·标准与规范探讨.

# 中国原发性闭角型青光眼诊治方案 专家共识(2019年)

中华医学会眼科学分会青光眼学组

通信作者:王宁利,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 100730, Email: wningli@vip.163.com

【摘要】 原发性闭角型青光眼(PACG)是临床多见疾病,近年的研究取得了新的进展。为此中华医学会眼科学分会青光眼学组以眼科循证医学为基础,对我国PACG的分类体系和诊断方法以及治疗原则达成进一步共识性意见,以供临床医师参考使用。(中华眼科杂志,2019,55:325-328)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.05.002

原发性闭角型青光眼(primary angle closure glaucoma, PACG)是由原发性房角关闭所导致的急性或慢性眼压升高,造成视盘改变和视野损伤的一组疾病。近年关于PACG的研究取得了新的进展,为此中华医学会眼科学分会青光眼学组以眼科循证医学为基础,经过充分讨论,对我国PACG的分类体系和诊断方法以及治疗原则达成进一步共识性意见,以供临床医师在对青光眼进行诊断和治疗时参考使用。

#### 一、关于PACG发病机制及治疗的新认识

近年针对PACG的研究取得了新的进展。研究发现PACG的发生和发展与虹膜-睫状体-脉络膜组成的葡萄膜病理生理改变相关。虹膜-睫状体-脉络膜均由中胚层发育而来,在生理状态下时刻处于动态变化中,使之成为PACG发作的危险因素。当瞳孔散大时,虹膜膨隆加重,虹膜容积减小[1-3];睫状肌的舒张和收缩均可造成晶状体厚度和晶状体悬韧带的改变,进而导致前房进一步变浅<sup>[4]</sup>;脉络膜厚度的增加推动虹膜-晶状体隔前移,导致前房和房角变化<sup>[5-6]</sup>。因此,虹膜-睫状体-脉络膜在PACG的发病机制中发挥重要作用,是PACG发生和发展的始动因素。

遗传学研究结果也证明了葡萄膜与PACG的相关性。CHAT基因与睫状肌、瞳孔括约肌调控相关<sup>[7]</sup>;ABCC5基因与中央前房深度相关<sup>[8]</sup>;EPDR1基因与血管组织细胞的黏附性以及脉络膜膨胀相关<sup>[7]</sup>。以上研究发现的基因位点均与葡萄膜的解剖和病理生理变化密切相关。

针对PACG的治疗,近期国际透明晶状体摘除术治疗 PACG (effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma, EAGLE)研究组织对5个国家155例原发性房角关闭和263例PACG患者进行多中心、随机对照研究,发现透明晶状体摘除术的综合疗效优于周边虹膜切除术,并推荐其可作为PACG的首选治疗[9]。然而,EAGLE 研究是在限定人群中进行的,数据是经英国医疗卫生体系评价,不能代表我国的卫生经济学现况。若在我国首选透明晶状体摘除术治疗PACG,仍需有立足于我国医疗实际的高级别循证医学研究证据支持。因此,中华医学会眼科学分会青光眼学组专家认为,EAGLE 研究结果尚不符合我国国情,待我国相关临床研究完成提出证据后再行相关讨论[1011]。

#### 二、PACG基于房角关闭机制的类型修订

近年临床和基础研究的发展使临床对PACG 发病机制的认识不断深入。在原有PACG分类的基础上,中华医学会眼科学分会青光眼学组提出增加晶状体和脉络膜因素,将PACG分为以下5种类型(图1):(1)单纯性瞳孔阻滞型:瞳孔缘位置相对靠前,瞳孔阻滞力增大,当瞳孔阻滞力大于后房房水压力,房水经由瞳孔到达前房受阻,后房压力增高,周边虹膜向前膨隆,导致房角狭窄甚至关闭;(2)虹膜高褶型[12]:中央前房深度正常,房角入口处虹膜肥厚急转形成狭窄,甚至关闭房角,周边虹膜平坦,无向前膨隆状态;(3)睫状体前位型:有明显前位的睫状体,将周边虹膜顶推向房角,造成房角

