

# POAG患者习惯性体位眼压及眼灌注压昼夜波动趋势的研究

汝佳丽, 李金瑛, 胡慧丽, 王 蔚

作者单位:(518036)中国广东省深圳市,安徽医科大学附属北京大学深圳医院 北京大学深圳医院眼科

作者简介:汝佳丽,在读硕士研究生,研究方向:青光眼。

通讯作者:李金瑛,博士,主任医师,科主任,研究方向:白内障、青光眼. ljj951019@163.com

收稿日期:2016-01-18 修回日期:2016-04-18

## Study of the circadian fluctuation of intraocular pressure and ocular perfusion pressure at habitual position in patients with primary open angle glaucoma

Jia-Li Ru, Jin-Ying Li, Hui-Li Hu, Wei Wang

Department of Ophthalmology, the Affiliated Peking University Shenzhen Hospital of Anhui Medical University, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

**Correspondence to:** Jin-Ying Li. Department of Ophthalmology, the Affiliated Peking University Shenzhen Hospital of Anhui Medical University, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China. ljj951019@163.com

Received:2016-01-18 Accepted:2016-04-18

### Abstract

• **AIM:** To characterize the circadian fluctuation of intraocular pressure (IOP) and ocular perfusion pressure (OPP) at habitual position in newly diagnosed patients with untreated primary open angle glaucoma (POAG) and to test the feasibility of calculating nocturnal peak IOP from the diurnal mean IOP.

• **METHODS:** Nineteen patients (19 eyes) with POAG and eighteen healthy controls (18 eyes) were included and underwent 24-hour monitoring of IOP and blood pressure. At 10:00, 14:00, 18:00 and 22:00 o'clock in the daytime, all the subjects were monitored in sitting position while at 02:00, 05:00 and 07:00 o'clock at night in supine position. For testing the feasibility of calculating nocturnal peak IOP from mean IOP in diurnal supine, all patients still needed to be monitored for IOP in supine position after lying for 5min in the daytime. Measurements were taken in diurnal supine at 2:00, 5:00 and 7:00. OPP was calculated and analyzed. Nocturnal peak IOP was calculated with known formulas and compared with the actual values.

• **RESULTS:** The mean IOP and the fluctuation of IOP of POAG group were higher than those of healthy group in 24-hour habitual position ( $P < 0.05$ ). The mean peak IOP appeared at 05:00 o'clock in POAG patients while at 07:00

o'clock in healthy controls. Both groups had higher mean nocturnal IOP than diurnal ( $P < 0.05$ ). In both groups, the nocturnal mean ocular perfusion pressure (MOPP) was lower than diurnal ( $P < 0.05$ ). However, there was no obvious difference between two groups on MOPP ( $P > 0.05$ ). POAG group had higher fluctuation of MOPP than that of healthy group ( $P < 0.05$ ). Besides, there was no difference between actual peak IOP and values calculated from formulas ( $P > 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** The peak IOP of habitual position in patients with POAG and healthy people appears in the morning, and POAG group has higher mean IOP and fluctuation of IOP. Nocturnal OPP is lower than diurnal OPP in both groups, and POAG group has larger fluctuation of MOPP. It might be feasible that we could calculate nocturnal peak IOP from the diurnal mean IOP.

• **KEYWORDS:** primary open angle glaucoma; intraocular pressure in habitual position; ocular perfusion pressure

**Citation:** Ru JL, Li JY, Hu HL, *et al*. Study of the circadian fluctuation of intraocular pressure and ocular perfusion pressure at habitual position in patients with primary open-angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(5):890-893

### 摘要

**目的:**探讨初诊未行治疗的原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)患者习惯性体位眼压及眼灌注压(ocular perfusion pressure, OPP)波动趋势,并验证由日间平均坐位及卧位眼压推导夜间峰值眼压的可行性。

**方法:**选取 POAG 患者 19 例 19 眼及正常对照组 18 例 18 眼,分别于 10:00, 14:00, 18:00 及 22:00 时行坐位眼压及血压监测,为验证由日间卧位眼压推导夜间峰值眼压的可行性,另对 POAG 组于卧位 5min 后再行监测。2:00, 5:00 及 7:00 行卧位监测,计算出 OPP 并行数据分析。由已知公式通过日间眼压计算夜间峰值眼压,并与实际值对比。

