

# 激光角膜屈光手术临床诊疗专家共识 (2015 年)

中华医学会眼科学分会角膜病学组

我国是激光角膜屈光手术开展最为广泛的国家之一。为了进一步规范激光角膜屈光手术的临床应用,确保医疗质量和安全,中华医学会眼科学分会角膜病学组的专家委员结合我国实际情况达成以下共识。

激光角膜屈光手术术式通常分为以下两类:激光板层角膜屈光手术和激光表层角膜屈光手术。

## 一、激光板层角膜屈光手术

激光板层角膜屈光手术通常指以机械刀或飞秒激光辅助制作角膜瓣的准分子激光原位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK),是目前激光角膜屈光手术的主流术式,也包括仅以飞秒激光完成角膜基质微透镜并取出的术式。

### (一)适应证

1. 患者本人有摘镜愿望,对手术效果有合理的期望值。

2. 年龄 $\geq 18$ 周岁(除特殊情况,如择业要求、高度屈光参差、角膜疾病需要激光治疗等);术前在充分理解的基础上患者本人及家属须共同签署知情同意书。

3. 屈光状态基本稳定(每年近视屈光度数增长不超过 0.50 D)时间 $\geq 2$ 年。

4. 屈光度数:近视 $\leq -12.00$  D,散光 $\leq 6.00$  D,远视 $\leq +6.00$  D。采用仅以飞秒激光完成角膜基质微透镜并取出术式者,建议矫正屈光度数球镜与柱镜之和 $\leq -10.00$  D。使用各种激光设备矫正屈光不正度数范围应在中国食品药品监督管理局批准的范围内。

### (二)禁忌证

#### 1. 绝对禁忌证<sup>[1-5]</sup>

(1) 疑似圆锥角膜、已确诊的圆锥角膜或其他类型角膜扩张。

(2) 眼部活动性炎症反应和感染。

(3) 角膜厚度无法满足设定的切削深度:中央角膜厚度 $<450$   $\mu\text{m}$ 、预期切削后角膜瓣下剩余角膜中央基质厚度 $<250$   $\mu\text{m}$ (建议 280  $\mu\text{m}$ )、预期术后剩余角膜中央基质厚度小于术前角膜厚度 50%。

