

· 综述 ·

高海拔环境对眼部影响的研究进展

杨一佺 综述 王宁利 审校

北京同仁眼科中心 首都医科大学附属北京同仁医院 眼科学与视觉科学北京市重点实验室
100730

通信作者:王宁利, Email: wningli@vip.163.com

【摘要】 高原地区有其独特的环境特点,可引起多种急性和慢性高原病。随着人类在高原地区活动增加,高海拔环境下机体变化成为许多科学家研究的热点。在高海拔地区,缺氧、低气压、强风沙、强辐射、气温剧烈变化等可引起眼部以及其他全身的一系列病理生理改变,且存在个体差异性。本文综述了高原地区自然环境特点及其对眼部的影响,包括对视功能(视力、色觉、视野、视觉电生理)、眼压、眼组织结构(泪膜、角结膜、瞳孔、晶状体、眼底)和眼部治疗的影响,以期为深入研究高原眼部改变的机制提供思路。

【关键词】 高海拔环境; 视功能; 眼压; 眼组织结构; 眼部治疗

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.06.016

Recent progress of high-altitude environment impact on the eyes

Yang Yiquan, Wang Ningli

Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Ophthalmology & Visual Sciences Key Laboratory, Beijing 100730, China

Corresponding author: Wang Ningli, Email: wningli@vip.163.com

[Abstract] High-altitude environment has its unique characteristics, which can cause a variety of acute and chronic mountain sicknesses. With increasing human activities at high altitude, the impact of high altitude exposure on human body has become a hotspot. Hypobaric hypoxia, strong breeze, strong radiation and excess ultraviolet exposure can induce pathophysiological changes in human body and eyes. Individual difference exists in response to high-altitude environment. In order to provide ideas for further study on the mechanisms of ocular changes at high altitude, this article reviewed the characteristics of high-altitude environment and their impact on the eyes, including visual function (vision, color vision, visual field and visual electrophysiology), intraocular pressure, ocular structures (tear film, conjunctiva, cornea, pupil, lens and fundus) and ocular treatments.

[Key words] High-altitude environment; Visual function; Intraocular pressure; Ocular structure; Ocular treatment

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.06.016

随着中国西部地区的不断发展,尤其在国家提出“一带一路”战略规划后,西部高原地区人口流动性增加。高原地区环境独特,可引起急慢性高原病,严重影响健康,甚至威胁生命安全。以人体对高寒缺氧等特殊环境中生理适应(习服)及损伤机制研究为特征的高原医学成为研究的热点^[1]。进入海拔3 000 m以上的高原后,机体为适应高寒、缺氧环境而出现呼吸加深加快、心排血量增加、心脑血流量增加、红细胞增多等代偿性反应,可引起急性高原反应、高原性肺水肿、高原性脑水肿等高原特发病。眼是人类工作和生活的基础,探讨高海拔环境对眼部的影响也是国内外学者研究的重要内容。

1 高原地区自然环境

地理学上的高原是指海拔500 m以上的自然环境,而医学

上将海拔2 500 m以上的环境定义为高原^[2]。高原地区自然环境具有缺氧、低气压、强风沙、强辐射、气温剧烈变化等特点,其中低张性缺氧和低温是高原病主要的致病因素^[3]。进入高原地区后,机体要进行一系列调节以适应高原生活,呼吸系统、循环系统、神经系统和消化系统均产生适应性改变。机体在调节过程中可出现一些症状,其程度与个体的年龄、性别、健康状况、精神状态等因素相关。

2 高海拔环境对视功能的影响

2.1 高海拔环境对视力的影响

Vecchi等^[4]通过低压氧舱模拟海拔3 810 m环境,对16名飞行员进行视力检查,结果显示16人视力均有所减退,由

(28.5 ± 4.2) / 20 降至 (37.2 ± 7.4) / 20, 而对比敏感度并无改变。Pescosolido 等^[5]也通过类似方法证实, 缺氧可降低对比敏感度, 对比敏感度的降低程度与海拔高度相关, 并推测这与缺氧状态下视网膜光感受器细胞功能降低有关。此外, 高原地区泪膜状态、角膜厚度和脉络膜厚度的变化可引起屈光状态改变, 从而导致视力减退。因此, 初到高原地区的人们应谨慎从事驾驶和其他精细作业活动。

