

近视性光学离焦对幼恒河猴正视化的影响

吴君舒,葛 坚,钟兴武,高前应,黄 娟

(中山大学中山眼科中心//眼科学国家重点实验室,广东 广州 510060)

摘要:【目的】研究近视性光学离焦对幼恒河猴正视化过程的影响。【方法】将14只20~40天龄的健康幼恒河猴随机分为A(n=6)、B(n=8)两组,A组猴双眼均配戴+3.00 D镜片,造成近视性光学离焦;B组猴双眼均配戴0.00 D镜片,作为对照。戴镜前及戴镜后2、4、6、8和12周给所有动物进行屈光度测量、角膜地形图检查、A超测量玻璃体腔长度,以动态观察在两种不同干预条件下,幼猴眼球生长和屈光状态的变化情况。【结果】戴镜前后A、B两组猴右左眼玻璃体腔长度相比较无统计学差异。在观察期内,所有猴眼玻璃体腔长度均逐渐增加。戴镜12周后,近视性离焦猴双眼玻璃体腔长度的增加比对照组猴双眼玻璃体腔长度的增加要少(近视性离焦组0.41 mm(S=0.17);对照组0.70 mm(S=0.18),P=0.01。戴镜前后所有猴右左眼屈光度相比较均无统计学差异。在观察期内,所有猴双眼均朝向远视度数减少的方向发展,戴镜12周后,近视性离焦猴双眼屈光度减少1.3 D(S=1.5),与对照组的2.3 D(S=1.3)似较慢,但P=0.205。【结论】近视性离焦可干预幼恒河猴的正视化过程,表现为玻璃体腔生长延缓,形成相对的远视状态,提示临床上婴幼儿屈光不正的矫治要慎重。

关键词 近视性光学离焦;恒河猴;正视化;屈光不正

中图分类号:R78

文献标识码:A

文章编号:1672-3554(2007)04-0473-03

Influence of Myopic Optical Defocus on Emmetropization of Infant Rhesus Monkeys // WU Jun-shu, GE Jian, ZHONG Xing-wu, GAO Qian-ying, HUANG Juan (State Key Laboratory of Ophthalmology//Zhongshan Ophthalmic Center, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

Abstract: 【Objective】 To investigate the influence of myopic optical defocus on the emmetropization of infant rhesus monkeys. 【Methods】 Fourteen healthy infant rhesus monkeys, between 20 and 40 days of age, were divided into two groups of A (n=6) and B (n=8) by random. The monkeys from group A wore +3.00 D spectacle lenses over both of their eyes and relative myopic defocus was produced. The monkeys from group B wore 0.00 D lenses over both of their eyes as control. The monkeys' refractive error, corneal topography, vitreous chamber depth were measured at the start of lens wear and at 2, 4, 6, 8, and 12 weeks post-treatment. By these means, we observed the changes of eye growth and refractive status dynamically. 【Results】 In group A and B, no statistically significant difference was observed between the right and left eyes in vitreous chamber depth pre- and post-treatment. During the course of study, the vitreous chamber depth of all the animals elongated gradually. After lens wear of 12 weeks, the axial eyeball elongation amplitude of myopic defocused monkey eyes was less obvious than that of control group [myopic defocus group 0.41 mm (S=0.17); control group 0.70 mm (S=0.18), P=0.01]. There was no statistically significant difference between the right and left eyes in refractive error pre- and post-treatment in all the animals. During the course of observation, both eyes of all the animals became less and less hyperopic. After lens wear of 12 weeks, the reduction of hyperopic diopters seemed slower in myopic defocus group, nevertheless there was no apparently statistically significant difference [myopic defocus group 1.3 D (S=1.5); control group 2.3 D (S=1.3), P=0.205]. 【Conclusion】 Myopic defocus may intervene the process of emmetropization of infant rhesus monkeys, which was characteristic of slower vitreous chamber elongation and hyperopic regression. It offers a new insight that correction of refractive error on children should be careful in our clinical practice.

