

抑郁症复发患者甲状腺功能减退与认知功能障碍的相关性

陈 英¹, 朱建宏², 余彦君¹ (1. 陕西省西安市精神卫生中心检验科 710061; 2. 西安交通大学第二附属医院检验科, 西安 710061)

【摘要】 目的 探讨抑郁症复发患者甲状腺功能减退与认知功能障碍相关性。**方法** 选取西安市精神卫生中心精神科就诊患者 240 例, 根据抑郁症发作情况分为首发组和复发组, 并选择同期健康体检者 150 例作为对照组。比较认知功能评分、甲状腺激素水平、血清叶酸(FA)水平和同型半胱氨酸(HCY)水平之间的差异性, 并分析各因素与认知功能损伤之间的相关性。**结果** 复发组与首发组、对照组相比, 各评分均较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步研究发现, 复发组血清甲状腺素(T4)、血清游离甲状腺素(FT4)水平低于对照组和首发组, 促甲状腺激素(TSH)高于对照组和首发组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组和首发组相比, 复发组 HCY 升高, FA 水平均下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析显示, TSH、HCY 与简易精神状态量表(MMSE)呈现负相关性, T4、FT4、FA 与 MMSE 呈现正相关性。**结论** 本研究证实了抑郁症复发的患者甲状腺功能的减退与认知功能障碍相关, 并分析发现可能通过 HCY 水平的升高和 FA 的下降所导致, 为抑郁症复发与认知功能障碍的相关性研究奠定了基础, 为临床治疗提供分子靶标。

【关键词】 抑郁症复发; 甲状腺功能; 同型半胱氨酸; 叶酸; 认知功能

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.16.029 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)16-2371-04

Correlation between hypothyroidism and cognitive dysfunction in patients with recurrence of depression CHEN Ying¹, ZHU Jian-hong², YU Yan-jun¹ (1. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Mental Health Center, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China)

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between hypothyroidism and cognitive dysfunction in the patients with recurrence of depression. **Methods** 240 patients with depression in the Xi'an Mental Health Center were chosen and divided into the first onset group and relapse group according to the depression onset situation. The differences in the cognitive function score, thyroid hormone level, serum folic acid (FA) and homocysteine (HCY) levels were analyzed, and the correlation between each factor with the cognitive function impairment were analyzed. **Results**

The various scores of the relapse group were obviously lower than those in the first onset group and the control, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The further research found that the serum levels of T4 and FT4 in the relapse group were lower than those in the control group and the first onset group, while the TSH level was higher, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Moreover, the serum HCY level was increased and the FA level was decreased in the relapse group compared with the control and the first onset group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The correlation analysis indicated that serum levels of TSH and HCY were negatively correlated with MMSE, while the T4, FT4 and FA levels were positively correlated with MMSE.

Conclusion This research confirms that hypothyroidism is correlated with the cognitive impairment in the patients with recurrence of depression, which might be led by rising of HCY level and decreasing of FA level, thus lays a foundation for the related study of correlation between recurrence of depression with the cognitive function impairment and provides a molecular target for clinical treatment.

【Key words】 recurrence of depression; thyroid axis function; HCY; FA; cognitive function

全球约有 35 亿抑郁症患者, 主要临床症状包括睡眠不足, 食欲下降, 精神状况低下以及自卑和绝望等。传统观念认为, 抑郁症仅仅是一种情绪低落的症状。然而, 越来越多的研究发现, 抑郁症确诊的患者, 也可能导致认知功能的障碍, 甚至影响患者的日常生活质量, 尤其是在老年抑郁症患者中, 多伴有不同程度的认知功能障碍, 表现为脑功能的全面受损, 以及注意力、记忆和执行功能的损害^[1]。抑郁症的发作与认知的改变有关这一观点逐渐被人们广泛认可。Lam 等^[2]通过对 164 例抑郁症患者的研究发现, 其中有 52% 的患者认知功能受到了影响。Goeldner 等^[3]研究发现, 抑郁症患者是否出现认知功能障

