

# 高度近视与原发性开角型青光眼的相关机制研究

陈旭<sup>1</sup>, 申颖<sup>2</sup>

(1. 内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特 010059; 2. 内蒙古医科大学附属医院 近视眼激光治疗中心)

**摘要:** 高度近视(HM)作为一种屈光性眼病较其他屈光不正类型特殊,除了可导致视功能下降,还可伴发其他进展性、退行性的眼底病变。研究表明,原发性开角型青光眼(POAG)的病程可随近视程度的增加而加重,高度近视与POAG的病情进展息息相关,有学者认为高度近视可理解为一种潜行性慢性青光眼。随着眼轴的病理性增长,增加了原发性开角型青光眼的患病风险。高度近视患者致原发性开角型青光眼的患病率明显高于非高度近视者,且患有原发性开角型青光眼的患者近视率显著高于正常人群,且高度近视的概率更高。眼轴增长与眼压升高是导致原发性开角型青光眼发病的主要原因,高度近视眼轴增长体现在巩膜结构拉伸的改变,其与原发性开角型青光眼病程中的巩膜结构变化基本相似,有研究表明在同等的眼压条件下, HM患者所承受的眼压可能高于实际值。眼压的升高加重了眼轴延长的趋势,且高度近视中原发性开角型青光眼发病较未患高度近视人群早,高度近视与原发性开角型青光眼的相互作用,导致视功能的下降恶性加重。怎样从HM患者群体中早期发现原发性开角型青光眼,并及时干预治疗,进而抑制或逆转患者病情,是当今医学领域中的一大难题。本文通过回顾近年相关文献,对HM与POAG两者的相关性展开综述研究。

**关键词:** 高度近视; 屈光不正; 开角型青光眼

**中图分类号:** R778

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2095-512X(2021)05-0553-04

## THE RESEARCH ON RELATED MECHANISM BETWEEN HIGH MYOPIA AND OPEN ANGLE GLAUCOMA

CHEN Xu, SHEN Ying

(Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059 China)

**Abstract:** As a special type of refractive eye disease, high myopia (HM) not only has severe refractive abnormalities, but also may be accompanied by progressive and degenerative changes of the fundus. In recently years, in the studies on the pathogenesis of glaucoma and myopia, some scholars have found a certain correlation between HM and primary open-angle glaucoma (POAG), some scholars think that high myopia can be understood as a kind of latent sex chronic glaucoma. The increased pathogenicity of the eye axis increases the risk of primary open-angle glaucoma. The prevalence of primary open-angle glaucoma in highly myopic patients is significantly higher than that in non-highly myopic patients, and the myopia rate in patients with primary open-angle glaucoma is significantly higher than that in normal population, and the probability of high myopia is higher. Axial growth and elevated intraocular pressure is the main reason of leading to the onset of primary open-angle glaucoma and high myopia axis growth reflected in the change of the sclera structure drawing, with the primary open-angle glaucoma in the course of similar structural change in the sclera, studies have shown that under the condition of equal pressure, HM patients of intraocular pressure may be higher than the actual value. The increase of intraocular pressure aggravates the tendency of axial elongation, and the onset of primary open-angle glaucoma in high myopia is earlier than that in people without high myopia. The interaction between high myopia and primary open-angle glaucoma leads to the decline of visual function and malignant aggravation. How to detect glaucoma early in HM patients, timely intervention and treatment,

收稿日期: 2021-06-18; 修回日期: 2021-08-02

基金项目: 内蒙古自治区科技计划项目“关键技术攻关计划”(2020GG0172)

作者简介: 陈旭(1993-), 女, 蒙古族, 内蒙古医科大学2018级在读硕士研究生。

通讯作者: 申颖, 主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: 2438413496@qq.com 内蒙古医科大学附属医院近视眼激光治疗中心, 010050

and then inhibit or reverse the patient's condition, is a major problem in the field of medicine. In this paper, the correlation between HM and POAG was reviewed by reviewing relevant literatures in recent years.

**Key words:** high myopia; refractive errors; open-angle glaucoma

POAG是临床上一类发病率较高的青光眼疾病,临床占比高达65.0%<sup>[1]</sup>。本病常因发病隐匿、进展迟缓、发病早期对视力水平影响不大,导致多数患者确诊时疾病已进入至中晚期,出现了视力下降、视野缺损等不可逆改变,错失最佳的治疗时机,故而及时准确诊断POAG,是改善患者疾病预后的关键<sup>[2]</sup>。最新调查发现<sup>[3-5]</sup>,HM患者POAG发生率明显高于正常群体,这可能是由于病患眼压在长期高位条件下会诱导眼屈光状态改变过程,对视功能造成不可逆损伤。故而,了解HM、POAG各自的特征与相互关系,对疾病的鉴别诊断与早期对症施治均有很大现实意义,本文主要从眼压、眼轴、视野改变等方面展开研究分析。

