

引用本文:汪楚青,徐舒婷,赵汝君,等.黄斑厚度与儿童屈光性弱视眼的相关性研究[J].安徽医药,2022,26(3):520-523.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.03.023.

◇临床医学◇



黄斑厚度与儿童屈光性弱视眼的相关性研究

汪楚青,徐舒婷,赵汝君,万金兰

作者单位:荆门市中医医院(荆门市石化医院)眼科,湖北 荆门 448000

基金项目:湖北省卫健委科研项目(WJ2019F114);荆门市科技计划项目(2018YFYB039)

摘要: **目的** 探究黄斑厚度与儿童屈光性弱视眼的相关性。**方法** 选择2017年5月至2019年6月荆门市中医医院眼科就诊的非斜视性屈光参差性单眼弱视者53例(53眼)作为弱视组,另选择同期55例(55眼,均取右眼)正常体检儿童作为对照组。应用光学生物测量仪(IOL Master)和光学相干断层扫描(OCT)检测受试者受视眼屈光度、眼轴长度及各黄斑参数,分析两组差异,并采用Pearson相关性分析黄斑平均厚度与儿童屈光性弱视的相关性。**结果** 两组受视眼眼轴长度、等效球镜度差异有统计学意义(均 $P<0.05$);弱视组黄斑中上方最厚,其次是鼻、下、颞侧,对照组鼻侧最厚,其次是上、下、颞侧,此外弱视组外环黄斑厚度上、鼻、下、颞侧均较对照组厚($P<0.05$),黄斑平均厚度 $[(283.8\pm 16.2)\mu\text{m}]$ 比 $[(277.6\pm 11.7)\mu\text{m}]$ 也较对照组厚($P<0.05$);弱视组内男性与女性患儿黄斑平均厚度比较差异无统计学意义($P>0.05$);Pearson相关性分析结果显示黄斑平均厚度与眼轴长度呈正相关($r=0.429, P=0.009$),与等效球镜呈负相关($r=-0.345, P=0.039$)。**结论** 儿童屈光性弱视眼黄斑中心凹及外环区比正常眼厚且厚度排序不同,特别是外环各象限黄斑厚度增加最为明显。

关键词: 弱视; 屈光参差; 体层摄影术,光学相干; 儿童; 屈光性; 黄斑厚度; 相关性

Correlation between macular thickness and refractive amblyopia in children

WANG Chuqing, XU Shuting, ZHAO Rujun, Wan Jinlan

Author Affiliation: Department of Ophthalmology, Jingmen Traditional Chinese Medicine Hospital
(Jingmen Petrochemical Hospital), Jingmen, Hubei 448000, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between macular thickness and refractive amblyopia in children. **Methods** Fifty-three patients with nonstrabismic anisometropic monocular amblyopia who visited the Department of Ophthalmology, Jingmen Traditional Chinese Medicine Hospital, from May 2017 to June 2019 were selected as the amblyopia group, and 55 children with normal physical examination results during the same period were selected as the control group. The diopter, axial length and macular parameters of the subjects were detected with an optical biometric instrument (IOL Master) and optical coherence tomography (OCT), and the differences between the two groups were analyzed. Pearson correlation was used to analyze the correlation between mean macular thickness and refractive amblyopia in children. **Results** There were significant differences in the axial length and equivalent spherical power of the affected eyes between the two groups ($P < 0.05$); the middle and upper parts of the macula in the amblyopia group were the thickest, followed by the nasal, inferior and temporal sides, while in the control group, the nasal side was the thickest, followed by the superior, inferior and temporal sides. In addition, the outer ring macular thickness in the amblyopia group was thicker than that in the control group on the upper, nasal, lower and temporal sides ($P < 0.05$), and the average macular thickness $[(283.8\pm 16.2)\mu\text{m}]$ to $[(277.6\pm 11.7)\mu\text{m}]$ was also higher than that in the control group. There was no significant difference in the average macular thickness between boys and girls in the amblyopia group ($P > 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the average macular thickness was positively correlated with axial length ($r = 0.429, P = 0.009$), and negatively correlated with spherical equivalent ($r = -0.345, P = 0.039$). **Conclusion** The macular fovea and outer ring area of children with refractive amblyopia are thicker than those of normal eyes, and the order of thickness is different; in particular, the increase in macular thickness in each quadrant of the outer ring is the most obvious.

