# BMO-MRW增强对原发性开角型青光眼患者的 诊断能力

## 董雯洁,张丽娜\*

青岛大学附属医院眼科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年4月26日; 录用日期: 2025年5月19日; 发布日期: 2025年5月28日

## 摘要

通过光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)技术测量Bruch膜开口(Bruch membrane opening, BMO)到内界膜最短距离即Bruch膜开口 - 最小盘沿宽度(Bruch membrane openingminimal rim width, BMO-MRW),探讨OCT测量指标BMO-MRW对青光眼患者视神经病变早期诊断、随 访评估的应用价值。本研究包括横断面研究,收集了2018年1月至2025年1月期间就诊于青岛大学附属 医院的青光眼受试者75例受试者及15例健康对照。运用OCT技术BMO-MRW及pRNFL值的差异,应用统 计学分析比较二者的诊断效能。

## 关键词

BMO-MRW, OCT, 青光眼

## Enhanced Detection on Optic Neuropathy in Patients with Primary Open-Angle Glucoma Using BMO-MRW

## Wenjie Dong, Lina Zhang\*

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

Received: Apr. 26<sup>th</sup>, 2025; accepted: May 19<sup>th</sup>, 2025; published: May 28<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

Through optical coherence tomography OCT technology was used to measure the shortest distance from the Bruch membrane opening (BMO) to the inner limiting membrane, namely the Bruch membrane opening-minimal rim width (BMO-MRW). To explore the application value of the OCT

\*通讯作者。

measurement index BMO-MRW in the early diagnosis and follow-up evaluation of optic neuropathy in glaucoma patients. This study included a cross-sectional study, collecting 75 glaucoma subjects and 15 healthy controls who visited the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2018 to January 2025. The differences in BMO-MRW and pRNFL values by OCT technology were used, and statistical analysis was applied to compare the diagnostic efficacy of the two.

## **Keywords**

**BMO-MRW, OCT, Glucoma** 

Copyright © 2025 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/

CC ① Open Access

## 1. 引言

青光眼是一组以视网膜神经节细胞(RGCs)进行性变性为特征的视神经病变。这些神经节细胞类属于中枢神经系统神经元,其细胞体位于视网膜,轴突穿出眼球后壁形成视神经束[1]。青光眼影响着全世界超过7000万人,其中约10%是双侧失明,使其成为世界上不可逆失明的主要原因。大量病例证明眼压升高是导致青光眼患者眼部组织损伤,视力下降甚至失明的重要原因。尤其是短时间内眼压急剧地升高,会对视网膜、脉络膜以及视神经的结构和功能造成不可逆的损伤[2]。目前对于眼压升高引起的视神经病变的诊断及病程评估很大程度上依赖于患者经历高眼压的状态后视神经纤维层厚度(RNFL)的变化及视野的损伤等传统指标。

近些年来,许多学者提出眼后节的微结构改变,对于高眼压更加敏感。往往出现在视神经和视野损伤之前,可以更早地提示高眼压对眼部的损伤。根据人眼组织病理学研究和动物实验的结果,视神经乳头(ONH)处的视网膜被认为是青光眼中视神经轴突损伤的主要部位[1]-[4]。在视神经乳头处由结缔组织和 星形胶质细胞排列的弹性纤维组成的筛板上含有孔洞,视网膜神经节细胞束(RGC)轴突通过筛板上孔洞 形成的通道穿出,眼球后极部的筛板为 RGC 轴突提供了结构和功能上的支持,并将视神经划分为眼内和 眶内两个部分[5]。眼压升高引起的位移可能导致筛板孔隙变形并挤压穿过的视神经轴突。在青光眼中, 轴突的拉长、受压或剪切力是导致神经功能丧失的原因之一[6]。因此通过对眼后节尤其是视神经穿出部 位影像学特点的评估,可以从中探索出临床上评估影响青光眼预后的形态学特征,对于青光眼患者的早 期诊断和随访均具有重要的临床意义[7]。

其中尤其是原发性开角型青光眼(primary open-angle glaucoma, POAG), POAG 作为发病率占比较高的一种青光眼类型[8],因其房角镜检查房角开放而常常在临床确诊上具有一定难度,通常在伴随眼底存在青光眼特征性损伤(视盘和 RNFL 形态改变)和(或)视野出现青光眼性损伤,在排除其他眼底病变引起的眼底和视野损害时往往才能得以确诊[9]。且往往因为个体视盘形态变异大;正常人与早期青光眼患者视盘测量参数有一定的重叠性;30%~50%黄斑视神经节细胞复合体(RGCs)丢失发生在视野检查检测到暗点之前[1] [10] [11]导致误诊,早期青光眼视野改变缺乏特征性改变,用视野改变诊断早期青光眼的敏感性差。运用传统指标诊断早期 POAG 的诊断效能常常是十分低下的。

