

同的实验发现 miRNA 以一种非常稳定的形态存在于血清,血清 miRNA 作为一种非损伤性检查,在乳腺癌的诊断和预后判断方面具有良好的应用前景。通过文献分析,大量研究人员开始关注循环 miR - 21,认为血清中升高的 miR - 21 表达对恶性肿瘤的早期诊断、肿瘤转移、肿瘤进展、对治疗的反应和预后等方面具有预测价值。研究者发现^[9],相对于健康成年女性人群,乳腺癌患者血清 miR - 21 显著上升,miR - 92a 显著下降,研究成果表明,miR - 21 可以作为乳腺癌诊断的血清分子标志物。

本研究通过应用荧光定量 PCR 法对血清 miR - 21 表达水平的检测发现乳腺癌组明显高于乳腺良性肿瘤组,提示血清 miR - 21 可能会成为乳腺癌患者的诊断参考指标,与 Kumar 等^[10]研究结果一致。26 例乳腺癌组患者血清 miR - 21 的检测结果显示血清 miR - 21 的表达水平与乳腺癌患者年龄 ($P = 0.751$)、肿瘤大小 ($P = 0.062$) 经统计学分析差异无统计学意义 ($P > 0.05$),乳腺癌患者血清 miR - 21 相对表达量与 TNM 分期 ($P = 0.014$)、淋巴结转移 ($P = 0.021$) 经统计学分析差异有统计学意义,呈正相关 ($P < 0.05$)。

为了明确 miR - 21 与乳腺癌转移的相关性,本研究应用荧光定量 PCR 法检测发现,乳腺癌患者血清 miR - 21 高表达不仅与乳腺癌的发生有关,而且其表达上调可能会导致淋巴结转移,说明 miR - 21 与乳腺癌的转移具有相关性,miR - 21 可能作为一个肿瘤转移促进基因在乳腺癌的转移中发挥一定的作用,以上均提示血清 miR - 21 有望成为未来乳腺癌诊断和治疗的一个新的靶点。

综上所述,血清 miR - 21 在乳腺癌诊治方面的临床应用价值存在争议,因此,血清 miR - 21 作为乳

腺癌潜在的重要分子诊断标志物,仍需大样本的临床研究支持,以证实血清 miR - 21 表达水平与乳腺癌患者临床病理因素的相关性以及评价预后的临床意义。

参考文献

- 1 Almeida MI, Reis RM, Calin GA. MicroRNA history: discovery, recent applications, and next frontiers [J]. *Mutat Res*, 2011, 717 (1-2): 1-8
- 2 Edge SB, Byrd DR, Compton CC, *et al.* *AJCC Cancer Staging Manual* [M]. 7th ed. New York: Spring, 2009
- 3 谢碧琛,李国利. Wnt/ wnt 基因信号通路与乳腺癌[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2011, 27(2): 125-129
- 4 叶蓓,柳光宇,陆劲松,等. 常用的乳腺癌血清肿瘤标志物在早期诊断中的应用价值不高[J]. *中国癌症杂志*, 2009, 19(10): 807-808
- 5 Van Schooneveld E, Wouters MC, Van der Auweral I, *et al.* Expression profiling of cancerous and normal breast tissues identifies microRNAs that are differentially expressed in serum from patients with (metastatic) breast cancer and healthy volunteers [J]. *Breast Cancer Res*, 2012, 14(1): R34
- 6 Asaga S, Kuo C, Nguyen T, *et al.* Direct serum assay for MicroRNA - 21 concentrations in early and advanced breast cancer[J]. *Clinical Chemistry*, 2011, 57(1): 84-91
- 7 Li M, Li J, Ding X, *et al.* MicroRNA and cancer[J]. *AAPS J*, 2010, 12(3): 309-317
- 8 杨旸,康春生. miRNA - 21 与肿瘤相关研究新进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2011, 38(6): 357-360
- 9 Si H, Sun X, Chen Y, *et al.* Circulating microRNA - 92a and microRNA - 21 as novel minimally invasive biomarkers for primary breast cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2013, 139(2): 223-229
- 10 Kumar S, Keerthana R, Pazhanimuthu A, *et al.* Overexpression of circulating miRNA - 21 and miRNA - 146a in plasma samples of breast cancer patients [J]. *Indian J Biochem Biophys*, 2013, 50(3): 210-214