Key words: Amblyopia; Anisometropia; Tomography, optical coherence; Children; Refractive; Macular thickness; Correlation

弱视是因异常视觉经历导致的空间视觉发育障碍性疾病,远视性屈光参差及由此导致的屈光参差性弱视是引起儿童单眼视力障碍的最主要原

因^[1],其中约40%的病儿可导致终生视力缺陷^[2-3],目前尚不十分清楚其发病机制,不过已经证实弱视病人大脑视皮质功能障碍^[4],此外作为视觉系统重

要组成部分和起始端的眼球,特别是黄斑理所当然地成为弱视研究的靶器官和(或)靶组织^[5]。近年来随着影像学技术的不断发展和进步,其已成为探究弱视病因与发病机制一种重要手段,光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)因其具有无创、非接触性等优点已成为临床测定弱视病人黄斑厚度的重要方法^[6]。本研究拟通过OCT探究黄斑厚度与儿童屈光性弱视的相关性及影响黄斑厚度的影响因素,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年5月至2019年6月荆门市中医医院眼科就诊的非斜视性屈光参差性单眼弱视者53例(53眼)作为弱视组,纳入标准:(1)屈光参差标准:双眼屈光度差异球镜度 ≥ 1.50 D、柱镜度 ≥ 1.00 D;(2)儿童弱视的定义参照中华医学会儿科学分会斜视与小儿眼科学组《弱视诊断专家共识(2011年)》^[7]相关诊断标准,均为中、重度弱视者,4~5岁儿童矫正视力 < 0.6 , $> 5\sim 7$ 岁 < 0.7 , $> 7\sim 9$ 岁 < 0.8 ;(3)年龄3~9岁,眼位正常;(4)本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,患儿近亲属知情,并签署同意书。排除标准:(1)屈光不正以外的其他眼部疾病;(2)黄斑注视性质为偏中心注视或伴有斜视或眼球震颤者。另选择同期55例(55眼,均取右眼)正常体检儿童作为对照组。

1.2 检测方法 使用阿托品散瞳,每5分钟1次,连续滴3次,半小时后验光,共测3次,通过带状光检影镜加主观验光获得受试者的屈光不正度数及最佳矫正视力,其中屈光不正度数可换算为等效球镜度,等效球镜度=球镜度数+1/2柱镜度数。眼轴长度测量采用光学生物测量仪(IOL Master, Carl Zeiss Meditec生产),测量5次(要求误差不超过0.1 mm且无低信号提示)取平均值。对已经散瞳病人采用Zeiss公司Cirrus HD型OCT机检查黄斑厚度,选择快速黄斑扫描程序,以黄斑中心凹为中心的6 mm $\times$ 6 mm的直径区域,按顺时针方向行6条夹角30°、长6 mm的放射状扫描,根据ETDRS定义的黄斑九格分区法,黄斑中心小凹为中心,分中心区、内环、外环,内外及外环被等分为上、鼻、下、颞四个象限^[8],采用系统内设置的方法进行分析,每眼扫描3次取平均值,所有检查均由同一名医师完成。

1.3 分析指标 比较两组黄斑厚度图像特征及黄斑参数,其中黄斑参数包括黄斑中央厚度、内外环黄斑厚度、黄斑平均厚度及黄斑平均体积等,并比较弱视组内不同性别患儿黄斑平均厚度,此外分析黄斑平均厚度与儿童屈光性弱视的相关性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本资料的 t 检验,计量资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。数值变量之间的相关性关系采用Pearson相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 两组年龄、性别比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),眼轴长度、等效球镜度差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

2.2 两组黄斑厚度图像特征对比 两组均为黄斑中心区最薄,外环区次之,内环区最厚,且两组外环各象限中鼻侧最厚,其次为上、下、颞侧,内环两组厚度排序不同,弱视组中上方最厚,其次是鼻、下、颞侧,对照组鼻侧最厚,其次是上、下、颞侧。两组各区域黄斑厚度比较结果显示弱视组外环黄斑厚度上、鼻、下、颞侧及黄斑平均厚度均较对照组厚($P < 0.05$),其他黄斑参数比较均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表2。

2.3 弱视组内不同性别黄斑平均厚度比较 弱视组内男性与女性患儿黄斑平均厚度比较差异无统计学意义[(282.9 $\pm$ 15.6) μ m比(284.2 $\pm$ 16.4) μ m, $t = 0.42$, $P = 0.674$]。

