

晚期原发性开角型青光眼的临床治疗新进展

匡力, 王晓琴

引用: 匡力, 王晓琴. 晚期原发性开角型青光眼的临床治疗新进展. 国际眼科杂志, 2025, 25(12): 1958-1964.

作者单位: (434020) 中国湖北省荆州市, 长江大学附属荆州医院眼科

作者简介: 匡力, 女, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 白内障、青光眼。

通讯作者: 王晓琴, 女, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 白内障、青光眼. jzdodo123@sina.com

收稿日期: 2025-07-16 修回日期: 2025-11-05

摘要

原发性开角型青光眼 (POAG) 是一种以病理性眼压升高为主要高危因素的慢性进行性视神经疾病, 病因尚未明确。该病发病隐匿, 许多患者就诊时已处于疾病的中、晚期, 此时视神经损害严重, 对目标眼压要求严苛 (需降至 12 mmHg 以下), 治疗耐受性较低, 需采取综合治疗手段控制病情进展。文章系统梳理晚期 POAG 的临床治疗进展, 涵盖药物、激光、小梁切除术、多通道房水引流术、微创青光眼手术及其他新兴治疗方式, 详细阐述各类治疗方式的作用机制、疗效、安全性、适用人群及治疗方式的更换指征, 结合截至 2025 年的最新临床研究数据, 分析不同治疗方式对临床实践的影响, 并展望未来发展趋势。旨在为临床医师针对晚期 POAG 患者制定个体化治疗策略提供全面参考, 最大程度保留患者视功能。

关键词: 青光眼; 临床治疗; 原发性开角型青光眼; 手术

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.12.11

Latest advances in clinical management of advanced primary open angle glaucoma

Kuang Li, Wang Xiaoqin

Department of Ophthalmology, Jingzhou Hospital Affiliated to Yangtze University, Jingzhou 434020, Hubei Province, China

Correspondence to: Wang Xiaoqin. Department of Ophthalmology, Jingzhou Hospital Affiliated to Yangtze University, Jingzhou 434020, Hubei Province, China. jzdodo123@sina.com

Received: 2025-07-16 Accepted: 2025-11-05

Abstract

• Primary open angle glaucoma (POAG) is a chronic, progressive optic neuropathy characterized by pathologically elevated intraocular pressure (IOP), which is the main high-risk factor, although the etiology is still

unclear. Due to the insidious onset, many patients are already in the intermediate or advanced stages at the first presentation. At these stages, optic nerve damage is often severe, the target IOP requirement is stringent (below 12 mmHg), with poor tolerance to treatment, which necessitates comprehensive treatment approaches to control disease progression. This review systematically summarizes recent advances in the clinical management of advanced POAG, including medications, laser therapy, trabeculectomy, glaucoma drainage device implantation, minimally invasive glaucoma surgery and other emerging therapies. It elaborates on the mechanisms of action, efficacy, safety, suitable populations, and indications for switching treatments. Incorporating the latest clinical research data up to 2025, the analysis evaluates the impact of different treatment approaches on clinical practice and explores the future development trends, aiming to provide comprehensive references for individualized treatment strategies to maximize preservation of visual function in patients with advanced POAG.

• KEYWORDS: glaucoma; clinical management; primary open angle glaucoma; surgery

Citation: Kuang L, Wang XQ. Latest advances in clinical management of advanced primary open angle glaucoma. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(12): 1958-1964.

0 引言

原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 是一种慢性、进行性、伴有特征性视盘和视网膜神经纤维层 (retinal nerve fibers layer, RNFL) 形态学改变, 且不伴有其他眼病或先天异常的视神经病变^[1], 由于该病发病隐匿, 许多患者就诊时视神经损害已处于中晚期^[2], 根据视野平均缺损 (MD) 值分为早期 (> -6 dB), 中期 (-6 -- -12 dB) 和晚期 (< -12 dB), 其中晚期 POAG 具有以下核心特点: (1) 视神经损害严重, RNFL 平均厚度仅为 18.8 ± 7.6 μ m, 远低于正常水平^[3]; (2) 视野缺损明显, MD 值 < -12 dB, 常进展为中心视野或颞侧视岛^[4]; (3) 目标眼压 (intraocular pressure, IOP) 严苛^[5], 需降至 12 mmHg 以下 (显著低于早期的 18-20 mmHg、中期的 15-17 mmHg); (4) 治疗耐受性差, 患者常合并全身基础病 (如高血压、糖尿病), 对药物副作用及手术创伤的耐受度更低。

目前, 眼压控制仍是晚期 POAG 治疗的核心目标, 临床治疗以药物、激光、手术为主, 常需联合多种方式实施综合干预, 并根据患者眼压变化、视野进展速度及治疗依从性动态调整方案。本文结合最新临床研究成果, 对

晚期 POAG 的治疗进展进行归纳总结,深入分析各类治疗的临床价值与应用局限,为优化临床治疗策略提供依据。

1 药物治疗

药物治疗是晚期 POAG 患者的基础干预手段,通过减少房水生成或增加房水引流降低眼压,需重视长期用药的安全性和疗效稳定性,避免副作用或疗效衰减影响治疗效果。

1.1 局部降眼压药物治疗 首选前列腺素类似物 (prostaglandin analogues, PGAs),必要时联合其他类别药物协同降压^[6-7],包括 β 肾上腺素能受体阻滞剂、 α_2 肾上腺素能受体激动剂、碳酸酐酶抑制剂 (carbonic anhydrase inhibitors, CAIs)、胆碱能受体激动剂。新型药物的临床应用为治疗提供了更多选择^[7],如 Rho 激酶抑制剂 (Rho kinase inhibitors, RKIs)^[8]、一氧化氮 (nitric oxide, NO) 供体,但在晚期 POAG 患者中的疗效仍需进一步验证。