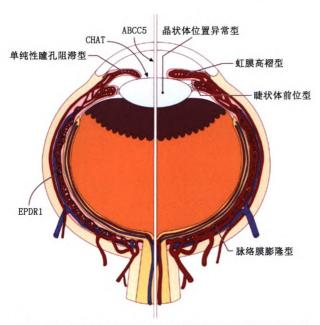


图1 基于眼球房角关闭机制的原发性闭角型青光眼5个类型与相关基因示意(CHAT基因与葡萄膜相关,调控睫状肌、瞳孔括约肌;ABCC5基因与中央前房深度相关;EPDR1基因与脉络膜膨胀相关)

狭窄甚至关闭;(4)晶状体位置异常型:晶状体及其悬韧带前移,前房容积减小,导致房角关闭;(5)脉络膜膨隆型:由于各种原因所导致的脉络膜血管内血液容量增加,玻璃体腔压力大于前房压力,晶状体虹膜隔前移,造成房角狭窄甚至关闭。特别应该注意的是,我国近半数PACG患者存在多种发病机制共存的现象[13],在解除瞳孔阻滞因素后,对非瞳孔阻滞因素应行相应评估及处理。

国际上关于PACG的分类是基于疾病进程,即原发性房角关闭可疑状态、原发性房角关闭、PACG,能够充分反映PACG的发病和进展。我国现提出的PACG分类方法是基于房角关闭机制,对指导临床诊疗工作具有重要意义。因此,建议在临床实践中使用我国提出的基于发病机制的分类方法,在国际学术交流中沿用国际基于病程的分类方法。

急性闭角型青光眼是以起病特点分类的PACG特殊类型。目前国际指南提出急性房角关闭危象(acute angle-closure crisis)概念<sup>[14]</sup>,但尚未提出相应分类体系。因此,推荐继续使用符合我国国情、基于急性闭角型青光眼临床特征的分类方法<sup>[15]</sup>。

### 三、PACG的治疗建议

基于上述PACG新的类型体系,结合目前成熟的激光技术和超声乳化白内障吸除术的发展, PACG的临床治疗发生了重要改变,中华医学会眼 科学分会青光眼学组提出以下PACG治疗建议。

#### (一)首选治疗

对于房角关闭、眼压升高、有瞳孔阻滞因素的患者,首选激光或手术方式行周边虹膜切开术或切除术[16-17];若患者同时存在非瞳孔阻滞因素,需行相应治疗。对于急性闭角型青光眼发作期、角膜水肿影响行上述治疗的患者,可先行前房穿刺术降低眼压,为进一步行周边虹膜切开术或切除术创造条件。

术后重点观察房角开放程度与开放范围,周边前房深度变化及眼压情况:(1)房角开放及周边前房深度明显改善且眼压水平正常者,继续随诊观察;(2)房角开放及周边前房深度有所改善但眼压水平仍较高者,建议联合进行药物治疗;(3)上述联合降眼压药物治疗效果不佳者,建议行其他手术治疗。

#### (二) 其他手术方式选择

1.对于上述联合降眼压药物治疗效果不佳合并白内障的患者,建议首选白内障摘除联合人工晶状体植入手术,同时于房角镜下行房角分离术<sup>[9]</sup>,术后观察眼压情况:(1)眼压水平正常者,继续随诊观察;(2)眼压下降效果不佳者,联合进行药物治疗;(3)联合降眼压药物治疗效果不佳者,建议行复合式小梁切除术<sup>[18-19]</sup>。

2. 对于无白内障适应证且上述联合降眼压药物治疗效果不佳,经评估房角分离术不能有效降低眼压的患者,建议采取复合式小梁切除术。

3.鉴于我国不同地域社会经济发展不平衡,各地眼科机构技术成熟程度、设备配置水平不同,患者意愿与需求差异,中华医学会眼科学分会青光眼学组认为,目前尚不适宜大范围推广透明晶状体摘除术。治疗透明晶状体 PACG 患者建议参照上述首选治疗方案,治疗效果不佳者,应结合当地白内障摘除手术技术水平与患者意愿,综合评估后酌情处理[10-11]。

#### 形成共识意见的专家组成员:

王宁利 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科 中心(青光眼学组组长)

余敏斌 中山大学中山眼科中心(青光眼学组副组长)

刘旭阳 暨南大学附属深圳眼科医院(青光眼学组副组长)

