

INTERNATIONAL OPHTHALMOLOGY TIMES

国际眼科

同步传真国际眼科进展

www.iophthal.com

时讯

眼底病
专刊

2021年5月



国际眼科时讯 公众微信
订阅号: iophthal

16版

33% 22.9% 18.5%

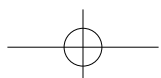
100% 90% 80% 70% 60% 50% 40% 30% 20% 10%

100% 33% 22.9% 18.5%

随着人工智能技术的发展与普及, 医学领域也出现越来越多 AI 的身影。在中国, 人工智能技术已逐渐运用于 DR、ROP 等眼底疾病的筛查和诊断。不可否认, AI 快速、高效、精准的优势为临床带来更有力的诊疗“利器”, 但人们仍心存诸多疑惑, AI 能否取代眼科医生? 未来眼科医生该如何更好地与 AI 进行分工、各行所长, 从而更大幅度提高眼底疾病的诊疗水平? 北京协和医院陈有信教授与大家一起分享了观点。



国际眼科时讯
服务号



◀◀ 巅峰对话 ▶▶ 陈有信教授 & 金明教授： 中西医协同治疗新探索，合力编写湿性 AMD 诊疗中成药用药指南

编者按：年龄相关性黄斑变性（AMD）是目前中老年人群的主要致盲性眼病，严重影响人们的生活质量。有关防治湿性 AMD 的研究是近年来眼科领域的热点话题。在治疗方法上目前西医以玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子（VEGF）制剂为主，而中医药作为我国独具特色的传统医学，在眼科疑难病症治疗中一直发挥着重要的作用，在湿性 AMD 的治疗中也有很多探索与实践。为规范并推广中成药在湿性 AMD 中的应用，提高临床治疗疗效以及改善患者生活质量，探索出一条具有中国特色的中西医协同治疗的模式，中国《中成药治疗年龄相关性黄斑变性（湿性）临床应用指南（2020）》应运而生。特此《国际眼科时讯》采访了指南执笔人中国医学科学院北京协和医院陈有信教授和中日友好医院金明教授，就各方所关心的一些问题做出详实解读。



微信扫一扫 阅读收藏本文

中西双视角全面了解湿性 AMD

陈有信教授和金明教授分别从中医和西医两个角度出发，就湿性 AMD 的发病机制以及治疗原则、理念和方式上的异同予以阐述，并作全方面解析湿性 AMD。

首先，在发病机制上两位教授都表示不论中西医，衰老都是始动因素。

陈有信教授

年龄相关性黄斑变性顾名思义与年龄相关，也叫退行性变性，虽然其发病机制并不完全清楚，但是跟年龄、种族、过度氧化和衰老机制都有关联，所以总体来说是衰老变性类疾病。



金明教授

一般现代医学认为衰老是第一个因素，在它的基础上产生缺血、缺氧则是第二个因素，在这个基础上启动了免疫反应，免疫炎性反应是第三个因素，然而从分子生物学的角度来阐述它的发病机制还有很多内容。

从中医角度讲也有三大因素，第一个也是衰老，古人认为肾为先天之本，当衰老的时候先天之本遵循自然规律呈现下降趋势，衰老就表现为肝肾不足或脾肾不足，而肝肾同源，肝又开窍于目。第二，缺血缺氧在西医来说是局部的供血不足，而中医称之为血瘀。第三，痰湿表现为一定程度的水肿和渗出，实际也相当于免疫反应的一个表现，虽然它们在中西医角度下说法不同，但在实际机制上是相同的，只不过一个是从宏观的角度来论述，另一个是从现代医学上进行论述。

其次，在治疗原则上，金明教授认为中西医有明显差别。

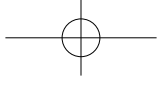
金明教授

目前西医的抗 VEGF 疗法虽然有效，但疗效比较有限，而且远期疗效不尽人意，而中医药疗法在紧扣发病机制的三个主要因素的基础上，根据不同个体的身体状况进行辨证论

目录 CONTENTS

- 02 巅峰对话 | 陈有信教授 & 金明教授：
中西医协同治疗新探索，合力编写湿性 AMD 诊疗
中成药用药指南
- 07 糖尿病视网膜病变新分级，您怎么看？
- 08 李筱荣教授谈 PDR 手术的多模式治疗
- 10 从眼部观全身——钟勇教授谈神经眼科疾病
- 12 李筱荣教授谈 RP 诊疗——切忌管中窥豹！
- 16 陈有信教授：洞悉未来，将是眼科联合 AI 的视界！

审校：赵家良 陈有信



治，希望通过“因症施药”以达到治本的目的。

中医治疗显优势，用药规范指南应运而生

在治疗用药方面，目前国内西医医院使用中成药所占比例远远高于中医医院，而眼科中成药在各级综合性医院的应用大约占中成药使用总量的 70%~80%，由此看来《中成药治疗年龄相关性黄斑变性（湿性）临床应用指南（2020）》对于广大中西医眼科医生和全科医生来说都是一个重大的好消息，两位教授就筹备撰写该指南的初衷以及指南发布的重要意义分享了各自的观点。

陈有信教授

西医经过多年现代医学的发展，在很多疾病的靶点靶向性治疗上非常精准有效，但是也在部分疾病治疗上陷入困境。例如湿性 AMD 以抗 VEGF 疗法为主，然而这种疗法并不能解决所有问题，针对打针次数多，经济负担较重以及斑痕化和黄斑萎缩等问题都存在不足，亟待解决。而中西医结合是我们中国医学的一个特色，中医在这次新冠病毒抗疫战斗中就发挥出独特作用，我们祖国医学历经几千年文化沉淀，在抗衰老和辨证论治方面有独特的经验，如果把这两种医学进行结合，应该可以取得一些效果。而现实中我们存在西医医生和中医医生对彼此了解不多的问题，正是在这个背景下我们认为对综合医院的西医眼科医生，全科医生在内的医护人员做一个中西医结合的湿性 AMD 诊疗规范和指南是非常有必要的，这就是我们做指南的初衷。

金明教授

目前来说在应用中成药上中医医生做得比较好，西医医生在这方面还不够准确，因为不同的症状用药也是千差万别的，所以我们的初衷是指导西医医生如何合理、有针对性且安全地使用中成药。

优势互补中西融合诊疗新模式

中西医结合治疗湿性 AMD 是一项创新的诊疗模式，那么中西医眼科医生应该如何做才能更好地将两种治疗模式进行融合，各取所长进行优势互补以达到更好的治疗效果。针对这一问题，两位教授给出了自己的建议。

陈有信教授

随着人口老龄化趋势上升，患湿性 AMD 的人数也在大幅增加，不论是中医医生还是西医医生，大家的目标是一致的：就是保住患者的视力或者提升患者的视力。所以在中西医结合这一方面要做更多的学术交流，在治疗方法上大家要放下各自认识中的偏颇，要博取众家之长。中医可以在

评估这方面力求更加科学化、现代化，多做一些现代理念的 RCT 研究以提高大家对结果的接受性，西医也要认识到目前所用药物的缺陷和局限性，不要排斥中医。不论中西医，我们的共同宗旨是更好地服务患者，达到把患者治到最好这一终极目标。

金明教授

举例从治疗方法上来说，西医抗 VEGF 疗法的确行之有效，但并不意味着 100% 的疗效，抗 VEGF 应该说是一个靶点性的治疗对黄斑区的病灶是有好处的，但是它对黄斑区周围好的组织细胞是否就有营养作用呢？如果我们能够发挥中医强项，从治本角度出发改善黄斑区的局部供血和微环境，那么对于这个病的好转是有好处的。既用中药来改善微环境和供血状态，再加上抗 VEGF 的靶点性治疗，无论在出血还是抗渗上都有协同作用，并且在抗 VEGF 的 CNV 的形成上又有治本的效果，因此我认为这是事半功倍的。

各方专家助力编写，指南汇聚眼科人真心

陈有信教授

编写这个指南是非常有必要的，因为不论是中医还是西医，我们都在治疗同一类患者，与其各立一派不如联合交流分享经验。于是我们集结众多西医和中医眼底专家，从查找文献资料开始，面对面开会研讨，历时几年经过多次商议终于促成指南成功面世。整个过程非常艰辛，因为中西医各自的理念还是存在差异，如何求同存异达到共识，还是非常难的一件事。基于大家有共同的目标所以我们将中西医治疗结合起来形成一个规范化指南，以提高大家正确用药的科学性。而且实践证明，通过这项工作大家统一了思想和理念，使得中西医结合治疗湿性 AMD 方面有了一个指南和共识。我相信随着证据数量和质量提高，对指南进行不断地更新完善最终会使得我们治疗湿性 AMD 的水平达到一个新的高度，进而更好地服务我们中国的患者。