**结果:**24h 习惯性体位下, POAG 患者平均眼压及眼压波动均高于正常对照组 ( $P < 0.05$ ), POAG 组平均眼压峰值出现于凌晨 5:00, 对照组则为 7:00。两组夜间眼压均值均大于日间,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组内习惯性体位平均眼灌注压 (MOPP) 均表现为夜间低于日间 ( $P < 0.05$ ), 而两组间 MOPP 无明显统计学差异 ( $P > 0.05$ )。POAG 患者 MOPP 波动较对照组大, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。由两公式推导所得夜间眼压峰值均与所测值无明显统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

**结论:**习惯性体位下 POAG 组及正常人的眼压峰值多出现在凌晨至上午, POAG 患者的习惯性体位平均眼压及眼压波动均高于对照组。两组内夜间灌注压均较日间低, 且

POAG 患者有更大的 MOPP 波动。由日间眼压推导夜间峰值眼压具有一定的可行性。

**关键词:**原发性开角型青光眼;习惯性体位眼压;眼灌注压  
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.5.24

**引用:**汝佳丽,李金瑛,胡慧丽,等. POAG 患者习惯性体位眼压及眼灌注压昼夜波动趋势的研究. 国际眼科杂志 2016;16(5): 890-893

## 0 引言

据统计,原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG) 在我国的患病率已上升至 2.6%<sup>[1]</sup>。眼压(intraocular pressure, IOP) 的升高及较大的眼压波动是 POAG 发生发展的重要因素<sup>[2]</sup>。24h 内 IOP 不断波动,门诊就诊日间测量可能错过眼压峰值,进而错误评估治疗效果,导致病情进展。此外,夜间较低的眼灌注压(ocular perfusion pressure, OPP) 及较大的 OPP 波动也可能是 POAG 发展的危险因素<sup>[3-4]</sup>。24h 眼压测量在执行上存在一定难度, Mosaed 等<sup>[5]</sup>通过研究推导出由日间眼压计算夜间峰值眼压的公式,本研究通过 24h 习惯性体位眼压的测量,了解 POAG 患者的眼压及眼灌注压波动趋势,探讨由日间眼压推导夜间峰值眼压的可行性。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取 2015-03/12 北京大学深圳医院门诊确诊的 POAG 患者 19 例 19 眼(双眼视野损伤有明显差异者选取病情较轻眼,无明显差异者选取右眼),其中男 11 例,女 8 例,平均年龄 41.47±15.04 岁。对照组选取 2015-03/12 门诊招募健康的志愿者 18 例 18 眼(均选取右眼),其中男 10 例,女 8 例,平均年龄 33.17±15.26 岁。所有受试者均行角膜厚度测量。入组标准:(1)POAG 组:至少 2 次不同时间测量 IOP>21mmHg(Goldmann 压平眼压计);前房角镜检查示房角开放;典型的青光眼视野缺损;至少具备以下两点:视盘缺损 C/D≥0.6,局限性盘沿缩窄,视盘出血,双眼杯盘比差值>0.2;未使用降眼压药或经 1mo 药物洗脱。(2)对照组:多次重复测量 IOP<21mmHg(Goldmann 压平眼压计);房角开放;正常可信的视野检查;正常的视盘形态;无青光眼家族史。排除标准:眼部手术史;剥脱性、色素性等继发性青光眼;存在角膜白斑等可能影响接触式眼压计测量的眼部因素;高血压、糖尿病等可能影响血压及眼压的疾病;使用可能影响血压的药物。两组性别、年龄均无明显统计学差异( $\chi^2=0.021, P>0.05; t=1.667, P>0.05$ )。

**1.2 方法** 测量前 3d 嘱受试者作息规律,每天保证 8h 的睡眠。测量前 1d 禁饮浓茶、咖啡和酒等。测量当日受试者正常活动,测量前 30min 禁饮水,其余时间每次饮水少于 500mL。分别于 10:00, 14:00, 18:00 及 22:00 行坐位眼压及血压监测, POAG 组于卧位 5min 后再行监测。日间均于自然光下测量。22:00 后关灯休息,夜间于 2:00, 5:00 及 7:00 行卧位监测。夜间尽量在较暗的环境中测量。每次测量 3 次取平均值,并根据角膜厚度调整眼压值。计算 OPP<sup>[6]</sup>:平均眼灌注压(mean ocular perfusion pressure, MOPP)=2/3[舒张压+1/3(收缩压-舒张压)]-IOP,收缩期眼灌注压(systolic ocular perfusion pressure, SOPP)=收缩压-IOP,舒张期眼灌注压(diastolic ocular perfusion pressure, DOPP)=舒张压-IOP。由公式计算夜间峰值眼