(收稿日期:2013-09-14)

(修回日期:2013-11-04)

佩戴角膜塑形镜及框架眼镜对青少年调节反应的影响

张霞飞 李肖春 吕志刚

摘 要 目的 探讨青少年佩戴角膜塑形镜和框架眼镜后调节反应的变化及两者的差异。**方法** 青少年近视患者共 76 例,排除屈光参差、眼底疾患等因素后,根据患儿依从性及家长意愿,34 例患者佩戴角膜塑形镜,42 例患者佩戴单焦点框架眼镜。所有患者矫正残余屈光不正,用分光检影装置测定初次及戴镜 1 年后双眼的调节反应,并计算相应的调节滞后量。**结果** 共 74

例完成该研究,初次测定两组调节反应、调节滞后无统计学差异($P>0.05$)。佩戴角膜塑形镜 1 年后调节反应、调节滞后与初次无显著差异($P>0.05$),佩戴框架眼镜 1 年后调节反应、调节滞后与初次测定有统计学差异($P<0.05$);1 年后佩戴角膜塑形镜组调节反应大于框架眼镜组,调节滞后小于框架眼镜组,两者差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 青少年近视眼佩戴角膜塑形镜 1 年后调节反应明显大于佩戴框架眼镜者,调节滞后明显小于佩戴框架眼镜者,在延缓近视进展方面,角膜塑形镜有一定的作用。

关键词 青少年 近视 角膜塑形镜 调节反应 分光检影装置

[中图分类号] R778 [文献标识码] A

Comparison of the Impact on Accommodation Response after Wearing Orthokeratology Lenses or Spectacles. Zhang Xiafei, Li Xiaochun, Lü Zhigang. Department of Ophthalmology, Jinhua Central Hospital, Zhejiang 321000, China

Abstract Objective To discuss the difference in accommodation responses between juvenile myopes who wore orthokeratology and who wore frame glasses. **Methods** Seventy-four juvenile myopes were enrolled in the study. After excluding antimetropia and fundus diseases, thirty-four subjects wore orthokeratology and forty-two wore frame glasses according to the compliance of children and their parents. All subjects wore correcting lens according to their refractive error. Accommodation responses were measured using dynamic retinoscopy apparatus with semi-reflective mirror at the first time and again after one year. Accommodation lag was calculated by statistical methods. **Results** Seventy-four subjects completed the experiment. There was no significant difference in accommodation responses and accommodation lag between two groups at the first measuring($P>0.05$). After one year, accommodation responses and lags did not significantly differ from the first measuring in wearing orthokeratology groups($P<0.05$). On the contrary accommodation responses and lags did not significantly differ from the first measuring in wearing frame glasses groups after one year($P<0.05$). Compared to frame glasses, accommodation responses were significantly greater and accommodation lags were smaller in wearing orthokeratology after one year($P<0.05$). **Conclusion** After one year, the accommodation responses of wearing orthokeratology were larger than those of wearing spectacles, and the accommodation lags of wearing orthokeratology were smaller than those of wearing spectacles. Our results indicated that orthokeratology may play a role in controlling the development of juvenile myopia.

Key words Juvenile; Myopia; Orthokeratology; Accommodation response; Apparatus with semi-reflective mirror

我国是近视高发国家,青少年近视发生率高达 50%~70%,怎样防治近视是当前人们最关注的问题,关于近视的发病机制理论众多,但调节因素一直是研究的重点,有理论表明近视眼的调节反应低于正视眼^[1]。近年来,佩戴角膜塑形镜已作为一种有效能延缓青少年近视的进展干预手段,其机制尚未完全阐明^[2,3]。本研究用分光检影装置检测青少年近视眼患者佩戴角膜塑形镜及框架眼镜 1 年后的调节反应,并比较两者的差异,旨在从调节角度探索角膜塑形镜延缓近视进展的机制^[4,5]。

