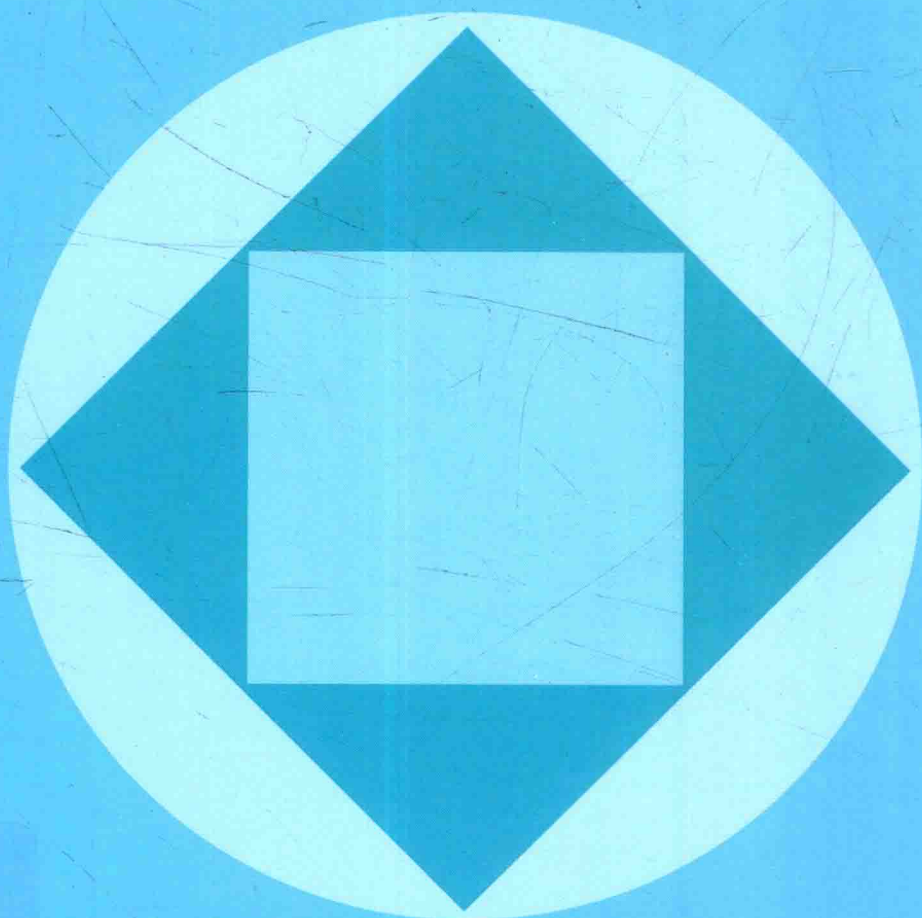


现代眼科学

(下)

杨亚男等◎编著



现代眼科学

(下)

杨亚男等◎编著

第十二节 青光眼眼底影像学检查

目前多数研究认为,原发性开角型青光眼可检测到的视神经损害常早于视功能的改变,因此正确检测和评估视乳头和视网膜神经纤维层的微细病理变化,对青光眼的早期发现、病情监测和视神经的防护具有重要意义。随着现代眼科影像学技术的迅速发展,使计算机辅助的视乳头三维立体图像和视网膜神经纤维层厚度测量及其定量分析技术得以应用于临床,仪器的客观检测与医生的经验判断相互结合补充,提高了我们对青光眼的诊断和认识水平。

一、正常和异常的视乳头和视网膜神经纤维层

(一)正常视乳头特点

1.形态结构 正常视乳头为垂直椭圆形、边界清晰;盘沿为粉红色;生理凹陷(视杯)多为横椭圆形或者圆形(垂直椭圆形极少),多位于视乳头中央,也可略偏于一侧,在深凹陷的底部可见到筛板。

2.视杯大小 因人而异,通常以垂直径或水平径的杯/盘比值(C/D)来表示。一般水平径C/D比值较垂直径C/D比值大。视杯的大小与颜色变浅区域并不一致,应以小血管走行方向的变化确定视杯的边界。大视乳头者倾向有较大的C/D比值,小视乳头者倾向有较小的C/D比值。双眼视乳头与视杯大小通常对称。

3.盘沿宽窄 正常眼盘沿宽窄遵循ISNT规律,下方最宽,其次是上方和鼻侧,颞侧最窄,偏离此规律时可能提示有青光眼性损害。

4.Elschnig环 即视乳头周围白色巩膜环,其内界为巩膜管的边缘,外界为色素上皮止端;通常颞侧最宽,次为颞上和颞下,鼻侧最窄。

5. α 带和 β 带 一些正常眼的视乳头外围区域有脉络膜视网膜萎缩,通常多位于视乳头颞侧和颞下区域,它被分为 α 带和 β 带。① α 带具有脉络膜视网膜变薄和边界稍为模糊的不规则低色素或高色素沉着,它可直接与视乳头周围巩膜环连接,也可能在它们中间存在 β 带。② β 带缺乏色素沉着,透见巩膜和横跨的粗大脉络膜血管。

(二)青光眼性视乳头改变特点

青光眼的主要病理过程是神经节细胞轴索的丢失,盘沿神经组织数量减少,导致盘沿和视杯形态的改变。用眼底镜或者眼底照相机可见青光眼性视乳头改变包括如下几个方面。

1.视杯扩大 可分为:①局限性扩大:盘沿组织的选择性丢失主要发生在视乳头的上下极,下极较上极更为常见,并轻度偏向颞侧,伴有血管位置的改变,因而使视杯向垂直方向或斜向扩大。②同心性扩大:较局限性扩大少见,盘沿组织同心性丢失和变窄(所有轴向的C/D比值相似),使视杯同心性扩大。需要与生理性大视杯相鉴别,后者盘沿宽度均匀一致并且遵循

ISNT 规律。当视杯越大,越深,越偏向一侧,越支持青光眼性视杯扩大。③视杯加深:部分早期青光眼病例表现为视杯加深,如圆锥形视杯,发病早期视杯底部组织变稀疏、半透明状,继而筛板前的支架组织丢失并露出灰色筛孔;此后视杯不再加深而是底部扩大。④视杯垂直径与水平径不成比例:是视杯局限性扩大或者与同心性扩大联合的结果,根据视乳头的形态,当垂直径 C/D 比值明显大于水平径 C/D 比值时应怀疑青光眼性改变。⑤双侧视杯不对称:双眼视杯相差 ≥ 0.2 是青光眼性损害的常见和较早期特征。应注意是否存在其他结构和功能损害,并排除其他不对称原因,如屈光参差、视神经发育不良、先天异常,等等。⑥晚期青光眼视乳头改变:盘沿完全消失,C/D 比值接近 1.0,所有血管均从视乳头边缘屈膝爬出,视乳头颜色苍白。

2.盘沿组织丢失 典型的青光眼盘沿组织丢失最常见和最早发生于下方偏向颞侧,随着病情进展,颞下、颞上方盘沿先消失,鼻侧盘沿也变窄,到晚期可仅残留小的鼻侧沿。盘沿变窄的早期其颜色尚正常,随着病情进展颜色逐渐变浅。盘沿的局限性丢失(切迹)可与邻近局限性 RNFL 缺损相连并与相应区域视野缺损密切相关。

