

引文格式:管怀进,季敏.重视眼病前期的流行病学调查[J].眼科新进展,2024,44(3):169-172. doi:10.13389/j.cnki.rao.2024.0033

### 【述评】

## 重视眼病前期的流行病学调查

管怀进 季 敏



**作者简介:**管怀进 (ORCID: 0000-0002-4205-2015),男,1962年1月出生,江苏南通人,教授、主任医师、博士研究生导师。中华医学学会眼科学分会委员、白内障和人工晶状体学组委员;中国医师协会眼科医师分会常务委员;中国医药教育协会眼科专业委员会常务委员;江苏省医学学会眼科学分会前任主任委员等。共获得中华医学科技奖、江苏科学技术奖等省级以上奖项20余项,先后获得“全国五一劳动奖章”“国务院政府特殊津贴”“中国眼科医师奖”“亚太防盲杰出成就奖”等荣誉20余项。研究方向:白内障、青光眼等眼发病机制及诊疗。E-mail: guanhjye@163.com



**通信作者:**李敏 (ORCID: 0000-0002-7135-7256), 女, 1982 年 11 月出生, 江苏南通人, 主任医师, 眼科主任、硕士研究生导师。中华医学会儿科学分会青年委员、中国老年医学学会眼科分会委员、江苏省医学会常务委员、江苏省医学会眼科分会委员、江苏省老年医学学会眼科分会秘书、江苏省残疾人康复协会视力康复专业委员会委员、江苏省青年联合会委员、江苏省医师协会眼科医师分会转换医学学组副组长等。获江苏省医学科技奖等奖项 10 余项。研究方向: 白内障、青光眼等眼病发病机制及诊疗。E-mail: amvj1234@hotmail.com

收稿日期:2023-10-30

修回日期:2023-11-30

本文编辑:盛丽娜,刘雪立

作者单位:226001 江苏省南通市,南通大学附属医院眼科中心

**【摘要】** 流行病学调查是疾病早预防、早干预以及相关政策制定重要的科学依据。疾病前期(predisease)常指在流行病学调查/筛查中发现的机体非正常状态,但还没有达到疾病的诊断标准,是机体由健康状态向疾病状态进展的过渡阶段,如果不干预就会发展为疾病。如大家熟知的癌症前期(癌前病变)、糖尿病前期以及高血压前期等,也包括近视前期、青光眼前期以及糖尿病前期眼部并发症等眼病前期。疾病前期由于处于疾病尚未出现临床表现或者极早期阶段,通过适当的干预可以阻止甚至逆转疾病的发生而广受重视。然而,目前眼科工作者尚未对开展眼病前期流行病学调查足够重视,对如何开展眼病前期的流行病学调查也不甚了解,本文根据以往开展眼病流行病学调查的经验,就目前患病率高、视觉损伤大的几种常见眼病前期流行病学调查的开展进行论述。

【关键词】 眼病前期;防盲;流行病学调查;干预

【中图分类号】R77

多数疾病不是简单地呈“有”或者“无”的状态,而是从无到有渐进的过程<sup>[1]</sup>。患者就医时往往是疾病已经发生,并且处于已经影响机体功能的较晚期状态。流行病学调查不仅能提供疾病的发病率、危险因素等资料,更重要的是能够筛查出一些疾病早期甚至是疾病前期(predisease)的患者,适当的早期干预可能减少甚至避免后续组织器官结构和功能的损伤,将大大减少社会和经济负担<sup>[2]</sup>。

疾病前期一词起源于癌症生物学。约一个世纪前,癌症病理学家在文献中使用了“癌前病变( precancerous )”一词,并发现组织学上良性和恶性组织之间没有明确的界线<sup>[3]</sup>,即癌症是一个进化过程——从正常、健康的组织到良性增生再到晚期恶性肿瘤的进展。1914 年,William Rodman 博士发表了“通过在癌前阶段进行手术可以挽救更多生命”的观点<sup>[4]</sup>。自此,越来越多的学者意识到流行病学调查可发现疾病前期改变,即机体处于非正常状态,但还没有达到疾病的标准,是机体由健康状态向疾病状态进展的过渡阶段,如果不干预将会发展成疾病,而在疾病前期予适当干预可以达到更好的预防和治疗效果。如今,许多常见的慢性病都被发现有疾病前期状态,包括糖尿病前期( Pre-DM)、高血压前期,以及眼病相关的近视前期、青光眼前期以及 Pre-DM 对眼部尤其对视网膜的影响<sup>[5-8]</sup>等,本文就如何开展近视、青光眼、糖尿病视网膜病变( DR )等严重危害患者视功能的眼病前期的流行病学调查进行论述。