2.2 高海拔环境对色觉的影响

Willmann 等^[6]对登山运动员进行色觉检查发现, 运动员辨色阈值随海拔升高而升高, 其中蓝色辨色阈值升高最明显。色觉的产生源于敏感波长引起相符或相近的视锥细胞发生不同程度的兴奋。视锥细胞对缺氧较敏感, 高原缺氧引起视锥细胞功能障碍, 尤其是 S 通路的视锥细胞数量较少, 受损更加严重, 从而引起蓝色为主的色觉下降。然而近年来也有研究发现, 高原环境对色觉并无明显影响, 或其引起的色觉变化并不具有临床价值^[7-8]。

2.3 高海拔环境对视野的影响

Fulk 等^[9]研究显示, 受试者在海拔 3 000 m 环境中视野无明显改变, 而在极度高海拔环境中出现视野缺损。Horng 等^[10]模拟 7 620 m 的高原环境发现, 受试者平均光敏感度降低 (7.2 ± 1.6) dB, 中央视野降低 (6.1 ± 1.3) dB, 周边视野降低 (8.3 ± 1.5) dB。视野反映视网膜神经节细胞功能, 神经节细胞对缺氧极为敏感, 缺氧会对视野产生一定影响, 导致细胞内正常代谢反应障碍, 从而引起细胞凋亡。因此判断高原地区患者视野结果不应完全依据平原地区的标准, 否则会导致某些疾病的漏诊。

2.4 高海拔环境对视网膜和视神经电生理功能的影响

视网膜电图 (electroretinogram, ERG) 能客观反映视网膜的功能状态, 视觉诱发电位 (visual evoked potential, VEP) 是评价视神经、视路功能的重要指标。Singh 等^[11]对处于海拔 4 300 m 环境的 30 名受试者行 VEP 检查, 结果发现 N_1 、 P_1 波潜伏期延长, 推测由于缺氧引起机体高碳酸血症导致视神经细胞超极化, 从而兴奋性降低。Schatz 等^[12]观察高原环境受试者 ERG 的改变发现, b 波振幅随着海拔升高显著下降, 潜伏期的延长与高原病的严重程度呈正相关, 视锥细胞的功能受到损害。张春元等^[13]的研究也得到了相同的结果。高海拔环境对 ERG 和 VEP 结果均有一定影响, 临床医生应予以一定的关注。

3 高海拔环境对眼压的影响

Wilmer 等^[14]用低压氧舱模拟高原环境, 发现高海拔环境下眼压无明显变化。此后, 许多学者进行了高海拔环境下眼压变化的相关研究, 但结果却不尽相同, 甚至相互矛盾。有研究显示眼压在高海拔环境中并未改变^[15]; 有研究发现眼压随海拔升高而增加^[16-19]; 有研究发现眼压随海拔升高而降低^[20-22]; 还有研究发现眼压随着海拔升高短时间内增加, 随后又恢复至基线水平^[23]。

眼压变化的机制目前尚不清楚, 推测是缺氧、低温、体力活动等共同作用的结果。缺氧可直接抑制睫状体无色素上皮细胞产生房水; 缺氧刺激机体过度通气, 发生轻度呼吸性碱中毒,

抑制碳酸酐酶释放, 影响房水生成; 高海拔环境下巩膜静脉压升高, 房水流出阻力增加, 从而影响眼压; 高海拔环境下眼压变化还可能与角膜厚度和颅内压的增加有关; 不同研究中眼压测量方法和周围环境的差异也会对眼压值产生一定的影响。

4 高海拔环境对眼组织结构的影响

4.1 高海拔环境对泪液分泌和泪膜的影响

研究发现, 高原地区干眼的患病率明显高于平原地区^[24-26], 说明高海拔环境对泪液分泌和泪膜的稳定性有明显影响。低张性缺氧使血液黏滞度增加, 机体处于高渗状态, 造成眼表面炎性细胞因子趋化和基质金属蛋白酶表达上调, 从而影响眼表代谢^[27]; 高原地区气候干燥, 可加速泪液蒸发; 强风沙和强辐射易产生眼部慢性炎症, 引起角结膜光学面不平整, 影响泪膜稳定性。故高原地区人群应多食用富含维生素 A 的食物, 积极治疗眼部炎症, 使用人工泪液以避免角结膜干燥。

