

# 高度近视与原发性开角型青光眼临床特征的研究进展

王雪<sup>1,2,3</sup>, 吕洋<sup>1</sup>

引用:王雪,吕洋. 高度近视与原发性开角型青光眼临床特征的研究进展. 国际眼科杂志, 2024,24(9):1403-1407.

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.82000926);甘肃省卫生健康委员会基金资助项目(No.GSWSKY2022-05);联勤保障部队第九四〇医院院基金(No. 2021yxky033, 2023TXKT011, 2023YXKY033)

作者单位:<sup>1</sup>(730000)中国甘肃省兰州市,中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院眼科中心;<sup>2</sup>(730000)中国甘肃省兰州市,甘肃中医药大学第一临床医学院;<sup>3</sup>(730050)中国甘肃省兰州市,中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院基础医学实验室 甘肃省干细胞与基因药物重点实验室

作者简介:王雪,女,在读硕士研究生,研究方向:眼屈光、眼底病。

通讯作者:吕洋,女,医学博士,硕士研究生导师,副主任医师,研究方向:眼屈光、眼底病. 190012100@qq.com

收稿日期:2023-12-19 修回日期:2024-07-22

## 摘要

随着人们生活方式的显著改变,全球近视患病率日益上升,引发了临床医生的密切关注。近视易合并其他严重的眼科疾病,尤其是高度近视(HM)患者,常合并原发性开角型青光眼(POAG),其发病率远远高于屈光状态正常的人群。当高度近视与原发性开角型青光眼并存时,病情变得尤其复杂。近年我们在临床工作中集中关注患者的眼底改变特征。从高度近视人群中早期发现原发性开角型青光眼患者,这是对两种疾病深入了解并进行有效防治的关键。文章通过回顾分析近年文献,从流行病学、发病机制及临床特征方面对高度近视与原发性开角型青光眼的关系及研究进展进行综述,以期对疾病早期发现、早期诊断、早期治疗提供帮助。

关键词:近视;高度近视;青光眼;原发性开角型青光眼(POAG);筛板;视盘;视网膜神经纤维层;眼压;光学相干断层扫描血管成像技术(OCTA)

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.9.10

## Progress of clinical features of high myopia and primary open angle glaucoma

Wang Xue<sup>1,2,3</sup>, Lyu Yang<sup>1</sup>

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 82000926); Gansu Provincial Health Commissioners' Fund (No.GSWSKY2022-05); Fund Project of the 940th Hospital of Joint Logistic Support Force of the Chinese People's Liberation Army (No.2021yxky033, 2023TXKT011, 2023YXKY033)

<sup>1</sup>Ophthalmology Center, the 940th Hospital of Joint Logistic Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Lanzhou 730000,

Gansu Province, China; <sup>2</sup>First School of Clinical Medical, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; <sup>3</sup>Basic Medical Laboratory, the 940th Hospital of the Joint Logistic Force of the Chinese People's Liberation Army; Gansu Key Laboratory of Stem Cells and Gene Drugs, Lanzhou 730050, Gansu Province, China

Correspondence to: Lyu Yang. Ophthalmology Center, the 940th Hospital of Joint Logistic Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Lanzhou 730000, Gansu Province, China. 190012100@qq.com

Received:2023-12-19 Accepted:2024-07-22

## Abstract

• With the significant changes in people's lifestyles, the prevalence of myopia is escalating globally, which has aroused the close attention of clinicians. Myopia is easy to combine with other serious ophthalmic diseases, especially in patients with high myopia (HM), often combined with primary open angle glaucoma (POAG), and the incidence rate is much higher than that of people with normal refractive status. The condition becomes especially complex when HM co-exists with POAG. In recent years, we have focused on the characteristics of fundus changes in patients in clinical work. Early detection of patients with POAG from HM is the key to in-depth understanding and effective prevention and treatment of these two diseases. In this paper, we review the recent literatures on the relationship between HM and POAG from the aspects of epidemiology, pathogenesis, and clinical features, and summarize the research progress, so as to provide help for early detection, early diagnosis, and early treatment of the disease.

• KEYWORDS: myopia; high myopia; glaucoma; primary open angle glaucoma (POAG); sieve plate; optic disc; retinal nerve fiber layer; intraocular pressure; optical coherence tomography angiography(OCTA)

Citation: Wang X, Lyu Y. Progress of clinical features of high myopia and primary open angle glaucoma. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024,24(9):1403-1407.

