

紫光与近视关联的研究进展

徐星¹, 许韶君¹, 梁莉², 陶芳标¹

1. 安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系/出生人口健康教育部重点实验室, 合肥 230032;

2. 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)眼科

【摘要】 近视已经成为全球性的重要公共卫生问题, 户外活动对近视保护作用的本质原因可能是户外光线的暴露, 越来越多的研究关注光谱对眼健康的影响。有研究发现紫光可能对近视具有保护作用, 但两者之间的关联机制尚未明确。文章就紫光与近视防控的关联及其可能机制作出综述, 为进一步探索紫光防控近视的作用提供参考。

【关键词】 光; 波长; 近视; 研究

【中图分类号】 R 778.1⁺ R 179 【文献标识码】 A 【文章编号】 1000-9817(2023)05-0782-04

Research progress on the association between violet light and myopia/XU Xing*, XU Shaojun, LIANG Li, TAO Fangbiao.

* Department of Maternal, Child & Adolescent Health, School of Public Health/MOE Key Laboratory of Population Health across Life Cycle, Anhui Medical University, Hefei(230032), China

【Abstract】 Myopia has become a major global public health problem. Exposure to outdoor light may explain the protective effect of outdoor activities on myopia. Currently, a growing number of studies focus on the effects of the spectrum on eye health. Recent studies have found that violet light may have a protective effect on myopia, but the mechanism of action between violet light and myopia is not yet fully understood. The paper reviews the association between violet light and myopia prevention and control, and the possible mechanisms of violet light and myopia to provide a reference value for further exploration of the role of violet light on myopia.

【Keywords】 Light; Wave length; Myopia; Research

2021 年国际近视研究学会(International Myopia Institute, IMI)白皮书从环境、个体、遗传等多个维度全面深入总结了近视相关的多种风险因素, 仅户外活动和教育是有明确因果效应的主要因素, 其他因素受混杂因素影响尚不明确^[1]。户外活动预防控制儿童青少年近视作为重要的公共卫生策略已经成为专家共识^[2]。Meta 分析结果也表明增加户外光线的暴露可以减少近视的发生^[3]。一定范围内高光照度的模拟自然光的全光谱白光(white light, WL)可能是延缓近视发展的一种手段^[4]。近年来越来越多的研究关注到不同波长的可见光与近视的关联, 特别是波长介于 620~760 nm 的红光(red light, RL)^[5]和 380~500 nm 的蓝光(blue light, BL)^[6]。由于光谱的边界并不精确, 在足够强烈的光线下眼睛的敏感度会延伸到红外线和紫外线区域^[7]。有研究发现 360~400 nm 的近紫外线可能是控制近视进展的重要波长范围, 这段波长

实际上可作为紫光(violet light, VL)可见^[8]。本文主要聚焦紫光与近视的相关研究进展, 为儿童青少年近视防控策略提供参考依据。

1 紫光与近视的关联

基于中国知网、万方、PubMed、EBSCO、SDOS 数据库, 检索了建库以来至 2023 年 2 月国内外公开发表的关于紫光与近视的文献, 中英文关键词包括紫光(violet light)、短波长(short-light wavelength)、近视(myopia、shortsightedness、nearsightedness)、屈光不正(refractive errors)等。目前紫光与近视关联的研究尚处于起步阶段, 文献数量较少, 其中紫光与近视相关文献共检索到 10 篇, 相关信息见表 1。

1.1 动物研究 对雏鸡光学离焦性近视(lens induced myopia, LIM)模型的研究发现, 未接受 VL 暴露遮盖等效球镜度(spherical equivalent, SE)为-15.18 D, VL 暴露遮盖眼 SE 仅为-4.59 D; 未接受 VL 暴露对照眼 SE 为-1.08 D, VL 暴露对照眼 SE 为+1.31 D, 且未接受 VL 暴露遮盖眼眼轴长度(axial length, AL)增长、前房深度(anterior chamber depth, ACD)和玻璃体腔深度(vitreous chamber depth, VCD)均加深, 表明 VL 可能预