3.视乳头的苍白增加 是视网膜神经纤维和视乳头神经盘沿青光眼性损害的表现,视乳头失去橘红色色泽而变白,可以通过二维图片分析测量。苍白与凹陷是青光眼视乳头损害的两个特征。

4.血管改变 ①血管位置形态的改变:包括血管向鼻侧移位,屈膝爬行,环形血管暴露,视网膜血管变细,视网膜中央动脉搏动等。②视乳头出血:主要发生在视乳头表面神经纤维层,常发生在视网膜神经纤维层缺损、盘沿切迹和视野缺损之前,是青光眼患者的一种重要表现。

5.视乳头周围萎缩 视乳头周围有视网膜色素上皮和脉络膜萎缩,形成“青光眼晕”。虽然部分正常人也存在 α 带、 β 带和 Elschnig 环,青光眼患者出现视乳头周围萎缩的频率和程度比正常人更大更明显,尤其 β 带更常见且范围更大。该体征可能是青光眼损害进展的预示。

采用共焦激光扫描仪(CSLO)可评估视乳头的地形图、三维重建视乳头图像,并显示一系列的视乳头结构参数,如视乳头、视杯、盘沿的面积和容积,杯/盘线性和面积比值等,还提供了与正常参考值对比的统计学分析程序辅助评估,为临床诊断和随访监测提供了重要工具。

(三)正常视网膜神经纤维层特点

用眼底镜或者眼底照相可见正常 RNFL 在视乳头周围呈灰白色、稍混浊、均匀细微的放射状条纹,这些条纹代表了在由 Muller 细胞突形成的胶质坑道内被分隔开的神经纤维束轮廓和走向,RNFL 越厚,条纹反光越明亮。RNFL 位于视乳头附近者较厚,呈粗糙的相互交织的条纹,距视乳头 2PD 处的视网膜神经纤维层开始不同程度变薄,并散开呈羽毛状外观;越靠近视网膜周边部,神经纤维层越薄。正常眼视乳头颞上和颞下弓状纤维束最厚,条纹反光最亮;其次是鼻上和鼻下,鼻侧和颞侧较薄,条纹反光不易看清。

用 RNFL 定量检测的方法,如光学相干断层成像术(OCT)和激光扫描偏振仪(SIP),检测到正常视乳头周围 RNFL 厚度与解剖所见一样,正常的 RNFL 厚度曲线为双峰型,上下方 RNFL 较厚形成峰,鼻颞侧 RNFL 较薄形成谷;距离视乳头的扫描半径越大,RNFL 厚度越薄。

(四)青光眼性视网膜神经纤维层损害特点

通过眼底照相相等性的方法或者 RNFL 定量检测的方法均可发现青光眼性 RNFL 损害

的表现。

1. 局限性萎缩 常发生在青光眼早期,在视野缺损出现之前。表现为视乳头周围白色反光条纹之间的暗裂隙或带,其走向与神经纤维走向一致,多见于颞上及颞下弓状纤维束内。按形态可分为裂隙样缺损和楔形缺损。OCT 常表现为一个象限或两个象限 RNFL 的红白色光带局部变薄,其余象限 RNFL 厚度正常。

2. 弥漫性萎缩 相对较常见,但是较难辨认。表现为神经纤维束的反光条纹大部分或全部消失和变暗,视网膜呈暗颗粒状外观,视网膜血管裸露、光反射增强。OCT 表现为三个以上象限 RNFL 的红白色光带变薄。

3. 混合性萎缩 兼有局限性缺损和弥漫性萎缩的表现。OCT 表现为三个以上象限 RNFL 的红白色光带变薄,其中局部区域该光带消失。

二、影像学检查方法

(一)眼底立体照相及计算机图像处理

1. 视乳头和 RNFL 的检测分析 眼底立体照相是较早出现的青光眼传统检查方法,它既可以准确记录视乳头及视杯的结构形态,也有助于分辨 RNFL 缺损情况,所以至今仍被多数青光眼专家当作青光眼视神经检查的金标准。

在此基础上借助计算机图像处理技术,可进行视乳头和 RNFL 的定量分析,比如在计算机立体显示技术下进行视乳头及视杯边界的勾画,进行视乳头、盘沿各参数的测量;将随访的立体图像校正叠加后,用闪烁法进行定性观察比较;以鼻侧视乳头的 RNFL 灰度为标准,用阈值分割法进行 RNFL 分布的分析,等等。

2. 主要优缺点 该方法非常实用,临床医生既可根据经验评估原始立体图像,又可以利用计算机技术定量测量,提供的信息全面。缺点在于结果的客观性相对于以下几种仪器较差,操作者需要学习训练和临床经验。

(二)光学相干断层成像术(OCT)

OCT 从 20 世纪 90 年代问世以来,至 2002 年第三代 OCT 的出现,其扫描和分析程序不断完善,分辨率提高到 $8\sim 10\mu\text{m}$,扫描速度可达 400A-scan/second ,Stratus OCT 成为时域 OCT 的典型代表,在眼科临床上得到广泛的应用。近年出现的光谱频域 OCT,分辨率提高到 $5\mu\text{m}$,扫描速度至少达到 $20,000\text{A-scan/second}$,成为 OCT 发展史上新的里程碑。

1. 技术原理 时域 OCT 的成像原理与超声类似,不同之处仅在于 OCT 采用低相干光进行光学扫描,获得高分辨率的横断面图像。波长为 840nm 的近红外光源经分光镜分为参照光束和扫描光束,扫描光束通过光导纤维直接射向被检测组织,由于不同组织具有不同的光反射性质,因此从生物组织反射回来的扫描光束包含了不同组织结构的空间信息,再与由振镜反射的参照光束合并产生干涉信号,经单线采集器接收信号,由计算机读取数据,从而获得组织微结构的空間信息,以不同的颜色表示具有不同的光学反射特性的组织,从而得到二维的伪彩色图像。亮色如红、白色对应于高反光区域,如视网膜神经纤维层和色素上皮层,而暗色如黑色对应于低反光区域,如视网膜外核层和光感受器内外节。

光谱频域 OCT 与时域 OCT 的技术原理不同之处在于,前者增加了衍射光栅,并采用多线采集器接收相干光信号;扫描过程不需要振镜的振动,从而得到超高速的扫描速度;同时增加了光源的带宽以提高信噪比、获得超高的分辨率。由此在很短的扫描时间内得到了大量清晰的组织光反射信号,足以重建视乳头和黄斑的三维图像,极大地提高了我们在活体上对组织解剖结构的认识能力。

2.OCT 对 RNFL 厚度的测量分析 由于目前光谱频域 OCT 大多尚未在临床应用,以下均以第三代时域 OCT 为代表进行介绍。OCT 对 RNFL 厚度测量时,以视乳头中心为圆心,对周围视网膜进行直径 3.4mm 的环形扫描,测量数据由电脑自动分析,以伪彩色图像显示,视网膜内界膜下方的红白色光带即为 RNFL 层。测量时注意图像信号强度和扫描环的位置(是否与视乳头同心)直接影响 RNFL 厚度测量值。

