

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.06.06

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2021.06.06>

中国青光眼防治工作展望

王宁利, 辛晨, 张敬学, 刘含若

(首都医科大学附属北京同仁医院, 北京市眼科研究所, 北京 100005)

[摘要] 青光眼作为首位不可逆性致盲眼病给患者、家庭和社会带来重大损害和沉重的经济负担。在视觉2020计划收官之年, 中国青光眼防治工作已获得较好成绩, 但仍面临严峻挑战。在未来, 中国青光眼防治工作将以《2020中国青光眼指南》为蓝本, 有望依托人工智能技术, 实现对青光眼患者的高效、便捷、准确的筛查和诊断; 以患者个体特征、疾病特点和社会环境为立足点, 采取个性化和精准化治疗; 结合慢病管理的全生命周期概念, 实现对患者的终身监测和指导。提高我国青光眼诊治水平, 减少青光眼致残致盲。

[关键词] 青光眼; 防治; 盲; 展望

Outlook on the prevention and treatment of glaucoma in China

WANG Ningli, XIN Chen, ZHANG Jingxue, LIU Hanruo

(Beijing Institution of Ophthalmology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100005, China)

Abstract Glaucoma is a leading cause of irreversible blindness in the world. It brings great damage and heavy economic burden to patients, their families and society. Under the Vision 2020 initiative, great progress has been achieved in the glaucoma prevention and treatment in China, but there are still severe challenges ahead. In the future, the *Guideline for Glaucoma Care in China (2020)* will act as the blueprint of the prevention and treatment of glaucoma in China. Efficient, convenient and accurate screening and diagnosis of glaucoma will be achieved relying on the artificial intelligence technology. Personalized and precision therapy will be carried out based on individual and disease characteristics and social environment. Also, lifelong monitoring and guidance of patients will be realized in the context of the whole life cycle of chronic diseases. Glaucoma care will be further improved to continuously reduce vision impairment and blindness caused by glaucoma.

Keywords glaucoma; prevention and treatment; blindness; perspective

收稿日期 (Date of reception): 2020-12-15

通信作者 (Corresponding author): 王宁利, Email: wningli@vip.163.com

青光眼是全球首位不可逆性致盲眼病。随着我国人口老龄化, 青光眼患病率逐年增加。2020年是“视觉2020计划”的收官之年, 中国青光眼防治工作取得了长足进展。但最新的世界视力报告仍指出, 到2040年, 世界青光眼患者将超过1亿。据推算, 截止至2020年我国青光眼患者可达2 100万, 约占世界青光眼患者的1/4, 因青光眼致盲者接近600万^[1-2]。因此, 2020年也将是未来艰巨而繁重的青光眼防治事业的开端之年。中国青光眼防治盲之路任重而道远。

1 有据可循的青光眼防治方案

我国青光眼专科医师数量有限, 不同地区诊疗水平存在较大差异, 是导致我国青光眼诊断率低致盲率高的主要原因之一。2005年起, 中国青光眼学组陆续出台《中国青光眼工作指南》^[3], 多项专家共识和技术标准以期能够指导青光眼医生的临床工作, 提高诊疗水平。在我国青光眼领域高质量的临床研究成果陆续发表, 我国青光眼专家在参与制定国际指南过程中积累大量关于指南制定流程和规则方面经验的基础上, 2020年我国青光眼学组推出《中国青光眼指南(2020)》^[4]。该指南是在收集了国际前沿的循证证据, 以欧洲青光眼协会指南为基础, 整合本土丰富的临床经验和高质量的研究成果, 结合中国青光眼医疗的实际情况和所需要回答的问题, 集众人智慧而形成的具有中国特色的青光眼指南。该指南作为一种纲领性的文件, 使我国未来青光眼筛、诊、治工作有据可循。

