

INTERNATIONAL OPHTHALMOLOGY TIMES

国际眼科

同步传真国际眼科进展

apao.iophthal.com

时讯

2023年2月

APAO 特刊

总第91期

目录 CONTENTS

眼底

- 02 北京协和医院陈有信教授分享新冠感染相关视网膜病变诊治的中国经验
- 03 张新媛教授分享肥厚型脉络膜谱系疾病的临床研究结果，中国研究唱响 APAO 学术舞台
- 04 浅谈视网膜下基因治疗药物注射术：直面挑战，方寸间尽显艺术精湛

青光眼

- 08 中山大学中山眼科中心张秀兰教授 APAO 会议展示微创青光眼手术最新成果!
- 09 温州医科大学附属眼视光医院梁远波教授：青光眼流行病学——亚太视角

屈光与白内障

- 12 赵云娥教授：“云遮雾绕”——详解罕见的 Peters 异常合并先天性白内障

角膜

- 15 治疗角膜缘干细胞缺乏引起的角膜盲的新方法——Corneal RegenTouch

眼整形眼眶病

- 16 听首都医科大学附属北京同仁医院李冬梅教授剖析先天性眼眶发育异常

《国际眼科时讯》编委会

总编：赵家良
Editor-in-Chief: Jialiing Zhao

副总编（以姓氏拼音为序）：
葛坚 何守志 黎晓新 瞿佳 孙兴怀
王宁利 谢立信 姚克 赵堪兴

常务副总编：陈有信

海外编委会委员 Overseas Editorial Board

Richard L. Abbott	Bill Aylward
Francesco Bandello	Keith Barton
Jeffrey H. Boatright	Borja Corcostegui
José Cunha-Vaz	José García-Arumí
Frank Holz	Danning Hu
Peng T. Khaw	Michael Lawless
Frank Martin AM	Richard Packard
Gisbert Richard	Ursula Schmidt-Erfurth
Stefan Seregard	Arun D. Singh
David Spalton	

编委（以姓氏拼音为序）：

毕宏生 陈茂盛 陈晓明 程钢 魏 虹 范先群 管怀进
何明光 何 伟 亢泽峰 李 彬 李冬梅 李根林 李建军
李瑞峰 李学民 李 莹 李朝晖 廖荣丰 刘 平 刘祖国
吕 帆 马建民 马景学 马志中 潘奕姿 钱 江 盛迅伦
史伟云 孙 同 孙晓东 孙旭光 唐罗生 唐仕波 王利华
王丽娅 王勤美 王 薇 王 雁 王雨生 王志军 魏世辉
魏文斌 吴玲玲 邢怡桥 徐格致 徐国兴 徐 亮 许 迅
严 宏 杨 柳 杨培增 叶 剑 叶 娟 阴正勤 袁志兰
张 纯 张 凤 张丰菊 张 虹 张劲松 张美芬 张顺华
张文芳 赵 晨 赵明威 赵培泉 周翔天 朱 豫

《国际眼科时讯》编辑部

ISSN:2221-3597
网 址: www.iophthal.com
E-mail: media@medcomax.com
电 话: (010) 51295530-806
传 真: (010) 51295530-830
邮寄地址: 北京市呼家楼邮局 09 号信箱
邮政编码: 100020

ISSN 2221-3597



9 772221 359700

2023年2月23日-26日，第38届亚太眼科学会（APAO）年会在马来西亚吉隆坡盛大举行。APAO年会是亚太地区规模最大、最具影响力的眼科会议，本次会议以“重聚与协作”为主题，涵盖眼科多学科主题，为全球眼科同道搭建了一个共同探索眼科最新的科学创新、诊疗前沿、外科技术和临床经验的权威高端的学术平台。



国际眼科时讯 公众微信
订阅号: iophthal



更多 APAO2023 资讯
扫码进入专辑

中国之声专辑，精彩内容尽在掌握



☐ 厦门大学眼科团队刘祖国教授、李程教授首次报道干眼中的 T 细胞组库信息

☐ 中国医科大学附属第一医院张含教授：
AMD 无创治疗时代启航！新生血管靶向的维替泊芬仿生纳米滴眼液问世

☐ 北京同仁医院彭晓燕教授团队发现并命名新的 MFC 亚型——条纹状多灶性脉络膜炎

☐ 常青教授团队 Retina 报告新发现：
玻璃体视网膜淋巴瘤患者 En Face-OCTA 上的血管旁花苞样病灶



更多中国之声资讯
扫码进入专辑

APAO中国之声

盛会开启，北京协和医院陈有信教授分享新冠感染相关视网膜病变诊治的中国经验

编者按：2023年2月23日-26日，第38届亚太眼科学会（APAO）年会在马来西亚吉隆坡盛大举行。APAO年会是亚太地区规模最大、最具影响力的眼科会议，本次会议以“重聚与协作”为主题，涵盖眼科多学科主题，为全球眼科同道搭建了一个共同探索眼科更新的科学创新、诊疗前沿、外科技术和临床经验的权威高端的学术平台，为疫情之后国际眼科学者面对面学术交流与探索带来了振奋人心的宝贵契机。

近年来，中国眼科的发展有目共睹，在国际眼科学术舞台上占据非常重要的地位。越来越多的中国眼科学者走向世界，向全球呈现科研成果、分享中国经验、展示中国眼科的风采。在首日 Mystery Retina 主题环节，来自北京协和医院的陈有信教授与 Adrian FUNG、Rajasudha SAWRI RAJAN 共同主持了本场会议，陈教授代表山东省眼科医院孙晓蕾医师联合报告了一例棘手的新冠感染相关视网膜病变的诊疗过程，分享了中国经验，赢得现场阵阵喝彩与掌声。

病例回顾

这是一位38岁的女性患者，自述“双眼视物遮挡感，左眼4天、右眼2天”。视力右眼0.6、左眼FC/50cm，在当地医院诊断为双眼“CSC”。1天前在外院诊断为“视神经炎”。而MRI检查未见视神经T2信号，颅脑也未见异常。处于新冠感染后恢复期。

就诊后经过一系列眼科检查，结果如下：

• 视力（BCVA）与眼压（IOP）

BCVA：右眼 FC/30cm，左眼 0.05；IOP：右眼 14mmHg，左眼 18mmHg。

• 外院 OCT（2022.12.19）（图1）

• 眼底检查（2022.12.21）（图2）

• OCT 检查（2022.12.21）（图3）

• 多模影像（AF+IR+OCT）（2022.12.21）（图4）

• FFA+ICGA（2022.12.21）（图5、6）

经过系列问诊与检查分析，接诊医师认为，该病例应属新冠感染相关视网膜病变。自爆发疫情以来，新冠感染相关视网膜病变有零星报道，如挫伤性视网膜微动脉阻塞（Purtscher 视网膜病变）、急性黄斑神经视网膜病变（AMN）或多种疾病并发，虽然致病机制尚未完全明了，然而 COVID-19 感染与其间有因果关系却是不容置疑的。

综合上述分析，予患者实施“糖皮质激素抗炎+改善循环+营养神经”的治疗方案：醋酸泼尼松片 1mg/kg（60mg）；艾地苯醌片 30mg，每日3次，口服；甲钴胺片 1片，每日3次，口服。随访及后续治疗如下：

→ 首诊9天后，患者复查。检查示视力改善。自诉用药后（醋酸泼尼松片 60mg/d 7天，50mg/d 2天）腹胀不适，为减少药物副作用，停用醋酸泼尼松片，继续营养支持治疗。

→ 首诊15天后，患者再次复查。检查示视力进一步提升，眼底影像学检查示明显好转。予患者球旁注射曲安奈德（TA），恢复全身糖皮质激素治疗，更换为甲泼尼龙片。

→ 首诊20天后，系列影像学检查显示患者改善明显，遂嘱患者甲泼尼龙片 25mg qd（逐渐减量），继续予以艾地苯醌和甲钴胺口服。

→ 首诊后42天再次复查，患者病情恢复良好且维持稳定。予以银杏叶提取物注射液和胰激肽原酶肠溶片，双眼颞浅动脉旁皮下注射复方樟柳碱（2ml）。

→ 目前患者仍在规律随诊中。

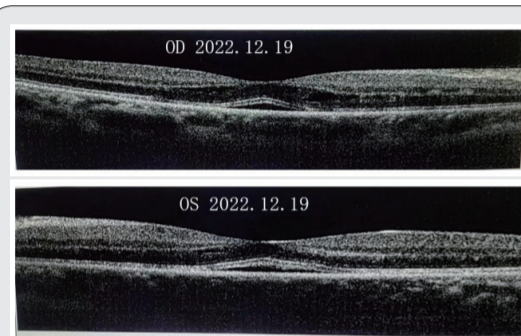


图 1

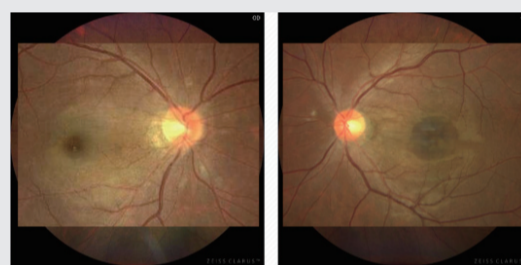


图 2

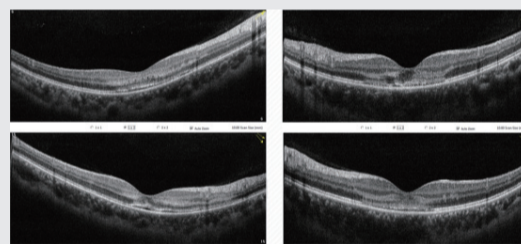


图 3

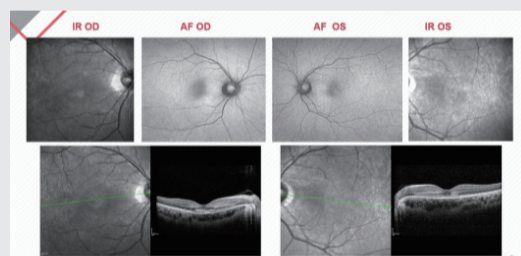


图 4

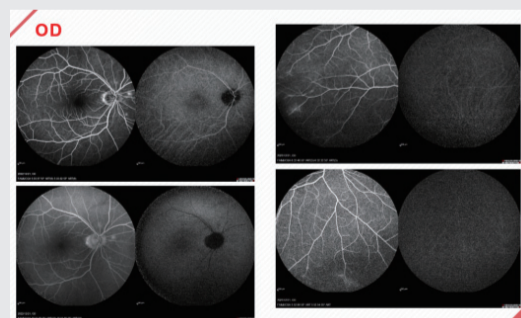


图 5

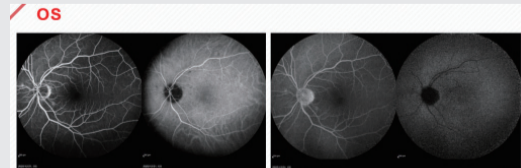


图 6



微信扫一扫 阅读收藏本文



J Montero-Hernández 教授曾于 2022 年 *RETINA* 杂志上报道过一则接受 HPV 疫苗注射后发生的相似病例。一名 15 岁女孩，自述右眼视力模糊数周。检查 OD 20/30，OS 20/20。患者否认有任何眼病史，唯独在症状出现前 3 个月接受了第二剂 HPV 疫苗。双眼眼底照片、红外线成像特征、FAF、FFA、ICGA 检查结果如下图 7 所示：

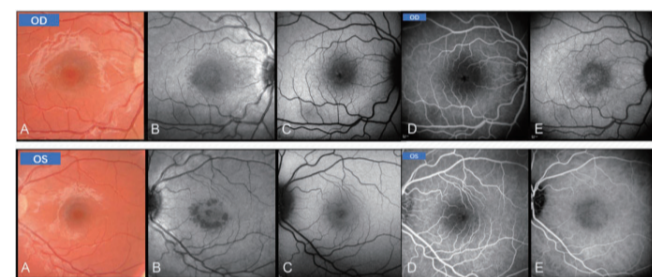
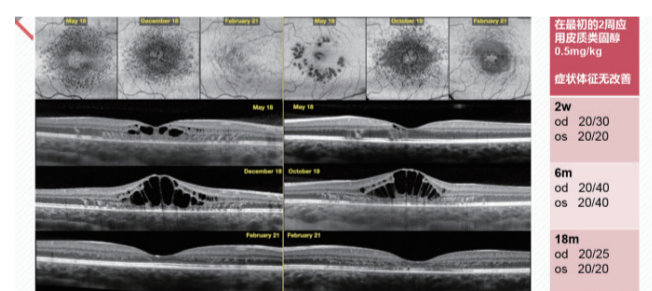


图 7

右眼 OCT 显示：内核层与外核层上存在许多囊腔，并且可见高反射柱斜向分布于外丛状层与 RPE 层之间。

左眼 OCT 显示：内核层存在微小的囊样改变，同时存在少数高反射柱。这些高反射柱起于外丛状层，突破了外界膜并累及椭圆体带。

在最初的 2 周予患者口服糖皮质激素 0.5mg/kg，然而患者的症状体征无改善，为了避免潜在的副作用决定停药。与患者及家属沟通后，决定予以观察。术后随访检查如下图 8 所示，6 个月后右眼病变轻微恶化，随访至 18 个月时视网膜内液和视网膜外层逐渐恢复正常。最佳矫正视力改善至 OD 20/25、OS 20/20。



Montero-Hernández J, Remoli-Sargues L, Gallego-Pinazo R, et al. *Retina*. 2022;42(12):2425-2429. doi:10.1097/IAE.0000000000003415

图 8

延展思考

AMN 是一种微血管视网膜神经病变，有两种亚型：1 型，病变位于外核层以上；2 型，病变位于外核层以下。1 型又称为急性旁中心中层黄斑病变（PAMM）。

AMN 患者的 OCT 特点表现为：外层视网膜高反射信号（31.6%）、椭圆体带缺损（15.8%）、视网膜普遍变薄（10.6%）、外核层变薄（10.6%）。AMN 与 PAMM 的 FA 检查均显示为正常/轻度低荧光病灶，OCT 则有助于将 PAMM 从中区分出来：AMN 急性期 OCT 示外丛状层/外核层高反射，PAMM 则为外丛状层至内核层高反射；AMN 慢性期 OCT 示光感受器外节/RPE 中断以及外核层稀疏变薄，PAMM 则为内核层变薄以及外丛状层稀疏和/或中断。这些差异有助于鉴别诊断，以探索其治疗与预后的不同。

衷心感谢山东省眼科医院孙晓蕾医师提供病例及影像学资料。

APAO 中国之声

张新媛教授分享肥厚型脉络膜谱系疾病的临床研究结果，中国研究唱响 APAO 学术舞台



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：2月的吉隆坡阳光普照、天晴气爽，第38届 APAO 年会的召开为这座摩登城市增添了浓浓的学术魅力。APAO 会场内，所有参会的眼科专家与学者均兴致勃勃，现场学术气氛盎然。本次会议备受关注的热点之一——视网膜内科与外科新进展单元会议由来自美国的 William Miller 教授、北京同仁医院的张新媛教授以及新加坡的 Colin Tan Siang Hui 教授共同主持。室内座无虚席，来自全球的十几位专家分享了自己在临床实践以及临床研究方面的新进展，学术氛围浓烈，为与会的眼科学者带来一场精彩纷呈的学术盛宴。

张新媛教授分享了团队近期的研究成果：通过巢式病例对照研究，证实载脂蛋白在肥厚型脉络膜谱系疾病中调节与表达的差异性（图1）。在报告中张教授介绍，对血液循环中的载脂蛋白（apo A1、A2、B、E、C-II、C-III）进行蛋白芯片测量，并计算载脂蛋白指数 B/non-HDL-C、apoB/C-II 以及 apoB/C-III 以及载脂蛋白比率和动脉硬化相关血浆指数。

通过多元回归模型，在矫正年龄、性别、高血压病程与糖尿病病程后显示：

① 与正常对照相比，apo-B 是息肉状脉络膜血管病变（PCV）的独立危险因素。

② apo-B/non-HDL-C 比值（per0.1）是新生血管性年龄相关性黄斑变性（nAMD）的独立危险因素，



张新媛教授在会议现场

与单因素分析结果一致。

③ LDL-C 被发现是厚 PCV 患者的特异性危险因素，而在非厚 PCV 患者中发现 TG 水平较低。

④此外，与厚 PCV 组对比，apoA-II 水平（per 0.1mg/dl）和 apoB 水平的显著增加与非厚 PCV 风险增加有关（Q1 IF: 6.055）。

该研究为 PCV 的疾病预测与干预提供了又一有力指导，为优化 PCV 的管理提供了新的思路，增添了可靠权威的循证依据，具有非常重要的临床意义。

来自其它国家与地区的眼科专家分别分享了“PCV 与 AMD 的多模式影像”、“荧光素辅助视网膜下 tPA 注射治疗黄斑下出血”、“玻璃体注射雷珠单抗作为

Dyslipidemia and Pathogenesis of PCV and wet AMD

- strong associations between the lipid metabolism associated genes including LIPC locus rs10468017, lipoprotein lipase locus rs10468017 and cholesterol ester transfer protein CETP in PCV and AMD
- limited and inconsistent results in comparison the effects of lipid and lipoproteins profiles in PCV and nAMD.