## 0 引言

高度近视 (high myopia, HM) 和原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 是复杂的眼部疾病, 受许多因素影响。POAG 是一种以视神经和神经纤维层不可逆损伤为特征的疾病, 可导致进行性视野 (visual field, VF) 缺失和视力下降, 进而严重损伤患者视功能<sup>[1]</sup>, 是全球不可逆致盲性眼病<sup>[1]</sup>。最近的预测估计, 到 2040 年, POAG 的全球患病率将从 2013 年的 4 400 万增加到约 7 976 万。通过回顾一项 Meta 荟萃分析<sup>[2]</sup>: POAG 的患病

率与种族、年龄及性别有密切的相关性。HM 是常见致盲性眼病之一,近年来发病率不断升高且呈现低龄化趋势,预计 2050 年全球 HM 患者将达到 9.38 亿,10.1% 的 HM 患者会出现失明或视力受损<sup>[3]</sup>。

许多临床和基础研究表明<sup>[4-5]</sup>,HM 是 POAG 的危险因素。HM 与青光眼密切相关。一项孟德尔随机化证明 HM 与 POAG 之间存在共同的遗传影响,以及近视和 POAG 风险之间存在共同的遗传基础和关联<sup>[6]</sup>。此外,一项荟萃分析<sup>[7]</sup>表明,在 Marcus 等<sup>[8]</sup>研究的基础上认为任何程度近视与青光眼风险增加显著相关且呈剂量依赖性。值得注意的是,HM 的青光眼风险增加更显著,非青光眼性视神经损害也可伴有 HM,说明过度诊断也会影响研究结果。因此,更清楚地了解 HM 与 POAG 风险关联还需要更广泛和更深入调查。

## 1 发病机制

### 1.1 升压基因学说

目前 TIGR/MYOC 是揭示青光眼(特别是 POAG)与 HM 关系的主要靶点。其他研究表明,糖皮质激素的破坏作用提示 HM 或青光眼(特别是 POAG)患者的小梁网细胞可能含有对糖皮质激素的高反应受体。提示 HM 与 POAG 可能存在一样的受基因调控的糖皮质激素敏感受体。临床和基础研究表明,小梁网上广泛分布 TIGR/心肌蛋白 [TIGR/(MYOC)] 基因的存在、分布和突变是青光眼(特别是 POAG)发生的关键分子机制,也是这些患者对糖皮质激素过敏反应的关键机制。有文献表明<sup>[4]</sup>,TIGR(一种由小梁网状细胞表达的 55 kDa 蛋白)可能是控制不同个体对糖皮质激素反应的主要反应元件,与正常人的分布相比,POAG 患者的 TIGR 在小梁网中的分布更为广泛和密集,基因缺陷和环境变化可以影响 TIGR 启动子并改变 TIGR 蛋白/糖蛋白的产生,这些产物阻塞小梁网,从而增加眼压(intraocular pressure, IOP),进而发展为青光眼。POAG 的遗传复杂性提示除了此基因外,可能还有其他基因对 POAG 有着重要影响,还需进一步探索。许多研究也调查了 TIGR/MYOC 基因在 HM 发生及进展中的作用,试图发现这两种疾病之间的联系。也有研究发现 MYOC 基因多态性与近视和青光眼高度相关,这表明该基因可能是 HM 和青光眼(尤其是 POAG)的关键分子机制。HM 患者对糖皮质激素的易感性所致的 IOP 升高可能归因于此基因,总之,目前人们已经投入了大量的精力来研究 TIGR/心肌蛋白 [TIGR/(MYOC)] 基因,且 MYOC 在 HM 和 POAG 的关联中的作用还需要更多证据去支持。

### 1.2 胶原基因学说

近视是由眼轴长度(axial length, AL)的不适当延伸和细胞外基质重塑引起的巩膜组织退变及巩膜的厚度和强度下降引起的,且巩膜在近视中显现的作用逐渐已被大家所认识。多项研究均发现了近视中巩膜结构和组成的变化,如透明质酸和硫酸化糖胺聚糖水平降低等。这些改变引起了巩膜胶原变细、巩膜变薄和生物力学特性改变<sup>[9]</sup>。在人眼中,巩膜随着 AL 的增加而显著变薄<sup>[10]</sup>,在部分严重的 HM 中,有报道称巩膜厚度仅约为正常巩膜厚度的 31%<sup>[9]</sup>。此外,有研究发现近视模型中巩膜蠕变增加,引起 AL 增长,继而引起近视发展。这些研究结果表明,巩膜重塑和随之而来的生物力学性质的改变是促进近视发展的主要特征。青光眼对视觉表现的影响源于其对视网膜神经节细胞(retinal ganglion cell, RGC)开始的视觉通路的损伤。以胶原蛋白为主要大分子细胞外