金明教授

整个指南的编写过程实属不易，从 2017 年开始到 2020 年年底问世整整用了三年多的时间。由于中西医治疗思维模式不同，中药的分症用药不适用于西医，所以我们采访了大量西医医生，结合他们的需求进行编写。第一次创新性使用了分期概念，根据发病的时间周期进行中成药的用药指导，整个过程为融合辨证治疗理论，征求了大量的专家意见，特别是在循证过程中我们查询了海量的文献和大量书籍，对中成药逐个检索，从发病机制、病因和临床表现等方面进行辨别、筛选，最后编写出这部相对比较客观科学的指南。

阿尔茨海默症与 AMD 有关联？ 抗 β 淀粉样蛋白药物或开启 AMD 治疗新窗口

编者按：有研究发现，年龄相关性黄斑变性 (AMD) 和阿尔茨海默症两种貌似不相关的疾病，在某些程度上也有关联。随着年龄增长，淀粉样蛋白 (Ab) 在视网膜上聚集 (Ab 是阿尔茨海默症的主要诱因)，同时在 AMD 志愿者的眼睛视网膜中检测出高水平的 Ab，表明阿尔茨海默症相关蛋白质与年龄相关性视力丧失之间有密切联系，这一研究为视力下降的患者提供了新的治疗方法，并可减少研究致盲情况时使用动物的必要性。



微信扫一扫 阅读收藏本文

新发现——Ab 对视网膜细胞造成严重损害

新的研究结果发表在 *Cells* 杂志上，该研究目的是探究有毒蛋白质对 RPE 细胞造成的损害程度。

研究团队将正常小鼠眼睛和培养中的 RPE 细胞暴露于 Ab 中，利用非侵入性成像技术，观察 Ab 在小鼠活眼球组织中的作用。实验结果表明，有毒的 Ab 蛋白进入 RPE 细胞并迅速被溶酶体吸收（溶酶体是细胞的代谢废物处理系统，细胞通过溶酶体分解多余的物质），小鼠眼睛出现视网膜病变与人类 AMD 极其相似。研究发现大约 85% 的 Ab 仍留在溶酶体内，这意味着随着时间的推移，有毒物质将继续在 RPE 细胞内积累；此外一旦溶酶体被 Ab 入侵，可分解光感受器外段的溶酶体减少了约 20%。

此次实验的主导者——南安普顿大学视觉科学讲师 Arjuna Ratnayaka 博士补充，这进一步表明，由于 RPE 细胞内部聚集了有毒物质，细胞的功能会随着时间的推移而退化，这个发现也加强了眼睛和大脑疾病之间的联系。该研究已展示 Ab 基因是如何导致阿尔茨海默症等主要神经系统疾病的，同时对视网膜细胞造成严重损害。

研究人员希望，可以将之前在阿尔茨海默症患者中试用的抗 β 淀粉样蛋白药物重新用于治疗 AMD。由于美国和欧盟的监管机构已经批准了其中许多药物，因此这一领域可以相对较快地进行探索。

新方法——替代或避免使用动物实验

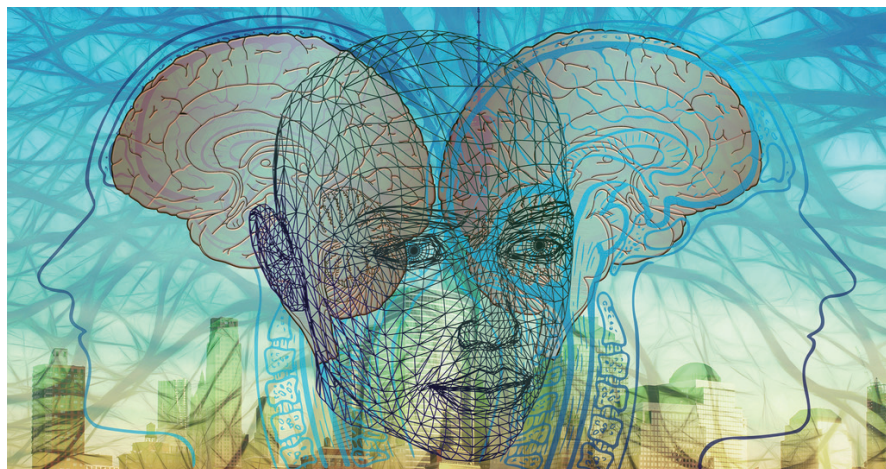
此次研究使用了细胞模型，进一步减少了小鼠在实验中的使用，提示测试新的临床治疗方法的某些方面可以直接从细胞模型过渡到患者，一定程度上避免了使用动物实验。

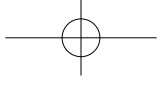
这项研究由 NC3Rs 研究中心资助，NC3Rs 研究资金负责人 Katie Bates 博士表示，这是一项具有影响力的研究，证明了在体外研究类 AMD 视网膜病理学的科学、实用和 3Rs 益处。

Arjuna Ratnayaka 博士认为，这项重要研究表明，将来可以大大减少用于此类实验的小鼠数量。研究人员可以在两周内完成实验，无需使用转基因动物即可开发一个稳健的模型，研究由 Ab 驱动的 AMD 样视网膜病理；若使用转基因或基因工程小鼠，需要一年甚至更长时间，Ab 才可能引起小鼠病理学改变，这减少了开发更多转基因模型的需要，更具成本效益价值。

参考资料：

<https://medicalxpress.com/news/2021-03-links-protein-alzheimer-disease-common.html>





视网膜是大脑的窗口， 视网膜病变可能是中风、痴呆的高风险信号

编者按：美国中风协会在 2021 年国际中风会议上，提交了一份初步研究报告，其主要内容是视网膜照片可能提供个人中风及痴呆风险增加的早期预警信号，进而提醒人们采取相应的预防措施。

研究证实，视网膜病变患者患中风、痴呆与死亡的风险较高

该研究基于 2005 至 2008 年间参加年度美国营养与健康调查 (NHANES) 的 5,543 名成年人群 (平均年龄 56 岁)，这些参与者接受了关于病史和健康行为方面的调研，以探寻视网膜病变与中风、痴呆和死亡风险之间的关系。此外他们还接受了视网膜扫描照片寻找视网膜病变的迹象。

在调整年龄、高血压、糖尿病以及是否吸烟等风险因素后，研究人员统计了相关疾病的患病几率，发现与未患视网膜病变的参与者相比，患视网膜病变的参与者的风险有所增加，以下三方面尤为明显：

- 一、患中风的可能性是健康人群的两倍以上；
- 二、患痴呆症的可能性比健康人群高出近 70%；
- 三、在未来 10 年内死亡的可能性更高，且随着视网膜病变严重程度增加，死亡风险增加。

同时该研究结果显示，患有严重视网膜病变的患者，相比未患视网膜病变者，头颅核磁共振成像检查更容易出现结果异常。



微信扫一扫 阅读收藏本文

更快捷、经济的眼底成像，能否成为脑血管疾病的筛查“先锋”？

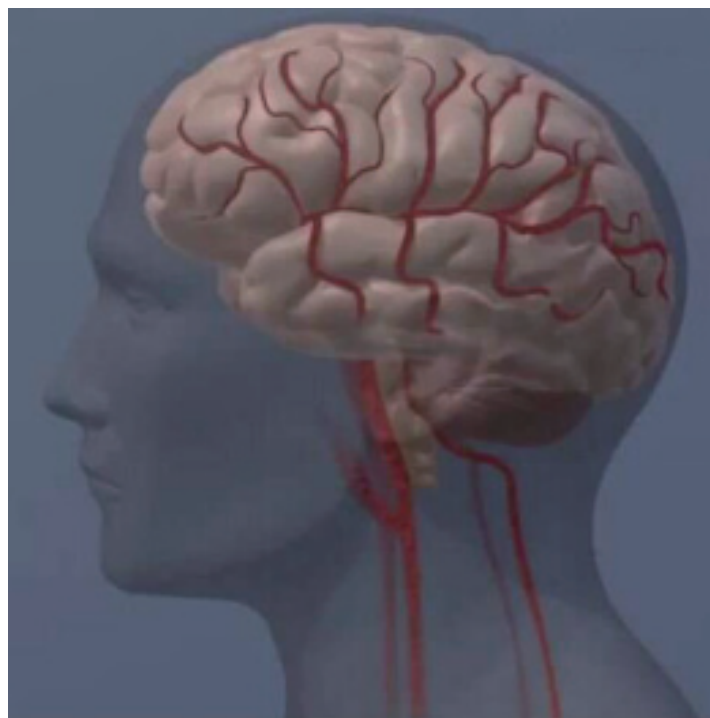
“视网膜是大脑的窗口，”佛罗里达州杰克逊维尔市梅奥诊所的神经病学专家、这项研究的主要作者 MPH Lin 解释。“一张放大的眼底照片，包括视网膜和视神经照片，可比核磁共振更便宜、更快速的显示结果。我们更希望知道这能否作为一个筛查工具，可以推荐哪些重点患者去接受脑部核磁共振成像检查”。

