

辛伐他汀延缓大鼠视网膜衰老的作用和机制

朱江¹, 施叶雯¹, 康前雁²

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 30772373)

作者单位:¹(710004)中国陕西省西安市第四医院眼科;
²(710061)中国陕西省西安市,西安交通大学第一附属医院眼科

作者简介:朱江,男,主治医师,研究方向:视网膜疾病的基础与临床。

通讯作者:康前雁,女,博士,主任医师,研究方向:青光眼、眼底病、干细胞治疗。704204486@qq.com

收稿日期:2017-06-27 修回日期:2017-10-29

Anti-aging effect of simvastatin on retinas of rats and its potential mechanisms

Jiang Zhu¹, Ye-Wen Shi¹, Qian-Yan Kang²

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 30772373)

¹Department of Ophthalmology, Xi'an No. 4 Hospital, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Qian - Yan Kang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China. 704204486@qq.com

Received:2017-06-27 Accepted:2017-10-29

Abstract

• AIM: To investigate the anti-aging effect and its potential mechanisms of simvastatin on retinas of physiological aging rats.

• METHODS: Totally 40 three-month old healthy SD rats which had no eye diseases, were randomly assigned into two groups: simvastatin group ($n = 20$) and control group ($n = 20$). All rats were cultivated under the same conditions until they were nine-month old when interventions started to be given. Simvastatin group was given intragastric administration of 5mg/kg simvastatin every day until 17-month old. Control group was given intragastric administration of same amount of saline gavage. Retinal thickness was measured by HE staining, while Cu - Zn - SOD, NOX2, Bcl - 2 and Bax were determined by immunohistochemistry (IHC).

• RESULTS: HE staining showed that the retinal structure was clearer; the morphology of cell was more homogeneous; the number of cells was more stable and the structure of retinal pigment epithelium was more compact when compared with control group. Thickness of retinal neuroepithelium layer and retinal pigment epithelium increased significantly in the simvastatin

group. Immunohistochemistry analysis showed that the expressions of Cu - Zn - SOD and Bax statistically increased while the NOX2, Bcl-2 as well as Bcl-2/Bax decreased in simvastatin group when compared with control group ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Simvastatin plays a protective role in retinal aging by decreasing oxidative stress reaction and promoting cell apoptosis.

• KEYWORDS: simvastatin; retinal neuroepithelium layer; retinal pigment epithelium; oxidative stress reaction; cell apoptosis; aging

Citation: Zhu J, Shi YW, Kang QY. Anti-aging effect of simvastatin on retinas of rats and its potential mechanisms. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(12):2212-2217

摘要

目的:研究辛伐他汀延缓大鼠生理性视网膜衰老的作用和可能机制。

方法:3月龄健康无眼疾SD大鼠40只,按随机数字表法将大鼠分为辛伐他汀组和对照组,每组20只。在相同条件下饲养至9月龄后开始给予干预,辛伐他汀组大鼠用5mg/(kg·d)辛伐他汀灌胃,对照组大鼠用等容量生理盐水灌胃,均饲养至17月龄。采用HE染色检测两组大鼠视网膜厚度;采用免疫组织化学染色检测视网膜神经感觉层和色素上皮层氧化应激相关蛋白Cu-Zn-SOD、NOX2和凋亡相关蛋白Bcl-2、Bax的表达。

结果:视网膜HE染色显示:与对照组相比,辛伐他汀组神经感觉层排列整齐,细胞形态差异不大,细胞未见明显丢失,色素上皮层结构紧密;神经感觉层及色素上皮层的厚度增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。免疫组织化学结果显示:与对照组相比,辛伐他汀组超氧化物歧化酶Cu-Zn-SOD的表达增强,过氧化物酶NOX2的表达减弱;凋亡相关蛋白Bcl-2的表达减弱,Bax的表达增强,Bcl-2/Bax的比值较对照组降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:辛伐他汀可通过减轻氧化应激反应、增加细胞凋亡等机制延缓生理性大鼠视网膜的衰老。

关键词:辛伐他汀;神经感觉层;色素上皮层;氧化应激;凋亡;衰老

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.12.06

引用:朱江,施叶雯,康前雁.辛伐他汀延缓大鼠视网膜衰老的作用和机制.国际眼科杂志2017;17(12):2212-2217

0 引言

随着年龄的增大,机体各个器官都会发生不可逆的功能退变和衰老。眼球是较早发生年龄相关退行性改变

的器官之一,视网膜衰老的表现,除了结构蛋白浓度改变外,视网膜平均厚度、神经节细胞数量、毛细血管数量、双极细胞突触结构体、感光细胞间连接、总蛋白等均较年轻时降低^[1]。视网膜衰老绝大多数的改变发生在光感受器细胞、RPE 细胞和 Bruch 膜层面,这些改变包括细胞正常基本功能的丧失和细胞的逐渐消失,证据显示这些改变可能是由氧化应激、炎症和慢性光损害、细胞凋亡等共同介导的^[2]。视网膜衰老是年龄相关性黄斑变性的早期重要发病因素。因此,如能减缓视网膜的衰老,就可以从源头上减少年龄相关性黄斑变性发病率,并减慢其病程进展^[3]。

