·专家讲座·

从各国青光眼指南谈目标眼压

王宁利 乔春艳

原发性青光眼是全球第二大致盲眼病,失明人群中约8%是由于青光眼所致^[1]。以特征性视神经萎缩和视野缺损为共同特征,病理性眼压增高是其主要体征。目前研究证实,能阻止病情进展保存视功能的唯一有效方法就是降低眼压^[2]。

青光眼的治疗最终目标是保存现有的视功能,稳定视神经、视网膜神经纤维层,使视野的损害不发生进一步恶化。这就需要我们在治疗青光眼时应将眼压降低并维持在一定范围内,这个范围内的眼压能够阻止或最大程度地延缓青光眼性视神经损害进一步发展。这一眼压范围的上限被称为"目标眼压",又称靶眼压^[2]。因此,将眼压控制在目标眼压水平是青光眼治疗和随访的具体目标,也是青光眼医师日常工作的重点。

美国眼科学会、欧洲青光眼学组、东南亚青光眼学组、新加坡国家眼科委员会、日本青光眼协会、马来西亚卫生部及医学会等先后组织编写了青光眼诊治指南。在我国,中华医学会眼科学分会青光眼学组也制定了"中国青光眼临床工作指南"。这些指南均对目标眼压做出了规定,下面将各个指南中目标眼压的相关内容,对目标眼压的设定、青光眼相关危险因素以及目标眼压的局限性等进行详细介绍。

需要说明的是,目前我们所说的目标眼压主要是针对POAG的,目标眼压的设定是基于针对POAG的多项高质量流行病学调查和临床研究结果,如高眼压症治疗研究,早期青光眼实验研究,正常眼压性青光眼协作研究,青光眼初始治疗协作研究、进展期青光眼干预性研究等^[2]。PACG的目标眼压是否和POAG相同,其抗高眼压的能力是否更强,尚缺乏高质量的临床研究数据,需要进一步的研究。

一、目标眼压的设定

综观国内外各个指南均规定在 POAG 治疗中应该设定目标眼压,"中国青光眼临床工作指南"^[3]中患者诊疗计划中第一条就是"设定目标眼压:视神经损害愈严重,目标眼压应愈低",可见目标眼压的设定是治疗的第一步。那么如何设定目标眼压呢?目标眼压的设定需要考虑多方面的因素,主要包括:(1)治疗前的眼压值:治疗前的眼压值越低,设定的目标眼压值越低。(2)青光眼疾病的严重程度及分期:诊断时青光眼性损害越重,设定的目标眼压值越低。(3)随访

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2014. 04. 020

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁 眼科中心 北京市眼科研究所 北京市眼科学与视觉科学重点实验室

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

中青光眼的进展速度:进展比较快的患眼,目标眼压应设定得更低。(4)现有年龄和预期寿命:年轻的患者,设定的目标眼压值应更低些。(5)是否存在的其他危险因素,如:年龄、青光眼家族史、中央角膜厚度、剥脱综合征、糖尿病、视乳头出血、眼部血流状况和(或)眼部灌注压等。(6)患者的视觉要求^[2,48]。

欧洲青光眼指南中,基于在个体化治疗过程中对随着时间变化视功能损害程度的评估,得出了一个估计目标眼压的原则计算公式^[2]。公式为:目标眼压 = 眼压/(L+RoP+Factors),公式中的L代表患者诊断时的视功能与同年龄的正常人视功能之间的差距,实际上是代表了病情的严重程度。RoP是进展速率,用正常生理性丢失和疾病导致的病理性进展之间的夹角度数来表示。Factors即相关危险因素,是会影响临床治疗的个体化因素,按照英文字母顺序排列分别是:(1)角膜厚度;(2)家族史;(3)前房角镜检查;(4)眼内压,包括平均值及波动值;(5)预期寿命;(6)是否是色素播散综合征或剥脱综合征;(7)进展速率(RoP);(8)视神经损伤程度;(9)视野缺失程度;(10)全身性疾病。因此,该公式可以简写为:目标眼压=诊断时的眼压/(疾病严重程度+进展速率+危险因素),从这个公式中我们可以非常清晰地看出目标眼压设定的相关影响因素。

