

## 可见红光照射治疗近视的临床有效性、作用机制及安全性研究进展

许文隽 综述 康梦田 王宁利 审校

首都医科大学 首都医科大学附属北京同仁医院 同仁眼科中心 北京市眼科研究所, 北京 100730

通信作者: 康梦田, Email: kangmengtian@163.com; 王宁利, Email: wningli@vip.163.com

**【摘要】** 近年来,低强度 600~670 nm 红光照射治疗近视引起了研究者的广泛关注,国内为期 1 年的多中心随机对照试验发现,红光治疗可以抑制儿童的眼轴增长和近视进展,然而其作用机制及安全性尚未完全明确。纵向色差理论可以解释红光照射在雏鸡和豚鼠中表现出的延缓近视作用,然而不同物种的研究存在差异,在灵长类动物中表现出相反的结果。研究表明,红光控制近视的可能机制包括:短暂增加脉络膜血流,改善巩膜缺氧;影响视锥细胞代谢信号通路;光照强度达到一定阈值可促进视网膜分泌多巴胺;影响昼夜节律;通过细胞色素 C 氧化酶减少氧化应激,促进细胞修复,抑制细胞凋亡。安全性方面,研究提示红光治疗存在双剂量效应:低强度、低剂量、短时间的红光照射尚未发现安全性事件,但需警惕过度照射引起感光细胞和视网膜色素上皮细胞损伤。本文对红光照射治疗近视的临床有效性、作用机制及安全性研究进展进行综述。

**【关键词】** 近视; 疗法; 安全性; 红光; 治疗机制

**基金项目:** 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82201244); 北京市自然科学基金面上专项项目 (M22019); 北京市医院管理中心创新梦工场项目 (202106)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20211206-00674

### Research progress on clinical effectiveness, mechanism and safety of visible red light irradiation in the treatment of myopia

Xu Wenjun, Kang Mengtian, Wang Ningli

Capital Medical University, Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Ophthalmology, Beijing 100730, China

Corresponding authors: Kang Mengtian, Email: kangmengtian@163.com; Wang Ningli, Email: wningli@vip.163.com

**【Abstract】** In recent years, treatment of myopia with low-intensity 600–670 nm red light irradiation has attracted extensive attention. A one-year multi-center clinical study in China showed that red light therapy can inhibit axial elongation and the progression of myopia in myopic children. Nevertheless, the underlying mechanism and long-term safety are still to be determined. The longitudinal chromatic aberration theory could explain its effect on retarding myopia in chicks and guinea pigs. However, studies on different species had inconsistent conclusions and even contrary results in primates. The possible mechanisms of its efficacy on myopia control include the temporary increasing choroidal blood flow to mitigate scleral hypoxia, affecting the metabolic signal pathway of cones, stimulating the retina to secrete dopamine through intensive irradiation, affecting circadian rhythm, and stimulating cytochrome C oxidase to reduce oxidative stress to promote cell repair and inhibit apoptosis. In terms of safety, studies revealed the biphasic dose response in red light therapy, that is to say, no adverse event has been reported for low-intensity, low-dose and short-time red light irradiation, but it is necessary to stay alert for photoreceptor cell and retinal pigment epithelium cell damage caused by excessive irradiation. This article reviewed the research progress on the clinical effectiveness, therapeutic mechanism and safety of red light irradiation in the treatment of myopia to provide a theoretical basis for its use in clinical treatment.

**【Key words】** Myopia; Therapeutics; Safety; Red light; Therapeutic mechanism

**Fund program:** The Young Scientists Fund of the National Natural Science Foundation of China (82201244); Natural Science Foundation of Beijing (M22019); Beijing Hospitals Authority Innovation Studio of Young Staff

Funding (202106)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20211206-00674

近视是全球范围内常见的眼病,已成为影响儿童青少年视觉健康的重大公共卫生问题<sup>[1]</sup>。据调查研究显示,儿童青少年近视患病率和发病率随年龄增长逐年升高。2020 年我国儿童青少年总体近视率达到 52.7%,其中 6 岁以下儿童为 14.3%,小学生为 35.6%,初中生为 71.1%,高中生为 80.5%<sup>[2-4]</sup>。目前认为增加户外活动时间是最有效地延缓近视进展的方法,这可能与光照可以促进视网膜多巴胺分泌,日光可以促进体内维生素 D 的合成有关<sup>[5-7]</sup>。近年来,采用 600~670 nm 可见红光照射眼以延缓近视进展的方法受到研究者的广泛关注。1984 年,Parrozzani 等<sup>[8]</sup>首先提出使用闪烁红光刺激治疗儿童弱视。20 世纪 90 年代,国内开始开展红光弱视治疗,并在治疗儿童近视性弱视和降低复发率方面取得了良好效果<sup>[9]</sup>。之后,我国也逐渐开展了红光治疗近视研究。夏静等<sup>[10]</sup>研究发现,>250 lx 的 530 nm 绿光可抑制大鼠 Müller 细胞生长,并下调转化生长因子  $\beta 1$ 、酪氨酸羟化酶、诱导性一氧化氮合酶和碱性成纤维细胞生长因子的表达,影响近视的发生和发展。近年来,多个临床中心也开展了低强度激光疗法(low level laser therapy, LLLT)研究<sup>[11-12]</sup>,发现 650 nm 可见红光每天 2 次、每次 3 min 的光照模式对控制近视进展、延缓眼轴增长方面有一定效果。LLLT 治疗近视的潜在机制包括:通过改善脉络膜血流,降低巩膜缺氧率,增加脉络膜厚度,延缓眼轴生长;通过细胞色素 C 氧化酶和/或呼吸链复合体 I 和 II 减少氧化应激,促进细胞呼吸;影响视锥细胞代谢信号通路;光照强度达到一定阈值可促进视网膜分泌多巴胺,作用于特定视觉通路中的多巴胺受体,在眼屈光发育中发出“STOP”信号;通过改变昼夜节律,抑制褪黑素分泌。由于长波长的红光具有较强的穿透力,其在儿童中长期使用的安全性有待进一步验证。本文就可见红光照射治疗近视的临床有效性、作用机制和安全性进行综述,以期近视防控方案的制定提供参考。

