

高度近视合并原发性开角型青光眼的早期诊断与研究

郭 艳, 邝国平

作者单位: (423000) 中国湖南省郴州市, 南华大学附属郴州市第一人民医院眼科
作者简介: 郭艳, 女, 南华大学在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。
通讯作者: 邝国平, 男, 博士, 主任医师, 主任, 研究方向: 青光眼、眼底病. kgp@163.com
收稿日期: 2014-01-21 修回日期: 2014-03-11

Early diagnosis and research of high myopia with primary open angle glaucoma

Yan Guo, Guo-Ping Kuang

Department of Ophthalmology, the First People's Hospital, Affiliated Hospital of Nanhua University, Chenzhou 423000, Hunan Province, China

Correspondence to: Guo - Ping Kuang. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital, Affiliated Hospital of Nanhua University, Chenzhou 423000, Hunan Province, China. kgp@163.com

Received: 2014-01-21 Accepted: 2014-03-11

Abstract

• People with high myopia are high risk populations to have primary open angle glaucoma. Clinically, we found that patients with primary open angle glaucoma and high myopia is closely related. So to understand the clinical features of high myopia with primary open angle glaucoma and the importance of early diagnosis, to avoiding missed diagnosis or lower misdiagnosed rate, can help to improve the vigilance and level of early diagnosis of the clinicians. In this paper, high myopia with clinical features of primary open angle glaucoma, and the research progress on the main points of early diagnosis were reviewed.

• **KEYWORDS:** high myopia; primary open angle glaucoma; early diagnosis; retinal nerve fiber layer

Citation: Guo Y, Guang GP. Early diagnosis and research of high myopia with primary open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(4):660-662

摘要

高度近视 (high myopia, HM) 是原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 的高危人群。临床上我们发现原发性开角型青光眼与高度近视有着密切关联, 所以认识高度近视合并原发性开角型青光眼的临床特点, 重视高度近视合并原发性开角型青光眼的早期诊断, 避免漏诊或降低误诊率, 有利于提高临床医师对该病的警

惕性和早期诊断的水平。本文就高度近视合并原发性开角型的临床特征、早期诊断注意要点的研究进展等进行综述。

关键词: 高度近视; 原发性开角型青光眼; 早期诊断; 视网膜神经纤维层

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.04.23

引用: 郭艳, 邝国平. 高度近视合并原发性开角型青光眼的早期诊断与研究. 国际眼科杂志 2014;14(4):660-662

0 引言

据流行病学调查, 高度近视是我国最常见的眼部疾病, 患病率可达 6.98%^[1]。青光眼发病隐匿又是不可逆的眼病, 也是眼科三大致盲性眼病之一。其文献报道, 原发性开角型青光眼患者的近视患病率为 46.93%, 其发病率为正常人的 6~8 倍^[2], 高度近视患者因为自身远视力较差, 然而对视力下降甚至减退缺乏警觉性和敏感性, 对视功能损害大且不易早期诊断。因此如何早期诊断和治疗原发性开角型青光眼是眼科医师历来所关注的重要问题之一。

1 临床特征

1.1 高度近视的眼底改变 临床上对高度近视眼发生青光眼的病例常常难以在早期作出明确的判断, 其眼底改变, 视盘形态变异, 色泽较淡, 颞侧杯壁倾斜或明显斜入、变形、转位等, 加之视盘周围的脉络膜萎缩斑, 视野检查常伴有生理盲点扩大和 (或) 中心暗点 (黄斑变性) 易于误诊为青光眼、当高度近视眼伴有青光眼时, 也易于被上述征象所掩盖, 误为仅仅是近视眼的改变。当视网膜变薄, 后极部萎缩、色素脱失, 眼底呈豹纹状时, 视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 缺乏厚度感, 即使是青光眼, 也几乎无法看清正常弓状走行的 RNFL。

1.2 高度近视眼合并原发性开角型青光眼临床特点 早期患者其发病隐匿, 20 世纪 60 年代 Goldmann 就已指出由于没有诊断出的青光眼导致大多数的高度近视眼最后失明。张德秀等^[3]认为高度近视眼合并原发性开角型青光眼患者临床表现主要有以下几点特点: (1) 通常无明显症状; (2) 视力突然下降很快, 配镜矫正视力不提高; (3) 视功能损害严重; (4) 视神经萎缩不明显, 视盘凹陷不典型, 视杯较浅; (5) 巩膜、脉络膜组织在鼻侧过度牵引使颞侧视网膜血管变直; (6) 由于眼球壁硬度较低可使得眼压较实际值偏低; (7) 眼底和视野检查很难估价, 高度近视眼底乳头周围常伴有脉络膜萎缩的大面积的弧形斑; (8) 对于可疑者高度近视伴原发性开角型青光眼饮水激发试验不具特异性。