分析软件提供了 RNFL 厚度正常标准化数据库和青光眼进展分析程序(GPA),有助于临床早期发现 RNFL 厚度变化和对 RNFL 厚度的随访测量值进行统计学分析研究。

关于 OCT 测量 RNFL 厚度与组织学检测的对比研究和在青光眼和正常人群的研究已经反复证实了 OCT 检测 RNFL 厚度是基本准确和可靠的,它对青光眼的早期诊断和随访监测具有重要的临床意义。我们曾应用 OCT 检测活体青光眼 RNFL 厚度,并与组织形态学检测结果进行比较。通过对氩激光烧灼小梁网造成青光眼模型的 *Cynomolgus* 猴 4 只眼,采用 OCT 测量视盘周围直径 2.4mm 处的 RNFL 平均厚度进行研究。在完成最后一次 OCT 测量后,将眼球摘除。摘除的眼球置于 10% 甲醛液中固定,石蜡包埋做连续切片及 HE 染色。应用与光学显微镜相连接的计算机图像处理系统,测量与 OCT 扫描相对应点的组织学切片的 RNFL 厚度。结果发现 OCT 测量 RNFL 平均厚度为 $(72.2 \pm 54.5) \mu\text{m}$;组织形态学测量 RNFL 平均厚度为 $(70.3 \pm 51.1) \mu\text{m}$,两种检测结果差异无显著性($P > 0.05$)。因此,OCT 活体测量 RNFL 的平均厚度与组织形态学测量结果基本相同。

为助于临床早期发现 RNFL 厚度变化,我们建立了 Stratus OCT 测量我国正常人视网膜神经纤维层(RNFL)厚度的正常值,并探讨正常人 RNFL 厚度的变异程度及其与年龄及性别的关系。用 Stratus OCT 的扫描程序(Fast RNFL Thickness 3.4)对 210 例(210 眼)10~69 岁的正常人进行视乳头环形扫描,测量各象限和平均的 RNFL 厚度值。测得 210 例正常人上方象限、颞侧象限、下方象限、鼻侧象限及全周平均的 RNFL 厚度分别为 (145.5 ± 16.8) 、 (84.2 ± 12.8) 、 (147.6 ± 15.2) 、 (84.7 ± 14.2) 、 $(115.5 \pm 9.5) \mu\text{m}$ 。全周平均 RNFL 厚度变异最小,鼻侧 RNFL 厚度变异最大。除鼻侧象限外,其他各象限及平均 RNFL 厚度与年龄均呈一定程度的负相关性。而性别对正常人 RNFL 厚度的影响无统计学意义。由此得出结论:用 Stratus OCT 测量的正常人 RNFL 厚度数值中,平均 RNFL 厚度变异最小,鼻侧 RNFL 厚度变异最大;RNFL 厚度随年龄增长而变薄。

3.OCT 对视乳头的定量分析 用视乳头快速扫描程序对视乳头进行每隔 30° 不同方向的辐射状线性扫描,可获得连续六幅视乳头截面图。系统自动对视乳头扫描图像进行分析:先找到视网膜神经纤维层和 RPE 的前表面,通过解剖标志点(RPE 结束的部位)来测量视乳头的解剖参数;通过测量两个视乳头参考点之间的距离来测量视乳头直径;一条平行于视乳头直径的线在 Z 轴上前移 $150 \mu\text{m}$ (这一值是可以调节的)则用于测量视杯直径。盘沿面积的测量方

法:视杯线作为后界线,通过视乳头参考点,作一垂直于视乳头线的直线,达到视乳头前表面,此线即为盘沿的侧界线,结果在扫描图上以曲线图的形式表示。视乳头分析程序将六幅视乳头扫描图像的分析结果合成总的视乳头图像和测量结果。可定量分析以下结构参数:视乳头面积、视杯面积、盘沿面积、杯/盘面积比、水平径和垂直径杯/盘比,视杯容积等。由于六条线性扫描获得的信息难以描述整个视乳头的结构形态,而且没有标准化数据库提供正常值参考,因此临床应用 OCT 对视乳头的定量分析不如 RNFL 厚度测量广泛。

4.主要优缺点 OCT 具有分辨率高、扫描速度快、非接触性、非创伤性、操作简单等的优点,能够在活体上对 RNFL 厚度和视乳头结构参数进行客观、直接定量的测量,重复性好。缺点在于屈光间质混浊和瞳孔太小($<4\text{mm}$)会影响成像。

(三)共焦激光扫描仪

最新发展的视乳头地形测量是应用共焦扫描激光技术,此类仪器包括海德堡视网膜断层扫描(HRT)、Zeiss 激光断层扫描仪、Rodenstock 共焦扫描激光检眼镜(CSLO),等。本文以临床实用性最好的 HRT 为例进行介绍。

1.技术原理 HRT 使用 670nm 的二极管激光作为光源,将一束平行激光投射聚焦在视网膜待测结构,其反射光由共焦光学系统所接收。启动扫描装置和操纵坐标轴,对待测结构进行 x 轴、 y 轴和不同层面(z 轴)连续的 32 个层面的冠状扫描,每个层面间隔 $50\sim 75\mu\text{m}$,从而获得一系列二维扫描图像。

2.HRT 对视乳头的测量分析 HRT-Ⅱ 每幅二维图像由 384×384 像素组成,包括视乳头周围 $15^\circ\times 15^\circ$ 区域,经计算机软件对 32 幅二维图像进行集合重建,形成视乳头表面三维立体结构地形图,为 $384\times 384\times 16$ 像素,最高可达到 $384\times 384\times 64$ 像素。

测量时首先需要人工勾画视乳头边界,以此建立标准参考平面。其建立在颞侧视乳头边界 $350^\circ\sim 356^\circ$ 处,低于参考平面 $50\mu\text{m}$ 处定义为视杯。计算机提供了 22 个定量分析的立体地形图参数,其中被突出显示的 5 个重要参数为盘沿面积、盘沿容积、视杯形态、轮廓线高度变异和平均 RNFL 厚度。需要注意的是 HRT 测量的 RNFL 厚度是通过计算标准参考平面到视乳头周围一定范围的视网膜表面高度差来确定的,是相对值。

HRT-Ⅱ 和 HRT-Ⅲ 均提供了 Moorfields 回归分析(MRA)帮助判断视杯与盘沿的面积比是否在预定的正常值范围,分别在视乳头的颞侧、颞上、颞下、鼻侧、鼻上、鼻下 6 个部位进行分析,以绿色表示在正常范围,黄色表示处于临界状态,红色提示异常。

HRT-Ⅲ 还提供了青光眼可能性评分(GPS),无需人工确定标准参考平面,由系统根据视乳头三维结构参数和 RNFL 厚度自动分析,同样包括视乳头的颞侧、颞上、颞下、鼻侧、鼻上、鼻下 6 个部位,以绿色、黄色、红色分别代表正常、临界和异常,以帮助早期发现青光眼性视乳头损害,是一种客观的评价方法。