Key words: myopic optical defocus; rhesus monkey; emmetropization; refractive error

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2007, 28(4):473-475]

正常情况下,大多数幼年动物包括人类的眼球屈光状态,与其眼轴的长度并不吻合,表现为一定度数的远视。在生长期内,外界的视觉刺激对眼球的发育开始发挥精确的调控作用,眼球壁会向着物像焦点的方向生长,直到眼轴长

度与屈光状态达到匹配,外界的物体始能聚焦在视网膜上形成相对清晰的物像,这个过程被称为正视化过程^[1]。在正视化过程当中,最重要的调节眼球生长的因素当数视网膜物像的离焦^[2]。本课题组以往的研究已经表明形觉剥夺和远

收稿日期 2007-03-01

基金项目 国家自然科学基金(30100205),教育部新世纪优秀人才支持计划(NCET-04-0812),霍英东青年教师基金(91043)

作者简介 吴君舒(1978-),女,安徽无为,人,博士;葛坚,教授,博士生导师,课题负责人,通讯作者,E-mail:gejian@mail.sysu.edu.cn

视性离焦可加快玻璃体腔的生长速度,导致近视的发生发展^[3,4]。灵长类动物恒河猴与人类的视觉器官从形态结构到生理功能上都具有高度的相似性。本研究首次采用配戴凸透镜为诱导方法,造成近视性光学离焦,旨在探讨近视性光学离焦对幼恒河猴正视化过程的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物与仪器设备

年龄 20~40 d 的健康幼恒河猴 14 只(由华南濒危动物研究所提供,经检疫合格为 SPF 级),性别不限。仪器设备同文献^[4]。镜片材料为普通玻璃片,由中山大学中山眼科中心验光配镜中心打磨。头盔由美国休斯顿大学 Smith 教授惠赠,镜片固定于头盔上。

1.2 幼猴戴镜方法

将动物按照随机数字表方法随机分为两组:A 组 6 只,双眼均配戴+3.00 D 镜片,造成视网膜近视性光学离焦;B 组 8 只,双眼均配戴 0.00 D 镜片,作为对照。所有动物均饲养于 12 h 光照/12 h 黑暗的环境中,每日有专门人员检查头盔、镜片配戴情况及擦拭镜片,保证头盔配戴牢固、镜片的清洁及防止幼猴从镜片外偷看。观察项目见结果部分。

2 结果

2.1 玻璃体腔长度的变化

戴镜前后 A、B 两组猴右左眼玻璃体腔长度相比较(配对 t 检验)无统计学的显著性差异($P=0.416$)。戴镜前右眼玻璃体腔长度 9.04 mm ($S=0.34$),左眼玻璃体腔长度 9.02 mm ($S=0.35$);戴镜后右眼玻璃体腔长度 9.59 mm ($S=0.41$),左眼玻璃体腔长度 9.63 mm ($S=0.40$), $P=0.191$ 。在观察期内,所有猴眼玻璃体腔长度均逐渐增加。戴镜 12 周后,以两组猴双眼玻璃体腔长度均值的增加量(戴镜 12 周后双眼玻璃体腔长度的均值-戴镜前双眼玻璃体腔长度的均值)为评价指标,进行独立样本 t 检验,结果发现近视性离焦猴双眼玻璃体腔长度增加比对照组的增加要少($P=0.01$,表 1)。

2.2 屈光状态的变化

屈光状态以等效球镜度数(D)表示。戴镜前,所有猴双眼均为远视状态,戴镜前后 A、B 两组猴右左眼屈光度相比较(配对 t 检验)无统计学差异。戴镜前右眼屈光度 3.3 D ($S=1.2$),左眼屈光度 3.1 D ($S=1.2$), $P=0.250$;戴镜后右眼屈光度 1.4 D ($S=1.5$),左眼屈光度 1.2 D ($S=1.6$), $P=0.495$ 。在观察期间,所有猴双眼均朝向远视度数减少的方向发展。戴镜 12 周后,以双眼屈光度数均值的减少量(戴镜前双眼屈光度的均值-戴镜 12 周后双眼屈光度的均值)为评价指标,独立样本 t 检验结果显示,近视性离焦猴双眼远视度数的减少较对照组慢,但差异比较 $P=0.205$ (表 1)。

