

## · 临床研究 ·

# COVID-19 疫情暴发后急性 PACG 发作影响因素分析

卢亚楠 丁文君 陈霄雅 李甦雁 苗培建 赵金巧 司沛波

徐州医科大学附属徐州市立医院 徐州市第一人民医院眼科 徐州市眼病防治研究所, 徐州 221000

通信作者: 丁文君, Email: seraphding@163.com

**【摘要】目的** 分析新型冠状病毒感染(COVID-19)疫情暴发后急性原发性闭角型青光眼(PACG)患者在拟行青光眼手术患者中的构成比及发病的影响因素。**方法** 采用横断面研究,以整群抽样法,通过医院信息系统收集 COVID-19 疫情暴发后徐州市第一人民医院 2022 年 12 月 16 日至 2023 年 1 月 16 日住院拟行青光眼手术的患者 141 例及 2021—2022、2020—2021、2019—2020 年同期(12 月 16 日至次年 1 月 16 日)住院拟行青光眼手术的患者 231 例。选取其中疫情暴发后急性 PACG 患者 92 例 92 眼为研究组,2021—2022 年同期住院的急性 PACG 患者 21 例 21 眼为对照组。分析观察期内拟行手术的各类型青光眼患者构成比和急性 PACG 患者在拟行青光眼手术患者中的构成比及其临床特征,包括年龄、性别、视力、眼压、房角关闭程度。通过电话回访形式获得患者 COVID-19 后抗感冒药物服用情况、生活习惯和心理情绪变化(包括日饮水量和焦虑)等流行病学资料,采用医院抑郁和焦虑量表(HADS)评估研究组患者焦虑程度,分析疫情暴发后急性 PACG 患者发作的诱发因素。**结果** 疫情暴发后 1 个月内徐州市第一人民医院急性 PACG 患者占比较 2021—2022、2020—2021 及 2019—2020 年同期显著增加,差异均有统计学意义( $\chi^2 = 31.066, 33.331, 20.804$ , 均  $P < 0.001$ )。研究组与对照组不同等级视力眼数分布情况、眼压、眼压  $\geq 30 \text{ mmHg}$ (1 mmHg = 0.133 kPa) 者及不同房角状态眼数分布情况比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。对照组发病期间患者无 COVID-19 及服用抗感冒药物等病史。研究组发病期间 92 例(占 100%)患者新型冠状病毒核酸检测结果均为阳性,其中 57 例(占 61.96%)有口服抗感冒药物史;同期住院其他类型青光眼患者 49 例,新型冠状病毒核酸检测结果均为阳性(占 100%),20 例(占 40.82%)有口服抗感冒药物史。研究组急性 PACG 患者和同期其他类型青光眼患者口服抗感冒药物人数占比比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.764, P = 0.016$ )。研究组在 COVID-19 疫情暴发期间,诉日饮水量较之前有不同程度增加;研究组焦虑患者 76 例,占 82.6%。多重线性回归分析显示:眼压 =  $19.052 + 0.009 \times \text{日饮水量} + 0.858 \times \text{HADS 评分}$  ( $R^2 = 0.780$ ), 日饮水量和 HADS 评分的标准化回归系数分别为 0.542 和 0.452, 日饮水量对眼压影响更大。**结论** COVID-19 疫情暴发后急性 PACG 患者在拟行青光眼手术患者中所占比率显著升高,可能与口服含血管收缩剂或抗组胺成分的抗感冒药物、日饮水量增加、焦虑等生活习惯和心理情绪变化等诱发因素有关。

**【关键词】** 新型冠状病毒感染; 青光眼; 发病率; 急性原发性闭角型青光眼; 影响因素; 焦虑

**基金项目:** 江苏省青年医学重点人才培养计划 (QNRC2016364)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20230504-00160

## Analysis of the factors influencing the onset of acute PACG after COVID-19 outbreak

Lu Yanan, Ding Wenjun, Chen Xiaoya, Li Suyan, Miao Peijian, Zhao Jinqiao, Si Peibo

Department of Ophthalmology, The Affiliated Xuzhou Municipal Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou First People's Hospital, Eye Disease Prevention and Treatment Institute of Xuzhou, Xuzhou 221000, China

Corresponding author: Ding Wenjun, Email: seraphding@163.com

**[Abstract]** **Objective** To analyze the proportion of patients with acute primary angle-closure glaucoma (PACG) after the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in patients undergoing glaucoma surgery and the factors influencing morbidity. **Methods** A cross-sectional study was performed. The cluster sampling method was used to collect 141 glaucoma patients hospitalized for glaucoma surgery after the outbreak of COVID-19 in Xuzhou First People's Hospital from December 16, 2022, to January 16, 2023, and 231 glaucoma patients hospitalized for surgery in the same 1-month period from 2019 to 2020, 2020 to 2021, 2021 to 2022 through the hospital information system. Ninety-two eyes of 92 patients with acute PACG after the outbreak were selected as a study group, and 21 eyes of 21 patients with acute PACG hospitalized during the same 1-month period from 2021 to 2022 were selected as a control group. The proportion of patients with different types of glaucoma during the observation period was analyzed.



