

近视眼研究的进展

蒋百川

视光学对于近视眼有明确的定义,就是在眼的调节完全放松的状态下,眼的光学系统只能将远处物体成像在视网膜的前面,而不是在视网膜上;或者说近视眼的远点位置不是在无穷远,而是在眼睛前面的有限距离上。虽然从光学角度对近视眼有非常明确的界定,但是对于近视眼的成因以及有效的预防方法至今仍不十分清楚。

在近视眼的研究中,较早的一个争论是近视眼由遗传因素还是环境因素造成的。在遗传因素的研究方面,早先的工作发现双生子的屈光状态之间有很高的相关性,提示屈光与遗传的关系。另一类工作是比较双亲都是近视、仅一人是近视、或双亲都不是近视的3种条件下,子女为近视的发病率。其中一个比较典型的研究是Zadnik等^[1]1994年的报道,他们在美国加州橙县,查访了716名6~14岁的学生及他们的家长。结果表明,即使大部分孩子(662名)当时仍处在正视的阶段,双亲都是近视的孩子在眼轴长度方面已经存在演变为近视的潜在危险。2007年,俄亥俄州立大学一个研究组^[2]报告了一项纵向研究,在514名小学生中比较近视学生(21.6%)的父母与仍为正视学生的父母近视状况,表明两者差异有统计学意义。这些研究提示了遗传在儿童近视的发生和发展中的作用。但是近视的产生是否完全由遗传因素所决定?这可以利用统计遗传方法做进一步研究。如果近视完全为遗传因素决定,这个指标为1.00,但是Sorsby等(1966)在英国得到的结果为0.45,而Kimura(1965)在日本得到的结果为0.81。这些数据虽然随地域和种族而变,但至少显示环境因素在近视的成因上也有相当作用。

对于由诸多环境因素引起近视的研究方面,首先是确定哪一个因素对近视的发生和进展有较大影响。现在比较公认的是视近工作,如长时间阅读书籍或在计算机前工作。这方面比较经典的一项研究是Young等1969年的报告。他们追踪了生活在阿拉斯加的3代爱斯基摩人,发现早先的一代中只有很少人有近视眼,但是到了最近一代,近视眼的比率已达到65%。

近视的增多,显然与年轻一代开始受到的义务教育有关。与此同时和稍后,有一系列的报道及总结都确认视近工作确实会造成近视的发生和进展。McBrien和Adams(1997)^[3]追踪了166名使用显微镜的医务人员(年龄为21~63岁)。在两年期间,起始时为正视眼中有39%人员的屈光向近视眼变化,平均变化为-0.58D;起始时便为近视眼中有48%人员的屈光有近视进展,平均进展为-0.77D。对这些受试者的眼结构参数测量表明,成年人近视的进展与玻璃体腔变长有关。Jiang和Woessner(1996)^[4]通过对一位迟发性近视受试者(从19岁时为正视眼开始)连续3年的观察,发现受试者的屈光变化(右眼-2.63D,左眼-3.00D)完全可以用她眼睛的玻璃体腔长度变化来定量推定。这些工作进一步确定了成年人在眼球的生长和发育完成后,受到视近工作的环境因素影响,仍然可以导致近视的发生和进展。从眼球的结构角度,视近工作会引起眼轴变长。

除了视近工作被看成产生近视的危险因素外,有些研究者还从其他角度去探讨这个问题。例如,Hirsch(1964)发现5~6岁的儿童,如果有+1.50D以上的远视,到13~14岁时通常仍为远视;如果屈光为+0.50~+1.24D,到13~14岁时多数在正视范围(-0.49~+0.99D);如果屈光为0~+0.49D,则13~14岁时容易成为近视;5~6岁时已经近视的儿童到13~14岁时多有加深。Gwiazda等(1993)^[5]报道了72名儿童从年龄6个月开始连续9年以上测得的屈光数据。他们将这些儿童以初始的屈光状态分为近视和远视两组,数据表明在最初的数月甚至1岁多时,两组的屈光都向正视方向变化。对于近视组的屈光可以维持在正视范围直到7~8岁,然后约42%的儿童逐渐成为近视。而远视组在8岁以后仅有10%发生近视。Goss和Jackson(1995)报道了对一组初始屈光为正视的儿童为期3年的纵向研究结果,发现变为近视的儿童,初始眼轴长度与角膜曲率半径之比(AL/CR)明显高于仍为正视儿童的。对数据的仔细分析发现,引起这个差别是由于变为近视的儿童初始角膜屈光度(角膜曲率半径与角膜屈光度成反比关系)较另一组高。显然这个观察结果与前述的一些报道也是一

