

近视与脉络膜厚度相关因素的研究进展

常红霞¹, 朱立清¹, 王雁², 高云仙^{2*}

¹新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学附属中医医院眼科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年10月21日; 录用日期: 2023年11月14日; 发布日期: 2023年11月21日

摘要

近年来, 我国近视的患病人群日益增多, 严重影响了公众的身心健康, 加剧了社会的经济负担。近视已成为全球性的公共健康问题, 探索近视的病理机制尤为重要。虽然近视发生的确切机制尚不清楚, 但越来越多的证据表明脉络膜厚度的变化与近视的发生发展有着密切联系。近年随着光学相干断层扫描技术在脉络膜生物学测量中的广泛应用, 我们对脉络膜有了更清晰的认知, 极大地推动了脉络膜结构改变与近视的研究进展。该文将对脉络膜的结构功能、近视与脉络膜厚度的相关因素进行综述, 以期对近视的防治与干预提供帮助。

关键词

近视, 脉络膜厚度, 相关因素

Research Progress on the Related Factors of Myopia and Choroidal Thickness

Hongxia Chang¹, Liqing Zhu¹, Yan Wang², Yunxian Gao^{2*}

¹The Fourth Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Department of Ophthalmology, The Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Oct. 21st, 2023; accepted: Nov. 14th, 2023; published: Nov. 21st, 2023

Abstract

In recent years, the number of patients with myopia in China is increasing, which seriously affects the physical and mental health of the public and aggravates the economic burden of the society.

*通讯作者。

文章引用: 常红霞, 朱立清, 王雁, 高云仙. 近视与脉络膜厚度相关因素的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 18084-18093. DOI: 10.12677/acm.2023.13112539

Myopia has become a global public health problem, and it is particularly important to explore the pathological mechanism of myopia. Although the exact mechanism of myopia is not clear, more and more evidence shows that the change of choroidal thickness is closely related to the occurrence and development of myopia. In recent years, with the wide application of optical coherence tomography in choroidal biological measurement, we have a clearer understanding of choroid, which greatly promoted the research progress of choroidal structural changes and myopia. This article will summarize the structure and function of choroid and the related factors of myopia and choroidal thickness, in order to provide help for the prevention and intervention of myopia.

Keywords

Myopia, Choroidal Thickness, Related Factors

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近视,是最常见的屈光不正类型,已成为全球公共卫生问题,尤其是东亚地区,近视患病率越来越高[1]。随着生活方式和环境的变化,近视和高度近视的患病率将会迅速上升[2] [3] [4]。根据2018年的调查结果,我国6~18岁的儿童青少年近视患病率达53.6%,高中生近视患病率甚至高达81.0%,预计到2030年近视患病率将会达到61.8% [5]。Holden等人预测,到2050年,全球将有47.58亿近视人口,将有十分之一的人口成为高度近视[6]。人眼球的发育是一个正视化的过程,随着年龄的增长,逐渐由远视向正视演变,当正常的正式化过程被打乱,则会导致屈光不正。大多数近视由眼球过度伸长导致,主要发生在儿童和成年早期。高度近视患者的眼睛过度轴向伸展会导致眼球外层的机械拉伸,尤其是病理性近视,会导致各种病理变化,如巩膜葡萄肿、脉络膜及视网膜萎缩、漆裂和脉络膜新生血管等,这些均可导致不可逆转的视功能损失[7]。在中国,病理性近视是不可逆转失明的首要原因[2]。尽管目前近视的发生机制尚不清楚,但是近年来大量研究表明脉络膜变薄是近视早期的一种重要的结构变化[8] [9] [10],脉络膜通过调节巩膜细胞外基质的重塑来影响眼球的生长,在近视的发生发展过程中起着重要的作用[11]。本文就脉络膜的结构功能、近视与脉络膜厚度的影响因素进行综述。

2. 脉络膜的结构与生理功能

脉络膜位于眼后段视网膜与巩膜之间,是眼睛血管最丰富的组织。在组织学上,脉络膜可分为5层结构,从内侧开始: Bruch膜、脉络膜毛细血管层、Haller层、Sattler层和脉络膜上腔。因脉络膜含有丰富的血管组织,能够供应视网膜外层的氧气和营养物质,而在黑暗环境中光感受器在代谢上非常活跃,光门控离子通道开放是需要主动离子运输来维持离子平衡,但是超过90%输送到视网膜的氧气被光感受器所消耗[12],所以在黑暗环境中视网膜90%的氧气来自脉络膜循环[13]。血-视网膜内屏障的存在使得小分子物质(葡萄糖和氨基酸等)也不能渗透,而脉络膜毛细血管由具有窗孔的内皮细胞构成,窗孔直径达700~800 μm,对葡萄糖、氨基酸等通透性更高,从而有利于营养物质和液体通过RPE到视网膜的运输[12]。脉络膜有大量的色素细胞,可吸收光线起到暗室的作用。除此之外,脉络膜血管丰富,可通过调节血流量从而调节视网膜的温度和眼压(IOP)。在葡萄膜巩膜通路引流房水的过程中脉络膜也起着重要作用[12]。然而,近年来的研究强调,脉络膜厚度的变化在视网膜焦点调整中的起到的重要作用,以及脉络膜可分泌生长因

子调节血管形成和巩膜的生长[12][14]。在27年前的一项研究中, Wallman 等人[15]发现小鸡的脉络膜厚度随着正负透镜诱导的离焦而显著增加和减少, 分别导致远视眼和近视眼的屈光变化。因此在近视发生发展中, 脉络膜到底如何作用逐渐引起学者广泛重视, 而具体机制尚未明确, 还需要后续更多的探索。