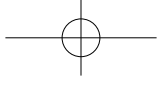
除了眼科医生的办公室外，视网膜照片还可以通过智能手机、相机或智能手机适配器拍摄。梅奥诊所医学院神经病学助理教授建议，如果患有视网膜病变，请尽快就医并听从医嘱，可能被转介给神经科医生进行评估，也可能进行脑部 MRI 检查，预防血管危险因素并筛查认知障碍。

此项研究亦存在不足，一方面由于 NHANES 数据不能区分不同类型的中风，因此该研究受一定的限制；另一方面由于调查依赖于自我报告的记忆问题作为痴呆的指标，痴呆的发生率可能被高估了。

参考资料：

<https://medicalxpress.com/news/2021-03-retinal-higher-dementia-early-death.html>





全身用药引起的黄斑病变，该如何应对？

编者按：古语云“是药三分毒”。在临床应用的各类药物中，伤“睛”动骨者不在少数。随着药物开发和投放市场的步伐不断加快，眼科医生更需要及时了解临床实践中应用各类药物可能存在的副作用。近日，《Current Opinion in Ophthalmology》刊登了一篇综述，总结了与全身药物应用相关的视网膜/黄斑病变的临床表现、诊断、病理机制和治疗选择。



微信扫一扫 阅读收藏本文

色素性视网膜病

氯法齐明 氯法齐明是治疗各型麻风及非结核分支杆菌感染的常见用药。其引起的眼部病变主要包括角膜基质/结膜中结晶沉积和牛眼样黄斑病变，严重影响患者的视力。在晚期病例中，患者表现为光敏感度下降，ERG 幅度降低。停止用药可以延缓或阻止病情发展并清除结晶沉积，但是未能观察到视网膜病变逆转。

结晶性黄斑病变

角黄素 角黄素是一种天然存在的化学物质，通常用于食用色素和染料中。角黄素可以引起黄色/红色双折射晶体沉积，通常呈环形分布在睫状体和黄斑中。OCT 可见晶体沉积在外丛状层。即使发现视网膜病变，大多数患者视力仍正常。

甲氧基氟烷 甲氧基氟烷是一种吸入性麻醉剂。在体内被代谢为草酸后，与血清钙结合形成不溶性草酸钙盐，沉积在后极部沿小动脉的区域，为黄白色晶体。目前观察到的晶体沉积是不可逆的，建议停止使用该药。

光感受器功能障碍

卡莫斯汀和顺铂 卡莫斯汀和顺铂是干扰 DNA 复制的化疗药。除引起视网膜出血、黄斑渗出、动脉闭塞和血管炎外，两种药物均可伴有色素性黄斑病变。症状包括视力下降，畏光和/或与视锥功能障碍相关的症状。鼓励在化疗前进行眼底检查，以建立基线和随后的检查，以记录任何与化疗相关的视网膜病变，随访的眼底检查应包括 ERG 和 OCT。应获得与癌症相关的视网膜病变抗体，以将药物毒性与副肿瘤性视网膜病变区分开来。

地高辛 地高辛是一种钠-钾-ATP 酶抑制剂，用于治疗心律不齐和充血性心力衰竭，由于治疗窗口狭窄，容易引起毒性反应。地高辛的眼部副作用通常表现为视敏度和色觉降低，闪光感和中心暗点。地高辛停止使用后数天至数周，

视力障碍可迅速消失。ERG 显示延长的 b 波也可在停药后恢复正常。

中心性浆液性脉络膜视网膜病变

口服糖皮质激素（泼尼松） 糖皮质激素与中枢性浆液性脉络膜病变密切相关。当局部（肌肉/关节/硬膜外/眼/吸入/鼻/皮肤）和全身（口服/静脉）使用外源性糖皮质激素时，可以观察到 CSC 进展。FA 显示典型的“墨渍状”或者“蘑菇状”。停用糖皮质激素后，视网膜病变通常会消退。

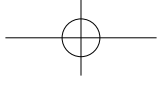
葡萄膜炎

免疫检查点抑制剂 检查点抑制剂通常用于治疗转移性黑色素瘤，近年来也用于治疗肺癌和结肠癌。检查点抑制剂相关的葡萄膜炎一般发生在开始治疗后 6-12 周，表现为双侧的前葡萄膜炎、中间葡萄膜炎、后葡萄膜炎或全葡萄膜炎，患者可能还会表现出其他全身性自身免疫反应。由于检查点抑制剂可以有效延长生命，因此应尽可能继续治疗。

血管损伤

氨基糖苷类 氨基糖苷可引起视网膜血管阻塞，表现为视网膜无灌注区、视网膜出血和黄斑水肿。庆大霉素是氨基糖苷类中毒性最高的药物，其次是妥布霉素和丁胺卡那霉素。建议在常规的眼科手术中避免使用氨基糖苷类，预防视网膜毒性反应。如果意外给药，考虑立即进行玻璃体切除术并进行后段灌注。

综上所述，许多药物可以通过不同的机制引起视网膜毒性反应，同时，相当一部分不良反应可以通过停用药物发生逆转。OCT、FA 和眼底检查对于发现和监测黄斑病变至关重要。因此，作为眼科医生，需要深入了解药物相关的视网膜黄斑病变的体征和症状，迅速识别和检测药物毒性反应，从而最大程度保留患者的视功能，为患者的光明和健康保驾护航。



糖尿病视网膜病变新分级，您怎么看？

编者按：糖尿病视网膜病变（DR）是临床常见的眼科疾病，最早于 1856 年被观察到，提到分期，广大眼科医生最为熟悉的可能是 EDTRS 和国际糖尿病视网膜病变分期，以及国内的糖尿病视网膜病变分期。DR 分期用以衡量患者 DR 的严重程度，评估未来 DR 威胁视力的风险，使临床医生可以有效地治疗和随访 DR 患者。目前，随着大量的 DR 影像学和实验室相关检查的不断延伸，为适应这一变化，不少眼底病专家提议建立新的 DR 分期系统。



微信扫一扫 阅读收藏本文

现有 DR 分期存在一定的局限性

几十年来，由于 ETDRS DR 分期能够预测患者的预后，预测 DR 是否进展为威胁视力的并发症，因此一直是 DR 临床和研究的主要分期系统。然而，ETDRS 和更简单的国际 DR 分期具有一定的局限性。

首先，这两个分期既不是定量的也不是线性的，并且它们仅评估 7 个标准视野中的 DR 的血管成分，而未评估周边视网膜。

其次，它们没有纳入在临床上明显的视网膜血管病变发生之前的视网膜神经病变，也不太适合记录增殖期 DR 患者的新血管进展或消退情况。

此外，从分期的角度来看，ETDRS 评分并不适用于评估干预 / 治疗措施对于改善 DR 严重程度（尤其是视觉功能）的有效性。比如，ETDRS 评分无法用于临床上评价抗血管内皮生长因子对于 DR 的疗效。

最后，ETDRS 和国际 DR 分期未充分定义糖尿病性黄斑水肿（DME）的严重程度，而 DME 是糖尿病患者视力丧失的常见原因。DME 可以发生在 DR 病程的任何阶段，并且可以独立于 DR 严重程度的变化而恶化或改善。尽管诸如 DRCR 视网膜网络工作联盟等已经基于中央视网膜厚度测量建立了 DME 的治疗算法，但这些变量尚未完全纳入 DR 分期。基于以上，新的 DR 分期十分必要。

新 DR 分期概况

DR 分期系统对于临床治疗和科学研究至关重要。分期必须与临床上重要的 DR 评价终点密切相关，更理想的是还必须易于理解和使用。DR 分期应该反应出 DR 的病理生理机制，可以作为临床研究的终点，并可靠地预测 DR 未来的病程发展和治疗结局。

