

# 精准医学时代中国眼科精准诊疗的现状和趋势



姜海涛, 李国仁\*

徐州医科大学附属连云港医院连云港市第一人民医院眼科, 江苏连云港 222000

**摘要:** 21 世纪, 临床医学步入精准医学时代。精准医学是一种新的理念和医学模式, 随着现代高新科技发展和眼科新设备、新材料、新技术、新方法的迭代和应用, 以新的理念构建的眼科精准诊疗模式, 有助于眼科常见病的诊疗朝着规范化、微创化、个体化和精准化的方向发展。本文介绍中国眼科常见病的精准诊断方法和手术治疗的现状, 展望眼科精准诊疗的发展趋势; 其中白内障的飞秒激光辅助超声乳化联合人工晶状体植入术; 近视眼、散光的角膜激光视力矫正手术 (LVC, 包括准分子激光和飞秒激光); 青光眼的复合式小梁切除术和多种类型引流装置植入术; 眼底病的光动力、玻璃体切割、微创玻璃体视网膜手术; 眼眶病、眼部肿瘤的多学科个体化治疗等, 仍是目前认可的主流精准手术治疗模式。

**关键词:** 精准医学; 眼病; 精准诊疗

**DOI:** [10.57237/j.mrf.2023.03.003](https://doi.org/10.57237/j.mrf.2023.03.003)

## Present Situation and Trend of Precision Diagnosis and Treatment of Ophthalmology in China in the Era of Precision Medicine

Jiang Hai-tao, Li Guo-ren\*

Department of Ophthalmology, The First People's Hospital of Lianyungang, Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University, Lianyungang 222000, China

**Abstract:** In the 21st century, clinical medicine has entered the era of Precision medicine. Precision medicine is a new concept and medical model. With the development of modern high-tech and the Iteration and application of new ophthalmic equipment, new materials, new technologies and new methods, a precise ophthalmic diagnosis and treatment model is constructed with new concepts, It is contribute to diagnosis and treatment of common ophthalmic diseases towards development of standardized, minimally invasive, individualized and precise directions. This article introduces the precise diagnosis methods and surgical treatment status of common ophthalmic diseases in China, Prospects for the development trend of precise diagnosis and treatment in ophthalmology; among femtosecond laser assisted phacoemulsification combined with intraocular lens implantation for cataracts; corneal laser vision correction surgery (LVC, including excimer laser and femtosecond laser) for myopia and astigmatism; compound trabeculectomy and implantation of various types of drainage devices for glaucoma; photodynamic, vitrectomy and minimally invasive

\*通信作者: 李国仁, [Liguoren2015@163.com](mailto:Liguoren2015@163.com)

收稿日期: 2023-04-29; 接受日期: 2023-07-06; 在线出版日期: 2023-07-24

<http://www.medresfront.com>

vitreoretinal surgery for fundus diseases; the multidisciplinary individualized treatment of orbital diseases and eye tumors is still recognized as the mainstream precision surgical treatment mode.

**Keywords:** Precision Medicine; Ophthalmopathy; Precision Diagnosis and Treatment

## 1 引言

眼科学是以研究人类视觉器官疾病的发生、发展及其防治的专门学科，有着很强的专业特点，已成为当代医学领域发展最快、最活跃的学科之一。进入 21 世纪，随着社会、经济和高新科技的高速发展，尤其分子生物学、生物材料学、组织工程学、人工智能的融入，生物医学大数据的运用，临床医学已由传统的本能医学、宗教医学、经验医学，发展到体现共性的循证医学，而逐步实现“以患者为中心”，制定最适合个体化诊疗方案的精准医学时代[1]。精准医学是一种新的医学理念和医疗模式，将给眼科学领域带来新的动力和机遇，随着现代科技的发展，基础科学的进步，仪器设备的更新，先进技术的运用，对眼部疾病的认识已从解剖形态和细胞水平上升到分子水平，并朝着精准化方向发展的趋势。眼科的精准诊疗是以新的精准诊疗理念为指导，采用现代最新医学科学技术手段，借助更为广泛、更为精确生物样本信息数据分析，实现眼科疾病的早期精准诊断、病变和预后的精准评估、制定高度精准个体化的医疗方案，达到去除病变，保存功能，加速康复，改善预后的目标。本文对精准医学时代的国内眼科领域精准诊疗的现状和趋向进行综述。

## 2 眼科疾病的筛查和精准诊断

眼科是高度依赖影像学研究人体光学器官的学科，眼科相关疾病的筛查、早期发现、精准诊断是精准治疗的基础和关键。因此，临床上除专科性常规检查和检眼镜、前置镜、裂隙灯显微镜等眼科光学检查外，影像学也是筛查、检出、诊断眼科疾病的主要方法。随着现代影像学的多模态图像融合，分子病理学和标志物的应用，以及无创、微创诊断技术的进展，人工智能和信息化技术在眼科的应用，提高了眼科疾病临床诊断的精准性和及时性。

1. 影像学检查，是以解剖学为基础，应用物理学成像技术的形态学诊断方法。随着高新科技的发展，

计算机技术广泛应用于生物医学领域，影像的高分辨率、图像自动处理、自动识别，形成现代医学影像学。目前应用于眼科领域的包括放射性影像检查（CR、CT、MRI、PET/CT 等），超声成像检查，眼底血管造影（FFA、ICGA），以及 OCT、OCTA 等成像技术，使得传统的大体形态学诊断向生理功能成像、病理成像、甚至分子、基因成像过渡，拓展了眼科检查诊断方法，提高了临床诊断的精准性，已成为眼科重要的检查手段[2]。

