

INTERNATIONAL OPHTHALMOLOGY TIMES

国际眼科

同步传真国际眼科进展

aao.iophthal.com

时讯

AAO
特刊

2022年10月



AMERICAN ACADEMY
OF OPHTHALMOLOGY™
Protecting Sight. Empowering Lives.

AAO 2022
gather



更多AAO 2022 资讯
扫码进入专辑



Welcome

伊利诺伊州·芝加哥

Illinois · Chicago



国际眼科时讯 公众微信
订阅号: iophthal

一年一度的世界眼科顶级峰会——美国眼科学会 (AAO) 年会, 于当地时间 2022 年 9 月 30 日在美国芝加哥盛大开幕。作为全球规模较大、影响力较高的眼科学术会议, AAO 年会为全球眼科同仁交流经验、分享心得、学习新知打造了一个高端、权威的学术平台, 为人类光明事业的发展提供了强劲助力。



AAO 盛大开幕， 魏文斌教授团队分享眼内肿瘤研究新成果！



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：一年一度的世界眼科顶级峰会——AAO年会，于当地时间2022年9月30日在美国芝加哥盛大开幕。作为全球规模较大、影响力较高的眼科学术会议，AAO年会为全球眼科同仁交流经验、分享心得、学习新知打造了一个高端、权威的学术平台，为人类光明事业的发展提供了强劲的助力。近年来，中国眼科飞速发展，中国眼科学者在国际会议上频频发声，传递来自东方的学术强音，成为国际眼科学术会议上的一抹亮丽色彩。2022年AAO年会上，来自北京同仁医院眼科的魏文斌教授团队，为大家分享了眼内肿瘤研究的新成果：基于SS-OCTA的葡萄膜黑色素瘤肿瘤血管形态学特征、肿瘤血管分类及与肿瘤预后的相关研究，引起与会者广泛关注。

目录 CONTENTS

- 02 AAO 盛大开幕，魏文斌教授团队分享眼内肿瘤研究新成果！
- 03 AAO 现场连线 | 张纯教授点评：从循证研究出发，加入青光眼手术创新大讨论
- 09 与洪晶教授一起，盘点 AAO 2022 角膜移植术新研究
- 10 首次报道，飞秒激光辅助白内障术中非常罕见的脉络膜上腔出血一例
- 11 李朝辉教授点评：来自屈光性白内障的研究前沿
- 19 张新媛教授解读 AAO 学术热点：视网膜脉络膜疾病基因与干细胞治疗的新时代
- 20 AAO 现场连线 | 陈有信教授点评：黄斑病变治疗的登峰之路

审校：赵家良 陈有信

《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



作为最常见的成人眼内恶性肿瘤，葡萄膜黑色素瘤发病率为 5~7 例 / 百万人，不仅损害患者视力，甚至威胁患者生命。葡萄膜黑色素瘤的临床诊疗和预后一直是该领域研究的热点和难点。由于眼球的解剖及功能的特殊性，眼内肿瘤的血管成像一直是难点。如何应用无创、高效、简单的检查方式诊断肿瘤并判断预后，是该病治疗的关键点。

随着眼科影像学检查方式的快速发展，SS-OCTA 基于流动血流信号采集的优势为眼内肿瘤的血管成像带来契机。魏文斌教授团队是国内最早开展眼内肿瘤 OCTA 研究的队伍，集临床实践与实验研究为一体，并进行医工结合多方位协作发展，研究并报道了脉络膜骨瘤的肿瘤血管系统及与肿瘤生长的相关性，该项研究位于世界前列。

在既往研究的基础上，魏文斌教授团队详细报道了深入探索葡萄膜黑色素瘤肿瘤血管的相关研究。该项研究应用 SS-OCTA 成像肿瘤血管，并进行肿瘤血管形态学特征分类、预后相关研究，研究结果引起参会同行的瞩目。（图 1）

这是魏文斌教授团队连续 3 年在 AAO 年会上进行眼内肿瘤研究的学术分享、交流，作为国内乃至世界卓越的眼内肿瘤研究团队，魏教授团队在眼内肿瘤的诊疗方面进行了大量、长时间的研究，葡萄膜黑色素瘤保眼治疗的 5 年、10 年生存率已经高于世界同类水平。该团队一直秉持严谨、认真、创新、发展的脚步，将临床实践与发展相结合，在眼内肿瘤这类疑难病、罕见病的诊疗之路上不断突破、前进，给患者带来慰藉和希望。

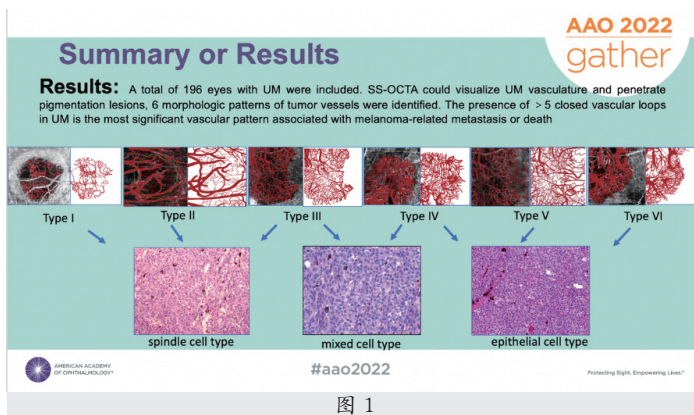
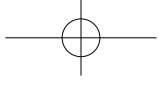


图 1



AAO 现场连线 | 张纯教授点评： 从循证研究出发，加入青光眼手术创新大讨论



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：青光眼是一类不可逆致盲性眼病，目前主要通过降低眼压来控制病情进展，降低眼压的治疗策略有药物、激光和手术。近年来，随着手术方式的革新与进步，青光眼微创手术成为青光眼治疗领域的热点话题。本届 AAO 年会上，来自世界各地的学者们分享了青光眼相关治疗进展的研究与见解。《国际眼科时讯》特邀北京大学第三医院张纯教授现场连线，共享 AAO 学术盛宴。

微创青光眼手术与传统青光眼手术的预后分析

Shan C Lin 教授团队开展了一项回顾队列研究，回顾性分析了从 2014 年至 2018 年在 IRIS® 注册中心接受微创青光眼手术 (MIGS) 或传统切口青光眼手术 (TIGS) 治疗的高眼压或开角型青光眼患者。随访至少 1 年，主要结局指标为 1 年成功率 (5mmHg < 眼压 < 19mmHg，眼压降低幅度 ≥ 20%，无光感觉丧失)。结果显示：

(1) MIGS 组 (N=43141) 和 TIGS 组 (N=16890) 的 1 年成功率分别为 26.2% 和 54.6% ($P<0.001$)。

(2) MIGS 组平均眼压从 17.1mmHg 降低至 15.4mmHg ($P<0.001$)，TIGS 组平均眼压从 24.0mmHg 降低至 14.0mmHg ($P<0.0001$)。

(3) MIGS 组的平均药量由 1.60 转为 1.64 ($P<0.001$)，TIGS 组的平均用药量由 3.09 转为 2.65 ($P<0.001$)。

从结果可知，两组患者术后眼压均显著降低，TIGS 术后 1 年成功率高于 MIGS 组，TIGS 组术后 1 年内药物使用量显著减少而 MIGS 组轻微提高。

张纯教授 点评

近年来，抗青光眼手术方式不断发展，创伤更小、恢复更快的 MIGS 应运而生，并成为近年来青光眼治疗领域的热点话题。此次 AAO 年会中，美国 Shan C Lin 教授团队进行的一项 MIGS 相关临床研究，以眼压 <19mmHg、眼压降低幅度 ≥ 20%、无光感觉丧失为标准统计成功率，这与国内标准一致。按照该标准，一年随访研究结果显示，MIGS 的降眼压幅度低于传统青光眼手术，提示人们青光眼手术的选择需要综合考虑患者的病情和耐受度。

白内障手术联合 Schlemm 微型支架植入术 为青光眼患者带来更佳远期疗效

为了评估轻中度原发性开角型青光眼合并白内障患者接受 Schlemm 管微型支架植入术治疗后的视野损伤进展情况，Gus Gazzard 教授团队进行了一项随机队列研究。研究纳入 556 眼，随机分为两组，一组为超声乳化白内障手术联合 Schlemm 微型支架植入术 (HS)，另一组为单纯超声乳化白内障手术 (CS)，两组患者基线特征无差异，术后对患者进行长达 5 年的随访。

结果显示，5 年随访 444/556 只眼 (80%)，HS 组的平均进展率显著低于 CS 组 (-0.26dB/年 VS -0.49dB/年， $P=0.0138$)。HS 治疗效果与进展速度密切相关 (>1dB/年)。结果表明，与单纯白内障手术相比，白内障手术联合 Schlemm 微型支架植入术能够显著降低患者术后 5 年视野损伤进展。

张纯教授 点评

随着手术技术及设备的发展迭代，白内障超声乳化手术联合微创手术或微型支架的植入等相关手术开展得越来越多。目前已有白内障超声乳化手术联合 iStent 小梁旁路支架和 Hydrus 微型支架治疗原发性开角型青光眼的相关报道。

白内障超声乳化手术有助于提升原发性开角型青光眼患者的视觉质量。该 5 年随访研究显示，联合 Schlemm 管支架植入术组原发性开角型青光眼患者的视野损伤进展率显著低于单纯行白内障超声乳化手术组。这提示医者，如遇到原发性开角型青光眼患者需接受白内障手术治疗时，同时联合 Schlemm 管支架植入术或将达到更好的手术效果。

总结

随着科技发展，青光眼手术飞速进步，新术式、新方法应运而生。如何为青光眼患者选择更佳的治疗方式，成为众多医者面临的挑战。希望更多关于青光眼治疗的研究结果出炉，助力人们更好地守护光明。

更精准识别风险因素，更有效评估青光眼手术预后

编者按：青光眼是一种不可逆的视神经损害性疾病，疾病终末期会导致永久性视力丧失。青光眼的治疗包括药物、激光和手术，关键在于降低眼压。改善手术预后、降低术后并发症的风险是当前的研究热点。本届 AAO 年会上，来自世界各地的学者们分享了青光眼手术预后相关进展的研究与见解。



微信扫一扫 阅读收藏本文

人工智能辅助预测青光眼手术预后

Shahin Hallaj 教授团队建立了一个人工智能模型预测选择性激光小梁成形术 (SLT) 的手术预后。研究纳入 2012~2018 年接受了 SLT 的不同类型和严重程度的青光眼患者，并对其进行了 3 个月、6 个月和 12 个月的随访，收集了 98 个临床特征。每次随访眼压较基线下降 < 20% 以及再次行 SLT 或额外的青光眼手术被定义为 SLT 手术失败。模型采用 XGBoost 算法框架，交叉验证，训练集 80%，测试集 20%。