新 DR 分期示意图显示了在修订后的糖尿病视网膜病变（DR）严重程度分期中视网膜，神经和血管病变与视觉

功能之间的关系。背景阴影表示全身健康状况的多种参数，包括但不限于血糖控制、血压、血脂和其他合并症。

A. 表示具有良好的视力，全身健康情况良好，并且视网膜、神经和血管轻度病变的患者。

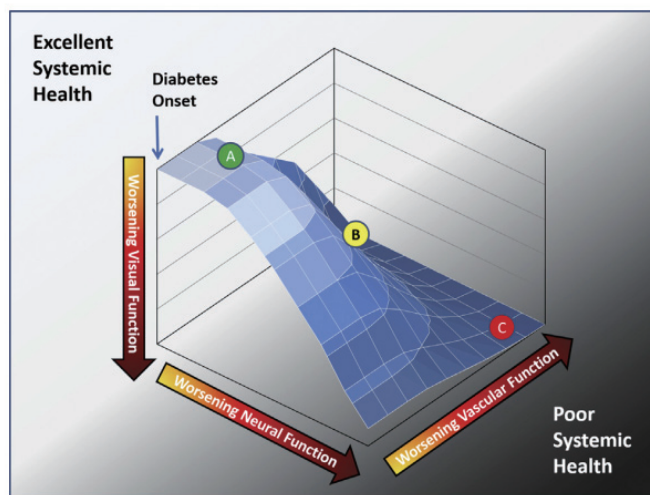
B. 表示中等程度视力丧失，例如，患者有糖尿病性黄斑水肿，或者患有某些全身病导致的视网膜神经血管疾病。

C. 表示疾病晚期，例如患者发生黄斑牵拉性视网膜脱离，或者全身情况差的患者发生严重的视力丧失。

专家建议现在是开始开发新的 DR 分期的适当时机，多维 DR 分期可用于更好地定义 DR，评估疾病恶化的个体风险，预测和评估对治疗的反应，以及提供临床医生和研究人员均可轻松使用的界面以支持 DR 新疗法的临床试验。

参考文献：

Sun JK, Aiello LP, Abràmoff MD, et al. Updating the Staging System for Diabetic Retinal Disease. *Ophthalmology* 2020[<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.10.008>][PMID: 33218709]



李筱荣教授谈 PDR 手术的多模式治疗



微信扫一扫 阅读收藏本文



编者按：据国际糖尿病联盟(IDF)的最新报告 ,2019 年全球约有 4.63 亿成人糖尿病患者，而我国的糖尿病人群高居世界第一，达 1.14 亿！研究表明，全球约 30% 的糖尿病患者患有视网膜病变，而糖尿病视网膜病变（DR）患者中又有约 30% 患者患有糖尿病黄斑水肿（DME），且 3%-7% 的 DR 眼最终会发展至严重增生性糖尿病视网膜病变（PDR），引起视力减退和丧失，形式十分严峻！目前针对 DR 的干预手段主要包括：药物治疗，不同形式的视网膜激光治疗以及手术治疗等。其中，手术治疗是 PDR 的主要干预手段。天津医科大学眼科医院李筱荣教授在 PDR 手术的多模式治疗方面有着丰富的经验，此次李教授分别从玻璃体切除术（PPV）前联合抗 VEGF 的意义、PPV 术毕注药及术后何时需要补充抗 VEGF 治疗、抗 VEGF 与牵拉性视网膜脱离（TRD），及手术治疗 DME 四方面详细介绍了该团队长期通过手术干预进行 PDR 治疗的技巧和临床应用，以飨广大眼底病同道。

PPV 术前联合抗 VEGF 的意义

玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可以抑制新生血管形成，减轻视网膜水肿，因而可作为手术治疗的辅助手段。辅助性玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可以在术前或术毕时进行。在 PPV 术前行玻璃体腔注射抗 VEGF 药物可易化手术剥膜，减少术中出血，缩短手术时间和减少术后早期再出血。

1. 分清增生膜的“活膜”和“死膜”

增生膜的“活膜”是指增生膜上有新生血管、术中易出血有活力的新生血管膜，而“死膜”指新生血管已经退化了无增生能力的纤维膜；混合膜则是指以“死膜”为主或以“活膜”为主的增生膜。PPV 术前联合抗 VEGF 主要针对的是“活膜”，术前抗 VEGF 治疗有助于消除增生膜上的新生血管，有利于术中尽可能彻底清除增生膜。（图 1）

2. PPV 术前 3-7 天是抗 VEGF 治疗的最佳时机

PPV 术前抗 VEGF 的最佳注射时机是术前 3-7 天。若玻璃体腔注药与 PPV 手术时间间隔过短，抗 VEGF 药物可能尚未起到使新生血管退化的作用；而玻璃体腔注药与手术时间间隔过长，由于注射后纤维增生膜收缩，可能会加重牵拉性视网膜脱离（TRD）的风险。

有 Meta 分析表明：复杂性 PDR 患者 PPV 术前联合抗 VEGF 药物眼内注射，可使手术更易进行，能减少术中出血、眼内电凝使用和手术持续时间，减少医源性视网膜裂孔和减少硅油等眼内填充物的使用。

何种情况下，PPV 术毕或术后需补充抗 VEGF？

PPV 术后补充抗 VEGF 治疗主要针对玻璃体切除术后常见的并发症，如玻璃体积血或新生血管性青光眼等。抗 VEGF

作为 PPV 手术的有效辅助治疗手段，适用于新生血管膜已退化或纤维增生为主的患者，防止术后再出血以及 DME 的患者。由于此类增生膜为“死膜”，术前一般不考虑注射抗 VEGF 药物，必要时在 PPV 术毕注射；在 PPV 术中，增生膜可不必彻底清除，主要以解除牵拉为主，清除困难时可切成孤立膜岛。

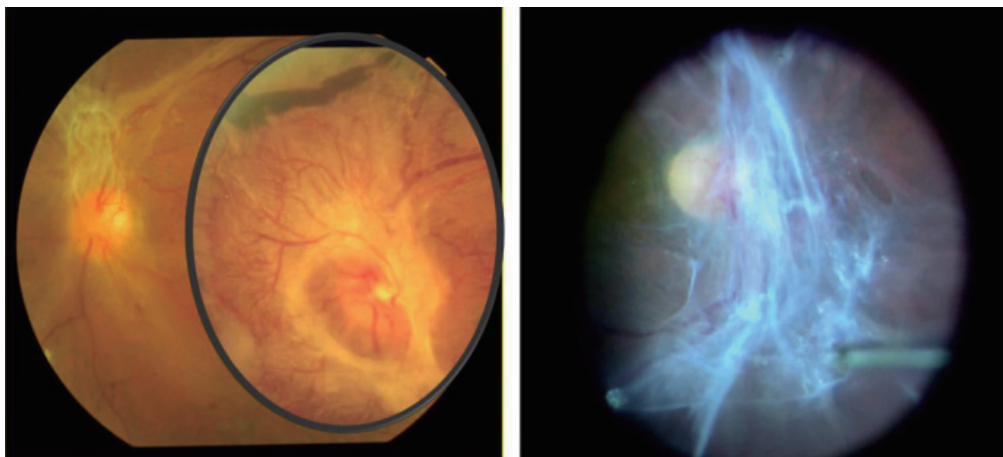
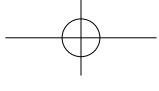


图 1



抗 VEGF 治疗与 TRD

抗 VEGF 治疗会不会增加 TRD 风险是眼底病医生对 PPV 患者行抗 VEGF 治疗所担心的一个问题。2019 年在 Protocol 系列研究的基础上, 汇总分析了 Protocol I、J、N、S 和 T 研究中的轻度、中度、高风险及进展期 PDR 833 只眼, 其中抗 VEGF 487 只眼、对照组 (激光光凝、假手术或玻璃体内 BSS) 396 只眼。结果表明: 在患者接受治疗的 1 年内, 抗 VEGF 治疗组及对照组 TRD 的累计发生率分别为 4.8% 和 6.8%, 未接受抗 VEGF 治疗的患者 TRD 的发生率反而更高; 患者 TRD 的发生率均随着 PDR 进程的加重而升高, 这一趋势无论在打针组还是在对照组几乎一致。

手术治疗视网膜积液

一项回顾性多中心研究——VITAL 研究评估 PPV+ILM 剥除术作为未经治疗 DME 的一线治疗方式。该研究纳入患者视网膜厚度 $> 250 \mu\text{m}$, OCT 上可见视网膜内或视网膜下液体 (SRF), 在诊断为 DME 后的 12 个月内行 PPV 联合内界膜剥除术, 术后随访 24 个月。研究结果显示: PPV 术后 24 个月, DME 患者的功能和解剖结构有显著改善, 且不需要额外的治疗。

一项通过在术中 OCT 引导下治疗顽固性糖尿病黄斑囊样水肿。该研究回顾性分析了 20 例 DR 难治性囊样黄斑水肿 (CME) 的病例, 所有患者均接受 25 或 27G 的 PPV, 术中玻璃体内注射 TA 以观察玻璃体后皮质, 并行黄斑前膜 (ERM) 及内界膜 (ILM) 剥除。之后使用 27G 针将囊样水肿垂直切割, 同时在另一个水平切口使用 50–100 μL 平衡盐溶液 (BSS) 冲洗囊腔, 使 CME 得到缓解。该研究表明, 术后 1、6 个月平均中央视网膜厚度、中心最小黄斑厚度以及黄斑体积均有明显改善 ($P < 0.01$), 术后 6 个月 BCVA 明显改善 ($P < 0.01$)。所有患者均未出现术中或术后并发症。因此术中 OCT 引导下囊腔切开, 可以改善顽固性糖尿病 CME。