他汀类药物是 3-羟基-3-甲基-戊二酰-辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶的抑制剂,可抑制内源性胆固醇的合成。近年来发现他汀类药物除了具有降胆固醇作用,还具有“非降脂相关的血管保护作用”,包括抗氧化应激、延缓内皮细胞衰老、抗炎及提高动脉血管顺应性等作用。他汀类药物对减轻糖尿病视网膜病变的毛细血管损伤、抑制增生性玻璃体视网膜疾病的瘢痕收缩和视网膜缺血缺氧性神经节细胞凋亡均有积极作用^[4-6]。

在老年人群中,长期服用辛伐他汀者占很大比例,但辛伐他汀对衰老视网膜作用的相关研究鲜有报道,对辛伐他汀的高服用率和药物多效性进行深入的研究,能更好地指导临床应用,拓宽其临床应用范围。本课题组既往的研究表明,辛伐他汀对衰老视网膜有一定保护作用,其可使视网膜神经节细胞数量和双极细胞密度增加,但其潜在机制不明^[7]。本研究通过建立大鼠衰老视网膜模型,通过测定氧化应激相关蛋白 Cu-Zn-SOD、NOX2 和凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax 表达的变化,探索辛伐他汀延缓生理性视网膜衰老的潜在作用和机制。

1 材料和方法

1.1 材料 3 月龄健康无眼疾 SD 大鼠 40 只 (SPF 级,雌雄不限),购自西安交通大学医学院实验动物中心[许可证号:SCXK(陕)2007-001],体质量 200~250g。本实验经本院动物伦理委员会批准。兔抗大鼠 Cu-Zn-SOD 抗体(武汉博士德生物工程有限公司)、兔抗大鼠 NOX2 抗体(美国 Proteintech 生物公司)、兔抗大鼠 Bcl-2 抗体(美国 Proteintech 生物公司)、兔抗大鼠 Bax 抗体(美国 Proteintech 生物公司)、SP-9001 Histostain™-Plus Kit(北京中杉金桥生物技术有限公司)、ZLI-9017 DAB Kit(北京中杉金桥生物技术有限公司)、辛伐他汀(美国 Merck Sharp & Dohme 公司)。

1.2 方法

1.2.1 实验动物分组和模型制作 应用随机数字表法将大鼠随机分为辛伐他汀组和对照组,每组 20 只。饲养于 18℃~22℃ 明暗各 12h 的清洁级动物实验室内,9 月龄后开始给予干预,辛伐他汀组给予每天 5mg/kg 辛伐他汀灌胃,对照组给予等量的生理盐水灌胃,持续给药至 17 月龄^[7]。

1.2.2 组织病理学染色和免疫组织化学染色 大鼠 17 月龄时,100g/L 水合氯醛(5mL/kg)腹腔注射麻醉大鼠。9g/L 肝素化的生理盐水及 40g/L 多聚甲醛各 200mL 经左心室灌注,摘取眼球后置于 40g/L 多聚甲醛中继续固定 24h。常规石蜡包埋、切片,片厚 5μm。常规脱蜡、梯度乙醇水化,苏木精染色 1min;伊红染色 5min,脱水、透明、中性树胶封片。另取切片,常规脱蜡至水,浸入 0.01mol/L、pH=6.0 柠檬酸缓冲液,微波大火加热 3min 至沸腾,小火加热 10min,冷却至室温,30mL/L H₂O₂ 去离