碍, 可能不单纯因抑郁症严重程度差异而不同。赵琨等^[4]研究显示, 抑郁症复发患者与首发患者相比, 可能诱发更严重的认知功能障碍, 然而复发型抑郁症患者具体通过哪些因素, 以及相关分子调节机制导致的认知功能的损害, 目前尚不清楚。

抑郁症患者因抑郁症的发病机制, 在神经生化机制方面有神经内分泌功能紊乱的假说, 其中一个重要的机制即下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)的异常。研究显示, 抑郁症患者多存在甲状腺功能的改变, 其中王西田等^[5]发现女性抑郁症患者血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和促甲状腺激素(TSH)低于健康人群。另有学者研究发现 3 个月未接受药物治疗抑郁症患

者,血清三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)水平低于对照组,而抑郁症复发的患者与首次发生抑郁症患者相比,具有更严重的甲状腺功能异常,提示复发的患者具有更严重的 HPT 轴功能减退^[6]。此外,多项研究显示,甲状腺功能异常可导致同型半胱氨酸(HCY)水平的上升,而 HCY 与认知功能障碍具有相关性^[7-9]。Al-Eryan 等^[10]通过对小鼠模型的研究显示,血清叶酸水平的降低以及 HCY 水平的升高,均与认知功能障碍相关。然而,复发抑郁症患者血清甲状腺激素水平、叶酸水平以及 HCY 水平与患者认知功能障碍是否具有相关性,目前仍不清楚。

因此,本文选择近几年本院抑郁症患者,首先分析了抑郁症复发患者的认知功能与首发患者以及健康对照组之间的差异,进而就患者甲状腺激素水平应用化学发光法进行了检测,同时分析了患者血清甲状腺激素水平、叶酸水平以及 HCY 水平与认知功能障碍之间的相关性,以期探讨抑郁症复发患者认知功能之间的相关性,并分析可能的导致抑郁症患者并发认知功能障碍的原因,以期为临床治疗提供潜在的分子靶点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 5 月至 2014 年 5 月西安市精神卫生中心精神科收治的抑郁症患者 240 例,所有患者症状均符合《美国精神障碍诊断和统计手册第 4 版(DSM-IV)》抑郁症诊断标准;初中以上文化水平;在测评 3 个月内未接受过抗抑郁症等精神药物的治疗;无双向障碍、焦虑、精神分裂症等精神病史;无转移癌症、脑肿瘤、心肌梗死等严重躯体疾病;无痴呆、脑卒中、帕金森综合征、多发硬化等疾病史;无头部外伤和癫痫病史。由经验丰富的副高级职称以上医师进行病例诊断。收集患者的社会人口学资料,包括婚姻状况、病程、家族史等情况。

1.2 量表的评定

1.2.1 简明精神状态量表(MMSE)测评 采用 MMSE 对所有患者入院后进行 MMSE 测定认知功能障碍,包括时间与地点定向、语言(复述、命名、理解指令)、心算、即刻与短时听觉词语记忆、结构模仿等项目,满分 30 分,用时 5~10 min,重测信度 0.80~0.99,施测者之间信度 0.95~1.00,痴呆诊断的敏感性大多在 80%~90%,特异性大多在 70%~80%。中文版 MMSE 评定,对于中学或以上文化水平患者,分值划界分为 24 分,低于划界分为认知功能受损。

1.2.2 数字广度测验 数字广度测验目的在于测查患者的注意力和短时记忆力。分为顺背和倒背两种。数字广度-顺背(DSF)要求受试者顺背数字,计分数为成功背出的最高位数。用于瞬时记忆力的测定。数字广度-倒背(DSB)要求受试者倒背数字,计分数为成功背出的最高位数。用于注意转换能力的测定。

1.2.3 改良版连线测验(TMT) TMT 是将原有连线测验 A(TMTA):一张纸上总共印有 25 个圆圈,并标记为数字 1~25,记录受试者按顺序连接 25 个圆圈的总共完成时间,测试视觉运动的选择性注意。连线测验 B(TMTB):1 张纸上总共印有 25 个圆圈并包含 1~13 数字与大写一至十二,要求受试者持续转换地连接(1,一,2,二,3,三...13,如此继续),记录完成时间,测试执行功能。