李筱荣教授分析, 手术治疗改善视网膜积液的可能原因有如下几点:

- ◆ 玻璃体切除术后玻璃体 VEGF 浓度下降;
- ◆ 切除玻璃体后, VEGF 等促炎细胞因子在黄斑外的扩散也得到改善;
- ◆ 糖尿病患者玻璃体中晚期糖基化终末产物的积累会导致后玻璃体和内界膜的结构改变增加粘连;

术中联合 38G 注射 BSS 治疗难治性黄斑水肿:

- 郭某, 男, 73y
- 主诉: 左眼视物不清半年。
- 眼部疾病与手术史: 双眼白内障术后半年, 双眼因糖尿病视网膜病变行 PRP 3 次。右眼因黄斑水肿行 iv Anti-VEGF 3 次, 左眼因黄斑水肿行 iv Anti-VEGF 4 次。
- OU: BCVA: 指数/1尺 IOP: 13/17mmHg

图 2

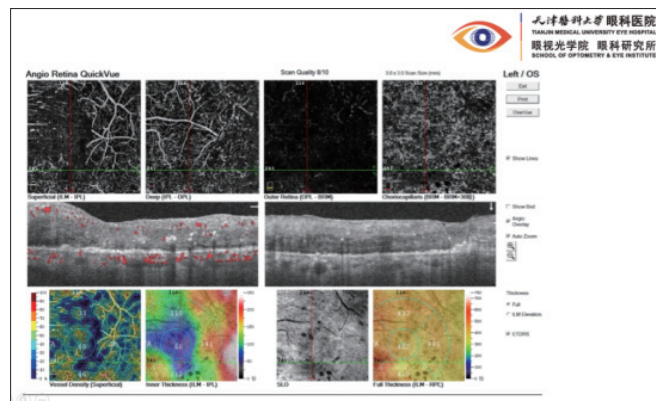


图 3

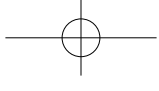
- ◆ 去除玻璃体还可以降低 DME 促进因子 (如 AGEs 和 ICAM-1) 在玻璃体中的累积;
- ◆ 玻璃体切除术后可能改善血流, 增加内视网膜的供氧, 从而改善视网膜缺血。

最后, 李筱荣教授分享了一例术中联合 38G 注射 BSS 治疗难治性黄斑水肿的特殊病例, 术前情况如下图所示 (图 2):

术后半个多月后, OCT 显示黄斑水肿有明显吸收。(图 3)

总结

- ◆ 抗 VEGF 可作为 PPV 手术的有效辅助治疗手段。
- ◆ 抗 VEGF 治疗不会增加 TRD 风险, 但需注意抗 VEGF 和玻璃体切除的间隔时间, 玻璃体出血情况和患者年龄。
- ◆ 手术治疗可改善视网膜积液。
- ◆ 38G 视网膜下注射 BSS 或可成为治疗难治性黄斑水肿的有效手段。



从眼部观全身——钟勇教授谈神经眼科疾病

编者按：眼部的神经（视网膜和视神经）是中枢神经系统的延伸，其病变可孤立存在，也可以是全身多系统疾病的眼部表现。来自北京协和医院眼科的钟勇教授是国内神经眼科学的专家，《国际眼科时讯》有幸对其进行了专访，针对神经眼科学中常见的体征或疾病进行了系统的归类与分析，让我们跟随钟教授的思路，一起从眼部观全身。



微信扫一扫 阅读收藏本文



以小见大，探析复杂的视神经炎

钟教授指出，视神经炎不止是一种眼科疾病，也可能是某些全身多系统疾病的眼部表现。视神经炎可分为两大类：特发性视神经炎和有原因的视神经炎。其中特发性视神经炎好发于高加索人群，可再被分为多发性硬化相关性视神经炎（MS-ON）、视神经脊髓炎相关性视神经炎（NMO-ON）、血清髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体（MOG-Ab）介导的视神经炎、其他中枢神经系统脱髓鞘疾病相关性视神经炎和孤立性神经炎。其中孤立性神经炎仅表现为视神经的脱髓鞘改变，其治疗与糖皮质激素相关，且和神经内科关系密切，需要眼科医生和神经内科医生配合密切随诊，因为这类患者常首发视神经炎，未来发生多发性硬化和神经脊髓炎的比例相当高，以生育期的女性最为多见。

有原因的视神经炎包括感染相关和自身免疫相关。感染相关包括眶周、筛窦、蝶窦、上颌窦的感染性炎症，梅毒、HIV、乙型肝炎等传染性疾病，此外脑炎也可引起视神经炎。自身免疫相关疾病包括干燥综合征、红斑狼疮等。因此不同类型视神经炎的治疗方案不同，有感染则针对病因进行治疗，特发性以糖皮质激素、免疫抑制剂治疗为主。

冰山一角，儿童视神经炎

儿童视神经炎常与全身神经系统异常密切相关，钟教授进一步介绍了儿童视神经炎的临床特点和诊治策略。钟教授指出，18岁以下的视神经炎都归类为儿童视神经炎。与成人视神经炎不同，儿童视神经炎目前尚未有长时间大样本的随机双盲观察，国内外均无流行病学资料，对它的认识和治疗尚不明晰。儿童视神经炎有两大特点：1）双眼同时发作，在已有的散在病例报道中，超过50%~70%的患儿都是双眼同时发作；2）以视神经乳头炎（筛板区靠前）居多，这有别于成人视神经炎中多见的球后视神经炎（患者眼底正常）。

钟教授继续指出，尽管有别于成人视神经炎，但是目前的共识认为儿童视神经炎的基本病理改变与成人视神经炎相似：

第一，以急性单眼或者双眼的视力下降为主；

第二，部分患儿发病时表现为脑内脱髓鞘改变，未来发生多发性硬化、神经脊髓炎和急性播散性脑脊髓炎的概率增加。

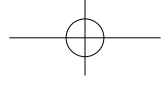
因此，从病理改变和病程而言，儿童视神经炎常和成人视神经炎是非常相似的。此外，儿童视神经炎的治疗也是首选糖皮质激素，并且儿童对糖皮质激素的反应效果非常好。

钟教授强调，对于年龄较小的患儿，较难配合视力和视功能检查。在临床实践当中应当注意有一部分患儿为心因性疾病（家庭、学习以及各种环境原因导致），并非视神经炎，诊断时要进行排除。

寻找病因，预防视神经萎缩

钟教授指出，视神经萎缩既是体征又是诊断，眼底表现为双眼视乳头苍白、视功能下降，原因为各种原发病导致视网膜神经节细胞或者视网膜神经纤维受损。视神经萎缩的病因包括视神经炎症、缺血、占位、青光眼、糖尿病视网膜病变等。当患者就诊时出现视神经萎缩，往往已到病情中晚期，无有效治疗方法，因此治疗原发病就显得尤为重要。积极治疗原发病可以有效避免视神经萎缩。

目前，国内外针对视神经萎缩研究聚焦于视神经保护，包括各种制剂、生长因子、干细胞治疗等，在动物实验层面取得了较为满意的结果，但是进入临床、用于真实世界的治疗方法，尚未有报道。因此钟教授强调，对原发病的及早发现和及时治疗，是阻断视神经萎缩、视功能损害的重要手段。



早产儿补充这两样东西，可预防严重 ROP

编者按：早产儿视网膜病变 (ROP) 是发生于早产儿的一种未成熟视网膜血管增殖性眼病，已成为世界范围内首位儿童致盲性眼病。早产儿极度缺乏花生四烯酸 (AA) 和二十二碳六烯酸 (DHA) 可能会导致 ROP。探究补充脂肪酸对 ROP 发生率的影响有重要意义。因此研究人员进行了一项多中心随机临床试验，确定从出生到产后 40 周肠内补充脂肪酸是否能降低极早产儿 ROP 的发病率，该研究于近期发表于 *JAMA Pediatr* 杂志。



微信扫一扫 阅读收藏本文

AA 和 DHA 对婴儿身体发育究竟有何重要作用？

妊娠期间脐带血中脂肪酸谱与血管内皮相似，其中 AA 是主要的脂肪酸，表明 AA 在血管发育中起着重要作用。妊娠期间，血清 AA 水平增加，据此推测由于其丰富的血管和促进生长的作用，可能会改善正常的视网膜血管生长。推测 DHA 对严重视网膜病变预防作用的可能机制，是抗炎作用和氧化代谢物 4-羟基 DHA 对视网膜内皮细胞增殖和促血管生成的抑制作用。