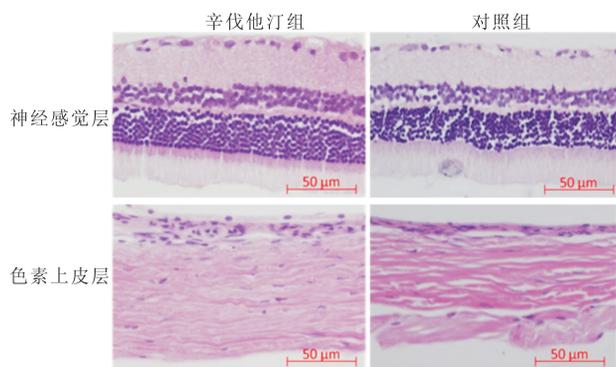


图 1 两组大鼠神经感觉层和色素上皮层的常规病理组织学表现(HE ×400)。

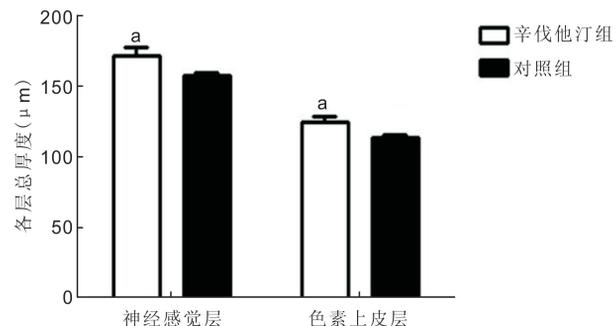


图 2 两组大鼠神经感觉层和色素上皮层厚度情况 * $P < 0.05$ vs 对照组。

表 1 两组大鼠神经感觉层和色素上皮层总厚度情况

组别	($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)	
	神经感觉层	色素上皮层
辛伐他汀组	171.83 ± 13.61	124.67 ± 10.35
对照组	157.17 ± 5.78	113.50 ± 5.86
<i>t</i>	2.429	2.301
<i>P</i>	0.036	0.044

子水孵育 10min,山羊血清封闭,滴加一抗:兔抗大鼠 Bcl-2 抗体(1:100)、兔抗大鼠 Bax 抗体(1:100)、兔抗大鼠 Cu-Zn-SOD 抗体(1:400)、兔抗大鼠 NOX2 抗体,4℃ 过夜;生物素标记山羊抗兔 IgG 二抗孵育 15min,辣根酶标记链霉卵白素孵育 15min,DAB 显色剂显色,苏木素复染细胞核,常规脱水、透明、封片。光镜下观察切片,利用 Leica-Q550CW 图像采集与分析系统在 40 倍物镜下进行图像采集,随机对每张切片上的视网膜选取 6 个视野,Image-Pro Plus 6.0 分析每个视野下阳性表达部位的平均光密度。

统计学分析:应用 SPSS 13.0 统计学软件对实验所得数据进行分析,处理分析结果以均数±标准差的形式表示。对每组各个样本的均数总体进行正态性检验,经 Levene 检验方差齐性后,采用独立样本 *t* 检验进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 辛伐他汀对衰老大鼠视网膜形态的影响 对照组大鼠神经感觉层排列紊乱,细胞形态不一,细胞数量减少,色素上皮层结构疏松;与对照组相比,辛伐他汀组神经感觉层排列稍整齐,细胞形态差异不大,细胞未见明显丢失,色素上皮层结构紧密(图 1)。与对照组相比,辛伐他汀组大鼠神经感觉层及色素上皮层厚度均增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$,图 2,表 1)。

