

医学参考报

眼科专刊

Ophthalmology

第十二期 NO.12

血管生成素-2和血管生成素-4协作调控 Schlemm 管

【据《Invest Ophthalmol Vis Sci》2022年10月报道】题：血管生成素-2和血管生成素-4协作维持 Schlemm 管（芬兰奥卢大学奥卢细胞基质研究中心 作者 Emmi Kapiainen 等）

眼压升高是青光眼的重要危险因素，房角组织正常发育所必需的基因发生突变可引起房水流出阻力增加，继而引起眼压升高。因此，需要全面了解房水引流系统的正常发育和维持，以及导致其阻力增加的病理生理机制。房水通过小梁网滤过到 Schlemm 管（SC），SC 参与了房水流出阻力的精细调控。SC 是一种分化的血管，同时表达淋巴管和血管的特异性基因，但在功能上，SC 更类似于淋巴管，并保持最佳的房水流量。血管生成素（angiopoietin, Angpt）/Tie 信号通路由三个配体（Angpt1、Angpt2 和 Angpt4）组成，本研究使用遗传小鼠模型来研究 Angpt 在房水引流中的重要性。

研究中使用 CRISPR/Cas9 技术构建 Angpt2 敲除鼠模型，并进行组织染色、电镜观察和单细胞测序等分析。研究发现，Angpt4 在出生后第5天和第10天的角膜缘处微弱表达，而在第13天数量和信号强度开始倍增，成年小鼠角膜缘区的表达量进一步增加。并且 Angpt4 在成年小梁网中以中等水平不断产生。总体

而言，结合小鼠标本染色、单细胞测序和 qPCR 分析的时空基因表达数据表明，Angpt4 在靠近 SC 的小梁网细胞中的表达水平相对较低。Angpt4 在出生后 SC 发育期间并未富集，在成年小鼠中与 Angpt1 相同的细胞类型部分产生，并且 Angpt4 的细胞来源与 Angpt2 的细胞来源显著不同。

研究进一步发现单独敲除 Angpt4 不会影响 SC 面积或加剧 Angpt1 敲除对 SC 维持的影响。研究结果表明 Angpt4 对 SC 的维持可有可无，无论 Angpt4 缺失与否，Angpt1 敲除小鼠的眼压均升高。因此可推断，额外的 Angpt4 缺失不会加重 Angpt1 敲除小鼠的表型。但是，Angpt2 和 Angpt4 的联合缺失可导致 SC 形态学严重缺陷，并且1岁的 Angpt2/Angpt4 双敲除小鼠出现类似青光眼的病理改变（图1）。进一步研究发现 Angpt2 和 Angpt4 在 SC 维持中作为 Tie2 激动剂合作调控。

这是第一项表明 Angpt4 在 SC 维持中作用的研究，并提供了 Angpt2 作为重要 SC 和角膜缘脉管系统调节剂的证据。总而言之，未来的研究应该利用完整的 Angpt/Tie2 通路，进一步表征 SC 的发展和维持，本研究提供的实验证据还进一步将 Tie2 激活剂作为恢复房水排出功能治疗青光眼合理化。

（李昊宇 编译）

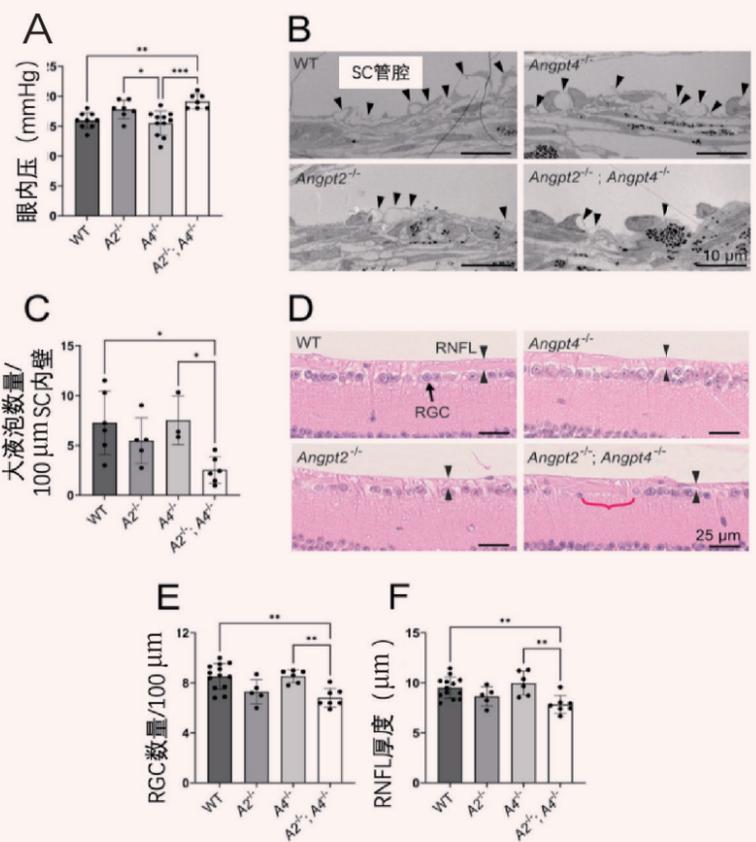


图1 1岁龄 Angpt2^{-/-} 和 Angpt2^{-/-}; Angpt4^{-/-} 小鼠的青光样变化

A. 眼压测量。B 和 C. 透射电子显微镜图像。B. 中箭头表示大液泡；D. 中相对箭头表示神经纤维层（RNFL），红色大括号表示视网膜神经节细胞（RGC）缺失区域

青光眼患者眼压与视网膜神经纤维层变薄关联分析

【据《JAMA Ophthalmology》2022年10月报道】题：青光眼患者眼压与视网膜神经纤维层变薄关联分析（美国加利福尼亚大学圣迭戈分校汉密尔顿青光眼中心 作者 Takashi Nishida 等）

青光眼是一类以视神经盘结构性改变，以及视网膜神经纤维层（retinal nerve fiber layer, RNFL）丢失为特征的进行性视神经病变。眼压升高被认为是青光眼发生发展的主要危险因素之一，也是目

前临床上唯一可改变的危险因素。然而眼压水平在一天中是不断波动的，既往研究也表明眼压的变异程度可能是青光眼进展的危险因素之一，但有关眼压变异程度的定义缺乏统一。本研究将眼压的波动范围及其标准差（standard deviation, SD）定义为眼压变异程度，进一步探究了眼压的变异程度与青光眼 RNFL 变薄之间的关系。

研究回顾性分析了青光眼诊断创新研究（the Diagnostic Innovations in Glaucoma Study, DIGS）和非洲裔青光眼评估研究（the African Descent and Glaucoma Evaluation Study, ADAGES）两项纵向研究队列中 508 例患者共 815 只眼（564 只诊断为青光眼，251 只诊断为视野前期青光眼）的随访数据，其中随访平均时间为 6.3 年。研究发现，纳入的 815 只眼随访期间 RNFL 的平均变薄速率为 0.67 μm/年。并且在矫正平均眼压等其他混杂因素后的多变量模型中提示，更快的 RNFL 变薄速率与更大的眼压波动范围（每增加 1 mmHg，年变薄速率增加 0.05 μm, P < 0.001）和更大的 SD 值（每增加 1 mmHg，年变薄速率增加 0.20 μm, P < 0.001）相关。

基于该项研究结果表明更大的眼压变异程度与青光眼患者 RNFL 变薄速率相关。这提示临床上需重视青光眼患者随诊过程中眼压的变异程度，从而有效识别具有更高风险发生 RNFL 进展的患者。

（陈德福 编译）

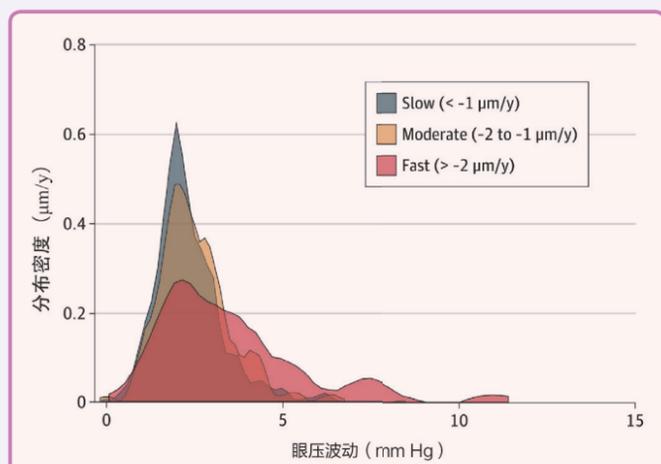


图1 眼压波动范围在不同 RNFL 进展速率分组中的分布特点

导读

- 虹膜角膜内皮综合征继发性青光眼治疗新方法 2版
- 转录因子EB介导的溶酶体修复通过减轻氧化应激来缓解高葡萄糖诱导的白内障 3版
- PK：衍射三焦点人工晶状体与景深延长型人工晶状体 4版
- 褪黑素可以减轻自身免疫性葡萄膜炎 5版
- 屈光术后慢性干眼和疼痛为哪般 6版
- 前节OCTA能为急性眼化学伤做什么 7版
- 保护睑缘炎相关角膜病变患儿视力的关键——及时随访 8版

虹膜角膜内皮综合征继发性青光眼治疗新方法

【据《Am J Ophthalmol》2022年11月报道】题:实现虹膜角膜内皮综合征继发性青光眼房水内引流:穿透性Schlemm管成形术1年结果(中国温州医科大学附属眼视光医院 作者邓宇轩等)

虹膜角膜内皮综合征(ICE)是以角膜内皮细胞异常增殖和迁移为特征,在房角和虹膜前表面形成纤维膜的眼部疾病,46%~82%的患者会发生继发性闭角型青光眼(glaucoma secondary to iridocorneal endothelial syndrome, GS-ICE),大多需要手术治疗。然而,小梁

切除术在GS-ICE中的手术效果相对较差,青光眼引流装置也可能被纤维膜覆盖或堵塞。而非滤过泡依赖的穿透性Schlemm管成形术可以越过房角-小梁网处的房水引流阻力,恢复前房或后房与Schlemm管的沟通,实现房水的内引流。本研究报道了一组GS-ICE患者行穿透性Schlemm管成形术后1年的结果。