3.主要优缺点 HRT 可进行视乳头表面结构的客观、准确、定量的测量,能在 1s 内获得视盘实时、三维立体结构数据的采集,小瞳孔或者屈光间质轻度混浊情况下仍然可获得较好的图像。缺点在于需要操作者人工勾画视乳头边界以确定标准参考平面,视乳头立体测量还受到眼压及血管搏动影响而存在测量误差,以及正常人视乳头结构有较大的变异范围,因此该仪器对青光眼的诊断能力还有待于提高。

(四)激光扫描偏振仪(SLP)

SLP 也称为神经纤维分析仪(NFA),GDx VCC 是临床上常见的一种带有眼前节(角膜和晶体)双折射补偿设置的 SLP,GDx ECC 是近年新出现的在 GDx VCC 基础上增强了角膜补偿设置的 SLP。

1.技术原理 GDx 采用相互垂直的两束偏振激光(780nm)扫描 RNFL,由于 RNFL 对光具有双折射属性,它可以改变穿过 RNFL 照明偏振激光光束的偏振状态(反射光延迟)。顺向偏振光比交叉偏振光穿过 RNFL 要快,两者反射光到达敏感探测器时就会有时间延迟,通过测量 RNFL 的偏振延迟值来反映 RNFL 的厚度(相对厚度)。

2.GDx VCC 对 RNFL 的测量分析 GDx 以视乳头为圆心在距离视乳头直径 1.7 倍处进行 RNFL 的环形测量(其带宽 10 个像素点),每个圆周的平均延迟值以间隔 22.5° 坐标方格内 16 个方位记录,产生大约 65,000 个数据,偏振探测器将这些数据转为数字化(厚度单位)储存。扫描时间为 0.7s,大约在 15s 内可获得 256×256 像素的图像。测量时注意图像质量评分和中心环的位置(是否与视乳头重合)将直接影响 RNFL 厚度测量值。

GDx 建有正常人不同年龄组的 RNFL 厚度数据库,它提供了几十种测量参数,通过与正常值比较判断 RNFL 厚度是否异常,以不同颜色表示异常的概率。系统还应用神经网络诊断程序来综合分析诸多参数,以神经纤维指数(NFI)表示,其划分了 0~100 个等级,数字越大,青光眼的可能性越大。一般来讲,该值小于 30 为正常,大于 50 为异常。

3.GDx ECC 对 RNFL 的测量分析 GDx ECC 是在 GDx VCC 基础上增强了角膜补偿设置的 SLP。检测方法与 GDx VCC 基本一样。尤其适用于老年人、近视眼、有视盘周围萎缩灶和视网膜色素上皮层变薄者,原因在于视网膜色素上皮层的变薄、萎缩导致巩膜暴露,将出现类似 RNFL 样的伪信号,称为“非典型双折射”。GDx ECC 的应用能减少非典型双折射现象的发生,提高仪器的信噪比,研究证实 GDx ECC 测量 RNFL 厚度对青光眼的诊断能力比 GDx VCC 高。

4.主要优缺点 偏振激光检测仪可客观、快速地定量检测视乳头周围的 RNFL 厚度,重复性好,操作简单、快速,全自动测量,没有强光刺激使患者易于配合,基本不需要散瞳,屈光间质混浊影响较小。缺点在于 GDx ECC 和 GDx VCC 均无法完全解决非典型双折射现象的问题,对眼前节的补偿设置还不能完全中和角膜和晶体的双折射作用,从而使测量结果存在误差。

(五)青光眼视盘损伤可能性估测法

1.提出根据 青光眼视盘和视网膜神经纤维层的检测是早期诊断和青光眼监测病程的重要手段,临床上检测青光眼视神经损害沿用“杯盘比值(cup/disk,C/D)”,缺乏对视神经视网膜嵴即盘沿(rim)组织丧失的描述。Spaeth 等通过长期观察青光眼性视神经病变后,认为用 C/D 值描述青光眼性视神经损伤是不够充分的,于 2002 年,Spaeth 等提出了以最窄 rim 宽度和视盘大小为基础的青光眼性视盘损伤分期评定法,即视盘损伤可能性估测法(DDLS),强调了任何分类系统都应重视神经 rim,并推荐应用于青光眼。

2.检查仪器 900 型裂隙灯显微镜,非球面凸透镜(+60D~+90D),其放大率的校正因子由生产厂商提供。

3.检查方法 ①测量视盘垂直径的大小。扩瞳或不扩瞳状态下,在 BM900 型裂隙灯显微镜下经非球面凸透镜将光线聚焦在视盘上,裂隙灯光束的宽度稍大于视盘的横径,调节裂隙灯光束的长度,使其上、下边与视盘的上、下盘缘相切后,使之形成一个矩形,即可从裂隙灯测量器上读数,乘以透镜的校正因子,即为视盘垂直径长度(mm)。计算公式:视盘直径(D)=测量值×校正因子。DDLS 按视盘垂直径将视盘分为 3 个等级:大视盘(垂直径>2.0mm)、中等大小视盘(垂直径 1.5~2.0mm)、小视盘(垂直径<1.5mm)。②确定 rim 最窄处的宽度。以 rim/disk 比表达,即最窄处的 rim 宽度与同一径线上视盘直径之比;如无视杯存在,则 rim/disc 比为 0.5;如 rim 完全丧失(即 rim/disc 比为 0),则用 rim 缺损区的弧度范围大小表达,最后根据 DDLS 估测图对视盘损伤进行评定。

4.确定标准 DDLS 共分为 10 期,5 期以上即为青光眼性视盘损害期,随着期数的增大,青光眼性视盘损害逐渐加重。

5.应用价值 ①沿用已久的 C/D 值来间接反应的青光眼性视盘损害,是通过一条或两条子午线上视杯的改变;而 DDLS 从视盘整体的角度通过 rim 改变最明显的区域来评价青光眼的视盘损害。同样的 C/D 值,不同的 rim,根据 DDLS 分期视盘损害不同,DDLS 更合乎青光眼视神经病变的特征,能够准确地描述视盘全部改变。②调查表明,人群中视盘的大小有很大差异。在本组的研究数据中,中等大小视盘(垂直径 1.5~2.0mm)仅占 45.7%,而大视盘和小视盘却超过了 50%。通常大视盘有较大 C/D 值,常易误认为有青光眼性损害;而小视盘的视杯常为较小 C/D 值或无视杯,则易误认为正常,导致小视盘的早期青光眼漏诊。DDLS 首先即考虑到了视盘大小对评价青光眼视神经损害的影响并在分期中运用,从而提高了评价的准确性。③Hender 等通过观察一系列患者的视盘也发现 DDLS 的可靠性均高于 C/D。Bayer 等在研究中发现 DDLS 与视野 MD、PSD 及视野分级系统之间存在明显的相关性。

6.局限性 DDLS 不能对倾斜视盘、高度近视性屈光不正眼等情况进行准确分期;通过凸透镜进行 DDLS 的检查和操作时有一个学习过程,对于青光眼性视盘形态改变的观察也需要一定的临床经验。

