

Schlemm 管形态学的生物测量研究进展

张文静 综述 祁颖 审校

郑州大学第一附属医院眼科, 郑州 450052

通信作者: 祁颖, Email: qiyinzhu@163.com

【摘要】 Schlemm 管是房水外流途径的重要组成部分, 其是围绕前房角的环形管道, 内壁由 1 层内皮细胞与小梁网相隔, 外壁有 25~35 条集液管。目前的研究认为, Schlemm 管是房水流出阻力的主要部位, 对眼压调节起着重要作用。Schlemm 管塌陷会引起眼压升高, 导致眼底损伤, 引起青光眼的发生。随着青光眼微创手术的发展进步, Schlemm 管成为抗青光眼手术的重要部位。因此, 对 Schlemm 管形态学的观察也变得尤为重要。随着影像学技术的进步, 其中主要是超声生物显微镜及光相干断层扫描的发展, 对 Schlemm 管的研究已经从最初通过光学显微镜、电子显微镜等对离体眼的组织学研究, 发展到活体内对 Schlemm 管的影像学观察。本文就 Schlemm 管的结构和生理功能及离体和活体组织 Schlemm 管检测与评价方法进行综述。

【关键词】 Schlemm 管; 房水流出阻力; 眼压; 超声生物显微镜; 光相干断层扫描

基金项目: 科技英才海外研修工程项目 (HWYX2019051)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20191210-00538

Advances in biometrics of the morphology of Schlemm canal

Zhang Wenjing, Qi Ying

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Qi Ying, Email: qiyinzhu@163.com

【Abstract】 Schlemm canal is an important part of the aqueous humor outflow pathway and a circular canal around the angle of anterior chamber. Its inner wall was separated by a layer of endothelial cells with trabecular meshwork, and its outer wall was drained by 25-30 collector channels. At present, it is considered that Schlemm canal is the main part of resistance to aqueous humor outflow and plays a vital role in the regulation of intraocular pressure. The collapse of Schlemm canal will cause the increase of intraocular pressure, which will lead to the damage of fundus oculi and the occurrence of glaucoma. With the development of minimally invasive glaucoma surgeries, Schlemm canal has become a significant part in anti-glaucoma surgery. Therefore, the morphological observation of Schlemm canal is particularly important. With the development of imaging technology, mainly ultrasound biomicroscope and optical coherence tomography, the study on the morphology of Schlemm canal has developed from the initial histological study of isolated eye by light microscope and electron microscope *in vitro* to the imaging observation *in vivo*. In this review, the morphology and physiological function of Schlemm canal in aqueous humor outflow pathway and the biometrics of its morphology were described.

【Key words】 Schlemm canal; Outflow resistance of aqueous humor; Intraocular pressure; Ultrasound biomicroscope; Tomography, optical coherence

Fund program: Overseas Research and Study Project for Science and Technology Talents (HWYX2019051)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20191210-00538

青光眼作为一种致盲眼病, 眼压增高是其发病的主要危险因素^[1], 房水循环途径中任何一环发生障碍均可导致眼压升高而引起病理改变。房水流出通路主要分为传统途径、葡萄膜巩膜途径以及虹膜表面的吸收。生理状态下, 75%~80%的房水经传统途径排出, 传统途径为小梁网、Schlemm 管、集合管、房水静脉, 最后流入上巩膜静脉^[2]。小梁网和 Schlemm 管在房水流出通道阻力中起着重要的作用, 也是原发性开角型青光眼

(primary open-angle glaucoma, POAG) 房水外流受阻的主要部位^[3-4]。由于 Schlemm 管位置较隐蔽, 以往的研究多集中在小梁网, 但有相关研究表明, Schlemm 管在房水外流过程中有着甚至高于小梁网的作用^[5-6]。因此, 现在越来越多的研究者开始注重 Schlemm 管的研究, 了解 Schlemm 管的形态学特征及其生物学测量方法对于青光眼治疗术式的选择以及预后效果的评估具有重要意义。

1 Schlemm 管的结构和生理功能

Schlemm 管是围绕前房角的房水输出管道,由若干小腔隙相互吻合而成,内壁仅由 1 层内皮细胞与小梁网相隔,外壁有 25~35 条集液管,房水经此处流入巩膜内静脉(房水静脉),最后流入睫状前静脉^[7]。研究表明,连接小梁网和集合管的 Schlemm 管可能是 POAG 患者房水流出的阻力点^[8],这类患者 Schlemm 管大小明显小于正常眼,这种减小导致房水外流也随之下降约 50%^[9]。

Schlemm 管内壁是由 Schlemm 管内皮细胞及其基底膜组成的管壁,其内皮细胞的基底膜不连续,由于基底膜的不完整,在眼压与巩膜静脉压的压差作用下,Schlemm 管内皮细胞产生形变向管腔内膨出,形成囊袋样穹隆状结构,即大液泡,这种现象被认为与 Schlemm 管内皮细胞上的连接管腔内外的微孔形成有关^[10-11]。这些微孔通过排空和充盈多糖复合物来改变房水流出的阻力,对房水流出起调节作用^[4]。Allingham 等^[9]研究发现,POAG 患者 Schlemm 管的内皮细胞微孔和巨大液泡数量均较正常人少,且形态出现异常,这是引起眼压升高的重要原因之一^[12]。微孔又与邻管组织的小梁细胞和细胞外基质形成房水流出通道中类似于漏斗的效应^[11]。当微孔与邻管组织被分离时,漏斗效应被打破,房水外流阻力减小,这种现象也叫做“洗脱效应”^[13]。有研究表明,微孔的形成与内皮细胞的变形能力有关,且内皮细胞的变形能力又受细胞刚性的影响^[14],因此,内皮细胞的刚性也影响房水流出的阻力,内皮细胞的刚性越高,房水外流阻力越大^[15]。另外,房水流出在眼全周并非均匀一致,而是呈节段性^[16-18]。Schlemm 管的功能呈节段性活跃和开放^[13,16,19],研究发现,正常人集液管处 Schlemm 管的横截面积较大,且鼻侧大于颞侧^[20]。

