

· 标准与规范探讨 ·

中国抗青光眼药物相关眼表疾病诊疗专家共识(2022 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,北京 100730,Email:wningli@vip.163.com

【摘要】 青光眼是一种慢性眼病,多数患者需长期甚至终生用药,使用抗青光眼药物引起的眼表疾病严重影响患者的治疗依从性及生活质量,进而降低治疗效果。为了规范抗青光眼药物相关眼表疾病的诊疗工作,改善患者的眼表健康,有效控制青光眼进展,中华医学会眼科学分会青光眼学组以循证为基础,结合我国青光眼患者的基本情况,经过充分讨论,对抗青光眼药物相关眼表疾病的特点、发生机制、危险因素、诊断、治疗及预防和随访提出共识性意见,以期指导临床开展工作。

【关键词】 青光眼; 药物疗法; 眼疾病; 诊疗准则(主题); 多数赞同

Chinese expert consensus on ocular surface diseases related to topical glaucoma medications (2022)

Glaucoma Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association

Corresponding author: Wang Ningli, Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Ophthalmology, Beijing Key Laboratory of Ophthalmology & Visual Sciences, Beijing 100730, China, Email:wningli@vip.163.com

【Abstract】 Glaucoma is a chronic progressive sight-threatening eye disease, so most patients need long-term or even lifelong medications. The ocular surface diseases caused by the use of topical glaucoma medications seriously affect the treatment compliance, the quality of life, and the treatment effects. In order to standardize the diagnosis and treatment of topical glaucoma medications-related ocular surface diseases, to improve the ocular surface health of patients and to effectively control the progress of glaucoma, the Glaucoma Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association has formulated this consensus after serious consideration and discussion. This evidence-based consensus puts forward suggestions on the characteristics, occurrence mechanism, risk factors, diagnosis, treatment, prevention and follow-up of ocular surface diseases associated with topical glaucoma medications.

【Key words】 Glaucoma; Drug therapy; Eye diseases; Practice guidelines as topic; Consensus

2020 年欧洲青光眼指南指出青光眼治疗的目标是在具有可持续性的医疗保健系统中提高患者的幸福感以及生活质量^[1]。青光眼患者需要终生用药,然而长期使用抗青光眼药物易引起或加重原有的眼表疾病,降低患者的治疗依从性,进而影响

对青光眼疾病进展的控制效果和患者的生活质量。

青光眼患者的眼表健康状态与其生活质量息息相关。为了进一步提高临床医师对青光眼患者眼表健康的重视程度,尽可能减轻抗青光眼治疗导致的眼表结构和功能损伤,中华医学会眼科学分会

DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20220414-00177

收稿日期 2022-04-14 本文编辑 黄翊彬

引用本文:中华医学会眼科学分会青光眼学组. 中国抗青光眼药物相关眼表疾病诊疗专家共识(2022 年)

[J]. 中华眼科杂志, 2022, 58(11): 868-871. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20220414-00177.



青光眼学组根据我国青光眼患者的基本情况,结合国内外抗青光眼药物相关眼表疾病诊疗的研究进展,经过充分讨论,提出我国有关抗青光眼药物相关眼表疾病诊疗的共识性意见,以供临床医师在工作中参考。

一、抗青光眼药物相关眼表疾病的特点

抗青光眼药物相关眼表疾病是指由抗青光眼药物引起的眼表疾病或原有眼表疾病程度加重。常见相关眼表疾病主要包括干眼、睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)、过敏性结膜炎、角膜上皮病变等。抗青光眼药物相关眼表疾病的主要症状包括烧灼感、刺激、瘙痒、流泪和视力下降等。除青光眼的临床表现外,眼表异常包括睑缘炎及 MGD、泪膜质量异常(泪河高度下降、泪膜破裂时间缩短、泪液分泌试验值降低)、结膜炎、角膜病变(如浅层点状角膜炎)等。

二、抗青光眼药物相关眼表疾病的发生机制

抗青光眼药物相关眼表疾病主要与长期局部使用的抗青光眼药物对眼表结构或功能的影响有关。抗青光眼药物中添加的防腐剂和抗青光眼药物的活性成分对眼表具有损伤作用,且可干扰泪膜的稳态(酸碱值、渗透压和溶菌酶含量等)。除前列腺素衍生物外,其他各类抗青光眼药物均可导致结膜杯状细胞减少,其中 β 受体阻滞剂对结膜杯状细胞的损伤作用最大,其次是 α 受体激动剂^[2]。与其他药物滴眼剂相比, α 受体激动剂酒石酸溴莫尼定的眼部过敏反应发生率较高,而且其可增加患者对其他药物发生过敏反应的可能性^[3]。角膜内皮损伤患者使用碳酸酐酶抑制剂多佐胺滴眼剂 1 个月后,角膜中央厚度增加^[4]。此外,抗青光眼药物对眼表的损伤呈浓度和剂量依赖性,研究结果显示使用 2 或 3 种抗青光眼药物患者的眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)量表评分显著高于使用单一药物的青光眼患者^[5]。此外,随着治疗时间延长,药物使用数量增多,眼表疾病的发生风险和严重程度也随之增加^[6]。局部抗青光眼药物治疗 3 年以上患者眼表疾病的发生风险可增加至 5.25 倍^[7]。

