

儿童弱视治疗研究进展

徐江珊,王宏伟

作者单位:(121001)中国辽宁省锦州市,辽宁医学院附属第一医院眼科

作者简介:徐江珊,女,在读硕士研究生,研究方向:青光眼和眼表疾病。

通讯作者:王宏伟,女,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:青光眼和眼表疾病。wang4197143@163.com

收稿日期:2012-11-02 修回日期:2013-01-11

Progress of treatment for amblyopia in children

Jiang-Shan Xu, Hong-Wei Wang

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Liaoning Medical College, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Hong-Wei Wang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Liaoning Medical College, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China. wang4197143@163.com

Received:2012-11-02 Accepted:2013-01-11

Abstract

• Amblyopia has been defined as a unilateral or bilateral decrease of best corrected visual acuity caused by unusual experience of visual, including unilateral strabismus, anisometropia, ametropia and form deprivation, which can not be detected by physical examination of the eye. The treatment of amblyopia in children has been a hot issue in ophthalmology. Although there is a progress in the research and there are varieties of methods in recent years, the best therapeutic schedule is still being discussed. For this, we reference the latest documentations to make a review in the treatment schedule of amblyopia in children and the problem existing in the schedules.

• KEYWORDS: amblyopia in children; treatment

Citation: Xu JS, Wang HW. Progress of treatment for amblyopia in children. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2013;13(2):302-305

摘要

弱视是视觉发育期内由于异常视觉经验(单眼斜视、屈光参差、高度屈光不正以及形觉剥夺)引起的单眼或双眼最佳矫正视力下降,眼部检查无器质性病变。儿童弱视治疗一直是眼科的热点研究问题,近些年来弱视治疗的研究有所进展且应用的方法多种多样,但是根据不同类型、程度,

弱视的最佳治疗方案还在研究进行中。我们参考近年来国内外关于儿童弱视治疗的文献,对目前最新儿童弱视治疗方法以及其中存在的问题进行综述。

关键词:弱视儿童;治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.02.23

引用:徐江珊,王宏伟.儿童弱视治疗研究进展.国际眼科杂志2013;13(2):302-305

0 引言

弱视是视觉发育期内由于异常视觉经验引起的单眼或双眼最佳矫正视力下降,眼部检查无器质性病变,临床分为屈光不正性弱视、屈光参差性弱视、斜视性弱视以及形觉剥夺性弱视。弱视主要是中心视力缺陷,周边视力可以正常。研究结果表明弱视是双眼异常相互作用或形觉剥夺引起的^[1]。原来的弱视诊断标准是根据1996年中华医学会眼科学会全国儿童斜视弱视防治学组规定的:凡眼部无器质性病变,以功能性因素为主所引起的远视力 ≤ 0.8 且不能矫正者均被定义为弱视^[2]。2010年弱视诊断标准被重新定义为:在视觉发育期由于单眼斜视、未矫正的屈光参差、高度屈光不正及形觉剥夺引起的,单眼或双眼最佳矫正视力低于相应的年龄视力或双眼视力相差两行及以上。3岁儿童正常视力参考值下限为0.5,4~5岁为0.6,6~7岁为0.7,7岁以上为0.8。按照以往诊断标准,我国弱视儿童发病率约为0.81%~2.80%^[3],约有1000万余弱视患儿;如果按照新标准,我国将仍有700万儿童患有弱视^[4]。弱视治疗一直是研究的热点问题,多项动物实验和临床研究表明,在视觉发育期易发生弱视,因此对已发生的弱视儿童早期发现、早期治疗至关重要。参考国内外相关文献,目前儿童弱视治疗方法包括屈光不正的矫正、遮盖治疗、压抑治疗、药物治疗、综合治疗及手术治疗等,现将对上述不同治疗方法及疗效进行综述。