作者单位:美国诺瓦东南大学视光学院 罗德岱堡 33328

通讯作者:蒋百川 (Email:bjiang@nova.edu)

致的。

在研究视近工作导致近视的发生和进展的工作中,近几十年的工作可归结为解答两个方面的问题。第一个问题是为什么在经历同等视近工作的人群中,有些人会变成近视,而另一些人却能保持原有的屈光状态?第二个问题是什么机制引起视轴变长?这里值得注意的是许多工作都是横向研究,这种研究虽然可以发现正视组与近视组之间在某些方面的差别,但是无法肯定这种差别是存在于近视发生之前,还是由于发生近视以后而造成的,所以无法由此来推断可能引起近视的危险因子。对于上述的第一个问题,人们很容易想到是否某些个体在近视发生前,他们与调节功能有关的参数便已与其他个体不同,或者是这些参数因视近工作引起的变化与他人不同。这方面的工作最初集中在对于人眼暗焦点(或称张力性调节)的研究上。大部分人的暗焦点是相对稳定的,但是视近工作会引起暗焦点移近,这种变化称为调节性适应或滞后,它代表了睫状肌张力的增加。Jiang^[6]通过一项纵向研究发现,正视眼在变近视之前,其暗焦点较仍为正视眼者要近。他的研究小组(2005)^[7]报道了对视光学院学生一年多的观察,发现这些学生的暗焦点在学期中变近,而放假后则会移远。显然这种变化与学生上学时有较多的阅读有关。与此相应的是学生的屈光变化,学生屈光在学期中有向近视方向的进展,而在假期中则没有变化。在视近工作影响下发生了调节性适应后,调节响应会有怎样的变化?一度也成为研究者关注的课题。Jiang和White(1999)^[8]发现,调节适应会影响负调节(即从近到远)的速度,但不影响正调节(即从远到近)的速度。这与我们在日常生活中体验也是一致的,有些人在长时间做视近工作后,变得无法立即看清远处的目标。Ciuffreda和Wallis(1998)^[9]让受试者在调节适应后马上看6m远处视标,测量了他们的动态调节过程。发现迟发性近视比早发性近视对焦到目标需要更长时间,而正视眼与远视眼的调节则基本上不受调节适应的影响。这种由视近工作造成的,在视远时调节不易立即放松的现象称为暂时性近视(nearwork-induced transient myopia, NITM)。一旦这种NITM由于持续地做视近工作而保持并积累起来,是否使眼睛发展成为通常所说的假性近视,进而再变为近视?目前尚无研究证实。调节适应后的NITM是否是预测近视发生和进展的一个指标,还需要进一步的纵向研究证明。

在视近工作基本上确定为造成近视的主要环境因

素时,近年又出现了另外一种意见。Jones等^[2]通过对实验数据的统计分析,发现在变成近视与保持正视的儿童之间,在每周户外活动的的时间上有明显区别,而阅读时间的长短在他们的统计模型中对近视的产生则无显著影响。他们的结果其实与Jiang等^[7]观察到在假期中学生的屈光几乎没有变化是一致的。正如Jones等在文章里讨论的,户外活动或许会对眼球的生长起到抑制作用。然而由此而否定视近工作是引起近视的环境因素,似乎在逻辑上有点问题。

