

# 医学参考报

## 眼科专刊

Ophthalmology

第六期 NO.06

### 周佳玮：坚守初心做科研，拨开云雾终见山

引言：在本期访谈中，周佳玮教授为我们回顾了他的科研历程，分享了他对弱视视觉认知问题的发现与解决的看法。同时针对视觉科学领域、未来可能面临的挑战与机遇、青年学者需求库的建立、科研宝贵品质的确立等问题，他结合自身经历与感悟，从多个方面及多个维度给我们分享……

《眼科专刊》编辑部：视觉认知作为国内眼科领域新兴的研究方向，您能给我们简单介绍一下吗？

周佳玮 研究员：人类视觉认知的形成是一个复杂的系统工程。做一个简单的类比，视觉信息通过我们的屈光介质、视网膜及一系列视觉通路后传输到我们的大脑。在这个过程中，前端相当于“GPU”，对图像进行预处理；而大脑就相当于“CPU”，完成我们的视觉感知。这一过程中可能出现的所有影响因素，例如异常环境、器质性眼病、功能性眼病、心理与认知疾病等，最终都会影响到大脑对外界的视觉感知。而“如何科学地描述并调控人们对外界的视觉感知过程？”就是视觉认知科学在做的事情。有别于在分子、基因、细胞等微观层次上的研究，人们常采用心理物理学、脑影像学等无创的脑科学研究手段，回答人类视觉认知相关的科学问题。这一特性，也使得视觉认知科学的研究成果最容易与眼科临床问题进行结合或转化。事实上，在国内眼科学领域，视觉认知的研究由来已久。大家最为所熟知的“对数视力表”就是视觉认知科学研究上最经典的科学成果，并被广泛应用于各类眼病的诊疗中。目前我也留意到国内很多兄弟单位都开始在这一方向上发力。我们目前从事的工作，其中一部分就是在传统视力表所测量的视锐度功能的基础上，进行的更广义上的“视力”的研究，比如研究不同颜色、运动、频率、对比度等条件下的视觉感知。我们还以弱视这一常见眼病作为疾病模型，来回答双眼视觉信息的加工和双眼可塑性等科学问题。

《眼科专刊》编辑部：作为目前视觉认知功能研究领域的知名学者，是什么契机让您开始接触这个方向，从产生兴趣到主动进行探索呢？

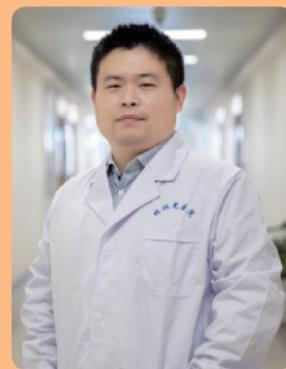
周佳玮 研究员：事实上，国内从事视觉认知科学研究的专家很多，我也还在成长中，算不上“知名”。如果说区别的话，国内视觉科学领域的研究者，大都在心理学领域或者视觉神经科学领域，从事眼科学临床结合研究的人比较少。在视觉认知科学与眼科学的结合方面，我们团队算是做的事情比较多，目前也初步产生了一定的影响力。想起来，在研究生阶段最开始接触科研的时候，我也是有所迷茫。当时的我，积极与一些师长进行沟通，并参加了一些医学相关的课题工作。在这个过程中我发现一些弱视患者，他们远道而来只为了能参加我们开展的一些训练项目，即使有些项目在当时来说甚至是不成熟的。这个过程使我深受触动，我意识到做研究不光是解决科学问题，它的背后还有非常重要的临床需求。自此我初步确定了我想要研究的大体方向，也就是与临床相关的视觉功能的研究。机缘巧合，我获得了去加拿大麦吉尔大学眼科学系从事博士后研究的机会，并师从弱视研究领域全球排名第一的学者 ROBERT 教授。在他的指导下我进一步地以一些功能性眼病为模型，对人类大脑视皮质的视觉信息加工机制、损伤机制和修复途径等方面进行了研究。在探索过程中我也逐步在理论与实际的转化过程中体会到了科研的魅力，并在后续做了一些系统性的研究工作。

《眼科专刊》编辑部：您认为现在的青年学者应该通过哪些方式发现需求与问题，并建立自己的需求库与问题库呢？

周佳玮 研究员：由于我现在相对来说也还算是一名青年学者，所以这个问题我主要从我身边的几种情况说起。我认为目前来说有这么几种发现问题的方式：①传统的跟踪式研究，比如针对传统的学说理论及研究热点，寻找更微观的切入点进行细化讨论。这种方式的好处在于它的基础框架已经被搭好，并且所研究的内容都是符合学界的传统认知的，所以受到的挑战也会小。但这种方法的难点在于可探索的有价值的科学问题在逐步减少，并且对学科的推动作用也会受到一定的限制。②

#### 周佳玮 研究员

博士研究生导师。2011年获中国科学技术大学理学博士学位，师从视觉科学研究领域知名学者周逸峰研究员；2011—2016年赴加拿大麦吉尔大学眼科学系从事博士后研究工作，师从弱视领域全球排名第一的学者 Robert F. Hess 教授；2016年入职温州医科大学附属眼视光医院。现担任浙江省国际科技合作平台“一带一路”实验室——浙江-加拿大转化视觉认知联合实验室主任，温州医科大学附属眼视光医院视光诊疗中心副主任，温州医科大学视觉功能损伤与修复课题PI。他目前承担了多项国家和省部级科研项目，并入选了浙江省自然科学基金杰出青年项目、浙江省“万人计划”青年拔尖人才、浙江省“卫生高层次人才培养对象”卫生创新人才、浙江省“高校领军人才培养计划”青年优秀人才等人才项目。担任中国自然科学基金、法国国家研究部基金、教育部科学技术奖、科技部重点研发计划评审专家，Frontiers in Neuroscience 杂志副主编，Neural Plasticity 杂志首席客座编辑及多个杂志的审稿人。他的科研兴趣是弱视的发病机制。全球客观医学专家排名系统 (Expertscape) 2022年的数据显示，他在 Contrast Sensitivity (对比敏感度) 研究领域排名全球 Top 0.13%，亚洲第1位；在 Amblyopia (弱视) 研究领域排名全球 Top 0.43%，亚洲第2位；在 Binocular Vision (双眼视觉) 研究领域排名全球 Top 0.31%，亚洲第6位。



针对他人实验进行重复性研究并寻求新突破。这种做法的好处是实验流程与内容上需要进行思考较少，但它的难点体现创新成果的探索难度加大及成果发表时会受到一定的限制。③差异化问题的讨论与研究。与第一种做法不同，这种方法更强调用创新的与批判的视角看待已知的学科认知。这种方式的难点体现在由于他经常突破大家的惯性认知，所以更容易受到质疑与挑战。比如我目前对弱视发病机制的研究，主要聚焦双眼视觉损伤和双眼可塑性。这跟传统基于弱视单眼损伤的研究框架完全不一样。但考虑到弱视患者平时也是用两只眼睛观看世界的，所以我认为我们的研究框架更贴合实际。我们这几年也确实是在弱视的双眼损伤机制和双眼可塑性上发现了很多跟传统认知不一样的结果，研究成果也逐渐受到了国内外同行的关注，我们相信在未来这些结果很可能可以用到弱视的临床诊疗中去。

《眼科专刊》编辑部：在您学术生涯的不同阶段（例如作为学生、博士后、教授等阶段），您都分别遇到了哪些挑战？您是如何克服它们的？

周佳玮 研究员：我在学生时代受到最大的挑战是对方向选择的迷茫，以及在科研工作中自我价值体现的探索。我一直希望能做一些“有用的”研究，但是在学生时代我第一次参与科研课题的时候，我不清楚我所做的东西究竟有什么具体的应用价值。我觉得这也是目前许多学生或者刚开始接触科研学习的人会面临的问题。而我针对这一困境也进行了多途径的尝试，并且在尝试过程中逐步发现了我最感兴趣的方向，也就是与临床结合的视觉认知科学方向。

在我博士后的研究工作中，我遇到的最大的挑战是如何坚定自己的科研初心。例如在成果的产出时，我所从事的细分研究领域研究人员少，成果相对难发表在高影响因子的学术期刊上。这个时候就需要进行抉择，是不是为了发高分文章

下转第5版

#### 导 读

- 近视会增加开角型青光眼的发病风险 2版
- 探索OK镜控制近视效果与治疗区的关系 3版
- 晶状体半通道连接蛋白通过转运细胞内外代谢产物调节细胞氧化还原稳态 4版
- 单眼先天性白内障患儿是否I期植入人工晶状体 5版
- 丝裂霉素C联合贝伐单抗能够降低糖尿病患者小梁切除术后眼压 6版
- 青光引流装置修复或移除的手术危险因素竟然是它 7版
- 穿透性黏小管成形术治疗外伤性房角后退型青光眼1年的手术完全成功率为89.5% 8版

### 近视会增加开角型青光眼的发病风险

【据《American Journal of Ophthalmology》2022年4月报道】题:近视程度与青光眼风险:一项剂量-反应Meta分析(韩国首尔大学医学院 作者 AHNUL HA 等)

近视作为一个公共卫生问题,日益受到人们关注。青光眼是一种不可逆的致盲性眼病,开角型青光眼(OAG)是最常见的类型。近视是OAG一个公认的危险因素,然而,关于近视与OAG风险增加的证据是矛盾的。一些研究指出,任何程度的近视均与OAG之间存在关联,而其他研究则指出,仅高度近视与之有关。本文研究者扩展了前人的研究范围,更新了纳入的研究,以更清楚地了解近视程度与OAG风险之间的剂量-反应关系。

本研究检索了PubMed、EMBASE和Cochrane Library数据库,纳入截至2020年11月30日发表的基于人群关于近视和OAG的研究文献。通过拟合随机效应模型计算合并优势比(OR)和95%CI。通过影响和亚组分析证实了结果的稳定性。用二阶段剂量-反应Meta分析计算了近视度数每增加1个单位[等效球镜度(SE)减少1屈光度(D)]的OAG风险,并计算了相关性特征。

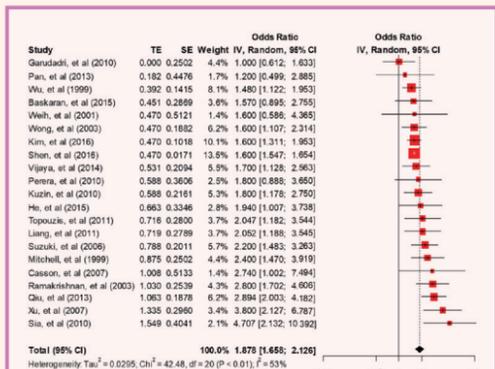


图1 近视与OAG风险相关性的森林图

每个方块代表一项研究,方块大小与权重大小对应,方块位置对应点估计值,横线表示95%CI;菱形表示合并的OR值,菱形的两端表示相关的CI;TE,总效应;SE,标准误;IV,逆方差