陈君毅 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(青光眼学组副组长)

(以下青光眼学组委员按姓氏拼音排序)

才 瑜 北京大学第一医院眼科

蔡鸿英 天津市眼科医院

- 戴 超 陆军军医大学西南医院西南眼科医院
- 范素洁 邯郸市眼科医院
- 方 严 安徽眼科研究所淮南市第一人民医院眼科
- 郭文毅 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科
- 黄丽娜 中南大学爱尔眼科学院 深圳爱尔眼科医院
- 梁 亮 三峡大学第一临床医学院
- 梁远波 温州医科大学附属眼视光医院杭州院区
- 林 丁 长沙爱尔眼科医院
- 潘晓晶 山东省医学科学院 山东省眼科研究所 青岛眼科医院
- 申家泉 山东省立医院眼科
- 石晶明 中南大学湘雅二医院眼科
- 孙 红 南京医科大学第一附属医院眼科
- 唐广贤 石家庄市第一医院 石家庄市第一眼科医院
- 汪建涛 天津医科大学眼科医院(现在暨南大学附属深圳 眼科医院)
- 王 峰 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科
- 王 涛 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科 中心
- 王军明 华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科
- 王凯军 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心
- 王玉宏 厦门大学附属厦门眼科中心
- 吴慧娟 北京大学人民医院眼科
- 夏晓波 中南大学湘雅医院眼科
- 谢 琳 第三军医大学大坪医院眼科(现在重庆医科大学 附属第三医院眼科)
- 杨新光 西安市第四医院眼科(现在西安交通大学医学院 附属广仁医院眼科)
- 原慧萍 哈尔滨医科大学附属第二医院眼科
- 张 纯 北京大学第三医院眼科
- 张 虹 华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科(前任委员)
- 张 旭 南昌大学附属眼科医院
- 张忠志 中国医科大学附属第一医院眼科
- 郑雅娟 吉林大学第二医院眼科
- 钟 华 昆明医科大学第一附属医院眼科
- 周和政 广州军区武汉总医院眼科
- 周 崎 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 服科
- 朱益华 福建医科大学附属第一医院眼科
- 卓业鸿 中山大学中山眼科中心
- 李树宁 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科 中心(非学组委员,秘书,执笔)
- 张秀兰 中山大学中山眼科中心(非学组委员,秘书)
- 王怀洲 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心(非学组委员,执笔)
- 刘祥祥 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科 中心(非学组委员,执笔)
- 声明 本文为专家意见,为临床医疗服务提供指导,不是在各种情

况下都必须遵循的医疗标准,也不是为个别特殊个人提供的保健措施;本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