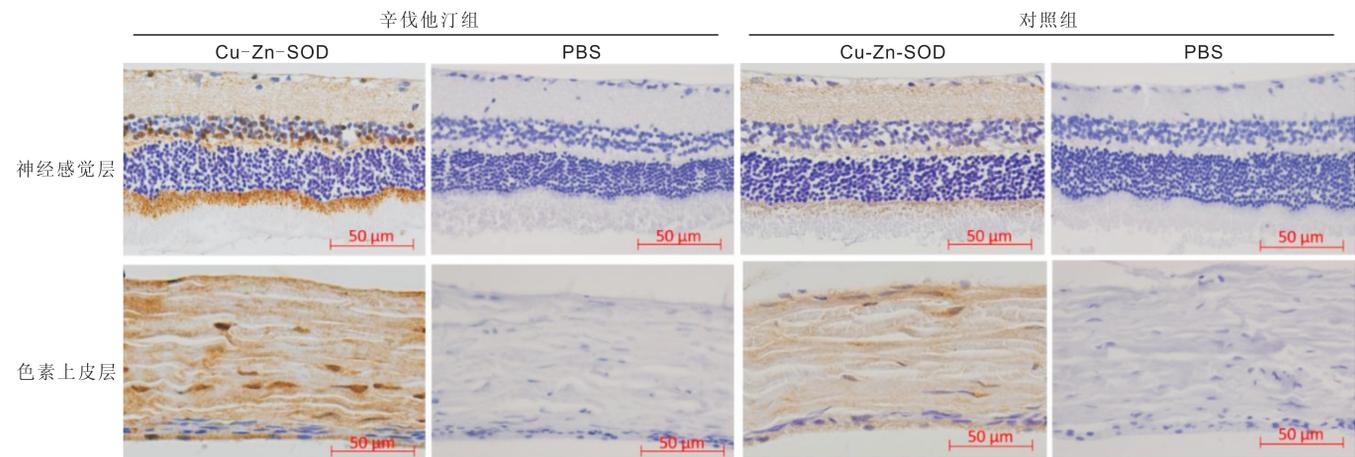


图3 两组大鼠神经感觉层和色素上皮层 Cu-Zn-SOD 表达的免疫组化图 (×400)。

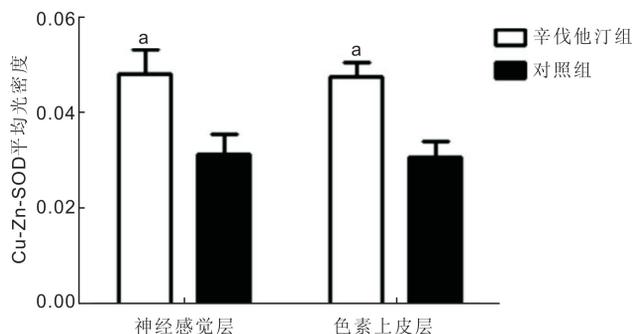


图4 两组大鼠神经感觉层和色素上皮层 Cu-Zn-SOD 的表达 ^a $P < 0.05$ vs 对照组。

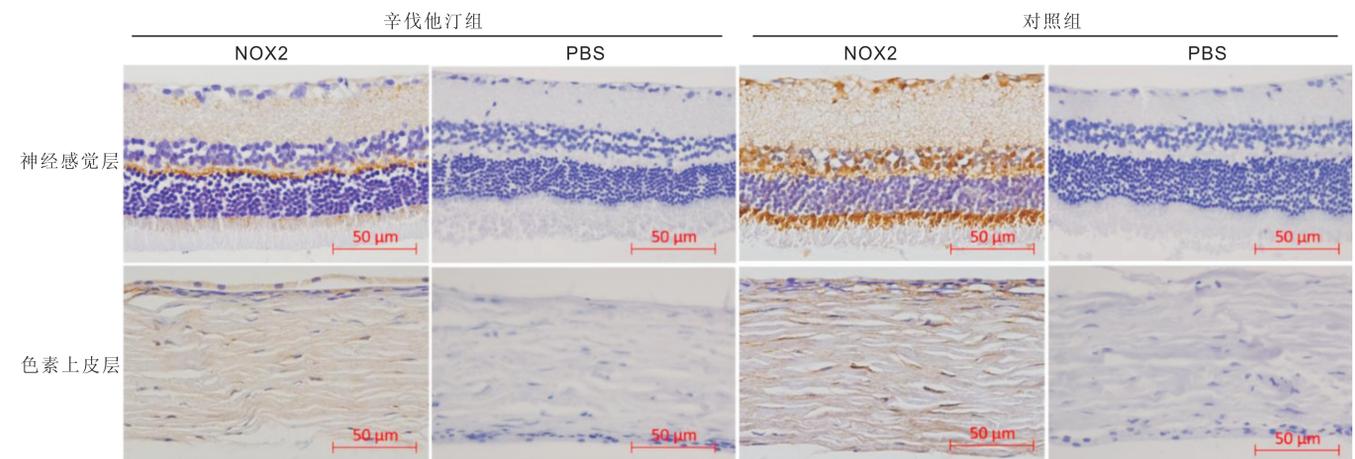


图5 两组大鼠神经感觉层和色素上皮层 NOX2 表达的免疫组化图 (×400)。

2.2 辛伐他汀对衰老大鼠视网膜内 Cu-Zn-SOD 表达的影响

两组大鼠视网膜中均可见 Cu-Zn-SOD 阳性表达,且 Cu-Zn-SOD 均于内节表达相对明显,外核层及外节未见表达。辛伐他汀组于神经节细胞层、内丛状层、内核层、外丛状层、光感受器细胞层的内节及色素上皮层可见 Cu-Zn-SOD 强阳性表达,对照组可见 Cu-Zn-SOD 弱阳性表达(图3)。因此辛伐他汀组较对照组的 Cu-Zn-SOD 表达增强,差异具有统计学意义($P < 0.05$,表2,图4)。

2.3 辛伐他汀对衰老大鼠视网膜内 NOX2 表达的影响

两组大鼠视网膜中均可见 NOX2 阳性表达,且 NOX2 均于内节表达相对明显,外核层及外节未见表达。对照组于神经节细胞层、内丛状层、内核层、外丛状层、光感受器细胞层的内节及色素上皮层可见 NOX2 强阳性表达,与对照组相比,辛伐他汀组各层 NOX2 的表达呈弱阳性(图5)。因此辛伐他汀组较对照组的 NOX2 表达减少,差异具有统计学意义($P < 0.05$,表3,图6)。