4.2 高海拔环境对角膜结膜的影响

高原地区紫外线辐射强度高, 过度暴露会引起角结膜上皮细胞脱落。急性紫外线暴露伴有的眼部症状称为电光性眼炎, 是由于过量紫外线打破了角膜上皮细胞脱落与基底层细胞再生的动态平衡; 紫外线解离细胞内水分子, 产生大量自由基, 改变细胞膜和线粒体膜通透性使其发生崩解, 对 DNA 造成不可逆性损伤, 还导致角膜内皮细胞 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATP 酶失活, 引起细胞代谢障碍^[28]。长期在强紫外线、干燥、强风沙等环境因素刺激下, 泪膜稳定性不佳, 角结膜易产生慢性炎症和增生性疾病, 如高原地区翼状胬肉的患病率较高^[29-30]。因此, 应适度减少眼部的强紫外线暴露时间, 在高海拔环境进行户外活动时应佩戴墨镜。

高海拔环境还可引起角膜厚度增加^[31], 这主要由于缺氧状态下角膜内皮功能障碍, 角膜上皮细胞在缺氧环境由有氧代谢转变为无氧酵解, 代谢产物积聚在角膜基质层, 引起角膜内皮细胞功能障碍, 角膜基质水肿, 从而增加角膜厚度^[32]。

4.3 高海拔环境对前房的影响

Bali 等^[33]研究发现, 居住于不同海拔高度人群的前房深度并无明显差异。Willmann 等^[34]研究发现, 正常受试者从海拔 341 m 至 4 559 m 后前房角和房角开放距离未发生改变。

4.4 高海拔环境对瞳孔的影响

瞳孔大小可反映颅内生理或病理性改变, 与颅内压密切相关。Schultheiss 等^[35]对 14 名受试者的瞳孔改变进行分析发现, 至高海拔环境后瞳孔直径缩小, 瞳孔对光反射速率和相对振幅增加, 潜伏期无明显变化。慢性缺氧可抑制副交感神经系统, 刺激动眼神经副交感支, 引起瞳孔缩小, 低温、疲劳也可刺激副交感神经系统, 引起瞳孔变化。

4.5 高海拔环境对晶状体的影响

白内障是全球首位致盲眼病, 高原地区的白内障患病率明显高于平原地区, 这与高海拔环境中紫外线过强密切相关^[36-37]。高原地区日照时间较长, 紫外线辐射强, 诱导晶状体上皮细胞内成分发生光化学反应, 产生活性氧自由基, 造成晶状体上皮细胞膜泵和细胞内 DNA 损伤, 激活细胞凋亡途径,

继而出现晶状体蛋白质表达异常,引起晶状体混浊。也有研究显示,高原地区晶状体混浊与紫外线暴露并无明显相关^[38]。除此之外,高原低张性缺氧,高血压、高血脂等全身疾病,高蛋白、高脂肪、低维生素的饮食特点均易导致高原人群晶状体发生混浊。故应积极培训高原地区眼科医师广泛开展白内障手术,避免因白内障致盲的发生。

4.6 高海拔环境对眼底的影响

高原地区机体缺氧,血液流变发生浓、黏、聚变化;微循环也发生微血管管襻数目增多、畸形率升高、血管直径增宽、血流速度减缓等相应的变化。眼底微循环可以直观、确切地判断某些疾病微循环改变的主要部位、性质及其发展过程,一定程度上也可反映颅内血管的状态,为脑血管等疾病的诊断提供重要信息。

4.6.1 高海拔环境对视网膜血管的影响 高原地区眼底改变主要表现为视网膜血管的改变^[39~40],即动静脉痉挛或扩张,其中静脉扩张更明显,多呈充盈状态,普遍变粗、迂曲,形似腊肠状,动静脉比可达1:2,甚至达1:3以上。当血氧饱和度降至一定水平时,眼底表现为静脉发暗、黄斑水肿,严重者则会引起视网膜血管阻塞,视网膜出血,甚至引起玻璃体积血,严重影响视力,称为高原视网膜病变。缺氧刺激颈动脉体和主动脉体化学感受器,激活交感神经系统,兴奋血管中枢,使外周血管收缩,血管阻力增加,脉络膜视网膜血流量可增加约90%,这是视网膜血管扩张的重要原因;缺氧导致机体微循环障碍,表现为组织灌流不足,导致造血管增生活跃以及视网膜血管血液流变学特性改变,如红细胞、血红蛋白增加,血液黏滞性增加,视网膜血管管径增粗、充盈扩张;视网膜缺氧可激发血管内皮生长因子生成,从而改变视网膜血管的通透性;长居高原环境的人群循环系统血压偏高,可引起全身小动脉硬化,管壁增厚、变硬,失去弹性,眼底改变程度与血压升高程度有关;高原人群高脂质、低维生素的饮食结构也易引起视网膜小动脉硬化,破坏血管壁,成为眼底血管改变的重要原因。