三、抗青光眼药物相关眼表疾病的危险因素

除用药种类和数目,随着青光眼疾病严重程度和药物治疗时间的增加,眼表疾病发生率也增加^[8]。若青光眼患者原有眼表疾病^[1]或存在干眼的危险因素,如女性、高龄等^[9],发生眼表疾病的风险会更高。

四、抗青光眼药物相关眼表疾病的诊断建议

1. 明确的青光眼疾病诊断及抗青光眼药物使用史;

2. 眼表异常临床表现,包括症状、体征及泪液相关检查结果。推荐评估:(1)睑缘是否改变,包括睑缘毛细血管扩张、炎性反应等;(2)睑板腺是否缺失,睑酯分泌的质和量是否异常;(3)泪膜稳定性是否下降,包括泪膜破裂时间、泪液分泌试验值;(4)结膜是否改变,包括结膜慢性炎性反应、结膜杯状细胞减少、丽丝胺绿染色阳性等;(5)角膜上皮是否损伤,包括浅层点状角膜炎、荧光素染色阳性等^[1]。

3. 停用或更换不同种类抗青光眼药物,或应用眼表保护药物后,临床表现明显改善可帮助诊断。

此外,对于抗青光眼药物治疗对青光眼患者生活质量的影响,可考虑使用 OSDI 量表或中文版国家眼科研究所视功能调查问卷进行评估^[10]。

五、抗青光眼药物相关眼表疾病的治疗建议

治疗原则为在有效控制眼压和青光眼进展的情况下,最大限度减轻患者的眼表损伤,改善生活质量,提高治疗依从性。

(一)抗青光眼药物的选择

首先强调个性化科学评估患者的目标眼压,以此制定适度的药物治疗方案,避免过度治疗。

1. 对于原有眼表疾病或存在眼表疾病危险因素的青光眼患者:优先选择活性成分对眼表损伤较小的抗青光眼药物,如前列腺素衍生物。

2. 对于无法耐受防腐剂的患者:首选不含防腐剂的抗青光眼药物。

3. 尽量避免或减少防腐剂暴露:推荐使用无防腐剂抗青光眼药物或用药频次较低的抗青光眼药物,如单一药物治疗选择前列腺素衍生物类眼部制剂,联合药物治疗考虑使用固定配方的复合眼部制剂^[11]。

4. 对于须使用含防腐剂的抗青光眼药物的患者:优先选择使用含眼表毒性作用较弱防腐剂的抗青光眼药物,包括含低浓度苯扎氯铵的抗青光眼药物、含眼表损伤轻微的新型防腐剂的抗青光眼药物。

(二)合并用药的选择

1. 对于合并干眼的患者:可联合使用眼表保护药物,包括玻璃酸钠滴眼液、羟丙基甲基纤维素滴眼液等不含防腐剂的人工泪液;或可促进泪液黏蛋白分泌、改善眼表结构和泪液功能的滴眼液,如地



夸磷索钠滴眼液等^[12-14]。

2. 对于合并眼部炎性反应的患者:可联合使用弱效糖皮质激素滴眼液,如 0.02% 氟米龙等;或免疫抑制剂,如 0.05% 环孢素 A 滴眼液^[15]。

(三)抗青光眼激光治疗或手术治疗的选择

对于原有眼表疾病或存在眼表疾病危险因素的青光眼患者,为减轻局部药物累积对眼表的损伤,可早期行对眼表影响相对较小的抗青光眼激光治疗或手术治疗,如选择性激光小梁成形术、微创抗青光眼手术。对于原发性开角型青光眼和糖皮质激素性青光眼患者,可考虑首选激光小梁成形术^[16]。

(四)非药物治疗

可参考中国干眼专家共识中与眼表疾病治疗相关的原则和方法^[12]。总之,青光眼治疗全程均须对青光眼患者的眼表状态进行评估。抗青光眼药物治疗前和治疗中,眼表状态评估每年应不少于 2 次;抗青光眼手术围手术期(尤其使用抗代谢药物患者)及术后 3 个月建议行眼表状态评估,仔细权衡眼表不良反应、抗青光眼药物的有效性和安全性等因素,从而使青光眼患者获得最大受益。

六、预防和随访建议

1. 提高认识:应提高对青光眼患者眼表健康的关注,加强健康教育。临床除了关注眼压、视野等青光眼进展情况,同时应关注眼表状况,及时发现和诊治抗青光眼药物相关眼表疾病。

2. 积极检查和治疗:建议在青光眼随访常规检查项目中增加眼表状态评估,对已患有眼表疾病的患者增加随访频率,并配合积极治疗。

3. 加强预防意识:关注青光眼患者初始治疗时的眼表防护;对预期寿命较长的青光眼患者,尽可能维持眼表健康,如首选激光小梁成形术或微创抗青光眼手术,早期使用不含防腐剂的抗青光眼药物,减轻因防腐剂累积造成的眼表损伤,以便提高患者的视觉和生活质量。