1 屈光不正的矫正

在弱视中屈光不正性弱视是最多见的,主要见于高度远视或散光,常为双侧性,两眼最佳矫正视力相等或相近;屈光参差性弱视的两眼之间正球镜相差 $\geq 1.5\text{DS}$,柱镜相差 $\geq 1.0\text{DC}$ 以上时,屈光度较高的一眼可以形成弱视;矫正屈光不正也是斜视性弱视的治疗关键。戴镜矫正屈光不正后,清晰的物像落在视网膜上,可以充分刺激黄斑部从而提高视觉敏感度,这样才有可能提高视力,单独矫正屈光不正可以提高大部分屈光参差性弱视患儿视力。Chen等^[5]对60例3~7岁的屈光参差弱视儿童戴镜后观察在第4~12wk内有93%的儿童视力提升2行或更多。陈为等^[6]对106例6~16岁的高度屈光参差性弱视儿童

分别配戴高透氧硬性角膜接触镜 (rigid gas permeable, RGP) 与框架眼镜, 结果显示两组视力均有提升, 有效率分别为 81.8% 和 70%, 配戴 RGP 组治疗效果明显优于配戴眼镜组, 且在 1a 随访中未发现角结膜感染及新生血管等并发症, 因此陈为等认为矫正屈光不正可以提高弱视患儿的视力, 对高度屈光参差的弱视患儿采用配戴 RGP 来进行治疗可以弥补框架眼镜的不足。同样的, Moseley 等^[7]认为规范的屈光矫正可以对各个类型弱视视力的提高有所帮助。由此可知, 屈光不正的矫正是弱视治疗的基础, 患儿经过一段时间屈光矫正之后再开始遮盖或其他疗法, 可以提高今后治疗的依从性, 临床上常将此疗法联合遮盖等方法进行弱视治疗。

2 遮盖治疗

遮盖疗法的使用已有 200 余年的历史, 迄今仍为最有效的治疗单眼弱视的方法。遮盖优势眼可以减缓或消除优势眼对弱视眼的抑制作用, 强迫使用弱视眼和锻炼弱视眼功能从而提高患眼视力。遮盖疗法适用于单眼斜视性弱视及屈光参差性弱视。Elif 等^[8]对 47 例 10~16 岁的儿童进行遮盖治疗, 结果发现治疗前的弱视眼平均视力为 20/200~20/30, 治疗后为 20/200~20/20, 视力平均提升了 3.19±2 行, 视力提升超过 2 行的占 80.9%, 未发现其他并发症, 因此说明遮盖治疗方法对于儿童视力的提高安全有效。对于全天遮盖和部分遮盖的疗效有无差异还在研究讨论中, Pia 等^[9]将 40 例 4~5 岁的患儿分别进行全天遮盖 (≥8h/d) 及部分遮盖 (≥8h/隔日), 1a 后比较疗效发现, 全天遮盖后的最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 平均改变 0.6 个对数单位, 部分遮盖组 BCVA 平均改变 0.8 个对数单位, 两组无明显差别, 然而更有理由认为后者的 BCVA 改变有显著差异 (全天遮盖组 $P<0.05$, 部分遮盖组 $P<0.01$)。Stewart 等^[10]对 80 例患儿比较了遮盖 6h/d 和 12h/d 的治疗效果, 发现两组疗效相近, 各个类型的弱视之间疗效无显著差异。另有研究应用图形视觉诱发电位对遮盖 10h/d 与 5h/d 进行比较, 1mo 后遮盖 10h 组 P_{100} 波幅值、潜时均较治疗前有所改善, 5h 组无明显变化, 遮盖 10h 组治疗效果更好; 6mo 后两组间 P_{100} 波幅值及潜时无明显差异, 疗效相近。两组比较后说明全天遮盖在短期显出优势, 而长期疗效却是相同的^[11]。遮盖方法固然有效, 但是在进行弱视治疗时要密切观察被遮盖眼的视力变化, 患儿年龄越小, 复诊间隔时间越短, 以避免被遮盖眼发生遮盖性弱视。

