

原发性闭角型青光眼患者外周血血小板参数与视网膜结构损害的相关性研究

封 喆¹, 姜 薇², 唐嘉涵¹, 姜 楠^{1*}

¹青岛大学附属医院眼科, 山东 青岛

²滕州市中心人民医院眼科, 山东 枣庄

收稿日期: 2024年6月17日; 录用日期: 2024年7月11日; 发布日期: 2024年7月18日

摘 要

目的: 分析原发性闭角型青光眼(primary angle closure glaucoma, PACG)患者外周血血小板参数与视网膜结构损害的相关性, 探讨血小板在PACG中的变化及意义。方法: 本回顾性研究纳入了2018年1月至2024年1月在青岛大学附属医院眼科住院并确诊为PACG的患者143人(共143眼), 根据视野的平均缺损(mean deviation, MD)进一步分为早期、中期和晚期。应用CIRRUS HD-OCT对所有受试者进行扫描, 并计算视盘周围视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度、黄斑区神经节细胞-内丛状层(ganglion cell-inner plexiform layer, GC-IPL)厚度, 以及视盘结构参数。采用全自动血细胞分析仪检测受试者的外周血血小板参数。Pearson相关性分析用于确定外周血血小板参数与视网膜结构参数的相关性。结果: PACG患者的血小板体积分布宽度(platelet volume distribution width, PDW)与视盘周围RNFL平均厚度($r = -0.174, P = 0.038$)间存在显著负相关, 与平均杯盘比($r = 0.248, P = 0.003$)、垂直杯盘比($r = 0.234, P = 0.005$)间存在显著正相关, 与黄斑区GC-IPL平均厚度($r = -0.134, P = 0.110$)存在负相关趋势, 但无统计学意义。早期PACG患者的PDW与黄斑区GC-IPL的平均、上鼻、下鼻、下方、下颞厚度间存在显著负相关, 与视盘周围RNFL的平均、下方厚度间存在显著负相关, 与平均杯盘比、垂直杯盘比、杯容积之间存在显著正相关; 中期PACG患者的PDW与各OCT参数间未发现显著相关性; 晚期PACG患者的PDW与黄斑区GC-IPL的平均、下鼻、下方、下颞、上颞厚度间存在显著负相关, 与视盘周围RNFL的平均、上方、颞侧厚度间存在显著负相关, 与平均杯盘比、垂直杯盘比之间存在显著正相关。多元线性回归分析显示, 在调整了性别、年龄、身体质量指数、高血压、糖尿病后, 早期和晚期PACG的PDW水平仍与视盘周围RNFL平均厚度、黄斑区GC-IPL平均厚度、平均杯盘比和垂直杯盘比之间存在显著关联。结论: PACG患者的外周血PDW与视网膜结构损害密切相关, 提示血小板活化与青光眼性视神经病变有关。

关键词

原发性闭角型青光眼, 血小板, 视网膜神经纤维层, 神经节细胞-内丛状层, 光学相干断层扫描

*通讯作者。

Correlation Study between Peripheral Platelet Parameters and Retinal Structural Damage in Patients with Primary Angle Closure Glaucoma

Zhe Feng¹, Wei Jiang², Jiahao Tang¹, Nan Jiang^{1*}

¹Department of Ophthalmology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Ophthalmology, Tengzhou Central People's Hospital, Zaozhuang Shandong