## 1 HM并发POAG的流行病学分析

有流行病学资料记载<sup>[6,7]</sup>,近视患者中,特别是HM患者,患青光眼的风险更高。王蓉芳等<sup>[8]</sup>在流行病学调查中指出,HM的POAG患病率达到了1.20%,明显高于非近视群体的0.12%。有实验研究年龄在10~35岁范围内取值的68例眼压升高者作为研究对象,检查后25例被确诊为高眼压症,43例为青年型POAG,高眼压症与POAG患者中近视率依次为59%、73%,39%的近视程度 $> -6.00D$ ,因而在报道中指出近视,特别是HM和POAG之间存在高度相关性。Perkins等<sup>[9]</sup>指出,近视眼群体易发生POAG、高眼压症。

## 2 HM并发POAG的理论基础

### 2.1 胶原基因学说

从HM、POAG发病机制中发现两者的病理改变相似度较高,均存在巩膜层改变,比如视乳头形态变化与眼轴延长。在HM与POAG的病理学研究中,巩膜结构及小梁组织均有纤维胶原异常增殖的改变。高度近视导致病理性眼轴增长继发了眼底及巩膜组织的改变,高度近视导致筛板胶原纤维异常改变降低了HM对相同眼压的耐受性,从而增加POAG对视力的影响。体外研究发现<sup>[10,11]</sup>,实验性近视眼的巩膜中软骨层厚度增加,细胞密度降低。

Alex Gentle等<sup>[12]</sup>在研究中也指出HM者巩膜纤维层变薄,相互交织的纤维量降低,断面内异性纤维量显著增多,强化了纤维自体纤维的延展性,巩膜纤维层厚持续降低。对POAG研究中发现<sup>[13]</sup>,于动物高眼压模型的视乳头筛板内,细胞外基质内的I、II、III型胶原反常增加,对筛板稳固性造成损伤,促使其于压力作用下出现扭曲形变。

### 2.2 升压基因学说

对HM合并POAG的发病原因进行解释的另一大学说即升压基因学说。在高度近视发生与发展进程中,因为眼轴拉长、眼球胀大,相对正常房水流出通道流量而言房水生成量过多,同时小梁结构及角膜组织发生变化,不能适应大量产生的房水导致失代偿,从而产生眼压升高的后果。眼轴增长与高眼压存在相互促进的影响作用,使得青光眼的轴长度高于正常人群。高度近视眼的眼压测量值与球壁硬度系数及中央角膜厚度变薄有关,使得高度近视眼压低于实际值。在POAG患者群体中,对糖皮质激素表现出高眼压性反应占比高于90%,而正常群体占比不足5%<sup>[14]</sup>。结合当下研究结果,糖皮质激素主要通过分子生物学、生化学等多个渠道对小梁细胞形成影响,诱导其细胞外基质发生改变,使房水流出过程遇到更大阻力。Nguyen等<sup>[15]</sup>在研究中解离出由糖皮质激素诱导的TIGR基因,在糖皮质激素等因素诱导下,该类基因突变并表达出特异性蛋白,造成眼压上升。当下,HM是否存在和其相似度高的基因反应,尚无充分证据加以佐证<sup>[16]</sup>。但通过观察HM、POAG很多相似的临床症状与病理学表现,可以推测HM也应该存有相似的基因学异常<sup>[17]</sup>。

## 3 HM与POAG的相关性

### 3.1 眼压

当下,国内外临床上普遍认为眼压升高是诱发青光眼的重要危险因素,眼压上升所引起的筛板机械性损伤为青光眼病情进展的主因<sup>[17]</sup>。伴随近视和青光眼发病相关性研究深度的拓展,越来越多的学者重视近视患者的眼压,并指出HM者眼压波动性较大<sup>[18]</sup>。和正常视力及远视者相比较,近视者眼压平均上升0.5mmHg<sup>[19]</sup>。眼压和屈光状态之间存在关

联性,屈光度每有1D增幅,眼压就会增加0.05mmHg<sup>[20]</sup>。近期有一项针对新加坡群体开展的大样本流行病学研究资料内记载如下的内容:即眼轴与高眼压均是诱发POAG的独立因素,两者间存在协同作用,眼压 $\geq 20$ mmHg者青光眼发病率是眼压 $< 20$ mmHg者的3.26倍<sup>[21]</sup>。国内也有一项研究发现,HM伴POAG者眼压明显高于非HM伴POAG者,夜间时眼压平均高出0.97mmHg,在休息状态下HM伴POAG者眼压波动偏小<sup>[23]</sup>。

