

peptides. 2017. 09. 014.

- [25] Mauerer G, D'Amico AG, Bucolo C, et al. Protective effect of PACAP-38 on retinal pigmented epithelium in an *in vitro* and *in vivo* model of diabetic retinopathy through EGFR-dependent mechanism [J/OL]. Peptides, 2019, 119: 170108 [2022-12-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31247223>. DOI:10.1016/j.peptides.2019.170108.
- [26] Patel B, Hiscott P, Charteris D, et al. Retinal and preretinal localisation

of epidermal growth factor, transforming growth factor alpha, and their receptor in proliferative diabetic retinopathy [J]. Br J Ophthalmol, 1994, 78(9): 714-718. DOI:10.1136/bjo.78.9.714.

(收稿日期:2023-03-17 修回日期:2023-08-12)

(本文编辑:张宇 骆世平)

## · 病例报告 ·

# 重复低强度红光治疗高度近视后视网膜结构损伤恢复 1 例

田彧 肖志刚

湖南省儿童医院眼科,长沙 410016

通信作者:田彧,Email:2733324706@qq.com

### Recovery of retinal structural damage after repeated low-intensity red light therapy for high myopia: a case report

Tian Yu, Xiao Zhigang

Department of Ophthalmology, Hunan Provincial Children's Hospital, Changsha 410016, China

Corresponding author: Tian Yu, Email: 2733324706@qq.com

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20221119-00539

患者,女,12岁,近视4年,因佩戴角膜塑形镜后反复眼红、眼痒、分泌物增多1年于2022年3月12日在湖南省儿童医院就诊。患儿因变应性结膜炎病史曾双眼用奥洛他定滴眼液和玻璃酸钠滴眼液,其母亲中度近视,否认其他眼病家族史。患儿右眼裸眼视力0.04,复方托吡卡胺滴眼液扩瞳后矫正视力-6.50 DS/-0.50 DC $\times$ 5°=0.8;左眼裸眼视力0.04,矫正视力为-5.75 DS/-1.00 DC $\times$ 180°=0.8。由于患儿曾用角膜塑形镜矫正近视且反复出现双眼结膜炎,在其监护人要求及眼底检查排除黄斑病变后(图1),采用红光治疗仪(型号RS-200)行单纯低强度红光重复照射疗法(repeated low-level red-light, RLRL)。仪器为Ⅱ类设备B型,光源输出功率为(2.0 $\pm$ 0.5)mW,瞳孔直径4.0mm状态下进入瞳孔的光功率约为0.25mW,照射参数为AC(220 $\pm$ 22)V,(50 $\pm$ 1)Hz;输入功率 $\leq$ 30VA。患儿每天照射双眼2次,间隔至少4h,每次3min。RLRL治疗1个月双眼屈光度降低约-2.00D,更换镜片;治疗3个月矫正视力为1.0,分别于治疗后1、3个月行眼底和光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查,均未发现异常(图2,3)。治疗后5个月(2022年8月10日)患儿出现治疗后彩虹样后像,持续时间偶超8min,未就诊并自行继续治疗。2022年8月30日患儿出现视力下降,咨询后建议停用RLRL并及时复诊。2022年9月3日患儿于湖南省儿童医院就诊,诉右眼眼红、畏光伴咳嗽、流涕1周,不伴发热。眼科检查见双眼结膜充血,右眼中央角膜可见片状荧光素钠染色,双眼调节和放松不足。超广角眼底成像可见黄斑中心凹圆形病灶;OCT检查示双眼中心凹视网膜外层椭圆体带欠连续,直径712 $\mu$ m(图4)。屈光科与眼底病科会诊后诊断为双眼高度近视、右眼角膜炎、左眼结膜炎、双眼视网膜病变。以更昔洛韦医用凝胶、玻璃酸钠滴眼液点眼2周;甲泼尼龙片晨服,8mg/d,连续1周;球旁注射曲安奈德注射液40mg1次。患者随后在中南大学湘雅二院、上海交通大学新华医院、中山大学中山眼科中心就诊,视神经磁