Schlemm 管与眼压的关系在以往的研究中已经被证实。一方面,Schlemm 管塌陷导致房水外流阻力增加,引起眼压升高。另一方面,眼压的升高也会影响 Schlemm 管的形态,随着眼压的升高,小梁网扩张,Schlemm 管塌陷^[21]。Schlemm 管塌陷会进一步导致眼压升高,形成恶性循环。此外,眼压升高不仅会导致 Schlemm 管塌陷,还有可能会导致 Schlemm 管内壁疝入到 Schlemm 管外壁集液管的开口处,Schlemm 管内壁疝的形成会造成房水外流阻力进一步增大^[16]。

2 离体组织 Schlemm 管检测与评价方法

离体组织 Schlemm 管的检测方法主要有普通光学显微镜、激光扫描共聚焦显微镜、电子显微镜和 3D 计算机断层扫描,以下分别介绍这几种检测方法的主要优势、局限及相应的应用成果。

2.1 光学显微镜

光学显微镜是最早观察 Schlemm 管形态学的方法,研究者使用组织学方法切片染色研究 Schlemm 管的位置形态。取离体眼球的前房组织,经浸泡固定、切片染色后,利用光学显微镜来观察 Schlemm 管的位置和形态^[22]。这种方法简单易行,但是离体组织在进行固定切片时,由于受到不可控外力的影响,

会不同程度影响 Schlemm 管的形态^[23]。姜发纲等^[22]分别利用光学显微镜和电子显微镜观察小鼠房角组织的形态及超微结构,发现 *CYP11B1* 基因的缺失可导致 Schlemm 管结构的异常。随着生物组织光学透明技术和光片荧光显微镜的发展,Yang 等^[24]首次将 2 项技术结合用于观察眼球结构,其可以清楚地检测到 Schlemm 管的全周结构。与传统的光学显微镜相比,这项技术使我们能够研究眼球各部位的自然形态、位置和组织结构。

2.2 激光扫描共聚焦显微镜

激光扫描共聚焦显微镜是 20 世纪 80 年代出现的新技术,与普通的荧光显微镜比较,激光扫描共聚焦显微镜观察时需要的组织更少且可视性更高。另外,由于不需要常规的固定、包裹和切片过程,组织能够最大程度地保留原有的生理结构。将激光扫描共聚焦显微镜与荧光灌注液结合,不仅能够观察到 Schlemm 管的形态变化,还能观察房水外流通道的情况^[16]。

有研究表明可以用双光子激光扫描共聚焦显微镜获取 Schlemm 管图像数据^[25-26],双光子激光扫描共聚焦显微镜可直接对眼组织进行成像研究,避免了经过染色剂作用以及组织切片的损伤等技术上引起的形态学改变,因此也是近年来越来越多研究者关注的重点^[26]。

2.3 电子显微镜

电子显微镜也是观察 Schlemm 管的一种重要方法,可以在细胞层次上对 Schlemm 管有更深一步的了解。透射电子显微镜可以在某一截面细致观察各种细胞及亚细胞结构,清晰呈现 Schlemm 管的特殊结构大液泡与小孔。而扫描电子显微镜能够细致观察 Schlemm 管的内外壁表面,并且计算 Schlemm 管小孔直径与面积^[23]。Worthen 等^[27]通过扫描电子显微镜研究了 50 只解剖眼的 Schlemm 管,发现 Schlemm 管是平行于巩膜表面长轴的长方形管道。之后,也有更多的研究者开始了离体组织中 Schlemm 管的组织学研究^[28]。

2.4 三维微计算机断层扫描

三维微计算机断层扫描(three dimensional micro-computed tomography,3D micro-CT)提供了一种眼前节检查方法,高分辨率 3D micro-CT 分辨率达 1 μm,可以检查眼部较细微结构^[29]。近年来,已有研究应用 3D micro-CT 观察了眼周周围的小梁网、Schlemm 管和集合管等结构^[30]。该方法可以在不破坏样本的情况下了解其内部显微结构^[29],避免了使用光学显微镜和电子显微镜观察时准备切片及制作标本过程中对组织结构的破坏。通过 3D micro-CT 对 Schlemm 管和集液管进行 3D 重建显示,相同的灌注压下,POAG 患者比正常人 Schlemm 管更不连续且与集液管的吻合度较低^[31]。

3 活体中 Schlemm 管检测与评价方法

离体眼 Schlemm 管的研究为我们正确认识 Schlemm 管的形态学特点及其在青光眼发病中的作用带来了很大的帮助,但由于在制作组织切片的过程中存在许多不可控外力的影响,会不同程度地影响 Schlemm 管的形态,导致离体眼中 Schlemm 管的研究与活体中存在显著的偏差。另外,由于 Schlemm 管对青

