

重复低强度红光治疗会影响近视儿童黄斑视锥细胞密度吗？

张红梅¹ 何鲜桂² 接英³ 魏瑞华¹ 何明光⁴

¹天津医科大学眼科医院, 天津 300384; ²上海眼病防治中心, 上海 201103; ³北京同仁医院, 北京 100730; ⁴香港理工大学眼科视光学院, 香港 999077

通信作者: 何明光, Email: mingguang_he@yahoo.com

【摘要】 近视患病率逐年攀升, 已成为全球性的重大公共卫生问题之一。目前的近视防控措施, 如角膜塑形镜、离焦框架眼镜、软性离焦角膜接触镜、低浓度阿托品滴眼液均存在不足之处。重复低强度红光 (RLRL) 近年来成为儿童近视控制的手段之一。多项临床研究结果均表明, RLRL 照射能够抑制儿童青少年近视的快速增长。近期一篇研究报告“Cone Density Changes After Repeated Low-Level Red Light Treatment in Children With Myopia”(《重复低强度红光治疗后近视儿童的视锥细胞密度变化》), 在近视儿童的家长中引起了广泛讨论。本文详细分析此文章研究方法及结果, 探讨是否能得出 RLRL 会影响近视儿童黄斑视锥细胞密度的结论。

【关键词】 近视; 重复低强度红光; 安全性; 黄斑; 视锥细胞密度

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250516-00159

Does repeated low-level red light therapy affect cone density in the macula of myopic children?

Zhang Hongmei¹, He Xiangui², Jie Ying³, Wei Ruihua¹, He Mingguang⁴

¹Tianjin Medical University Eye Hospital, Tianjin 300384, China; ²Shanghai Eye Disease Prevention and Treatment Center, Shanghai 201103, China; ³Beijing Tongren Hospital, Beijing 100730, China; ⁴School of Optometry, The Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong 999077, China

Corresponding author: He Mingguang, Email: mingguang_he@yahoo.com

【Abstract】 The increasing prevalence of myopia has become one of the major global public health issues. Current myopia control measures, such as orthokeratology lenses, defocus spectacles, soft defocus contact lenses, low-concentration atropine eye drops all have limitations. Repeated low-level red light (RLRL) therapy emerging in recent years has become one of the treatments for childhood myopia. Multiple clinical studies have shown that RLRL irradiation can inhibit the rapid progression of myopia in children and adolescents. Recently, a research report titled *Cone Density Changes After Repeated Low-Level Red Light Treatment in Children With Myopia*, which has sparked widespread discussion among parents of myopic children. The main purpose of this article is to conduct a detailed analysis of the research methods and results, and to explore whether the conclusion can be drawn that RLRL affects the density of macular cone cells in myopic children.

【Key words】 Myopia; Repeated low-level red light; Safety; Macula; Cone density

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250516-00159

近年来, 近视患病率逐年攀升, 已成为全球性的重大公共卫生问题之一。高度近视可能引发视网膜脱离、黄斑病变、青光眼等不可逆致盲眼病^[1]。预计到 2050 年, 近视患病率可能会升高至约 50%, 高度近视占比约为 10%, 这意味着全球将有约 48 亿人受到近视的影响^[2]。

目前的近视防控措施, 如角膜塑形镜、离焦框架眼

镜、软性离焦角膜接触镜、低浓度阿托品滴眼液, 在延缓近视进展方面的有效率为 30%~60%, 但均存在不足之处^[3]。鉴于此, 我们需要寻找更有效的方式来控制近视的发生和发展, 以应对日益严峻的近视公共卫生问题。

基于增加儿童户外活动时间可以显著降低学龄儿童近视的发生率, 重复低强度红光 (repeated low-level



red light, RLRL) 采用 (650 ± 10) nm 波长光源, 短时、重复对儿童眼内进行非接触式直接的视网膜照射, 近年来成为辅助儿童近视控制的手段之一。2022 年发表的 RLRL 照射对学龄儿童近视控制的多中心、为期 1 年的随机对照临床试验对该技术在近视控制的有效性、安全性和受试者依从性提供了高等级证据^[4]; 同期, 其他几项应用该技术的临床研究结果均表明 RLRL 照射能够抑制儿童青少年近视的快速增长^[5-12]。

2022 年, 鉴于 RLRL 照射辅助儿童青少年近视治疗已在国内多地开展、部分治疗方法欠规范, 以及部分患儿家长和眼底病医师对 RLRL 长期照射潜在安全性的忧虑, 为更加规范、严谨、安全地开展该项技术, 由全国眼底病、眼视光、防盲、眼公共卫生等领域专家组成的专家组, 制定并发布了《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)》^[13] (以下简称 RLRL 治疗专家共识)。2023—2025 年, RLRL 照射减缓儿童近视有效性和安全性的系统综述和 meta 分析研究陆续见刊^[14-16], 证明 RLRL 在延缓近视进展有效性的同时具有良好的安全性。