共振成像平扫+增强检查示双侧视神经未见异常,双眼视野明显异常;多焦视网膜电图(multifocal electroretinogram, mfERG)检查示双眼1环振幅密度下降,中心反应峰消失;双眼视杆、视锥反应波振幅均轻度下降。嘱患者口服叶黄素1个月并停用RLRL。2个月后患者自觉视力逐渐恢复,2022年10月19日于湖南省儿童医院复诊,双眼矫正视力恢复至0.8,OCT成像示双眼黄斑中心凹椭圆体带完整性和连续性均恢复(图5)。给予玻璃酸钠滴眼液点眼和左旋多巴片250mg/d口服,2022年12月21日(停用RLRL后4个月)检查角膜透明,视网膜结构完整,双眼视力未查(图6)。

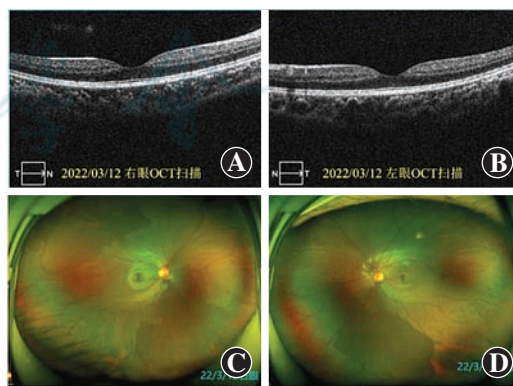


图1 RLRL治疗前双眼眼底和OCT影像 双眼眼底和OCT检查未见明显异常 A:右眼OCT B:左眼OCT C:右眼眼底彩色照相 D:左眼眼底彩色照相

讨论 RLRL是近年来发展的近视防控方法,其治疗6~24个月对近视屈光度和眼轴进展的有效控制率已得到7项随机对照临床试验<sup>[1-9]</sup>和2项非随机对照研究<sup>[10-11]</sup>的证实。2022年3月,我国教育部等15部门发布《教育部等十五部门2021年扎实推进综合防控儿童青少年近视工作》,提出加强近视防

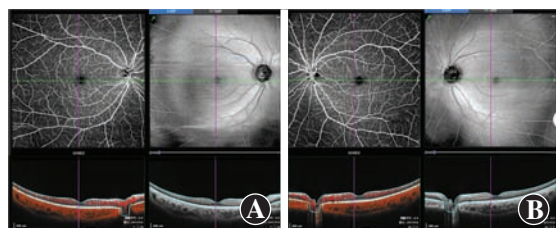


图 2 RLRL 治疗后 1 个月双眼眼底和 OCT 影像 双眼眼底和 OCT 检查未见明显异常 A: 右眼 B: 左眼

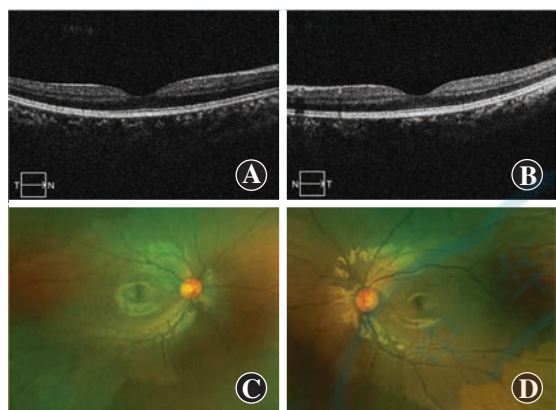


图 3 RLRL 治疗后 3 个月双眼眼底和 OCT 影像 双眼眼底和 OCT 检查未见明显异常 A: 右眼 OCT B: 左眼 OCT C: 右眼彩色眼底照相 D: 左眼彩色眼底照相

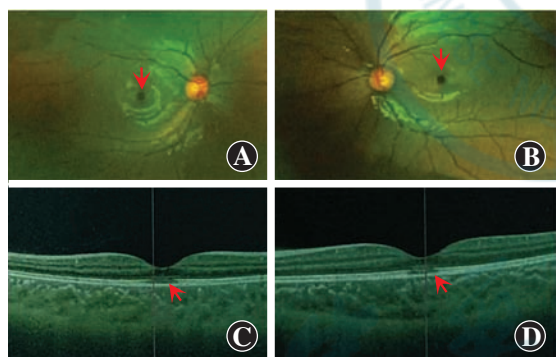


图 4 RLRL 治疗后 5 个月双眼激光扫描共聚焦超广角眼底成像和 OCT 影像 可见双眼黄斑中心凹圆形病灶 (A、B 图箭头), 中心凹视网膜外层椭圆体带欠连续 (C、D 图箭头) A: 右眼超广角眼底成像 B: 左眼超广角眼底成像 C: 右眼 OCT D: 左眼 OCT