合并OR值分别为1.50(95%CI 1.29~1.76)、1.69(95%CI 1.33~2.15)、2.27(95%CI 1.74~2.96)和4.14(95%CI 2.57~6.69)。根据剂量-反应Meta分析,SE每变化1D与OAG风险的合并OR值为1.21(95%CI 1.15~1.28)。近视度数接近-6D时,OAG风险增加,近视度数<-8D OAG风险进一步增加,呈现出非线性的凹面向上倾斜(P=0.03)(图2)。

总之,不同程度的近视包括低度、中度、中度至高度和高度,都与青光眼的发病风险增加明显相关且呈剂量依赖性。值得注意的是,本研究结果表明两者之间存在非线性关系,高度近视患者患青光眼的风险更大。从公共卫生角度来看,近视和青光眼都是全球常见且快速增长的导致视力受损或失明的眼病。无论近视程度如何,人们都应提高对青光眼的认识。鉴于高度近视的青光眼风险急剧增加,近视度数<-6D的近视患者需要更加警惕青光眼的发生。

(刘璐 编译)

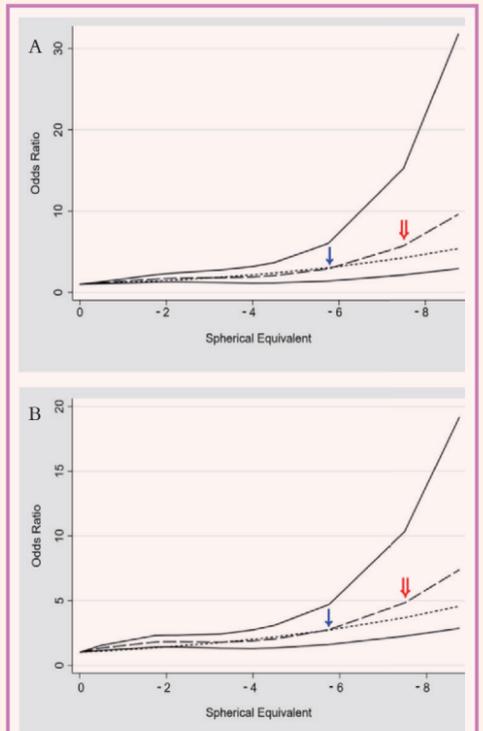


图2 近视与OAG风险相关性的Meta分析

A. 结果来自10项包含3种以上近视程度的研究; B. 在排除影响分析中发现的2个潜在异常值后,在等效球镜度为-6D左右(蓝色箭头)OAG的风险增加,-8D左右(红色箭头)进一步增加非线性数据分别用虚线和长虚线绘制实线表示95%CI

### 不同浓度阿托品控制近视进展的有效性和安全性

【据《American Academy of Ophthalmology》2022年3月报道】题:8种浓度的阿托品对控制儿童近视的有效性及安全性——Network meta分析(韩国首尔国立大学眼科作者 Ahnul Ha 等)

近视是儿童和青少年中最常见的眼病,据预测,到2050年,世界上将有48亿人近视,这使它成为一个紧迫的公共卫生问题。进行性的高度近视是引起近视性黄斑变性等眼病的危险因素,这些并发症会导致不可逆的视力损害。阿托品作为一种控制近视的方法近年来被广泛研究,有报道指出,1.0%阿托品可以控制近视进展,但这种治疗也会造成视觉相关的不良反应。在最近的一项研究中,0.01%的阿托品也被认为是有效的,并且引起相关视觉不良影响较少。因此,临床上使用阿托品的浓度和安全性仍然存在很大的不确定性。以前关于阿托品治疗近视的传统Meta分析,不能证明不同浓度阿托品之间的层次关系。网络Meta分析(network meta-analysis, NMA)是传统Meta分析的延伸,它提供了对多个试验的有效性和安全性的综合估计。因此,为了对各种浓度阿托品的有效性和安全性进行排名,进行了本研究。

作者于2021年4月14日在PubMed、EMBASE、Cochrane中央对照试验注册中心、世界卫生组织国际临床试验注册平台和ClinicalTrials.gov数据库中检索“myopia, refractive errors, atropine”等关键词,选择阿托品治疗儿童近视至少1年的随机对照试验研究。对这些研究进行了NMA,比较了8种阿托品浓

度(1%~0.01%)。根据P评分(最佳治疗概率的估计)对相应结果的阿托品浓度进行排名。主要结果是屈光度(屈光度/年)和眼轴长度(毫米/年),并提取了显示近视进展和安全性的数据(明视和暗视下的瞳孔直径、调节幅度、近距和远距最佳矫正视力)。

作者最终从16项随机对照试验(3272名参与者)中获得30项两两比较。进行NMA后将1%、0.5%和0.05%浓度阿托品列为控制近视最佳的3种浓度,评估了两种主要结果:1%阿托品(与对照组的平均差:屈光度=0.81,95%CI 0.58~1.04;眼轴长度=-0.35,95%CI -0.46~-0.25);0.5%阿托品(与对照组的平均差:屈光度=0.70,95%CI 0.40~1.00;眼轴长度=-0.23,95%CI -0.38~-0.07);0.05%阿托品(与对照组的平均差:屈光度=0.62,95%CI 0.17~1.07;眼轴长度=-0.25,95%CI -0.44~-0.06)。在近视控制方面,通过总体近视进展的相对风险(RR)评估,0.05%被列为最有收益的浓度(RR=0.39,95%CI 0.27~0.57)。不良反应的风险随着阿托品浓度的增加而增加,这种趋势在远距最佳矫正视力上不明显。近距最佳矫正视力附近未形成有效网络。

综上所述,本研究表明了阿托品治疗儿童近视在延缓屈光变化和眼轴伸长方面有效,疗效与浓度无关(0.05%阿托品与1%和0.5%阿托品相当),但是瞳孔大小和调节幅度与浓度相关。

(刘善晓 编译)

#### 医学参考报

理事长兼总编辑: 巴德年 社长: 魏海明  
副理事长兼副总编辑: 曹雪涛等 副社长: 吕春雷  
理事会秘书长: 周赞 副社长: 周赞

社址: 北京市西城区红莲南路30号红莲大厦B0403  
邮编: 100055  
总机: 010-63265066  
网址: www.yxckb.com

#### 眼科专刊

主编: 吕帆  
名誉主编: (按姓氏笔画排序)  
孙兴怀 杨培增 范先群 姚克  
颜华 瞿佳  
副主编: 何伟 杨智宽 叶剑  
执行副主编: 梁远波  
编委: (按姓氏笔画排序)  
马翔 马建民 王雁 王雨生 方一明  
叶娟 朱丹 朱益华 庄文娟 次旦央吉  
孙斌 苏冠方 李莉 李世卫 李甦雁

李俊红 杨柳 吴西西 张弘 张明  
张丰菊 张少冲 张文芳 张明昌 张铭志  
陈浩 陈有信 陈晓隆 卓业鸿 周行涛  
周翔天 郑广瑛 赵明威 胡亮 柯根杰  
钟兴武 俞阿勇 洪晶 夏晓波 原慧萍  
郭海科 黄国富 喻晓兵 傅瑶 谢琳

编辑部主任: 毛文明  
责任编辑: 吴彬 季魏红 吴飞盈 贾建敏  
学术发展部: 白玉

## 探索 OK 镜控制近视效果与治疗区的关系

【据《Ophthalmic Physiological Optics》2022年4月报道】题：人工和基于软件来测量比较儿童配戴OK镜后眼轴增长快和慢两组治疗区的参数和特点（中国香港理工大学视光学院近视研究中心 作者 Biyue Guo 等）

中国人群的近视率很高，同时其他地区的近视率也在增长。近视的全球化流行趋势及对眼部情况的影响使其逐渐成为严肃的社会公共健康问题。OK镜作为目前东亚国家中较为广泛接受的近视防控产品，其控制近视的机制仍未完全明确。目前认为对周边屈光度的改变及高阶像差是其控制近视主要原因。OK镜通过压平角膜形成中央治疗区及周边陡峭区。目前已经有研究报道了配戴OK镜后近视控制效果与治疗区的参数有关，例如更小的治疗区、更大的角膜周边屈光度改变、

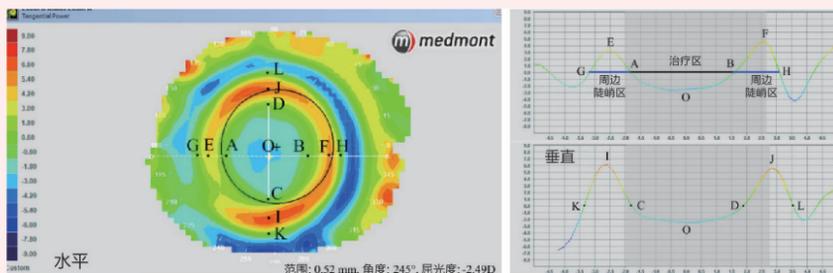


图1 用手工方法确定的治疗区范围及相应的参考点  
AB代表治疗区，AG和BH分别代表颞侧和鼻侧的周边陡峭区

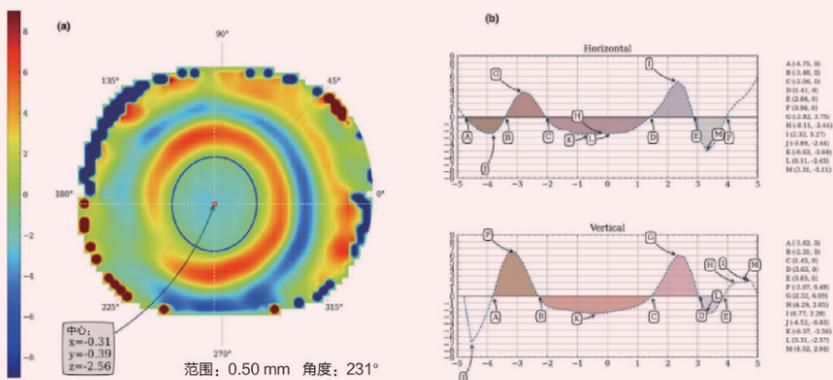


图2 用软件测量治疗区的图示（使用的是和图1同一个人配戴OK镜前后的角膜地形图）  
(a)从Medmont角膜地形图测量仪上导出的切向数据用基于Python的软件生成的地图；(b)治疗区参考点测量的图示