Received: Jun. 17th, 2024; accepted: Jul. 11th, 2024; published: Jul. 18th, 2024

Abstract

Purpose: To analyze the correlation between peripheral platelet parameters and retinal structural damage in patients with primary angle closure glaucoma (PACG), and to explore the significance of platelet alteration in patients with PACG. **Methods:** This retrospective study enrolled 143 patients diagnosed with PACG (143 eyes) in the Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, from January 2018 to January 2024. They were further divided into early, moderate and severe groups according to the visual field mean deviation (MD). CIRRUS HD-OCT was used to scan all participants, and the thickness of peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL), the thickness of macular ganglion cell-inner plexiform layer (GC-IPL), and the structural parameters of the optic disc in each eye were calculated. An automated hematology analyzer was used to analyze the peripheral platelet parameters of each participant. Pearson correlation analysis was used to determine the correlation between peripheral platelet parameters and retinal structural parameters. **Results:** In PACG patients, the platelet volume distribution width (PDW) had significantly negative correlation with peripapillary RNFL thickness in average ($r = -0.174$, $P = 0.038$), significantly positive correlation with average and vertical cup-to-disc ratio ($r = 0.248$, $P = 0.003$ and $r = 0.234$, $P = 0.005$, respectively), and had the tendency of negative correlation with macular GC-IPL thickness in average ($r = -0.134$, $P = 0.110$) but no statistical significance. In early PACG patients, the PDW had significantly negative correlation with macular GC-IPL thickness in average and superior nasal, inferior nasal, inferior, inferior temporal regions, had significantly negative correlation with peripapillary RNFL thickness in average and inferior quadrant, and had significantly positive correlation with cup-to-disc ratio (average and vertical) and cup volume; In moderate PACG patients, there was no significant correlation between PDW and OCT parameters; In severe PACG patients, the PDW had significantly negative correlation with macular GC-IPL thickness in average and inferior nasal, inferior, inferior temporal, superior temporal regions, had significantly negative correlation with peripapillary RNFL thickness in average and superior, temporal quadrant, and had significantly positive correlation with cup-to-disc ratio (average and vertical). Multiple linear regression analysis showed significant associations between PDW and peripapillary RNFL thickness in average, macular GC-IPL thickness in average, cup-to-disc ratio (average and vertical) in early and severe PACG, after adjusting for age, gender, body mass index, hypertension, and diabetes. **Conclusion:** There is a close correlation between peripheral PDW and retinal structural damage in PACG patients, suggesting that platelet activation may contribute to glaucomatous optic neuropathy.

Keywords

Primary Angle Closure Glaucoma, Platelet, Retinal Nerve Fiber Layer, Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer, Optical Coherence Tomography

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

青光眼是一组以视觉损害为特征的神经退行性疾病，也是世界上不可逆失明的首要原因[1]。到 2020 年，全球青光眼病人数量已达到 7600 万，预计到 2040 年将超过 1.11 亿人次[2] [3]。在亚洲，原发性闭角型青光眼(primary angle closure glaucoma, PACG)的发病率远高于其它类型的青光眼[4]，如原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)。PACG 的基本解剖学特征是前房角狭窄和眼前节拥挤[5]，导致房水流出受阻，眼压持续升高，进而损害视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)及其轴突的结构和功能[6]。血管理论则认为，青光眼性视神经病变是血管功能失调导致眼部血液供应不足的结果[7] [8]。

血小板在凝血级联反应和血管的病理生理学中有着至关重要的作用[9]，不仅能够堵塞血管伤口，防止过度出血，还可为血液凝固过程中凝血因子的激活提供磷脂表面。先前的许多研究发现，青光眼患者的血液黏度升高，血小板聚集增加[10]-[13]。一些研究证实，PACG 患者的血小板计数、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)和血小板体积分布宽度(platelet volume distribution width, PDW)均显著高于正常对照个体，提示在 PACG 的发生发展过程中可能存在血小板功能的改变[14] [15]。

光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)技术的快速发展，不仅为青光眼及许多视网膜病变提供了一种无创、可视化的监测手段，还能通过其自动分割功能，测量指定视网膜层的厚度，为定量评估视网膜的神经损伤提供了可能。PACG 的特征在于 RGCs 的进行性丧失，然而，目前尚没有关于 PACG 患者的血小板参数是否与视网膜结构损害相关的研究。因此，本研究通过分析 PACG 患者外周血小板参数与视网膜结构损害的相关性，来探讨血小板在 PACG 中的变化及意义。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

