

· 临床研究 ·

正常眼压性青光眼视神经鞘脉搏动力学变形指数变化及其意义

庞睿奇¹ 刘含若¹ 马腾² 石文媛³ 曹凯¹ 杨迪亚¹ 朱强² 王宁利¹

¹首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心 北京市眼科研究所 北京市眼科学与视觉科学重点实验室 100730; ²首都医科大学附属北京同仁医院超声科 100730; ³首都医科大学附属北京儿童医院超声科 100010

通信作者:王宁利, Email: wningli@vip. 163. com

【摘要】 目的 分析正常眼压性青光眼(NTG)与高眼压型原发性开角型青光眼(POAG)视神经鞘脉搏动力学变形指数(DI)的大小及差异。方法 采用横断面研究方法,收集2016年6月至2017年3月首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心就诊的32例NTG患者和35例高眼压型POAG患者的基本信息、体质量指数(BMI)、平均动脉血压(MAP)、24 h眼压及诊断需要的眼科专科检查结果。对全部受试者行经眶超声检查,获取15 s连续超声图像,经动态后处理技术计算并分析NTG与高眼压型POAG患者视神经鞘的DI差异及其与其他变量的相关性,分析其影响因素。结果 NTG组DI为0.51(0.48, 0.54),明显大于高眼压型POAG组的0.23(0.20, 0.25),2个组间比较差异有统计学意义($Z = -7.01, P < 0.01$)。NTG组BMI均值为(21.29±4.64) kg/m², MAP均值为(91.44±14.30) mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),明显低于高眼压型POAG组的(23.53±3.40) kg/m²和(104.05±13.96) mmHg,2个组间比较差异均有统计学意义($t = -2.30, P < 0.05$; $t = -3.65, P < 0.01$)。2个组DI与该组内患者年龄、MAP、BMI、平均眼压及最高眼压间均无统计学关联(均 $P > 0.05$)。结论 NTG患者的视神经鞘DI高于高眼压型POAG患者,表明其视神经鞘蛛网膜下腔压力及视神经鞘刚度均较低,该指数可作为眼科临床无创颅内压及跨筛板压力差检测的潜在指标。

【关键词】 正常眼压性青光眼; 青光眼, 开角型; 视神经鞘; 脉搏动力学变形指数; 超声检查; 眼眶

基金项目: 国家自然科学基金项目(81700813); 北京市医院管理局“青苗”计划专项经费项目(QML20180205); 首都医科大学附属北京同仁医院种子基金项目(2016-YJJ-ZZL-021); 首都医科大学附属北京同仁医院拔尖人才培养计划项目

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20190322-00129

Change and significance of optic nerve sheath pulsatile dynamics in normal-tension glaucoma

Pang Ruiqi¹, Liu Hanruo¹, Ma Teng², Shi Wenyan³, Cao Kai¹, Yang Diya¹, Zhu Qiang², Wang Ningli¹

¹Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Ophthalmology, Beijing Ophthalmology & Visual Sciences Key Lab, Beijing 100730, China; ²Department of Medical Ultrasonics, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; ³Department of Medical Ultrasonics, Beijing Ertong Hospital, Capital Medical University, Beijing 100010, China

Corresponding author: Wang Ningli, Email: wningli@vip. 163. com

【Abstract】 Objective To analyze the value and difference of the optic nerve sheath pulse dynamic deformation index (DI) in normal-tension glaucoma (NTG) and high-pressure primary open angle glaucoma (POAG). **Methods** A cross-sectional study was conducted to collect clinical data at the Eye Center of Beijing Tongren Hospital from June 2016 to March 2017, 32 patients with NTG and 35 patients with high-pressure POAG were sampled. For all subjects, their basic information, body mass index (BMI), mean arterial blood pressure (MAP), 24 hours intraocular pressure, and ophthalmologic examinations required for diagnosis were recorded. All subjects underwent transorbital ultrasonography and for each 15 seconds of consecutive ultrasound images were taken. The dynamic post-processing technique was used to calculate the DI. The difference in DI between the two groups and the correlation of DI with other variables were analyzed. The study protocol was approved by the Ethics Committee of