## 1 近视前期

近视是青少年视力障碍的主要原因,近视患者可合并多种眼部并发症,特别是合并视网膜、脉络膜病变的病理性近视是视觉损伤的最重要原因之一<sup>[9]</sup>。开展科学高效的近视眼早期流行病学调查是发现近视眼发生发展规律、探索相关影响因素、研究发病机制及制定防控措施的重要基础。

目前,降低近视进展速度是近视研究的核心目标,但预防近视的发生是一个更有意义和价值的最终目标<sup>[10]</sup>。这种干预措施需在近视发生前实施,因此近期提出“近视前期(premyopia)”的概念,即

非近视屈光,但具有进展为近视的高风险<sup>[11]</sup>。国际近视研究所(IMI)将近视前期定义为儿童的屈光状态为 $> -0.50 \sim 0.75$  D,基线屈光、年龄和其他风险因素组合提示未来发生近视为高风险,并值得预防性干预的一种状态<sup>[12]</sup>。既往研究表明,近视患眼在近视发生前几年即表现出眼轴长度加速轴向增长的模式,因此建议进行近视前期的干预,如使用低浓度的阿托品滴眼液等<sup>[13]</sup>。近视前期在现阶段是一个热点概念,但目前仍缺乏高精度预测的风险模型,尚需进一步深入研究。

开展早期近视眼流行病学调查需重视学龄前儿童及学龄期儿童青少年的屈光和视力筛查,妥善保存检查数据,建立屈光档案,并完成资源共享,流畅转诊医疗服务,保障早期发现眼部疾病及时处理<sup>[14]</sup>。近视前期流行病学调查所需仪器设备:视力表、自动验光仪、裂隙灯显微镜、眼压计、超广角眼底照相系统、眼B超仪以及眼球生物测量仪等。

## 2 青光眼前期

青光眼是一组以视神经损害为特征的眼部疾病,可导致视野缺损和不可逆盲,是全球第二大致盲性、首位不可逆盲性眼病<sup>[15]</sup>。由于青光眼前期诊断难度较大,患者往往没有明显的症状和体征,在筛查的青光眼患者中,有44.4%不知道自己患有眼病,但是该病导致的单眼和双眼盲的概率高达78.1%<sup>[16]</sup>,如此高的致盲率告诉我们早发现、早预防、早治疗的重要性。

原发性急性闭角型青光眼(PACG)是我国最常见的青光眼类型。美国眼科学会的原发性前房角关闭指南将前房角关闭分为解剖学窄房角(ANA)、原发性前房角关闭(PAC)及PACG 3类<sup>[17]</sup>。ANA是指前房角原发性异常变窄,但是周边部虹膜尚未接触到小梁网,即我们所说的临床前期急性闭角型青光眼。PAC具有解剖学上窄前房角的特点,并有周边虹膜阻塞小梁网的证据,可呈急性或慢性发病过程,如果不能及时发现和正确治疗,将发展为不可逆转的青光眼性视神经损害和视野缺损,即为PACG。因此,PACG前期就是指ANA患者,如果不干预就可能发生PAC甚至PACG。同样,流行病学调查发现,原发性开角型青光眼也有临床前期。病理性眼压升高是开角型青光眼最重要的发病因素,部分患者眼压升高( $> 21$  mmHg;  $1$  kPa =  $7.5$  mmHg),但是视神经和视野还没有发生改变(高眼压症或者疑似青光眼),这其中一部分患者如不干预将发展为开角型青光眼。因此,有学者将高眼压症称为原发性开角型青光眼前期<sup>[16]</sup>。

房角检查和眼压检查是青光眼前期筛查的重要内容。非接触式眼压计由于具有检测速度快、无接触不易造成角膜损伤等优点,在青光眼前期筛查中应作为常规检查手段。初查可做一些简单项目,对

于初查发现的疑似青光眼者可以进行复查,做一些复杂项目的检查,必要时采取激发试验,如暗室俯卧试验以明确诊断<sup>[18]</sup>。为了提高检出率,可联合使用多种仪器检查,综合分析。