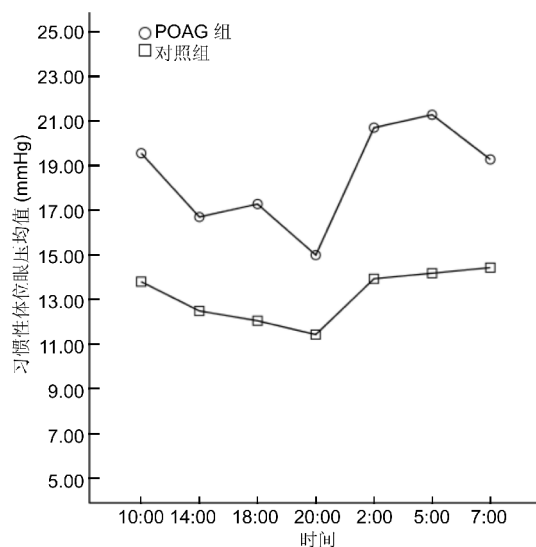


图 1 POAG 患者及正常对照组 24h 习惯性体位平均眼压波动趋势。

表 1 两组 24h 习惯性体位眼压波动对比 ( $\bar{x}\pm s$ , mmHg)

分组	眼数	昼差	夜差	昼夜差
POAG 患者	19	6.71±2.98	5.85±2.26	11.85±5.42
对照组	18	3.75±1.84	3.00±1.71	5.87±1.58
<i>t</i>		2.933	3.339	2.862
<i>P</i>		0.008	0.003	0.026

压<sup>[5]</sup>,公式 1:夜间峰值眼压=12.04+0.616×办公时间坐位平均眼压;公式 2:夜间峰值眼压=5.98+0.771×办公时间卧位平均眼压(本研究中办公时间记为 10:00, 14:00, 18:00)。另对 4 例 8 眼 POAG 患者和 10 例 20 眼健康人于 Accupen 手持式眼压计行坐位眼压监测前以 Goldmann 眼压计测量双眼眼压,测量结束后至少 5min 再行手持式眼压计测量,对比两种眼压计的测量结果。

统计学分析:采用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,采用独立样本 *t* 检验及配对样本 *t* 检验进行比较。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 Goldmann 眼压计与 Accupen 眼压计对比** 对 POAG 组 4 例 8 眼、对照组 10 例 20 眼分别以两种眼压计测量,结果显示 Goldmann 眼压计所测均值为 17.78±1.98mmHg, Accupen 眼压计所测均值为 18.54±2.16mmHg,两者未见明显统计学差异( $t=-1.476, P>0.05$ )。

**2.2 IOP 结果分析** POAG 组 24h 习惯性体位眼压平均值(18.55±2.28mmHg)大于正常对照组(13.19±1.17mmHg),差异有显著统计学意义( $t=5.510, P<0.01$ )。POAG 患者习惯性体位日间眼压均值(17.14±3.97mmHg)小于夜间(20.42±3.84mmHg),差异有统计学意义( $t=-2.903, P<0.05$ ),对照组亦显示日间眼压均值(12.45±1.00mmHg)低于夜间(14.19±0.25mmHg),差异有统计学意义( $t=-3.444, P<0.05$ )。24h 习惯性体位平均眼压波动见图 1, POAG 患者平均眼压峰值出现于凌晨 5:00,而对对照组在 7:00。POAG 组日间、夜间及昼夜波动均较对照组大,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表 1)。