基质的筛板(lamina cribrosa, LC)和视盘周围巩膜共同构成视盘的结缔组织,这是青光眼力学作用的重要区域,也是 RGC 轴突损伤首先发生的位置<sup>[9, 11]</sup>。目前普遍认为,原发性病变可能位于以胶原蛋白为主要大分子细胞外基质的 LC。Sigal 等<sup>[12]</sup>研究发现,LC 应变程度对巩膜硬度较 LC 硬度更敏感。在巩膜较柔软、顺应性好的情况下,IOP 升高引起的巩膜变形较大,应力传递到巩膜管,导致较大的巩膜管扩张,拉动 LC 绷紧。可见在高 IOP 情况下可以观察到 LC 的部分区域稳定性降低并变形。与实验性青光眼小鼠、猴一样,具有显著 RGC 损伤的人类青光眼供体的巩膜明显较健康眼的巩膜硬,但是无 VF 损害的青光眼供体眼与有 VF 损害供体眼的巩膜硬度相差不大<sup>[13]</sup>。其中一种观点认为青光眼中巩膜的硬化是一种代偿和保护作用,而另一种观点认为巩膜的硬化是青光眼的易感因素,并且会随着疾病的发展而变得更加僵硬,随着研究的进展,还需进一步探究。最新研究结果认为可以通过 Scheimpflug 图像在 HM 人群的青光眼风险评估中引入角膜生物力学分析<sup>[14]</sup>。角膜和巩膜是由相似的细胞外基质成分组成的连续胶原鞘,故可以假设角膜的生物力学特性与巩膜的生物力学特性有某种关系,从而影响视神经头(ONH)对 IOP 的反应以及随后的轴突神经损伤量。

## 2 HM 合并 POAG 的临床特征

### 2.1 AL

AL 与近视密切相关。随着青光眼病情程度的增加,角膜厚度和 AL 也都在增加,很难区分近视眼的早期青光眼损伤。一项研究表明 AL 会影响 ONH 的形态、中央凹和视网膜神经纤维的分布<sup>[15]</sup>。大量样本研究发现,长 AL 患者发生 POAG 风险是短 AL 者的 1.25 倍<sup>[16]</sup>。AL $\geq$ 25.5 mm 的患者发生 POAG 的风险是 AL $<$ 23.5 mm 的 3.3 倍<sup>[17]</sup>。一项流行病学研究显示,近视是 POAG 的独立危险因素,眼压 $\geq$ 20 mmHg 时,近视患者发生 POAG 的风险是非近视患者的 4.27 倍;眼压 $\geq$ 25 mmHg, AL $>$ 25.5 mm 的患者患 POAG 的概率为对照组(眼压 $<$ 20 mmHg, AL $<$ 20 mm)的 16.22 倍<sup>[17]</sup>。由此可见,IOP 升高合并轴性近视会在很大程度上增加 POAG 的患病率。因此,HM 患者过长的 AL 也与青光眼的严重程度密切相关。

### 2.2 LC

LC 是青光神经轴突受损的主要区域,IOP 诱导的视盘 LC 被拉伸变形,影响神经节细胞轴突营养,导致神经节细胞进行性、不可逆的损害。研究表明<sup>[18]</sup>患有 POAG 的 HM 似乎具有较薄的 LC,这与 IOP 升高和深层微血管系统脱落有关,并且 LC 变薄( $\leq$ 128.00  $\mu$ m)有助于区分 POAG 和 HM。利用 EDI-OCT 成像获得的所有 ONH 测量值比较发现:青光眼组 LC 厚度和层前神经组织厚度平均值显著低于非青光眼组<sup>[19]</sup>。随着 HM 的 AL 的拉长,LC 结构发生的改变可能在 HM 并发青光眼的机制中起重要作用。Lopes 等<sup>[20]</sup>采用 EDI-OCT 检测 73 只 POAG 患眼的 LC 等结构,结果显示,非 H+P 组、H+P 组患眼 LC 前界插入深度明显高于正常对照组和 HM 组,提示随着青光眼的发生,LC 出现了不同程度的后移<sup>[21-22]</sup>。通过 EDI-OCT 测量视盘参数分析,可以获得对 HM 合并 POAG 诊断有价值的 LC 参数,帮助疾病早期诊断。Takayama 等<sup>[23]</sup>利用扫频 OCT 发现,与非近视性青光眼相比,近视相关性青光眼 LC 缺损的发生率更高。Miki 等<sup>[24]</sup>研究表明,HM 和青光明显增加 LC 损伤的风险。有研究发现,LC 的缺损与 VF 损害的位置具有较高一致性<sup>[25]</sup>。对 HM 中 LC 的研究可能是揭示青光眼发生机制的关键。