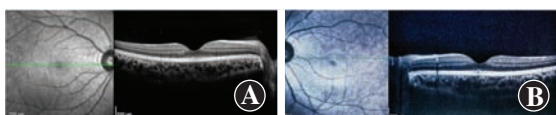


图 5 停用 RLRL 后 2 个月双眼 OCT 成像 可见双眼黄斑中心凹椭圆体带连续性明显好转 A: 右眼 B: 左眼

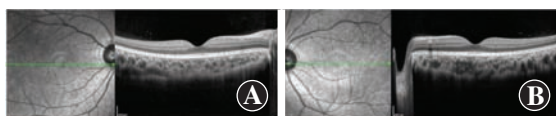


图 6 停用 RLRL 后 4 个月双眼 OCT 成像 可见双眼视网膜结构完整性恢复 A: 右眼 B: 左眼

控科学研究并支持开展儿童青少年近视防治的多中心临床研究,如红光控制近视的临床试验等。为了规范 RLRL 治疗和防控近视的应用方法并监测治疗的安全性,近视防控和眼底病专家成立研究小组,共同制定《重复低强度红光照射辅助治疗儿童青少年近视专家共识(2022)》<sup>[12]</sup>,强调治疗过程中出现后像者应密切关注,尤其是后像持续 6 min 以上者,照射眼反复出现后像延长者应记录后像持续时长并在专业医生指导下行眼底功能及结构检查,精细调整照射频次或剂量并评估停止照射措施。目前已发表的 RLRL 控制近视不良事件研究中尚未发现与 RLRL 有关的视功能或视网膜结构损伤者<sup>[1-11]</sup>,但由于随机对照研究纳入对象及研究方案标准严格,RLRL 在真实世界临床实践中的应用仍面临一些尚未解决的科学问题,其安全性备受关注。

RLRL 是采用由半导体二极管激光发出 650 nm 的红光对视网膜进行照射,其通过直径 4 mm 瞳孔的实测功率为 0.29 mW,远低于我国国家标准 (GB 7247.1-2012)、美国食品药品监督管理局 (FDA) 和国际电工委员会 (IEC) 标准规定的 0.40 mW,属于对人眼无损伤风险的 I 类激光<sup>[13-14]</sup>。据我们所知,本例为 RLRL 临床研究广泛开展后首次发现的最佳矫正视力下降伴视网膜结构损伤的典型病例。本例为 12 岁高度近视患儿,因角膜塑形镜使用不适改用 RLRL 方法,照射后短期内屈光度即下降约 2.00 D,期间自觉后像延长时为维持近视控制效果而自行继续 RLRL 治疗,导致视功能下降和视网膜结构性损伤,其操作不符合《重复低强度红光照射辅助治疗儿童青少年近视专家共识(2022)》的安全性要求。角膜和晶状体仅吸收短波长光,而长波长红光不会在角膜吸收,因此推测患儿右眼视力下降时虽同时出现角膜炎和呼吸道感染症状,但角膜炎不是 RLRL 治疗的潜在并发症。此外,患儿治疗 1 个月近视度数即降低 2.00 D,存在对光照射敏感性强的可能,提示应注意个性化治疗方案,或应考虑减少治疗时间。

黄斑区感光细胞富含视紫红质,是光损伤最敏感的部位。本例患儿治疗后 OCT 检查发现黄斑中心凹椭圆体带不连续,团块样减少,表现与激光笔所致黄斑损伤有相似之处<sup>[13-14]</sup>。激光笔功率较高,超过 5.0 mW 时可导致黄斑肌样体带、椭圆体带、嵌合体区断裂和外核层损伤,甚至黄斑裂孔。根据文献报道,高能激光笔所致黄斑损伤早期表现为黄斑中心凹处高反射颗粒或团块,可伴外核层高反射、浆液性渗出和神经上皮脱离,后期高反射颗粒或团块逐渐减少或消失,但椭圆体带和嵌合体带断裂为不可逆性<sup>[14]</sup>。本例不良反应发生后经与产品生产厂商沟通,发现治疗仪自 2019 年起即有后台监控输出功率的功能,本例患儿所用的设备后台监测未发现异常,已经权威部门验证。