因此,随着近些年 OCT 技术发展的日新月异,学者们越来越多关注到应用 OCT 图像揭示患者眼压 升高时 ONH 的构象变化。其中最主要的议题是如何量化 ONH 处受压时的这种构象改变。在 OCT 出现 以前,普遍靠临床医生镜下和眼底照相来肉眼分辨的 ONH 处视盘边界(DM)其实是不够准确的,尤其是 在青光眼患者中这种临床确定的边界与真实视盘边界误差更为明显[12]。在 OCT 出现之前,人们将盘沿 以下的这一部分内界膜定义为视杯[13]-[15],当 SD-OCT 出现后,学者们又将视杯定义为 BMO 平面以下 部分的 ILM [16] [17],由此可见精准的解剖学内口平面对揭示视乳头处解剖学结构的意义。早在上世纪 80 年代,人们就发现,Bruch 膜开口宽度(BMO)会影响神经轴突水肿程度,从侧面反映了 BMO 作为神经 束穿出管道内口的可能性[18] [19]。在观察 OCT 上视盘处结构时,Alexandre S C 教授通过将眼底照片上 临床大夫肉眼观测到的 DM 与 OCT 上手动分割出的 Bruch 膜开口进行共定位,发现人眼中绝大部分区域 BMO 均在 DM 之内,因此视神经穿出眼底时真正的最小内口边界应当是 BMO。

且考虑到视神经轴突穿出时的轨迹有的陡直有的平缓,pRNFL 的测量主要基于环视乳头周围区域 RNFL 厚度的均值(如图 1),相比于 BMO-MRW 垂直于轴突轨迹切面测量,pRNFL 的测量对 IOP 的升高 带来的压迫存在一定的容受能力,所以最能反应通过得出视神经受压时最为敏感的 ONH 构象变化应当 是解剖上最准确的盘沿边界(BMO)到视神经纤维层内界膜 ILM 之间的厚度变化——BMO-MRW [20] [21]。

尤其在青光眼患者群体中,盘沿宽度常常因为不符合 ISNT 法则,即视盘盘沿厚度不服从上 > 下 > 鼻 > 颞的规律,而被称为盘沿丢失[22]-[25],同样视盘处的神经纤维层厚度 RNFLT 也大致服从该规律 [26] [27]。当长期高眼压患者出现盘沿丢失或近视眼视盘倾斜的情况时,常常伴随视神经轴突穿出眼后节 的角度发生变化,当过于平缓或陡直时,RNFL 会受到轴突穿出轨迹的切面角度影响而导致测量偏厚或 偏薄,不如垂直于轨迹切面测量的 BMO-MRW 准确[28]。所以当不符合 ISNT 时可使用 BMO-MRW 来更 好解释盘沿丢失的情况。



Figure 1. OCT measurements at optic disc 图 1. 视乳头处 OCT 测量值

甚至有学者发现高眼压患者在行小梁切除术一段时间之后,当 IOP 平稳地下降后,BMO-MRW 有了 明显的增长[29]。因此,在考虑 ONH 处反应神经受压程度时,测量 Bruch 膜开口到内界膜的最小距离 (BMO-MRW)是作为量化视神经受压的最准确指标[12] [30]-[32]。

本实验旨在讨论 BMO-MRW 的主要优势: BMO-MRW 作为一个反应眼后节的微结构变化的极为敏感的指标,是否在视神经和视野损伤之前,可以更早的提示高眼压对眼部的损伤。通过 OCT 上揭示的真实解 剖边界,指标 BMO-MRW 是能更精确量化视盘边缘的一个参数,近来,越来越多的目光关注到 Bruch 膜开口(BMO)相关的指标上,认为其应用于青光眼患者的早期筛查、诊断和预后中的价值是可靠的。因此,将视神经头(ONH)神经视网膜边缘厚度量化为 Bruch 膜开口 - 最小盘沿宽度(Bruch's membrane opening-minimal rim width, BMO-MRW),作为评估早期青光眼与合并视网膜疾病的青光眼的敏感指标。

## 2. 研究对象与方法

## 2.1. 研究对象

选取就诊于青岛大学附属医院 2018 年 01 月至 2025 年 01 月的就诊患者青光眼患者 75 例(100 眼)其 中包括诊断为 POAG 高眼压型患者 22 例(35 眼), POAG 正常眼压型(NTG 型)25 例(30 眼), 高眼压症 10 例(15 眼),临床前期 20 例(20 眼)。健康对照 15 例(30 眼)。

本研究经青岛大学附属医院伦理委员会审批通过,患者均知情并签署知情同意书。

#### 2.2. 纳入标准

#### 2.2.1. 青光眼组纳入标准

依据我国原发性开角型青光眼诊断治疗专家共识(2014 年) [29]及中国青光眼指南(2020 年) [10]及国际青光眼进展[1]的诊断标准纳入:

1) POAG 高眼压型:出现病理性高眼压(一般认为 24 h 眼压峰值超过 21 mmHg),眼底存在青光眼特征性损伤(视盘和 RNFL 形态改变)和(或)视野出现青光眼性损伤如鼻侧阶梯或弓形暗点,房角开放,并排除引起眼压升高的其他因素[20][10]。

2) POAG 正常眼压型(NTG):未经治疗的眼压以及 24 h 眼压峰值均不超过正常值上限(眼压 ≤ 21 mmHg),眼底存在青光眼特征性损伤(视盘和 RNFL 形态改变)和(或)视野出现青光眼性损伤如鼻侧阶梯或 弓形暗点,房角开放,并排除其他眼底病变引起的眼底和视野改变可诊断为 NTG [10] [20]。