【基金项目】 国家重点研发计划(2021YFC2702102, 2021YFC2702105)

【作者简介】 徐星(1996-), 女, 浙江绍兴人, 在读硕士, 主要研究方向为儿童青少年卫生。

【通信作者】 许韶君, E-mail: xushaojun@ahmu.edu.cn

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2023.05.032

防近视的发生与发展^[8]。Wang 等^[9]发现 7 日龄的小鸡在 VL 下暴露 5 d 产生的剥夺性近视比在 RL 和 WL 下更少,且 ACD 更短,视力正常的鸡眼 VL 暴露后会产生远视。有团队使用一种新的小鼠 LIM 模型研究发现,在多种波长的可见光中,只有 VL 暴露抑制了 LIM 小鼠 SE 和 AL 的增长^[10]。该团队使用该模型又做了一组实验,将不同 VL 透射率的小鼠晶状体暴露在 VL 和 WL 下,当晶状体的透射率下降时,VL 的近视抑制作用会降低,表明 VL 透射率对近视抑制机制

有影响^[11]。来自美国的实验研究表明,短波长可见光可导致离体猪眼睛形成白内障,且 VL 暴露形成的白内障程度更严重,提示发光二极管(light emitting diode, LED)或节能灯等现代人造光源的暴露可能会对人眼造成危害^[12]。Park 等^[13]研究也表明与紫外线(ultraviolet, UV)和 BL 滤过型人工晶状体(intraocular lens, IOL)相比,VL 滤过型 IOL 具有阻挡对视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)细胞造成活性氧损伤的高能波长的潜在优势。

表 1 纳入文献相关信息
Table 1 Information of included literature

第一作者与年份	国家	研究方法	样本量	研究对象	研究结果
Torii(2017) ^[8]	日本	①实验研究 ②临床试验	39 只/ 147 名	雏鸡/13~18 岁近视学生	(1)与对照组相比,接受 VL 照射的小鸡遮盖眼屈光度变化更小(-4.59,-15.18 D);(2)与对照组相比,佩戴 VL 透射的隐形眼镜学生 AL 变化更小(0.14,0.19 mm)。
Torii(2017) ^[14]	日本	队列研究	26 名	年龄>25 周岁的高度近视患者	与对照组相比,植入 VL 透射的人工晶状体 5 年内的屈光度和 AL 变化更小(-0.49,-1.09 D;0.09,0.38 mm)。
Wang(2018) ^[9]	中国 德国	实验研究	77 只	雏鸡	雏鸡在 VL 暴露 5 d 时形觉剥夺近视进展少于 WL 暴露组(-5.07,-7.88 D),前房深度夜更短[(0.96±0.018)(1.04±0.031)mm]。
Ofuji(2020) ^[15]	日本	病例报告	1 名	患有屈光参差性弱视的 4 岁男童	该儿童在佩戴 VL 透射框架眼镜的 2 年里,右眼和左眼的 AL、脉络膜厚度和屈光度变化分别为(+0.85,-0.20 mm;+4.9,+115.7 μm;-1.02,+1.88 D)。
Strickland(2020) ^[16]	美国	实验研究	93 只	小鼠	在野生小鼠中,与暴露在 WL 下的小鼠相比,短波长 VL 诱导了远视且抑制了近视;在视网膜锥细胞失功能小鼠模型中,VL 不会诱导远视或抑制近视。
Mori(2021) ^[17]	日本	临床试验	113 名	6~12 岁近视儿童	在 24 个月时,佩戴 VL 透射框架眼镜儿童调整后 AL 变化平均值小于对照组;其调整后 SE 变化平均值小于对照组,但无统计学意义。
Kobashi(2021) ^[18]	日本	临床试验	20 名	年龄≥15 周岁角膜扩张症患者	在基线前 1 年和 6 个月观测期间,角膜最大曲率的平均变化分别为(6.03±3.41)D 和(-0.81±3.34)D。
Jiang(2021) ^[10]	日本	实验研究	40 只	小鼠	与绿光(green light, GL),RL,BL 相比,VL 显著抑制了小鼠屈光变化和 AL 增长。
Torii(2022) ^[19]	日本	临床试验	43 名	6~12 岁近视儿童	与对照组相比,佩戴发射 VL 框架眼镜的儿童屈光度、AL、脉络膜厚度变化均有统计学意义。
Jeong(2023) ^[11]	日本	实验研究	39 只	小鼠	70%和 100% VL 透过率晶状体诱导的小鼠近视眼较 40% VL 透过率晶状体诱导的小鼠近视眼近视进展程度更少,AL 增长的抑制作用更明显,脉络膜增厚更明显。