- 1) 放射性影像检查，包括 CR（计算机 X 射线）、CT、MRI、PET/CT 等，其中 CR 主要用于眼球异物以及有钙化肿瘤的显示和定位，临床应用有限。CT 扫描分辨率和准确率较高，能清晰显示眼球、视神经等眶内组织及其病变，主要用于占位性病变、肿瘤、血管畸形等，已成为眼部肿瘤的重要诊断方法，对视网膜母细胞瘤和脉络膜骨瘤诊断有特异性[2]。MRI 对组织和空间分辨率较强，可以准确分辨眶内软组织、视神经、眼眶等以及与病灶之间的关系，显示病变的形态、大小、内部特征，已广泛应用于眼科各领域；三维薄层高分辨率 FSE T<sub>2</sub>WI 联合使用脂肪抑制技术和 Gd-DTPA 增强 T<sub>1</sub>WI 可提高小病变的显示率，及视网膜病变的诊断[3]；随着弥散加权成像、灌注成像和分子成像等新技术的应用，提高了 MRI 对眼部肿瘤及神经病变的诊断准确性[4]；新近动态增强磁共振成像（DCE-MRI）可动态观察病变组织血流动力学灌注情况，有助于肿瘤性质以及视网膜血管性病变的诊断和鉴别[2]。PET 或 PET/CT，为一次性检查全身成像，有助于眼内肿瘤的诊断和鉴别，可早期发现原发灶及转移灶，近年来应用于眼部肿瘤的检测、分期、预后预测和随访观察[4]。
- 2) 超声成像技术，超声检查已成为眼和眼眶疾病的常规筛查和诊断中不可或缺的方法，尤其在屈光混浊状态下是术前必查项目，包括：A 型

超声(示波法)、B型超声、三维超声、彩色多普勒血流成像(CDFI)、超声生物显微镜(UBM),以及超声造影等[2]。A型超声多用于眼科的生物值测量;B型超声提供二维图像,是显示眼球晶状体以后结构和病变的常规检查和筛选方法,对占位性病变有较好的揭示率,可提示组织学诊断[3];三维超声不受屈光介质混浊的影响,可显示眼球病变的立体结构,对肿瘤的定位和定性诊断有一定帮助[3];CDFI显示眼局部血流情况,为与眼部血流相关疾病提供新的诊断方法。超声检查实时、方便、经济、普及,对眼内肿瘤发现的揭示率可达100%,诊断准确率为95.28%,成为首选方法,但缺乏特异性[10]。超声生物显微镜(UBM)是一种高频超声检测技术,仅能显示眼前节结构及其疾病,有助于判断青光眼类型,提高眼前节疾病的诊疗水平[3],其可提供睫状体实质性肿瘤的特征,引导穿刺活检提高成功率,有助于肿瘤确诊[9]。超声造影可增强二维超声影像和彩色多普勒信号,更准确地显示球后血管,观察活体组织器官微循环灌注情况,从而过渡到功能性成像,提高眼部血管疾病和肿瘤的检出率和诊断效率,为鉴别诊断及治疗后随访提供较好的检查手段[2];新近,谐波成像眼部超声造影技术的应用,提高了超声图像的分辨率,为眼部肿瘤的诊断提供了一种新的检测方法[4]。

- 3) 眼底血管造影或成像技术,包括荧光素眼底血管造影(FFA)和吲哚青绿血管造影(ICGA);光学相干断层成像术(OCT)、光学相干断层扫描血流成像技术(OCTA);自发荧光(FAF)检测技术等。FFA可显示视网膜血管的生理和病理状态,ICGA能动态观察脉络膜的循环情况,二者相互结合可提高眼底病的诊断水平和准确度[4];OCT是一种高分辨率的成像分析技术和活体形态学检查方法,能更好地观察视网膜神经纤维层各层组织结构及病理改变,是提供视网膜结构成像的最好技术,主要用于青光眼、CNV、黄斑区和视盘相关病变的检查、诊断和对脉络膜肿瘤的鉴别诊断[4];眼前节OCT应用已日益广泛,其功能类似于UBM[5]。现在OCT技术已从时域OCT(TD-OCT)、频域OCT(SD-OCT)、发展为扫频OCT

(SS-OCT),提高了图像采集、高分辨率和清晰度,以及三维技术,使活体视网膜及黄斑病变检测技术接近组织病理学检查水平,达到光学在体活检的效果,为早期诊断眼底疾病的重要检查手段[5, 6]。OCTA是一种新型血流成像技术,具有无创、高速、动态、三维成像及分层观察的特点,可提供后极部网膜血管形态和病变特征的高分辨率图像的定量信息和精确定位,有助于眼底血管性病变的诊断,有望部分替代相关的有创检查方法[7]。眼底自发荧光(FAF)检测技术,是一种新近发展的反映视网膜色素上皮(RPE)细胞内脂褐质含量与分布的非侵入性眼底快速成像技术,观察不同疾病不同时期AF的分布及强度变化,主要用于研究与RPE细胞代谢和功能紊乱相关的视网膜病变[6]。临床上将眼底照相、血管造影、自发荧光检测联合SD-OCT同步检查,可极大丰富眼底影像信息,提高影像检查对眼底疾病的诊断价值和精准度[6]。超广角FAF扩大了眼底的可视范围,应用于老年性黄斑变性(AMD)、中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC)、葡萄膜炎的眼底病变、视网膜营养不良及视网膜色素变性(RP)、孔源性视网膜脱离(RRD)等,联合血管造影及频域OCT,有助于提高眼底疾病的早期诊断、治疗和预后[8]。视网膜厚度分析仪(RTA)是利用共焦激光的原理获取和定量分析眼部三维形态,对眼部结构进行连续断层扫描,测量视网膜及其神经纤维的厚度,主要用于眼底视网膜病变的早期检查诊断[3]。激光扫描检眼镜(SLO),是非散瞳的视网膜成像方法,眼底检查可分层显示视网膜和脉络膜结构,血管造影观察脉络膜视网膜血管的形态、充盈和血流,对于某些眼底病,如中心性浆液性脉络膜视网膜病变、脉络膜肿瘤、黄斑下新生血管膜等的诊断有一定价值。