The proportion of patients with acute PACG and the clinical characteristics of acute PACG were analyzed, including age, sex, visual acuity, intraocular pressure (IOP), and anterior chamber angle status. Epidemiological data such as the use of anti-cold medications, and changes in living habits and moods (including daily water intake and anxiety) of patients after COVID-19 infection were obtained by telephone follow-up. Anxiety levels of patients in the study group were assessed using the Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS). The triggering factors of acute PACG attack after the COVID-19 outbreak were analyzed. This study adhered to the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Xuzhou First People's Hospital (No. xyll [2023] 114). Written informed consent was obtained from each subject. **Results** The proportion of acute PACG patients in Xuzhou First People's Hospital within one month after the outbreak in 2022 to 2023 increased significantly compared with the same period in 2021 to 2022, 2020 to 2021 and 2019 to 2020, and the differences were statistically significant ( $\chi^2 = 31.066, 33.331, 20.804$ ; all at  $P < 0.001$ ). There was no statistical significance in the distribution of the number of eyes with different grades of visual acuity, IOP, the number of eyes with  $IOP \geq 30 \text{ mmHg}$  ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ ), and the distribution of the number of eyes with different anterior chamber angles between the two groups (all at  $P > 0.05$ ). Patients in the control group had no history of COVID-19 infection or use of cold medicines at disease onset. During disease onset, all 92 (100%) patients in the study group had positive COVID-19 nucleic acid test results, of which 57 (61.96%) patients had a history of oral anti-cold medication use. During the same period, 49 (100%) hospitalized patients with other types of glaucoma had positive COVID-19 nucleic acid test results, of which 20 (40.82%) patients had a history of oral cold medication. There was a statistically significant difference in the proportion of patients taking oral cold drugs between acute PACG and other types of glaucoma in the study group ( $\chi^2 = 5.764, P = 0.016$ ). During the outbreak of COVID-19, the study group reported that the daily water intake had increased to varying degrees than before. In the study group, 76 patients had anxiety, accounting for 82.6%. Multiple linear regression analysis showed that  $IOP = 19.052 + 0.009 \times \text{daily water intake} + 0.858 \times \text{HADS score}$  ( $R^2 = 0.780$ ), and the standardized coefficients of daily water intake and HADS score were 0.542 and 0.452, respectively. Daily water intake had a greater effect on IOP than HADS score. **Conclusions** The proportion of acute PACG patients among hospitalized surgical glaucoma patients increased significantly after the COVID-19 outbreak, which is related to risk factors such as oral anti-cold medications containing vasoconstrictors or antihistamines, increased daily water intake, anxiety and other lifestyle, and mood changes.

**[Key words]** Coronavirus disease 2019; Glaucoma; Incidence; Acute primary angle-closure glaucoma; Influencing factor; Anxiety