表1 用人工和软件测量比较配戴OK镜后近视进展快和慢两组的治疗区参数

治疗区参数 <sup>a</sup>	人工		P值	基于软件		P值
	进展慢组	进展快组		进展慢组	进展快组	
偏心位移 (mm)	0.54 ± 0.22	0.40 ± 0.17	0.005*	0.55 ± 0.21	0.45 ± 0.17	0.03*
水平偏心 (x, 鼻侧为正)	-0.44 ± 0.24	-0.29 ± 0.15	0.003*	-0.47 ± 0.22	-0.37 ± 0.15	0.03*
水平治疗区大小 (mm)	3.07 ± 0.49	3.64 ± 0.60	< 0.001*	3.13 ± 0.49	3.70 ± 0.60	< 0.001*
垂直治疗区大小 (mm)	3.18 ± 0.47	3.47 ± 0.42	0.008*	3.28 ± 0.44	3.53 ± 0.43	0.02*
下方斜率 (相对治疗区中心)	4.35 [1.87, 8.58]	3.03 [1.33, 8.70]	0.03*	5.01 [2.01, 9.52]	3.44 [1.39, 9.50]	0.03*

缩写：p，未配对-t或Mann-Whitney U检验的组间差异概率值；\*组间有明显差异；a只呈现了组间有明显差异的参数结果

治疗区的偏位及周边陡峭区的宽度等。这些研究主要是人工或者依靠软件来测量治疗区的相关参数，目前没有研究报道过这两种方法测量治疗区的一致性。因此，本研究旨在比较这两种方法同时探索配戴OK镜后眼轴增长快和慢的儿童治疗区相关参数的特点。

本研究回顾了该团队既往的ROMIO, TO-SEE, OKIC研究中69位参加过长达2年的角膜塑形镜研究的儿童。根据他们2年内眼轴增长量分为快和慢两组，增长较快组眼轴纳入了38名眼轴增加超过0.54 mm的儿童，而增长较慢组纳入了31名眼轴增加小于0.18 mm的儿童。配戴角膜塑形镜后的治疗区定义为屈光度改变为0的边界围出的中央压平的区域。治疗区的参数包括治疗区偏位，治疗区大小，周边陡峭区的宽度，中央和周边屈光度的改变及周边屈光度改变的斜率（表1）。用人工和基于Python的软件两种方法来测量两组治疗区的参数。分别比较两种测量方法及两组的治疗区参数结果（图1，图2）。

人工和软件辅助两种方法的组内系数为0.95 ~ 0.98，这意味着两种方法有着良好的一致性，但这两种方法测得的几乎所有治疗区参数都有明显的统计学差异（ $P < 0.05$ ），其中，治疗区的偏位、大小和周边陡峭区宽度的差异没有临床意义，但是周边陡峭区的屈光度改变是有临床意义。两种方法都观察到配戴OK镜后近视进展较慢的一组中，治疗区的偏心程度更大，治疗区更小，同时下方相对于治疗区中心的屈光度改变斜率也更大，这表明了治疗区可能在OK镜控制近视进展的过程中起到了作用。

因此，本研究发现人工和软件辅助两种方法在治疗区的测量上差异显著，不能互换使用。同时也发现治疗区的偏心程度、大小和周边屈光度的改变率可能会影响OK镜控制近视的效果。  
(李红雨 编译)

## 0.05% 阿托品或为亚洲儿童控制近视最佳浓度

【据《OPHTHA》2022年3月报道】题：低浓度阿托品治疗近视进展（LAMP）的3年临床试验：继续治疗或洗脱（中国香港中文大学眼科及视觉科学学系 作者 Jason C. Yam 等）

低浓度阿托品滴眼液作为一种新兴的近视控制方法，其最佳浓度和长期治疗方案尚未确定。在治疗近视的2个阿托品研究（ATOM1和ATOM2）中，都观察到了“反弹现象”。使用1%、0.5%和0.1%阿托品的受试者在结束2年的连续治疗后，近视进展更快，而使用0.01%阿托品的受试者则没有出现这种情况。为期3年的ATOM2研究（包括2年治疗和1年洗脱阶段）的结果显示，0.01%阿托品组儿童等效屈光度（spherical equivalent, SE）的平均增长仅为-0.72D，低于0.1%阿托品组（-1.04D）和0.5%阿托品组（-1.15D）。ATOM2研究结果表明，与较高浓度的阿托品相比，0.01%阿托品组在疗效和副作用之间达到了最佳平衡。在本研究（LAMP）的第一阶段和第二阶段结果中，0.05%阿托品被证明是0.05%、0.025%和0.01%三种低浓度阿托品中治疗2年以上最有效的浓度。而在第三阶段，研究者旨在评估第3年内三种浓度阿托品继续治疗的疗效是否优于停止治疗，这些低浓度阿托品继续治疗3年以上的长期疗效，以及停止治疗后的反弹效应及其与低浓度阿托品的关系，以确定最佳浓度。

本研究为一项随机、双盲的扩展试验。将483名4~12岁的儿童随机分配到4个治疗组（0.025%、0.05%、0.01%阿托品和安慰剂）进行1年的治疗（第一阶段），第2年安慰剂组的所有儿童切换到接受0.05%阿托品治疗，其余阿托品治疗组的儿童仍然接受相同的浓度治疗（第二阶段）。第3年时，参加第一、二阶段的3个阿托品治疗组的儿童按1:1的比例随机分为继续治疗亚组和洗脱亚组，按性别和年龄（6~8岁、9~11岁和12~14岁）进一步分层。继续治疗亚组受试

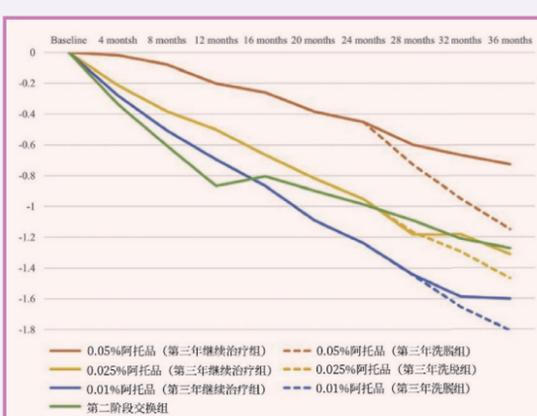


图1 各治疗组SE进展随时间的变化。转换组在第一年接受安慰剂治疗，然后在第二年开始转换为0.05%阿托品，并在第三年继续接受0.05%治疗。D，屈光度；Month，月。

者仍然接受相同浓度阿托品，洗脱亚组所有受试者都停止使用眼药水，第二阶段切换组的儿童在第3年继续使用0.05%阿托品（第三阶段）。每4个月进行一次随访，测量SE和眼轴（axial length, AL），以及调节幅度、中间视力和明视瞳孔大小的变化、远距最佳矫正视力（best-corrected visual acuity, BCVA），近视力和中国人25项视觉功能问卷评分等。

结果显示，在第3年中，洗脱亚组的SE和AL进展均快于继续治疗组。洗脱组和继续治疗组的SE与AL变化分别如下：0.05%浓度组：（-0.68 ± 0.49）D与（-0.28 ± 0.42）D（ $P < 0.001$ ），（0.33 ± 0.17）mm与（0.17 ± 0.14）mm（ $P < 0.001$ ）；0.025%组：（-0.57 ± 0.38）D比（-0.35 ± 0.37）D（ $P=0.004$ ），（0.29 ± 0.14）mm与（0.20 ± 0.15）mm（ $P=0.001$ ）；0.01%组：（-0.56 ± 0.40）D与（-0.38 ± 0.49）D（ $P=0.04$ ），（0.29 ± 0.15）mm与（0.24 ± 0.18）mm（ $P=0.13$ ）。在整个3年期间，持续治疗亚组中0.05%、0.025%和0.01%组的SE进展分别为（-0.73 ± 1.04）D、（-1.31 ± 0.92）D和（-1.60 ± 1.32）D（ $P=0.001$ ），而洗脱亚组分别为（-1.15 ± 1.13）D、（-1.47 ± 0.77）D和（-1.81 ± 1.10）D（ $P=0.03$ ）。持续治疗组AL增长分别为（0.50 ± 0.40）mm、（0.74 ± 0.41）mm、（0.89 ± 0.53）mm（ $P < 0.001$ ）；洗脱组分别为（0.70 ± 0.47）mm、（0.82 ± 0.37）mm、（0.98 ± 0.48）mm（ $P < 0.04$ ）。且洗脱过程中SE的反弹进展虽与浓度有关，但在临床上差异很小（ $P=0.15$ ）。年龄越大，药物浓度越低，SE进展（ $P < 0.001$ ）和AL增长（ $P < 0.001$ ）的反弹效应越小。

综上所述，考虑到0.05%阿托品在3年内的疗效是0.01%阿托品的2倍多，仅有轻微反弹，0.05%阿托品或为控制亚洲儿童近视的最佳浓度。另外研究者提出了一种从高浓度到低浓度的阿托品减药策略，并建议在近视进展变小的较大年龄再停止阿托品治疗。  
(彭天丽 编译)

## 晶状体半通道连接蛋白通过转运细胞内外代谢产物 调节细胞氧化还原稳态

【据《Redox Biology》2021年10月报道】题:晶状体半通道连接蛋白通过转运细胞内外代谢产物调节细胞氧化还原稳态(西安交通大学第一附属医院眼科作者 Yumeng Quan 等)

晶状体是无血管透明器官,将光线折射并聚焦到视网膜上。晶状体衰老过程中氧化损伤导致的细胞凋亡,是年龄相关性白内障的主要诱因。晶状体上皮细胞很可能参与维持抗氧化防御系统,具有维持氧化还原稳态和晶状体透明度的强大能力。它主要通过细胞膜通道接

受房水中的营养物质,半通道连接蛋白(Cx)作为离子和小分子交换的途径,可能是氧化还原代谢分子的主要转运门户。

这项研究发现了晶状体上皮细胞中半通道连接蛋白(Cx43 HC)保护晶状体免受氧化应激的新分子机制(图1)。通过构建杂合子 Cx43 敲除小鼠 Cx43 (+/-),研究者发现 Cx43 的单倍体不足会导致小鼠晶状体的氧化损伤,增加白内障的易感性。在人晶状体上皮 HLE-B3 细胞中,过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)或紫外线的刺激使 Cx43 HC 表达