研究前瞻性地纳入最大可耐受抗青光眼药物治疗后眼压仍然控制不佳的GS-ICE患者35例,行穿透性Schlemm管成形术,分别于术后1周、1个月、3个月、6个月、

12个月进行规律随访,此后每半年随访一次。每次随访记录受试者眼压、抗青光眼药物数量和手术相关并发症。手术成功指术后眼压维持在5~21 mmHg,其中未使用抗青光眼药物定义为完全成功,使用抗青光眼药物则定义为条件成功。

本研究纳入的35只眼中有29只眼(82.9%)成功360°穿通Schlemm管,完成穿透性Schlemm管成形术。术后12个月有24只眼(82.8%)条件成功,22只眼(75.9%)为完全成功(图1)。平均眼压由术前的(39.5±11.8) mmHg

降至术后12个月的(16.6±5.3) mmHg($P < 0.001$),平均抗青光眼药物数量由术前的(2.9±1.0)种降至术后的(0.2±0.6)种($P < 0.001$) (图2)。前房积血(37.9%)、一过性低眼压(34.5%)和术后一过性眼压升高(≥ 30 mmHg, 17.9%)是随访时最常见的并发症。术后1个月后,所有受试者的术眼均未见明显滤过泡。

该研究表明穿透性Schlemm管成形术可重建GS-ICE的房水内引流,降低眼压,并发症较少,为GS-ICE的治疗提供了一种新的选择。(郑选力 编译)

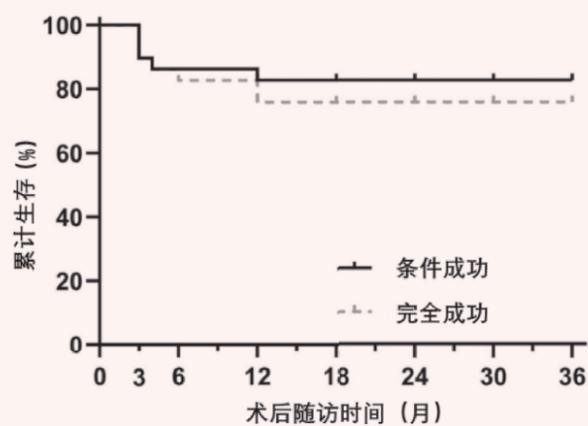


图1 随访期间完全成功和条件成功的Kaplan-Meier曲线

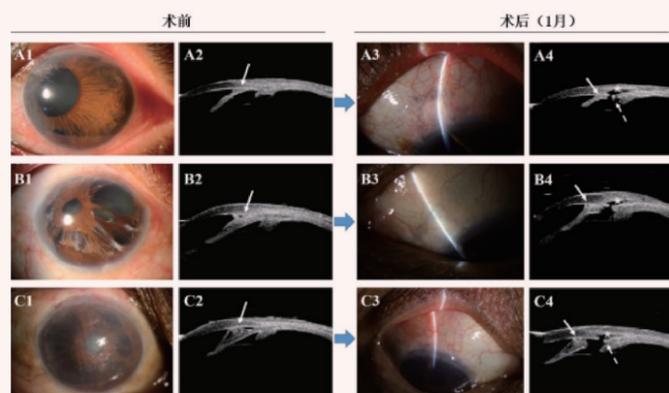


图2 不同亚型GS-ICE患者手术前后裂隙灯照相和UBM图像

A. 继发于Cogan-Reese综合征的青光眼; B. 继发于进行性虹膜萎缩的青光眼; C. 继发于Chandler综合征的青光眼

第1列展示了患眼的特征性外部表现。第2列中可以看到Schwalbe线上的周边虹膜前粘连(白色箭头)。第3列显示穿透性黏小管成形术后1个月裂隙灯下滤过泡平坦。第4列中的术后UBM图像进一步证实了这些眼中没有功能性滤过泡,在完整的虹膜前粘连(白色箭头)后可见后房和Schlemm管之间的直接沟通,以及深层巩膜池(星号)和Schlemm管中的张力缝线(虚线箭头)

疫情中的青光眼手术

【据《Br J Ophthalmol》2022年10月报道】题:新冠肺炎疫情对英国青光眼手术的影响(英国曼彻斯特皇家眼科医院青光眼科 作者Lee Joseph Holland等)

新冠肺炎疫情期间眼科医师面临着挑战。一方面需要尽量减少因耽误治疗而导致的失明,另一方面需要兼顾就医过程中患者、其家庭成员和其他密切接触者感染新冠肺炎病毒风险的增加。为了应对新冠肺炎疫情,许多尚无视力丧失风险的患者的青光眼手术被迫暂停。新冠肺炎疫情暴发后英国青光眼医师手术方式的变化可以反映青光眼手术现状,并帮助医院眼科服务的主管规划患者恢复期的护理。本研究的目的是调查新冠肺炎疫情对英国青光眼手术的影响。

在这项横断面研究中,研究者向英国和爱尔兰青光眼协会联系名单上的所有青光眼医师发送了在线调查问卷。问卷内

表1 新冠肺炎疫情暴发后手术方式的改变

| 替代手术 | n (%) |
|----------------|--------|
| GDD | 5 (12) |
| Preserflo 植入术 | 3 (7) |
| 深层巩膜切除术 | 3 (7) |
| SLT | 1 (2) |
| 经巩膜睫状体光凝术 | 3 (7) |
| 微脉冲激光经巩膜睫状体光凝术 | 6 (14) |
| 白内障超声乳化吸除术 | 1 (2) |
| XEN45 植入术 | 1 (2) |
| GATT | 1 (2) |
| ABiC | 1 (2) |

注: ABiC, 内路Schlemm管成形术; GATT, 前房角镜辅助小梁切除术; GDD, 青光眼引流装置植入术; SLT, 选择性激光小梁成形术

容包括青光眼手术的偏好,以及这些偏好在新冠肺炎疫情暴发后是否有所改变。

共有70名青光眼医师完成了调查问卷。在新冠肺炎之前,61名(87%)青光眼医师对于原发性开角型青光眼的

首选手术是小梁切除术。51名(73%)青光眼医师在新冠肺炎疫情之前会实施微创青光眼手术(MIGS),最常进行的MIGS手术是iStent植入术(51%),其次是XEN45植入术(36%)和Preserflo

植入术(17%)。新冠肺炎疫情暴发后,43名(61%)医师的青光眼手术方式偏好有所改变,其中有21名(43%)医师减少了小梁切除术的数量,也有部分医师减少了青光眼引流装置术($n=5.11%$)和MIGS手术($n=3.7%$)的数量。在改变青光眼手术方式的43名医师中,激光(微脉冲和传统的经巩膜睫状体光凝术)是他们最常选择的替代手术(21%),青光眼引流装置植入术(12%)、深层巩膜切除术(7%)和Preserflo植入术(7%)也是常用的替代方法(表1)。

由于小梁切除术术后随访和术后干预的次数较多,在新冠肺炎疫情期间青光眼医师减少了小梁切除术的数量。传统和微脉冲睫状体光凝术、青光眼引流装置植入术、深层巩膜切除术和Preserflo植入术似乎成了受欢迎的替代手术。

(林海双 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 李世迎 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

转录因子 EB 介导的溶酶体修复通过减轻氧化应激来缓解高葡萄糖诱导的白内障

【据《Invest Ophth Vis Sci》2022年6月报道】题:TFEB介导的溶酶体修复通过减轻氧化应激来缓解高葡萄糖诱导的白内障(中国中山大学中山眼科中心 作者 Yan Sun 等)

糖尿病性白内障(diabetic cataract, DC)是一种由糖尿病引起的视觉障碍。虽然可以通过手术治疗,但也存在着手术相关的副作用,如切口愈合不良和继发性青光眼。因此,探索白内障的药物治疗,有助于减少手术相关的并发症。越来越多的证据显示自噬作用(autophagy)参与糖尿病的发病机制,与多种糖尿病并发症有关,但是与糖尿病性白内障有关,尚缺少证据。目前已发现自噬-溶酶体途径参与晶状体发育。在胚胎晶状体形成过程中,晶状体上皮向纤维的分化依赖于自噬降解细胞核和细胞器,最终形成无细胞器区。FYCO1的自噬基因突变通过抑制溶酶体运输和吞噬体成熟引起先天性白内障。研究人员初步观察到在高糖条件下,晶状体上皮细胞(lens epithelial cells, LECs)中的自噬作用受损。自噬作用是一个动态过程,包括以下几个阶段:自噬体形成、自噬体-溶酶体融合和降解,任何一个阶段的失败都会导致自噬受阻。然而,在糖尿病条件下晶状体中可能在哪个阶段发生自噬功能障碍仍然未知。因此,作者进行了活体和体外试验,以探索自噬-溶酶体途径在糖尿病性白内障中的具体作用。

本研究分别通过链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠模型和高糖培养获得大鼠混浊晶状体。

使用全自动蛋白质印迹定量分析系统、蛋白质印迹法和免疫测定法研究晶状体上皮细胞(lens epithelial cells, LECs)和晶状体纤维细胞(lens fiber cells, LFCs)的自噬变化。进行RNA测序以探索糖尿病大鼠晶状体的基因变化。此外,使用溶酶体追踪、蛋白质印迹法和免疫荧光分析法研究了高糖培养基培养的原代LECs的自噬溶酶体功能(图1)。

结果显示,首先,糖尿病和高糖培养可导致LECs纤维化、LFCs肿胀,最终导致白内障。进一步的分析表明,白内障形成过程中LECs和LFCs发生异常的自噬降解。RNA测序数据显示差异表达基因(differentially expressed genes, DEG)在溶酶体途径中富集。在原代LECs中,高糖处理会导致转录因子EB(transcription factor EB, TFEB)和组织蛋白酶B(cathepsin B, CTSB)活性降低,溶酶体体积和pH增加。其次,TFEB介导的溶酶体功能失调是由高糖条件下LECs中的过度氧化应激反应引起的。最后,姜黄素类似物C1对TFEB的激活可以减轻高糖诱导的白内障,其机制是通过增强溶酶体生物合成和激活保护性自噬来减轻高糖介导的氧化损伤。