3) 高眼压症: 眼压多次测量超过 21 mmHg, 但未发现青光眼性视网膜神经纤维层缺损和(或)视野的 损害, 房角为宽角, 并排除了继发性青光眼或较厚角膜、检测技术等其他因素导致的假性高眼压[10]。

4) 临床前期:符合原发性急性闭角型青光眼的诊断标准,一只眼急性发作被确诊,另一只眼无论有 或无青光眼特征性视野缺损、视神经改变或视盘结构损害[10]。

- 5) 屈光间质透明/晶状体轻度浑浊。
- 6) 屈光度数在±6.00D之间, 散光度数在±3.00D之间。
- 7) 能固视、配合检查,依从性好。
- 8) OCT 图像评分 ≥6 分。

#### 2.2.2. 健康对照组纳入标准

- 1) 中国籍成年受试者(≥16岁)具备正常沟通能力。
- 2) 眼压 < 21 mmHg。
- 3) BCVA  $\geq 0.5$  °
- 4) 裂隙灯下观察房角正常,90D 前置间接检眼镜观察眼底视盘正常,无青光眼性视神经改变。
- 5) 视野检查结果正常。
- 6) 无青光眼家族史。
- 7) 无其他眼部疾病及全身系统疾病。

## 2.3. 排除标准

#### 青光眼组排除标准

- 1) 既往眼内或眼底手术史(白内障超声乳化吸除手术除外)、视网膜性疾病、其他视神经性疾病。
- 2) BCVA < 0.1,视野检查最终结果不可信或视野检查结果假阳性率较高、质量低的患者。
- 3) 患有全身系统性疾病,导致出现相关眼底病的患者,如高血压性及糖尿病性视网膜病变患者。
- 4) 屈光度: >±6.00D, 散光度数>±3.00D。

## 2.4. 研究方法

## 2.4.1. 系统性参数的收集

设计制作科学严谨的病人信息收集表格。表格内容应当涵盖研究对象的基础信息,包括患者的年龄、

体重、性别等。同时还应当在各个实验组中收集患者包含排除标准中的内容,如过去或者当下是否患有 眼部疾病,眼部是否受过外伤、做过手术等:既往是否被诊断过影响屈光间质的疾病、视网膜疾病、青 光眼等可能影响研究人员眼底视网膜和视神经正常结构的疾病:以及是否有吸烟饮酒和吸毒史等。

#### 2.4.2. 标准化眼科评估

所有参与者均完成系统化眼科检测流程: 1. 基础视功能评估:裸眼视力(uncorrected visual acuity, UCVA)测定; 2. 眼前节及眼底结构分析: 裂隙灯显微镜前房角检查眼底检查; 3. 视神经功能检测:标准 化自动视野计检查; 4. 多模态影像学评估:相干光断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查、光 学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)检查。以上所有检查均由同一 位经验丰富的医师完成。

(1) 视力的测量:检查中央视力时,两只眼睛应依次检查,先检查右眼,再检查左眼。受试者应用手掌 用举遮盖罩盖住测试眼,以免用力压到眼球,造成误差。在测出小数视力后,换算成国际通用最小分辨角度 的对数视力(the logarithm of the minimum angle of resolution, logMAR), 换算关系是 logMAR = lg(1/小数视力)。

(2) 屈光度的测量:通过电脑验光检查患者的屈光度数,结合显然验光的结果,换算成等效球镜度 (spherical equivalent, SE) = 球镜度 + 1/2 柱镜度(SE = DS + 1/2DC)。

(3) 裂隙灯显微镜观察眼前节及眼底:应用眼科裂隙灯显微镜观察前节,观察前房条件允许的情况下, 采用复方托吡卡胺滴眼液(0.5%)实施充分散瞳(瞳孔直径 ≥6 mm),并记录眼底情况。

(4) 视野检查:静态视野的测量:使用 OCULUS 视野计 SPARK quick 快速阈值检测视野改变。

(5) 房角镜检查:由本院眼科主任医生采用 cular 房角镜和裂隙灯显微镜进行房角检查,记录上、下、 鼻、颞侧4个象限的检查结果。

(6) PRP 方案: 多次 PRP 使用传统的氩 514 nm 绿激光, 分 3 次进行, 每次间隔 1 周。

(7) OCT 测量: 使用图湃医疗 YG-100K PRO 型超高速扫频 OCT 系统(轴向分辨率 5 µm, 扫描速率 100,000 A-scans/s)对受试者进行成像。

1) pRNFL、视盘面积的测量: 以视盘中心为圆点,进行 12 × 12 mm OCTA。并利用软件自带青光眼 分析得出视乳头周围鼻上方(SN)、鼻侧(NU+NI取均值)、鼻下方(IN)、颞下方(IT)、颞侧(TU+TL取均 值)和颞上方(ST)的 pRNFL 厚度均值及视盘面积(如图 2)。

2) BMO-MRW 的测量: 行以视盘为中心的 18 径向 B 扫描,并在每个径向上由软件自动分割 ILM, 一位经验丰富的眼科医师手动分割两个 BMO 点,手动测量 BMO 到 ILM 最小距离 BMO-MRW (如图 3)。 测得 18 径向上的 36 个 BMO-MRW,进行扇区的划分(如图 4),求得整体均值及鼻上方(SN)、鼻侧(N)、 鼻下方(IN)、颞下方(IT)、颞侧(T)和颞上方(ST)六个扇区的均值。