本研究是一项回顾性研究，收集了 2018 年 1 月至 2024 年 1 月在山东省青岛市青岛大学附属医院眼科住院并确诊为 PACG 的患者 143 人(共 143 眼)的相关临床资料。若双眼均满足纳入条件，则随机选择一只眼纳入研究。根据视野的平均缺损(mean deviation, MD)，将 PACG 分为早期 PACG ($MD \geq -6$ dB)、中期 PACG (-12 dB $\leq MD < -6$ dB)和晚期 PACG ($MD < -12$ dB)三个组。

纳入标准：① 确诊为原发性青光眼；② 前房角镜检查确定房角关闭；③ 眼底检查出现典型的青光眼性视盘凹陷；④ 伴有不同程度的青光眼性视野缺损；⑤ 初诊时眼压 > 21 mmHg；⑥ 年龄 > 18 周岁。

排除标准：① 继发性青光眼；② 前房角镜检查房角开放；③ 青光眼急性发作期；④ OCT 图像出现明显分割错误或信号强度 < 6 ；⑤ 伴有眼底疾病，如黄斑水肿，或有内眼手术史；⑥ 合并颅内病变，如鞍区占位，或曾行颅脑手术；⑦ 合并除高血压、糖尿病外的全身系统性疾病。

本研究已通过青岛大学附属医院伦理委员会批准，遵循赫尔辛基宣言。

2.2. 临床资料

收集研究对象的基本信息，包括年龄，性别，是否合并高血压、糖尿病，以及身高、体重，计算出身体质量指数(body mass index, BMI) = 体重/身高² (kg/m²)。详细询问参与者的既往病史,包括手术史、家族遗传病史，有无全身系统性疾病等。

所有患者均接受了全面的眼科检查，包括裸眼视力，电脑验光，非接触式眼压计测量眼压，裂隙灯显微镜检查，前房角镜检查，眼科光学生物测量仪检查，OCT 检查，以及视野检查。采用 CIRRUS HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc.)获取视盘和黄斑的扫描图像。在以视盘为中心、直径 3.46 mm 的圆上，系统自动计算平均及各象限(上方、鼻侧、下方、颞侧)的视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度[16]，并给出视盘结构参数，包括盘沿面积、视盘面积、平均杯盘比、垂直杯盘比和杯容积。黄斑部则基于以黄斑中心凹为中心的椭圆环(垂直内径 1 mm、水平内径 1.2 mm、垂直外径 4 mm、水平外径 4.8 mm)，采用内置的神经节细胞分析算法[17] [18]，计算平均、最小和 6 个扇形区域(上方、上鼻、下鼻、下方、下颞、上颞)的神经节细胞 - 内丛状层(ganglion cell-inner plexiform layer, GC-IPL)厚度。

此外，采集了受试者的肘部静脉血液样本，置于含乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)的采血管中，通过全自动血细胞分析仪对外周血血小板参数进行检测。

2.3. 统计学方法

应用 SPSS 26.0 (IBM SPSS Statistics)进行统计学分析。连续型变量以“平均值 ± 标准差”的形式表示，分类变量用频数表示。Pearson 相关性分析用于确定外周血血小板参数与视网膜结构参数的相关性，并采用调整了性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病的多元线性回归，以进一步分析其相关性。P < 0.05 被认为有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般情况

本研究最终纳入 PACG 患者共 143 例(143 眼)，其中早期 PACG 43 例(43 眼)，中期 PACG 45 例(45 眼)，晚期 PACG 55 例(55 眼)。三组研究对象的人口统计学资料及眼部生物学参数见表 1。

Table 1. Demographic and ocular biological parameters of patients with primary angle closure glaucoma
表 1. 原发性闭角型青光眼患者的人口统计学及眼部生物学参数

	早期 PACG (n = 43)	中期 PACG (n = 45)	晚期 PACG (n = 55)
男/女	6/37	13/32	16/39
高血压	17 (39.53%)	14 (31.11%)	24 (43.64%)
糖尿病	1 (2.33%)	5 (11.11%)	8 (14.55%)
年龄	67.05 ± 7.84	68.29 ± 7.10	68.62 ± 8.75
身体质量指数(kg/m ²)	24.64 ± 3.58	23.99 ± 3.46	24.34 ± 3.32
眼轴长度(mm)	22.58 ± 0.87	22.78 ± 0.74	22.90 ± 0.84
中央前房深度(mm)	2.29 ± 0.30	2.25 ± 0.28	2.29 ± 0.44
晶状体厚度(mm)	5.02 ± 0.32	5.05 ± 0.67	4.79 ± 0.85
角膜直径(mm)	11.49 ± 0.40	11.43 ± 0.42	11.46 ± 0.51