4.6.2 高海拔环境对视盘的影响 Bosch等^[41]观察登山者眼底情况时发现,59%的队员眼底出现视盘肿胀、体积增加的改变,并且视盘的变化与急性高原脑病相关。Willmann等^[42]也发现高原地区视盘水肿,视盘周围神经纤维层厚度也有增加。视网膜和视神经是脑组织的延伸,两者的结构也十分相似,视盘形态改变能反映颅内压的变化,因此临幊上视盘水肿也是高颅压的可靠依据之一。

在高原缺氧环境下,机体的氧分压明显下降,而在人体组织器官中,大脑对缺氧最为敏感,其次是视觉系统。随着缺氧加重,脑细胞有氧代谢障碍,无氧代谢增加,ATP生成减少,脑细胞膜离子泵功能障碍,导致细胞内钠水潴留,引起细胞毒性脑水肿,从而引起颅内压升高。缺氧也可直接作用于血管内皮细胞,释放扩血管因子,使脑血流量增加,并破坏血-脑屏障,使脑血管壁通透性增加,发生脑间质水肿^[41]。在较高的颅内压作用下,视神经细胞内轴浆流运输发生阻滞,导致视盘持续肿胀。若筛板及周围组织血容量增加,主要表现为视盘充血,若高颅压作用于筛板组织,则表现为视盘水肿、苍白及边界不

清。初进高原人群在缺乏检查条件时,通过观察视盘的形态可一定程度上估计颅内压和脑水肿的程度,预防性服用降低脑水肿的药物,避免急性高原性脑病的发生。

4.6.3 高海拔环境对黄斑的影响 Willmann等^[42]观察暴露于缺氧环境的正常受试者,光相干断层扫描结果显示黄斑区视网膜厚度明显增加。黄斑区的营养供给主要来源于周围视网膜毛细血管环和外层的脉络膜组织,因此黄斑,尤其是内层视网膜神经细胞对缺氧极为敏感。缺氧可导致血-视网膜屏障破坏,内屏障的破坏使视网膜内微血管异常,血管通透性增加,导致细胞外液聚集在神经纤维层和内核层之间;外屏障的损害可使脉络膜毛细血管内的大量液体进入视网膜,引起黄斑区视网膜厚度增加,黄斑水肿;缺氧环境致使视网膜微循环障碍,并释放一氧化氮和血管内皮生长因子,由于黄斑区组织灌注严重不足,引起黄斑水肿。

4.6.4 高海拔环境对脉络膜的影响 Hirukawa-Nakayama等^[43]报道高原视网膜病变患者1例,该患者双眼脉络膜厚度均显著增加,认为脉络膜增厚是因为高原环境下脉络膜血流增加。Fischer等^[44]观察急进至海拔4559 m的14名受试者发现,受试者中心凹下脉络膜厚度轻度增加。高海拔环境脉络膜厚度增加的原因包括:(1)缺氧兴奋血管中枢,使循环血量增加,眼部血流灌注也相应增加,导致脉络膜增厚,缺氧还导致人体血流重新分配,头面部静脉压升高,巩膜静脉压也相应升高,脉络膜血流增加;(2)眼部的血液流变学发生改变,血液黏滞性增大,血流速度减缓,脉络膜血流灌注增加;(3)颅内压在高原地区显著升高也可能对脉络膜厚度有一定影响^[45]。