图1



张新媛教授与参会专家合影

治疗糖尿病玻璃体切除术中出血的术前辅助的效果”、“三维显微镜和常规显微镜下对黄斑裂孔手术的认知和效果对比”、“暴露于低频超声后视网膜功能活动性的研究”、“充气性视网膜固定术引流视网膜下液的经验：三年报告 25G 超声与气动切割机切除玻璃体核的时间比较”、“2015-2020 年印度尼西亚 2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变相关的国家卫生支出”、“玻璃体切除术中内界膜翻转术与内界膜剥离术治疗外伤性黄斑裂孔的比较研究”、“26G 针引流技术在巩膜扣带术中的应用：微型巩膜切口”等精彩发言。众位专家对所分享的内容进行了提问讨论，气氛热烈、高潮不断，融汇成一曲学术交流协作的动人乐章。

APAO 最新临床研究速递，张新媛教授分享血管重塑在肥厚型脉络膜谱系疾病中的作用



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：第38届 APAO 年会中特别设置了 Late-breaking updates 单元，并特邀上一任 APAO 主席 Charles McGhee 教授（因特殊原因行程取消，由英国 Moorfields 眼科医院、BJO 杂志主编 Frank Larkin 教授代替）、北京同仁医院张新媛教授、美国 Michael Singer 教授以及香港中文大学的 Jason Yam 教授担任会议主席。在会议开场中，Frank Larkin 教授特别强调了会议的重要性：本单元是大会特别设置以展示最新以及对临床诊疗具有推动意义的临床研究，是本次 APAO 年会的亮点之一。

张新媛教授分享了团队在肥厚型脉络膜谱系疾病影像学研究的最新成果。肥厚型脉络膜疾病（PCD）是由 Warrow 等人在 2013 年首次发现并命名的一组脉络膜血管性疾病，2017 年由张新媛教授以及 Timothy Lai 教授在中国首次报道，并将其中文命名为“肥厚型脉络膜谱系疾病”。PCD 的共同特点为脉络膜内层萎缩变薄以及病理性脉络膜血管扩张，并伴随广泛的脉络膜血管高渗漏。PCD 的临床表型及发病机制是近年来学术界关注的热点问题之一，目前仍面临挑战。

张教授介绍了团队近几年来在 PCD 领域的一系列研究：

• 首先在 PCD 的队列中通过横断面研究发现平均中心凹下的脉络膜厚度与年龄、男性及女性均呈负相关，与屈光度呈弱正相关。在矫正屈光度、前房深度、性别后确定了不同年龄层厚脉络膜的诊断标准。

• 随后团队在研究队列中，通过影像学分析对脉络膜毛细血管层、Haller's 层以及 Sattler 层的血流进一步分析，发现了血流密度在脉络膜大血管层、中血管层以及脉络膜毛细血管层分布的不同，特别是脉络膜中

血管层分布的差异性：中心性浆液性脉络膜视网膜病变（CSCR）患者 Sattler 层厚度与血流密度与正常人相比较无明显差异，但是新生血管性年龄相关性黄斑变性（nAMD）与息肉状脉络膜血管病变（PCV）明显降低。

• 团队在患者基线特征的研究中发现，只有 CSCR 的年龄与其它两组之间存在显著性差异，而在与年龄相关的血管失代偿的各种因素中，脉络膜侧枝循环（CC）建立的数量、密度等随年龄的增长代偿能力明显下降。团队在对 CC 的半定量研究中，发现 CSC 患者脉络膜中血管层的弥漫性 CC 占有的比重最大（74%）与其它三组比较具有显著性差异，而 CC 与脉络膜厚度密切相关，因而可以看出，因年龄的差异性，CC 的建立与 PCD 表型中所起的作用明显不同。最后张教授对未来的研究重点也做了阐述，将在临床表型方面进行更深入的工作。

随后，Michael Singer 教授介绍了“玻璃体内注射 Faricimab 治疗 nAMD 的有效性、持久性和安全：TRUCKEE 研究”、Gemmy Cheung Chui Ming 教授介绍了“玻璃体内注射阿柏西普 8mg 治疗 PCV: III 期

PULSAR 临床试验的亚组分析”、Varun Chaudhary 教授分享了“抗 VEGF 治疗是否影响糖尿病视网膜病变患者的视网膜灌注区？”、Jason Yam 教授分享了“0.05% 阿托品用于控制近视的最新研究结果”、Sayan Basu 教授分享了“海藻酸盐的临床研究结果 - 保存人角膜缘间充质干细胞 - 用于治疗角膜瘢痕”、Frank Larkin 教授分享了“儿童圆锥角膜角膜交联术 - 来自 Keralink 的随机试验”，内容丰富精彩，不胜枚举。



APAO中国之声

浅谈视网膜下基因治疗药物注射术： 直面挑战，方寸间尽显技艺精湛



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：遗传性视网膜疾病（inherited retinal diseases, IRDs）是一组以原发性视网膜退行性改变和视功能进行性不可逆损害为主要临床特征的遗传性眼病，既往无公认的有效治疗方法。自2017年Luxturna获批用于RPE65基因突变所致的相关视网膜变性疾病的治疗以来，基因治疗在眼科领域迅速发展，多种IRDs的基因治疗药物正处于各期临床试验阶段，为患者带来希望。视网膜下注射术是IRDs等眼底病变相关基因治疗药物有效的递送方法之一。如何做好注射前期的管理、规范术中操作，是保障基因治疗效果能否达到预期的重要因素。APAO2023年会上来自中国台湾大学附属医院眼科前沿医学中心的Ta-Ching Chen教授分享了相关内容。

目前大部分基因治疗采用腺相关病毒（AAV）载体，眼部给药的方式以视网膜下注射为主，基本步骤如下：视网膜下注射前先完成标准经睫状体平坦部三切口玻璃体切除术，再进行视网膜下注射（基因治疗），最后使用软管导管进行气液交换。在视网膜下注射手术过程中，助手将协助处理载入药物的注射器，并控制药物注射的速度，而主刀医师则将套管稳妥地维持在适当的位置。本次讲题中，Chen教授从注射术前准备、注射过程及长期随访三个方面分享了心得。

视网膜下注射术前准备

控制感染 在开启免疫调节方案和基因治疗药物准备之前，患者必须进行检查评估，确定是否存在任何处于活动期的传染性感染。如果存在感染，必须先进行治疗，推迟到患者康复后再开始视网膜下基因治疗。

免疫调节 眼部基因治疗产生的炎症反应主要发生于眼部，但也可以根据基因治疗药物的病毒载体优化程度及患者体内预存的病毒中和抗体浓度决定是否全身应用糖皮质激素来预防和减轻全身及眼部炎症反应，糖皮质激素使用的剂量和持续时间根据全身及眼部炎症的轻重而定。Ta-Ching Chen教授建议，第一只眼的基因治疗前3日开始，建议按照以下方案启动免疫调节，第二只眼应遵循相同的步骤。（表1）

表1 基因治疗前后糖皮质激素使用推荐方案

Pre-operative	3 days prior to administration	Prednisone (or equivalent) 1 mg/kg/day (maximum of 40 mg/day)
	4 days (including the day of administration)	Prednisone (or equivalent) 1 mg/kg/day (maximum of 40 mg/day)
Post-operative	Followed by 5 days	Prednisone (or equivalent) 0.5 mg/kg/day (maximum of 20 mg/day)
	Followed by 5 days of one dose every other day	Prednisone (or equivalent) 0.5 mg/kg every other day (maximum of 20 mg/day)

诱导完全性玻璃体后脱离 视网膜下注射前需常规进行前部玻璃体切除，诱导玻璃体后脱离，完成核心玻璃体的切除。须注意，不完全的后玻璃体脱离可导致残余玻璃体和后玻璃体堵塞套管，因此在操作过程中应仔细观察Weiss环，以辨别玻璃体后脱离是否完成。如果无法确认，可以使用染色剂（如曲安奈德）来确认玻璃体是否完全清除。

降低眼压 视网膜下注射前应将眼内灌注压降低至10~12 mmHg。如果眼压太高，会导致无法顺利预制视网膜下水泡。

视网膜下注射

注射部位选择 通过对术眼眼底和OCT图像检查评估，选择理想的注射部位。视网膜下注射点切勿太靠近中心凹：推荐后极部沿颞侧上下血管弓附近，并距离中心凹至少2个视盘直径的距离。在视网膜下注射药物之前，检查并剔除影响视网膜下注射的任何视网膜前膜（ERM）。但中心凹周围的

ERM可以保护其免受过度拉伸，无需剔除。

部分患者视网膜萎缩处视网膜和RPE的黏附力较强，不易制造视网膜下空间。建议选择其他萎缩程度较轻的视网膜部位，如颞侧上下血管弓或鼻侧血管弓神经纤维层厚度相对正常的部位。

谨慎使用套管和注射针 外科医师应评估套管在玻璃体腔内的配置，如果套管未直通套管针，会弯曲并损坏。也不建议切断套管尖端，这样会损坏套管，并导致无法正确进行视网膜下注射和视网膜下水泡预制。视网膜下注射时推注压力要适中，进针过浅可能导致视网膜劈裂或将药物注入玻璃体腔；进针过深可能导致针尖阻塞，药物注射困难。

减少药液回流 建议在药物注射后等待5秒，然后再将套管撤回，以尽量减少液体漏入玻璃体。保持套管稳定，防止注射孔扩大。气液交换时，避免在视网膜注射部位进行主动抽吸。

黄斑裂孔漏液处理 实际注射操作中，由于中心凹视网膜菲薄，如果药物跨越黄斑部视网膜下且视网膜隆起较高，非常容易造成黄斑裂孔，导致药液泄漏入玻璃体腔，造成无意流失。一旦出现黄斑裂孔，也不要惊慌，可以采取如下策略应对，及时挽救：立即注入直径2~3mm的全氟碳液体（PFCL）形成气泡，以防止药物通过裂孔回流；随着PFCL顶压黄斑裂孔，可以缓慢地继续注射基因治疗药物，并在黄斑裂孔周围形成一个“甜甜圈”形状的环境。

然后进行气液交换，最后一步去除PFCL。随后将空气交换为长效惰性气体进行填塞（例如C3F8）。术毕患者需要面朝上，严格卧床休息24小时，以促使药物重吸收。24小时后，患者应面朝下保持5天，以帮助黄斑裂孔闭合。

长期效果

Luxturna的获批，是基于I期临床研究及其随访研究和一项III期临床研究的数据。I期研究的参与者——101名患者和102名患者分别随访了7.5年和4年，用于事后分析，以了解Luxturna的长期持久性，该研究仍在进行中。此外，一些真实世界研究也证实了这种治疗方法的有效性，也有一些报道注意到基因治疗后发生中心凹旁视网膜脉络膜萎缩发生，推测可能与病毒载体的毒性、局部免疫反应、RPE脉络膜毛细血管复合体变薄以及视网膜下注射流速较高等多种因素有关。

案例分享

患者为17岁男孩，双等位RPE65突变，OCT和视野组合分析及椭圆体带（EZ）进行性缩小。由于中心凹黄斑相对健康，决定从下血管弓注射，以



图1

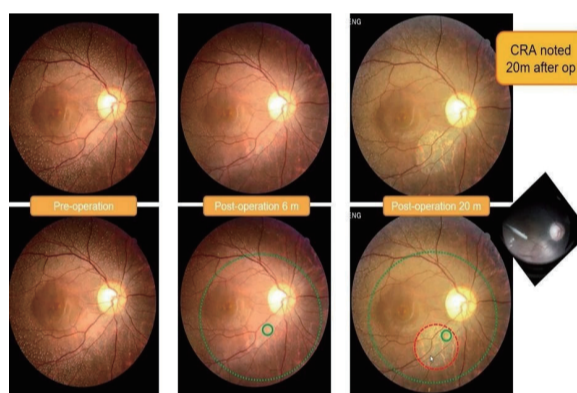


图2

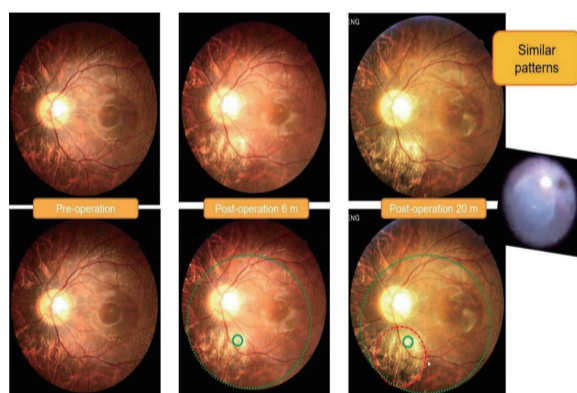


图3

避免中心凹视网膜脱离。术后1周解剖恢复良好。术后2个月功能改善。（图1）

令人惊讶的是，术后6个月，斑点逐渐消失。他的左眼也有类似的情况，影响也波及了中央凹。术后20个月，注射部位附近及下方发现CRA斑块，左眼也有类似情况发生。好在这并未累及其黄斑区域，患者中心视力轻度改善，夜视力明显改善。（图2、3）

小结

视网膜下注射是IRDs基因治疗的优先选择，术前充分准备，细致的术前检查，注射部位的合理选择，规范严谨的玻切手术操作、玻璃体后脱离及注射操作，随访管理对于治疗的成功意义重大。

APAO中国之声

Leber 遗传性视神经病变基因治疗的新动向

编者按：Leber 遗传性视神经病变 (Leber Hereditary Optic Neuropathy, LHON) 是一种视网膜神经节细胞及其轴索受到病理性损害后发生退行性变的线粒体遗传病，对患者的视觉危害较大，目前尚无太多有效的治疗方法。近年来，基因治疗技术的高速发展，为 LHON 的诊治带来新的希望。APAO2023 年会上，来自中国台北的 An-Guor Wang 教授，对 LHON 时下的探索认知、药物治疗和基因治疗进展作了详细阐述。



微信扫一扫 阅读收藏本文

LHON 是一种以急性或亚急性双侧视力损害为特点的母系遗传线粒体疾病，主要影响年轻男性。1871 年，德国眼科医师 Theodor Leber 首次描述了该疾病并冠名，直到 20 世纪 80 年代才明确该病为母系遗传的线粒体基因突变导致。线粒体基因为独立于核基因之外的双链 DNA 环，LHON 的发病则由于负责编码真核生物氧化呼吸链不可缺少的还原性辅酶 I 脱氢酶复合体 (NADH) 的 3 个亚单位 ND4、ND6 和 ND1，所对应的线粒体 DNA(mtDNA)11778 位点、14484 位点和 3460 位点出现点突变，导致复合体功能受损而无法产生三磷酸腺苷 (ATP) 为细胞供氧。

疾病临床特点

年龄一般在 15-35 岁之间，中老年患者亦可见。男性比女性多见，比例约为 4~6:1。以急性或亚急性无痛性视力下降为特点，双眼可同时或先后受累。急性期眼底表现为视乳头充血，视盘周围神经纤维层肿胀，伴视乳头周围毛细血管扩张样微血管病变。慢性期视盘呈现弥漫性萎缩。

视力结局

在大多数情况下，LHON 患者的视力持续下降，平均视力低于 20/200。还有临床证据表明，疾病进展会年复一年地长期持续。然而发病时年龄较小的患者预后较好。在 3 个原发突变 DNA(mtDNA)11778、14484 和 3460 中，11778 突变患者在病程中视力自发恢复率仅为 4%，3460 突变在病程中视力自发恢复率为 22%，14484 突变患者预后最佳，在病程中视力自发恢复率为 37-50%。

治疗进展

针对线粒体功能障碍的能量替代治疗

目前临床上自由基清除剂艾地苯醌仍为 LHON 的主要治疗药物。该药物对于基线期双眼视力有差异患者的较好侧眼有改善作用，获益显著，且安全性和耐受性良好。

基因治疗

腺相关病毒 AAV 转染 ND4 (rAAV2/2-ND4) 治疗 mtDNA11778 突变 LHON 的基因治疗正处于 2/3 期临床试验阶段，取得了初步结果。该疗法属同种异体表达，MTS 将信使 RNA 从细胞核直接运送到线粒体的外膜，在那里合成 ND4 蛋白并进入到线粒体中，实现 LHON 的基因治疗。