1.2.4 日常生活能力量表(ADL) 主要判断老年抑郁症患者生活能力是否减退。具体内容包括 14 项测定:6 项为躯体生活自理能力,8 项为工具性日常生活能力。总分量低 16 分为完全正常,大于 16 分,则患者有不同程度的功能下降。所有测试由受过专业培训主治及以上医师担任,保证各量表评定一致

性良好。

1.3 观察指标检测 甲状腺激素水平检测:嘱患者前日凌晨开始,禁进食,次日 9 点空腹静脉取血 2 mL,使用化学发光法进行甲状腺激素水平的检测。包括 TSH、T4、FT4、T3、FT3。化学发光法使用仪器由深圳新产业生物医学工程有限公司提供的 MAGLUMI 2000PLUS,进行甲状腺功能五项的检测。血浆 HCY 及血清叶酸(FA)水平检测:FA 采用化学发光法进行检测;HCY 检测试剂采用 ELISA 检测,空腹静脉取血 2 mL 于抗凝管中,高速离心去除红细胞后,用 ELISA 及配套试剂盒检测血浆 HCY 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行数据处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。判断各因素之间的相关性,使用 Spearman 相关分析, $P<0.05$ 时差异具有统计学意义。通过计算复发组与首发组各影响因子差值与 MMSE 差值之间应用 Spearman 相关分析法分析相关性。血清激素水平、HCY 以及 FA 等各影响因子差值 = 复发组水平 - 首发组水平。MMSE 差值 = (复发组值 - 首发组值) / 首发组值 $\times 100\%$ 。

2 结果

2.1 3 组患者一般资料比较 本研究共选择近 2 年抑郁症患者 240 例,根据病程将其分为首发组与复发组,其中首发组患者 108 例,男 48 例,女 60 例,平均(39.6 \pm 18.9)岁;复发组患者 132 例,男 44 例,女 52 例,平均(40.3 \pm 16.8)岁。另取同期健康体检者 150 例作为对照组,包括男 73 例,女 77 例,平均(37.2 \pm 20.5)岁。3 组患者性别、年龄、文化程度等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 认知功能障碍评定 认知功能障碍评定结果显示,对照组与首发组比较,MMSE、DSF、TMTA、TMTB、ADL、DSB 各项量表测定评分略有降低,但差异无统计学意义,而复发组与首发组、对照组比较,MMSE 评分均较低,差异有统计学意义。见表 2。

2.3 甲状腺激素水平比较 3 组患者甲状腺激素水平对比显示,与对照组比较,首发组、T4、T3、TSH 均略高于对照组,FT3、FT4 低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);与对照组和首发组比较,复发组 T3、FT3,均低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);T4、FT4 低于对照组和首发组,TSH 高于对照组和首发组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示复发组表现出明显的甲状腺功能的减退,导致激素水平的异常。见表 3。

表 1 3 组患者一般资料比较[n(%)]

项目	首发组 (n=108)	复发组 (n=132)	对照组 (n=150)	
年龄	<20 岁	12(11.11)	6(4.55)	19(12.67)
	20~<40 岁	28(25.93)	33(25.00)	36(24.00)
	40~<60 岁	38(35.19)	49(37.12)	47(31.33)
	≥ 60 岁	30(27.78)	44(33.33)	48(32.00)
性别	男	48(44.44)	52(39.40)	73(48.67)
	女	60(55.56)	80(60.61)	77(51.53)
文化程度	初中至高中	33(30.56)	40(30.30)	40(26.67)
	中专至大专	35(32.41)	48(36.37)	56(37.33)
	本科及以上	40(37.04)	44(33.33)	54(36.00)
精神疾病家族史	有	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	无	108(100.00)	132(100.00)	150(100.00)