Beijing Tongren Hospital. Written informed consent was obtained from all subjects prior to their entering the study cohort and receiving the transorbital ultrasound examination. **Results** The median level of DI in the NTG group was 0.51 (0.48, 0.54), which was higher than that in the high-pressure POAG group (0.23 [0.20, 0.25]), exhibiting a significant difference ($Z = -7.01, P < 0.01$). The mean BMI in the NTG group was lower than that in the high-pressure POAG group ($[21.29 \pm 4.64] \text{ kg/m}^2$ vs. $[23.53 \pm 3.40] \text{ kg/m}^2$), the mean MAP in the NTG group was lower than that in the high-pressure POAG group ($[91.44 \pm 14.30] \text{ mmHg}$ vs. $[104.05 \pm 13.96] \text{ mmHg}$), the differences between the two groups were statistically significant ($t = -2.30, P < 0.05; t = -3.65, P < 0.01$). There was no statistical association between the two groups of DI and age, MAP, BMI, mean intraocular pressure and maximum intraocular pressure (all at $P > 0.05$). **Conclusions** The DI of the NTG patient is higher than that of the POAG patient, which indicates that the optic nerve sheath subarachnoid pressure and optic nerve sheath stiffness in NTG patients are lower than those in POAG patients. Therefore, the DI is a potential indicator of non-invasive intracranial pressure and translamina cribrosa pressure difference detection in ophthalmology.

[Key words] Normal-tension glaucoma; Glaucoma, open-angle; Optic nerve sheath; Pulse dynamic deformation index; Ultrasonography; Orbit

Fund Program: National Natural Science Foundation of China (81700813); Beijing Municipal Administration of Hospitals' Youth Programme (QML20180205); The Priming Scientific Research Foundation for The Junior Researcher in Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University (2016-YJJ-ZZL-021); Beijing Tongren Hospital Top Talent Training Program

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190322-00129

开角型青光眼是全球不可逆性致盲的重要原因, 预计 2040 年其全球患病人数将达 7 976 万人^[1]。在中国, 其发病率约为 2%, 其中眼压在正常范围的开角型青光眼患者高达 70%^[2]。研究认为跨筛板压力梯度改变在大部分正常眼压性青光眼 (normal tension glaucoma, NTG) 患者中发挥着重要作用^[3-4]。低颅内压高跨筛板压力梯度是 NTG 与高眼压型原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 相区别的根本特征。因此, 颅内压成为 NTG 诊疗中重要的参考指标。脑室内监测和腰椎穿刺是常用的颅内压测量方法, 但因存在出血、感染等风险^[5], 在眼科领域应用受到限制。为避免对眼科患者进行有创检查, 临床需要可靠的非侵入性技术对颅内压进行估计。目前已有采用 CT、MRI、经颅多普勒超声、脑电分析、视觉诱发电位及耳科相关方法的非侵入性颅内压评估研究, 但尚无法取代有创颅内压测量作为可靠的眼科颅内压检查手段^[6-8]。由于视神经蛛网膜下腔与脑室相通且直接与筛板接触, 非侵入性测量该区域压力同样能反映颅内压高低, 且更契合眼科应用需求。本研究采用经眶超声获取带有心电监护的连续视神经鞘影像, 观察脉搏搏动对双侧视神经鞘产生的形变差异, 分析 NTG 与高眼压型 POAG 视神经鞘的脉搏动力学改变, 验证该方法在发现开角型青光眼低颅内压因素中的效果, 探索适合眼科应用的无创颅内压及跨筛板压力梯度检测新方法, 为实现跨筛板压力梯度在开角型青光眼诊疗中的实际应用提供可能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究方法, 收集 2016 年 6 月至 2017 年 3 月于首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心就诊的 32 例 NTG 患者和 35 例高眼压型 POAG 患者的临床资料, 均取右眼进行观察。根据公式 $N = [(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)] / \delta^2$ 计算样本量, 其中 $Z_{1-\alpha/2}$ 和 $Z_{1-\beta}$ 需要查阅 Z 值表, σ_1 、 σ_2 分别代表试验组和对照组眼压的标准差, δ 代表有临床意义的 2 个组指标的差值^[9]。根据文献^[10], 低颅内压组和高颅内压组的 DI 分别为 0.28 ± 0.11 和 0.09 ± 0.03 , 本试验要求 80% 以上的把握度, 同时检验水准设为 0.05, 采用双侧检验, 经过计算每组至少需要 28 例, 样本量符合要求。NTG 患者 32 例, 其中男 10 例, 女 22 例; 平均年龄 (54.94 ± 8.09) 岁; 平均眼压中位数为 14.25 (12.25, 17.15) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 最高眼压中位数为 15.00 (14.00, 18.00) mmHg。高眼压型 POAG 患者 35 例, 其中男 11 例, 女 24 例; 平均 (56.43 ± 8.48) 岁; 平均眼压中位数为 24.80 (23.30, 26.60) mmHg, 最高眼压中位数为 36.00 (31.00, 38.00) mmHg。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 年龄、性别、体质量、身高、体质量指数 (body mass index, BMI)、平均动脉血压 (mean arterial blood pressure, MAP) 等基本信息齐全; (3) 全部受试者均进行视力、眼压、裂隙灯显微镜、眼底照相、视野、光相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT)、前