1.1.1 PGAs PGAs 如拉坦前列素、曲伏前列素是目前临床应用最广泛且降压效果最显著的一线药物,通过增加房水的葡萄膜巩膜途径引流,单药治疗可降低眼压 25%–35%,与 β 肾上腺素能受体阻滞剂等其他类别药物连用可产生协同效果。但长期使用需警惕不良反应,包括结膜充血、睫毛变长变黑、眼睑皮肤及虹膜色素沉着加重、眼眶脂肪萎缩等^[6-11];且禁用于对 PGA 成分过敏者、活动性葡萄膜炎患者。Subbulakshmi 等^[9] 研究显示 PGAs 在晚期 POAG 患者中仍能维持稳定降压效果。

1.1.2 β 肾上腺素能受体阻滞剂 β 肾上腺素能受体阻滞剂如噻吗洛尔,通过抑制睫状体房水生成,安全性和耐受性较高,但哮喘、慢性阻塞性肺疾病史、窦性心动过缓、心脏传导阻滞及心力衰竭等患者禁用^[7,10]。

1.1.3 α_2 肾上腺素能受体激动剂 α_2 肾上腺素能受体激动剂如溴莫尼定,通过减少房水生成并增加葡萄膜巩膜途径引流,长期使用可能引起眼部刺激、干眼、过敏反应、中枢神经系统抑制,哺乳期妇女、新生儿、幼儿、老年人需慎用^[7,10]。

1.1.4 CAIs CAIs 如布林佐胺,通过减少睫状上皮细胞碳酸氢盐分泌快速抑制房水生成,可作为 β 肾上腺素能受体阻滞剂的替代或联合用药,长期使用可能引起眼部刺激和结膜充血^[7-8,10]。

1.1.5 胆碱能受体激动剂 胆碱能受体激动剂如毛果芸香碱,通过收缩睫状肌、扩张小梁网增加房水流出,常用于短期降压,不推荐单独长期使用^[7,10]。

1.1.6 Rho 激酶抑制剂 Rho 激酶抑制剂如利舒地尔、奈舒地尔,通过改变小梁网 (trabecular meshwork, TM) 的结构和功能来降低眼压,适用于 POAG 和高眼压症 (ocular hypertension, OHT) 患者,常见不良反应为结膜充血。Tan 等^[8] 研究发现该类药物治疗单独使用或与其他药物联用对 POAG 均安全有效,但针对晚期 POAG 的疗效研究较少,最佳剂量、适用人群及成本效益等问题尚未明确。

1.1.7 NO 供体 NO 供体如拉坦前列素布诺德 (latanoprostene bunod, LBN)、尼普地洛,通过释放 NO 松弛血管及小梁网平滑肌,保留前列腺素类似物 (prostaglandin analogue, PGA) 的葡萄膜巩膜途径引流的双重机制降低眼

压^[12],于 2017 年获得 FDA 批准用于治疗开角型青光眼 (open angle glaucoma, OAG) 和 OHT,研究表明 LBN 可降低约 25% 眼压。最常见不良反应为轻度点状角膜炎、结膜充血、眼部刺激症状,但低血压、无晶状体、眼部炎症及黄斑水肿患者需谨慎使用,其对晚期 POAG 的疗效仍缺乏研究数据。

1.2 前房内植入药物 前房内植入药物可解决患者依从性差及局部用药副作用问题,目前临床应用的主要包括贝美前列素前房内植入物及曲伏前列素前房内植入物^[13-14]。

1.2.1 贝美前列素前房内植入物 贝美前列素前房内植入物是含 10 μg 贝美前列素的未锚定可生物降解植入物,于 2020 年在美国获批上市,能安全有效地降低眼压并减轻药物治疗负担^[13-14];Choi 等^[15] 和 Vagiakis 等^[16] 观察性研究显示该植入物在 1 a 内可减少 54% 的晚期 POAG 患者局部降眼压药物的使用需求,但在晚期患者中的长期有效性及安全性仍需更大样本量研究验证。

1.2.2 曲伏前列素前房植入物 曲伏前列素前房植入物为锚定式钛合金储液器植入物 (直径约 0.5 mm, 长度 1.8 mm),分为快速释放型 (fast-eluting, FE) 和缓慢释放型 (slow-eluting, SE),其中 SE 型于 2023 年在美国获批,2024 年春季上市,通过持续释放药物控制眼压,为晚期患者提供了新的治疗选择^[14,17]。

1.3 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (sodium-glucose cotransporter 2 SGLT2) 抑制剂如达格列净是近年探索的晚期 POAG 辅助治疗药物,通过抑制炎症反应、减轻氧化应激、改善视网膜缺氧状态发挥视神经保护作用^[18-19]。Guo 等^[18] 的孟德尔随机化研究证实,SGLT2 抑制剂可减少视杯面积、增加视盘面积、降低垂直杯盘比,显著降低视神经损伤风险;该类药物治疗禁用于肾小球滤过率 $<30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的肾功能不全患者及有糖尿病酮症酸中毒病史患者,但在晚期 POAG 治疗中的临床应用仍需进一步推广验证^[18-19]。

1.4 药物辅助治疗 丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC) 可用于晚期 POAG 手术的辅助治疗,提高手术降压效果^[6]。