1.2 人群研究 有团队通过回顾性临床研究表明 VL 对人类近视也有抑制作用^[8]。Ofuji 等^[15]报告 1 例近视性屈光参差性弱视儿童使用 VL 透射框架眼镜后视力明显改善。Mori 等^[17]通过 2 年的随机双盲试验研究发现,近距离工作时间少于 180 min 且从未佩戴过眼镜者在佩戴 VL 透射眼镜后 AL 增长得到显著抑制,且 2 年 AL 增长抑制率达到 21.4%。一项随机双盲临床试验对 8~10 岁近视儿童进行亚组分析发现,佩戴发射 VL 的框架眼镜实验组儿童 AL、脉络膜厚度和睫状肌麻痹后屈光度变化均有统计学意义,在安全评估中差异无统计学意义,发射 VL 的框架眼镜对近视进展表现出了短期的安全性和有效性^[19]。发射 VL 的框架眼镜联合核黄素治疗角膜扩张症的研究表明其可以阻止眼部疾病进展,且没有发现安全问题^[18]。VL 不仅对学龄儿童近视可能有抑制作用,还可能抑制成人高度近视的进展和 AL 的增长。有团队回顾性比较晶状体眼人工晶状体植入术(phakic intraocular lenses, PIOL)后成人 5 年内的近视进展和 AL,发现与植入 VL 透射型 IOL 患者相比,植入 VL 滤过型 IOL 患者近视屈光度涨了近 2 倍,AL 增长了近 4 倍,表明 VL 可能对成年人的高度近视有抑制作用^[14]。

2 VL 与近视关联的可能机制

2.1 神经视蛋白 神经视蛋白(neuropsin, OPN5)是一种非视觉成像视蛋白,表达于 RPE 细胞、神经视网膜、脑部神经组织、睾丸和脊髓中^[20]。Kojima 等^[21]研究发现,由 *Opn5* 基因编码的小鼠神经视蛋白(OPN5)在与 11-顺式视黄醛重组时,在 380 nm 波长处出现最大吸收值,人类 OPN5 在 380 nm 处也出现一个最大吸收值,其光谱特性与小鼠 OPN5 相似,揭示了 OPN5 是第一个在紫外区域具有峰值敏感性的人类蛋白酶。Yamashita 等^[22]在鸡体内发现了一种对紫外线敏感的双稳态神经视蛋白(cOPN5m),当 cOPN5m 受到紫外线照射后,通过选择性结合 13-顺式视黄醛的活性状态激活 Gi 型 G 蛋白启动光信号的传递。为验证 VL 抑制近视是否依赖于表达在视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)的 OPN5, Jiang 等^[10]研究发现在不含 VL 的正常光线下视网膜 *Opn5* 基因被敲除的小鼠与对照组均表现出明显的 SE 和 AL 变化,采用 WL+夜间 VL 暴露后 *Opn5* 基因被敲除的小鼠表现出明显的 SE 和 AL 改变,但对照小鼠则表现出完全抑制,表明 OPN5 在正视化中发挥着关键作用,VL 可通