然而,由于 LC 位置隐蔽且目前成像设备的局限,限制了这一领域研究的进一步发展。期待未来技术的更新能够突破这些限制。

## 2.3 视盘形态

**2.3.1 视盘倾斜与旋转** 目前视盘倾斜被广泛定义为视盘在垂直或水平轴位上出现的一侧抬高,另一侧压低的一类表现形式。视盘旋转则是沿矢状轴的旋转,定义为视盘长轴与垂直子午线的偏移程度<sup>[26]</sup>。一项病例对照研究<sup>[27]</sup>表明在近视 POAG 患者中较低的视盘倾斜率被确定为近视眼青光眼进展的危险因素。既往有报道称<sup>[28]</sup>,视盘倾斜与 HM 和 POAG 眼中 VF 缺损的存在无显著相关性。但也有研究<sup>[29]</sup>表明视盘倾斜与较低的楔形视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 缺陷有关,且在 POAG 中,视盘旋转的方向与楔形 RNFL 缺陷的位置相对应。韩国一项研究<sup>[30]</sup>发现,较高的视盘倾斜比是 POAG 和 HM 患者中中央旁暗点发生的唯一显著相关因素,黄斑束是导致中心性旁 VF 的原因。此发现可能有助于了解视盘倾斜与 VF 损伤位置之间关联的机制。以前发现和目前的结果考虑,视盘倾斜本身可能不是青光眼性 VF 缺陷发展的危险因素,而是发展中央旁暗点的特定危险因素。这些研究说明,随着近视的发展,青光眼性 VF 缺损的严重程度与视盘形态变化密切相关。因此,视盘形态可为预防和控制之后产生的青光眼视神经损害提供帮助,可能成为临床医生诊断 HM 合并 POAG 的一个新视角。

**2.3.2 周围萎缩** 根据周围萎缩 (peripapillary atrophy, PPA) 的组织结构 (即 RPE-Bruch 膜-脉络膜缺损程度) 可以分为  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  和  $\delta$  区<sup>[31]</sup>。Kim 等<sup>[32]</sup>认为至少两种不同的机制会导致 PPA 的发生:一是近视相关的机械性牵拉,二是年龄相关或青光眼相关的萎缩性改变。Hayashi 等<sup>[33]</sup>及 Park 等<sup>[34]</sup>均有研究认为, $\beta$ -PPA 的出现不仅与近视明确相关,而且与青光眼也有显著相关性。以往研究报道  $\beta$  区旁状萎缩与年龄和青光眼有关, $\gamma$  区旁状萎缩主要与中轴型近视有关。在 Song 等<sup>[35]</sup>的研究中,与同心  $\beta$  区相比,偏心型  $\beta$  区与近视眼的青光眼进展有关。 $\beta$  区 PPA 边缘不规则可能是旁区域易受进一步 POAG 损害的标志<sup>[36]</sup>。有趣的是, $\gamma$  区的存在和大小 (减去  $\delta$  区后) 与 HM 的青光眼没有显著相关<sup>[31]</sup>。根据以往文献,各个区的出现与病理性近视紧密相关,且 HM 是青光眼的高危因素之一,故 PPA 分区未来可能帮助监测近视的病理改变,进而帮助检查 HM 眼睛的青光眼样视神经损伤。

**2.4 RNFL** RNFL 是节细胞轴突在节细胞层内侧汇集形成的一层神经纤维。随着光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 的发展,可以测量 RNFL 厚度。RNFL 变薄是一种非特异性特征,见于近视和青光眼。相关研究表明<sup>[37]</sup>:HM 合并 POAG 患者鼻侧象限 RNFL 变厚,其余各象限均变薄。所以通过各象限 RNFL 厚度可能可以从早期近视患者中更好的鉴别出青光眼。另有研究认为<sup>[38]</sup>:从视盘中心和 Bruch 膜开口中心 (Bruch's membrane opening, BMO) 测量的 RNFL 缺损的角度差异在 HM 的眼睛中表现显著,从视盘中心测量的 RNFL 缺损的角度位置与 AL 相关,且 RNFL 缺损的位置靠近中央凹。另外,在青光眼变化的情况下,环视神经纤维层厚度 (cpRNFLT) 其整体、鼻侧和颞侧的值都会随着 AL 的延长而显著增加<sup>[39]</sup>。因此,我们可以推断,与 AL 延长相关的眼底视盘边缘变化可能会影响近视青光眼 RNFL 缺损的