2 激光治疗

激光治疗以其创伤小、操作简便等优势,在晚期 POAG 治疗中占据重要地位,可作为药物或手术治疗的补充,适用于不愿或不适宜手术的患者。

2.1 选择性激光小梁成形术 选择性激光小梁成形术 (selective laser trabeculoplasty, SLT) 已被《中国青光眼指南 (2020 年)》推荐为 POAG 的首选治疗方法^[1],可以有效减少降眼压药物的使用^[20]。赵庆一等^[21] 对药物治疗眼压控制不佳的 33 眼 POAG (MD 13.05 ± 8.40) 行 SLT 治疗,发现 SLT 治疗后 1、3、6、12 mo 眼压较治疗前有明显下降 (均 $P < 0.001$),对视野及视盘周围神经无损害,但治疗后 12 mo 眼压较治疗后 6 mo 呈上升趋势,表明短期内 SLT 能显著降低眼压,但 SLT 的有效性随时间延长而下降;Ojanen 等^[22] 研究发现术后可能出现前房角出血 (发生率 2/1000)、前房积血 (发生率 0.7/1000)、角膜水肿或内皮皱褶 (发生率 1/1000) 等不良反应;吴玲玲^[23] 研究建议晚期 POAG 患者若首选 SLT 治疗,需密切随访眼压,常需短

期内联用药物治疗或手术治疗,因此临床经常将SLT作为药物或抗青光眼手术治疗的补充治疗手段。*Glaucoma: diagnosis and management*^[6]建议:对于不愿接受或不适宜手术的晚期POAG患者(如患有全身性并发症的患者),可采用360°SLT治疗。

2.2 环二极管激光治疗 环二极管激光治疗(cyclodiode laser treatment, CW-TSCPC)又称连续波经巩膜睫状体光凝术,通过810 nm激光作用于睫状突,使睫状上皮消融、收缩,减少房水生成,主要用于不愿或不适宜手术的晚期POAG患者^[6]。Kelada等^[24]研究显示其对晚期青光眼有一定的降压效果,但存在威胁视力的并发症风险,临床应用需谨慎评估。

2.3 微脉冲经巩膜激光治疗 微脉冲经巩膜激光治疗(micropulse wave transscleral laser treatment, mTLT)是2022年引进国内的新型激光治疗技术,具有操作简便、疗效良好、并发症较少等优点,适应证广泛,适用于不同阶段的青光眼患者,其作用机制主要为增加葡萄膜巩膜及小梁网途径房水引流^[25-26]。Fili等^[27]对晚期POAG患者15眼进行治疗,设置激光能量3 000 mW、占空比31.3%,治疗时间>160 s;术后12 mo,33.3%的患者眼压降低>30%;药物使用种类从术前的3.2±0.78种降低至2±1.3种;但术后53.33%(8眼)的患眼出现急性眼压升高而接受额外治疗(其中重复mTLT 5眼;引流阀植入2眼;滤过性手术1眼)。凌绮莹等^[25]研究表明mTLT治疗晚期POAG安全有效,重复治疗效果良好,具有广阔的应用前景。

3 小梁切除术

小梁切除术是晚期POAG的经典手术方式,通过建立结膜下滤过通道降低眼压,临床上常采用术式优化以提升疗效、减少并发症。

3.1 MMC辅助小梁切除术 MMC可减少滤过泡瘢痕形成,提升手术成功率。King等^[28]对453例新诊断为晚期OAG患者(227例接受术中MMC辅助小梁切除术、226例降眼压滴眼液)的5 a随访研究显示,MMC辅助小梁切除术较药物组:(1)眼压控制率高;(2)视野缺损减少近2 dB(衡量视功能的核心指标);(3)两组的安全事件差异无显著差异:术后出现滤过泡漏、浅前房、眼内炎(发生率<1%)、黄斑水肿等并发症发生率较低,严重不良事件罕见(眼内炎1例);该研究证实对于晚期OAG患者,接受MMC辅助小梁切除术的患者在降低IOP和预防疾病进展方面优于初始选择药物治疗,且安全性相当,应作为晚期POAG的主要干预措施。

3.2 调节缝线与内引流术连用 调节缝线可分为部分可调节缝线(巩膜瓣上方用固定缝线,两侧用可调节缝线)和全调节缝线(巩膜瓣各方向均用可调节缝线),确保引流通道通畅^[29]。陈杰等^[30]将55例61眼POAG患者(包括晚期POAG患者)分为全调节缝线组26例31眼和部分调节缝线组29例30眼,术后7 d,3.6 mo全调节缝线组眼压均显著低于部分调节缝线组($P<0.05$),I型滤泡比例(64.52%)高于部分调节缝线组(33.33%);两组术后浅前房的发生率、降眼压药物使用情况、再次手术率、术后6 mo的总体功能性滤泡及手术成功率无统计学差异。表明全调节缝线小梁切除术组在术后控制眼压及早期减少

并发症方面更具优势,可以提高手术成功率^[29-30]。

4 多通道房水引流术

多通道房水引流术通过同时建立Schlemm管、巩膜池、脉络膜上腔及结膜下等多个引流通道协同降低眼压。针对晚期POAG“单通道引流效果不佳”的特点设计,目前多数术式仍处于临床研究阶段,普及度有限(受限於手术操作难度、设备可及性)。主要包括深层巩膜切除术(deep sclerectomy, DS)、CO₂激光辅助深层巩膜切除术(CO₂ laser-assisted sclerectomy surgery, CLASS)、穿透性Schlemm管成形术(penetrating canaloplasty, PCP)和微导管辅助的外路小梁切开联合深层巩膜切除和小梁切除术(microcatheter-assisted trabeculotomy with deep sclerectomy and trabeculectomy, MATT-DS-Trab)。其中DS、PCP对晚期青光眼的降压效果有限^[31]。