房角镜、中央角膜厚度及眼轴长度等检查,并由 2 名青光眼专家确认疾病诊断;(4)全部受试者均房角开放,高眼压型 POAG 患者未经药物治疗,24 h 眼压检查结果示至少 1 眼眼压峰值 >21 mmHg,NTG 患者未经治疗的 24 h 眼压双眼均 ≤ 21 mmHg;(5) NTG 组需根据视野及颅脑影像学检查排除神经内科疾病;(6) NTG 患者从未使用抗青光眼药物,或停止用药半年以上,未经过激光、手术(眼科任何手术)等初始治疗。排除标准:(1)眼球、眼眶及眼附属器严重外伤,影响超声探头检测者;(2)患有其他视神经及视神经鞘病变,如视神经炎、视神经胶质瘤、视神经鞘脑膜瘤等;(3)患有其他引起视野改变的眼病和全身疾病,如角膜炎活动期、圆锥角膜、眼底病变等;(4)高度近视眼轴长度 > 30 mm 者及存在高视网膜脱离风险者;(5)患有全身结缔组织疾病或自身免疫性疾病者;(6)视力 < 0.05 无法固视,不能配合检查者。本研究方案经北京同仁医院医学伦理委员会批准(批文号: TRECKY2017-021),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 连续经眶超声图像采集及处理 选用标准 B 型超声检查仪,设备安装有图像实时存储组件,输入端连接心电导联。数据采集选用 12.5 MHz 线阵探头(L15-7io;美国 Philips 公司)。测量时机械指数调至 0.20。受检者仰卧,头正位,双眼平视。检查时受检侧眼睑闭合,采用一次性透明眼贴覆盖,探头涂医用超声凝胶,水平方向置于受检侧眼睑之上,检测时应避免受试者眼球转动。选择放大框将感兴趣区域放大,移动探头使神经鞘复合体图像清晰(图 1A),显示心电记录,开启实时存储功能,保存 15 s 连续超声图像。超声图像获取后需进行动态后处理。首先选择清晰的初始帧进行预处理,在视盘后 3~7 mm 视神经鞘处选择运动分析点并圈定跟踪像素。两侧视神经鞘跟踪像素深度一致(图 1B)。

1.2.2 超声运动向量的提取 根据跟踪像素,采用光流算法和块匹配算法相结合的运动预测模型对视神经鞘两侧运动进行估计,提取运动向量(图 2)。利用傅里叶级数展开对提取到的一系列运动向量进行傅里叶分析,并利用最小二乘法将心跳频率作为基频的傅里叶级数进行拟合,最终将其中的基频分量提取并作为搏动运动。之后分别获取左右两侧视神经鞘的横向位移(d_{right}, d_{left})进行视神经鞘刚度计算。