(王伟华)

第十三节 青光眼遗传及基因定位

随着人类遗传学的“分子化”进程,分子生物学和分子遗传学在青光眼病因研究的渗透与深入,青光眼的分子机制研究已经取得了长足的进展。人类基因标准化命名国际委员会规定,青光眼的定位基因命名为 GLC, GLC1、GLC2、GLC3 分别代表开角型、闭角型和先天性青光眼,其后的 A、B、C 等编号代表基因被发现的先后顺序。现已取得的分子遗传学研究进展较主要地集中在原发性开角型青光眼和原发性先天性青光眼。

一、青光眼的遗传特点

各种类型的青光眼以及许多可导致青光眼的疾病都与遗传有关,而且与青光眼有关的一些眼球参数,比如杯盘比、眼压等也有一定的遗传倾向。不同类型青光眼具有不同的发病机制,这可能取决于各自不同的遗传学基础。不同的人种中,各种类型青光眼的发病率不一,很大程度上是因为不同的人种具有不同的眼球的遗传性状。发病率的种族差异表明了青光眼的遗传倾向性。

文献报道原发性开角型青光眼具有较高的家族发病率,国外为 5.2%~50%,我国为 21%~29.6%。青光眼患者亲属的发病率明显高于一般人群。原发性开角型青光眼的遗传方式多样,包括常染色体隐性遗传、常染色体显性遗传和多基因遗传方式。Becker 根据滴用糖皮质激素诱发眼压升高现象提出糖皮质激素升压学说,通过实验证实糖皮质激素升压反应基因是一对常染色体隐性基因纯合子。Armaly 等却认为,眼压、房水流畅易度、杯盘比均为数量性状,属于多基因遗传,原发性开角型青光眼同时受遗传因素和环境因素影响,是多因素共同作用的结果。多对基因位于不同染色体上或在同一染色体的不同位点上,每对基因效应微小,各对基因为共显性,其累加的综合作用就形成显著效应。

原发性闭角型青光眼经常具有明显的家族病史,并且在不同的人种中差异显著。瞳孔阻滞性闭角型青光眼的发病率在国外为 2%~13%,在我国为 3.26%~23.5%。患眼存在眼前节解剖学上的发育变异,即小角膜、浅前房、窄房角和大晶体,在远视眼、小眼球中就更加常见。这些参数可能都属于遗传性指标,而且由多基因遗传决定。常染色体显性及常染色体隐性遗传也有报道,但比较少见。

许多的先天性青光眼缺乏阳性家族史,但有相当比例的患者具有明显的遗传倾向。婴幼儿型青光眼主要为常染色体隐性遗传,而青少年型青光眼多数表现为外显率逐渐降低的常染色体显性遗传,少数为隐性遗传。

另外,有研究者提出色素播散综合征或色素性青光眼以常染色体显性或常染色体隐性遗传。而剥脱综合征和 Fuch 异色性虹膜睫状体炎等继发性青光眼的遗传性还未确立。

二、青光眼的基因定位

以常染色体显性、常染色体隐性及其他孟德尔方式遗传的青光眼的相关基因定位,可以通过在大型的青光眼家系中行连锁分析,最终把基因定位于人类染色体。一旦疾病相关基因在染色体上的位置被确定后,在相应染色体区域上的基因就成为候选基因,将被用于评价与疾病的相关性。这种方法简单可行。目前已知与青光眼相关的基因都是通过这种方法确定的。

但是,许多类型青光眼并不以孟德尔遗传方式传递。它们的相关基因作用复杂,导致多种因素交互作用,并且受环境因素影响。要明确多基因遗传的青光眼的致病基因很困难,目前主要也是通过在青光眼家系的基因组扫描途径来发现候选基因,从而寻找可能的致病基因。

1. 以孟德尔方式遗传的青光眼的致病基因

(1)先天性婴幼儿型青光眼:迄今为止,研究者通过对先天性婴幼儿型青光眼家系的连锁分析,共找到3个与该类型青光眼相关的基因位点:GLC3A、GLC3B、GLC3C,其中已经确认CYP1B1是位于GLC3A上的致病基因,其他两个位点尚未找到致病基因。编码细胞色素P4501B1蛋白的基因(CYP1B1)是首个被鉴定出来的婴幼儿型青光眼致病基因GLC3A。细胞色素P4501B1是细胞色素氧化酶P450家族1亚家族B的惟一成员,其突变导致了部分先天性青光眼的发病。Stoilov等于1997年从5个典型的与GLC3A连锁的婴幼儿型青光眼家系中证实,位于染色体2P21的GLC3A基因就是CYP1B1基因。该基因由3个外显子和2个内含子组成,蛋白产物由543个氨基酸组成。CYP1B1蛋白是一种参与眼前节发育的酶,能使参与眼球发育的信号转导通路运作正常,并调节角膜透明性和房水分泌。目前认为它可能通过雌激素代谢、视黄酸类转化和花生四烯酸代谢3种方式影响眼部结构的正常发育。在多个国家均有报道发现为婴幼儿型青光眼的致病基因,不同种族中发现各种不同的突变,但这些突变都位于保守序列,蛋白产物的功能丧失是可能的致病机制。多种突变都可能影响CYP1B1分子的血红素结合能力。该基因还是原发性开角型青光眼的修饰基因,在少数情况下,还可作为开角型青光眼和某些眼前节发育异常,包括Peters异常、Rieger异常、先天性无虹膜、虹膜发育不良和虹膜房角发育不全等的致病基因。

我们也对CYP1B1基因与中国原发性先天性青光眼的相关性进行了研究。我们收集了来自不同地区的16例PCG患者,对其CYP1B1基因编码外显子进行直接测序,对照组进行单核苷酸多态性分析。结果在1例PCG患者中发现了一种变异,为8006G>A(R390H)。它是位于外显子III的错义突变,还发现了五种单核苷酸多态性,分别为3793T>G,R48G,A119S,A330S,V432L。由此推出CYP1B1基因是导致中国人PCG患者的致病基因,但也还有其他变异可能和PCG发生有关。

(2)伴眼前节发育不良的继发性青光眼:除了原发性先天性青光眼,Axenfeld-Rieger综合征、先天性无虹膜、先天性小眼球等伴眼前节发育不良的青光眼也发现了相关的致病基因。研究发现,PrIX2基因突变可导致以后胚胎环、虹膜附着高位后虹膜角膜粘连为特征的Axenfeld-Rieger综合征;FOXC1基因变异与眼前节发育不良相关;PITX2基因和FOXC1基因同时突变还与全身发育异常,包括牙齿、颌面部、心脏、脐部发育不良有关;PAX6基因异常可导致先天性无虹膜;LMX1B基因变异与伴发青光眼的指甲—髌骨综合征相关;常染色体显性遗传的先天性小眼球可由VMD2基因突变造成。与这些疾病相关的基因都参与了眼球发育的基因表达调控,尤其是在眼周围间质发育期。眼前节发育不良通常以常染色体显性遗传,DNA缺陷导致蛋白功能丧失和单倍体功能不足。而同时存在的其他基因和这些已知的致病基因的交互作用可能导致疾病在一个家系不同个体中的不同表型。