1. LHON 基因治疗临床试验：中国【单中心 *rAAV2-ND4,NFS-01(NRO82)】、欧洲【多中心 *rAAV2/2-ND4(GS010)】、美国（单中心 *SCAAV2-P1ND4v2）均各有 I/II 期临床试验取得不错的进展，且均无死亡、严重不良事件等发生，安全性获得证实。中国【rAAV2-ND4,NFS-01(NRO82)】的 III 期临床研究，也于 2021 年在北京同仁医院开启，目前在中国已完成全部患者入组给药。

2. 欧洲【rAAV2/2-ND4 (GS010)】的 2/3 期临床研究 RESCUE、REVERSE 已于 2017 年完成。RESCUE 研究纳入病程小于 6 个月的患者 39 名，REVERSE 研究纳入病程 6~12 个月的患者 37 名。所有患者一眼玻璃体腔注射 GS010，另一眼注射安慰剂。在 96 周时，RESCUE 研究和 REVERSE 研究中 GS010 治疗眼的 BCVA 较视力最低点达到具有临床意义的恢复，分别改善 25 和 28.1 个 ETDRS 字母。初步研究结果显示，该基因治疗相对安全，未见严重不良事件。且 GS010 单侧玻璃体腔注射治疗后出现“双侧改善”。

3. REFLECT 3 期关键研究是一项随机、双盲、安慰剂对照试验，纳入来自全球 13 个中心 LHON m.11778 突变病程在 1 年以内的患者 98 例，探索玻璃体腔注射 Lenadogene Nolparvovec 的疗效和安全性。第一只受影响的眼接受基因治疗；另一只（受影响 / 未受影响）的眼随机注射基因治疗药物或安慰剂。主要终点是在治疗后 1.5 年，接受 Lenadogene Nolparvovec 治疗的第二只受影响 / 未受影响的眼与安慰剂相比 BCVA 较基线变化的差异。48 名患者接受了双侧治疗，50 名患者接受了单侧治疗。在 1.5 年时，在接受 Lenadogene Nolparvovec 治疗和安慰剂治疗的第二只受影

响 / 尚未受影响的眼，BCVA 相对于基线的变化两组之间没有统计学差异。但接受 Lenadogene Nolparvovec 治疗的眼 BCVA 从基线到 1.5 年有统计学意义的改善。REFLECT 研究的结果表明，携带 m.11778G>A mtDNA 突变的 LHON 患眼 BCVA 有所改善，改善程度在自然病史研究中从未见报道。且双侧注射 Lenadogene Nolparvovec 对 LHON 视力有明显改善作用，意味双侧治疗比单侧治疗更有益。（图 1）

4. 2022 年 7 月，基因疗法 Lenadogene Nolparvovec 治疗 189 例 LHON 的 5 年追踪报告公布，其视力呈现持续的进步，与未接受治疗患者的视力变化趋势相比呈现显著的差异，该长期随访研究获得积极结果。

5. 新近发表于 *Ophthalmol Ther* 杂志的一项研究，对携带 m.11778G>A MT-ND4 突变的 LHON 患者 Lenadogene Nolparvovec 基因治疗与自然病史进行了间接比较。该研究汇集 4 项 III 期研究的 (REVERSE、RESCUE 及其后续随访研究 RESTORE，和 REFLECT 试验)174 例携带 mt - nd4 的 LHON 患者，单眼或双眼注射 Lenadogene Nolparvovec，与来自 11 项自然病史研究的 208 例患者进行了比较。对相关协变量进行调整后，与自然病史组患者相比，基因治疗组的患者在最后一次观察时平均视力增益约为 -0.43 logMAR (+ 21.5 ETDRS 字母)。

小结

目前 LHON 基因治疗的探索方兴未艾，取得了不错的进展，但要获得真正突破性的成果尚需较长时日。期待随着更多新型治疗方式的探索、更多基因治疗研究结果的出炉，LHON 患者能实现更多的视力改善，拥抱光明视界。

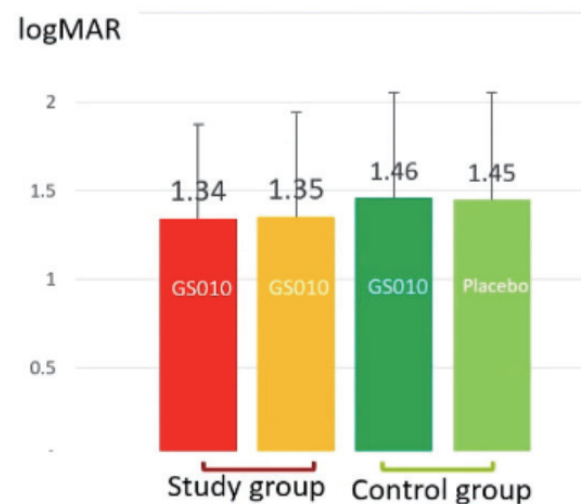


图 1. Lenadogene Nolparvovec 治疗的眼 BCVA 从基线到 1.5 年随时间推移发生的改变

探究 UWF 成像中 PPL 与 DR 病情恶化的相关性

周边视网膜病变 (PPL) 是指位于传统标准七视野区域之外周边部区域的视网膜病变 (图 1)。既往研究证明, DR 患者眼中出现 PPL 的比例高达 50%, 约 9%~15% 与病情进展有关。超广角眼底彩照和 UWF-FA 是识别 PPL 的重要手段。

Protocol AA 是 DR 开展的一项长期的前瞻性观察性研究, 旨在了解 UWF 成像检测 PPL 能否提高临床诊疗中评估 DR 和预测病情恶化的能力。纳入至少一眼患非增生性 DR (NPDR)、但黄斑水肿未累及中心凹的患者, 对其进行长达 4 年的随访观察, 评估病变恶化率 (相比于基线水平 DRSS 分级恶化 2 级及以上, 或者在 4 年内接受抗 VEGF、糖皮质激素或玻璃体切除术治疗的眼睛比例)。

研究共纳入 544 只眼 (367 名患者), 4 年随访完成率为 77%。DR 严重程度的基线水平显示, 约 60% 眼为轻度或中度 NPDR, 约 40% 眼为中度或重度 NPDR; UWF 彩照显示约 41% 眼中存在 PPL, UWF-FA 显示 46% 眼中存在 PPL。

UWF 彩照中, 是否存在 PPL 与 DR 恶化率之间无明显相关性 (38% vs 43%, $P=0.13$)。但分层分析发现, 存在 PPL 的重度 DR 眼中, DR 恶化率有所增加。

UWF-FA 中, 存在 PPL 的眼恶化率为 50%, 不存在 PPL 的眼恶化率为 31%, 差异具有统计学意义 ($P<0.001$); 这种关联在 DR 严重程度亚组中始终存在。因此在 NPDR 眼中, 使用超广角 FA 识别到 PPL 似乎是

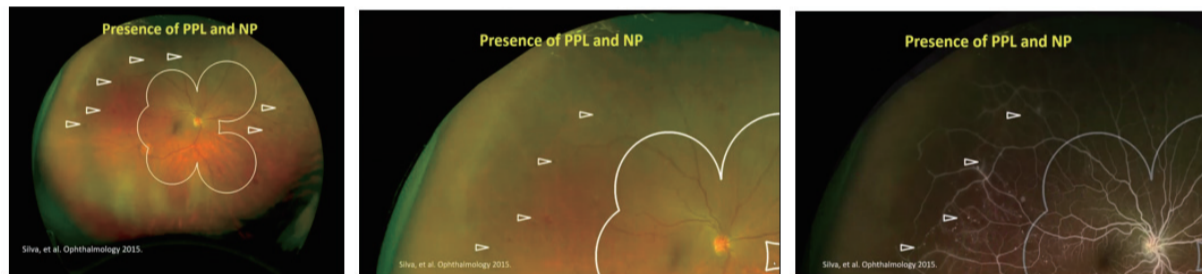


图 1 典型 UWF 彩照图片。白色箭头所示即为 PPL, 主要位于传统七视野区域以外, 并且 UWF-FA 中 PPL 多位于视网膜灌注区与非灌注的边缘

Apelin 可在 DR 早期起保护作用

第一作者: Weiqiang YANG, 共同作者: Jing FENG, Yong TAO

Apelin 是一种新的脂肪细胞因子, 是孤儿 G 蛋白偶联受体—血管紧张素受体样蛋白 J 受体 (APJr) 的内源性配体, 在组织中广泛分布。作为一种有益的脂肪因子, Apelin 可以通过不同的信号通路调控糖代谢和脂代谢在调控心血管功能、食物摄入和血管生成中也发挥重要作用。近年来研究发现, Apelin 参与了对胰岛素分泌和胰岛素抵抗的调控, 在 2 型糖尿病的发生、发展中起着重要的调控作用, 因此 Apelin 有可能成为糖尿病防治的一个新靶点。Weiqiang YANG 等的研究探讨了 Apelin 在糖尿病视网膜病变 (DR) 早期对周细胞和视网膜屏障的潜在保护作用。

用高脂饮食诱导了 2 型糖尿病小鼠模型, 小鼠被分为慢病毒 (LV) 对照组、Apelin 过表达 (LV-Apelin+) 组和 Apelin 敲除 (LV-Apelin-) 组, 均通过玻璃体腔注射给药。通过冰冻切片免疫荧光染色观察 LV 转染效率和 Apelin 表达情况, 通过整体染色评估周细胞的表达和视网膜渗漏, 通过转录组测序分析检查了视网膜基因的差异表达, 并使用蛋白质印迹分析评估了视网膜紧密连接蛋白的含量。

研究结果:

LV 在小鼠视网膜中广泛表达, 至少持续 8 周。

LV-Apelin+ 改善了 DR 小鼠的周细胞损失, LV-Apelin- 加重了 DR 小鼠的周细胞损失。

LV-Apelin+ 明显减少了视网膜血管的渗漏, LV-Apelin- 加剧了视网膜血管的渗漏。

明察秋毫——超广角荧光素眼底血管造影在糖尿病视网膜病变临床管理中的应用

编者按: 糖尿病视网膜病变 (DR) 是首位致盲性视网膜血管疾病, 早期预防和及时干预极其重要。随着影像技术的飞速发展, 超广角荧光素眼底血管造影 (UWF-FA) 在临床中的应用越来越广泛。APAO 2023 年会上, Paolo Antonio SILVA 分享了一项研究, 探究了 UWF-FA 在检查糖尿病视网膜的周边部视网膜病变 (PPL) 及周边部无灌注 (NP) 中的有效性及潜在价值。传统观念中, 通常认为 DR 病变主要位于后极部, 而忽视了周边部视网膜的情况。DR 临床研究协作组 (DR 研究) 提出了一项新的研究, 即 Protocol AA, 旨在了解基于 UWF 成像技术是否能够提高临床诊疗过程中评估 DR 和预测病情恶化的能力。

一种增加疾病恶化风险的标志, 这无法使用标准七视野彩照或 UWF 彩照单独检测到。

探究 UWF-FA 成像中 PPL、NP 与 DR 病情恶化的相关性

既往研究中, 有学者对 FA 图像进行了详细的研究, 只使用了 2 个 30 度视野, 未完全评估整体视网膜情况, 特别是周边部视网膜。不过, 非灌注区是 NP 进展到 DR 的风险因素, 有研究显示, 在黄斑中心 1500 μ m 外的区域中 NP 对进展的预测能力有所增强, 这表明外周视网膜 NP 在 DR 进展中扮演着越来越重要的角色。基于此, 研究者进一步在 Protocol AA 项目中评估了 UWF-FA 中 NP 与 DR 严重程度及 PPL 的关系。

首先, 评估基线时视网膜 NP 与 DR 严重程度、PPL 的关系。随着病变的严重程度增加, NP 加重。而在 UWF 彩照中, PPL 与 NP 无明显关联, 但 UWF-FA 上的 PPL 存在与 NP 面积及严重程度上升明显相关。此外, 研究者分析了 UWF-FA 中视网膜不同区域 NP 与 PPL 的关联, 结果显示在中周部和远周边部 NP 严重程度均有增加。

随后, 研究者进行了长期随访分析, 根据严重程度将 NP 分为三个亚组, 从而评估其与 DR 疾病恶化的关系。结果显示: 高度 NP 组中恶化率最高; 在多变量分析中, 调整了基线 DR 严重程度和受试者水平的特征, NP 以及 PPL 的存在与 DR 随时间恶化明确相关。

总之, 基线时 DR 严重程度与 NP 有关, UWF-FA 中的视网膜 NP 主要存在于中周部和远周边部, 且 PPL 的存在与 NP 的严重程度有关, 并与 NP 区域重合。并且, 基线时 UWF-FA 中显示的周边部 NP 与疾病恶化或者治疗风险增加有关, 且为独立危险因素。

小结

综上所述, DR 的病情恶化与 UWF-FA 中 PPL 及 NP 的存在及严重程度存在明确关联, 因此利用 UWF-FA 辅助眼底彩照可以进行病情判断, 并对 DR 进展作出行之有效的预测。

脂肪细胞因子 Apelin 在糖尿病视网膜病变早期有着潜在的保护作用

编者按: 作为亚太地区规模最大、最具影响力的眼科学术盛会, 第 38 届 APAO 年会邀请了亚太地区和全球著名的眼科界专家学者, 共同探索最新的科学创新、新技术的应用和眼科临床诊疗的进展。视网膜领域的创新进展亦是精彩纷呈, 一起来看看 FREE PAPERS 中, 有哪些热点内容?

LV-Apelin+ 上调了与周细胞存活相关基因的表达, LV-Apelin- 下调了与周细胞凋亡相关的基因表达。

LV-Apelin+ 增加了 ZO-1 和 Occludin 的含量, 而 LV-Apelin- 减少了 ZO-1 和 Occludin 的含量。

Apelin 可通过保护周细胞减少 DR 早期的血管渗漏, 这为 DR 的早期治疗提供了一个新的、有希望的方向。

炫彩成像和眼底彩相检测息肉状脉络膜血管病变 (PCV) 和年龄相关性黄斑变性 (AMD) 的优劣

第一作者: Colin TAN

作为一种新的成像检查, 炫彩成像检测 PCV 和 AMD 的敏感性还未得到很好的验证。为此, Colin TAN 在一项前瞻性队列研究中, 评估了炫彩成像与彩色眼底照相 (CFP) 在鉴别 AMD 和正常眼以及检测 PCV 特征方面的准确性。研究对 50 名 PCV 或 AMD 患者连续进行了标准化的多模态成像, 包括 CFP 和炫彩成像。所有图像均由中央阅读中心使用标准化分级协议独立分级, 评估灵敏度、特异性、阳性和阴性预测率 (PPV 和 NPV), 用以鉴别 AMD 与正常眼、检测 PCV 的特征。

研究结果:

与 CFP 相比, 炫彩成像检测 AMD 具有更高的特异性 (73.9% VS 52.2%) 和阴性预测率 (94% VS 85.7%), 检测 PCV 具有更高的敏感性 (86.4% VS 59.1%) 和阴性预测率 (89.3% VS 74.3%)。

使用炫彩成像, 44 只眼睛中有 39 只 (88.6%) 检测到了息肉样病变; 而使用红外成像, 44 只眼睛中仅有 16 只 (36.4%) 检测到了分支血管网 (BVN)。红外线成像检测 BVN 有较高的特异性 (96.6%) 和阳性预测率 (88.9%)。

炫彩成像在鉴别 AMD 和正常眼方面优于标准 CFP, 并且在检测 PCV 的特征方面优于标准 CFP, 这将有助于提醒和提示医师, 进行其他检查以明确诊断。

速来围观，眼底病领域可圈可点的研究进展

编者按：伴随着老龄化社会的到来，眼病的疾病谱也在发生变化。我国目前有超过 4000 万的眼底病患者，患者总数位居全球第一，眼底病的社会负担也逐渐加重。眼底病已成为眼科专家关注的热点和焦点问题。第 38 届 APAO 年会在马来西亚吉隆坡会议中心盛大召开，来自世界各地的眼科学者们齐聚一堂，分享了眼科领域的最新研究进展。小编特摘取了眼底病领域的一些精彩研究内容，一起来看看吧。



微信扫一扫 阅读收藏本文

黄斑中心凹无血管区 (FAZ) 参数可预测糖尿病视网膜病变的进展

第一作者: Rose TAN; 共同作者: Charumathi SABANAYAGAM, Kelvin Yi Chong TEO, Tien WONG

Rose TAN 教授团队分享了其有关黄斑 FAZ 参数预测糖尿病视网膜病变 (DR) 进展的研究，以评估相干断层扫描血管成像 (OCTA) 视网膜微血管和脉络膜毛细血管的基线参数在预测 DR 进展中的价值。研究通过对 160 例 (265 只眼) 患者进行为期 1 年的纵向研究，采用 OCTA 进行检查，在 3x3mm² 扫描图像上评估浅层血管复合体 (SVC)、深层血管复合体 (DVC) 的灌注密度、血管密度、FAZ 面积以及脉络膜毛细血管层的流空密度、大小和数量。DR 进展定义为 ETDRS 严重程度量表恶化至少 2 级。

研究结果:

基线时无 DR 共 115 只眼 (43.4%)，轻度 DR 共 91 只眼 (34.3%)，中度 DR 共 59 只眼 (22.3%)。48 只眼 (18.3%) 在随访期间发生 DR 进展。

在多变量模型中，DR 进展的眼基线 FAZ 面积更大 (OR:6.66, 95%CI: 1.71-25.04, P=0.006)。在其模型中，SVC 和 DVC 的 PD 和 VD 以及脉络膜毛细血管层的流空破坏与 DR 进展无关。

该研究的最终结果表明 FAZ 的大小和形态变化可以预测 DR 的进展。

血脂是视网膜静脉阻塞 (RVO) 的可靠生物标志物吗?