- 4) 自适应光学技术(AO)[11],近年来在眼科领域AO与传统的眼底照相机、光学扫描激光检眼镜(AO-SLO)、光学相干断层扫描技术(AO-OCT)、共焦扫描激光检眼镜等传统视网膜成像技术结合构成自适应光学成像系统,在细胞水平上直接观察活体眼底结构,提供超高检测灵敏度和分辨率,以实现实时眼底成像



和视网膜血管成像,为眼底病变的早期诊断、评估提供新的手段和工具。

上述各项影像检查技术均具有各自独特的作用和优缺点,以及应用范围。因此,眼部病变的影像学检查方法应根据所需显示的结构和病变性质、各种方法的优势和局限性,以及具有的设备条件和经验习惯,结合病史相关信息、肉眼辅以光学检查观察提供的初步印象为基础,导向性选择适用于不同患者、不同病变的检查方法,必要时将相关的诊断方法进行合理选择和有机地组合,有助于提高眼部疾病诊断和鉴别的精准性,避免过度检查。

## 2. 眼科病理学检查

眼科专科病理学的发展是诊断病理学的一大趋势,为眼部疾病的精准诊断和个体化治疗提供客观依据和精确信息。临床医生通过肉眼及光学检查可直接观察病变的大体病理组织学形态、大小、色泽、特征及与周围组织的关系,多数情况下可对疾病作出初步判断,并为选择进一步针对性检查方法提供精确导向。病理学检查包括传统印迹细胞学检查、穿刺细胞学检查及病理组织检查,以及近年集各项高端和前沿生物学技术的液态活检技术,都是明确诊断的金标准,而精准病理学诊断是实施精准个体化治疗的基础和依据。因此,应根据临床检查和病变需要,以及可能条件,尽量争取获得病理或免疫学支持,有助于眼部疾病的精准诊疗。随着细胞生物学、免疫组织化学和分子生物学的不断发展,为眼科疾病的精准诊疗发挥关键作用,逐渐从形态病理、细胞病理、免疫病理、直到分子病理,为提高诊断准确性,实现精准医疗,提高眼部疾病的治愈率[9]。

- 1) 细胞学检查,包括印迹细胞学检查和穿刺细胞学检查;其中结膜印迹细胞学检查是观察眼表细胞形态变化的检查方法,对于眼、变应性结膜炎、维生素 A 缺乏症的诊断具有重要作用。穿刺细胞学检查,采用细针前房穿刺法,是诊断眼部肿瘤的重要方法,结合免疫组化其敏感性可达 100%,特异性为 98% [10]。采取眼内液涂片或培养病原微生物检查,以确诊感染性眼内炎。
- 2) 病理组织检查,是诊断眼部肿瘤常用的、最为准确的方法;辅以免疫组化检查,区分组织来源,对隐匿性原发癌的眼内转移,可提示原发癌的来源和位置[10]。眼内组织活体检查是眼病理学诊断的重要方法,对非典型眼部病变的

精准诊断、治疗策略选择、预后判断等具有重要的指导意义;因此,眼科医师应重视眼内组织活体检查及规范,力求在眼病理学依据的指导下实现临床精准治疗,提高眼部疾病的治愈率。

- 3) 分子诊断学检查,随着分子生物学的进展,分子诊断技术目前已应用于眼科遗传性疾病(如原发性开角型青光眼、年龄相关性黄斑变性 AMD、视网膜色素变性 RP)、恶性肿瘤和感染性疾病的分子诊断。液态活检技术,一种新兴检测方法,是通过采取眼内液、房水或玻璃体取材(玻璃体穿刺负压抽吸及诊断性玻璃体切除)活检,可提供病因的相关信息和病理学依据;经 PCR 测定病毒 DNA 或抗体,以筛查病原体,有助于诊断;经玻璃体液活检细胞学检查,联合 PCR、流式细胞学和眼内细胞因子检测能提高肿瘤和病原体感染诊断的准确性 [9]。

## 3 眼科常见病的精准外科治疗

精准治疗是精准医学的最终目的。眼科常见病的精准治疗应依据患者的临床信息,影像学检查,病理及相关标志物检测,以及数据分析,作出精准诊断和综合评估,构建“以患者为中心”的高度个体化和病变特异性的精准治疗方案。

1. 白内障的手术治疗:随着人口老龄化,白内障是人类主要致盲疾病,占视力残疾人群的 46.93%,手术治疗是目前唯一有效措施;手术方法通常为囊外摘除术(ECCE)、囊内摘除术(ICCE)、小切口白内障手术(SICS)、超声乳化白内障吸除术(PHACO)以及飞秒激光辅助白内障手术(FLACS)等[11]。目前,白内障手术率约为 4.41%,其中 54.4%为超声乳化白内障吸除术,联合人工晶状体植入仍是当今世界认可的主流手术方式[12]。近来微创白内障手术(MICS)提高了手术安全性,保障术后视力恢复的稳定性,已逐渐成为主要手术方式[11],其中同轴微切口白内障手术有较好的发展前景[12]。随着手术设备、辅助装置和手术技术的进展,目前飞秒激光(FS)引入眼科领域,应用飞秒激光辅助超声乳化白内障吸除术,实现了精准角膜切口、前囊膜切开及晶状体碎核的自动化操作,可获得更准确、有效的人工晶状体位置和稳定的屈光状态,具有切口微小、操作更灵活、前房稳定性更好、