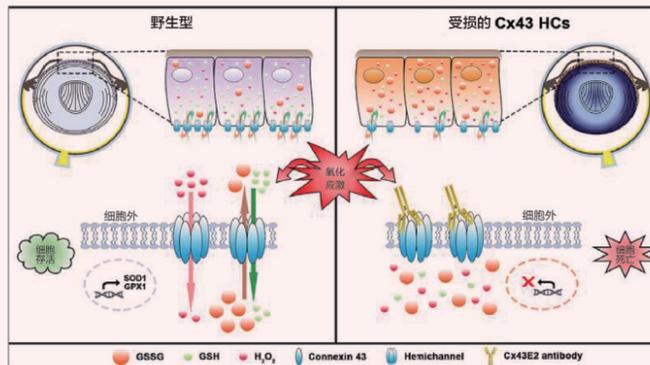


图1 本研究机制示意图

激活,以抑制活性氧(ROS)的细胞凋亡。此外,Cx43 HC 的积累,并提高谷胱甘肽(GSH)能调控细胞 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的内摄入和水平,从而防止氧化应激诱导氧化型 GSH 的外转运,这些转

运活动减少了细胞内 ROS,维持了胞内 GSH 水平,从而使细胞内氧化还原状态达到平衡。研究还深入发现 Cx43 HC 的活性也受细胞内氧化还原状态的调节,它是由位于 Cx43 蛋白 C 末端的残基 Cys260 介导的。

总体而言,该研究阐明了晶状体上皮细胞中 Cx43 HC 的活化在氧化应激时维持晶状体的氧化还原稳态中起关键作用。此研究结果有助于加深我们对氧化应激引起的晶状体疾病,特别是年龄相关性白内障的理解。

(任岳萍 编译)

## 激光虹膜周边切除术会加速白内障进展吗

【据《British Journal of Ophthalmology》2022年5月报道】题:可疑原发性房角关闭眼行 LPI 术后白内障进展情况(美国斯坦福大学 Byers 眼科研究所作者 Dolly S Chang 等)

可疑原发性房角关闭(primary angle-closure suspects, PACS)患者存在发生原发性闭角型青光眼的风险,为了减少其急性发作风险,往往行预防性激光虹膜周边切除术(laser peripheral iridotomy, LPI)。已有研究证实,在单眼急性发作的患者,LPI 可以预防对侧眼的发作,但尚缺乏其长期安全性研究。理论上,由于 LPI 会引起激光后的炎症,也会改变流体力学并且破坏眼内房水的自然循环,导致晶状体和虹膜接触,加速白内障的进展可能。目前已发表了一些相关的研究探究了 LPI 和白

内障进展间的关系,但也存在一些不足之处,如随访时间较短,未使用 LOCS III 晶状体混浊分级系统,也未设置合理的对照等。因此研究者们进行了一项随机研究,旨在评估 LPI (Nd:YAG 激光)对白内障进展的影响。

该研究是一项单中心、随机对照试验。中山大学对广州市中山市区 50 ~ 70 岁人群进行了社区筛查,纳入了确认符合双侧 PACS 的患者。PACS 定义为:房角镜下 180° 以上范围无法观察到色素小梁网,且无眼压升高、虹膜周边前粘连、青光眼视神经病变或急性闭角型青光眼发作史。对符合条件的双眼 PACS 患者随机选择一眼行 LPI 治疗,而另一眼不行 LPI 治疗。在治疗后使用 LOCS III 晶状体混浊分级系统对散瞳后的晶状体混浊程度进行分级。白内障进展定义为任一类别的混浊分级增加 2 个级别或施行白内障手术。

结果表明,总共 889 例患者入组[平均年龄(59 ± 5)岁,83% 为女性]。在随访 72 个月时,LPI 治疗眼的平均晶状体混浊分级略高(P < 0.001)。然而,两组间的白内障进展(72 个月时的累积比率:LPI 组为 21.2%,对照组为 19.4%,P=0.401)和白内障手术率(两组均为 1%)差异无统计学意义。虽然 72 个月时,LPI 组的进展风险增加了 10%[HR=1.10 (95%CI 0.88 ~ 1.36)],但差异无统计学意义。此外,72 个月后 LPI 组的视力与对照组相似(P=0.43)(表 1)。

因此该研究结果提示,尽管行 LPI 治疗后,PACS 患者的晶状体平均混浊程度略有增加,但是预防性 LPI 治疗并不会引起明显的白内障进展。(林磊 编译)

表 1 白内障进展的单因素和多因素风险分析

	单因素	单因素	多因素	多因素
	风险比(95%CI)	P 值	风险比(95%CI)	P 值
LPI	1.10 (0.88~1.36)	0.415	1.09 (0.88~1.36)	0.437
眼压(mmHg)	1.00 (0.96~1.04)	0.910	1.00 (0.96~1.04)	0.816
最佳矫正视力(logMAR)	2.69 (1.47~4.92)	0.001	3.02 (1.55~5.91)	0.001
等效球镜(D)	1.04 (0.96~1.12)	0.392	0.95 (0.87~1.04)	0.269
总 Shaffer 评分	0.90 (0.86~0.94)	< 0.001	0.90 (0.86~0.94)	< 0.001

注:Shaffer 评分是用于评估房角开放程度的系统,详情可参阅:<https://www.aaio.org/disease-review/gonioscopic-grading-systems>

## 角膜屈光术后植入 PanOptix 三焦点人工晶状体的屈光结果

【据《Journal of Refractive Surgery》2021年12月报道】题:基于 SS-OCT 生物测量计比较既往接受过角膜屈光手术的白内障患者植入 PanOptix 三焦点人工晶状体屈光度计算公式的准确性预测(韩国首尔 Keye 眼科中心作者 Jung Yeol Choi 等)

近年来,多焦点人工晶状体(multifocal intraocular lens, MIOL)的发展使许多患者在白内障手术后可以摆脱对眼镜的依赖。特别是既往有角膜屈光手术史的患者最希望保持不戴眼镜的生活方式。由于矫正近视的角膜屈光手术在过去几十年已经很普遍,许多曾经接受过屈光手术的患者现在已经到了老视年龄,并开始发展成白内障。虽然这些患者对 MIOL 植入表现出极大的兴趣,但由于术后屈光结果无法保证,这些患者并没有积极选择植入 MIOL 手术。

为了同时获得最佳的患者满意度及 IOL 植人物性能,必须使用精确的眼生物测量方式(包括角膜后曲率)和可以调整角膜屈光手术后前段不相称变化的 IOL 公式。对于有角膜屈光手术史的患者,既往对于如何准确计算 IOL 屈光度数已经有一些研究报道。然而,许多用于角膜屈光手术后 IOL 屈光度数计算公式需要既往屈光手术的相关数据,但这些数据往往难以获取。最近新开发的 IOL 公式提升了有角膜屈光手术史眼的 IOL 屈光度数预测的准确性。Vrijman 等人研究表明,采用 IOLMaster 500(卡尔蔡司 Meditec AG)测量数据的 Barrett True-K 公式针对 ReSTOR SN6AD1 双焦点 IOL 屈光度数的预测能获得良好的结果,且无须使用既往的屈光手术数据,然而,目前尚无研究比较使用扫描光源光学相干层析成像(SS-OCT)计算 IOL 屈光度计算公式的准确性。在 MIOLs 中,三焦点 Acrysof IQ PanOptix TFNT IOL (Alcon

Laboratories, Inc)在视觉质量和患者满意度方面与之前介绍的 MIOLs 相比显示了良好的结果。因而,该项研究旨在使用 SS-OCT 评估曾接受过角膜屈光手术的白内障病人植入 PanOptix 三焦点 IOL 屈光度数计算公式的准确性。

本研究回顾了 50 例有角膜屈光手术史和 TFNT IOL 植入术史患者的 50 只眼。候选公式为 Argos (Movu, Inc)设备中的 Shammas-PL 和 Barrett True-K; IOL-Master 700 (Carl Zeiss Meditec AG)中的 Barret True-K 和 Haigis-L,以及在 IOL-Master 700 中使用总角膜屈光力模式的 Haigis。主要结果测量是术后 6 个月检测到的平均绝对误差(mean absolute error, MAE)。屈光准确性也以预测误差在 ±0.25、±0.50 和 ±0.75 屈光度(D)以内的眼的数量和百分比来评估。

结果显示,术后 6 个月,裸眼远视力和近视力分别从术前的(0.32 ± 0.34)和(0.46 ± 0.20) logMAR,显著提升至(0.04 ± 0.07)和(0.03 ± 0.06) logMAR,差异显著(所有 P 均 < 0.001),且术后的平均等效球镜度为(-0.20 ± 0.39) D。另外,使用 IOL-Master 700 的 Barret True-K 公式计算所得的 MAE 最小,为(0.36 ± 0.26) D,使用 Argos 的 Shammas-PL 的公式计算所得的 MAE 最大,为(0.59 ± 0.37) D。两种设备的 Barrett True-K 公式计算所得结果均有 90% 的眼的 MAE 误差在 ±0.75 D 以内。

该研究显示既往接受过角膜屈光手术的患者, PanOptix IOL 植入术后的视力和屈光效果良好。IOLMaster 700 设备中的 Barrett True-K 公式对 PanOptix IOL 的植入屈光度有最佳的预测性。

(叶凌颖 编译)

## 单眼先天性白内障患儿是否 I 期植入人工晶状体

【据《Acta Ophthalmologica》2022年4月报道】题:单眼先天性白内障患儿在出生后12周内行白内障手术联合I期人工晶状体植入术(挪威奥斯陆大学医院眼科作者Mari Kathrine Sand等)

单眼先天性白内障是弱视和斜视的高风险因素。其早期诊断和手术治疗,术后残余屈光不正的矫正和强化弱视治疗,以及频繁随访,都对获得最佳视力预后起着关键作用。然而,婴幼儿白内障手术比成年人手术更具挑战,常合并一些复杂因素,诸如小眼球、小角膜和永存原始玻璃体增生症(persistent foetal vasculature, PFV)等。单眼先天性白内障推荐手术的年龄一般为4~6周龄,手术方式上可联合或不联合同期(I期)人工晶状体(intraocular lens, IOL)植入。但是,术后存在视轴混浊(visual axis opacification, VAO)的风险和非预期屈光误差——近视漂移,因此是否I期植入IOL仍未有定论。而且,以往关于单眼先天性白内障I期IOL植入的研究,其研究对象多包括了出生时即患有明显白内障的婴儿、后发育为轻度白内障的婴儿,或在儿童时期发现的先天性白内障(婴儿期漏诊)。因此,为了评估出生时即患有单眼白内障的婴儿,在12周龄前完成白内障手术联合I期IOL植入后的视力结果和安全性。Mari Kathrine Sand等