#### 2.4.3. 主要仪器设备

全自动电脑验光曲率仪	日本拓普康公司, KR-8900
裂隙灯显微镜	日本 TOPCON, SL-2G 型
非接触式眼压计	日本尼德克公司, CT80
光学相干断层扫描仪	中国图湃 YG-100K PRO 扫频 OCT 平台
全自动视野计	德国 OCULUS 56920 型
cular 房角镜	美国 BELLEVUE.WA 公司

#### 2.5. 统计学方法

全 cu

运用 SPSS 30.0 (SPSS Inc., Chicago, USA)软件进行统计分析。对连续性计量资料采用( $\overline{X} \pm SD$ )进行

#### 董雯洁,张丽娜



Figure 2. Schematic diagram of pRNFL measurement 图 2. pRNFL 测量示意图



Figure 3. Manual segmentation schematic diagram of BMO-MRW 图 3. 手动分割 BMO-MRW 示意图

18径向B扫描扇区分布



Figure 4. Diagram of sector division 图 4. 扇区划分示意图

统计学描述;对呈正态分布的计量数据行 t 检验分析,对分类变量如性别等采用 χ<sup>2</sup> 检验,对多组均数间 比较采用方差分析,对诊断效能的比较利用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)。

#### 3. 结果

#### 3.1. 青光眼实验组

本实验组最终纳入 92 例(130 眼)其中包括诊断为 POAG 的患者 22 例(35 眼),其中男 10 例(16 眼), 女 12 例(19 眼); NTG 患者 25 例(30 眼),其中男 14 例(18 眼),女 11 例(12 眼);高眼压症 10 例(15 眼), 其中男 7 例(10 眼),女 3 例(5 眼);临床前期 20 例(20 眼),其中男 9 例(9 眼),女 11 例(11 眼)。按标准纳 入健康对照 15 例(30 眼)其中男 8 例(16 眼),女 7 例(14 眼)。

#### 3.1.1. 青光眼组和健康对照的基本特征

对照组与青光眼各实验组的性别组间分析采用行 × 列表卡方检验,差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.78 < \chi^2_{0.05} = 3.84, P > 0.05$ )。对照组与青光眼各实验组的年龄、等效球镜度 SE (Spherical equivalent, Diopter) 及视盘面积组间分析采用 ANOVA 单因素方差分析,差异无统计学意义(P > 0.05)。对照组与青光眼各实 验组的 BCVA (logMAR)组间分析采用 ANOVA 单因素方差分析,差异有统计学意义(P < 0.05) (如表 1)。

Table 1. Basic characteristics of the glaucoma trial group and healthy controls	
<b>表 1.</b> 青光眼试验组和健康对照的基本特征	

	对照组	POAG 高眼压	NTG	高眼压症	临床前期	检验结果
样本数量(眼)	30	35	30	15	20	
性别(男/女)	8/7	10/12	14/11	7/3	9/11	P < 0.05
年龄(X±SD)	$53.87 \pm 16.48$	$60.23\pm7.33$	$61.84 \pm 7.87$	$56.90 \pm 11.42$	$62.55\pm6.94$	P = 0.07
BCVA (logMAR)	$0.04\pm0.05$	$0.22\pm0.07$	$0.18\pm0.08$	$0.04\pm0.06$	$0.11\pm0.09$	P < 0.01
SE (Diopter)	$0.94\pm0.70$	$1.11\pm0.61$	$1.13\pm0.54$	$0.92\pm0.62$	$1.15\pm0.64$	P = 0.58
视盘面积	$2.16\pm0.25$	$2.01\pm0.19$	$2.01\pm0.18$	$2.19\pm0.32$	$2.06\pm0.21$	P = 0.11

注: <sup>a</sup>行 × 列表 $\chi^2$ 检验; <sup>b</sup>ANOVA 单因素方差分析。

#### 3.1.2. 青光眼各实验组和健康对照 OCT 指标

(1) 对最终纳入的青光眼患者及健康对照的 pRNFL 行全周及各个扇区独立样本 t 检验,在 POAG 高 眼压受试者和 NTG (正常眼压型青光眼)受试者中, pRNFL 无论是平均值还是各个象限值,均明显小于对 照组,且差异有统计学意义。高眼压症和原发型闭角型青光眼临床前期的 pRNFL 值在各个象限与对照组 无明显差别(如表 2)。

(2) 对最终纳入的青光眼患者及健康对照的 BMO-MRW 行全周及各个扇区独立样本 t 检验,在 POAG 和 NTG 组中, BMO-MRW 无论是平均值还是各个象限值,也都明显小于对照组,差异有统计学意义。 高眼压症受试者中, BMO-MRW 在平均、IT、SN、ST、N、T 等象限中均小于对照组,差异有统计学意义。 义。在临床前期受试者中,各个象限 BMO-MRW 与对照组无统计学差异(如表 3)。

(3) 对最终纳入的健康对照组和青光眼患者(POAG 组 + NTG 组)的 BMO-MRW 及 pRNFL 各个区域 的值进行线性相关性分析并绘制散点图(如图 5),得到在各个区域二者的 Pearson 相关系数 r 及 P 值,发 现在各区域二者均呈显著正相关(如表 4)。绘制健康对照组和青光眼患者(POAG 组 + NTG 组)全周及各 个扇区的 ROC 曲线(如图 6)并计算曲线下面积 AUC (如表 5)并绘制各区域 AUC 柱状图(如图 7)。由 ROC