1.2.3 视神经鞘刚度与脉搏动力学变形指数的计算 本研究方法基于视神经鞘复合体刚度的概念。颅内压越低,视神经鞘蛛网膜下腔脑脊液积累越少,导致视神

经鞘刚度降低,受力后变形能力增强,而心血管搏动可以使视神经鞘复合体发生形变运动。通过观测视神经鞘形变运动大小,对颅内压高低进行粗测。参照 Padayachy 等^[10]提出引入的无量纲参数:视神经鞘的脉搏动力学变形指数(deformation index, DI)可以对心搏引起的视神经鞘形变大小进行评估。DI 计算公式如下: $\Delta = |d_{left} - d_{right}| \div |d_{left} + d_{right}|$,其中 d_{left} 和 d_{right} 分别代表左侧和右侧视神经鞘随脉搏波动的横向位移。

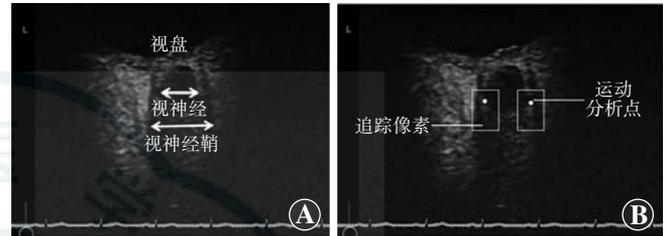


图 1 连续超声图像下视神经及神经鞘示意图 A:采用经眶超声获取的连接有心电导联的连续超声图像中的一帧。图下方竖线显示该帧图像在心电导联中所处的位置。图中央低回声区为视神经,视神经两侧相对高回声区为视神经鞘 B:在对两侧视神经鞘进行运动预测时,在两侧视神经鞘上选定运动分析点,并根据运动分析点圈定追踪像素,对双侧视神经鞘运动进行预测分析

Figure 1 Optic nerve and optic nerve sheath in continuous ultrasound images A: A frame in continuous ultrasound images connected with ECG obtained by transorbital ultrasound. The vertical line below the figure shows the position of the frame of the image in the ECG. The hypoecho area in the center of the figure is the optic nerve, and the relatively hyperecho area on both sides of the optic nerve is the optic nerve sheath B: Select the motion analysis point on the optic nerve sheath on both sides, and delineate the tracking according to the motion analysis point pixels for predictive analysis of bilateral optic nerve sheath movement

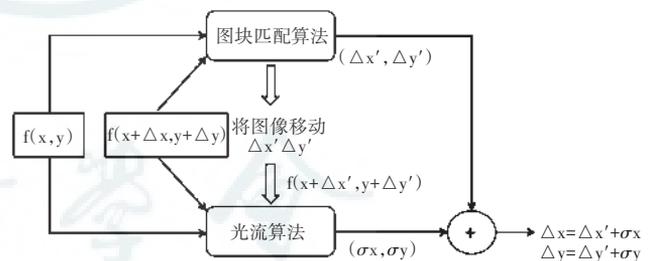


图 2 运动向量的提取 建立以光流算法、块匹配算法相互结合的运动预测模型,首先利用图块匹配算法,得到相邻帧间的整数运动向量;然后,初始图像将根据所得的整数运动向量进行变换;随后利用光流算法对变换后的图像与相邻帧图像小数部分的运动向量进行计算;将上述算法得到的整数部分与小数部分的运动向量相加即为最终的运动预测结果

Figure 2 Extraction of motion vector A motion prediction model combining optical flow algorithm and block matching algorithm was established. First, the block matching algorithm was used to obtain integer motion vectors between adjacent frames; second, the initial image root was transformed according to the obtained integer motion vectors; third, the optical flow algorithm was used to calculate the motion vector of the fractional part of the transformed image and the adjacent frames; finally, the integer part obtained by the above algorithm and the fractional part of the motion vector were added together to obtain the final motion prediction result

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析。本研究中定量资料经单样本 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,服从正态分布者以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示,不服从正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。2 个组间年龄、BMI、MAP 的比较采用独立样本 t 检验,2 个组间平均眼压、最高眼压、DI 的比较采用 Mann-Whitney 秩和检验,2 个组间性别构成比的比较采用卡方检验。采用混合效应线性模型探索 DI 的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 个组全身及眼科基本参数比较