2 早期诊断的研究

2.1 检测 RNFL 在诊断高度近视合并青光眼中的应用 OCT 能够反映合并高度近视的 POAG 的 RNFL 厚度的改

变,及RNFL厚度与视野缺损的相关性有助于在合并高度近视POAG中的临床诊断。李美玉等^[4]在研究中认为,约有90%视野缺损者眼底可发现RNFL异常,其特异性可达92%~99%,RNFL的改变早于视野缺损的发生是诊断POAG的敏感指标之一。武淑玲等^[5]收集有高度近视合并POAG患者观察分析RNFL改变,分为:A组:高度(>-6.00D),B组:中度(-2.00D~-6.00D),C组:低度(<-2.00D)3组。结果发现A组患者中,重度视野缺损和RNFL缺损的比例明显高于B、C组。此外有学者研究发现检测RNFL鉴别单纯近视眼和合并青光眼的近视眼的意义不大。Melo等^[6]通过对17眼合并青光眼的高度近视眼和35眼没有合并青光眼的高度近视眼的患者用CSLO、OCT和GDx3种检查方法检测RNFL厚度,结果都很难区别高度近视眼是否合并青光眼。另有研究证实^[7],大部分的高度近视都存在眼底RNFL变薄的情况并随着近视度数的增加变薄,尤其是屈光度大并伴有后巩膜葡萄肿的患者很难辨认RNFL的异常,大于-12.00以上的患者眼底RNFL走形更是几乎看不到。学者Daniel,Stephan等的研究结果也相同^[8,9]。傅培^[10]在观察的POAG患者中,高度近视组出现轻度RNFL缺损只有15%,中、重度缺损为10%以上。其余部分难以判断RNFL缺损的程度。但在低度近视组的观察中RNFL缺损早期改变为60%以上。所以我们在诊断当高度近视可疑患青光眼时,由于高度近视眼底结构的特殊,RNFL检测受到干扰并不能反映出实际的RNFL缺损程度。因此,当高度近视患者可疑患青光眼时,对患者用RNFL做早期诊断的可靠性不是很高。

2.2 主张用 Goldmann 压平眼压计进行眼压测量 HM+POAG其基础眼压升高的幅度并不高,早期也可能为眼压的不稳定性,往往正常,眼压波动幅度增大,即使偏高也可能是波动的^[10]。眼压测量应排除巩膜硬度的影响,并尽量选择压平眼压计测量。高度近视眼的眼轴较长,受眼球壁的巩膜硬度的影响其相对较软,而常常测出结果偏低。使用压陷式眼压计测量的结果偏低,如果测出的眼压值在正常范围内或临界状态,这样有可能得到较常人偏低的基础眼压值而容易出现漏诊。主张使用压平式Goldmann眼压计^[11],因为其原理是通过压针直接接触患者眼球,通过施压后根据所压平的角膜面积测量眼压,其眼压数值不受眼球壁硬度的影响,测量出的结果相对精确,适用于HM患者的眼压测量。

另外还存在着一种正常眼压性青光眼(normal tension glaucoma,NTG),应注意其眼压在正常值范围内,也有可能合并青光眼,这使得病情就会变得复杂而难以诊断^[12]。眼压还有昼夜波动和季节波动,其规律性不同于生理性的眼压波动。可能眼压升高并不一定是青光眼的最初征象。所以高度近视者,不能因为眼压未升高而忽视合并青光眼的可能性^[13]。仅靠几次的测量结果通常是正常的,不易测出高峰期。还需作24h眼压曲线或进行日眼压曲线测量。

2.3 视野检查在诊断高度近视合并青光眼中的应用 HM合并POAG的患者,早期仅仅表现为眼压的升高或视杯的增大,没有视野的改变,因眼轴不断延长导致脉络膜、视网膜病变及黄斑病变等并发症,病情发展到出现视野缩小,视力下降,矫正视力不提高,才引起患者重视。当视野出现异常时,已经处于疾病的晚期,以致就诊不及时,而耽误

了病情。寻找视野损害出现前早期诊断指标是青光眼防治的关键。由于视网膜-脉络膜萎缩灶的眼底改变影响呈现出来的是不规则盲点不典型的视野缺损,行视野检查时,其视野改变表现为盲点出现几率比一般青光眼要早或者要多,视野检查虽然是诊断青光眼的指标,但是大大降低了视野改变在诊断青光眼中的作用^[14]。因此,在张敏芳等^[15]研究37只HM+POAG眼发现,平均视敏度降低的患者都有不同程度的视野改变,在HM的视野生理盲点扩大常被认为是近视弧以及视网膜、脉络膜萎缩灶的混淆存在。