组别	对照	POAG 高国	眼压	NTG		高眼压症		临床前期	J
扇区	pRNFL	pRNFL	P值	pRNFL	P 值	pRNFL	P值	pRNFL	P值
G	$109.46\pm18.61$	$78.43 \pm 3.72$	< 0.001	$98.29 \pm 6.30$	0.001	$107.13\pm3.21$	0.236	$113.74\pm3.08$	0.345
IN	$137.47\pm6.03$	$84.06\pm8.65$	< 0.001	$99.20\pm7.05$	< 0.001	$134.07\pm6.07$	0.321	$140.90\pm9.25$	0.059
IT	$131.93\pm6.78$	$100.29\pm5.93$	< 0.001	$116.47\pm8.73$	< 0.001	$129.07\pm9.25$	0.477	$132.25\pm6.09$	0.434
SN	$124.93\pm11.62$	$73.71\pm8.70$	< 0.001	$94.8 \pm 12.88$	< 0.001	$116.80\pm5.39$	0.28	$123.20\pm7.78$	0.281
ST	$117.53\pm13.75$	$89.29 \pm 5.31$	< 0.001	$123.63\pm12.75$	0.04	$110.13\pm16.41$	0.055	$119.25\pm6.70$	0.304
Ν	$85.93 \pm 6.19$	$58.8\pm5.87$	< 0.001	$70.03\pm13.16$	< 0.001	$83.83 \pm 7.47$	0.184	$85.05\pm10.98$	0.359
Т	$81.33 \pm 4.94$	$64.54\pm9.17$	< 0.001	$75.6 \pm 10.30$	0.004	$80.00\pm4.38$	0.431	$81.80 \pm 5.89$	0.381

Table 2. Comparison of pRNFL in the glaucoma experimental group 表 2. 青光眼实验组 OCT pRNFL 比较

注: t 检验, 取 α-0.05, 当 P < 0.05 时认为差异具有统计学意义

Table 3. Comparison of BMO-MRW in the glaucoma experimental group 表 3. 青光眼实验组 OCT BMO-MRWL 比较

组别	对照	POAG 高眼	民国	NTG		高眼压症		临床前期	
扇区	BMO-MRW	BMO-MRW	P值	BMO-MRW	P值	BMO-MRW	P值	BMO-MRW	P值
G	$339.38\pm58.92$	$258.23\pm19.08$	< 0.001	$294.12\pm31.17$	0.008	$305.18\pm54.76$	0.034	$327.53\pm45.97$	0.121
IN	$403.83\pm75.78$	$328.87\pm50.06$	< 0.001	$338.60\pm38.91$	< 0.001	$378.37\pm78.26$	0.149	$398.08\pm 64.58$	0.391
IT	$379.11\pm70.19$	$276.24\pm38.85$	< 0.001	$333.82\pm60.95$	0.005	$351.48\pm70.22$	0.11	$371.11\pm61.95$	0.341
SN	$363.86\pm70.95$	$252.52\pm43.67$	< 0.001	$314.16\pm67.36$	0.004	$333.29\pm62.17$	0.08	$342.98\pm60.46$	0.143
ST	$338.03\pm53.26$	$270.77\pm49.77$	< 0.001	$311.89\pm78.24$	0.068	$304.41\pm58.40$	0.03	$313.96\pm48.10$	0.055
Ν	$302.89\pm54.20$	$200.79\pm45.61$	< 0.001	$233.45\pm36.79$	< 0.001	$249.93\pm35.73$	0.003	$290.38\pm35.84$	0.097
Т	$248.55\pm48.63$	$169.02\pm32.02$	< 0.001	$232.81 \pm 41.14$	0.091	$213.59\pm35.59$	0.009	$228.68\pm38.66$	0.066

注:t检验,取α-0.05,当P<0.05时认为差异具有统计学意义

Tabl	e 4. Correlation of pRNFL and BMO-I	MRW in healthy controls and glaucoma patie	nts
表 4.	健康对照及青光眼患者的 pRNFL、	BMO-MRW 相关性	

	G	IN	IT	SN	ST	Ν	Т
r	0.610	0.356	0.286	0.570	0.341	0.595	0.477
P 值	< 0.001	< 0.001	0.005	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: t 检验, 取 α-0.05, 当 P < 0.05 时认为差异具有统计学意义

Table 5. Comparison of AUC in each region of pRNFL and BMO-MRW	
表 5. pRNFL、BMO-MRW 各区域 AUC 比较	