光眼的眼压升高及治疗方式的选择有重要的意义。因此,目前更多研究者主要致力于活体中 Schlemm 管的研究,并将其应用到临床中。近年来,随着研究技术的发展进步,研究者对 Schlemm 管的认识有了较大的提高。临床上,运用高频率超声生物显微镜(ultrasound biomicroscope,UBM)和光相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)不仅可以清晰、准确地观察和测量 Schlemm 管形态,还可以动态记录 Schlemm 管的变化。了解 Schlemm 管的形态及功能对青光眼治疗方式的选择及治疗预后的评估具有重要意义。

3.1 UBM

早期的 UBM 由于需要将眼杯置于眼球上,会对眼球产生一定的压力,导致眼部受压变形,影响 Schlemm 管的形态,并且不能用于术后检查。随着高频 UBM 的出现,其不需要大眼杯,仅接触就可检查,解决了早期使用 UBM 检查眼前节的局限性。

利用高频 UBM 对 Schlemm 管观察的研究最早可追溯到 2006 年,Cameron 等^[32]利用高频超声成像系统(iScience Surgical Corporation, Menlo Park, CA)观察抗青光眼术后 Schlemm 管的形态与眼压的关系,发现 Schlemm 管扩张的患者眼压下降更明显,证实了高频 UBM 可以观察活体中 Schlemm 管的情况,也证明了 Schlemm 管的形态变化对眼压有一定的影响。在此基础上,Irshad 等^[33]于 2010 年首次系统地提出了可以利用 UBM 在活体内观察 Schlemm 管的横截面直径及其位置(图 1),开启了活体内利用 UBM 观察 Schlemm 管的研究大门。之后,其他研究者利用 UBM 也开展了一系列关于 Schlemm 管的临床研究^[34-36]。POAG 患者 Schlemm 管的横径、纵径均小于正常人^[37],这与前述的组织学研究结果相一致,为 POAG 治疗方式的选择提供了新的研究方向。UBM 对 Schlemm 管形态的观察也有助于青光眼患者手术方式的选择,并可以根据抗青光眼术后 Schlemm 管扩张情况评估患者预后。

近年来,3D 成像在医学领域得到了广泛的应用,3D-UBM 的提出也可以让观察者看到在 2D-UBM 中可能不清楚的解剖关系,Helms 等^[38]提出可以将 3D-UBM 用于 iTrack 微导管手术,确定微导管插入的位置及范围,并观察术前术后 Schlemm 管的情况,包括位置、通畅性及术后的形态变化。

3.2 OCT

与高频超声检查相比,OCT 是一种新型的非接触性、非侵入性组织断层扫描技术^[39]。随着傅立叶域 OCT(Fourier-domain OCT,FD-OCT)的出现,为 Schlemm 管检测提供了一种无创、实时、活体的检查方法。FD-OCT 是眼前节 OCT 的一种,其主要分为光谱 OCT 和扫频 OCT(swept-source OCT,SS-OCT)。

2008 年,Asrani 等^[40]采用 1 310 nm 波长 FD-OCT 测量 6 例青光眼患者和 6 名正常人的前房角结构,报道了首幅 Schlemm 管的 FD-OCT 图像(图 2),开启了 FD-OCT 在 Schlemm 管成像的应用。之后,Usui 等^[41]比较了采用 FD-OCT 和组织学方法对离体眼中 Schlemm 管

的测量结果,发现 FD-OCT 检测到的 Schlemm 管位置与组织学检查结果一致;另外,又利用 FD-OCT 的双角模式和高清模式分别测量了在体眼颞侧和鼻侧 Schlemm 管的长度和面积,证明了 FD-OCT 可以对 Schlemm 管进行定性和非侵袭性评价。许多研究者将 FD-OCT 应用于青光眼的临床研究,观察比较 POAG 患者与正常人 Schlemm 管的形态^[42-44]。研究均发现 FD-OCT 能够对 Schlemm 管横截面进行清晰成像及精确测量,POAG 患者的 Schlemm 管横截面面积小于正常人,与之前的组织学研究结果一致。该方法也可用于儿童 Schlemm 管的测量,且测量具有可重复性^[45]。但是由于 FD-OCT 检查要求患者处于坐位,婴儿不能配合该检查,随着手持前节 OCT(HH AS-OCT)的引入,可以进行仰卧位检查。Abdeen 等^[46]利用 HH AS-OCT 描述了原发性先天性青光眼婴儿和正常婴儿的前房角结构,得到了清晰的 Schlemm 管成像图片。

近年来,OCT 的成像速度和灵敏度得到了极大的提高,有研究者研制了专门用于青光眼患者的眼前节 SS-OCT,其也属于 FD-OCT 的一种类型,并利用此种技术成功获取了正常人及青光眼患者的 Schlemm 管图像^[47]。Yao 等^[48]利用兆赫扫频 OCT,在 1.66 MHz 的频率下,用 1 060 nm FDML SS-OCT 在人眼中实现了全周向 Schlemm 管成像和定量。SS-OCT 检查前房角时光线经巩膜入射,具有散射性,因此腾植鑫等^[49]提出了基于 SS-OCT 与房角镜的 G-OCT 系统,他们将房角镜与 SS-OCT 结合使用,搭建了中心波长为 1 310 nm 的 SS-OCT,借助房角镜将 SS-OCT 的 1 310 nm 红外光反射或折射入房角进行观察,并在

