

# 近视病因研究进展

莫亚, 王明芳, 周绿绿

作者单位: (610072) 中国四川省成都市, 成都中医药大学附属医院眼科

作者简介: 莫亚, 女, 副主任医师, 博士, 研究方向: 中西医结合治疗眼底病。

通讯作者: 莫亚. myxxsc666@ yahoo. com. cn

收稿日期: 2009-10-28 修回日期: 2009-12-04

## Review of myopic etiology

Ya Mo, Ming-Fang Wang, Lü-Lü Zhou

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** Ya Mo. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan Province, China. myxxsc666@ yahoo. com. cn

Received: 2009-10-28 Accepted: 2009-12-04

## Abstract

• Myopia is the most common visual problem in the world, especially in younger patients, which may associate with various adverse effects even cause legal blindness. Due to these reasons, it is necessary to study and review the complex myopic etiology which is useful to prevent formation and progress of myopia.

• **KEYWORDS:** myopia; etiology

Mo Y, Wang MF, Zhou LL. Review of myopic etiology. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(2):301-303

## 摘要

近视是世界上最常见的危害视力健康的疾病, 尤其年青患者更易受影响, 它可严重影响视力, 甚至形成法定盲。因此有必要对其病因进行研究, 利于防止近视发生和发展, 因近视病因复杂, 现对其进行综述。

**关键词:** 近视; 病因

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2010. 02. 032

莫亚, 王明芳, 周绿绿. 近视病因研究进展. 国际眼科杂志 2010; 10(2):301-303

## 0 引言

近视是世界上最常见的危害视力健康的疾病<sup>[1]</sup>, 根据 1999/2004 年美国国家健康和营养监测调查组对近视的调查发现: 近视主要发生在 20~39 岁的人群中, 影响超过半数的 20 岁以上美国人群。在美国, 妇女近视发生率较男性高, 女性为 39.9%, 男性为 32.6% ( $P < 0.01$ )<sup>[2]</sup>。He 等<sup>[3]</sup>对中国南方农村学龄儿童调查也显示女性近视发生

率高于男性。Xu 等<sup>[4]</sup>对北京农村和城市近视进行调查也得出同样结果。在新加坡近视的发生率和进展程度均较高, 7, 8, 9 岁大龄儿童 3a 累积近视发生率分别为 47.7%, 38.4% 和 32.4%, 高于中国同龄儿童。考虑年龄、性别、种族、阅读和父母近视情况等因素后, 得出 3a 平均累积近视进展率: 7 岁近视儿童为 -2.40D, 8 岁近视儿童为 -1.97D 和 9 岁近视儿童为 -1.71D<sup>[5]</sup>。而流行病学调查结果显示蒙古学龄儿童近视的发病率比其它远东国家近视的发病率低<sup>[6]</sup>。近视分为低、中和高度近视, -0.75 ~ -2.99D 为低度近视, -3.00 ~ -5.99D 为中度近视, > -6.00D 为高度近视<sup>[7]</sup>。而晚期阶段的高度近视, 可能并发黄斑退变、青光眼和视网膜脱离等<sup>[1]</sup>, 尤其年青患者更易受影响, 从而严重影响视力, 甚至形成法定盲<sup>[8]</sup>。因此有必要对其病因进行研究, 利于防止近视发生和发展, 因近视病因复杂, 现将其综述如下。

## 1 遗传因素

**1.1 相关的基因** 近来报道认为 *COL1A1* 基因与日本人群的高度近视发生有关<sup>[9]</sup>, *Myocilin* 基因也是近年报道的高度近视候选基因, 它与青光眼的发生发展和高度近视的病理生理过程有密切的关系<sup>[8]</sup>。但 Nakanishi 等<sup>[10]</sup>的研究认为日本人群中高度近视和 *COL1A1* 基因没有相关性。Vatavuk 等<sup>[8]</sup>也通过双变量分析发现 *COL1A1* 基因中的 *rs207555* 不与高度近视有关, 而 *Myocilin* 基因中的 *rs2421853* 与高度近视有显著的相关性。Tang 等<sup>[11]</sup>也报道 *Myocilin* 基因多聚体与中国人群的高度近视有关。中国汉族核心家庭伴有 *PAX6* 基因多形性。研究证明 *PAX6* 变量是高度近视的敏感基因。 *PAX6* 位点可能包括多形性并在中国南方汉族高度近视中起重要作用<sup>[12]</sup>。报道认为 *TGIF* 基因, *Lumican* 基因, *TGFB1* 基因和 *HGF* 基因的四个单核苷多聚体与居住在中国东南部的高度近视患者有关, 但它们与高度近视的关系没被进一步的研究所证实。Wang 等<sup>[13]</sup>研究则认为高度近视不予 *TGIF* 基因中的等位基因 *rs2229336*, *Lumican* 基因中的 *rs3759223* 等位基因, *TGFB1* 基因中的 *rs1982073* 等位基因和 *HGF* 基因中的 *rs3735520* 等位基因有关。