4.1 MATT-DS-Trab MATT-DS-Trab通过全周切开Schlemm管内壁和小梁网,制作巩膜瓣并切除部分小梁及周边虹膜组织,实现多通道房水引流。Zhang等^[32]对37例晚期POAG患者进行了MATT-DS-Trab,术前平均眼压为37.50±8.11 mmHg,术后1 wk,12 mo分别降至10.08±2.01、11.43±2.07 mmHg(均 $P<0.001$),术后12 mo药物使用种类明显减少($P<0.001$),根据标准A(≤18 mmHg)、B(≤15 mmHg)和C(≤12 mmHg),完全成功率分别为94.59%、83.78%和72.97%。术中并发症以前房出血为主(发生率100%,均<3 mm且2 wk内自行吸收),术后未见滤过泡相关并发症;该研究表明MATT-DS-Trab基于多通道机制,对术后12 mo降低IOP有很好的效果,治疗晚期POAG安全有效、成功率高,严重并发症少;但该研究未设定对照组,随访持续时间较短,疗效和安全性尚需多中心、长期研究验证。

4.2 CLASS CLASS通过CO₂激光精准制作巩膜池,消融Schlemm管外壁,促进房水经巩膜池渗透至脉络膜上腔及结膜下流出^[33]。Yick等^[34]对23只晚期青光眼(19眼POAG)实施CLASS,术后6 mo的成功率约为81.8%,眼压和药物使用种类分别显著降低19.0%和38.2%(均 $P<0.0001$)。Zhang等^[35]比较改良的CO₂激光辅助巩膜切除术(modified CO₂ laser-assisted sclerectomy surgery, MCLASS)和常规小梁切除术(trabeculectomy, TRAB)对POAG患者眼压控制的长期影响,MCLASS组术后24、36 mo的眼压、药物使用种类、术后并发症均显著低于TRAB组,两组完全成功率和合格成功率无统计学差异。CLASS只适用于OAG;术后周边虹膜前黏连(peripheral anterior synechiae, PAS)发生率较高,且费用较高;CLASS手术在术后早期并发症发生率、角膜内皮保护、再次手术可行性等方面优于小梁切除术,但长期临床效果仍需长期、多中心、大样本、随机对照研究证实^[33]。

5 微创青光眼手术

微创青光眼手术(minimally invasive glaucoma surgery, MIGS)具有侵入性小、组织创伤轻、安全性高的特点,通过增加房水流出或减少房水生成降低眼压,为晚期POAG提供了更多手术选择^[36-38]。

5.1 内引流术式

5.1.1 房角镜辅助的360°小梁切开术 房角镜辅助的

360°小梁切开术(gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, GATT)通过在房角镜直视下利用微导管或缝线全周切开Schlemm管壁,将房水直接引流入集液管,降低房水外流阻力,较传统小梁切除术更安全、侵入性更小^[39-40]。GATT已被证明是降低OAG患者眼压和减少青光眼药物的有效方法,且术后并发症发生率^[41]。Magacho等^[42]对270只POAG患眼(包括105眼晚期POAG)行GATT或GATT联合白内障手术(Phaco-GATT),术后12mo晚期POAG组眼压从术前 21.0 ± 7.9 mmHg降至 11.9 ± 3.0 mmHg($P < 0.001$),药物使用种类从 3.2 ± 1.2 种减少至 1.2 ± 1.1 种($P < 0.001$);完全成功率为37.6%,无严重不良事件。刘岳峰等^[39]研究显示56眼中晚期POAG患者(36眼晚期POAG)术后12mo眼压从 27.0 ± 7.6 mmHg降至 14.5 ± 2.0 mmHg,药物使用种类显著减少,完全成功率28%;术后并发症主要为前房出血(发生率100%,其中9%为持续性前房积血)和一过性高眼压(发生率29%),无严重并发症,并且一过性高眼压未加重视神经损伤,但术后仍需一定的降眼压药物以达到更低的目标眼压。该研究表明GATT对于晚期POAG是一种可选择的有效手术方式。

5.1.2 Kahook 双刃刀内路小梁切除术和小梁消融术

Kahook双刃刀(Kahook dual blade, KDB)内路小梁切除术和小梁消融术通过微创手术方式切除或消融病变的小梁网,增加房水流出面积,便于房水通过切开区直接进入Schlemm管和集液管,从而降低眼压^[43]。Bravetti等^[44]对40眼晚期或难治青光眼(包括27眼POAG)行KDB内路小梁切除术或联合白内障超声乳化术(KDB-Phaco),术后12mo,眼压从 18.1 ± 5.0 mmHg降至 14.8 ± 3.7 mmHg(降低18.2%, $P < 0.001$),药物使用种类从 2.5 ± 1.4 种减少至 1.7 ± 1.2 种(减少32%, $P = 0.003$),无严重并发症。Fu等^[45]对43眼POAG(MD -16.46 ± 19.89 dB)行KDB-Phaco,术后12mo眼压从 28.1 ± 6.3 mmHg降至 13.8 ± 3.0 mmHg(减少47.92%, $P < 0.001$),药物使用种类从 2.0 ± 1.0 种降至0种(减少95%, $P < 0.001$),主要并发症为前房积血4眼(9.30%)、一过性高眼压5眼(11.63%)和周边虹膜前粘连3眼(6.98%),发现术前视力和平均偏差是手术成功的关键预测因素。该研究表明对于中国晚期POAG患者,KDB内路小梁切除术是一种安全有效治疗方式。

