

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV59961>

根据V.V. Volkov教授正常眼压性青光眼发病机制概念的新诊断方案

© Irina L. Simakova, Alfina R. Suleimanova, Natalya. P. Baimuratova

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

这项研究的目的是测量正常眼压的青光眼患者和健康受试者巩膜筛板的厚度和深度以及视神经蛛网膜下腔 (ONSS) 的宽度, 并将这些数据与我们自己的试验研究结果进行比较。

材料和方法: 第一组纳入13名正常眼压的青光眼患者 (22只眼睛), 年龄在39至88岁 (平均年龄为 59.8 ± 10.9 岁); 第二组 (对照组) 纳入10名健康受试者 (20只眼睛), 年龄在40至59岁 (平均年龄为 47.9 ± 5.5 岁)。所有受试者都使用RTVue-100光学相干断层扫描仪 (Optovue, 美国)、Humphrey视野分析仪 (HFA II 745i, 德国-美国) 和一种专门改进的空间频率倍增视野分析仪对视神经盘进行结构和功能评估。通过使用RS-3000 Advance光学相干断层仪 (Nidek, 日本) 测量了巩膜筛板的厚度和深度。用GE Optima MR450w磁共振成像设备 (美国) 进行的视神经横断面图像被用来测量ONSS。

结果: 第1组和第2组的平均巩膜筛板厚度 (分别为 234.14 ± 27.73 和 $336.25 \pm 21.0 \mu\text{m}$; $p=0.0000$)、深度 (分别为 461.8 ± 101.7 和 $361.65 \pm 58.2 \mu\text{m}$; $p=0.0004$) 和ONSS的宽度 (分别为 1.371 ± 0.035 和 $1.52 \pm 0.133 \text{ mm}$; $p=0.011$) 之间的差异具有统计学意义。

结论: 与健康受试者相比, 正常眼压性青光眼患者的巩膜筛板深度明显较高, 巩膜筛板厚度和ONSS的宽度明显较低, 与我们的初步研究结果相媲美, 证实了这些形态测量对诊断正常眼压性青光眼的重要性。

关键词: 正常眼压性青光眼的发病机制和诊断; 中央角膜厚度; 巩膜筛板厚度; 巩膜筛板深度; 视神经蛛网膜下腔的宽度。

引用本文:

Simakova IL, Suleimanova AR, Baimuratova NP. 根据V.V. Volkov教授正常眼压性青光眼发病机制概念的新诊断方案. *Ophthalmology Journal*. 2021;14(2):5-15. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV59961>

收稿日期: 2021年2月4日

审稿日期: 2021年4月3日

出版时间: 2021年6月25日

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV59961>

New options for the diagnosis of normal tension glaucoma in the light of Professor V.V. Volkov's concept of its pathogenesis

© Irina L. Simakova, Alfina R. Suleimanova, Natalya. P. Baimuratova

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

PURPOSE: To measure lamina cribrosa thickness (LCT) and lamina cribrosa depth (LCD), optic nerve subarachnoid space width (ONSASW) in patients with normal tension glaucoma and in healthy individuals and to compare these data with the results of our own pilot study.

MATERIALS AND METHODS: The 1st group included 13 patients (22 eyes) with normal tension glaucoma aged 39 to 88 years (59.8 ± 10.9 years). The 2nd (control) group included 10 healthy people (20 eyes) aged 40 to 59 years (47.9 ± 5.5 years). All subjects underwent structural and functional assessment of the optic nerve head using optical coherent tomograph (OCT) RTVue-100 (Optovue, USA), Humphrey perimeter (HFA II 745i, Germany-USA), and our own modification of Frequency Doubling Technology perimetry. LCT and LCD were measured by OCT RS-3000 Advance (Nidek, Japan). To measure ONSASW we used a cross-sectional image of the optic nerve taken with Magnetic Resonance Imaging (GE Optima MR450w MRI, USA).

RESULTS: Differences in the 1st and 2nd groups between the mean values of LCT (234.14 ± 27.73 and 336.25 ± 21.0 μm , respectively; $p = 0.0000$), LCD (461.8 ± 101.7 and 361.65 ± 58.2 μm , respectively; $p = 0.0004$) and ONSASW (1.371 ± 0.035 and 1.52 ± 0.133 mm, respectively; $p = 0.011$) were statistically significant.

CONCLUSION: Patients with normal tension glaucoma had significantly higher LCD value with significantly lower LCT and ONSASW values compared to healthy individuals, which is comparable with the results of our pilot study, and confirms the importance of these morphometric criteria in normal tension glaucoma diagnosis verification.

Keywords: pathogenesis and diagnosis of normal tension glaucoma; central corneal thickness; lamina cribrosa thickness; lamina cribrosa depth; optic nerve subarachnoid space width.

To cite this article:

Simakova IL, Suleimanova AR, Baimuratova NP. New options for the diagnosis of normal tension glaucoma in the light of Professor V.V. Volkov's concept of its pathogenesis. *Ophthalmology Journal*. 2021;14(2):5-15. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV59961>

Received: 04.02.2021

Accepted: 03.04.2021

Published: 25.06.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV59961>

Новые возможности диагностики глаукомы нормального давления в свете концепции проф. В.В. Волкова о её патогенезе

© И.Л. Симакова, А.Р. Сулейманова, Н.П. Баймуратова

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Цель работы — измерить толщину и глубину решётчатой пластинки (ТРП и ГРП) склеры, ширину субарахноидального пространства зрительного нерва (ШСАПЗН) у больных глаукомой нормального давления и здоровых лиц и сравнить эти данные с результатами собственного пилотного исследования.

Материалы и методы. В 1-ю группу включили 13 больных (22 глаза) с глаукомой нормального давления в возрасте от 39 до 88 лет ($59,8 \pm 10,9$ года); 2-ю (контрольную) группу составили 10 здоровых человек (20 глаз) в возрасте от 40 до 59 лет ($47,9 \pm 5,5$ года). Всем испытуемым выполняли структурно-функциональную оценку диска зрительного нерва, используя оптический когерентный томограф RTVue-100 (Optovue, США), периметр Humphrey (HFA II 745i, Германия–США) и собственную модификацию периметрии с удвоением пространственной частоты. ТРП и ГРП измеряли с помощью оптического когерентного томографа RS-3000 Advance (Nidek, Япония). Для измерения ШСАПЗН использовали снимок поперечного среза зрительного нерва, выполненный с помощью аппарата магнитно-резонансной томографии GE Optima MR450w (США).