3. 脉络膜厚度

随着光学相干断层扫描技术(optical coherence tomography, OCT)在眼科的发展应用, OCT 对于脉络膜厚度的评估起了重要作用。脉络膜厚度(choroidal thickness, ChT)是指视网膜色素上皮层(retinal pigmented epithelium, RPE)到脉络膜与巩膜交界处之间的垂直距离[12], 其中黄斑中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)更具有代表性。正常人的黄斑中心凹下脉络膜厚度为 272~448 μm 。脉络膜的厚度在不同区域也有所差异, Tan 等人[16]应用 SD-OCT 对 124 个健康成年人的黄斑中心凹下脉络膜厚度进行测量, 发现颞部和上部最厚(范围在 323.1 μm ~338.1 μm), 中心凹次之, 其次是下部, 鼻部最薄。Xiangui 等人[16]对 144 个 6~12 岁的儿童黄斑区不同区域的脉络膜厚度检测, 研究得出在平均中心凹下脉络膜厚度为 302 \pm 63 μm , 而在鼻部、上部和下部区域, 越靠近中央凹的位置的脉络膜厚度比远离中央凹的位置厚, 但是脉络膜厚度在颞部的不同位置之间却没有显著差异, 鼻象限的脉络膜厚度明显薄于其他区域, 颞象限的脉络膜厚度比其他区域厚。

年龄的变化影响着脉络膜的厚度。Xiong 等[17]通过对 3001 个 6~19 岁的儿童的脉络膜厚度分析发现, 正视眼的儿童的脉络膜厚度与年龄呈正相关。Xiong 等人[18]研究表明, 脉络膜厚度的变化随年龄而异, 在没有明显屈光不正的情况下, 从儿童到青少年时期, 脉络膜厚度逐渐增加, 在青年时期达到最大值。然而霍妍佼等[19]研究发现黄斑区脉络膜厚度平均值在 21~50 岁保持稳定, 在 50 岁后随年龄增长会逐渐变薄, 并呈陡坡样下降, 年龄每增加 1 岁, 黄斑区脉络膜厚度值降低 2.43 μm 。而对于不同性别, 脉络膜厚度是否存在差异尚且存在争议。曾婧等[20]测量 310 个健康成年人, 发现不同性别脉络膜厚度差异较大, 不仅仅在黄斑中心凹下, 在上方、下方、鼻侧、颞侧, 各方位的脉络膜厚度男性均大于女性; 且不同年龄段人群的脉络膜厚度都受性别影响, 从青少年到老年, 男性的黄斑中心凹下脉络膜厚度值均大于女性。这种差异也许与激素水平影响眼部血液循环有关[21]。人眼脉络膜厚度具有昼夜节律性, 脉络膜厚度在凌晨 2 点达到峰值, 平均日变化为 25.80 \pm 13.44 μm , 在白天最薄[22]。

4. 脉络膜厚度的调节机制

脉络膜可以因近视离焦, 增加厚度, 使视网膜前移动, 将视网膜推向图像平面, 达到满足正常视觉的需要, 远视则反之。脉络膜通过厚度的变化参与屈光调节, 这为近视的控制与治疗提供了一种新思路, 背后的机制仍有待完全阐明。迄今为止, 有几种观点可以解释, 首先, 由于毛细血管通透性的增加, 蛋白质容易进入细胞外基质或淋巴管, 这些蛋白质可作为渗透剂从而调节外层脉络膜的水分含量, 达到调节外层脉络膜的厚度的作用; 其次, RPE 可能影响视网膜和脉络膜之间的离子和液体交换, 促进脉络膜厚度的调节; 第三, 脉络膜含有丰富的非血管平滑肌, 可能受交感和副交感神经输入的控制, 非血管平滑肌细胞通过适当的收缩或松弛来促进脉络膜厚度的变化[12][14][16]。脉络膜在正式化和屈光不正发展中起着重要作用, 脉络膜在视网膜和巩膜之间的解剖位置表明, 脉络膜可能在向巩膜输送视网膜信号分子或生长因子方面发挥作用, 或者在产生直接影响巩膜生长的生长因子方面发挥作用。

