

青少年高度近视的病因研究及治疗进展

李阳¹, 蒋德凯² (酒泉市人民医院眼科, 甘肃酒泉 735000; 2. 中国人民解放军 68207 部队, 甘肃嘉峪关 735100)

摘要:近年来,我国近视发生发展率不断增高,高度近视患病率也逐渐增加。高度近视不仅影响患儿视力及视觉体验,也极大地增加了视网膜脱离、黄斑变性、白内障、青光眼等致盲性眼病的发生率,为国家防盲治盲工作增加了很大的难度,也给社会带来了巨大的负担。本研究主要对青少年高度近视的病因研究及治疗进展进行综述。

关键词:高度近视; 病因; 治疗进展

随着社会发展,临床中发现的低龄近视,甚至高度近视越来越常见。但就目前为止,世界上尚未对低龄儿童的高度近视发生原因及预防治疗有统一的专家共识。本研究对低龄儿童的高度近视发生原理及防治方法进行总结。

1 高度近视病因

1.1 内在因素

1.1.1 遗传因素

高度近视形成的原因非常复杂,已有权威的证据表明,遗传因素明确参与了高度近视的形成和发展。若父母双方均为近视患者,子女近视的患病率可高达 91%;而一方有近视时,子女近视患病率为 50%;父母双方均无近视时,子女近视患病率仅为 24%。高度近视的同胞之间的患病危险度为 20,而低度近视仅为 1.5。高度近视的遗传方式较为复杂,较为常见的有常染色体显性及隐性遗传、性连锁遗传等。导致高度近视的遗传方式最常见的为常染色体隐性遗传。目前,国内外报道^[1]的与近视相关的基因位点有 MYP1-14,即共 14 个与近视相关的基因位点。但基因相关研究多针对的是单核苷酸的多态性,对一些稀有的遗传变异并不敏感。随着测序技术的不断完善,对近视的基因学研究必将谱写全新的篇章。

1.1.2 胶原基因及自免学说

由于高度近视的病理表现多有巩膜变薄,故

基于此种病例变化得到启发而建立胶原相关基因学说。陆云峰等^[2]对鸡眼进行形觉剥夺而制造近视模型试验后得出,近视模型建立的鸡眼,巩膜软骨层增厚,双核机成对细胞增多,但细胞的密度降低,纤维变薄,纤维组织排列以板层排列替代了原有的交织结构,这种改变明显降低了巩膜的抗扩张能力。这就解释了高度近视下的多种病理性改变的原因。巩膜的胶原结构被破坏可能的原因是自身免疫反应形成的循环免疫复合物聚集引起巩膜损伤。

1.2 外在因素

在近视发病的过程中,环境因素也占很重要的地位。在韩国济州岛(经济欠发达)19岁男性的近视发生率为 83.8%,但于韩国首尔地区(经济发达地区)则有 96.5%的男性近视。这可能与城市青少年更多的接触电子产品、学习强度大、户外活动相对较少等因素有关。但高度近视在不同学历、不同地域、不同职业人群中发病率基本相同,这与低度近视的情况明显不同^[3]。所以,外界因素只是参与了高度近视发生,对于其发展可能并非主要作用。

还有部分学者研究了近视与微量元素的关系。谢新民等^[4]对 200 名青少年近视患者进行血清微量元素的检测,结果发现,近视患者血清 Zn^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Ca^{2+} 水平显著降低,而 Cu^{2+} 显著升高。对于高度近视患者,李景恒等^[5]进行了研究,结果表明高度近视儿童血清 Cu^{2+} 明显升高且 Ca^{2+} 明显降低。研究表明,钙的缺乏使巩膜的韧性发生改变,使眼

球壁弹性降低,进而加重近视。而 Cu^{2+} 的增多会导致眼肌及晶体的结构和功能出现异常。

2 高度近视的治疗进展

2.1 光学眼镜

目前,近视的具体发生及发展的原因仍不完全清楚,主要认为是遗传及环境影响共同作用的结果。故近视的防控也是从多方面开展的。光学矫正行为主要是依托于给予视近附加镜而改善调节滞后及周边离焦的理论。视近附加镜主要是使用棱柱镜结合,延伸出的双焦点及渐进多焦点镜片来进行近视防控。近年来,视网膜周边离焦理论为近视防控提出了新的思路。而角膜塑形镜、多焦点软性角膜接触镜,及周边离焦的框架眼镜则是基于该理论的近视矫正方式。

