

口服递法明片对控制儿童近视的短期研究

周薇薇, 邓宏伟, 廖灿鹏, 谢辉庭

基金项目:2013 年深圳市科技计划项目 (No. 201303101); 2014 年深圳市科技计划国际合作研究项目资助 (No. GJHZ20140415174819514)

作者单位:(518001) 中国广东省深圳市眼科医院 深圳眼科学重点实验室 暨南大学附属深圳眼科医院

作者简介:周薇薇, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 小儿眼科。

通讯作者:邓宏伟, 博士, 主任医师, 研究方向: 小儿眼科. dhwl10@126.com

收稿日期: 2015-11-06 修回日期: 2016-02-18

Short-term study of orally administered Diffrarel to control myopia in children

Wei-Wei Zhou, Hong-Wei Deng, Can-Peng Liao, Hui-Ting Xie

Foundation items:2013 Science and Research Planning Project of Shenzhen (No. 201303101); International Cooperation Project for Science and Research Plan in Shenzhen (No. GJHZ20140415174819514)

Shenzhen Eye Hospital, Shenzhen Key laboratory of Ophthalmology, Shenzhen Eye Hospital Affiliated to Jinan University, Shenzhen 518001, Guangdong Province, China

Correspondence to: Hong-Wei Deng. Shenzhen Eye Hospital, Shenzhen Key laboratory of Ophthalmology, Shenzhen Eye Hospital Affiliated to Jinan University, Shenzhen 518001, Guangdong Province, China. dhwl10@126.com

Received: 2015-11-06 Accepted: 2016-02-18

Abstract

• **AIM:**To retrospectively analyze the myopia progression in children after oral delivery of Diffrarel for 6mo.

• **METHODS:**Collecting myopic children aged 3 ~ 13 in our hospital from June 2012 to January 2015, 36 cases (69 eyes) included, 16 males (30 eyes) and 20 females (39 eyes). After dilated by atropine eye ointment, all cases were divided into three groups according to the spherical equivalent degree. There were 30 eyes in high myopia group ($> -6.00D$), 24 eyes in moderate myopia group ($-3.00 \sim -6.00D$) and 15 eyes in mild myopia group ($< -3.00D$). Meanwhile all cases divided into two groups according to the age. There were 21 eyes in preschool children group (< 6 years old), 48 eyes in juvenile group (≥ 6 years old). The spherical equivalent degree, best corrected visual acuity, axial length (AL), curvatures radius of cornea (CR), the AL/CR were self-comparative analyzed before

and after 6mo of oral delivery Diffrarel.

• **RESULTS:**The spherical equivalent degree, AL and AL/CR increased in mild and moderate myopia group after oral delivery of Diffrarel for 6mo, but had found statistically significant differences in moderate myopia group only ($P < 0.05$). The spherical equivalent degree and AL increased in high myopia group also, but no change in AL/CR, and all had no significant differences in high myopia group ($P > 0.05$). The spherical equivalent degree, AL and AL/CR increased in preschool children group and juvenile group, but only AL and AL/CR had found statistically significant differences in preschool children group ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Short-term oral delivery of Diffrarel in children can control the progression of mild and high myopia, but have no effect on moderate myopia; and short-term oral delivery of Diffrarel in children can control the progression of juvenile myopia, but have no effect on preschool myopia.

• **KEYWORDS:** children; myopia; diffrarel; axial length/curvatures radius of cornea

Citation: Zhou WW, Deng HW, Liao CP, *et al.* Short-term study of orally administered Diffrarel to control myopia in children. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):575-578

摘要

目的:回顾性研究近视儿童口服递法明片后 6mo 内近视进展情况。

方法:收集 2012-06/2015-01 来我院就诊的 3 ~ 13 岁年龄段的近视患者 36 例 69 眼, 其中男 16 例 30 眼, 女 20 例 39 眼, 双眼经阿托品散瞳验光后根据等效球镜度数分为三组, 其中高度近视组 ($> -6.00D$) 30 眼, 中度近视组 ($-3.00 \sim -6.00D$) 24 眼, 轻度近视组 ($< -3.00D$) 15 眼; 根据年龄分为两组, 其中学龄前组 (< 6 岁) 21 眼, 青少年组 (≥ 6 岁) 48 眼。均口服递法明片, 使用前及使用后 6mo 自身对比分析等效球镜度数、最佳矫正视力、眼轴长度、角膜曲率半径, 并计算眼轴 (axial length, AL) 和平均角膜曲率半径 (curvatures radius of cornea, CR) 的比值 (AL/CR)。