近期, JAMA Ophthalmology 杂志(以下简称该杂志)刊登了一篇研究报告“Cone density changes after repeated low-level red light treatment in children with myopia”(《重复低强度红光治疗后近视儿童的视锥细胞密度变化》)^[17] (以下简称该研究), 在近视儿童的家长中引起了热议。该研究使用自适应光学扫描激光检眼镜(adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy, AOSLO)技术, 分析经过至少 1 年红光照射的儿童视网膜结构变化, 结果显示红光治疗组在黄斑中心附近 0.5 mm 内, 视锥细胞密度较对照组有所下降, 尤其在颞侧 0.3 mm 区域更为明显; 同时, 有部分儿童在 AOSLO 图像上出现了高反射信号, 另有 1 例在光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查中发现微小的囊样改变, 停止治疗 3 个月后, 该异常消失。

该杂志同期发表了 Jacque L. Duncan 评论文章“Repeated Low-Level Red Light—More Than Meets the Eye?”(《重复低强度红光——不仅仅是表面现象?》)^[18], 指出该研究存在若干缺陷, 限制了研究得出结论的可靠性。首先, 该研究采用的是回顾性设计, 并非随机分组, 且缺乏红光照射前的基线 AOSLO 图像, 因此无法判断治疗前后视锥细胞密度变化。其次, 照射期间的红光暴露剂量和对方案的依从性方面, 完全依赖家长回忆, 这存在较大偏差可能性。同时, 研究

未对设备的输出功率、光斑大小等关键参数进行测量, 使得研究结果的可靠性大打折扣。此外, 从统计分析方法来看, 该研究未充分考虑到双眼数据的高度相关性, 也未明确阐述是否考虑到了每只成像眼包含多个感兴趣区域这一情况。

第一, AOSLO 是该研究的关键点。AOSLO 于 2024 年刚刚在国内上市, 可以非侵入性地反映光感受器和视网膜色素上皮细胞在细胞水平的变化^[19]。但 AOSLO 数据采集对患者眼注视的稳定性要求很高。视锥细胞密度的测量要求清晰分辨每个视锥细胞, 而在黄斑中心凹附近, 由于锥体排列极其紧密, 密度呈指数级上升, 细胞边界难以分辨, 使得该区域的测量稳定性和重复性显著下降。AOSLO 的每次图像采集需持续 15~20 min, 这对拍摄到高质量图像提出了极高的要求。在儿童患者中, 瞳孔需充分扩大, 患儿眼必须保持稳定注视, 否则难以获得可分析的有效图像。该研究中有一定数量的受试者因图像质量不合格而被排除, 会造成筛选偏倚, 影响研究结果的代表性。

第二, 该研究在统计上出现了约 7% 的视锥细胞密度下降, 这样的变化可能落在正常检测误差范围之内。该研究中未提供重复测试的数据及标准差, 因此无法确切判断这种差异是真实存在的, 还是仅仅是由于检测误差所导致的^[20]。

第三, 该研究中描述的 AOSLO 影像异常(高反射信号)缺乏特异性。真正的病理性玻璃膜疣或色素沉积常伴随 OCT 结构异常, 如视网膜色素上皮隆起、椭圆体带改变等。该研究中 AOSLO 的高反射区域缺乏 OCT 配对证据, 11 例异常中无一例存在功能异常或视力下降, 提示这些信号更可能是成像伪影或锥体排列差异所致。

第四, 该研究在关键信息的阐述上存在不足, 既未详细说明受试者所使用的红光治疗设备型号, 也未明确给出具体的功率和波长等重要参数, 更未标明是否对设备功能进行了严格的质控和监测。这些信息的缺失使得结果的可解释性进一步受限。

5 月 24 日, 该杂志发表了罗马智慧大学 Giuseppe Maria Albanese 对该研究的另一篇评论, 指出该研究中许多受试者的双眼数据被纳入分析, 未满足 *t* 检验等标准参数检验所需的独立性假设, 这可能导致标准误被低估和 I 类错误增加, 增加假阳性结果的可能性。除此之外, 纳入双眼数据还可能引入受试者层面的偏倚, 如个体受试者在治疗依从性、视网膜敏感性或其他影响治疗反应的未测量变量方面可能存在差异, 在组水平分析中纳入此类受试者的双眼数据会实质上使其

权重失衡。文中提到使用广义估计方程和混合效应模型可解决受试者内相关性问题,或者因样本量或数据限制而无法采用这些方法时,每个受试者随机选择单眼分析,避免同一受试者贡献多个数据点,确保每个个体权重相等。