Результаты. Различия в 1-й и 2-й группах между средними значениями ТРП ($234,14 \pm 27,73$ и $336,25 \pm 21,0$ мкм соответственно; $p = 0,0000$), ГРП ($461,8 \pm 101,7$ и $361,65 \pm 58,2$ мкм соответственно; $p = 0,0004$) и ШСАПЗН ($1,371 \pm 0,035$ и $1,52 \pm 0,133$ мм соответственно; $p = 0,011$) были статистически значимы.

Заключение. Пациенты с глаукомой нормального давления имели достоверно бóльшую величину ГРП при достоверно меньших значениях ТРП и ШСАПЗН по сравнению со здоровыми лицами, что сопоставимо с результатами нашего пилотного исследования и подтверждает значимость этих морфометрических показателей для уточнения диагноза глаукомы нормального давления.

Ключевые слова: патогенез и диагностика глаукомы нормального давления; центральная толщина роговицы; толщина решётчатой пластинки; глубина решётчатой пластинки; ширина субарахноидального пространства зрительного нерва.

Как цитировать:

Симакова И.Л., Сулейманова А.Р., Баймуратова Н.П. Новые возможности диагностики глаукомы нормального давления в свете концепции проф. В.В. Волкова о её патогенезе // Офтальмологические ведомости. 2021. Т. 14. № 2. С. 5–15. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV59961>

引言

青光眼仍被认为是全世界不可逆性失明的主要原因之一,在我国视力障碍结构中排名第一。由于诊断困难,其最隐蔽的临床形式是眼压正常而不是通常的高眼压青光眼。正常眼压性青光眼(NTG)在20世纪末首次被确认为是一种病理学形式。根据现代文献,它在欧洲国家占有原发性开角型青光眼(POAG)的20-30%,在日本则高达50%[2, 3]。

早在上世纪中叶,人们就知道并非所有眼高压患者都会出现青光眼[4,5]。为了寻找眼高压在青光眼中不确定作用原因时,V.V. Volkov转向对视神经中脑脊液压力的实验研究,以检验他自己关于眼内和神经内(组织液)压力间存在跨膜梯度的假设,违反该梯度可能是青光眼视神经病变(GON)发展中的一个关键点。1974年,在V.V. Volkov教授的指导下,R.I. Korovenkov是世界上第一个在兔子实验中成功测量了视神经鞘间脑脊液压力的人,并证实筛板平面上存在梯度,它在眼内压和组织液压力之间充当膜的角色[6]。

仅仅20年后,这一实验结果被澳大利亚科学家在狗的实验中得到证实[7],后来美国科学家在人类身上根据脊髓穿刺数据证实[8, 9]。根据上述作者的说法,眼压和组织液压力之间的梯度(差异)分别为 7.4 ± 4.8 和 6.6 ± 3.6 毫米汞柱。

因此,根据V.V. Volkov教授对青光眼发病机制的概念,GON的发展是由于眼内压和组织液压力之间跨膜梯度的破坏,导致巩膜筛板或膜偏转的结果,这解释了疾病的发展不仅是在眼压升高时,即高眼压性青光眼(根据V.V. Volkov),在眼压正常的情况下也是如此,即视神经脑脊液低压型青光眼(根据V.V. Volkov),这一事实被大多数科学家否认。V.V. Volkov教授认为,«.....在理解开角型青光眼的过程中出现特殊危机状况的核心,这种情况在没有明显眼高压的情况下进展,是我们所有人固有的将许多量化指标绝对化的基本习惯,忘记了它们的实际相对性,因为它们的决定关系是多样性的»[10]。因此,在上世纪70年代,他领导的部门对眼内压、颅内压和动脉压之间的关系进行了«开拓性»研究。特别是,对大量观察结果的分析表明,即使眼压正常,青光眼也会发展,但在动脉血压过低的患者群体中更常见,这表明在个人可耐受的眼压范围内评估正常眼压时需要考虑到动脉压力的水平[11,12]。由于个体规范的概念,包括眼压水平,总是比所有人口的传统规范更广泛,V.V. Volkov在2001年提出了«假性正常压力»

一词,在我国也使用«假性正常眼压性青光眼»的诊断[10]。

V.V. Volkov教授关于GON发病机制的概念促进了用于开角型青光眼诊断和分类的结构功能方法的发展,包括在假性正常压力下,这在广为人知的V.V. Volkov的基本专著中有详细描述[10,12,13],并在其学生的博士论文中得到了证实[14,15]。

但是,正如V.V. Volkov所说,它不仅在跨膜梯度破坏中重要,在青光眼的发病机制中也非常重要,即其膜营养不良的形式(根据V.V. Volkov)具有巩膜筛板本身的生物力学特性,由于年龄相关性营养不良因胶原成分的变化,巩膜周围筛板基质生物化学的重组使其恶化[13]。

因此,基于GON发病机制的特殊性,V.V. Volkov区分了三种临床形式的青光眼:眼压过高型、视神经脑脊液低压型和膜营养不良型。

在国外现代文献中,有许多国外知名科学家的论文,作者认为跨膜梯度的破坏在青光眼的发病机制中起着非常重要的作用,特别是正常眼压,参考了V.V. Volkov的研究(1976) [16]作为主要来源[17-19]。现在众所周知,动脉低血压在正常眼压性青光眼患者中很常见,而且通常伴随着一些脑脊液压力的降低。中国科学家与来自美国著名的R.N. Weinreb和来自德国J.B. Jonas教授一起通过使用现代磁共振成像(MRI),在抑制脂肪组织的模式下使用高感应磁场(3特斯拉)设备测量了健康人、高眼压和正常眼压青光眼患者眼球后3、9和15毫米处ONSS的宽度。在正常眼压性青光眼患者的所有三个眼部测量点,蛛网膜下腔显示最窄。作者总结说,ONSS的脑脊液体积与其压力水平之间存在直接的关联,因此为以无创方式评估颅内压力水平提供了一个真正的机会[20]。