结果:服用递法明片后 6mo 内, 轻度和中度近视儿童患者的等效球镜度数、眼轴和 AL/CR 均较服药前有增加, 但只有中度近视儿童患者有统计学意义 ($P < 0.05$); 高度近视儿童患者等效球镜度数、眼轴较服药前有增加, AL/CR 无明显变化, 均无统计学意义 ($P > 0.05$)。学龄前组和青少年组等效球镜度数、眼轴和 AL/CR 均较服药前增加, 但只有学龄前组眼轴和 AL/CR 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论:短期口服递法明对于儿童的轻度和重度近视的进展有一定的控制作用,但是对于儿童的中度近视控制作用不明显;同时短期口服对青少年近视进展控制有一定的作用,但是对学龄前儿童近视进展控制作用不明显。
关键词:儿童;近视;递法明;眼轴和平均角膜曲率半径比值

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.50

引用:周薇薇,邓宏伟,廖灿鹏,等.口服递法明片对控制儿童近视的短期研究.国际眼科杂志 2016;16(3):575-578

0 引言

近视是屈光不正的主要类型,是发病率较高的一种眼病。在中国,15岁少年近视患病率高达78.4%^[1]。为了探讨近视防治的新办法,验证递法明对近视防治的作用,我们搜集了儿童近视患者进行了初步临床观察研究。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2012-06/2015-01来我院就诊的3~13岁年龄段的近视患儿36例69眼,其中男16例30眼,女20例39眼,平均年龄6.74±2.06岁。经检查均排除器质性眼病。所有患儿双眼涂10g/L阿托品眼膏散瞳,2次/d,连续3d后进行屈光度数检查,根据等效球镜度数分为三组,其中高度近视组(>-6.00D)30眼,中度近视组(-3.00~-6.00D)24眼,轻度近视组(<-3.00D)15眼。同时根据患儿年龄分为两组,其中学龄前组(<6岁)21眼,服药前等效球镜度数为-6.77±4.41D,青少年组(≥6岁)48眼,服药前等效球镜度数为-5.30±3.00D。

1.2 方法 递法明片0.4g(每片含越橘果提取物花青素100mg)口服,2次/d,1片/次,每个周期连续服用1mo后停药1mo,连续3个周期,服用递法明过程中嘱患儿正常生活和学习。检查服药前和服药3个周期后所有患儿的阿托品散瞳后的屈光度数并计算等效球镜度数;采用国际标准视力表检查最佳矫正视力、使用Zeiss IOL Master测量眼轴(axial length, AL)长度、水平和垂直角膜曲率半径(curvatures radius of cornea, CR)、并计算眼轴和平均角膜曲率半径的比值(AL/CR)。眼轴长度测量5次取平均值为最终结果。角膜曲率半径连续3次取平均值为最终结果。分析眼轴长度和平均角膜曲率半径比值时,平均角膜曲率半径为水平和垂直角膜曲率半径的算术平均数。服用递法明片过程中,所有患儿均未发现明显不良反应。

统计学分析:采用SPSS 16.0软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对用药前及用药后最佳矫正视力、等效球镜度数、平均角膜曲率半径(CR)、眼轴(AL)、AL/CR分别进行配对t检验,以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 根据等效球镜度数分组后结果比较

2.1.1 服药前后最佳矫正视力结果比较 服药后轻度和中度近视组最佳矫正视力有提高,高度近视组最佳矫正视力基本不变,用药前后矫正视力三组差异均无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

2.1.2 服药前后阿托品验光结果比较 服药后可见轻度、

表1 轻中高度近视服药前后最佳矫正视力比较 $\bar{x} \pm s$

分组	眼数	服药前	服药3周期后	t	P
轻度近视组	15	0.89±0.24	0.94±0.21	1.455	0.169
中度近视组	24	0.81±0.24	0.83±0.24	2.005	0.057
高度近视组	30	0.59±0.25	0.58±0.24	0.719	0.478