综上所述,该团队首先发现活性氧TFEB依赖性溶酶体功能障碍可导致高糖诱导的白内障发生过程中的自噬阻断。此外,TFEB介导的溶酶体修复有望通过减轻氧化应激来预防和治疗糖尿病性白内障。

(邵旭 编译)

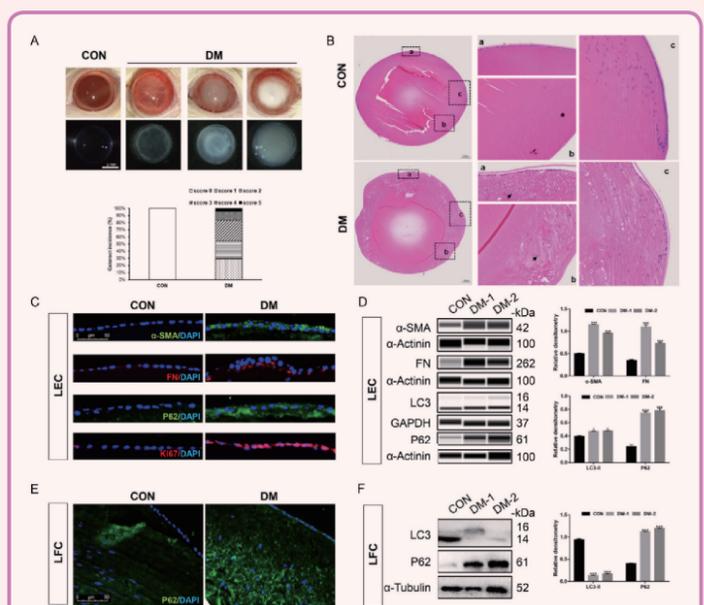


图1 链脲佐菌素诱导的糖尿病性白内障表现出自噬通量受损

实验组大鼠(DM)注射链脲佐菌素3天诱导糖尿病,而对照组大鼠(CON)仅注射枸橼酸盐缓冲液。然后,这些大鼠在正常条件下饲养3个月,每7d监测一次血糖水平。A. 两组的眼前节裂隙灯照相和离体晶状体照相的典型图像,以及白内障评分的百分比分布。白内障评分:无白内障(0)、外周囊泡和混浊(1)、中央混浊(2)、弥漫性中央混浊(3)、成熟白内障(4)和过熟白内障(5)。B. 12周大鼠晶状体的HE染色(a:前中央区;b:后皮质区;c:赤道部)。与对照组相比,DM组有明显的晶状体纤维肿胀和异常核(箭头)。C. 前囊下LECs中 α -SMA、FN、Ki67和P62的免疫荧光染色。D. 自动免疫印迹法测定LECs中的间充质标志物(α -SMA和FN)和自噬标志物(LC3-I/II和P62)的变化。E. 位于赤道部的LFCs中P62的免疫荧光染色。F. 通过蛋白质印迹分析法对LFCs中的LC3-II和P62进行光密度定量。将总蛋白质的相对蛋白质水平标准化为GAPDH、 α -微管蛋白或 α -肌动蛋白的表达。所有数据均显示为 $\bar{x} \pm s$ 。* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 和*** $P < 0.001$

人工晶状体放置方向也有讲究

【据《Am J Ophthalmol》2022年7月报道】题:人工晶状体放置方向对眩光幻影的影响的随机对照研究(美国伊利诺伊大学医学院 作者 Saagar V. Pamulapati 等)

随着手术技术和人工晶状体(intraocular lenses, IOLs)设计的不断改进,白内障手术已成为一种安全有效的门诊手术。然而,术后出现眩光幻影(dysphotopsia)的视觉干扰现象会导致患者不满。据报道,高达70%的患者在白内障手术后立即出现阳性或阴性的眩光幻影。阳性眩光幻影通常表现为明亮的伪影,例如周围视野中的弧线、条纹或光晕,被认为与IOL类型及其边缘效应有关。阴性眩光幻影通常表现为在颞侧视野中的一个阴影,可能的影响因素包括IOL的形状、材料和边缘设计、IOL与虹膜之间的距离、瞳孔的大小以及

鼻侧前囊膜与IOL前表面之间的相互作用。已有研究者提出,可通过在手术中调整IOL光学部与脚的连接点的方向来预防眩光幻影的发生,体外(眼球模型和光线追迹)和体内试验均证实水平方向放置IOL可降低眩光幻影的发生。为了进一步研究IOL方向对眩光幻影的影响,来自美国伊利诺伊大学医学院的研究者

Saagar V. Pamulapati等设计了一项随机对照试验来研究4个不同IOL方向对术后眩光幻影的影响。

该研究团队共招募了163名受试者(326只眼),所有受试者行双眼白内障手术,并植入单焦点人工晶状体(ZCB00, Johnson & Johnson Vision),并根据IOL光学部与脚连接点放置方向随机分为四组:垂直

方向,水平方向,鼻上方向及鼻下方向,同一患者双眼IOL放置方向相同并对受试者设盲。在术后1周及术后4~6周对受试者进行眩光幻影的问卷调查,以了解阳性、阴性眩光幻影的发生率及其严重程度。

结果显示,68只眼(20.8%)术后1周发生阳性眩光幻影,47只眼(14.4%)术后1周发

生阴性眩光幻影。在术后4~6周,68眼(20.8%)发生阳性眩光幻影,34眼(10.4%)发生阴性眩光幻影。在垂直方向(82只眼,25.2%),水平方向(72只眼,22.1%),鼻上方向(94只眼,28.8%)及鼻下方向(78只眼,23.9%)4组中,术后1周(P=0.019)和术后4~6周阴性眩光幻影发生率有显著差异(P=0.002)。术后1周鼻上方向组阴性眩光幻影的发生率最高,术后4~6周水平方向组的阴性眩光幻影的发生率最低(表1),而阳性眩光幻影的发生率及严重程度在4组间无差异。

单焦点IOL光学部脚连接点放置方向与术后阴性眩光幻影的发生率显著相关。白内障手术中,将IOL水平方向放置位是一种简单、有效地降低术后阴性眩光幻影的策略。

(潘安鹏 编译)

表1 术后1周及4~6周眩光幻影发生率

| IOL 放置方向 | 术后1周阳性眩光幻影眼数(%) | 术后1周阴性眩光幻影眼数(%) ^a | 术后4~6周阳性眩光幻影眼数(%) | 术后4~6周阴性眩光幻影眼数(%) ^b |
|----------|-----------------|------------------------------|-------------------|--------------------------------|
| 水平方向 | 13 (18.1) | 10 (13.9) | 12 (16.7) | 2 (2.8) |
| 垂直方向 | 15 (18.3) | 8 (9.8) | 21 (25.6) | 4 (4.9) |
| 鼻下方向 | 15 (19.2) | 8 (10.3) | 15 (19.2) | 12 (15.4) |
| 鼻上方向 | 25 (26.6) | 21 (22.3) | 20 (21.3) | 16 (17.0) |

注:IOL=intraocular len, 人工晶状体;^a,显著差异, P=0.019;^b,显著差异, P=0.002

PK：衍射三焦点人工晶状体与景深延长型人工晶状体

【据《J Clin Med》2022年9月报道】题：双眼植入衍射三焦点人工晶状体与景深延长型人工晶状体的临床结果（韩国成均馆大学医学院韩国眼科作者 Kyoung Yoon Shin 等）

近年来，白内障手术已从防盲进入屈光手术时代。患者术后对老视矫正的需求越来越大，多焦点人工晶状体（intraocular lens, IOL）因此广受欢迎。典型的多焦点 IOL 是衍射双焦点设计，在两个距离（远距离和近距离）上能提供较好的视觉效果，但对中距离工作（如计算机工作

或家务工作）多的患者欠友好。衍射三焦点 IOL 和景深延长型（extended depth of focus, EDOF）IOL 可以解决上述问题。

PanOptix、FineVision 为三焦点设计 IOL，前者设计中、近距离在 60 cm 与 40 cm，后者则在 80cm 与 40 cm。Symfony 和 MiniWell 为两款 EDOF 人工晶状体，Symfony 通过衍射光栅设计来延长景深、削减角膜色差；MiniWell 则在三个光学区域设计不同球面像差，以生成连续焦点来增加景深。

本研究回顾性调查韩国人双眼植入

衍射型三焦点人工晶状体和景深延长型人工晶状体的临床结果。分别从术后 3 个月的远（80 cm）、中（60 cm）、近（40 cm）距离裸眼视力、离焦曲线、主观验光、对比敏感度和高阶像差、视觉质量、脱镜率和主观满意度，对比评估双眼植入 PanOptix、FineVision、Symfony 和 MiniWell 的白内障患者术后效果。

研究纳入 68 例患者的 136 只眼。与 Symfony 和 MiniWell 相比，PanOptix 和 FineVision 在 40cm 处视力更好。离焦曲线显示 PanOptix 和 FineVision 在

-2.5 D 的离焦下有更广泛的良好视力范围（最小分辨视角对数 logMAR > 0.1），而 Symfony 和 MiniWell 在 -0.5 D ~ -1.0 D 的离焦下中距离视力表现出色。与其他 IOL 相比，MiniWell 出现眩光、光晕和星暴的概率明显减少。图 1~ 图 4。

结论显示 4 种 IOL 均表现出令人满意的临床效果。PanOptix 和 FineVision 提供了良好的近、中视力，Symfony 和 MiniWell 表现出良好的中距离视力。MiniWell 术后较少出现眩光、光晕和星暴等视觉现象。

（涂瑞雪 编译）

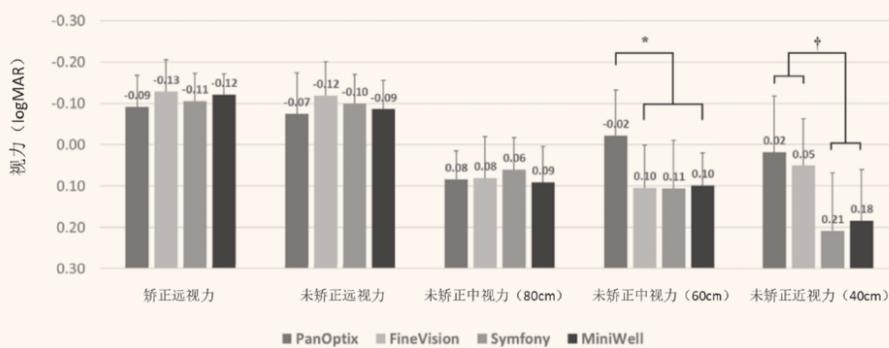


图 1 PanOptix、FineVision、Symfony、MiniWell 的双眼视结果

PanOptix 在 60 cm 距离上比其他 IOL 表现好 (*), PanOptix 和 FineVision 在 40 cm 距离上的视力优于焦深拓展型 IOL (†)