第一作者: Mohamed AZZAM; 共同作者: Abrar AHMED, Muhammad MONIRUZZAMAN

Mohamed azzama 教授团队分享了其有关 RVO 危险因素的研究，评估可改变的危险因素 (血脂) 对 RVO 的影响。研究主要通过对既往研究进行简要评价。共纳入了 2021 年至 2022 年就诊的 RVO 患者 30 例。通过测定空腹血脂 (高密

度脂蛋白、低密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯)，并进行数据分析。

研究结果:

血清总胆固醇、甘油三酯与 RVO 呈正相关。高密度脂蛋白和低密度脂蛋白与 RVO 无显著相关性。

RVO 是一种由多种病因引起的疾病。它可能影响不同年龄段的人群。该研究的重点是研究该疾病的可调控危险因素 (血脂)，及时的诊断和适当的治疗可能影响脂质 RVO 的预后。

血清脑钠肽前体 (BNP) 能否作为增生性 DR 的分子生物标志物?

第一作者: Ms PRACHI; 共同作者: Shashi BHASKER, Apjit KAUR, Sandeep SAXENA

PRACHI 教授团队开展一项前瞻性研究，探讨 BNP 是否可作为增生性 DR 的分子生物标志物。该研究前瞻性纳入 50 名年龄 40~65 岁的 2 型糖尿病患者 (非增生性 DR 和增生性 DR 各 25 名) 和 25 名健康志愿者 (对照组)。按照标准方案进行血清 pro-BNP 测定，对数据进行统计学分析。

研究结果:

正常对照组、非增生性 DR 组和增生性 DR 组血清 pro-BNP 水平 (pg/mL) 分别为 14±12.045、278±105.39 和 118±44.62。

曲线下面积分析显示，血清 pro-BNP 是 DR 严重程度的准确生物标志物 (P<0.001)。

Pearson 相关分析显示，血清 pro-BNP 与 DR 严重程度呈显著负相关 (P<0.001)。

血清 pro-BNP 水平与 DR 的严重程度呈负相关，是一种新的、可靠的增生性 DR 的生物标志物。



微信扫一扫 阅读收藏本文

病例荟萃：罕见病例细鉴别，经典病例早治疗

编者按：APAO 2023 年会期间，世界各地的眼科专家不仅带来了前沿研究、学科进展，更撷取了不少精彩的临床病例，为听众带来宝贵的实践经验。

罕见病例：

单侧色素性静脉旁视网膜脉络膜萎缩 (PPRCA) 伴视盘玻璃疣

Lpsita Barman 教授等人展示了一则罕见的 PPRCA 病例。PPRCA 是一种病因不明的罕见视网膜脉络膜变性疾病，特点是沿视网膜脉络膜分布的骨针样色素沉着，和毗邻静脉周围色素改变的脉络膜视网膜萎缩，通常以双侧对称的方式发生。因 PPRCA 往往是非进行性的或缓慢进行性的，大部分患者通常没有明显症状，常规眼底检查中偶然诊断出来。PPRCA 病因尚不清楚，或为特异性，目前有学者认为该疾病可能与发育不良、退化性遗传因素、炎症因素有关。

病例展示

患者女性，30 岁，主诉头痛，需进行眼部检查，来眼科就诊。患者否认有全身疾病、眼部疾病及家族史，且未长期应用任何全身药物或局部药物。无夜盲症状。

眼科检查:

- ① 双眼最佳矫正视力为 6/6，近视力为 N6。
- ② 眼外肌运动和眼球外观检查无异常。
- ③ 双眼眼前段检查正常，无任何视网膜和玻璃体炎症体征。
- ④ 双眼眼压均为 14 mmHg。
- ⑤ 超宽视野眼底照相显示，左眼视盘周围色素性改变，视盘上方病变隆起，提示为视盘玻璃疣。
- ⑥ 双眼色觉在正常范围内，左眼对比敏感度为 1.35。
- ⑦ 超声检查 (USG) 显示，左眼视盘上有明显的无回声区和钙化灶。
- ⑧ 视网膜电图 (ERG) 显示，左眼 a 波和 b 波均下降。

病例分析

PPRCA 是一种罕见的眼病，通常无症状，伴有周边视网膜变性，其特征为 RPE、脉络膜和视网膜外层的萎缩。虽然 PPRCA 的诊断是基于典型的眼底表现，但多模态影像学评估 PPRCA，如超宽视野眼底照相、眼底自发荧光 (FAF)、光谱域相干断层扫描 (SD-OCT)、视野 (VF) 和 ERG，可以帮助明确诊断。

小结

PPRCA 在世界范围内非常罕见，很容易与其他疾病混淆。Lpsita Barman 教授建议，眼科医师应提高对这种罕见疾病的认识。诊断 PPRCA 时，首先应需排除炎症和感染原因；其次重视与视网膜色素变性、视网膜血管炎等疾病的鉴别；第三进行全面检查，PPRCA 的多模态影像学特征可提高对该疾病的认识、诊断和预后预测。

经典病例：

急性发作的术后眼内炎实施早期完全玻璃体切除术

Adiarani Puspitaati 教授、Mirza Metita 教授、Rosy Aldina 教授报告了一例急性发作的术后眼内炎患者，行完全早期玻璃体切除术治疗眼内炎 (CEVE)，术后患者视力明显改善。

病例展示

患者为一名 61 岁女性，主诉 2 天前右眼突发视力模糊和疼痛，并伴有眼睛红肿、流泪和眩光。

眼科检查：视力为 1/300，眼睑痉挛、角膜水肿、前房积脓、前房膜状物形成和眼底反光欠清。

治疗：玻璃体腔注射万古霉素 1mg 和头孢他啶 2.25mg，视力没有改善。故行玻璃体切除术 (PPV) 联合玻璃体腔注射万古霉素 1mg 和头孢他啶 2.25mg。术后 3 天最佳矫正视力为 6/30，一个月后最佳矫正视力为 6/18。

小结

该患者被诊断为急性术后眼内炎，使用 CEVE 进行治疗后，患者的视力迅速得到了令人满意的改善。

总结

医学是一门实践性很强的科学，病例学习与讨论是床医师培养临床诊疗思维的重要方法之一。临床病例学习不仅有助于加深对基础理论的认识，更有利于理论与实践相结合，提高思维深度与灵活性，提升临床诊疗水平。

APAO中国之声

中山大学中山眼科中心张秀兰教授 APAO 会议展示微创青光眼手术最新成果!



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：2023年2月23日~26日，第38届亚太眼科学会（APAO）年会在马来西亚首都，也是马来西亚人口最多的城市——吉隆坡盛大召开。APAO年会是亚太地区规模最大、最具影响力的眼科会议，来自世界各国的眼科医师及研究者共襄盛举，分享眼科最新的临床与研究成果，促进眼科学的建设与发展。会议第一天，隆重举行了“2022年度亚太最具影响力眼科医师100强”表彰仪式，恭喜中山大学中山眼科中心张秀兰教授及国内19位教授获此殊荣！

拥抱盛会，领略学术魅力

APAO成立于1960年，是由中华眼科学会、澳大利亚和新西兰眼科学会、日本眼科学会、韩国眼科学会等成员国和地区的眼科专业学会组成的亚太区域性眼科专业组织，是世界最大的区域性学术组织。APAO宗旨是推动和提高成员国的眼科发展水平，尤其是推动国际化的眼科教育。APAO有25个成员组织，包括来自亚太地区不同国家和地区的6个主要区域亚专科社团和19个国家和地区的眼科学会，包括澳大利亚和新西兰、孟加拉国、柬埔寨、中国、中国台北、香港、印度、印度尼西亚、日本、韩国、马来西亚、蒙古、尼泊尔、巴基斯坦、菲律宾、新加坡、斯里兰卡、泰国和越南。APAO 2023有500多位国际知名演讲者介绍16个眼科亚专科的最新发现和观点。

青光眼是一种不可逆的致盲性眼病，药物、激光和手术是青光眼治疗的三大基石。传统的小梁切除术一直是青光眼手术的“金标准”，但是并发症的发生风险较高，而且术后的疗效随时间推移而不断下降。所以更微创、更安全、更有效的微创青光眼手术（MIGS）成为青光眼临床研究的热点与前沿。仅十几年的时间，MIGS在全球范围内迅猛发展。与传统手术方式相比，MIGS操作相对简单，手术并发症相对少，对患者生活质量影响更小。MIGS一直以来主要适用于开角型青光眼，且主要针对早、中期患者。张秀兰教授在探索MIGS手术方式更优化的同时，在中国率先将微创手术应用于闭角型青光眼，并发布了系列研究成果，得到国内外广泛关注。此次APAO 2023年会上，张秀兰教授受邀进行了多项关于青光眼微创手术最新研究的演讲，展示了中国眼科的风采。

张秀兰教授：破局创新，引领学术前沿

前房角切开术，部分切开 or 全部切开？

前房角切开术（goniotomy, GT）即内路小梁切除术（ab interno trabeculotomy），是MIGS中的经典术式，根据切开范围的不同可大致分为120°GT、240°GT、360°GT。针对不同范围的GT，哪种更容易操作、哪种更快、哪种引起的并发症少、哪种具有更好的长期效果？张教授团队对此进行了相关研究，近期被世界青光眼学会官网杂志 *J Glaucoma* 接受并发表。研究结果表明，120°GT联合/不联合白内障超声乳化技术（Phaco+IOL, PEI）和360°GT联合/不联合PEI的降眼压效果相似，但前房积血更多见于360°GT联合/不联合PEI。张秀兰教授在APAO 2023年会上进行题为“120-240-360 degree goniotomy”的演讲，分享了最新的学术发现。

MIGS治疗原发性闭角型青光眼，破局立新的探索

2022年，张教授团队于亚太眼科学会官方期刊《亚太眼科杂志》（*Asia-Pacific Journal of*



图1. 张秀兰教授在学术演讲中



图2. 张秀兰教授在学术演讲中

Ophthalmology, APJO）在线发表了微创青光眼手术治疗原发性闭角型青光眼（PACG）的多中心临床研究。该研究针对合并白内障的中晚期PACG患者，进行微创青白联合术式---超声乳化白内障吸除联合人工晶状体植入+房角分离术+120°房角切开术（PEI+GSL+GT），即“小青白”手术，获得了理想的手术效果。该手术相比传统青白联合术式---超声乳化白内障吸除联合人工晶状体植入+小梁切除术（PEI+Trab），即“大青白”手术，具有操作简单、快捷、并发症少、术后效果更好的优势。该术式具有划时代意义，不但将微创手术拓展用于闭角型青光眼，而且有望未来替代耗时、耗力、并发症多的“大青白”手术。该项研究一经发布，获得了众多眼科学者的关注与支持，同期杂志评论，“该术式通过恢复正常房水排出通道降低眼压，能够有效治疗中国乃至亚洲的常见致盲性眼病，有望替代传统青白联合术式”。结合此研究，张秀兰教授在APAO 2023年会上进行了题为“MIGS in Angle-Closure Glaucoma With or Without Cataract”的演讲，给国际同行展示了中国方案和中国技术。

除了“小青白”，事实上，张教授还创新性提出了周边虹膜切除+房角分离+120°房角切开（SPI+GSL+GT，简称“小青”）术式，该术式针对不合

并白内障或没有白内障手术指征的中晚期PACG。半年前的随访研究结果近期也得到发表（*中华实验眼科杂志* 2023; 41 (2) :134-140）。目前张教授牵头全国八家眼科机构及单位进行的两项随机对照研究“大青白”对比“小青白”（Clinicaltrials.gov注册号NCT04878458）、以及“小梁”对比“小青”（Clinicaltrial.gov患者注册号NCT05163951），正在进行中，有望为PACG治疗带来新的曙光。

小结

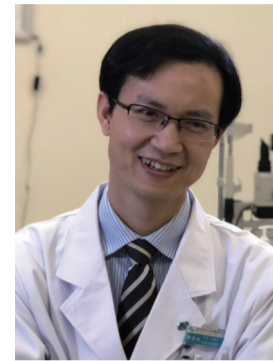
张秀兰教授作为中国眼科青光眼学界走向国际化的代表之一，积极投身于亚太地区、亚非地区青光眼学术研究与成果分享，赢得了国际眼科同道的尊敬和爱戴，更带动了亚太、亚非地区青光眼事业的发展。获得亚太眼科学会杰出贡献奖、亚太眼科学会成就奖以及亚非眼科学会荣誉奖等。此次APAO 2023年会上，张秀兰教授进行了四项学术演讲，除报告微创手术创新性应用闭角青光外，还报告了在人工智能方面所做的研究。近年来张教授带来团队在青光眼人工智能方面硕果累累，跑在了世界青光眼人工智能研究领域的前面。体现了我国青光眼专家在世界学术圈的影响力，见证了中国眼科从追赶求索到成为领跑者的发展之路。

APAO中国之声

温州医科大学附属眼视光医院梁远波教授： 青光眼流行病学——亚太视角



微信扫一扫 阅读收藏本文



编者按：青光眼是不可逆盲的主要病因。近年来，随着社会、经济、环境的变化以及诊疗手段的进步，青光眼的流行病学特点也在不断变化。由于不同的青光眼诊断标准和分类系统可以导致不同的流行病学调查结果，而流行病学的研究成果又指导着临床的干预措施。因此青光眼的流行病学状况对青光眼的防治有着重要的意义。APAO 2023年会上，温州医科大学附属眼视光医院梁远波教授带来了“青光眼流行病学——亚太视角”的精彩分享。

亚洲地区青光眼的流行病学特点

青光眼是全球首位不可逆性致盲眼病，也是全球视力损伤的第二大眼病。亚洲是青光眼患者最多的地区，约占全球青光眼患者的60%。在亚洲，青光眼的患病率约为3.54%，据估计2020年亚洲约有4620万青光眼患者，随着亚洲人口老龄化加剧，预计到2040年，亚洲青光眼患者将达到6680万，这对整个亚洲地区的公共卫生将是重大挑战。此外，在亚洲不同地区青光眼患病率存在显著差异，特别是东亚地区原发性闭角型青光眼（PACG）的患病率明显高于东南亚、中亚和西亚。亚洲是PACG的高发地区，约占全部青光眼的30%，远高于世界其他地区。在亚洲人群，正常眼压性青光眼占原发性开角型青光眼（POAG）的76.3%；而在白人和黑人中，该占比仅为33.67%和57%。由于正常眼压性青光眼临床症状隐匿，往往难以被及时发现。因此，早期诊断正常眼压性青光眼是预防青光眼不可逆性视功能损害的关键。然而，亚洲大部分青光眼眼患者未被及时发现，中国有高达82.0%的青光眼未被

诊断；即使在经济发达和医疗保健系统完善的新加坡，也有72.1%的青光眼患者未被诊断。此外，亚洲地区约8.6%的POAG患者和20.1%的PACG患者在发现时，已发生不可逆性盲。在中国，青光眼的致盲率更高。

多方面因素影响亚洲地区的青光眼流行病学研究

亚洲是个经济发展极不平衡的地区，青光眼的患病率在亚洲地区存在显著差异，除了种族和地域原因外，经济因素也可能是其中的重要原因。韩国健康和营养调查研究发现，更好的经济水平和接受更高教育水平与更低的青光眼患病率相关。此外，经济状况也会影响青光眼患者的生活质量。

亚洲是全球近视发病率最高的地区，特别是在东亚和东南亚，近视患病率远高于其他人群。研究发现近视和青光眼的发生紧密相关，POAG的患病率随近视度数的增加而增加，特别是高度近视患者，发生POAG的风险急剧增加，低、中、中至高和高度近视发生