表2 轻中高度近视服药前后等效球镜度数比较 ($\bar{x} \pm s, D$)

分组	眼数	服药前	服药3周期后	t	P
轻度近视组	15	-1.22±0.65	-1.40±0.72	1.687	0.114
中度近视组	24	-4.59±0.92	-4.78±0.91	2.145	0.043
高度近视组	30	-8.93±2.44	-9.00±2.86	0.264	0.794

表3 轻中高度近视服药前后平均角膜曲率半径比较

($\bar{x} \pm s, mm$)

分组	眼数	服药前	服药3周期后	t	P
轻度近视组	15	7.54±0.15	7.52±0.16	1.529	0.149
中度近视组	24	7.68±0.27	7.67±0.27	1.068	0.297
高度近视组	30	7.73±0.32	7.71±0.31	0.530	0.600

表4 轻中高度近视服药前后眼轴比较

($\bar{x} \pm s, mm$)

分组	眼数	服药前	服药3周期后	t	P
轻度近视组	15	23.11±0.55	23.15±0.52	1.347	0.199
中度近视组	24	24.83±0.67	24.98±0.63	5.566	<0.01
高度近视组	30	26.04±1.13	26.08±1.23	0.307	0.761

表5 轻中高度近视服药前后眼轴/平均角膜曲率半径比较

$\bar{x} \pm s$

分组	眼数	服药前	服药3周期后	t	P
轻度近视组	15	3.07±0.10	3.08±0.11	2.109	0.053
中度近视组	24	3.23±0.09	3.26±0.08	2.875	0.009
高度近视组	30	3.38±0.14	3.38±0.15	0.045	0.964

中度和高度近视组等效球镜度数较用药前均见增加,但只有中度近视组等效球镜度数较服药前增加有统计学意义($P < 0.05$),而轻度和重度近视组等效球镜的增加较用药前无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.1.3 服药前后平均角膜曲率半径比较 服药后轻度、中度和高度近视组三组平均角膜曲率半径均减少,但是较用药前差异均无统计学意义($P > 0.05$,表3)。

2.1.4 服药前后眼轴结果比较 服药后,轻度、中度和高度近视组眼轴长度较服药前均有增加,但仅见中度近视组眼轴长度较服药前增加,且有统计学意义($P < 0.05$),而轻度和重度近视组眼轴延长较用药前差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

2.1.5 用药前后眼轴/平均角膜曲率半径比值结果比较 服药后轻度和中度近视组AL/CR有增加,轻度近视组差异无统计学意义($P > 0.05$),中度近视组差异有统计学意义($P < 0.05$);服药后高度近视组AL/CR无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表5。

表 6 学龄前组服药前后各项结果比较

时间	最佳矫正视力	等效球镜度数(D)	平均角膜曲率半径(mm)	眼轴(mm)	眼轴/平均角膜曲率半径
服药前	0.44±0.24	-6.77±4.41	7.65±2.77	24.90±1.77	3.26±0.23
服药3周期后	0.45±0.29	-7.04±4.72	7.66±2.56	25.09±1.84	3.28±0.23
<i>t</i>	1.525	2.036	0.777	3.497	2.647
<i>P</i>	0.144	0.055	0.446	0.002	0.015

表 7 青少年组服药前后各项结果比较

时间	最佳矫正视力	等效球镜度数(D)	平均角膜曲率半径(mm)	眼轴(mm)	眼轴/平均角膜曲率半径
服药前	0.85±0.17	-5.30±3.00	7.68±0.29	25.02±1.27	3.26±0.14
服药3周期后	0.87±0.19	-5.37±2.92	7.65±0.29	25.05±1.26	3.27±0.13
<i>t</i>	0.229	0.487	1.196	0.368	1.014
<i>P</i>	0.820	0.628	0.238	0.715	0.316

2.2 根据年龄分组后结果比较

2.2.1 学龄前组用药前后各项结果比较 服药后学龄前组最佳矫正视力、等效球镜度数、平均角膜曲率半径、眼轴和 AL/CR 均较服药前增加,但是最佳矫正视力、等效球镜度数和平均角膜曲率半径与服药前比较差异无统计学意义($P>0.05$),眼轴和 AL/CR 与服药前比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表6。