NTG 组与高眼压型 POAG 组年龄、性别构成比比差异均无统计学意义 ($t = -0.74, P > 0.05; \chi^2 = 0.00, P > 0.05$)。NTG 组 BMI、MAP 明显小于高眼压型 POAG 组,组间比较差异均有统计学意义 ($t = -2.30, P < 0.05; t = -3.65, P < 0.01$)。NTG 组平均眼压、最高眼压均明显低于高眼压型 POAG 组,差异均有统计学意义 ($Z = -7.03, -7.04, \text{均 } P < 0.01$) (表 1)。

表 1 2 个组全身及眼科基本参数比较

Table 1 Comparison of systemic characteristics and ophthalmic biometric parameters between the two groups

组别	例数/ 眼数	年龄 ^a (mean±SD, 岁)	性别构成比 ^b (男/女, n)	BMI ^a (mean±SD, kg/m ²)	平均动脉血压 ^a (mean±SD, mmHg)	平均眼压 ^c [M(Q ₁ , Q ₃), mmHg]	最高眼压 ^c [M(Q ₁ , Q ₃), mmHg]
NTG	32	54.94±8.09	10/22	21.29±4.64	91.44±14.30	14.25(12.25, 17.15)	15.00(14.00, 18.00)
高眼压型 POAG	35	56.43±8.48	11/24	23.53±3.40	104.05±13.96	24.80(23.30, 26.60)	36.00(31.00, 38.00)
$t/\chi^2/Z$ 值		-0.74	0.00	-2.30	-3.65	-7.03	-7.04
P 值		0.56	0.99	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01

注:(a:独立样本 t 检验;b:卡方检验;c:Mann-Whitney 秩和检验) NTG:正常眼压性青光眼;POAG:原发性开角型青光眼;BMI:体质量指数
Note:(a: independent sample t test; b: chi-square test; c: Mann-Whitney rank sum test) NTG: normal-tension glaucoma; POAG: primary open angle glaucoma; BMI: body mass index

2.2 DI 组间比较及与其他参数回归分析

NTG 组 DI 的中位水平为 0.51(0.48, 0.54), 明显高于 POAG 组的 0.23(0.20, 0.25), 组间比较差异有统计学意义 ($Z = -7.01, P < 0.01$)。

分别在 2 个组内以年龄、均值眼压、最高眼压、BMI、MAP 为自变量,以 DI 为因变量进行回归分析,结果显示 2 个组内 DI 与该组内患者年龄、MAP、BMI、平均眼压及最高眼压间均无统计学关联(均 $P > 0.05$) (表 2, 3)。

表 3 高眼压型 POAG 患者 DI 的影响因素分析

Table 3 Analysis of influencing factors of DI in patients with POAG

自变量	回归系数	标准误	t 值	P 值
年龄	-0.001	0.001	-1.350	0.187
平均眼压	0.004	0.004	1.000	0.328
最高眼压	0.000	0.001	0.080	0.934
BMI	0.001	0.002	0.330	0.746
MAP	0.000	0.000	0.440	0.665

注:(混合线性模型)POAG:原发性开角型青光眼;DI:脉搏动力学变形指数;BMI:体质量指数;MAP:平均动脉血压

Note:(mixed-effect linear model) POAG: primary open angle glaucoma; DI: pulse dynamic deformation index; BMI: body mass index; MAP: mean arterial blood pressure

表 2 NTG 患者 DI 的影响因素分析

Table 2 Analysis of influencing factors of DI in patients with NTG

自变量	回归系数	标准误	t 值	P 值
年龄	0.000	0.001	0.050	0.957
平均眼压	-0.002	0.014	-0.120	0.908
最高眼压	-0.008	0.015	-0.520	0.610
BMI	0.002	0.004	0.460	0.648
MAP	-0.001	0.001	-0.560	0.580

注:(混合线性模型)NTG:正常眼压性青光眼;DI:脉搏动力学变形指数;BMI:体质量指数;MAP:平均动脉血压

Note:(mixed-effect linear model) NTG: normal-tension glaucoma; DI: pulse dynamic deformation index; BMI: body mass index; MAP: mean arterial blood pressure