研究共纳入患者 667 例 (997 眼)，平均年龄 70.2 ± 11.5 岁，术前眼压 19.6 ± 5.2 mmHg，用药 2.0 ± 1.2 种，手术成功率 22.8%。在研究者建立的模型测试中，AUC、准确性、特异性和敏感性分别为 95.1%、91.0%、91.8% 和 82.9%。（图 1）

结论：XGBoost 训练模型在预测 SLT 失败方面表现良好；未来，还需要进一步进行外部验证来提高模型的有效性。

青光眼术后眼内炎的发病率和风险分析

Jasdeep Sabharwal 教授团队对 2016 年至 2020 年医保人群的青光眼手术进行检索，识别术后 90 天 ICD-10 代码诊断为眼内炎的病例，采用多变量 Logistic 回归模型评估风险因素。检索共发现 429565 例青光眼患者，术后 90 天眼内炎发病率为 0.18%，平均发生时间为术后 29 天，其中 MIGS 为 0.12%。多变量分析显示（图 2）：

- 429565 例青光眼手术患者 90 天眼内炎发生率为 0.18%，平均发生在术后第 29 天；MIGS 为 0.12%。
- 引流管分流术和 Trab 的眼内炎风险高于

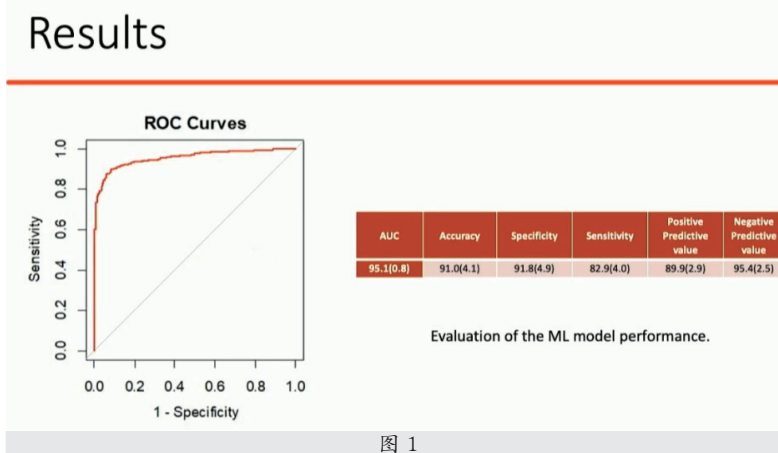


图 1

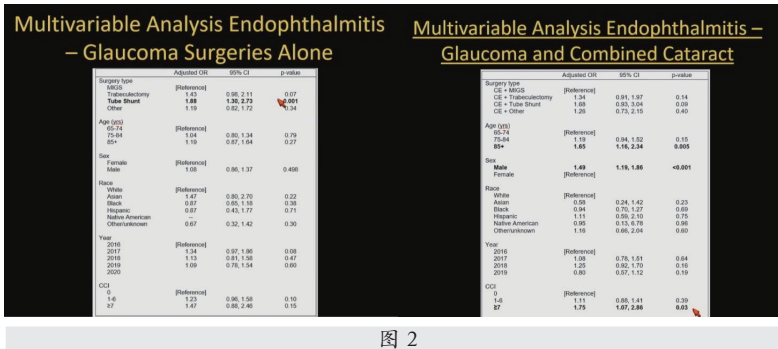


图 2

MIGS (OR 分别为 2.15 和 2.13, $P < 0.001$)。

- 查尔森合并症指数 (CCI) 越高，眼内炎的风险越高 (>7 VS 0; OR=1.67; $P < 0.01$)。

结论：Trab 和引流管分流术后眼内炎的发病率高于 MIGS，CCI 较高的患者患眼内炎的风险较高。

总结

学者们通过数据分析探寻术后并发症相关风险因素，力求将风险降至最低；随着算法的进步和大数据的累积，人工智能逐渐在医疗决策与预测方面崭露头角，深度学习算法模型能够有效预测青光眼手术预后，为预后分析提供了一种有效的手段。

经典与创新，青光眼手术热点研究鉴赏

编者按：青光眼是一种严重威胁视力的不可逆性致盲眼病，加强青光眼的基础及临床研究，是防盲治盲工作的重点之一，有着十分重要的临床及社会意义。青光眼治疗的目的是将患眼的眼压降低到视神经不再受损的水平，即达到一个安全的目标眼压。本届 AAO 年会上，世界各地的学者们带来了最新的青光眼治疗相关研究。



微信扫一扫 阅读收藏本文

减压阀（AGV）植入术后何时开始房水抑制治疗效果更好？

Shamseldin Shalaby 教授团队回顾性分析了 Wills 眼科医院 2016~2021 年的 AGV 植入术，该研究纳入 391 例（407 眼）基线特征相似的患者，依据开始使用房水抑制剂的时间将其分为早期组（术后前 2 周）或延迟组（术后 2 周后），早期组 260 眼、延迟组 147 眼。结局指标为高眼压（前 3 个月眼压 >21mmHg）的发生率和第 12 个月手术失败率（眼压 >21mmHg，视力下降至无光感，或再次青光眼手术）。结果发现（图 1）：

- 高眼压事件在延迟组比早期组更常见（41.5% VS 18.5%； $P<0.001$ ）。
- 术后 12 个月随访时，早期组手术失败率低于延迟组（21.2% VS 36.8%， $P=0.003$ ）。
- 回归分析显示，高眼压（ $OR=10.47$ ， $P<0.001$ ）、延迟房水抑制（ $OR=2.17$ ， $P=0.003$ ）和视力降低（ $OR=1.56$ ， $P=0.015$ ）是术后 12 个月手术失败的重要预测因素。

结论：早期使用房水抑制剂可降低 AGV 植入术后高眼压风险，改善预后。

新型青光眼微创手术——青光眼引流管微创植入手术疗效分析

Ernesto A Sabogal 教授团队回顾性分析了 2017~2021 年期间实施 Trab 手术或 XGS 手术的患者。共纳入 204 名患者，其中 Trab 组 157 例，XGS 组 47 例。研究者将手术成功定义为 IOP 降低 $\geq 20\%$ ，连续两次就诊 $5\text{mmHg} \leq \text{IOP} \leq 18\text{mmHg}$ ，术后不用药的为完全成功（CS）；术后用药小于等于基线用药的为部分成功（QS）。

- 两组的基线眼压（IOP）和药物使用种类相似，术后 1.5 年两组的 IOP 和药物使用种类均下降，差异无显著性（ 11.2mmHg VS 7.4mmHg ， $P=0.433$ ；2.9 种 VS 2.8 种， $P=0.88$ ）。
- 两组 CS 均较低（26% VS 36%）；XGS 组 QS 较 Trab 组高 22%（ $P=0.0013$ ）。当忽略术后 60 天内的眼压波动时，局势逆转，Trab 组 CS 为 48%，比 XGS 组高 8.5%（ $P=0.0029$ ），两组 QS 相似（65% VS 67%）。
- 此外，XGS 组手术时间比 Trab 组短（44 分钟 VS 63 分钟； $P<0.001$ ）。

结论：XGS 的手术时间更短，手术预后与 Trab 势均力敌。

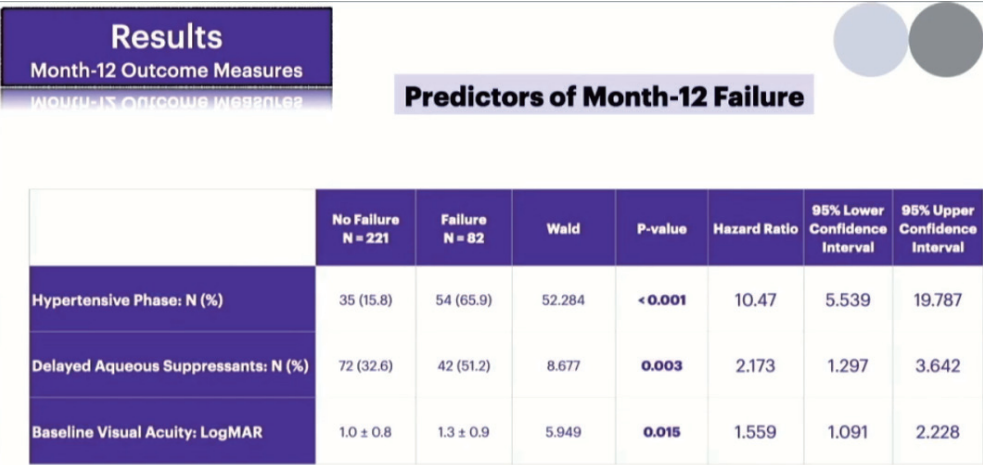
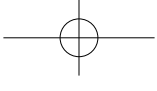


图 1

总结

为青光眼患者谋求更好的治疗方式及预后，是眼科从业者孜孜不倦的追究。相信随着青光眼手术技术的发展及相关研究结果的突破，将更好地守护青光眼患者的光明和希望。



眼科经典诊疗装备 ——前房角镜,为青光眼手术带来了哪些变革?



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：为改善前房角手术技术并获得更好的手术效果，良好的手术视野颇为重要。随着微创青光眼手术（MIGS）在青光眼治疗上的深入推广，不同类型前房角镜的重要性愈发突显。本届 AAO 年会上，Ahmed M Abdelrahman 教授分享了有关前房角镜的最新研究。

前房角镜简介

常规情况下，由于眼内全内反射，无法观察到前房角结构，这是光线从角膜后部照射到角膜 - 空气界面上的角度大于该界面的临界角，进而被反射回来的光学现象。解决上述问题的关键是消除角膜 - 空气界面的全内反射，可借助前房角镜，通过光线的折射和反射观察前房角结构。

前房角镜是专门检查前房角的一种接触镜，经裂隙灯显微镜照明并放大，使前房角结构清晰可见，可观察到色素播散综合征、色素性青光眼、前房角后退、睫状体脱离以及眼前节发育不全性疾病的特征性改变。前房角镜检查可以判断前房角的宽窄以及是否关闭，对于青光眼的诊断、分类、治疗及预防具有重要意义，是青光眼防治的常用方法。其评估标准包括：前房角结构及分级、虹膜嵌顿程度、周边虹膜形态、小梁网色素沉着程度、周边前房角粘连、新生血管、虹膜异物及肿瘤。青光眼术后，前房角镜还有助于检查小梁切除术后切口通畅与否以及青光眼引流阀（GDD）植入术后其位置和功能状态。

前房角的结构与前房角镜检查方法

前房角结构的组成：Schwalbe 线（SL）、小梁网、巩膜窦（SS）、睫状体平坦部（CB），还可能观察到虹膜纹理和虹膜凹。虽然前房角结构不可以直接被观察到，不过现阶段可以利用一些辅助技术对前房角进行充分观察。以下为进行前房角镜检查的方法：