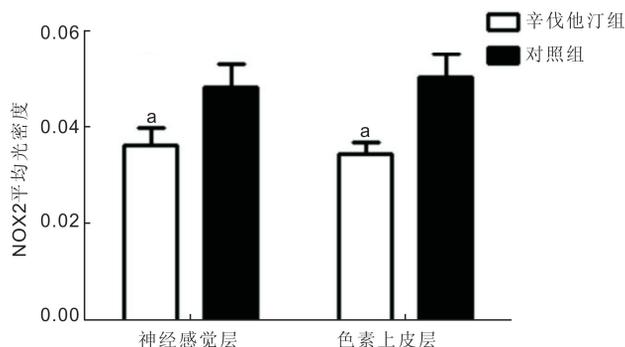


图6 两组大鼠神经感觉层和色素上皮层 NOX2 的表达 ^a $P < 0.05$ vs 对照组。

2.4 辛伐他汀对衰老大鼠视网膜内 Bcl-2 表达的影响

各组视网膜均可见 Bcl-2 阳性表达。对照组于神经节细胞层、内丛状层、内核层、外丛状层、光感受器细胞层的内

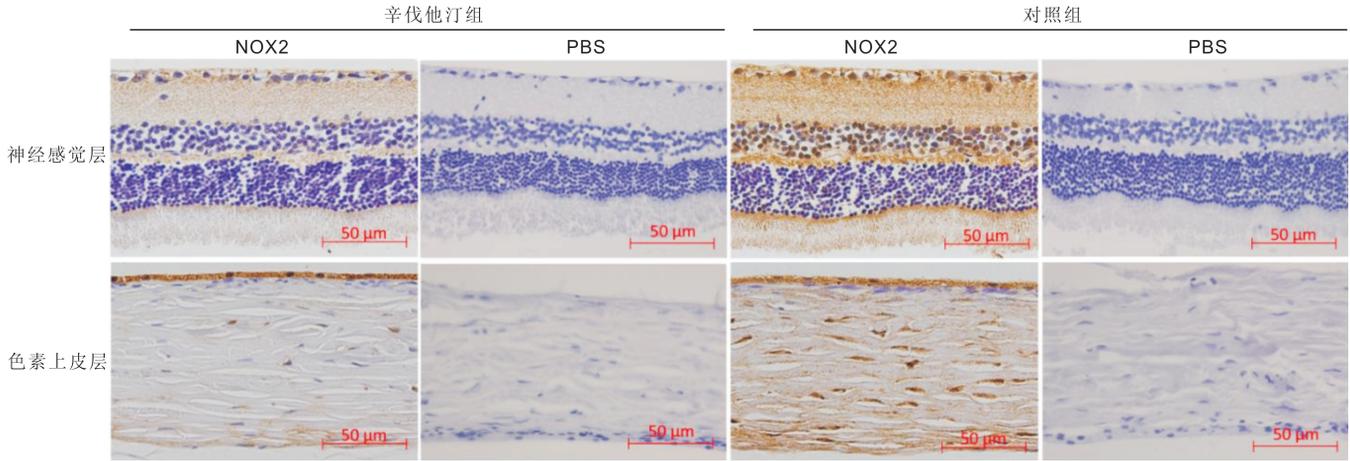


图7 两组大鼠神经感觉层及色素上皮层 Bcl-2 表达的免疫组化图(×400)。

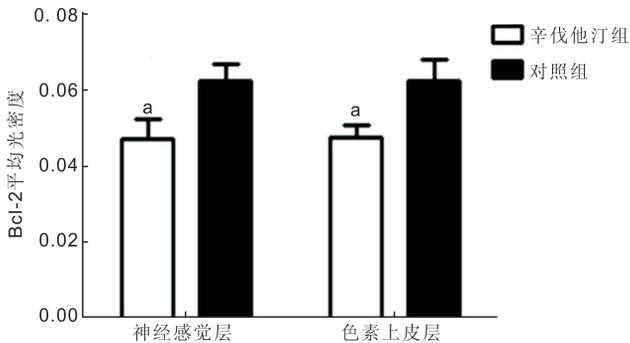


图8 两组大鼠神经感觉层及色素上皮层 Bcl-2 的表达 ^a*P* < 0.05 vs 对照组。

表2 两组大鼠神经感觉层和色素上皮层 Cu-Zn-SOD 表达平均光密度值 $\bar{x} \pm s$

组别	神经感觉	色素上皮层
辛伐他汀组	0.048±0.012	0.047±0.007
对照组	0.031±0.011	0.030±0.007
<i>t</i>	2.543	3.803
<i>P</i>	0.029	0.003

节及色素上皮层可见 Bcl-2 强阳性表达,外核层也可见少量 Bcl-2 弱阳性表达。与对照组相比,辛伐他汀组各层的 Bcl-2 表达呈弱阳性(图7)。辛伐他汀组较对照组的 Bcl-2 表达减弱,差异有统计学意义(*P* < 0.05,表4,图8)。

2.5 辛伐他汀对衰老大鼠视网膜内 Bax 表达的影响 各组视网膜均可见 Bax 阳性表达。辛伐他汀组于神经节细胞层、内丛状层、内核层、外丛状层、光感受器细胞的内节、色素上皮层可见 Bax 强阳性表达,外核层也可见少量 Bax 弱阳性表达,对照组可见 Bax 弱阳性表达(图9)。辛伐他汀组较对照组的 Bax 表达增强,差异具有统计学意义(*P* < 0.05,表5,图10)。