(4) 重度干眼。

(5) 严重的眼附属器病变:如眼睑缺损、变形等。

(6) 尚未控制的青光眼<sup>[6]</sup>。

(7) 影响视力的白内障。

(8) 未控制的全身结缔组织疾病及自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、多发性硬化。

(9) 焦虑、抑郁等精神症状。

#### 2. 相对禁忌证

(1) 对侧眼为法定盲眼。

(2) 超高度近视眼合并显著后巩膜葡萄肿、矫正视力 $<0.3$ 。

(3) 轻度睑裂闭合不全。

(4) 眼眶、眼睑或眼球解剖结构异常致微型角膜刀或飞秒激光无法正常工作。

(5) 角膜过度陡峭(角膜曲率 $>47$  D)或过度平坦(角膜曲率 $<38$  D)。

(6) 屈光状态不稳定,每 2 年屈光度数变化 1.00 D 以内。

(7) 角膜上皮黏附性差,如上皮基底膜营养不良、复发性角膜上皮糜烂等。

(8) 角膜基质或内皮营养不良<sup>[7-8]</sup>。

(9) 中度干眼。

(10) 在暗照明情况下瞳孔直径大于计划的角膜切削直径<sup>[9-11]</sup>。

(11) 有单纯疱疹病毒性角膜炎病史。

(12) 有视网膜脱离及黄斑出血病史。

(13) 糖尿病。

(14) 青光眼(眼压控制良好)。

(15) 有结缔组织病史、自身免疫性疾病史<sup>[12-14]</sup>。

(16) 怀孕及哺乳期妇女。

(17) 发生角膜创伤高风险者。

(18) 正在服用某些全身药物, 如糖皮质激素、雌激素、孕激素、免疫抑制剂、抗抑郁药物(异维甲酸、胺碘酮、左炔诺孕酮植片、秋水仙碱等)等。

(19) 年龄 < 18 周岁。

(20) 对手术期望值过高。

### (三) 术前评估

在进行各种激光角膜屈光手术之前均应进行全面病史询问和眼部评估。

1. 病史: 除询问并记录全身及眼部疾病等病史外, 还需了解要求手术的原因(如摘镜、戴镜不适、上学、就业等), 近 2 年屈光状态的稳定情况。配戴角膜接触镜者应停止使用直到屈光状态和角膜曲率达到稳定状态: 球性软镜应停戴 1~2 周, 散光软镜和硬性透气性角膜接触镜应停戴 3~4 周, 角膜塑形镜应停戴 3 个月以上。

### 2. 常规眼部检查

(1) 视力: 单眼及双眼裸眼视力、小孔视力、近视力和习惯矫正视力(戴镜视力)。

(2) 眼位和眼球运动: 有无隐斜视或斜视。

(3) 客观验光: 以电脑验光、检影验光初测小瞳孔下的屈光状态。

(4) 综合验光: 根据最高正度数镜片致最佳视力(maximum plus to maximum visual acuity, MPMVA)原则确定小瞳孔下的屈光状态, 必要时给予框架眼镜或角膜接触镜试戴, 有调节过强或潜伏性远视眼的患者可考虑睫状肌麻痹下验光。睫状肌麻痹下验光后应等待瞳孔恢复至正常再进行复验光。

(5) 确定优势眼。

(6) 检查角膜地形图。

(7) 采用裂隙灯检查法(散大瞳孔前)排除眼前节疾病。

(8) 测试眼压: 以压平式或非接触式眼压计筛查高眼压症及青光眼患者。

(9) 测量瞳孔直径: 在明视和暗视状态下测量瞳孔直径。

(10) 采用裂隙灯检查法(散大瞳孔后)进一步排除眼前节和前玻璃体疾病。

(11) 使用直接和间接眼底镜排除眼后节疾病, 必要时进行三面镜检查。

(12) 测量角膜厚度: 确定角膜中央厚度, 必要时测定旁中央区角膜厚度。

3. 特殊检查项目: 根据患者主诉和症状及常规检查时发现, 必要时采取以下检查。

(1) 泪液测试: 泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌试验(Schirmer test)。

(2) 角膜形态检查: 分析角膜波前像差、角膜前后表面及角膜厚度。

(3) 全眼波前像差等眼部视觉质量检查。

(4) 对比敏感度和眩光检查。

(5) A 超检查: 判断屈光不正度数与眼轴长度是否一致。

(6) 调节和辐辏功能检查。

### (四) 知情同意

1. 手术医师有责任获得患者的知情同意。

2. 应该在术前告知患者潜在的风险、收益、替代治疗方法以及不同屈光手术之间的差异。

3. 向患者详尽告知的内容应该包括术后预期的屈光状态、残留屈光不正度数的可能、阅读和(或)视远时仍需要矫正、有最佳矫正视力降低的可能、视功能的改变(如在暗环境里的眩光和视功能障碍)、发生感染性角膜炎的危险、发生继发性角膜扩张的可能、发生药物不良反应或其他并发症的可能。