在眼的调节系统中,另一个重要参数是调节性辐辏与调节之比(AC/A),这个参数描述了在调节响应变化一个单位时所能引起隐斜的变化。在Jiang^[6]的一项纵向研究中,发现在正视眼的大学生受试者中有较高AC/A的人容易产生近视。此项发现随后为Mutti等(2000)^[10]及Gwiazda等(2005)^[11]对儿童受试者进行的研究中证实。但是较高的AC/A究竟是由于对近距离刺激的较大调节滞后,还是由于较高的近距离内隐斜所引起?不同的研究者之间仍有分歧。Gwiazda等^[11]认为,儿童变近视前有较高的AC/A值是由于他们的调节响应降低。但是Mutti等(2006)^[12]的研究结果却表明调节滞后的增加是出现在近视发生后。他们的结果也许可以校正许多从横向研究得出的看法。在那些工作中,通常得出近视眼在视近时有较大的调节滞后,由此,所引起的视网膜上成像的离焦也是产生近视的原因。在临床观察方面,Goss和Jackson(1996)通过对近百名初始为正视的儿童3年追踪观察,发现在后来变近视的儿童与保持正视的儿童两组之间,远视时的隐斜并无差别,但在近距离隐斜上则有明显差别。变近视的儿童组有更向内的隐斜。根据调节辐辏相互关系理论,近距内隐斜与调节滞后在双眼视条件下是相互关联的。问题是两者究竟孰先孰后?本文作者认为是隐斜在先,调节在后。为了抵偿内隐斜而避免复视,视觉系统必须减少调节引起的辐辏,从而降低调节响应,造成较大的调节滞后。由此推测,减少内隐斜或许可以阻断调节响应降低,防止近视的发生与进展。只是目前尚无这方面的报道。

研究视轴变长的生理机制是近视眼研究的另一个很重要的方面。回顾历史,对调节在近视发生和发展中作用的认识有一个曲折过程。有些研究者曾经认为屈光状态完全由遗传决定,因而忽略了眼的调节作用。其中,Sorsby等(1957)的工作可算是比较有代表性的。他们认为屈光不正的原因是由于在生长发育过程中,屈光参数(如角膜曲率、晶状体的屈光、眼轴长度)之间的变化没有很好匹配。这个观点曾被称为生物统

计理论。与此相反的是“过度使用”理论,最早是由 Cohn(1886)提出。后来 Young等(1972—1977)虽未否定遗传因素,但他们的一系列工作证明了环境尤其是视近工作是近视的产生和进展的重要因素。根据他们的纵向研究,Young等认为近视的产生有两个步骤,首先是由于长时间的视近工作,造成调节的持续紧张,使晶状体暂时变厚。然后长期调节紧张会引起玻璃体内压力升高和前房压力降低,最终使玻璃体腔变长。可以看出他们是从机械力学的角度考虑眼轴的变化。调节的“过度使用”理论现在被 OEP(optometric extension program)学派奉为信条,代表人物是 Skeffington。他们在视近工作这个因素之外,还加上与视近工作有关的心理压力及个体的认知能力等条件,并将它们一起视为是产生近视的重要原因。调和这两种不同观点的理论,或许可称为“正视化理论”。van Alphen的工作可算是这个理论在早期的代表。他提出由出生开始到6~14岁结束的正视化过程,是一种由自主神经系统调控的负反馈控制过程,而也受自主神经支配睫状肌的张力则会影响这个控制过程。这个理论认可在正视化过程中各屈光分量之间的协调是由遗传确定的,同时也认为在正视化过程中个体的神经调控会因环境因素而变化,从而影响最终的屈光状态。至20世纪90年代,研究者逐渐把注意力集中到视网膜上成像的离焦上。最初的假设是认为,眼轴的生长是一种与正视化类似的过程,其目的是减少视网膜像的离焦。这方面的研究工作在1998年视觉与眼科学研究协会会议上举行的一个“调节的视近响应,正视眼和近视眼”小型专题报告,及1999年英国 *Ophthalmic and Physiological Optics* 杂志出版的与上述会议有关的一个专辑(19卷2期)中有很好的记载。这个理论适用于理解以下情况,即在视近时,由于调节不足使近距离物体被成像在视网膜的后面,这种远视性离焦似乎正符合促使眼轴生长的条件。但是, Mutti等(2006)^[12]以及 Weizhong等(2008)^[13]的纵向研究都没有发现,近视眼儿童在近视发生前的调节滞后与正视眼儿童有所不同,所以简单地用几何光学推算的成像位置似乎无法解释近视的发生与进展。

近10年来,仍然是沿着视网膜像影响眼球的生长从而导致屈光状态变化的思路,近视眼研究工作在两个方面是值得关注的:第一个方面是眼对模糊的感觉阈值;第二个方面是眼的周边屈光。Jiang(1997)^[14]改进了当时调节系统的控制模型,在其中加入了一个感觉分量,并提出眼的调节系统对离焦的等效阈值概念。他指出过去用的调节滞后量并不能很好地衡量不同眼