2.3 角膜地形图的变化

在观察期间,所有猴眼角膜中央区模拟角膜屈光力(Sm K 值)均随时间而下降。戴镜 12 周后,以两组猴双眼 Sm K 值均值的减少量(戴镜前双眼 Sm K 值的均值-戴镜

12 周后双眼 Sm K 值的均值)为评价指标,独立样本 t 检验结果发现,两组猴眼 Sm K 值的降低值相比较无统计学差异($P=0.590$,表 1)。

表 1 两组猴双眼玻璃体腔长度、屈光度、Sm K 值均值变化的比较
Table 1 Comparison of the change of both eyes mean vitreous chamber depth, refractive error, Sm K value between two groups

Group	$(\bar{x} \pm s)$		
	Vitreous chamber depth (mm)	Refractive error (D)	Sm K value (D)
Myopic defocus	0.41 \pm 0.17	1.3 \pm 1.5	2.7 \pm 0.7
Control	0.70 \pm 0.18	2.3 \pm 1.3	2.9 \pm 0.7
t	-3.030	-1.341	-0.555
P	0.01	0.205	0.590

3 讨论

3.1 近视性光学离焦调控正视化和可能机制

正视化是一个主动调节眼球生长的过程,遗传因素和环境因素共同起作用,其中环境因素显得尤为重要,研究表明,调节眼轴生长最重要的因素是外界物体在视网膜上成像的离焦状态^[2,5],视网膜物像质量的下降是导致近视发生发展的主要原因^[6]。当光学离焦量不是很大时,眼球能继续接受视觉反馈,使眼球朝向正确聚焦的位置生长^[7];当离焦量较大时,视觉系统往往可能发生其他改变如弱视,影响眼球的代偿性生长,难以产生相应度数的近视或远视^[8]。

0-5 岁被认为是恒河猴的视觉发育敏感期^[9]。本研究选用 20-40 天龄的幼年恒河猴为实验对象,为其双眼配戴较低度数的凸透镜,造成近视性离焦,结果发现与对照组猴相比较,实验猴双眼的玻璃体腔生长速度明显减慢,幼猴朝向远视的方向发展。这种改变发生的机制可以解释如下:近视性离焦状态使得外界物体在视网膜上的成像位于视网膜前,为了获得清晰的物像,眼轴的生长发生代偿性变化,玻璃体腔减慢生长,远视度数减少的趋势减缓,表明是“视觉依赖,对焦生长”的机制在起作用。在观察期内,两组动物双眼角膜地形图的 Sm K 值均随时间而下降,而且无论戴镜前还是戴镜后,两组猴双眼角膜地形图 Sm K 值相比较差异均无显著性,说明近视性光学离焦是通过改变眼轴(主要是玻璃体腔)增长速度,而非由于角膜曲率的改变所致。光学离焦调节眼轴生长的具体机制尚未明确,可能与视网膜、巩膜或脉络膜上某些基因或神经递质表达的改变有关^[10,11]。

3.2 近视性光学离焦对正视化过程影响对临床的启示

就视觉系统的发育而言,恒河猴与人类对应得较好,有着非常相似的正视化过程,两者出生时均为远视眼,在青春期之前,眼球生长经历两个阶段:快速发育期和缓慢发育期,屈光状态向着正视眼方向发展^[9]。在本研究中的 14 只幼猴,戴镜前均为远视状态,平均屈光度为 3.2 D,近视性离焦猴配戴+3 D 镜片,可部分或全部矫正该组猴的屈光不正,结果发现该组猴的正视化过程明显延缓。由此,我们得出以下的理论推测:人类出生时的远视性光学离焦状态可以加速

玻璃体腔的生长,从而使眼球向正视眼的方向发展。这种婴幼儿期的远视不需要矫正,如果加以矫正,则会出现类似于本实验中近视性离焦猴的结果,即正常的正视化过程受到影响。而 Hung 等的研究也确实表明,过早对年幼儿的远视状态进行矫正会阻碍其正常的正视化过程^[12],与本实验理论完全吻合。由此可见,研究光学离焦对幼猴正视化过程的影响对探索人类正视化过程具有潜在的临床价值。