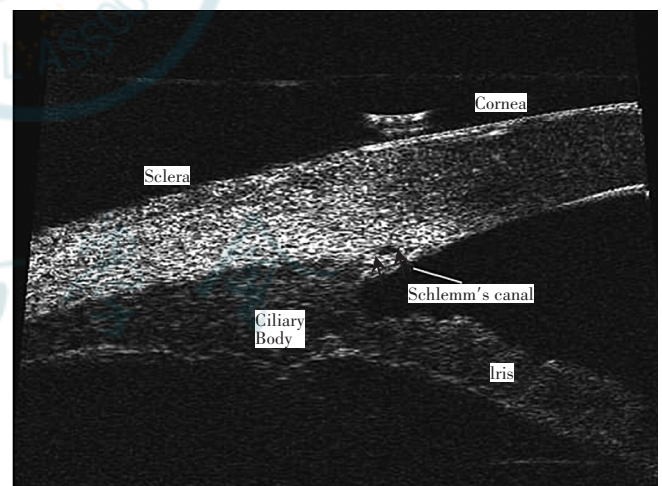


图 1 UBM 观察 Schlemm 管形态^[33]

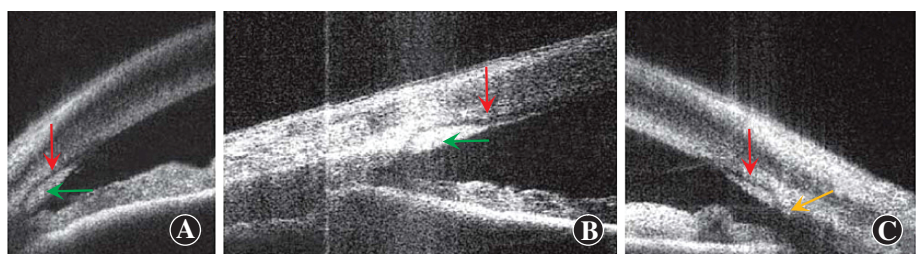


图 2 利用 FD-OCT 测量的前房角图片^[38] A:Schlemm 管是小梁网外弯曲的管状结构 B;健康人眼中可以观察到 Schlemm 管和小梁网 C:巩膜突是一个突出到小梁网根部的结构 红色、绿色、黄色箭头分别示 Schlemm 管、小梁网、巩膜突所在位置

实验兔眼上成功获取了清晰的小梁网和 Schlemm 管图像。另外,可见光 OCT 是一种新发展起来的 OCT 技术,以可见光作为光源,使用更短的波长可以获得更高的轴向分辨率和灵敏度^[50]。增强深部成像 OCT 是一种观察 Schlemm 管的先进技术,可以全周调整扫描方向,使 OCT 扫描完全垂直于角膜缘,可用于描述 Schlemm 管全周的形态及开放状态^[51]。

目前,随着恢复和重建 Schlemm 管形态的手术,如 Schlemm 管成形术及 Schlemm 管扩张术等的发展,可以将术中 OCT 应用于导管成形术中 Schlemm 管的观察,术中 OCT 能够在术中观察 Schlemm 管的缝线以及巩膜切除术后的房角结构,并避开了在获取 Schlemm 管图像时巩膜阴影带来的影响^[52-53]。

之前在离体眼中有研究发现,组织水平结构的改变会导致 Schlemm 管的闭合和开放。当前房灌注压升高时,小梁网向 Schlemm 管管腔扩张运动,当压力降低时,小梁网之前扩张到 Schlemm 管的部分会恢复到原来的结构^[16,54];Schlemm 管腔的大小依赖于小梁网的运动,并反映小梁网的运动。近年来,也有相关研究利用相敏 OCT 观察小梁网的动态运动,发现小梁网的动态运动存在搏动周期,其搏动周期与心脏的搏动周期具有一致性(图 3)^[55]。

此外,也有关于利用偏振敏感 OCT 观察离体眼以及利用时域 OCT (time domain OCT, TD-OCT) 观察在体眼 Schlemm 管的相关报道^[40,56]。但 TD-OCT 图像中的 Schlemm 管呈现一条围绕小梁网的高反光条带, Schlemm 管形态和位置与病理学研究有较大差异。

随着研究者们对 Schlemm 管的进一步研究,青光眼微创手术也在进一步的发展, Schlemm 管成形术是治疗开角型青光眼新的手术方式。在术中应用 Schlemm 管荧光素钠造影法可观察 Schlemm 管的开放状态,了解远端房水流出通道^[57]。也可利用 UBM、OCT 等检测方法,观察术前术后 Schlemm 管扩张状态,评估患者预后情况。

3.3 其他

此外,通过房角镜观察血液从外周静脉系统回流至 Schlemm 管也是评估 Schlemm 管状态的方法之一, Grieshaber 等^[58]认为血液回流缺乏是 Schlemm 管塌陷的 1 个标志。该方法的缺点是通过对方角组织施加压力可以强行扩张 Schlemm 管,掩盖了 Schlemm 管的真实状态,因此用此方法解释 Schlemm 管的通畅性时需要谨慎。