这里要强调一点, 在实际工作中, 医师在执行指南的同时, 更应重视患者的价值取向, 尊重个体特征。制订个性化治疗方案并不与遵从指南指导相冲突。

2 早筛早控是避免青光眼盲的关键

青光眼是一种不可逆性致盲眼病, 发病相对隐匿。我国人口基数大, 人们对于青光眼知晓率低, 基层医院缺乏青光眼医师, 对疾病诊断水平差异较大, 导致青光眼患者的检出率低。有数据显示因延误诊断而导致的青光眼盲约占全部青光眼盲患者的1/3。这也是导致青光眼致盲率居高不

下的重要原因, 给社会经济带来沉重的负担。因此实现对青光眼的早期筛查和准确诊断就成为避免青光眼盲, 保护青光眼患者视觉功能的关键。

2019年世界青光眼周, 青光眼专家们提出“视神经一张照, 青光眼早知道”的青光眼筛查方法。但由于我国人群基数大, 不同地区不同医师间诊疗能力差异大, 因此很难完成对如此庞大数量视神经照片的准确判读。人工智能技术的进步引领许多领域的创新与革命。近年来, 人工智能在图像识别领域的快速发展, 为眼科乃至整个医疗领域都带来了重大突破, 应用人工智能可以实现短时间内对大量医学图像高效、准确的筛查和诊断。通过人工智能技术赋能眼科筛查的服务人群, 从而提高筛查量, 将“重治疗”诊疗思路向“重筛查、重干预”逐步过度, 有望实现眼科疾病防控端口前移和工作重心下沉。

目前, 由我国研究团队研发的可以自动检测眼底图像的青光眼性视神经改变的深度学习算法已经实现了人工智能识别过程的可视化^[5]。相信在不远的未来, 随着人工智能的不断发展和相关政策的进一步完善, 人工智能会带来从筛查到诊断的全面革新, 为整个眼科学的发展注入新的活力。

3 科技创新助力青光眼治疗手段发展

3.1 青光眼微创手术有望成为未来青光眼手术治疗的主要方式

二十余年来, 青光眼微创手术在中国经历了引进学习、推广普及和创新发展的道路。虽然就青光眼微创手术的准确定义尚有争论, 但目前认为青光眼微创手术是指在保证结膜和巩膜完整性的前提下, 通过不同方法改善房水外流, 最终达到降低眼压目的侵入性手术操作。从这个定义出发, 目前进入我国临床的青光眼微创手术包括小梁消融术, 微导管引导下的内路小梁切开术, 内路粘小管成形术, 双刃刀小梁切开术, XEN植入术和白内障摘除+房角分离术。

虽然已有一级证据^[6]证实, 透明晶体摘除对原发性闭角型青光眼患者的有效性和经济效益优于激光周边虹膜切除术。但透明晶体摘除在中国的临床应用仍然缺乏高质量循证医学证据的支持。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

意愿与需求存在差异,应根据患者意愿审慎选择使用透明晶体摘除手术治疗闭角型青光眼。

对于原发性开角型青光眼患者,微导管引导下的小梁切开术和内路粘小管成形术手术操作时间短,术后护理相对简单,手术绝对成功率不劣于小梁切除术,手术安全性显著高于小梁切除术^[7-8]。再者,相较小梁切除术,上述手术方式更易同期完成白内障摘除手术,因此逐渐被青光眼医师接受。即将进入临床的国产微导管大幅降低手术成本,为微导管引导下的青光眼微创手术的推广提供有利条件^[9]。但在施行此类手术时我们同样面临一些难题和挑战。如术后眼压反跳问题。目前我们认为其可能与睫状体脱离、远端通路代偿能力有限、毛果芸香碱使用等因素有关。术后眼压反跳持续时间与手术失败率相关,因此及时发现和合理处理眼压反跳是微导管引导下的青光眼微创手术后应特别关注的问题。再者就是如何优化适应症选择。大量研究^[8,10-11]证实远端通路阻力增高也是导致原发开角型青光眼眼压升高的重要因素。如何有效鉴别开角型青光眼患者阻力增高部位是挑战世界青光眼医师的难题。房水静脉作为直观观察远端通路功能的体征可能作为评价手段^[12-13],在一定程度上辅助预测患者术后远期疗效。