指标扇区	pRNFL	BMO-MRW
G	0.858	0.848
IN	0.899	0.765
IT	0.693	0.794
SN	0.903	0.812
ST	0.601	0.721
Ν	0.922	0.888
T	0.802	0.770







Figure 6. The ROC curves of BMO-MRW and pRNFL 图 6. BMO-MRW 和 pRNFL 的 ROC 曲线



Figure 7. The AUC bar charts of BMO-MRW and pRNFL 图 7. BMO-MRW 和 pRNFL 的 AUC 柱状图

曲线分析得,BMO-MRW 在颞下方和颞上方 AUC 均大于 pRNFL,且平均值的诊断效能与 pRNFL 几乎 不相上下。pRNFL、BMO-MRW 的 AUC 最大值均在鼻侧,pRNFL 为 0.922 (P < 0.01),截断值为 76.5 μm, 此时诊断敏感性为 93.3%,特异度为 88.7%; BMO-MRW 在鼻侧 AUC 最大值为 0.829 (P < 0.01),截断值 为 246.25 μm,此时诊断敏感性为 96.7%,特异度为 78.7%。

## 4. 讨论

Bruch 膜开口 - 最小盘沿宽度(Bruch's membraneopening-minimal rim width, BMO-MRW)是指 Bruch 膜 开口(BMO)到内界膜最短距离。最早临床上医师们肉眼确定的视盘边缘(disc margin, DM)通常被认为是代 表 Elschnig 环或边界组织(border tissue, BT)的内边缘,后来有学者发现 Bruch 膜开口(BMO)的宽度会影响 高眼压状态时视神经水肿的程度,于是提出 BMO 才是视神经穿出眼球的最小内口[12]。

随着 OCT 技术发展的日新月异,基于 BMO 的 OCT 测量值包括 BMO-MRW、BMO-HRW (沿着 BMO 点构成的水平平面测得的 BMO-ILM 之间的水平宽度)、BMOA (BMO 点拟合平面的中 BMO 点连线围成 的面积) [20],越来越多地被用来探讨眼压升高时后极部受压变形的程度,也从侧面反映了筛板处视神经 受挤压的程度。BMO-MRW 的优势在于测量矢量是垂直于视神经轴突穿出轨迹的斜切面,直观地描述了 视神经穿出时通过的最窄内口。BMO-MRW 考虑了神经视网膜边缘组织相对于测量点的方向,还考虑了 个体间 ONH 的解剖结构上的不同视杯深度,并量化了垂直于轴突轨迹的边缘宽窄。尤其在盘沿宽度不符 合 ISNT 法则,即视盘盘沿厚度不服从上 > 下 > 鼻 > 颞的规律,长期高眼压患者出现盘沿丢失或近视 眼视盘倾斜的情况时,常常伴随视神经轴突穿出眼后节的角度发生变化,当过于平缓或陡直时,针对 RNFL 的会受到轴突穿出轨迹的切面角度影响而导致误差,不如垂直于轨迹切面测量的 BMO-MRW 准确[21]。 所以当不符合 ISNT 时可使用 BMO-MRW 来更好解释盘沿丢失的情况。

且由于 pRNFL 的测量受多种因素的影响,如视盘大小及倾斜度不同、视盘周围的萎缩和水肿等,因此, BMO-MRW 相较之下的对视神经受压反应的特异性也提高了其对青光眼的诊断能力。本实验的青光眼实验组中选取了 POAG 高眼压型、POAG 正常眼压型、单纯高眼压症及临床前期,旨在探讨 BMO-MRW、pRNFL 在临床上诊断有困难的原发性开角型青光眼中的诊断价值。之前在基于许多人群的研究中,发现 NTG 占亚洲人开角型青光眼(POAG)的大部分,其发生率为 52%~92%,由于 NTG 在鉴别诊断上存在难点,因此也成为了突破难关的要点。在本实验中,我们发现 pRNFL 对 POAG 的诊断灵敏度无论是全周平均值还是各个象限都十分突出。尤其是鼻下方 pRNFL 受试者曲线下面积 AUC 最大值为 0.954,

截断值为 109.50 μm,此时诊断敏感性为 83.1%,特异度为 98.5%。同时,BMO-MRW 也表现出了不俗的 诊断效能,在鼻侧、鼻上、鼻下、颞上方的 AUC 值均>0.75。但在对 NTG 的诊断灵敏度上稍逊 pRNFL。 因此,在临床上测量 pRNFL 值辅以 BMO-MRW 可以显著提高对早期青光眼的诊断能力。

我们意识到我们的研究尚存在一些局限性: 首先,研究表明,早期青光眼患者黄斑结构已经受损, 黄斑结构在可检测到的视野丧失之前发生改变,缺失的黄斑细胞以 RGCs 为主,其细胞直径远大于轴突, mGCL 与传统的 pRNFL 和视盘参数相比变化较小。因此,当发生青光眼性损害时可出现特征性黄斑部 RGCs 变性,其中神经节细胞 - 内丛状层(GCIPL)具有相当的灵敏度,我们应当将 GCIPL 纳入实验检测指 标中。其次,仅仅在青光眼组中规避了视盘大小不同对 BMO-MRW 影响的误差,应当按照小视盘: 面积 ≤1.9 mm<sup>2</sup>; 中视盘: 面积 >1.9 mm<sup>2</sup>且视盘面积 ≤2.4 mm<sup>2</sup>; 大视盘: 面积 >2.4 mm<sup>2</sup>的标准进行视盘大 小的分组,以勘误不同视盘大小给 BMO-MRW 测量带来的误差。

总之,我们发现 BMO-MRW 作为一个反应眼后节的微结构变化的极为敏感的指标,能够在视神经和视野损伤时,灵敏地提示高眼压对后极部视神经轴突挤压产生的损伤程度; BMO-MRW 具有诊断上更佳的灵敏度。