**Fund program:** Jiangsu Training Program for Young Medical Talents (QNRC2016364)

**DOI:** 10.3760/cma.j.cn115989-20230504-00160

自新型冠状病毒感染 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 暴发以来,徐州地区 COVID-19 总体呈散发或小规模暴发态势。随着新型冠状病毒的不断变异,目前以奥密克戎变异株为绝对优势流行株,其致病力较原始株明显减弱,但传播力和免疫逃逸能力显著增强。2022 年 12 月 7 日后 1.5 个月内,COVID-19 患病率出现了 1 个高峰。COVID-19 临床表现多样,相关眼病也受到越来越多的关注<sup>[1-3]</sup>,但关于 COVID-19 暴发与青光眼相关性的报道较为少见。尤其是急性原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma, PACG) 发病急骤,进展迅速,严重危害视功能,如不能及时诊治,将导致不可逆性视野损害和视力下降,甚至致盲<sup>[4]</sup>。本研究拟分析 COVID-19 暴发 1 个月内急性 PACG 患者发病急剧增多的诱发因素,为在重大公共卫生事件发生期间对急性 PACG 的防控提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用横断面研究,以整群抽样法,通过医院信息化系统收集徐州市第一人民医院 2022 年 12 月 16 日至 2023 年 1 月 16 日拟行青光眼手术的患者 141 例;并收集 2021—2022、2020—2021、2019—2020 年同期 (12 月 16 日至次年 1 月 16 日) 住院手术的青光眼患者 231 例。依据中华医学学会眼科学分会青光眼学组制定的中国青光眼指南 (2020 年)<sup>[5]</sup>,按出院第一诊断分为 PACG、原发性开角型青光眼 (primary open-angle glaucoma, POAG)、继发性青光眼、儿童青光眼和残余性青光眼。残余性青光眼指青光眼术后眼压失控的一类青光眼。其中, PACG 又分为急性 PACG 和慢性 PACG。急性 PACG 是由原发性房角关闭导致的急性



眼压升高,伴有或不伴有青光眼性视盘改变和视野损伤的一类青光眼,临床表现为视力明显下降、眼痛、头痛,眼部检查可见球结膜混合充血、角膜水肿、前房浅、瞳孔散大及对光反应消失、房角关闭<sup>[6]</sup>。选取上述 COVID-19 疫情暴发后 1 个月内急性 PACG 患者 92 例 92 眼为研究组,2021—2022 年同期急性 PACG 患者 21 例 21 眼为对照组。研究组和对照组平均年龄分别为(65.49±7.01)岁和(62.67±9.29)岁,男/女性别构成比分别为 12/80 和 5/16,2 个组患者年龄和性别构成比的比较差异均无统计学意义( $t=6.062, P=0.114$ ;  $\chi^2=1.739, P=0.187$ )。急性 PACG 患者纳入标准:(1)出院第一诊断为急性 PACG;(2)住院行手术治疗。排除标准:(1)门诊行激光虹膜周边切除术者;(2)因双眼青光眼急性发作二次住院手术者;(3)COVID-19 高峰期前即出现急性发作,而在高峰期就诊者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经徐州市第一人民医院伦理委员会批准(批文号:xyyl [2023]114 号),所有患者均知晓本研究方法和目的并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 病例资料收集** 通过医院信息化系统收集 2 个组急性 PACG 患者入院时视力、眼压、房角关闭程度、COVID-19 发病情况等临床资料。采用电话回访形式获得患者 COVID-19 后相关药物服用情况及感染期间生活习惯和行为变化(包括日饮水量和心理、情绪方面)等流行病学资料,分析 COVID-19 疫情暴发后急性 PACG 患者集中发病特点及其诱发因素。

**1.2.2 评估指标** (1) 观察期内患者青光眼类型构成比分析。(2) 研究组与对照组患者临床特征比较 ①视力 由同一检查者采用标准对数视力表(江苏科凌医疗器械有限公司)检查最佳矫正视力,将患者视力分为光感、手动~0.1、>0.1~0.2、>0.2 共 4 个亚组。②眼压 由同一检查者采用 Icare 眼压计(IC100, 芬兰 ICARE 公司)测量眼压,重复测量 3 次,取平均值。根据患者入院时眼压分为<40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、40~50 mmHg、>50 mmHg 共 3 个亚组。应用降眼压药物后,对 2 个组患者实施

手术前眼压≥30 mmHg 眼数分布情况进行比较。③房角关闭程度 由同一检查者采用超声生物显微镜(SW-3200L, 天津市索维电子技术有限公司)检查房角状态。(3) 抗感冒药物服用情况。(4) 研究组急性 PACG 患者生活习惯和心理情绪变化。根据研究组患者日饮水量分为<1 500 ml、1 500~2 000 ml、>2 000~2 500 ml、>2 500 ml 共 4 个亚组。采用医院抑郁和焦虑量表(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)评估研究组焦虑程度。评分标准:0~4 分为正常;5~9 分为轻度焦虑;10~14 分为中度焦虑;15~21 分为重度焦虑。

## 1.3 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行统计分析。计量资料数据经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布,以  $\bar{x}\pm s$  表示,2 个组间计量指标差异比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料数据以频数表示,组间差异比较采用  $\chi^2$  检验或校正  $\chi^2$  检验。采用矩阵散点图分析日饮水量、HADS 评分与眼压的线性关系,采用多重线性回归分析日饮水量、HADS 评分是否为眼压的影响因素。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 观察期内青光眼类型构成比比较