手术热损伤小、术后视力恢复好、降低并发症几率、角膜散光程度轻等优点，由于靶向区域精准定位，使白内障手术逐步进入智能化，称为精准手术[13]。冷超声乳化白内障吸除术，即冷超乳技术（Coldphaco），通过精确调控能量释放，提高能量的使用效率、减少眼组织热损伤，又称之为无灼伤的超声乳化手术，是一种理想的白内障手术方式和最佳选择[14]。目前使用全景超声生物显微镜检查，可显示晶状体的混浊程度、位置、瞳孔阻滞情况，正确估计其与周围组织的关系，指导手术适应症的准确掌握，为白内障个体化手术方式的选择提供依据，指导超声乳化联合人工晶状体植入，定位精准，减少并发症和术后高眼压及青光眼的发生，提高手术安全性和有效性[15]。

2. 屈光不正的手术治疗，主要是近视和散光，包括角膜屈光手术、眼内屈光手术和巩膜屈光手术。

1) 近视眼的手术治疗：主要为角膜屈光手术和眼内屈光手术；角膜屈光手术是近视眼治疗的主要手段之一。中国每年约有 100 万近视眼患者需要接受角膜屈光手术[16]。目前角膜屈光手术已进入全激光时代，激光视力矫正（LVC）（包括准分子激光和飞秒激光）是世界上最常用的选择性手术，也称为激光性视觉矫正，是利用准分子激光系统，采用非球面像差最优化模式，在角膜地形图、波阵面像差和 Q 值等引导下，进行个性化不对称消融，结合多向眼球跟踪技术进行个性化角膜屈光手术，以实现手术的精准度[17]，包括准分子激光角膜表面切削术（PRK）、经角膜上皮的准分子激光角膜切削术（Trans PRK）、准分子激光原位角膜磨镶术（LASIK）、准分子激光上皮下角膜磨镶术（LASEK）、微型角膜刀法准分子激光角膜上皮下角膜磨镶术（EPI-LASEK）、以及飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术（FS-LASIK）等[16]，LASIK 是目前应用最广泛的角膜屈光手术方法；最新的飞秒激光基质透镜切除术和飞秒激光微小切口基质透镜切除术（SMILE）具有较好的安全性、有效性及可预测性，提高了术后视觉质量[17]。眼内屈光手术主要有植入人工晶状体植入术（PIOL）和屈光性晶状体置换术。对高度近视可采用后巩膜加固术以控制进展，提高视力。其他矫正手术，包括角膜移植成形术和人工合成植入物（角膜基质环）植入；可植入式隐形眼镜（ICL）[16]。

鉴于角膜屈光手术方式的多元化为视觉矫正提供更多方法，眼内屈光手术并发症较多，有一定风险。因此，为实现手术的精准性和安全性，应根据个体的特性选择个性化的手术方法。

2) 散光的手术治疗：屈光不正人群中，约 60% 存在不同程度的散光。散光矫治的方法以角膜屈光手术矫正散光效果较好，有散光性角膜切开术（AK）、准分子激光角膜表面散光术（PARK）、LASEK、LASIK、激光角膜热成形术（LTK）[18]；眼内屈光手术有散光矫正型人工晶状体（Toric IOL）植入术[19]。目前认为 AK 是治疗以散光为主的屈光不正的手段之一，PARK 和 LASIK 是临床应用最多的技术，LTK 是治疗远视散光的方法，尤其 45 岁以上、大于 2D 的患者[18]，对于角膜薄、屈光度高、晶状体透明、悬韧带健康的患者，可考虑植入校正散光的后房型或前房型人工晶状体（Toric Phakic-IOL）[19]。散光矫治应严格掌握各种手术方式的适应症，采用个体化切削技术，可提高视觉效果。一般认为先天性散光选择准分子激光技术，白内障术后散光、混合性散光选择 AK，较大度数散光选择 AK 或 LASIK，老年人选择 LTK。

3. 青光眼的手术治疗：青光眼是一组以视神经萎缩和视野缺损为共同特征的不可逆性致盲性眼病，发病率约为 0.21%~1.64%，分为原发性（闭角型 PACG 约为 1.09%~2.50%，开角型 POAG 为 1.7%~2.6%）、继发性和先天性青光眼[21]。抗青光眼手术是目前治疗青光眼的重要手段之一，手术方式根据不同降眼压机制分为减少房水生成和增加房水引流两大类[20]：(1) 减少房水生成的睫状体破坏性手术：包括睫状体光凝术（经巩膜和内窥镜下光凝术），微波、高频超声及激光睫状体光凝术，睫状体冷凝术及高强度聚焦超声睫状体成形术（UCP）等，新型的手术方式更安全、可控；(2) 疏通房水排出生理通道，增加房水流出为目标的房水引流手术。根据房水引流途径分为外引流和内引流：基于房水生理循环的内引流分为 Schlemm 管途径引流和脉络膜上腔途径引流；其中以 Schlemm 管为引流途径的手术方式，包括小梁切开术，如：外路小梁切开术 AB，内外路微导管辅助 360°小梁切开术（或消融术），各式内路小梁切开消融术（trabectome™），以及内路物理小梁切开手术，准分子激光小梁切开术（ELT）等。黏小管（Schlemm 管）