特征。RNFL 厚度受多种因素的影响,随着光学相干断层扫描血管成像技术 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 的发展,可以在这些领域获得清晰度,使近视中 RNFL 厚度的测量更加准确。然后,我们可以更早地发现青光眼对视网膜的损害,并防止近视的进展。

**2.5 IOP** IOP 波动与 HM 合并 POAG 的进展密切相关。孟德尔随机化研究<sup>[40]</sup>表明近视和 POAG 之间存在很强的双向遗传因果关系,IOP 在其中扮演着重要作用,降低青光眼的 IOP 治疗可能对近视眼有益。然而,这些关联在亚洲人眼中没有统计学意义,这表明亚洲人眼中的近视相关青光眼也可能涉及 IOP 非依赖性机制。但是也有研究表明高 IOP 仍然是一个不可否认的危险因素<sup>[41]</sup>。先前的一项研究<sup>[42]</sup>发现,在 AL<27.5 mm 的近视眼中,青光眼视神经病变与 IOP 升高有关,而在 HM 的眼睛 (轴向长度  $\geq 27.5$  mm) 中,视盘更大、轴向伸长率更长和年龄较大 (但眼压大多在正常范围内) 是与青光眼视神经病变相关的因素。这可能反映了 HM 的眼睛在较低 IOP 下对青光眼损伤的易感性增加。有证据表明:高张力 POAG 合并 HM 患者在中度和重度运动后 IOP 波动明显较大,静息状态下 24 h IOP 波动不大<sup>[43]</sup>。这可能是异常的解剖结构,特别是脉络膜和视网膜的血液灌注不足,导致少量的自动调节,进而导致 IOP 波动。降低 IOP 可以增加巩膜阻力,减少眼部轴向伸长,进而避免视力的永久性丧失<sup>[44]</sup>。眼压降低可抑制巩膜成纤维细胞,进而诱导 I 型胶原降解和其他细胞外基质的重塑,最终抑制巩膜胶原重塑、减少眼部轴向伸长<sup>[44]</sup>。脉络膜血流量减少可导致近视的发生。脉络膜厚度 (choroidal thickness, CT) 是脉络膜血流灌注 (choroidal blood perfusion, ChBP) 的可测量指标,而降低 IOP 可以促进脉络膜血流灌注,进而导致脉络膜厚度增加。有研究表明:在 20 例小梁切除术后患者中,有 17 例患者 CT 随术后 IOP 降低而增加<sup>[45]</sup>。IOP 每降低 1 mmHg, CT 平均增加 3.4  $\mu\text{m}$ 。这表明 IOP 可能通过调节脉络膜血流量,进而影响 HM 的发展,当然还需实验和临床研究进一步阐明不同 IOP 程度对巩膜和脉络膜的影响。这些观点可作为延缓 HM 进展和控制 HM 合并青光眼的基础。降低 IOP 可以作为治疗 HM 合并 POAG 的有效措施,有研究<sup>[46]</sup>表明高强度聚焦超声的超声环形术 (UCP) 可能是降低 HM 青光眼患者 IOP 的一种有效安全且耐受性良好的手术。另外, XEN45 植入物也能有效降低患有青光眼的 HM 的 IOP<sup>[47]</sup>。最新研究<sup>[48]</sup>表明初次小梁切除术可有效降低 HM 和 POAG 患者的 IOP,且没有额外的并发症风险。在未来,需要继续探索更多的方式去降低 IOP,达到延缓疾病进展的目的。

**2.6 OCTA** HM 和 POAG 可能表现出相同的特征,这使得对两者的诊断非常困难。OCTA 是一种新的非侵入性成像技术,它采用运动对比成像技术在几秒钟内生成高分辨率容量血流信息的血管成像图像<sup>[49]</sup>。此技术为进一步研究近视对 POAG 患者眼部微循环的影响提供了便利。先前报告提示使用 OCTA 软件,通过评估视盘周围 VD 和黄斑 VD 的诊断能力,进一步用于诊断 HM 中的 POAG<sup>[50]</sup>。乳头周围血管密度 (peripapillary vessel density, PVD) 在检测 HM 患者青光眼损伤方面也显示出独特的价值<sup>[51-52]</sup>, Lee 等<sup>[53]</sup>和 Shin 等<sup>[54]</sup>提出, HM 合并 POAG 的 PVD 与 VF 损伤的严重程度有显著相关性。这些研究表明 OCTA 可为早期青光眼的诊断提供新的结构参数,也说明了视网膜