近 4 年来同期 1 个月内急性 PACG 患者总体入院占比比较,差异有统计学意义( $\chi^2=52.014, P<0.001$ )。疫情暴发后 1 个月内急性 PACG 入院占比 2021—2022、2020—2021 及 2019—2020 年同期显著增加,差异均有统计学意义( $\chi^2=31.066, 33.331, 20.804$ , 均  $P<0.001$ )(表 1)。

### 2.2 研究组与对照组患者临床特征比较

研究组视力光感者 17 眼,手动~0.1 者 49 眼,>0.1~0.2 者 22 眼,>0.2 者 4 眼。对照组视力光感者

表 1 不同年份同期 1 个月观察期内各类型青光眼构成[n (%)]  
Table 1 Proportion of different types of glaucoma in the same 1-month observation period in different years [n (%)]

年份	总眼数	急性 PACG	非急性 PACG					合计
			慢性 PACG	开角型青光眼	继发性青光眼	儿童青光眼	残余性青光眼	
2019—2020	76	25(32.89)	28(36.84)	7(9.21)	14(18.42)	1(1.32)	1(1.32)	51(67.11)
2020—2021	75	18(24.00)	16(21.33)	8(10.67)	28(37.33)	0(0.00)	5(6.67)	57(76.00)
2021—2022	80	21(26.25)	18(22.50)	6(7.50)	25(31.25)	3(3.75)	7(8.75)	59(73.75)
2022—2023	141	92(65.25)	17(12.06)	7(4.96)	16(11.35)	0(0.00)	9(6.38)	49(34.75)

注:PACG:原发性闭角型青光眼(观察期为 12 月 16 日至次年 1 月 16 日)

Note: PACG: primary angle-closure glaucoma (The observation period was from December 16 to January 16 of the following year)



3 眼, 手动~0.1 者 7 眼,>0.1~0.2 者 9 眼,>0.2 者 2 眼。研究组和对照组视力≤0.1 者分别占 71.7% 和 47.6%, 2 个组不同等级视力眼数分布情况比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 4.415, P = 0.220$ )。

研究组眼压<40 mmHg 者 20 眼, 40~50 mmHg 者 33 眼,>50 mmHg 者 39 眼; 对照组眼压<40 mmHg 者 4 眼, 40~50 mmHg 者 7 眼,>50 mmHg 者 10 眼。2 个组平均眼压分别为 (47.62±8.35) 和 (49.10±6.61) mmHg, 差异无统计学意义 ( $t = 0.757, P = 0.451$ )。研究组与对照组施行手术前眼压≥30 mmHg 者及不同房角状态眼数分布情况比较, 差异均无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.016, 1.447$ , 均  $P > 0.05$ ) (表 2)。

## 2.3 研究组与对照组患者抗感冒药物服用情况比较

对照组发病期间患者无 COVID-19 及服用抗感冒药物等病史。研究组发病期间 92 例(占 100%)患者新型冠状病毒核酸检测结果均为阳性, 其中 57 例(占 61.96%)有口服抗感冒药物史。研究组每例患者口服抗感冒药品种 1~2 种, 抗感冒药品种分布为布洛芬 18 例, 复方氨酚烷胺片/胶囊 42 例, 感冒灵颗粒 25 例, 连花清瘟胶囊/颗粒 20 例, 蒲地蓝消炎片 5 例。同期住院除急性 PACG 外其他类型青光眼患者 49 例, 新型冠状病毒核酸检测结果均为阳性(占 100%), 20 例(占 40.82%)有口服抗感冒药物史; 口服抗感冒药品种分布为布洛芬 7 例, 复方氨酚烷胺片/胶囊 15 例, 感冒灵颗粒 8 例。其中, 复方氨酚烷胺片/胶囊每粒含对乙酰氨基酚 250 mg、马来酸氯苯那敏 2 mg。感冒灵颗粒每 10 g 含对乙酰氨基酚 200 mg、马来酸氯苯那敏 4 mg。连花清瘟胶囊/颗粒成分含炙麻黄。研究组急性 PACG 患者和同期除急性 PACG 外其他类型青光眼患者口服抗感冒药物人数占比差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 5.764, P = 0.016$ )。

表 2 2 个组患者术前不同眼压和不同房角状态眼数分布情况比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of the distribution of the number of eyes with different intraocular pressure and different anterior chamber angle status before surgery between two groups [n (%)]