#### 参考文献

- [1] Zhang Y, Li SZ, Li L, et al. Dynamic iris changes as a risk factor in primary angle closure disease[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(1): 218-226. DOI: 10. 1167/iovs. 15-17651.
- [2] Zhang Y, Li SZ, Li L, et al. Quantitative analysis of iris changes after physiologic and pharmacologic mydriasis in a rural Chinese population[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(7): 4405-4412. DOI: 10.1167/iovs. 13-13782.
- [3] Li S, Jiang J, Yang Y, et al. Pupil size associated with the largest iris volume in normal Chinese eyes[J]. J Ophthalmol, 2018, 2018(12): 8058951. DOI: 10. 1155/2018/8058951.
- [4] Marchini G, Pagliarusco A, Toscano A, et al. Ultrasound biomicroscopic and conventional ultrasonographic study of ocular dimensions in primary angle-closure glaucoma[J]. Ophthalmology, 1998, 105(11): 2091-2098. DOI: 10. 1016/ S0161-6420(98)91132-0.
- [5] Wang YX, Jiang R, Ren XL, et al. Intraocular pressure elevation and choroidal thinning[J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100(12): 1676-1681. DOI: 10. 1136 / bjophthalmol-2015-308062.
- [6] Gao K, Li F, Li Y, et al. Anterior choroidal thickness increased in primary open-angle glaucoma and primary angle-closure disease eyes evidenced by ultrasound biomicroscopy and SS-OCT[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(3): 1270-1277, DOI: 10. 1167/jovs. 17-23037.
- [7] Vithana EN, Khor CC, Qiao C, et al. Genome-wide association analyses identify three new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma[J]. Nat Genet, 2012, 44(10): 1142-1146. DOI: 10. 1038/ng, 2390.
- [8] Nongpiur ME, Khor CC, Jia H, et al. ABCC5, a gene that influences the anterior chamber depth, is associated with primary angle closure glaucoma[J]. PLoS Genet, 2014, 10(3): e1004089. DOI: 10. 1371/journal. pgen. 1004089.
- [9] Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C, et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2016, 388(10052): 1389-1397. DOI: 10. 1016/S0140-6736(16) 30956-4.
- [10] 张青, 张秀兰. 循证医学 I 级证据支持透明晶状体摘除术治疗原发性闭角型青光眼[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(3): 167-168. DOI: 10. 3760 / cma. j. issn. 0412-4081. 2018. 03. 003.
- [11] 马科,潘英姿. 透明晶状体摘除术治疗原发性闭角型青光眼现阶段不适合在我国推广[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54 (3): 169-170. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2018. 03.004.
- [12] 王宁利, 周文炳, 叶天才, 等. 中国人闭角型青光眼房角关闭机制的研究[J]. 中华眼科杂志, 2000, 36(1): 46-51.
- [13] Wang N, Wu H, Fan Z. Primary angle closure glaucoma in Chinese and Western populations[J]. Chin Med J (Engl), 2002, 115(11): 1706-1715.
- [14] Prum BE Jr, Herndon LW Jr, Moroi SE, et al. Primary angle closure preferred practice Pattern(®) guidelines[J]. Ophthalmology, 2016, 123(1): P1, P40. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2015. 10. 049.
- [15] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 我国原发性青光眼诊

- 断和治疗专家共识(2014年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, (5): 382-383. DOI: 10. 3760 / cma. j. issn. 0412-4081. 2014. 05.022
- [16] Liang YB, Wang NL, Rong SS, et al. Initial treatment for primary angle-closure glaucoma in China[J]. J Glaucoma, 2015, 24(6): 469-473. DOI: 10. 1097/IJG. 000000000000075.
- [17] 王宁利, 牟大鹏, 王怀洲, 等. 急性闭角型青光眼治疗规范 探讨[J]. 眼科, 2015, 24(1): 7. DOI: 10. 13281/j. cnki. issn. 1004-4469. 2015. 01. 004.
- [18] 中华医学会眼科学分会青光眼学组, 我国复合式小梁切除

- 术操作专家共识(2017年)[J]. 中华眼科杂志, 2017, 53(4): 249-251. DOI: 10. 3760 / cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 04 004
- [19] 陈君毅, 孙兴怀. 青光眼手术治疗方式的合理选择[J]. 中华 实验眼科杂志, 2018, 36(4): 241-244. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 04. 001.

(收稿日期:2019-01-26) (本文编辑:黄翊彬)

·读者·作者·编者·

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1.统计学符号:按GB/T.3358-1-2009《统计学词汇及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体排印。常用:(1)样本的算术平均数用英文小写 $\bar{x}$ (中位数用M);(2)标准差用英文小写s;(3)标准误用英文小写s;;(4)t检验用英文小写t;(5)F检验用英文大写F;(6)卡方检验用希文小写 $\chi^2$ ;(7)相关系数用英文小写r;(8)自由度用希文小写 $\nu$ ;(9)概率用英文大写P(P值前应给出具体检验值,如t值、 $\chi^2$ 值、g值等)。

- 2.研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究),实验设计(应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等),临床试验设计(应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要方法应围绕4个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。
- 3. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$  表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_s)$  表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 应合理安排纵横标目, 数据的含义应表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 数轴上刻度值的标法应符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于20, 要注意区分百分率与百分比。
- 4. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用t检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 $\chi^2$ 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系作出全面、合理的解释和评价。
- 5. 统计结果的解释和表达: 当P<0.05(或P<0.01)时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计学分析方法的具体名称(如:成组设计资料的t检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的q检验等),统计量的具体值(如:t=3.45, $\chi^2=4.68$ ,F=6.79等);在用不等式表示P值时,一般情况下选用P>0.05、P<0.05 和P<0.01 三种表达方式即可满足需要,无须再细分为P<0.001 或P<0.000 1。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%可信区间。

本刊编辑部