5.1.3 iStent inject W 支架植入术 iStent inject W 支架植入术将两枚钛合金支架(中央出口直径80 μ m、基底直径360 μ m、长径360 μ m)植入前房与Schlemm管之间,增加房水的流出^[46-47]。2020年获美国FDA批准,2024年我国国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)批准上市。Morita等^[46]纳入105眼POAG(MD -11.1 ± 7.4 dB)行iStent inject W 支架植入联合白内障超声乳化术,术后12mo 78%患者治疗成功,眼压从15.0 mmHg降至13.8 mmHg(降11.9%, $P < 0.01$),药物使用种类从2.5种降至1.1种(降低46.8%, $P < 0.01$);术后并发症以前房出血(9眼)、前房积血(1眼)、一过性眼压增高(6眼)为主,短期内可改善。表明iStent inject W 支架植入术给晚期POAG患者提供了一种治疗方案。

5.2 增加结膜下间隙的房水流出

5.2.1 XEN 引流管植入术 XEN 引流管是由猪真皮明胶与戊二醛交联组成的胶原蛋白微管(长6 mm、外径160 μ m、内径45 μ m),通过透明角膜植入Tenon囊腔隙,将房水引流至结膜下,形成功能性滤过泡,而来控制眼压^[48]。2016年FDA批准用于对最大耐受药物治疗无效的难治性青光眼或既往青光眼手术治疗失败的患者^[49]。陈茵琪等^[50]研究表明XEN凝胶引流管治疗POAG安全有效。赵茹梦等^[48]将37眼难治性OAG患者按初始接受抗青光眼手术治疗与否分为初次青光眼手术组(MD 12.64 ± 8.30 dB)17眼(包括15眼POAG)与多次青光眼手术组(MD 13.44 ± 7.99 dB)20眼,均接受XEN引流管植入联合MMC治疗。术后1a,初次组和多次组眼压分别下降55.01%和60.43%;条件成功率分别为76%、75%;药物使用种类均从术前3(2,3)种降为1(0,2)种;术后短期并发症以低眼压为主,前房出血次之,远期并发症以滤过泡包裹为主,除外引流管暴露及脱落各1眼,无其他严重并发症。该研究表明XEN引流管植入术联合MMC治疗初次与多次青光眼手术的OAG患眼均安全有效,但多次青光眼手术组滤过泡包裹发生率高。Oddone等^[51]研究显示该技术对晚期POAG患者安全有效,可显著降低眼压及药物使用种类。

5.2.2 微型引流阀 微型引流阀为生物相容性聚合物体外引流装置(长8.5 mm、外径350 μ m、内径70 μ m),植入结膜下与前房之间,促进房水从结膜下流出来降低眼压,目前仍在临床研究中,还未正式批准用于临床治疗^[36-37,52]。Batlle等^[52]将23眼最大耐受治疗但眼压仍控制不佳(IOP 18-40 mmHg)的POAG患者(包括13眼晚期POAG患者),行MMC增强的微型引流阀植入术或联合白内障超声乳化术,术后第4、5a,眼压从 23.8 ± 5.3 mmHg降至 12.8 ± 5.6 mmHg(第4a; $n = 21$)和 12.4 ± 6.5 mmHg(第5a; $n = 21$);总体成功率为87.0%(第4a)和82.6%(第5a);药物使用种类从 2.4 ± 1.0 种减少到 0.8 ± 1.3 种(第5a);术后并发症主要为滤过泡漏(2眼);该技术长期安全性良好,5a并发症发生率低,对于晚期POAG未来可能是一种选择。

5.2.3 EX-PRESS 青光眼引流钉植入术 该技术通过建立外循环来持续定量引流房水,具有创伤小、操作简单且定量引流的优势^[37,53]。张曙光等^[54]将56例72眼中晚期OAG患者随机分为EX-PRESS引流钉组和小梁切除术组,术后12mo两组患者术后眼压较术前均有明显降低且眼压无统计学差异,两组患者术后均未见严重并发症,引流钉组并发症发生率(10.00%)显著低于小梁切除术组(50.00%)($P < 0.05$),该研究表明EX-PRESS引流钉植入术治疗中晚期OAG疗效显著,术后并发症发生率低。孙重等^[53]研究也表明P50型和P200型EX-PRESS青光眼引流钉植入术均能有效治疗POAG,并且P200型青光眼引流钉植入术后晚期滤过泡包裹发生率较低。

5.3 减少房水生成

5.3.1 内窥镜下睫状体光凝术 内窥镜下睫状体光凝术(endoscopic cyclophotocoagulation, ECP)通过激光破坏睫状体上皮以减少房水的产生,适用于多种类型青光眼,其

中最常用于 OAG^[37]。Mohite 等^[55] 研究建议 ECP 可作为视力良好的中晚期进行性 OAG 患者的一线手术选择。

5.3.2 超声睫状体成形术 超声睫状体成形术 (ultrasound cyclo plasty, UCP) 通过高强度聚焦超声诱导睫状体凝固,降低房水生成并增加葡萄膜巩膜途径引流^[56]。Wang 等^[56] 将 32 例中期 OAG 患者进行了 18 mo 随访,眼压从 34.9±4.9 mmHg 降至 23.5±5.2 mmHg,无视力丧失,并发症较轻且短期内可恢复,大多数患者术后生活质量良好。Almobarak 等^[57] 发现 UCP 可有效控制 POAG 患者眼压,减轻用药负担。研究发现 UCP 是一种有效且耐受性良好的手术^[58],适应证广泛,主要应用于难治性青光眼(包括晚期 OAG)^[59]。

6 其他治疗

6.1 靶向神经保护药物 溴莫尼定、神经营养因子、银杏叶提取物、胞磷胆碱、烟酰胺、胰岛素和白藜芦醇等药物在临床前研究中显示出视神经保护潜力,部分在临床试验中取得积极结果。Wang 等^[60] 研究总结,这类药物可通过减轻氧化应激、抑制炎症反应、促进神经细胞修复等机制保护视网膜神经节细胞,但多数药物仍处于临床试验阶段,临床应用需更多证据支持。