组别	总眼数	术前不同眼压眼数分布		术前不同房角状态眼数分布	
		眼压≥30 mmHg	眼压<30 mmHg	完全关闭	部分关闭( $\geq 1/2$ )
对照组	21	7(33.33)	14(66.67)	18(85.71)	3(14.29)
研究组	92	32(34.78)	60(65.22)	88(95.65)	4(4.35)
$\chi^2$ 值		0.016		1.447	
P 值		0.900		0.229	

注: ( $\chi^2$  检验) 1 mmHg=0.133 kPa

Note: ( $\chi^2$  test) 1 mmHg=0.133 kPa

## 2.4 研究组患者生活习惯和心理情绪对眼压的影响

研究组在 COVID-19 疫情暴发期间, 诉日饮水量较之前有不同程度增加, 其中日饮水量<1 500 ml 者 10 例, 1 500~2 000 ml 者 32 例,>2 000~2 500 ml 者 17 例,>2 500 ml 者 33 例。对研究组患者焦虑情况行 HADS 评分, 焦虑患者 76 例, 占 82.6%。研究组日饮水量、HADS 评分与眼压经矩阵散点图验证, 有线性关系(图 1)。行多重线性回归分析, 回归方程为: 眼压=19.052+0.009×日饮水量+0.858×HADS 评分 ( $R^2 = 0.780$ ), 日饮水量和 HADS 评分的标准化回归系数分别为 0.542 和 0.452, 日饮水量较 HADS 评分对眼压影响更大(表 3)。

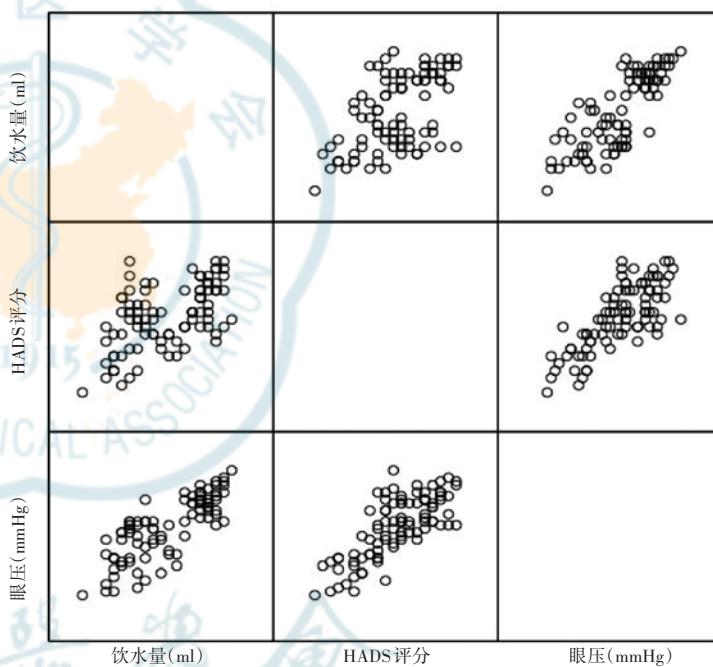


图 1 研究组日饮水量、HADS 评分与眼压矩阵散点图 HADS: 医院抑郁和焦虑量表

Figure 1 Scatterplot matrix of daily water intake, HADS score and intraocular pressure in study group HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

## 3 讨论

COVID-19 疫情暴发后急性 PACG 患者在住院手术青光眼患者中所占比率显著升高, 考虑与新型冠状病毒感染后口服含血管收缩剂或抗组胺成分的抗感冒药物、日饮水量增多和焦虑等生活习惯和心理情绪变化等诱发因素有关。



表 3 研究组患者生活习惯和心理情绪对眼压的影响

Table 3 Influence of lifestyle and moods on intraocular pressure in the study group

变量	偏回归系数		标准回归系数 Beta	t 值	P 值	B 的 95% 可信区间	
	B	标准误				下限	上限
常数	19.052	1.773		10.746	<0.01		
日饮水量 (ml)	0.009	0.001	0.542	8.921	<0.01	0.007	0.011
HADS 评分	0.858	0.115	0.452	7.425	<0.01	0.628	1.087

注:(多重线性回归分析) HADS: 医院抑郁和焦虑量表

Note: (Multiple linear regression analysis) HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