表1 患者特征和术后结果(n=23位患儿)

序号	手术时年龄(周)	诊断时年龄(周)	形态	PFV	术前术眼与非术前术眼的眼轴差异	VAO手术次数	最后一次随访时年龄(岁)	最后一次随访时CDVA LogMAR	最后一次随访时屈光状态	继发性青光眼
1	8~12	<1	混合(皮质+核性)		~0.41	1	>10	0.1	~1.75	
2	4~8	<1	混合其他		0.22	0	<3	0.19	4.125	
3	8~12	<1	核性		~0.8	3	3~5	0.2	~2.25	
4	<4	<1	核性		NA	2	5~10	0.32	1.25	
5	4~8	<1	后囊下		NA	2	5~10	0.34	~1.25	
6	8~12	3~6	后囊下		~0.36	1	3~5	0.4	~3	
7	<4	<1	核性		~0.88	1	>10	0.4	~9	
8	8~12	3~6	后囊下		~1.09	2	5~10	0.42	~2.75	
9	4~8	<1	核性		NA	2	5~10	0.7	~7.125	
10	<4	<1	核性		0.01	2	3~5	0.8	~11	
11	4~8	<1	后囊下		~0.71	3	<3	0.8	3	
12	4~8	3~6	混合(皮质+核性)		~0.84	2	<3	0.8	3.25	
13	4~8	<1	核性		~0.81	2	<3	0.92	4	
14	<4	<1	核性		NA	1	5~10	1	~11	
15	<4	<1	不确定		NA	3	5~10	1.3	2.5	
16	4~8	<1	核性		2.72	1	5~10	1.3	~3.75	
17	4~8	<1	皮质		0.83	3	<3	1.7	~8.125	
18	<4	<1	不确定		NA	2	5~10	1.7	~17	
19	4~8	<1	核性		~0.39	2	3~5	1.8	~16.75	
20	4~8	<1	混合(皮质+核性)		~0.46	1	5~10	2.2	~14.25	
21	4~8	<1	混合其他		1.24	2	3~5	2.7	7	
22	<4	<1	核性		2.83	5	>10	3		
23	4~8	1~3	核性		NA	5	5~10	NA	~13	
统计汇总 (中位数或%)	4~8	<1		74%	~0.4	2	5~10	0.8	~2.9	17%

观察结果以中位数(范围)和患者/观察人数表示。A, 轴长; CDVA, 矫正远视力; lam, 皮质性白内障; nuc, 核性白内障; VAO, 视轴混浊; PFV, 永存原始玻璃体增生症

在2007年开始进行了一项前瞻性随访研究。

研究纳入了23名出生时即患有显著影响视力的单侧白内障患儿,这些患儿在2007年1月至2016年12月期间在奥斯陆大学医院眼科接受了单眼白内障手术联合I期IOL植入术,患儿手术时年龄均在12周前,中位数年龄为32天(12~75天)。

结果显示(见表1所示):17只眼(74%)合并PFV。随访时间中位数为6.3年(1.4~10.9年),最佳矫正远视力为0.8 logMAR(3.0~0.1 logMAR)。仅1只眼除外,所有患儿均接受了治疗视轴混浊(VAO)的手术,并且再次手术次数的中位数为2次(0~5次)。4只眼(17%)出现了继发性青光眼。

综上所述,研究表明,在12周前行单眼白内障手术联合I期IOL植入术存在一些挑战,例如需要多次治疗VAO的手术和术后视力预后差异大。这些患儿患者常合并PFV。尽管手术时年龄小,但是继发性青光眼的发病率与其他既往研究相似。

(喻芳编译)

### ◀ 上接第1版

去换个课题组、换个研究方向,还是遵循自己的本心去做喜欢做的研究。在这方面对我触动比较大的是我的博士后合作导师,在他的领域内他是目前公认做得最好的,但观察他你就会发现他并不会为了要发多少分的文章而去去做研究。他每年大概发20~30篇文章,但无论文章的影响因子是高还是低,你都能发现他的所有研究都有明确地解决问题需求的核心,即他做的所有东西都是从不同角度为他的理论、为临床需求服务的。这一点是对我触动很深,并且我也一直努力在向他学习。

而当身份转换为教授和科研PI的时候,面临的更多的挑战是团队的建设与管理。如何将视觉认知科学与眼科学进行有机结合并得到大家的认可,如何带领团队在这个领域进行可持续的发展,如何将我做的研究进行进一步的凝练、标签化,如何将小众领域的一枝独秀发展为百花齐放的盛状,这都是我近年来一直在考虑并做的事情。

《眼科专刊》编辑部:您比较看重的科研品质有哪些?

周佳玮 研究员:我个人更在乎的科研品质主要有三点:本心、创新及学术道德。

本心是进行科研工作的始发驱动力,所以我认为每一位科研工作者在进行科学研究之前一定要先明确自己的科研本心是什么。我个人认为在问题驱动下进行的研究会带给自己更大的兴趣与成就感,进而会形成一个良性循环。

创新是科研工作的指导思想,像我前面说的我们在看待问题的时候一定要有的批判与质疑的视角。指南上的思路并不一定就是最优解,它等待着无数的研究进行进一步检验和修正。但创新的实施往往并不简单,它不但需要研究者对研究领域有一个很好的认知,即认识到这个领域存在的痛点有什么、临床需求有什么,还需要能将二者与自己特色的研究技术有机地结合起来。

学术道德是我认为最重要的科研品质。做科研时一定要坚持实事求是,尤其是在做一些跟临床相关的科研,因为这些结果最终是要为临床转化服务的。同时,对高质量研究的追求,不等同于高分文章或阳性结果,而应是对临床问题的解答程度。我也一直在跟团队工作人员和学生们强调一个思想,那就是阴性结果并不可怕,它也是推动科学发展的一个重要的步骤,它同阳性结果一样都是可以发表的。所以科研道德这根弦大家一定要在脑海中绷紧。

《眼科专刊》编辑部:在视觉认知功能相关领域,您认为目前或者未来要面临的挑战或机遇有什么?

周佳玮 研究员:我认为存在的挑战有方法学的创新要求及临床转化的机遇把控。首先在方法学上,随着对不同类型眼科疾病患者视觉认知功能损伤特征和机制探索的深入,我们在研究的时候要积极与其他领域的研究方法进行结合,不单是脑科学、神经科学领域的研究,还可以与工业领域的新技术新方法等做交叉融合。以视觉认知科学研究回答眼科学临床问题,可能反过来还会进一步推动我们对视觉信息加工的认识。我认为将二者的一些研究做进一步的结合,进行临床转化,会是未来一个有趣的发展方向。我联合温州医科大学附属眼视光医院视光诊疗中心及麦吉尔大学视觉研究所共同打造的“浙江-加拿大转化视觉认知联合实验室”,就是以此为发展思路。

《眼科专刊》编辑部:作为一名优秀的视觉科学教授,未来5~10年您的目标是什么?

周佳玮 研究员:我目前将我的未来目标定为:回归科研初心,创建个人代表性标签。在我刚回国创立团队的时候,为了团队与个人的发展,我不能免俗地投入了很多精力进行各种人才计划、项目申请方面的工作。但是随着团队的发展壮大,我认为我的发展目标应该逐步回归到科研初心上来,去做更多对临床应用有价值的研究,解决患者的实际问题。同时我希望我能建立个人代表性的成果标签。例如,当我们提到缪天荣教授,我们就能想到“视力表”;提到瞿佳教授,我们就能想到“眼视光”。现在别人提到我第一会想到“视觉认知、弱视、双眼视觉、对比敏感度”等标签,但我觉得还是太宽泛了。我希望能向这些前辈大师学习,做出更加深入的突出的研究,形成更“短小精悍”的科研标签。

《眼科专刊》编辑部:感谢周教授接受我们的采访,最后也希望您能给广大的青年学者一些建议或寄语。

周佳玮 研究员:希望大家拥有一双清澈纯真的双眼,拨开迷茫云雾终能窥得庐山真面目。  
(林温曼报道)

## 丝裂霉素 C 联合贝伐单抗能够降低糖尿病患者小梁切除术后眼压

【据《Br J Ophthalmol》2022年5月报道】题：糖尿病患者的的小梁切除术：结膜下丝裂霉素 C 联合或不联合玻璃体内贝伐单抗（伊朗德黑兰医科大学作者 Nilforushan N 等）

小梁切除术是治疗青光眼的主要手术，但是术后瘢痕形成和结膜下组织纤维化易导致滤过通道阻塞和手术失败，血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）起到重要的诱导作用。为避免瘢痕形成，术中多使用抗代谢药物如丝裂霉素 C（mitomycin C, MMC）。糖尿病是一种代谢性疾病，糖尿病患者的小梁切除术失败风险较高，且患者体内 VEGF 水平升高，因此本研究比较了单独使用 MMC 与联合玻璃体腔注射抗 VEGF 药物贝伐单抗（bevacizumab）两种小梁切除术对治疗无新生血管性青光眼的糖尿病患者的手术成功率。

在这项前瞻性随机非盲临床试验中，研究者将 56 例需要小梁切除术的糖尿病

表 1 单独接受结膜下丝裂霉素 C (MMC) 组与结膜下 MMC 加玻璃体腔内贝伐单抗联合小梁切除术组的术后指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	MMC+ 贝伐单抗	单独 MMC	P 值*
第 6 个月的平均 BCVA (LogMAR)	0.5 ± 0.6	0.6 ± 0.5	0.68
第 1 个月的平均 IOP (mmHg) (n=54)	11.2 ± 4.2	10.2 ± 3.3	0.33
第 1 个月的平均 IOP (mmHg) (n=53)	9.0 ± 4.2	11.1 ± 3.5	0.05
第 3 个月的平均 IOP (mmHg) (n=53)	10.0 ± 3.7	13.2 ± 5.5	0.01
第 6 个月的平均 IOP (mmHg) (n=56)	10.5 ± 4.3	14.7 ± 6.5	0.006
第 12 个月的平均 IOP (mmHg) (n=53)	10.1 ± 2.8	15.2 ± 6.9	0.001
第 3 个月的平均用药次数 (n=53)	0.1 ± 0.6	0.2 ± 0.6	0.74
第 6 个月的平均用药次数 (n=56)	0.1 ± 0.6	0.7 ± 1.2	0.01
第 12 个月的平均用药次数 (n=53)	0.3 ± 0.8	1.0 ± 1.2	0.02