- 1、首先进行眼压测量；
- 2、可在暗室、非散瞳状态下进行；
- 3、询问患者有无眼部疼痛；
- 4、裂隙灯检查：先宽光带再窄光带（先利用宽光带观察前房角全貌，再以窄光带观察）、先长光带再短光带（1-2 mm）、先竖光带再横光带、放大倍数先低倍数再高倍数。

注意：进行检查时，嘱患者两眼向前方平视，前房角镜放在角膜正中位置，不施加压力，这样就能准确地看到前房角的原本状态。

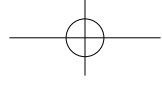
前房角镜辅助青光眼手术成功的步骤与关键点

- 1、准备手术阶段，手术医师要常规详细检查前房角情况。
- 2、需要注意前房角的解剖学标志。譬如小梁网、巩膜突、睫状体对于 MIGS（如 TM/SC）具有重要标志意义。
- 3、头位和显微镜标记也很重要。手术医师取坐位，嘱患者将头位旋转并固定于 $30^{\circ} \sim 40^{\circ}$ 。显微镜以同样的角度旋转向手术医师。显微镜的放大倍数是保障手术视野的另一个重要因素。
- 4、棱镜的选择取决于手术医师的习惯。手术医师以非惯用手手持前房角镜，同时主导手手持外科手术器械。操作过程中，在前房角镜和角膜之间使用黏弹剂进行耦合。
- 5、良好的手术视野；角膜后弹力层无褶皱、眼球的固定、同时操作前房角镜和显微器械均为手术成功关键点。

总结

前房角镜是青光眼诊疗的一项基础且重要的部分。术前详细的前房角镜检查其意义重于手术时应用前房角镜。MIGS 手术的出现，进一步促进了更多新型前房角镜技术和影像学检查技术的开发。所有设备的研发均倾向于更易于手术操作以及前房角的观察。另一方面，常规白内障手术时前房角成像技术和定位技术也将有利于手术医师的操作，这是未来值得研究的方向。





圆锥角膜手术治疗新进展大盘点

编者按：圆锥角膜是一种以角膜扩张为特征的眼科疾病，角膜局部呈锥形凸出，导致不规则散光和视力损害，有致盲风险，严重影响患者生活质量，给患者和社会带来了巨大负担。让我们跟随国际眼科大咖的步伐，一起来看看本届 AAO 年会上，圆锥角膜手术治疗有哪些新进展。



微信扫一扫 阅读收藏本文

Jimmy Y. Hu 教授：

激光角膜热成形术治疗圆锥角膜

患者选择：有改善视力需求的轻 - 中度圆锥角膜患者，没有角膜瘢痕，近似中央型角膜圆锥（离心 $<2\text{ mm}$ ），患者无法适应配戴硬性角膜接触镜，非角膜接触镜或软性角膜接触镜无法充分改善视力，在屈光稳定性和角膜上皮恢复方面能够接受更长的恢复时间。

治疗理念：运用角膜胶原交联术稳定角膜，而屈光性角膜切削术 (TG-PRK) 则实现角膜的穹顶样塑型。

具体治疗策略：一期联合治疗和分期治疗。其中，分期治疗采用角膜胶原交联术后 6 个月再行 TG-PRK 术。

治疗优点：可以获得更好的视觉质量；使用眼镜或软性角膜接触镜可实现更好的视力恢复；避免使用硬性角膜接触镜；减少高阶像差；减轻屈光不正（取决于激光灼烧的范围）。

局限性：大多数患者视觉恢复无法与使用硬性角膜接触镜治疗相媲美；理想的残余角膜基质床厚度大于 $350\mu\text{m}$ （部分情况可放宽至 $300\mu\text{m}$ ，但会限制激光灼烧深度）；患者术后可能出现近视度数增加（取决于激光灼烧的范围）。

Uri Soiberman 教授：

圆锥角膜手术治疗的新进展

角膜胶原交联术适应证：Dresden 方案是目前唯一被 FDA 批准的角膜胶原交联术治疗方案，能够有效控制圆锥角膜的疾病进展。以 Dresden 方案为例，角膜胶原交联术适用于进展性圆锥角膜及屈光术后角膜膨胀的患者，包括透明边缘角膜变性患者。患者年龄建议控制在 14~65 岁之间，部分情况下可放宽至年龄更小的患者。术前评估时角膜厚度检查中最薄弱处应 $>400\mu\text{m}$ ，针对部分不达标患者，可考虑配戴角膜接触镜辅助角膜胶原交联术治疗。随着临床实践的推动，角膜胶原交联术治疗的指征仍在不断更新。

进展性角膜膨胀的定义与监测：Gomes 团队于 2015 年发表在 *Cornea* 的研究成果指出，进展性角膜膨胀诊断标准如下：①角膜前表面趋于陡峭；②角膜后表面趋于陡峭；③角膜变薄和/或角膜周边至最薄处的厚度变化率增大。满足其中至少两项的持续性变化即可诊断为进展性角膜膨胀。

角膜胶原交联术式分类：

● **去上皮角膜交联术：**机械法刮除角膜中央区上皮后，等渗核黄素溶液滴眼，角膜全层黄染后用平衡盐溶液冲洗，随后 370nm 波长的紫外线照射黄染区实现交联。对于角膜薄弱的患者，照射结束后可配戴角膜接触镜治疗，待角膜上皮修复后摘除角膜接触镜。

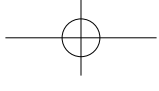
● **经上皮角膜交联术：**通过各种方式让核黄素透过角膜上皮屏障渗透进入角膜基质层，然后采用与经典去上皮角膜交联术相同的照射能量、时间及距离进行角膜交联。

● **其他术式：**脉冲式角膜交联术；离子渗透；氧疗等。

角膜胶原交联术联合治疗：目前的联合治疗主要目的是在角膜胶原交联的同时，实现角膜的扁平化，主要包括联用角膜地形图引导的 TG-PRK 或准分子激光治疗性角膜切削术 (PTK)、联用角膜基质环植入术、联用传导性角膜成形术等。

深板层角膜移植术 (DALK) 治疗圆锥角膜：角膜移植是治疗角膜疾病最有效的方法。近年来，DALK 逐渐受到人们的重视。因其具有术后免疫排斥反应轻、无眼内手术并发症、供体材料要求低、手术效果好等优点，是晚期圆锥角膜患者理想的治疗选择。具体的 DALK 术式包括完全钝性基质层间分离、注射空气法（“大气泡”法）、房水 - 空气置换 (Melles 术式)、Bowman 层复合物移植等。





复杂穿透性角膜移植术： 术中术后十大挑战，教你从容应对！



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：有角膜新生血管形成、既往移植术后排斥反应和角膜移植失败史、自身免疫性疾病或炎症性疾病史、眼表疾病、化学烧伤、儿科角膜移植术等“高风险”角膜状况，属于复杂穿透性角膜移植术（PKP）手术的范畴，高达 70% 的患者手术困难、难以施行。此外，处于进展期青光眼、无晶状体、无虹膜、眼前后节共病、有紧急创伤、眼内炎等情况也为 PKP 手术带来艰巨的挑战，均属于复杂 PKP 手术的范畴。本届 AAO 年会上，来自以色列特拉维夫大学萨克勒医学院 Irit Bahar 教授带来了针对开展复杂 PKP 所面临的挑战及其应对之策。

术中挑战

一、化学损伤伴角膜缘干细胞（LSC）缺乏

▼挑战：LSC 缺乏（LSCD）；角膜新生血管（NV）形成；延迟愈合；排斥风险高。

▲解决方案：

（1）PKP 前 LSC 植入：LSCD、瘢痕和角膜基质 NV 导致长期视力障碍；角膜表面衰竭和免疫排斥使角膜移植失败的风险更高；一般来说，在 LSCD 情况下，PKP 不会成为首选的手术。因此，应首先进行 LSC 移植，如果仍有必要，再进行角膜移植。

（2）应用羊膜：与 PKP 相关的羊膜植入可减少角膜移植失败高风险患者的早期和中期并发症；羊膜具有抗炎、营养神经和抗血管生成的特性。

（3）其他，如睑缘缝合术和人工角膜。

二、角膜血管化

▼挑战：脂质沉积导致角膜混浊；排斥风险高。

▲解决方案：

（1）抗 VEGF 治疗：一旦发生角膜排斥反应，治疗方案取决于角膜血管化的程度；研究表明抗 VEGF 治疗可提高角膜移植的存活率；但抗 VEGF 治疗只能抑制进行性角膜 NV。另外，成熟血管和淋巴管退化仍是一个挑战。

（2）角膜胶原交联手术（CXL）：减少病理性角膜血管和淋巴管；降低实验性小鼠高风险 PK 术后移植排斥的风险。

（3）丝裂霉素血管内栓塞化疗（MICE）。

（4）其他，如细针透热疗法（FND）。

三、无晶状体眼和眼前节结构紊乱

▼挑战：巩膜塌陷导致眼内组织脱出；PKP 联合 IOL 固定术导致“开天窗”的时间延长；脉络膜上腔出血的风险更高。

▲解决方案：缝 Flieringa 氏环防止巩膜塌陷；减少“开天窗”的时间；外科固定技术，如 Hoffman 口袋式固定术、巩膜内固定术、Yamane 式人工晶状体固定术。

四、PKP 联合扁平部玻璃体切除术（PPV）

▼挑战：眼后节显示不佳；巩膜塌陷，眼球不稳定；脉络

膜上腔出血的风险更高。

▲解决方案：Eckhard/Landers 临时人工角膜；缝 Flieringa 环增加稳定性；通过覆盖技术（如背驮式 PKP）或者重叠缝合减少“开天窗”的时间。

五、儿童 PKP

▼挑战：眼球较小、巩膜和角膜硬度较低；“开天窗”时后玻璃体正压力大；先天解剖结构异常导致手术更难；弱视治疗；过度的炎症反应。

▲解决方案：缝 Flieringa 氏环防止巩膜塌陷；切开外眦以充分暴露；降低玻璃体正压力；通过重叠缝合或者覆盖技术（如背驮式 PKP）减少“开天窗”的时间。

术后挑战

一、移植排斥和衰竭

►应对方案：使用免疫抑制如他克莫司、环孢素、糖皮质激素。

二、感染性角膜炎

►应对方案：抗病毒、抗真菌等抗生素。

三、眼表优化

►应对方案：多西环素、维生素 A 和 C、血清滴剂、BCL、无防腐剂滴眼液等。

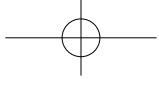
四、青光眼的管理

五、儿童 PKP

►应对方案：定期进行全身麻醉下眼病检查（EUA）、弱视治疗、提高父母依从性、降低移植排斥反应和感染率。

总结

PKP 手术过程相对复杂，且术后有排斥、感染等风险，复杂 PKP 需要有经验的眼科医师为患者进行特殊的手术计划和考量，术前认真评估眼表状况，术后预防免疫排斥反应和青光眼的发生。临床管理的进步使 PKP 潜在的并发症更少，手术技术的改进也增加了眼球的稳定性，这些都为角膜移植的成功创造了更好的条件。