急性 PACG 是眼科常见急症, 临床主要表现为突发视力下降伴剧烈眼胀、头痛, 甚至恶心、呕吐等。药物治疗欠佳时需行手术治疗<sup>[7]</sup>, 延误手术时机将对患者视功能造成不可逆损伤, 甚至致盲<sup>[4]</sup>。急性 PACG 发病须具备眼球解剖结构异常及促发机制存在 2 个因素。促发机制包括全身因素和局部因素, 临幊上常见于情绪波动、过度疲劳、近距离用眼过度、处于暗室环境、有全身疾病等情况。其可能的发病机制包括: (1)直接或者通过内分泌系统引起眼部自主神经系统紊乱, 交感-副交感系统失去平衡, 使得瞳孔散大并加重神经阻滞; (2)睫状肌调节痉挛, 顶推根部虹膜向前; (3)因瞳孔大小变化, 使周边虹膜触碰、摩擦小梁组织, 加之眼局部血管舒缩功能失调, 共同导致了狭窄的房角关闭、阻塞, 促使青光眼发病<sup>[6,8]</sup>。

新型冠状病毒是一种单股正链 RNA 病毒, 属于 β 冠状病毒属, 与 2013 年严重急性呼吸综合征冠状病毒基因组同源性为 79%<sup>[9]</sup>。新型冠状病毒包含刺突蛋白(S)、核蛋白(N)、基质蛋白(M) 和包膜蛋白(E) 4 种结构蛋白, 其感染机制为新型冠状病毒通过 S 蛋白与靶细胞上的人体血管紧张素转化酶(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)受体或细胞外基质金属蛋白酶诱导因子结合而进入细胞<sup>[10]</sup>。ACE2 广泛存在于眼组织中, 角膜、结膜、巩膜、鼻泪管和泪小管上皮、房水、视网膜均可检测到 ACE2 受体<sup>[11-15]</sup>。研究表明, 新型冠状病毒可通过眼表途径直接传播<sup>[16]</sup>, 也可通过上呼吸道感染向鼻泪管迁移。Foureaux 等<sup>[17]</sup>研究表明, 全身或局部使用二肽那秦激活内源性 ACE2 后, 青光眼大鼠眼内 ACE2 表达增加, 可显著降低眼压。二肽那秦作为 ACE2 激活剂的有效性已通过对血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 降解得到证明<sup>[18]</sup>。二肽那秦是一种抗寄生虫药物, 其降眼压机制为激活 ACE2-Ang(1-7)-Mas 轴, 发挥扩张血管、抗炎及促进房水引流等作用<sup>[17]</sup>。

本研究显示 COVID-19 疫情暴发后 1 个月内急性

PACG 患者占比较 2021—2022、2020—2021 及 2019—2020 年同期显著增加, 差异有统计学意义。考虑疫情期间, 新型冠状病毒感染人体后, 病毒可结合眼内 ACE2 受体, 抑制 ACE2-Ang(1-7)-Mas 轴的激活, 使得血管收缩, 眼压升高, 从而诱发青光眼。有研究显示, 在 COVID-19 患者的结膜、小梁网和虹膜细胞上检测到了新型冠状病毒的核衣壳蛋白抗原, 但在对照组受试者中未检

测到, 表明新型冠状病毒可以感染眼内组织<sup>[19]</sup>。此外, COVID-19 疫情期间急性 PACG 诱发因素增加, 如服用含血管收缩剂或抗组胺成分的抗感冒药物、日饮水量增多、焦虑等, 导致存在解剖结构异常的人群青光眼急性发作。

由于徐州地区 2021 年同期疫情相对平稳, 对照组发病期间患者无 COVID-19 及服用抗感冒药物等病史。COVID-19 疫情暴发后, 研究组急性 PACG 患者和同期其他类型青光眼患者新型冠状病毒核酸检测结果均为阳性, 2 个组口服抗感冒药物比例差异有统计学意义。研究组急性 PACG 患者口服的抗感冒药中多数含有血管收缩剂(如麻黄碱)和抗组胺成分(如马来酸氯苯那敏), 这些药物可能会引起瞳孔扩大, 对于有解剖结构异常的潜在青光眼患者, 可促使急性 PACG 发作<sup>[20-21]</sup>。