血管改变不仅仅是发生在晚期,在早期可能就有了相关迹象。另有研究<sup>[55]</sup>发现:通过探讨 POAG 和 HM 的视盘血管反应性,从而得出 HM 合并 POAG 视网膜乳头周围毛细血管反应性明显受损。有研究<sup>[56]</sup>显示基于 OCT 的 RNFL 厚度图与基于纹理的面部图像相结合可以更好的在 HM 中区分有无 POAG。可见,OCTA 在血管功能分析中有着举足轻重的可行性和实用性,并且有助于研究 HM 在 POAG 发生和进展。但是也要注意 OCT 伪影在 HM 合并 POAG 中患病率可增加到 60% 以上,尤其是在 AL 较长、VF 较差且 RNFL 厚度较薄的患者中发生 OCT 伪影的可能性更高<sup>[57]</sup>。这可能会误导临床医生做出错误的青光眼诊断。因此,识别影像伪影对于准确解释 OCT 检查至关重要。

### 3 小结与展望

HM 与 POAG 之间存在十分复杂的联系,两者之间相互影响,临床医生应该高度重视。从 HM 患者中分辨早期 POAG 患者,并进行早期干预,防止视功能损害。对此,应该对 HM 患者尤其年龄较大者提高警惕,进行细致随访、长期观察,详细询问青光眼家族病史,并定期开展眼科相关检查:密切观察眼压动态变化,检查 VF、眼底照相、观察视盘、测量 RNFL、利用 OCT 及 OCTA 等,个体化综合分析各项指标。HM 与 POAG 均为进展性疾病且临床特征十分相似,随着病情的进展及检测手段的不断更新,我们仍需要更加准确精密的手段来帮助我们进一步探索 HM 与 POAG 之间的相互作用和潜在机制,将为改进预防策略和有针对性的治疗提供指导,最终有益于患者的视觉健康和福祉。

### 参考文献

[1] Zanon-Moreno V, Ortega-Azorin C, Asensio-Marquez EM, et al. A multi-locus genetic risk score for primary open-angle glaucoma (POAG) variants is associated with POAG risk in a Mediterranean population; inverse correlations with plasma vitamin C and E concentrations. *Int J Mol Sci*, 2017,18(11):2302.

[2] Kapetanakis VV, Chan MP, Foster PJ, et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*, 2016,100(1):86-93.

[3] Agrawal P, Bradshaw SE. Systematic literature review of clinical and economic outcomes of micro-invasive glaucoma surgery (MIGS) in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmol Ther*, 2018,7(1):49-73.

[4] Ma F, Dai JH, Sun XH. Progress in understanding the association between high myopia and primary open-angle glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*, 2014,42(2):190-197.

[5] Wang YX, Yang H, Wei CC, et al. High myopia as risk factor for the 10-year incidence of open-angle glaucoma in the Beijing Eye Study. *Br J Ophthalmol*, 2023,107(7):935-940.

[6] Choquet H, Khawaja AP, Jiang C, et al. Association between myopic refractive error and primary open-angle glaucoma: a 2-sample Mendelian randomization study. *JAMA Ophthalmol*, 2022,140(9):864-871.

[7] Ha A, Kim CY, Shim SR, et al. Degree of myopia and glaucoma risk: a dose-response meta-analysis. *Am J Ophthalmol*, 2022,236:107-119.

[8] Marcus MW, de Vries MM, Junoy Montolio FG, et al. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 2011,118(10):1989-94.e2.

[9] Boote C, Sigal IA, Grytz R, et al. Scleral structure and biomechanics. *Prog Retin Eye Res*, 2020,74:100773.

[10] Shen L, You QS, Xu X, et al. Scleral thickness in Chinese eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015,56(4):2720-2727.

[11] Coudrillier B, Campbell IC, Read AT, et al. Effects of peripapillary scleral stiffening on the deformation of the Lamina cribrosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016,57(6):2666-2677.

[12] Sigal IA, Flanagan JG, Tertinegg I, et al. Finite element modeling of optic nerve head biomechanics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004,45(12):4378-4387.