我们前期在基于自然人群的流行病学研究中<sup>[19]</sup>,使用手电筒斜照法、眼球活体测量法(A超)、裂隙灯显微镜 Van Herick 法、前房角镜检查、国产便携式超声生物显微镜(UBM)等筛查早期闭角型青光眼,发现 Van Herick 法检查周边前房深度简单易行,裂隙灯联合前房角镜检查也不复杂,国产便携式UBM 操作方便、容易携带,因此这些方法不但可以应用于临床,也可以在人群中大范围应用;但是研究中也发现,部分患者因身体原因,如不能久坐或平卧、睑裂小无法放入前房角镜或眼杯、耳聋、不能配合等无法完成所有检查。近年来临床使用的眼前节光学相干断层扫描(OCT)仪、前房角扫描分析仪、Scheimpflug 照相术等,均有各自的优缺点。特别是眼前节OCT检查,无需眼杯且高效、快速、分辨率高,可联合多种模型分析房角、前房体积甚至三维重建前房角,不仅在机会性筛查中具有重要作用,而且在基于自然人群的流行病学调查中也可广泛应用,值得推广。

视神经结构和功能的检查对评估青光眼视神经损伤程度至关重要。以往根据裂隙灯眼底检查、眼底照相观察视神经盘的结构变化,现在多用OCT测量视神经纤维层厚度和黄斑区神经节细胞复合体厚度等,可以较为精准评估视神经结构损伤情况,但也受患者屈光间质的影响。视野和视觉电生理可用于青光眼视功能的评估,但是由于检查用时长、对环境要求高,多用于门诊或者住院患者的机会性筛查。当然,如果视神经结构和功能已经发生明显改变,则应考虑青光眼较晚期改变,而非青光眼前期。因此,强调早期科学、规范筛查的重要性。

## 3 Pre-DM

自1940年以来,“prediabetes”一词就出现在医学文献中,当时指的是妊娠期糖尿病<sup>[20]</sup>。美国糖尿病协会的最新指南将无症状2型糖尿病定义为空腹血糖为 $7.0$  mmol  $\cdot$  L<sup>-1</sup>,口服葡萄糖耐量试验2 h血糖为 $11.1$  mmol  $\cdot$  L<sup>-1</sup>,或糖化血红蛋白大于6.5%。Pre-DM定义为空腹血糖为 $5.6 \sim 6.9$  mmol  $\cdot$  L<sup>-1</sup>,口服葡萄糖耐量试验2 h血糖为 $7.8 \sim 11.0$  mmol  $\cdot$  L<sup>-1</sup>,糖化血红蛋白为5.7%~6.4%,可分为空腹血糖受损或者葡萄糖耐量受损<sup>[21]</sup>。

Pre-DM是糖尿病的高危状态,据统计,世界范围内20~79岁的成年人中,大约每13人中就有1人患有Pre-DM,且绝大多数人自己并不知道这一诊断<sup>[22]</sup>。Pre-DM的患病率在全球范围内还在不断上升,专家预测<sup>[23]</sup>,到2030年将有超过4.5亿人处于Pre-DM状态,2045年甚至超过5.48亿人,这无疑会



给社会带来沉重负担。目前每年仍有5%~10%的Pre-DM患者会继续发展为糖尿病,但如若早期采取预防措施,每年也会有5%~10%的Pre-DM患者可恢复到正常血糖<sup>[23]</sup>。

Pre-DM不仅有发展为糖尿病的潜在风险,也可能导致DR的发生。不少调查研究发现,除了在糖尿病人群中可发现DR,在Pre-DM人群中也可发现DR<sup>[24]</sup>。国外曾开展基于Pre-DM人群的流行病学研究来探索DR的患病率和影响其发生的危险因素,结果显示,DR的患病率为0.4%~14.1%,但总的来说研究还是相对较少<sup>[25]</sup>。国内研究主要调查对象是门诊就诊患者或是社会面招募的志愿者,存在选择偏倚,而以自然人群为调查对象的大样本分析Pre-DM的眼部病变,特别是DR患病率,仍需进一步科学规范的流行病学调查研究。