本研究显示 COVID-19 疫情期间, 研究组急性 PACG 患者日饮水量、HADS 评分与眼压有线性关系, 且日饮水量较 HADS 评分对眼压水平影响更大, 表明日饮水量、焦虑情绪可诱发 PACG 急性发作, 使得眼压升高。COVID-19 疫情期间大量饮水可缓解发热、口干、咽痛、出汗等造成的体液丢失, 加速代谢, 但大量饮水可能引起眼内房水增多, 造成眼压升高。其机制可能是液体摄入导致脉络膜灌注和容量增加<sup>[22-23]</sup>, 也可能是水的摄入增加血压和外周血管压力, 导致巩膜外层静脉压升高, 房水流速减少<sup>[24]</sup>。一项前瞻性研究显示, POAG 和 PACG 患者在饮水试验期间表现出相似的眼压波动曲线和峰值眼压值, 饮水试验诱导的眼压峰值明显高于基线眼压值<sup>[25]</sup>。既往研究显示, 饮水试验能增加原发可疑房角关闭患者激光虹膜周边切除术前后眼压<sup>[26]</sup>。情绪因素, 如焦虑、精神紧张、生气、失眠可引起交感神经兴奋, 造成瞳孔扩大, 诱发青光眼。有研究显示, 焦虑和抑郁可增加青光眼疑似患者的发病率<sup>[27]</sup>。也有研究认为焦虑会增加青光眼进展的风险, 并且还与眼压升高、视网膜神经纤维层厚度变薄、



视盘出血有关,而抑郁与视野平均缺损程度有关<sup>[28]</sup>。

本研究存在一定局限性:仅针对徐州市第一人民医院进行研究,样本量较小,缺乏多中心数据支持,可能存在偏倚;统计病例时间跨度较短,仅统计了近 4 年 1 个月内的数据,未纳入疫情前的数据;电话回访收集的资料可能存在信息偏倚且未询问关于卧位情况的信息,有待进一步研究。

综上,COVID-19 疫情暴发后 1 个月内,急性 PACG 患者占比显著升高,其促发因素与 COVID-19 期间服用含血管收缩剂或抗组胺成分的抗感冒药物、日饮水量增多和焦虑情绪等生活习惯变化有关。本研究为重大公共卫生事件发生期间急性 PACG 的防控提供了参考依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 卢亚楠:参与选题、研究设计、实施研究、论文撰写及修改;丁文君:参与选题、指导研究、统计分析、对文章知识性内容的审阅及定稿;陈霄雅:参与选题、研究设计、对文章知识性内容的审阅;李甦雁、苗培建:参与选题、指导研究、对文章知识性内容作批评性审阅;赵金巧、司沛波:实施研究、采集和分析数据