#### 5. 结论

1. BMO-MRW 作为一个能够敏感反应高眼压导致的视神经微结构变化的 OCT 测量值,在青光眼患 者中与 pRNFL 变化趋势一致,呈显著正相关,可作为青光眼视神经损害评估的有效指标。

2. 在高眼压症患者中, BMO-MRW 可在 pRNFL 发生改变之前,在颞下方、颞上方更早地发现高眼 压导致的视神经损害。

## 参考文献

- Quigley, H.A., Addicks, E.M., Green, W.R. and Maumenee, A.E. (1981) Optic Nerve Damage in Human Glaucoma. II. The Site of Injury and Susceptibility to Damage. *Archives of Ophthalmology*, 99, 635-649.
- [2] Quigley, H. and Anderson, D.R. (1976) The Dynamics and Location of Axonal Transport Blockade by Acute Intraocular Pressure Elevation in Primate Optic Nerve. *Investigative Ophthalmology*, **15**, 606-616.
- [3] Nemesure, B., Honkanen, R., Hennis, A., Wu, S.Y. and Leske, M.C. (2007) Incident Open-Angle Glaucoma and Intraocular Pressure. *Ophthalmology*, 114, 1810-1815. <u>https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.04.003</u>
- [4] Anderson, D.R. and Hendrickson, A. (1974) Effect of Intraocular Pressure on Rapid Axoplasmic Transport in Monkey Optic Nerve. *Investigative Ophthalmology*, **13**, 771-783.
- [5] Elkington, A.R., Inman, C.B.E., Steart, P.V. and Weller, R.O. (1990) The Structure of the Lamina Cribrosa of the Human Eye: An Immunocytochemical and Electron Microscopical Study. *Eye*, **4**, 42-57. <u>https://doi.org/10.1038/eye.1990.5</u>
- [6] Agoumi, Y., Sharpe, G.P., Hutchison, D.M., Nicolela, M.T., Artes, P.H. and Chauhan, B.C. (2011) Laminar and Prelaminar Tissue Displacement during Intraocular Pressure Elevation in Glaucoma Patients and Healthy Controls. *Ophthalmology*, **118**, 52-59. <u>https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.05.016</u>
- [7] 晏林伟, 程静, 王亚峰, 等. 急性高眼压发作后眼后节的变化[J]. 国际眼科杂志, 2024, 24(4): 551-555.
- [8] Grzybowski, A., Och, M., Kanclerz, P., Leffler, C. and De Moraes, C.G. (2020) Primary Open Angle Glaucoma and Vascular Risk Factors: A Review of Population Based Studies from 1990 to 2019. *Journal of Clinical Medicine*, 9, Article 761. <u>https://doi.org/10.3390/jcm9030761</u>
- [9] 中华医学会眼科学分会青光眼学组,中国医师协会眼科医师分会青光眼学组.中国青光眼指南(2020 年) [J].中华眼科杂志, 2020, 56(8): 573-586.
- [10] Weinreb, R.N., Aung, T. and Medeiros, F.A. (2014) The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma. JAMA, 311, 1901-1911. <u>https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192</u>
- [11] Harwerth, R.S., Wheat, J.L., Fredette, M.J. and Anderson, D.R. (2010) Linking Structure and Function in Glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*, **29**, 249-271. <u>https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2010.02.001</u>
- [12] Chauhan, B.C., O'Leary, N., AlMobarak, F.A., Reis, A.S.C., Yang, H., Sharpe, G.P., *et al.* (2013) Enhanced Detection of Open-Angle Glaucoma with an Anatomically Accurate Optical Coherence Tomography-Derived Neuroretinal Rim Parameter. *Ophthalmology*, **120**, 535-543. <u>https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.09.055</u>