成形术。小梁网分流装置植入手术,如:微型支架植入术(iStent和Hydrus微型支架)、Eyepass小梁网分流器植入术,已应用于临床,并取得良好的手术效果。以脉络膜上腔为途径的脉络膜上腔引流术,分为内路和外路术式,都是通过使用植入物将房水引流至脉络膜上腔,植入装置较多,如:SOLX分流器、Cypss脉络膜上腔引流支架,目前还有iStent Supra、Aquashunt、STARflo和Esnoper-Clip植入物,但植入装置的安全性和有效性仍需进一步验证[20]。基于建立新引流途径的外引流(滤过性手术),其中复合式小梁切除术(TRAB和非穿透小梁切除术NPIS)仍是目前首选和主流的经典抗青光眼手术,以及多种类型引流装置植入术(Ahmed引流阀、Ex-Press引流钉、XEN微型引流管、Innfocus微引流管、Baervelt青光眼植入物,等)也已应用于临床,受到关注。近年来,青光眼房水引流的手术方式逐渐从外引流向内引流转变,在不同类型的青光眼中,闭角型以前房角分离为主的内引流,开角型以基于Schlemm管切开或扩张成形术和小梁网切开为主的内引流呈上升趋势[22]。目前,激光手术,尤其组合激光的安全性和有效性,已逐渐替代部分传统的抗青光眼手术,新一代的准分子激光小梁成形术(ELT)显示较好的安全性及效果[23]。微创性青光眼手术(MIGS)是通过使用微米级的植入器械和微小切口的一系列新型抗青光眼手术治疗方式,近年来逐渐进入临床已成为抗青光眼手术的重要组成部分,由于操作相对简单,创伤小,恢复快、并发症较少,已普遍开展,目前主要适应证为轻中度开角型青光眼,是青光眼手术的研究热点和发展方向[21, 22];对于难治性青光眼,经巩膜或内窥镜下睫状体光凝(MP-TSCPC),已用于临床,成功率可达70% [23]。房水引流管植入术(GDD)也是治疗难治性青光眼的有效方法之一,成功率在40%~100%,可作为POAG首选术式[21];晶状体摘除术和白内障联合手术也是研究的热点,超声乳化白内障抽吸术联合人工晶状体植入及联合前段玻璃体切除术,可用于大部分恶性青光眼的治疗[21]。《中国原发性闭角型青光眼诊治方案专家共识(2019年)》基于新的分型,建议目前原则上对于房角关闭、眼压升高、有瞳孔阻滞因素的患者,首选激光或手术方式行周边虹膜切开术或切除术;对联合降眼压药物治疗效果不佳合并白内障的患者,首选白内障摘除联合人工晶状体植入手术,同时于房角镜下行房角分离术,术后效果不佳者,行复合式小梁切除术;尚不适宜推广透明晶状体摘除术[24]。但是,抗青光眼手术方

式的多样性,新术式较多,尚未规范化,应明确青光眼的类型,严格掌握适应症,充分评估病情及个体情况,根据设备条件,选择和制定个体化的治疗方案。

4. 眼底病的手术治疗:眼底病是视网膜、视网膜血管、脉络膜、视神经、黄斑部及玻璃体等部位病变的统称,其中常见病变为视网膜裂孔及脱离,年龄相关性黄斑变性(AMD),浆液性脉络膜视网膜病变,脉络膜新生血管(CNV),视网膜动脉或静脉阻塞,高血压或糖尿病视网膜病变,缺血性视神经或乳头病变等,治疗方法包括光动力疗法、激光光凝治疗、冷冻疗法、玻璃体切割术(PPV)等。目前,眼科光动力疗法是通过高选择性破坏血管内皮细胞,闭塞血管,减轻或终止渗漏,是治疗血管性病变的重要方法,尤其急性慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变,取得较好的疗效。玻璃体视网膜手术技术,其中玻璃体切割、内界膜(ILM)剥除联合眼内填充手术是治疗MHRD的常用方法;玻璃体切除手术联合注气和玻璃体内单纯注气,治疗黄斑孔视网膜脱离,复位率分别为74.5%和59.8% [6]。微创玻璃体手术,已开展20G、25G、23G手术技术,其中23G和25G微创玻璃体手术,损伤小、恢复快,成功率高,复位率>90%,主要适用于单纯的玻璃体积血或混浊、黄斑裂孔、黄斑前膜、眼内炎、轻中度视网膜脱离等[6],其对较复杂病变的适应症有扩大趋势。近年对视网膜动脉栓塞,国内外采用Nd:YAG激光击栓术治疗分支动脉栓塞取得较好疗效;对中央动脉栓塞采用超选择动脉介入溶栓术;郭丽等[25]报道21例经微导管超选择眼动脉推注尿激酶溶栓获得成功;有报道玻璃体切除视网膜中央动脉按摩术治疗,视力改善,为治疗带来希望[6]。

近年研究发现眼底新生血管形成的触发因素主要是VEGF,研发抗VEGF药物,以对抗VEGF所致的新生血管形成和血管渗漏作用,其中多种抗VEGF单克隆抗体,用于眼内注射治疗渗出性AMD等各种原因所致的CNV、糖尿病视网膜病变和视网膜静脉阻塞所致的黄斑水肿、虹膜新生血管等,取得较好疗效,已作为首选的治疗方法[6]。玻璃体注射Avastin是一种特异性结合血管内皮生长因子的单克隆抗体治疗眼底疾病的新方法,可有效抑制新生血管,减少血管渗漏,缓解视网膜水肿,降低眼压,改善视力,促进出血吸收,减小黄斑区的视网膜厚度,最大限度恢复病人视力,总有效率100%,安全性高,建议推广应用[26]。

5. 眼眶病的外科治疗:眼眶病与颅脑、鼻窦、颌面部及全身性疾病的关系密切,是一类可能导致视力

下降，眼球内陷和颜面畸形的疑难疾病，包括眼眶肿瘤、炎症、内分泌性疾病、血管畸形、先天性畸形、眼眶外伤、异物及骨折等，涉及各相关专科，故治疗有一定的特殊性及复杂性。眼眶病的治疗依病变性质而定，外科治疗主要是对眼眶外伤异物去除，骨折畸形和先天性畸形矫正；外伤性视神经病变行视神经管减压，应严格掌握适应证；眼眶肿瘤主要为手术切除；全身疾病或邻近组织病变蔓延而致眼眶病变，重点应对原发疾病积极治疗，眼部作对症处理等。近年导航手术系统内镜技术的研发和应用，实现对眼眶深部结构直观显示和实时观察，实现对眼眶重要结构的定位，手术路径的示踪和植入物的精确植入，提高了手术精准性和疗效，实现了术前精心设计、术中示踪、定位、识别、导航和精细操作、术后精确验证，应用于眼眶骨折修复重建、视神经管减压、骨异常增殖症和眼眶减压等手术，提高了手术安全性、有效性和精确性，开创了眼眶外科手术的新模式[27]。

