

中国正常眼压性青光眼诊疗专家共识 (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】 目前研究结果显示中国正常眼压性青光眼(NTG)的患病率达到1.0%,眼压正常值划分不当易导致误诊。中华医学会眼科学分会青光眼学组综合近年NTG的研究进展和成果,以眼科循证医学为基础,对我国NTG的诊断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。(中华眼科杂志,2019,55:329-332)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.05.003

最新研究结果显示,中国正常眼压性青光眼(normal tension glaucoma, NTG)在原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)中所占比例高达70.0%(95%CI: 62.0%~77.0%),患病率达到1.0%^[1]。而误诊及眼压正常值划分不当可能使NTG患病率在一定程度上被高估。鉴于近年关于NTG的研究取得了新的进展,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NTG的诊断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、NTG发病机制的新发现

已有研究证据显示,眼压降低30%能有效延缓NTG患者视野损伤的进展率^[2],说明眼压确实参与了NTG的发病机制。目前中国健康人的眼压分布调查结果显示,中国人眼压的95%正常上界值低于21 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)(表1)。以21 mmHg

表1 文献报道中国健康人不同年龄段的眼压水平
(mmHg)

文献	年龄	眼压($\bar{x} \pm s$)	95%正常上限眼压
Zhou等 ^[3]	30岁以上	15.0±2.8	20.5
Han等 ^[4]	40~79岁	15.2±2.3(男性) 15.4±2.3(女性)	19.7(男性) 19.9(女性)
赵家良等 ^[5]	50岁以上	13.5±2.2	17.8
江俊宏等 ^[6]	50岁以上	13.5±3.0	19.7
Wang等 ^[7]	50岁以上	14.5±2.7	19.7
Han等 ^[8]	50岁以上	15.2±3.1	21.3
Lin等 ^[9]	65岁以上	12.9±3.1	18.8

注: 1 mmHg=0.133 kPa

作为区分NTG与高眼压性开角型青光眼(high tension glaucoma, HTG)的界限,约6.32%的POAG患者被诊为NTG,但其眼压高于自身临界值,实际上为HTG(图1)。

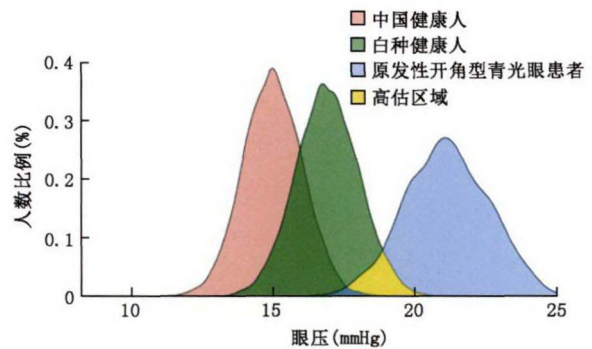


图1 不同种健康人和原发性开角型青光眼患者眼压分布示意(1 mmHg=0.133 kPa)

除眼压外,回顾性^[10-11]及前瞻性^[12]研究均发现60%~70% NTG患者的颅压较健康人及HTG患者低,低颅压造成跨筛板压力梯度增加^[13-14],从而使视神经轴浆流异常,造成青光眼性损伤^[15-16]。同时,低颅压常与低体质量指数(body mass index, BMI)、低雌激素分泌量、低血压相关^[17]:(1)BMI过低导致的长期低颅压状态可能参与NTG的发病过程^[18];(2)雌激素暴露时间缩短是开角型青光眼的危险因素^[19-23];(3)Flammer综合征患者具有血管痉挛症状,视神经血流灌注短时间减少,被证明可能参与NTG的发病机制^[24]。

此外,近期研究发现,对于NTG合并近视眼患

者,青光眼损伤非进展组中筛板局灶性缺损(lamina cribrosa defect, LCD)眼多于进展组,而 LCD 眼的基线眼压低于无 LCD 眼^[25]。北京眼-颅压力梯度学习小组研究初步发现, LCD 可能沟通眼内和筛板后视神经鞘间隙,达到眼-颅压力再平衡,从而阻止视野损伤进展^[26]。

综上所述,在 NTG 的诊治过程中,应结合当前最新研究结果,对诊疗规范进行进一步修订。

二、NTG 分类诊疗新思路

(一)鉴别诊断

由于造成 NTG 使神经损伤的真正原因为眼-颅压力梯度^[13-16],而非单纯眼压,诊断时若单纯以眼压为标准,会造成漏诊率升高。因此,NTG 的诊断应以眼底的特征性改变作为主要标准。此外,由于许多视神经病变与 NTG 的眼部临床表现相似,因此在诊断 NTG 时,除进行全面的眼部检查外,还需要结合全身检查结果,充分排除其他疾病,以免造成误诊,延误治疗。建议在确定 NTG 诊断前,须严格排除以下情况。