设定目标眼压时需要权衡上述因素以及治疗风险、患者的生活质量等综合判断。目标眼压的设定是非常个体化的,因人而异、因眼而异。因不同的患者、不同的病情、对治疗的不同反应等因素,目标眼压的设定各有不同。2008 欧洲青光眼指南中举例说明了目标眼压是如何设定的:对于一个新诊断的患者,目标眼压的设立应该基于疾病进展的危险因素和当时的病情。但经过足够时间的随访,建议2~3年的随访时间,能确定疾病进展速度后,危险因素的重要性就逐渐降低了。这时候目标眼压的设立就应该基于观察到的疾病进展速度,治疗后的眼压水平,预期寿命以及目前视功能的损害情况^[2]。

关于目标眼压设定的具体数值,不同的指南规定略有不同。美国眼科学会制定的 POAG 首选行医模式规定:初始治疗时设定的目标眼压为至少降低治疗前眼压的 25% [4]。如果视神经损害比较严重,损害进展比较快或是有其他危险因素的话(如基线眼压较高、随访平均眼压较高、有青光眼家族史、年龄较大、出现视乳头出血、较薄的角膜厚度、较大的C/D、视乳头周围β区有萎缩等)需设定更低的目标眼压值。设定目标眼压时需权衡利弊,如果治疗的风险超过眼压降低带来的益处时,比如患者无法很好耐受药物治疗,并且手术

治疗存在一定的困难,或者患者预期寿命比较短时,设定一个较高的目标眼压值也是合理的^[4]。

新加坡青光眼指南指出:总的来说,越年轻的患者,进展的总体危险因素越大的患者其目标眼压应设定得越低^[5]。根据病情的严重程度,目标眼压可设定为 10~14 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)、15~17 mmHg 或 18~20 mmHg^[5]。日本青光眼指南根据青光眼病情严重程度建议青光眼的目标眼压:早期≤19 mmHg,中期≤16 mmHg,晚期≤14 mmHg,而正常眼压性青光眼应将初始基线眼压降低 30%^[6]。马来西亚 POAG 治疗指南指出:根据多项临床试验研究的结果,应降低 20%~50%的眼压以减少疾病进展的风险^[7]。

东南亚青光眼学组的青光眼指南规定:首先需要评估青 光眼患者视功能损害进展或失明的风险,根据患者进展风险 来确定目标眼压[8]。若进展风险很高,则目标眼压设定为降 低眼压幅度≥40%,或降低到人群平均眼压值以下1~2个 标准差,即9~12 mmHg。大多数人种人群中正常眼压的平 均值是15 mmHg,标准差是3 mmHg;日本人正常眼压平均值 是14 mmHg,标准差是2 mmHg。若是进展风险是中等程度 的青光眼患者或高度进展风险的可疑青光眼患者,需降低眼 压 > 30%,或降至人群的平均眼压值(即 15 mmHg),二者选 一个较低值作为目标眼压;中度进展风险的可疑青光眼患者 需降低眼压≥20%,或降至人群的平均眼压值以上1个标准 差(即18 mmHg),二者选一个较低值作为目标眼压,同时需 密切随访监控视神经和视野的变化;对进展风险比较低的可 疑青光眼患者只需要定期随访监测,无需治疗。简言之,根 据病情严重程度及进展风险的大小,不同阶段目标眼压分别 设定为≤9 mmHg,≤12 mmHg,≤15 mmHg,≤18 mmHg。此 外指南还对中央角膜厚度(central corneal thickness, CCT)对 目标眼压设定的影响做了详细的规定。人群中年龄愈大 CCT 愈薄,较厚的角膜厚度 Goldman 压平眼压计测量值较真 实值会偏高;反之,较薄的角膜眼压测量值会偏低,眼压下降 的百分比不受 CCT 的影响。此外, CCT 较低是青光眼进展 的危险因素之一。不同人种的 CCT 正常值略有差别:欧洲 人和新加坡中国人 CCT 平均值为 540 μm,标准差为35 μm; 日本人和印度城市人 CCT 平均值为 520 μm, 标准差为 30 μm;印度农村人和蒙古人 CCT 平均值为505 μm,标准差 为30 μm。指南中指出: CCT 增加或减少1个标准差,目标 眼压要相应的增加或减少1个标准差。比如一个中国患者, 假定 CCT 是 540 μm 根据病情及进展风险设定的目标眼压 是 15 mmHg 的话, 如果 CCT 是 500 μm 时, 目标眼压相应的 调整为 12 mmHg, CCT 是 580 μm 时, 目标眼压设定为 18 mmHg^[8]