4. 应该告知患者术后可能出现短期干眼症状或者干眼症状会有进展或者恶化的可能。

5. 应该与达到发生老视年龄的患者讨论单眼视的优点和缺点。

6. 应该记录知情同意过程, 在术前使患者有机会得到所有问题的解答。

### (五) 围手术期处理

#### 1. 术前用药

(1) 广谱抗生素滴眼液点眼 3 d, 每天 4 次; 或者点眼 2 d, 每天 6 次; 或者点眼 1 d, 频点。

(2) 若角膜有点状上皮缺损, 可使用人工泪液或角膜上皮修复药物等至角膜愈合。

(3) 若有干眼症状, 可酌情使用人工泪液。

#### 2. 手术方法

(1) 术前常规清洁结膜囊, 或者特殊患者选择泪道冲洗。

(2) 确认患者、手术眼、输入准分子激光计算机的参数是否准确。

(3) 遮盖非手术眼, 对手术眼进行麻醉, 放置开睑器以尽量暴露角膜。

(4) 建议对角膜进行标记, 以方便在手术结束时将角膜瓣复位。

(5) 若使用微型角膜刀制作角膜瓣, 须在角膜上放置与角膜曲率相匹配的负压吸引环, 确认达到

有效吸力,然后用微型角膜刀制作一个带蒂的角膜瓣。使用不同的微型角膜刀可以将蒂制作在不同位置。操作前要仔细检查微型角膜刀工作状态以及刀片情况。

(6)若使用飞秒激光制作角膜瓣或角膜基质透镜,应选择适宜直径的角膜吸环,用负压固定眼球,设定激光分离深度,然后进行激光制作角膜瓣或制作角膜基质透镜。

(7)对角膜瓣进行检查后掀开并反折,仔细检查角膜瓣和基质床的大小及规则性。

(8)若角膜瓣和基质床质量足够好,准分子激光切削可以进行。若角膜基质暴露不充分或者基质床或角膜瓣不规则,则建议停止准分子激光切削,将角膜瓣原位平复。1~3 个月待角膜瓣愈合后,考虑再次行表层或板层手术。

(9)以角膜顶点或视觉中心为中心对角膜基质床进行准分子激光切削,必要时切削中心需要调整移位。

(10)准分子激光切削之后,将角膜瓣复位,瓣与基质床之间的界面用平衡盐液彻底冲洗,用无屑吸血海绵抚平角膜瓣,并确认角膜瓣对位良好。

(11)确认角膜瓣附着,然后将开睑器取出。

(12)若进行角膜基质微透镜取出术式,即飞秒激光小切口微透镜切除术(small incision lenticule extraction, SMILE),可在角膜帽缘分离长度 2~4 mm 切口,在角膜基质透镜上方和下方进行充分钝性分离后,将角膜基质透镜完整取出,冲洗后用无屑吸血海绵抚平角膜帽。

(13)局部使用广谱抗生素及糖皮质激素滴眼液。

(14)在患者离开前,应再次采用裂隙灯检查法检查手术眼,以确认角膜瓣的位置和外观无异常。

\* 若手术过程中跟踪不上可以取消跟踪,根据角膜顶点定位进行准分子激光切削。

### 3. 术后用药及处理

(1)术后透明眼罩护眼。

(2)抗生素滴眼液连续点眼 7~14 d。

(3)糖皮质激素或新型非甾体类抗炎滴眼液点眼 1~2 周,并酌情递减。

(4)人工泪液或凝胶点眼。

(5)术后需定期复查,复查时间通常在术后第 1 天、1 周、1 个月、3 个月、6 个月和 1 年。

### 4. 增效手术或再次手术

(1)板层手术:对于板层手术后的屈光度数欠

矫和过矫,条件允许时可通过再手术进行矫正。再手术时机通常以初次手术 1~3 个月后角膜情况良好并且屈光状态基本稳定时为佳。一般情况下,若角膜瓣正常、剩余基质足够,可采用直接掀开角膜瓣的方法;若角膜瓣过薄或不规则,可重新制作角膜瓣或改用表层手术方式以及使用角膜地形图或波前像差引导手术。

(2)放射状角膜切开术(radial keratotomy, RK)后增效手术应慎重, RK 术后至少 2 年以上方可行增效手术,建议选择 LASIK 术<sup>[15]</sup>。