4 小结

综上所述, Schlemm 管在房水流出阻力中起着重要的作用,也是近年来研究的热点, Schlemm 管结构微小,位置隐蔽,由于早期研究方法有限,一般使用电子显微镜和光学显微镜对离体组织的 Schlemm 管进行观察。离体组织观察 Schlemm 管的方法虽简单易行,但在制作组织切片过程中,由于受到不可控外力的影响,组织形态会受到不同程度的影响。并且,由于越来越多的研究表明 Schlemm 管与眼压有明显的关系,将 Schlemm 管的观察应用到临床中成为更亟待解决的问题。随着影像学的发展,在活体中观察 Schlemm 管的形态已经成为可能,已经被证实有效且应用于临床的方法主要有 UBM 和 OCT。UBM 检查是一种接触性检查,会给被检者带来不适,且可能会引起 Schlemm 管形态的改变,影响检测结果的客观性。OCT 是目前临床上常用的活体内观察 Schlemm 管的方法,该技术具有非接触、非侵入性优势,随着 OCT 技术的不断发展,目前的 OCT 技术能够清晰地完成 Schlemm 管 360° 成像,全周了解 Schlemm 管的位置、形态及开放状态。但由于 OCT 是近年来逐渐发展完善的技术,尚需更多的临床应用来检测其观察 Schlemm 管结构的可靠性及临床适用性,了解各方位 Schlemm 管形态改变对青光眼患者的影响,探索治疗青光眼更加有效的手术方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Bellezza AJ, Rintalan CJ, Thompson HW, et al. Deformation of the lamina cribrosa and anterior scleral canal wall in early experimental glaucoma [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44 (2) : 623-637. DOI: 10.1167/iovs.01-1282.

[2] 刘斌,叶纹.房水流出通路外流阻力的研究进展[J].国际眼科纵览,2009,33(2):97-101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2009.02.006.

Liu B, Ye W. Recent study on aqueous humour outflow resistance [J].

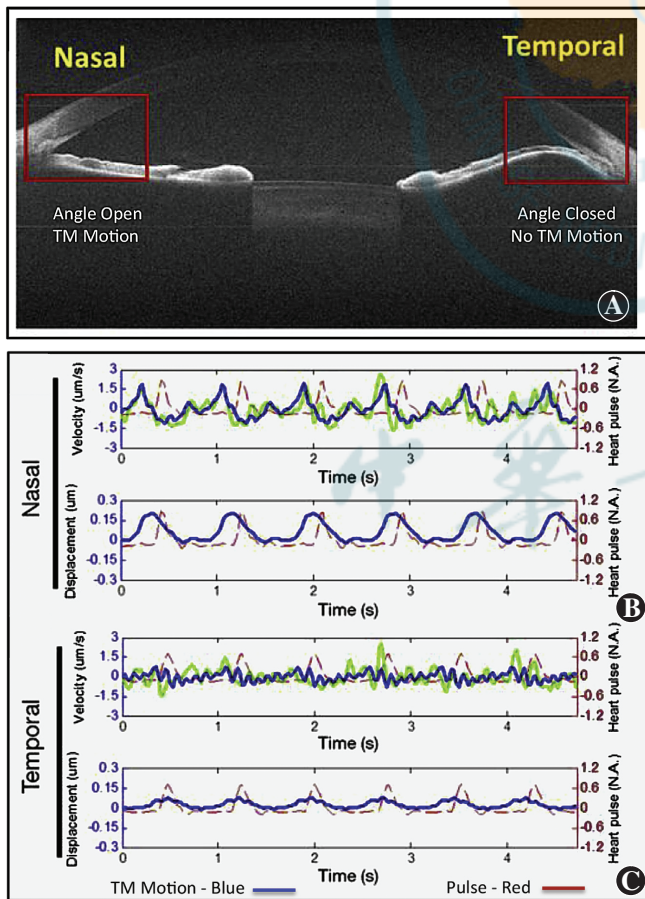


图 3 利用相敏 OCT 观察小梁网的动态运动^[55] A: 利用相敏 OCT 对小梁网的动态运动进行评估,鼻侧房角正常,颞侧房角狭窄,房水外流受阻 B: 红色曲线为心脏脉搏;蓝色为鼻侧小梁网运动的速度和振幅,很容易识别,且与周围脉搏同步 C: 几乎分辨不出颞侧小梁网运动的速度和振幅