2.2.2 青少年组用药前后各项结果比较 服药后学龄后组最佳矫正视力、等效球镜度数、平均角膜曲率半径、眼轴和 AL/CR 均较服药前增加,但是差异均无统计学意义($P>0.05$,表7)。

3 讨论

花青素广泛存在于各种食物当中,如紫薯、葡萄、桑葚、草莓、蔓越橘等,其药理作用为制胶原酶降解,加固胶原纤维增强毛细血管抗性,同时还有抗氧化、抗炎等作用^[2],现已成为临床眼科药物的主要活性成分。花青素具有保护视网膜的作用,这与其拥有强抗氧化能力有着密切关系,它能加快微血管循环减轻眼球受自由基的攻击。体外实验发现花青素可让各类视网膜细胞逃脱氧化应激的损害,起到保护视力的效果^[3]。

递法明片含欧洲越橘花青素和β胡萝卜素,有很多研究表明花青素能改善临床中、低度近视的视觉功能^[4-5]。我们将其应用于儿童近视患者,观察短期口服递法明片对于儿童近视的影响。结果发现对于轻、中、重度近视儿童患者而言,服用递法明后的最佳矫正视力和平均角膜曲率半径均无明显统计学意义。轻、中和重度近视儿童患者,服用递法明片后等效球镜度数和眼轴长度虽然均较服药前有轻度增加,但只有中度近视儿童患者组有统计学差异,这表明短期小剂量服用递法明片对轻度以及重度近视眼轴和近视度数进展可能存在一定控制作用,但是对中度近视进展的控制作用还不明显。

根据 Gullstrand 模型眼,人眼屈光成分可分解为 6 组 43 项屈光参数,其中起重要作用的是眼轴、晶状体、角膜、前房深度以及屈光间质的屈光指数等 5 种。大多数的屈光不正正是屈光成分的比例失调所致^[6]。眼轴和角膜曲率的变化被认为是屈光状态影响最显著的因素。

根据许多学者的研究可知,即使眼轴稍长或略短,如果其屈光力能与之相应地减少或增加,则仍可呈正视的屈光状态^[7]。与此相反,即使眼屈光系统的屈光力和眼球轴长均在正常范围之内,由于各屈光要素不能匹配,平衡失调,也可产生非正视。Goss 等^[8]对正视眼的儿童进行了为期 3a 的前瞻性研究,比较了保持正视眼组和发展为近视眼组的儿童的眼球发育规律,发现这种正视化的调控在近视眼儿童组中被打破。近视儿童在发育过程中,伴随眼轴的不断增长,角膜并未显示变平、屈光力减小,反而出现角膜曲率变陡,角膜屈光力增大,导致角膜曲率半径减小,二者间共同作用的结果加速近视进展。因此本课题还选用了 AL/CR 的比值作为口服递法明片是否控制近视发展的观察指标之一。

Yebara-Pimentel 等^[9]发现近视组(轻、中、重度)的 AL/CR 均值均>3, Gonzalez 等^[10]在研究中提出 AL/CR=3 是平均角膜曲率半径代偿极限的临界点。这些研究都表明,AL/CR>3 是近视防控的一个监测点。本研究中轻、中、高近视儿童的 AL/CR 均值均>3,这与 Yebara-Pimentel 的结果是一致的,而且本研究中的近视儿童口服递法明片前已经突破了平均角膜曲率半径代偿的极限,处于近视发展的进程中。

从本研究的结果显示,轻度和中度近视儿童患者,服用递法明片 3mo 后 AL/CR 比值虽然均较服药前有增加,但是只有中度近视儿童患者有统计学意义。此结果表明口服递法明片对处于近视进程的轻、重度近视儿童是有控制作用的,对高度近视儿童的近视控制最佳,但是对中度近视儿童患者控制作用暂不明显。