**2.3 OPP 结果分析** 由图 2 示,两组患者习惯性体位 24h 的 MOPP 均呈昼高夜低的趋势,对照组 24h 的 MOPP 均值 ( $42.57 \pm 3.22 \text{ mmHg}$ ) 与 POAG 组 ( $40.27 \pm 5.34 \text{ mmHg}$ ) 无统计学差异 ( $t = -0.973, P > 0.05$ )。POAG 组 MOPP 均值谷值出现于凌晨 5:00,而对照组出现于凌晨 7:00。POAG 组 MOPP 日间均值 ( $44.28 \pm 8.11 \text{ mmHg}$ ) 高于夜间 ( $34.94 \pm 8.88 \text{ mmHg}$ ),差异有显著统计学意义 ( $t = 4.092, P < 0.01$ );对照组的日间均值 ( $45.03 \pm 8.00 \text{ mmHg}$ ) 亦高于夜间 ( $39.30 \pm 5.42 \text{ mmHg}$ ),两组差异均有显著统计学意义 ( $t = 4.513, P < 0.01$ )。POAG 组夜间 MOPP 均值 ( $34.94 \pm 10.27 \text{ mmHg}$ ) 低于对照组 ( $39.29 \pm 5.42 \text{ mmHg}$ ),但差异无统计学意义 ( $t = -1.711, P > 0.05$ )。由表 2 可见,POAG 组 MOPP 昼夜波动大于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。此外,POAG 患者 SOPP 夜间波动较对照组大,DOPP 的夜间及昼夜波动亦较对照组大,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.4 夜间峰值眼压推导结果** 由表 3 示,由两公式推导的夜间峰值与实际夜间峰值无明显统计学差异 ( $P > 0.05$ ),表明公式推导具有一定的可行性。

### 3 讨论

临床上通过对 POAG 患者的眼压监测来制定诊疗方案及评价治疗效果,随着眼压节律的发现,夜间眼压的测量已逐渐引起临床工作者的重视。部分关于眼灌注压的研究提示,夜间 OPP 的降低及 24h 内较大的 OPP 波动也有可能 POAG 的进展相关。本研究在对习惯性体位 POAG 患者、正常人眼压及血压的研究中发现,POAG 患者有比正常人更高的平均眼压及昼夜眼压波动,同时也有着较大的 OPP 波动。

测量结果显示,习惯性体位下 POAG 患者的平均眼压峰值出现于凌晨 5:00,正常对照组则出现于凌晨 7:00,这一结果同国内外多个研究相似,如在肖明等<sup>[7]</sup> 研究中,约 2/3 的初诊未治疗 POAG 患者眼压峰值出现于凌晨 00:00 ~ 6:00。Agnifili 等<sup>[8]</sup> 在对健康人的研究中发现,70% 受试者眼压峰值出现于凌晨 5:00。尽管研究方法等有所差异,多数研究均支持 POAG 患者 24h 眼压峰值出现于夜间或凌晨阶段,提示门诊就诊时所测结果的局限性。夜间眼压峰值的出现可能与夜间激素水平改变、睡眠时体位等因素有关,具体原因尚待阐明。高眼压是青光眼发生发展的重要因素。临床研究表明,眼压每降低 1mmHg,开角型青光眼的进展风险将降低 10%<sup>[9]</sup>。本研究结果亦显示,POAG 患者 24h 习惯性体位下眼压平均值、日间眼压均值及夜间眼压均值均大于健康对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。在对眼压波动的分析中,本研究亦发现 POAG 患者日间、夜间及昼夜眼压波动均较正常人大,提示较大的眼压波动可能也是 POAG 发生发展的危险因素。近期有学者提出<sup>[10]</sup>,长期较大的眼压波动可引起小梁网结构的改变,引起房水引流不畅,从而加重青光眼损害的进展。此外,较大的眼压波动也可引起视网膜血流的减少,引起视神经的缺血缺氧,从而加重患者的病情<sup>[11]</sup>。因此,眼压波动的监测与控制也需引起临床工作者的重视。

眼压节律监测过程中的影响因素较多,入院接受 24h 频繁眼压监测对患者自身有一定影响,尤其是夜间唤醒后的测量,即使是卧位测量,亦不排除叫醒瞬间由于激素分泌等的改变而使测得的眼压不能准确反映真实眼压值。此外,叫醒后眼睑对眼球的作用与睡眠时不同,也有可能