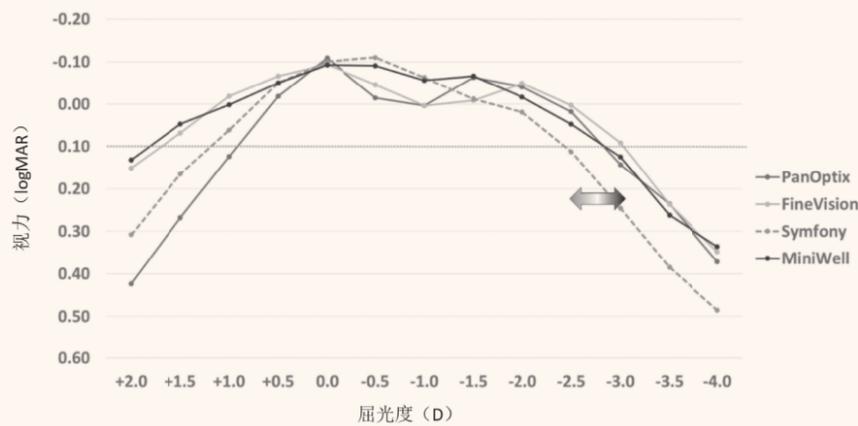


图 2 PanOptix、FineVision、Symfony、MiniWell 的远距离矫正后的离焦曲线结果

PanOptix、FineVision 和 MiniWell 在 -2.5 D 的离焦下有更广泛的良好视力范围（最小分辨视角对数 logMAR > 0.1），Symfony 较窄；Symfony 和 MiniWell 在 -0.5 D ~ -1.0 D 的离焦下中距离视力表现出色，MiniWell 优于 Symfony

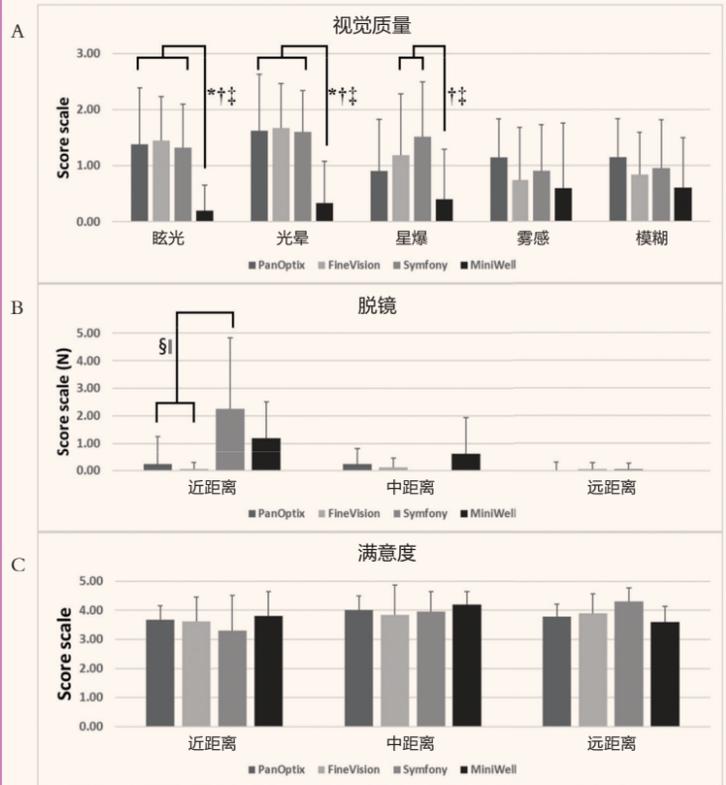


图 4 PanOptix、FineVision、Symfony、MiniWell 的主观症状（视觉质量、眼镜依赖、总体满意度）

A. MiniWell 表现出更少的眩光、光晕和星暴现象；B. Symfony 在近距离的眼镜依赖率最高，其次为 MiniWell；C. 4 款 IOL 的远、中、近视力总体满意度相近。

*:PanOptix vs. MiniWell ; †: FineVision vs. MiniWell ; ‡: Symfony vs. MiniWell ; §: PanOptix vs. Symfony ; ||:FineVision vs. Symfony ; score scale : 得分

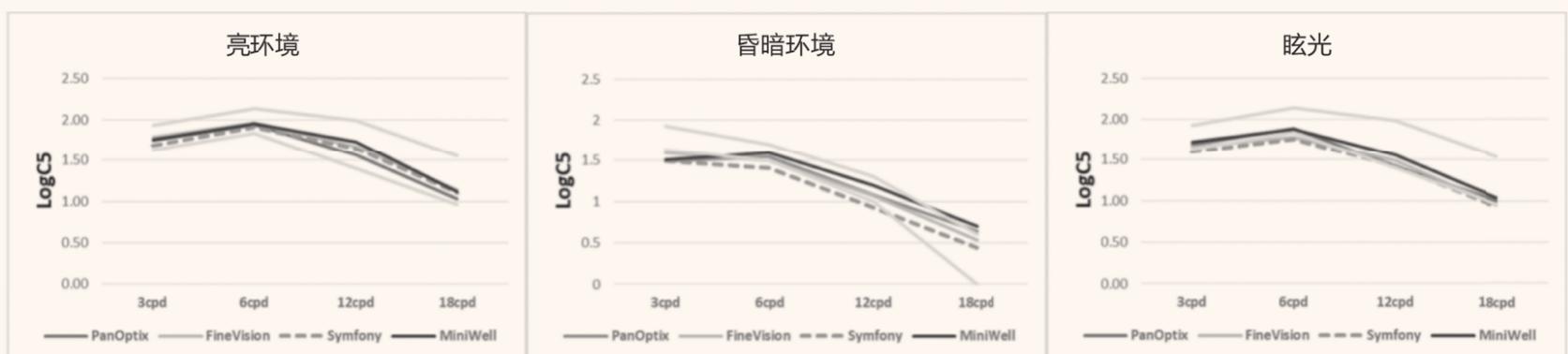


图 3 PanOptix、FineVision、Symfony、MiniWell 的对比敏感度结果

在不同空间频率、有无眩光的情况下，4 种 IOL 植入后的对比敏感度结果差异无统计学意义

褪黑素可以减轻自身免疫性葡萄膜炎

【据《J Neuroinflamm》2022年5月报道】题：一种内源性激素——褪黑素通过ROS/TXNIP/HIF-1 α 轴调节Th17细胞以减轻自身免疫性葡萄膜炎（中国国家重点实验室，中山眼科中心 作者黄军等）

自身免疫性葡萄膜炎（autoimmune uveitis, AU）是一类潜在的威胁视力的眼内炎症，造成全世界近10%的严重视力损害病例。AU患者有许多病理改变，主要表现为视网膜血管炎、视神经损伤和光感受器损伤。目前的治疗方式包括生物制剂和免疫抑制剂，不具有特异性，不能治愈疾病，此外这些药物常伴有严重的不良反应。因而自身免疫性葡萄膜炎的治疗急需安全有效的替代药物。

褪黑素（melatonin）是一种主要由松果体和视网膜合成的内源性激素，除在维持昼夜节律起着关键作用外，还具有抗氧化和抗炎的作用。本研究的目的是评价褪黑素对实验性自身免疫性葡萄膜炎（experimental autoimmune uveitis, EAU）的治疗效果。

本研究通过IRBP1-20（光感受器间类视黄醇结合蛋白的1-20肽段）免疫诱导EAU模型。通过腹腔注射褪黑素来诱导对EAU的保护。诱导后第14天对临床和组织病理学评分进行分级，以评估病情进展。分别用流式细胞仪和RT-PCR检测视网膜内T淋巴细胞聚集和炎症细胞因子的表达。在体内和体外实验中，用流式细胞仪检测辅助性T细胞1(Th1)、辅助性T细胞17(Th17)和调节性T细胞(Treg)。用流式细胞仪检测CD4⁺T细胞的活性氧(reactive-oxygen species, ROS)。免疫印迹法定量检测硫氧还蛋白互作蛋白(TXNIP)和缺氧诱导因子1 α (HIF-1 α)蛋白的表达。

褪黑素治疗可显著减轻EAU小鼠的眼部炎症（图1），表现为视盘水肿减轻，视网膜血管炎迹象减少，视网膜和脉络膜渗出较少。机制研究表明褪黑素通过抑制Th1和Th17细胞的转录因子、增强Treg细胞，从而抑制Th1和Th17细胞的增殖。体外研究证实褪黑素除了增加Treg细胞的比例外，还抑制视网膜特异性T细胞向Th17和Th1细胞的极化。在naïve受体中用褪黑素预处理视网膜特异性T细胞则不能诱导EAU。此外，ROS/TXNIP/HIF-1 α 通路介导了褪黑素对EAU的治疗作用。