与洪晶教授一起， 盘点 AAO 2022 角膜移植术新研究



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：本届 AAO 年会上，众多学者报告了角膜移植术相关的研究进展，《国际眼科时讯》特邀北京大学第三医院洪晶教授，分享其对角膜移植术相关研究进展的心得看法，与眼科同仁共享学术盛宴！

在 COVID-19 大流行期间使用脱水供体组织 进行前部深板层角膜移植术 (DALK)

将 60 只接受角膜 DALK 治疗的眼按 1:1 的比例随机分为两组（使用保存 6 个月以上的脱水角膜组和使用保存 1 个月以上的器官培养角膜组），在 DALK 后 1、3、7 和 14 天评估上皮再生，术后 3、6、12 个月评定矫正远视力 (CDVA) 和屈光度。研究发现，所有眼均在 DALK 术后 14 天内完成上皮再生。两组之间，在任何检查时间的 CDVA、屈光度或并发症发生率均无显著差异。脱水角膜对 DALK 的效果没有不利影响，可以通过延长角膜组织的储存时间，从而应对在 COVID-19 大流行情况下供需之间的匹配。

洪晶教授 点评

应用保存的、无活性的角膜材料进行板层角膜移植，一直是临床常规的治疗方式，尤其在中国，供体材料的严重匮乏，使得每一个角膜病医生都会竭尽全力想办法利用有限的供体资源，为患者提供最大的帮助。该研究比较了在 COVID-19 期间保存 1 个月和 6 个月不同时间的供体材料移植后植片的透明性、并发症和角膜上皮化的速度，发现两组没有显著差别，从而得出延长保存时间并不影响术后疗效的结论。这为临床供体材料的广泛应用提供了理论根据。

角膜后弹力层内皮移植术 (DMEK) 中哪些手术 并发症影响角膜内皮细胞丢失、移植物存活？

对 811 例治疗 Fuchs 营养不良的 DMEK 手术进行分析。将研究对象分为两组：无并发症组和有并发症组。并发症包括植片在虹膜上翻转、植片粘在注射管壁上、手术中纤维蛋白或血液渗出和过度操作。观察术后 6 个月细胞丢失 (ECL) 及再次充气率和原发性移植失败率 (PGF)。研究发现，有并发症组相比无并发症组，术后 6 个月 ECL 和 PGF 明显更高，但重新注入气体率无明显差异。相比植片翻转或

植片从注射管壁上滑落，注射后对植片的过度操作使细胞丢失更多。

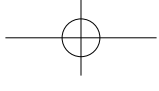
洪晶教授 点评

DMEK 手术是目前角膜内皮移植的最佳手术方式，然而术后角膜内皮细胞的丢失是困扰医生的最大问题，也是导致角膜植片再次失功的主要原因。该研究通过比较术中是否有并发症发现，有并发症组角膜内皮细胞的丢失更加明显；术中手术过多操作是角膜内皮细胞丢失的重要因素，这点与临床上的观察完全一致。DMEK 手术适应证比 DSEK 手术要求更高，患者眼内结构的异常及晶状体虹膜隔不完整会影响手术的操作。因此在选择 DMEK 适应证方面应更加严格，虹膜条件不好的患者尽量不要选择 DMEK 手术，否则术中角膜内皮细胞丢失过多，将影响术后疗效。

总结

角膜移植领域近年来发展较快，然而受疫情影响，很多国家角膜供体的取材受到了限制，角膜移植的数量也明显下降。利用生物合成的角膜材料、利用冻干保存的角膜材料进行角膜移植成为本次会议的一个热点，期待未来在有关角膜材料学和手术方式上有更大的提升。





首次报道，飞秒激光辅助白内障术中非常罕见的脉络膜上腔出血一例



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：飞秒激光辅助白内障手术（FLACS）是指在传统白内障手术的基础上，使用飞秒激光完成传统手术撕囊、劈核、角膜切口、矫正角膜散光的弧形切口，加快手术进程，降低并发症出现的风险，提高安全性。此次 AAO 年会上，加州大学洛杉矶分校大卫格芬医学院白内障和屈光手术科主任 Kevin M. Miller 教授分享了一例极为罕见的病例——FLACS 期间发生脉络膜上腔出血，也是 Miller 教授进行 FLACS 期间唯一发生脉络膜上腔出血的病例。

患者基本情况

该案例病患是一位 58 岁女性，患者左眼于 2009 年行白内障手术、2010 年行激光晶状体囊切开手术。此次因左眼反复疼痛伴视力模糊就诊。眼部检查发现，患者眼压正常。

Miller 教授指出，这些症状通常是由于单片状人工晶状体一半在囊袋内，一半在囊袋外。（图 1）故 Miller 教授安排人工晶状体置换和前玻璃体切除手术，并计划在睫状沟放置一个圆形边缘后房型人工晶状体。

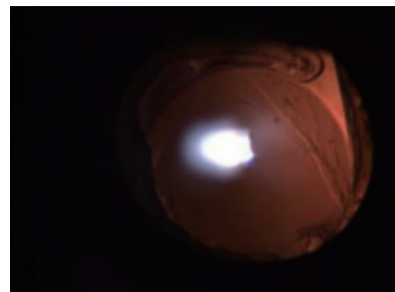
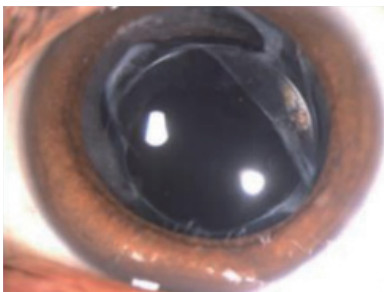


图 1. 术前眼睛情况

术后情况

术后 1~2 周情况如图 2。手术 4 周后，患者脉络膜出血变少，视力为 20/20，暂时让其无晶状体眼配戴软性隐形眼镜过渡。原计划待患者脉络膜上腔出血完全消退后 3 至 4 个月，行二期人工晶状体植入。受新型冠状病毒疫情的影响，只能调整计划。13 个月，Miller 教授进行了有限而快速的前玻璃体切除术，并将新的人工晶状体植入睫状沟。4 个月，患者的 UDVA（裸眼视力）为 20/20，CDVA（矫正视力）为 20/15。

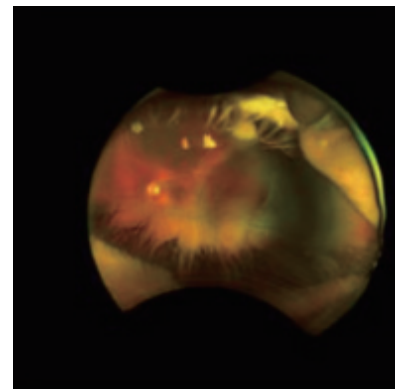
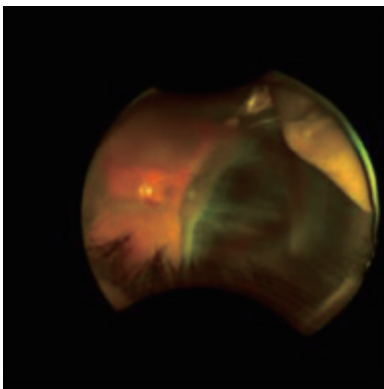


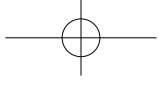
图 2. 术后 1~2 周

病例分析

令人惊喜的是，FLACS 术后第 2 天，患者裸眼视力为 20/25；术后 2 周，患者裸眼视力提升到 20/20。这是首次报道 FLACS 期间脉络膜上腔出血的文章。通过后续追踪研究，Miller 教授表示，脉络膜上腔出血可能与术中多次打开前房导致眼压突然下降相关。

总结

尽管 FLACS 术中脉络膜上腔出血的病例少，但 Miller 教授基于此病例推测，手术中多次打开前房导致眼压突然下降从而引发脉络膜上腔出血，具有较强的参考和指导意义。未来，随着手术技术的成熟，相信脉络膜上腔出血的风险会更小，FLACS 手术的评估和预后会获得更佳改善。



李朝辉教授点评： 来自屈光性白内障的研究前沿



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：2022 年 AAO 年会围绕眼科领域各亚专科的最新进展进行了热烈讨论，其中关于白内障手术领域人工晶状体（IOL）度数计算准确性、影响因素的研究引起人们高度关注。《国际眼科时讯》特邀中国人民解放军总医院李朝辉教授，与我们共享 AAO 年会上的白内障学术大餐。

接受白内障手术的圆锥角膜眼， IOL 计算公式有何差异？

Neeraj Singh Chawla 教授通过使用高分辨率 Scheimpflug 成像仪，对接受白内障手术的圆锥角膜（KC）眼进行功能性 IOL 度数计算的准确性评估。研究纳入进行白内障超声乳化手术联合 IOL 植入的 30 眼（18 名 KC 患者），比较多个 IOL 度数计算公式的平均预测误差（MPE），其中包括中央 3 mm 瞳孔区的总角膜曲率（TCP）和标准角膜曲率（SK）。结果发现，与 TCP 相比，所有 IOL 公式计算的 SK 的 MPE 都明显下降（ $P < 0.001$ ）。

小结：接受白内障超乳手术的 KC 眼中，与 Kane KCN 公式相比，结合 TCP 测量导致的远视明显更少（ $P = 0.017$ ）。结合 TCP 测量的各 IOL 公式之间没有显著的统计学差异。

李朝辉教授 点评

圆锥角膜合并白内障患者在活体测量上存在一定难度，尤其是在角膜曲率测量的准确性上，存在着很大的差异。这一点在临床实践中是客观存在的。目前，对于这类患者，任何计算公式都存在不同程度的差异，主要原因是角膜曲率测量存在不确定因素。注重角膜中央 3 mm 区域即视轴区内角膜曲率的测量，以及选择合适的 IOL 计算公式，是减少术后误差、提高术后目标屈光度准确性切实可行的方法。这一点，临床实际中也做过相应的探索，结果令人满意。

近期研究发现，对于圆锥角膜合并白内障的患者，若角膜中央 3 mm 区域即视轴区内散光相对规则，部分特殊病例可以考虑个性化的 Toric IOL 植入，从而帮助患者矫正散光，获得更好的术后视觉质量；对于这类患者，由于术后可能存在近视或远视漂移风险，以及因角膜形态学及生物力学异常可能产生的不良光学现象的发生，多焦点 IOL 的使用仍需慎之又慎。