5 高海拔环境对眼部治疗的影响

角膜屈光手术通过改变角膜结构来提高视功能,一定程度上也影响了角膜强度和稳定性。在高海拔环境中,角膜屈光手术后患者的角膜结构受到缺氧等因素的影响,更易发生改变,甚至引起视功能的降低^[46~47]。然而,随着角膜屈光手术的不断发展,高海拔缺氧环境下准分子激光角膜原位磨镶术后角膜稳定性较高,很少引起视觉变化^[48]。眼内气体填充是玻璃体切割术后常用的填充物质,多项研究表明,随着海拔高度的升高、外界大气压的降低,玻璃体内填充气体显著膨胀并引起眼压升高^[49~50]。因此,有眼科手术史的患者在进入高原之前应咨询眼科医师,减轻高海拔环境对眼部治疗的影响,避免相应眼部并发症的发生。

综上所述,高海拔环境缺氧、低气压、强风沙、强辐射、气温剧烈变化等自然因素导致机体发生病理生理变化和新陈代谢紊乱,其中,高海拔环境对眼部各方面具有显著影响,但这种影响具有个体差异性,且其机制仍不清楚,未来应深入研究高原眼部改变的机制,更好地干预、预防眼部病变的发生,为高原地区眼健康提供保障。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 崔建华.高原医学基础与临床[M].北京:人民军医出版社,2012:

- 8-12.
- [2] 格日力. 高原医学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2015: 1-2.
- [3] 李天麟. 高原与健康 [M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2001: 13-14.
- [4] Vecchi D, Morgagni F, Guadagno AG, et al. Visual function at altitude under night vision assisted conditions [J]. *Aviat Space Environ Med*, 2014, 85(1): 60-65.
- [5] Pescosolido N, Barbato A, Di Blasio D. Hypobaric hypoxia: effects on contrast sensitivity in high altitude environments [J]. *Aerospace Med Hum Perform*, 2015, 86(2): 118-124. DOI: 10.3357/AMHP.3938.2015.
- [6] Willmann G, Ivanov IV, Fischer MD, et al. Effects on colour discrimination during long term exposure to high altitudes on Mt Everest [J]. *Br J Ophthalmol*, 2010, 94(10): 1393-1397. DOI: 10.1136/bjophthalmol.2009.178491.
- [7] Davies AJ, Morris DS, Kalson NS, et al. Changes to colour vision on exposure to high altitude [J]. *J R Army Med Corps*, 2011, 157(1): 107-109.
- [8] Hovis JK, Milburn NJ, Nesthus TE. Trichromatic and dichromatic relative sensitivity to green light in a mild hypoxic environment [J]. *Aviat Space Environ Med*, 2013, 84(11): 1125-1130.
- [9] Fulk GW, West RW, Nakagawa VB. Effect of simulated altitude on the visual fields of glaucoma patients and the elderly [J]. *Optom Vis Sci*, 1991, 68(5): 344-350.
- [10] Horng CT, Liu CC, Wu DM, et al. Visual fields during acute exposure to a simulated altitude of 7620 m [J]. *Aviat Space Environ Med*, 2008, 79(7): 666-669.
- [11] Singh SB, Thakur L, Anand JP, et al. Changes in visual evoked potentials on acute induction to high altitude [J]. *Indian J Med Res*, 2004, 120(5): 472-477.
- [12] Schatz A, Willmann G, Fischer MD, et al. Electroretinographic assessment of retinal function at high altitude [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2013, 115(3): 365-372. DOI: 10.1152/japplphysiol.00245.2013.
- [13] 张春元, 李海青. 青海高原不同海拔和不同年龄视觉电生理调查分析 [J]. 高原医学杂志, 2004, 14(2): 22-24. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3809.2004.02.008.
Zhang CY, Li HQ. Visual electrophysiological investigation at different altitude [J]. *J High Altitude Med*, 2004, 14(2): 22-24. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3809.2004.02.008.
- [14] Wilmer WH, Berens C Jr. Medical studies in aviation: V. The effect of altitude on ocular functions. 1918 [J]. *Aviat Space Environ Med*, 1989, 60(10 Pt 1): 1018-1023.
- [15] Bayer A, Yumuşak E, Sahin OF, et al. Intraocular pressure measured at ground level and 10,000 feet [J]. *Aviat Space Environ Med*, 2004, 75(6): 543-545.
- [16] Foulsham W, Tatham AJ. High altitude-associated changes in intraocular pressure abrogated by trabeculectomy [J]. *J Glaucoma*, 2017, 26(10): 957-960. DOI: 10.1097/JIG.0000000000000713.
- [17] Cushing T, Paterson R, Haukoos J, et al. Intraocular pressure is not associated with acute mountain sickness [J]. *High Alt Med Biol*, 2013, 14(4): 342-345. DOI: 10.1089/ham.2013.1024.
- [18] Karakucuk S, Mujdeci M, Baskol G, et al. Changes in central corneal thickness, intraocular pressure, and oxidation/antioxidation parameters at high altitude [J]. *Aviat Space Environ Med*, 2012, 83(11): 1044-1048.
- [19] Somner JE, Morris DS, Scott KM, et al. What happens to intraocular pressure at high altitude? [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(4): 1622-1626. DOI: 10.1167/ios.06.1238.
- [20] Willmann G, Schommer K, Schultheiss M, et al. Effect of high altitude exposure on intraocular pressure using goldmann applanation tonometry [J]. *High Alt Med Biol*, 2017, 18(2): 114-120. DOI: 10.1089/ham.2016.0115.
- [21] Nebbioso M, Fazio S, Di Blasio D, et al. Hypobaric hypoxia: effects on intraocular pressure and corneal thickness [J/OL]. *Sci World J*, 2014, 2014: 585218 [2017-11-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24550712>. DOI: 10.1155/2014/585218.
- [22] van de Veire S, Germonpre P, Renier C, et al. Influences of atmospheric pressure and temperature on intraocular pressure [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008, 49(12): 5392-5396. DOI: 10.1167/ios.07.1578.
- [23] Bosch MM, Barthelmes D, Merz TM, et al. Intraocular pressure during a very high altitude climb [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(3): 1609-1613. DOI: 10.1167/ios.09.4306.
- [24] Gupta N, Prasad I, Himashree G, et al. Prevalence of dry eye at high altitude: a case controlled comparative study [J]. *High Alt Med Biol*, 2008, 9(4): 327-334. DOI: 10.1089/ham.2007.1055.
- [25] Lu P, Chen X, Liu X, et al. Dry eye syndrome in elderly Tibetans at high altitude: a population-based study in China [J]. *Cornea*, 2008, 27(5): 545-551. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318165b1b7.
- [26] Willmann G, Schatz A, Fischer MD, et al. Exposure to high altitude alters tear film osmolarity and breakup time [J]. *High Alt Med Biol*, 2014, 15(2): 203-207. DOI: 10.1089/ham.2013.1103.
- [27] 戴伟东. 西藏东地区干眼症的临床调查和分析 [J]. 临床眼科杂志, 2013, 21(6): 549-551. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2013.06.027.
Dai WD. Investigation and analysis of dry eyes in east Tibet area [J]. *J Clin Ophthalmol*, 2013, 21(6): 549-551. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2013.06.027.
- [28] Willmann G. Ultraviolet keratitis: from the pathophysiological basis to prevention and clinical management [J]. *High Alt Med Biol*, 2015, 16(4): 277-282. DOI: 10.1089/ham.2015.0109.
- [29] Shrestha S, Shrestha SM. Comparative study of prevalence of pterygium at high altitude and Kathmandu Valley [J]. *J Nepal Health Res Coun*, 2014, 12(28): 187-190.
- [30] Lu J, Wang Z, Lu P, et al. Pterygium in an aged Mongolian population: a population-based study in China [J]. *Eye (Lond)*, 2009, 23(2): 421-427. DOI: 10.1038/sj.eye.6703005.
- [31] Bosch MM, Barthelmes D, Merz TM, et al. New insights into changes in corneal thickness in healthy mountaineers during a very-high-altitude climb to Mount Muztagh Ata [J]. *Arch Ophthalmol*, 2010, 128(2): 184-189. DOI: 10.1001/archophthalmol.2009.385.
- [32] Morris DS, Somner JE, Scott KM, et al. Corneal thickness at high altitude [J]. *Cornea*, 2007, 26(3): 308-311. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31802e63c8.
- [33] Bali J, Chaudhary KP, Thakur R. High altitude and the eye: a case controlled study in clinical ocular anthropometry of changes in the eye [J]. *High Alt Med Biol*, 2005, 6(4): 327-338. DOI: 10.1089/ham.2005.6.327.
- [34] Willmann G, Schatz A, Zhour A, et al. Impact of acute exposure to high altitude on anterior chamber geometry [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(6): 4241-4248. DOI: 10.1167/ios.13-12158.
- [35] Schultheiss M, Schommer K, Schatz A, et al. Pupillary light reaction during high altitude exposure [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e87889 [2017-10-19]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4503770/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0087889.
- [36] Yu JM, Yang DQ, Wang H, et al. Prevalence and risk factors of lens opacities in rural populations living at two different altitudes in China [J]. *Int J Ophthalmol*, 2016, 9(4): 610-616. DOI: 10.18240/ijo.2016.04.23.
- [37] Sasaki H, Sakamoto Y, Schneider C, et al. UV-B exposure to the eye depending on solar altitude [J]. *Eye Contact Lens*, 2011, 37(4): 191-195. DOI: 10.1097/ICL.0b013e31821fbf29.
- [38] Kessel L, Kofoed PK, Zubietta-Calleja G, et al. Lens autofluorescence is not increased at high altitude [J]. *Acta Ophthalmol*, 2010, 88(2): 235-240. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01488.x.
- [39] Willmann G, Fischer MD, Schommer K, et al. Missing correlation of retinal vessel diameter with high-altitude headache [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2014, 1(1): 59-63. DOI: 10.1002/acn3.18.
- [40] MacCormick IJ, Somner J, Morris DS, et al. Retinal vessel tortuosity in response to hypobaric hypoxia [J]. *High Alt Med Biol*, 2012, 13(4): 263-268. DOI: 10.1089/ham.2011.1097.
- [41] Bosch MM, Barthelmes D, Merz TM, et al. High incidence of optic disc swelling at very high altitudes [J]. *Arch Ophthalmol*, 2008, 126(5): 644-650. DOI: 10.1001/archophth.126.5.644.
- [42] Willmann G, Fischer MD, Schatz A, et al. Quantification of optic disc edema during exposure to high altitude shows no correlation to acute mountain sickness [J/OL]. *PLoS One*, 2011, 6(11): e27022 [2017-11-11]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3220694/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0027022.
- [43] Hirukawa-Nakayama K, Hirakata A, Hirakata A, et al. Increased choroidal thickness in patient with high-altitude retinopathy [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2014, 62(4): 506-507. DOI: 10.4103/0301-4738.116483.