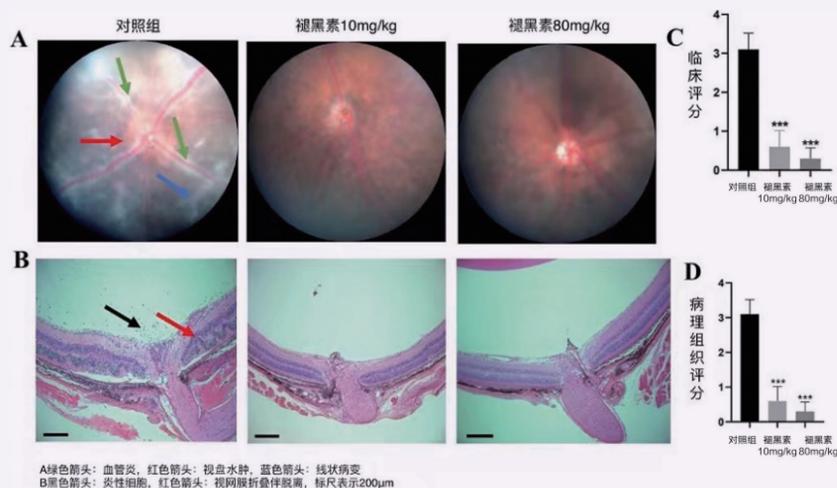


图1 褪黑素治疗可保护EAU小鼠免受视网膜损伤

在IRBP1-20免疫后第三天开始给予C57BL/6j小鼠用不同剂量的褪黑素治疗[0, 10或80 mg/(kg·d)]。A. 载药组和褪黑素组[10或80 mg/(kg·d)]在免疫后第14天眼底镜检查的代表图（绿色箭头：血管炎；红色箭头：视盘水肿；蓝色箭头：线性病灶）。B. 载药组和褪黑素组[10或80 mg/(kg·d)]代表性HE染色图（黑色箭头：炎症细胞；红色箭头：视网膜褶皱伴脱离；标尺代表200 μ m）。C. EAU免疫后第14天的临床评分（n=5）。D. 免疫后第14天EAU的H&E病理评分（n=5）。三个独立实验的代表性数据。统计学采用单因素方差分析，***, P < 0.001 vs 对照组

综上所述，该研究首次证实了褪黑素对EAU的治疗作用。褪黑素显著降低局部和全身炎症反应，并通过ROS/TXNIP/HIF-1 α 信号轴调节T细胞数量。这些结果不仅丰富了我们对于EAU发病机制的认识，而且拓展了褪黑素的临床应用潜力，为治疗AU提供了一种新的、令人信服的选择。（李一靖 编译 林丹 校稿）

飞秒激光白内障术前是否需预先使用非甾体药物

【据《Am J Ophthalmol》2022年6月报道】题：未预先使用非甾体消炎药的低能量飞秒激光辅助白内障手术后前列腺素释放的研究（澳大利亚维也纳医科大学眼科学和视光学系 作者 Luca Schwarzenbacher 等）

在飞秒激光（femtosecond laser, FSL）预处理白内障晶体后，会发现房水中存在高浓度的前列腺素（prostaglandin, PG）和细胞因子，这会导致瞳孔收缩和对黄斑造成潜在的影响。上述影响可被术前预先使用的非甾体抗炎药（NSAID）阻断。在一项使用低能激光平台的研究中，仅用一滴NSAID预处理后的前房中未发生PG的释放。另一项研究探讨了在未预先使用NSAID的情况下，PG的释放情况及其受到FSL处理晶状体囊膜和核顺序的影响。相较于其他FSL设备，LDV Z8（Ziemer眼科系统）平台使用重叠的低能脉冲，提供了先进行晶状体碎裂术，然后再进行前囊膜切开术的选择。本研究探讨在使用LDV Z8平台时，没有任何NSAID预处理时的PGE-2的释放，并记录FSL前后的瞳孔直径。

本研究在维也纳医科大学眼科学和视光学系进行。该人群包括70例双侧年龄相关性白内障患者中的140只眼。随机顺序进行双侧白内障手术，分别为先行FSL

囊膜切开术（Caps-First）和先行FSL晶状体碎裂术（Frag-First）。激光术后5分钟抽前房液，分析PGE-2浓度。飞秒激光预处理前后立即记录瞳孔直径。

结果显示：Caps-First组的平均PGE-2值为（42.0 \pm 63.7）pg/ml，Frag-First组为（71.8 \pm 160.7）pg/ml，差异无统计学意义（P=0.186）（图1）。FSL预处理前的平均瞳孔直径为（7.6 \pm 0.8）mm（范围：5.8 ~ 10.2 mm）。Caps-First组瞳孔直径为（7.7 \pm 0.9）mm（范围为5.8 ~ 10.2 mm），Frag-First组为（7.6 \pm 0.8）mm（范围为5.8 ~ 9.6 mm）。不同方法之间瞳孔直径单因素方差分析显示差异无统计学意义（P=0.437）。FSL预处理后的平均瞳孔直径为（7.6 \pm 0.8）mm（范围：5.8 ~ 10.0 mm）。Caps-First组瞳孔直径为（7.7 \pm 0.9）mm（范围：6.0 ~ 10.0 mm），Frag-First组瞳孔直径为（7.6 \pm 0.8）mm（范围：5.8 ~ 9.5 mm）。不同方法间瞳孔直径的单因素方差分析显示差异无统计学意义（P=0.498）（图2）。

总之，本研究中使用的FSL平台以高频传递的低能量脉冲并没有诱导临床显著的PG释放到前房中，也没有明显的瞳孔收缩。低能飞秒激光辅助白内障术前不需要预先使用NSAID。（谢荷 编译）

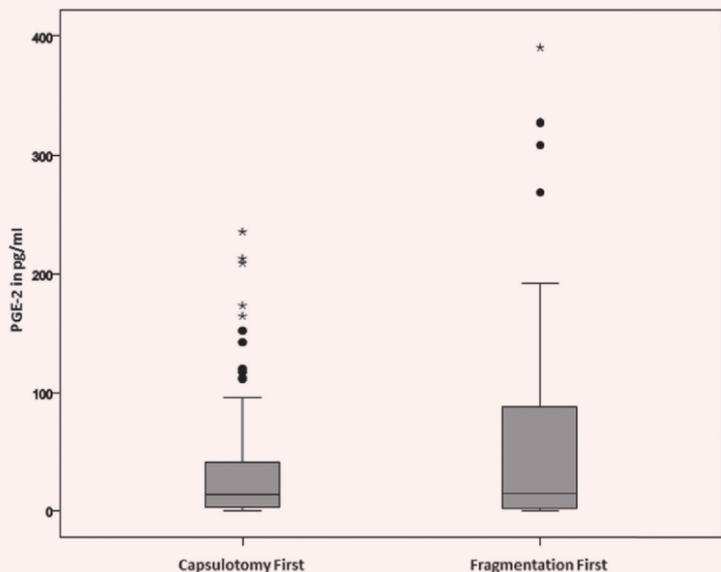


图1 飞秒激光辅助白内障手术先行囊膜切开术和先行晶状体碎裂术后房水中PGE-2水平pg/mL比较

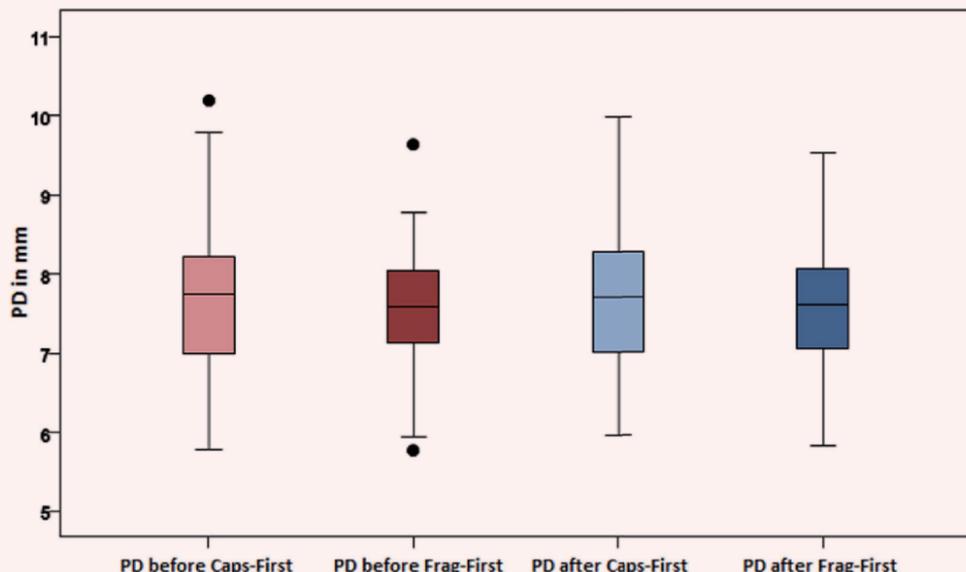


图2 飞秒激光辅助白内障手术先行囊膜切开术与先行晶状体碎裂术后瞳孔直径（mm）的比较
注：PD，瞳孔直径

屈光术后慢性干眼和疼痛为哪般

【据《The Ocular Surface》2022年8月报道】题:屈光手术后发生慢性干眼和疼痛患者的表型特征:一项横断面研究(西班牙瓦拉多利德大学作者 Amanda Vázquez 等)

屈光手术(refractive surgery, RS)是一种重塑角膜基质的技术,可帮助近视患者摘掉眼镜或隐形眼镜。RS术后并发症中,干眼(dry eye, DE)是最常见的,干眼症状通常在6~12个月后消除。然而,仍有高达20%患者持续存在RS术后DE,且可同时伴有眼痛。尽管有证据表明DE相关症状和神经性疼痛是手术诱导的三叉神经损伤的功能恢复障碍所导致,但目前尚不清楚RS术后DE和眼痛的差异性。因此,本研究通过描述RS术后出现慢性、严重DE相关症状和眼痛患者的临床特征来阐述这些患者的完整表型,

为未来避免上述情况的发生提供见解。

该研究属于横断面、观察性、单次随访研究。研究共招募了104例(207眼)符合纳排要求的RS术后出现DE和慢性眼痛的患者。使用眼表疾病指数(the ocular surface disease index, OSDI)问卷、改良单干眼问卷(the modified single-item dry eye questionnaire, mSIDEQ)、泪液渗透压、结膜充血程度、睑板腺功能障碍情况、泪膜稳定性与泪液分泌量,以及眼表染色评分对DE进行评估。通过疼痛数字评分(the numerical rating scale, NRS)、表面麻醉前后的角膜敏感性和麻醉后症状变化对疼痛相关症状进行评估,当存在疼痛相关症状时,根据已公布的标准进一步将疼痛归类为神经性或伤害性。使用医院焦虑和抑郁量表(the hospital anxiety and depression scale,