## 1 红光照射对正视化的影响

大量实验结果证明,纵向色差在诱导眼球生长方面有重要意义。纵向色差理论上指的是红光由于波长较长,可形成远视性离焦(图像聚焦在视网膜后面),产生“GO”信号,促进眼轴生长,导致近视;蓝光波长较短,形成近视性离焦(图像聚焦在视网膜前面),产生“STOP”信号,减缓眼轴生长,导致远视<sup>[13]</sup>。这种纵向色差引起的眼轴变化在雏鸡和豚鼠的近视模型上得到证实<sup>[14-17]</sup>,但在恒河猴和树鼩的实验中则出现相反的结果<sup>[13,18-19]</sup>。这可能是由于物种视觉系统、视觉通路的差异、实验光照参数、视锥细胞的种类和数量不同以及昼夜节律的干扰造成的。

研究发现,长波长光相比短波长光更容易引起雏鸡发生近视。Foulds 等<sup>[20]</sup>证明在红色发光二极管(90%红光,10%黄绿光)下饲养的雏鸡可诱发显著的进行性轴性近视,在蓝色发光二极管(85%蓝光,15%绿光)下饲养雏鸡可诱发进行性远视,

且通过改变环境光的光谱成分,可逆转在雏鸡中诱导的近视或远视。这一发现证明光谱成分能影响眼的屈光发育状态。Lin 等<sup>[15]</sup>对雏鸡进行每天 12 h 光/暗循环的红光照射[(628±10)nm,116.2  $\mu$ W,114 cd/m<sup>2</sup>],发现红光组相比蓝光组表现出更明显的近视漂移,这与纵向色差提出的机制一致。但眼轴和屈光度的变化均随着治疗时间的增长逐渐放缓,这表明纵向色差诱导眼轴和屈光度的调节是有限的。Wang 等<sup>[16]</sup>在形觉剥夺近视(form deprivation myopia, FDM)雏鸡模型中得到了相同的结果。实验组分别用 620 nm 红光、470 nm 蓝光、375 nm 紫外光对比白炽灯 12 h 光/暗循环照射,5 d 后对照组在蓝光和紫外光照射下出现远视,而红光照射眼出现近视。FDM 眼在蓝光和紫外光照射下屈光度相比白光对照组出现远视化漂移,红光与对照组无明显差异。该实验证明不同波长光对正视眼和 FDM 眼均有作用。除了雏鸡外,豚鼠的眼球生长也符合纵向色差机制。Jiang 等<sup>[14]</sup>通过豚鼠实验对比了蓝、红、白 3 种色光和透镜诱导近视(lens-induced myopia, LIM)动物模型的关系,发现与白光相比,红光导致脉络膜早期变薄和相对近视,蓝光即使在带负透镜的饲养环境中也可以抑制眼轴生长。此外,该研究通过视网膜电图发现强度相同的蓝光和白光可诱发相似的 a 波表达,但 b 波表达存在差异,这表明光的波长可能通过视网膜不同通路影响眼球正视化过程。刘鹏飞等<sup>[21]</sup>也证明了蓝光照射可以阻止后极部巩膜变薄,减缓玻璃体腔延长,进而减缓 FDM 的进展。

然而,在树鼩的实验中发现红光可产生类似于近视性离焦的 STOP 信号。Ward 等<sup>[13]</sup>对刚出生的树鼩进行 13 d 红光治疗发现,每天 1、2、4、7 h 使用(624±10)nm、527~749 lx 的红光照射相比荧光灯对照组表现出更明显的远视。随着每天红光照射时间的增加,远视漂移更明显,屈光度随光照时间的延长增速放缓。当红光治疗停止后,红光组的远视漂移随之停止,开始出现近视漂移,最终达到治疗前水平。Gawne 等<sup>[18]</sup>的另一项树鼩研究发现,即使在幼年和青少年时期,红光照射仍有控制眼轴增长速度的作用,与荧光灯对照组相比,红光照射组的眼轴增长速度更慢,前房更浅,玻璃体腔更短,近视漂移更小。

除树鼩外,对恒河猴的研究也证明红光照射有控制近视的作用。Hung 等<sup>[19]</sup>用 630 nm、1.39 W/m<sup>2</sup> 红光 12 h 光/暗循环照射恒河猴 150 d,实验眼为 FDM、+3 D 透镜或 -3 D 透镜,对侧眼为平光镜对照组,结果表明长波长环境照明抑制了 FDM 和 LIM 引起的眼轴延长,还增强了由相对近视离焦产生的远视。上述动物实验结果表明,单色光可调控视觉依赖的正视化过程,但调节存在一定的局限性。

目前国内已开展 2 项针对 650 nm 低功率红光的临床研究。Xiong 等<sup>[11]</sup>进行了为期 6 个月的 650 nm、(2.0±0.5) mW 红光治疗近视的随机对照临床试验,将 229 名 6~16 岁儿童随机分配到 LLLT 组、角膜塑形镜组和框架眼镜对照组,其中 LLLT 组单次照射 3 min,每天照射 2 次,2 次照射时间间隔超过

6 h, 结果发现经过 6 个月的治疗, 对照组、角膜塑形镜组和 LLLT 组眼轴长度变化分别为  $(0.23 \pm 0.06)$ 、 $(0.06 \pm 0.15)$  和  $(-0.06 \pm 0.15)$  mm, 中心凹下脉络膜厚度分别为  $(-16.84 \pm 7.85)$ 、 $(14.98 \pm 22.50)$  和  $(35.30 \pm 31.75)$   $\mu\text{m}$ , 该研究表明 LLLT 有增加中心凹下脉络膜厚度、诱导眼轴回退的作用, 效果优于角膜塑形镜。Jiang 等<sup>[12]</sup> 在中国 4 家三级医院的 5 个研究中心开展为期 12 个月的  $(650 \pm 10)$  nm、1 600 lx、入射至 4 mm 瞳孔后功率为 0.29 mW 的红光(艾尔兴, 苏州宣嘉光电科技有限公司)治疗近视的多中心临床试验, 225 名 8~13 岁佩戴框架眼镜的儿童被分入 2 个组, 对照组不接受红光治疗, 试验组每次照射 3 min 红光, 每天 2 次, 每周 5 d, 治疗后 1、3、6、12 个月分别检测屈光度和眼轴变化, 结果表明试验组和对照组的平均眼轴增量分别为 0.13 mm 和 0.38 mm, 近视分别进展 -0.20 D 和 -0.79 D, 说明 LLLT 对儿童近视患者的眼轴增长和近视进展均有抑制作用, 延缓近视进展的效果更显著。