- Int Rev Ophthalmol, 2009, 33 (2) : 97–101. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-5803. 2009. 02. 006.
- [3] 宋毛毛, 雷苑, 吴继红, 等. Schlemm 管内皮细胞和小梁细胞老化诱发房水动力学异常与青光眼关系的研究进展[J]. 中华眼科杂志, 2017, 53 (11) : 868–873. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 11. 014.
- Song MM, Lei Y, Wu JH, et al. The progress of studies on aqueous humor dynamics abnormality induced by trabecular meshwork and Schlemm canal endothelial cell senescence and its relation with glaucoma[J]. Chin J Ophthalmol, 2017, 53 (11) : 868–873. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 11. 014.
- [4] 张虹, 王军明. 重视原发性开角型青光眼 Schlemm 管相关手术降眼压机制的研究[J]. 中华眼科医学杂志: 电子版, 2017, 7 (5) : 193–197. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 2095-2007. 2017. 05. 001.
- Zhang H, Wang JM. Recent study on aqueous humour outflow resistance [J]. Chin J Ophthalmol Med (Electronic Edition), 2017, 7 (5) : 193–197. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 2095-2007. 2017. 05. 001.
- [5] Yuen NS, Chan OC, Hui SP, et al. Combined phacoemulsification and nonpenetrating deep sclerectomy in the treatment of chronic angle-closure glaucoma with cataract[J]. Eur J Ophthalmol, 2007, 17 (2) : 208–215. DOI: 10. 1177/112067210701700210.
- [6] Razeghinejad MR, Rahat F. Combined phacoemulsification and viscosynechialysis in the management of patients with chronic angle closure glaucoma[J]. Int Ophthalmol, 2010, 30 (4) : 353–359. DOI: 10. 1007/s10792-010-9353-4.
- [7] 刘家琦, 李凤鸣. 实用眼科学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 12–13.
- Liu JQ, Li FM. Practice of Ophthalmology [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 12–13.
- [8] Swain DL, Ho J, Lai J, et al. Shorter scleral spur in eyes with primary open-angle glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56 (3) : 1638–1648. DOI: 10. 1167/iovs. 14-15593.
- [9] Allingham RR, de Kater AW, Ethier CR. Schlemm's canal and primary open angle glaucoma; correlation between Schlemm's canal dimensions and outflow facility[J]. Exp Eye Res, 1996, 62 (1) : 101–109. DOI: 10. 1006/exer. 1996. 0012.
- [10] Ramos RF, Hoying JB, Witte MH, et al. Schlemm's canal endothelia, lymphatic, or blood vasculature? [J]. J Glaucoma, 2007, 16 (4) : 391–405. DOI: 10. 1097/IJG. 0b013e3180654ac6.
- [11] Johnson M. What controls aqueous humour outflow resistance? [J]. Exp Eye Res, 2006, 82 (4) : 545–557. DOI: 10. 1016/j. exer. 2005. 10. 011.
- [12] Johnson M, Chan D, Read AT, et al. The pore density in the inner wall endothelium of Schlemm's canal of glaucomatous eyes[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002, 43 (9) : 2950–2955.
- [13] Lu Z, Overby DR, Scott PA, et al. The mechanism of increasing outflow facility by rho-kinase inhibition with Y-27632 in bovine eyes[J]. Exp Eye Res, 2008, 86 (2) : 271–281. DOI: 10. 1016/j. exer. 2007. 10. 018.
- [14] Overby DR, Zhou EH, Vargas-Pinto R, et al. Altered mechanobiology of Schlemm's canal endothelial cells in glaucoma[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2014, 111 (38) : 13876–13881. DOI: 10. 1073/pnas. 1410602111.
- [15] Zhou EH, Krishnan R, Stamer WD, et al. Mechanical responsiveness of the endothelial cell of Schlemm's canal: scope, variability and its potential role in controlling aqueous humour outflow [J]. J R Soc Interface, 2012, 9 (71) : 1144–1155. DOI: 10. 1098/rsif. 2011. 0733.
- [16] Battista SA, Lu Z, Hofmann S, et al. Reduction of the available area for aqueous humor outflow and increase in meshwork herniations into collector channels following acute IOP elevation in bovine eyes[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008, 49 (12) : 5346–5352. DOI: 10. 1167/iovs. 08-1707.
- [17] Hann CR, Fautsch MP. Preferential fluid flow in the human trabecular meshwork near collector channels [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, 50 (4) : 1692–1697. DOI: 10. 1167/iovs. 08-2375.