[13] Coudrillier B, Pijanka JK, Jefferys JL, et al. Glaucoma-related changes in the mechanical properties and collagen micro-architecture of the human sclera. *PLoS One*, 2015,10(7):e0131396.

[14] Baptista PML, Ferreira AS, Silva NP, et al. Scheimpflug-based corneal biomechanical analysis As A predictor of glaucoma in eyes with high myopia. *Clin Ophthalmol*, 2024,18:545-563.

[15] Frisina R, Martini G. Axial length-related inter-individual variability in the posterior pole morphology of healthy eyes. *Int Ophthalmol*, 2020,40(11):2901-2911.

[16] Kuzin AA, Varma R, Reddy HS, et al. Ocular biometry and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*, 2010,117(9):1713-1719.

[17] Tham YC, Aung T, Fan Q, et al. Joint effects of intraocular pressure and myopia on risk of primary open-angle glaucoma: the Singapore epidemiology of eye diseases study. *Sci Rep*, 2016,6:19320.

[18] Chen YH, Mi BY, Li HR, et al. Thinning of the Lamina cribrosa and deep layer microvascular dropout in patients with open angle glaucoma and high myopia. *J Glaucoma*, 2023,32(7):585-592.

[19] Prata TS, Lopes FS, Prado VG, et al. In vivo analysis of glaucoma-related features within the optic nerve head using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *PLoS One*, 2017,12(7):e0180128.

[20] Lopes FS, Matsubara I, Almeida I, et al. Structure-function relationships in glaucoma using enhanced depth imaging optical coherence tomography-derived parameters: a cross-sectional observational study. *BMC Ophthalmol*, 2019,19(1):52.

[21] Jonas JB, Wang NL, Wang YX, et al. Estimated trans-lamina cribrosa pressure difference versus intraocular pressure as biomarker for open-angle glaucoma. The Beijing Eye Study 2011. *Acta Ophthalmol*, 2015,93(1):e7-e13.

[22] Hartman R, Patil P, Tisherman R, et al. Age-dependent changes in intervertebral disc cell mitochondria and bioenergetics. *Eur Cell Mater*, 2018,36:171-183.

[23] Takayama K, Hangai M, Kimura Y, et al. Three-dimensional imaging of lamina cribrosa defects in glaucoma using swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013,54(7):4798-4807.

[24] Miki A, Ikuno Y, Asai T, et al. Defects of the Lamina cribrosa in high myopia and glaucoma. *PLoS One*, 2015,10(9):e0137909.

[25] Han JC, Cho SH, Sohn DY, et al. The characteristics of Lamina cribrosa defects in myopic eyes with and without open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016,57(2):486-494.

[26] Sung MS, Kang YS, Heo H, et al. Characteristics of optic disc rotation in myopic eyes. *Ophthalmology*, 2016,123(2):400-407.

[27] Seol BR, Park KH, Jeoung JW. Optic disc tilt and glaucoma progression in myopic glaucoma: a longitudinal match-pair case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019,60(6):2127-2133.

[28] Hung CH, Lee SH, Lin SY, et al. The relationship between optic nerve head deformation and visual field defects in myopic eyes with primary open-angle glaucoma. *PLoS One*, 2018,13(12):e0209755.

[29] Lan YW, Chang SY, Sun FJ, et al. Different disc characteristics associated with high myopia and the location of glaucomatous damage in primary open-angle glaucoma and normal-tension glaucoma. *J Glaucoma*, 2019,28(6):519-528.