5. 近视与脉络膜厚度

5.1. 近视性脉络膜厚度变化的相关机制

在对大量实验动物的近视模型研究中, 脉络膜厚度变化的分子机制一直是重要的研究领域。对雏鸡

形觉剥夺近视的眼睛中发现, 脉络膜上腔液体中的蛋白质含量减少, 脉络膜厚度变薄, 相反, 近视恢复后, 脉络膜上液蛋白水平显著增加[23]。据此推测, 蛋白质作为渗透剂调节脉络膜上腔的水含量, 从而调节脉络膜的厚度。有证据表明巩膜糖胺聚糖(GAG)合成的变化与脉络膜厚度的变化相关。Nickla 等[24]研究发现佩戴-15D 眼镜镜片的鸡眼脉络膜更厚, 且巩膜 GAG 合成增加; 反之, 戴+15D 镜片的鸡眼脉络膜中巩膜 GAG 合成减少。Rada J 等[25]对鸡眼进行剥夺性近视, 在近视发展过程中, 脉络膜变薄, 通透性降低; 而在近视恢复过程中脉络膜厚度和通透性显著增加, 研究者认为脉络膜上液中含有巩膜生长调节剂, 可以上调或下调巩膜糖胺聚糖的合成, 近视可刺激脉络膜通透性的增加, 抑制巩膜糖胺聚糖的合成, 并暂时减缓眼轴伸长的速度, 促进诱导近视的恢复。由于脉络膜血管丰富, 脉络膜可以通过表达分泌某种物质, 如血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)和转化生长因子- β (TGF- β)、组织纤溶酶原激活物(t-PA)和基质金属蛋白酶等, 参与巩膜的重塑及眼球的生长[12] [15]。Sheng 等人[26]发现, 在体外鸡眼杯中, VEGF-A 亚型 V165 可短暂地使脉络膜变薄, 且 VEGF 可能是 RPE 在存在胰岛素的情况下产生和释放的启动脉络膜变薄的信号之一。Sheng 等[27]利用体外眼杯, 在雏鸡的眼睛中发现, 胰岛素可防止脉络膜增厚, 增加巩膜 GAG 合成, 胰岛素还使 RPE 合成可扩散分子, 抑制脉络膜增厚, 研究者认为胰岛素也可能是导致脉络膜产生影响巩膜 GAG 合成的次级信号。在豚鼠眼球的正视化过程中, 脉络膜可分泌大量的 t-PA [28]。Nickla 等[12]推测脉络膜是房水和玻璃体体液中 t-PA 的主要来源, 可能通过影响流出阻力以调节前房和流出通道之间的液体流量, 在近视发生发展过程中的巩膜基质重塑中起作用。有研究证明 TGF- β 在发生近视的眼睛中起到调节巩膜细胞外基质重塑的作用[29] [30]。脉络膜的血流量变化可能也是导致脉络膜变化的重要原因。Semba 等人[31]发现脉络膜血管口径的变化是脉络膜厚度日变化的主要驱动因素。Zhan 等[32]对豚鼠近视模型中观察到, 脉络膜厚度与血流均显著降低, 脉络膜厚度与脉络膜血流之间存在较强的相关性。有证据表明, 在近视眼中中心凹血管层变薄, 密度降低, 中层脉络膜厚度明显减少[33]。有学者通过手术和药物干预降低豚鼠的脉络膜血流灌注, 诱导脉络膜变薄和巩膜缺氧, 随后导致眼轴伸长和近视进展[34]。Zhou 等[35]通过增加豚鼠的脉络膜血流灌注, 发现显著抑制了近视的发展、眼轴的增加, 证明了血流灌注升高可减轻巩膜缺氧, 从而抑制近视的发展。脉络膜血流量是影响邻近巩膜组织氧合的主要因素, 血流减少导致巩膜缺氧, 诱导成纤维细胞向肌成纤维细胞转分化, 使巩膜细胞外基质重塑[34]。由于近视患者眼轴的过度伸长, 引起视网膜、脉络膜和巩膜的生物力学拉伸, 导致血管变直变窄, 脉络膜血管密度降低, 进而导致脉络膜变薄[36] [37]。

5.2. 年龄

众多对非近视人群的研究发现, 在儿童及青少年时期脉络膜厚度与年龄呈正相关, 然后到青年时期达到高峰, 成年后与年龄呈负相关[10] [17] [19] [38] [39]。近视儿童中, 发现脉络膜厚度随着年龄的增长而显著下降[40] [41] [42]。Read 等[43]对 101 名 10~15 岁儿童的脉络膜厚度进行纵向研究, 发现随着时间的推移, 脉络膜厚度均显著增加, 而近视眼儿童与非近视眼儿童相比, 脉络膜厚度明显更薄。一项为期一年左右的纵向研究发现, 有近视漂移的儿童, 中心凹脉络膜厚度显著下降, 年龄越小变化程度越大, 对于没有近视漂移的儿童, 中心凹脉络膜厚度随着时间的推移并没有显著变化[18]。Wei 等[44]对 50 岁以上的成年人的研究中发现, 年龄每增加 1 年, SFCT 降低 4.1 μm 。Marine 等[41]对 2~16 岁的儿童的纵向研究中发现, 脉络膜厚度随年龄增长每年减少 1.18 μm 。与近视儿童相比, 似乎近视成年人的脉络膜厚度减少更大。

5.3. 屈光状态

许多临床研究表明, 近视眼的脉络膜变薄程度与屈光不正的程度相关, 近视眼的脉络膜厚度比正视

眼要薄,远视眼的脉络膜则比正视眼要厚,不同程度的近视脉络膜厚度也并不相同[9]。Deng 等[45]通过 OCT 对 304 名健康儿童的脉络膜厚度进行测量,低度近视组均大于中度近视组和高度近视组,但在黄斑区的任何区域,中度近视眼和高度近视眼之间的脉络膜厚度并无明显差异。包力等[8]人对不同屈光度的近视患者后极部黄斑区脉络膜的测量,得出脉络膜的厚度并不是随着近视的增加而逐渐下降的,只在中高度近视组表现显著。Deng 等[45]同时对近视儿童的视乳头周围脉络膜厚度(peripapillary choroidal thickness, PPCT)进行测量,结果得出低度、中度和高度近视组之间并无显著差异。然而, Gupta 等[46]的一项研究中表明,所有高度近视亚组的 PPCT 均比正视组的 PPCT 薄,并且随着近视度数的加深,PPCT 逐渐降低,这说明脉络膜变薄是近视的早期变化,随着近视的恶化,视乳头周围的脉络膜也会逐渐受到影响。JIN 等[47]在对近视漂移的儿童的研究中发现,近视漂移儿童的所有区域的脉络膜厚度都在减少,中心凹脉络膜厚度明显减少,但多数亚区视网膜厚度增加或无变化,无近视漂移的儿童脉络膜厚度无明显变化。还有研究人员发现,相比于持续性非近视患者和持续性近视患者,新发近视患者的脉络膜厚度变薄速度增加,这也许归因于生理生长和眼轴伸长的影响效应之间的失衡[18]。Wei 等[43]对 50~93 岁的中老年人的研究发现,当屈光不正超过 1 D 时,近视屈光不正每增加 1 D, SFCT 减少 15 μm 。魏文斌等[48]研究发现,黄斑中心凹下脉络膜厚度与屈光度数并无线性关系,当屈光不正度数 < -1.00 D 时, SFCT 与屈光度数无显著相关;而当近视度数 > -1.00 D 时, SFCT 与屈光度数显著相关。有研究者发现,双眼等效球镜差为 > 1.0 D 的患者,屈光度差值与脉络膜厚度差值呈正相关,屈光参差程度加大,两者的相关性更强;对于屈光参差差值 < 1.0 D 的近视患者,脉络膜厚度的减少与屈光度的变化并不一致,这可能轻度近视,角膜的补偿作用有关[49]。Xiong 等[17]通过对脉络膜厚度的多元回归分析,发现等效球镜 > -2.00 D 的轻度近视儿童脉络膜厚度随年龄增长而增加,而等效球镜 ≤ -2.00 D 儿童脉络膜厚度随年龄增长而增加,提示在 -2.00 D 以下近视儿童中,随着年龄增长,生理性脉络膜厚度的增加对眼轴快速伸长的保护作用消失,眼轴的变化成为影响脉络膜厚度的主要因素。