(3)原发性开角型青光眼:1993年,Sheffield等首先在一个常染色体显性遗传的青少年型开角型青光眼家族中的37位成员应用短串联重复片断标记连锁分析,首先把GLCIA基因定位在1号染色体的1q21-31。经过进一步的连锁分析、SSCP分析和测序,在睫状体和小梁网有表达的糖皮质激素反应蛋白(TIGR)基因被确定为GLCIA的候选基因。一种新型的肌球蛋白样蛋白(MYOC)和TIGR是同源的。1998年人类基因组组织基因数据库命名委员会规

定,采用 MYOC 代表该基因。MYOC 的基因结构图显示它有着 3 个外显子和 1 个 Skb 长的启动子,外显子由 2 个长的内含子间隔开。它的 cDNA 编码有 504 个氨基酸组成,带有 N-和 O-相关的糖基化点、糖胺聚糖启动点、透明质酸钠结合位点、亮氨酸拉链重复结构、嗅素样区域和用于蛋白分泌的信号序列。MYOC 蛋白存在于人体各组织细胞内外,并在眼部组织广泛表达。至今已发现 70 多个 MYOC 的突变与 POAG 发病有关,大部分位于第 3 外显子区域。不同种族的 MYOC 突变率相似。20% 青少年型青光眼和 3~5% 成年发病的 POAG 具有 MYOC 异常。某些突变与青少年型青光眼紧密相关,另一些突变与成年发病的 POAG 相关。MYOC 蛋白可能通过产生变异的 myocilin 在小梁网聚集增加房水流出阻力,或者通过影响葡萄膜-巩膜途径影响房水外流,或者对视神经直接产生影响。另外,CYP1B1 杂合子可以影响由 MYOC 突变导致的 POAG 的疾病严重程度。这个结果提示了这 2 种蛋白可能影响着相同的生化途径。

OPTN 基因是第二个被发现的 POAG 的 GLC1E 位点的致病基因。它首先并多数在正常眼压性青光眼中发现。OPTN 基因共有 16 个外显子,其 5' 端非翻译区的选择性剪接产生至少 3 种不同的亚型,但是它们都具有相同的开放阅读框。其编码的蛋白产物为 optineurin。optineurin 广泛地表达于人类各种组织。2002 年,Rezaie 等在 54 个常染色体显性遗传的成年型 POAG 患者中,通过 SSCP 分析筛选出 4 个位点突变与 POAG 发病有关,分别为 E50K、M98K、691-692 插入 AG 和 R545Q。E50K 为最常见突变,携带 E50K 突变患者多为 NTG 患者,并且较不携带此突变的 NTG 患者发病年龄较早,病情较重。不同种族对 OPTN 其他突变位点结果不一,尤其是 M98K。香港的研究提示 M98K、R545Q 在中国人中只是基因多态性的表现。OPTN 在青光眼发病中可能与 TNF- α 、Huntingtin、肌球蛋白 VI、Rab8 相互作用有关。

WDR36 基因是新发现的 GLC1G 基因,含 23 个外显子,编码一含 951 个氨基酸的蛋白质,在人类眼部各组织均有表达,被认为是唯一与 T 细胞活化相关基因,并且与 IL-2 相互作用。该基因编码 T 细胞活化蛋白,被认为是 T 细胞活化 WD 重复序列蛋白(TAWDRP)。它与青光眼发病的关系仍不明确。

2. 已定位但未明确致病基因的青光眼相关位点 通过连锁分析,部分青光眼的相关基因位点已经定位在染色体上,但还未明确致病基因。在 POAG 的相关基因研究中,已发现 GLC1A~G 共 8 个基因位点,除了上述的 MYOC (GLC1A)、OPTN (GLC1E)、WDR36 (GLC1G) 外,其他位点尚未明确具体相关的致病基因。此外,研究者发现染色体 7q36 上的基因与色素播散综合征相关,并且对候选基因进行了筛查,但尚未确定相关致病基因。在动物实验中,DBA2 大鼠自发地表现出与人类色素播散综合征及色素性青光眼相似的特征,参与色素产生以及维持黑色素小体稳定性的 TYRP1(酪氨酸酶相关蛋白 1)和 Gpnmb(糖蛋白 NMB)与 DBA2 大鼠的这些表现有关。眼前节发育不良综合征还被定位于染色体 13q14、4p、16q 和 20p,但还未发现确切的致病基因。而先天性小眼球除了 VMD2 基因突变外,还被发现可能由 11 号染色体上的基因突变造成。

另外,由于青光眼表现多样,个体差异大,有研究者认为可能与基因的多态性有关。因此,许多研究者对基因多态性与青光眼的相关性进行了筛查研究,部分发现载脂蛋白 E(ApoE)、雌激素受体 β 、热休克蛋白(HSP70-1)、谷胱甘肽 S 转移酶(GSTM1 和 GSTT1)、 β 肾上腺素能

受体、内皮素 1(ET1)基因多态性与各型青光眼相关。而转化生长因子 β_1 、亚甲基四氢叶酸还原酶、血管紧张素 1 转换酶、雌激素受体 α 基因多态性则未能证实与青光眼有关。

由此可见,青光眼的相关致病基因还在陆续被发现,并且其分子机制还有许多未明确的地方,基因型与表型的关系也未明了,青光眼尤其是原发性闭角型青光眼的分子遗传学研究任务任重而道远。

(庞彦利)

第十四节 原发性青光眼的诊断与鉴别诊断

一、原发性急性闭角型青光眼

(一)临床表现

临床表现根据疾病发展可分为以下 6 期。

1. 临床前期 包括下述两种情况:

(1)一眼曾有急性发作,已被诊断为急性闭角型青光眼,另一眼虽无发作史,但具有浅前房和窄角的体征,迟早有发作的可能,该眼无需做激发试验即可诊断。

(2)有青光眼家族史,具有前房浅,房角窄体征,虽无发作史,但激发试验阳性者。

在此期,患者虽无明显症状,但为防急性发作,可提前做虹膜周边切除术或激光虹膜切除。

2. 前驱期(先兆期) 表现为一过性或反复多次的小发作。患者常在疲劳、失眠、情绪波动、暗光下工作后眼胀、头痛、虹视、雾视,可伴有同侧头痛、眼眶部酸痛和恶心,上述症状在休息后自行缓解,症状消失。此刻检查,眼压常在 40mmHg 以上,轻度睫状充血,角膜上皮呈轻度雾状水肿,前房稍变浅,瞳孔轻度扩大,光反射迟钝。

3. 急性发作期

(1)症状:起病急,症状重,表现为剧烈的眼球胀痛、同侧头痛、出现虹视、视力极度下降,甚至到眼前数指、光感,24~48h 可导致失明,可伴有恶心、呕吐、烦躁不安、体温升高、汗出等全身症状。有时这些全身的症状较重而忽视了眼部的病变,去内科就诊,易误诊为脑血管、心血管、消化系统疾病。