目前,以自然人群为调查对象的视网膜病变研究多根据快速无创的眼底照相,参照早期治疗糖尿病视网膜病变研究(ETDRS)量表对DR进行分级(DRSS)。DRSS通过对30°~7°视野的立体眼底照片进行半定量读片,将DR病程整体划分为无DR(10、12级)、NPDR(20~53E级)、PDR(60~85级)<sup>[26]</sup>。ETDRS分级≥20即可诊断为DR。基于门诊或者住院患者的机会性筛查多增加荧光素眼底血管造影(FFA)检查,可较好地观察到DR早期的微血管瘤、出血以及渗出等改变,增加了DR的检出率。但是由于FFA检查需行造影剂静脉注射,增加了检查时间和相关静脉注射风险。近年来,OCT/OCTA由于高效、快速无创等特点,特别是广角扫频OCT/OCTA在临床广泛应用,大大提高了DR、糖尿病黄斑水肿的检出率,是值得推广应用于Pre-DM中DR的筛查方法<sup>[27]</sup>。

## 4 结束语

严格质量控制是保证眼科流行病学研究实施效果的关键,需贯穿于整个调查过程。其内容主要包括:(1)所有工作人员的培训;(2)器械和设备的完好;(3)不同检查者之间的重复性检验;(4)资料的规范保存与使用;(5)定期抽查等。

眼健康是国民健康的重要组成部分,是涉及民生福祉的公共卫生问题和社会问题。随着经济社会发展及人口老龄化进程,我国主要致盲性眼病由传染性眼病转变为白内障、近视性视网膜脉络膜病变、青光眼、DR以及黄斑变性等眼病。规范开展眼病前期的流行病学调查,可为近视防控、青光眼早期发现、早期干预及糖尿病相关眼病预防等提供重要的循证医学依据。

## 参考文献

[1] VIERA A J. Predisease: when does it make sense? [J]. *Epidemiol Rev*, 2011, 33: 122-134.

[2] OSHIMA Y, HARUKI T, KOIZUMI K, YONEZAWA S, TAKETANI A, KADOWAKI M, et al. Practices, potential, and perspectives for detecting predisease using Raman spectroscopy [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15): 12170.

[3] RODMAN W L. Cancer and precancerous conditions [J]. *Ann Surg*, 1914, 59(1): 47-64.

[4] LEVIN I. Changes in the tissue surrounding a growing tumor and the significance of the precancerous state [J]. *J Exp Med*, 1912, 16(2): 149-154.

[5] PLANTE G E. Predisease biological markers: early diagnosis and prevention of arterial hypertension [J]. *Metabolism*, 2008, 57: S36-S39.

[6] BOUGNÈRES P. Genetics of obesity and type 2 diabetes: tracking pathogenic traits during the predisease period [J]. *Diabetes*, 2002, 51(Suppl 3): S295-S303.

[7] LIU R, WANG X, AIHARA K, CHEN L. Early diagnosis of complex diseases by molecular biomarkers, network biomarkers, and dynamical network biomarkers [J]. *Med Res Rev*, 2014, 34(3): 455-478.

[8] CHOUDHARI N S, CHANDA S, KHANNA R, SENTHIL S, GARUDADRI C S. Diagnostic accuracy of van herick technique to detect pre-disease states of primary angle closure glaucoma in a resource constraint region [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2019, 26(3): 175-182.

[9] BAIRD P N, SAW S M, LANCA C, GUGGENHEIM J A, SMITH III E L, ZHOU X, et al. Myopia [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 99.

[10] JONAS J B, ANG M, CHO P, GUGGENHEIM J A, HE M G, JONG M, et al. IMI prevention of myopia and its progression [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(5): 6.

[11] FLITCROFT D I, HE M, JONAS J B, JONG M, NAIDOO K, OHNO-MATSUI K, et al. IMI-defining and classifying myopia: a proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(3): M20-M30.

[12] OHNO-MATSUI K, WU P C, YAMASHIRO K, VUTIPONGSATORN K, FANG Y, CHEUNG C M G, et al. IMI pathologic myopia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(5): 5.

[13] WANG C Y, HSU N W, YANG Y C, CHEN Y L, SHYONG M P, TSAI D C. Premyopia at preschool age: population-based evidence of prevalence and risk factors from a serial survey in Taiwan [J]. *Ophthalmology*, 2022, 129(8): 880-889.

[14] ZADNIK K, SINNOTT L T, COTTER S A, JONES-JORDAN L A, KLEINSTEIN R N, MANNY R E, et al. Prediction of juvenile-onset myopia [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133(6): 683-689.

[15] BERTAUD S, ARAGNO V, BAUDOUIN C, LABBÉ A. Primary open-angle glaucoma [J]. *Rev Med Interne*, 2019, 40(7): 445-452.