过 OPN5 抑制近视发生;VL 控制近视可能还与脉络膜的厚度受 OPN5 调节相关,WL 暴露下野生小鼠发生明显的脉络膜变薄,夜间 VL 暴露的加入可明显抑制其脉络膜变薄,而视网膜 OPN5 敲除小鼠则表现出与野生小鼠显著不同的脉络膜变薄,对照组小鼠在 WL+夜间 VL 暴露下接受 LIM 方案脉络膜变薄程度完全被抑制,表明 OPN5 与 VL 共同参与调节脉络膜厚度,从而影响近视的发生发展。此外,VL 可通过 OPN5-多巴胺通路调节视轴间隙,调节血管的发育,从而为视觉功能做好准备,小鼠出生后玻璃体血管退化以适应高视敏度,VL-OPN5 通路可增强多巴胺转运蛋白(dopamine transporter, DAT)活性,进而抑制玻璃体多巴胺;反之,多巴胺通过抑制血管内皮生长因子受体 2 (vascular endothelial growth factor receptor 2, VEGFR2)活性,促进玻璃体血管退化^[23]。

2.2 视锥细胞与早期生长应答因子 1 视锥细胞是色觉产生的基础,依赖其视蛋白的表达发挥功能,接收各种光线再将其转化为电化学信号传送给各级神经元形成色觉,在屈光发育和近视形成过程中发挥着重要作用^[24]。动物研究已经证明 VL 对近视的抑制作用,视锥细胞可能起着重要作用。Hu 等^[25]研究发现,与对照组相比,VL 暴露组豚鼠中波长敏感视锥细胞和中波长敏感视蛋白密度降低,表明单色照明影响了豚鼠模型中视锥细胞密度和视蛋白的表达,且豚鼠视网膜颜色视觉系统具有发育可塑性。另一项动物实验研究发现 VL 暴露在视锥细胞功能失调小鼠模型中失去对 LIM 的保护作用,表明 VL 对近视的保护需要视网膜视锥通路^[16]。早期生长应答因子 1 (early growth response 1, *Egr1*) 是一种近视保护基因,与近视进程密切相关。Torii 等^[8]利用微阵列分析技术,发现 VL 暴露上调鸡视网膜脉络膜组织中的 *Egr1*,且 VL 暴露诱导的 *Egr1* 上调高于 BL。

3 小结

VL 是波长最短的可见光,动物实验已经发现 VL 可直接穿透角膜到达视网膜并刺激 RGCs 上的 OPN5 进而抑制近视发生发展,病例报告和人群研究也发现 VL 透射眼镜可减缓近视发生发展,VL-OPN5 通路可能是近视防控潜在的新靶点,为预防近视提供了一项潜在的新的技术。

然而当前对 VL 与近视的研究多集中在 Tsubota 团队^[8,10-11,14-15,17-19],研究结果仅基于动物实验和小样本人群回顾性研究,需要更多的研究团队开展平行研究,以获得更多的研究证据。同时,动物模型多通过形觉剥夺或光学离焦诱导近视,与人眼轴性近视和屈