(3)表层手术:表层手术后的板层手术应在术后至少 1 年以上进行。

(六)术后不良反应和并发症

1. 光学方面的不良反应和并发症

(1)有症状的屈光度数矫正不足或过矫。

(2)屈光状态回退。

(3)最佳矫正视力下降。

(4)视觉干扰,包括一过性或永久性眩光或光晕,尤其在夜间的视力下降。

(5)对比敏感度降低。

(6)产生规则或不规则散光。

(7)产生屈光参差。

(8)过早需要配戴阅读镜。

2. 医学方面的不良反应和并发症

不良反应:

(1)非感染性弥漫性层间角膜炎,也称角膜板层间撒哈拉反应。

(2)出现干眼症状或使原有干眼症状恶化。

(3)角膜知觉下降。

(4)复发性角膜糜烂。

(5)单纯疱疹病毒性角膜炎复发。

(6)角膜雾状混浊(haze)、瘢痕早期或延迟发生。

并发症:

(1)角膜瓣并发症,如游离瓣、小瓣、碎瓣、纽扣瓣和全瓣等;角膜上皮植入。

(2)气体进入前房。

(3)角膜浸润、溃疡、融解或穿孔(无菌性或感染性)。

(4)糖皮质激素诱导的并发症,如高眼压症、青光眼、白内障。

(5)角膜扩张或继发性圆锥角膜。

(6)眼后节病变,如视网膜裂孔或脱离。

二、激光表层角膜屈光手术

激光表层角膜屈光手术是指以机械、化学或激光的方式去除角膜上皮,或者机械制作角膜上皮瓣后,在角膜前弹力层表面及其下角膜基质进行激光切削,包括:准分子激光屈光性角膜切削术(photorefractive keratectomy, PRK)、准分子激光上皮下角膜磨镶术(Laser subepithelial keratomileusis, LASEK)、机械法-准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术(epipolis-laser in situ keratomileusis, Epi-LASIK)及经上皮准分子激光角膜切削术(Trans-Epithelial photorefractive keratectomy, TPRK)。

#### (一)适应证

- 1.基本同板层手术,建议屈光度数 $\leq -8.00$  D。
- 2.特殊职业需求,如对抗性较强的运动员、武警等。
- 3.角膜偏薄、睑裂偏小、眼窝偏深等特殊解剖条件不易行板层手术。
- 4.增效手术预期剩余基质过薄,而角膜瓣厚度足够。

5.患者要求或医师建议行表面切削术。

6.角膜浅层疾病同时伴有屈光不正。

#### (二)禁忌证

1.绝对禁忌证

基本同 LASIK。

2.相对禁忌证

(1)对侧眼为法定盲眼。

(2)高度近视眼合并显著后巩膜葡萄肿、矫正视力 $<0.3$ 。

(3)轻度睑裂闭合不全。

(4)角膜基质或内皮营养不良(角膜内皮细胞数 $>1\,500$ 个/ $\text{mm}^2$ )。

(5)角膜地形图提示异常,如顿挫型圆锥角膜或其他类型角膜扩张(角膜外伤后角膜瘢痕、角膜移植手术后等)。

(6)中度干眼。

(7)在暗照明情况下瞳孔直径大于计划的角膜切削直径。

(8)有单纯疱疹病毒性角膜炎病史。

(9)糖尿病。

(10)青光眼(眼压控制良好)。

(11)有结缔组织病史、自身免疫性疾病史。

(12)正在服用某些全身药物,如糖皮质激素、雌激素、孕激素、免疫抑制剂、抗抑郁药物(异维甲酸、胺碘酮、左炔诺孕酮植片、秋水仙碱等)等。

(13)怀孕及哺乳期妇女。

(14)年龄 $<18$ 周岁。

#### (三)术前评价

基本同 LASIK。

#### (四)知情同意

基本同 LASIK。应告知患者术后更易出现 haze、高眼压、屈光状态波动;视力恢复时间相对较长;需要按时随诊,避免眼部紫外线直接照射等。

#### (五)围手术期处理

##### 1.术前用药

(1)基本同 LASIK。

(2)可酌情点用新型非甾体类抗炎药,建议术前 30、15 及 5 min 各点用 1 次,以减轻术后疼痛反应。

##### 2.手术方法

(1)术前常规清洁结膜囊,或者特殊患者选择泪道冲洗。

(2)确认患者、手术眼、输入准分子激光计算机的参数是否准确。

(3)术眼麻醉,放置开睑器以暴露角膜。

(4)以刮刀(PRK)、微型角膜机械刀(去瓣 Epi-LASIK)或激光(TPRK)去除角膜上皮,或以微型角膜机械刀(Epi-LASIK)或 20%乙醇处理后用环钻和刮刀(LASEK)制作角膜上皮瓣。