- [18] Lu Z, Zhang Y, Freddo TF, et al. Similar hydrodynamic and morphological changes in the aqueous humor outflow pathway after washout and Y27632 treatment in monkey eyes [J]. Exp Eye Res, 2011, 93 (4) : 397–404. DOI: 10. 1016/j. exer. 2011. 05. 012.
- [19] Cha E, Xu J, Gong L, et al. Variations in active outflow along the trabecular outflow pathway [J]. Exp Eye Res, 2016, 146 : 354–360. DOI: 10. 1016/j. exer. 2016. 01. 008.
- [20] Kagemann L, Wollstein G, Ishikawa H, et al. Identification and assessment of Schlemm's canal by spectral-domain optical coherence tomography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51 (8) : 4054–4059. DOI: 10. 1167/iovs. 09-4559.
- [21] Li G, Farsiu S, Chiu SJ, et al. Pilocarpine-induced dilation of Schlemm's canal and prevention of lumen collapse at elevated intraocular pressures in living mice visualized by OCT[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55 (6) : 3737–3746. DOI: 10. 1167/iovs. 13. 13700.
- [22] 姜发纲, 崔凌, 刘晓文. CYP1B1 基因缺失小鼠眼前房角组织结构的观察[J]. 中华眼科杂志, 2008, 44 (5) : 418–422. DOI: 10. 3321/j. issn. 0412-4081. 2008. 05. 008.
- Jiang FG, Cui L, Liu XW. Structural observation of the anterior chamber angle in CYP1B1-null mice [J]. Chin J Ophthalmol, 2008, 44 (5) : 418–422. DOI: 10. 3321/j. issn. 0412-4081. 2008. 05. 008.
- [23] 檀宸, 陈君毅. Schlemm 管在眼压调节中的作用与机制[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2018, 18 (2) : 125–129, 133. DOI: 10. 14166/j. issn. 1671-2420. 2018. 02. 016.
- Tan C, Chen JY. Function and mechanism of Schlemm canal in the regulation of intraocular pressure[J]. Chin J Ophthalmol Otorhinolaryngol, 2018, 18 (2) : 125–129, 133. DOI: 10. 14166/j. issn. 1671-2420. 2018. 02. 016.
- [24] Yang Y, Li G, Chen L. High resolution three-dimensional imaging of the ocular surface and intact eyeball using tissue clearing and light sheet microscopy[J]. Ocul Surf, 2020, 18 (3) : 526–532. DOI: 10. 1016/j. jtos. 2020. 04. 009.
- [25] Zhang X, Liu N, Mak PU, et al. Three-dimensional segmentation and quantitative measurement of the aqueous outflow system of intact mouse eyes based on spectral two-photon microscopy techniques[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57 (7) : 3159–3167. DOI: 10. 1167/iovs. 15-18491.
- [26] 郑明杰. 双光子显微镜在生物医学中的应用及其进展[J]. 激光生物学报, 2010, 19 (3) : 3, 390. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-7146. 2010. 03. 024.
- Zheng MJ. The applications of two-photon microscopy in biomedicine and its development [J]. Acta Laser Biology Sinica, 2010, 19 (3) : 3, 390. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-7146. 2010. 03. 024.
- [27] Worthen DM. Scanning electron microscopic study of the interior of Schlemm's canal in the human eye [J]. Am J Ophthalmol, 1972, 74 (1) : 35–40. DOI: 10. 1016/0002-9394 (72) 91122-1.
- [28] Dietlein TS, Jacobi PC, Lüke C, et al. Morphological variability of the trabecular meshwork in glaucoma patients: implications for non-perforating glaucoma surgery [J]. Br J Ophthalmol, 2000, 84 (12) : 1354–1359. DOI: 10. 1136/bjo. 84. 12. 1354.
- [29] Ritman EL. Micro-computed tomography-current status and developments [J]. Annu Rev Biomed Eng, 2004, 6 : 185–208. DOI: 10. 1146/annurev. bioeng. 6. 040803. 140130.
- [30] Hann CR, Bentley MD, Vercocke A, et al. Imaging the aqueous humor outflow pathway in human eyes by three-dimensional micro-computed tomography (3D micro-CT) [J]. Exp Eye Res, 2011, 92 (2) : 104–111. DOI: 10. 1016/j. exer. 2010. 12. 010.
- [31] Hann CR, Vercocke AJ, Bentley MD, et al. Anatomic changes in Schlemm's canal and collector channels in normal and primary open-angle glaucoma eyes using low and high perfusion pressures [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55 (9) : 5834–5841. DOI: 10. 1167/iovs. 14-14128.
- [32] Cameron B, Field M, Ball S, et al. Circumferential viscodilation of Schlemm's canal with a flexible microcannula during non-penetrating glaucoma surgery [J/OL]. Digital J Ophthalmol, 2006, 12 (1) [2021–09–04]. <http://www.djo.harvard.edu/site.php?url=/physicians/>