HADS)评估焦虑和抑郁的水平,对心理相关症状进行评估。

结果显示:89例177眼(85.6%)行角膜屈光手术,15例30眼(14.4%)行眼内屈光手术。RS术后发生偏头痛、焦虑、抑郁($P < 0.0001$)和中枢敏化综合征($P=0.0214$)比RS术前更加频繁。在RS术后0~204个月的范围内,86.5%患者出现了严重的持续性DE,其中干涩感和疼痛感是最常见的两种症状(图1,图2)。对DE相关症状评估发现,只有泪液渗透压[(315.2±17.1)mOsm/L,正常≤308]和泪膜破裂时间[(4.1±2.5)

s,正常>7]存在异常。对疼痛相关症状评估发现,82例(78.8%)患者存在眼部疼痛,其中66例(80.5%)为神经性疼痛,占整个队列的63.5%。角膜敏感性评估为(55.4±7.0)mm,表面麻醉后下降为(6.0±10.4)mm, $P < 0.0001$,然而发现在61例(58.7%)患者中仍然病理性升高(≥10mm)。

本研究通过对RS术后患者持续严重的DE和眼部疼痛症状进行相关评估,为临床了解相关病史、避免出现上述并发症提供了理论支撑。

(陈重华 徐晗璐 编译)

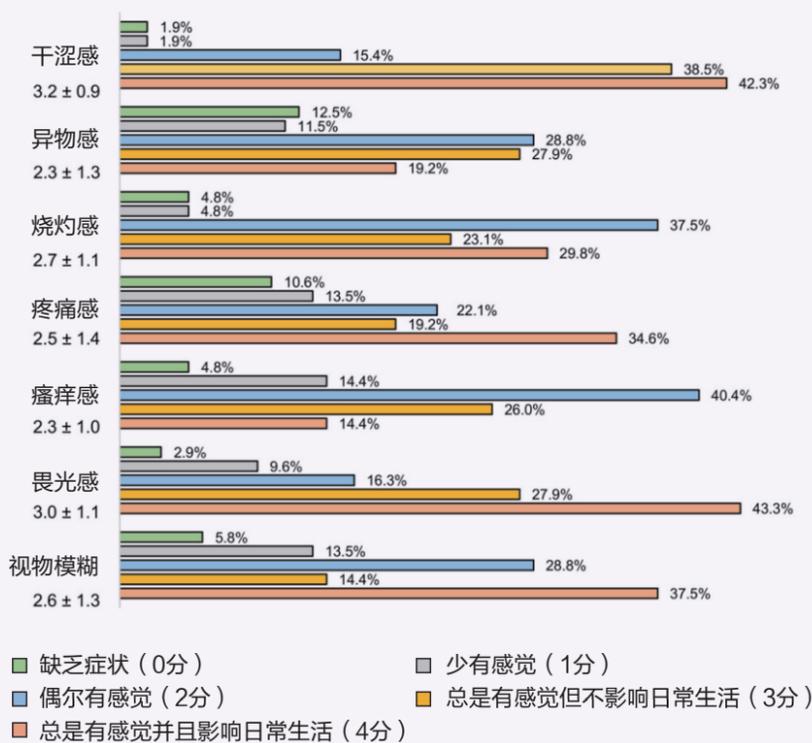


图1 mSIDEQ 问卷结果

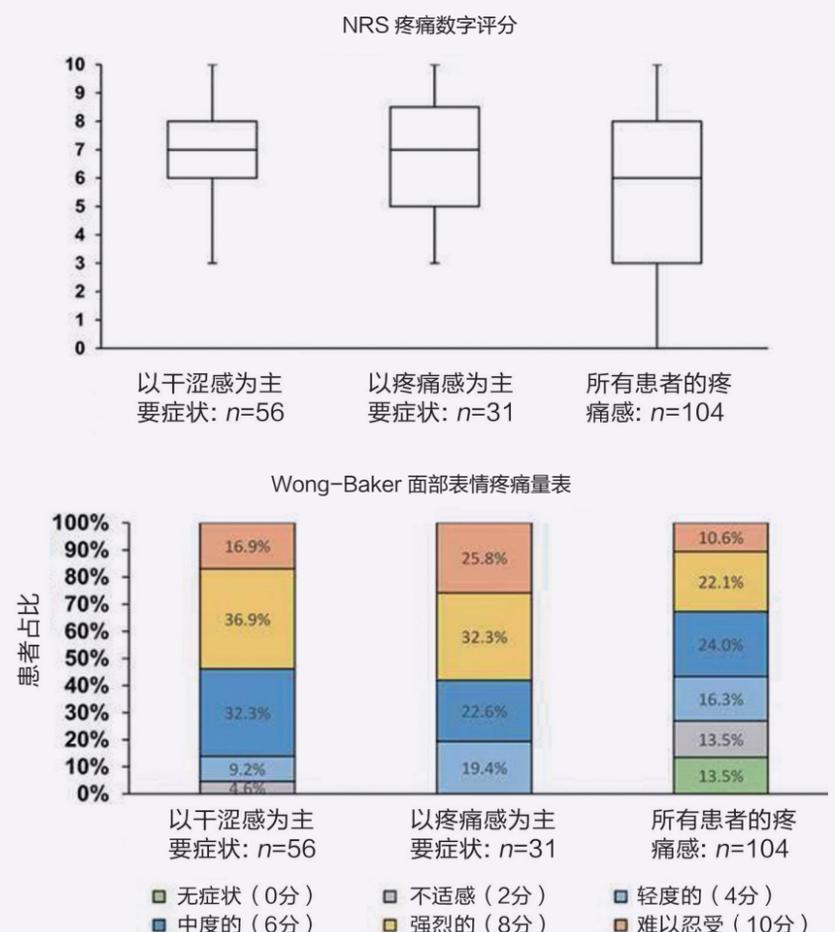


图2 主要症状和眼痛的严重程度结果

贝伐单抗在高危角膜移植中能否发挥奇效

【据《Ophthalmology》2022年8月报道】题:贝伐单抗在高危角膜移植中的应用:一项多中心前瞻性随机对照试验(美国哈佛大学医学院附属麻省眼耳医院作者 Thomas H Dohman 等)

角膜移植是角膜盲患者复明的重要方式,已经成为世界范围内最常见的实体器官移植类型。尽管通常情况下角膜移植成功率较高,但在角膜“免疫赦免”状态被破坏的高危角膜移植患者中,植片的排斥率可超过50%。临床研究已确定角膜新生血管是角膜移植排斥和失败的最主要原因之一,而血管内皮生长因子A(VEGF-A)

表1 内皮排斥和植片衰竭的生存总结

| | 角膜内皮排斥生存率(%) | | P 值 | 角膜植片衰竭生存率(%) | | P 值 |
|----------|--------------|------------|-------|--------------|------------|------|
| | 贝伐单抗组 (n=48) | 对照组 (n=44) | | 贝伐单抗组 (n=48) | 对照组 (n=44) | |
| 全部 | | | | | | |
| 内皮排斥 | 90 | 81 | 0.20 | - | - | - |
| 植片衰竭 | - | - | - | 85 | 74 | 0.16 |
| 首次移植 | 86 | 80 | 0.58 | 86 | 80 | 0.58 |
| 重复移植 | 92 | 81 | 0.22 | 84 | 70 | 0.18 |
| 新生血管范围 | | | | | | |
| ≥3点位 | 90 | 78 | 0.12 | 85 | 72 | 0.14 |
| ≥6点位 | 88 | 77 | 0.17 | 83 | 70 | 0.17 |
| 重复移植 | | | | | | |
| 新生血管≥3点位 | 92 | 77 | 0.13 | 84 | 68 | 0.17 |
| 新生血管≥6点位 | 91 | 78 | 0.21 | 82 | 67 | 0.21 |
| 延长随访 | 97 | 62 | 0.003 | 34 | 39 | 0.55 |

注:延长随访后,贝伐单抗组 n=29,对照组 n=30

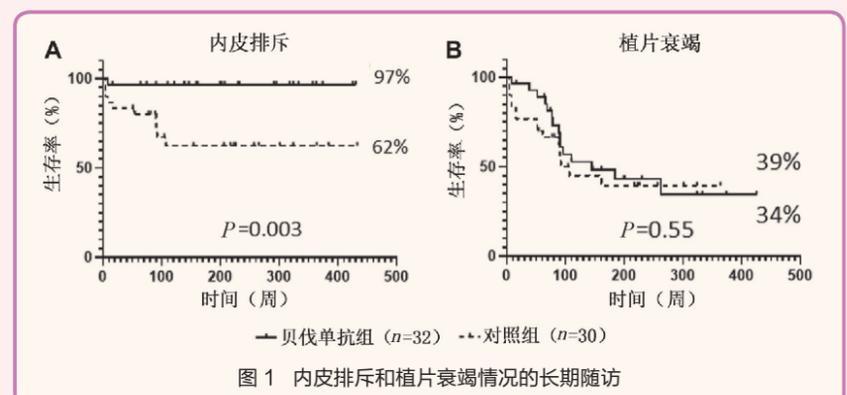


图1 内皮排斥和植片衰竭情况的长期随访

是其中的关键启动子。贝伐单抗是一种可结合和阻断VEGF-A的人源化单克隆抗体,已被应用于治疗脉络膜新生血管等视网膜疾病,本研究旨在评估贝伐单抗局部治疗对高危角膜移植植片存活率的影响。

研究纳入了来自美国、印度和巴西五个临床中心的92例接受高危穿透性角膜

前节 OCTA 能为急性眼化学伤做什么

【据《Br J Ophthalmol》2022年9月报道】题：前节 OCTA 在评估急性眼化学伤患者角膜缘血管中的作用（新加坡国立眼科中心作者 Marcus Ang 等）

急性眼化学伤是眼科急症，延误治疗可造成永久性视力损害，甚至失明。严重程度的准确评估有利于指导治疗和判断预后，其中角膜缘缺血程度评估最为重要。现行基于裂隙灯显微镜检查的 Roper-Hall 和 Dua 分级主观性强、一致性低。前节光学相干断层血管成像（anterior segment optical coherence tomography angiography, AS-OCTA）已被报道在评估与角膜缘干细胞缺陷相关的新生血管方面的作用。本研究使用频域 OCTA (SD AS-OCTA) 和扫频 OCTA (SS AS-OCTA) 对 10 例单眼化学伤患者进行前瞻性研究，探究 AS-OCTA 在角膜缘缺血程度评估中的作用。

在伤后 24 ~ 48 h 内和随访 3 个月对双眼分别进行裂隙灯显微镜检查、SD AS-OCTA、SS AS-OCTA (图 1)，对裂隙灯显微镜前节照片进行 Roper-Hall 分级和 Dua 分级，AS-OCTA 图像分析