6.2 基因治疗 基因治疗主要针对降眼压和保护视网膜神经节细胞 (retinal ganglion cells, RGC),降眼压策略包括增强常规流出途径中细胞外基质重塑、靶向抗纤维化治疗、调节房水生成以及针对肌纤维蛋白的基因特异性治疗(如 CRISPR-Cas9 编辑 MYOC 致病基因、AAV9 载体递送基质金属蛋白酶-3 表达);神经保护策略包括神经营养因子及其受体的靶向调控、氧化应激与线粒体功能障碍的干预以及华勒变性的防治(如诱导 RGC 中 NMNAT 的过度

表达)^[60]。有研究显示基因治疗在晚期 POAG 中的应用前景广阔,但目前仍处于基础研究及早期临床试验阶段,临床转化面临诸多挑战^[61]。

7 研究争议与现存问题

药物治疗中,新型局部药物对晚期 POAG 疗效存在差异,SGLT2 抑制剂视神经保护机制尚未完全阐明,长期用药数据不足;激光治疗方面,SLT 用于晚期患者的疗效维持时间较短,是否作为首选存在分歧,mTLT 术后急性眼压升高的防治策略未达成共识;手术治疗方面,MIGS 与传统手术长期疗效对比存在争议,多通道房水引流术普及受操作难度和设备限制,术后滤过泡瘢痕化等并发症防治需优化;新兴治疗方面,靶向神经保护药物疗效仍需验证,基因治疗安全性及临床转化仍面临挑战。

8 治疗的更换指征

晚期 POAG 治疗需遵循“个体化、动态调整”原则,核心更换指征基于眼压控制、视野进展及药物耐受性,见表 1。

9 机制-治疗关联与疗效对比

9.1 机制-治疗关联 (1)房水生成过多→ECP、UCP、β 肾上腺素能受体阻滞剂、碳酸酐酶抑制剂;(2)小梁网/Schlemm 管阻力增加→SLT、GATT、KDB、iStent inject W、CLASS;(3)多途径引流需求→MATT-DS-Trab、mTLT;(4)外引流需求→XEN 引流管、EX-PRESS 引流钉、微型引流阀;(5)内引流需求→GATT、KDB 内路小梁切除术、iStent inject W 支架植入术;(6)视神经保护需求→SGLT2 抑制剂、靶向神经保护药物。

9.2 晚期 POAG 主要治疗方式疗效与安全性比较 晚期 POAG 主要治疗方式疗效与安全性比较见表 2。

表 1 晚期 POAG 治疗更换指征

治疗类型	更换时机
药物治疗	(1)规范联合 3 种及以上药物 3 mo 后,眼压未达目标值(<12 mmHg); (2)出现不可耐受副作用; (3)视野年进展速度>1 dB; (4)出现明显长期使用副作用;
激光治疗	(1)SLT 疗效维持<6 mo,或 mTLT 术后需 2 种及以上药物才能达目标眼压; (2)出现视网膜损伤、持续高眼压(>30 mmHg)等并发症; (3)视野进展未减缓;
手术治疗	(1)小梁切除术后眼压>15 mmHg,或滤过泡瘢痕化(无功能性滤过); (2)MIGS 术后 12 mo 眼压>14 mmHg,或需 1 种及以上药物未达目标眼压; (3)出现眼内炎、严重低眼压(<5 mmHg)、黄斑水肿等并发症; (4)视野进展未减缓;

表 2 晚期 POAG 主要治疗方式疗效与安全性比较

治疗方式	术后 12 mo 眼压降低幅度 (%)	主要并发症	适用人群
PGA(局部)	25-35	虹膜充血、虹膜色素沉着	初始治疗、手术前后辅助
mTLT	25-30	术后急性眼压升高	不愿/不适宜手术者
MMC 辅助小梁切除术	40-50	滤过泡漏、眼内炎	无手术禁忌的晚期患者
MATT-DS-Trab	60-65	前房出血(可自行吸收)	难治性晚期患者
GATT	45-50	前房出血、一过性高血压	角膜内皮功能尚可患者
XEN 植入术	55-60	滤过泡漏	多次手术失败患者
UCP	30-35	术后轻微疼痛	难治性晚期患者

10 小结和展望

晚期 POAG 的治疗以“强效降眼压、保护视功能”为核心,药物治疗首选 PGAs,常需联合用药控制 IOP,需注意长期使用副作用和非适应证风险;激光治疗中,mTLT 因高安全性适用于手术禁忌患者;环二极激光、360° SLT 可用于不愿或不适宜手术的患者;手术治疗仍是主要治疗手段,MMC 辅助小梁切除术为经典术式,MATT-DS-Trab、GATT、XEN45、EX-PRESS、ECP、UCP 等新型术式为晚期 POAG 患者提供了更多选择。目前晚期 POAG 患者的视功能保留率在逐步提高,但新型治疗的有效性与安全性仍需大样本、长期随访研究验证,以进一步优化个体化治疗方案。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:匡力论文选题与修改,初稿撰写,文献检索;王晓琴选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] 中华医学会眼科学分会青光眼学组,中国医师协会眼科医师分会青光眼学组. 中国青光眼指南(2020年). 中华眼科杂志, 2020, 56(8):573-586.

[2] 李林珊,戈正妍,梁远波,等. 原发性开角型青光眼非对称性视野损害的影响因素. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2020, 22(7):511-517.

[3] 张萌,章畅,王玉宏,等. POAG 患者视网膜各层厚度的 OCT 分析. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2014, 16(10):584-588.

[4] 黄海荔,王楷迪,孙兴怀. 原发性青光眼晚期患者视野缺损的相关因素分析. 中华眼科杂志, 2022, 58(1):22-27.