除了稳定的红光照射外, 也有研究者开展闪烁红光照射研究。Gawne 等<sup>[22]</sup> 另一项动物实验对比了  $(626 \pm 10)$  nm、527 lx 稳定红光和 329 lx 闪烁红光以及  $(464 \pm 10)$  nm、601 lx 稳定蓝光和 252 lx 闪烁蓝光对树鼩屈光发育的影响, 结果显示稳定和闪烁红光治疗后, 树鼩均表现出远视; 而稳定蓝光照射的树鼩表现为正视, 闪烁蓝光照射的树鼩则表现为近视。目前尚未证实这种差异是否是不同光照模式刺激不同视锥细胞造成的。

## 2 光生物调节疗法治疗近视的作用机制

### 2.1 增加脉络膜血流, 改善巩膜缺氧, 增加脉络膜厚度

脉络膜影响近视发展的机制可能包括: (1) 血流调节 脉络膜组织在眼内具有最高的血流量, 在受到热辐射时可能调节血流, 影响巩膜氧气和营养供给; (2) 脉络膜厚度变化影响眼轴长度; (3) 分泌生长因子 虽然目前有许多实验研究红光治疗与脉络膜血流间的相关性, 但研究结果存在争议。

多项研究发现脉络膜厚度与近视的关联。Yu 等<sup>[23]</sup> 采用 LIM 豚鼠模型发现, LIM 组相比正常对照组豚鼠的脉络膜厚度更薄, 且脉络膜厚度与脉络膜毛细血管密度和脉络膜层血管密度均呈正相关。Gupta 等<sup>[24]</sup> 的一项横断面研究测定了高度近视人群的脉络膜厚度、脉络膜体积和脉络膜血管分布, 提出高度近视眼脉络膜厚度变薄与脉络膜血管和基质成分显著减少有关。Chakraborty 等<sup>[25]</sup> 研究指出, 眼轴长度和脉络膜厚度均有明显的昼夜节律, 其中眼轴长度和脉络膜厚度之间的变化呈显著负相关, 眼轴最短的时间为 21:06, 与脉络膜厚度最厚的时间一致。

脉络膜是外层视网膜的主要供血系统, 由于脉络膜血流减少, 引起邻近无血管巩膜的氧气和营养供应水平随之降低, 导致巩膜缺氧。Wu 等<sup>[26]</sup> 通过细胞实验发现, 巩膜成纤维细胞首先感受到细胞外微环境改变, 通过积累缺氧诱导因子 1 $\alpha$  和增强 eIF2 $\alpha$  和 mTOR 的磷酸化水平对改变的细胞外微环境做出快速反应, 导致成纤维细胞样细胞向肌成纤维细胞样细胞表型转变, 胶原生成减少, 这些变化使巩膜变薄, 最终导致眼轴延长, 发生近视漂移。Zhou 等<sup>[27]</sup> 通过动物实验进一步证明, 阿托

品、吗啡和强光均能增加脉络膜血液灌注, 减少巩膜缺氧, 抑制近视进展。强光增加脉络膜血液灌注有 2 条可能途径: 一是通过视网膜多巴胺信号传导; 另一条途径是收缩瞳孔, 增加聚焦深度, 减少远视离焦, 从而导致脉络膜厚度增厚。

由于脉络膜厚度变化往往先于眼轴长度变化, 因此不同波长的光可以基于纵向色差, 通过调节脉络膜厚度改变眼轴长度。Lou 等<sup>[28]</sup> 的一项临床研究采用谱域光学相干断层扫描 (spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT) 测量人眼暴露在 651 nm 红光和 456 nm 蓝光 1 h 后的脉络膜厚度变化, 结果显示红光诱导脉络膜厚度明显变薄, 而蓝光诱导脉络膜厚度未发生显著变化。上述 Lin 等<sup>[15]</sup> 的红光诱导雏鸡近视实验使用 Lenstar LS-900 测量脉络膜厚度, 结果表明红光诱导雏鸡发生近视漂移的同时, 脉络膜厚度却大于蓝光照射。这可能是由单色红光下与昼夜节律相关的内在光感受性视网膜神经节细胞 (intrinsically photosensitive retinal ganglion cells, ipRGC) 缺乏刺激导致。

Nickla 等<sup>[29]</sup> 采用 A 型超声探测仪测量脉络膜厚度, 结果显示, 每天摘除眼罩 2 h 或每天频闪照明 1 h 均可抑制 FDM 和 LIM 雏鸡模型的近视进展, 这 2 种处理均会在 3 h 内产生短暂的脉络膜增厚现象, 并在随后的 24 h 内恢复, 表明光诱导的脉络膜增厚可能是暂时性的。此外, 有研究表明脉络膜厚度增加对屈光不正的绝对变化影响很小。Hung 等<sup>[19]</sup> 采用 SD-OCT 测量了红光照射 FDM、LIM 和对照组恒河猴的脉络膜厚度, 结果发现红光照射组脉络膜均增厚; 但基于眼球模型的计算, 脉络膜厚度增加 50  $\mu\text{m}$  将产生约 0.30 D 的远视漂移, 少量脉络膜厚度增加不足以对屈光度改变产生决定性作用。Jiang 等<sup>[12]</sup> 的多中心临床试验使用扫频源 OCT 和超景深广角眼底 OCT 测量脉络膜厚度, 经红光治疗 1 个月后试验组脉络膜厚度平均增加 16.1  $\mu\text{m}$ , 而眼轴长度缩短 0.04 mm。因此, 眼轴缩短不能完全用脉络膜厚度增厚解释。