(2)体征

①眼压:眼压常升高至 60mmHg 以上,甚至超过 100mmHg。

②充血:球结膜睫状或混合性充血,可出现结膜水肿,甚至眼睑水肿。

③角膜水肿:角膜上皮水肿,裂隙灯下可见角膜透明度降低,厚度增加,后弹力层皱褶,呈雾状混浊,后壁有色素沉着,光线在混浊角膜的折射下分成彩虹样颜色成分,出现虹视。

④房角闭塞:急性发作时后房压力增加,虹膜膨隆,造成了“晶体虹膜隔”前移,前房变得更浅。以房角镜检查证明周边部虹膜与小梁面相贴,若未形成周边虹膜前粘连,眼压下降后,闭塞之房角可再开放,若已形成持久周边虹膜前粘连,不仅加压后,就是眼压下降也不会变宽。

前房可出现房水闪辉现象,但较轻,因虹膜血管渗透性增加,血浆中的蛋白漏到房水中,开始时房水中无浮游细胞,以后可有棕色浮游物。

⑤瞳孔散大:眼压急剧上升,在高眼压下虹膜括约肌麻痹,虹膜受到损伤失去弹性,呈散大、固定、光反应消失,称为“麻痹性瞳孔散大”。瞳孔常呈垂直椭圆形,与房角在垂直径线上粘连较重有关。瞳孔的强直散大状态可作为与其他类型的青光眼及虹膜炎的主要鉴别诊断依据,虽在实施手术治疗或药物控制眼压后,患者的视功能可得到部分恢复,但散大的瞳孔可保持终生。

⑥虹膜萎缩:眼压急剧升高,使虹膜血管循环障碍,造成局部缺血、坏死、萎缩,发生部位以上方多见,其他各象限也可见到。所以急性闭角型青光眼的虹膜萎缩呈典型的扇形萎缩或阶段性萎缩。虹膜普遍色素脱失,萎缩的虹膜表面布满尘状色素颗粒,下为白色的虹膜基质层,在瞳孔缘部白色条索样的基质呈环形围绕瞳孔缘。虹膜萎缩变薄,局部可能穿孔,反而可以解除瞳孔阻滞,因此不用再做虹膜切除,也可降低眼压,治愈青光眼。临床上发现虹膜萎缩约占急性闭角型青光眼发作眼的50%。

⑦虹膜后粘连:急性发作时虹膜充血、渗出,并且在发作期虹膜与晶状体前囊接触紧密,因此可能会出现轻度虹膜后粘连。此粘连较虹膜睫状体炎引起的后粘连要轻。

⑧青光眼斑:急性高眼压引起晶状体纤维的营养障碍以至于坏死、混浊。临床表现在瞳孔领内,晶状体前囊下呈乳白色的点状、片状、条状及不规则的混浊。一旦出现则常年不消失,随着时间的推移,这些混浊由透明的皮质缓慢推向深部,所以由这些混浊存在位置可初步估计患眼发病的年代。

⑨眼底:因角膜上皮水肿,眼底检查困难。若用高渗液点眼,眼底可见视乳头充血,轻度水肿,视盘旁点状、片状出血,视网膜静脉怒张等。

4.间歇期 青光眼急性发作以后,经药物治疗或自然缓解,眼压恢复至正常范围,角膜透明、眼部充血消失。房角重新开放,但仍有遗留不同程度粘连性关闭,小梁网有色素遗留,以下方房角为甚。瞳孔基本恢复或稍大。此时病情得到暂时缓解,但瞳孔阻滞等致病因素并未解除,应抓紧时间行激光或手术虹膜切除,以防复发。

5.慢性期 急性期治疗不当或因闭角时间过久,周边虹膜与小梁网发生永久广泛性粘连。急性期症状得不到完全缓解,表现为持续性眼压中度升高,眼部充血消失,角膜基本透明,瞳孔大。此期应在药物尽量控制眼压的情况下行滤过手术治疗。若得不到恰当治疗,眼底和视野则发生和慢性闭角型青光眼相似的损害。

6.绝对期 长期高眼压,视功能完全丧失,无光感称之为绝对期。球结膜轻度睫状充血,角膜上皮轻度水肿,可反复出现大泡或上皮剥脱,前房极浅,晶状体混浊,眼压高。晚期绝对期青光眼尚可合并角膜钙化、虹膜及小梁网纤维血管膜形成及白内障等。

(二)诊断

- 1.患者具有发生原发性闭角型青光眼的眼部解剖特征。
- 2.急性期眼压急剧升高,房角关闭。
- 3.单眼发病患者做对侧眼检查,发现同样具有发生原发性闭角型青光眼的眼部解剖特征。
- 4.根据急性高眼压引起的临床表现及体征,一般可做出正确诊断。

(三)鉴别诊断

1.与急性虹膜睫状体炎鉴别 急性闭角型青光眼发作时,如症状不典型,或检查不仔细,可与急性虹膜睫状体炎相混淆,若用扩瞳治疗将会使青光眼病情恶化。两者鉴别要点在于前房深度、瞳孔大小及眼压。本病前房浅,房角窄,瞳孔常扩大,眼压升高,角膜后壁可有少量棕色kp;而急性虹膜睫状体炎前房深度正常,瞳孔缩小,有些还出现后粘连,呈不规则形,眼压正常、偏低或稍高,角膜后壁有较多灰白色kp。

2.与内科疾病相鉴别 闭角性青光眼急性发作时,常伴有剧烈的头痛及恶心、呕吐等消化道症状,非眼科医生极易忽略眼部的检查而误诊为脑血管疾病或胃肠道疾病,延误青光眼的治疗,造成严重后果甚至失明。甚至给予解痉药如东莨菪碱、阿托品等治疗反而加剧病情的情況也偶有发生。此时应详细询问病史,想到可能是青光眼,只要做必要的眼部检查,不难做出正确诊断。

3.与原发性(传统型或典型)恶性青光眼鉴别 原发性恶性青光眼临床表现及眼部解剖体征与本病相似,易造成误诊。两者的前房都浅,但恶性青光眼前房极浅甚至无前房,晶状体更厚,眼轴更短。而且恶性青光眼是一类逆药性青光眼,也就是匹罗卡品点眼后眼压升高、前房变浅,病情恶化,这可做为闭角型青光眼与恶性青光眼的区别。两病的处理原则不同,由于误诊可造成严重的损失,所以两者的鉴别诊断是非常重要的。

4.与继发性急性闭角型青光眼鉴别 血影细胞性青光眼,晶状体膨胀、晶状体溶解性、晶状体半脱位引起的青光眼,新生血管性青光眼,葡萄膜炎引起的继发性青光眼都有急性高眼压的症状和表现,均可引起眼压急性升高,甚至遗留下高血压造成的眼部损害体征。在鉴别时最重要的是做对侧眼的检查,因为原发性闭角型青光往往双眼具有同样的解剖特征,如果发现对侧眼不具有同样特征,则应做进一步检查,做出鉴别诊断。