刚出生时,人眼为远视状态,在生长发育过程中,眼的屈光状态也逐渐从远视化变为正视化。如果受到外界的任何干扰,有可能会出现屈光不正。动物实验表明,外界的视觉刺激会对眼球的生长发育产生调节作用。若在动物眼前放置凹透镜来模拟远视性离焦,眼球为了让物象清晰地落在视网膜上,则会使脉络膜变薄,网膜向后拉伸,而导致眼轴增长,形成近视化过程。而放置凸透镜则相反,由于模拟近视离焦而引起脉络膜增厚,网膜前移,进而眼轴变短。褚慧慧^[6]等于2016年12月至2020年5月共纳入高度近视儿童40例,进行2年随访,得出结论长期佩戴多焦点软镜可以显著减缓屈光度数及眼轴长度的增加幅度。且多焦点软镜区别于角膜塑形镜的特点是:角膜塑形镜主要应用于-6.00D以下的、8岁以上的近视患儿,但多焦点软镜相比于塑形镜临床运用条件相对宽松,多用于-2.00~12.00D,在临床上对于低龄儿童的高度近视的防控产生了重要的作用。

近年来,角膜塑形镜在近视的矫正及控制方面的效果是被公认的。研究表明,角膜塑形镜的防控近视效果安全且有效,可使眼轴增长减缓26.3%~59%^[7]。但对于高度近视,佩戴研究较少。

肖志刚^[8]对70例135眼高度近视的患儿进行验配角膜塑形镜,随访半年,得出结论角膜塑形镜对于矫正儿童高度屈光不正有明显有效性,尤其对于屈光度 $\geq -10.00\text{D}$ 的患儿效果显著。

随着材料及理论的进一步完善,对高度近视及超高度近视患儿仍可尝试角膜塑形镜进行近视防控及症状的改善。目前,国际上对近视防控认可较高的为多焦软镜及塑形镜,但不管是多焦点软镜还是角膜塑形镜,均价格较为昂贵,对患者有着严格的筛选条件,且患者家长需细心配合患者佩戴眼镜,对患者的卫生习惯及依从性要求很高。此外,该类接触镜存在相关的并发症,如角膜炎、棘阿米巴的感染等,故对一些无法进行角膜接触镜防控及矫正近视,或无法接受并发症出现可能的患者,可以选择周边离焦设计的框架镜进行矫治。

目前市面上镜片种类较多,主要为特殊周边离焦设计及多区正向离焦设计镜片。郝晶晶^[9]等,选择91例屈光不正患者进行上述两种镜片佩戴并观察半年,结果显示,特殊周边离焦设计的镜片未发现有明显延缓近视发展的效果。但是多区正向离焦的镜片可有效延缓近视进展。

2.2 药物治疗

由于近视防控形势的严峻,药物治疗的研究也在加紧进行。有多个国内外的临床研究中心证明,阿托品点眼可有效延缓近视的进展程度。目前,低浓度阿托品已经在国内各大眼科中心进行试用,主要是通过抑制眼轴增长而达到延缓近视的目的。但是长期使用后,患者畏光及由于调节功能丧失而引起的视近模糊问题变得尤为突出,且安全性也尚需进一步的实验观察。其作用机制并未完全知晓。

阿托品为一种非选择性的毒蕈碱类药物,在临床工作中主要用于散大瞳孔、解除调节痉挛作用。其对于近视的防控机制主要有5种假说:即非调节机制假说(通过解除调节紧张起作用)、M受体学说(即通过阻断网膜上的M4受体起作用)、 γ -氨基丁酸转运蛋白1(GAT-1)学说(通过抑制GAT-1转运体合成,进而增加脉络膜血供,增厚巩膜起的作用)、RGS2学说(通过调节G蛋白信号

转导因子起的作用)、视网膜色素上皮脉络膜及周边离焦学说(通过作用于网膜内层,进而增强神经对近视离焦的反应,而抑制眼轴生长起作用)。

但药物浓度的不同会使防控效果有一定区别。新加坡的 ATOM1 及 ATOM2 试验,分别对不同浓度的阿托品(1%、0.5%、0.1%、0.01%)分别给予患者用药 2 年后并随访 1 年,证实不同浓度的阿托品均可有效缓解近视进展。但由于随浓度的增加,用药后出现的瞳孔变化、调节力的下降及视觉相关影响较大。大量实验后证明,0.01% 阿托品对于近视防控有明确效果,且副作用影响最低。