注：PACG，原发性闭角型青光眼。

3.2. 血小板指标与 OCT 参数的相关性

PACG 患者的外周血血小板指标与 OCT 参数的相关性见表 2。

Table 2. Correlation between platelet indicators and OCT parameters in patients with primary angle closure glaucoma
表 2. 原发性闭角型青光眼患者血小板指标与 OCT 参数的相关性

	血小板计数($\times 10^9/L$)		血小板压积(%)		平均血小板体积(fL)		血小板体积分布宽度(%)	
	r	P 值	r	P 值	r	P 值	r	P 值
GC-IPL 平均厚度(μm)	-0.138	0.100	-0.142	0.090	-0.013	0.874	-0.134	0.110
RNFL 平均厚度(μm)	0.058	0.493	0.074	0.383	-0.010	0.909	-0.174	0.038
视盘结构参数								
盘沿面积(mm^2)	-0.008	0.922	-0.020	0.808	-0.052	0.537	-0.152	0.070
视盘面积(mm^2)	0.077	0.359	0.062	0.459	-0.035	0.676	0.083	0.325
平均杯盘比	0.050	0.552	0.054	0.523	0.036	0.672	0.248	0.003
垂直杯盘比	0.002	0.986	0.009	0.914	0.044	0.599	0.234	0.005
杯容积(mm^3)	0.118	0.162	0.100	0.235	-0.021	0.799	0.129	0.124

注：GC-IPL，神经节细胞 - 内丛状层；RNFL，视网膜神经纤维层。

在血小板指标中，血小板计数、血小板压积、MPV 与黄斑区 GC-IPL 平均厚度、视盘周围 RNFL 平均厚度、视盘结构参数之间均未见显著相关性。PDW 与视盘周围 RNFL 平均厚度间存在显著负相关，与平均杯盘比、垂直杯盘比存在显著正相关；PDW 与黄斑区 GC-IPL 平均厚度存在负相关趋势，但无统计学意义($r = -0.134, P = 0.110$)。

不同分期 PACG 患者的外周血 PDW 与 OCT 参数的相关性见表 3。

Table 3. Correlation between PDW and OCT parameters in patients with early, moderate and severe primary angle closure glaucoma

表 3. 早期、中期和晚期原发性闭角型青光眼患者血小板体积分布宽度与 OCT 参数的相关性

	早期 PACG		中期 PACG		晚期 PACG	
	r	P 值	r	P 值	r	P 值
GC-IPL 厚度(μm)						
平均	-0.407	0.007	-0.015	0.921	-0.317	0.018
最小	-0.202	0.193	0.090	0.557	-0.201	0.141
上方	-0.140	0.371	0.005	0.975	-0.236	0.083
上鼻	-0.365	0.016	-0.015	0.920	-0.237	0.081
下鼻	-0.425	0.005	-0.049	0.750	-0.305	0.024
下方	-0.387	0.010	0.025	0.868	-0.343	0.010
下颞	-0.356	0.019	-0.072	0.640	-0.285	0.035
上颞	-0.133	0.396	0.043	0.777	-0.310	0.021
RNFL 厚度(μm)						
平均	-0.411	0.006	0.016	0.918	-0.308	0.022
上方	-0.211	0.174	0.061	0.692	-0.315	0.019