由此, 红光照射在增加雏鸡脉络膜厚度的同时诱导了近视, 与临床研究得到的脉络膜厚度变化结果相反。这种差异可能是由物种差异导致红光作用的通路不同及实验使用的设备种类、型号不同导致。此外, 脉络膜厚度增加可能是暂时性的, 且变化程度不足以造成眼轴长度和屈光度的明显改变。

### 2.2 视锥细胞相关代谢信号通路机制

感光细胞是接收光信号, 产生神经冲动并传递至大脑皮层, 产生视觉的重要神经细胞。感光细胞分为视杆细胞和视锥细胞, 其中视杆细胞可感受弱光, 视锥细胞可感受强光并接受不同波长的光刺激。感光细胞接收光信号主要通过其表达的视蛋白来完成。依据对光线敏感程度的差异, 视锥细胞视蛋白可分为长波敏感型 (long-wavelength-sensitive, LWS) (即红光敏感)、中波敏感型 (middle-wavelength-sensitive, MWS) (即绿光敏感) 和短波敏感型 (short-wavelength-sensitive, SWS) (即蓝光敏感)。与之对应的视锥细胞也分为 LWS 视锥细胞、MWS 视锥细胞和 SWS 视锥细胞 3 种。

如前文所述, 雏鸡和豚鼠经红光照射后表现为近视, 而树鼩则表现为远视。这可能是由于物种进化存在差异。从长期

进化角度来说,雏鸡属于四色视觉谱系动物<sup>[30]</sup>;豚鼠为两色视觉动物,一种视锥色素吸收短波长蓝光,另一种吸收长波长黄光和绿光;只有灵长类动物通过 L 视锥蛋白的基因复制,产生了 M 视锥,变为三色视觉。

Gisbert 等<sup>[31]</sup>采用雏鸡 FDM 模型研究了 LWS 和 MWS 视锥的密度和比率与鸡的眼球大小和近视发展的关系,结果发现 LWS/MWS 视锥密度比越高,鸡的玻璃体腔越深,屈光度越偏向于近视。流行病学调查显示,色觉异常学生的近视患病率明显低于色觉正常学生,这种现象可能与 LWS/MWS 色觉功能降低有关,该结果证实了人 LWS/MWS 密度比降低与近视密切相关<sup>[32-33]</sup>。这些研究表明,不同种类视锥细胞密度与正视化之间存在关联。

不同光谱成分的光除了诱导不同类型感光细胞的密度增加外,还会改变视蛋白的表达。Zou 等<sup>[34]</sup>研究了单色光照射对豚鼠屈光度和视锥细胞代谢的影响,采用免疫细胞化学技术、PCR 和 Western blot 法检测 SWS 和 MWS 视锥密度和相应的视蛋白表达,结果显示蓝光照射后 10 周豚鼠出现远视,SWS 视锥/视蛋白增加,MWS 视锥/视蛋白减少;绿光照射使豚鼠出现近视,SWS 视锥/视蛋白减少,MWS 视锥/视蛋白增加。该研究表明,单色光诱导的视网膜视锥/视蛋白的改变可能参与了豚鼠的屈光发育。

### 2.3 减少氧化应激,促进细胞修复,抑制细胞凋亡

细胞色素 C 氧化酶被广泛认为是 LLLT 主要的光受体。红光的细胞保护作用光谱和细胞色素 C 氧化酶的吸收光谱相对应<sup>[35]</sup>。红光光子被细胞色素 C 氧化酶吸收时触发细胞内信号通路,电子从细胞色素 C 氧化酶传递给氧,从而改善线粒体能量代谢。最终,触发并增强光感受器、脉络膜和视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)中的细胞修复过程。

Albarracín 等<sup>[36]</sup>研究发现,采用 670 nm 红光治疗后,大鼠眼内单核细胞募集和小胶质细胞激活均减少,表明红光可减少视网膜内细胞应激和炎症反应;此外,可显著减少强光诱导的感光细胞死亡,防止严重破坏外层视网膜和 RPE;也可防止脉络膜血管闭塞,维持血-视网膜屏障,表明红光对光损伤视网膜具有治疗作用。Núñez-Álvarez 等<sup>[37]</sup>通过细胞实验表明,630 nm、6.5 W/m<sup>2</sup> 红光照射 12 h 或 24 h 不会引起大鼠视网膜前体细胞(R28 细胞)内活性氧(reactive oxygen species, ROS)和应激蛋白 HO-1 表达增加,还可抑制蓝光诱导的 ROS 和 HO-1 表达增加,进而使蓝光降低 R28 细胞存活率的负面影响明显减小。Núñez-Álvarez 等<sup>[38]</sup>研究还表明,红光连续照射 12 h 还可抵消蓝光照射诱导的 RPE 细胞线粒体功能紊乱和氧化应激。

最新研究认为呼吸链复合物 I 和 II 是细胞色素 C 氧化酶之外的另一 LLLT 靶点。Heinig 等<sup>[39]</sup>采用 670 nm 红光治疗蓝光诱导光感受器氧化应激损伤的小鼠发现,光感受器内节和外节中的呼吸链复合物 I 和 II 均表现出活性增加,导致线粒体能量代谢增强,说明红光可恢复蓝光造成的细胞耗氧量降低。此外,红光可显著抑制蓝光诱导的促凋亡 Bax 和 Caspase-9 蛋白水平的升高,并使抗凋亡 Bcl-2 蛋白表达增加。Pope 等<sup>[40]</sup>发现 635 nm 红光介导人端粒酶逆转录酶转化 RPE 细胞释放 NO 需

要丙酮酸,表明线粒体的代谢状态可能在 LLLT 中起关键作用。上述研究支持了能量代谢是 LLLT 治疗主要靶点的假设。

### 2.4 促进多巴胺释放

多巴胺可以在眼屈光发育中发出“STOP”信号<sup>[41]</sup>。视网膜多巴胺的主要来源是多巴胺能无长突细胞(dopaminergic amacrine cells, DAC)。DAC 在光照下能被视杆细胞、视锥细胞和 ipRGC 激活。视杆细胞和视锥细胞通过双极细胞向 DAC 和神经节细胞传递信号。双极细胞启动开关通路,通过 ON 和 OFF 通路将光刺激变化的信息转移到更高的视觉中心并处理对比敏感度信息。