二、原发性慢性闭角型青光眼

原发性慢性闭角型青光眼根据虹膜和前房形态分为两型,即瞳孔阻滞型慢性闭角型青光眼和高褶虹膜型慢性闭角型青光眼。

(一)瞳孔阻滞型慢性闭角型青光眼

1.临床表现

(1)症状:常有小发作,症状轻微,呈发作性眼胀、头痛、读书困难、虹视、雾视、视物不清等,经休息、睡眠后可自行缓解。在过劳、失眠、暗室下活动后又可发作。部分患者无任何症状。这种发作冬季比夏季要多见一些。在病程的早期,发作性眼压升高及其伴随症状,间隔数月才发作一次。若疾病进行,间隔时间越来越短,发作时间越来越长。有些病例,直至几乎每晚发作才到医院就诊。

(2)体征

①眼压:眼压升高呈发作性,次数由少到多,逐渐频繁。刚开始发作时,充分睡眠和休息后可自然缓解。随着疾病发展,眼压高持续时间变久,几天才能缓解,直至用药才能缓解。

②外眼及眼底:球结膜无充血,眼压升高时,角膜透明或上皮轻微水肿。眼底检查可见早

期视乳头完全正常,到了发展期或者晚期,则显示程度不等的视乳头凹陷及视神经萎缩。视乳头的变化取决于疾病发展的阶段。瞳孔轻度散大,瞳孔光反射大部分正常,少数病例迟钝。晚期患眼视乳头萎缩、视杯扩大,C/D 在 0.7~0.8 以上,视神经纤维破坏区出现相应的视野缺损。慢性闭角型青光眼杯状凹陷没有开角型青光深深,也不像急性闭角型青光眼视盘色泽淡。凹陷较浅,而是一种灰白色视盘萎缩,观察杯状凹陷要注意血管形态改变,而不是单纯依靠凹陷的色泽和深度。

③房角:前房极浅,虹膜稍膨隆。房角检查开始出现锥状前粘连,粘连范围逐渐扩大愈来愈广泛,粘连处无焦点线移位征。慢性闭角型青光眼由瞳孔阻滞发病的房角为下行性粘连,其粘连的位置在 schwalbe 线及小梁区。四个象限从上象限、后两侧、最后下象限房角缓慢关闭。房角在四个象限窄度不一致,可认为是慢性闭角型青光眼的特征。

2. 诊断

- (1)具备发生闭角型青光眼的眼部解剖特征。
- (2)有反复轻度至中度眼压升高的症状或无症状。
- (3)房角窄,高眼压状态下房角关闭。
- (4)进展期至晚期可见类似原发性开角型青光眼视乳头及视野损害。
- (5)眼前段不存在急性高眼压造成的缺血性损害体征。

(二)高褶虹膜型慢性闭角型青光眼

1. 临床表现

- (1)症状:患者多无自觉症状,偶尔有虹视。
- (2)体征

①此型特点是前房轴深正常,虹膜瞳孔缘及中周部均平坦,无膨隆,但周边虹膜肥厚,堆积,呈多个环形的波浪皱褶,向小梁区移位,因而前房的周边部极浅。根据虹膜形态,称之为高褶虹膜型。

②前房角改变:粘连由房角最周边的房角隐窝开始,但房角入口处仍开放。房角镜检查焦点线不移位,粘连自隐窝渐向前扩展,渐达 Schwalbe 线。同一眼内房角改变差异很大,部分房角为程度不等粘连,另部分房角仍开放。根据房角粘连的特点是由周边部开始,逐渐向前进展,犹如房角逐渐变短,故高褶虹膜型慢性闭角型青光眼又称短房角青光眼。

(3)分型

①高褶虹膜构型:前房轴深正常,虹膜平坦,结构异常,虹膜附着处前移,晶状体位置异常,发病系非瞳孔阻滞性结构因素起主要作用。

②高褶虹膜综合征:具备上述特征,做周边虹膜切除术后,周切口通畅,但当自发或药物散瞳时,引起房角关闭和急性高眼压。

2. 诊断

- (1)前房轴深正常,虹膜平坦,周边前房极浅。
- (2)房角改变:房角窄,粘连从房角隐窝开始,同一眼内粘连程度不等。
- (3)眼压升高。

3. 鉴别诊断 与窄角性开角型青光眼相鉴别。关键在于高眼压状态下房角检查,慢性闭角型青光眼高眼压下前房角是关闭的,后者眼压升高时,房角虽然窄,但是开放的。

三、恶性青光眼

恶性青光眼又称睫状环阻滞性青光眼,其特征是:前房普遍变浅或消失,眼压升高或正常,局部缩瞳剂治疗无效,用散瞳睫状肌麻痹剂治疗可有效缓解病情,对特殊的玻璃体手术治疗反应佳,无瞳孔阻滞。发病机制为睫状肌痉挛、虹膜-晶体隔前移,导致睫状体与晶状体赤道部相贴而发生睫状环阻滞,房水向后倒流至玻璃体腔内,使玻璃体前移,挤压睫状突、晶体、虹膜,继发前房角关闭。

(一)临床类型

- 1.经典的恶性青光眼:发生在有晶体的原发性闭角型青光眼各种切开性手术后。
- 2.无晶体眼恶性青光眼:发生在经典恶性青光眼晶体摘除术后、常规白内障摘除术后发生的恶性青光眼。
- 3.人工晶体眼的恶性青光眼:发生在白内障摘除术人工晶体植入术后。
- 4.缩瞳剂引起的恶性青光眼。
- 5.外伤后引起的恶性青光眼。
- 6.炎症相关性恶性青光眼。
- 7.视网膜疾病相关性恶性青光眼:视网膜中央静脉阻塞、广泛视网膜光凝、早产儿视网膜病变、视网膜脱离手术。
- 8.自发性恶性青光眼。

(二)临床表现

- 1.视力下降,畏光、眼胀、头痛,眼压升高。
- 2.本病为双眼病,在同样诱因下,对侧眼也将发生恶性青光眼,对侧未发病眼滴缩瞳剂后前房变浅,眼压升高即可确定诊断。
- 3.双眼具有眼前节狭小的解剖特点,前房普遍变浅或消失,中央前房尤甚,晶体较厚位置相对前位,眼轴较短。
- 4.滴用缩瞳剂不能降低眼压,反而会使病情恶化。用散瞳睫状肌麻痹剂可使睫状环变大,晶体悬韧带拉紧,晶体变薄、位置后移,加深前房、房角开放,眼压下降。
- 5.UBM检查:显示患眼的睫状体较厚、较前位,虹膜-晶状体隔前移,睫状突与晶状体赤道部的距离较小。

(三)诊断

根据上述临床表现及双眼具有眼前节狭小的解剖特点、UBM检查即可诊断。

(四)鉴别诊断

- 1.瞳孔阻滞性闭角型青光眼 多发生于老年女性,有家族史,无眼部手术史,自发性发作,有眼压高和虹膜膨隆,前房浅仅限于周边部,双眼前房深度一致,用缩瞳剂可使眼压下降,点睫状肌麻痹剂可诱发急性发作。两者治疗截然相反。
- 2.脉络膜脱离 表现为前房突然变浅或消失,眼压低,眼底可见暗灰色的脉络膜隆起,后