表 2 认知功能障碍评定($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	MMSE	DSF	TMTA	TMTB	ADL	DSB
对照组	150	28.33±3.28	7.91±1.28	59.71±12.52	150.95±21.26	14.73±1.32	5.61±0.31
首发组	108	27.05±4.35	7.62±1.62	65.54±10.94	161.67±25.33	14.81±2.56	5.06±1.02
复发组	132	20.48±6.21	6.23±1.53	77.41±17.96	182.23±31.58	16.83±4.24	4.24±0.84
t_1, P_1		-3.118, 0.105	-0.562, 0.289	-6.322, 0.141	-6.322, 0.080	-0.069, 0.417	-9.158, 0.061
t_2, P_2		-8.025, 0.000	-1.393, 0.000	-8.561, 0.003	-8.561, 0.000	-0.087, 0.013	-12.569, 0.000
t_3, P_3		5.231, 0.000	1.058, 0.000	3.258, 0.005	3.258, 0.005	0.125, 0.029	2.003, 0.003

注： t_1, P_1 为首发组与对照组比较； t_2, P_2 为复发组与对照组比较； t_3, P_3 为首发组与复发组比较。

表 3 甲状腺激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(μ U/mL)
对照组	150	2.06±0.52	79.69±16.74	6.12±0.28	16.51±3.25	2.62±0.52
首发组	108	2.13±0.35	80.23±19.36	5.35±1.35	13.82±4.35	2.74±0.87
复发组	132	2.02±0.48	63.38±19.36	5.48±6.21	7.23±1.53	4.31±0.86
t_1, P_1		1.159, 0.766	0.962, 0.196	-0.568, 0.682	-0.562, 0.089	1.021, 0.232
t_2, P_2		-1.012, 0.521	-3.025, 0.002	-1.325, 0.073	-1.217, 0.006	1.561, 0.001
t_3, P_3		1.173, 0.681	2.698, 0.006	-1.258, 0.156	2.015, 0.000	-0.958, 0.005

注： t_1, P_1 为首发组与对照组比较； t_2, P_2 为复发组与对照组比较； t_3, P_3 为首发组与复发组比较。

2.4 FA 以及 HCY 对比分析 复发组 HCY 水平高于对照组和首发组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外, FA 水平均低于对照组与首发组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 提示 HCY 水平升高、FA 水平降低可能与患者抑郁症的复发有关。见表 4。

表 4 FA 及 HCY 对比分析($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	n	HCY	FA
对照组	150	13.55±6.01	9.22±3.56
首发组	108	15.98±5.18	8.68±2.20
复发组	132	19.31±6.24	7.92±2.17
t_1, P_1		-0.852, 0.178	-0.670, 0.082
t_2, P_2		-1.468, 0.028	-0.983, 0.021
t_3, P_3		1.136, 0.033	1.002, 0.043

注： t_1, P_1 为首发组与对照组比较； t_2, P_2 为复发组与对照组比较； t_3, P_3 为首发组与复发组比较。

2.5 各影响因子与认知功能障碍之间的相关性 结果显示 TSH、HCY 与 MMSE 呈负相关, T4、FT4、FA 与 MMSE 呈现正相关性。见表 5。

表 5 FT3、FT4、TSH、HCY、FA 与 MMSE 评分相关性分析

指标	r	P
T4	0.563	0.008
T3	0.213	0.338
FT3	0.115	0.532
FT4	0.536	0.021
TSH	-0.652	0.000
HCY	-0.581	0.009
FA	0.625	0.001

3 讨论

抑郁症患者精神状况低下, 且多伴有睡眠不足、情绪低落

以及食欲下降等, 身心均遭受折磨。然而, 抑郁症的危害不仅仅如此, 近年研究发现, 抑郁症具有导致认知功能障碍的可能, 而且这种危害的大小, 可能不只是与抑郁症的严重程度相关。部分学者研究显示, 复发患者可能更易并发认知功能障碍。因此, 本文首先分析了首发与复发患者, 认知功能之间的差异, 结果显示, 与首次发作的抑郁症患者相比, 复发患者 MMSE 评分以及患者的其他生活量表评分更低, 提示复发患者比首发患者具有更高的发生认知功能障碍的风险, 这一结果, 与国内外其他研究得到了相似的结果。