睛对离焦的感觉阈值。Jiang和Morse(1997)^[15]及Rosenfield和Abraham-Cohen(1999)曾用实验表明,近视眼比正视眼对模糊的敏感性较差。在这个方向,近年来的工作集中在经过模糊适应后视觉系统的视敏度或对比敏感度的变化,以及正视眼与近视眼之间在这方面的差别。然而早有工作表明,视觉神经系统有补偿离焦的功能(例如Georgeason和Sullivan,1975),所以简单比较这种变化及差别的研究,仍无法为近视的产生和进展机制提供有力的证据。在眼的周边屈光与近视关系的研究中,基本依据是根据动物模型,在视网膜上除中央凹之外的各局部区域也都可以调控眼球的生长。然而也有研究者认为,周边屈光并不能改变正视化过程。让我们再从概念的角度讨论这个问题,假定视网膜的各个区域都可调控眼球生长,那么在周边视场的远视性离焦引起眼轴伸长的同时,也会造成中心区域成像有近视性的离焦,于是在视网膜上周边的成像清晰了,但中央的成像却反而变模糊了。这似乎是一种得不偿失的结果。所以眼球在伸长时如何权重不同区域的需求,是研究者分析实验结果时必须思考的一个问题。

近视眼研究的最终目的,除了帮助人们理解近视发生的生理机制,更主要是为了找到有效的防治方法。由于目前世界人口中有约1/6是近视,同时近视患者存在进一步患有白内障、视网膜病变、青光眼等疾病的较大风险,所以近视眼的研究是一项非常有意义并且是紧迫的工作。因为篇幅的关系,本文仅试图廓清近视研究的进展,没有对现有的防治方法总结及评论。但是笔者认为无论是对于近视的产生及进展机制的深入研究,还是对于防治方法的应用和对其效果的判断,都必须建立在科学的实验设计、严格的实验方法,以及客观的数据处理和分析的基础上。

参考文献

- [1] Zadnik K, Satariano WA, Mutti DO, et al. The effect of parental history of myopia on children's eye size[J]. *JAMA*, 1994, 271(17): 1323-1327.
- [2] Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, et al. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(8): 3524-3532.
- [3] McBrien NA, Adams DW. A longitudinal investigation of adult-onset and adult-progression of myopia in an occupational group. Refractive and biometric findings[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1997, 38(2): 321-333.
- [4] Jiang BC, Woessner WM. Vitreous chamber elongation is responsible for myopia development in a young adult[J]. *Optom Vis Sci*, 1996, 73(4): 231-234.

- [5] Gwiazda J, Thom F, Bauer J, et al Emmetropization and the progression of manifest refraction in children followed from infancy to puberty[J]. Clin Vis Sci, 1993, 8 (4): 337-344.
- [6] Jiang BC. Parameters of accommodative and vergence systems and the development of late-onset myopia [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1995, 36 (8): 1737-1742.
- [7] Jiang BC, Schatz S, Seger K. Myopic progression and dark focus variation in optometric students during the first academic year[J]. Clin Exp Optom, 2005, 88 (3): 153-159.
- [8] Jiang BC, White JM. Effect of accommodative adaptation on static and dynamic accommodation in emmetropia and late-onset myopia [J]. Optom Vis Sci, 1999, 76 (5): 295-302.
- [9] Ciuffreda KJ, Wallis DM. Myopes show increased susceptibility to nearwork aftereffects[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1998, 39 (10): 1797-1803.
- [10] Mutti DO, Jones LA, Moeschberger ML, et al AC/A ratio, age, and refractive error in children [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000, 41 (9): 2469-2478.
- [11] Gwiazda J, Thom F, Held R. Accommodation, accommodative convergence, and response AC/A ratios before and at the onset of myopia in children[J]. Optom Vis Sci, 2005, 82 (4): 273-278.
- [12] Mutti DO, Mitchell GL, Hayes JR, et al Accommodative lag before and after the onset of myopia[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47 (3): 837-846.
- [13] Weizhong L, Zhikuan Y, Wen L, et al A longitudinal study on the relationship between myopia development and near accommodation lag in myopic children [J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2008, 28 (1): 57-61.
- [14] Jiang BC. Integration of a sensory component into the accommodation model reveals differences between emmetropia and late-onset myopia [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997, 38 (8): 1511-1516.
- [15] Jiang B, Morse SE. Oculomotor functions and late-onset myopia[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 1999, 19 (2): 165-172.