续表

鼻侧	-0.164	0.294	0.188	0.216	-0.111	0.420
下方	-0.420	0.005	-0.089	0.563	-0.228	0.094
颞侧	-0.288	0.061	0.049	0.747	-0.364	0.006
视盘结构参数						
盘沿面积(mm ²)	-0.285	0.064	-0.066	0.668	-0.228	0.095
视盘面积(mm ²)	0.179	0.251	-0.137	0.370	0.198	0.148
平均杯盘比	0.418	0.005	0.094	0.539	0.346	0.010
垂直杯盘比	0.394	0.009	0.044	0.777	0.375	0.005
杯容积(mm ³)	0.346	0.023	0.057	0.711	0.187	0.172

注：PACG，原发性闭角型青光眼；GC-IPL，神经节细胞 - 内丛状层；RNFL，视网膜神经纤维层。

早期 PACG 患者的 PDW 与黄斑区 GC-IPL 的平均、上鼻、下鼻、下方、下颞厚度间存在显著负相关，与视盘周围 RNFL 的平均、下方厚度间存在显著负相关，与平均杯盘比、垂直杯盘比、杯容积之间存在显著正相关。中期 PACG 患者的 PDW 与各 OCT 参数间未发现显著相关性。晚期 PACG 患者的 PDW 与黄斑区 GC-IPL 的平均、下鼻、下方、下颞、上颞厚度间存在显著负相关，与视盘周围 RNFL 的平均、上方、颞侧厚度间存在显著负相关，与平均杯盘比、垂直杯盘比之间存在显著正相关。

3.3. 血小板体积分布宽度与 OCT 参数的回归分析

在早期 PACG 和晚期 PACG 患者中，以黄斑区 GC-IPL 平均厚度、视盘周围 RNFL 平均厚度、平均杯盘比和垂直杯盘比分别作因变量，做调整人口统计学基本信息的多元线性回归，以进一步分析外周血 PDW 与上述 OCT 参数之间的关联性，见表 4。

Table 4. Regression analysis of PDW and OCT parameters in patients with early and severe primary angle closure glaucoma
表 4. 早期和晚期原发性闭角型青光眼患者血小板体积分布宽度与 OCT 参数的回归分析

	早期 PACG				晚期 PACG			
	b	β	t 值	P 值	b	β	t 值	P 值
GC-IPL 平均厚度(μ m)	-0.830	-0.349	-2.415	0.021	-1.589	-0.319	-2.353	0.023
RNFL 平均厚度(μ m)	-1.634	-0.364	-2.504	0.017	-2.497	-0.319	-2.481	0.017
视盘结构参数								
平均杯盘比	0.023	0.393	2.860	0.007	0.032	0.382	3.116	0.003
垂直杯盘比	0.021	0.363	2.607	0.013	0.037	0.403	3.283	0.002

注：调整性别、年龄、身体质量指数、高血压、糖尿病的多元线性回归；PACG，原发性闭角型青光眼；GC-IPL，神经节细胞 - 内丛状层；RNFL，视网膜神经纤维层。

结果显示，在调整了性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病后，PDW 仍与早期 PACG 和晚期 PACG 的黄斑区 GC-IPL 平均厚度、视盘周围 RNFL 平均厚度、平均杯盘比和垂直杯盘比之间存在显著关联。

4. 讨论

先前的研究表明，与健康对照个体相比，PACG 患者存在血小板功能状态的改变，血小板计数、MPV 和 PDW 显著升高[14] [15]。我们的研究进一步证实，PACG 患者的外周血 PDW 与黄斑区 GC-IPL 厚度、

视盘周围 RNFL 厚度存在显著负相关, 与平均杯盘比、垂直杯盘比存在显著正相关, 提示 PACG 患者的外周血血小板参数和视网膜结构损害之间存在密切相关性。

许多动物模型和临床证据表明, 血小板参与了青光眼的病理生理过程。Williams 等在小鼠青光眼模型中发现, 青光眼局部组织存在单核细胞 - 血小板相互作用, 抑制血小板黏附到血管壁从而对小鼠青光眼有神经保护作用[19]。Nishijima 等在大鼠视网膜缺血 - 再灌注损伤模型中证实, 血小板通过视网膜内皮细胞上表达的 P-选择素与视网膜内皮细胞积极相互作用[20]。一些临床研究发现, 青光眼患者的血小板聚集率显著高于正常对照组[21]-[24]。Ma 等人的研究结果显示, POAG 患者的 PDW 和 MPV 显著升高[25], 并证实 POAG 患者的 PDW、MPV 水平与 RNFL 厚度、神经节细胞复合体厚度存在显著负相关, 与杯盘比存在显著正相关[26], 提示血小板活化参与了青光眼的视神经病变。