抑郁症患者多表现为情绪低落, 而甲状腺功能与情绪具有密切的关联。研究证实, 抑郁症患者甲状腺功能存在一定变化, 甲状腺激素水平与抑郁症具有相关性^[11]。甲状腺激素包括 FT3、FT4、T4、T3 以及 TSH。其中, FT3、FT4 因不受甲状腺激素结合蛋白的影响, 直接反映甲状腺功能状态, 其敏感性和特异性明显高于 FT3、FT4。本研究结果显示, 3 组 FT3、FT4 水平以对照组、首发组、复发组的顺序逐渐下降, 首发组与对照组差异无统计学意义; 复发组患者 T4、FT4 水平明显低于首发组以及对照组, 可见在抑郁患者首发期, 甲状腺功能趋于正常, 而在多次复发患者, 甲状腺功能减退, 导致甲状腺素水平出现异常。TSH 促进甲状腺激素的合成和分泌, 且不受 TBG 浓度的影响, 是反映下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的敏感指标。本研究结果显示, TSH 在复发组中, 表达水平上升, 提示甲状腺功能减退。

有研究表明甲状腺功能减退可导致血清 HCY 水平的上升, 而通过给予患者 FA 的治疗能够明显降低患者体内 HCY 水平^[12]。另一方面, 血清 HCY 水平的上升以及 FA 水平的下降能够通过神经中毒诱发患者认知功能障碍^[13]。因此, 本文进一步检测了患者血清 HCY 水平和 FA 水平, 结果显示, 在复发组抑郁患者血清 HCY 水平显著高于首发组和对照组, FA 水平显著低于首发组和对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。因此, 本文推测, 抑郁症复发患者, 可能因甲状腺功能减退, 导致 HCY 水平的上升, FA 水平下降, 诱发了认

知功能障碍。

为了分析甲状腺功能、HCY水平和FA水平与患者认知功能障碍之间的相关性,本文通过 Spearman 相关分析统计学方法,进行了各因素与认知功能障碍之间的相关性分析,结果显示 TSH、HCY 与 MMSE 呈负相关, T₄、FT₄、FA 与 MMSE 呈正相关。然而,本文存在的缺陷是,具体甲状腺功能低下导致 HCY 水平上升的具体分子机制, HCY 与 FT₃、FT₄、HST 之间具体的作用机制,以及其他可能的导致认知功能下降的因子没有进一步分析探讨,将在今后的研究中做进一步的研究。由于本研究样本量较少,还需进一步在动物实验进行具体的研究证实。在后续实验中,还将构建抑郁症小鼠模型,通过药物干扰甲状腺功能,分析对认知功能的影响及可能的分子机制。其他分子与抑郁复发患者认知功能障碍之间的相关性,也会在后续实验中进一步研究证实。

综上所述,本研究通过对老年抑郁症患者的认知功能、甲状腺激素水平以及 HCY、FA 血清浓度进行检测,以及首发组、复发组各因子之间的差异性分析,证实老年抑郁症患者复发组可能因甲状腺功能导致 HCY 水平上升,通过神经毒素作用导致患者认知功能障碍。

参考文献

- [1] Iverson GL, Lam RW. Rapid screening for perceived cognitive impairment in major depressive disorder [J]. *Ann Clin Psychiatry*, 2013, 25(2): 135-140.
- [2] Lam RW, Michalak EE, Bond DJ, et al. Which depressive symptoms and medication side effects are perceived by patients as interfering most with occupational functioning [J]. *Depress Res Treat*, 2012, 2012: 630206.
- [3] Goeldner C, Ballard TM, Noflach FK, et al. Cognitive impairment in major depression and the mGlu2 receptor as a therapeutic target [J]. *Neuropharmacology*, 2013, 64(1): 337-346.
- [4] 赵琨, 孙俊伟, 王艳燕, 等. 首发与复发抑郁症患者认知功能差异的研究 [J]. *中华临床医师杂志*, 2012, 6(6): 170-

171.