6. 眼部肿瘤的外科治疗：眼部常见原发性肿瘤有视网膜母细胞瘤（RB），脉络膜黑色素瘤、以及脉络膜血管瘤、骨瘤等[4]。目前眼部恶性肿瘤的治疗仍无突破性进展，治疗方法应根据肿瘤性质、组织类型、临床分期、综合评估等个体化确定；通常对局限于视网膜内的早期小肿瘤，可采用激光、光动力或冷冻治疗；中等大小肿瘤，可用贴敷器放疗或放射性  $^{125}\text{I}$ （碘 125）粒子组织间植入；对较大肿瘤、累及视神经，伴青光眼或视网膜脱离的后极部肿瘤，以及失明、剧痛的患者，局部治疗无法控制时，方考虑眼球摘除术及眶内容物剜除术[28]。视网膜母细胞瘤采用化学疗法（化学减容法）联合局部保眼治疗，可提高生存质量，控制率可达 62%~100% [29]。选择性眼动脉化疗（SOAI）可提高晚期 RB 的眼球保留率和挽救视力。孤立型脉络膜血管瘤通常使用激光光凝、冷凝及经瞳孔温热治疗，但不适用于累及黄斑区的病变；近年试用光动力疗法，安全有效[6]。眼内转移性肿瘤的发生率约为 4%~12%，其中脉络膜转移占 81%~88%，主要来源于肺癌，占 42.1%~83.3% [10]；脉络膜转移癌根据其临床特征性表现，结合超声和 MRI 的特征性图像，有助于检出和诊断。由于脉络膜转移多属于晚期，预后较差，因此，除孤立型单眼转移，伴剧痛、失明可考虑眼球摘除外，建议在原发癌综合治疗中，根据转移灶大小，个体化选择采取保留眼球的局部治疗方法，其中放疗的总改善率达 82%，视觉改善率达 76%，是控制局部肿瘤的

较好方法[30]。

## 4 眼科精准诊疗的趋向

1. 眼科数据库与信息化技术在眼科的应用；随着数据库技术与计算机网络技术的发展，眼科的临床信息将借助网络完成图像信息的全数字化、可视化的采集、存储及传输，综合运用各种眼科数据库和生物样本信息库的数据，通过大数据和云计算分析，实现数据共享，诊疗的即时分析，循证指导和远程医疗，为眼科的临床诊疗决策和科研提供支持，构建精准数据指导下的个体化精准医疗新模式，是眼科领域面临的巨大挑战之一[1]。同时构建和利用互联网+医疗模式的远程医疗信息系统，是落实《“十三五”全国眼健康规划》的有效实施，提升基层眼病预防、筛查和精准诊疗水平，是眼科领域发展的方向。
2. 基因技术在眼科的应用；随着人类全基因组测序及分子生物学技术的进展，基因技术为代表的精准医学技术，包括基因检测、基因编辑和基因治疗等新技术已在眼科领域得到应用，以基因组、蛋白质组等组学技术，进行相应的靶向诊断和针对性精准治疗，一直是近年来研究的热点，其中基因芯片技术（gene chip）又称为 DNA 芯片（DNA chip），是一项新兴的生物辅助技术，包括 cDNA 芯片和寡核苷酸芯片，通过激光共焦荧光检测系统对芯片靶基因进行扫描，同时应用计算机系统对每个探针上的荧光信号进行检测比较，获得大量基因序列及其表达的相关信息，经分析整合得出相对准确的结论，对眼科疾病，如角膜病、青光眼和眼底病的基因表达，从分子水平提供发病机制和诊断的依据，有助于基础研究和临床精准诊疗，是未来有发展前景的研究手段之一[31]。分子靶向治疗是在细胞分子水平上，发现和定位致病基因，研发针对致病基因的相应药物治疗，被称为“生物导弹”，主要应用于眼科肿瘤的治疗。目前针对 VEGF 的雷珠单抗、康柏西普均是靶向 VEGF 片段的抗体药物，已用于治疗湿性 AMD，为治疗视网膜新生血管病变开辟了新方向；而针对致病基因明确的遗传性视网膜变性类疾病的定位和基因治疗，也是有希望的



治疗方法[32];但针对角膜新生血管的治疗效果不理想,仍是未来需要解决的难题之一[33]。研究发现一系列与青光眼增加房水流出、增加葡萄膜、巩膜流出及抑制房水生成的相关基因,可作为青光眼基因治疗的靶点[20]。采用CRISPR-Cas9基因组编辑技术治疗视网膜色素变性等疾病的基因疗法,动物实验显示有效,临床试验和相关产品也是目前研究的热点之一[33]。

3. 人工智能在眼科领域的应用;随着人工智能机器人和显微手术技术的进展,人工智能技术成功进入眼科疾病的诊疗领域。目前临床应用较多的手术机器人是达芬奇机器人系统,用于辅助眼科手术完成角膜裂伤缝合、角膜全层移植、羊膜移植、翼状胬肉切除、角膜的钻切和缝合等眼表手术,提高了手术成功率,并用于玻璃体视网膜等复杂眼内手术的动物实验[34]。人工智能机器人已用于临床诊断,2016年谷歌研发了人工智能诊断技术,快速诊断糖尿病视网膜病变,敏感度和特异度分别高达96.1%和93.9%;2017年中山大学推出全球首个眼科人工智能机器人对先天性白内障进行诊断[33];爱尔眼科医院集团研发了眼科智能诊断系统,对糖尿病视网膜病变和AMD的诊断准确率达到93%以上[35]。因此,眼科医师应积极关注、参与和利用人工智能技术,促进眼科学的发展,研发精准安全的眼科远程机器人是眼科领域未来发展的一个方向。
4. 医学生物工程干细胞移植与再生医学在眼科的应用;随着医学生物工程的进展,为促进机体自我修复与再生,构建新的组织和器官,为临床移植手术提供所需的供体,其包括细胞、组织、器官层次上的修复和再生。在细胞和组织层次上利用体外培养的干细胞(诱导多能干细胞和成体间充质干细胞),在器官层次上通过生物相容性材料、细胞和支撑组分的立体复印生成复杂的三维功能活组织,对特定组织和器官进行移植。目前应用于临床和研究的,包括角膜领域的致盲性角膜病,常采用人工角膜、组织工程角膜和生物活性羊膜作为角膜替代材料进行眼表功能重建及生物角膜构建,其中组织工程角膜提供板层角膜供体已用于临床,全层生物工程角膜的研发是未来发展的趋势