对象与方法

1. 研究对象:随机抽取金华市中心医院眼科就诊的青少年近视患者 76 例,年龄 10~15 岁,屈光度 -1.0D~5.0D,散光 <1.0D,双眼无屈光参差,无其他眼部疾患,双眼矫正视力均在 1.0 或以上,并予主导眼检查,选取主导眼均为右眼的患者。所有患者均行医学验光、角膜曲率及角膜地形图的检查,按照角膜接触镜验配程序进行试戴评估,根据检查结果、青少年近视患者的依从性及家长意愿分为两组,佩戴角膜塑形镜组 34 例,佩戴单焦点框架眼镜组 42 例,佩戴角膜塑形镜组佩戴后 1 天、1 周复查,以后 3 个月复查 1 次,佩戴框架眼镜组 3 个月复查 1 次,复查包括裸眼视力、矫正视力、屈光度、非接触眼压、角膜曲率、角膜地形图、裂隙灯,随访期间 2 例佩戴角膜

塑形镜患者因角膜损伤中断佩戴,共 74 例完成该研究,两组完成该测量的受试者年龄及屈光度无统计学差异(表 1)。

表 1 两组一般情况

组别	n	年龄(岁)	等效球镜度(D)
角膜塑形镜组	32	12.59 ± 1.64	-2.71 ± 1.45
框架眼镜组	42	12.21 ± 1.47	-2.90 ± 1.29
t		1.044	0.608
P		0.361	0.545

2. 方法:(1)操作方法:分光检验装置在原有的基础上进行改良,左右眼各设置独立的镜片盒,两个镜片盒固定在有刻度的托架上,根据患者的瞳距可调整两注视孔中心点的距离^[4,5]。(2)检查方法:用 Topcon8100 电脑验光仪结合检影、主觉验光确定初次屈光度及 1 年后框架眼镜组屈光度,佩戴角膜塑形镜组脱镜后的残余屈光度。初次调节测定:所有患者镜片矫正至最佳视力。令受检者下颌固定在托架上,左右眼前置分光镜片,调整镜片盒使之紧贴眼镜平面或眼平面,离双眼角膜顶点 40cm 处置视标,视标为 Snellen 视力表 0.5 视力行的视标 E,照度为 200LUX,环境照明为 10LUX(DT-1301 光度计测量)。嘱受检患儿通过半反半透镜双眼同时注视该视标并保持清晰,检查者在右侧检影,令检影镜光源照射到半反半透镜上,前后移动找到中和点,重复测量两次,取平均值。同法测定视标距离角膜平面 20cm 的调节距离。1 年后,保持

相同的照度及环境照明,框架眼镜组足矫、角膜塑形镜组镜片矫正残余屈光度,同法测定距角膜顶点 40cm、20cm 的调节距离。以上操作均由同一人完成。(3)计算公式:矫正眼镜如能戴在眼的物侧主点位置,则戴镜后看一定距离目标物所用的调节力和正视眼完全相同,但实际上眼镜总是戴在眼前,故看一定距离目标时,眼所用调节力就和正视眼看同一距离目标所用调节力不等,我们用下列公式将调节刺激和调节反应矫正至眼主点:有效调节刺激 = $1/S(1 \sim 2dF)$; 眼主点调节反应 = $1/L(1 \sim 2dF)$ 调节滞后 = 有效调节刺激 - 眼主点调节反应, S = 角膜顶点到视标的距离(m), d = 眼镜平面到角膜顶点的距离(0.013m), F = 镜片等效球镜度, L = 实际所测得的眼镜平面调节距离 + 眼镜平面到角膜顶点的距离(m)。

3. 统计学方法:所以数据 SPSS 18.0 统计软件进行处理,数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,同组初次后 1 年后的调节反应调节滞后对比采用配对 t 检验,两组之间调节反应、调节滞后差异采用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 年后佩戴角膜塑形镜组平均等效球镜度为 $-2.76 \pm 1.44(D)$,与 1 年前比较,无统计学差异($t = 0.828, P > 0.05$),框架眼镜组 1 年后平均等效球镜度为 $-3.37 \pm 1.32(D)$,与 1 年前相比差异有统计学意义($t = 8.598, P < 0.01$)。