## 参考文献

- [1] 中华预防医学会公共卫生眼科学分会. 中国新型冠状病毒眼病防控专家共识(2022年)[J]. 中华眼科杂志, 2022, 58(3) : 176–181. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20211124-00561.
- [2] Hösel K, von der Burchard C, Schunk D, et al. Ocular manifestations in patients with COVID-19 [J]. Ophthalmologie, 2022, 119(8) : 807–812. DOI: 10.1007/s00347-022-01581-y.
- [3] 魏文斌, 周楠. 充分认识 COVID-19 相关眼部损害, 努力提高诊疗水平[J]. 中华实验眼科杂志, 2023, 41(2) : 104–109. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20230103-00004.
- [4] Wei WB, Zhou N. Fully understand COVID-19 related eye damage to improve the level of diagnosis and treatment [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2023, 41(2) : 104–109. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20230103-00004.
- [5] Lee JW, Wong BK, Yick DW, et al. Primary acute angle closure: long-term clinical outcomes over a 10-year period in the Chinese population [J]. Int Ophthalmol, 2014, 34(2) : 165–169. DOI: 10.1007/s10792-013-9806-7.
- [6] 中华医学会眼科学会青光眼学组, 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)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(8) : 573–586. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200313-00182.
- [7] 葛坚, 王宁利, 黎晓新, 等. 眼科学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 266–267.
- [8] 中华医学会眼科学会青光眼学组. 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.
- [9] Zhang X, Liu Y, Wang W, et al. Why does acute primary angle closure happen? Potential risk factors for acute primary angle closure [J]. Surv Ophthalmol, 2017, 62(5) : 635–647. DOI: 10.1016/j.survophthal.2017.04.002.
- [10] 国家卫生健康委员会办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第十版)[EB/OL]. (2023-01-05) [2023-11-20]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwyj/202301/32de5b2ff9bf4eaa88e75bdf7223a65a.shtml>.
- [11] Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, et al. The natural history, pathobiology, and clinical manifestations of SARS-CoV-2 infections [J]. J Neuroimmune Pharmacol, 2020, 15(3) : 359–386. DOI: 10.1007/s11481-020-09944-5.
- [12] Liu H, Chen HZ. Ocular manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. Int Eye Sci, 2022, 22(12) : 2105–2110. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.12.34.
- [13] Ahmad Mulyadi Lai HI, Chou SJ, Chien Y, et al. Expression of endogenous angiotensin-converting enzyme 2 in human induced pluripotent stem cell-derived retinal organoids [J/OL]. Int J Mol Sci, 2021, 22(3) : 1320 [2023-11-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33525682/>. DOI: 10.3390/ijms22031320.
- [14] Seah I, Anderson DE, Kang A, et al. Assessing viral shedding and infectivity of tears in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients [J]. Ophthalmology, 2020, 127(7) : 977–979. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.03.026.
- [15] Azzolini C, Donati S, Premi E, et al. SARS-CoV-2 on ocular surfaces in a cohort of patients with COVID-19 from the Lombardy Region, Italy [J]. JAMA Ophthalmol, 2021, 139(9) : 956–963. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.5464.
- [16] Holappa M, Valjakka J, Vaajanen A. Angiotensin (1-7) and ACE2, "the hot spots" of renin-angiotensin system, detected in the human aqueous humor [J]. Open Ophthalmol J, 2015, 9 : 28–32. DOI: 10.2174/1874364101509010028.
- [17] Chen X, Yu H, Mei T, et al. SARS-CoV-2 on the ocular surface: is it truly a novel transmission route? [J]. Br J Ophthalmol, 2021, 105(9) : 1190–1195. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316263.
- [18] Foureaux G, Nogueira JC, Nogueira BS, et al. Antiglaucomatous effects of the activation of intrinsic angiotensin-converting enzyme 2 [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(6) : 4296–4306. DOI: 10.1167/iov.12-11427.
- [19] Kulemina LV, Ostrov DA. Prediction of off-target effects on angiotensin-converting enzyme 2 [J]. J Biomol Screen, 2011, 16(8) : 878–885. DOI: 10.1177/108705711413919.
- [20] Yan Y, Diao B, Liu Y, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 nucleocapsid protein in the ocular tissues of a patient previously infected with coronavirus disease 2019 [J]. JAMA Ophthalmol, 2020, 138(11) : 1201–1204. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.3962.
- [21] Ostrin LA, Glasser A. The effects of phenylephrine on pupil diameter and accommodation in rhesus monkeys [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2004, 45(1) : 215–221. DOI: 10.1167/iov.03-0704.
- [22] Friedman DS, Chang DS, Jiang Y, et al. Acute angle-closure attacks are uncommon in primary angle-closure suspects after pharmacologic mydriasis: the Zhongshan angle-closure prevention trial [J]. Ophthalmol Glaucoma, 2022, 5(6) : 581–586. DOI: 10.1016/j.ogla.2022.04.003.
- [23] De Moraes CG, Reis AS, Cavalcante AF, et al. Choroidal expansion during the water drinking test [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2009, 247(3) : 385–389. DOI: 10.1007/s00417-008-0969-2.
- [24] Mansouri K, Medeiros FA, Marchase N, et al. Assessment of choroidal thickness and volume during the water drinking test by swept-source optical coherence tomography [J]. Ophthalmology, 2013, 120(12) : 2508–2516. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.07.040.
- [25] Lu CC, Diedrich A, Tung CS, et al. Water ingestion as prophylaxis against syncope [J]. Circulation, 2003, 108(21) : 2660–2665. DOI: 10.1161/01.CIR.0000101966.24899.CB.
- [26] Poon YC, Teng MC, Lin PW, et al. Intraocular pressure fluctuation after water drinking test in primary angle-closure glaucoma and primary open-angle glaucoma [J]. Indian J Ophthalmol, 2016, 64(12) : 919–923. DOI: 10.4103/0301-4738.198851.
- [27] Razeghinejad MR, Karampour P, Masoumpour MB, et al. Results for water-drinking test, before and after laser iridotomy, in primary angle-closure suspects [J]. Optom Vis Sci, 2018, 95(2) : 150–154. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001167.
- [28] Berchuck S, Jammal A, Mukherjee S, et al. Impact of anxiety and depression on progression to glaucoma among glaucoma suspects [J]. Br J Ophthalmol, 2021, 105(9) : 1244–1249. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316617.
- [29] Shin DY, Jung KI, Park H, et al. The effect of anxiety and depression on progression of glaucoma [J/OL]. Sci Rep, 2021, 11(1) : 1769 [2023-11-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33469104/>. DOI: 10.1038/s41598-021-81512-0.

(收稿日期:2023-11-29 修回日期:2024-04-18)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)