(5)暴露角膜基质范围应充足,包含计划准分子激光切削的范围。

(6)以角膜顶点或视觉中心为中心,对角膜前弹力层和基质进行准分子激光切削,必要时切削中心需要调整移位。

(7)准分子激光切削之后用冷平衡盐水充分冲洗。

(8)准分子激光切削深度较大者可慎重选用 0.02%丝裂霉素 C。

(9)带角膜上皮瓣术式应复位上皮,并用无屑吸血海绵抚平上皮瓣大致对位或者直接去除上皮瓣。

(10)常规局部点用抗生素、糖皮质激素和新型非甾体抗炎药。

(11)使用绷带式接触镜。

(12)取出开睑器。

##### 3.术后用药及处理

(1)术后佩戴绷带式接触镜数日(3~5 d),直至角膜上皮完整恢复。

(2)可加用促角膜上皮生长滴眼液帮助角膜上皮愈合。

(3)止痛片备用。

(4)抗生素滴眼液连续点眼 7 d。

(5)术后即刻开始点用糖皮质激素滴眼液,次日  
起每天点眼 4 次,持续 7~10 d。根据患者的近  
视矫正度数、回退程度和 haze 等情况,持续点用糖  
皮质激素滴眼液 1~3 个月,按每月递减原则酌情  
递减。眼压升高或容易失访患者也可选择新型非  
甾体抗炎药。

(6)同时监测眼压。

(7)人工泪液点眼数月。

(8)推荐外出佩戴太阳镜防止紫外线损伤。

(9)术后需定期复查,复查时间通常在术后第  
1 或 3 天、1 周、1 个月、2 个月、3 个月、6 个月、1 年。  
特殊不适情况随时复诊。

#### 4.增效手术和再次手术

(1)表面切削术后由于屈光度数欠矫、过矫或  
屈光状态回退需再次手术者,应在初次手术后屈光  
状态、haze 及角膜地形图检查稳定至少 6 个月后  
进行。

(2)对有 haze 需进行再次治疗者应认真考虑。  
2 级以上 haze,影响视力首选局部糖皮质激素点眼,  
根据情况增加糖皮质激素用量和时间,1 年内应用  
糖皮质激素效果不佳者可考虑再次手术。手术中  
可使用 0.02% 丝裂霉素 C 以预防 haze 再发生(慎重  
选用)。

(3)角膜移植术后表层手术:角膜移植术拆线  
后屈光状态稳定 1 年以上。角膜伤口愈合不良者  
应避免手术。

(六)术后不良反应和并发症

1.光学方面的不良反应和并发症  
基本同 LASIK。

2.医学方面的不良反应和并发症

(1)术后短期疼痛和不适。

(2)haze 或瘢痕(早期或延迟发生)。

(3)糖皮质激素引起的并发症,如高眼压症、青  
光眼、白内障。

(4)角膜上皮延迟愈合、丝状角膜炎。

其余基本同板层手术。

(角膜病学组副组长,执笔人)

刘祖国 厦门大学眼科研究所(角膜病学组组长)

孙旭光 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼  
科中心 北京市眼科研究所(角膜病学组副组长)

徐建江 复旦大学附属眼耳鼻喉医院眼科(角膜病学组副  
组长)

(以下角膜病学组委员按姓氏拼音首字母排序)