POAG的风险分别是正常人的1.50倍、1.69倍、2.27倍和4.14倍。因此减少亚洲人群近视的发生也是预防青光眼的重要途径。

亚洲地区进行青光眼的筛查，意义重大

定期随访是预防青光眼进展的关键因素。然而，在亚洲提升患者的随访依从性是青光眼医师面临的共同难题。由于青光眼的低诊断率，在亚洲进行青光眼的筛查十分必要。鉴于中国PACG高患病率、高致盲率、高人口密度和低劳动费用的特点，梁远波教授团队利用马尔可夫模型，发现在中国人群进行青光眼筛查具有很好的经济效益比，每筛查10万名农村和城市居民将避免246和1325个盲年；在印度人群进行青光眼筛查，同样具有经济效益比。此外，随着人工智能在医学领域的兴起，人工智能可以协助青光眼的筛查。近期王宁利教授发表在*Lancet Global Health*的研究报道，利用人工智能对包括青光眼在内的多种眼病筛查，为促进眼健康的公平性提供了机会。

新星闪耀 ——以睫状突为突破口的青光眼手术研究进展

编者按：青光眼是全球首位不可逆致盲性眼病，病理性眼压增高是其主要危险因素之一。房水由位于睫状体前端的睫状突生成，具有维持眼压的重要功能，减少房水生成有助于降低眼压，延缓青光眼的发生与进展，睫状突因而成为青光眼治疗的新突破口。在APAO 2023年会上，来自马来西亚Optimax眼科中心的Suresh Subramaniam教授从解剖基础、发展历程、治疗效果及并发症等方面综合介绍了针对睫状突的青光眼治疗，使与会者能够加深认识、拓宽视野。



微信扫一扫 阅读收藏本文

日新月异谋良策

睫状突是房水生成的部位，20世纪30年代开始，人们就试图通过破坏睫状体来抑制房水的生成，初期的手段包括低温损伤、热损伤或手术切除。在20世纪70年代，研究人员首次报道了可以精确破坏睫状体的睫状体光凝术（Cyclo-photo-coagulation, CPC）。CPC术发展至今，激光类型不断更迭，可经巩膜、瞳孔或在内镜下对患者实现个性化治疗。超声睫状体成形术（Ultrasound Cyclo Plasty, UCP）最初在20世纪80年代被报道，通过高强度聚焦超声（HIFU）产生的热量选择性破坏睫状体实现治疗目的。随着成像及定位技术的发展，HIFU技术在临床应用中逐渐得到推广，其精确的治疗区域及温度控制能够在保留血-房水屏障的同时去除睫状上皮，从而重塑睫状体。

目前，减少房水生成是治疗青光眼的主要手段之一，临床常用方法包括应用激光二极管的微脉冲经巩膜睫状体光凝术（Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation, MP-TSCPC）和应用HIFU的UCP术。

① MP-TSCPC和标准的经巩膜睫状体光凝一样，将波长为810nm的二极管激光探头正对睫状体的位置

放置，将传递的微脉冲波设置为“开启”和“关闭”交替的循环，避免其对邻近组织的损伤，这种新技术使传导到睫状突周围组织的能量更小，安全性更高。

②现有研究表明，UCP具有良好的降眼压效果，适用于治疗各种类型青光眼，且可进行重复治疗，手术并发症发生率低，在青光眼治疗中展现出广阔的应用前景。

群英荟萃证疗效

Subramaniam教授列举了多项研究，以探究MP-TSCPC术和UCP术的治疗效果：

有效性.....

① Varikuti VNV等针对基线视力良好（最佳矫正视力BCVA \geq 20/60）的青光眼患者进行回顾性研究，结果表明MP-TSCPC术能显著降低平均眼压（IOP）并减少青光眼药物治疗（ $P < 0.0001$ ），应考虑将其用于青光眼早期治疗，并可能代替侵入性青光眼手术治疗。

② Liu CC等研究结果表明，作为辅助治疗手段，MP-TSCPC术能在短期（6个月）内较好地降低难治性或进展性青光眼患者的眼压。

③ Hooshmand S等研究发现对于初次MP-TSCPC术后眼压控制不佳的患者，二次MP-TSCPC术

治疗能够更好地降低眼压，且无明显副作用。同样地，综合多项对于UCP术的研究结果，应用HIFU的UCP术也能较好地降低青光眼患者的眼压；对于初次UCP术后早期或延迟出现眼压控制不佳的青光眼患者，二次UCP术能显著降低其眼压（ $P < 0.05$ ）。

安全性.....

① MP-TSCPC术和UCP术相关并发症是评估治疗安全性的重要指标。Abdullatif AM等研究中，UCP术治疗的青光眼患者仅出现瞳孔畸变，无其他并发症出现；而MP-TSCPC术治疗的患者也罕见并发症，仅出现疼痛和葡萄膜炎各1例。

② Chen D等研究发现，应用HIFU的UCP术治疗青光眼未出现严重并发症，结膜充血、前房炎症、低眼压等均能自行或在治疗后痊愈，仅有1例（1.63%）瞳孔散大和1例（1.63%）术后散光未能恢复。

Subramaniam教授总结，目前针对青光眼的治疗手段非常丰富，应尽可能实现个性化治疗，为患者提供最优治疗方案。结合现有的多项研究成果，MP-TSCPC术和UCP术在青光眼治疗中兼具良好的疗效及安全性，值得临床广泛推广。

OCT 技术进步与青光眼早期检测，科技赋能带来的改变

编者按：青光眼是全球主要的致盲眼病之一，其发病过程中常出现视神经损害，包括视网膜神经节细胞丢失及轴突损害，且存在特征性的视野缺损，因此人们常通过视神经和视野检查来诊断青光眼。除了检眼镜可直接观察视神经乳头外，眼底照相和 OCT 等成像技术也是常用于观察神经纤维层（RNFL）的检查手段。随着影像学技术的探索和进展，使得早期识别青光眼带来多种可能，准确率也日益提升。在 APAO 2023 年会上，来自韩国首尔国立大学的 Ki Ho Park 教授带来了眼底 OCT 在早期青光眼诊疗上的应用进展。



微信扫一扫 阅读收藏本文

OCT 技术的进步，为实现青光眼更早期检测搭建舞台

传统眼底照相的方法诊断 RNFL 局部缺损依赖于检查者的主观经验，而 OCT 可以客观判断 RNFL 的局部缺损，可通过视野缺损前期青光眼的诊断来发现早期青光眼，这对于青光眼早期检测与早期干预意义重大。视野缺损前期青光眼是指当患者眼底出现青光眼特征性的结构性损伤，如盘沿变窄、切迹、出血，视杯扩大、加深，或已经出现青光眼性 RNFL 变薄，但视野检查正常。传统的视野检查作为青光眼诊断的金标准，但对早期青光眼敏感度较低。对于视野缺损前期青光眼患者，视神经乳头/RNFL 等典型青光眼结构损害已经发生，但是传统视野检查并未发现功能损害。青光眼视神经结构的损害要早于功能损害，RNFL 损伤达到 40% 以上才会出现可监测的视野损害，这也就是为什么建议应用 OCT 从结构层面检测早期青光眼的原因。Ki Ho Park 教授团队发表文章，报道了 RNFL 照相与时域 OCT 图像相关性研究，时域 OCT 可以客观检测到 RNFL 缺损，

具有中等灵敏度和高特异性，二者在青光眼疾病进展方面具有良好的诊断一致性。

随着技术的进步，OCT 发展迅速，功能也愈加强大，时域 OCT、谱域 OCT 等新生代 OCT 技术使得青光眼的早期检测和诊断迈入新台阶。与传统的时域 OCT 相比，谱域 OCT 的扫描速度快、分辨率高，能分辨视网膜尤其是外层视网膜内的细微病变。Ki Ho Park 教授团队通过对比谱域 OCT 与时域 OCT 在视野前期青光眼中诊断 RNFL 缺损的效能，发现时域 OCT 和谱域 OCT 检测下颞部均能发现神经纤维层缺损；早期青光眼病例中，只有谱域 OCT 才能检测到 RNFL 缺损，而时域 OCT 无法检测到。这表明谱域 OCT 在发现青光眼早期病变的能力优于时域 OCT。

相比视野检查，OCT 检测 RNFL 厚度变化与青光眼发病关联性更高

在一篇文章中，Medeiros FA 教授展示了平均偏差（MD）、平均 RNFL 厚度和神经节细胞（RGC）计数之间的关系图显示（图 1）：

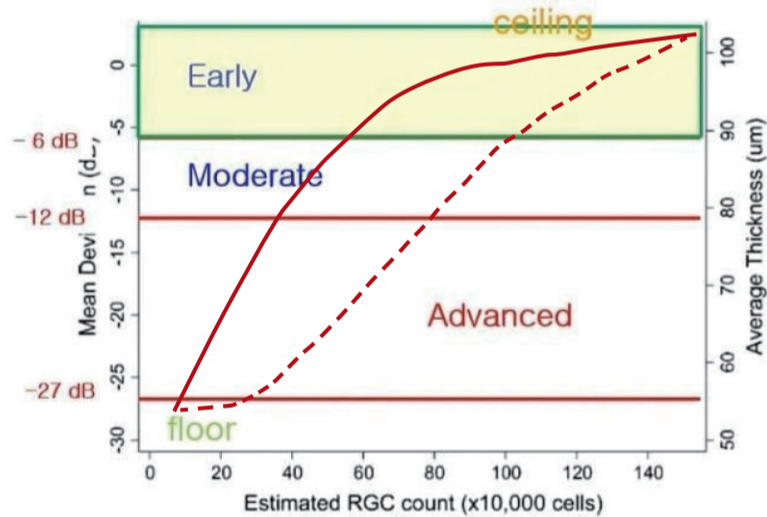


图 1

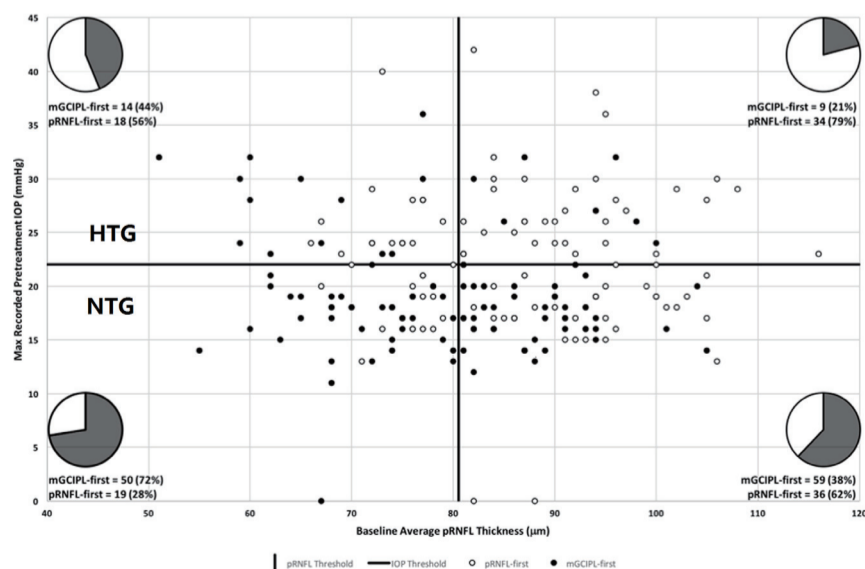


图 2

通过使用青光眼半视野检测发现，相同的原理可以应用于神经节细胞分析。进行神经节细胞-内丛状层（GCIPL）半视野检测，研究人员发现颞侧旁中央缺损对于检测早期青光眼非常重要。

健康眼的 GCIPL 半视野测试正常，RNFL 视野正常。视野缺损前期青光眼的 RNFL 厚度变化非常早，但 RNFL 中的偏差图中正常，神经节细胞层出现变化。在视野缺损前期青光眼和青光眼早期病例中，可以发现 GCIPL 半视野检测异常，颞侧旁中央视野缺损阳性。两者都是神经纤维层偏差图和 GCIPL 偏差图可以检测到异常，并且旁中央视野缺损阳性。

GCIPL 引导的青光眼进展分析可更加敏感地发现青光眼早期病变

Ki Ho Park 教授团队发现，在谱域 OCT 的 RNFL 引导的进展分析（GPA）和 GCIPL 引导的 GPA 都可以明显检测到 RNFL 损伤的变化，并且与 RNFL GPA 相比，GCIPL GPA 可以更早地检测到青光眼视神经损伤。

另据澳大利亚团队报告，在比较高眼压组和正常眼压组患者 GCIPL 变化分析的研究中（图 2）发现，正常眼压和基线平均 pRNFL 厚度低于 80.5mm 的患者，GCIPL 先出现变化的可能性是 pRNFL 的 2.91 倍（阳性预测值，74.6%；95%CI，73.3%-89.1%）。相反，高眼压和基线厚度为 80.5mm 或更高的患者，pRNFL 先出现变化的可能性是 mGCIPL 的 3.6 倍（阳性预测值，69.7%；95%CI，53.8%-82.0%）。这与该韩国团队的结果类似。

在晚期青光眼中，可以看到 GCIPL GPA 为检测青光眼进展提供了更好的帮助。这是由于与 RNFL 相比，GCIPL 可能受流动效应的影响较小。

所以 Ki Ho Park 教授团队认为，除了视野和 RNFL 变化外，GCIPL 变化还可以在严重程度/早中晚期的情况下检测所有变化，并且在青光眼的受到流动效应的影响也较小。

同样在时域广角 OCT 中，可以结合 RNFL 图和 GCL++（RNFL+神经节细胞层+内网层）图。而且可以将 RNFL 与神经节细胞层 GCL 相结合，即在谱域 OCT 中的 GCIPL。在谱域 OCT 中，可能会遗漏一些具有 RNFL 缺陷的病例，而在时域广角 OCT 中的，可以检测到明显的缺陷。

小结

在早期青光眼中，RNFL 和黄斑神经节细胞-内网层 GCIPL 缺陷常在标准视野检测之前发现疾病进展。黄斑 GCIPL 缺陷常在相应的 RNFL 缺损之前被发现，尤其在正常眼压青光眼 NTG 中。即使在晚期青光眼中，OCT 也可以在达到“地板效应”之前检测到青光眼眼底结构变化。

①在青光眼病程的早期阶段（高 RGC 计数，右上方），随着 RGC 计数的变化，视野的平均偏差值（连续线）变化比较平缓，而平均 RNFL 厚度（虚线）的变化曲线较陡，说明 RGC 计数的变化在早期青光眼阶段较难在视野中体现，而在 RNFL 厚度上可以明显察觉。

②在损伤的高级阶段（低 RGC 计数，左下方），RGC 计数的变化对应的视野平均偏差值曲线较陡，代表了相对较大的变化，可见在晚期青光眼 RGC 计数可以明显体现在视野检查中，而平均 RNFL 厚度只有微小变化。

综上所述，视野检测存在“天花板效应”，RNFL 厚度变化存在“地板效应”。视野 MD 值变化非常缓慢，无论在青光眼早中晚期都没有神经纤维层变化快。尽管在青光眼晚期阶段（虚线左下方），RNFL 的变化具有“地板效应”，变化比较缓慢，但在大部分情况下，RNFL 的变化可以代表青光眼的进展情况。此外，Ki Ho Park 教授团队

青光眼治疗模式的转变——激光小梁成形术

编者按：青光眼是一种严重危害患者视力的眼病，传统的治疗模式是从药物治疗逐渐到手术治疗。APAO2023年会上，来自马来西亚的David W. Woo教授带来了一种新的观点。他认为，在青光眼的早期轻症阶段，激光也是一种有效的治疗手段，有可能因此带来青光眼治疗方式的转变。随小编一起了解下这种新的治疗模式。



微信扫一扫 阅读收藏本文

概论：青光眼的治疗方法

青光眼的病因和发病机制极为复杂，人们对其有所了解，但知之甚少。目前唯一能确定的是高眼压（IOP）是青光眼的危险因素。如果能将IOP控制在理想水平，有可能避免患者视力丧失。青光眼传统的治疗模式从局部药物治疗开始，随着病情的进展，当局部使用一种药物控制IOP不理想时，则逐渐增加局部降IOP药物的数量和种类，甚至考虑手术治疗。有时医师可能会采用激光小梁成形术进行治疗。如果病情依然进展或对于晚期病例，主要采取传统的手术治疗，譬如青光眼阀植入术、经巩膜睫状体光凝术、激光小梁成形术。

由于疾病特点，青光眼患者的依从性并不理想。接受药物治疗的青光眼患者中，依从性良好者甚至不到50%；如果需要使用4种以上药物控制IOP，患者的依从性更差。这些患者的生活质量和全生命周期的经济负担都不容忽视。