3 讨论

本研究基于青光眼的跨筛板压力梯度学说,比较视神经鞘 DI 在 NTG 患者与高眼压型 POAG 患者间的差异,探讨该指数作为开角型青光眼无创颅内压预测参数的可能性。Berdahl 等^[3]和 Ren 等^[4]先后发表回顾性和前瞻性研究,共同提出了 NTG 患者颅内压低于正常人及高眼压型 POAG 患者的观点。随后大量研究证实眼压压力梯度是青光眼的独立危险因素,尤其在 NTG 患者中,眼压压力梯度是其发病的重要原

因之一,这一点在大量动物及临床研究中得到验证^[11-13]。随着研究的深入,人们开始希望将这一理论能够应用于 NTG 的临床诊疗当中,而便捷准确地获取颅内压值则成为实现该目标的关键。临床上,颅内压监控是颅内压测量的金标准,腰椎穿刺则是临床应用最多的准确获取颅内压的手段,但此类检查具有较大创伤性,常难以被眼科患者接受。

为符合眼科临床需求,有学者提出视神经蛛网膜下腔可能是眼科领域实现颅内压测量需求的关键结构。视神经周硬脑膜延续为视神经鞘,鞘内有横梁式的蛛网膜下腔,与颅内蛛网膜下腔的脑脊液相互沟通,使该区域压力与颅内压力互通。这一特殊的解剖结构在眼科领域颅内压预测中具有一定的优势:(1)该区域由视神经管穿出颅腔,是暴露于颅腔外的独立结构,易于被医学影像检测;(2)对于筛板来说,视神经蛛网膜下腔内的脑脊液才是真正与之接触的结构,对穿过筛板的神经血管起直接作用。针对这一独特的解剖结构,有研究者提出利用 MRI 的手段能够测量视神经鞘宽度,从而对颅内压的高低进行估计^[14-15]。随后又有学者提出超声也可以测量视神经鞘直径,且操作更加简单方便,节约成本^[16]。本研究团队既往采用经眶超声测量视神经蛛网膜下腔面积对 NTG 患者和高眼压型 POAG 患者及正常人进行采集分析^[17],该指标也在 NTG 组和其他两组间得到了有效区分。

上述方法都是基于蛛网膜下腔内压力增加,引起的视神经鞘复合体膨胀,通过测量视神经鞘复合体膨胀产生的形变大小,对颅内压趋势进行估计。但这一思路仍然存在一些问题:首先,膨胀引起的形变大小可能取决于多种生物力学因素,包括颅内压增加的程度、增长速度和视神经鞘的弹性特性等均会影响其扩张和回缩能力;其次,复合体膨胀程度会随心动周期呈现脉动曲线变化,对不同心动周期时相进行测量本身就会带来误差;此外,该方法还受视神经本身影响,无法避免视神经的解剖差异和青光眼病程不同所带来的误差,也无法对由视神经萎缩造成的假性视神经鞘增宽做出提示。Padayachy 等^[10]提出应用视神经蛛网膜下腔脑脊液增多造成的视神经鞘复合体刚度改变对颅内压进行评估。2018 年,该团队再次在儿童中验证了对视神经鞘复合体刚度的评估可以作为颅内压评估的独立或辅助参数^[18]。

与 Padayachy 等^[10]的研究相似,本研究也是采取动态超声图像对两侧视神经鞘复合体随脉搏搏动的变异指数进行计算,从而对颅内压进行估测。但与 Padayachy 等^[10]的研究相比,本研究存在以下几点不

同:(1)此前研究验证的是颅内压高于 20 mmHg 和低于 20 mmHg 的人群间 DI 的差异,本研究则是证实颅内压相对正常的高眼压型 POAG 患者和 NTG 性低颅内压患者该变形指数仍然存在差异;(2)此前的研究并未对两侧视神经鞘运动提取的方法进行详细描述,本研究引入了联合光流算法和块匹配算法的运动预测模型,使运动预测精度提升到亚像素级别,解决了运动提取准确性的问题;(3)本研究的研究对象是青光眼门诊患者,不受麻醉药物、手术应激等可能影响血流动力学的因素干扰,且样本更容易获取,在样本量方面也大于此前研究。