注：\* 基于通过 Bonferroni 方法针对多重比较调整的一般线性模型重复测量；BCVA，最佳矫正视力；IOP，眼压；LogMAR，最小分辨率角度的对数

表 2 单独接受结膜下丝裂霉素 C (MMC) 组与结膜下 MMC 加玻璃体腔内贝伐单抗联合小梁切除术组随访 6 个月和 12 个月的手术成功率 (%)

目标 IOP	基于 IOP ≤ 18			基于 IOP ≤ 15		
	MMC+ 贝伐单抗	单独 MMC	P 值*	MMC+ 贝伐单抗	单独 MMC	P 值
第 6 个月						
完全成功	85.7	67.9	0.11	82.1	64.3	0.13
部分成功	85.7	75.0	0.31	82.1	67.9	0.21
第 12 个月						
完全成功	75.0	53.6	0.09	75.0	50.0	0.05
部分成功	89.3	78.6	0.27	85.7	64.3	0.06

注：\* 基于 Log-rank 检验；IOP，眼压

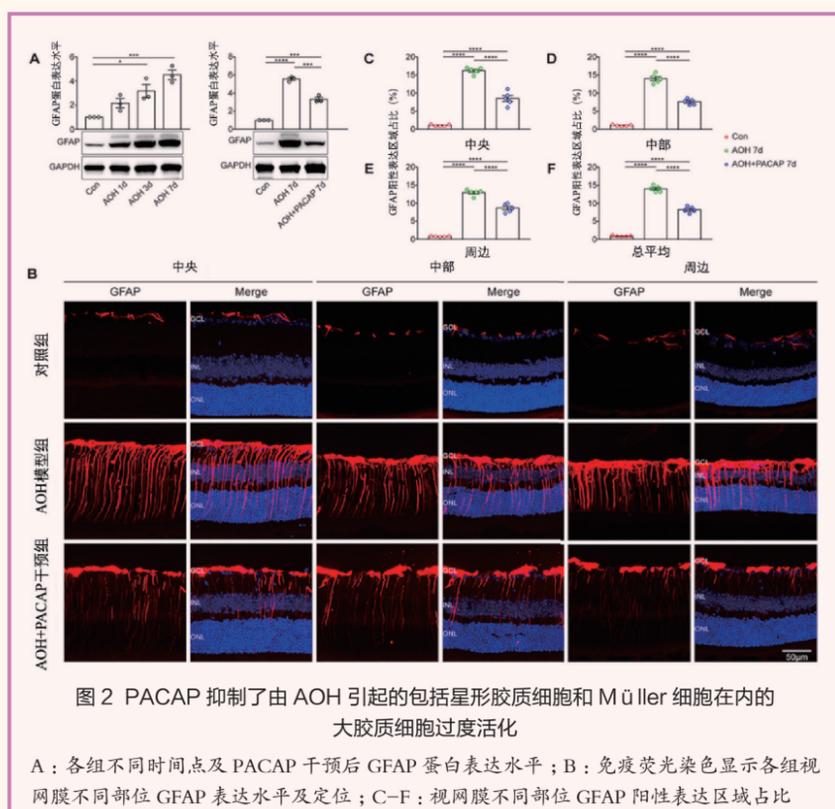
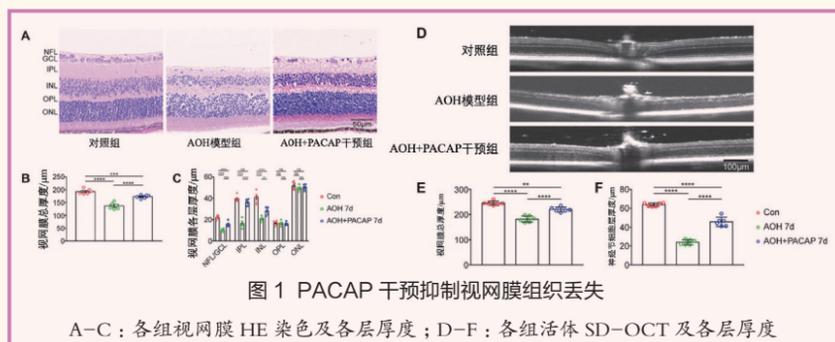
患者随机分为贝伐单抗联合结膜下 MMC 组 (A 组, 28 只眼) 和单独结膜下 MMC (B 组, 28 只眼)。主要结局指标是眼压、抗青光眼药物数量、滤过泡形态和手术成功率。手术成功的定义包括不同的眼压目标 (≤ 18 mmHg 和 ≤ 15 mmHg)、眼压至少下降 20%。如果不需要使用降眼压药物，则视为完全成功，否则为部分成功。总体成功是完全成功和部分成功的总和。

结果显示, A 组平均年龄为 (65.2 ± 12.9) 岁, B 组平均年龄为 (67.4 ± 10.2) 岁 (P=0.50)。所有患者均完成至少 1 年的随访。A 组的 1 年平均眼压从 (25.2 ± 12.0) mmHg 下降到 (10.1 ± 2.8) mmHg, B 组从 (26.4 ± 11.6) mmHg 下降到 (15.2 ± 6.9) mmHg (所有 P < 0.001)。总的来说, 在第 12 个月时, A 组术后眼压显著降低 (P=0.001, 见表 1), A 组和 B 组的平均用药次数分别为 0.3 ± 0.8 和 1.0 ± 1.2 (P=0.02, 见表 1), A 组和 B 组的累积成功率差异无统计学意义 (A 组 89.3%, B 组 78.6%; P=0.27, 见表 2)。

研究表明, 与单独结膜下注射 MMC 相比, 联合玻璃体内注射贝伐单抗可降低糖尿病患者小梁切除术后眼压和减少抗青光眼药物数量。 (黄文倩 编译)

## PACAP—高眼压视网膜损伤新疗法

【据《Investigative Ophthalmology & Visual Science》2022年3月报道】题：玻璃体内注射 PACAP 通过抗细胞凋亡和抗炎作用减轻急性高血压引起的小鼠视网膜损伤 (中国中山大学作者 Peng Lu 等)



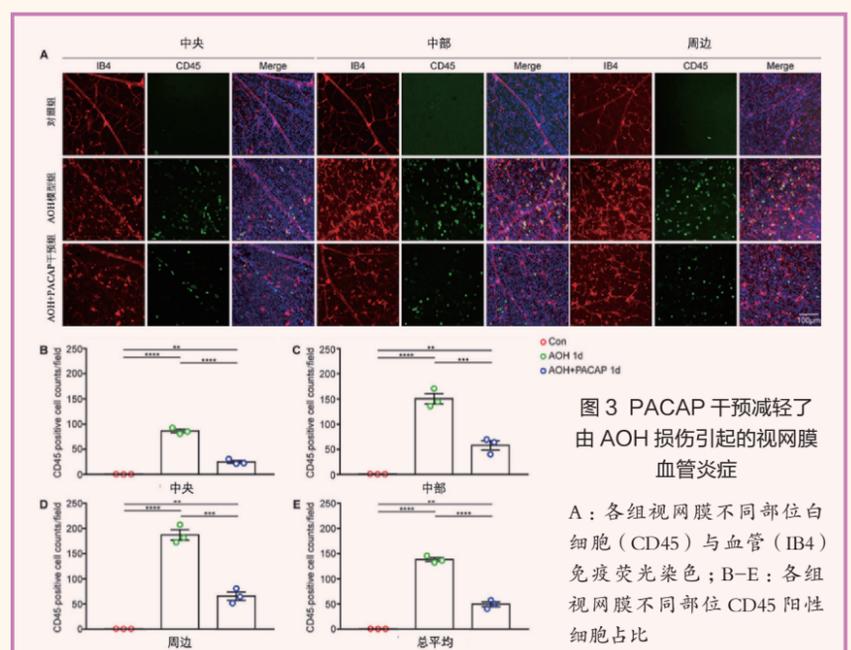
急性房角关闭会造成严重的视力损伤，甚至不可逆性致盲，其特征为眼内压迅速升高，可高达 70 mmHg，这会导致视网膜缺血和视网膜神经节细胞 (retinal ganglion cell, RGC) 死亡。急性高血压 (acute ocular hypertension, AOH) 模型可以很好地模拟上述病理过程。垂体腺苷酸环化酶激活多肽 (PACAP) 在中枢神经系统和视网膜组织中均有表达，并且具有神经保护作用。

本研究使用瓶高 150 cm 的灌注法构建 AOH 模型，使眼压达到 110 mmHg 并维持 60 min，对侧眼置管但维持眼压恒定作为对照。PACAP 干预组在灌注结束后即刻对玻璃体腔注射 2 μl 10<sup>7</sup> mol/L PACAP。

本研究通过视网膜 HE 染色 (图 1A-C) 和活体 SD-OCT 检查 (图 1D-F) 发现，建立 AOH 模型后，内层视网膜厚度明显变薄，而 PACAP 干预则可显著改善视网膜变薄。除结构外，图形 ERG 显示 PACAP 可显著改善视网膜功能，TUNEL 染色则提示 PACAP 干预显著抑制了 AOH 造成的 RGC 凋亡。

通过对视网膜 GFAP 蛋白的表达水平及定位进行检测，发现 PACAP 可抑制由 AOH 引起的视网膜反应性胶质增生 (图 2); 通过检测 CD45 发现 PACAP 还可抑制视网膜血管炎性反应 (图 3)，抗炎机制可能为 PACAP 抑制了 NF-κB 通路激活。

综上所述，在 AOH 损伤中，玻璃体腔注射 PACAP 能通过其抗炎、抗凋亡的作用保护 RGC，或可成为青光眼治疗的潜在治疗手段。 (李昊宇 编译)



## 青光眼引流装置修复或移除的手术危险因素竟然是它

【据《American Journal of Ophthalmology》2022年4月报道】题:青光眼引流装置修复或移除的危险因素:IRIS注册研究(美国哈佛大学医学院附属马萨诸塞州眼耳医院作者 Nathan E Hall 等)

在过去几十年中,青光眼引流装置(glaucoma drainage devices, GDD)越来越多地用于难治性青光眼的治疗。既往研究报道了GDD修复或移除手术的发生率为2%~12%,引流管暴露的发生率为1%~8.9%。随着GDD的使用增加,阐明需要GDD修复或移除手术的危险因素非常重要。引流管暴露是再次GDD手术最常见的原因之一,引流管错位或阻塞、结膜糜烂、滤过泡瘢痕化引起的眼压升高、角膜失代偿、慢性炎症、虹膜引流管接触和角膜引流管接触等也可能是GDD修复或移除的原因。既往研究表明,性别、年龄、西班牙裔、吸烟史、