激光小梁成形术或将引起青光眼治疗模式的改变

一般认为，传统手术是青光眼治疗的“最后手段”，通常用于晚期的青光眼患者。手术风险与患者获益有时不成正比，尽管医师付出了极大努力，但结果往往不可预测。Woo教授详细讲解了常见的青光眼手术：

氩激光小梁成形术 (ALT)

ALT是眼科医师的“老相识”了。将前房角镜固定于眼表，医师通过前房角镜可观察到房角结构的情况，尤其是小梁网。ALT由Wise和Witter于1979年提出，房水外流的小梁网是理想的激光光凝治疗位点，尤其是色素小梁网和非色素小梁网交界处。通过连续波氩激光-蓝绿光谱(454-529μm)造成光凝固损伤和细胞瘢痕进而增加房水的流出。1990年进行了一项青光眼激光试验，将ALT与噻吗洛尔滴眼液对比，结果发现二者疗效相当。令人遗憾的是，ALT存在IOP术后升高(34%>5mmHg、12%>10mmHg)、葡萄膜炎、周边虹膜前粘连(PAS)等并发症。

选择性激光小梁成形术 (SLT)

目前SLT应用更加普及。双倍频Q开关Nd:YAG激光(532nm)可以选择性靶向破坏色素小梁网的组织细胞。与ALT相比，其组织损伤更小，激光术后IOP升高也较ALT要低。然而，尽管SLT的治疗效果良好，其治疗费用成本却并不高。

2019年THE LANCET杂志上曾发表了一篇有关SLT的多中心随机对照实验文章(LiGHT)，其研究结果发现，SLT作为首选的治疗方式，与局部药物治疗的疗效相似。74.2%的患者在3年后无需继续应用局部药物治疗，需要行小梁切除术和白内

THE LANCET

Submit Article Log in Register Subscribe Claim Q

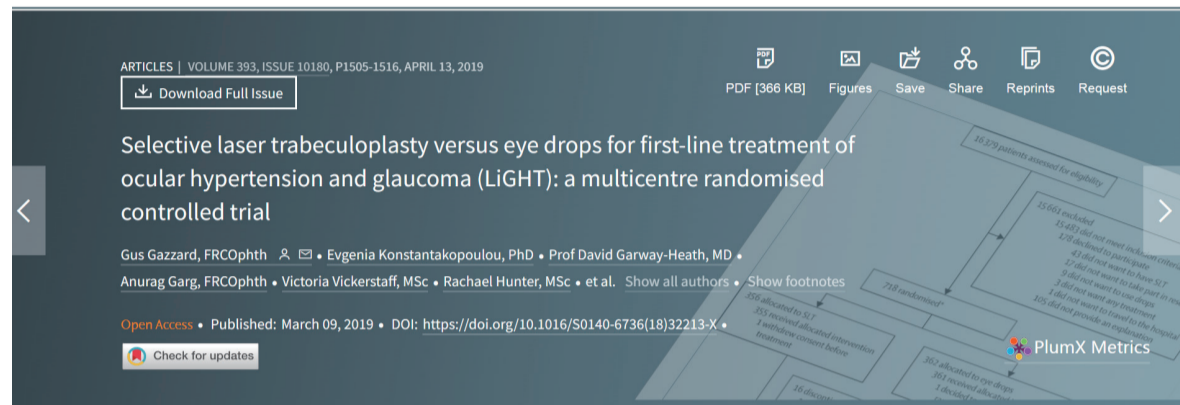


图 1

障手术继续治疗的患者减少。因此，对于新确诊的高眼压症(OHT)/开角型青光眼(OAG)患者，或许可以考虑将其作为一线的治疗方法。(图1)

NICE杂志上发表的一篇文章阐述了同样的观点。该文章认为SLT用于OHT/OAG患者的初始治疗，效果更佳。对IOP≥24mmHg的新确诊OHT患者(不包括与色素播散综合征相关的病例)，如存在视力损害风险，则予以全周SLT治疗。术前需告知患者：全周SLT治疗可以减少但不能完全消除对滴眼液的需求；全周SLT相关的副作用和并发症；术后IOP改善时间；以及患者行第二次全周SLT治疗的时间。如初次SLT治疗后，降眼压效果随着时间的推移而降低，那么OHT患者可以考虑进行第二次全周SLT治疗。

微脉冲激光小梁成形术 (MLT)

激光小梁成形术的手术方式也在不断演变，从最初的ALT到SLT，再到现在的MLT。MLT是一种新的亚阈值治疗方式，通过短脉冲开启/关闭实现脉冲间歇小梁网的冷却。这种治疗方式不会导致细胞或形态的变化。常用的激光有532-nm“绿色”、577-nm“黄色”激光2种。由于其多功能性，还可以用作视网膜激光进行某些视网膜疾病(视网膜撕裂、增生性糖尿病视网膜病变)的治疗。

有研究曾对SLT和MLT对OAG的治疗作用进行了比较分析。结果发现，术后6个月时，MLT和SLT的成功率相似。值得注意的是，SLT更适用于高龄和基础IOP较高的患者，而MLT对所有患者均适用。10%的SLT患者术后出现IOP高峰，而MLT患者却没有。因此，MLT可能是一种更安全的SLT替代方案，可以有效降低IOP，适用于大多数存在降低IOP和药物治疗需求的OAG患者。

展望未来：MLT治疗青光前景广阔

随着科学技术的不断进步，青光眼治疗的模式可能会发生转变。新确诊青光眼患者的首选治疗

从局部药物治疗转变为激光小梁成形术治疗；对于IOP控制不佳的进展青光眼患者，青光眼微小切口手术(MIGS)或激光小梁成形术也取代了增加治疗药物和传统手术治疗，成为首选方案；对于青光眼晚期或持续进展的患者，传统手术联合MIGS也是一种不错的选择。MLT治疗青光前景广阔，对于初诊的青光眼患者，既可以成为一线的治疗方法，又可以辅助局部药物治疗。对于即将面临手术治疗的青光眼患者，也是一次机会，可能使患者完全免于手术治疗，并存在潜在的有利风险回报比、保护预后。适用于OHT及轻度-中度POAG、色素播散综合征、假性剥脱综合征、糖皮质激素性青光眼患者，禁用于闭角型青光眼、葡萄膜炎性青光眼、新生血管性青光眼、无晶状体眼青光眼、虹膜角膜内皮综合征(ICE综合征)患者。

Woo教授总结，青光眼的治疗模式正在发生改变。在青光眼疾病过程中，建议尽早考虑使用激光小梁成形术进行治疗，不但是局部药物治疗的一种有效辅助方法，而且是患者免于手术的一种手段。



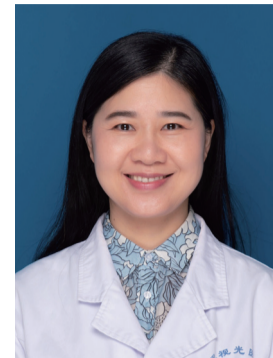
APAO中国之声

赵云娥教授：“云遮雾绕” ——详解罕见的 Peters 异常合并先天性白内障

编者按：先天性白内障是严重影响婴幼儿视力发育的一种常见眼病，既可以是单纯的晶状体混浊，也可以由其他眼部异常导致。对于影响视力发育的先天性白内障需要行白内障手术治疗。APAO2023 年会在马来西亚吉隆坡举行盛大召开。会议期间，来自温州医科大学附属眼视光医院的赵云娥教授通过两个临床病例，围绕罕见的 Peters 异常伴发先天性白内障，为大家带来一堂生动的讲题。



微信扫一扫 阅读收藏本文



病例回顾

病例 1

一名 4 岁男孩，因“双眼视力差 3.5 年、无法追随视物 5 个月”就诊。患儿出生时为足月儿，自然分娩。患儿的既往史、个人史、家族史均无异常。眼部检查如下图（图 1、2、3）。

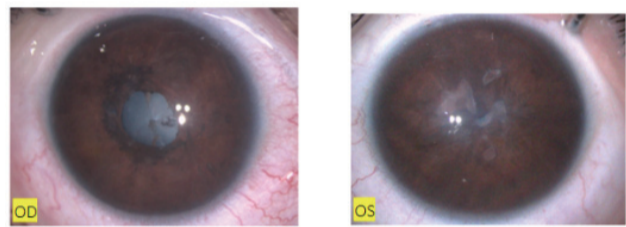


图 1

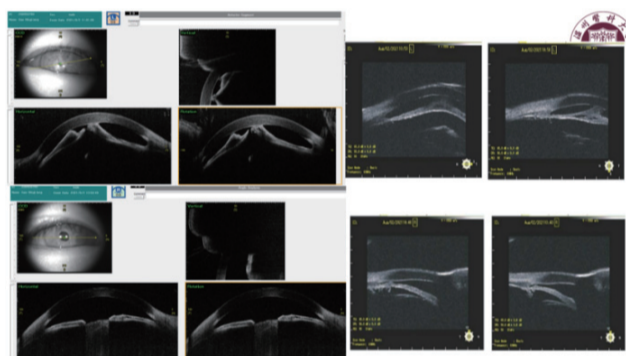


图 2

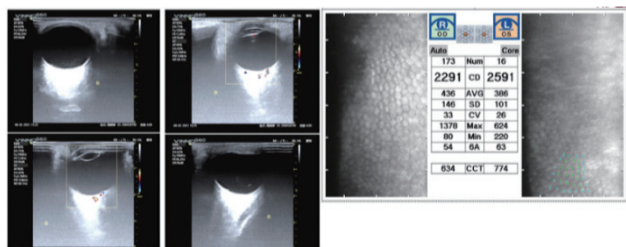


图 3

诊断：双眼 Peters 异常、双眼先天性白内障、双眼弱视、双眼眼球震颤。

治疗：左眼予以角膜、虹膜分离联合瞳孔重建联合晶状体切除联合前部玻璃体切除联合人工晶状体植入（图 4）；右眼予以角膜、虹膜分离联合晶状体切除联合前部玻璃体切除联合人工晶状体植入。

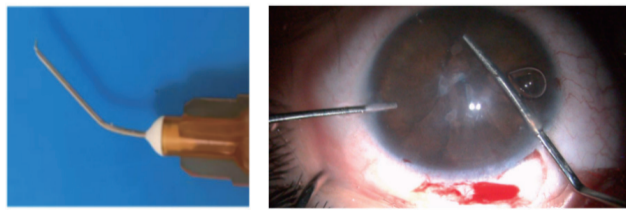


图 4 自制针头从剥离角膜后表面残余组织

转归：术后 1 年角膜透明，瞳孔圆，虹膜位置正常，人工晶状体在位。

病例 2

一名 11 月龄女婴，因“双眼角膜白斑 8 个月”就诊（该病例以个案报道发表在 *Eye and Vision* 杂志）。眼部检查显示：右眼中央区角膜白斑，角膜 - 虹膜 - 晶状体粘连，瞳孔和晶状体情况窥不入；左眼鼻上方轻度角膜 - 虹膜 - 晶状体粘连，晶状体混浊。

转归：双眼角膜透明，瞳孔圆，虹膜位置正常。术后角膜基本透明，角膜内皮细胞数量可（右眼 2054 个/mm²、左眼 1733 个/mm²），病灶区可见内皮细胞移行覆盖，眼底清晰可见。4 岁时予以二次人工晶状体植入手术治疗。（图 5、6、7）

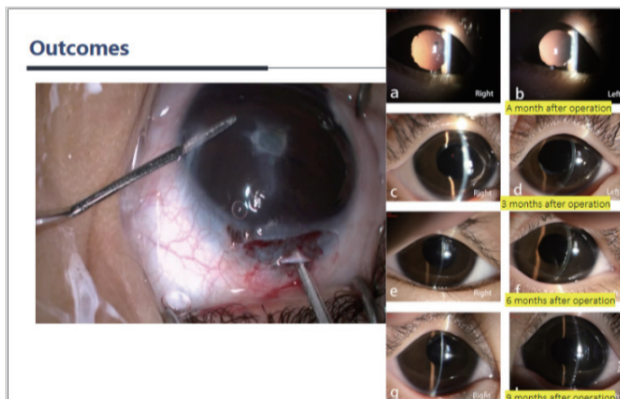


图 5

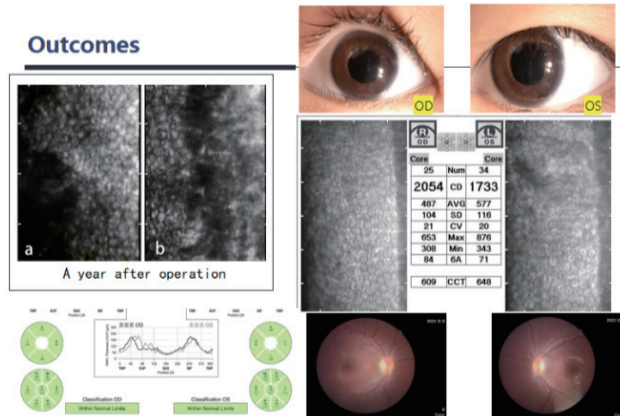


图 6

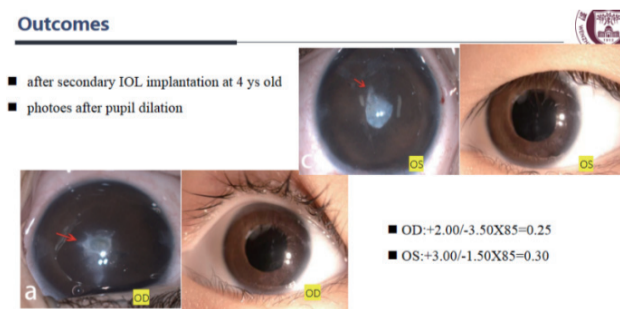


图 7

解读 Peters 异常的发病与诊治

Peters 异常是发育过程中因眼前节发育不良 (ASD) 导致角膜混浊的疾病之一。1897 年，Von Hippel 报道了一例双侧中央角膜混浊、角膜和虹膜粘连并青光眼的病例。1906 年，Peter 报道了一例以浅前房、角膜和虹膜粘连、中央角膜白斑和 Descemet 膜缺损为特征的病例。前房形成是与 Peters 异常相关的关键胚胎学事件。正常角膜的发育依赖于在胚胎形成过程中 3 次不同节点的神经嵴的迁移，进而形成前房结构。这通常发生在妊娠的第 7 周。PAX6、PITX2 以及 FOX 基因，是被提到可能与 Peters 异常相关的基因，是参与角膜发育的同源基因。

Peters 异常的分类

Peters I 型：Peters 异常累及虹膜、角膜内皮和 Descemet 膜；

Peters II 型：晶状体异常且以双侧受累多见；

Peters 综合征：伴身材矮小，发育迟缓，面部特征畸形，心脏、泌尿生殖系统、中枢神经系统畸形。

本中心 Peters 异常的治疗方法（9 名患者 / 14 只眼）

Peters I 型：分离粘连、瞳孔重建和眼压控制手术

Peters II 型：分离粘连联合晶状体切除（如果可能的话同期植入人工晶状体），进行瞳孔重建和眼压控制手术。

Peters 异常个性化治疗选择

角膜白斑：若病灶范围不大，可以选择上述方法，范围大的话，需要行穿透性角膜移植术。

先天性白内障：建议行角膜缘切口入路的晶状体切除术、前部玻璃体切除术，根据年龄和囊袋情况伴或不伴人工晶状体植入术。

青光眼：由于 Peters 异常的异常粘连，若不能即使手术解除粘连，会出现不同程度的房角关闭，同时可能伴有先天性房角发育异常，青光眼的诊断和治疗是这类疾病诊治必须考虑的问题，根据病情不同可以选择药物治疗、滤过手术、前房角切开术等。

赵云娥教授表示，Peters 异常病情复杂，及时、适当的治疗可以改善视功能以及眼部外观，此外还需要长期随访和监测眼压。手术治疗时分离角膜 - 虹膜 - 晶状体粘连后，仔细剥除角膜后表面大体病灶切除后残留的嵴状隆起，可促进周围健康内皮细胞的移行覆盖，提高角膜透明度。

白内障诊疗前沿研究：无滴眼液的白内障手术效果，不同的深度学习模型检测视觉显著性白内障效果的差异

编者按：白内障作为常见的眼科疾病，在临床诊疗方面仍有大量值得挖掘的新论点、新思路。APAO2023年会上，白内障领域的创新研究、创新思路缤纷展现，本文撷取壁报区的部分相关精彩内容，以期给大家带来一些启示。