3 压抑治疗

压抑治疗法是人为的造成两眼屈光参差, 治疗弱视时利用过矫或欠矫的镜片和 (或) 阿托品点眼以抑制优势眼的视功能, 常用于治疗轻、中度弱视。压抑治疗以往作为遮盖治疗的替代疗法, 近年来随着研究的进展, 患儿对遮盖方法依从性不高使压抑疗法的应用受到了越来越多的关注。美国小儿眼科疾病研究组^[12] (The pediatric Eye Disease Investigator Group, PEDIG) 进行的一项临床随机对照试验表明, 对于中度的弱视患儿, 遮盖治疗与阿托品压抑治疗的效果没有显著性差异。Repka 等^[13]将压抑疗法应用于 3~12 岁重度弱视儿童, 与遮盖法进行比较, 结

果显示阿托品可以提高 3~12 岁重度弱视儿童的视力, 且年龄越小, 疗效越好, 阿托品法与遮盖法疗效相近。有研究将 276 例 7~14 岁的弱视患儿进行遮盖治疗与阿托品治疗, 治疗结束后发现两组间治疗效果无显著差异, 而两组的依从性分别为 83.1% 和 95.2%, 说明阿托品组的患儿对治疗的依从性要优于遮盖治疗组^[14]。遮盖法作为传统的弱视治疗方法由来已久并在临床上广泛使用, 但是在治疗中会出现某些儿童不能接受和配合的情况。压抑治疗与遮盖治疗经临床观察后得出, 两者治疗效果无明显差异, 而且前者容易被患儿接受, 依从性较高, 因此压抑治疗方法可以应用于依从性较差或年龄较大的弱视儿童。

4 药物治疗

自 1990 年起, 国内外学者对左旋多巴治疗弱视进行了大量基础及临床研究, 证明左旋多巴治疗弱视安全有效, 目前临床常用的药物是左旋多巴 (levodopa) 和胞二磷胆碱 (CDP-choline)。

4.1 左旋多巴/卡比多巴 左旋多巴是多巴胺的前体物质, 通过血-脑屏障进入中枢后, 在脑内经多巴脱羧酶的作用转化为多巴胺, 多巴胺是中枢神经系统重要的神经递质, 在视觉发育中起着重要的作用, 影响着对比敏感度、视力、空间信号等视功能。卡比多巴是多巴胺脱羧酶抑制剂, 抑制左旋多巴在脑外脱羧, 使更多的左旋多巴进入中枢系统, 并减少多巴胺在外周产生的副作用。Dadeya 等^[15]报道了对 30 例 3~12 岁儿童口服左旋多巴/卡比多巴后, 与使用安慰剂组相比视力提高明显, 小于 8 岁的患儿治疗效果好于大于 8 岁的患儿。陈为等^[16]将 9~17 岁经过传统弱视治疗 6mo 以上无效或视力不再提高的难治性弱视儿童分两组, 观察组继续进行传统弱视治疗加服思利巴 (左旋多巴), 对照组继续传统治疗。在治疗 3mo 后发现两组总有效率分别为 48.4% 和 32.1%, 观察组 49 例患儿中有 1 例出现厌食、恶心、呕吐而退出, 因此陈为等认为对难治性弱视儿童加服思利巴可以提高治愈率。服用左旋多巴早期可出现胃肠道不适、直立性低血压, 长期服用还可对中枢、血液系统产生不良影响, 其治疗效果还有待于进一步对比研究。