1. 视野缺损相关疾病

(1)先天性视神经异常:视盘倾斜(视野中出现屈光性暗点)、视神经玻璃膜疣(周边视野缺损严重时类似“管视”,可通过眼 B 超鉴别诊断)等。

(2)遗传性视神经病变:如 Leber 遗传性视神经病变。

2. 视盘异常相关疾病

(1)生理性大视杯。

(2)视盘缺损(形态似视杯扩大且可伴半侧视野缺损,采用眼底立体图像、相干光层析成像术鉴别诊断)。

(3)缺血性视神经病变:非动脉炎性前部缺血性视神经病变、动脉炎性前部缺血性视神经病变。

(4)压迫性视神经病变:颈动脉瘤、垂体瘤、空蝶鞍综合征、颈动脉延长扩张症等。

(5)营养性及中毒性视神经病变:维生素 B₁₂ 缺乏、乙胺丁醇中毒等。

3. 假性低眼压相关疾病

(1)房角关闭:间歇性贴附性房角关闭,出现间断性眼压升高,导致视神经损伤。

(2)角膜厚度偏薄或角膜切削手术后的开角型青光眼。

(3)糖皮质激素性青光眼患者在停用糖皮质激素后,眼压恢复至正常水平,但残留青光眼性视神经损伤。

(4)全身应用药物后眼压下降,使 HTG 的眼压“正常”。

(二)分类诊疗

明确 NTG 诊断后,根据不同患者自身存在的危险因素^[27],将 NTG 分为以下 3 种类型,其中“系统性相关异常”指现阶段被证明与 NTG 疾病进展有关,且通过当前医疗手段可改善的全身因素,如低体重、低雌激素分泌量、全身血液动力学异常等。

类型一:视野损伤进展且伴系统性相关异常

对于该类患者,系统性相关异常是 NTG 发病及进展的危险因素,应当因人而异对症治疗。在纠正系统性相关异常的基础上,若治疗 6 个月仍不能延缓视野损伤进展,则应考虑给予降低眼压治疗。

1. 低 BMI: Pasquale 等^[28]的大规模观察性研究结果显示,对于女性而言, BMI 每增加 1 单位,患 NTG 的风险降低 6%。对于长期低 BMI 的 NTG 患者,应予以相应的营养支持治疗并适当增加体育锻炼,改善营养不良状态,增加颅压,降低跨筛板压力梯度。

2. 低雌激素分泌量:女性因绝经采用激素替代疗法后患 POAG 的风险降低^[29], 43 岁前行双侧卵巢切除术的女性患 POAG 风险增高^[30],这些研究结果均证明了雌激素对视神经具有保护作用。已经绝经的女性 NTG 患者,其雌激素须经脂肪组织转化而来^[31],因此合并低 BMI 的绝经期 NTG 患者,则具有“低 BMI”与“低雌激素分泌量”双重危险因素,视野损伤进展速度可能更快。对此类患者应在提高 BMI 的同时,在妇产科医师的指导下,安全、适当补充雌激素。对于继发性雌激素分泌量降低的患者,应及时治疗原发疾病。

3. 血流相关异常:夜间血压较白天血压降低 20% 以上者^[32],伴有系统性低血压、偏头痛^[33-34]、手脚冰凉、甲襞血管冷激发试验阳性等血管痉挛症状者^[24],彩色多普勒检查显示眼部血流异常者,可口服改善视神经血流灌注药物和抗氧化等药物以帮助改善视野^[35-37]。

类型二:视野损伤进展但不伴系统性相关异常

该类患者无系统性相关异常,眼压高于其自身临界值是主要病因,因此降眼压应是主要治疗目标。首选药物降眼压治疗,将眼压在基线水平上降低 30%^[2]。若通过药物治疗无法延缓疾病进展,则应考虑手术治疗,将眼压进一步降低至 8~12 mmHg。降低眼压后,跨筛板压力梯度减少,可起到保护视神经的作用,延缓疾病进展。