在先天性青光眼方面,微导管引导下的小梁切开术定位准确,切开范围充分,多项研究证实相较传统小梁切开刀辅助下的小梁切开术,其手术成功率更高,安全性更好^[14-16]。微导管引导下的小梁切开术可作为先天性和青少年青光眼患者的首选治疗方案。

有报道将青光眼微创手术应用于继发性青光眼,如激素性青光眼^[17],Sturge-Weber综合征^[18],假性剥脱征^[19]等。但目前数据尚不能充分证实青光眼微创手术对继发性青光眼的治疗效果优于传统小梁切除术,应须谨慎选择。

3.2 多种新型降眼压药物陆续上市,为青光眼医师提供更多更优选择

药物治疗是青光眼治疗的重要手段。除目前临床上常使用的五类降眼压药物外,寻找治疗效率更高、不良反应更少、更便宜的降眼压药物是青光眼药物研究的主要方向。伴随基础研究的快速发展,更多机制的抗青光眼药物将陆续投放临床。如作用于小梁网、schlemm管和血管内皮细胞

骨架结构的降眼压药物^[20],可调控远端房水通路阻力的药物^[8]。另一方面,由于青光眼患者需终身用药,每日用药种类多,次数频繁,使患者依从性下降,治疗效果不理想。为克服上述问题,近年来一些缓释型、植入式的青光眼药物也进入临床试验阶段^[21-22],将为青光眼医师提供更多更优的选择方案。

3.3 视神经保护治疗迎来曙光

神经保护方面主要针对青光眼视网膜神经节细胞死亡的相关机制开展,颇具前景。目前已有多种药物进入临床试验阶段。玻璃体注射QPI-1007(半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶的一种siRNA)干预细胞凋亡途径;睫状神经营养因子眼内植入保护视网膜细胞;MRZ-99030(一种 β 淀粉样蛋白聚集调节剂)局部用药,用于治疗 β 淀粉样蛋白启动的细胞损害。近年来针对NAD⁺水平降低和线粒体功能障碍开展的维生素B3补充疗法也在动物水平和早期临床实验取得了喜人成绩^[23-24]。

研究^[25-26]显示:多种类型干细胞均可被成功地诱导分化为视网膜神经节细胞,这些研究为青光眼干细胞治疗带来曙光。但目前干细胞治疗青光眼仍存在很多障碍,如解决疾病持续进展问题、保护新移植的神经元和残余的宿主神经元的问题。

3.4 青光眼治疗需要个性化和精准化

青光眼发病机制复杂,需要终身治疗和管理。患者的个体特征,眼部因素,如不同患者视神经抗损伤能力存在差异,全身因素,如是否存在易感基因、是否合并中枢神经系统改变、性格特征等均与青光眼的发病、病程进展和治疗方案制定密切相关。因此,在制定青光眼治疗方案时应充分考虑患者的个体特征和社会环境因素,以期能为患者提供“在正确的时间、正确的地点,给正确的人进行正确的治疗,得到正确的治疗效果”的个性化精准治疗^[8,27-28]。

4 青光眼的慢病管理模式

虽然青光眼治疗方法已有长足发展,但其作为一种终身疾病,目前的医疗水平尚无完全治愈的可能。青光眼治疗的最终目的是使疾病进展减慢或停滞,使患者在存活期内保持最小或无视功

能损伤的状态。因此参照近年来对高血压和糖尿病等慢性疾病的管理模式, 眼科医师逐渐达成共识, 采用慢病管理的思路和方法来对待青光眼。

这里应当明确, 慢病管理不只涵盖对青光眼患者的管理, 也应纳入对青光眼有效的早期筛查和对青光眼高危人群的管理。加强科普宣传教育, 提高大众对青光眼疾病的认识水平, 特别是使青光眼高危人群有意识地定期进行眼科检查, 实现青光眼的早筛早治。就青光眼患者而言, 原发性青光眼患者和先天性青光眼患者都应该纳入慢病管理的范畴。对于已控制原发病, 但因房水循环受损而导致眼压持续增高的继发性青光眼患者, 也应考虑实行慢病管理。