- [13] Burk, R.O.W., Vihanninjoki, K., Bartke, T., Tuulonen, A., Airaksinen, P.J., Völcker, H., et al. (2000) Development of the Standard Reference Plane for the Heidelberg Retina Tomograph. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 238, 375-384. <u>https://doi.org/10.1007/s004170050368</u>
- [14] Poli, A., Strouthidis, N.G., Ho, T.A. and Garway-Heath, D.F. (2008) Analysis of HRT Images: Comparison of Reference Planes. *Investigative Opthalmology & Visual Science*, 49, 3970-3975. <u>https://doi.org/10.1167/iovs.08-1764</u>
- [15] Tan, J.C.H. and Hitchings, R.A. (2003) Reference Plane Definition and Reproducibility in Optic Nerve Head Images. Investigative Opthalmology & Visual Science, 44, 1132-1137. <u>https://doi.org/10.1167/iovs.02-0039</u>
- [16] Hu, Z., Abràmoff, M.D., Kwon, Y.H., Lee, K. and Garvin, M.K. (2010) Automated Segmentation of Neural Canal Opening and Optic Cup in 3D Spectral Optical Coherence Tomography Volumes of the Optic Nerve Head. *Investigative Opthalmology & Visual Science*, **51**, 5708-5717. <u>https://doi.org/10.1167/iovs.09-4838</u>
- [17] Mwanza, J., Oakley, J.D., Budenz, D.L. and Anderson, D.R. (2011) Ability of Cirrus HD-OCT Optic Nerve Head Parameters to Discriminate Normal from Glaucomatous Eyes. *Ophthalmology*, **118**, 241-248.e1. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.06.036
- [18] Quigley, H.A., Hohman, R.M., Addicks, E.M., Massof, R.W. and Green, W.R. (1983) Morphologic Changes in the Lamina Cribrosa Correlated with Neural Loss in Open-Angle Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*, 95, 673-691. <u>https://doi.org/10.1016/0002-9394(83)90389-6</u>
- [19] Minckler, D.S. and Bunt, A.H. (1977) Axoplasmic Transport in Ocular Hypotony and Papilledema in the Monkey. Archives of Ophthalmology, 95, 1430-1436. <u>https://doi.org/10.1001/archopht.1977.04450080140018</u>
- [20] Reis, A.S.C., O'Leary, N., Yang, H., Sharpe, G.P., Nicolela, M.T., Burgoyne, C.F., et al. (2012) Influence of Clinically Invisible, but Optical Coherence Tomography Detected, Optic Disc Margin Anatomy on Neuroretinal Rim Evaluation. Investigative Opthalmology & Visual Science, 53, 1852-1860. <u>https://doi.org/10.1167/iovs.11-9309</u>
- [21] Sharma, S., Tun, T.A., Baskaran, M., Atalay, E., Thakku, S.G., Liang, Z., et al. (2017) Effect of Acute Intraocular Pressure Elevation on the Minimum Rim Width in Normal, Ocular Hypertensive and Glaucoma Eyes. British Journal of Ophthalmology, 102, 131-135. <u>https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310232</u>
- [22] Poon, L.Y., Solá-Del Valle, D., Turalba, A.V., Falkenstein, I.A., Horsley, M., Kim, J.H., et al. (2017) The ISNT Rule: How Often Does It Apply to Disc Photographs and Retinal Nerve Fiber Layer Measurements in the Normal Population? *American Journal of Ophthalmology*, 184, 19-27. <u>https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.09.018</u>
- [23] Broadway, D.C., Nicolela, M.T. and Drance, S.M. (1999) Optic Disk Appearances in Primary Open-Angle Glaucoma. Survey of Ophthalmology, 43, S223-S243. <u>https://doi.org/10.1016/s0039-6257(99)00007-7</u>
- [24] Jonas, J.B. and Budde, W.M. (2000) Diagnosis and Pathogenesis of Glaucomatous Optic Neuropathy: Morphological Aspects1111supported by Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB 539). *Progress in Retinal and Eye Research*, 19, 1-40. <u>https://doi.org/10.1016/s1350-9462(99)00002-6</u>
- [25] Jonas, J.B., Budde, W.M. and Panda-Jonas, S. (1999) Ophthalmoscopic Evaluation of the Optic Nerve Head. Survey of Ophthalmology, 43, 293-320. <u>https://doi.org/10.1016/s0039-6257(98)00049-6</u>
- [26] Varma, R., Skaf, M. and Barron, E. (1996) Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Normal Human Eyes. *Ophthalmology*, 103, 2114-2119. <u>https://doi.org/10.1016/s0161-6420(96)30381-3</u>
- [27] Dichtl, A., Jonas, J.B. and Naumann, G.O.H. (1999) Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Human Eyes. *Graefe's* Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, **237**, 474-479. <u>https://doi.org/10.1007/s004170050264</u>
- [28] Park, D.Y., Lee, E.J., Han, J.C. and Kee, C. (2018) Applicability of ISNT Rule Using BMO-MRW to Differentiate between Healthy and Glaucomatous Eyes. *Journal of Glaucoma*, 27, 610-616. <u>https://doi.org/10.1097/ijg.00000000000970</u>
- [29] Gietzelt, C., Lemke, J., Schaub, F., Hermann, M.M., Dietlein, T.S., Cursiefen, C., et al. (2018) Structural Reversal of Disc Cupping after Trabeculectomy Alters Bruch Membrane Opening–based Parameters to Assess Neuroretinal Rim. American Journal of Ophthalmology, 194, 143-152. <u>https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.016</u>
- [30] Tun, T.A., Sun, C., Baskaran, M., Girard, M.J.A., de Leon, J.M.S., Cheng, C., et al. (2015) Determinants of Optical Coherence Tomography-Derived Minimum Neuroretinal Rim Width in a Normal Chinese Population. *Investigative* Opthalmology & Visual Science, 56, 3337-3344. <u>https://doi.org/10.1167/iovs.15-16786</u>
- [31] Chauhan, B.C., Danthurebandara, V.M., Sharpe, G.P., Demirel, S., Girkin, C.A., Mardin, C.Y., et al. (2015) Bruch's Membrane Opening Minimum Rim Width and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in a Normal White Population: A Multicenter Study. Ophthalmology, 122, 1786-1794. <u>https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.06.001</u>
- [32] Danthurebandara, V.M., Vianna, J.R., Sharpe, G.P., Hutchison, D.M., Belliveau, A.C., Shuba, L.M., *et al.* (2016) Diagnostic Accuracy of Glaucoma with Sector-Based and a New Total Profile-Based Analysis of Neuroretinal Rim and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness. *Investigative Opthalmology & Visual Science*, **57**, 181-187. <u>https://doi.org/10.1167/iovs.15-17820</u>