那以上各种防控措施联用会不会事半功倍呢?有研究等证明,在联合使用角膜塑形镜及 0.01% 阿托品后,原本近视防控效果不佳的患儿有明显效果,并具有安全性。郑洪芳等^[10]治疗 63 例近视患者,给予 0.01% 阿托品联合多焦渐进镜片联合治疗,得出联合两种方法可增强近视防控效果。

2.3 手术治疗

由于一些患儿高度近视的不可控性,应运而生了手术的治疗,即为了防止眼轴过长,进行后巩膜加固术,但近几年一直存有争议。随着其他无创性近视防控方式的兴起,手术治疗由于创伤大,且术后防控效果因人而异等问题逐渐使用减少。

2.4 补充自然光

大量研究表明,多巴胺的分泌在近视的发生以及发展过程中起着极其重要的作用。这种神经递质的分泌合成及代谢具有光依赖性,其分泌会受到周围环境的亮度、时间和空间等各方面的影响。而且,研究发现视网膜的多巴胺含量是有昼夜节律的,其日间含量较高,夜间的含量则较低。而一定浓度的多巴胺会作为网膜上的光调节信号释放神经递质,从而提高在日间时视网膜的功能,并通过视觉信号和光刺激来抑制眼球生长。故对

于青少年儿童,多进行户外活动增加光照时间可以有效减缓近视发展。

但不少儿童由于各种原因户外活动时间,故而产生以仪器来补充自然光照射并防控近视的方法。哺光设备则在模拟自然光的情况下,高效补充日间光照的不足,以达到对近视的防控作用。陈培正等^[11]对 120 只眼进行对照试验,结果显示,使用哺光仪可以有效控制近视发展;观察患者脉络膜厚度变化,发现治疗后 1~3 个月,均有不同程度增厚,提示哺光可能逆转一部分近视度数。

近年来,随着社会生活方式的改变,近视的发生发展比率迅速增加,且发病年龄减小。高度近视可以引发白内障、黄斑变性、青光眼、视网膜脱离等各种严重、致盲性、且不可逆的病理性改变,这使得其成为严重的公共卫生问题。

参考文献

- [1] 杨晓玮,张少斌.近视相关影响因素的研究进展[J].国际眼科杂志,2017,17(10):1871-1873.
- [2] 陆云峰,邸宝忠.鸡眼形觉剥夺性近视的实验研究[J].眼视光杂志,2001,3(1):28-29.
- [3] 贾丁,瞿佳.高度近视的病因学研究进展[J].眼视光杂志,2003,5(2):28-29,123-125.
- [4] 谢新明,何浩明,王杰毅,等.青少年近视患者血清微量元素测定的临床意义[J].淮海医药,2003(4):23.
- [5] 李景恒,黄萍,易细香,等.儿童高度近视与微量元素关系的探讨[J].中国斜视与小儿眼科杂志,2006,14(2):47-48.
- [6] 褚慧慧,余继峰,李莉,等.多焦点软镜在儿童高度近视中应用的疗效观察[J].中国斜视与小儿眼科杂志,2021,29(3):1-3.
- [7] 毛欣杰,黄橙赤,陈琳,等.角膜塑形术治疗近视眼安全性的探讨[J].中华眼科杂志,2010,46(3):209-213.
- [8] 肖志刚.角膜塑形镜对不同级别高度近视儿童视力的有效性研究[J].中国斜视与小儿眼科杂志,2017,25(2):13-16.
- [9] 郝晶晶,唐琰,范春雷,等.两种近视离焦设计框架镜片对儿童近视控制效果的临床研究[J].中国临床医生杂志,2021,49(9):1115-1117.
- [10] 郑洪芳.0.01%阿托品滴眼液联合多焦点渐变镜治疗青少年中低度近视的中期随访研究[J].实用中西医结合临床,2021,4(21):58-60.
- [11] 陈培正,张宏亮,王晶晶,等.艾尔兴哺光仪控制青少年、儿童近视疗效分析[J].实用中西医结合临床,2018,10(18):63-64.