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)
葛坚 中山大学中山眼科中心(青光眼学组名誉组长)
余敏斌 中山大学中山眼科中心(青光眼学组副组长)
刘旭阳 深圳市眼科医院(现在厦门大学附属厦门眼科中心,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)

孙兴怀 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(青光眼学组前任副组长)

(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 解放军陆军军医大学第一附属医院眼科(现在山西爱尔眼科医院)
范肃洁 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眼科
梁远波 温州医科大学附属眼视光医院杭州院区
林丁 长沙爱尔眼科医院
潘晓晶 山东第一医科大学附属青岛眼科医院
申家泉 山东第一医科大学省立医院眼科
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(现在深圳市眼科医院)
王峰 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院
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 解放军陆军特色医学中心(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
原慧萍 哈尔滨医科大学附属第二医院眼科医院
张纯 北京大学第三医院眼科(执笔)
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医院
钟华 昆明医科大学第一附属医院眼科
周和政 解放军中部战区总医院眼科(现在武汉大学附属爱尔眼科医院)
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(非委员,秘书)
张秀兰 中山大学中山眼科中心(非委员,秘书)
(参与讨论的其他专家按姓氏拼音排序)
董翔然 北京大学第三医院眼科(整理资料)



接 英 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
梁庆丰 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
刘祖国 厦门大学附属翔安医院眼科及厦门眼科中心 厦
门大学眼科研究所 福建省眼科与视觉科学重点
实验室 福建省眼再生医学工程研究中心
孙旭光 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

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] European Glaucoma Society. European glaucoma society terminology and guidelines for glaucoma, 5th edition[J]. Br J Ophthalmol, 2021, 105(Suppl 1): 1-169. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines.
- [2] Tiedemann D, Mouhammad ZA, Utthem TP, et al. Conjunctival goblet cells, the overlooked cells in glaucoma treatment[J]. J Glaucoma, 2019, 28(4): 325-333. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001168.
- [3] Osborne SA, Montgomery DM, Morris D, et al. Alphagan allergy may increase the propensity for multiple eye-drop allergy[J]. Eye (Lond), 2005, 19(2): 129-137. DOI: 10.1038/sj.eye.6701441.
- [4] Wirtitsch MG, Findl O, Heinzl H, et al. Effect of dorzolamide hydrochloride on central corneal thickness in humans with cornea guttata[J]. Arch Ophthalmol, 2007, 125(10): 1345-1350. DOI: 10.1001/archophth. 125. 10.1345.
- [5] Fechtner RD, Godfrey DG, Budenz D, et al. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications [J]. Cornea, 2010, 29(6): 618-621. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181c325b2.
- [6] Zhang X, Vadoothker S, Munir WM, et al. Ocular surface disease and glaucoma medications: a clinical approach[J]. Eye Contact Lens, 2019, 45(1): 11-18. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000544.
- [7] Rossi GC, Pasinetti GM, Scudeller L, et al. Risk factors to develop ocular surface disease in treated glaucoma or ocular hypertension patients[J]. Eur J Ophthalmol, 2013, 23(3): 296-302. DOI: 10.5301/ejo.5000220.
- [8] Skaliky SE, Goldberg I, McCluskey P. Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma[J]. Am J Ophthalmol, 2012, 153(1): 1-9. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.05.033.
- [9] 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识: 定义和分类(2020 年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(6): 418-422. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200316-00190
- [10] 胡健萍, 齐惠颖, 郭建光, 等. 中文版美国国家眼科研究所视功能调查问卷共享电子数据库的构建[J]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2018, 8(6): 256-263. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2018.06.003.
- [11] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 中国抗青光药物复方制剂使用的专家共识(2019 年)[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(8): 569-571. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2019.08.003.
- [12] 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识: 治疗(2020 年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(12): 907-913. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200925-00618.
- [13] Liu X, Yu FF, Zhong YM, et al. Therapeutic effects of sodium hyaluronate on ocular surface damage induced by benzalkonium chloride preserved anti-glaucoma medications[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(18): 2444-2449. DOI: 10.4103/0366-6999.164927.
- [14] Guo Y, Ha JY, Piao HL, et al. The protective effect of 3% diquafosol on meibomian gland morphology in glaucoma patients treated with prostaglandin analogs: a 12-month follow-up study[J]. BMC Ophthalmol, 2020, 20(1): 277. DOI: 10.1186/s12886-020-01550-6.
- [15] Saini M, Dhiman R, Dada T, et al. Topical cyclosporine to control ocular surface disease in patients with chronic glaucoma after long-term usage of topical ocular hypotensive medications[J]. Eye (Lond), 2015, 29(6): 808-814. DOI: 10.1038/eye.2015.40.
- [16] Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, et al. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial[J]. Lancet, 2019, 393(10180): 1505-1516. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32213-X.