有充分的证据表明,视网膜多巴胺参与了控制视觉诱导的生化信号级联反应,不同单色光线促进释放多巴胺的效果不同。Wang 等<sup>[16]</sup>还采用 FDM 雏鸡模型研究了不同波长光线照射对多巴胺释放的影响,结果显示红色、蓝色和紫外光均刺激视网膜多巴胺的释放,但蓝光和紫外光释放多巴胺更多。因此,多巴胺的释放没有波长特异性,蓝光和紫光可诱导更多的多巴胺释放。

另一方面,红光诱导多巴胺的释放受光照强度影响。Pérez-Fernández 等<sup>[42]</sup>采用光感受器改变的转基因小鼠研究多巴胺的光依赖性释放,结果显示光诱导的多巴胺只有在 >400 lx 的高强度光刺激下才能释放,而昏暗到中等强度的光照则被认为对多巴胺释放有抑制作用。该阈值由光谱灵敏度与视杆蛋白相匹配的光感受器决定。

### 2.5 影响昼夜节律

越来越多的研究表明,眼生长和屈光不正的发展可能与昼夜节律有关。Nickla 等<sup>[43]</sup>通过雏鸡实验研究了 1 d 中不同时间近视离焦对眼生长的抑制作用,结果发现无论是通过佩戴正透镜还是移除负透镜,晚上的近视离焦比早上能更有效地抑制雏鸡眼的生长。Ostrin 等<sup>[44]</sup>通过监测褪黑素水平证实了屈光不正和昼夜节律的相关性。褪黑素是一种评估昼夜节律的生物标志物,在夜间增加,早晨减少<sup>[45]</sup>。ipRGC 为视网膜内层不同于视锥细胞和视杆细胞以外的另一种感光细胞,通过激活光色素黑视蛋白直接感受光刺激,并将光刺激信号传递至大脑中的视交叉上核,调节睡眠和觉醒。Kearney 等<sup>[46]</sup>报道了人类屈光不正、眼轴长度和早晨血清褪黑素浓度之间存在显著关联,近视患者的褪黑素浓度比非近视患者高 3 倍。

有研究表明,红光对昼夜节律的影响存在照度依赖性。Murphy 等<sup>[47]</sup>通过监测马夜间血清褪黑素水平验证了黑暗条件下 5 lx、625 nm 的微弱红光不会影响马的褪黑素分泌。Zhang 等<sup>[48]</sup>通过研究红光照射对小鼠快眼动睡眠和慢眼动睡眠的时程变化发现,≤10 lx 的红光不会影响睡眠-觉醒行为,而 ≥20 lx 的红光则会产生干扰,表明只有高照度的红光可以通过改变昼夜节律,抑制夜间褪黑素的分泌,从而达到抑制近视发展的作用。这可能是由于尽管人类眼睑在 630 nm 红光处的透射率为 9%,远大于 550 nm 处的 0.5% 和 490 nm 处的 0.4%<sup>[49]</sup>。但 ipRGC 的吸收峰值为 482 nm,表现为对红光敏感度低。即使长波长红光相比短波长光能更大程度地到达视网膜,干扰昼夜节律信号,但由于 ipRGC 对红光不敏感,因此需要高照度刺激。

### 3 可见红光照射治疗近视的安全性

目前临床上对于红光照射治疗近视的安全性仍然存在顾虑,最大的担忧是持续、高辐射红光照射可能损伤眼内结构,如晶状体、黄斑。光损伤主要包括光热损伤、光机械损伤和光化学损伤。光热损伤的作用靶点为 RPE 和光感受器,易引起眼内组织升温,细胞存活率下降,导致组织损伤。然而不可逆的光热损伤通常需当视网膜中的环境温度升高至少 10 ℃ 后才会发生。光机械损伤的光源需要在极短的曝光时间内(ns 或 ps)提供巨大的辐照剂量( $\text{mW}/\text{cm}^2$  或  $\text{TW}/\text{cm}^2$ )才会产生。光化学损伤由 ROS 等自由基引起,其中 I 类损伤通常发生在长时间暴露于低照度的白光后,原发病变位于光感受器中;II 类损伤在短波长光刺激达峰值时发生,原发病变位于 RPE<sup>[50]</sup>。因此,红光照射引起的损伤需主要考虑光化学损伤。

由于蓝光为短波长可见光,相比其他波长更长的可见光具有更大的能量,因而更容易造成损伤。金学民等<sup>[51]</sup>采用  $50 \text{ mW}/\text{cm}^2$  蓝光、黄光和绿光照射体外培养的人 RPE 细胞,发现波长最短的蓝光照射后 RPE 损伤最明显。郑晓汾等<sup>[52]</sup>也证明了蓝光比红光更容易出现 RPE 细胞器减少、细胞膜不完整等安全性事件。然而也有研究表明,红光和蓝光照射均可导致 RPE 细胞凋亡。傅敏等<sup>[53]</sup>研究发现,经过 12、24、48 h 的 600 lx、670 nm 红光照射和 1、3、6、12 h 的蓝光照射后,ROS 含量均呈时间依赖性增加,并可导致 RPE 细胞核外 DNA 氧化损伤。发生可见光诱导的氧化损伤后,RPE 细胞可以通过上调自身 hOGG1 表达启动修复系统。而蓝光相比红光和白光,对 RPE 细胞的氧化损伤和由此诱发的保护性酶表达均更加显著。由此推测 RPE 细胞可能通过上调抗氧化保护机制建立新的动态平衡,代偿氧化损伤对细胞的影响。当氧化损伤和抗氧化损伤动态平衡被打破,累积性氧化损伤形成,ROS 介导的 RPE 细胞凋亡,造成视网膜损伤。