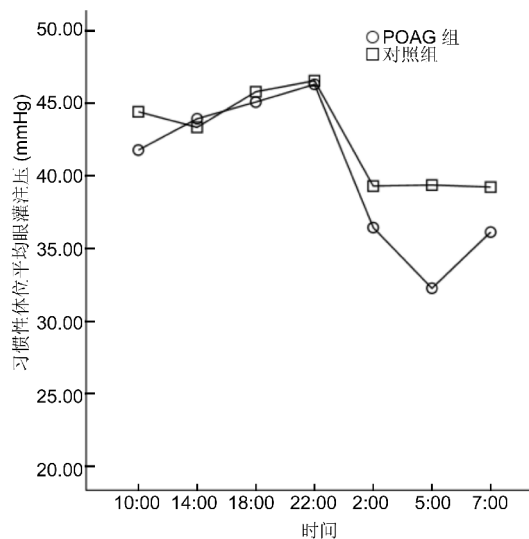


图 2 POAG 患者及正常对照组 24h 习惯性体位 MOPP 波动趋势。

表 2 两组习惯性体位眼灌注压波动对比 ( $\bar{x} \pm s, \text{ mmHg}$ )

OPP	POAG 组	对照组	t	P
MOPP				
昼差	7.00±3.52	8.17±4.48	-0.611	0.548
夜差	6.95±3.50	3.87±1.63	2.218	0.061
昼夜差	17.44±6.34	12.48±4.30	2.204	0.039
SOPP				
昼差	14.14±6.30	11.56±6.62	0.871	0.393
夜差	15.85±8.13	6.06±2.97	3.097	0.018
昼夜差	25.00±8.98	17.68±7.19	2.082	0.050
DOPP				
昼差	11.57±5.56	13.25±6.25	-0.611	0.548
夜差	12.28±6.67	6.00±3.89	2.856	0.009
昼夜差	26.28±9.19	18.50±6.99	2.235	0.003

表 3 由公式推导夜间峰值眼压与实际夜间峰值眼压均值对比 ( $\bar{x} \pm s, \text{ mmHg}$ )

公式	推导值	实际值	t	P
公式 1	23.04±1.85	23.71±3.49	-0.450	0.661
公式 2	21.73±2.17	23.71±3.49	-1.273	0.227

影响眼压的准确性。不同眼压计对测量结果也有一定影响。Goldmann 眼压计一直占据着眼压测量的金标准地位,而其也存在着不能测量卧位及无法矫正角膜厚度等缺陷,因此手持式压平眼压计应运而生,本研究中所用眼压计亦属压平眼压计的一种,经与 Goldmann 眼压计对比后,未发现二者有明显差异。此外,尚有研究者<sup>[8]</sup>使用角膜接触镜传感器(contact lens sensor, CLS)对受试者实行 24h 连续眼压监测。CLS 使用植入于角膜接触镜中的探测器感知角膜曲率的变化,再转化为眼压数值,可 24h 连续记录眼压值,不影响眼睑闭合,配戴后无明显不适感,亦无明显副作用,且不受日常活动等影响<sup>[12]</sup>。理论上来说,CLS 可避免眼压测量中的多种影响因素,最大程度上监测生活状态下的眼压值,但其数值的准确性仍有待临床的进一步研究,期待有更多的临床试验去验证 CLS 的可行性,或研



制出更加方便、有效、精准的眼压计,从而以更好地研究眼压节律,为青光眼患者带来福音。

灌注压的减少将导致组织器官供血不足,引起功能受损,已有研究表明 OPP 的降低可能与 POAG 的发生发展有关<sup>[3,13]</sup>。但在本研究中未发现 POAG 患者 MOPP 与正常人有明显统计学差异,但 POAG 组 MOPP 昼夜波动却较正常对照组大,差异有统计学意义。POAG 组 24h 习惯性体位 MOPP 均值的谷值出现时间为凌晨 5:00,对照组出现于凌晨 7:00,与两组的眼压峰值出现时间吻合,提示高眼压状态可能导致眼灌注压的减少,从而对视神经产生不利影响。此外,结果亦显示 POAG 组较正常组有更大的夜间 SOPP 及 DOPP 波动,提示夜间的 OPP 波动可能有更重要的临床意义。因此,除眼压外,眼灌注压也是我们应关注的指标,尤其是合并高血压、动脉硬化等,或服用可能影响血压药物的 POAG 患者,需协调好血压及眼压间的关系,以保证充足的眼部血流灌注,保护视神经。