AA 和 DHA 是促进视网膜和大脑发育的关键成分。极早产婴儿缺乏 AA 和 DHA，这与早产儿的血管并发症 ROP 的发病有关，而低 ω -3 长链脂肪酸与 ROP 发病风险相关。关于补充低浓度多不饱和脂肪酸以改善早产结局的研究主要针对增加 ω -3 脂肪酸，尤其是 DHA，因早期已有研究指出补充此类物质可改善视觉和神经发育，提示疾病保护机制是用抗炎的 ω -3 脂肪酸替代促炎作用的 ω -6 脂肪酸，从而减少炎症。在婴儿出生后的第一年，在配方奶粉中添加恒定剂量的 DHA，可以改善 6 岁以下婴儿的神经认知功能，喂食 AA: DHA 比例为 2:1 的极早产儿配方奶粉，可改善婴儿 24 个月时的精神运动发育。既如此，补充此类脂肪酸能否降低极早产儿 ROP 的发病率，使更多婴儿免于失明的痛苦呢？Hellström A 等教授针对这一想法展开了一项研究。

研究证实，为早产儿补充 AA 和 DHA 可明显降低其 ROP 发病风险

试验设计

该实验以 209 名小于 27 周的婴儿为研究对象，其中包含 206 名新生儿。婴儿分为两组，AA:DHA 组在出生后 3 天到 40 周内接受肠内补充 AA(剂量为 100mg/kg/d) 和 DHA(剂量为 50mg/kg/d)，对照组不补充任何药物。AA:DHA 组包括 101 名婴儿(平均胎龄 25.5 ± 1.5 周)，对照组包括 105 名婴儿(平均胎龄 25.5 ± 1.4 周)。

研究结果

1. 与对照组相比，AA:DHA 组严重 ROP 发生率显著降低。
AA:DHA 组 101 人中仅有 16 人发病，发病率为 15.8%；而对照组 105 人中有 35 人发病，发病率为 33.3%；校正后相对风险为 0.50 [95% 置信区间，0.28-0.91]， $P=0.02$ 。

2. 与对照组相比，AA:DHA 组血清磷脂中 AA 和 DHA 的比例明显增高。

AA:DHA 组总体平均差异为 0.82mol% [95% 置信区间为 0.46-1.18mol%]， $P<0.001$ ，而对照组总体平均差异为 0.13mol% [95% 置信区间为 0.01-0.24mol%]， $P=0.03$ 。

3. AA:DHA 组和对照组在支气管肺发育不良、脑室内出血、败血症、严重不良事件及死亡的发病率上无显著差异。

该研究结果提示：与标准护理相比，肠内补充 AA:DHA 可将严重 ROP 风险降低 50%；同时血清中 AA 和 DHA 均有较高水平，表明肠内脂质补充 AA:DHA 是一种新的预防策略，可降低早产儿严重 ROP 的发病率。

未来前景

接受 AA 和 DHA 补充的婴儿发生严重 ROP 明显减少，肠内提供的 AA 和 DHA 在早产儿中的分布很大程度上是未知的，血清水平可能与器官中的水平不一致。用 AA: DHA 比例为 2:1 的肠内脂质溶液补充出生时年龄小于 27 周的极早产儿的饮食，没有显著的副作用，似乎是一种有希望防止 ROP 的干预措施，不仅能减少视力损害和失明，还能减少治疗严重 ROP 时产生的副作用。

参考文献：

Hellström A, Nilsson A K, Wackernagel D, et al. Effect of Enteral Lipid Supplement on Severe Retinopathy of Prematurity: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Pediatrics*, 2021.





李筱荣教授谈 RP 诊疗 ——切忌管中窥豹！



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：视网膜色素变性（Retinitis Pigmentosa, RP）是常见的遗传性致盲性眼病，目前尚无有效治疗方法。RP 可局限于眼部，也可伴有其他器官或组织病变，因此其诊疗需综合考虑。来自天津医科大学眼科医院的李筱荣教授，通过临床病例为我们全面剖析 RP 相关性疾病的诊疗策略，有助于我们加深对相关疾病的认知，提高临床诊疗水平。

RP 概述

李教授指出，RP 是以进行性感光细胞及 RPE 细胞功能丧失为主要特征的视网膜变性疾病，目前全球超 150 万患者，流行率约 1: 4000，已知超过 80 个基因与 RP 相关。RP 典型的三联征包括骨细胞样色素沉着、视网膜血管变细、视盘蜡样苍白。RP 相关的眼部表现呈多样化，包括眼球震颤、视网膜前膜（约占 36%）、白内障（后囊下居多）、视盘玻璃膜疣、屈光不正、黄斑囊样水肿（约占 50%）、黄斑裂孔等。

病例一：RP 伴发黄斑裂孔

第一例患者为 26 岁男性，因右眼视物变形半个月入院，无既往史。查体可见右眼黄斑裂孔，双眼后极部及周边色素紊乱、沉着。（图 1）

	右眼	左眼
BCVA	0.4	1.0
前节	无明显异常	无明显异常
瞳孔	圆，直径3mm，光反射可	圆，直径3mm，光反射可
晶体	轻微混浊	轻微混浊
眼底	可见黄斑裂孔，后极部及 周边色素紊乱、沉着	后极部及周边色素紊乱、沉着， 网膜在位
IOP	15mmHg	14mmHg

图 1

右眼超广角与右眼 OCT 如下（图 2、3）：

左眼超广角及自发荧光如下（图 4）：

诊断为：右眼黄斑裂孔，双眼视网膜色素变性。予以右眼玻璃体切除 + 剥膜 + 气液交换术。术后一周，VOD: 0.3；术后二周，VOD: 0.4。术后 OCT 与眼底照如下（图 5）：

病例二：Usher 综合征

第二例患者为 23 岁男性，主诉双眼视物不清偶伴头



图 2

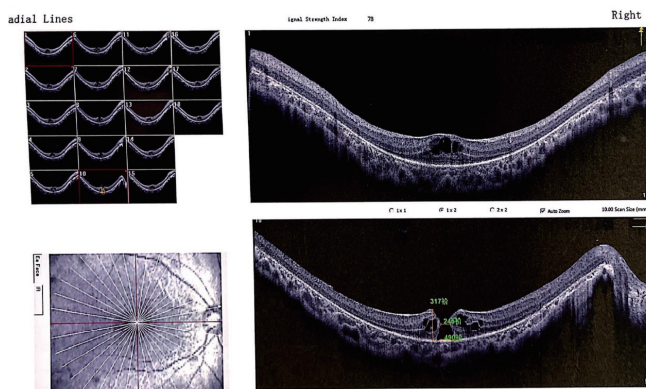


图 3

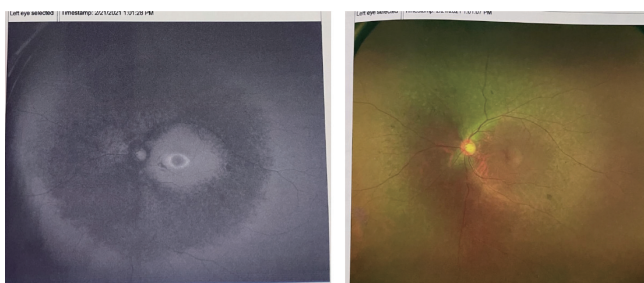


图 4

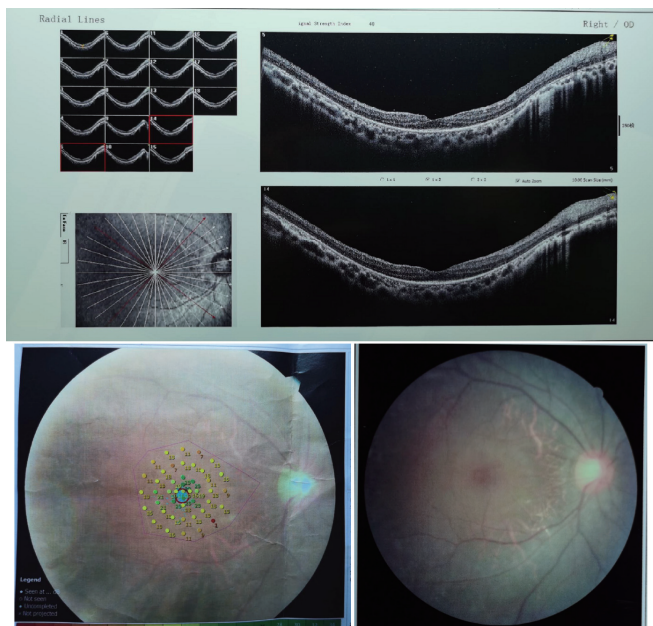
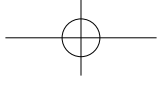