现代光谱光学相干断层扫描仪(OCT)的出现,配备了增强型成像深度模块,可以测量筛板参数,特别是其厚度,根据H.-Y.L. Park等人的说法[21],在NTG患者中明显比健康受试者薄,而在眼压过高的青光眼患者中则明显薄。作者认为,在POAG患者中,尤其是压力正常的患者,筛板厚度的测量具有与视网膜神经纤维层厚度相当的诊断价值[21]。

鉴于跨膜梯度评估在NTG发病机制研究中的迫切性以及利用现代技术进行评估的可能性,在2017年至2019年期间,我们进行了一项试点研究,测量NTG患者和健康人的筛板厚度和深度,以及ONSS的宽度,得到的结果与国外研究者的上述数据相当[1]。但由于我们的教研室和诊所搬到了学

院综合诊所的新楼,配备了更多的现代化设施,因此有必要比较试点研究[1]的数据和在新的基础上继续这项研究获得的结果,形成一项首创的科研工作«开发新的形态测量标准以阐明正常眼压性青光眼的发病机制和诊断»(截止日期2020-2022),共同参与的科室有X光科、超声诊断放射科以及神经外科。在试点研究中,通过Topcon 3D OCT 2000(日本,2000年)和Siemens Magnetom Symphony 1.5 Tesla MRI(德国,2005年)测量筛板厚度和深度以及ONSS的宽度,而在目前的研究中,我们使用Nidek OCT RS 3000 Advance(日本,2009年)和GE Optima MR450w(美国,2012年),它们的等级有几个方面不同。

这项工作的目的是测量NTG患者和健康人的巩膜筛板的厚度和深度以及ONSS的宽度,并将这些数据与我们自己的试点研究结果进行比较。

材料和方法

第一组包括13名NTG患者(22只眼睛),其中77%(17只眼睛)的患者处于疾病初期阶段。患者中9名女性和4名男性,年龄从39岁到88岁不等(平均年龄为 59.8 ± 10.9 岁)。根据Maklakov眼压计测量所有患者的眼压都低于27毫米汞柱,并且有低血压(最高血压不超过120/70毫米汞柱)。50%的病例伴有近视(平均值为 2.23 ± 1.26 屈光度)。纳入标准是确诊为NTG患者。排除了视力低于0.5的患者、影响视野的眼部或全身性疾病,以及有激光矫正史的患者。

第二组(对照组)包括10名健康受试者(20只眼睛),其中6名女性和4名男性,年龄在40至59岁之间(平均年龄为 47.9 ± 5.5 岁)。所有的研究都是按照现有的国际和俄罗斯法律以及涉及人类生物医学研究条例进行的。

所有受试者都接受了完整的眼科检查,其中包括使用RTVue 100 XR OCT(Optovue,美国)对视盘进行结构和功能评估,以确定神经纤维层和视

网膜神经节细胞复合体的厚度,标准自动视野检查(HFA II 745i,阈值程序«24-2»,德国-美国)和由I.L.Simakova等人改进的空间频率加倍的非标准视野检查[22]。

对所有NTG患者和健康受试者均使用RS 3000 Advance OCT(Nidek,日本)在增强深度成像(EDI)模式下,使用DISC RADIAL协议测量筛板的深度和厚度,并计算这些参数连续三次测量的平均值。为了测量筛板参数,连接布鲁赫膜端点的线被用作参考平面。筛板深度(筛板向后的位移量)被定义为这条线的中心与筛板前表面之间的垂直线(a-b)。筛板厚度的测量是筛板中央部分的前后表面之间的一段(c-d)(图1,2)。中心角膜厚度是在同一台OCT设备上测量的。此外,还用Pentacam HR(Oculus,德国)测量的。

在我们的试点研究中,使用OCT 3D-OCT 2000(Topcon,日本)来测量筛板的深度和厚度。在该研究中,筛板参数的测量使用了更现代的设备,Nidek RS 3000 Advance OCT具有更高的扫描速度(每秒53,000 A扫描)和更高的光学分辨率,从而可以减少伪影的数量,获得更好的巩膜筛板前后表面更有质量的图像(表1)。

为了评估ONSS的宽度,使用GE Optima MR450w磁共振成像仪(GE,美国)在眼球后3毫米处进行视神经横断面图像,磁场感应为1.5特斯拉(见图3)。检查时使用一个头部线圈及专用枕头将患者的头部固定起来。患者自行将目光固定在磁线圈标记处,以减少眼球转动,并且能获得更多的对比图像。在检查视神经前,制定了没有层间距的轴向面和矢状面扫描大脑结构的标准协议。标准扫描获取的图像对于视神经层的正确定位和方向是有必要的。针对视神经的检查是在倾斜的冠状面中以脂肪抑制模式进行的。在获取的视神经横断面图像中,ONSS的宽度被确定为有包膜的视神经断面平均直径(A-B)和无包膜的视神

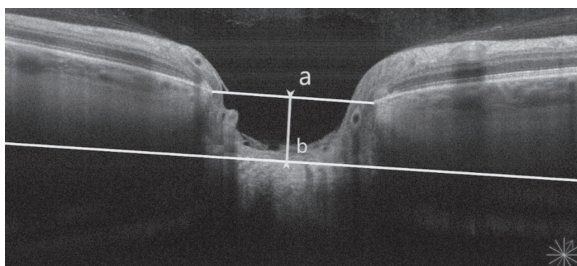


图1.用Nidek RS-3000 Advance光学相干断层仪在扩展深度成像(EDI)模式下测量筛板深度(a-b)

Fig. 1. Lamina cribrosa depth measurement (a-b) by EDI (Enhanced Depth Imaging) mode of Nidek RS-3000 Advance

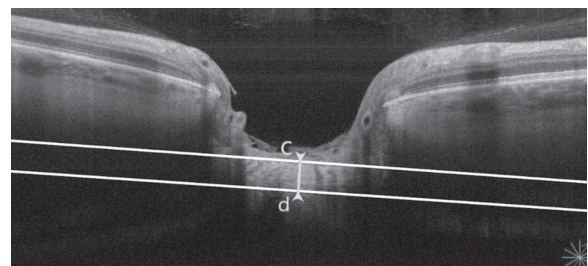


图2.用Nidek RS-3000 Advance光学相干断层仪在扩展深度成像(EDI)模式下测量筛板厚度(c-d)

Fig. 2. Lamina cribrosa thickness measurement (c-d) by EDI (Enhanced Depth Imaging) mode of Nidek RS-3000 Advance