目前视网膜光损伤治疗尚缺少共识和高级别循证医学证据,常用方法为糖皮质激素口服及营养神经和改善循环疗法<sup>[15-16]</sup>。Hossein 等<sup>[17]</sup>报道 1 例 25 岁男性激光所致视网膜损伤患者,口服糖皮质激素后 1 周内视网膜结构即恢复。Liang 等<sup>[15]</sup>报道 1 例 29 岁男性因蓝色激光 (光源 450 nm, 功率 150 mW) 导致的黄斑裂孔患者,经口服叶黄素、多维元素、银杏叶片后 4 周黄斑结构恢复,视力由 0.5 恢复至 1.0。Turaka



等<sup>[18]</sup>报道 1 例 13 岁患儿右眼激光损伤 1 d 后未治疗视力从 0.2 自行恢复至 0.3, 但黄斑外层结构损伤无变化。Weng 等<sup>[19]</sup>报道 1 例 12 岁儿童因激光笔(100 mW)导致视网膜损伤, 初始视力 20/60, OCT 检查表现为肌样体、椭圆体带和外界膜断裂, 4 周后视力恢复至 20/25 伴外界膜连续性恢复。但以上文献均为病例报告, 无法判断结构和功能的改善是自发性还是药物作用。本例参考既往视网膜损伤治疗方案, 采用口服糖皮质激素和曲安奈德注射治疗, 视功能和结构逐渐恢复。但是, 糖皮质激素和微量元素的应用对儿童的风险获益比亟待明确。

光视网膜损伤严重程度与照射功率和时间长短导致的光热效应、机械损伤和光化学效应有关<sup>[20]</sup>, 光源波长也与安全性相关, 633~650 nm 红光-橘光的安全性优于 400~500 nm 绿光-蓝光<sup>[16, 18]</sup>, 尽管部分病例会出现不可逆性视力下降和视野缺损, 但大部分患者视功能和结构可改善, 损伤较轻者可完全恢复<sup>[13, 21]</sup>。由于 RLRL 功率比激光笔导致视网膜损伤的功率阈值低约 20 倍, 即使发生极其罕见的光视网膜损伤, 其对黄斑结构和功能的损伤也是可逆的。本例患儿椭圆体带和嵌合体区未完全断裂, 停用 RLRL 后视网膜结构和功能逐渐恢复。