- [30] Kim M, Hong E, Lee EJ. Optic disc morphology and paracentral scotoma in patients with open-angle glaucoma and myopia. *J Clin Med*, 2023,12(9):3295.
- [31] Wang YX, Panda-Jonas S, Jonas JB. Optic nerve head anatomy in myopia and glaucoma, including parapapillary zones alpha, beta, gamma and delta: Histology and clinical features. *Prog Retin Eye Res*, 2021, 83:100933.
- [32] Kim TW, Kim M, Weinreb RN, et al. Optic disc change with incipient myopia of childhood. *Ophthalmology*, 2012, 119(1):21–26. e1–3.
- [33] Hayashi K, Tomidokoro A, Lee KYC, et al. Spectral-domain optical coherence tomography of  $\beta$ -zone peripapillary atrophy: influence of myopia and glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012,53(3):1499.
- [34] Park HY, Lee K, Park CK. Optic disc torsion direction predicts the location of glaucomatous damage in normal-tension glaucoma patients with myopia. *Ophthalmology*, 2012,119(9):1844–1851.
- [35] Song MK, Sung KR, Shin JW, et al. Progressive change in peripapillary atrophy in myopic glaucomatous eyes. *Br J Ophthalmol*, 2018,102(11):1527–1532.
- [36] Ha A, Kim YW, Lee J, et al. Morphological characteristics of parapapillary atrophy and subsequent visual field progression in primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2021,105(3):361–366.
- [37] Rao HL, Kumar AU, Bonala SR, et al. Repeatability of spectral domain optical coherence tomography measurements in high myopia. *J Glaucoma*, 2016,25(5):e526–e530.
- [38] Bak E, Lee KM, Kim M, et al. Angular location of retinal nerve fiber layer defect: association with myopia and open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020,61(11):13.
- [39] Akiyama K, Saito H, Shirato S, et al. Structure function relationships of vessel density and retinal nerve fiber layer thickness in early glaucomatous eyes with high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023,64(4):14.
- [40] Chong RS, Li HT, Cheong AJY, et al. Mendelian randomization implicates bidirectional association between myopia and primary open-angle glaucoma or intraocular pressure. *Ophthalmology*, 2023,130(4):394–403.
- [41] Mohan N, Chakrabarti A, Nazm N, et al. Newer advances in medical management of glaucoma. *Indian J Ophthalmol*, 2022,70(6):1920–1930.
- [42] Jonas JB, Nagaoka N, Fang YX, et al. Intraocular pressure and glaucomatous optic neuropathy in high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017,58(13):5897–5906.
- [43] Yang YX, Li Z, Wang NL, et al. Intraocular pressure fluctuation in patients with primary open-angle glaucoma combined with high myopia. *J Glaucoma*, 2014,23(1):19–22.
- [44] Wang PY, Chen SD, Liu YM, et al. Lowering intraocular pressure: a potential approach for controlling high myopia progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021,62(14):17.
- [45] Saeedi O, Pillar A, Jefferys J, et al. Change in choroidal thickness and axial length with change in intraocular pressure after trabeculectomy. *Br J Ophthalmol*, 2014,98(7):976–979.
- [46] Figus M, Palma A, Covello G, et al. Ultrasound cycloplasty in patients with open angle glaucoma and high myopia. *J Glaucoma*, 2023, 32(5):420–425.
- [47] Fea A, Sacchi M, Franco F, et al. Effectiveness and safety of XEN45 in eyes with high myopia and open angle glaucoma. *J Glaucoma*, 2023,32(3):178–185.
- [48] Abe RY, Oltramari L, Vessani RM, et al. Trabeculectomy in eyes with high myopia. *J Glaucoma*, 2024,33(2):110–115.
- [49] de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreous*, 2015,1:5.
- [50] Lee K, Maeng KJ, Kim JY, et al. Diagnostic ability of vessel density measured by spectral-domain optical coherence tomography angiography for glaucoma in patients with high myopia. *Sci Rep*, 2020,10(1):3027.
- [51] Na HM, Lee EJ, Lee SH, et al. Evaluation of peripapillary choroidal microvasculature to detect glaucomatous damage in eyes with high myopia. *J Glaucoma*, 2020,29(1):39–45.
- [52] Baptista PM, Vieira R, Ferreira A, et al. The role of multimodal approach in the assessment of glaucomatous damage in high myopes. *Clin Ophthalmol*, 2021,15:1061–1071.
- [53] Lee SH, Lee EJ, Kim TW. Comparison of vascular-function and structure-function correlations in glaucomatous eyes with high myopia. *Br J Ophthalmol*, 2020,104(6):807–812.
- [54] Shin JW, Kwon J, Lee J, et al. Relationship between vessel density and visual field sensitivity in glaucomatous eyes with high myopia. *British Journal of Ophthalmology*, 2019, 103(5):585–591.
- [55] Fan XT, Xu H, Zhai RY, et al. Peripapillary vascular reactivity in primary open-angle glaucoma with high myopia by using optical coherence tomography angiography. *Front Med*, 2022,9:850483.
- [56] Bowd C, Belghith A, Rezapour J, et al. Multimodal deep learning classifier for primary open angle glaucoma diagnosis using wide-field optic nerve head cube scans in eyes with and without high myopia. *J Glaucoma*, 2023,32(10):841–847.
- [57] Poon LY, Wang CH, Lin PW, et al. The prevalence of optical coherence tomography artifacts in high myopia and its influence on glaucoma diagnosis. *J Glaucoma*, 2023,32(9):725–733.