### 3.2 眼轴长度

现已证实<sup>[24]</sup>,轴性近视眼者眼轴前后径偏长,伴随眼轴长度增加,近视度数也有增长趋势,眼底病变也逐渐严重化。HM者眼轴拉长诱导筛板位置剪切力增加过程,眼压等同时视网膜神经节细胞损伤率增加<sup>[25]</sup>。既往有大样本研究发现,长眼轴患者POAG患病风险是短眼轴者的1.25倍。眼轴长 $\geq 25.5$ mm者POAG发生率是 $< 23.5$ mm者的3倍有余。但也有部分学者在研究中作出相反观点,认为轴性近视对青光眼视野进展发挥一定保护性作用。JONAS等在研究中指出,眼轴长度和多数黄斑中心凹视网膜厚度之间无显著相关性。

### 3.3 视野改变

既往有很多研究指出,青光眼者眼轴较长,眼轴长度 $\geq 26$ mm者是视野缺损的高危群体。对一组POAG观察后发现<sup>[33]</sup>,非HM组大概有五成以上隶属于视野早期变化,但HM伴POAG组的患者视野呈现为中至重度缺损。Chen YF在十年内持续观察307例POAG患者,均行眼科常规检查、眼轴A超检测等检查,结果发现,POAG组患者眼轴平均长度均高于对照组,特别是在40~59岁年龄组内。依眼轴长是否 $\geq 26$ mm分为长、短轴组,和对照组相比较,以上两组病患视野均出现严重缺损,长眼轴组缺损程度更深,且波及数个象限。这提示HM对POAG视野损伤存在较明显的影响。

## 4 小结

由于高度近视患者视力较差,视觉质量低于正常,且眼底后极部脉络膜萎缩斑及视乳头周围病变等相关眼底病变均可能使青光眼的患病概率增加。且高度近视眼患者由于本身视力差,导致对视力下降情况感受力差,对新发眼部疾病感知能力低于正常视力者,常导致不能及时诊治,增加了POAG产生及加重的风险。

高度近视和POAG之间存在密切相关性,HM为POAG发生、发展的重要危险因素之一。POAG和HM患者视野均有不同程度的变化,但各自具有一定特征,从HM患者中鉴别早期POAG,并尽早给予干预治疗,被认为是能够防控严重功能损害的有效方法。POAG的早期诊断及鉴别中应予以如下几点问题一定重视:(1)认真分析患者的屈光状态及眼轴长度的变化作为诊断的可靠依据;(2)年龄偏小的HM患者,也应随访观察其视野改变情况;(3)定期随访患者,应及时关注近视患者眼底形态及结构变化,是临床早期诊断青光眼的重点;(4)OCT及视野检查有便捷、精确、无创等优势,是当下临床诊断与随访青光眼的重要检查工具之一。

### 参考文献

- [1]唐静,邓应平,王琼,等.原发性开角型青光眼发病机制的研究进展[J].眼科新进展,2020;40(06):587-592
- [2]李博爱,杨瑾. Risk factors of primary glaucoma%原发性青光眼的患病危险因素[J].国际眼科纵览,2018;042(004):245-249
- [3]刘玥,陈霄雅,李猛,等. Schlemm管成形术治疗成年人开角型青光眼两年随访[J].眼科,2018;14(12):123-126
- [4]李博爱,杨瑾.原发性青光眼的患病危险因素[J].国际眼科纵览,2018;42(4):245-249
- [5]林沾醒,李智强,吴迺淞.曲伏前列素滴眼液治疗原发性开角型青光眼的临床效果[J].临床医学研究与实践,2020;5(11):114-115
- [6]韦晓丹,刘荣,甘亚平,等.高度近视合并青光眼患者视神经纤维层厚度的变化[J].国际眼科杂志,2020;20(02):343-345
- [7]王蓉芳,郭秉宽,褚仁远.高度近视与原发性开角型青光眼.中华眼科杂志,1986;22(14):349-350
- [8]Lotufo D, Ritch R, Szmyd L, et al. Juvenile glaucoma, race, and refraction.[J]. Jama the Journal of the American Medical Association, 1989;261(2):249-252
- [9]李红霞,樊冬生.高度近视屈光度、角膜厚度、眼压和眼轴的相关性[J].中华眼外伤职业眼病杂志,2019;17(05):369-372
- [10]Alex Gentle, Yanyan Liu. Collagen gene expression and the altered accumulation of scleral collagen during the development of high myopia, 2003;278(19):16587-16593
- [11]李泽斌,毕伍牧,钟林辉,等.新型中央孔型ICL V4c植入术治疗高度近视[J].国际眼科杂志,2019;19(04):182-184
- [12]刘爱华,王礼明,吕瀛娟,等.原发性开角型青光眼房水差异表达蛋白分析[J].中华实验眼科杂志,2019;37(10):799-806
- [13]Nguyen T D, Chen P, Huang W D, et al. Gene Structure and Properties of TIGR, an Olfactomedin-related Glycoprotein Cloned from Glucocorticoid-induced Trabecular Meshwork Cells[J]. Journal of Biological Chemistry, 1998; 273(11):6341-6350