在儿童青少年近视防控中, RLRL 眼部照射所致视力下降合并视网膜结构损伤非常罕见, 本例患儿出现了视网膜结构和功能损害, 及时停止照射并加以药物干预后恢复, 提示我们在临床实践中应监测 RLRL 眼部照射过程, 适时依据患者耐受情况并按照《重复低强度红光照射辅助治疗儿童青少年近视专家共识(2022)》的安全性要求进行管理。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Dong J, Zhu Z, Xu H, et al. Myopia control effect of repeated low-level red-light therapy in Chinese children: a randomized, double-blind, controlled clinical trial[J]. *Ophthalmology*, 2023, 130(2): 198-204. DOI: 10.1016/j.ophtha.2022.08.024.
- [2] Jiang Y, Zhu Z, Tan X, et al. Effect of repeated low-level red-light therapy for myopia control in children: a multicenter randomized controlled trial[J]. *Ophthalmology*, 2022, 129(5): 509-519. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.11.023.
- [3] Tian L, Cao K, Ma DL, et al. Investigation of the efficacy and safety of 650 nm low-level red light for myopia control in children: a randomized controlled trial[J]. *Ophthalmol Ther*, 2022, 11(6): 2259-2270. DOI: 10.1007/s40123-022-00585-w.
- [4] Xiong R, Zhu Z, Jiang Y, et al. Longitudinal changes and predictive value of choroidal thickness for myopia control after repeated low-level red-light therapy[J]. *Ophthalmology*, 2023, 130(3): 286-296. DOI: 10.1016/j.ophtha.2022.10.002.
- [5] Chen H, Wang W, Liao Y, et al. Low-intensity red-light therapy in slowing myopic progression and the rebound effect after its cessation in Chinese children: a randomized controlled trial[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2023, 261(2): 575-584. DOI: 10.1007/s00417-022-05794-4.
- [6] Chen Y, Xiong R, Chen X, et al. Efficacy comparison of repeated low-level red light and low-dose atropine for myopia control: a randomized controlled trial[J/OL]. *Transl Vis Sci Technol*, 2022, 11(10): 33 [2022-11-15]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9617501/>. DOI: 10.1167/tvst.11.10.33.
- [7] Xiong R, Zhu Z, Jiang Y, et al. Sustained and rebound effect of repeated low-level red-light therapy on myopia control: a 2-year post-trial follow-up study[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2022, 50(9): 1013-1024. DOI: 10.1111/ceo.14149.
- [8] Xiong F, Mao T, Liao H, et al. Orthokeratology and low-intensity laser therapy for slowing the progression of myopia in children[J/OL]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 8915867 [2022-11-15]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7861936/>. DOI: 10.1155/2021/8915867.
- [9] 闫艺, 薛文娟, 赵延军, 等. 650 nm 半导体激光控制青少年近视进展的研究[J]. *临床眼科杂志*, 2021, 29(2): 132-137. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2021.02.009. Yan Y, Xue WJ, Zhao YJ, et al. Effect of 650 nm semiconductor laser on juvenile myopia control[J]. *J Clin Ophthalmol*, 2021, 29(2): 132-137. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2021.02.009.
- [10] 赖伟霞, 贾亦悦, 张雨艺, 等. 低强度红光在低龄高度近视儿童中的疗效研究[J]. *眼科新进展*, 2022, 42(9): 727-730. Lai WX, Jia YY, Zhang YY, et al. Efficacy of low-level red light in young children with high myopia[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2022, 42(9): 727-730.
- [11] Zhou L, Xing C, Qiang W, et al. Low-intensity, long-wavelength red light slows the progression of myopia in children: an Eastern China-based cohort[J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2022, 42(2): 335-344. DOI: 10.1111/opo.12939.
- [12] 《重复低强度红光照射辅助治疗儿童青少年近视专家共识(2022)》专家组. 重复低强度红光照射辅助治疗儿童青少年近视专家共识(2022)[J]. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(7): 599-603. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220616-00279. Expert workgroup of expert consensus on repeated low-level red-light as an alternative treatment for childhood myopia (2022). Expert consensus on repeated low-level red-light as an alternative treatment for childhood myopia (2022)[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2022, 40(7): 599-603. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220616-00279.
- [13] Neffendorf JE, Hildebrand GD, Downes SM. Handheld laser devices and laser-induced retinopathy (LIR) in children: an overview of the literature[J]. *Eye (Lond)*, 2019, 33(8): 1203-1214. DOI: 10.1038/s41433-019-0395-1.
- [14] 林冰, 黄颖, 孙祖华, 等. 激光笔所致黄斑光损伤的 OCT 图像特征[J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2016, 18(10): 627-630. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2016.10.011. Lin B, Huang Y, Sun ZH, et al. Optical coherence tomography characteristics of macular injury from laser spot irradiation[J]. *Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 18(10): 627-630. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2016.10.011.
- [15] Liang L, Cui Z, Lu C, et al. Damage to the macula associated with LED-derived blue laser exposure: a case report[J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2017, 17(1): 49 [2022-11-15]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5404326/>. DOI: 10.1186/s12886-017-0448-9.
- [16] Chen X, Dajani O, Alibhai AY, et al. Long-term visual recovery in bilateral handheld laser pointer-induced maculopathy[J]. *Retin Cases Brief Rep*, 2021, 15(5): 536-539. DOI: 10.1097/ICB.0000000000000845.
- [17] Hossein M, Bonyadi J, Soheilian R, et al. SD-OCT features of laser pointer maculopathy before and after systemic corticosteroid therapy[J/OL]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2011, 42: e135-138 [2022-11-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22165950/>. DOI: 10.3928/15428877-0111208-03.
- [18] Turaka K, Bryan JS, Gordon AJ, et al. Laser pointer induced macular damage: case report and mini review[J]. *Int Ophthalmol*, 2012, 32(3): 293-297. DOI: 10.1007/s10792-012-9555-z.
- [19] Weng CY, Bauml CR, Albini TA, et al. Self-induced laser maculopathy in an adolescent boy utilizing a mirror[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015, 46(4): 485-488. DOI: 10.3928/23258160-20150422-15.
- [20] Petrou P, Patwary S, Banerjee PJ, et al. Bilateral macular hole from a handheld laser pointer[J/OL]. *Lancet*, 2014, 383(9930): 1780 [2022-09-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24835614/>. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60757-1.
- [21] Linton E, Walkden A, Steeples LR, et al. Retinal burns from laser pointers: a risk in children with behavioural problems[J]. *Eye (Lond)*, 2019, 33(3): 492-504. DOI: 10.1038/s41433-018-0276-z.

(收稿日期: 2022-11-19 修回日期: 2023-07-04)

(本文编辑: 尹卫靖 刘艳)