越来越多的实验则证明,红光对细胞凋亡的作用依赖于 LLLT 剂量。Ao 等<sup>[54]</sup>利用视网膜电成像、SD-OCT、荧光素血管造影、组织学和免疫组织化学技术评估了 LLLT 对大鼠视网膜各种功能和结构参数的影响,结果发现  $25 \text{ mW}/\text{cm}^2$  或  $100 \text{ mW}/\text{cm}^2$  的 670 nm 12 h 红光/黑暗交替照射 1 周,未使正常大鼠出现白内障或视盘周围区域局部损伤,然而  $500 \text{ mW}/\text{cm}^2$  剂量照射的大鼠中,约有 1/3 的大鼠在视盘周围区域显示出局部的光感受器损伤。王一鹏等<sup>[45]</sup>的研究中设置了 3、6 和 30 min 的照射时间梯度,其中 3 min 是临床上单次照射剂量,6 min 为 1 d 内累计照射剂量,30 min 为细胞毒性实验,通过测定鸡视网膜面积变化、视细胞凋亡情况、自由基产生和 L/M 视蛋白及视紫红质蛋白表达发现,持续 6 个月的每日短时间照射不引起明显安全性事件,而 30 min 的长时间毒性试验则会引起视网膜自由基含量增高和视紫红质减少,导致光损伤。

此外,LLLT 存在双剂量效应,最佳光照水平可能比高光照水平更有效。Flores 等<sup>[55]</sup>研究了不同能量的激光照射人皮肤成纤维细胞 24、48 和 72 h 的影响,结果显示在 660 nm 的红光

照射下,较低剂量( $0.45 \text{ J}/\text{cm}^2$  和  $0.75 \text{ J}/\text{cm}^2$ )的 LLLT 可诱导最高的线粒体活性和细胞活力。双剂量效应提示,过度的光照处理可能通过产生过量的 ROS 或激活细胞凋亡通路,导致组织损伤。上述实验表明应谨慎选择 LLLT 的使用剂量。

### 4 小结

红光治疗近视作为一种非侵入式疗法,是当前近视研究领域的热点问题。动物实验发现:(1)红光对不同物种的屈光发育影响存在差异,对灵长类动物有控制近视作用;(2)红光诱导的近视治疗导致的脉络膜增厚可能是暂时性的;(3)红光照射可影响视锥细胞代谢信号通路;(4)红光刺激细胞色素 C 氧化酶活性提高,减少细胞凋亡;(5)不同单色光线促进释放多巴胺的效果不同,光照强度达到一定阈值才能诱导释放多巴胺;(6)低强度、低剂量、短时间的红光照射未在动物实验中发现安全性事件,但需警惕高照度、强功率、长时间使用所造成的光化学损伤。临床研究表明,为期 1 年的 LLLT 能有效抑制眼轴增长和近视进展,而最佳治疗剂量和模式、停用后是否会回退及是否能与其他近视治疗方法联合使用,仍需进一步长期观察。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw SM. Myopia [J]. *Lancet*, 2012, 379(9827): 1739-1748. DOI:10.1016/S0140-6736(12)60272-4.
- [2] Li SM, Liu LR, Li SY, et al. Design, methodology and baseline data of a school-based cohort study in central China: the Anyang Childhood Eye Study [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2013, 20(6): 348-359. DOI:10.3109/09286586.2013.842596.
- [3] 何明光,林智,黄娟,等.广州市荔湾区学龄儿童屈光不正患病率的现况调查 [J]. *中华眼科杂志*, 2008, 44(6): 491-496. DOI:10.3321/j.issn:0412-4081.2008.06.004.  
He MG, Lin Z, Huang J, et al. Population-based survey of refractive error in school-aged children in Liwan district, Guangzhou [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2008, 44(6): 491-496. DOI:10.3321/j.issn:0412-4081.2008.06.004.
- [4] 张加裕,王强,林思思,等.温州地区 7~14 岁儿童近视眼患病率和眼轴及其相关因素分析 [J]. *中华眼科杂志*, 2016, 52(7): 514-519. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.07.009.  
Zhang JY, Wang Q, Lin SS, et al. Analysis of myopia and axial length changes and relevant factors of children aged 7 to 14 years in Wenzhou [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2016, 52(7): 514-519. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.07.009.
- [5] Li SM, Kang MT, Wu SS, et al. Studies using concentric ring bifocal and peripheral add multifocal contact lenses to slow myopia progression in school-aged children: a meta-analysis [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2017, 37(1): 51-59. DOI:10.1111/opo.12332.
- [6] Ashby RS, Schaeffel F. The effect of bright light on lens compensation in chicks [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(10): 5247-5253. DOI:10.1167/iovs.09-4689.
- [7] Kwon JW, Choi JA, La TY, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level is associated with myopia in the Korea national health and nutrition examination survey [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(46): e5012 [2022-10-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27861336/>. DOI:10.1097/MD.0000000000005012.
- [8] Parrozzani A, Fedriga P, Ferrari E, et al. A new hypothesis for the