- [44] Fischer MD, Schatz A, Seitz IP, et al. Reversible Increase of central choroidal thickness during high-altitude exposure [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(8): 4499–4503. DOI: 10.1167/iovs.15-16770.
- [45] Jonas JB, Wang N, Wang YX, et al. Subfoveal choroidal thickness and cerebrospinal fluid pressure: the Beijing Eye Study 2011 [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(3): 1292–1298. DOI: 10.1167/iovs.13-13351.
- [46] Moon CH. Four-year visual outcomes after photorefractive keratectomy in pilots with low-moderate myopia [J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100(2): 253–257. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-306967.
- [47] Kohnen T. Effects of refractive surgery in extreme altitude or space [J]. J Cataract Refract Surg, 2012, 38(8): 1307–1308. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.06.013.
- [48] Mader TH, White LJ. Refractive surgery safety at altitude [J]. High Alt Med Biol, 2012, 13(1): 9–12. DOI: 10.1089/ham.2011.1100.
- [49] Noble J, Kanchanaranya N, Devenyi RG, et al. Evaluating the safety of air travel for patients with scleral buckles and small volumes of intraocular gas [J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98(9): 1226–1229. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-304923.
- [50] Brosh K, Strassman I, Seelenfreund M. High intraocular pressure in four vitrectomized eyes with intravitreal C3F8 without high altitude travel [J]. Eye (Lond), 2014, 28(7): 892–894. DOI: 10.1038/eye.2014.83.