初次检查两组调节反应调节滞后无统计学差异($P > 0.05$),详见表 2。1 年后佩戴角膜塑形镜组调节滞后致与初次测定无统计学差异($t = 1.698, P > 0.05$),佩戴框架眼镜组调节滞后与 1 年前相比增大,差异有统计学意义($t = 9.014, P < 0.05$),1 年后,两组相比,佩戴角膜塑形镜组调节反应大于佩戴框架眼镜组,差异有统计学意义($P < 0.05$),调节滞后佩戴角膜塑形镜组小于佩戴框架眼镜组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表 3)。无论初次还是 1 年后测定 20cm 的调节滞后值明显大于 40cm($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 初次测定两组调节反应和调节滞后比较($\bar{x} \pm s$)

视标距离	角膜塑形镜组	框架眼镜组	t	P
视标距离 20cm				
有效调节刺激	4.65 ± 0.19	4.62 ± 0.17	0.608	0.545
调节反应	3.99 ± 0.22	3.96 ± 0.19	0.613	0.542
调节滞后	0.66 ± 0.09	0.66 ± 0.08	0.219	0.829
视标距离 40cm				
有效调节刺激	2.32 ± 0.09	2.31 ± 0.08	0.599	0.551
调节反应	1.84 ± 0.16	1.81 ± 0.15	0.581	0.563
调节滞后	0.48 ± 0.13	0.49 ± 0.12	0.301	0.764

表 3 1 年后两组调节反应与调节滞后比较($\bar{x} \pm s$)

视标距离	角膜塑形镜组	框架眼镜组	t	P
视标距离 20cm				
有效调节刺激	4.64 ± 0.19	4.56 ± 0.17	1.948	0.055
调节反应	3.96 ± 0.21	3.71 ± 0.21	4.849	0.000
调节滞后	0.68 ± 0.10	0.85 ± 0.10	6.934	0.000
视标距离 40cm				
有效调节刺激	2.32 ± 0.09	2.28 ± 0.09	1.926	0.059
调节反应	1.84 ± 0.16	1.82 ± 0.15	3.562	0.001
调节滞后	0.48 ± 0.09	0.68 ± 0.12	8.235	0.000

讨 论

调节滞后的测定:目前临床检查中常用的测量调节滞后的方法主要有:融像性交叉柱镜试验法(FCC法)、Nott 动态检影法、MEM 动态检影法,同一个体相同状态下调节滞后量可因测量方法不同而有差异,单眼调节滞后与双眼调节滞后存在差异,主导眼和非主导眼的调节反应也存在差异^[6-8]。本研究采用分光检影装置测定调节反应,计算得出调节滞后量^[5]。因在双眼开放大平面阅读状态下检影,测定的是自然阅读状态下的双眼调节反应,并取主导眼都是右眼的患者,测定结果更可具有实际说服力。

调节滞后与近视的关系:大量动物实验和临床研究均表明持续存在的视网膜离焦是重要的导致近视因素^[9,10]。外界事物经过眼屈光系统在视网膜平面成像,如果焦点偏离视网膜平面即形成视网膜离焦。眼调节系统通过调节反应,改变屈光系统的屈光力,从而减少视网膜离焦。人眼通过改变晶状体的屈光力使近处的物体聚焦于视网膜上的能力称为调节,诱发个体产生调节的物体或视标为调节刺激,调节刺激量为视标距离眼球距离的倒数,调节反应为个体对调节刺激所产生的实际调节量,调节反应通常比调节刺激低一些,调节反应低于调节刺激的屈光度的量即调节滞后,调节滞后的量越大,表明调节系统的准确性越低,调节滞后量的持续存在,导致视网膜远视性离焦,由于长时间的远视性离焦,造成眼轴延长,近视形成并进展。研究报道近视眼调节准确度下降,进展性近视调节误差大于稳定性近视,较近的工作距离造成更大的调节误差即调节滞后,与本研究一致^[1,5,7,11]。

角膜塑形镜是一种以反向几何学设计的特殊类型硬性角膜接触镜,因其非手术性及应用不受年龄限制,近年来在近视矫治方面广泛应用,文献报道角膜塑形镜能有效防止近视的加深^[2,3]。角膜塑形镜能有效降低周边视网膜的远视性离焦^[12]。本研究发