使用 Haigis、Hoffer Q、Holladay 和 SRK/T 公式 提高了眼轴（AL）分段测量所计算的屈光精准度

So Goto 教授及其团队成员进行了一项研究，纳入了 145 名患者的 145 只眼，通过使用扫频源光相干断层扫描（SS-OCT）活体测量仪，比较了 Barrett Universal II（BU2）、Haigis、Hill 3.0、Hoffer Q、Holladay 1、Kane 和 SRK/T 公式基于获取的分段 AL 和基于显示 AL 计算的眼节段折射率的预测准确度。

结果表明，虽然 Haigis、Hoffer Q、Holladay 和 SRK/T 公式用分段 AL 获得的预测误差 SD 值明显低于用显示 AL 获得的预测误差 SD 值（ $P < 0.001$ ），但 BU2、Hill 3.0 和 Kane 公式用分段 AL 和显示 AL 获得的预测误差 SD 值无明显区别。

小结：使用 Haigis、Hoffer Q、Holladay 和 SRK/T 公式提高了基于 SS-OCT 的活体测量仪获得的 AL 分段测量计算的屈光准确度。

李朝辉教授 点评

随着 IOL 计算公式种类的多样化和活体测量精准性的不断提高，白内障术后实际屈光度与目标屈光度之间的误差也越来越小。尤其是人工智能公式的引入，其准确性得到了进一步的提升。本研究利用 SS-OCT 获得可信的 AL 分段测量数据，基于该数据比较了一系列常用公式计算的准确度。这也是临床工作当中，医生较为感兴趣的内容。对临床工作具有一定的启发和指导作用，也希望在此基础上进一步扩大样本量，得出更为准确和实用的白内障术前活体测量方法。

总结

各种 IOL 计算公式让人眼花缭乱，国内外研究学者积极探索不同患者 IOL 计算公式的准确性、影响因素和白内障术后的并发症，促进了 IOL 领域的研究和临床实践，期望为白内障患者提供更好的屈光体验，携手美好未来。

无症状视网膜脱离的处理： 随诊观察为其首选



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：无症状视网膜脱离（亚临床型），也可称为视网膜浅脱离，指极浅的视网膜脱离，常规客观检查时难以发现或缺乏主观上的视野缺损，但可导致视力下降。临床中常因无法明确诊断且治疗不及时，导致患者病情加重。2022 年 AAO 年会视网膜专题论坛中，Harry W. Flynn Jr 教授等人分享了有关无症状视网膜脱离的最新研究进展。《国际眼科时讯》与您共飨这一场知识盛宴。

无症状视网膜脱离可分为两种类型：第一类为可见一小视网膜裂孔且周边视网膜脱离；第二类为存在视网膜脱离但难以发现其极小的视网膜裂孔。研究显示，无症状视网膜脱离患者的临床特征主要为女性患者偏多，且平均近视度数 > 5D，裂孔位置分布比例：颞上方 > 颞下方 > 鼻上方 > 鼻下方。（图 1）

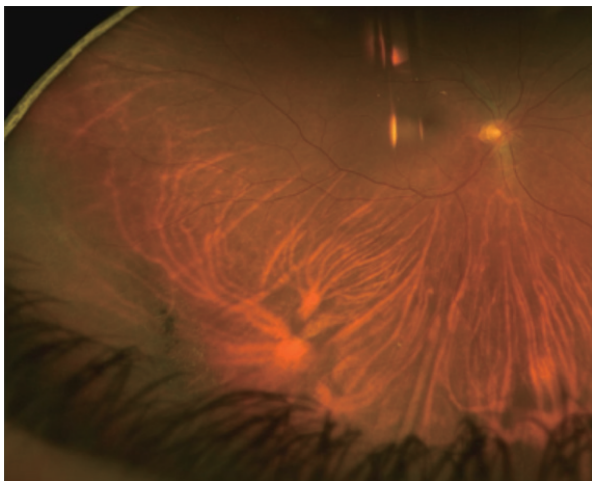


图 1

研究发展历程

一、早在 1952 年就有研究报道，相比临床型视网膜脱离，手术治疗无症状视网膜脱离时选择视网膜固定术效果更好。（图 2）

二、1995 年一项研究对 28 个试验对象（31 眼）进行了 3 ~ 4 年的随访研究，其中 67% 的试验对象近视度数 > 5D，研究结果发现，其中 6.5% 的试验对象出现了无症状视网膜脱离。

三、2001 年 Norman E. Byer 对 17 名（19 只眼）无症状视网膜裂孔导致无症状视网膜脱离的患者进行了研究，发现自愈比例为 11%，进展为视网膜裂孔的比例为 11%。

无症状视网膜脱离并无常规治疗方案，但需常规甚至更频繁的定期复查以便早期发现病情变化。

四、2005 年进行的一项研究，追踪了 18 只无症状视网膜脱离眼，平均随访时间为 46 个月。研究显示：18 只眼均未进展到临床型视网膜脱离。

五、2022 年 Sengillo 教授进行了一项新研究：对 18 名患者随访 5.1 年。研究发现：

- （1）裂孔位置分布比例：颞上方（80%）、颞下方（15%）、鼻上方（5%）、鼻下方（0%）。
- （2）裂孔大小：≤ 3 点占 65%，3 点 - 6 点占 35%。
- （3）70% 的患者发现裂孔。
- （4）10% 的患者出现病情进展且实施玻璃体切除术治疗。

总结

现阶段症状性孔源性视网膜脱离的主要治疗手段依然是外科手术，而无症状视网膜脱离尚未建立统一治疗指南，AAO 在优选临床指南（PPP）中尚未强调将随访观察纳入无症状视网膜脱离的治疗方案。因此对于无症状视网膜脱离，仍需加强对患者的科普教育，并督促患者定期复诊。

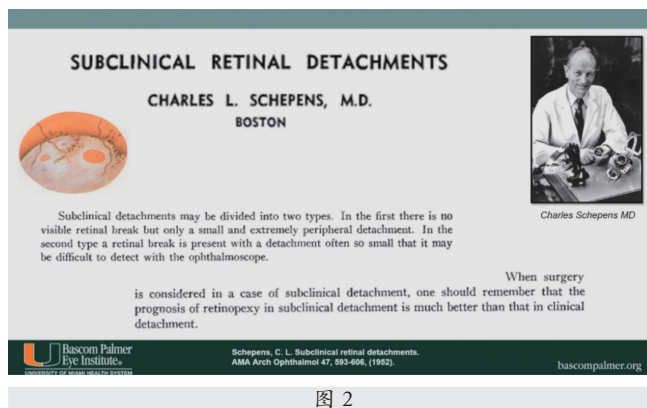
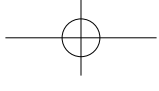


图 2



糖尿病视网膜病变玻璃体切除术中是否一定要做内界膜剥除？



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：2022 年 AAO 年会于当地时间 9 月 30 在芝加哥盛大开幕，吸引了来自世界各地的眼科学者参会。糖尿病视网膜病变的诊疗进展无疑仍是本届 AAO 年会的热点议题，各种前沿研究、经验分享纷纷展现于此。来自哥伦比亚眼科研究所的 Stanley Chang 教授与大家分享了糖尿病视网膜病变玻璃体切除术的最新进展和内界膜剥除方案。

内界膜（ILM）在糖尿病视网膜病变中的作用

在传统糖尿病视网膜病变的玻璃体切除手术中，主刀医生常常剥除 ILM 以达到更好的手术效果。然而，对 ILM 的生理学意义和其剥除后的潜在影响尚缺乏深究。剥除 ILM 可能会损伤 Müller 细胞和神经纤维层轴突，其中 Müller 细胞在维持视网膜功能中起到重要作用：包括循环神经递质，防止谷氨酸中毒，参与类视黄酮循环，调节营养供应（糖原、ATP），调节血流（维持血液 - 视网膜屏障）。Müller 细胞的损伤可能影响视网膜中的所有细胞，如高糖血症可诱导 Müller 细胞损伤，引起 GFAP 胶质细胞增生表达增加，细胞因子和趋化因子释放（VEGF、白细胞介素、半胱天冬酶），进而导致毛细血管损伤。在解剖学方面，应考虑糖尿病患者视网膜厚度可能较薄，患者年龄通常较年轻，不恰当地剥除 ILM 可能导致患者终生视觉损伤。

既往研究回顾发现，剥除 ILM 可提升患者视觉预后的观点仍存在争议

回顾既往的研究结果，发现部分对照研究中，剥除和不剥除 ILM 的患者术后视力未存在明显差异；而在其他相关研究中，可发现剥除 ILM 的患者术后视力明显高于未剥除患者。

（1）一位 47 岁的糖尿病视网膜病变患者，摔跤后发现左眼视力下降。术中未开展剥除 ILM，术后 4 个月获得了 20/25 的视力。

（2）一位 56 岁的女性患者，患有 2 型糖尿病 5 年。在 2019 年开始出现视力下降，在 10 个月前接受了视网膜脱离修复术，但是出现了黄斑裂孔，再次手术未明显修复。在后续的玻璃体切除术中，未剥除 ILM，患者在术后 1 年视力缓慢恢复，达到了 20/30。（图 1）

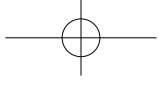


图 1

此外，在其他相关病例中，发现未剥除 ILM 并联合药物治疗可获得良好的术后视功能。只有在某些特定患者中，如玻璃体增生机化严重，明显的视网膜脱离患者中，患者行 ILM 剥除可获得更好的视觉预后。

没有明确的临床证据表明剥除 ILM 对患者有利

总的来说，在黄斑正常的糖尿病患者中维持 Müller 细胞可能对患者预后更有益。现在缺乏强有力的临床证据，表明剥除 ILM 对糖尿病视网膜病变患者有更好的结果，仅当存在玻璃体增生机化时，建议对糖尿病眼进行 ILM 剥除，并进行黄斑牵拉修复。目前为止，临床上仍不明确剥除 ILM 对糖尿病视网膜病变的长期影响，特别是对于年龄较轻的 1 型糖尿病患者，需要更深入地研究剥除 ILM 和视觉预后的关系。



早期玻璃体切除术或是治疗 PDR 的更优方案



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：据相关统计，近十年来发展中国家的糖尿病患者数量增加了三倍，糖尿病正有现代“大流行”的趋势。来自波多黎各大学的 Maria H Berrocal 教授在本届 AAO 年会上分享了其团队在早期玻璃体切除术（PPV）治疗增生性糖尿病视网膜病变（PDR）方面的研究进展。