[36];视网膜工程领域,将胚胎视网膜细胞、诱导分化的胚胎干细胞(ES细胞)或诱导性功能干细胞(iPS细胞)移植,用于治疗AMD、视网膜色素上皮变性或糖尿病视网膜病变等,对视功能进行修复,具有一定的发展潜力[32];作用于视网膜神经节细胞、视乳头及小梁网位点的干细胞替代治疗成为青光眼最具价值的潜在手段[21];晶状体再生领域,通过刺激内源性干细胞再生出功能性晶状体,目前仅为临床试验[36]。

5. 3D打印技术在眼科的应用;3D打印技术又称快速成型技术,具有个体化、精准化、快速化等优点。目前,眼科在3D打印技术的辅助下,借助眼球、眼眶解剖的3D模型,可以准确定位手术部位,与重要组织结构的关系,以确定手术径路,实现眼部手术的精准度,避免附加损伤;对创伤性眼眶骨折、眶壁塌陷、眼球凹陷,可个性化精确打印植入物或假体,通过手术填充修复,使眼球恢复正常位置;借助3D生物(细胞)打印技术的组织模型支架,进行相应组织细胞的接种,培养出可用于缺损组织移植的组织,甚至打印活体细胞、组织及器官,如视网膜神经节细胞、角膜、眼睑、晶状体、眼球等,目前尚处于探索阶段,已展现较广阔的应用前景和新趋势[37]。
6. 提倡多学科协作的MDT模式;某些眼科病如眼眶病、肿瘤等与颅脑、鼻窦、颌面部及全身性疾病或癌症的关系密切,常涉及各相关专科,故诊疗有一定的特殊性 & 复杂性,通过MDT共同参与研究,制定或选择最佳的个体化治疗策略和综合治疗方案,达到精准施策,是实现个体化精准治疗的保证。

## 5 结论

21世纪,临床医学进入精准医学时代;精准医学是一种新的理念和医学模式。以新的理念为指导构建的眼科精准诊疗模式,随着现代影像学,超声成像技术的进展;眼科专科病理学(包括细胞、病理组织和液态活检技术);以及分子生物学检查和标志物的应用,提高了眼科疾病诊断的及时性和精准性。随着高科技的发展,基础科学的进步,眼科新效能仪器设备的迭代,先进技术和材料的应用,眼科常见病的外科治



疗趋向于个体化、精准化、规范化、微创化的方向发展。展望精准医学时代的眼科, 将借助于眼科数据库、生物样本信息库与信息化技术, 构建精准数据指导下的精准诊疗新模式, 提升眼病的预防、筛查和精准诊疗水平; 借助于人工智能和显微手术技术(包括机器人)实现眼科智能诊断和精准微创手术; 借助于基因技术构建靶向诊断和针对性个体化精准治疗; 借助于医学生物工程干细胞移植与再生医学以及 3D 打印技术, 促进机体自我修复与再生, 构建新的组织和器官的供体, 对特定组织和器官进行移植; 对涉及各相关专科的眼科病和肿瘤, 提倡多学科协作的 MDT 模式, 实现个体化精准治疗; 努力开创眼科精准诊疗的新局面, 进一步提高中国眼科的总体诊疗水平。