表格 1. 光学相干断层扫描仪的技术特点比较

Table 1. Comparison of the technical characteristics of OCT devices

技术特点	Nidek RS-3000 Advance(日本,2009)	Topcon 3D-OCT 2000(日本,2000)
每秒的A扫描次数	53,000	27,000
B扫描	512 A扫描	512 A扫描
光学分辨率	4微米	5-6微米
增强的图像深度模块 (EDI)	有	有

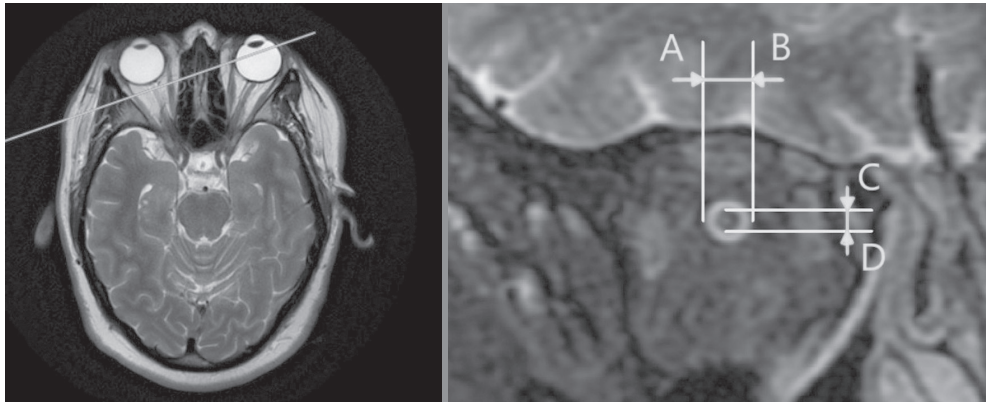


图. 3. 视神经横切面的图像(右)。在眼球后3毫米处用磁共振成像扫描仪完成。A-B-带鞘膜的视神经直径; C-D-不带鞘膜的视神经直径

Fig. 3. Cross-sectional image of the optic nerve (right) taken 3 mm behind the eye using MRI. A-B – is the diameter of the optic nerve with its sheaths; C-D – is the diameter of the optic nerve without its sheaths

表格 2. 磁共振成像仪的技术特点比较

Table 2. Comparison of the technical characteristics of MRI devices

技术特点	GE Optima MR450w (美国,2012)	西门子Magnetom Symphony(德国,2005)
磁场感应	1.5特斯拉	1.5特斯拉
视神经扫描的特点—脂肪抑制	更加均匀和明显	额外实施
T2-VI序列(薄切梯度性能)	切割厚度1毫米	切割厚度1毫米
扫描时间	15分钟	20-25分钟

经的断面平均直径 (C-D) 之差的一半。测量是使用 RadiAnt Dicom Viewer 软件进行的放射学图像。

在这项研究中,使用了更现代的GE Optima MR450w (美国) 磁共振断层扫描仪,具有1.5特斯拉磁场感应,从而可以获得层厚为1毫米且没有层间距的脉冲T2 IDEAL序列(见表2)。

IDEAL T2脉冲序列可抑制难以触及的解剖结构(如眼窝)图像中的化学位移伪影。使用该程序,在一次数据采集中生成了4个不同的对比图像(水、脂肪组织的相位和反相位)。对来自脂肪组织的信号进行可靠的均匀抑制,可在低信号框内脂肪组织的背景下更清晰的观测视神经周围脑脊液空间,并避免在抑制来自脂肪组织信号的情况下进行额外扫描。因此,在研究方案中使用T2 IDEAL脉冲序列是比较好的,因为它可以替代我们在之前的西

门子Magnetom Symphony的研究中使用的3D CISS和脂肪抑制快速自旋回波脉冲序列,在生成高质量图像的同时减少了扫描时间(见图4)。

结果和讨论

在研究过程中(见表3),根据我们的试点研究结果发现NTG患者和健康受试者之间中心角膜厚度平均值差异并不明显,但在NTG患者(234.14 ± 27.73 微米)和健康受试者(336.25 ± 21.0 微米)的筛板厚度平均值之间发现了统计学上的显著差异($p=0.000$),这与我们的试验研究(分别为 217.60 ± 36.92 和 345.86 ± 33.29 微米, $p=0.000$)和国外文献的数据类似。特别是H.-Y.L.Park等人[21]使用配备有扩展图像深度(EDI)模块的光谱域OCT(SD-OCT,德国)测量

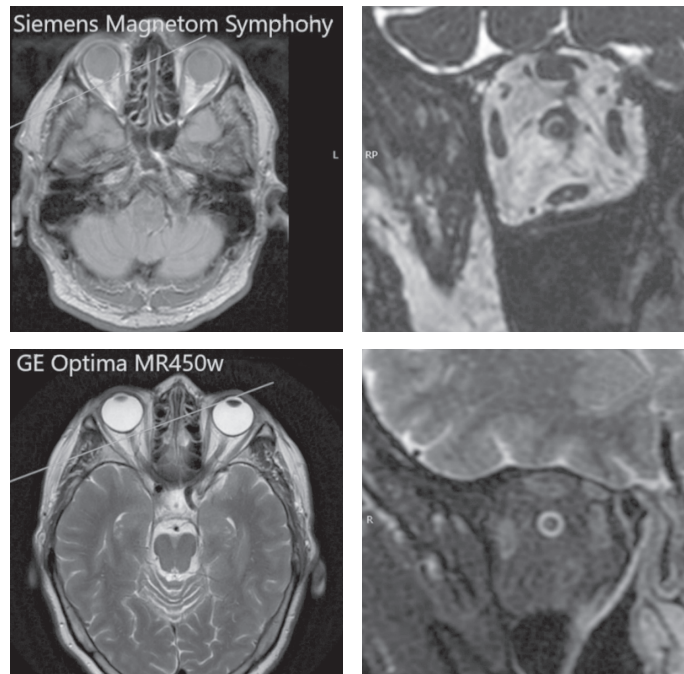


图.4. 西门子Magnetom Symphony和GE Optima MR450w磁共振成像仪的视神经横断面图像的比较

Fig. 4. Comparison of cross-sectional slices of the optic nerve obtained with MRI Siemens Magnetom Symphony and MRI GE Optima MR450w