如果患者检查时可以戴上眼镜及角膜接触镜这样能提高视野测定的准确性。因为HM在中心视野检查未予屈光矫正时弥漫性视网膜光敏感度降低,而镜片矫正时有球面差影响,会再造成伪暗点,也可造成相应的视野缺损。直接影响视野结果的准确性和特异性。HM与POAG造成的视野改变容易混淆^[16]。因此它不是简单的重复检查,需要良好的重复性和敏感性。

2.4 常规的眼底检查视盘的改变 每个患者的形态学结构和病理学特点都存在着个体差异,眼底改变一样,医生在眼科门诊有限的短时间内发现可疑病例不简单,很难对病情作出评估。所以对于可疑的患者最好尽量行双眼散瞳眼底检查对比检查,观察立体视盘和视杯变化。因为:(1)HM的视乳头色淡,视杯浅边界不清,扩大。(2)颞侧杯变形不规则,呈斜入、转位。(3)双眼屈光参差时眼底包括视杯大小不对称。(4)豹纹眼底,萎缩灶,色素脱离等很难确定视杯边界,在某种程度上干扰了青光眼的早期诊断^[5]。所以对高度近视眼者行眼底检查时,应该高度警惕。视盘如果呈普遍褪色改变时,可能是视杯扩大的原因。通过小血管走行方式比较容易寻找到杯壁,然后确定杯盘比。发生视盘转位后,要与青光眼相区别的是最窄的盘沿可能出现在下方或上方,反向视盘则最窄盘沿出现在鼻侧。HM眼苍白扩大的视盘周围病变(para papillary atrophy,PPA)常是视盘评估的重要障碍,掩盖了视杯扩大,很容易被误认为视盘的组成部分。应该找到PPA与视盘的分界点,设法排除障碍^[17]。

2.5 眼底照相和眼底图像分析在诊断高度近视合并青光眼中的应用 HM+POAG可能没有典型的眼底改变,当眼压在正常范围内时,眼底表现成为主要诊断依据。高度近视患者必要时可观察眼底立体图像,建议同时采用三面镜检查眼底,多做比较,对有可能发现的特征性的改变不能遗漏。对视乳头颜色较淡的HM患者,应结合观察其眼底和眼压的动态变化,并随访定期眼底照相观察视乳头变化。傅培等^[18]研究结果显示HM+POAG组的视乳头色淡,视杯浅,并呈向心性扩大明显大于对照组。可见,通过色泽和深度变化来判别HM+POAG的视杯难以看清其特殊眼底影像缺乏层次感和色觉对比。因此即使排除了POAG,对不能确认视杯大小者应作眼底照相和眼底图像分析,也最好嘱患者长期随访,因为HM+POAG的发病率很有可能随着年龄而增大^[19]。

2.6 现代检查设备的利用 目前可用于POAG眼底诊断的设备除了自动视野计、立体眼底照相,主要有HRT-II,OCT3,GDX等。应用于眼科临床,均具有无创、快速、精确、可重复等优点的现代影像技术有:视网膜厚度分析仪(RTA)、共焦激光眼底扫描成像技术(CSLO)^[20]、偏振激光检测仪(NFA)、光学相干断层扫描(OCT)等^[21],但费用

较昂贵,有局限性。视野检查是目前检测青光眼视功能的主要手段。但视野检查属于一种主观检查,尚存在许多问题。多焦视觉诱发电位(multifocal visual evoked potential, mFVEP)是近年来的一门新兴技术,可以客观、敏感地检查被试者视野的改变^[22,23]。最大的优点是检查结果不受检查者的合作程度、智商和反应时间等因素的影响,能提高青光眼早期诊断的敏感性和准确性。高度近视者还应及时检查色觉对比敏感度、图形视诱发电位、图形视网膜电图等,避免因高度近视视力下降而忽视青光眼引起的视觉变化。

2.7 遗传学说 分子和基因水平的研究方面分为胶原基因学说和升压基因学说两种。胶原学说可以从胶原蛋白的合成与胶原基因表达,胶原基因转录变化及其作用等方面入手;升压基因学说提示HM和POAG的糖皮质激素反应增高机制存在相似的基因反应,HM的糖皮质激素反应增高机制与TIGR基因及突变有关^[24]。原发性开角型青光眼与高度近视的关系二者均为遗传性和家族性的疾病。周钢等^[25]研究认为,POAG患者表现多个SNP等位基因的异常频率,IL-6, IL-6R, PPAR γ , E-Sel, TGF- β 1, FGB和DRD2基因的SNP在POAG的发生与发展中起着相关的作用。其中,DRD2的NP的基因类型可能与HM+POAG有关。