PDW 是反映血小板功能的一个重要指标, 代表血小板大小的变异程度, 已经作为血小板活化的标志物用于许多内科疾病的研究[27] [28]。本研究发现, PACG 的视盘周围 RNFL 厚度随着 PDW 升高而显著变薄, 平均杯盘比和垂直杯盘比随着 PDW 升高而显著变大, 表明血小板活化可能有助于 PACG 的 RGCs 损失和视盘结构改变。然而, PACG 的血小板计数与视网膜结构参数间未发现显著相关性。我们推测, 血小板的功能, 而不是血小板的数量, 与 PACG 的病理生理过程更密切。

为了进一步探究 PACG 患者的 PDW 与视网膜结构损害的相关性, 我们根据视野 MD 将 PACG 分为早期、中期和晚期三个组, 分析每个组 PDW 与黄斑部各扇区的 GC-IPL 厚度、视盘周围各象限的 RNFL 厚度、视盘结构参数的相关性。结果发现, 早期和晚期 PACG 患者的 PDW 与黄斑区 GC-IPL 厚度、视盘周围 RNFL 厚度、平均杯盘比、垂直杯盘比之间均存在显著相关性, 并且早期相关性更强, 而中期 PACG 患者的 PDW 与 OCT 参数间未发现显著相关性。张春鸣等人的研究证实[15], PACG 患者的血小板参数与对照组存在显著差异, 但在 PACG 的不同分期之间差异却没有统计学意义, 这就解释了 PDW 与视网膜结构参数在 PACG 早期相关性最强的原因。在 PACG 的病程中, 早期 PDW 显著增大, RGCs 损伤, PDW 与视网膜结构参数呈现中度相关性; 中期 PDW 较早期无明显变化, 而 RNFL 和 GC-IPL 持续变薄, 这在一定程度上影响了 PDW 与视网膜结构参数的相关性; 晚期 PDW 亦不再显著变化, 而视盘周围 RNFL 厚度和黄斑区 GC-IPL 厚度已经达到“低谷”, 视网膜中残留的非神经组织限制了厚度指标的明显变化, 故 PDW 与视网膜结构参数间又出现轻度相关性。

已知年龄越大 RNFL 厚度和 GC-IPL 厚度越薄[29], 糖尿病也与 GC-IPL 的变薄有关[30], 因此将患者的人口统计学参数引入回归模型视为协变量。多元线性回归分析进一步证实, 在调整了性别、年龄、BMI、高血压和糖尿病后, 早期和晚期 PACG 患者的 PDW 仍与视盘周围 RNFL 厚度、黄斑区 GC-IPL 厚度、杯盘比显著关联。这为 PACG 的病理生理机制研究提供了新的思路, 提示 PACG 的发生存在血管调节异常。大量基于 OCT 血管成像的研究发现[31] [32], 青光眼的视网膜血管密度降低, 血流灌注减少, 从另一方面印证了我们的猜想。然而, 大多数 PACG 患者的血小板参数值仍在参考范围内, 因此我们认为, 血小板功能的变化可能只是参与 PACG 的疾病发展, 而不是主要病因。

我们的研究存在一些局限性。首先, 这项研究是在单中心进行的, 样本量相对较小, 这在一定程度上使结果不太具有普遍性。其次, 鉴于本研究是一项回顾性研究, 对血小板功能改变与青光眼性神经损害相关性的解释能力受限。因此, 今后需要开展更大样本量的前瞻性研究, 并通过动物模型进一步探讨血小板活化在青光眼性视神经病变中发挥的作用。