[16] WANG Z, WIGGS J L, AUNG T, KHAWAJA A P, KHOR C C. The genetic basis for adult onset glaucoma: recent advances and future directions [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2022, 90: 101066.

[17] APOLO G, BOHNER A, PARDESHI A, LUNG K, TOY B, WONG B, et al. Racial and sociodemographic disparities in the detection of narrow angles before detection of primary angle-closure glaucoma in the United States [J]. *Ophthalmol Glaucoma*, 2022, 5(4): 388-395.

[18] GILMOUR-WHITE J A, SHAH P, CROSS V, MAKUPA W, PHILIPPIN H. Glaucoma awareness and access to health-care: perceptions among glaucoma patients in Tanzania [J]. *Postgrad Med J*, 2015, 91(1077): 373-378.

[19] 朱蓉嵘, 施健, 杨梅, 姜林娟, 姜红, 梁从凯, 等. 江苏省阜宁县50岁及以上人群原发性前房角关闭患病率调查 [J]. *中华眼科杂志*, 2015, 51(7): 487-492.

[20] ZHU R R, SHI J, YANG M, JIANG L J, JIANG H, LIANG C K, et al. The prevalence of appositional angle closure among adults aged 50 years or above in Funing County Jiangsu Province [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2015, 51(7): 487-492.

[21] MILLER H C. The effect of diabetic and prediabetic pregnancies on the fetus and newborn infant [J]. *J Pediatr*, 1946, 29(4): 455-461.

[22] American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2021 [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(Suppl 1): S15-S33.

[23] TABÁK A G, HERDER C, RATHMANN W, BRUNNER E J,

[23] KIVIMÄKI M. Prediabetes; a high-risk state for diabetes development[J]. *Lancet*, 2012, 379 (9833) : 2279-2290.

[24] ROONEY M R, FANG M, OGURTSOVA K, OZKAN B, ECHOUFFO-TCHEUGUI J B, BOYKO E J, *et al*. Global prevalence of prediabetes[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46 (7) : 1388-1394.

[25] EL SAWY S, BEKHIT M, ABDELHAMID A, ESMAT S, ASHRAF H, NAGUIB M. Assessment of early macular microangiopathy in subjects with prediabetes using optical coherence tomography angiography and fundus photography[J]. *Acta Diabetol*, 2023. [Online ahead of print].

[26] TANG Q, LI X, SONG P, XU L. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening; developments in research and prospects for the future[J]. *Drug Discov Ther*, 2015, 9 (6) : 380-385.

[27] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病学组, 许迅, 黎晓新. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年): 基于循证医学修订[J]. *中华眼底病杂志*, 2023, 39 (2) : 99-124.

[28] Fundus Disease Group of Ophthalmological Society of Chinese Medical Association, Fundus Disease Group of Ophthalmologist Branch of Chinese Medical Doctor Association, XU X, LI X X. Evidence-based guidelines for diagnosis and treatment of diabetic retinopathy in China (2022) [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2023, 39 (2) : 99-124.

[29] QU S, RONG A, NIU Y L, LIU X, ZHANG Y S, LIU C Y, *et al*. Reproducibility of macular perfusion parameters in non-proliferative diabetic retinopathy patients by two different OCTA sweep modes[J]. *Int J Ophthalmol*, 2022, 15 (9) : 1483-1487.

## Epidemiological survey of eye diseases in the predisease stage

GUAN Huaijin, JI Min

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Corresponding author:** JI Min, E-mail: amyji1234@ hotmail. com

**[Abstract]** Epidemiologic study is an essential scientific basis for disease prevention, intervention and health policy making. Predisease often refers to the abnormal state found in epidemiologic study/screening, which has not yet reached the diagnostic criteria for the disease. It is the “in-between” state from a healthy state to a diseased state; if not intervened properly, it will develop into a disease. Predisease includes precancerous lesions, prediabetes, prehypertension, as well as eye diseases in the predisease stage, such as premyopia, preglaucoma and ocular complications of prediabetes. Proper intervention in predisease, when no clinical manifestations were found, or the very early stage can prevent the occurrence of diseases. However, ophthalmologists have not paid enough attention to the epidemiologic study of eye diseases in the predisease stage and have known little about how to conduct the epidemiologic study. Herein, this paper discussed the epidemiologic study of several common eye diseases with high prevalence and significant visual impairment in the predisease stages based on experience in the relevant field.

**[Key words]** eye disease in the predisease stage; blindness prevention; epidemiologic study; intervention