5.4. 眼轴

眼轴是近视发展最重要的相关因素,大量研究表明,眼轴与脉络膜厚度呈负相关[10] [17] [41] [50] [51],眼轴越长,脉络膜越薄,这与近视的进展相关。Flores-Moreno 等[52]预测了脉络膜厚度随眼轴和年龄变化的公式:脉络膜厚度 = $947.514 - 1.795 \times \text{年龄} - 25.166 \times \text{眼轴长度}$ [49]。在不同年龄阶段,脉络膜厚度与眼轴的关系也有不同的报道。Zhang 等[42]对 972 个近视儿童研究发现,眼轴长度每增加一毫米, SFCT 减少约 25 μm 。Li 等[53]对 93 名大学生的研究中得出随着眼轴增长一毫米,中心凹下脉络膜厚度减少 58.2 μm 。同样 Wei 等[44]对 50~93 岁的中老年人的研究发现,眼轴增长一毫米,中心凹下脉络膜厚度减少 44.7 μm 。另一项 5 年的随访研究中发现,5 年的眼轴增加程度与较少的中心凹下脉络膜增厚有关,男孩眼轴长每增加 1 毫米,中心凹下脉络膜厚度减少 85 μm ,女孩眼轴长每增加 1 毫米,脉络膜厚度减少 105 μm [54]。脉络膜厚度变化与眼轴生长速率之间也有密切关系。Read 等[43]在一项 18 个月的随访中发现,随着时间的推移,眼轴增长较快的儿童脉络膜增厚明显较少,而眼轴增长较慢的儿童脉络膜增厚较大。一项对正常雏鸡眼睛的研究中,研究者发现脉络膜较薄的眼睛比脉络膜较厚的眼睛生长速度更快[55]。眼轴长度的变化与脉络膜厚度变化也并非一致, Liu 等[56]对高度近视眼的回顾性研究发现,眼轴长度是中心凹下脉络膜厚度更重要的预测因素,眼轴长度在 24~30 mm 之间的近视眼的脉络膜厚度似乎比眼轴长度大于 30 mm 的近视眼降低更快。Hansen 等[54]也发现高度近视的眼轴长度与脉络膜厚度相关性最密切,眼轴每增加一毫米,脉络膜厚度减少 25.9 ± 2.1 毫米。在高度近视患者中,脉络膜变薄可能与后葡萄肿高度密切相关[57]。脉络膜是位于视网膜和巩膜之间的高度血管化层,它可以独特地将视网膜源性信号传递到巩膜,从而影响巩膜的生长,较厚的脉络膜可能会阻碍生长因子向巩膜的转移,减缓巩

膜外基质的合成, 减缓眼轴增长的速度[11]。

5.5. 阿托品

低浓度阿托品作为控制近视发展的有效手段, 且副作用较低, 已在临床上被广泛使用。有学者认为脉络膜变薄可能是由毒蕈碱机制介导的, 而脉络膜变薄是对远视离焦和形态剥夺的反应; 在离焦的情况下, 这是一种代偿反应, 使视网膜向成像平面移动, M受体激动剂可使脉络膜变薄, M受体拮抗剂可引起脉络膜增厚, 抑制近视的发展[58][59]。Ye等[60]使用不同浓度的阿托品分别对两组近视儿童进行6个月治疗, 研究者发现使用1%阿托品的近视组儿童在1周后脉络膜厚度明显升高, 随后增加幅度稳定, 眼轴长度无明显变化; 而使用0.01%阿托品的近视儿童在前3个月内脉络膜厚度略有增加, 后3个月脉络膜厚度逐渐降低, 这可能因为0.01%阿托品对脉络膜的影响在3个月后减弱, 而脉络膜厚度在后3个月随着眼轴的延长而降低。在一个长达两年的随机双盲临床试验中, 研究者发现使用0.025%阿托品组和0.05%阿托品组的近视儿童脉络膜厚度显著升高, 而使用0.01%阿托品组近视儿童脉络膜厚度无显著变化, 且脉络膜厚度的变化遵循浓度依赖性反应, 随着阿托品浓度的升高, 脉络膜变厚[61]。

5.6. 光学镜片

角膜塑形镜(orthokeratology)是经过特殊设计的硬性角膜接触镜, 具有高透氧性, 可使角膜表面曲率变平坦, 从而达到降低近视和散光度数, 提高裸眼视力的一种可逆性非手术的方法。Lee J H等[62]通过对19~29岁的年轻近视患者进行了12个月的研究, 研究者发现在角膜塑形镜治疗3个月后, 各个区域的脉络膜厚度值均显著增加, 其中黄斑中心凹区脉络膜厚度增加最大, 鼻部脉络膜厚度增加最小; 且治疗后6个月、12个月的脉络膜厚度平均值均大于角膜塑形镜治疗前, 治疗6个月以上, 脉络膜厚度恢复接近基线水平。Li等[63]人将50名近视儿童分为两组, 一组接受角膜塑形镜的治疗, 一组接受单光框架眼镜的治疗, 研究者发现随着时间的推移, 在角膜塑形镜组, 近视儿童的中心凹下脉络膜明显增厚; 对照组并没有显著变化, 且两组的眼轴均增加; 随访6个月时, 角膜塑形镜组的近视儿童眼球生长幅度明显低于对照组, 而脉络膜大血管层增厚是脉络膜增厚的主要原因。但角膜塑形镜的验配有严格的适应证, 须进行规范的验配, 且价格昂贵, 在临床上被限制了应用范围。