类型三:视野损伤无进展或视野损伤进展缓慢
视野损伤无进展或进展缓慢者可根据筛板的情况分为两类,一类为伴有筛板局灶性缺损者,另一类为不伴有筛板局灶性缺损者。

1.有筛板局灶性缺损者:采用相干光层析成像术观察,若筛板缺损可沟通眼内及筛板后蛛网膜下腔间隙,达到眼-颅压力再平衡,则无需干预,随访观察。

2.筛板缺损未能达到沟通眼内及筛板后蛛网膜下腔间隙或无筛板局灶性缺损者:需密切随访观察,及时发现视野损伤进展。视野损伤一旦出现进展,则须根据是否伴有系统性相关异常,参考类型一或二的治疗方法进行处理。

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 北京协和医院眼科
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)
郭奕钦 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] Zhao J, Solano MM, Oldenburg CE, et al. Prevalence of normal-tension glaucoma in the Chinese population: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Ophthalmol, 2019, 199(3): 101-110. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.10.017.
- [2] Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. collaborative normal-tension glaucoma study group[J]. Am J Ophthalmol, 1998, 126(4): 487-497.
- [3] Zhou Q, Liang YB, Wong TY, et al. Intraocular pressure and its relationship to ocular and systemic factors in a healthy Chinese rural population: the Handan eye study[J]. Ophthalmic Epidemiol, 2012, 19(5): 278-284. DOI: 10.3109/09286586.2012.708084.
- [4] Han X, Niu Y, Guo X, et al. Age-Related changes of intraocular pressure in elderly people in Southern China: Lingtong eye cohort study[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0151766. DOI: 10.1371/journal.pone.0151766.
- [5] 赵家良, 睢瑞芳, 贾丽君, 等. 北京市顺义县 50 岁及以上人群中青光眼患病率和正常眼压的调查[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(6): 335-339. DOI: 10.3760/j.issn:0412-4081.2002.06.004.
- [6] 江俊宏, 张聪, 彭显耀, 等. 温州市社区老年眼病筛查报告: 眼压分布[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(8): 586-592. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.08.005.
- [7] Wang YX, Xu L, Wei WB, et al. Intraocular pressure and its