**1.2 相关染色体位点** 已报道的和高度近视有关的基因位点包括 4 个常染色体显性位点 18p11.31, 12q21 ~ q23, 7q36 和 17q21 ~ q22 和一个 X 连锁隐性位点 Xq28。但這些位点仅代表高度近视基因位点的小部分。Zhang 等<sup>[11]</sup>研究还发现高度近视基因与 D4S1578 和 D4S1612 区之间的 20.4cM 区的染色体 4q22 ~ q27 有关。眼轴长度是屈光不正的主要显性表现, 它是影响屈光不正最重要的决定因素, 有高度的遗传性, 它与染色体 2p24 和染色体 5q 有关。眼轴长度和 5 号染色体的联系可能受 5 号染色体长臂上的 1 个或更多基因影响<sup>[14]</sup>。

## 2 环境因素

研究表明不同的生活环境对近视的发生率有一定影响。波兰城市和农村学生常见近视和远视。近视在城市学龄儿童中的发病率较农村儿童高, 城市学龄儿童为 13.9%,

农村学龄儿童为7.5% ( $P < 0.01$ )。而且城市儿童远视的发病率低于农村儿童,7.1%城市学龄儿童和30.8%农村学龄儿童中有远视。研究显示生活在城市或农村环境可能对学龄儿童近视和远视的发生有一定影响<sup>[15]</sup>。He等<sup>[3]</sup>研究也认为近视在中国大陆流行,且近视在城市儿童的发生率明显高于农村儿童<sup>[16]</sup>。位于城市中心学校儿童的近视发生率更高。

Ip等<sup>[17]</sup>在对12岁澳大利亚学龄儿童进行抽样调查及近视和城市化的关系研究中发现近视在偏远地区发病率较低(6.9%),在城市中发病率较高(17.8%),从郊外到城市,近视发病逐渐增加,考虑年龄、性别、种族、近距离工作、户外活动和父母近视等因素后证明近视在人口稠密的区域有较高的发生率,居住在公寓的儿童近视发生率比住在其它房屋类型的儿童发生近视的比例高( $P < 0.01$ )。在欧洲高加索和东亚也发现儿童近视在城市中心地区非常普遍,发生率分别为8.1%和55.1%<sup>[17]</sup>。在对中国北京农村和城市成人屈光不正情况的研究中也发现屈光不正与年青人和城市地区的患者均有显著的相关性( $P < 0.01$ )<sup>[18]</sup>。以上调查显示近视在城市发生率较农村高可能与城市楼房较多,空间相对狭小,阳光暴露不及农村充分,环境较拥挤,户外活动相对有限等因素有关。

### 3 遗传和环境因素共同影响

对双生子的研究证明:>90%的屈光不正患者有高度的遗传性,但是一些以家庭为单位的研究显示家庭成员发生屈光不正归因于他们有共同的家庭环境<sup>[19]</sup>。双生子近视原因分析研究更能说明近视的遗传因素,家庭成员近视原因分析则便于说明共同的环境因素对近视的发生有一定影响<sup>[19]</sup>。

### 4 出生季节

McMahon等<sup>[7]</sup>用多元逐步逻辑回归分析显示出生季节与高度近视发生有显著相关性:出生在夏天或秋天的受试者与出生在冬天的受试者相比更易发生高度近视(夏天OR=1.17;95%可信区间1.05~1.30; $P=0.006$ ;秋天OR=1.16;95%可信区间1.04~1.30; $P=0.007$ )。提示不同的季节改变影响如出生体重等生理因素发生变化,可能对近视的形成有一定影响。