通过对动物模型的研究证实, 近视离焦会减缓眼睛的生长[64]。大量研究证据表明, 离焦型角膜接触镜对控制近视发展具有良好的效果[65]。传统的单光镜片可以矫正中心视力, 但周边部的物像投射在视网膜后方, 形成远视性离焦, 这样就会刺激视网膜向后伸长, 加速了近视的发展, 而基于该理论设计的近视离焦镜片在保证中心视力的同时, 可以在周边视网膜形成相对近视离焦, 从而达到控制近视发展的目的[66]。对正视成年人进行短暂近视离焦治疗后, 脉络膜增厚[67]。Wang D等[68]在研究中发现近视儿童中, 暴露于近视离焦的儿童脉络膜增厚, 而远视离焦可导致脉络膜变薄。刘长辉等[66]研究发现相比于普通框架眼镜, 配戴减少周边远视离焦设计的框架眼镜能在一定程度上延缓近视发展, 尤其对于低龄近视儿童(8~10岁)效果较明显。

5.7. 近视矫正手术

后巩膜加固术(posterior scleral reinforcement operation, PSR)是利用异体巩膜组织或其他加固材料加固眼球后极部薄弱的巩膜, 有效控制眼轴的快速增长, 防治并发症的发生和加重。Zhang等[69]对24例接受后巩膜加固术的高度近视患者进行1个月的随访观察, 术后1周、1月各部位脉络膜厚度与术前相比均显著增加。许军等[70]对行后巩膜加固术的病理性近视患者进行2年的随访观察, 结果表明后巩膜加固术后黄斑中心凹下脉络膜厚度较术前增加。而张熙芳等[71]对10名后巩膜加固术后的高度近视患者进行研究, 术后脉络膜厚度无明显增厚, 但患者黄斑区血流循环明显改善, 这可能归因于只对黄斑中

心凹局部的脉络膜进行分析,并不能代表脉络膜的全貌,且样本量较小。在后巩膜加固术后的早期,脉络膜厚度显著增加,而脉络膜厚度增加也刺激了巩膜基质的生物合成活性和胶原蛋白的合成,反之增强了手术对近视进展的抑制作用[72]。

准分子激光手术已成为常见的近视治疗方,研究表明准分子激光矫正近视术后,脉络膜厚度较术前增加[73][74]。Li等[75]发现准分子激光矫正术后,调节幅度降低,而脉络膜厚度随着调节幅度的降低而增加,术后早期调节幅度降低时变化最明显,这可能由于近视矫正后,视网膜图像变得更清晰,从而减少了调节刺激,减轻了调节幅度的负荷,随着睫状肌张力的减少和附着在脉络膜上的眼球的拉伸,脉络膜变厚。

6. 总结

综上所述,我们发现脉络膜变薄可能是近视早期的重要结构变化,虽然其中的具体机制仍不清楚,但脉络膜在调节眼球生长和近视发展中扮演着尤为重要的角色。目前,我们了解到脉络膜厚度变化与年龄、眼轴、屈光度等有着密切的关系。脉络膜厚度在儿童青少年时期逐渐增加,而在中老年人随着年龄的增长逐渐下降,这种复杂的变化归因于眼球生理生长和眼轴伸长的变薄效应作用之间的不平衡。年龄越小的近视儿童眼轴伸长速度和近视进展越快,脉络膜变薄越显著,提示我们应更加重视预防和控制儿童的近视发展。近视眼脉络膜厚度在黄斑中心凹处影响最大,随着近视逐渐加深,逐渐影响到视乳头周围,引发一系列的并发症,最终导致视功能的损害。面对全球近视患病人群的逐渐上升,探索脉络膜在近视的发生发展中的分子机制、脉络膜在视网膜及巩膜间如何进行信号传递对近视防控尤为重要。随着OCT技术的不断发展,可对脉络膜厚度进行精准的分割测量,定期监测儿童青少年的脉络膜厚度,来预防近视的发生,及时识别即将发生近视和近视进展速度快的人群,以便早做干预,减缓近视发展,维持正常视功能。