表格 3. 在研究组中获得的结果

Table 3. Results obtained in the study groups

指标	第一组NTG患者, RW / PS	第二组(对照组)健康受试者 RW / PS	可靠性差异 (p) RW / PS
中心角膜厚度, 微米	538.1±35.9 / 543.26±31.52	556.4±24.7 / 557.50±24.92	0.06 / 0.101
筛板厚度, 微米	234.14±27.73 / 217.60±36.92	336.25±21.0 / 345.86±33.29	0.000 / 0.000
筛板深度, 微米	461.8±101.7 / 435.0±86.31	361.65±58.2 / 367.31±87.0	0.0004 / 0.014
视神经蛛网膜下腔的宽度, 毫米	1.371±0.035 / 1.27±0.13	1.52±0.133 / 1.44±0.19	0.011 / 0.004

备注. NTG—正常眼压性青光眼, RW—研究工作, PS—试点研究。

NTG患者和健康受试者的筛板厚度, 也获得了这些参数之间的显著差异(分别为 175.11 ± 22.60 和 $348.14 \pm 23.41 \mu\text{m}$, $p < 0.001$)。

根据我们的数据(见表3), NTG患者的筛板平均深度(461.8 ± 101.7 微米)显著($p = 0.0004$)于对照组(361.65 ± 58.2 微米), 这也与我们的试验研究(分别为 435.0 ± 86.31 和 367.31 ± 87.0 , $p = 0.014$)和国外学者的[23-25]相近。

在S.Cakmak等人[26]的研究中使用光谱域(SD-OCT)和扫频源(SS-OCT)OCT测量了健康受试者和假性剥脱性青光眼患者的筛板深度。根据他们的数据, 对照组的筛板深度为 392.2 ± 82.9 微米(SD-OCT)和 393.2 ± 73.8 微米(SS-OCT), 而

青光眼患者组为 437.2 ± 125.1 微米(SD-OCT)和 451.1 ± 121.1 微米(SS-OCT)。J.R.Vianna等人[27]相信, 在POAG患者中, 巩膜筛板位置较深这一特征就像视网膜神经纤维层变薄一样明显。

根据电子显微镜的研究清楚的知道人的ONSS(蛛网膜和软脑膜之间的空间)不是一个均匀且解剖结构简单充满脑脊液的空间, 而是含有蛛网膜小梁和蛛网膜间隔的复杂系统, 分为蛛网膜下池。这样的蛛网膜下腔结构, 一方面可以防止脑脊液压力急剧下降时蛛网膜下腔的退缩, 另一方面也不允许在颅内压力急剧上升时蛛网膜-硬膜囊的这个空腔有明显的扩张[28]。

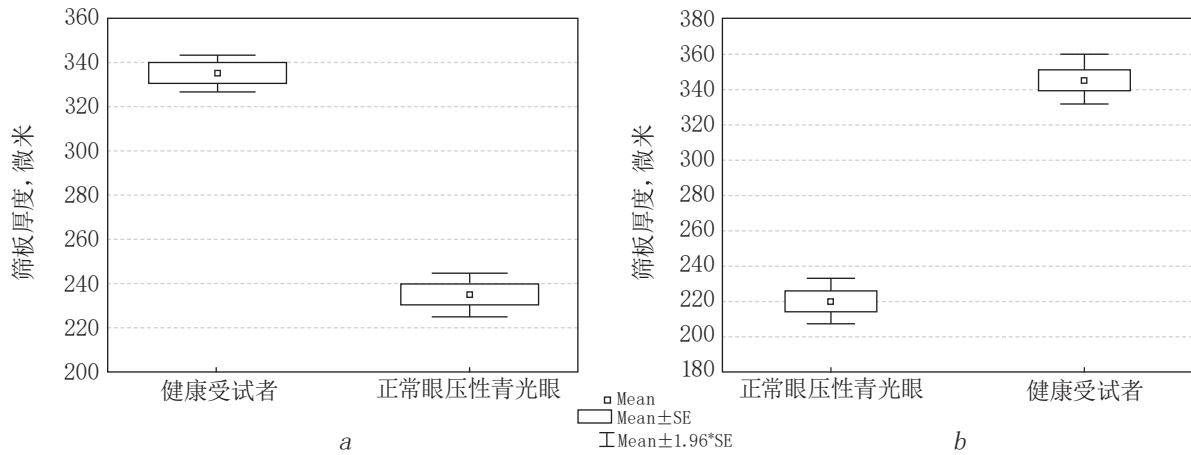


图. 5. 研究工作 (a) 和试点研究 (b) 中两组的增强深度成像模式的光谱域光学相干断层扫描 (EDI) 平均筛板厚度 (含95%置信区间)

Fig. 5. Average LCT values by the spectral OCT data in the enhanced depth imaging (EDI) mode in research work (a) and pilot study (b) in two groups (with 95% confidence intervals)

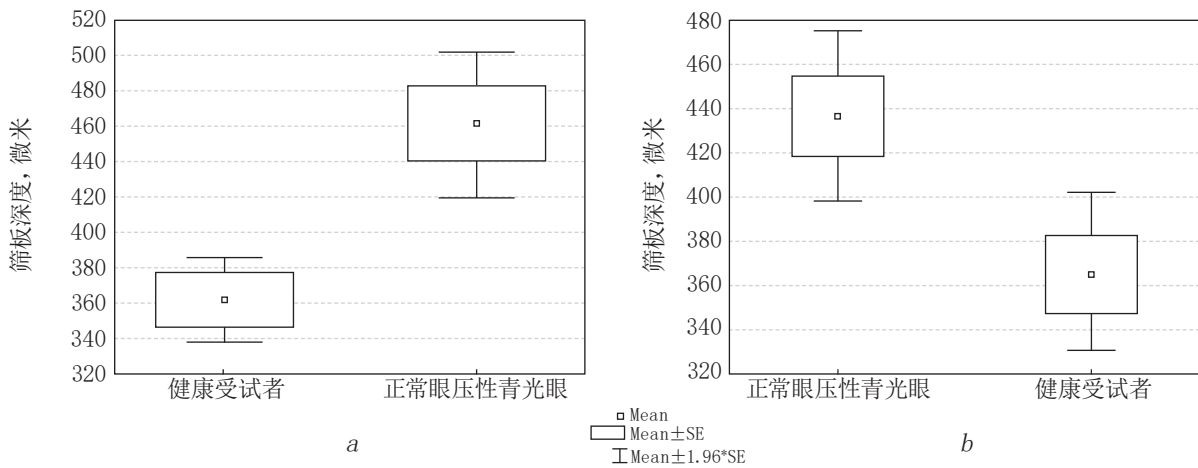


图. 6. 两组研究工作 (a) 和试点研究 (b) 在增强深度成像 (EDI) 模式下3D-OCT的平均筛板深度值 (含95%置信区间)