- normal range adjusted for ocular and systemic parameters. the Beijing eye study 2011[J]. PLoS One, 2018, 13(5): e0196926. DOI: 10.1371/journal.pone.0196926.
- [8] Han X, Zhao H, Wu C, et al. Ten-year changes of intraocular pressure in adults: the Liwan eye study[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2019, 47(1): 41-48. DOI: 10.1111/ceo.13372.
- [9] Lin HY, Hsu WM, Chou P, et al. Intraocular pressure measured with a noncontact tonometer in an elderly Chinese population: the Shihpai eye study[J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123(3): 381-386. DOI: 10.1001/archophth.123.3.381.
- [10] Berdahl JP, Allingham RR, Johnson DH. Cerebrospinal fluid pressure is decreased in primary open-angle glaucoma[J]. Ophthalmology, 2008, 115(5): 763-768. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.01.013.
- [11] Berdahl JP, Fautsch MP, Stinnett SS, et al. Intracranial pressure in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension: a case-control study[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008, 49(12): 5412-5418. DOI: 10.1167/iovs.08-2228.
- [12] Ren R, Jonas JB, Tian G, et al. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study[J]. Ophthalmology, 2010, 117(2): 259-266. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.06.058.
- [13] Ren R, Wang N, Zhang X, et al. Trans-lamina cribrosa pressure difference correlated with neuroretinal rim area in glaucoma[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2011, 249(7): 1057-1063. DOI: 10.1007/s00417-011-1657-1.
- [14] Hou R, Zhang Z, Yang D, et al. Pressure balance and imbalance in the optic nerve chamber: the Beijing intracranial and intraocular pressure (iCOP) study[J]. Sci China Life Sci, 2016, 59(5): 495-503. DOI: 10.1007/s11427-016-5022-9.
- [15] Zhang Z, Liu D, Jonas JB, et al. Axonal transport in the rat optic nerve following short-term reduction in cerebrospinal fluid pressure or elevation in intraocular pressure[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(8): 4257-4266. DOI: 10.1167/iovs.14-16045.
- [16] Yang D, Fu J, Hou R, et al. Optic neuropathy induced by experimentally reduced cerebrospinal fluid pressure in monkeys[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(5): 3067-3073. DOI: 10.1167/iovs.13-13657.
- [17] 于静, 王怀洲, 王宁利, 等. 阴虚体质正常眼压性青光眼中医药治疗初探[J]. 中国中医眼科杂志, 2018, 28(4): 250-254. DOI: 10.13444/j.cnki.zgzyyzz.2018.04.013.
- [18] Berdahl JP, Fleischman D, Zaydlarova J, et al. Body mass index has a linear relationship with cerebrospinal fluid pressure[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(3): 1422-1427. DOI: 10.1167/iovs.11-8220.
- [19] Dewundara SS, Wiggs JL, Sullivan DA, et al. Is estrogen a therapeutic target for glaucoma?[J]. Semin Ophthalmol, 2016, 31(1-2): 140-146. DOI: 10.3109/08820538.2015.1114845.
- [20] Hulsman CA, Westendorp IC, Ramrattan RS, et al. Is open-angle glaucoma associated with early menopause? the Rotterdam study[J]. Am J Epidemiol, 2001, 154(2): 138-144.
- [21] Lee AJ, Mitchell P, Rochtchina E, et al. Female reproductive factors and open angle glaucoma: the Blue Mountains eye study[J]. Br J Ophthalmol, 2003, 87(11): 1324-1328.
- [22] Pasquale LR, Kang JH. Female reproductive factors and primary open-angle glaucoma in the Nurses' health study[J]. Eye (Lond), 2011, 25(5): 633-641. DOI: 10.1038/eye.2011.34.
- [23] Pasquale LR, Rosner BA, Hankinson SE, et al. Attributes of female reproductive aging and their relation to primary open-angle glaucoma: a prospective study[J]. J Glaucoma, 2007, 16(7): 598-605. DOI: 10.1097/IJG.0b013e318064c82d.
- [24] Flammer J, Konieczka K. The discovery of the Flammer syndrome: a historical and personal perspective[J]. EPMA J, 2017, 8(2): 75-97. DOI: 10.1007/s13167-017-0090-x.
- [25] Sawada Y, Araie M, Kasuga H, et al. Focal lamina Cribrosa defect in myopic eyes with Nonprogressive glaucomatous visual field defect[J]. Am J Ophthalmol, 2018, 190(6): 34-49. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.03.018.
- [26] 孙云晓, 谢媛, 刘祥祥, 等. 自发性局限性筛板缺损与青光眼视神经损害进展的关系[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(5): 338-346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.05.007
- [27] 陈燕云, 梁远波, 乔利亚. 正常眼压性青光眼病因学相关因素与分型[J]. 眼科, 2012, 21(1): 19-23.
- [28] Pasquale LR, Willett WC, Rosner BA, et al. Anthropometric measures and their relation to incident primary open-angle glaucoma[J]. Ophthalmology, 2010, 117(8): 1521-1529. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.12.017.
- [29] Newman-Casey PA, Talwar N, Nan B, et al. The potential association between postmenopausal hormone use and primary open-angle glaucoma[J]. JAMA Ophthalmol, 2014, 132(3): 298-303. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.7618.
- [30] Vajaranant TS, Grossardt BR, Maki PM, et al. Risk of glaucoma after early bilateral oophorectomy[J]. Menopause, 2014, 21(4): 391-398. DOI: 10.1097/GME.0b013e31829df081.
- [31] Grodin JM, Siiteri PK, MacDonald PC. Source of estrogen production in postmenopausal women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1973, 36(2): 207-214. DOI: 10.1210/jcem-36-2-207.
- [32] Raman P, Suliman NB, Zahari M, et al. Low nocturnal diastolic ocular perfusion pressure as a risk factor for NTG progression: a 5-year prospective study[J]. Eye (Lond), 2018, 32(7): 1183-1189. DOI: 10.1038/s41433-018-0057-8.
- [33] 熊婵, 张旭. 偏头痛与青光眼临床相关性研究进展[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(3): 224-228. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.03.015.
- [34] 吕东晔. 正常眼压性青光眼与偏头痛的临床相关性研究[J]. 健康必读, 2018(10): 82.
- [35] 韩红波, 刘春姿. 金纳多口服液对进展性正常眼压性青光眼视神经保护作用的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(12): 984-989. DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2017.12.013.
- [36] Quaranta L, Bettelli S, Uva MG, et al. Effect of ginkgo biloba extract on preexisting visual field damage in normal tension glaucoma[J]. Ophthalmology, 2003, 110(2): 359-362. DOI: 10.1016/S0161-6420(02)01745-1.
- [37] Gross J, Moore N, Do T, et al. The effects of antioxidants on ocular blood flow in patients with glaucoma[J]. Acta Ophthalmol, 2018, 96(2): e237-e241. DOI: 10.1111/aos.13530.

(收稿日期:2019-01-26)

(本文编辑:黄翊彬)