本研究中 NTG 组患者 DI 指数较高眼压型 POAG 组大,表明在 NTG 患者中两侧视神经鞘随脉搏搏动运动差异更大,这与该组患者视神经鞘球后受到的脑脊液压力较低,视神经鞘刚度更低有关,与 Wang 等^[14]的研究结果相符。此外,NTG 组 BMI 和平均动脉压均小于高眼压型 POAG 组,差异均有统计学意义。这与我们日常观察结果相符,NTG 患者常为中老年瘦弱女性,其血压常低于高眼压型 POAG 患者及正常人。本研究结果显示,两组间 MAP 差异对 DI 值并无直接影响。虽然 DI 与脉搏波动相关,但其检测的是两侧视神经鞘随脉搏搏动的差异大小,其本质是对视神经鞘刚度进行测量,而视神经鞘刚度受视神经蛛网膜下腔脑脊液影响,与所受脉搏波动的外力大小无关。本研究回归分析结果也显示,2 个组内 MAP 与 DI 间并无统计学关联,因此 2 个组虽然平均动脉压不同但并不影响对 DI 值结果分析。本研究还探讨了神经鞘 DI 与其他全身及眼科临床变量的关联性,结果显示在两组患者中,该指数与年龄、BMI、均值眼压、高值眼压均无明显统计学关联,这与我们认为 DI 值反映颅内压情况,不受眼压血压等其他因素影响的假设相一致。

DI 在 NTG 组与高眼压型 POAG 组中表现出的差异也再一次从眼颅内压力梯度的角度对 NTG 与高眼压型 POAG 进行了区分。我们期待在后续研究中可以通过对 DI 的测量根据是否具有低颅内压因素对开角型青光眼进行分类,为临床诊疗中 NTG 患者在单纯降眼压治疗基础上是否需要同时解决低颅内压因素提供理论支持。

本研究仍存在一定的局限性:(1)本研究纳入的受试者缺乏有创颅内压测量数据,无法对神经鞘 DI 与有创颅内压测量值进行直接分析;(2)本研究仅对 NTG 患者和高眼压型 POAG 患者进行了对比,未对正常人进行比较,后续需要进行颅内压预测拟合公式计算、人群各年龄段正常值确立等工作;(3)本研究的纳

入的患者数量仍相对较少,可做进一步的扩充;(4) NTG 患者检查信息中未对睡眠质量等其他可能影响 NTG 发病的信息进行采集分析^[19]。

综上所述,本研究结果显示 NTG 患者的视神经鞘 DI 较高眼压型 POAG 患者高,表明其视神经鞘蛛网膜下腔压力及视神经鞘刚度均较低,视神经鞘 DI 可作为眼科临床无创颅内压及跨筛板压力差检测的潜在指标。希望通过进一步的研究可以为我国 NTG 及开角型青光眼的病因探索、早期诊断及制定个体化治疗方案提供参考。