玻璃体状态是评估视网膜病变进展的重要因素

糖尿病视网膜病变日益年轻化，是成年人失明的主要原因之一。年轻的糖尿病患者会出现更严重的并发症，如玻璃体脱离。且糖尿病患者是否发生玻璃体后脱离（PVD），其眼部表现截然不同。

Berrocal 教授对 403 位糖尿病视网膜病变患者进行了 3 年随访发现：

- (1) 无 PVD 组：44% 的患者出现视网膜病变；
- (2) 不完全性 PVD 伴后玻璃体脱离组：全部患者出现视网膜病变；
- (3) 完全性 PVD 治疗组：无患者出现视网膜病变。

完全性 PVD 治疗组的患者眼部情况稳定，不发展为牵拉性视网膜脱离（TRD）或有其他并发症。而不完全性 PVD 造成的玻璃体牵拉对 DME 患者的治疗效果有较大影响，如一位 69 岁患者，右眼糖尿病黄斑水肿（DME），持续 3 年，行 14 次抗 VEGF 治疗，未治疗 PVD 之前水肿持续存在；治疗 PVD 后，最后一次抗 VEGF 治疗时间为 2021 年 3 月 3 日，后续没有再进行抗 VEGF 治疗，水肿消除。

PPV 可有效清除眼内内皮生长因子和细胞因子，并增加氧供。玻璃体后皮质增厚促进了 DME 的进展。有研究对发生 DME 的 120 眼进行了 PPV，彻底清除玻璃体后皮质，第 2 年无需额外治疗，VA 改善效果与抗 VEGF 治疗相当，PPV 术后 DME 的复发率为 10.9%。

PRP 或抗 VEGF 治疗并非一劳永逸的选择

尽管全视网膜激光光凝（PRP）在治疗糖尿病并发玻璃体牵拉中表现优越，但并不是一劳永逸的选择。研究者进行了一项入组患者平均年龄 51 岁的临床试验，发现：

- (1) 只有 49% 的患者需要单次 PRP
 - (2) 46% 的患者有玻璃体出血（VH）
 - (3) 12% 的患者有 TRD
 - (4) 19% 的患者进行了 PPV
 - (5) 11% 的患者进行了抗 VEGF 药物注射
 - (6) 4% 的患者发生新生血管性青光眼（NVG）
- 而抗 VEGF 治疗作为 PDR 目前更常用的治疗方式，有研

究发现：33% 的 PDR 患者使用抗 VEGF 治疗后发展为 TRD，而 PRP 治疗眼发生 TRD 的比例为 2%；54% 的患者在抗 VEGF 治疗后 6 个月失访，52.4% 的患者则在治疗后 1 年左右失访。伴不完全性 PVD 的 PDR 患者，如果用抗 VEGF 治疗，致盲风险可能比采用 PRP 治疗的患者更高，故这部分患者仅采用抗 VEGF 治疗时需谨慎。

由此可见，制定长期解决方案和延长随访对治疗终身性疾病非常重要。

两项长期随访研究表明，PPV 是治疗 PDR 并发症的有效选择

1. 糖尿病并发症 PPV 的 DRVS 结果：1985 年到今天仍然适用

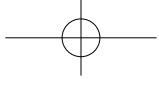
Maria H Berrocal 教授对晚期 PDR 或 VH 的 943 只眼随访 4 年，研究发现：PPV 对晚期 PDR 和 1 型糖尿病伴不完全性 PVD 有更佳疗效。玻璃体牵拉将会导致疾病持续时间更长，加重病情，越早行 PPV，患者受益越大。此外，自 1985 年以来，PPV 技术不断发展革新，极大地减少了并发症。研究者建议，进行早期视功能及眼底检查，及时采用 PPV 干预，预防 DR 引起的并发症损害视觉。

2. PDR 并发症：同一患者单眼行 PPV 和对侧眼行常规治疗的远期疗效观察

研究者对 64 例 PDR 受试患者单眼（更严重的一只）进行 PPV 治疗，并随访 8 年。结果显示，PPV 是治疗 PDR 并发症的有效方式，可以长期稳定视力，减轻糖尿病患者的治疗负担。

伴有玻璃体牵拉引发的 TRD，建议尽早行 PPV

通常认为 PPV 可以预防伴有玻璃体牵拉引发的 TRD，而不是最后的治疗手段。研究者表示，根据 DRVS，对于没有 PVD 等严重疾病的 TRD 患者，早期行 PPV 可能受益更多，可预防 VH、TRD、DME 的发生，且玻璃体更容易吸除。此外，PPV 更具有成本效益，不仅减少患者的治疗负担，且效果长期稳定。早期 PPV 或是伴有玻璃体牵拉的糖尿病患者更合理性治疗的选择。



单病例随机对照试验， 为视网膜色素变性基因治疗的评估提供更佳途径

编者按：视网膜色素变性（RP）是一组遗传性视网膜退行性疾病，发病率约为 1/4000，影响着全球约 200 万人。该病与约 100 个基因的 3000 多个突变有关。目前正在进行的视网膜基因治疗临床试验超过 50 项，其中大多数针对相对罕见的疾病（如 RP）。RP 临床试验面临两个问题：一个是患者少，另一个是患者的异质性（患者表型相似或者患者有单基因遗传病）。而单病例随机对照试验恰好能够解决上述问题，可用于评估罕见病的治疗。2022 年 AAO 年会上，来自美国的 Marco A Zarbin 教授进行了单病例随机对照试验的报告，希冀为 RP 等罕见遗传性视网膜疾病的研究提供一条有效的途径。



微信扫一扫 阅读收藏本文

单病例随机对照试验简介

单病例随机对照试验是指单例患者随机、前瞻性、对照、多交叉试验，研究个体患者一种或多种治疗方法的效果。患者在预定的时段内接受替代治疗（如治疗干预、安慰剂、标准护理等），经过几个（ $N \geq 3$ ）交叉期以随机顺序交替进行各种治疗。可能经历“磨合期”，以评估患者的耐受性和依从性，并允许洗脱之前治疗。理想状况下，试验应该为“三盲试验”，即研究对象、研究人员和数据收集者及分析者都不知道研究对象分组及治疗情况。如果治疗周期结构不同，则为患者随机分配治疗周期。

单病例随机对照试验的特征

汇总的单病例随机对照试验构成第 1 级证据，而平行组随机对照试验的系统综述也如此，因此可以使用平行组随机对照试验的试验协议，如分配方案隐藏和双盲。另外，单病例随机对照试验可评估单个受试者的疗效，因为每个受试者在不同时间参与治疗组和对照组，而平行组随机对照试验无法评估单个患者的治疗效果，因为受试者要么参与治疗组，要么加入对照组，不可同时加入两组。

单病例随机对照试验的优势

- (1) 每位患者都有得到试验性治疗的机会，这有助于患者招募，尤其对 RP 儿童的父母特别有吸引力。
- (2) 每位患者都将自身作为对照，避免了患者间的差异，最大限度减少了干扰因素的影响。
- (3) 单病例随机对照试验对治疗的疗效和安全性可提供大量患者建议，如果汇总数据不能证明对总体人群的治疗效果，可能会简化临床决策。汇总数据指导未纳入试验患者的初步临床建议。
- (4) 平行组随机对照试验通常不鼓励纳入具有合并症的患者，但在本试验设计中，由于患者将自身作为对照，管理相对更容易。

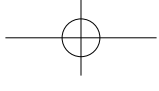
使用单病例随机对照试验的真实临床场景

- (1) 可适用于 RP 患者基因治疗的评估。
- (2) 如果基因治疗只有在被外源性设备 / 试剂可逆性增强时才能测量其效果，则基因 ± 设备 / 试剂的效果可应用单病例随机对照试验评估。
- (3) 光遗传学治疗：因为发色团的光敏感度较低，只有患者配戴光刺激护眼镜，基因治疗才有效。

总结

单病例随机对照试验是单例患者的随机、前瞻性、对照、多交叉试验，通过跟踪接受替代治疗（如治疗干预、安慰剂）的个体患者，研究一种或多种治疗方案的效果。该试验能评估罕见病的治疗方法，其严密度等于或大于平行组随机临床试验。该试验同时具有一定的局限性：疾病在试验期间趋于平稳；存在对治疗有可逆反应的体征 / 症状；体征 / 症状可重复测量等。总之，单病例随机对照试验提高了罕见遗传性视网膜病患者参与临床试验的可行性和可负担性。





镰状细胞性视网膜病变：进展与突破

编者按：镰状细胞病（Sickle Cell Disease, SCD）又称镰状细胞贫血，是一种遗传性血液疾病，其导致的眼部损伤非常常见，以镰状细胞性视网膜病变为主，严重者甚至导致视力丧失。2022 年 AAO 年会上，约翰霍普金斯大学医学院 Wilmer 眼科研究所的 Adrienne W. Scott 教授总结了镰状细胞性视网膜病变的既往经验教训，展望了其未来研究发展之路。



微信扫一扫 阅读收藏本文

镰状细胞性视网膜病变临床表现与体征，有何新的发现？

镰状细胞病是世界上最常见的单基因疾病，是一种常染色体显性遗传血红蛋白（Hb）病。

正常血红蛋白（Hb A）含有 4 条肽链，2 条 α 肽链和 2 条 β 肽链。镰状细胞病患者 β 肽链上第 6 位基因突变，导致血红蛋白 S（HbS）异常——谷氨酸被缬氨酸替代，或血红蛋白 C（HbC）异常——谷氨酸被赖氨酸替代。镰状细胞血红蛋白呈新月形，像镰刀，比正常红细胞硬，不易变形，不易通过毛细血管而使毛细血管内血流减慢，引起组织缺氧，加重镰变过程，形成恶性循环。久之造成两个后果：血管阻塞和细胞粘附增强，导致内皮功能障碍和炎症。长期患病者肝、脾、肾、骨关节、皮肤等会出现慢性器官损害。在眼部，这种改变使其易堵塞视网膜小动脉，特别是周边部小动脉，造成视网膜缺血。

Scott 教授介绍，镰状细胞病眼部病变虽然最常见的是结膜血管异常和增生性镰状视网膜病变视网膜周围缺血，但虹膜血管系统也可能受到影响。一项针对牙买加大量镰状细胞病患者的筛查研究，发现不少患者出现虹膜萎缩症状，她在 *N Engl J Med* 杂志报告了该病例的探索发现。

此外，Jennifer I Lim 等人利用 OCT 对患有和不患有镰状细胞性视网膜病变的成年人进行视网膜变薄的纵向评估，发现镰状细胞性视网膜病变黄斑变薄率更高且呈进行性进展。这也表明，通过 OCT 识别镰状细胞性黄斑病变的解剖学改变可能是评估镰状细胞性视网膜病变进展的有用参数。