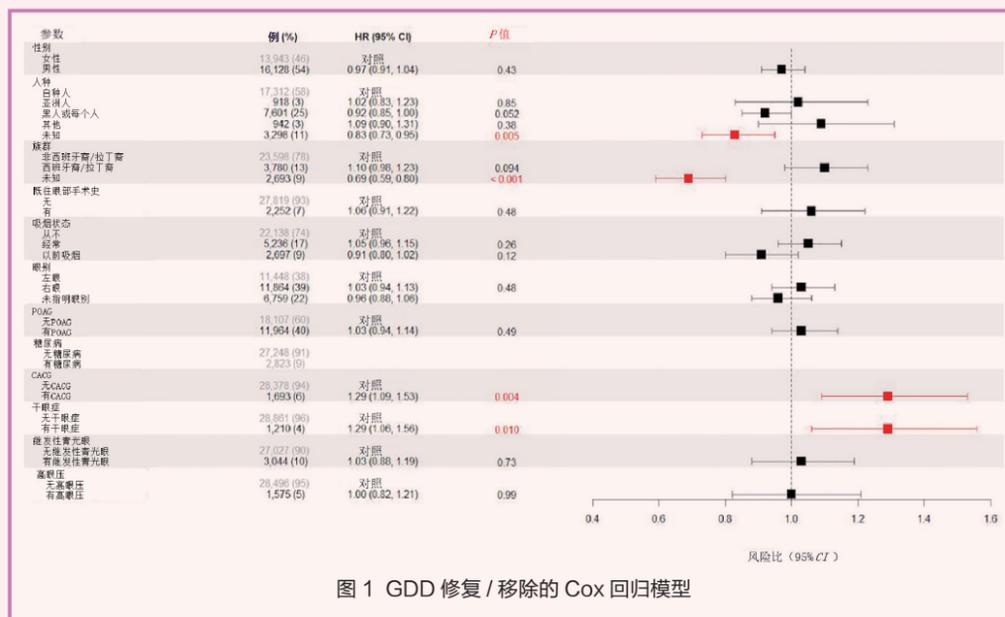


图1 GDD修复/移除的Cox回归模型

既往眼科手术史和局部类固醇使用等因素与GDD暴露有关,作者假设,类似因素可能会增加GDD修复或移除手术的风险。因此,他们利用IRIS® (Intelligent Research in Sight)注册研究的大数据,分析接受GDD植入患者

的特征,确定这些患者中GDD修复或移除手术的发生率,并阐明美国青光眼患者GDD修复或移除的危险因素。

该回顾性队列研究纳入2013年1月1日至2018年12月31日期间接受GDD植入的患者。

收集人口学信息和临床资料。构建Kaplan-Meier (KM)生存图并分层,统计学方法包括使用Firth惩罚似然法进行Cox回归和多元线性回归,主要观察指标为风险比(hazard ratios, HR)和β系数(β)估计值。

研究期间共有44 330例患者至少接受了1次GDD植入,其中3 354例(7.57%)患者接受了随后的GDD修复(2 933例,87.45%)或移除手术(421例,12.55%),将这些接受了GDD修复/移除的患者定义为手术失败。与GDD修复/移除风险降低相关的因素包括未知人种(与白人相比 $HR=0.83$ ,  $P=0.004$ )和未知族群(与非西班牙裔/拉丁裔个体相比, $HR=0.68$ ,  $P<0.001$ )。与GDD修复/移除风险增加相关的因素包括慢性闭角型青光眼(与非慢性闭角型青光眼的个体相比, $HR=1.30$ ,  $P=0.007$ )和干眼症(与未患干眼症的个体相比, $HR=1.30$ ,  $P=0.007$ ) (图1)。

研究结果显示,干眼症和慢性闭角型青光眼与GDD修复/移除手术的高风险相关。因此,在决定GDD手术的预后和治疗选择时,需考虑上述因素。

(林海双 编译)

## 是否应对所有无症状的可疑原发性房角关闭患者行激光虹膜周切术

【据《Ophthalmology》2022年2月报道】题:新加坡无症状窄房角激光虹膜切除术研究:一项随机对照研究5年的结果(新加坡眼科研究所和新加坡国立眼科中心作者 Mani Baskaran 等)

原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma, PACG)在亚洲非常普遍并且是致盲的主要原因。研究表明,PACG导致失明的可能性几乎是原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)的2倍。可疑原发性房角关闭(primary angle closure suspect, PACS)的自然病程和临床过程尚不明确,有报道称5年以上PACS进展为原发性房角关闭(primary angle closure, PAC)的比例为19.4%~33%。通常对PACS患者进行预防性激光周边虹膜切除术(laser peripheral iridotomy, LPI)以预防PACG,但直到最近,支持这一点的证据还很薄弱。虽然LPI易于操作且风险低,但

尚不清楚LPI是否对所有PACS患者具有成本效益或有必要,因为在许多眼睛中PACS可能永远不会进展。在中国和印度等人口超过10亿的国家,对大量高危人群进行大规模激光治疗是一项昂贵的提议,需要强有力的成本效益证据。因此作者通过对PACS患者进行5年随访,以此证明LPI在诊断为PACS的患者中的有效性。

本研究是一项多中心前瞻性随机对照研究,作者从新加坡眼科诊所中纳入了480例年龄超过50岁的双眼无症状的PACS(定义为房角镜下≥2个象限房角关闭)患者。每位患者随机选择1只眼进行预防性的LPI治疗,对侧眼作为对照组。对患者进行1年1次且长达5年的随访。主要结局指标是PAC[定义为出现周边虹膜前粘连(peripheral anterior synechia, PAS)、眼内压>21 mmHg或者两者同时出现]或者急性房角关闭(actue angle closure, AAC)

或者PACG的发展。

结果显示,480例患者中,大部分是中国人(92.7%)和女性(75.8%),平均年龄 $62.8 \pm 6.9$ 岁。与对照组眼[n=45 (9.4%); IR, 21.84 每1000只眼/年;  $P=0.001$ ]相比,5年后经过LPI治疗的眼睛[n=24 (5.0%); IR, 11.65 每1000只

眼/年;  $P=0.001$ ]较少到达终点(表1)。与对照组眼相比,经LPI治疗眼进展为PAC的校正HR是0.55(95%CI 0.37~0.83,  $P=0.004$ )。年龄更大的( $HR=1.06$ , 95%CI 1.03~1.10,  $P<0.001$ )和基线眼压更高的( $HR=1.35$ , 95%CI 1.22~1.50;  $P<0.0001$ )患者更可能到达

终点(表2)。需要治疗以预防达到终点的数量是22(95%CI 12.8~57.5)。

本研究结果提示,在双眼存在无症状的PACS患者中,接受预防性LPI的眼睛在5年内达到终点的显著少于对照组眼,然而,PAC和PACG的总体发病率偏低。(杜婕 编译)

表2 60个月时主要结局(原发性房角关闭、原发性闭角型青光眼或两者的发展)及其与人口统计学和基线眼部因素关联的Cox回归分析

变量	未到达终点的眼睛 (n=891)	到达终点的眼睛 (n=69)	未校正分析		校正分析*	
			HR (95%CI)	P 值	HR (95%CI)	P 值
激光周边虹膜切除术(对照)	456 (51.2)	24 (34.8)	0.52 (0.35 ~ 0.78)	0.002	0.55 (0.37 ~ 0.83)	0.004
年龄 (每年长1岁)	62.63 (6.89)	65.59 (5.67)	1.07 (1.04 ~ 1.10)	< 0.001	1.06 (1.03 ~ 1.10)	< 0.001
男性 (女性)	682 (76.5)	46 (66.7)	0.61 (0.34 ~ 1.08)	0.087	0.72 (0.41 ~ 1.25)	0.244
糖尿病 (非糖尿病)	124 (13.9)	16 (23.2)	1.88 (0.98 ~ 3.63)	0.059	1.42 (0.70 ~ 2.89)	0.336
基线散瞳后IOP (每上升1 mmHg)	14.65 (2.62)	17.53 (3.41)	1.38 (1.26 ~ 1.52)	< 0.001	1.35 (1.22 ~ 1.50)	< 0.001
总房角宽度 (每增高1分)	2.48 (1.98)	2.04 (1.79)	0.88 (0.76 ~ 1.02)	0.096	1.01 (0.88 ~ 1.16)	0.876
角膜缘ACD分级 (每增高1%)	11.22 (8.33)	12.46 (9.95)	1.01 (0.98 ~ 1.05)	0.367	Not included	
前房深度 (每加深1 mm)	2.70 (0.39)	2.64 (0.31)	0.58 (0.28 ~ 1.20)	0.140	1.01 (0.54 ~ 1.90)	0.979
晶状体厚度 (每增厚1 mm)	4.25 (0.90)	4.45 (0.81)	1.30 (0.97 ~ 1.73)	0.081	1.09 (0.78 ~ 1.51)	0.624
中央角膜厚度 (每增厚1 μm)	400.39 (72.00)	415.12 (92.93)	1.00 (1.00 ~ 1.01)	0.234	Not included	
C/D (每增长0.1)	0.44 (0.13)	0.46 (0.12)	1.16 (0.94 ~ 1.43)	0.177	1.14 (0.91 ~ 1.42)	0.255

ACD, 前房深度; CI, 置信区间; DM, 糖尿病; IOP, 眼压

\*在调整年龄、性别、糖尿病状态、基线IOP、前房角镜总角度宽度、ACD、晶状体厚度和杯盘比进行分析。 $P > 0.200$ 的协变量被排除在校正分析的最终模型之外

表1 60个月时主要结局的交叉表[例(%)]

对照组	激光周边虹膜切除术组		
	未到达终点	到达终点	总计
未到达终点	424 (88.3)	11 (2.3)	435 (90.6)
到达终点	32 (6.7)	13 (2.7)	45 (9.4)
总计	456 (95.0)	24 (5.0)	480 (100.0)

$P=0.001$ , McNemar' 检验

达到主要结局的患者比例差异, -4.4% (95%CI -7.2% ~ -1.7%)

## 穿透性黏小管成形术治疗外伤性房角后退型青光眼 1 年的手术完全成功率为 89.5%

【据《British Journal of Ophthalmology》2022年3月报道】题：穿透性黏小管成形术治疗外伤性房角后退型青光眼的临床疗效：一项前瞻性病例系列研究（中国温州医科大学附属眼视光医院 作者梁远波等）