微信扫一扫 阅读收藏本文

无滴眼液的白内障手术：简便、安全、有效

第一作者：Abhijit HANDIQUE

传统的白内障手术方式均需续接长期的局部用药，但由于药物毒副作用、患者依从性不佳、治疗费用高、疗效不稳定等问题，依靠多种技术实现的无滴眼液的白内障手术（Dropless Cataract Surgery）应运而生。其是基于白内障手术中联合不同的局部注药形式，将抗生素及糖皮质激素等药物通过即时或缓释等方式应用于术眼，使患者在整个围手术期均不需使用滴眼液。在达到术后抗炎、抗感染目的的同时，也能减少患者、患者家属及医师的负担。眼内留置长效激素与抗生素的混合是较为有效的方式，而经悬韧带入路则是较为常用的方式。研究人员纳入了52例单纯性老年性白内障患者，考虑到经悬韧带入路不易学习且有用药剂量不精确的风险，因而研究人员选用了经角膜缘入路，应用目的剂量的抗生素与激素（0.5%莫西沙星0.05ml+40mg/ml糖皮质激素0.025ml），术后随访1个月，观察其疗效、并发症及相关问题。

研究结果：

所有患者均未出现术中并发症，术后均无异常症状；4位患者出现前房水闪光，在术后7天内自行缓解；3位患者术后眼压轻度升高，局部应用短效抗青光眼药物治疗有效控制；截止术后第15天，85%的患者矫正视力达到6/9或更佳。

第一阶段的试验结果表明，通过在白内障术中经角膜缘联合注射抗生素及糖皮质激素实现无滴眼液的白内障手术简便、安全、有效。

不同的深度学习（DL）模型，检测视觉显著性白内障效果有差异吗？

第一作者：Yih-Chung THAM；共同作者：Ching-Yu CHENG, Jocelyn GOH, Xiaofeng, LEI, Xinxing XU, Liu YONG

为比较DL算法在视网膜、裂隙灯和前部漫射照片中检测视觉显著性白内障的性能。研究人员利用约25000张眼部照片，开发了三个单模态深度学习模型（基于视网膜照片、裂隙灯照片和前部漫射照片的深度学习模型）和一个集成模型（结合了三个单模态模型）。视觉显著性白内障定义为最佳矫正视力<20/60的白内障（基于威斯康星白内障分级系统）。本研究将新加坡人、马来人眼病研究用作训练（N=3762、7093只眼）和内部测试集（N=888、1649只眼），将新加坡人、印度人眼病研究（N=2931、5579只眼）和新加坡人、中国人眼病研究（N=2974、5658只眼）用作外部测试集。

研究结果：

在内部测试集中，基于视网膜照片的DL模型的曲线下面积（AUC）为96.8%（95%置信区间：95.4-98.1），高于基于裂隙灯的DL模型（AUC=93.4%；95%置信区间，90.1-96.7； $P=0.01$ ）和基于眼前漫射照片的DL模型（AUC=94.4%；95%置信区间，92.3-96.4； $P=0.04$ ）。基于视网膜照片的DL模型和集成模型的AUC之间没有显著差异（AUC=96.5%， $P=0.57$ ），两个外部测试集也得到了相似结果。

在检测视觉显著性白内障时，基于视网膜照片的DL模型比基于裂隙灯和眼前照片的DL模型表现更好，且与集成模型相当。这表明单纯使用视网膜照片的DL模型可能更适用于社区白内障筛查。

新型无创泪液代谢组学指标用于鉴别术后眼内感染类型的开发

第一作者：Naren SHETTY；共同作者：Pooja KHAMAR, Rohit SHETTY

为探索不同类型眼部感染对代谢物表达的影响，将其与眼内炎的临床指标相关联。研究纳入了21例术后细菌性、病毒性或真菌性眼内炎，4例混合型眼内炎，5例术后非感染性炎症和18例对照组。研究人员使用超高效液相色谱（UPLC）耦合质谱仪进行房水/玻璃体液/泪液的非靶

向代谢组学分析，并使用KEGG和代谢分析进行通路和功能注释。

研究结果：

尽管存在通路的重叠，研究人员仍然发现了不同类型的临床样本和致病因素能分析得出特有的代谢物。

本研究发现了不同类型白内障术后眼内炎的代谢标志物及通路，有助于更好地理解相关发病机制及开发新的药物治疗靶点。

“棒球棒”征：用于预测服用坦索罗辛的患者在白内障术中的虹膜松弛综合征发生率

第一作者：Nikhil BALAKRISHNAN

一项历时3年的单中心回顾性研究，纳入了54例服用坦索罗辛且计划行白内障手术的患者，术前行眼前节OCT（AS-OCT）检查，研究患者的虹膜形态及其与虹膜松弛综合征（IFIS）的相关性。“棒球棒”征指AS-OCT观察下，虹膜的开大肌区（DMR）显著变薄，形似棒球棒，故而得名。

研究结果：

85.18%（46/54）的患者表现为“棒球棒”征阳性，其中95.65%（44/46）的患者表现为IFIS，“棒球棒”征与IFIS具有显著相关性（ $P<0.05\%$ ）；8例“棒球棒”征阴性的患者均未出现IFIS的征象。

“棒球棒”征能有效应用于预测服用坦索罗辛的患者在白内障术中出现虹膜松弛综合征，术中测量评估也同样有效。

白内障热点：白内障术后囊袋膨胀综合征患者Nd:YAG治疗的结果，黏弹剂对激光衰减作用的原因

编者按：作为亚太地区规模最大、最具影响力的眼科盛会，第38届APAO年会在马来西亚吉隆坡盛大召开。APAO年会上，各领域的最新研究、新进展百花齐放、竞相争艳，其中白内障领域的研究进展亦是精彩纷呈，小编特撷取部分精彩内容与大家共飨。



微信扫一扫 阅读收藏本文

白内障术后囊袋膨胀综合征（CBDS）患者特点及治疗结果

第一作者：Shim Ni LIM；共同作者：Michael NGU

CBDS又称为囊袋阻滞综合征，由于连续环形撕囊术（CCC）开口被晶状体核或人工晶状体光学面机械性阻塞导致晶状体囊袋形成一密闭的腔隙，及由此并发的如后发性白内障、屈光度改变、继发性青光眼等一系列眼部改变的综合征。为归纳白内障术后CBDS患者的特点、临床表现，以及施行钕-钇铝石榴石（Nd:YAG）激光囊膜切开术的疗效，该项研究回顾了2020年7月至2022年7月的10例白内障术后CBDS患者，平均年龄65.5岁，其中4位男性，6位女性。

研究结果：

8例在术后1个月确诊CBDS，2例确诊于术后6个月。8例为1型CBDS，2型CBDS及3型CBDS各1例。所有患者植入的人工晶状体（IOL）型号相同，且均发生近视漂移（平均屈光度-2.32D）。

10位患者均接受Nd:YAG激光囊膜切开术（4例前囊膜，6例后囊膜）治疗，治疗后仅1位患者因增生性糖尿病视网膜病变继发玻璃体出血，其余患者视力均获得改善。

Nd:YAG激光囊膜切开术治疗能够改善白内障术后CBDS导致的视力减退伴近视漂移。

飞秒激光辅助的白内障术中，黏弹剂（OVD）对于激光衰减作用的原因何在？

第一作者：Ho Seok CHUNG；共同作者：Jae Yong KIM, Hun LEE, Hungwon TCHAH

在飞秒激光辅助的白内障术中，可在前房填充OVD进而实施撕囊，该研究旨在探究OVD相关的激光反射与吸收、焦点偏移等光学特性改变。研究人员使用Gullstrand眼模型进行模拟，使用激光仪测量通过OVD的激光强度从而计算吸收系数，进而评估OVD对于激光的吸收作用。

研究结果：

激光反射导致的能量衰减至多占0.07%，即使考虑入射角的变化也仅为0.08%。焦点处光斑大小改变导致的能量衰减仅为0.005%。由于OVD的激光吸收作用，激光强度需提高13.5%才能在通过房水时维系同等作用。

激光通过OVD时能量衰减主要是由于OVD的吸收而非其反射或光斑大小改变。

百尺竿头，更进一步；对白内障诊疗的优化与探索仍前路漫漫。未来，随着相关诊疗技术的日益成熟，以及新研究、新发现、新突破的出现，一定会不断提升白内障的诊疗水平，更好地守护白内障患者的光明视界。

角膜专家都在关注的热点话题

编者按：角膜作为眼球最前段的解剖结构，在屈光、神经知觉、维持眼球完整各方面均起着重要作用。常见角膜病包括感染性角膜炎、角膜变性、角膜营养不良等。随着飞秒激光手术的兴盛、新的角膜疾病治疗技术和药物的应用，角膜病研究进展呈现遍地开花的局面。APAO2023年会的FREE PAPERS上，出现了哪些角膜病诊疗的最新进展？又有哪些新发现？让我们跟随国际专家的步伐，一起领略盛会风采。



微信扫一扫 阅读收藏本文

角膜基质填充术治疗透明边缘角膜变性 (PMD) 和圆锥角膜 (KC) 的临床观察

第一作者: Vandhana SUNDARAM

该研究旨在评估角膜基质填充术对 PMD 和 KC 治疗稳定性的影响。研究招募了 10 名 PMD 患者和 4 名 KC 患者在局部麻醉下接受了角膜基质填充术。在 PMD 患者中，用新月形刀片在下层膨隆角膜上进行标记，创建基质内袋。相应的，修剪厚度为 300 μ m 的供体角膜基质，并将其插入基质袋中。对于 KC 患者，使用飞秒激光在 200 μ m 深度创建基底袋，并使用微型角膜切割器将供体角膜切割成大约 300 μ m 厚度，将供体角膜手动插入基质内袋中。术后患者开始使用小剂量的局部糖皮质激素，并在一个月内逐渐减量。在术后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年和 2 年时，对视力、屈光度、前节相干断层扫描和角膜地形图等参数进行评估。

研究结果:

术后 1 个月和 3 个月时，患者视力明显改善且散光度数降低，2 年随访期无复发。该手术具有无内皮细胞排斥、无缝合相关散光或伤口裂缝的优点，因此可以作为提高 PMD 和 KC 疾病治疗稳定性的一个很好的选择。

角膜基质填充术是提高 PMD 和 KC 治疗稳定性的良好选择。

新一代交联计算器在薄圆锥角膜中通过凝胶成像测定紫外线能量的应用

第一作者: Sailie SHIRODKAR; 共同作者: Pooja KHAMAR, Abhijit SINHA ROY

该研究旨在评估 NXT UV-A 计算器在根据角膜厚度定制交联 (CXL) 较薄角膜的透量方面的性能。研究共招募了 84 名 (84 只眼) 进行性角膜病患者，平均最薄的角膜厚度 (TCT) 小于 420 μ m，患者接受角膜断层扫描、角膜地形图和裂隙灯显微镜检查。其中，随机采集了 30 只眼的相干断层扫描 (PS-OCT)，并使用相位延迟 (PR) 生成角膜纤维分布图像。去除上皮后的平均角膜厚度输入到定制网络计算器中，根据 9mW/cm² 和 3mW/cm² 的紫外线功率定制透量时间。分别在术后 1 个月、3 个月、6 个月和 12 个月进行角膜评估。

研究结果:

术后患者均没有视力丧失和明显 HAZE，安全性较好。

疗效性方面，6 个月时 K1 (52.6 \pm 4.95 至 51.37 \pm 5.55, P <0.0001)、K2 (57.68 \pm 5.28 至 56.76 \pm 6.15, P =0.0002) 和稳定的 Kmax (63.99 \pm 8.6, P =0.2) 显著变平，镜检时细胞密度没有变化 (2707.7 \pm 270.9 至 2641.33 \pm 374.9, P =0.2)。相位延迟图显示在交联术后 12 个月双折射的稳定性较好。所有患者在术后 3 个月适配角膜接触镜后，视力为 20/30 或更好。

NXT 计算器为薄角膜的角膜交联手术提供了一种简单、快速、易于使用的方法，不需要额外的工具，减少了角膜瘢痕等并发症的发生，明显加强了角膜胶原结构。

单独使用 5% 那他霉素与联合用药治疗深层真菌性角膜炎，疗效是否不同？

第一作者: Prateek KOUL; 共同作者: Himani JAILKHANI

该研究旨在比较 5% 那他霉素和 0.3% 氟康唑滴眼液联合治疗与 5% 那他霉素单独治疗对深层真菌性角膜炎的疗效。研究招募了 100 名深层真菌性角膜炎患者，并随机分为两组，每组 50 人。第 1 组 50 名患者接受 5% 那他霉素和 0.3% 氟康唑的联合治疗 (联合用药组)，第 2 组 50 名患者使用 5% 那他霉素滴眼液单独治疗 (单独用药组)。10 天~14 天后记录治疗疗效，包括痊愈、有效或无效参数，并对两组结果进行比较。

研究结果:

联合用药组中，21 名患者痊愈 (42%)，20 名患者显示有效 (40%)，9 名患者显示疗效不佳 (18%)；单独用药组中，3 名患者痊愈 (6%)，14 名患者显示有效 (28%)，33 名患者疗效不佳 (66%)。总的来说，两组疗效差异明显 (P <0.0001)，表明接受联合治疗的患者疗效更佳。

5% 那他霉素和 0.3% 氟康唑联合用药比单独使用 5% 那他霉素治疗深层真菌性角膜炎，疗效更佳。

下转 P15 >>>

事关糖尿病患者的眼表健康，这些研究值得关注！

编者按：糖尿病是影响全球 3.47 亿人的慢性疾病，发病率逐年上升。而其在眼部的并发症除了人们熟知的糖尿病视网膜病变，眼表病变成为近年研究的热点。尤其糖尿病相关角膜神经病变、上皮病变、干眼等并发症的机制及治疗靶点逐渐被挖掘出来。APAO2023 年会上，眼科专家们带来了哪些糖尿病与眼表课题的最新进展？又有哪些新发现？让我们一起来看看。



微信扫一扫 阅读收藏本文

局部胰岛素 (TI) 对糖尿病干眼患者的泪液炎症介质和眼表参数的影响

为评估 TI 对糖尿病干眼患者的泪液炎症介质、白细胞介素 1 α (IL-1 α)、白细胞介素 6 (IL-6) 和基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 的影响。研究人员招募了 18 至 50 岁的糖尿病患者随机接受为期四周的 TI 0.5 单位 / 滴、局部人工泪液 (SAT) 或生理盐水 (NS) 的治疗。治疗四周后，对基线泪液样本 ELISA 分析和干眼眼表参数【眼表疾病指数量表 (OSDI)、泪膜破裂时间 (TBUT)、牛津评分和 Schirmer 试验】进行了比较和评估。

研究结果:

① 该研究共纳入 73 名受试者 (n=146 只眼睛)，接受了 TI (n=40)、SAT (n=60) 或 NS (n=46)。经过四周治疗，所有炎症生物标志物都表现出显著的改变。

② 接受 TI 的患者炎症标记物下降程度最大，包括 IL-1 alpha [difference (95%CI) : P <0.001] 和 IL-6 [difference (95%CI) : P <0.001] 和 MMP-9 [difference (95%CI) : P <0.001]，其次是 SAT 组和 NS 组。

③ 与 SAT 组和 NS 组相比，TI 组的眼表参数也显著改善，即 OSDI (P <0.001)、TBUT (P <0.001)、牛津评分 (P <0.001) 和 Schirmer 试验 (P <0.001)。

在治疗糖尿病干眼患者时，使用 TI 可以明显降低炎症生物标志物水平并改善眼表干眼相关各个参数。

TI 与人工泪液治疗糖尿病患者玻璃体视网膜手术中诱发的角膜上皮缺损

该研究旨在比较 TI (0.5 单位，4 次 / 天) 与人工泪液 (透明质酸钠 0.18%，4 次 / 天) 对糖尿病患者玻璃体视网膜手术中诱导的角膜上皮缺损的治疗效果。研究共纳入了 38 名患者 (38 只眼) 在玻璃体视网膜手术期间接受术中角膜清创，并导致角膜上皮缺损 (每组 19 只眼睛)。研究人员在临床试验中将玻璃体视网膜手术后角膜上皮缺损糖尿病患者随机分为两组，接受 0.5 单位 TI (DTI) 组或人工泪液 (透明质酸钠 0.18%) (DAT) 组。主要研究终点是检测两组受试者角膜荧光素显示的上皮损伤愈合率 (mm²/小时)，次要研究终点是 TI 药物的安全性。患者随访至术后三个月。

研究结果:

① 在 36 小时 (P =0.010)、48 小时 (P =0.009) 和 144 小时 (P =0.009) 各节点时 DTI 组愈合率均明显高于 DAT 组。

② 从基线至研究结束，DTI 组 (1.20 \pm 0.29) (mm²/小时) 的修复速率明显高于 DAT 组 (0.78 \pm 0.20) (mm²/小时) (P <0.001)。

③ 未发现不良事件。

与人工泪液 (透明质酸钠 0.18%，每天 4 次) 相比，TI (0.5 个单位，4 次 / 天) 在治疗糖尿病患者玻璃体视网膜手术中引起的术后角膜上皮缺损更有效、更安全。