参考文献:

- [1] QIAO-GRIDER Y, HUNG L F, KEE C S, et al. Normal ocular development in young rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) [J]. *Vision Res*, 2007, 47(11): 1424-1444.
- [2] WALLMAN J, WINAWER J. Homeostasis of eye growth and the question of myopia [J]. *Neuron*, 2004, 43(4): 447-468.
- [3] ZHONG X, GE J, NIE H, et al. Effects of photorefractive keratectomy-induced defocus in emmetropization of infant rhesus monkeys [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(10): 3806-3811.
- [4] 吴君舒, 钟兴武, 葛坚, 等. 光学离焦和形觉剥夺对幼恒河猴正视化过程的影响 [J]. *眼科学报*, 2004, 20(2): 118-122.
- [5] KEE C S, HUNG L F, QIAO-GRIDER Y, et al. Temporal constraints on experimental emmetropization in infant monkeys [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(3): 957-962.
- [6] 钟兴武, 葛坚, 刘念. 隐形眼镜配戴对近视眼视网膜成像质量的影响 [J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2005, 26(5): 555-558.
- [7] ZHONG X, GE J, NIE H, et al. Compensation for experimentally induced hyperopic anisometropia in adolescent monkeys [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(10): 3373-3379.
- [8] SMITH E L 3rd, HUNG L F, HARWERTH R S. Development visual system anomalies and the limits of emmetropization [J]. *Ophthalmol Physiol Opt*, 1999, 19(2): 90-102.
- [9] BRADLEY D V, FERNANDES A, LYNN M, et al. Emmetropization in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*): birth to young adulthood [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1999, 40(1): 214-229.
- [10] TROILO D, NICKLA D L, MERTZ J R, et al. Change in the synthesis rates of ocular retinoic acid and scleral glycosaminoglycan during experimentally altered eye growth in marmosets [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(5): 1768-1777.
- [11] TKATCHENKO A V, WALSH P A, TKATCHENKO T V, et al. Form deprivation modulates retinal neurogenesis in primate experimental myopia [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(12): 4681-4686.
- [12] HUNG L F, CRAWFORD M L, SMITH E L 3rd. Spectacle lenses alter eye growth and refractive status of young monkeys [J]. *Nature Med*, 1995, 1(8): 761-765.

(编辑 刘清海)

(上接第 469 页 from page 469)

- [4] NAGRAL A, QUAGLIA A, SABIN C A, et al. Blood and graft eosinophils in acute cellular rejection of liver allografts [J]. *Transplant Proc*, 2001, 33(4): 2588-2593.
- [5] DEMETRIS A, ADAMS D, BELLAMY C, et al. Update of the International Banff Schema for Liver Allograft Rejection: working recommendations for the histopathologic staging and reporting of chronic rejection. An International Panel [J]. *Hepatology*, 2000, 31(3): 792-799.
- [6] BEN-ARI Z, PAPPO O, MOR E. Intrahepatic cholestasis after liver transplantation [J]. *Liver Transpl*, 2003, 9(10): 1005-1018.
- [7] ZHENG S S, LIANG T B, YU Z Y. Diagnosis and treatment of hepatic artery thrombosis after liver transplantation [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2004, 84(18): 1536-1540.
- [8] 陈敏强, 陈规划, 杨杨, 等. 肝移植术后血管并发症的原因与对策 [J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2003, 24(5): 485-487.
- [9] LAUTENDCHLAGER I, HALME L, HOCKERSTEDT K, et al. Cytomegalovirus infection of the liver transplant: virological, histological, immunological, and clinical observations [J]. *Transpl Infect Dis*, 2006, 8(1): 21-30.
- [10] RUSSO M W, GALANKO J A, SHRESTHA R, et al. Liver transplantation for acute liver failure from drug induced liver injury in the United States [J]. *Liver Transpl*, 2004, 10(8): 1018-1023.

(编辑 孙慧兰)