综上所述,目前基于非随机抽样、样本量有限且采用回顾性研究证据,得出红光照射会损伤黄斑视锥细胞的结论,仍需持审慎态度。

当前争议的核心在于,RLRL 的安全性评估需建立在标准化、长周期、多维度的证据链之上。为此,我们呼吁:(1)推动多中心、前瞻性队列研究 纳入不同近视程度、人种及年龄群体,采用统一设备参数并实时监测依从性,结合 AOSLO、OCT 及功能学检查(如多焦视网膜电图),纵向追踪视网膜结构与功能长期变化;(2)构建 RLRL 照射全球注册平台 强制要求设备厂商上报不良事件,建立风险预警阈值模型,实现动态安全性管理;(3)探索分子机制与生物标志物 通过多组学技术,解析红光对视锥细胞代谢、光转导通路及氧化应激的调控网络,筛选早期损伤预警标志物。

尽管存在一定科学争议,现有高质量证据仍支持 RLRL 在规范应用下在大体结构上的安全性。临床实践中,应在严格遵循 RLRL 治疗专家共识的基础上,优先选择经国家药监部门认证的设备,并建立个体化随访档案。科研界与产业界需协同创新,将近视控制的安全性研究从现象观察推向机制探索,切实推进相关技术的进步及临床应用安全性的不断提升。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sankaridurg P, Tahhan N, Kandel H, et al. IMI impact of myopia [J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(5): 2 [2025-04-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33909036/>. DOI: 10.1167/iops.62.5.2.
- [2] Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050 [J]. Ophthalmology, 2016, 123(5): 1036-1042. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006.
- [3] Lawrenson JG, Huntjens B, Virgili G, et al. Interventions for myopia control in children: a living systematic review and network meta-analysis [J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2025, 2(2): CD014758 [2025-04-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39945354/>. DOI: 10.1002/14651858.CD014758.pub3.
- [4] 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.
- [5] Liu G, Liu L, Rong H, et al. Axial shortening effects of repeated low-level red-light therapy in children with high myopia: a multicenter randomized controlled trial [J]. Am J Ophthalmol, 2025, 270: 203-215. DOI: 10.1016/j.ajo.2024.10.011.
- [6] Xiang K, Wang J, Zhu Z, et al. Changes in choroidal thickness in premyopic children after repeated low-level red-light therapy and their role in predicting myopia prevention and controlling myopia shift [J/OL]. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2025, 14(2): 100115 [2025-04-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39626798/>. DOI: 10.1016/j.apjo.2024.100115.
- [7] Cao K, Tian L, Ma DL, et al. Daily low-level red light for spherical equivalent error and axial length in children with myopia: a randomized clinical trial [J]. JAMA Ophthalmol, 2024, 142(6): 560-567. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2024.0801.
- [8] He X, Wang J, Zhu Z, et al. Effect of repeated low-level red light on myopia prevention among children in China with premyopia: a randomized clinical trial [J/OL]. JAMA Netw Open, 2023, 6(4): e239612 [2025-04-21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37099298/>. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.9612.
- [9] Xiong Y, Liao Y, Zhou W, et al. Effectiveness of low-level red light for controlling progression of myopia in children and adolescents [J/OL]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2024, 49: 104267 [2025-04-21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39009205/>. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2024.104267.
- [10] 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 [2025-04-22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36269184/>. DOI: 10.1167/tvst.11.10.33.
- [11] Zhou W, Liao Y, Wang W, et al. Efficacy of different powers of low-level red light in children for myopia control [J]. Ophthalmology, 2024, 131(1): 48-57. DOI: 10.1016/j.ophtha.2023.08.020.
- [12] 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.
- [13] 《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.
- [14] Tang J, Liao Y, Yan N, et al. Efficacy of repeated low-level red-light therapy for slowing the progression of childhood myopia: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Ophthalmol, 2023, 252: 153-163. DOI: 10.1016/j.ajo.2023.03.036.
- [15] Chen Y, Xiong R, Yang S, et al. Safety of repeated low-level red-light therapy for myopia: a systematic review [J/OL]. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2024, 13(6): 100124 [2025-04-22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39672511/>. DOI: 10.1016/j.apjo.2024.100124.
- [16] Schmidt DC, Hvid-Hansen A, Jacobsen N, et al. Efficacy of interventions for myopia control in children: a systematic review with network meta-analyses [J/OL]. Acta Ophthalmol, 2025 [2025-04-22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40219611/>. DOI: 10.1111/aos.17496.
- [17] Liao X, Yu J, Fan Y, et al. Cone density changes after repeated low-level red light treatment in children with myopia [J/OL]. JAMA Ophthalmol, 2025 [2025-05-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40272813/>. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2025.0835.
- [18] Duncan JL. Repeated low-level red light-more than meets the eye? [J/OL]. JAMA Ophthalmol, 2025 [2025-05-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40272790/>. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2025.0957.
- [19] Zhou WD, Dong L, Shi HX, et al. Cone mosaic in eyes with varied axial length using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy [J/OL]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2025, 52: 104517 [2025-05-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39929357/>. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2025.104517.
- [20] Liu BS, Tarima S, Visotcky A, et al. The reliability of parafoveal cone density measurements [J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98(8): 1126-1131. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304823.

(收稿日期: 2025-05-16 修回日期: 2025-05-28)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