2.6 辛伐他汀对衰老大鼠视网膜内 Bcl-2/Bax 比值的影响 辛伐他汀组 Bcl-2 和 Bax 的比值较对照组降低,差异具有统计学意义(*P* < 0.05,表6,图11)。

3 讨论

既往研究表明,大鼠视网膜衰老后,总厚度及多层厚度均明显变薄,视网膜各层厚度占视网膜总厚度的构成比基本不变^[8]。本研究结果发现,辛伐他汀处理衰老大鼠 8mo 后,可以显著减少视网膜神经感觉层及色素上皮层的

表3 两组大鼠神经感觉层及色素上皮层 NOX2 表达平均光密度 $\bar{x} \pm s$

组别	神经感觉层	色素上皮层
辛伐他汀组	0.035±0.009	0.035±0.006
对照组	0.049±0.012	0.051±0.011
<i>t</i>	-2.308	-3.095
<i>P</i>	0.044	0.012

表4 两组大鼠神经感觉层和色素上皮层 Bcl-2 表达平均光密度 $\bar{x} \pm s$

组别	神经感觉层	色素上皮层
辛伐他汀组	0.047±0.012	0.048±0.007
对照组	0.062±0.011	0.062±0.014
<i>t</i>	-2.396	-2.287
<i>P</i>	0.038	0.045

厚度丢失,辛伐他汀的这种保护作用与我们的既往研究结果一致,但机制不明^[7]。

由于长期暴露于光线辐射之下,光感受器细胞外节富含长链多不饱和脂肪酸,对氧的消耗量很高,视网膜易受到氧化应激损伤,且其衰老也与氧化应激损伤有关^[9]。Cu-Zn-SOD 能歧化超氧阴离子自由基,延缓机体衰老过程;烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH)氧化酶是介导体内活性氧产生的主要酶体,NOX2 是其催化亚基之一。既往研究表明,NOX2 在衰老大鼠的角膜和晶状体上皮细胞中的表达明显升高^[10-11]。本研究中,Cu-Zn-SOD 在辛伐他汀组的表达明显高于对照组,而 NOX2 则低于对照组,且 Cu-Zn-SOD、NOX2 均于内节表达相对明显,外核层及外节未见表达,证明了视网膜在氧化代谢中的不均等性。该结果可能与外核层、外节不含线粒体,而内节富含大量的线粒体成分,氧化代谢异常丰富有关。内节线粒体多,耗氧量大,且即使在外视网膜供氧充足的情况下也会伴随无氧糖酵解途径以补充氧化代谢的不足;而无氧糖酵解的代谢产物,如乳酸等,则使外层视网膜呈相对酸性,这些均可使局部内源性氧自由基产生增加伴氧化应激反应的发生^[12-13]。所以,光感受器细胞的内节 Cu-Zn-SOD 的相对高表达及 NOX2 的低表达对视网膜是一种保护。辛伐他汀可促进衰老大鼠视网膜 Cu-Zn-SOD 的表达,并可减少 NOX2 介