## 参考文献

- [1] 孙晓东, 朱鸿. 重视精准医疗在眼科临床实践中的应用 [J], 中华眼科杂志, 2016, 52 (2): 85-88. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.02.002.
- [2] 唐东润. 眼科影像学在临床上的应用及其特点 [J], 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2014, 16 (11): 641-645. doi: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2014.11.001.
- [3] 王振常, 鲜军舫. 合理应用影像学检查诊断眼球病变 [J], 中华放射学杂志, 2003, 37 (2): 101-102. doi: 10.3760/j.issn.1005-1201.2003.02.001.
- [4] 陈伟, 杨文利. 眼科常用影像诊断法对眼部肿瘤的综合诊断作用 [J], 中华眼科医学杂志 (电子版), 2013, 3 (1): 1-4. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2013.01.001.
- [5] 周双双, 谭钢, 邵毅. 扫频光学相干断层扫描在眼科的应用进展 [J], 眼科新进展, 2017, 37 (8): 788-792. doi: 10.13389/j.cnki.rao.2017.0200.
- [6] 黎晓新, 赵明威. 我国近 5 年眼底病诊疗技术进展 [J], 中华眼科杂志, 2010, 46 (10): 900-905. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2010.10.006.
- [7] 魏文斌, 曾司彦. 重视光相干断层扫描血流成像的临床应用及其图像的判读 [J], 中华实验眼科杂志, 2017, 35 (10): 865-870. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.10.001.
- [8] 许阿敏, 陈长征. 超广角眼底自身荧光在眼底疾病中的应用研究现状及进展 [J], 中华眼底病杂志, 2018, 34 (1): 89-92. doi: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2018.01.027.
- [9] 赵桂秋. 关注眼病理学在眼科疾病精准诊疗中的作用 [J], 中华实验眼科杂志, 2017, 35 (9): 769-772. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.09.001.
- [10] 姜海涛, 李国仁. 肺源性脉络膜转移癌国内文献复习分析 [J], 中国实用眼科杂志, 2017, (3): 234-238. doi: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2017.03.003.
- [11] 钱玖林, 廖萱, 兰长骏. 自适应光学技术在眼科的应用进展 [J], 中华实验眼科杂志, 2022, 40 (3): 284-288. doi: 10.3760/cma.j.cn115989-20200801-00550.
- [12] 姚克, 叶盼盼. 我国近五年白内障研究进展和展望 [J], 中华眼科杂志, 2010, 46 (10): 888-892. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2010.10.004.
- [13] 张慧, 崔巍. 硬核白内障手术治疗的临床研究进展 [J], 国际眼科杂志, 2016, 16 (5): 856-858. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.5.16.
- [14] 黄丽娜, 秦磊, 曹玉丽. 白星冷超声乳化技术初步探讨 [J], 中国实用眼科杂志, 2003, 21 (12): 924-925. doi: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2003.12.017.
- [15] 宋学英, 齐绍文, 胡长娥, 等. 全景超声生物显微镜对高龄老年性白内障手术的意义 [J], 中国临床新医学, 2018, 11 (4): 356-359. doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2018.04.12.
- [16] 梅玮峰, 陈为民. 近视眼治疗方式的研究进展 [J], 现代医院, 2017, 17 (12): 1791-1793. doi: CNKI:SUN:XDYU.0.2017-12-024.
- [17] 中华医学会眼科学分会 眼视光学组. 我国眼视光学近五年十大研究进展 [J], 中华眼科杂志, 2015, 51 (1): 55-58. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2015.01.013.
- [18] 王雁, 赵湛兴. 散光矫正手术及最新进展 [J], 眼视光学杂志, 2001, 3 (1): 59-61. doi: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2001.01.024.
- [19] 杜娟娟, 吴西西, 刘洪斌. 散光的治疗进展 [J], 医学信息, 2014, 27 (4): 40-641. doi: 10.3969/j.issn.1006-1959.2014.12.745.
- [20] 李翔骥, 贺翔鸽, 朱小敏, 等. 青光眼手术的分类及进展 [J], 国际眼科纵览, 2021, 45 (4): 273-279. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2021.04.001.
- [21] 葛坚, 黄晶晶, 蓝卫忠, 等. 国内外青光眼领域近五年进展 [J], 中华眼科杂志, 2010, 46 (10): 893-898. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2010.10.005.
- [22] 田佳鑫, 石砚, 辛晨, 等. 基于住院病例资料对近 10 年青光眼手术方式变化的分析 [J], 中华眼科医学杂志 (电子版), 2019, 9 (4): 218-226. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2019.04.005.
- [23] 邱敬华, 樊宁, 袁军, 等. 微创青光眼手术进展 [J], 中华眼外伤职业眼病杂志, 2018, 40 (4): 317-320. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-1477.2018.04.024.
- [24] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 中国原发性闭角型青光眼诊治方案专家共识 (2019 年) [J], 中华眼科杂志, 2019, 55 (5): 325-328. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.05.002.

- [25] 郭丽, 吴航, 吉训明, 等. 超选择眼动脉溶栓介入治疗视网膜中央动脉阻塞 [J]. 眼科, 2007, 16 (4): 246-249. doi: 10.3969/j.issn.1004-4469.2007.04.009.
- [26] 田 甜. 眼底病患者应用玻璃体腔注射 Avastin 治疗的临床效果分析 [J], 中国医药指南, 2020, 18 (16): 128-129. doi: CNKI: SUN: YYXK.0.2020-16-058.
- [27] 中华医学会眼科学分会. 我国眼科学近五年十大研究进展 [J], 中华眼科杂志, 2014, 50 (8): 606-609. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.08.011.
- [28] 魏广川, 刘名显. 眼球摘除术及眶内容物剜除术治疗眼部恶性肿瘤 36 例 [J], 河北医药, 2005, 27 (6): 431. doi: 10.3969/j.issn.1002-7386.2005.06.027.
- [29] 崔艳艳, 秦雪娇. 眼内恶性肿瘤的治疗进展 [J], 眼科新进展, 2016, 36 (6): 592-595, 600. doi: 10.13389/j.cnki.rao.2016.0157.
- [30] 余欢, 李庆云. 肺癌脉络膜转移局部治疗的研究进展 [J], 上海交通大学学报 (医学版), 2018, 38 (2): 233-236. doi: 10.3969/j.issn.1674-8115.2018.2.022.
- [31] 崔忆辛, 马建民. 基因芯片技术在眼科领域中应用的研究进展 [J], 中华实验眼科杂志, 2014, 32 (1): 84-87. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.01.017.
- [32] 谢立信. 眼科未来的发展趋势 [J], 中华眼科杂志, 2016, 52 (1): 1-4. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.01.001.
- [33] 单连慧, 安新颖, 胥美美, 等. 眼科学领域创新发展态势分析 [J], 中华眼科杂志, 2018, 54 (6): 452-463. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.06.012.
- [34] 苏铃雅, 陈亦棋, 沈丽君. 眼科手术机器人的研究进展 [J], 中华实验眼科杂志, 2018, 36 (4): 311-316. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.04.017.
- [35] 赵家良. 关注人工智能时代的眼科学发展 [J], 中华眼科杂志, 2018, 54 (9): 645-648. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.09.002.
- [36] 谢立信, 周庆军, 徐海峰, 等. 我国眼科学和视觉科学领域生物工程研究现状和应对策略 [J], 中国工程科学, 2017, 19 (2): 100-105. doi: 10.15302/J-SSCAE-2017.02.017.
- [37] 徐柒华, 廖洪斐. 3D 打印及其在眼科中的应用前景 [J], 眼科新进展, 2016, 36 (3): 295-297. doi: 10.13389/j.cnki.rao.2016.0080.