3 小结

综上所述,在对HM+POAG患者决不能单凭一次眼压测量即诊断或排除青光眼,要详细了解眼压的波动情况,眼压测量应排除巩膜硬度的影响。视野分析和RNFL的改变要结合眼底情况的改变来排除由高度近视眼底病变引起。对不能判断视杯大小者都应作眼底照相和眼底图像分析,并进行长期的严密随访观察比较视乳头变化,结合临床经验并结合其他指标来分析和判断,可提高POAG的早期诊断率,减少漏诊的发生率。随着检测手段不断的发展,POAG的早期监测、早期诊断、早期治疗在提高患者生活质量、降低致盲率等方面都具有重要的意义,为在临床中控制病程、改善预后有一定的参考价值。

参考文献

- 1 Wang P, Jiang DY. Relationship between high myopia and primary open-angle glaucoma. *Int J Ophthalmol* 2004;4(2):232-236
- 2 季宝玲,游逸安,方爱武,等. OCT测量视网膜神经纤维层和黄斑厚度在青光眼早期诊断中的意义. *眼视光学杂志* 2008;10(1):54-57
- 3 张德秀,史传衣,张林. 高度近视的慢性单纯性青光眼32例分析. *西安医科大学学报* 1996;17(1):123-124
- 4 李美玉,陈瑞英,刘丽娜,等. 视网膜神经纤维层检查对青光眼诊断的意义. *中华眼科杂志* 1990;26(4):196-200
- 5 武淑玲,王玮玲,郝淑红,等. 伴有高度近视开角型青光眼视乳头形态及视网膜神经纤维层改变的分析. *中国临床医生* 2006;34(12):38-39

- 6 Melo GB, Libera RD, Barbosa AS, et al. Comparison of optic disk and retinal nerve fiber layer thickness in nonglaucomatous and glaucomatous patients with high myopia. *Am J Ophthalmol* 2006;142(5):858-860
- 7 吕大光,申浩洁,申尊茂. 原发性开角型青光眼视网膜神经纤维层缺损与视野缺损的分析. *中华眼科杂志* 1990;26(4):205-208
- 8 Salchow DJ, Oleynikov YS, Chiang MF, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal children measured with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006;113(5):786-791
- 9 Kremmer S, Zadow T, Steuhl KP, et al. Scanning laser polarimetry in myopic and hyperopic subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242(6):489-494
- 10 傅培. 高度近视与原发开角型青光眼的关系及临床误诊分析. *中国实用眼科杂志* 2005;23(2):97-100
- 11 傅方,陈晓明. 关于眼压昼夜波动的研究进展. *眼科研究* 2009;27(7):629-633
- 12 闫磐石. 高度近视合并原发性开角型青光眼误漏诊分析. *中国误诊学杂志* 2005;5(6):1033-1034
- 13 朱子诚. 高度近视与原发开角型青光眼关系的研究进展. *实用防盲技术* 2009;4(2):29-32
- 14 王莉. 高度近视对原发性开角型青光眼临床诊断的影响. *医药论坛杂志* 2006;27(16):21-24
- 15 张敏芳,孟晓红,冉黎等. 高度近视RNFL厚度在诊断原发性开角型青光眼中的临床意义. *中国实用眼科杂志* 2010;28(9):969-971
- 16 Lee YA, Shih YF, Lin LL, et al. Association between high myopia and progression of visual field loss in primary open-angle glaucoma. *J Formos Med Assoc* 2008;107(12):952-957
- 17 傅培. 高度近视合并原发性开角型青光眼诊断中的几个问题. *眼科* 2007;16(1):17-19
- 18 傅培,刘丽娜,李美玉,等. 高度近视合并原发性开角型青光眼的临床分析. *中华眼科杂志* 2002;38(8):480-483
- 19 杨志强,王霞. 高度近视合并原发性开角型青光眼23例临床分析. *实用诊断与治疗杂志* 2008;22(3):224-225
- 20 Grewal DS, Jain R, Grewal SP, et al. Artificial neural network-based glaucoma diagnosis using retinal nerve fiber layer analysis. *Eur J Ophthalmol* 2008;18(6):915-921
- 21 Vernon SA, Rotchford AP, Negi A, et al. Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in highly myopic Caucasians as measured by Stratus optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2008;92(8):1076-1080
- 22 Klistomer A, Graham SL. Objective perimetry in glaucoma. *Ophthalmology* 2000;107(12):2283-2299
- 23 Fortune B, Demirel S, Zhang X, et al. Comparing multifocal VEP and standard automated perimetry in high-risk ocular hypertension and early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(3):1173-1180
- 24 王平. 高度近视与原发开角型青光眼. *国外医学眼科学分册* 2002;26(4):23-26
- 25 周钢,刘斌,杨扬帆,等. 原发性开角型青光眼伴高度近视的多基因多位点单核苷酸多态性分析. *国际眼科杂志* 2007;7(6):1619-1623