5. 结论

综上所述, PACG 患者的外周血 PDW 水平与视盘周围 RNFL 厚度、黄斑区 GC-IPL 厚度呈显著负相关, 与平均杯盘比、垂直杯盘比呈显著正相关, 提示血小板活化有助于青光眼性视神经病变的进展, 从

而为 PACG 神经损害的病理生理机制提供了新的研究方向。

参考文献

- [1] Lee, S.S. and Mackey, D.A. (2022) Glaucoma-Risk Factors and Current Challenges in the Diagnosis of a Leading Cause of Visual Impairment. *Maturitas*, **163**, 15-22. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.05.002>
- [2] Allison, K., Patel, D. and Alabi, O. (2020) Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus*, **12**, e11686. <https://doi.org/10.7759/cureus.11686>
- [3] Tham, Y.C., Li, X., Wong, T.Y., et al. (2014) Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*, **121**, 2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
- [4] Zhang, N., Wang, J., Chen, B., et al. (2020) Prevalence of Primary Angle Closure Glaucoma in the Last 20 Years: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Frontiers in Medicine*, **7**, Article 624179. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.624179>
- [5] Sun, X., Dai, Y., Chen, Y., et al. (2017) Primary Angle Closure Glaucoma: What We Know and What We Don't Know. *Progress in Retinal and Eye Research*, **57**, 26-45. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.12.003>
- [6] Weinreb, R.N., Aung, T. and Medeiros, F.A. (2014) The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *Journal of the American Medical Association*, **311**, 1901-1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>
- [7] Cherecheanu, A.P., Garhofer, G., Schmidl, D., et al. (2013) Ocular Perfusion Pressure and Ocular Blood Flow in Glaucoma. *Current Opinion in Pharmacology*, **13**, 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2012.09.003>
- [8] Flammer, J., Orgul, S., Costa, V.P., et al. (2002) The Impact of Ocular Blood Flow in Glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*, **21**, 359-393. [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(02\)00008-3](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(02)00008-3)
- [9] George, J.N. (2000) Platelets. *The Lancet*, **355**, 1531-1539. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02175-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02175-9)
- [10] Cheng, H.C., Chan, C.M., Yeh, S.I., et al. (2011) The Hemorheological Mechanisms in Normal Tension Glaucoma. *Current Eye Research*, **36**, 647-653. <https://doi.org/10.3109/02713683.2010.521876>
- [11] Plange, N., Kaup, M., Arend, O., et al. (2006) Asymmetric Visual Field Loss and Retrobulbar Haemodynamics in Primary Open-Angle Glaucoma. *Graefes's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **244**, 978-983. <https://doi.org/10.1007/s00417-005-0227-9>
- [12] Satilmis, M., Orgul, S., Doubler, B., et al. (2003) Rate of Progression of Glaucoma Correlates with Retrobulbar Circulation and Intraocular Pressure. *American Journal of Ophthalmology*, **135**, 664-669. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(02\)02156-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(02)02156-6)
- [13] Yamazaki, Y. and Drance, S.M. (1997) The Relationship Between Progression of Visual Field Defects and Retrobulbar Circulation in Patients with Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*, **124**, 287-295. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)70820-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)70820-7)
- [14] Li, S., Gao, Y., Shao, M., et al. (2017) Association Between Coagulation Function and Patients with Primary Angle Closure Glaucoma: A 5-Year Retrospective Case-Control Study. *BMJ Open*, **7**, e016719. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016719>
- [15] 张春鸣, 黄亮, 李圣杰, 等. 术前外周血血小板参数与原发性闭角型青光眼的相关性研究[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2018, 18(3): 206-210.
- [16] Savini, G., Carbonelli, M. and Barboni, P. (2011) Spectral-Domain Optical Coherence Tomography for the Diagnosis and Follow-Up of Glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology*, **22**, 115-123. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e3283437222>
- [17] Chhablani, J., Rao, H.B., Begum, V.U., et al. (2015) Retinal Ganglion Cells Thinning in Eyes with Nonproliferative Idiopathic Macular Telangiectasia Type 2A. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **56**, 1416-1422. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15672>
- [18] Takayama, K., Hangai, M., Durbin, M., et al. (2012) A Novel Method to Detect Local Ganglion Cell Loss in Early Glaucoma Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **53**, 6904-6913. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10210>
- [19] Williams, P.A., Braine, C.E., Kizhatil, K., et al. (2019) Inhibition of Monocyte-Like Cell Extravasation Protects from Neurodegeneration in DBA/2J Glaucoma. *Molecular Neurodegeneration*, **14**, Article 6. <https://doi.org/10.1186/s13024-018-0303-3>
- [20] Nishijima, K., Kiryu, J., Tsujikawa, A., et al. (2001) In Vivo Evaluation of Platelet-Endothelial Interactions after Transient Retinal Ischemia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **42**, 2102-2109.