4.2 胞二磷胆碱 胞二磷胆碱又名尼可林是卵磷脂合成的主要辅酶, 能使卵磷脂合成增加而起到改变脑膜生理功能的作用, 临床上除应用于神经外科, 经研究发现胞二磷胆碱还能增强神经元细胞膜的稳定性, 提高脑的能量代谢, 调整儿茶酚胺和 5-羟色胺的转化, 尤其是在黑质-纹状体多巴胺系统中刺激多巴胺代谢, 从而增加中枢神经多巴胺的含量, 改善视功能。Fresina 等^[17]对 5~10 岁儿童口服胞二磷胆碱联合遮盖治疗, 对照组仅给予遮盖治疗, 30d 后两组疗效相近, 而遮盖组在 90d 时视力呈下降趋势, 因此 Fresina 等认为胞二磷胆碱联合遮盖治疗稳定性是优于单纯遮盖治疗的。王欢燕等^[18]对 50 例 9~14 岁弱视患儿分别进行肌注胞二磷胆碱联合综合治疗以及单纯综合治疗, 1a 后有效率分别为 65.6% 和 12.5%, 药物组的视力、视觉诱发电位、闪光视网膜电图均有所提高且未发现副作用。虽然已被证实疗效确切, 但是胞二磷胆碱可导致兴奋失眠、恶心呕吐等胃肠道症状。因此, 药物的副

作用限制了其在临床上的广泛应用,使之不能成为常规的治疗手段。

5 综合治疗

综合治疗是将戴镜、遮盖/压抑治疗等传统治疗方法与穿珠、描图等精细目力训练以及光学仪器相结合,以期达到最理想的治疗效果。光学仪器在国内开展很多,如红光、后像、光栅刺激疗法、海丁格刷等训练法。雷春燕等^[19]对94例弱视儿童进行综合治疗,随访3a后发现总有效率达96.23%,远视和散光所致弱视较近视所致弱视者治愈率高,屈光不正性弱视较斜视性、屈光参差性弱视治愈率高,中心注视者疗效优于旁中心注视者。有研究表明对大龄弱视儿童进行综合治疗依然可以提高患儿视力。陈冰洁等^[20]回顾性分析了62例8~13岁大龄弱视儿童经过综合治疗后,总有效率达82.4%,各个类型弱视患者视力均有所提高,弱视眼在1.5,3,6低空间频率的对比敏感度与治疗前相比明显提升。另有其他对大龄弱视儿童应用综合治疗的临床观察中同样发现,综合治疗方法是有效的,从而得出大龄弱视儿童虽然超过了视觉发育敏感期,但给予积极的综合治疗,依然可以改善视力,提高视功能^[21,22]。

6 激光治疗

氦氖激光是波长为632.9nm的红色可见光,氦氖激光照射可使血液中具有促进血管痉挛和抗凝作用的物质浓度降低,血液粘度和血球压积明显降低,血液处于低凝状态,可提高红细胞携氧能力,从而改善局部微循环。氦氖激光的生物刺激有一定的规律^[23]:(1)激光能量小时起刺激作用,能量大时起抑制作用;(2)累积效应:多次小剂量照射之和等于一次大剂量照射所引起的生物效应;(3)抛物线特征:随着刺激次数的增加,反应强度有一个峰值,再增加刺激次数时反应强度明显下降。由于具有累积效应,因此一个疗程不宜超过20d,重复治疗要间隔半年以上。杨小梅等^[24]对86例儿童146只弱视眼采用低功率氦氖激光联合综合疗法,连续治疗20d后基本治愈率为50.68%,有效率为85.62%,学龄前儿童的治疗效果优于学龄后儿童。林再雄等^[25]对194例4~15岁弱视儿童进行氦氖激光联合综合治疗与综合治疗的比较,氦氖激光组疗效好于单纯综合治疗组,两组治愈率分别为46.08%和59.66%,12~15岁组治愈率由12.5%提高到22.22%,且在2a的治疗观察中没有发现患儿发生黄斑部病变。众多研究证明,氦氖激光治疗弱视安全有效,并可提高患儿及家长的依从性,但是关于氦氖激光的照射强度、照射频率、单次照射时间、疗程长短还没有统一的定论,对视功能的远期影响还有待于学者们进一步研究。

7 激光、晶状体植入术治疗

对于屈光参差的患者,传统矫正是配戴框架眼镜或角膜接触镜,但是框架眼镜棱镜效应和放大效应使双眼像差明显,对于严重的屈光参差患者来说无法耐受;角膜接触镜戴取麻烦且易使角膜感染。这些因素都限制了儿童中、重度屈光参差性弱视的治疗。为此,近年来有应用准分子激光以及对有晶状体眼患儿进行人工晶状体植入术来矫正重度屈光参差的研究报道,为以后的弱视治疗提