青光眼的慢病管理强调对青光眼的终身管理, 其内容包括对高危人群的筛查和危险评估, 基于青光眼患者治疗依从性、全身和社会因素, 以及眼部情况的视功能损害风险预测和效果评估。青光眼慢病管理涉及的指标多, 需要对患者眼压、视神经眼底照、OCT和视野情况等数据进行长期跟踪, 并分析其动态变化和相互联系, 评估患者青光眼进展速度与预期寿命的关系, 数据量巨大, 要求信息整合处理能力强。快速发展的人工智能与大数据技术为青光眼开启了“互联网+”的新型慢病管理模式。不仅能够高效准确地联合处理分析眼压、眼底像、OCT、视野和房角等眼部指标^[25], 还可以满足患者对打破依从性、场景家庭化和决策精准性的诉求, 实现对患者长期全方位的个性化监测和指导。在未来可能会出现专属的青光眼私人医生, 根据对患者数据的智能化分析和风险评估, 依托分级化眼科协作体的纵向合作体系和医防康复全方位的横向服务系统, 为患者提供个性化治疗方案。

5 结语

在政府、全体眼科医师和社会各界共同的努力下, 我国青光眼防盲治盲工作已经取得了较大进展。但作为青光眼的患病大国和青光眼盲的重灾区, 我国眼科医师和防盲工作者仍肩负着让更多青光眼患者最大程度享有看见权利的医者使命, 任务依然艰巨。在未来的工作中, 我们有望突破青光眼筛查效率低、治疗单一和重治疗轻随访的问题, 使中国青光眼防盲治盲工作走向标准

化、智能化、精准化和全周期化的新高度。

参考文献

1. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121: 2081-2090.
2. Xu T, Wang B, Liu H, et al. Prevalence and causes of vision loss in China from 1990 to 2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Public Health*, 2020, 5(12): e682-e691.
3. 中国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[J]. *中华眼科杂志*, 2015, 41(12): 1140-1143. Glaucoma Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association. "Guidelines for clinical work of glaucoma in China" published in 2005[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2015, 41(12): 1140-1143.
4. 中国医学会眼科分会青光眼学组, 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)[J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(8): 573-586. Glaucoma Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association, Glaucoma Group of the Ophthalmologist Branch of the Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for glaucoma in China(2020)[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2020, 56(8): 573-586.
5. Liu H, Li L, Wormstone IM, et al. Development and validation of a deep learning system to detect glaucomatous optic neuropathy using fundus photographs[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2019, 137(12): 1353-1360.
6. 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.
7. Xin C, Wang H, Wang N. Minimally invasive glaucoma surgery: what do we know? Where should we go?[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2020, 9(5): 15.
8. 辛晨, 石砚, 尹鹏, 等. 国产光纤微导管与进口导管在青光眼微创手术中的性能对比[J]. *眼科*, 2019, 28(2): 95-97. XIN Chen, SHI Yan, YIN Peng, et al. Performance comparison of domestic fiber optic microcatheter and imported catheter in minimally invasive glaucoma surgery[J]. *Ophthalmology in China*, 2019, 28(2): 95-97.
9. McDonnell F, Dismuke WM, Overby DR, et al. Pharmacological