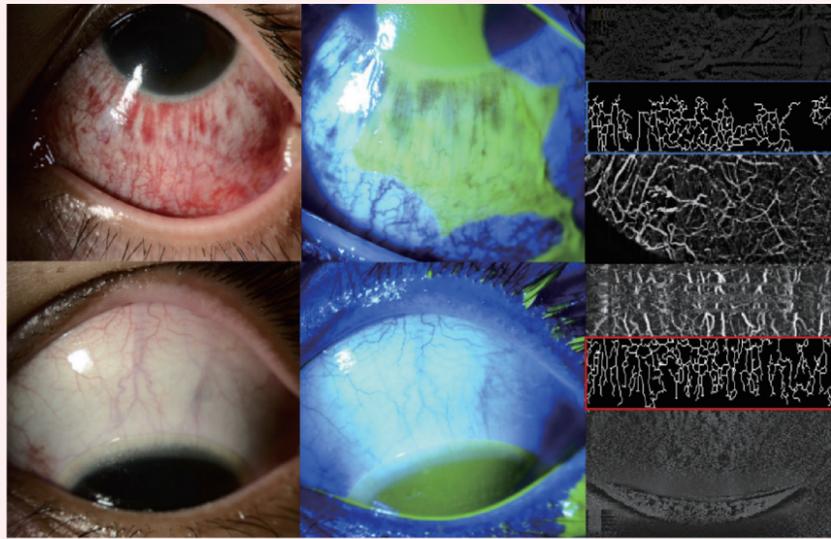


图 1 1 例急性热烧伤患者裂隙灯前节照片和 AS-OCTA 图像

上排：裂隙灯显微镜前节照片显示下方角膜缘受累，AS-OCTA 图像显示蓝框内 25% 正常血管结构损害 (2 级)；下排：上方角膜缘未受累

包括：血管密度计算、图像质量分数、角膜缘血管结构损害程度 (0 级：无；1 级：< 25%；2 级：25% ~ 50%；3 级：> 50%)。

结果显示，患侧眼血管密度明显低

于健侧眼 (SD AS-OCTA : $9.4\% \pm 2.0\%$ vs $15.5\% \pm 1.8\%$, $P < 0.001$; SS AS-OCTA : $8.8\% \pm 2.5\%$ vs $13.9\% \pm 1.3\%$, $P < 0.05$)，经 Bland-Altman 分析，SD AS-OCTA 和 SS AS-OCTA 在血管密度计

算结果上有较好的一致性 (差值中位数：-1.08, 95%CI -3.2 ~ 0.5, $P=0.189$)。AS-OCTA 评估角膜缘血管结构损害程度的观察者一致性较好 (SD AS-OCTA : $\kappa=0.7$, 平均分级 : 2.0 ± 1.2 vs 2.0 ± 1.1 , $P < 0.001$; SS AS-OCTA : $\kappa=0.7$, 平均分级 : 1.5 ± 1.0 vs 1.3 ± 1.1 , $P=0.01$)。裂隙灯显微镜检查评估角膜缘缺血的观察者一致性较差 ($\kappa=0.4$)，AS-OCTA 与裂隙灯显微镜检查分级结果有中等一致性 ($\kappa=0.6$)。3 个月后，角膜缘新生血管形成，与基线相比，血管密度增加 (SD OCTA : $20.23\% \pm 3.71\%$, $P < 0.001$; SS OCTA : $19.81\% \pm 4.05\%$, $P < 0.001$)，裂隙灯显微镜下角膜缘荧光染色的评估结果与同一象限内新生血管化的发展没有很好的相关性 ($r=0.2$, $P=0.95$)，AS-OCTA 下角膜缘血管结构损害与新生血管化的发展有很好的相关性 ($r=0.96$, $P < 0.001$)。

综上，AS-OCTA 为急性眼化学伤客观、非接触、快速评估角膜缘血管受累情况。但仍需进一步研究来确定 AS-OCTA 在急性眼化学伤预后评估中的作用。 (陈志清 汪周谦 编译)

眼干燥症与铁死亡

【据《Invest Ophthalmol Vis Sci》2022年9月报道】题：AKR1C1 保护干眼中的角膜上皮细胞抵抗氧化应激介导的铁死亡 (中国中山大学中山眼科中心作者袁进等)

眼干燥症又称干眼病 (dry eye disease, DED)，是一种常见的眼表疾病，失调的细胞死亡并释放大量活性氧，显著降低细胞活性，从而促进炎症形成恶性循环，被认为是其关键的发病机制。然而，在氧化条件下激活的细胞死亡的具体模式和下游炎症途径尚未完全确定。铁死亡是一种铁依赖性程序性细胞死亡，异常的脂质过氧化物累积已被确定为铁死亡的重要介导因素，目前很少有相关研

究关注眼干燥症中铁死亡调控途径。醌还原酶 (AKRs) 是 NADPH 依赖性氧化还原酶的超家族，AKR1C1 是 AKR1C 亚家族 (AKR1Cs) 的成员，其抗氧化能力可在细胞中发挥解毒作用，在氧化应激下，AKR1Cs 可以将脂过氧化物酶的遗传毒性副产物 4-羟基-2-壬醛 (4-HNE) 转化为无毒的 1,4-二羟基-2-壬酮，具有很高的催化效率，然而 AKR1C1 与铁死亡的关系尚不明确。基于以上，本研究旨在评估眼干燥症中细胞死亡的确切模式，并探讨引发炎症的分子机制。

研究使用 C57BL/6 型雌性小鼠皮下注射东莨菪碱并结合干燥环境应激建立 DED 小鼠模型，在高渗条件下培养永生

化人角膜上皮细胞系 (HCEC-2) 建立高渗细胞损伤模型，分析蛋白及 mRNA 表达水平，电镜观察细胞内超微结构，检测细胞内 Fe^{2+} ，流式细胞仪检测细胞活性氧和脂质过氧化水平。

结果显示，在高渗损伤模型的角膜上皮细胞中观察到了铁死亡相关标志物表达、细胞内铁蓄积和脂质过氧化的显著变化。当过度氧化应激被抑制时，高渗诱导的 HCEC 的铁死亡被抑制。此外，在高渗状态下，HCEC 中转录因

子 NRF2 的激活上调了 AKR1C1，当 AKR1C1 被敲除时，细胞活力降低，同时脂质过氧化增加，而 AKR1C1 的过度表达产生相反的结果 (图 1)。小鼠体内抑制 AKR1C1 后，角膜缺损增加炎症反应增强 (图 2)。

此研究结果表明，过度氧化应激诱导的铁死亡参与了 DED 的发病机制。转录因子 NRF2 介导的 AKR1C1 的表达，可减少由铁死亡诱导的细胞损伤、减轻炎症反应。 (张淑文 余锦婕 编译)

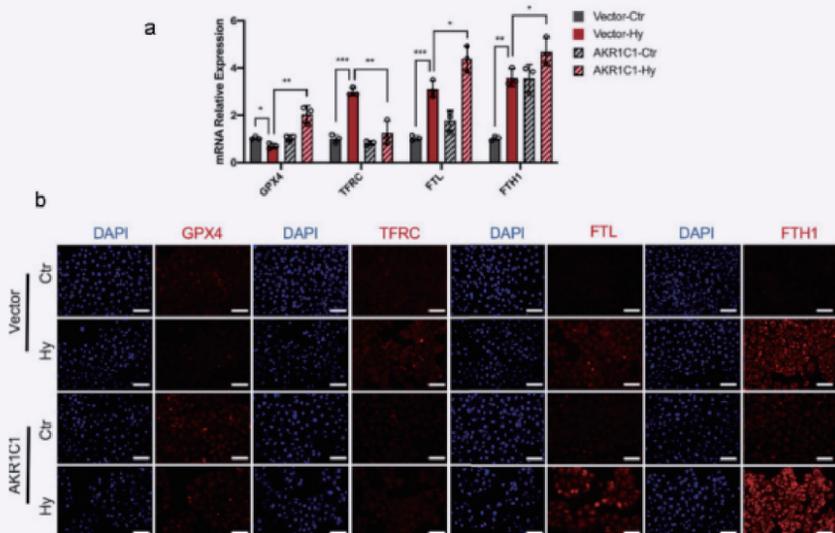


图 1 AKR1C1 的过度表达在体外抑制了铁死亡

a: 用 qRT-PCR 检测铁死亡相关指标 GPX4、TFRC、FTL 和 FTH1 的 mRNA 表达水平; b: 显示 GPX4、TFRC、FTL 和 FTH1 表达的代表性荧光图像

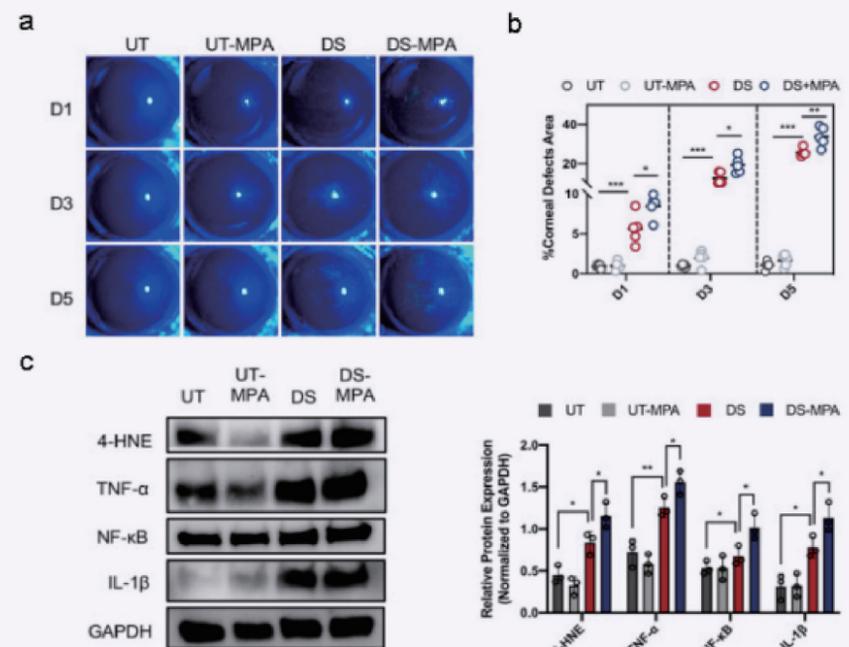


图 2 抑制 AKR1C1 促进体内眼干燥症

a: 治疗 1、3 和 5 d 后的角膜荧光素染色照片; b: 角膜缺损面积 (%); c: 第 5 天 UT、UT-MPA、DS 和 DS-MPA 组中 4-HNE、TNF- α 、NF- κ B 和 IL-1 β 的免疫印迹。用 ImageJ 计算相对蛋白表达水平