供了良好的条件。Astle等^[26]报道用LASEK手术矫正儿童双眼远视以及远视屈光参差性弱视后,患儿在术后的裸眼视力(uncorrected visual acuity, UCVA)均较术前明显提高,术后1a立体视的改善分别为25%和22%。赵鹏飞等^[27]对36例6~12岁重度屈光参差性弱视儿童行LASIK手术,术后12mo BCVA、UCVA、屈光参差程度均较术前明显改善,术前6mo、术后6,12mo立体视盲分别占55.6%,33.3%和16.7%。术后12mo轻度弱视组100%恢复了立体视,中度弱视组有10.0%恢复了中央立体视,重度弱视组仅33.3%恢复了周边立体视。Jorge等^[28]回顾性分析了10例接受有晶状体眼人工晶状体植入术的2~15岁的高度屈光参差性弱视儿童,其中9例植入虹膜支撑型人工晶状体,1例植入后房型人工晶状体,术前屈光度平均为-10.14±6.96D,矫正视力(corrected distance visual acuity, CDVA)平均为0.84±0.52。第24mo和第5a的CDVA分别为0.39±0.35,0.36±0.38($P=0.01$),除了植入后房型人工晶状体患儿的CDVA提高1行外,其余患儿的CDVA均提升了3行以上。术后5a有80%的患儿角膜内皮细胞数 >2000 个/ mm^2 ,因此Jorge等认为,对有晶状体眼进行人工晶状体植入手术来矫正高度屈光参差性弱视的方法可以有效改善视功能,且具有长远积极意义。

8 儿童弱视治疗存在的问题

美国眼科学会提出的临床诊疗指南^[29](The Preferred Practice Pattern, PPP)指出,弱视治疗有两个基本原则,一是使视轴上的屈光间质透明化,矫正屈光不正,使弱视视网膜上的物像清晰;二是用遮盖法和压抑疗法,暂时限制来自健眼的信息向皮层输入,扩大皮层对弱视眼输入信息的处理。治疗目的是使两眼视觉输入的等量化,促使大脑、视路的发育,达到两眼视力相等。因此,各种治疗方法只要基于此原理,针对弱视眼充分使用,均可能具有一定的治疗效果。在治疗中存在一些问题,如弱视儿童注意力不集中或者依从性低,导致治疗效果不满意;新型治疗方法疗效不确定;药物、激光等治疗方法具有副作用;研究设计缺少对照、方法不够科学合理使试验结果缺乏可信性等。因此应该根据患儿的弱视类型和程度选择个性化的方案,设法提高患儿的依从性;继续研究证实新型治疗方法,探索并推广药物及激光等治疗方法的使用;改进研究方法以增加研究结果的科学可信性。总之,儿童的弱视治疗存在普遍性及特殊性,针对治疗过程中的各类问题,亟待我们进一步深入研究和探讨。

参考文献

- 葛坚. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2011:417-419
- 中华眼科学会全国儿童弱视斜视防治学组. 弱视的定义、分类及疗效评价标准. 中国斜视与小儿眼科杂志 1996;4(3):97
- He M, Huang W, Zheng Y, et al. Refractive error and visual impairment in school children in rural southern China. *Ophthalmology* 2007;114(2):374-376
- 王洪峰, 王恩荣. 儿童弱视愈后防治的对策. 国际眼科杂志 2012;12(2):277-280
- Chen PL, Chen JT, Tai MC, et al. Anisometric amblyopia treated with spectacle correction alone: possible factors predicting success and time to start patching. *Am J Ophthalmol* 2007;143(1):54-60