- oa/929.
- [33] Irshad FA, Mayfield MS, Zurakowski D, et al. Variation in Schlemm's canal diameter and location by ultrasound biomicroscopy [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(5): 916-920. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.09.041.
- [34] Li M, Zhao Y, Yan X, et al. The relationship between the 24-hour fluctuations in Schlemm's canal and intraocular pressure: an observational study using high-frequency ultrasound biomicroscopy [J]. *Curr Eye Res*, 2017, 42(10): 1389-1395. DOI: 10.1080/02713683.2017.1324631.
- [35] Tandon A, Watson C, Ayyala R. Ultrasound biomicroscopy measurement of Schlemm's canal in pediatric patients with and without glaucoma [J]. *J AAPOS*, 2017, 21(3): 234-237. DOI: 10.1016/j.jaapos.2017.03.011.
- [36] Doro D, Koerber N, Paolucci P, et al. Ultrasound biomicroscopy after canaloplasty: clinical study with two different units [J]. *Acta Clin Croat*, 2012, 51 Suppl 1: 113-118.
- [37] Yan X, Li M, Chen Z, et al. Schlemm's canal and trabecular meshwork in eyes with primary open angle glaucoma: a comparative study using high-frequency ultrasound biomicroscopy [J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11(1): e0145824 [2021-09-14]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4699705/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0145824.
- [38] Helms RW, Minhaz AT, Wilson DL, et al. Clinical 3D imaging of the anterior segment with ultrasound biomicroscopy [J/OL]. *Transl Vis Sci Technol*, 2021, 10(3): 11 [2021-09-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34003945/>. DOI: 10.1167/tvst.10.3.11.
- [39] Ramos JL, Li Y, Huang D. Clinical and research applications of anterior segment optical coherence tomography—a review [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2009, 37(1): 81-89. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2008.01823.x.
- [40] Asrani S, Sarunic M, Santiago C, et al. Detailed visualization of the anterior segment using fourier-domain optical coherence tomography [J]. *Arch Ophthalmol*, 2008, 126(6): 765-771. DOI: 10.1001/archophth.126.6.765.
- [41] Usui T, Tomidokoro A, Mishima K, et al. Identification of Schlemm's canal and its surrounding tissues by anterior segment fourier domain optical coherence tomography [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(9): 6934-6939. DOI: 10.1167/iov.10-7009.
- [42] Hong J, Xu J, Wei A, et al. Spectral-domain optical coherence tomographic assessment of Schlemm's canal in Chinese subjects with primary open-angle glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(4): 709-715. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.10.008.
- [43] Wang F, Shi G, Li X, et al. Comparison of Schlemm's canal's biological parameters in primary open-angle glaucoma and normal human eyes with swept source optical [J/OL]. *J Biomed Opt*, 2012, 17(11): 116008 [2021-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23117803/>. DOI: 10.1117/1.JBO.17.11.116008.
- [44] Xin C, Chen X, Li M, et al. Imaging collector channel entrance with a new intraocular micro-probe swept-source optical coherence tomography [J]. *Acta Ophthalmol*, 2017, 95(6): 602-607. DOI: 10.1111/aos.13415.
- [45] Fernández-Vigo JI, Kudsieh B, De-Pablo-Gómez-de-Liaño L, et al. Schlemm's canal measured by optical coherence tomography and correlation study in a healthy Caucasian child population [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97(4): e493-e498 [2021-09-21]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.13857>. DOI: 10.1111/aos.13857.
- [46] Abdeen W, Esmail AF, Gawdat G, et al. Anterior chamber angle features in primary congenital glaucoma infants using hand-held anterior segment-oct [J/OL]. *Eye (Lond)*, 2021 [2022-01-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34117386/>. DOI: 10.1038/s41433-021-01583-1.
- [47] 史国华, 王飞, 李喜琪, 等. 利用扫频光源光学相干层析成像技术的施氏管形态测量方法 [J]. *激光与光电子学进展*, 2013, 50(8): 136-141. DOI: 10.3788/LOP50.080014.
- Shi GH, Wang F, Li XQ, et al. Morphometric measurement of Schlemm's canal using anterior segment swept source optical coherence tomography [J]. *Laser Optoelectron Prog*, 2013, 50(8): 136-141. DOI: 10.3788/LOP50.080014.
- [48] Yao X, Tan B, Ho Y, et al. Full circumferential morphological analysis of Schlemm's canal in human eyes using megahertz swept source OCT [J]. *Biomed Opt Express*, 2021, 12(7): 3865-3877. DOI: 10.1364/BOE.426218.
- [49] 滕植鑫, 施策, 沈梅晓, 等. 基于房角镜和扫频光学相干断层成像的眼球房角反射成像技术探究 [J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2021, 23(3): 179-184. DOI: 10.3760/ema.j.cn115909-20200325-00118.
- Teng ZX, Shi C, Shen MX, et al. Exploration of iridocorneal angle based on gonioscope and sweep optical coherence tomography [J]. *Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 23(3): 179-184. DOI: 10.3760/ema.j.cn115909-20200325-00118.
- [50] Zhang X, Beckmann L, Miller DA, et al. *In vivo* imaging of Schlemm's canal and limbal vascular network in mouse using visible-light OCT [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(2): 23 [2021-09-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32068793/>. DOI: 10.1167/iov.61.2.23.
- [51] Jing S, Chen Z, Chen W, et al. The 360° circumferential opening of Schlemm's canal in normal individuals detected by enhanced depth imaging optical coherence tomography [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(7): e19187 [2021-09-16]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32049854/>. DOI: 10.1097/MD.00000000000019187.
- [52] Geerling G, Müller M, Winter C, et al. Intraoperative 2-dimensional optical coherence tomography as a new tool for anterior segment surgery [J]. *Arch Ophthalmol*, 2005, 123(2): 253-257. DOI: 10.1001/archophth.123.2.253.
- [53] Siebelmann S, Cursiefen C, Lappas A, et al. Intraoperative optical coherence tomography enables noncontact imaging during canaloplasty [J]. *J Glaucoma*, 2016, 25(2): 236-238. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000367.
- [54] Zhang Y, Toris CB, Liu Y, et al. Morphological and hydrodynamic correlates in monkey eyes with laser induced glaucoma [J]. *Exp Eye Res*, 2009, 89(5): 748-756. DOI: 10.1016/j.exer.2009.06.015.
- [55] Xin C, Song S, Johnstone M, et al. Quantification of pulse-dependent trabecular meshwork motion in normal humans using phase-sensitive OCT [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(8): 3675-3681. DOI: 10.1167/iov.17-23579.
- [56] Li P, Reif R, Zhi Z, et al. Phase-sensitive optical coherence tomography characterization of pulse-induced trabecular meshwork displacement in *ex vivo* nonhuman primate eyes [J/OL]. *J Biomed Opt*, 2012, 17(7): 076026 [2021-09-16]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22894509/>. DOI: 10.1117/1.JBO.17.7.076026.
- [57] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 术中 Schlemm 管内荧光素钠造影术专家共识 [J]. *眼科*, 2017, 26(2): 77-78. DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2017.02.003.
- [58] Grieshaber MC, Pienaar A, Olivier J, et al. Clinical evaluation of the aqueous outflow system in primary open-angle glaucoma for canaloplasty [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(3): 1498-1504. DOI: 10.1167/iov.09-4327.

(收稿日期: 2021-09-26 修回日期: 2022-01-16)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)