- regulation of outflow resistance distal to Schlemm's canal[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2018, 315(1): C44-51.
10. Huang AS, Mohindroo C, Weinreb RN. Aqueous humor outflow structure and function imaging at the bench and bedside: a review[J]. *J Clin Exp Ophthalmol*, 2016, 74(4): 578.
 11. 辛晨, 石砚, 王怀洲, 等. 房水静脉检查及意义[J]. *眼科*, 2019, 28(2): 88-89.
XIN Chen, SHI Yan, WANG Huaizhou, et al. Aqueous vein examination and significance[J]. *Ophthalmology in China*, 2019, 28(2): 88-89.
 12. Johnstone M, Xin C, Tan J, et al. Aqueous outflow regulation – 21st century concepts[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2020. [Epub ahead of print].
 13. Shakrawal J, Bali S, Sidhu T, et al. Randomized trial on illuminated-microcatheter circumferential trabeculotomy versus conventional trabeculotomy in congenital glaucoma[J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 180: 158-164.
 14. Wang Y, Wang H, Han Y, et al. Outcomes of gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in juvenile-onset primary open-angle glaucoma[J]. *Eye*, 2020. [Epub ahead of print].
 15. Shi Y, Wang H, Oatts J, et al. Ab interno vs ab externo microcatheter-assisted trabeculotomy for primary congenital glaucoma with clear cornea[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 48(9): 1201-1209.
 16. Hopen ML, Gallardo MJ, Grover D. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in a pediatric patient with steroid-induced glaucoma[J]. *J Glaucoma*, 2019, 28(10): e156-e158.
 17. Porsia L, Nicoletti M. Combined viscodilation of Schlemm's canal and collector channels and 360° ab-interno trabeculotomy for congenital glaucoma associated with sturge-weber syndrome[J]. *Int Med Case Rep J*, 2020, 13: 217-220.
 18. Kuusniemi AM, Lindbohm N, Allinen P, et al. Ab interno trabeculotomy: key prognostic factors[J]. *J Glaucoma*, 2020, 29(3): 211-216.
 19. Moura-Coelho N, Tavares Ferreira J, Bruxelles CP, et al. Rho kinase inhibitors—a review on the physiology and clinical use in Ophthalmology[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257(6): 1101-1117.
 20. Occhiutto ML, Maranhão RC, Costa VP, et al. Nanotechnology for medical and surgical glaucoma therapy—a review[J]. *Adv Ther*, 2020, 371(1): 155-199.
 21. Samy KE, Cao Y, Kim J, et al. Co-delivery of timolol and brimonidine with a polymer thin-film intraocular device[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2019, 352(2): 124-131.
 22. Williams PA, John SW. Vitamin B3 modulates mitochondrial vulnerability and prevents glaucoma in aged mice[J]. *Science*, 2017, 355(6326): 756-760.
 23. Hui F, Crowston JG. Improvement in inner retinal function in glaucoma with nicotinamide (vitamin B3) supplementation: A crossover randomized clinical trial[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 48(7): 903-914.
 24. Young MJ, Ray J, Whiteley SJ, et al. Neuronal differentiation and morphological integration of hippocampal progenitor cells transplanted to the retina of immature and mature dystrophic rats[J]. *Mol Cell Neurosci*, 2000, 16(3): 197-205.
 25. Lu Y, Brommer B, Tian X, et al. Reprogramming to recover youthful epigenetic information and restore vision[J]. *Nature*, 2020, 588(7836): 124-129.
 26. Moroi SE, Reed DM, Sanders DS, et al. Precision medicine to prevent glaucoma-related blindness[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2019, 30(3): 187-198.
 27. Sabel BA, Wang J, Fähse S, et al. Personality and stress influence vision restoration and recovery in glaucoma and optic neuropathy following alternating current stimulation: implications for personalized neuromodulation and rehabilitation[J]. *EPMAJ*, 2020, 11(2): 177-196.
 28. Ruamviboonsuk P, Cheung CY, Zhang X, et al. Artificial intelligence in ophthalmology: evolutions in Asia[J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2020, 9(2): 78-84.

本文引用: 王宁利, 辛晨, 张敬学, 刘含若. 中国青光眼防治工作展望[J]. 眼科学报, 2021, 36(6): 400-404. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.06.06

Cite this article as: WANG Ningli, XIN Chen, ZHANG Jingxue, LIU Hanruo. Outlook on the prevention and treatment of glaucoma in China[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2021, 36(6): 400-404. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.06.06