保护睑缘炎相关角结膜病变患儿视力的关键——及时随访

【据《Cornea》2022年8月报道】题：小儿睑缘炎相关角结膜病变的临床特点及治疗效果（韩国首尔国立大学医学院眼科作者 Jayoon Moon 等）

睑缘炎相关角结膜病变（Blepharokeratoconjunctivitis, BKC）是儿童最常见的眼表疾病之一，具有病程较长和病情反复的特点，常引起眼睑、结膜和角膜的急、慢性炎症，进一步导致角膜混浊、新生血管和瘢痕。由于BKC会引起各种非特异性症状如眼部刺激、眼红、流泪和瘙痒，因此在儿童诊疗中很容易被忽视，若未

得到及时有效的治疗可能会导致角膜混浊和不规则散光，进而影响视力。

本研究属于回顾性队列研究，作者纳入2004—2020年在首尔国立大学医院诊断为BKC的15岁以下患儿137例。分析中排除了特异性角结膜炎、春季角结膜炎和无睑缘炎的患儿。收集其人口统计学信息、一般病史和眼部病史、眼部检查的临床特征（包括视力、散光度数和裂隙灯检查结果）、角膜病变特征、治疗和结果。运用统计学方法分析复发患儿与未复发患儿的临床特征、治疗结果及预后因素。

结果显示，患儿平均发病年龄为 (8.3 ± 3.8) 岁，其中双眼累及者占57.7%。裂隙灯显微镜下最常见的角膜病变是角膜新生血管（77.4%），其次是角膜浸润（51.8%）和角膜瘢痕（43.1%）。大多数角膜病变累及单个象限，最常见的是下象限。治疗后疾病缓解率为95%，视力由发病时的 (0.2 ± 0.3) logMAR提高至 0.1 ± 0.3 logMAR ($P=0.001$)，有8.8%的患儿存在弱视。对116名患儿进行复发分析，平均随访时间 (1.7 ± 2.4) 年（0~14年），其中61例（52.6%）出现复发，首次复发时间 (33.9 ± 64.3) 周（0~448周），平均复发次数 (1.2 ± 1.7) 次（0~10次），有复发者散光度数 (2.5 ± 2.4) D显著高于无复发者 (1.5 ± 1.1) D ($P=0.031$)。相关分析显示复发次数与末次随访的散光度数呈显著正相关($P < 0.0001, R^2=0.3429$) (图1)。

因此，目前对BKC患儿最好的治疗策略是仔细观察复发情况，并及时使用局部抗生素联合皮质类固醇治疗以缓解活动性炎症。同时，应进一步开发一种安全有效的治疗方法来预防小儿BKC复发。
(尚洵杰 于欣彤 编译)

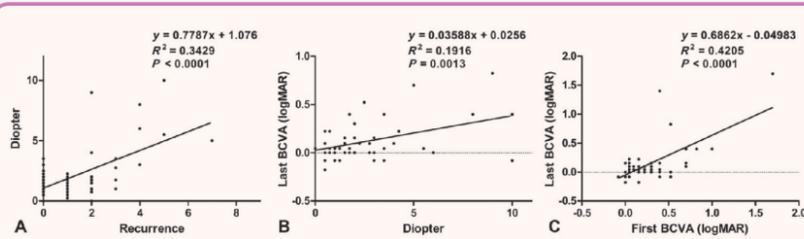


图1 复发次数 (Recurrence)、末次随访散光度数 (Diopter)、首次和末次随访最佳矫正视力 (BCVA) 的相关分析

A. 复发次数与末次随访散光度数 ($P=0.0001, R^2=0.3429$); B. 末次随访散光度数与最佳矫正视力 ($P=0.0013, R^2=0.1916$); C. 首次随访最佳矫正视力与末次随访最佳矫正视力 ($P=0.0001, R^2=0.4205$)

MiBoFlo——睑板腺功能障碍患者的福音

【据《Am J Ophthalmol》2022年10月报道】题：电热疗法治疗睑板腺功能障碍的疗效（美国UCSD医学院眼科学院, Shiley眼科研究所作者 Maria-Laura Gomez 等）

眼干燥症又称干眼症 (dry eye disease, DED)，是最常见的慢性眼部疾病之一，大部分干眼人群存在睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD)。目前，DED的主要治疗手段是人工泪液、眼膏、泪点塞，以及新型药物如他司特、环孢素滴眼液，但均存在局限性，无法解决睑板腺堵塞问题。近期，本研究作者引入了旨在解决MGD的新疗法（图1）——通过促进睑板腺分泌更多生物功能性脂质并加速其流动来提高睑脂的质和量，以利于脂质层更好地覆盖泪膜前表面并减少水液层蒸发。

本研究属于回顾性前后对照研究，作者使用电热疗法 (thermoelectric warming therapy, MiBoFlo) 治疗了102例DED患者 (203只眼)，在治疗前和治疗6个月后的对比评估以下参数：眼表疾病指数 (ocular surface disease index, OSDI)、标准干眼症状评估 (standard patient evaluation of eye dryness, SPEED)、最佳矫正视力、泪液渗透压、泪膜破裂时间 (tear film breakup time, TBUT)、角膜和结膜染色、睑板腺成像、能分泌睑脂的腺体数量及睑脂质量。

研究结果显示，纳入患者的干眼症状得到改善，在治疗后第6个月时SPEED问卷和OSDI量表评分降低了约35% ($P < 0.001$)。此外，患者的眼表情况，如结膜丽丝胺绿染色、角膜荧光素钠染色、TBUT、泪液渗透压，以及睑板腺分泌情况和睑脂质、量都有显著改善（图2）。同时，合并睑缘炎和自身免疫性疾病者改善程度低于平均水平，治疗中无并发症发生。



图1 MiBoFlo仪器 (a) 及如何在患者身上使用 (b)

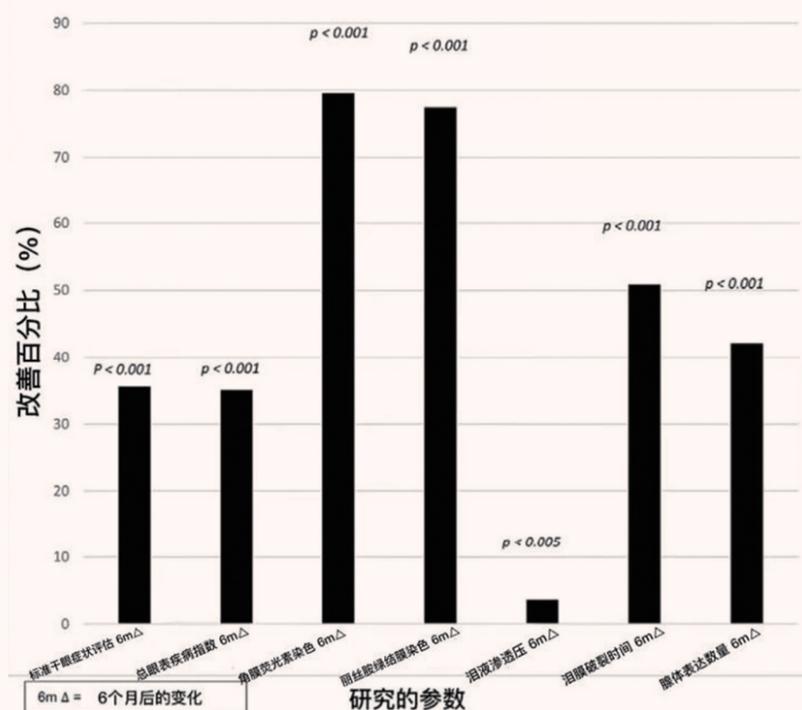


图2 MiBoFlo治疗6个月后的疗效改善百分比 (%)

这项研究表明：MiBoFlo治疗对MGD的症状和体征具有临床和统计学上的显著改善，这种改善在6个月的观察期内得以持续。与普通的治疗手段不同，MiBoFlo还有一潜在优势——“私人定制”：操作员通过改变接触加热探针上的压力和按摩的持续时间，能针对不同的患者进行个性化治疗。综上，MiBoFlo是改善MGD患者干眼症状的有效治疗方法。
(王凯圣 王晨曦 编译)

◀ 上接第6版

移植术的患者（新生血管侵入角膜缘/原植片2 mm以上，范围大于3个钟点数），随机分为贝伐单抗组 ($n=48$) 和对照组 ($n=44$)。患者在手术时随机进行结膜下注射贝伐单抗 ($2.5 \text{ mg}/0.1 \text{ mL}$) 或安慰剂，术后持续使用贝伐单抗 ($10 \text{ mg}/\text{mL}$) 或安慰剂点眼4周，每日4次。结果显示，第52周时贝伐单抗组的内皮排斥率为10%，对照组为19% ($P=0.20$)；贝伐单抗组植片衰竭率为15%，对照组为26% ($P=0.16$) (表1)。此外，在首次移植者中，贝伐单抗组内皮排斥率为14%，对照组为20% ($P=0.58$)；在重复移植者中，贝伐单抗组内皮排斥率为8%，对照组为19% ($P=0.22$)。延长随访期后的数据显示，贝伐单抗组 ($n=29$ ，中位随访时间207周)的内皮排斥率为3%，而对照组 ($n=30$ ，中位随访时间176周)为38% ($P=0.003$) (图1)。事后Cox回归分析发现贝伐单抗治疗的风险比为0.15 ($P=0.01$)。

研究结果表明，在高风险角膜移植的患者中，贝伐单抗治疗组一年内的内皮排斥率与对照组相比差异无统计学意义。但作者同时指出，由于样本量等原因这项研究可能不足以检测两组之间的差异，且事后分析暗示贝伐单抗可能对角膜植片的长期存活有所裨益。
(刘子豪 陈志清 编译)