图 5

晕 10 多年，自幼听力下降，曾诊断为神经性耳聋。双眼视力 0.8，超广角眼底照相、OCT、OCTA 及自发荧光如下，可见视盘色淡，视网膜动脉血管细，中周部大量骨细胞样色素沉着。

进一步调查发现，患者自幼夜盲，父母、兄弟无类似病史，但父母为近亲婚育。李教授随即对患者进行基因测序，测序结果揭示与临床表型高度相关的基因变异。

结合 1) 夜盲病史，眼底视盘色淡，视网膜动脉血管细，中周部大量骨细胞样色素沉着；2) 神经性耳聋病史，偶伴头晕；3) 基因诊断结果，李教授诊断为 Usher 综合征。李教授进一步解释道，Usher 综合征的别名为遗传性耳聋-视网膜色素变性综合征，发病率约为 1/6000，可分为 3 型：

- ◆ 1 型 (USH1) 为双侧重度感音神经性耳聋 (SNHL)，青少年期发生 RP；
- ◆ 2 型 (USH2) 为中重度 SNHL，前庭反应正常，RP 发生较晚，最常见；
- ◆ 3 型 (USH3) 为进行性 SNHL，前庭反应正常，RP 发生时间不确定。

通过基因检测，目前共确定有 14 个基因与 USH 有关：

- ◆ 1 型：MYO7A(USH1B)、CDH23 (USH1D)、USH1G、USH1C、USH1E、PCDH15(USH1F)、USH1H、USH1J、USH1K；
- ◆ 2 型：USH2A、GPR98(USH2C)、DFNB31 (USH2D)；

- ◆ 3 型：CLARIN/ CLRN1、HARS。

李教授强调，USH 的机制尚不明确，目前认为内耳毛细胞发育和光感受器细胞的缺陷可能是 USH 发病机制的基础。并且，目前尚无治疗 USH 的有效方法，现存治疗手段主要针对视网膜色素变性和感音神经性耳聋，包括：

- ◆ 人工耳蜗、感觉假体植入术；
- ◆ 基因替代疗法，利用病毒载体进行基因治疗；
- ◆ 反义寡核苷酸 (ASO) 靶向治疗；
- ◆ 精神及心理治疗；
- ◆ 眼科针对 RP 及其他眼部症状进行对症治疗。

病例三：Bardet-Biedl 综合征

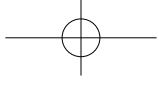
最后一例患者为 20 岁女性，主诉夜盲 10 余年，视力下降 5 年。患者无听力障碍，否认家族史，无父母近亲婚育史。查体，双眼视力 CF/BE，眼压 16.3mmHg、17.5mmHg。基因检测发现 BBS7 基因发生突变，突变位点为 c.349T>C (p.S117P)。因此，李教授当即诊断为 Bardet-Biedl 综合征 (BBS)。

李教授指出，BBS 是一种多器官损害的遗传性疾病，于 1866 年被 Laurence 和 Moon 首次报道。BBS 在北美、欧洲的发病率低于 1: 10 万，其他地区 1: 18000 (加拿大纽芬兰岛)，1: 13500 (中东地区贝都因人社区)，此外在总人口 48000 人的法罗群岛居民中登记了 13 例 BBS 患者，发病率为 1: 3700。BBS 患者通常 7-8 岁出现夜盲，法定盲平均 15.5 岁。主要临床表现为视锥视杆细胞营养不良 (93%)、多指趾畸形 (63%-81%)、肥胖 (72%-79%)、生殖器异常 (59%-98%)、肾脏异常 (53%)、学习障碍 (61%)。

BBS 约占 RP 的 5-6%，常染色体隐性遗传，目前报道了近 20 个致病基因，是临床罕见的遗传性致盲性眼病。当患者眼底有 RP 表现时，需要关注全身查体。基因检测应是 BBS 精准诊断的重要手段。在该病例中，李教授找到了 BBS7 的新突变位点—c.349T>C (p.S117P)，扩大了该病的遗传致病频谱。

小结

RP 包括单纯性和综合征性 RP，后者约占 RP 的 20%-30%，约有 30 种不同的综合征。因此对于疑似 RP 的患者，我们切忌管中窥豹，应当详问病史、全面查体、综合考虑，结合基因检测等手段，做到精准诊疗。



多焦点人工晶状体与视网膜疾病



多焦点人工晶状体 (MIOL) 通常被认为不适合患有或有视网膜疾病风险的患者 (包括糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性和视网膜前膜), 因为 MIOL 被认为会降低对比敏感度 (CS)。在视野缺损、固定不稳或视网膜偏中心的患者中, MIOL 的使用也引起了广泛关注。刊登在 *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 上的论著着重探讨 MIOL 对视网膜疾病患者视觉质量的影响。

与单焦点人工晶状体相比, MIOL 要么不影响 CS, 要么在低照度和高空间频率条件下表现较差。然而, MIOL 可以将 CS 水平维持在年龄匹配的正常范围内。有研究报道, 同时患有视网膜疾病的患者, 无论是单侧还是双侧接受 MIOL 治疗, 其视觉相关结果都有显著改善。一只眼植入单焦点人工晶状体、另一只眼植入 MIOL 的患者对人工晶状体的主观满意度更高。但是需要更多的研究来解决上述问题, 并优化 MIOL 在视网膜疾病患者眼中的应用。

白内障手术和屈光性晶状体交换的进展使这些技术能够用于获得精确和理想的屈光效果。这提高了患者对获得良好的矫正视力的期望。然而, 单焦点人工晶状体不能完全满足人们摘镜的愿望。MIOL 在非白内障眼中更常用, 但在相当程度上是用于屈光矫正的目的。由于 MIOL 会降低对比敏感度, 因此通常建议视网膜疾病患者不要使用。MIOL 利用衍射或折射的光学原理来产生两个或多个焦点。衍射 MIOL 则基于光的干涉原理来产生多个焦点, 包含由一系列深度小于 $1\mu\text{m}$ 的环形同心凹槽组成的图形, 这些凹槽围绕光轴刻在透镜的正面或背面 (echelette 技术)。而折射设计则是基于 Snell 定律, 由光在 MIOL 表面通过折射实现多焦。对适用 MIOL 的眼部共病患者进行科学证据的回顾, 可以帮助医生进行术前评估以及正确选择 MIOL 候选患者。

对比敏感度的相关影响因素

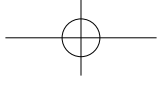
1、CS 和年龄: CS 随着年龄的增长而降低, 并且在较高的空间频率下观察到的降低幅度最大。年龄和白内障与这种下降是独立相关的, 后囊下白内障对囊性白内障的影响程度最高。与新加坡其他种族相比, 女性和中国人的

CS 也较低。此外, 与正视眼相比, 近视眼更高空间频率的 CS 更低。Burton 等人认为, 视觉系统的光学变化而不是神经变化导致老年人在明视水平上的空间 CS 丧失。CS 的这种小损失可能是由于激光散斑效应和老年人眼睛中光散射增加的相互作用所致。另一方面, Elliot 等人报道 CS 的降低是由于神经功能丧失。在他们的研究中, 老年性瞳孔缩小和光传输减少被认为会影响瞳孔, 在年轻的受试者中通过减少视网膜光照来模拟这种现象, 并没有导致瞳孔减少。Higgins 等人认为, CS 的高空间频率下降虽然相对较小, 但太大, 不可能是由于与年龄相关的晶状体密度变化所致。Owsley 等人证实了这一点, 他们证明白内障手术后, 老年患者尽管有人工晶状体, 但在更高的频率下, CS 仍然减少。视觉表现的下降也可能是由于空间整合和在存在噪声的情况下处理视觉信息的困难加大。Morrison 和 Jay 用激光干涉术证实, 随着年龄的增长, 光学功能保持不变, 而神经功能显著下降。

2、CS 和 MIOL: 由于在不同的研究中使用的照明水平、变量不同, 所以对各项研究结果所报告的 CS 与 MIOL 之间的关系很难下结论。一个可能的结论是至少在某些情况下, MIOL 组的 CS 低于单焦点人工晶状体组, 在低照明强度条件和较高的空间频率下, MIOL 的表现良好。关于 CS 的结果, 可能取决于 MIOL 模型和设计, 而衍射光学设计的 MIOL 对 CS 的影响较小。此外, 目前还没有一项研究可以明确 CS 与视觉质量之间存在关联。而 CS 通常会随着时间的推移而改善, 一般在术后 3-12 个月可以恢复到其年龄段的正常水平。因此, 对于究竟哪些 MIOL 设计能提供给视网膜疾病患者最佳的视觉表现和患者满意度尚存在疑问。