二、目标眼压的随访调整及局限性

需要强调的是:最初设定的目标眼压是个估计值,需要在以后的随诊过程中根据病情是否进展及进展速度的快慢,不断评估目标眼压,必要时需进行调整^[2,48]。随访中通过观察视乳头视神经损害及视野缺损的变化来评价青光眼性损害是否进展及进展的速度,这对于不断调整目标眼压值是

非常必要的。如果眼底和(或)视野以一定的速度持续恶化,对患者日常的生活质量造成了影响,则说明之前设定的目标眼压不足以控制病情,需要调整治疗方案,以进一步降低最初设定目标眼压数值^[6]。如果经长时间的随访,视神经及视野情况均稳定,则可以维持目前的目标眼压或是稍微调高目标眼压。

目标眼压的设定是否足够和正确,需要在长期随访中根据进展情况而不断进行评估、监测和必要的调整。因此,目标眼压的设立也有一定的局限性,即我们只能事后知道当初设立的目标眼压值是否足够低。换句话讲,当我们意识到目标眼压设定不足时,患者的病情已经发生了进展。但是,需要强调和注意的是在随访过程中重新评估调整目标眼压前需要考虑两方面的因素:(1)患者依从性是否很好?(2)眼压日间波动性是否很大?尤其是已经达到目标眼压水平仍发生青光眼进展时,更应该注意以上两方面的因素。总之,目标眼压值始终是估计值,所有的治疗必须根据患者患眼的需要进行个体化设定。

三、目标眼压与生活质量[2,4-8]

在设定目标眼压并通过治疗来力图达到目标眼压时,还应同时关注患者的生活质量,青光眼性视功能损害无疑会影响生活质量,此外还有很多因素会影响青光眼患者的生活质量,如诊断引起的焦虑紧张、药物或是手术治疗的副作用、长期治疗的经济费用等都会对患者甚至家庭生活质量产生不容忽视的影响。如果为达到目标眼压所采取的治疗措施影响了患者的生活质量,则需要权衡是否需要调高目标眼压。我们需要记住的是降低眼压达到目标眼压水平仅仅是一种治疗手段,而不是最终的治疗目的。过分强调目标眼压不顾生活质量的做法是错误的。

四、目标眼压设定的相关危险因素[2,4-8]

目标眼压的设定与青光眼发生、进展的危险因素直接相关。流行病学调查和临床研究提供了评估 POAC 危险因素的主要框架。与 POAG 相关的发生发展危险因素主要有:眼压较高、年龄较大、青光眼家族史、非洲祖先或拉丁美洲、西班牙血统、较薄的中央角膜厚度、较大的 C/D、视乳头出血、视野阈值检查中模式标准差较大、较低的眼部灌注压、较低的收缩压和舒张压、2 型糖尿病、近视眼、基因突变以及其他因素(如偏头痛、周围血管痉挛、并发的心血管疾病、系统性高血压等)等。

其中,POAG的进展风险包括:遗传学危险因素(如基线和随访时眼压较高、年龄较大、有青光眼家族史、剥脱综合征、中央角膜厚度比较薄),血管性危险因素(如较低的眼部灌注压、较低的血压),以及其他危险因素(如视乳头出血、双侧开角型青光眼、青光眼性损害比较严重,较大的 C/D、较大的视野模式标准差等)。设定目标眼压时需整体综合评估患者的危险因素,进展的总体危险因素越多越大,则目标眼压需设定得越低。

五、在治疗过程中应用目标眼压[2,48]

对于大部分开角型青光眼患者,可首选局部药物治疗。

激光小梁成形术也是一种有效的初始治疗方案。但在某些情况下,例如严重的青光眼、非常高的眼压、以及药物治疗不依从的患者,初始治疗方案也可以考虑手术以达到目标眼压的目的^[2]。无论选择哪种治疗方案,青光眼的治疗过程就是设定目标眼压、监测评估目标眼压、调整目标眼压的反复循环过程。