国内外学者对青少年近视眼的研究较多并取得了较为一致的看法,认为青少年近视眼的发生是由于遗传因素和环境因素共同作用所致^[11-12],而且近视的发展与学习行为和长时间近距离阅读有较为密切的关系^[13]。但是对学龄前儿童近视的研究较少,据现有的研究报道认为学龄前儿童的致病因素以遗传因素为主,其他可能致病因素如近距离用眼不当、照明不足、晚上开灯睡觉、过度调节等对学龄儿童近视的影响尚存争议^[14]。我们根据年龄将近视儿童分为学龄前组和青少年组,结果发现服用递法明后学

龄前组和青少年组最佳矫正视力、等效球镜度数、平均角膜曲率半径、眼轴和 AL/CR 均较服药前增加,但是只有学龄前组的眼轴和 AL/CR 与服药前比较差异有统计学意义。此结果说明口服递法明片对青少年近视有一定的控制效果,即对于环境因素引起的近视控制效果较好,但是对学龄前儿童近视,即遗传因素引起的近视控制效果无明显作用。

我们研究组曾做过6岁以下高度近视患者口服递法明片1a的效果研究,结果显示口服6mo和12mo递法明片后,高度近视患儿的屈光度数有减少、眼轴有缩短,但均无统计学意义^[15]。这和我们本次研究中断服用3mo的短期结果存在一些差异。这可能因为本研究样本量少,研究时长较短,无法分别分析轻、中、重度近视三组中学龄前和青少年期的变化,因此,我们可以推测,年龄大小、近视程度、环境因素以及服用递法明片的时间长短等均可能影响递法明片对不同程度近视控制的效果。本研究结果还需要进一步加大样本量以及延长观察时间来证实。

参考文献

- 1 He M, Zeng J, Liu Y, et al. Refractive error and visual impairment in urban children in southern China. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(3):793-799
- 2 Wasek M, Nartowska J, Wawer I, et al. Electron spin resonance assessment of the antioxidant potential of medicinal plants. Part1. Contribution of anthocyanosides and flavonoides to the radical scavenging ability of fruit and herbal teas. *Acta Pol Pharm* 2001;58(4):283-288
- 3 Kalt W, Hanneken A, Milbury P, et al. Recent research on polyphenolics in vision and eye health. *J Agric Food Chem* 2010;58(7):

- 4001-4007
- 4 Lee J, Lee HK, Kim CY, et al. Purified high-dose anthocyanoside oligomer administration improves nocturnal vision and clinical symptoms in myopia subjects. *Br J Nutr* 2005;93(6):895-899
- 5 刘春民,王抗美,邹玲.花青素对近视青少年视疲劳症状及视力的影响. *中国实用眼科杂志* 2005;23(6):607-609
- 6 殷晓棠,陈由源,刘丽萍.青少年近视眼屈光结构各要素的测定分析. *眼科* 1999;8(2):74-79
- 7 马胜生,梁纳,甄兆忠,等.眼屈光要素对青少年近视的影响. *眼视光学杂志* 2003;5(2):104-106
- 8 Goss DA, Jackson TW. Clinical findings before the onset of myopia in youth. I. Ocular optical components. *Optom Vis Sci* 1995;72(12):870-878
- 9 Yebra-Pimentel E, Giraldez MJ, Glez-Mejome JM, et al. Changes in axial length/comeal radius ratio(AL/CR) according to refractive state of the eye. Relationship with ocular components. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2004;79(7):317-324
- 10 Gonzalez Blanco F, Sanz Fernandez JC, Munoz Sanz MA. Axial length, comeal radius, and age of myopia onset. *Optom Vis Sci* 2008;85(2):89-96
- 11 刘家琦,李凤鸣.实用眼科学.第2版.北京:人民卫生出版社 1999:615
- 12 张红.视力低常儿童散光轴向分布规律的探讨. *实用医学杂志* 2005;21(15):1682-1683
- 13 欧丽蓉,保金华,汪育文,等.近视儿童阅读行为及其相关因素的研究. *眼视光学杂志* 2008;10(2):84-88
- 14 Saw SM. A synopsis of the prevalence rates and environmental risk factors for myopia. *Clin Exp Optom* 2003;86(5):289-294
- 15 邓宏伟,陈青山,刘春民,等.口服递法明片对控制儿童高度近视回顾性研究. *中国实用眼科杂志* 2013;31(8):1006-1008