参考文献

- [1] Morgan, I.G., Ohno-Matsui, K. and Saw, S.M. (2012) Myopia. *The Lancet*, **379**, 1739-1748. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60272-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60272-4)
- [2] Ohno-Matsui, K., Wu, P.C., Yamashiro, K., et al. (2021) IMI Pathologic Myopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **62**, Article 5. <https://doi.org/10.1167/iops.62.5.5>
- [3] 杨金柳,王菁菁,何鲜桂,等.环境因素对不同青春阶段儿童青少年屈光发育的影响因素分析[J].中国学校卫生,2022,43(7):974-977,981.
- [4] 李红飞,莫健.中国青少年近视情况及影响因素分析[J].现代预防医学,2021,48(14):2552-2557.
- [5] 陈军,何鲜桂,王菁菁,等.2021至2030年我国6~18岁学生近视眼患病率预测分析[J].中华眼科杂志,2021,57(4):261-267.
- [6] Holden, B.A., Fricke, T.R., Wilson, D.A., et al. (2016) Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*, **123**, 1036-1042. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>
- [7] Verkicharla, P.K., Ohno-Matsui, K. and Saw, S.M. (2015) Current and Predicted Demographics of High Myopia and an Update of Its Associated Pathological Changes. *Ophthalmic & Physiological Optics*, **35**, 465-475. <https://doi.org/10.1111/opo.12238>
- [8] 包力,杨涛,王晓悦,等.近视患者视网膜及脉络膜厚度分析[J].华西医学,2017,32(10):1520-1524.
- [9] Jin, P.Y., Zou, H.D., et al. (2016) Choroidal and Retinal Thickness in Children with Different Refractive Status Measured by Swept-Source Optical Coherence Tomography. *American Journal of Ophthalmology*, **168**, 164-176.
- [10] Xie, J.M., Ye, L.Y., Chen, Q.Y., et al. (2022) Choroidal Thickness and Its Association with Age, Axial Length, and Refractive Error in Chinese Adults. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **63**, Article 34. <https://doi.org/10.1167/iops.63.2.34>
- [11] Summers, J.A. (2013) The Choroid as a Sclera Growth Regulator. *Experimental Eye Research*, **114**, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.03.008>

- [12] Nickla, D.L. and Wallman, J. (2010) The Multifunctional Choroid. *Progress in Retinal & Eye Research*, **29**, 144-168. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2009.12.002>
- [13] Linsenmeier, R.A. and Braun, R.D. (1992) Oxygen Distribution and Consumption in the Cat Retina during Normoxia and Hypoxemia. *Journal of General Physiology*, **99**, 177-197. <https://doi.org/10.1085/jgp.99.2.177>
- [14] Zhang, Y. and Wildsoet, C.F. (2015) RPE and Choroid Mechanisms Underlying Ocular Growth and Myopia. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, **134**, 221-240. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.06.014>
- [15] Wallman, J., Wildsoet, C., Xu, A., et al. (1995) Moving the Retina: Choroidal Modulation of Refractive State. *Vision Research*, **35**, 37-50. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)E0049-Q](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)E0049-Q)
- [16] Tan, C., Kai, X.C., Lim, L.W. and Li, K.Z. (2013) Topographic Variation of Choroidal and Retinal Thicknesses at the Macula in Healthy Adults. *The British Journal of Ophthalmology*, **98**, 339-344. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-304000>
- [17] Xiong, S., He, X., Deng, J., et al. (2017) Choroidal Thickness in 3001 Chinese Children Aged 6 to 19 Years Using Swept-Source OCT. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 45059. <https://doi.org/10.1038/srep45059>
- [18] Xiong, S., He, X., Zhang, B., et al. (2020) Changes in Choroidal Thickness Varied by Age and Refraction in Children and Adolescents: A 1-Year Longitudinal Study. *American Journal of Ophthalmology*, **213**, 46-56. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.01.003>
- [19] 霍妍佼, 郭彦, 王怀洲, 等. 成年人黄斑中心凹下脉络膜厚度随年龄变化规律及影响因素分析[J]. 中华实验眼科杂志, 2021, 39(1): 29-33.
- [20] 曾婧, 刘冉, 张新愉, 等. 正常眼后极部脉络膜厚度与性别的关系研究[J]. 中华眼科杂志, 2012, 48(12): 1093-1096.
- [21] 周玉梅, 张晶. 性别和激素水平对脉络膜循环的影响[J]. 眼科新进展, 2002, 22(1): 33-34.
- [22] Burfield, H.J., Carkeet, A. and Ostrin, L.A. (2019) Ocular and Systemic Diurnal Rhythms in Emmetropic and Myopic Adults. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **60**, 2237-2247. <https://doi.org/10.1167/iovs.19-26711>
- [23] Pendrak, K., Papastergiou, G.I., Lin, T., et al. (2000) Choroidal Vascular Permeability in Visually Regulated Eye Growth. *Experimental Eye Research*, **70**, 629-637. <https://doi.org/10.1006/exer.2000.0825>
- [24] Nickla, D.L., Wildsoet, C. and Wallman, J. (1997) Compensation for Spectacle Lenses Involves Changes in Proteoglycan Synthesis in Both the Sclera and Choroid: ERRATUM. *Current Eye Research*, **16**, 320-326. <https://doi.org/10.1076/cevr.16.4.320.10697>
- [25] Rada, J. and Palmer, L. (2007) Choroidal Regulation of Scleral Glycosaminoglycan Synthesis during Recovery from Induced Myopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **48**, 2957-2966. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-1051>
- [26] Sheng, C.K., Zhu, X. and Wallman, J. (2012) VEGF Thins the Choroid Transiently and Increases Scleral GAG Synthesis *In Vitro*. <http://legis.state.va.us/2012>
- [27] Sheng, C., Zhu, X. and Wallman, J. (2013) *In Vitro* Effects of Insulin and RPE on Choroidal and Scleral Components of Eye Growth in Chicks. *Experimental Eye Research*, **116**, 439-448. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.08.005>
- [28] 李国平, 吴建峰, 叶翔, 等. 豚鼠眼球正视化过程中 T-PA 在脉络膜中表达的变化[J]. 眼科新进展, 2016, 36(6): 516-519.
- [29] Jobling, A.I., Wan, R., Gentle, A., et al. (2009) Retinal and Choroidal TGF- β in the Tree Shrew Model of Myopia: Isoform Expression, Activation and Effects on Function. *Experimental Eye Research*, **88**, 458-466. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2008.10.022>
- [30] Jobling, A.I., Nguyen, M., Gentle, A., et al. (2004) Isoform-Specific Changes in Scleral Transforming Growth Factor- β Expression and the Regulation of Collagen Synthesis during Myopia Progression. *Journal of Biological Chemistry*, **279**, 18121-18126. <https://doi.org/10.1074/jbc.M400381200>
- [31] Kinoshita, T., Mitamura, Y., Shinomiya, K., et al. (2017) Diurnal Variations in Luminal and Stromal Areas of Choroid in Normal Eyes. *British Journal of Ophthalmology*, **101**, 360-364. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-308594>
- [32] Zhang, S., Zhang, G.Y., et al. (2019) Changes in Choroidal Thickness and Choroidal Blood Perfusion in Guinea Pig Myopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **60**, 3074-3083. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-26397>
- [33] Alshareef, R.A., et al. (2017) Choroidal Vascular Analysis in Myopic Eyes: Evidence of Foveal Medium Vessel Layer Thinning. *International Journal of Retina and Vitreous*, **3**, Article No. 28. <https://doi.org/10.1186/s40942-017-0081-z>
- [34] Zhou, X., Zhang, S., Yang, F., et al. (2021) Decreased Choroidal Blood Perfusion Induces Myopia in Guinea Pigs. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **62**, Article 30. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.15.30>
- [35] Zhou, X., Zhang, S., Zhang, G., et al. (2020) Increased Choroidal Blood Perfusion Can Inhibit Form Deprivation Myo-