[5] European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. Br J Ophthalmol, 2021, 105(Suppl 1):1-169.

[6] Glaucoma: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2017.

[7] 穆婉,丁英卓,席宇飞,等. 局部抗青光眼药物的研究及应用进展. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(8):574-581.

[8] Tan JK, Khaw PT, Henein C. Rho kinase (ROCK) inhibitors in the treatment of glaucoma and glaucoma surgery: a systematic review of early to late phase clinical trials. Pharmaceuticals (Basel), 2025, 18(4):523.

[9] Subbulakshmi S, Kavitha S, Venkatesh R. Prostaglandin analogs in ophthalmology. Indian J Ophthalmol, 2023, 71(5):1768-1776.

[10] Liu PY, Wang FF, Song YN, et al. Current situation and progress of drugs for reducing intraocular pressure. Ther Adv Chronic Dis, 2022, 13:20406223221140392.

[11] 陈一豪,孙兴怀. 青光眼降眼压药物固定复方制剂. 国际眼科纵览, 2025, 49(2):88-94.

[12] Soltani G, Shalaby WS, Razeghinejad R. Latanoprostene bunod: the first nitric oxide-donating antiglaucoma medication. Med Gas Res, 2025, 15(2):220-227.

[13] Shirley M. Bimatoprost implant: first approval. Drugs Aging, 2020, 37(6):457-462.

[14] Bacharach J, Doan LV, Stephens KG, et al. Travoprost intracameral implant demonstrates superior IOP lowering versus topical prostaglandin analog monotherapy in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Ophthalmol Ther, 2024, 13(9):2357-2367.

[15] Choi EY, Johnson NA, Stinnett S, et al. The effect of bimatoprost implant on glaucoma patients: an observational study. J Glaucoma, 2024, 33(6):431-436.

[16] Vagiakis I, Papadopoulou EP, Amaxilati E, et al. Bimatoprost intracameral implant (durysta®): a new era in glaucoma management through sustained-release innovation. Drug Des Devel Ther, 2025, 19:703-714.

[17] Singh IP, Berdahl JP, Sarkisian SR Jr, et al. Long-term safety and efficacy evaluation of travoprost intracameral implant based on pooled analyses from two phase III trials. Drugs, 2024, 84(10):1299-1311.

[18] Guo YJ, Zhao J, Hou S, et al. Exploring the effect of SGLT2 inhibitors on the risk of primary open-angle glaucoma using Mendelian randomization analysis. Sci Rep, 2025, 15:13946.

[19] Luo QY, Leley SP, Bello E, et al. Dapagliflozin protects neural and vascular dysfunction of the retina in diabetes. BMJ Open Diab Res Care, 2022, 10(3):e002801.

[20] 王晓蕾,孙兴怀. 选择性激光小梁成形术临床研究进展. 中华眼科杂志, 2023, 59(9):752-756.

[21] 赵庆一,朱彦婷,吴宁玲,等. 选择性激光小梁成形术治疗原发性开角型青光眼的疗效观察. 国际眼科杂志, 2025, 25(8):1343-1346.

[22] Ojanen ES, Turunen JA, Harju M. The incidence of serious complications after selective laser trabeculoplasty. Acta Ophthalmologica, 2025[Online ahead of print].

[23] 吴玲玲. 充分认识选择性激光小梁成形术. 中华眼科杂志, 2024, 60(9):723-727.

[24] Kelada M, Normando EM, Cordeiro FM, et al. Cyclodiode vs micropulse transscleral laser treatment. Eye, 2024, 38(8):1477-1484.

[25] 凌绮莹,贾旭,聂芬,等. 微脉冲经巩膜激光治疗青光眼的临床应用进展. 中华眼科杂志, 2024, 60(12):1022-1030.

[26] Ling QY, Cai ZY, Zhang XY, et al. The efficacy and safety of micropulse transscleral laser treatment in glaucoma: a systematic review and meta-analysis. BMC Ophthalmol, 2023, 23(1):263.

[27] Fili S, Kontopoulou K, Vastardis I, et al. Transscleral cyclophotocoagulation with MicroPulse® laser versus Ahmed valve implantation in patients with advanced primary open-angle glaucoma. Int Ophthalmol, 2021, 41(4):1271-1282.

[28] King AJ, Hudson J, Azuara-Blanco A, et al. Evaluating primary treatment for people with advanced glaucoma: five-year results of the treatment of advanced glaucoma study. Ophthalmology, 2024, 131(7):759-770.

[29] 杨勇,胡宏阁,娄宾. 小梁切除术配合不同调节缝线治疗原发性开角型青光眼的效果比较. 中国实用医刊, 2021, 48(24):8-11.

[30] 陈杰,冯俊,王玮. 全调节缝线小梁切除术治疗原发性开角型青光眼的临床观察. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(8):563-566, 583.

[31] 焦可心,李亚文,赵敏,等. 多通道房水引流术治疗晚期青光眼的研究进展. 国际眼科纵览, 2023, 47(1):6-11.

[32] Zhang HL, Yan XW, Li F, et al. Microcatheter-assisted trabeculotomy combined with deep sclerectomy and trabeculectomy in young to middle-aged adults with advanced primary open-angle glaucoma: 1-year result. Front Med, 2021, 8:712332.

[33] Huang CL, Shen X, Chen M, et al. An overview and update of CO₂ laser-assisted sclerectomy surgery in primary open angle glaucoma (Review). Exp Ther Med, 2023, 25(6):270.

[34] Yick DWF, Lee JWY, Tsang S, et al. Preliminary results of CO₂ laser-assisted sclerectomy surgery (CLASS) in the treatment of advanced glaucoma in a Chinese population. Medicine, 2016, 95(45):e5294.