志谢 感谢北京航空航天大学徐迈教授团队的技术支持

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(11): 2081-2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- [2] Zhao J, Solano MM, Oldenburg CE, et al. Prevalence of normal-tension glaucoma in the Chinese population: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 199: 101-110. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.10.017.
- [3] Berdahl JP, Fautsch MP, Stinnett SS, et al. Intracranial pressure in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension: a case-control study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008, 49(12): 5412-5418. DOI: 10.1167/iovs.08-2228.
- [4] Ren R, Jonas JB, Tian G, et al. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study[J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(2): 259-266. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.06.058.
- [5] Padayachy LC, Figaji AA, Bullock MR. Intracranial pressure monitoring for traumatic brain injury in the modern era[J]. *Childs Nerv Syst*, 2010, 26(4): 441-452. DOI: 10.1007/s00381-009-1034-0.
- [6] Rosenberg JB, Shiloh AL, Savel RH, et al. Non-invasive methods of estimating intracranial pressure[J]. *Neurocrit Care*, 2011, 15(3): 599-608. DOI: 10.1007/s12028-011-9545-4.
- [7] Kristiansson H, Nissborg E, Bartek J, et al. Measuring elevated intracranial pressure through noninvasive methods: a review of the literature[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2013, 25(4): 372-385. DOI: 10.1097/ANA.0b013e31829795ce.
- [8] Bruce BB. Noninvasive assessment of cerebrospinal fluid pressure[J]. *J Neuroophthalmol*, 2014, 34(3): 288-294. DOI: 10.1097/WNO.000000000000153.
- [9] Noordzij M, Dekker FW, Zoccali C, et al. Sample size calculations [J/OL]. *Nephron Clin Pract*, 2011, 118(4): c319-323 [2019-10-06]. <https://www.karger.com/Article/FullText/322830>. DOI: 10.1159/000322830.
- [10] Padayachy L, Brekken R, Fiegggen G, et al. Pulsatile dynamics of the optic nerve sheath and intracranial pressure: an exploratory *in vivo* investigation[J]. *Neurosurgery*, 2016, 79(1): 100-107. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001200.
- [11] Ren R, Li B, Gao F, et al. Central corneal thickness, lamina cribrosa and peripapillary scleral histomorphometry in non-glaucomatous Chinese eyes[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010, 248(11): 1579-1585. DOI: 10.1007/s00417-010-1369-y.
- [12] Ren R, Wang N, Li B, et al. Lamina cribrosa and peripapillary sclera histomorphometry in normal and advanced glaucomatous Chinese eyes with various axial length[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009, 50(5): 2175-2184. DOI: 10.1167/iovs.07-1429.
- [13] Ren R, Wang N, Zhang X, et al. Trans-lamina cribrosa pressure difference correlated with neuroretinal rim area in glaucoma[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011, 249(7): 1057-1063. DOI: 10.1007/s00417-011-1657-1.
- [14] Wang N, Xie X, Yang D, et al. Orbital cerebrospinal fluid space in glaucoma: the Beijing intracranial and intraocular pressure (iCOP) study[J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(10): 2065-2073. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.03.054.
- [15] Xie X, Zhang X, Fu J, et al. Noninvasive intracranial pressure estimation by orbital subarachnoid space measurement: the Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (iCOP) study[J/OL]. *Crit Care*, 2013, 17(4): R162 [2019-10-10]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4056099/>. DOI: 10.1186/cc12841.
- [16] Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, et al. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(7): 1059-1068. DOI: 10.1007/s00134-011-2224-2.
- [17] Liu H, Yang D, Ma T, et al. Measurement and associations of the optic nerve subarachnoid space in normal tension and primary open-angle glaucoma[J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 186: 128-137. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.11.024.
- [18] Padayachy L, Brekken R, Fiegggen G, et al. Noninvasive transorbital assessment of the optic nerve sheath in children: relationship between optic nerve sheath diameter, deformability index, and intracranial pressure[J]. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, 2019, 16(6): 726-733. DOI: 10.1093/ons/opy231.
- [19] Marcus DM, Costarides AP, Gokhale P, et al. Sleep disorders: a risk factor for normal-tension glaucoma? [J]. *J Glaucoma*, 2001, 10(3): 177-183. DOI: 10.1097/00061198-200106000-00006.

(收稿日期:2019-11-22 修回日期:2020-04-06)

(本文编辑:刘艳)

读者·作者·编者

本刊投稿方式

初次投稿作者请按照下列步骤投稿:登陆中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>)→点击页面右上角的“注册”→选项注册账号→返回首页→点击页面右下方的“申请成为杂志作者”成为本刊作者进行投稿。投稿时请使用 Word 格式(.doc 文件类型),投稿后请注意自留原稿,并保留论文相关的原始资料,以备稿件修改补充所用。投稿后请从“业务中心”下载“中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书(中文版)”,填写有关项目并请每位作者亲笔签字,加盖单位公章后寄 2 份至本刊编辑部,其中作者签名顺序和作者单位署名名称应与投稿时文章中著录的相一致,如有变更应由每位作者同意并请通信作者告知编辑部。投稿请注意:(1)在非公开刊物发表的稿件、学术会议交流的文章、已用非中文文字期刊发表的文稿不属于一稿两投,但投稿时应向编辑部说明,非中文文字期刊已发表的文稿须经得首次发表期刊的同意。(2)作者须告知与该研究有关的利益冲突,如该研究被某机构资金资助的声明或与审稿人的利益关系。(3)如涉及保密问题,需附有关部门审查同意发表的证明。

(本刊编辑部)