- treatment of amblyopia; the flicker stimulator [J]. J Fr Ophthalmol, 1984, 7(3) : 233-236.
- [9] 刘莉静, 颜华. 红光闪烁治疗仪联合红色视力表远距离视功能训练对儿童近视性弱视的影响[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(5) : 888-891. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2019. 5. 45.
- Liu LJ, Yan H. Effects of red light flashing therapeutic instrument combined with distance visual training through reading red visual acuity chart on myopic amblyopia in children[J]. Int Eye Sci, 2019, 19(5) : 888-891. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2019. 5. 45.
- [10] 夏静, 张晓峰, 夏蔚, 等. 单色光照射对体外培养的 Müller 细胞生长及细胞因子表达的影响[J]. 中华实验眼科杂志, 2013, 31(5) : 446-451. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2013. 05. 008.
- Xia J, Zhang XF, Xia W, et al. Influence of monochromatic light exposure on the growth of Müller cell and the expression of myopia-related cell factors *in vitro* [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2013, 31(5) : 446-451. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2013. 05. 008.
- [11] 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 - 10 - 10 ]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33575355/>. DOI: 10. 1155/2021/8915867.
- [12] 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.
- [13] Ward AH, Norton TT, Huisigh CE, et al. The hyperopic effect of narrow-band long-wavelength light in tree shrews increases non-linearly with duration[J]. Vision Res, 2018, 146-147 : 9-17. DOI: 10. 1016/j. visres. 2018. 03. 006.
- [14] Jiang L, Zhang S, Schaeffel F, et al. Interactions of chromatic and lens-induced defocus during visual control of eye growth in guinea pigs (*Cavia porcellus*) [J]. Vision Res, 2014, 94 : 24-32. DOI: 10. 1016/j. visres. 2013. 10. 020.
- [15] Lin G, Taylor C, Rucker F. Effect of duration, and temporal modulation, of monochromatic light on emmetropization in chicks[J]. Vision Res, 2020, 166 : 12-19. DOI: 10. 1016/j. visres. 2019. 11. 002.
- [16] Wang M, Schaeffel F, Jiang B, et al. Effects of light of different spectral composition on refractive development and retinal dopamine in chicks [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(11) : 4413-4424. DOI: 10. 1167/iovs. 18-23880.
- [17] Rucker FJ, Wallman J. Chicks use changes in luminance and chromatic contrast as indicators of the sign of defocus[J/OL]. J Vis, 2012, 12(6) : 23 [ 2022 - 10 - 12 ]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22715194/>. DOI: 10. 1167/12. 6. 23.
- [18] Gawne TJ, Ward AH, Norton TT. Long-wavelength (red) light produces hyperopia in juvenile and adolescent tree shrews[J]. Vision Res, 2017, 140 : 55-65. DOI: 10. 1016/j. visres. 2017. 07. 011.
- [19] Hung LF, Arumugam B, She Z, et al. Narrow-band, long-wavelength lighting promotes hyperopia and retards vision-induced myopia in infant rhesus monkeys [J]. Exp Eye Res, 2018, 176 : 147-160. DOI: 10. 1016/j. exer. 2018. 07. 004.
- [20] Foulds WS, Barathi VA, Luu CD. Progressive myopia or hyperopia can be induced in chicks and reversed by manipulation of the chromaticity of ambient light [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(13) : 8004-8012. DOI: 10. 1167/iovs. 13-12476.
- [21] 刘鹏飞, 肖林, 畅立斌, 等. 短波长单色光干预期视觉剥夺性近视发展的实验研究[J]. 中华实验眼科杂志, 2013, 31(10) : 925-929. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2013. 10. 005.
- Liu PF, Xiao L, Chang LB, et al. Intervention of blue light with short wavelength on the progression of form deprived myopia in guinea pigs [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2013, 31(10) : 925-929. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2013. 10. 005.
- [22] Gawne TJ, Siegart JT Jr, Ward AH, et al. The wavelength composition and temporal modulation of ambient lighting strongly affect refractive development in young tree shrews[J]. Exp Eye Res, 2017, 155 : 75-84. DOI: 10. 1016/j. exer. 2016. 12. 004.
- [23] Yu T, Xie X, Wei H, et al. Choroidal changes in lens-induced myopia in guinea pigs [J/OL]. Microvasc Res, 2021, 138 : 104213 [ 2022 - 10 - 12 ]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34171364/>. DOI: 10. 1016/j. mvr. 2021. 104213.
- [24] Gupta P, Thakku SG, Saw SM, et al. Characterization of choroidal morphologic and vascular features in young men with high myopia using spectral-domain optical coherence tomography [J]. Am J Ophthalmol, 2017, 177 : 27-33. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2017. 02. 001.
- [25] Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(8) : 5121-5129. DOI: 10. 1167/iovs. 11-7364.
- [26] Wu H, Chen W, Zhao F, et al. Scleral hypoxia is a target for myopia control [J/OL]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(30) : E7091-E7100 [ 2022 - 10 - 12 ]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987045/>. DOI: 10. 1073/pnas. 1721443115.
- [27] Zhou X, Zhang S, Zhang G, et al. Increased choroidal blood perfusion can inhibit form deprivation myopia in guinea pigs [J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(13) : 25 [ 2022 - 10 - 12 ]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33211066/>. DOI: 10. 1167/iovs. 61. 13. 25.
- [28] Lou L, Ostrin LA. Effects of narrowband light on choroidal thickness and the pupil [J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(10) : 40 [ 2022 - 10 - 14 ]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32832970/>. DOI: 10. 1167/iovs. 61. 10. 40.
- [29] Nickla DL. Transient increases in choroidal thickness are consistently associated with brief daily visual stimuli that inhibit ocular growth in chicks [J]. Exp Eye Res, 2007, 84(5) : 951-959. DOI: 10. 1016/j. exer. 2007. 01. 017.
- [30] Wilby D, Roberts NW. Optical influence of oil droplets on cone photoreceptor sensitivity [J]. J Exp Biol, 2017, 220(Pt 11) : 1997-2004. DOI: 10. 1242/jeb. 152918.
- [31] Gisbert S, Schaeffel F. M to L cone ratios determine eye sizes and baseline refractions in chickens [J]. Exp Eye Res, 2018, 172 : 104-111. DOI: 10. 1016/j. exer. 2018. 03. 029.
- [32] Qian YS, Chu RY, He JC, et al. Incidence of myopia in high school students with and without red-green color vision deficiency [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, 50(4) : 1598-1605. DOI: 10. 1167/iovs. 07-1362.
- [33] Gan J, Li SM, Atchison DA, et al. Association between color vision deficiency and myopia in Chinese children over a five-year period [J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2022, 63(2) : 2 [ 2022 - 10 - 10 ]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35103751/>. DOI: 10. 1167/iovs. 63. 2. 2.
- [34] Zou L, Zhu X, Liu R, et al. Effect of altered retinal cones/opsins on refractive development under monochromatic lights in guinea pigs [J/OL]. J Ophthalmol, 2018, 2018 : 9197631 [ 2022 - 10 - 10 ]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29675275/>. DOI: 10. 1155/2018/9197631.
- [35] Wong-Riley MT, Liang HL, Eells JT, et al. Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins: role of cytochrome C oxidase [J]. J Biol Chem, 2005, 280(6) : 4761-4771. DOI: 10. 1074/jbc. M409650200.
- [36] Albarracin R, Eells J, Valter K. Photobiomodulation protects the retina from light-induced photoreceptor degeneration [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(6) : 3582-3592. DOI: 10. 1167/iovs. 10-6664.