2.4 黄斑平均厚度与儿童屈光性弱视的相关性 53例(53眼)儿童屈光性弱视患儿经Pearson相关性分析结果显示黄斑平均厚度与眼轴长度呈正相关($r = 0.429$, $P = 0.009$),与等效球镜呈负相关($r = -0.345$, $P = 0.039$),即眼轴越长,弱视屈光度越大,黄斑平均厚度越厚。

3 讨论

关于弱视发病机制目前存在中枢机制与外周机制之争,双方均在视觉通路上寻找并定位到影像学及电生理学方面的证据^[9-10]。近年来随着影像学技术的不断发展和进步,OCT作为一种非接触式、非侵入式、高分辨率的眼科影像学诊断技术,可在活体上清晰、定量观察视网膜内部结构变化,可

表1 两组基线资料比较

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	女/例(%)	眼轴长度/(mm, $\bar{x} \pm s$)	等效球镜度/(D, $\bar{x} \pm s$)
对照组	55	8.5 $\pm$ 2.4	26(47.3)	20.9 $\pm$ 0.9	1.4 $\pm$ 0.7
弱视组	53	8.2 $\pm$ 2.1	26(49.1)	22.4 $\pm$ 1.1	-1.8 $\pm$ 0.6
$t(\chi^2)$ 值		0.69	(0.03)	7.77	25.47
P 值		0.492	0.853	< 0.001	< 0.001

表2 两组黄斑参数比较/ $\bar{x} \pm s$

黄斑参数	对照组 (n=55)	弱视组 (n=53)	t值	P值
黄斑中央厚度/ μm	235.4 $\pm$ 16.3	242.2 $\pm$ 22.8	1.79	0.077
内环黄斑厚度/ μm				
上侧	312.9 $\pm$ 37.8	322.1 $\pm$ 32.8	1.35	0.180
鼻侧	317.2 $\pm$ 15.7	318.5 $\pm$ 36.6	0.24	0.810
下侧	311.6 $\pm$ 16.8	312.9 $\pm$ 21.3	0.35	0.725
颞侧	306.2 $\pm$ 16.0	309.5 $\pm$ 20.6	0.93	0.354
外环黄斑厚度/ μm				
上侧	287.8 $\pm$ 15.6	300.4 $\pm$ 26.0	3.07	0.003
鼻侧	301.7 $\pm$ 12.2	308.6 $\pm$ 19.3	2.23	0.028
下侧	271.7 $\pm$ 14.2	281.0 $\pm$ 17.4	3.05	0.003
颞侧	267.3 $\pm$ 12.3	275.4 $\pm$ 17.1	2.83	0.006
黄斑平均厚度/ μm	277.6 $\pm$ 11.7	283.8 $\pm$ 16.2	2.29	0.024
黄斑平均体积/ mm^3	10.0 $\pm$ 0.4	9.8 $\pm$ 0.8	1.65	0.101

从其剖面图像中获得视网膜的绝对厚度,其在临床的广泛应用为弱视外周机制的研究提供了较多依据,已成为弱视研究的热点之一^[11-12],其中弱视眼黄斑结构为研究的重要靶组织之一^[13-14],然而以往应用OCT测量黄斑中心凹厚度的研究结果存在争议,多数研究只测黄斑平均厚度,难以全面反映弱视眼黄斑结构^[15-16]。基于此,本研究以屈光参差性单眼弱视患儿为研究对象,应用频域OCT观察视网膜内部结构,根据ETDRS定义的黄斑九格分区法探讨弱视儿童黄斑参数特点。

本研究受试者经OCT检查结果显示弱视患儿弱视眼与正常对照组儿童受试眼黄斑厚度图像特征存在差异,弱视眼黄斑厚度增加,这与Leung等^[17]研究结果较为吻合,提示正常眼黄斑超微下为中心呈浅凹陷,正下方的IS/OS层呈微隆起形态,弱视眼视网膜上的模糊影像造成黄斑发育进程受阻,表现出与早产儿黄斑结构相似的特点,最终引起黄斑厚度增加,此外有学者通过磁共振成像(MRI)检查也发现弱视眼的球后视神经横断面面积及非球形性均大于正常眼^[18]。研究发现弱视患儿外环黄斑厚度较正常对照儿童增加最为明显,推测这与视网膜神经纤维层垂直一致、水平不一致的解剖学特性有关。同时两组比较结果显示弱视儿童黄斑上方最厚,正常儿童鼻侧最厚,这在之前的报道中鲜有发现,提示可能与视网膜到视皮质的视路各个水平(X通路和Y通路)受影响有关。