### 5 智商因素

经考虑年龄、性别、学校、父母近视情况、父母教育程度和每周阅读情况等因素后,发现智商得分较高的儿童更易发生屈光不正,认为与每周阅读量相比非语言智商可能是近视的强烈风险因素<sup>[20]</sup>。智商和近视可能有多效性的关系,相同的影响因素可能反应基因特点,与近视有关的眼球大小或眼球生长和与智商有关的大脑皮层大小之间可能有相似的影响基因,并推断伴有近视的儿童可能有较高的智商<sup>[21]</sup>。

### 6 阅读距离和阅读时间

在对澳大利亚学龄儿童的抽样研究中考虑年龄、性别、种族和学校类型等因素后发现长时间近距离工作与近视屈光度增加有关,近距离工作如近距离阅读和持续时间>30min的阅读能独立地增加儿童发生近视的几率。得出近距离阅读和持续阅读与近视有显著的独立关系的结论<sup>[22]</sup>。目前许多研究认为轴性近视与阅读或缺乏紫外光有关,在缺乏紫外光的情况下近距离阅读也可能导致轴性近视<sup>[23]</sup>。

### 7 户外活动

Rose等<sup>[24]</sup>研究显示6~7岁的悉尼华人儿童近视发

生率显著低于新加坡华人儿童近视发生率,悉尼儿童虽然每周阅读量和近距离活动较多,但是同时增加了大量的户外活动,因此悉尼华人儿童近视发生率较低,可能与户外活动增加有关。Jones等<sup>[25]</sup>研究也报道父母近视是儿童发生近视最重要的风险因素,大量的体育运动和户外活动及父母没有近视的儿童比双亲都是近视的儿童发生近视的几率小。

### 8 眼球参数

眼轴增长是近视发生发展的主要风险因素,Mutti等<sup>[26]</sup>从儿童发生近视之前3~4a观察其眼轴,发现每年发生近视的儿童眼轴较正视眼儿童眼轴显著增长。角膜曲率与眼轴也有相关性,在正视眼中尤其明显。在正视化过程中增长的眼轴将被增大的角膜曲率综合以保持正视化。但临床观察发现许多近视受试者有很长的眼轴,但仅伴有较小的角膜曲率。认为是在近视发展的早期阶段角膜曲率变大而到晚期阶段角膜不能持续变平而受延伸的眼球机械牵拉变得弯曲。González-Blanco等<sup>[27]</sup>观察的数据也显示不断增加的眼轴可能导致角膜曲率的减少,因此可能高眼轴/角膜曲率比在正视眼中是形成近视的风险因素。眼球其它参数如前房深度和晶状体厚度也与近视有一定的关系,但前房深度和近视的关系较小。在儿童近视发展的过程中晶状体厚度和晶状体屈光率也在降低<sup>[26]</sup>。发生近视前的儿童如有较长的眼轴、前房深度和较薄的晶状体厚度,它们更易于形成近视<sup>[28]</sup>。有研究表明<sup>[29]</sup>,在近视眼的发生发展过程中,眼压起到重要影响作用。降低眼压可能会预防和阻止近视眼的发生发展。Liang等<sup>[30]</sup>研究也认为近视发病与家族史和先证者的眼球状态密切相关,当父母至少有一方为高度近视时,形成轻度和中度近视的OR值在2.5和3.7之间(95%CI:1.1~6.5)和发生高度近视的OR值>5.5(95%CI:3.2~12.6)。父母近视状态与受试者眼轴有强烈的关系,但对角膜曲率和前房深度没有影响。父母是高度近视患者与子女发生近视有相关性,但与同胞近视的发生没有相关性。因此,即使调节环境因素后,家庭因素对近视水平仍有强烈的影响。