光性近视发生发展过程有所区别。还需要注意的是,使用发光二极管发射的 VL 与太阳光谱中的 VL 是否对控制近视同样有效有待进一步研究验证。

利益冲突声明 所有作者声明无利益冲突。

参考文献

- [1] MORGAN I G, WU P C, OSTRIN L A, et al. IMI risk factors for myopia[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(5):3.
- [2] 陶芳标, 潘臣伟, 伍晓艳, 等. 户外活动防控儿童青少年近视专家推荐[J]. 中国学校卫生, 2019, 40(5):641-643.
TAO F B, PAN C W, WU X Y, et al. Expert recommendation for outdoors activities as myopia prevention and control in children and adolescents[J]. Chin J Sch Health, 2019, 40(5):641-643. (in Chinese)
- [3] DHAKAL R, SHAH R, HUNTJENS B, et al. Time spent outdoors as an intervention for myopia prevention and control in children: an overview of systematic reviews[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2022, 42(3):545-558.
- [4] 李澜, 唐秀平, 邹云春, 等. 不同光照度的全光谱白光对人体眼轴的短期影响研究[J]. 四川医学, 2020, 41(1):24-28.
LI L, TANG X P, ZOU Y C, et al. Short-term effects of full-spectrum white light with different illuminance on human eye axis[J]. Sichuan Med J, 2020, 41(1):24-28. (in Chinese)
- [5] 《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, 许迅, 何明光, 等. 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.
Expert Workgroup of Expert Consensus on Repeated Low-Level Red-light as an Alternative Treatment for Childhood Myopia 2022, XU X, HE M G, et al. 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. (in Chinese)
- [6] 王雨薇, 仇纯婷, 张旭. 户外蓝光抑制近视相关机制的研究进展[J]. 眼科新进展, 2018, 38(10):905-908.
WANG Y W, QIU C T, ZHANG X. Potential mechanisms of blue light outdoors against myopia[J]. Rec Adv Ophthalmol, 2018, 38(10):905-908. (in Chinese)
- [7] 美国眼科学会. 临床光学[M]. 石一宁, 方严主, 译. 西安:陕西科学技术出版社, 2019:181-183.
American Association of Ophthalmology. Clinical optics[M]. SHI Y N, FANG Y Z, translate. Xi'an: Shaanxi Science and Technology Press, 2019:181-183. (in Chinese)
- [8] TORII H, KURIHARA T, SEKO Y, et al. Violet light exposure can be a preventive strategy against myopia progression[J]. EBio Med, 2017, 15:210-219.
- [9] 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.
- [10] JIANG X, PARDUE M T, MORI K, et al. Violet light suppresses lens-induced myopia via neuropsin (OPN5) in mice[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2021, 118(22):e2018840118.

[11] JEONG H, KURIHARA T, JIANG X, et al. Suppressive effects of violet light transmission on myopia progression in a mouse model of lens-induced myopia[J]. *Exp Eye Res*, 2023,228:109414.

[12] ZELLER K, MÜHLEISEN S, SHANMUGARAJAH P, et al. Influence of visible violet, blue and red light on the development of cataract in porcine Lenses[J]. *Medicina(kaunas)*, 2022,58(6):721.

[13] PARK J W, CHOI C Y. Comparative spectrophotometer analysis of ultraviolet-light filtering, blue-light filtering, and violet-light filtering intraocular Lenses[J]. *Korean J Ophthalmol*, 2022,36(1):1-5.

[14] TORII H, OHNUMA K, KURIHARA T, et al. Violet light transmission is related to myopia progression in adult high myopia[J]. *Sci Rep*, 2017,7(1):14523.

[15] OFUJI Y, TORII H, YOTSUKURA E, et al. Axial length shortening in a myopic child with anisometric amblyopia after wearing violet light-transmitting eyeglasses for 2 years[J]. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2020,20:101002.

[16] STRICKLAND R, LANDIS E G, PARDUE M T. Short-wavelength (violet) light protects mice from myopia through cone signaling[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020,61(2):13.

[17] MORI K, TORII H, HARA Y, et al. Effect of violet light-transmitting eyeglasses on axial elongation in myopic children;a randomized controlled trial[J]. *J Clin Med*, 2021,10(22):5462.

[18] KOBASHI H, TORII H, TODA I, et al. Clinical outcomes of keravio using violet light;emitting glasses and riboflavin drops for corneal ectasia;a pilot study[J]. *Br J Ophthalmol*, 2021,105(10):1376-1382.

[19] TORII H, MORI K, OKANO T, et al. Short-term exposure to violet light emitted from eyeglass frames in myopic children;a randomized pilot clinical trial[J]. *J Clin Med*, 2022,11(20):6000.

[20] TARTTELIN E E, BELLINGHAM J, HANKINS M W, et al. Neurop-sin (OPN5):a novel opsin identified in mammalian neural tissue[J]. *FEBS Lett*, 2003,554(3):410-416.

[21] KOJIMA D, MORI S, TORII M, et al. UV-Sensitive photoreceptor protein OPN5 in humans and mice[J]. *PLoS One*, 2011,6(10):e26388.

[22] YAMASHITA T, OHUCHI H, TOMONARI S, et al. OPN5 is a UV-sensitive bistable pigment that couples with Gi subtype of G protein[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010,107(51):22084-22089.