MIOL 禁忌症

目前主要的禁忌症包括角膜畸形, 特别是圆锥角膜, 这可能导致角膜敏感性降低和视物困难。相对于瞳孔中心的 IOL 偏心导致高阶像差的增加和客观对比度辨别力的降低, 不对称的撕囊、囊袋变形, 或 IOL 半脱位都会影响患者使用 MIOL 的可能性。由于人工晶状体假性剥脱综合征与晶状体环不稳定有关, 因此这些患者的晶状体环中心位置不确定。瞳孔过大、术后屈光不正和散光的患者或出现



后囊膜混浊的患者在 MIOL 植入术后可能会有不满意的风险。在视网膜色素变性和 Stargardt 病中, MIOL 是严格禁用的; 而糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性和视网膜前膜是相对禁忌症。有鉴于此, 对于患有神经眼科疾病(如斜视、霍纳综合征)或青光眼视野缺损的患者, 建议谨慎选择。

MIOL 和视网膜疾病的关系

只有两项研究评估了并发视网膜疾病患者的 MIOL 视力结果。Kamath 等人报道, 并发眼病(包括年龄相关性黄斑变性、青光眼或糖尿病视网膜病变)的患者受益于 MIOL。该研究的 MIOL 组包括 81 只眼(70 名患者)和单焦点组 52 只眼(41 名患者)。单焦点组和 MIOL 组的远视力相似, 而裸眼近视力(UNVA)在 MIOL 组明显更好。一只眼植入单焦点人工晶状体, 另一只眼植入 MIOL 的患者对 MIOL 的主观满意度更高; 然而, 这 11 名患者中有 3 名患者的单焦点人工晶状体眼的病理改变更为严重。我们的研究表明, 结果是不同的, 即使研究只包括没有并发视网膜疾病的正常眼睛。因此, 有人可能会

质疑: 眼病的存在是否应该成为明确建议避免使用 MIOL 的决定性原因?

Gayton 等人的研究建议植入 Acrysof Restor 人工晶状体, 针对年龄相关性黄斑变性和矫正视力距离的眼睛 -2.0DCS, 人工晶状体, MIOL 视力(CDVA)为 20/50 或更低。20 只眼睛中有 18 只(90%)采用了这种方法。在本研究中, 评估了并发视网膜疾病患者植入 MIOL 的视觉效果, 在单侧和双侧植入 MIOL 组中, 25 项视觉功能问卷(VFQ-25)的视觉相关项目均有显著改善。因此, 这种方法可以改善标准白内障手术所不能达到的近视力。

存在的疑问

1、白内障和屈光性晶状体置换术后黄斑疾病的进展是一个重要的问题, 因为患者可能在初次手术后数年患上黄斑疾病。因此, 对于有发生黄斑水肿风险的糖尿病患者, 是否应该停用 MIOL? 或者建议仅对有黄斑水肿的患者或所有糖尿病患者停用 MIOL? 但是目前没有证据表明在这些患者中应该禁用 MIOL。

2、鉴于健康受试者 CS 的标准差很大, 什么水平的 CS 应该被视为正常水平? MIOL 是否应与年龄匹配的有晶状体眼或单焦点人工晶状体受试者进行比较? 什么程度的 CS 减少应被视为具有临床意义? CS 的临界值是多少?

结论: 目前暂时没有证据表明黄斑疾病患者不能使用 MIOL。一些视网膜疾病是否成为 MIOL 禁忌症, 也仅仅是假设。更多的研究需要解决 MIOL 对 CS、视觉功能和患者日常活动的影响, 如各种视网膜病变患者的定向、运动和阅读等行为。

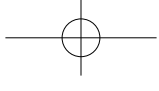
参考文献:

Andrzej Grzybowski, Piotr Kanclerz, Raimo Tuuminen. Multifocal intraocular lenses and retinal diseases. 2020. Doi:10.1007/s00417-020-04603-0.



微信扫一扫 阅读收藏本文





陈有信教授： 洞悉未来，将是眼科联合 AI 的视界！

编者按：随着人工智能技术的发展与普及，医学领域也出现越来越多 AI 的身影。在中国，人工智能技术已逐渐运用于 DR、ROP 等眼底疾病的筛查和诊断。不可否认，AI 快速、高效、精准的优势为临床带来更有力的诊疗“利器”，但人们仍心存诸多疑惑，AI 能否取代眼科医生？未来在 AI 辅助下，眼科医生该如何更好地与 AI 进行分工、各行所长，从而更大幅度提高眼底疾病的诊疗水平？面对我们的疑问，北京协和医院陈有信教授接受了记者的采访，与大家一起分享了 AI 运用于中国眼科的难点与挑战，以及其未来的发展方向。

AI 辅助眼科诊疗，如虎添翼、前景乐观！

“眼底病相关的 AI 发展前景一定非常广阔”，陈教授如是介绍，2016 年谷歌团队使用近 13 万张眼底照片，组织了 50 位眼底病医师进行糖尿病视网膜病变的标注，通过机器学习，开发出了糖尿病视网膜病变的 AI 筛查软件，研究结果发表于 JAMA 杂志，轰动一时，自此眼科 AI 的开发风生水起。

我国在这方面紧跟其后，多个科研院所及团队与 IT 公司展开合作，旨在推进眼底病的 AI 研究。眼科与 IT 联手可以说相得益彰：眼底病灶的识别必须依赖眼科医师；但眼科医师在 AI 算法方面不具备专业知识，需要向 IT 行业学习。目前此方向的研究状态十分活跃，据悉已有多款眼底筛查软件获得国家批准，用于糖尿病视网膜病变的筛查，另有多款眼底疾病筛查的 AI 软件正在国家药监局的审理之中。眼底疾病 AI 诊断研究方兴未艾，形势令人欢欣鼓舞。

糖尿病视网膜病变常规眼底彩色照相 AI 标注数据库是一项艰苦，但具建设性的工作

糖尿病与 AI 联合筛查糖网具有深远的意义。中国的眼底病医师资源分配尚不均衡，尤其西部地区眼底病医师相对缺乏。AI 与互联网技术也许可作为一个良好的补充，糖尿病视网膜病变被赋予为重要的突破口。然而，目前各个团队开发出的软件的敏感性、特异性、准确性缺乏一个统一标准，并且优秀单位和企业对软件进行自我考核、自我测评，这显然不合适。建立一个高质量、高标准、高可溯源的第三方的数据库平台迫在眉睫。

北京协和医院眼科团队经过近三年的努力，建立了一个拥有一万五千张至两万张糖尿病视网膜病变的眼底彩色照相标准标注数据库。“一张照片需要三位医生进行标注，有不同意见要拿出来讨论，最后由更资深的医生最终判决，如糖尿病第

几期、哪种病变，这是第一步。”后面还要对此数据库进行“内部审核”，就是科室另外一批专家，对已经建成的数据库进行抽样检查，Kappa 值达到 0.95 的高数值。此数据库的图片来源具有代表性，有六种照相机的图片，其中包含基层眼科的图片、大型医院眼科的图片。仅仅如此还是不够，团队请全国十位同领域专家又对数据进行“外部审核”，抽样 750 张照片，对准确性、敏感性、Kappa 值进行评价。数据库在今年上海召开的世界人工智能大会的健康云峰会上发布，这也是我国医学人工智能推进平台推荐的三项成果之一。药监局器审中心建议 AI 公司开发新的 DR 筛查软件，最好在统一标准的第三方验证数据平台上进行验证，如此方可评判技术是否良好，目前的这个数据库就符合这样的要求。



微信扫一扫 阅读收藏本文

高屋建瓴——后疫情时代，AI 的诊疗辅助势不可挡

某些同行抛出疑惑，AI 在未来是否会代替人类的方方面面呢？作为科技全球化的新时代公民，大家大可不必担心。对待新技术，关键在于审时度势，不断在变化中寻求进步。

全世界尤其发展中国家都面临着医疗资源分配不均的问题，AI+ 互联网远程医疗，进行辅助大有可为。“AI 不会代替医生，但也许 AI+ 医生 > 医生”。

AI 反应速度快、搜索能力强，瞬间可搜罗万象并集中分类，利用它的优势，不仅仅是在普通疾病的早期筛查时发挥作用，甚至在一些复杂疾病的诊断方面达到一些专家的水平也不无可能。尤其在身处后疫情时代的当下，诊断、随访外地患者多有不便，这更加凸显了 AI 的存在价值。AI 在医学领域的应用日益广泛，此乃大势所趋。