现,佩戴角膜塑形镜组的近视加深度和调节滞后值明显低于框架眼镜组,且近视的加深与调节滞后值的变化具有明显的相关性。视网膜离焦是既是调节反馈控制系统的刺激输入,又是调节反应输出的调控对象^[13]。近视发展过程中出现的调节系统对视网膜离焦的感知和调控异常可能通过增加视网膜离焦而导致近视发生发展,长期的得不到矫正的视网膜离焦可影响调节系统的模糊敏感度,导致调节反应的输出和调控能力下降,调节滞后增大。角膜塑形镜降低了周边视网膜的远视性离焦,改善了视网膜的成像质量,从而提高调节系统的敏感度,调节滞后明显降低。相反佩戴框架眼镜虽矫正中心视力,但周边视网膜仍处于相对远视状态,视网膜成像质量低,从而导致调节系统敏感度下降,调节滞后增大,近视加深,与本研究一致。

综上所述,相对与框架眼镜,佩戴角膜塑形镜 1 年后屈光度稳定,调节反应明显较框架眼镜组灵敏,尤其以高调节需求时为甚,对角膜塑形镜延缓青少年近视这一观点从调节角度起到有力佐证,故只要严格掌握角膜塑形镜的佩戴适应证,其不失为一种有效的矫治及延缓青少年近视的手段。

参考文献

- 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
- Cho P, Cheung SW, Edwards MH. Practice of orthokeratology by a group of contact lens practitioners in Hong Kong - Part 1. General overview[J]. Clin Exp Optom, 2002, 85(6):365-371

- Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(11):7077-7085
- 徐栩,施明光,郑德联,等. 分光检影装置和初试报告[J]. 中国中医眼科杂志, 2005, 15(1):5-7
- 张霞飞,施明光,陈彬彬. 调节滞后与青少年近视的关系[J]. 眼视光学杂志, 2005, 7(4):248-252
- García A, Cacho P. MEM and Nott dynamic retinoscopy in patients with disorders of vergence and accommodation[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2002, 22(3):214-220
- Nakatsuka C, Hasebe S, Nonaka F, *et al.* Accommodative lag under habitual seeing conditions: comparison between myopic and emmetropic children[J]. Jpn J Ophthalmol, 2005, 49(3):189-194
- Cheng CY, Yen MY, Lin HY, *et al.* Association of ocular dominance and anisometropic myopia[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2004, 45(8):2856-2860
- Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL, *et al.* Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007, 48(6):2510-2519
- Saw SM, Chua WH, Hong CY, *et al.* Nearwork in early-onset myopia[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002, 43(2):332-339
- Vera-Díaz FA, Strang NC, Winn B. Nearwork induced transient myopia during myopia progression[J]. Curr Eye Res, 2002, 24(4):289-295
- Charman WN, Mountford J, Atchison DA, *et al.* Peripheral refraction in orthokeratology patients[J]. Optom Vis Sci, 2006 Sep, 83(9):641-648
- Khosroyani M, Hung GK. A dual-mode dynamic model of the human accommodation system[J]. Bull Math Biol, 2002, 64(2):285-299

(收稿日期:2013-09-13)

(修回日期:2013-11-11)

联合治疗方案对 COPD 患者炎症因子及血液生化指标的影响

柳辉高 金肖青

摘要 目的 研究舒利迭联合孟鲁司特对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者炎症因子及血液生化指标的影响。**方法** 筛选 2011 年 6 月~2012 年 10 月间来笔者医院呼吸内科就诊的 COPD 患者 79 例,随机分为舒利迭单独给药组($n=41$)和舒利迭联合孟鲁司特的联合单药组($n=38$)。观察所有患者治疗前后炎症因子(sICAM-1、IL-6、IL-8、IL-10、IL-17)及其他血液生化指标(Hb、Glu、PaO₂、AG、HCO₃⁻、PaCO₂)的变化情况。**结果** 在炎症因子方面,单药组治疗前后各炎症因子比较差异均有统计学意义($P<0.05$),而联合组治疗前后各指标比较差异也有统计学意义($P<0.01$)。组间比较联合组在 IL-6、IL-8 和 IL-17 指标

基金项目:宁波市镇海区卫生局科技项目(2010005)

作者单位:315200 浙江省宁波市镇海区龙赛医院耳鼻喉科