眼压节律的测定可获得峰值眼压的水平及出现时间,进而指导临床中更科学、合理以及个性化的用药。临床中也已有研究者<sup>[14]</sup>对 POAG 患者行眼压节律监测后,为每一位受试者进行个体化治疗,在用药后的随诊中,研究者发现受试者的平均眼压及眼压波动幅度均较基线水平下降,提示个体化用药的可行性及其良好的临床效果。临床中为每位患者均实行 24h 眼压监测存在一定困难,若能由日间平均眼压推导出夜间峰值眼压将大大节省临床资源,并为患者及医务工作人员带来便利。Mosaed 等<sup>[5]</sup>通过对未治疗的 POAG 患者 24h 眼压测量后,根据日夜间眼压的相关性得出由日间眼压推测夜间峰值眼压的两个公式。本研究中由两公式计算的夜间峰值眼压与实际夜间峰值眼压均值无明显统计学差异,提示该公式具有一定的可实行性,但鉴于样本量的局限性,仍需进一步验证。

总体来说,POAG 患者习惯性体位下较正常人有更高的平均眼压及更大的眼压波动,并且 POAG 习惯性体位下 24h 的 MOPP 较正常人有更大的波动,提示着高眼压、大的眼压波动及较大的眼灌注压波动可能是 POAG 发生发展的危险因素,临床工作者应重视 24h 眼压及血压的监测。通过推导公式计算夜间峰值眼压具有一定的可行性,临床工作者可进一步行大样本的研究验证。

本试验样本量较少,存在一定的局限性。关于夜间峰值眼压的推导目前研究较少,具有一定的前沿性及临床意义,希望有抛砖引玉之效,期待能引起研究者们更多的关注。

#### 参考文献

- 1 杨迪亚,王利宁.原发性开角型青光眼新防治技术的建立及应用.首都医科大学学报 2015;36(1):1-7
- 2 Hung KH, Cheng CY, Liu JL, et al. Risk factors for predicting visual field progression in Chinese patients with primary open-angle glaucoma: A retrospective study. *J Chin Med Assoc* 2015;78(7):418-423
- 3 Zheng YF, Wong TY, Mitchell P, et al. Distribution of ocular perfusion pressure and its relationship with open-angle glaucoma: the Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(7):3399-3404
- 4 Sung KR, Lee S, Park SB, et al. Twenty-four hour ocular perfusion pressure fluctuation and risk of normal-tension glaucoma progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(11):5266-5274
- 5 Mosaed S, Liu JHK, Weinreb RN. Correlation between office and peak nocturnal intraocular pressure in healthy subjects and glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2005;139(2):320-324
- 6 Sehi M, Flanagan JG, Zeng LL, et al. Relative change in diurnal mean ocular perfusion pressure: a risk factor for the diagnosis of primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(2):561-567
- 7 肖明,孙兴怀,孟樊荣,等.正常眼压性青光眼与原发开角型青光眼 24 小时眼压曲线的比较.中华眼视光学与视觉科学杂志 2011;13(3):187-190
- 8 Agnifili L, Mastropasqua R, Frezzotti P, et al. Circadian intraocular pressure patterns in healthy subjects, primary open angle and normal tension glaucoma patients with a contact lens sensor. *Acta Ophthalmol* 2015;93(1):e14-e21
- 9 Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Acta Ophthalmol* 2003;121(1):48-56
- 10 邹欢.持续高血压波动引起小梁网结构改变的研究.第三军医大博士学位论文 2014
- 11 张青,江春光,郭立云.眼压波动对青光眼视网膜微循环的影响.昆明医学院学报 2008;29(2):74-76
- 12 曾颖,袁援生,钟华.24 小时动态眼压监测——角膜接触镜传感器监测法.国际眼科纵览 2011;35(6):361-365
- 13 Topouzis F, Wilson MR, Harris A, et al. Association of open-angle glaucoma with perfusion pressure status in the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2013;155(5):843-851
- 14 傅钰仙,刘学勤,谢枋廷.24h 眼压监测在青光眼患者个体化用药指导中的应用.检验医学与临床 2015;12(9):1198-1202