总之,近视的病因复杂,其不断发展可能对视力造成不可逆的影响。因此,了解其病因,积极改善或避免可能导致近视形成的因素对防止近视的形成及发展有重要的意义。

### 参考文献

- 1 Zhang Q, Guo X, Xiao X, et al. VA new locus for autosomal dominant high myopia maps to 4q22-q27 between D4S1578 and D4S1612. *Mol Vis* 2005;22(11):554-560
- 2 Vitale S, Ellwein L, Cotch MF, et al. Prevalence of refractive error in the United States, 1999-2004. *Arch Ophthalmol* 2008;126(8):1111-1119
- 3 He M, Huang W, Zheng Y, et al. Refractive error and visual impairment in school children in rural southern China. *Ophthalmology* 2007;114(2):374-382
- 4 Xu L, Li J, Cui T, et al. Refractive error in urban and rural adult Chinese in Beijing. *Ophthalmology* 2005;112(10):1676-1683
- 5 Saw SM, Tong L, Chua WH, et al. Incidence and progression of myopia in Singaporean school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(1):51-57
- 6 Morgan A, Young R, Narankhand B, et al. Prevalence rate of myopia in school children in rural Mongolia. *Optom Vis Sci* 2006;83(1):53-56
- 7 McMahon G, Zayats T, Chen YP, et al. Season of birth, daylight hours at birth, and high myopia. *Ophthalmology* 2009;116(3):468-473
- 8 Vatavuk Z, Skunca Herman J, Bencic G, et al. Common variant in myocilin gene is associated with high myopia in island population of

- Korcula Islang, Croatia. *Croat Med J* 2009;50(1):17-22
- 9 Inamori Y, Ota M, Inoko H, *et al.* The COL1A1 gene and high myopia susceptibility in Japanese. *Hum Genet* 2007;122(2):151-157
- 10 Nakanishi H, Yamada R, Gotoh N, *et al.* Absence of association between COL1A1 polymorphisms and high myopia in the Japanese population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(2):544-550
- 11 Tang WC, Yip SP, Lo KK, *et al.* Linkage and association of myocilin (MYOC) polymorphisms with high myopia in a Chinese population. *Mol Vis* 2007;13:534-544
- 12 Han W, Leung KH, Fung WY, *et al.* Association of PAX6 polymorphism with high myopia in Han Chinese nuclear families. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(1):47-56
- 13 Wang P, Li S, Xiao X, *et al.* High myopia is not associated with the SNPs in the TG1F, Lumican, TGFB1, and HGF genes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(4):1546-1551
- 14 Zhu G, Hewitt AW, Ruddle JB, *et al.* Genetic dissection of myopia: evidence for linkage of ocular length to chromosome 5q. *Ophthalmology* 2008;115(6):1053-1057
- 15 Czepita D, Mojsa A, Zejmo M. Prevalence of myopia and hyperopia among urban and rural schoolchildren in Poland. *Ann Acad Med Stetin* 2008;54(1):17-21
- 16 He M, Zheng Y, Xiang F. Prevalence of myopia in urban and rural children in mainland China. *Optom Vis Sci* 2009;86(1):40-44
- 17 Ip JM, Rose KA, Morgan IG, *et al.* Myopia and the urban environment: findings in a sample of 12-year-old Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(9):3858-3863
- 18 Xu L, Li J, Cui T. Refractive error in urban and rural adult Chinese in Beijing. *Ophthalmology* 2005;112(10):1676-1683
- 19 Lopes MC, Andrew T, Carbonaro F. Estimating heritability and shared environmental effects for refractive error in twin and family studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(1):126-131
- 20 Saw SM, Tan SB, Fung D, *et al.* IQ and the association with myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(9):2943-2948
- 21 Czepita D, Lodygowska E, Czepita M. Are children with myopia more intelligent? A literature review. *Ann Acad Med Stetin* 2008;54(1):13-16
- 22 Ip JM, Saw SM, Rose KA, *et al.* Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(7):2903-2910
- 23 Prepas SB. Light, literacy and the absence of ultraviolet radiation in the development of myopia. *Med Hypotheses* 2008;70(3):635-637
- 24 Rose KA, Morgan IG, Smith W, *et al.* Myopia, lifestyle, and schooling in students of Chinese ethnicity in Singapore and Sydney. *Arch Ophthalmol* 2008;126(4):527-530
- 25 Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(8):3524-3532
- 26 Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(6):2510-2519
- 27 González-Blanco F, Sanz-Fernández JC, Muñoz Sanz MA. Axial of myopia length, corneal radius, and age of myopia onset. *Optom Vis Sci* 2008;85(2):89-96
- 28 Saw SM, Tong L, Chua WH, *et al.* Incidence and progression of myopia in Singaporean school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(1):51-57
- 29 Li DJ, Liu J, Wang NL, *et al.* The study of the correlation of eyesight, intraocular pressure and C/D ratio in simple myopia in children and teenagers. *Int J Ophthalmol(Guqi Yanke Zazhi)* 2007;7(6):1643-1645
- 30 Liang CL, Yen E, Su JY, *et al.* Impact of family history of high myopia on level and onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(10):3446-3452