Fig. 6. Average LCD values by the 3D OCT data in the enhanced depth imaging (EDI) mode in research work (a) and pilot study (b) in two groups (with 95% confidence intervals)

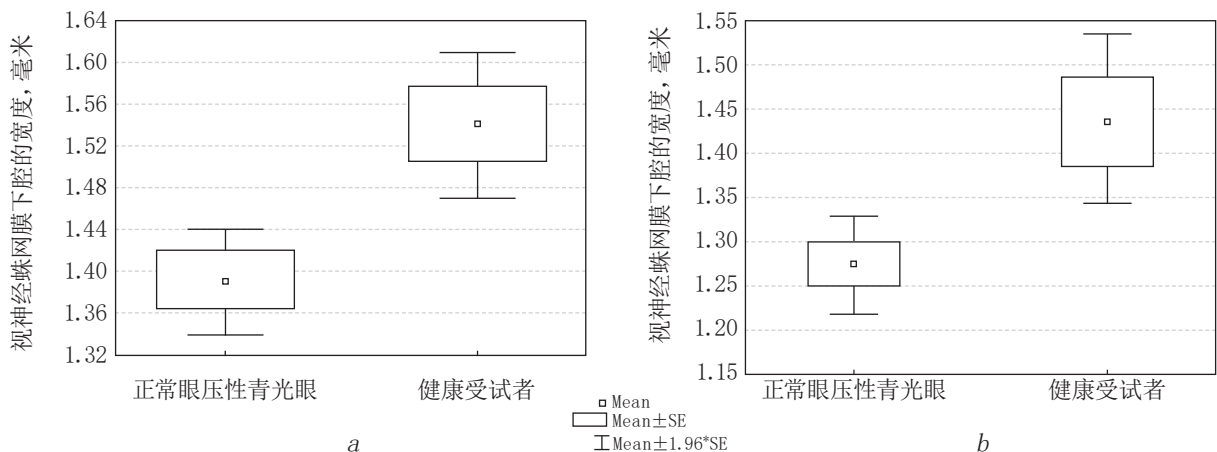


图. 7. 在研究工作 (a) 和试点研究 (b) 中, 两组患者通过磁共振成像测量视神经蛛网膜下腔宽度的平均值 (含95%置信区间)

Fig. 7. Average ONSASW values by the MRI data in research work (a) and pilot study (b) in two groups (with 95% confidence intervals)

根据我们的研究结果(见表3), NTG患者ONSS的平均宽度(1.371 ± 0.035 毫米)明显小于健康人的(1.52 ± 0.133 毫米), 这与我们的试验研究(分别为 1.27 ± 0.13 和 1.44 ± 0.19 毫米, $p=0.004$)和国外文献一致。因此, 在我们的样本中, 所有NTG患者都有低血压, 这与J. H. Lee等人的观察一致[29], 他们认为在NTG患者中常见低血压, 通常伴有一定的脑脊液压力的轻微下降, 其后果是ONSS的脑脊液充盈减少, 从而导致空间变窄。N. Wang等人[20]使用具有高磁场感应的MRI仪器(Signa HDxt 3.0 Tesla, 美国)在脂肪组织抑制模式下测量了NTG患者和健康人眼球后3、9和15毫米处的ONSS宽度。ONSS在NTG患者眼球的所有三个眼部测量点都显著最窄($p=0.003$)。例如, 根据这些作者对NTG的研究, 在眼球后方3毫米处ONSS宽度为 0.67 ± 0.16 毫米, 而在健康受试者为 0.87 ± 0.15 毫米[20]。

为了评估新的形态测量参数在青光眼诊断中的意义, 我们应用参数化的学生t检验来评估在NTG患者和健康人中获得的这些指数平均值之间差异的可靠性。正如图5-7中所示, 在第1组和第2组中, 根据研究数据和我们试点试验的结果, ONSS的宽度、筛板的厚度和深度的平均值置

信区间没有重叠, 这意味着与健康眼睛不同的是NTG眼在这些形态参数上有很高的可靠性。

结论

根据我们两项工作的研究结果, 试点研究和目前在教研室进行的研究, 尽管使用了不同的光谱域OCT和MRI设备, 但在评估巩膜筛板和ONSS时, 选择了NTG患者和健康受试者作为对照组, 得到了相似的形态参数。在NTG中, 筛板厚度随着深度的增加而明显低于健康受试者, 这可能解释了在正常眼压下发生巩膜筛板的偏移和GON的发展。此外, 在NTG患者中, 眼球后3毫米的ONSS宽度也明显小于健康人, 这与他们的动脉低血压一起, 可能表明脑液压力降低, 因此, 跨膜压力梯度增加, 导致在正常眼压水平下出现GON。

因此, 在NTG的发病机制中, 不仅违反了跨膜梯度, 而且由于较薄的巩膜筛板导致膜本身的生物力学性能恶化也很重要。因此, 测量筛板的厚度和深度以及ONSS的宽度对诊断NTG很有意义。