以药物治疗为例,POAG 的初始治疗绝大多数情况下是选择局部药物,药物治疗不变的目标就是用最少的药量和最少的副作用来达到最好的治疗效果^[6]。例如前列腺素类药物,其降压幅度大、每日只需1次、安全性高,故为指南推荐的一线首选的治疗药物。如果初始眼压不是特别高,预计一种药物可以达到目标眼压水平,则可选择单药治疗。用药后随访中若发现初始单药治疗不能达到目标眼压,则可以换另一种单药治疗或改为联合药物治疗,并需继续随诊是否达到了目标眼压。如果不能达到目标眼压,则可更换药物治疗方案,或者是考虑改为激光或手术治疗。如果达到了目标眼压且病情稳定则可以继续已有的治疗方案;如果达到了目标眼压压病情仍在进展,则需要考虑患者是否依从,眼压是否波动太大,必要时需向下调整目标眼压,并相应调整治疗方案。

综上所述,各个指南对目标眼压都有规定,虽略有不同, 但总的原则都是青光眼的治疗需要设定目标眼压,病情愈重、发展风险愈大、进展愈快,目标眼压设定得愈低。目标眼 压的设定需要个体化,并且需要定期随访再评估再调整。同 时要兼顾治疗风险、患者的生活质量。将目标眼压概念植人 青光眼日常诊疗过程中,必将有助于提高青光眼的治疗 水平。

参考文献

- [1] Mario SP. Global data on visual impairments 2010 [EB/OL]. [2013-05-20]. http://www.who.int/blindness.
- [2] European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma 3rd edition, 2008 [EB/OL]. [2013-05-20]. http:// www.eugs.org/eng/EGS_guidelines.asp.
- [3] 中华医学会眼科分会青光眼学组、《中国青光眼临床工作指南》(2005)公布、中华眼科杂志,2005,41;1140-1143.
- [4] American academy of ophthalmology glaucoma panel. Preferred practice pattern guidelines. Primary open-angel glaucoma. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology, 2010 [EB/ OL]. [2013-05-20]. http://www.aao.org/aao/.
- [5] MOH Clinical Practice Guidelines 3/2005. [EB/OL]. [2013-05-20]. http://www.moh.gov.sg/cpg.
- [6] Japan Glaucoma Society. Guidelines for Glaucoma. 2004. [EB/OL]. [2013-05-20]. http://www.ryokunaisho.jp/.
- [7] Ministry of Health, Malaysia. Clinical Practice Guidelines.

 Management of Primary Open Angle Glaucoma, 2008 [EB/OL].

 [2013-05-20]. http://moh. gov. my, http://acadmed. org. my.
- [8] South East Asia Glaucoma Interest Group (SEAGIG). Asia Pacific Glaucoma Guidelines, 2008 [EB/OL]. [2013-05-20]. http://www.apglaucomasociety.org/content/view/457/168/.

(收稿日期:2013-06-04) (本文编辑:赵巍)

·时讯 ·

《角膜病图谱》一书出版

由谢立信教授编著的《角膜病图谱》,于2011年3月由人民卫生出版社正式出版。该书以图像的形式系统地反映角膜病的临床特点,特征性地体现现代角膜影像学检查和现代科学治疗效果,使读者能够"看图识字"。

《角膜病图谱》共9章,基本按照《角膜病学》的章节排列顺序配图,全书共1027张图片,全面体现了角膜各种疾病的典型和非典型临床表现,有的疾病配有现代影像学的特殊检查图,较传统图谱有创新。书中这些影像检查是特异的,具有临床公认的重要诊断价值,并不是每种病泛泛配图。图谱每章的开头有简洁的文字概述,基本是对该病的一个现代学术定位,然后是该章疾病的图像,并配有相关的文字说明,图的排列是先典型表现,后体现个体差异,以提供临床医师诊疗的思维过程;融入治疗效果图像,把最现代的疗效体现出来,是本书的创新特点。本书主要的阅读对象是眼科角膜病专业医师和研究生,同时可供眼科临床医师和其他专业的医护人员在工作中参考。

本书为大 16 开本,全部用进口铜版纸彩色印刷。定价:178 元。全国各地新华书店销售。欲邮购者请与人民卫生出版社邮购部联系。电话:010-67605754,65264830;地址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号,邮政编码:100021。

(林平)