陈 蔚 温州医科大学附属眼视光医院

陈百华 中南大学湘雅二医院眼科

邓应平 四川大学华西医院眼科(前任委员)

杜之渝 重庆医科大学附属第二医院眼科

傅 瑶 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科

傅少颖 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院(前任  
委员)

高 华 山东省眼科研究所 青岛眼科医院

高明宏 沈阳军区总医院眼科

高晓唯 解放军第四七四医院眼科医院

洪 晶 北京大学第三医院眼科

黄 挺 广东省眼库

黄一飞 解放军总医院眼科

贾 卉 吉林大学第一医院眼科

晋秀明 浙江大学医学院附属第二医院眼科

李 炜 厦门大学附属厦门眼科中心

李海丽 北京大学第一医院眼科

李明武 北京大学人民医院眼科

潘志强 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科  
中心

王 骞 福州眼科医院

王 雁 天津市眼科医院

王勤美 温州医科大学眼视光学院(执笔)

王智崇 中山大学中山眼科中心

吴 洁 西安市第一医院眼科

谢汉平 第三军医大学西南医院眼科(前任委员)

晏晓明 北京大学第一医院眼科(前任委员)

杨燕宁 武汉大学人民医院眼科

张 红 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院

张 慧 昆明医科大第一附属医院眼科

张明昌 华中科技大学同济医学院协和医院眼科(前任委员)

赵 敏 重庆医科大学附属第一医院眼科

赵少贞 天津医科大学眼科医院

祝 磊 河南省立眼科医院

声明 本共识内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

#### 参 考 文 献

- [1] Price FW Jr, Koller DL, Price MO. Central corneal pachymetry in patients undergoing laser in situ keratomileusis [J]. Ophthalmology, 1999, 106(11): 2216-2220.
- [2] Randleman JB, Russell B, Ward MA, et al. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK[J]. Ophthalmology,

#### 形成共识意见的专家组成员:

谢立信 山东省眼科研究所(前任角膜病学组组长)

史伟云 山东省眼科研究所 山东省眼科医院(角膜病学组  
组长)

李 莹 中国医学科学院 北京协和医院 北京协和医院眼科

- 2003, 110(2):267-275.
- [3] Flanagan G, Binder PS. Estimating residual stromal thickness before and after laser in situ keratomileusis[J]. J Cataract Refract Surg, 2003, 29(9):1674-1683.
- [4] Binder PS, Lindstrom RL, Stulting RD, et al. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK[J]. J Cataract Refract Surg, 2005, 31(11):2035-2038.
- [5] Binder PS. Risk factors for ectasia after LASIK[J]. J Cataract Refract Surg, 2008, 34(12): 2010-2011.
- [6] Samuelson TW. Refractive surgery in glaucoma[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2004, 15(2):112-118.
- [7] Kim TI, Kim T, Kim SW, et al. Comparison of corneal deposits after LASIK and PRK in eyes with granular corneal dystrophy type II[J]. J Refract Surg, 2008, 24(4):392-395.
- [8] Moshirfar M, Feiz V, Feilmeier MR, et al. Laser in situ keratomileusis in patients with corneal guttata and family history of Fuchs' endothelial dystrophy[J]. J Cataract Refract Surg, 2005, 31(12):2281-2286.
- [9] Schallhorn SC, Kaupp SE, Tanzer DJ, et al. Pupil size and quality of vision after LASIK[J]. Ophthalmology, 2003, 110(8): 1606-1614.
- [10] Pop M, Payette Y. Risk factors for night vision complaints after LASIK for myopia[J]. Ophthalmology, 2004, 111(1): 3-10.
- [11] Schmidt GW, Yoon M, McGwin G, et al. Evaluation of the relationship between ablation diameter, pupil size, and visual function with vision-specific quality-of-life measures after laser in situ keratomileusis[J]. Arch Ophthalmol, 2007, 125(8): 1037-1042.
- [12] Dupps WJ Jr, Wilson SE. Biomechanics and wound healing in the cornea[J]. Exp Eye Res, 2006, 83(4): 709-720.
- [13] Netto MV, Mohan RR, Sinha S, et al. Stromal haze, myofibroblasts, and surface irregularity after PRK[J]. Exp Eye Res, 2006, 82(5): 788-797.
- [14] Schmack I, Dawson DG, McCarey BE, et al. Cohesive tensile strength of human LASIK wounds with histologic, ultrastructural, and clinical correlations[J]. J Refract Surg, 2005, 21(5): 433-445.
- [15] Linebarger EJ, Hardten DR, Lindstrom RL. Laser-assisted in situ keratomileusis for correction of secondary hyperopia after radial keratotomy[J]. Int Ophthalmol Clin, 2000, 40(3): 125-132.