- pia in Guinea Pigs. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **61**, Article 25.
<https://doi.org/10.1167/iovs.61.13.25>
- [36] Mayss, A.S., Nopasak, P., Rosa, D.M., *et al.* (2017) Quantitative OCT Angiography of the Retinal Microvasculature and the Choriocapillaris in Myopic Eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **58**, 2063-2069.
<https://doi.org/10.1167/iovs.16-21289>
- [37] Gupta, P., Thakku, G., Saw, S.M., *et al.* (2017) Characterization of Choroidal Morphologic and Vascular Features in Young Men with High Myopia Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *American Journal of Ophthalmology*, **177**, 27-33. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.02.001>
- [38] Jiang, R., Wang, Y.X., Wei, W.B., Xu, L. and Jonas, J.B. (2015) Peripapillary Choroidal Thickness in Adult Chinese: The Beijing Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **56**, 4045-4052.
<https://doi.org/10.1167/iovs.15-16521>
- [39] Read, S.A., Fuss, J.A., Vincent, S.J., *et al.* (2019) Choroidal Changes in Human Myopia: Insights from Optical Coherence Tomography Imaging. *Clinical and Experimental Optometry*, **102**, 270-285. <https://doi.org/10.1111/cxo.12862>
- [40] He, X., Jin, P., Zou, H., *et al.* (2017) Choroidal Thickness in Healthy Chinese Children Aged 6 to 12: The Shanghai Children Eye Study. *Retina*, **37**, 368-375. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001168>
- [41] Fontaine, M., Gaucher, D., Sauer, A. and Speeg-Schatz, C. (2017) Choroidal Thickness and Ametropia in Children: A Longitudinal Study. *European Journal of Ophthalmology*, **27**, 730-734.
- [42] Zhang, J.M., *et al.* (2015) Macular Choroidal Thickness in Children: The Shandong Children Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **56**, 7646-7652.
- [43] Read, S.A., Alonso-Caneiro, D., Vincent, S.J. and Collins, M.J. (2015) Longitudinal Changes in Choroidal Thickness and Eye Growth in Childhood. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **56**, 3103-3112.
- [44] Steinmetz, P. (2012) Subfoveal Choroidal Thickness. The Beijing Eye Study. *Acta Ophthalmologica*, **90**.
<https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2012.S033.x>
- [45] Deng, J., Li, X., Jin, J., *et al.* (2018) Distribution Pattern of Choroidal Thickness at the Posterior Pole in Chinese Children with Myopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **59**, 1577-1586.
<https://doi.org/10.1167/iovs.17-22748>
- [46] Gupta, P., *et al.* (2015) Peripapillary Choroidal Thickness in Young Asians with High Myopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **56**, 1475-1481. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15742>
- [47] Jin, P., Zou, H., Xu, X., *et al.* (2018) Longitudinal Changes in Choroidal and Retinal Thicknesses in Children with Myopic Shift. *Retina*, **39**, 1091-1099.
- [48] 魏文斌, 邵蕾. 重视对脉络膜厚度及结构的研究[J]. 中华眼科杂志, 2014(6): 401-405.
- [49] 胡红梅, 胡郑君, 严吕霞, 等. 屈光参差眼屈光度差值与脉络膜厚度和眼轴的相关性研究[J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(1): 177-179.
- [50] Woodman, E.C., Read, S.A. and Collins, M.J. (2012) Axial Length and Choroidal Thickness Changes Accompanying Prolonged Accommodation in Myopes and Emmetropes. *Vision Research*, **72**, 34-41.
<https://doi.org/10.1016/j.visres.2012.09.009>
- [51] Bulut, A., Öner, V., Büyüktarakçı, Ş. and Kaim, M. (2016) Associations between Choroidal Thickness, Axial Length and Spherical Equivalent in a Paediatric Population. *Clinical and Experimental Optometry*, **99**, 356-359.
<https://doi.org/10.1111/cxo.12353>
- [52] Flores-Mqreno, I., Lugo, F., Duker, J.S. and Ruiz-Moreno, J.M. (2013) The Relationship between Axial Length and Choroidal Thickness in Eyes with High Myopia. *American Journal of Ophthalmology*, **155**, 314-319.E1.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2012.07.015>
- [53] Li, X.Q., Larsen, M. and Munch, I.C. (2011) Subfoveal Choroidal Thickness in Relation to Sex and Axial Length in 93 Danish University Students. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 8438-8441.
<https://doi.org/10.1167/iovs.11-8108>
- [54] Mathias, H.H., *et al.* (2019) Five-Year Change in Choroidal Thickness in Relation to Body Development and Axial Eye Elongation: The CCC2000 Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **60**, 3930-3936.
<https://doi.org/10.1167/iovs.19-26807>
- [55] Nickla, D.L. and Totonelly, K. (2016) Choroidal Thickness Predicts Ocular Growth in Normal Chicks But Not in Eyes with Experimentally Altered Growth. *Clinical & Experimental Optometry*, **98**, 564-570.
<https://doi.org/10.1111/cxo.12317>
- [56] Liu, B.Q., Wang, Y., Li, T., *et al.* (2018) Correlation of Subfoveal Choroidal Thickness with Axial Length, Refractive Error, and Age in Adult Highly Myopic Eyes. *BMC Ophthalmology*, **18**, Article No. 127.
<https://doi.org/10.1186/s12886-018-0791-5>