附加信息

利益冲突。作者声明与本文的发表没有明显或潜在的利益冲突。

REFERENCES

1. Volkov VV, Simakova IL, Kulikov AN, et al. New morphometric criteria in the study of pathogenesis of normal-tension glaucoma. *Vestnik Oftal'mologii*. 2020;136(2):49-55. (In Russ.) DOI: 10.17116/oftalma202013602149
2. Hong C, Hong SW, Park CK, et al. Profiles and clinical characteristics of newly diagnosed glaucoma in urban Korea: a multicenter study. *Korean J Ophthalmol*. 2020;34(5):353-360. DOI: 10.3341/kjo.2020.0033
3. Killer HE, Pircher A. Normal tension glaucoma: review of current understanding and mechanisms of the pathogenesis. *Eye*. 2018;32(5):924-930. DOI: 10.1038/s41433-018-0042-2
4. Van Beuningen E, Fischer W. Methodical notes on tonographic and gonioscopy. *Klin. Monatsbl Augenheilkd*. 1956;129(5):202-210. (In German)
5. Duke-Elder SD. *System of ophthalmology vol.11: diseases of the lens and vitreous; glaucoma and hypotony*. London: Henry Kimpton Publisher; 1969.
6. Volkov VV, Korovenkov RI. Ob urovne davleniya zhidkosti v mezhobolocheynykh prostranstvakh zritel'nogo nerva krolika. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR im. I.M. Sechenova*. 1974;(61)93-196. (In Russ.)
7. Morgan WH. The influence of cerebrospinal fluid pressure on the lamina cribrosa tissue pressure gradient. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(6):1163-1172.
8. Berdahl JP, Fautsch MP, Stinnett SS. Intracranial pressure in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension: a case-control study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(12):5412-5418. DOI: 10.1167/iovs.08-2228
9. Ren R, Jonas JB, Tian G, et al. Cerebrospinal Fluid Pressure in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2010;117(2):259-266. DOI:10.1016/j.ophtha.2009.06.058
10. Volkov VV. *Glaukoma pri psevdonormal'nom davlenii*. Moscow; 2001. (In Russ.)
11. Volkov VV, Romova TYa. Obshchaya arterial'naya gipotenziya i glaukomatozni protsess v glazu. *Vserossiiskoe obshchestvo oftal'mologov: materialy konferentsii. Ordzhonikidze*. 1970:37-39. (In Russ.)
12. Volkov VV, Sukhinina LB, Ustinova EI. *Glaukoma, preglaukoma, oftal'mogipertenziya*. Leningrad; 1985. (In Russ.)
13. Volkov VV. *Glaukoma otkrytougol'naya*. Moscow; 2008. (In Russ.)
14. Zhuravlev AI. Disk zritel'nogo nerva i zritel'nye funktsii v otsenke glaukomatoznogo protsessa. [dissertation]. Leningrad; 1986. (In Russ.)
15. Simakova IL. Videogramma i disk zritel'nogo nerva pri raznykh stadiyakh otkrytougol'noi glaukomy i v otsenke effektivnosti ee operativnogo (khirurgicheskogo i lazernogo) lecheniya. [dissertation]. Saint Petersburg; 1997. (In Russ.)
16. Volkov VV. Sushchestvennyi element glaukomatoznogo protsessa, ne uchityvaemy v klinicheskoi praktike. *Oftal'mologicheskii Zhurnal*. 1976. № 7. C. 500-504. (In Russ.)
17. Jonas JB. Role of cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma. *Acta Ophthalmologica*. 2011;89(6):505-514. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2010.01915.x

18. Ren R, Wang N, Zhang X, et al. Trans-lamina cribrosa pressure difference correlated with neuroretinal rim area in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(7):1057–1063. DOI: 10.1007/s00417-011-1657-1
19. Jóhannesson G, Eklund A, Lindén C. Intracranial and Intraocular Pressure at the Lamina Cribrosa: Gradient Effects. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18(5):25–35. DOI: 10.1007/s11910-018-0831-9
20. Wang N, Xie X, Yang D, et al. Orbital Cerebrospinal Fluid Space in Glaucoma: The Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (iCOP) Study. *Ophthalmology*. 2012;119(10):2065–2073. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.03.054
21. Park H-YL, Jeon SH, Park CK. Enhanced depth imaging detects lamina cribrosa thickness differences in normal tension glaucoma and primary Open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2012;119(1):10–20. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.07.033
22. Simakova IL, Volkov VV, Boiko EV. The results of developed method of frequency-doubling technology (FDT) perimetry in comparison with the results of the original FDT-perimetry. *Glaucoma*. 2010;(1):5–11. (In Russ.)
23. Kim M, Bojikian KD, Slabaugh MA, et al. Lamina depth and thickness correlate with glaucoma severity. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(5):358–363. DOI: 10.4103/0301-4738.185594
24. Li L, Bian A, Cheng G, et al. Posterior displacement of the lamina cribrosa in normal-tension and high-tension glaucoma. *Acta Ophthalmologica*. 2016;94(6):492–500. DOI: 10.1111/aos.13012
25. Lee SH, Kim TW, Lee EJ, et al. Diagnostic Power of Lamina Cribrosa Depth and Curvature in Glaucoma. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(2):755–762. DOI: 10.1167/iovs.16-20802
26. Cakmak S, Altan C, Topcu H, et al. Comparison of the Lamina Cribrosa Measurements Obtained by Spectral-Domain and Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Curr Eye Res*. 2019;44(9):968–974. DOI: 10.1080/02713683.2019.1604971
27. Vianna JR, Lanoe VR, Quach J, et al. Serial changes in lamina cribrosa depth and neuroretinal parameters in glaucoma. *Ophthalmology*. 2017;124(9):1392–1402. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.03.048
28. Morozov VI, Yakovlev AA. Zabolevaniya zritel'nogo puti: klinika, diagnostika, lechenie. Moscow; 2010. (In Russ.)
29. Lee JH, Lee HK, Kim JK, et al. CSF Flow Quantification of the Cerebral Aqueduct in Normal Volunteers Using Phase Contrast Cine MR Imaging. *Korean J Radiol*. 2004;5(2):81–86. DOI: 10.3348/kjr.2004.5.2.81