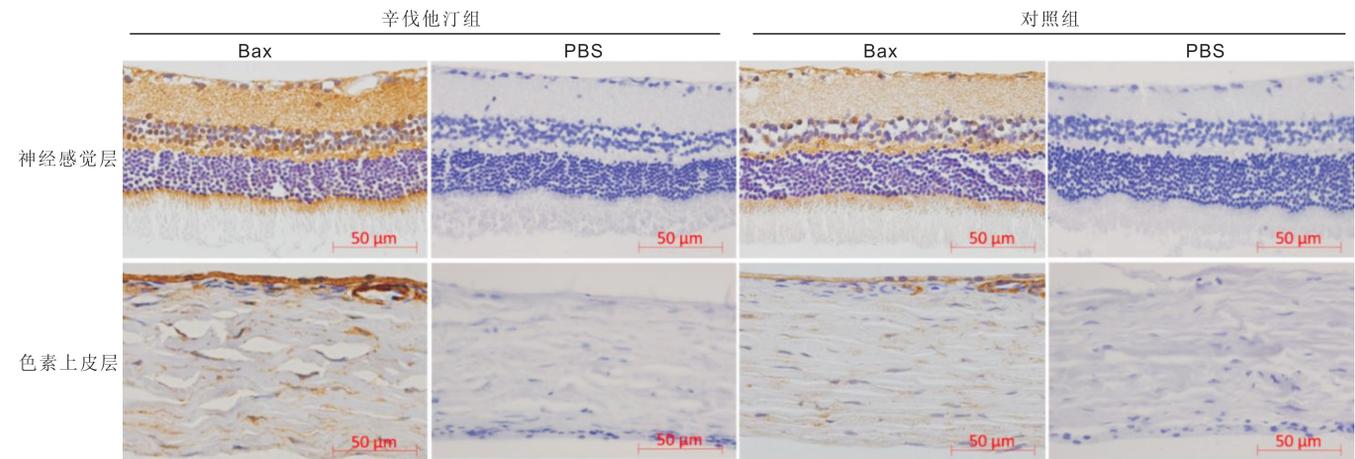


图9 两组大鼠神经感觉层和色素上皮层 Bax 表达的免疫组化图(×400)。

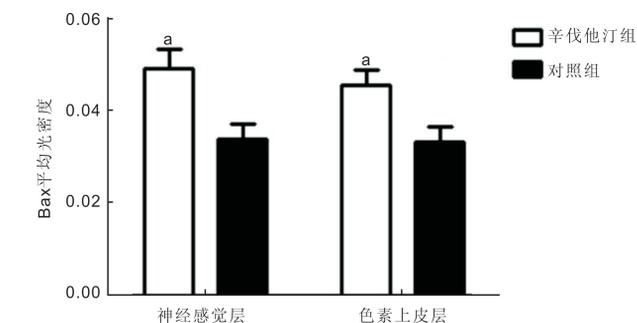


图10 两组大鼠神经感觉层和色素上皮层 Bax 的表达 $^a P < 0.05$ vs 对照组。

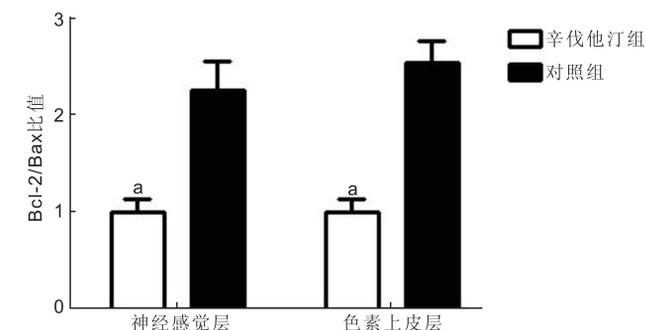


图11 两组大鼠神经感觉层和色素上皮层 Bcl-2/Bax 比值变化 $^a P < 0.05$ vs 对照组。

导的活性氧产生,提示辛伐他汀对视网膜衰老有一定保护作用,但其具体机制仍有待进一步研究。

细胞凋亡与细胞衰老也有着密切的联系^[14]。Bcl-2 和 Bax 是调控细胞凋亡的关键蛋白。研究发现,Bcl-2 和 Bax 二者之间的比例相较它们各自的绝对量对于组织细胞的影响更为重要,Bcl-2/Bax 的比值升高则细胞趋向存活;反之则细胞趋向凋亡^[15]。本研究表明:辛伐他汀组 Bcl-2 表达较对照组降低,Bax 表达较对照组增强,且辛伐他汀组的 Bcl-2/Bax 比值较对照组的 Bcl-2/Bax 比值降低。说明两组衰老大鼠视网膜的细胞凋亡程度较对照组增加,但因本实验并未检测视网膜神经干细胞及新生细胞的相关指标,故并不能证明辛伐他汀对大鼠视网膜衰老有促进作用。因为对于多细胞生物而言,个体及组织的衰老或死亡与细胞的衰老或死亡有关,但不能完全划等号。凋亡,即程序性死亡,是机体的正常生理过程,且具有广泛的生理意义,衰老细胞的程序性死亡可为年轻细胞的生长提

表5 两组大鼠神经感觉层及色素上皮层 Bax 表达平均光密度 $\bar{x} \pm s$

组别	神经感觉层	色素上皮层
辛伐他汀组	0.049±0.010	0.046±0.008
对照组	0.034±0.008	0.033±0.008
<i>t</i>	2.841	2.653
<i>P</i>	0.018	0.024

表6 两组大鼠神经感觉层及色素上皮层 Bcl-2/Bax 表达比值 $\bar{x} \pm s$

组别	神经感觉层	色素上皮层
辛伐他汀组	1.00±0.32	1.00±0.31
对照组	2.27±0.73	2.55±0.53
<i>t</i>	-3.882	-6.167
<i>P</i>	0.003	<0.001

供空间,且适当的程序性死亡可降低组织中衰老细胞的比例、减少组织增殖、过滤被病毒感染及癌变的细胞。故增加衰老视网膜的凋亡,有助于消除机体内老化和具有潜在性异常生长的细胞,从而保持机体处于稳态起着重要的作用^[16]。此外,在一项辛伐他汀预处理保护视网膜缺血再灌注损伤的研究中发现,辛伐他汀预处理可以使 Bcl-2 水平上调,降低 Bax 水平,这与本研究的结果相反,原因可能是疾病模型差异及辛伐他汀给药时间太短^[17]。

综上,辛伐他汀一方面可促进衰老大鼠视网膜超氧化物歧化酶 Cu-Zn-SOD 的表达,减少过氧化物酶 NOX2 的表达,减轻局部视网膜氧化应激反应;另一方面,辛伐他汀还可通过减少 Bcl-2 表达、促进 Bax 表达,降低 Bcl-2/Bax 比值,增加衰老大鼠视网膜的细胞凋亡程度,进而有助于消除视网膜内老化和具有潜在性异常生长的细胞。