- [57] Ikuno, Y. and Tano, Y. (2009) Retinal and Choroidal Biometry in Highly Myopic Eyes with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **50**, 3876-3880. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-3325>
- [58] Nickla, D.L., Zhu, X. and Wallman, J. (2013) Effects of Muscarinic Agents on Chick Choroids in Intact Eyes and Eyecups: Evidence for a Muscarinic Mechanism in Choroidal Thinning. *Ophthalmic and Physiological Optics*, **33**, 245-256. <https://doi.org/10.1111/opo.12054>
- [59] Fischer, A.J., Mckinnon, L.A., Nathanson, N.M. and Stell, W.K. (1998) Identification and Localization of Muscarinic Acetylcholine Receptors in the Ocular Tissues of the Chick. *Journal of Comparative Neurology*, **392**, 273-284. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9861\(19980316\)392:3<273::AID-CNE1>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9861(19980316)392:3<273::AID-CNE1>3.0.CO;2-Z)
- [60] Ye, L., Shi, Y., Yin, Y., et al. (2020) Effects of Atropine Treatment on Choroidal Thickness in Myopic Children. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **61**, Article 15. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.14.15>
- [61] Yam, J.C., Jiang, Y., Lee, J., et al. (2021) The Association of Choroidal Thickening by Atropine with Treatment Effects for Myopia: Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study. *American Journal of Ophthalmology*, **237**, 130-138.
- [62] Lee, J.H., Hong, I.H., Lee, T.Y., et al. (2020) Choroidal Thickness Changes after Orthokeratology Lens Wearing in Young Adults with Myopia. *Ophthalmic Research*, **64**, 121-127. <https://doi.org/10.1159/000510715>
- [63] Li, Z.Y., Cui, D.M. et al. (2017) Choroidal Thickness and Axial Length Changes in Myopic Children Treated with Orthokeratology. *Contact Lens & Anterior Eye*, **40**, 417-423.
- [64] Mcfadden, S.A., Tse, D.Y., Bowrey, H.E., et al. (2014) Integration of Defocus by Dual Power Fresnel Lenses Inhibits Myopia in the Mammalian Eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **55**, 908-917. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-11724>
- [65] Sankaridurg, P. (2017) Contact Lenses to Slow Progression of Myopia. *Clinical and Experimental Optometry*, **100**, 432-437. <https://doi.org/10.1111/cxo.12584>
- [66] 刘长辉, 魏栋栋, 梁玲. 配戴减少周边远视离焦眼镜对近视儿童眼部参数的影响[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(5): 878-880.
- [67] Chakraborty, R., Read, S.A. and Collins, M.J. (2012) Monocular Myopic Defocus and Daily Changes in Axial Length and Choroidal Thickness of Human Eyes. *Experimental Eye Research*, **103**, 47-54. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2012.08.002>
- [68] Wang, D., Chun, R.K., Liu, M., et al. (2016) Optical Defocus Rapidly Changes Choroidal Thickness in Schoolchildren. *PLOS ONE*, **11**, e0161535. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161535>
- [69] Zhang, Z., Qi, Y., Wei, W., et al. (2021) Investigation of Macular Choroidal Thickness and Blood Flow Change by Optical Coherence Tomography Angiography after Posterior Scleral Reinforcement. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article 658259. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.658259>
- [70] 许军, 彭程, 杨德琪, 等. 后巩膜加固术对病理性近视球后血管血流动力学及脉络膜厚度的影响[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2016, 18(5): 264-268.
- [71] 张熙芳, 乔利亚, 李晓霞, 等. 病理性近视眼患者后巩膜加固术后视网膜及脉络膜厚度与血流改变的初步研究[J]. 中华眼科杂志, 2017, 53(1): 39-45.
- [72] Tarutta, E.P., Markossian, G.A., Sianosyan, A.A., et al. (2020) [Choroidal Thickness in Children with Myopia and Its Changes after Surgical Strengthening of the Sclera]. *Vestnik Oftalmologii*, **136**, 10-17. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013603110>
- [73] Xu, Z., Gui, S., Huang, J., et al. (2020) Effect of Femtosecond Laser *in Situ* Keratomileusis on the Choriocapillaris Perfusion and Choroidal Thickness in Myopic Patients. *Current Eye Research*, **46**, 878-884. <https://doi.org/10.1080/02713683.2020.1833350>
- [74] Zhang, J., He, F.L., Liu, Y., et al. (2020) Comparison of Choroidal Thickness in High Myopic Eyes after FS-LASIK versus Implantable Collamer Lens Implantation with Swept-Source Optical Coherence Tomography. *International Ophthalmology*, **13**, 773-781. <https://doi.org/10.18240/ijo.2020.05.12>
- [75] Li, M., Cheng, H., Yuan, Y., et al. (2016) Change in Choroidal Thickness and the Relationship with Accommodation following Myopic Excimer Laser Surgery. *Eye*, **30**, 972-978. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.75>