目前关于黄斑厚度与眼轴长度、屈光度关系的研究结果并不一致^[19-20],为明确儿童弱视黄斑中心凹区视网膜厚度增加这一形态学特点是由弱视单因素决定,还是由多种因素参与所致,本次试验利用Pearson相关性分析对其进行了相关性分析,结果

显示黄斑平均厚度与眼轴长度呈正相关,与等效球镜呈负相关,这说明弱视儿童黄斑厚度受眼轴、屈光度双重因素影响,黄斑的分化发育可能是一个复杂的病理生理学过程。Wu等^[21]认为随屈光度加深,眼轴延长,视网膜表面切线力增加,从而导致黄斑中心凹变浅、外周变薄。

总之,经OCT检测显示儿童屈光性弱视眼黄斑中心凹及外环区比正常眼厚且厚度排序不同,特别是外环各象限黄斑厚度增加最为明显,不过由于本次试验样本量小且所选对象为单点人群,所得结论有一定局限性,因此还有赖更大样本量、多中心前瞻性研究进一步完善弱视发病机制。

参考文献

- [1] 赵武校,蓝方方,甘露,等. 屈光参差性弱视的黄斑形态特征研究[J]. 眼科新进展, 2019, 39(1): 58-62.
- [2] 王星,邹云春,严丽英. 弱视发病机制相关的研究进展[J/CD]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2017, 7(5): 234-240. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2017.05.008.
- [3] 胡兰,王盼盼,林静,等. 远视屈光参差性弱视儿童视网膜黄斑中心凹及视盘周围神经纤维层厚度研究[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2017, 25(1): 9-12.
- [4] 任晓方,肖林. 儿童屈光性弱视眼黄斑ETDRS分区厚度相关因素分析[J]. 眼科新进展, 2015, 35(3): 250-253.
- [5] 宁玉贤,华宁,钱学翰,等. 屈光参差性弱视视网膜血氧饱和度特点[J]. 中国全科医学, 2017, 20(S3): 147-149.
- [6] 项潇琼,罗丽颖,唐敏,等. 光学相干断层扫描血管成像在屈光参差性弱视儿童中的应用[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(1): 79-83.
- [7] 中华医学会眼科学分会斜视与小儿眼科学组. 弱视诊断专家共识(2011年)[J]. 中华眼科杂志, 2011, 47(8): 768.
- [8] 傅扬,罗丽颖,项潇琼,等. 远视屈光参差性弱视眼脉络膜和黄斑神经节细胞复合体厚度分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(5): 533-535.
- [9] 陈嘉锡,何花. 远视屈光参差性弱视患儿视网膜结构学研究[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2019, 27(1): 15-19.
- [10] 赵武校,蓝方方,甘露,等. 屈光参差性弱视的黄斑形态特征研究[J]. 眼科新进展, 2019, 39(1): 58-62.
- [11] 甘露,蓝方方,赵武校,等. 不同程度远视屈光参差性弱视的波前像差特点[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(3): 446-449.
- [12] 陈惠,余新平,林丹妮,等. 弱视儿童眼间抑制的定量测量[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2019, 21(10): 734-739.
- [13] 王竞,王春芳. 弱视治疗新进展[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(4): 604-608.
- [14] 金海霞. 不同遮盖时间对单眼轻度儿童屈光参差性弱视的疗效观察[J]. 安徽医药, 2017, 21(9): 1637-1639.
- [15] 万娟. 同一屈光范围高度近视性弱视眼与高度近视眼眼底结构的特点[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(6): 1002-1006.
- [16] 董玉红,霍敏,张静. 硬性透氧性角膜接触镜对单眼屈光参差性弱视儿童的矫治效果观察[J]. 安徽医药, 2019, 23(3): 510-512.
- [17] LEUNG MM, HUANG RY, LAM AK. Retinal nerve fiber layer