[35] Zhang Y, Mao J, Zhou Q, et al. Comparison of long-term effects after modified CO₂ laser-assisted deep sclerectomy and conventional trabeculectomy in Chinese primary open-angle glaucoma. Ophthalmol Ther, 2022, 11(1):321-331.

- [36] Cheema AA, Cheema HR. The evolution and current landscape of minimally invasive glaucoma surgeries: a review. *Cureus*, 2024,16(1):e52183.
- [37] 汤婉玉, 党亚龙. 微创青光眼手术的研究新进展. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2022,44(10):793-800.
- [38] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 中国微创青光眼手术适应证选择专家共识(2023). *中华实验眼科杂志*, 2023,41(6):521-526.
- [39] 刘岳峰, 黄肖霞, 郭亮, 等. 房角镜辅助的360°小梁切开术治疗中晚期原发性开角型青光眼疗效观察. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2024,26(7):481-488.
- [40] Grover DS, Godfrey DG, Smith O, et al. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, ab interno trabeculotomy: technique report and preliminary results. *Ophthalmology*, 2014,121(4):855-861.
- [41] Dar N, Naftali Ben Haim L, Yehezkeili V, et al. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in patients with advanced glaucoma. *Indian J Ophthalmol*, 2023,71(8):3024-3030.
- [42] Magacho L, Franco CGVS, Eduardo Akio I, et al. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy outcomes under different levels of glaucoma severity: a multicenter, comparative study. *Am J Ophthalmol*, 2024,264:75-84.
- [43] 牟大鹏, 张纯, 王怀洲, 等. Kahook 双刃刀内路小梁切除术和小梁消融术治疗原发性开角型青光眼的初步效果分析. *中华眼科杂志*, 2024,60(5):408-415.
- [44] Bravetti GE, Gillmann K, Salinas L, et al. Surgical outcomes of excisional goniotomy using the kahook dual blade in severe and refractory glaucoma: 12-month results. *Eye (Lond)*, 2023,37(8):1608-1613.
- [45] Fu L, Lou JT, Guo Y, et al. Efficacy and safety of combined Kahook Dual Blade goniotomy with phacoemulsification in Chinese patients with primary open angle glaucoma. *Int J Ophthalmol*, 2025,18(2):268-274.
- [46] Morita S, Sakanishi Y, Riyu I, et al. Comparative evaluation of iStent versus iStent inject W combined with phacoemulsification in open angle glaucoma. *PLoS One*, 2024,19(2):e0297514.
- [47] Deneri S, Merté RL, Eter N, et al. Comparison of the iStent inject® versus the iStent inject® W—both in combination with cataract surgery—In open-angle glaucoma. *J Clin Med*, 2023,12(23):7259.
- [48] 赵茹梦, 崔慧玲, 任静, 等. XEN 引流管植入联合丝裂霉素 C 治疗开角型青光眼. *国际眼科杂志*, 2024,24(6):965-969.
- [49] Pillunat LE, Erb C, Jünemann AG, et al. Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): a review of surgical procedures using stents. *Clin Ophthalmol*, 2017,11:1583-1600.
- [50] 陈茵琪, 姚贻华, 朱益华. XEN 凝胶引流管植入术在青光眼治疗中的应用研究进展. *中华实验眼科杂志*, 2024,42(6):547-556.
- [51] Oddone F, Roberti G, Giammaria S, et al. Effectiveness and safety of XEN45 implant over 12 months of follow-up: data from the XEN-Glaucoma Treatment Registry. *Eye (Lond)*, 2024,38(1):103-111.
- [52] Batlle JF, Corona A, Albuquerque R. Long-term results of the PRESERFLO MicroShunt in patients with primary open-angle glaucoma from a single-center nonrandomized study. *J Glaucoma*, 2021,30(3):281-286.
- [53] 孙重, 张莹, 吴作红, 等. P50 和 P200 型 Ex-PRESS 青光眼引流钉治疗原发性开角型青光眼的疗效及安全性对比. *眼科新进展*, 2021,41(2):162-165.
- [54] 张曙光, 王瑞峰, 项杰, 等. 开角型青光眼 Ex-Press 引流器植入术的疗效观察. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2021,43(10):773-777.
- [55] Mohite AA, Samia-Aly E, Ramanathan US, et al. Does prior endoscopic cyclophotocoagulation (ECP) affect subsequent trabeculectomy outcomes? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022,260(6):1975-1982.
- [56] Wang RX, Li N, Chen XY. Ultrasound cyclo-plasty for moderate glaucoma: Eighteen-month results from a prospective study. *Front Med*, 2022,9:1009273.
- [57] Almobarak FA, Alrubean A, Alsarhani W, et al. Outcomes and predictors of failure of ultrasound cyclo plasty for primary open-angle glaucoma. *J Clin Med*, 2022,11(22):6770.
- [58] Zhong HM, Huang SY, Yao HP, et al. Efficacy of ultrasound cyclo-plasty in patients with refractory glaucoma. *Int J Ophthalmol*, 2025,18(3):420-423.
- [59] 孟素坤, 许珂, 张纯. 超声睫状体成形术治疗青光眼研究进展. *中华实验眼科杂志*, 2022,40(4):357-360.
- [60] Wang LH, Huang CH, Lin IC. Advances in neuroprotection in glaucoma: pharmacological strategies and emerging technologies. *Pharmaceuticals*, 2024,17(10):1261.
- [61] Henderson J, O'Callaghan J, Campbell M. Gene therapy for glaucoma: Targeting key mechanisms. *Vis Res*, 2024,225:108502.