-
- [21] Bojić, L. and Skare-Librenjak, L. (1998) Circulating Platelet Aggregates in Glaucoma. *International Ophthalmology*, **22**, 151-154. <https://doi.org/10.1023/A:1006279606494>
- [22] Hoyng, P.F., De Jong, N., Oosting, H., *et al.* (1992) Platelet Aggregation, Disc Haemorrhage and Progressive Loss of Visual Fields in Glaucoma. A Seven Year Follow-Up Study on Glaucoma. *International Ophthalmology*, **16**, 65-73. <https://doi.org/10.1007/BF00918934>
- [23] Hoyng, P.F., Greve, E.L., Frederikse, K., *et al.* (1985) Platelet Aggregation and Glaucoma. *Documenta Ophthalmologica*, **61**, 167-173. <https://doi.org/10.1007/BF00170723>
- [24] Matsumoto, M., Matsuhashi, H. and Nakazawa, M. (2001) Normal Tension Glaucoma and Primary Open Angle Glaucoma Associated with Increased Platelet Aggregation. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, **193**, 293-299. <https://doi.org/10.1620/tjem.193.293>
- [25] Ma, Y., Han, J., Li, S., *et al.* (2019) Association between Platelet Parameters and Glaucoma Severity in Primary Open-Angle Glaucoma. *Journal of Ophthalmology*, **2019**, Article 3425023. <https://doi.org/10.1155/2019/3425023>
- [26] Ma, Y., Li, S., Shao, M., *et al.* (2022) Platelet Parameters and Their Relationships with the Thickness of the Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex in Primary Open-Angle Glaucoma. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 867465. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.867465>
- [27] De Luca, G., Venegoni, L., Iorio, S., *et al.* (2010) Platelet Distribution Width and the Extent of Coronary Artery Disease: Results from a Large Prospective Study. *Platelets*, **21**, 508-514. <https://doi.org/10.3109/09537104.2010.494743>
- [28] Jindal, S., Gupta, S., Gupta, R., *et al.* (2011) Platelet Indices in Diabetes Mellitus: Indicators of Diabetic Microvascular Complications. *Hematology*, **16**, 86-89. <https://doi.org/10.1179/102453311X12902908412110>
- [29] Demirkaya, N., van Dijk, H.W., Van Schuppen, S.M., *et al.* (2013) Effect of Age on Individual Retinal Layer Thickness in Normal Eyes as Measured with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **54**, 4934-4940. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-11913>
- [30] Zheng, Z., Yan, M., Zhang, D., *et al.* (2023) Quantitatively Evaluating the Relationships between Insulin Resistance and Retinal Neurodegeneration with Optical Coherence Tomography in Early Type 2 Diabetes Mellitus. *Ophthalmic Research*, **66**, 968-977. <https://doi.org/10.1159/000530904>
- [31] Hou, T.Y., Kuang, T.M., Ko, Y.C., *et al.* (2020) Optic Disc and Macular Vessel Density Measured by Optical Coherence Tomography Angiography in Open-Angle and Angle-Closure Glaucoma. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 5608. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62633-4>
- [32] Werner, A.C. and Shen, L.Q. (2019) A Review of OCT Angiography in Glaucoma. *Seminars in Ophthalmology*, **34**, 279-286. <https://doi.org/10.1080/08820538.2019.1620807>