新技术，助力镰状细胞性视网膜病变筛查更高效

镰状细胞性视网膜病变分为增生性和非增生性两类。增生性镰状视网膜病变（PSR）的患病率在血红蛋白病 C（Hb-SC）中高达 43%，在镰状细胞贫血（Hb-SS）中高达 14%，通常发生在 24~26 岁之间。约 32% 的患眼因营养小动脉自发梗死而发生 PSR 自发消退。该病需长期管理，应用有效的筛查方案，可早期发现疾病并进行干预，在亚临

床期遏制疾病进展。

1. 筛查起始年龄：无症状的镰状细胞病患者从 10 岁开始由初级护理团队或血液科医生进行视网膜检查。

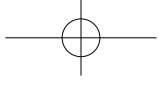
2. 筛查间隔：如之前的评估为阴性，每 1~2 年复检一次。然而，这些指导共识是基于低质量的证据——镰状细胞病的流行病学数据，而不是高级别的临床循证证据。在其规范化管理的探索方面仍有很长的道路要走。

3. 筛查手段：血液学诊所的免散瞳超宽视野眼底照相，在镰状细胞性视网膜病变筛查中的应用前景非常乐观。Cai S 等 3 发表于 *JAMA* 眼科杂志的一项回顾性研究，从镰状细胞血红蛋白病患者的超宽视野彩色眼底照相中检测海扇状新生血管，以识别因增生性镰状细胞视网膜病变而有视力丧失风险的患者。结果显示，基于超宽视野彩色眼底照相的深度学习系统 SFN 的灵敏度为 97.4%，特异性为 97.0%，具有非常好的筛查应用潜力。

镰状细胞性视网膜病变的治疗仍亟待突破更好的解决方案

对于镰状细胞性视网膜病变，封闭新生血管为治疗的关键，经过充分的治疗，预后尚可。可以采用激光光凝进行治疗，或采用抗 VEGF 治疗辅助新生血管消退。增生性镰状视网膜病变风险较高的血红蛋白病 C（Hb-SC）患者，视网膜脱离率高，手术治疗较为复杂，发生眼前节缺血的风险较高，故手术时应采取预防措施。

Scott 教授表示，虽然镰状细胞性视网膜病变的检测和防治仍存在诸多挑战，但随着检测技术的进展、治疗水平的提高，对其的探索研究仍在蓬勃发展。诸如采用超广域眼底照片（UWF-FP）自动检测和筛查增生性镰状细胞视网膜病变高风险患者，对于海扇状新生血管激光治疗的时机选择等研究陆续取得可喜的成果。期待未来随着对疾病的深入研究，检测技术和治疗技术的进步，揭露更多该疾病的“真相”，为患者提供更佳治疗方案。



多项研究公布，为脉络膜上腔注射糖皮质激素治疗葡萄膜炎的疗效与安全性再添实锤

编者按：葡萄膜炎是发生于眼球内葡萄膜的一种炎症，是世界范围内导致失明的主要原因之一。本届 AAO 年会上，眼科专家群策群力，展示了脉络膜上腔注射糖皮质激素治疗葡萄膜炎的长期随访观察的最新研究成果。这有望成为治疗与视力受损相关的非传染性葡萄膜炎继发黄斑水肿 (UME) 的新范例。



微信扫一扫 阅读收藏本文

脉络膜上腔注射糖皮质激素治疗不同亚型葡萄膜炎继发黄斑水肿的评估

Milan Shah 教授及其团队开展了一项随机对照 III 期研究，通过脉络膜上腔注射糖皮质激素治疗不同亚型葡萄膜炎继发黄斑水肿，评估受试者（根据葡萄膜炎的发病位置分类）和慢性葡萄膜炎患者（治疗后 3 个月内复发的持续性葡萄膜炎）的疗效。研究发现：

(1) 脉络膜上腔注射糖皮质激素治疗的受试者（所有亚型）在第 24 周时，BCVA（12.1 至 15.9 个字母）和中央亚区厚度（CST）（-120.1 至 -189.0 μ m）较基线检查时有显著改善（ $P < 0.001$ ）。

(2) 与对照组相比，后 / 全葡萄膜炎和中间 / 后 / 全葡萄膜炎亚型的 BCVA 和 CST 显著改善（ $P \leq 0.024$ ），慢性葡萄膜炎亚型的 BCVA 和 CST 显著改善（ $P \leq 0.006$ ）。

(3) 不同亚型发生不良事件（AE）的概率一致且眼压变化较小。

结论：通过脉络膜上腔注射糖皮质激素治疗，多数亚型葡萄膜炎继发黄斑水肿患者的 BCVA 和 CST 较基线有显著改善，与对照组相比亦有显著改善。

脉络膜上腔注射糖皮质激素与眼压升高的因果关系

Chi Mong C Or 教授团队针对 PEACHTREE 研究中使用补充治疗导致眼压升高的情况展开了进一步研究。研究人员在 PEACHTREE 研究中，对 UME 患者进行基线特征检查，并在第 12 周进行脉络膜上腔注射糖皮质激素（ $N=96$ ）或进行假注射（对照组， $N=64$ ），并随访 6 个月；对受试者根据预定的标准进行补充治疗；最后评估了眼压从基线上升 ≥ 10 mmHg 的治疗和接受补充治疗的情况，记录了需要通过药物或手术方式干预来降低眼压的受试者名单。结果发现：

(1) 在脉络膜上腔注射糖皮质激素 / 假注射治疗的受试者中，两组分别有 13 和 46 人需要补充治疗，83 和 18 人不需要进行补充治疗。

(2) 假注射对照组患者有 80.4% 接受了补充治疗，使用了玻璃体内注药或眼周注射糖皮质激素。

(3) 12.2% 未接受补充治疗的脉络膜上腔注射糖皮质激素组受试者与 23.9% 接受补充治疗的假注射对照组受试者出现眼压升高，假注射对照组受试者眼压升高与使用补充治疗相关。

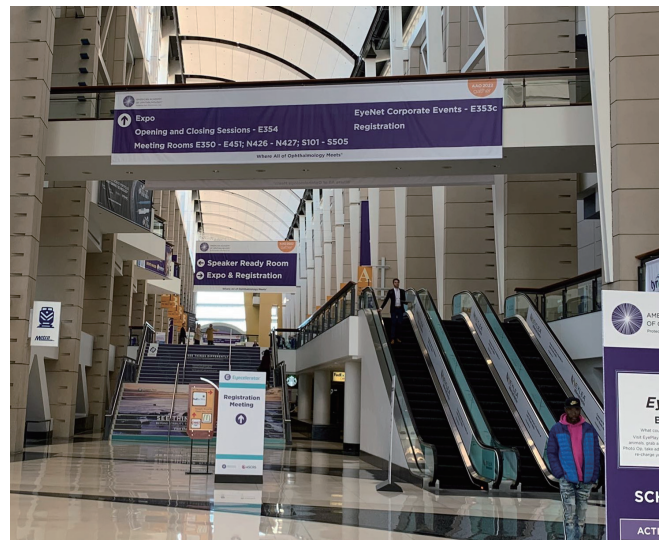
(4) 7.2% 未接受补充治疗的脉络膜上腔注射糖皮质激素组受试者使用了降眼压药物，而 13.0% 接受补充治疗的假注射对照组受试者使用了降眼压药物。

(5) 没有受试者需要进行青光眼手术来降低眼压。

结论：接受脉络膜上腔注射糖皮质激素治疗的受试者，发生眼压升高的几率更低，需要应用降眼压药物的几率也更低。

总结

国内外专家学者积极探讨葡萄膜炎治疗的有效方法，不断探寻新的治疗策略，脉络膜上腔注射糖皮质激素可能成为治疗致盲性眼疾的强有力的新方法，为患者带来更好的视力预后。



国际新看点： 视网膜营养不良的治疗曙光

编者按：视网膜营养不良（Retinal Dystrophies，又称遗传性视网膜变性）是一类由基因变异造成其所编码的蛋白质发生结构和功能改变而引起的眼遗传病，通常以严重的视力丧失为特征。在 2022 年 AAO 年会上，加州大学旧金山分校医疗中心的 Jacque L Duncan 教授对视网膜营养不良的最新进展进行了总结与展望，随小编一起来看看吧！



微信扫一扫 阅读收藏本文



看点一：基因治疗，并不简单

既往观点认为，修复遗传性疾病应当较为简单，只需纠正基因。但这个观点对吗？事实告诉人们，这条道路困难重重。目前的技术及治疗方案很难纠正不分裂细胞中的 DNA，故新的疗法采用了修补基因突变的策略。

(1) 靶向 RPE65 的基因治疗：美国食品和药物管理局于 2017 年 12 月批准了对双等位基因 RPE65 的治疗。但研究证明，患者在治疗后晚期出现中心凹旁萎缩（Gange W et al, Oph Retina 2021; S2468-6530(21)）；研究还发现，随着时间的推移，萎缩加剧（Bommakanti et al, ARVO abstract 2022, IOVS 63(7):456）。

(2) 其他基因治疗临床试验：

AAV-CNGB3 和 AAV-CNGA3 治疗全色盲（Achromatopsia, ACHM）：儿童采用大剂量治疗引起炎症反应，这为研究带来一定的困难和阻碍，其他仍在进行中（NCT03278873, NCT02610582）。

RPGR 治疗 X-连锁性视网膜色素变性：1 项未达到主要终点，3 项仍在进行中（NCT03316560, NCT04671433, NCT04517149）。

REP1 治疗无脉络膜症：2 项未达到主要终点，1 项仍在进行中（NCT04483440）。

CEP290 和 USH2A：为反义寡核苷酸，安全性高但总体没有改善（与对侧眼相比有明显改善）；CRISPR/Cas9 基因编辑 CEP290（LCA10-IVS26）：安全，正在进行中（NCT03872479）。

(3) 基于疾病自然史，选择有变化的主要终点。

看点二：FFB 联盟

——罕见视网膜变性的自然疾病史和治疗试验

抗盲基金会联盟（Foundation Fighting Blindness Consortium, FFB）是各个中心和合作者的网络，致力于根据药品临床试验管理规范（Good Clinical Practice, GCP）进行

大型的多中心研究，促进了效率、质量和协作。FFB 对疾病自然史的研究，可明确疾病进展的敏感预后指标，以及最有可能从新疗法中获益的患者。研究结果将被公布和广泛传播，促进视网膜营养不良治疗方法的不断发展。

看点三：非特异性治疗方法，助力延缓视力丧失

氧化应激损伤导致视锥细胞死亡：视杆细胞死亡造成高氧环境，强化抗氧化能力可减缓视锥细胞的死亡。

(1) N-乙酰半胱氨酸（NAC）：一种抗氧化剂，FDA 批准用于治疗对乙酰氨基酚中毒；在动物模型中减缓视锥细胞变性；FIGHT RP（NCT03063021）研究显示，NAC 改善了黄斑平均敏感度和视敏度。