治疗角膜缘干细胞缺乏引起的角膜盲的新方法 —— Corneal RegenTouch



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：角膜缘干细胞缺乏 (limbal stem cell deficiency, LSCD) 是角膜缘干细胞 (limbal stem cell, LSC) 数量或功能下降所致的角膜上皮稳态失衡性眼表疾病。当角膜缘的屏障功能受损后，角膜上皮细胞可逐渐被结膜上皮细胞所取代，这也是 LSCD 的标志。此外，新生血管可生长于角膜上皮和基质内，角膜瘢痕逐渐形成，最终导致视力下降即角膜盲。目前，对于 LSCD 的治疗效果有限。马来西亚国立大学角膜组织工程团队的 Wan 教授及其同事们提出了一种通过自体 LSC 体外培养并接种于硅水凝胶角膜接触镜来实现角膜上皮再生的方法，即 Corneal RegenTouch，且在 LSCD 动物模型中观察到疗效。

概述：LSCD 定义、病因、治疗

LSC 位于角膜缘区上皮基底层，在 Vogt 栅栏处密度最高，正常的 LSC 是阻止结膜上皮细胞侵入角膜的屏障。当 LSC 的数量或功能明显下降，角膜上皮结膜化、新生血管化，LSCD 即发生。

大约有 59% 的 LSCD 患者为单眼发病，Wan 教授从病因、治疗等方面详细介绍了 LSCD。

病因

原发性：无虹膜、多种内分泌缺陷疾病、表皮异性增生、先天性红斑角皮病、先天性角化不良性疾病等。

继发性：热烧伤、化学性烧伤、炎症性眼表疾病 (Steven-Johnson 综合征、眼瘢痕性类天疱疮、慢性角膜缘炎症)、神经营养不良性角膜病变 (三叉神经痛、糖尿病、单纯疱疹病毒感染、带状疱疹病毒感染)、慢性大疱性角膜病变、长期的角膜接触镜配戴史、新生物、大范围角膜缘冷冻治疗、放疗、手术损伤、局部使用抗代谢药物、全身化疗等。

治疗

药物治疗：眼表润滑剂、脐带血清等。

保守性手术治疗：浅层角膜刮除术、羊膜覆盖术。

角膜缘移植术：结膜-角膜缘自体移植 (conjunctival-limbal autografting, CLAu)、自体 LSC 移植术 (autologous limbal stem cell transplantation, LSCT)、单纯性角膜缘上皮移植术 (simple limbal epithelial transplantation, SLET) 以及培植性角膜缘上皮移植术 (cultivated

limbal epithelial transplantation, CLET)。

现有治疗方式存在一定的局限性，包括需要先进行材料，要求医师具有高水平的手术技能，花费高，组织发生排斥反应率高，感染风险较高等。

治疗 LSCD 的新方法 —— Corneal RegenTouch

马来西亚国立大学的角膜组织工程团队使用体外培养自体 LSC 联合硅水凝胶角膜接触镜对 LSCD 兔模型进行治疗，研究显示 Corneal RegenTouch 对 LSCD 疾病的预防和治疗有重要意义。

研究方法

1. 样本收集：取 1~2mm 兔子左眼的角膜缘上皮层组织进行后续培养。

2. 细胞培养及标记：将取下来的样本种植于添加有人角膜细胞培养基的角膜接触镜内，并用绿色荧光素蛋白标记。

3. 动物模型：用旋转的铁摩擦头制备 LSCD 兔疾病模型，去除角膜上皮层后将培育有 LSC 的角膜接触镜置于兔角膜上。

4. 眼表评估：手术前后借助裂隙灯、OCT、组织染色进行眼表状况评估。

研究结果

1. 中央角膜上皮厚度：接受 Corneal RegenTouch 治疗的兔中央角膜厚度在术后 2 周、4 周、6 周、12 周均高于对照组。

2. LSCD 评分：接受 Corneal RegenTouch 治疗后，术后 12 周时 LSCD 评分明显降低，上皮

缺损面积也明显缩小。

3. 组织染色：与对照组相比，经 Corneal RegenTouch 治疗后，LSCD 兔模型的中央角膜和角膜缘处的上皮层厚度增加，中央角膜 CK3 表达增加且未见 MUC5AC 表达，角膜缘处上皮可见 P63 高表达。(CK3: 角膜上皮分化标记; MUC5AC: 结膜上皮杯状细胞标志物; P63: LSC 标志)

Wan 教授归纳了 Corneal RegenTouch 治疗的优势：材料制备更容易，2 周左右可构建完毕；无需要求医师具有高超手术技能；无需依赖高等级实验室设备；角膜接触镜更经济且易获得；角膜接触镜惰性、无菌，且易操作；角膜缘组织的需要量少。

总结

LSCD 患者可能出现角膜混浊、疼痛、视力丧失和甚至失明等严重后果，现有治疗方式中角膜缘移植术虽有一定疗效，但受限于供体材料的稀缺，未能使大部分的 LSCD 患者受益。马来西亚国立大学 Wan 教授与同事们推出的 Corneal RegenTouch 技术，只需取 1~2mm LSCD 患者的健康角膜缘组织，体外培养于角膜接触镜内，即可制备好 LSC 移植的材料，具有材料获取容易、手术容易操作、经济便利等优势，目前已在动物实验中发现疗效较好，接下来将继续进行 2 期、3 期临床实验，期待研究结果的问世，为更多 LSCD 患者带来光明的希望。

◀◀ 上接 P14 《角膜专家都在关注的热点话题》

乙醇分离法对复发性角膜上皮糜烂 (RCE) 的疗效

第一作者: Devyani GADRE; 共同作者: Ramya RAVINDRAN

为评估乙醇分离法对 RCE 的效果，研究人员招募了 15 名被诊断为 RCE 的患者，对病变角膜区域进行 20% 的乙醇分离 40 秒；然后大量平衡盐溶液清洗 2 分钟；最后去除上皮细胞，并配戴角膜绷带镜。术后应用抗生素、糖皮质激素、人工泪液点眼 2 周。

研究结果：

共招募了 8 名女性和 7 名男性 RCE 患者，年龄从 21 岁到 59 岁不等，14 名患者病因是外伤。13 名患者手术成功且术后没有复发 RCE，2 名患者在术后 RCE 复发。没有患者在术后出现 HAZE 或疤痕。复发的两名患者术后复发频率和严重程度均有所下降，屈光度数和视力保持不变。

乙醇分离法治疗步骤简单，不需要昂贵的设备，对 RCE 具有良好的疗效。这为 PTK 提供了一种替代方案，同时也不会引起 HAZE 或屈光变化。

使用可视化角膜生物力学分析仪评估屈光参差眼的角膜生物力学

第一作者: Jinjin YU; 共同作者: Rongrong GAO, Jinhai HUANG, Yuecheng REN

为研究角膜生物力学和眼部生物学参数之间的关系。研究人员招募了共 180 名屈光参差患者，平均年龄为 16.09 岁 ± 5.64 岁。将受试者分为低度 [1.00 ≤

等效球镜 (SE) < 2.00D]、中度 (2.00D ≤ SE < 3.00D) 和高度 (SE ≥ 3.00D) 三组。使用光学生物测量仪、眼前节测量评估系统和可视化角膜生物力学分析仪 (Corvis ST) 评估了眼轴长度 (AL)、角膜测算和角膜生物力学参数，探索屈光参差眼的生物力学不对称性。

研究结果：

应力-应变指数 (SSI) 与 SE 呈正相关 ($r=0.501, P<0.001$)，与 AL 呈负相关 ($r=-0.436, P<0.001$)。第一次压平时间、第一次压平速度、第二次压平时间、第二次压平长度、第二次压平速度、最大压陷反向曲率半径、最大压陷峰距、最大变形幅度、角膜顶点与距顶点直径 2 mm 范围内的角膜形变幅度之比 (DAR)、角膜第一压平时硬度参数、综合半径指数和 SSI 与对照眼之间显示出明显的差异 ($P<0.05$)。三组之间角膜生物力学不对称性无明显差异 ($P>0.05$)。角膜生物力学参数的不对称性与 SE 或 AL 的不对称性不相关 ($P>0.05$)。

相比对侧眼，屈光参差眼的生物力学特性较差。然而，并没有发现屈光参差和生物力学不对称性之间存在一定的线性关系。

总结

角膜病多种多样，随着技术的迭代更新和新药新疗法的不断研发，对于各种角膜病的发病机制和治疗策略的理解进入了新的层面。相信随着人们的努力，未来一定会贯彻早期、精准、高效的治疗理念，为患者带来更佳治疗体验！

深知灼见

听首都医科大学附属北京同仁医院李冬梅教授剖析先天性眼眶发育异常



微信扫一扫 阅读收藏本文



编者按：先天性眼眶发育异常是眼科较为棘手的一类疾病，严重影响着患儿的身心健康。由于其发病率较低，多数眼科医师的相关诊治经验较少。首都医科大学附属北京同仁医院李冬梅教授精专眼整形领域，在先天性眼眶发育异常的诊治方面造诣颇深。APAO 2023 年会上，李教授带来了“先天性眼眶发育异常”的精彩讲课，分享了先天性眼眶发育异常的经典病例及李教授的相关经验、心得，干货满满，速来围观学习。

概述：先天性眼眶发育异常

颅部胚胎疾病包括先天性小眼球/无眼、先天性面裂、隐眼。根据临床特征，将先天性小眼畸形或无眼畸形分为单纯性小眼畸形、并发性小眼畸形、缺陷性小眼畸形。单纯性小眼畸形虽然眼轴长度低于平均水平，但结构正常、保持较差的视力。并发性小眼畸形因视神经囊泡形成后退化所致，常伴有眼球组织的缺损和先天性白内障。缺陷性小眼畸形是致盲的主要原因，患儿有明显缺陷的盲性小眼，眼睛长度明显低于正常人，伴有面部畸形并对患儿产生心理影响。如不予及时干预，患儿将在成年后产生严重的眼部畸形。如果治疗措施未能遵循儿童发育的基本规律，将会给患者造成巨大的损失。

李教授曾对眼眶结构进行过数字化评估研究。研究发现，正常儿童的平均眼眶容积与年龄呈线性关系（年龄范围：0~6岁），儿童在3岁时其眼眶容积便可达成人眼眶容积的69%。患眼和正常眼在眶容积、眼球体积、眼球萎缩和眼眶缩小方面具有显著统计学差异。因此，干预越早，患者预后越好。

半球形自膨胀水凝胶在先天性眼眶发育异常中的应用

李教授通过一例眼窝缩窄患者的手术演示对半球形自膨胀水凝胶进行了介绍。通过半球形自膨胀水凝胶对缩窄的眼窝进行扩张，手术大多在患者1岁前进行，一般选择在3个月到1岁之间。将半球形自膨胀水凝胶植入眼窝，2个月后置换植入人工义眼片，1~2年后在肌锥内再次植入半球形自膨胀水凝胶，进一步扩大眶腔。术后效果良好，患者对外观满意。（图1）

自膨胀水凝胶还可用于治疗眶容积不足（图2）。一般分别于术后6个月、12个月、24个月、36个月、48个月对患者情况进行眼眶发育情况等评估。客观指标包括患侧和健侧的眼眶容积、宽度、高度和深度，颧弓曲线的半径；睑裂长度、高度，内眦到中线的距离。主观满意度采用Achenbach's儿童行为量表评估患儿的情绪、焦虑、社会性和行为。

随着患儿眼眶的发育情况，定期使用更大的半球形自膨胀水凝胶进行替换，持续刺激眼眶及面部的发育。对于5岁以内的患儿，在植入自膨胀水凝胶前，李教授建议先将表层的板层角膜切除，沿巩膜表面分离后在眶腔填充真皮脂肪移植（DFG），再使用球结膜瓣进行覆盖。

经典病例回顾：先天性面裂与隐眼的手术应对方案

先天性面裂

1976年，Tessier首先根据面部特征对先天性面裂进行了分类。3/4型面裂在同仁眼科中心非常常见，多存在明显的上颌发育不全和下眼眶裂隙。泪管、



图 1

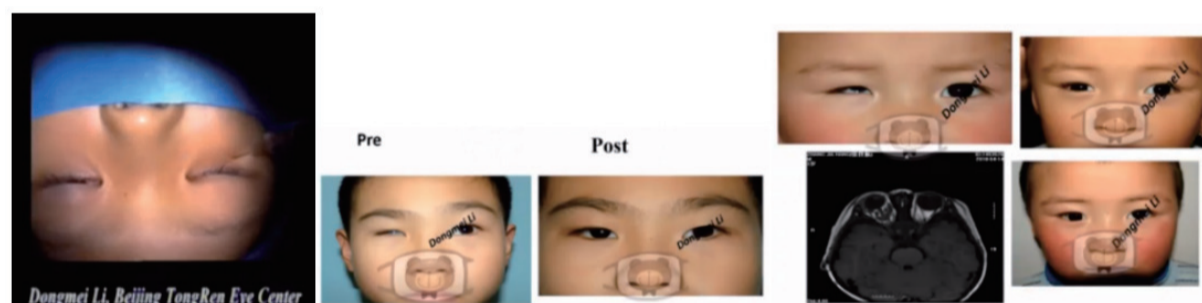


图 2

泪囊和上泪小管通常完好无损，下泪小管发育不良或缺失。眼眶三维重建可见眶内下壁裂、骨裂穿过泪沟和上颌骨的额突、眼眶内侧壁没有实际的裂隙。

在Tessier分类的所有面裂中，4型面裂是最具有挑战性的一种，需要制定有计划、多阶段的手术方案。手术重建的目的是恢复口腔距离、闭合硬性及软组织缺损。对于3/4型面裂，需要使用多个局部皮瓣修复闭合软组织缺损，包括鼻旁垂直皮瓣、Z成形术，通常需与其他局部皮瓣联合使用，并将内眦向上提拉以提升内眦。（图3）

隐眼

1872年Zehender和Manz首次对隐眼进行了描述，隐眼意味着眼部发育的彻底失败，隐眼可分为三种亚型：

完全型 因眼睑皱褶和眼球发育失败导致皮肤从眉部一直延伸至面颊部，没有可识别的眼附属器结

构。超声检查可发现眼窝内残余退化的眼球结构或囊肿。

不完全型 上眼睑模糊的完全融合，通常覆盖在发育异常的眼球和角质化的角膜表面。

发育失败 上眼睑缺失，皮肤褶皱从前额延伸至下方角膜，存在不同程度的粘连；正常的下眼睑（常拉长）和相对正常的下方角膜。可能同时存在不同程度的小眼球。

隐眼的手术治疗极具挑战性，手术干预的目的是保护和改善潜在的视功能。对于单侧性完全性隐眼患儿，可以考虑手术治疗；但对于双侧性完全性隐眼患儿，一般不予以手术治疗。李教授结合一例4月龄隐眼女婴病例，进行了手术讲解，术中均使用全厚皮瓣进行了眼窝重建，术后效果良好。（图4）

李教授总结，对于先天性眼眶发育异常的患者，尤其是对于儿童患者，治疗时不仅要考虑到术后的美容性，还要考虑眼窝的发育。手术治疗的方式需要循序渐进地对眼睑和眼窝进行重建。

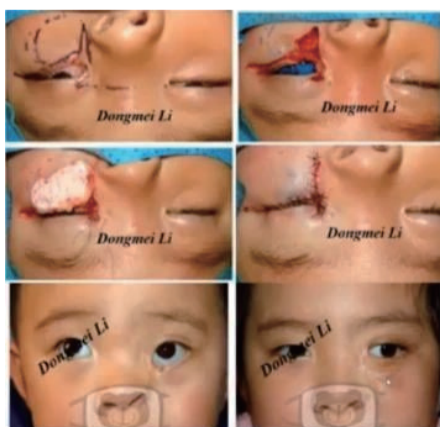


图 3

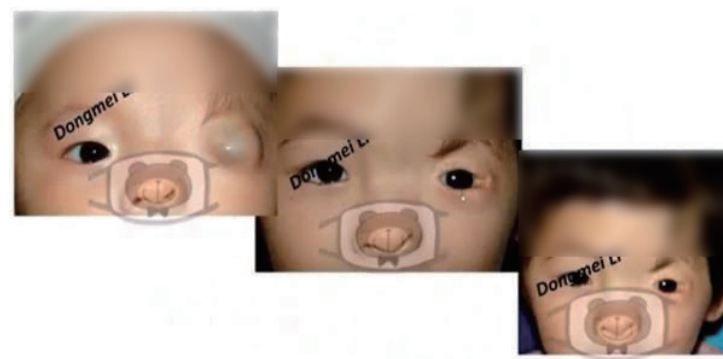


图 4