参考文献

- 1 Cavallotti C, Artico M, Pescosolido N, et al. Age-related changes in the human retina. *Can J Ophthalmol* 2004;39(1):61-68
- 2 Nag TC, Wadhwa S. Ultrastructure of the human retina in aging and various pathological states. *Micron* 2012;43(7):759-781
- 3 何世坤,姜岩. 衰老与年龄相关性黄斑变性. *中华眼科杂志* 2006;42(3):278-282

4 Li J, Yang N, Wang SM, *et al.* Effects of Pravastatin on the Expression of TGF- β 1 in Retina of Type II Diabetes Rats. *J Chin Med Univ* 2012;41(4):303-306

5 Yu LF, Li J, Li D, *et al.* Effect of Pravastatin on MCP-1 Expression in the Retina in Rat Model of Type 2 Diabetes. *J Chin Med Univ* 2011;40(3):206-209

6 Ko ML, Chen CF, Peng PH, *et al.* Simvastatin upregulates Bcl-2 expression and protects retinal neurons from early ischemia/reperfusion injury in the rat retina. *Exp Eye Res* 2011;93(5):580-585

7 王静,康前雁. 辛伐他汀和替米沙坦对大鼠视网膜衰老的延缓作用及其机制. *中华实验眼科杂志* 2016;34(5):414-419

8 孙兆霞,封利霞,张铭,等. 衰老对大鼠视网膜全层及各层厚度影响的体视学研究. *解剖学报* 2007;38(2):187-191

9 Shaw PX, Stiles T, Douglas C, *et al.* Oxidative stress, innate immunity, and age-related macular degeneration. *AIMS Mol Sci* 2016;3(2):196-221

10 Inumaru J, Nagano O, Takahashi E, *et al.* Molecular mechanisms regulating dissociation of cell-cell junction of epithelial cells by oxidative stress. *Genes Cells* 2009;14(6):703-716

11 李彬,阚红卫,武汪洋,等. 老年大鼠角膜和晶状体上皮细胞 NADPH 氧化酶表达的研究. *安徽医药* 2012;16(10):1425-1427

12 Birol G, Wang S, Budzynski E, *et al.* Oxygen distribution and consumption in the macaque retina. *Am J Physiol-Heart C* 2007;293(3):H1696-H1704

13 Hoang QV, Linsenmeier RA, Chung CK, *et al.* Photoreceptor inner segments in monkey and human retina: Mitochondrial density, optics, and regional variation. *Visual Neurosci* 2002;19(4):395-407

14 Arend N, Wertheimer C, Laubichler P, *et al.* Idebenone Prevents Oxidative Stress, Cell Death and Senescence of Retinal Pigment Epithelium Cells by Stabilizing BAX/Bcl-2 Ratio. *Ophthalmologica* 2015;234(2):73-82

15 Li W, Jiang Y, Sun T, *et al.* Supplementation of procyanidins B2 attenuates photooxidation-induced apoptosis in ARPE-19 cells. *Int J Food Sci Nutr* 2016;67(6):650-659

16 Li W. Phagocyte dysfunction, tissue aging and degeneration. *Ageing Res Rev* 2013;12(4):1005-1012

17 张玉,颜华. 辛伐他汀对大鼠视网膜缺血再灌注中 Bcl-2 和 Bax 表达及细胞凋亡的影响. *中华眼科杂志* 2014;50(11):826-832

2016 中国眼科期刊 CiteScore 世界排名 (全球共收录 101 种)

近期,学术出版巨头爱思唯尔(Elsevier)依据 Scopus 数据库发布了 2016 年度期刊引用指数榜 CiteScore。CiteScore,这是一个全新的衡量期刊影响因子的指标。计算方法是:期刊连续 3 年论文在第 4 年度的篇均引用次数,且不剔除任何类型的文章。以下是 2016 CiteScore 中国眼科期刊在全球 101 种眼科期刊的排名:

刊名	出版地	语言	CiteScore	排名
International Journal of Ophthalmology (国际眼科杂志英文版)	中国大陆	英文	1.31	44/101
Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (亚太眼科杂志)	中国香港	英文	0.35	74/101
Chinese Journal of Ophthalmology (中华眼科杂志)	中国大陆	中文	0.26	79/101
Chinese Journal of Experimental Ophthalmology (中华实验眼科杂志)	中国大陆	中文	0.14	82/101
Taiwan Journal of Ophthalmology (台湾眼科杂志)	中国台湾	英文	0.11	84/101
International Eye Science (国际眼科杂志中文版)	中国大陆	中文	0.03	93/101
Ophthalmology in China (眼科)	中国大陆	中文	0.03	93/101

源自:<https://journalmetrics.scopus.com>