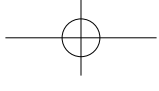
(2) NAC Attack：多中心、双盲、随机、安慰剂对照的 III 期试验，探索 NAC 对视网膜色素变性的疗效。

(3) NACA（Nacetylcysteine amide）：澳大利亚有 4 个临床站点在招募中（NCT04355689）。

更多看点：

Duncan 教授深入探讨视网膜营养不良的治疗

关于退行性眼病和严重的遗传眼病，国家研究所和抗盲基金会高度重视，资助了很多相关项目。视网膜遗传病治疗面临的挑战是，超过 300 种不同的基因可以导致 300 多种不同的疾病，每一个基因都导致了一种独特、遗传的、对视功能造成不良影响的病变。因此人们正在努力确定一些更常见的临床表现，以利于开展关于视网膜营养不良的自然病程研究，进一步发现可以用于临床试验的结果指标。Duncan 教授表示，她试图尽可能多地纳入患有这类疾病的患者，以了解不同的疾病表现。Duncan 教授建议，所有患有视网膜营养不良的患者出现任何视力损失或视野缺损，及时向眼科专家寻求帮助，以确保及时获得所需的诊疗，帮助患者充分恢复视觉功能。



张新媛教授解读 AAO 学术热点： 视网膜脉络膜疾病基因与干细胞治疗的新时代

编者按：2017年，FDA 审批通过了基因治疗药物 Luxturna 上市，用于治疗遗传性致盲性眼病先天性黑蒙症，标志着遗传性眼病进入了基因治疗的新时代。2022年 AAO 年会在基因以及干细胞治疗眼底疾病方面总结了哪些新的进展呢？前线记者连线首都医科大学附属北京同仁医院张新媛教授，就该领域的热点内容结合团队的一些工作与知识背景进行了高屋建瓴的概括与总结。



微信扫一扫 阅读收藏本文

一、Dr. Ho 教授就 FOCUS 研究的 GT005 基因视网膜下注射的 I-II 期临床研究进行了报道。

经玻璃体进行视网膜下注射技术目前是标准的视网膜下给药方式，然而需要进行玻璃体切除以及视网膜切开，可能导致视网膜脱离、白内障等并发症。改良的 ORBITSDS™ 给药系统为视网膜下给药方式，在前期临床试验中，此系统在安全性方面取得了良好效果。FOCUS 研究为开放标签的药物剂量以及安全性研究，用于治疗“AMD 患者”黄斑区的地图样萎缩。5-7 组队列在随访 80.9 周后未发现严重的眼部以及全身不良反应，眼部未见 CNV 产生，目前的临床数据表明其安全性及有效性良好。

二、来自 Wilmer 眼科研究所的 Campochiaro 教授则介绍了 RGX-314 基因治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性 (nAMD) 的 I/IIa 期研究结果。

尽管抗 VEGF 治疗在 nAMD 的治疗中起到了里程碑的作用，但是大量 RCT 研究证实，nAMD 的患者在长期（大于 5 年）的随访中，视力仍有不同程度下降。目前关于 nAMD 的基因治疗均在尝试阶段，其中较重要的就是视网膜下给药 RGX-314。目前 5 个队列的 IIa 期临床试验已经结束，在有效性以及安全性方面得到了令人鼓舞的结果。单次给药的患者在长期随访中视力得到稳定提升，减轻了患者由于多次注药所造成的负担。

三、来自美国 UCDAVIS 的 Glenn 教授分享了基因治疗后的炎症反应问题。

Glenn 教授通过分析 AAV8-RS1 治疗 X-linked 视网膜劈裂的 I-II 期的基因治疗结果，具有治疗前景的 ADVN-022 p II 期研究结果以及 RGX-314 脉络膜上腔给药的基因治疗结果，发现眼部炎症反应依赖于 AAV 载体的浓度以及给药途径。Glenn 教授总结，基因治疗后可发生炎症反应，炎症反应的程度与 AAV 载体的亚型，给药途径有关。

四、来自于 UCLA 的 Jules Stein 眼科研究所的 Schwartz 教授对黄斑下细胞、病毒载体的基因治疗等治疗技术进行了讨论。

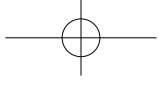
通过各种手术技术对黄斑出血性疾病、遗传性视网膜疾病进行治疗已历经十余年，目前基因治疗以及干细胞治疗的给药技术仍面临巨大挑战。Schwartz 教授分享了传统视网膜下给药途径的具体操作（玻璃体切除术、视网膜切开术、视网膜下注射技术），手术操作技术进步（术前、术中手术操作，如气液交换、视网膜下注射时等需要注意的问题），术后患者体位对于防止并发症、提高基因治疗的病毒载体转染效率的重要作用；展望了今后可能在手术机器人辅助下、在术中 OCT 的引导下，提高视网膜下给药的成功率。

五、来自于加利福尼亚 Davis 大学的 Park 教授对视网膜疾病的干细胞治疗进行了解读以及展望。

目前的干细胞治疗均未获得美国 FDA 批准，均处于 III 期前的有效性以及安全性试验阶段。以胚胎干细胞 RPE 治疗眼底疾病为例，给药途径为经玻璃体切除的视网膜下给药，治疗干性 AMD 以及 Stargardt 病的 I/II 期试验表现出了良好的安全性但视力获益有限。对于地图样萎缩的干性 AMD 患者的细胞移植治疗，1 年的 I/II 期研究结果显示安全性较好，眼部并发症发生率为 27%，视力获益 1-2 行的比例为 27%。

张新媛教授 点评

基因以及干细胞治疗赋予视网膜脉络膜疾病患者视功能恢复的无限潜能，在满怀信心和期待的同时，也需注意在药物给药剂量、给药途径、手术操作等方面存在的一些问题。上述各种研究均处于 I-II 期阶段，离真正在临床广泛应用还尚有不小的距离。科研是临床进步的巨大推动力，期待 AAO 2023 将带来更多的惊喜。



AAO 现场连线 | 陈有信教授点评： 黄斑病变治疗的登峰之路



微信扫一扫 阅读收藏本文

编者按：黄斑病变的治疗历来是 AAO 年会上的焦点议题，AAO 年会上不同类型黄斑病变的治疗有哪些新兴疗法？饱受期待的临床试验究竟结论如何？《国际眼科时讯》特邀北京协和医院陈有信教授，与 AAO 驻外记者现场连线，共同开启黄斑病变的学术之旅。

玻璃体内注射 Pegcetacoplan 治疗继发于年龄相关性黄斑变性（AMD）的地图样萎缩（GA）

GA 是 AMD 的一种晚期进行性病变，由于影响黄斑区域，GA 成为 AMD 患者中央视功能损害和永久性视力丧失的重要原因。目前，尚无获批的 GA 治疗方法。Pegcetacoplan 是一种合成的环肽，有望作为靶向性 C3 抑制剂治疗 GA，目前处于 III 期临床试验阶段。

DERBY 和 OAKS 是两项为期 24 个月、III 期、随机、双盲、安慰剂对照的临床试验，比较了每月或每隔一月玻璃体内注射 Pegcetacoplan 与安慰剂治疗 AMD 继发 GA 患者的疗效和安全性。研究纳入年龄 ≥ 60 岁，最佳矫正视力 ≥ 24 个字母，GA 面积在 2.5 至 17.5mm² 之间或多灶性 GA 中一个局灶性病变 ≥ 1.25 mm² 的患者（DERBY：N=621；OAKS：N=637）。结果显示：

（1）第 12 个月，OAKS 研究中，与安慰剂组相比，Pegcetacoplan 治疗每月和每隔一月组的 GA 病变进展分别减少了 21%（ $P=0.0004$ ）和 16%（ $P=0.0055$ ），具有统计学意义；DERBY 研究中，Pegcetacoplan 治疗在每月和每隔一月组中 GA 病变进展分别比安慰剂组减少了 12%（ $P=0.0609$ ）和 11%（ $P=0.0853$ ），统计学意义不显著。

（2）第 18 个月，OAKS 研究中 Pegcetacoplan 治疗每月和每隔一月组的 GA 病变进展分别减少 22% 和 16%；DERBY 研究中 Pegcetacoplan 治疗在每月和每隔一月组中 GA 病变进展分别减少 13% 和 12%，与上述结果相似。

Pegcetacoplan 是第一个在大型 III 期试验中显示可以控制 GA 病变进展的疗法，其两年结果值得期待。

陈有信教授 点评

Rishi P Singh 教授报告的临床试验有两点值得深入思考：

（1）GA 发展较慢，临床试验非常难进行，中心指标难找且时间又长。此次可喜地看到，眼科学者报告了靶向

性 C3 抑制剂治疗 GA 的效果。对于致盲性疾病（干性黄斑变性或者 GA）患者而言，带来了福音和希望。

（2）该临床试验的评估体系应用了许多非常科学的方法，包括自发荧光、最佳矫正视力等。这才能确认靶向性 C3 抑制剂治疗 GA 是否有效果。

ALK-001(C20-D3- 维生素 A) 延缓 ABCA4 相关 Stargardt 病中萎缩性病变的发展

ALK-001 即 C20-D3- 维生素 A，是一种化学修饰形式的维生素 A，有望用于治疗最常见的青少年黄斑营养不良型 Stargardt 病（STGD1）。TEASE 研究为一项为期 24 个月的多中心、双盲、随机、安慰剂对照试验，50 名萎缩性 STGD1 患者被随机分配至两组，分别服用 ALK-001/ 安慰剂，每日一次，主要疗效终点为视网膜萎缩性病变的进展速度。结果显示：

（1）ALK-001 组视网膜萎缩性病变的平均增长率为 0.90mm²/ 年，安慰剂组为 1.25mm²/ 年（ $P<0.001$ ）。

（2）同时，ALK-001 组患者耐受性良好，未见夜盲症、暗适应受损、肝酶临床意义变化等不良事件报告。

在萎缩型 STGD1 患者中，口服 ALK-001 可以安全地延缓视网膜萎缩性病变的进展速度。

陈有信教授 点评

Stargardt 病是一种双眼较对称的萎缩性黄斑性疾病。现在基因检测表明，大部分 Stargardt 病由 ABCA4 基因突变引起。理论上说，通过基因治疗 Stargardt 病疗效最好，但目前为止，相关的基因治疗还没有取得大的突破性进展。维生素 A 在视觉循环中发挥重要作用，Stargardt 病可能与维生素 A 相关。故研究人员研发了药物 ALK-001，并进行了一个随机、对照的 TEASE 临床试验。试验结果表明，ALK-001 可以延缓 ABCA4 基因相关的 Stargardt 病进展。口服药物不仅更为方便，且患者的治疗依从性更好。