6 陈为,孙强,张聪. 配戴 RGP 治疗屈光参差性弱视探讨. 国际眼科杂志 2010;10(10):2006-2007

7 Moseley MJ, Fielder AR, Stewart CE. The optical treatment of amblyopia. *Optom Vis Sci* 2009;86(8):629-633

8 Elif E, Gul YC, Deniz S, *et al* . Eye patching as a treatment for amblyopia in children aged 10 - 16 years. *Japanese Ophthalmological Society* 2011;55(4):389-395

9 Pia A, Ulla K. Randomized evaluation of spectacles plus alternate-day occlusion to treat amblyopia. *Ophthalmology* 2010;117(2):381-387

10 Stewart CE, Stephens DA, Fielder AR, *et al* . Objectively monitored patching regimens for treatment of amblyopia: randomized trial. *BMJ* 2007;335(7662):707-711

11 姜正美, 戈伟中, 李小东. 儿童弱视经不同遮盖方法治疗前后视觉电生理的变化. 国际眼科杂志 2012;12(7):1359-1361

12 The Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia. *Arch Ophthalmol* 2008;126(8):1039-1044

13 Repka MX, Kraker RT, Bech RW, *et al* . Treatment of severe amblyopia with weekend atropine: Results from 2 randomized clinical trials. *JAAPOS* 2009;13(3):258-263

14 燕建军, 彭辉灿, 吴橙香, 等. 阿托品压抑法与遮盖法治疗单眼弱视的临床观察. 国际眼科杂志 2008;8(4):777-778

15 Dadeya S, Vats P, Malik KP. Levodopa/carbidopa in treatment of amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2009;46(2):87-92

16 陈为,孙强,张聪. 难治性弱视服用思利巴临床疗效观察. 国际眼科杂志 2009;9(7):1399-1400

17 Fresina M, Dickmann A, Salerni A, *et al* . Effect of oral CDP-choline on visual function in young amblyopic patients. *Graefes Arch Clin*

Exp Ophthalmol 2008;246(1):143-150

18 王欢燕, 徐世平. 胞二磷胆碱治疗大龄弱视 50 例疗效观察. 柳林医学 2009;22(2):77-78

19 雷春燕, 热依拉, 余金龙, 等. 综合疗法治疗儿童弱视的远期疗效观察. 中国斜视与小儿眼科杂志 2009;17(3):127-129

20 陈冰洁, 刘陇黔. 综合疗法治疗大龄儿童弱视的效果分析. 华西医学 2011;26(4):568-571

21 彭立, 张曼萍, 谢青. 大龄儿童及青少年弱视治疗的临床意义. 国际眼科杂志 2011;11(3):508-509

22 王焕荣, 赵乐. 大龄弱视儿童 258 例综合疗效分析. 中国斜视与小儿眼科杂志 2011;19(3):114-116

23 丁玲玲. 弱激光等物理因子对神经损伤的治疗作用. 激光杂志 2004;25(3):89

24 杨小梅, 师文, 左芸, 等. 低功率氩氟激光在儿童弱视治疗中的应用. 中国斜视与小儿眼科杂志 2011;19(2):61-63

25 林再雄, 符曼雅, 唐平, 等. 氩氟激光联合弱视综合治疗仪治疗儿童弱视. 中国斜视与小儿眼科杂志 2007;15(1):22-25

26 Astle WF, Huang PT, Erefej I, *et al* . Laser-assisted subepithelial keratectomy for bilateral hyperopia and hyperopic anisometropic amblyopia in children one-year outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(2):260-267

27 赵鹏飞, 周跃华, 孙省利. LASIK 矫治高度屈光参差性弱视儿童的立体视觉研究. 眼科 2010;19(4):270-274

28 Jorge AL, Toffaha BT, Laria C, *et al* . Phakic intraocular lens implantation for treatment of anisometropia and amblyopia in children;5-year follow up. *J Refract Surg* 2011;27(7):494-501

29 Bateman JB, Christmann LM, Dankner SR, *et al* . Esotropia and exotropia. In: *Preferred Practice Pattern* San Francisco: American Academy of Ophthalmology 2002;1-30