- [5] 王西田, 杨宗儒, 赵珊, 等. 女性抑郁症患者血清甲状腺激素水平研究 [J]. *临床精神医学杂志*, 2011, 21(4): 265-266.
- [6] 张敏, 谭利军, 谷伟, 等. 抑郁症患者血清甲状腺激素相关因素分析 [J]. *精神医学杂志*, 2014, 27(1): 27-29.
- [7] Smith JW, Evans AT, Costall B, et al. Thyroid hormones, brain function and cognition: a brief review [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2002, 26(1): 45-60.
- [8] Zoccollella S, Lamberti S, Iliceto G, et al. Hyperhomocysteinemia in L-dopa treated patients with parkinson's disease: potential implications in cognitive dysfunction and dementia [J]. *Curr Med Chem*, 2010, 17(28): 3253-3261.
- [9] 陈旭梅, 朱琪玥, 张伟, 等. 首发精神分裂症患者血清叶酸、同型半胱氨酸水平及其与认知功能的关系 [J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(13): 990-993.
- [10] Al-Eryan NHM, Alhomid FA, Al-Qaraawi MA. Protective effects of vitamin B12 supplementation on cognition and brain atrophy in elderly rats model of hyperhomocysteinemia induced by L-methionine [J]. *J Nat Sci Math*, 2013, 5(2): 155-178.
- [11] Van AC, Muntjewerff JW, Netea-Maier RT, et al. Association between thyroid function, thyroid autoimmunity, and state and trait factors of depression [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2012, 126(5): 377-384.
- [12] Zhou Y, Chen Y, Cao X, et al. Association between plasma homocysteine status and hypothyroidism: a meta-analysis [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(11): 4544.
- [13] Morris MS. The role of B vitamins in preventing and treating cognitive impairment and decline [J]. *Adv Nutr*, 2012, 3(6): 801-812.

(收稿日期: 2015-02-26 修回日期: 2015-04-12)

(上接第 2370 页)

- [6] Alfonso JF, Lisa C, Abdelhamid A, et al. Three-year follow-up of subjective vault following myopic implantable collamer lens implantation [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010, 248(12): 1827-1835.
- [7] 霍银平, 周利晓, 齐若. 准分子激光角膜屈光手术术前检查临床分析 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(18): 4552-4553.
- [8] 史铭宇, 孔璐, 张劲松. 有晶状体眼后房型人工晶状体植入矫正高度近视眼手术前后眼轴变化对比分析 [J]. *中华眼科杂志*, 2011, 47(7): 607-610.
- [9] 徐炫. 可植入式接触镜治疗高度近视的临床疗效评价 [J]. *第四军医大学学报*, 2008, 29(10): 892.
- [10] Choi SH, Lee MO, Chung ES, et al. Comparison of the toric implantable collamer lens and bioptics for myopic astigmatism [J]. *J Refract Surg*, 2011, 27(2): 91-97.

- [11] Jeong A, Hau SCH, Rubin GS, et al. Quality of life in high myopia before and after implantable collamer lens implantation [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(12): 2295-2300.
- [12] 李治. 有晶体眼后房型人工晶体植入治疗超高度近视临床观察 [J]. *局解手术学杂志*, 2013, 22(6): 654-655.
- [13] Bamashmus MA, Al-Arabi AH, Alawad MA. Visual outcomes and patient satisfaction after implantable collamer lens and Toric implantable collamer lens correction for moderate to high myopia and myopic astigmatism [J]. *Saudi medical journal*, 2013, 34(9): 913-919.
- [14] Igarashi A, Shimizu K, Kamiya K. Eight-year follow-up of posterior chamber phakic intraocular lens implantation for moderate to high myopia [J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 157(3): 532-539.

(收稿日期: 2015-02-18 修回日期: 2015-04-25)