(收稿日期:2018-10-22 修回日期:2019-04-29)

(本文编辑:张宇)

· 临床经验 ·

正常人瞳孔及其对光反射的定量分析研究

曾欣蔚¹ 徐国旭¹ 李娜¹ 张敬法² 付威威³ 董月芳³¹苏州大学附属第二医院眼科 215000; ²上海交通大学医学院附属仁济医院眼科 200000; ³中国科学院苏州生物医学工程技术研究所 215000

通信作者:徐国旭,Email:xuguoxusz@163.com

基金项目:江苏省科技厅社会发展面上项目(BE2016684)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.06.017

瞳孔及瞳孔对光反射检查作为一项客观的视觉通路功能检查,在临床中有着广泛的应用。传统的瞳孔检查方法如直尺、半圆板及对照图表检查等主观性大、检查结果的精确度和可重复性差,无法客观评价瞳孔对光反射。自从 1958 年首次出现了红外线视频瞳孔仪^[1],国际上各种装备配置的瞳孔测量仪层出不穷^[2]。本研究通过使用国内自主研发的瞳孔及眼动功能数字化检测仪,检测正常人在暗适应下瞳孔的直径大小及瞳孔对光反射的动态变化,并对所测定的量化数据进行统计分析,为今后临床研究提供参考数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2017 年至苏州大学附属第二医院体检中心进行健康体检的正常人 103 例 206 眼,其中男 50 例 100 眼,女 53 例 106 眼;年龄 8~67 岁,平均 43.5 ± 12.1 岁。纳入标准:(1)双眼裸眼视力 ≥ 1.0 (标准对数视力表);(2)无眼部刺激症状;(3)裂隙灯和直接检眼镜检查双眼屈光间质透明,虹膜形态正常,眼底正常;(4)色觉正常;(5)既往无眼底疾病或眼球运动疾病史;(6)全身情况良好,无严重躯体疾病史,无脑神经系统疾病史;(7)72 h 内无全身或局部用药。本研究已通过苏州大学附属第二医院伦理委员会审查(JD-LK-2018-035-01),所有受试者均已知情同意。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 采用中国科学院苏州生物医学工程技术研究所和苏州大学附属第二医院眼科中心联合研发改进的瞳孔及眼动功能数字化检测仪。所有受试者在暗室内休息 5 min,取坐位,双眼置于封闭式目镜前,检查者通过计算机显示屏可以同时观察到受试者的双眼(图 1),调整眼部位置使瞳孔分别位于窗口中央,并保证瞳孔不被眼睑遮挡。在背景光源下暗适应

2 min 后开始检查,同时告知被测量者在测量的过程中不能眨眼或转动眼球。背景光源和刺激光源由计算机内的光源控制系统控制,调节双眼刺激光源(功率 1~3 W、色温波长 3 000~3 500 K,电压 3.0~3.7 V、电流 350~1 000 mA、亮度 250 Lm)、背景光源(功率 1~3 W、色温波长 850 NM,电压 1.5~1.7 V,电流 350~800 mA,辐射功率 200~300 mW,发光角度 115°~125°),每次刺激亮度均为 1.25 Lm。瞳孔跟踪频率 ≥ 500 Hz;瞳孔跟踪精度 ≤ 0.1 mm;瞳孔直径测量精度 ≤ 0.1 mm,双眼的红外线摄像头和刺激光源各自独立,互不影响。检查中通过计算机控制采用三种模式的光刺激,包括单眼亮刺激和双眼同时亮刺激,刺激时长 200 ms,由检查者随机决定左右眼受刺激的先后顺序,每次检测间隔 5 s。共检查 3 次,结果取平均值。

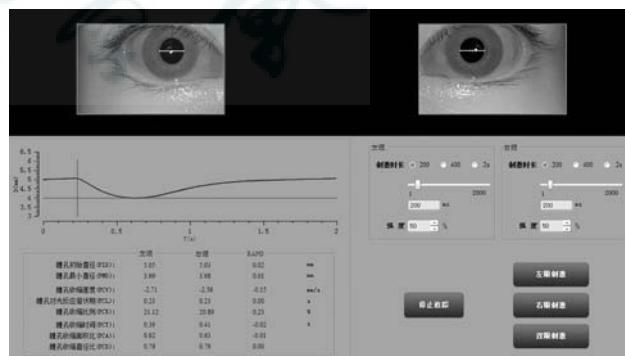


图 1 瞳孔及眼动功能数字化检测仪的检测界面

1.2.2 记录参数 利用近红外光学成像方式实时采集瞳孔图像并进行分析,得出瞳孔直径动态变化的曲线图、瞳孔初始直径(pupillary initial diameter, PID)、瞳孔最小直径(pupillary minimum diameter, PMD)、瞳孔对光反射潜伏期(pupillary