- [37] Núñez-Álvarez C, Osborne NN. Blue light exacerbates and red light counteracts negative insults to retinal ganglion cells in situ and R28 cells *in vitro* [J]. *Neurochem Int*, 2019, 125: 187-196. DOI: 10. 1016/j. neuint. 2019. 02. 018.
- [38] Núñez-Álvarez C, Suárez-Barrio C, Del Olmo Aguado S, et al. Blue light negatively affects the survival of ARPE19 cells through an action on their mitochondria and blunted by red light [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97(1): e103-e115 [2022-10-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30198155/>. DOI: 10. 1111/aos. 13812.
- [39] Heinig N, Schumann U, Calzia D, et al. Photobiomodulation mediates neuroprotection against blue light induced retinal photoreceptor degeneration [J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(7): 2370 [2022-10-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32235464/>. DOI: 10. 3390/ijms21072370.
- [40] Pope NJ, Powell SM, Wigle JC, et al. Wavelength- and irradiance-dependent changes in intracellular nitric oxide level [J]. *J Biomed Opt*, 2020, 25(8): 1-20. DOI: 10. 1117/1. JBO. 25. 8. 085001.
- [41] Bergen MA, Park HN, Chakraborty R, et al. Altered refractive development in mice with reduced levels of retinal dopamine [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(10): 4412-4419. DOI: 10. 1167/iov. 15-17784.
- [42] Pérez-Fernández V, Milosavljevic N, Allen AE, et al. Rod photoreceptor activation alone defines the release of dopamine in the retina [J]. *Curr Biol*, 2019, 29(5): 763-774. DOI: 10. 1016/j. cub. 2019. 01. 042.
- [43] Nickla DL, Thai P, Zankertra Trahan R, et al. Myopic defocus in the evening is more effective at inhibiting eye growth than defocus in the morning; effects on rhythms in axial length and choroid thickness in chicks [J]. *Exp Eye Res*, 2017, 154: 104-115. DOI: 10. 1016/j. exer. 2016. 11. 012.
- [44] Ostrin LA, Jnawali A, Carkeet A, et al. Twenty-four hour ocular and systemic diurnal rhythms in children [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2019, 39(5): 358-369. DOI: 10. 1111/opo. 12633.
- [45] 王一鹏, 陈松, 杨文超, 等. 治疗性 650 nm 低功率半导体激光照射鸡视网膜的安全剂量研究 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38(7): 573-580. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200519-00359. Wang YP, Chen S, Yang WC, et al. Safe dose of 650 nm low-power semiconductor laser irradiation in chicken retina [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2020, 38(7): 573-580. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200519-00359.
- [46] Kearney S, O'Donoghue L, Pourshahidi LK, et al. Myopes have significantly higher serum melatonin concentrations than non-myopes [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2017, 37(5): 557-567. DOI: 10. 1111/opo. 12396.
- [47] Murphy BA, O'Brien C, Elliott JA. Red light at night permits the nocturnal rise of melatonin production in horses [J/OL]. *Vet J*, 2019, 252: 105360 [2022-10-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31554596/>. DOI: 10. 1016/j. tvjl. 2019. 105360.
- [48] Zhang Z, Wang HJ, Wang DR, et al. Red light at intensities above 10 lx alters sleep-wake behavior in mice [J/OL]. *Light Sci Appl*, 2017, 6(5): e16231 [2022-10-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30167247/>. DOI: 10. 1038/lsa. 2016. 231.
- [49] Bierman A, Figueiro MG, Rea MS. Measuring and predicting eyelid spectral transmittance [J/OL]. *J Biomed Opt*, 2011, 16(6): 067011 [2022-10-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21721832/>. DOI: 10. 1117/1. 3593151.
- [50] Wu J, Seregard S, Alverge PV. Photochemical damage of the retina [J]. *Surv Ophthalmol*, 2006, 51(5): 461-481. DOI: 10. 1016/j. survophthal. 2006. 06. 009.
- [51] 金学民, 吴乐正, 郑健梁, 等. 颜色光对体外培养人视网膜色素上皮细胞的光损伤 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2002, 20(5): 444-447. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4173. 2002. 02. 004. Jin XM, Wu LZ, Zheng JL, et al. Color light damage to the cultured human RPE cells *in vitro* [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2002, 20(5): 444-447. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4173. 2002. 02. 004.
- [52] 郑晓汾, 康玉国, 褚仁远. 不同波长的光照射对视网膜色素上皮细胞生长及其分泌生长因子的影响 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2011, 29(9): 774-779. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2011. 09. 002. Zheng XF, Kang YG, Chu RY. Effects of different wave-length lights on proliferation and secretion of growth factors in human retinal pigment epithelium cells [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2011, 29(9): 774-779. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2011. 09. 002.
- [53] 傅敏, 栾洁, 张忠红. 可见光对视网膜色素上皮细胞氧化损伤的影响 [J]. *中华眼底病杂志*, 2011, 27(5): 466-470. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1005-1015. 2011. 05. 015. Fu M, Luan J, Zhang ZH. Visible light induce oxidative damage to human retinal pigment epithelial cells [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2011, 27(5): 466-470. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1005-1015. 2011. 05. 015.
- [54] Ao J, Chidlow G, Wood J, et al. Safety profile of slit-lamp-delivered retinal laser photobiomodulation [J/OL]. *Transl Vis Sci Technol*, 2020, 9(4): 22 [2022-10-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32818109/>. DOI: 10. 1167/tvst. 9. 4. 22.
- [55] Flores Luna GL, de Andrade A, Brassolatti P, et al. Biphasic dose/response of photobiomodulation therapy on culture of human fibroblasts [J]. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*, 2020, 38(7): 413-418. DOI: 10. 1089/photob. 2019. 4729.

(收稿日期: 2022-10-30 修回日期: 2023-03-01)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

读者 · 作者 · 编者

## 本期英文缩略语名词解释

LncRNA: 长链非编码 RNA (long noncoding RNA)

LUCAT1: 肝癌组织中 LncRNA 肺癌相关转录产物 1 (lung cancer associated transcript 1)

miR: 微小 RNA (microRNA)

AAPOS: 美国斜视与小兒眼科协会 (American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus)

(本刊编辑部)