(下转第560页)

- [9]倪菁,白丹,刘碧波,等.临床技能学教学方式改革在卓越医师培养中的必要性及探索[J].医学信息,2018;31(11):28-30
- [10]季庆辉,薛宇,颜玉,等."卓越医师"创新创业能力培养医学方法学课程教学改革与实践[J].经济研究导刊,2016;(31):113-114
- [11]刘海军,余昌胤,姚本海,等.卓越医师教育培养计划下的神经系统教学模式探讨——以遵义医学院为例[J].中国中医药现代远程教育,2020;18(11):167-170
- [12]罗杰伟,杨薪铃,程登龙,等.卓越医师模式下基础医学教师能力培养实践与创新[J].四川生理科学杂志,2020;42(1):100-102,109
- [13]卢芳,马丰刚,钟凤,等.培养应用型卓越医师的临床技能培训体系探索[J].菏泽医学专科学校学报,2019;31(3):94,96
- [14]刘莹,孙倍成,周红文,等.临床医学“5+3”一体化模式下“H型”卓越医师培养探索[J].中国卫生事业管理,2018;35(7):528-529,549
- [15]董秀娟,冯志成.专业导师教育制度下中医学“卓越医师”培养模式构建与实践探讨[J].中国中医药现代远程教育,2018;16(20):27-29
- [16]王伟,吴昊,钱风华,等.基于协同创新理念下的卓越人才培养模式改革研究与思考[J].中国高等医学教育,2018;000(004):57-58
- [17]蒋培余,卢东民,沈志坤,等.基于胜任力培养的农村基层卓越全科医学人才实践教学体系的构建与实践[J].中国高等医学教育,2019;000(004):71-72
- [18]Christopher Nyirenda, Samuel Phiri, Boniface Kawimbe. Simulation Based Training in Basic Life Support for Medical and Non-medical Personnel in Resource Limited Settings[J]. International Journal of Anesthesia and Clinical Medicine, 2020;8(2):11-14
- [19]Ceglie Katherine, Rispoli Mandy J, Flake Eric M. Training Medical Professionals to Work with Patients with Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review[J]. Developmental neurorehabilitation,2020(4):23-27

-----

(上接第 555 页)

- [14]Nouri-Mahdavi K , Hoffman D , Coleman A L , et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study[J].Ophthalmology, 2004;111(9):1627-1635
- [15]YAN G Y, LI Z, WANG N, et al. Intraocular pressure fluctuation in patients with primary open-angle glaucoma combined with high myopia[J]. J Glcnemnaa, 2014;23(1):19-22
- [16]SHIM SH, SUNG KR, KIM JM, et al. the prevalence of open-angle glaucoma by age in myopia the korea national health and nutrition examination survey[J]. Curr Eye Res, 2016;1(12):1-7
- [17]THAM YC, ACNG T, FAN Q, et al. Joint effects of intraocular pressure and myopia on risk of primary open angle glaucoma: the singapore epidemiology of eye disease study[J].Sci Rep, 2016;6:1-7
- [18]YANG YX, WANG NL, WC ZHEN, et al. Effect of high myopia on 24-hour intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma[J].Chin Med J (Engl), 2012;125(7):1282-1286
- [19]Mieko Y , Takehiro Y , Masato M , et al. Changes in Axial Length and Progression of Visual Field Damage in Glaucoma[J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2018;59(1):407-413
- [20]Park K , Shin J , Lee J . Relationship between corneal biomechanical properties and structural biomarkers in patients with normal-tension glaucoma: a retrospective study[J].Bmc Ophthalmology, 2018;18(1):7-13
- [21]Hong F , Yang D Y , Li L , et al. Relationship Between Aqueous Humor Levels of Cytokines and Axial Length in Patients With Diabetic Retinopathy[J]. 2020: 9
- [22]Burgos-Blasco B , Vidal-Villegas B , Saenz-Frances F, et al. Tear and aqueous humour cytokine profile in primary open-angle glaucoma[J]. Acta ophthalmologica, 2020;456-458
- [23]Liu H , Mercieca K , Prokosch V . Mitochondrial Markers in Aging and Primary Open-Angle Glaucoma[J]. Journal of Glaucoma, 2020;29(4):1
- [24]Ge J , Zhuo Y H , Guo Y , et al. Gene mutation in patients with primary open-angle glaucoma in a pedigree in China[J]. Chinese medical journal, 2000;113(3):195-197
- [25]Lisa J Hill, Zubair Ahmed, Ann Logan, et al. Decorin treatment for reversing trabecular meshwork fibrosis in open-angle glaucoma[J]. Neural Regeneration Research, 2016;365-369