(收稿日期 2010-10-08)

(本文编辑 诸静英)

· 病例报告 ·

外耳道外生骨瘤 1例

张东霞 章伟刚 姚翔*

资料 患者男性, 38岁。因左耳听力下降 3年于 2010年 9月 16日就诊于我科。患者诉自幼有左耳反复流脓史, 当时未进行正规治疗, 流脓自止。近 3年来左耳听力明显下降, 无流脓, 无耳鸣、耳胀闷感, 无耳出血, 无头晕、头痛, 无眩晕、恶心、呕吐等。既往史及家族史无特殊。全身检查未见异常。专科检查: 左侧外耳道后上壁软骨段见一半圆形新生物, 黄豆大小, 表面皮肤完整, 质硬, 基底宽, 无波动感, 鼓膜未见。右耳无特殊。音叉检查提示左耳传导性聋。耳部 CT扫描显示: 左侧外耳道软组织密度影充盈, 骨质未见破坏; 左侧鼓室、鼓窦未见明显异常; 乳突未见明显异常。初步诊断为左侧外耳道良性肿瘤。于 9月 20日在局部麻醉下行左外耳道肿物切除术。手术取耳后切口, 暴露骨性外耳道后壁, 穿通外耳道皮肤, 完整切除肿物皮部, 外耳道后壁见一带蒂的界线清楚的骨性肿块。凿除半圆形骨性隆起, 见鼓膜完整。止血, 缝合耳后切口, 外耳道用凡士林纱条填塞。术后经病理诊断为左侧外耳道骨瘤。

讨论 骨瘤为发生于骨组织的良性肿瘤, 位于外耳道的骨瘤非常少见。外耳道外生性骨瘤是由外耳道骨壁的局限性过度增生而形成的结节状隆起, 为外耳道最常见的良性肿瘤之一。临床表现为耳闷塞感、听力减退或外耳道骨性隆起。检查外耳道内有质硬的肿块或外耳道闭塞等。借助 CT扫描检查可

以清楚地了解骨瘤的基底部来源以及与周边结构的关系。李云启^[1]认为以高分辨 CT检查为佳。CT表现可见骨性外耳道狭窄, 有与骨质密度完全一致或相似的半圆形影。

外耳道骨瘤须与外耳道骨疣鉴别, 外耳道骨疣较为常见, 通常为双侧, 对称性, 多发性骨质隆起, 可累及全颞骨。与经常冷水刺激耳道有关^[2]。骨瘤主要位于鼓鳞缝或鼓乳缝的缝处或外侧, 切片上骨组织中有较多的纤维血管道, 骨细胞极少; 而骨疣主要位于鼓鳞缝或鼓乳缝的内侧, 切片上骨板呈同心圆状排列, 其间没有纤维血管道^[3]。本例患者骨瘤位于外耳道后上壁软骨段。骨瘤小而无症状者可不必处理。如瘤体增大引起听力下降、疼痛, 或外耳、中耳感染者, 可行手术切除。通常局部麻醉下作耳内切口。本例患者取耳后切口, 手术野清晰, 治疗彻底, 值得临床参考借鉴。

参考文献

- [1] 李云启. 外耳道骨瘤 1例 [J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6 (22): 4507.
- [2] 周梁. 外耳道外生性骨疣 [M]. 王正敏, 陆书昌. 现代耳鼻咽喉科学. 北京: 人民军医出版社, 2001: 583.
- [3] 田兴德, 潘传华, 李军川, 等. 外耳道骨瘤与骨疣 6例报道 [J]. 湖北省卫生职工医学院学报, 2003, 16 (1): 24-26.

(收稿日期 2010-10-20)

(本文编辑 杨美琴)

作者单位: 浙江省新昌县中医院耳鼻喉科 * 肿瘤科 新昌 312500

通讯作者: 张东霞 (Email: ZDX120@126.com)