- thickness in normal Hong Kong Chinese children measured with optical coherence tomography [J]. J Glaucoma, 2010, 19 (2): 95-99.
- [18] PINELES SL, DEMER JL. Bilateral abnormalities of optic nerve size and eye shape in unilateral amblyopia[J]. Am J Ophthalmol, 2009, 148(4): 551-557.
- [19] 刘意,周利晓,严凯,等. 不同程度近视患者黄斑厚度改变的相关因素分析[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(3): 506-509.
- [20] 廖妙云,中华,黄海. 共同性斜视矫正术后双眼总和图形视觉诱发电位的对比分析[J]. 国际眼科杂志, 2014(7): 1284-1287.
- [21] WU PC, CHEN YJ, CHEN CH, et al. Assessment of macular retinal thickness and volume in normal eyes and highly myopic eyes with third-generation optical coherence tomography [J]. Eye (Lond), 2008, 22(4):551-555.
- (收稿日期:2020-03-01,修回日期:2020-05-21)

引用本文:李敏,赵妍丽,杜国波. 下调微小RNA-425-5p靶向第10号染色体同源缺失性磷酸酶-张力蛋白调控宫颈癌细胞侵袭和迁移的分子机制[J]. 安徽医药, 2022, 26(3): 523-527. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.03.024.

◇临床医学◇



下调微小RNA-425-5p靶向第10号染色体同源缺失性磷酸酶-张力蛋白调控宫颈癌细胞侵袭和迁移的分子机制

李敏,赵妍丽,杜国波

作者单位:川北医学院附属医院肿瘤科,四川 南充 637000

通信作者:杜国波,男,副主任医师,研究方向为食管癌、宫颈癌,Email: duguobo@yeah.net

摘要: **目的** 研究下调微小RNA(miR)-425-5p靶向第10号染色体同源缺失性磷酸酶-张力蛋白(PTEN)调控宫颈癌Caski细胞侵袭和迁移的分子机制。**方法** 本研究起止时间为2018年12月至2019年11月。以宫颈癌Caski细胞为探讨对象,转染miR-425-5p抑制剂(inhibitor),PTEN siRNA和miR-425-5p inhibitor共转染到宫颈癌Caski细胞;MTT法测定细胞增殖,Transwell小室测定细胞侵袭和迁移;在线靶基因预测软件发现PTEN与miR-425-5p可能互为靶向关系,荧光素酶报告系统鉴定靶向关系;蛋白质印迹法(Western blotting)测定上皮钙黏素(E-cadherin)、神经钙黏素(N-cadherin)蛋白表达。**结果** 转染miR-425-5p inhibitor后的宫颈癌Caski细胞miR-425-5p表达量降低[(0.96±0.15)比(0.32±0.04)],增殖[(0.47±0.05)比(0.23±0.04)],侵袭[(95.32±7.86)比(63.17±5.22)]及迁移[(140.88±13.94)比(89.64±9.57)]能力降低,E-cadherin表达上调[(0.29±0.05)比(0.65±0.07)],N-cadherin表达下调[(0.59±0.04)比(0.30±0.04)]。miR-425-5p靶向负调控PTEN表达。PTEN siRNA可以逆转下调miR-425-5p对宫颈癌Caski细胞增殖、侵袭和迁移的抑制作用。**结论** 下调miR-425-5p靶向PTEN抑制宫颈癌Caski细胞侵袭和迁移。

关键词: 子宫肿瘤; CaSki细胞; 钙黏着糖蛋白类; 微小RNA-425-5p; 第10号染色体同源缺失性磷酸酶-张力蛋白; 转移; 侵袭

Molecular mechanism of the downregulation of miR-425-5p targeting PTEN to regulate the invasion and migration of cervical cancer cells

LI Min,ZHAO Yanli,DU Guobo

Author Affiliation:Department of Oncology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China

Abstract: **Objective** To investigate the molecular mechanism of the downregulation of microRNA (miR)-425-5p targeting phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten (PTEN) to regulate the invasion and migration of cervical cancer CaSki cells.**Methods** The study period was from December 2018 to November 2019. Cervical cancer Caski cells were used as the research object, transfected with miR-425-5p inhibitor, and cotransfected with PTEN siRNA and miR-425-5p inhibitor into cervical cancer Caski cells. The MTT assay was used to measure cell proliferation, and a Transwell chamber was used to measure cell invasion and migration. The online target gene prediction software found that PTEN and miR-425-5p may have a targeting relationship with each other, and the luciferase reporter system identified the targeting relationship. Western blotting was used to determine the protein expression of epithelial cadherin (E-cadherin) and neural cadherin (N-cadherin).**Results** The expression of miR-425-5p in cervical cancer Caski cells transfected with miR-425-5p inhibitor decreased [(0.96±0.15) vs. (0.32±0.04)], proliferation [(0.47±0.05) vs. (0.23±0.04)], invasion [(95.32±