(收稿日期:2014-09-08)

(本文编辑:黄翊彬)

## ·时讯·

## 美国哈佛大学医学院 Wiggs 教授评价我国青光眼基因研究

近年来,我国学者在国际高影响力期刊发表了一系列有关青光眼基因研究的文章,受到国际眼科界的瞩目。美国哈佛大学医学院 Wiggs 教授致信本刊,评价来自我国的青光眼基因研究,并强调未来基因研究的重要性。全文翻译如下。

最近几年,青光眼基因研究取得长足进步,包括最近发表在高影响力期刊上的关于中国人群的全基因组关联分析研究,如 2012 年 *Nature genetics* 刊登的 *Genome-wide association analyses identify three new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma*, 2014 年 *Nature genetics* 刊登的 *Common variants near ABCA1 and in PMM2 are associated with primary open-angle glaucoma* 和 *PLoS genetics* 刊登的 *ABCC5, a gene that influences the anterior chamber depth, is associated with primary angle closure glaucoma* 等。这些里程碑式的研究是让我们更好地理解这一致盲性眼病分子机制至关重要的第一步。青光眼基因研究的目的在于通过获取基因信息,为疾病的基因筛查、诊断、预后,甚至基因治疗提供依据。然而,目前已知的青光眼基因仅是整个青光眼遗传背景中的微小片段而已,这说明我们仍需要通过大量研究去发现更多的基因,从而实现上述目标。青光眼基因研究的统计效能需要大量的病例和对照组样本,目前已发现的与青光眼相关的基因均是通过成千上万的病例和正常对照人群发现的。如果要发现新的基因,研究所需的样本量可能将更大。因此,需要联合多个大规模队列研究和各课题组共同努力,才能完成全基因组关联研究,如由美国国立眼科中心提供基金的 NEIGHBORHOOD(National Eye Institute Glaucoma Human genetics collaboration Heritable Overall Operational Database)协会和 ICGC(International Glaucoma Genetics Consortium)协会。需要强调的是,目前大部分基因研究结果均来自于白色人种。由于青光眼在亚洲也是常见疾病,故仍需要针对亚洲人群进行基因相关研究。

除了全基因组关联研究外,其他关注于基因的研究方式包括基因-基因、基因-环境交互作用和生物通路分析等。这些研究同样需要大量的病例及对照组样本,以满足统计学检验的需要,并将可能成为识别治疗靶点及可改变危险因素的研究。

未来,基因治疗在青光眼方面将很有应用前景。青光眼是一类涉及多因素的复杂遗传病,研究应针对包含多易感基因的生物通路。NEIGHBORHOOD 协会的研究组已发现 POAG 和正常眼压性青光眼的部分相关致病通路。针对这些通路的治疗方法研究可能成为新的神经保护作用靶点。对于中国人和其他亚洲人群来说,这些基因相关通路的研究同样重要,可能成为针对亚洲人群的新治疗靶点。青光眼新相关基因的发现是研究青光眼分子遗传病理学机制的重要步骤,可为基因治疗提供可能性。

Janey L. Wiggs, MD, PhD

Paul Austin Chandler Associate Professor of Ophthalmology

Harvard Medical School

Boston, MA

(梁庆丰)