[23] NGUYEN M T, VEMARAJU S, NAYAK G, et al. An opsin 5-dopa-mine pathway mediates light-dependent vascular development in the eye[J]. *Nat Cell Biol*, 2019,21(4):420-429.

[24] 戴锦晖. 色觉在眼屈光发育中的作用[J]. *眼科新进展*, 2015,35(2):101-103.

DAI J H. Role of color vision in development of ocular refraction[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2015,35(2):101-103.(in Chinese)

[25] HU M, HU Z, XUE L, et al. Guinea pigs reared in a monochromatic environment exhibit changes in cone density and opsin expression[J]. *Exp Eye Res*, 2011,93(6):804-809.

收稿日期:2023-03-21 修回日期:2023-04-05 本文编辑:顾璇

(上接第 781 页)

[19] 张凤涛,王红,傅继华. 1999—2017 年临沂市艾滋病流行特征分析[J]. *预防医学论坛*, 2018,24(9):707-710.

ZHANG F T, WANG H, FU J H. Analysis on epidemiological characteristics of AIDS in Linyi City, 1999-2017[J]. *Prev Med Trib*, 2018,24(9):707-710.(in Chinese)

[20] 代珍,王晓冬,刘芳,等. 基于社交软件数据采用乘法法估计成都市活跃 MSM 人群规模[J]. *现代预防医学*, 2019,46(24):4421-4423.

DAI Z, WANG X D, LIU F, et al. Applying multiplier method to estimate the population size of active MSM in Chengdu based on social App data[J]. *Mod Prev Med*, 2019,46(24):4421-4423.(in Chinese)

[21] 陈怡. MSM 人群感染和传播 HIV 的影响因素研究进展[J]. *应用预防医学*, 2019,25(3):259-261.

CHEN Y. Research progress on factors affecting HIV infection and transmission among MSM[J]. *Appl Prev Med*, 2019,25(3):259-261.(in Chinese)

[22] 王毅,李六林,樊静,等. 2019 年绵阳市男男性行为者艾滋病哨点监测结果及其 HIV 感染影响因素分析[J]. *寄生虫病与感染性疾病*, 2019,17(4):189-194.

WANG Y, LI L L, FAN J, et al. Sentinel surveillance of AIDS and influencing factors of HIV infection among men who have sex with men in Mianyang City in 2019[J]. *Parasitoses Infect Dis*, 2019,17(4):189-194.(in Chinese)

[23] 张建新. 青年学生艾滋病防控策略思考[J]. *中国学校卫生*, 2016,37(11):1601-1603.

ZHANG J X. Thinking on HIV/AIDS prevention and control strategies for young students[J]. *Chin J Sch Health*, 2016,37(11):1601-1603.(in Chinese)

[24] 杨文婷,黄玉玲,张素华,等. 成都某大专学校学生艾滋病防控生活技能现状及其影响因素[J]. *中国艾滋病性病*, 2018,24(1):87-89.

YANG W T, HUANG Y L, ZHANG S H, et al. Current situation and influencing factors on life skills of AIDS prevention and control among college students in Chengdu[J]. *Chin J AIDS STD*, 2018,24(1):87-89.(in Chinese)

[25] 薛黎坚,唐琴芳,程小平,等. 经同性传播高学历人群艾滋病感染者深度访谈研究[J]. *预防医学论坛*, 2020,26(1):6-8.

XUE L J, TANG Q F, CHENG X P, et al. A detailed interview study on HIV infected population with high education level through male and male transmission[J]. *Prev Med Trib*, 2020,26(1):6-8.(in Chinese)

[26] 赵湘,汪宁. 中国大学生性意识及性行为与性传播疾病[J]. *中国公共卫生*, 2012,28(3):350-351.

ZHAO X, WANG N. Sexual awareness and behaviour and sexually transmitted diseases among Chinese university students[J]. *Chin J Public Health*, 2012,28(3):350-351.(in Chinese)

收稿日期:2023-02-17 修回日期:2023-03-24 本文编辑:汤建军