临床上外伤性房角后退型青光眼属于难治性青光眼的一种，目前主流的手术方式包括小梁切除术联合抗代谢药物和引流阀植入术，但这类外引流术式由于滤过通道的瘢痕化愈合，导致手术效果不甚理想。并且眼外伤以青壮年男性务工者多见，这类人群本身会增加外滤过手术失败的风险。发生房角后退的患者在受伤前多为健康眼，由于眼前段顿挫伤后，在外力的作用下，睫状体的环形肌和纵行肌发生撕裂，从而引起小梁网的损伤和瘢痕化，进而导致眼压升高。理论上，小梁网后的房水引流通路可能是完好的。如果可以越过房角-小梁网处的房水引流阻力，直接建立前房和 Schlemm 管的沟通，那么就可以恢复房水的内引流，并且避免滤过通道瘢痕化导致的手术失败，提高手术成功率。基于这一假设，本研究将穿透性黏小管成形术应用于外伤性房角后退型青光眼患者中，并通过前瞻性队列研究评估其手术疗效和安全性。

研究共纳入 45 例房角后退型青光眼患者（45 只眼），患者（45 例）的平均年龄为（42 ± 13）岁，男女比例为 37/8。其中 5 只眼（11.1%）由于 Schlemm 管未完

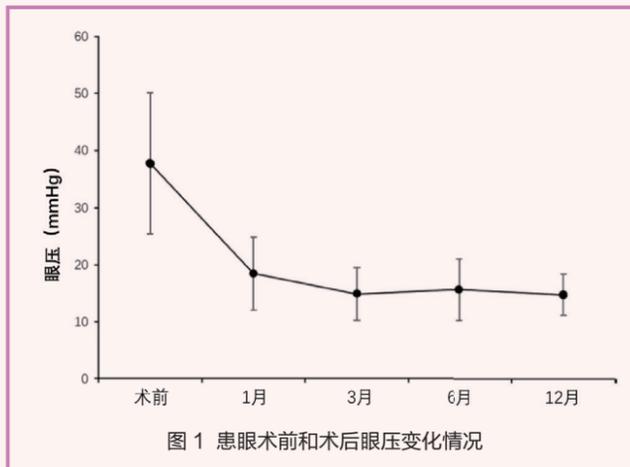


图 1 患眼术前后眼压变化情况

成 360° 穿通而改行小梁切除术。最终纳入 40 例（88.9%）完成穿透性黏小管手术的患眼进行统计分析。

研究结果显示成功完成穿透性黏小管成形术的患者（40 例）术前平均眼压为（37.8 ± 12.3）mmHg，术后第 1 个月、3 个月、6 个月和 12 个月的平均眼压分别为（18.5 ± 6.4）（14.9 ± 4.6）（15.7 ± 5.4）和（14.8 ± 3.6）mmHg，术后与术前比较的差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ）。术前抗青光眼药平均数量为（3.3 ± 1.2）种，术后第 1 个月、3 个月、6 个月和 12 个月抗青光眼药平均数量分别为（1.2 ± 1.4）种、（0.1 ± 0.5）种、（0.1 ± 0.4）种和（0.1 ± 0.5）种，术后与术前比较的差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ）。术后 12 个月，手术的完全成功率和条件成功率分别为 89.5%（34/38）和 97.4%（37/38）（图 1）。

术后 6 个月，前段裂隙灯显微镜和超声生物显微镜检查显示 97.5%（39/40）的患者未见明显滤过泡。术后主要并发症包括前房积血（18/40，45.0%）和一过性高血压（≥ 30 mmHg，9/40，22.5%），大多可以自行恢复，对手术远期效果影响不大。这一手术突出的优势在于外引流手术中常见的并发症（如低眼压、浅前房、脉脱等）发生率较低。

该研究明确了穿透性黏小管成形术治疗外伤性房角后退型青光眼的有效性和安全性，为外伤性房角后退型青光眼提供了一种新的理想治疗方法。（程欢欢 编译）

## 非病理性高度近视眼视野损害分类标准

【据《Ophthalmology》2022年3月报道】题：非病理性高度近视眼视野损害分类标准（中国中山大学中山眼科中心 作者 Fengbin Lin 等）

过去 30 年当中，全球高度近视的患病率显著增加，2000 年全球高度近视患病率为 2.7%，预计 2050 年将上升至 9.8%。根据最近一项 Meta 分析结果表明，在 16 ~ 18 岁的中国青少年中，高度近视的患病率从 2010—2013 年的 10.5% 上升到 2014—2016 年的 19.4%。高度近视的发生增加了患者并发致盲性眼病的风险。已有研究报道，相较于非高度近视眼患者，高度近视眼患者发生原发性开角型青光眼（primary open-angle glaucoma, POAG）的风险显著增加，约为前者的 5.9 倍。同时高度近视眼患者合并青光眼性视神经损害的患病率可高达 27.2%。一直以来，视野检测都作为青光眼疾病诊断与监测的重要工具。然而，由于病理性近视带来的黄斑病变及高度近视相关的视神经病变同样会引起青光眼样视野缺损，临床上又缺乏高度近视眼视野损害分类标准，这为临床上对于合并高度近视的青光眼患者的诊断带来了巨大挑战，尤其是当患者眼压在正常范围内时，影响青光眼的诊治。该研究旨在建立非病理性高度近视眼视野损害的分类标准。

研究通过对一项纵向队列研究中符合条件的 825 名研究对象共 1 302 只非病理性高度近视眼的视野检查结果展开分析。根据高眼压治疗研究（ocular hypertension treatment study, OHTS）中视野缺损分类标准，通过全球高度近视合并青光眼协作组（the Glaucoma Suspects with High Myopia Study Group）成员进行跨国连线、多次讨论，成员由 12 名国际眼科专家组成。基于此，本研究最终建立了非病理性高度近视眼视野分类的新标准。该标准分为 4 大类共 10 种视野类型（图 1），其中包括正常视野、青光眼样视野缺损（旁中心暗点、鼻侧阶梯、部分弓形缺损、弓形缺损）、高度近视相关视野缺损（生理盲点扩大、垂直阶梯、部分边缘缺损、非特异性缺损）及复合性视野缺损（鼻侧阶梯联合生理盲点扩大）。基于建立的视野分类新标准，纳入的 1 302 只非病理性高度近视眼中，占比前三的依次为：正常视野（965 只眼，74.1%），生理盲点扩大（123 只眼，9.5%）及非特异性缺损（67 只眼，5.1%）。并通过两组独立阅片验证该分类标准使用可靠性，比较组间和组内的一致性，结果具有高度一致性，κ 值均 > 0.8。

该研究基于先前发表的研究结果及已建立的一项前瞻性纵向高度近视纵向研究中的结果，制定了一套新的全面的非病理性高度近视眼视野缺损分类标准。该分类标准的提出与制定，为临床上眼科医生鉴别诊断高度近视眼患者中青光眼性视野缺损与非青光眼性视野缺损提供了参照，也为高度近视合并青光眼的临床研究和流行病学研究提供了基础框架。

（陈德福 编译）

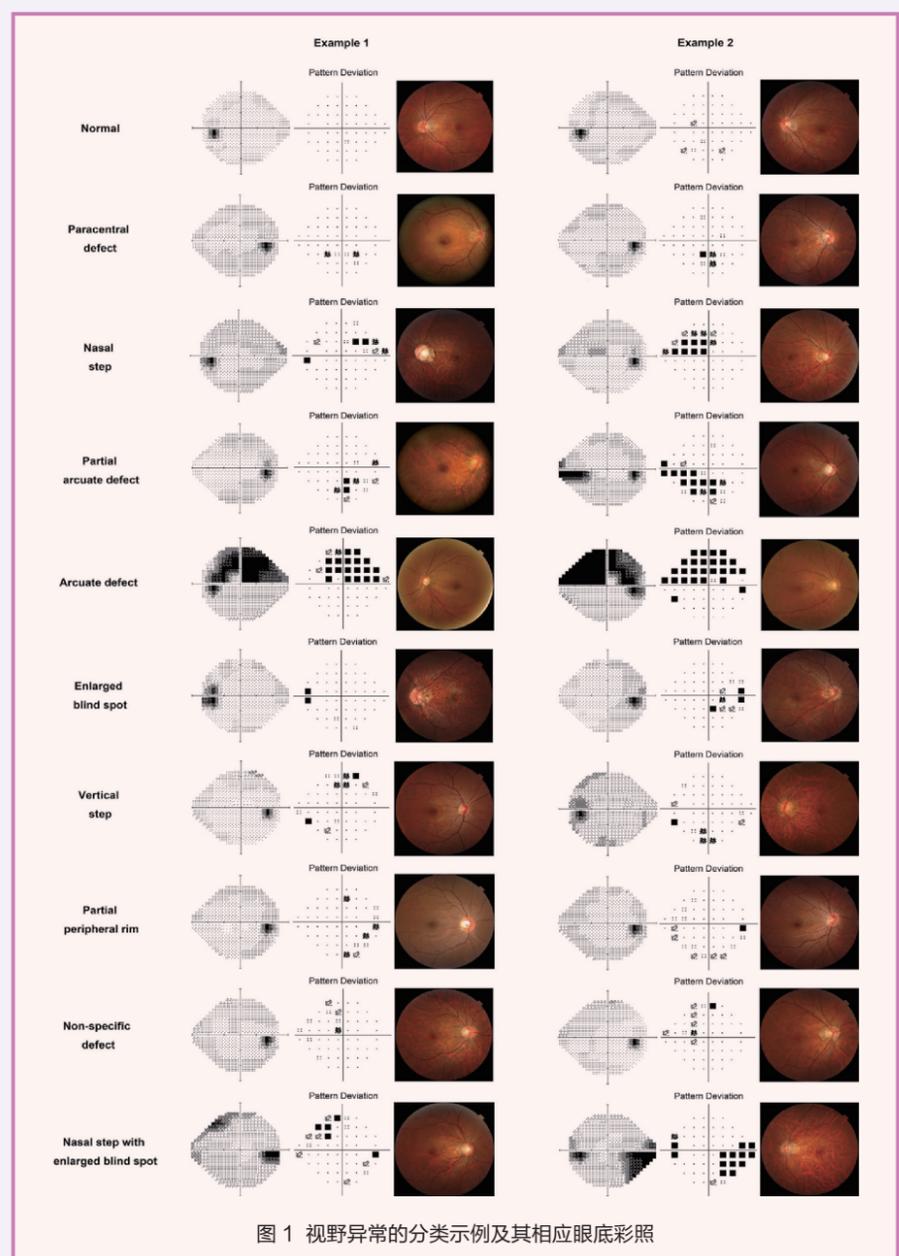


图 1 视野异常的分类示例及其相应眼底彩照