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков В.В., Симакова И.Л., Куликов А.Н., и др. Новые морфометрические критерии в изучении патогенеза глаукомы нормального давления // Вестник офтальмологии. 2020. Т. 136. № 2. С. 49–55. DOI: 10.17116/oftalma202013602149
2. Hong C., Hong S.W., Park C.K., et al. Profiles and clinical characteristics of newly diagnosed glaucoma in urban Korea: a multicenter study // Korean J Ophthalmol. 2020. Vol. 34, No. 5. P. 353–360. DOI: 10.3341/kjo.2020.0033
3. Killer H.E., Pircher A. Normal tension glaucoma: review of current understanding and mechanisms of the pathogenesis // Eye. 2018. Vol. 32, No. 5. P. 924–930. DOI: 10.1038/s41433-018-0042-2
4. Van Beuningen E., Fischer W. Methodische hinweise zur tonographische und gonioskopie // Klin. Monatsbl Augenhe. 1956. Vol. 129, No. 5. P. 202–210.
5. Duke-Elder S.D. System of ophthalmology vol.11: diseases of the lens and vitreous; glaucoma and hypotony. London: Henry Kimpton Publisher, 1969.
6. Волков В.В., Коровенков Р.И. Об уровне давления жидкости в межоболочечных пространствах зрительного нерва кролика // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1974. № 61. С. 93–196.
7. Morgan W.H. The influence of cerebrospinal fluid pressure on the lamina cribrosa tissue pressure gradient // Investig Ophthalmol Vis Sci. 1995. Vol. 36, No. 6. P. 1163–1172.
8. Berdahl J.P., Fautsch M.P., Stinnett S.S. Intracranial pressure in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension: a case-control study // Investig Ophthalmol Vis Sci. 2008. Vol. 49, No. 12. P. 5412–5418. DOI: 10.1167/iovs.08-2228
9. Ren R., Jonas J.B., Tian G., et al. Cerebrospinal Fluid Pressure in Glaucoma // Ophthalmology. 2010. Vol. 117, No. 2. P. 259–266. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.06.058
10. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М., 2001.
11. Волков В.В., Ромова Т.Я. Общая артериальная гипотензия и глаукоматозный процесс в глазу // Всероссийское общество офтальмологов: материалы конференции. Орджоникидзе. 1970. С. 37–39.
12. Волков В.В., Сухина Л.Б., Устинова Е.И. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия. Л., 1985.
13. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М., 2008.
14. Журавлев А.И. Диск зрительного нерва и зрительные функции в оценке глаукоматозного процесса: дис. ... канд. мед. наук. Л., 1986.
15. Симакова И.Л. Видеограмма и диск зрительного нерва при разных стадиях открытоугольной глаукомы и в оценке эффективности ее оперативного (хирургического и лазерного) лечения: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1997.
16. Волков В.В. Существенный элемент глаукоматозного процесса, не учитываемый в клинической практике // Офтальмологический журнал. 1976. № 7. С. 500–504.
17. Jonas J.B. Role of cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma // Acta Ophthalmologica. 2011. Vol. 89, No. 6. P. 505–514. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2010.01915.x
18. Ren R., Wang N., Zhang X., et al. Trans-lamina cribrosa pressure difference correlated with neuroretinal rim area in glaucoma // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011. Vol. 249, No. 7. P. 1057–1063. DOI: 10.1007/s00417-011-1657-1
19. Jóhannesson G., Eklund A., Lindén C. Intracranial and Intraocular Pressure at the Lamina Cribrosa: Gradient Effects // Curr Neurol Neurosci Rep. 2018. Vol. 18, No. 5. P. 25–35. DOI: 10.1007/s11910-018-0831-9
20. Wang N., Xie X., Yang D., et al. Orbital Cerebrospinal Fluid Space in Glaucoma: The Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (iCOP) Study // Ophthalmology. 2012. Vol. 119, No. 10. P. 2065–2073. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.03.054
21. Park H.-Y.L., Jeon S.H., Park C.K. Enhanced depth imaging detects lamina cribrosa thickness differences in normal tension glaucoma and primary Open-angle glaucoma // Ophthalmology. 2012. Vol. 119, No. 1. P. 10–20. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.07.033

22. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В. Сравнение результатов разработанного метода периметрии с удвоенной пространственной частотой и оригинального метода FDT-периметрии // Глаукома. 2010. № 1. С. 5–11.
23. Kim M., Bojikian K.D., Slabaugh M.A., et al. Lamina depth and thickness correlate with glaucoma severity // *Indian J Ophthalmol*. 2016. Vol. 64, No. 5. P. 358–363. DOI: 10.4103/0301-4738.185594
24. Li L., Bian A., Cheng G., et al. Posterior displacement of the lamina cribrosa in normal-tension and high-tension glaucoma // *Acta Ophthalmologica*. 2016. Vol. 94, No. 6. P. 492–500. DOI: 10.1111/aos.13012
25. Lee S.H., Kim T.W., Lee E.J., et al. Diagnostic Power of Lamina Cribrosa Depth and Curvature in Glaucoma // *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2017. Vol. 58, No. 2. P. 755–762. DOI: 10.1167/iovs.16-20802
26. Cakmak S., Altan C., Topcu H., et al. Comparison of the Lamina Cribrosa Measurements Obtained by Spectral-Domain and Swept-Source Optical Coherence Tomography // *Curr Eye Res*. 2019. Vol. 44, No. 9. P. 968–974. DOI: 10.1080/02713683.2019.1604971
27. Vianna J.R., Lanoe V.R., Quach J., et al. Serial changes in lamina cribrosa depth and neuroretinal parameters in glaucoma // *Ophthalmology*. 2017. Vol. 124, No. 9. P. 1392–1402. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.03.048
28. Морозов В.И., Яковлев А.А. Заболевания зрительного пути: клиника, диагностика, лечение. М., 2010.
29. Lee J.H., Lee H.K., Kim J.K., et al. CSF Flow Quantification of the Cerebral Aqueduct in Normal Volunteers Using Phase Contrast Cine MR Imaging // *Korean J Radiol*. 2004. Vol. 5, No. 2. P. 81–86. DOI: 10.3348/kjr.2004.5.2.81

AUTHORS' INFO

***Irina L. Simakova**, MD, Dr. Sci. (Med.);
address: 21 Botkinskaya st., Saint Petersburg, 194044, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>;
eLibrary SPIN: 3422-5512; SCOPUS: 7003824052;
e-mail: irina.l.simakova@gmail.com

Alfina R. Suleimanova, ophthalmologist;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1893-8075>;
e-mail: alfinkamuse1@gmail.com

Natalya P. Baimuratova, roentgenologist;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5383-6440>;
e-mail: skynait@yandex.ru

ОБ АВТОРАХ

***Ирина Леонидовна Симакова**, д-р мед. наук;
адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 21;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>;
eLibrary SPIN: 3422-5512; SCOPUS: 7003824052;
e-mail: irina.l.simakova@gmail.com

Альфина Рауфовна Сулейманова, врач-офтальмолог;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1893-8075>;
e-mail: alfinkamuse1@gmail.com

Наталья Павловна Баймуратова, врач-рентгенолог;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5383-6440>;
e-mail: skynait@yandex.ru