

大龄儿童弱视治疗进展

张熙滢, 江春光

基金项目: 中国昆明医学院硕士研究生创新基金资助项目 (No. 2009S16)

作者单位: (650021) 中国云南省昆明市, 昆明医学院第四附属医院眼科

作者简介: 张熙滢, 女, 昆明医学院在读硕士研究生, 研究方向: 眼肌与视觉生理。

通讯作者: 江春光, 主任医师, 教授, 院长, 硕士研究生导师, 参编《国际奥比斯实用小儿眼科教程》, 在研省级基金项目两项, 研究方向: 小儿眼科. John_Jiang01@126. com

收稿日期: 2010-05-19 修回日期: 2010-07-15

Therapy advancement for amblyopia in older children

Xi-Ying Zhang, Chun-Guang Jiang

Foundation item: Kunming Medical College Postgraduate Innovative Fund, China (No. 2009S16)

Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650021, Yunnan Province, China

Correspondence to: Chun-Guang Jiang. Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650021, Yunnan Province, China. John_Jiang01@126. com

Received: 2010-05-19 Accepted: 2010-07-15

Abstract

• Amblyopia is a developmental disorder that occurs during a period of neural plasticity early in life. The sensitive period of visual development is a critical period for amblyopia. It is generally considered untreatable for older children who fall outside the period of cortical plasticity. However, there are numerous reports of therapy for amblyopia in older children recent years. This review updates the treatment advances for amblyopia in older children.

• KEYWORDS: amblyopia; older children; treatment

Zhang XY, Jiang CG. Therapy advancement for amblyopia in older children. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010; 10 (9): 1733-1735

摘要

弱视是视觉发育相关性疾病。视觉发育敏感期是弱视发生的危险期,也是逆转弱视的最佳时机。以往认为对于超过了视觉可塑性时期的大龄儿童弱视是无法治疗的。然而,近年来,大量的文章报道了大龄儿童弱视的治疗效果。现就最新的大龄儿童弱视治疗进展进行综述。

关键词: 弱视; 大龄儿童; 治疗

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2010. 09. 031

张熙滢, 江春光. 大龄儿童弱视治疗进展. 国际眼科杂志 2010; 10 (9): 1733-1735

0 引言

弱视是一种先天或在视觉发育的关键期由于进入眼内的光刺激不够充分,剥夺了黄斑形成清晰物像的机会(视觉剥夺)和(或)两眼视觉输入不等引起的清晰物像与模糊物像之间发生竞争(两眼相互作用异常),所造成的单眼或双眼远视力 ≤ 0.8 且不能矫正的疾患。一般眼科检查无任何器质性损害,常以功能性因素为主,发病率为1.6%~3.6%^[1,2]。目前认为:形觉剥夺性弱视敏感期为出生时到6岁,斜视性弱视的敏感期为出生时到9岁,屈光不正性弱视和屈光参差性弱视的敏感期为出生时到9~12岁。弱视的治疗一直是眼科研究的热点问题,尤其是大龄儿童的弱视治疗备受关注。大龄弱视患者未及时治疗,成人后身体其他方面健康而视力不合格,则会受到相关职业和运动专业要求的限制,从而导致严重的危害健康和社会后果,包括失业,社会歧视,甚至是死亡的潜在危险^[3]。国外报道大龄儿童和成人的弱视发病率为0.2%~5.3%^[4]。近年来,国内外文献报道了大龄儿童弱视治疗的相关研究。包括弱视患儿就诊时的最初视力以及就诊年龄,弱视治疗的方法,治疗期间的依从性^[5]等。现就国内外对大龄儿童弱视治疗以及治疗影响因素进行综述。

1 遮盖疗法

遮盖疗法是最传统的弱视治疗方法,也是迄今为止治疗弱视的最主要、最有效的方法。主要适用于斜视性、屈光参差性以及双眼视力相差2行以上的弱视。Brar等^[6]对88例弱视患儿中超过12岁的13列患儿进行了优势眼的全天遮盖,其中有6例(46.2%)视力提高。Mohan等^[7]对55例11~15岁的大龄弱视患儿进行3mo全天遮盖,直到弱视眼视力不再提高为止,并随机在视力不再提高的55例患者中选出24例进行4h/d的遮盖维持,随访3~6mo,55例大龄弱视患儿中平均视力提高了0.46 log MAR,32例患者在全天遮盖和维持遮盖停止后进行平均17.6mo的随访,其中有91%的患者提高的视力稳定。因此,Mohan等认为对于11~15岁的大龄弱视患儿,只要依从性好,全天遮盖视力仍然能提高,并且,很多大龄弱视患儿有或无遮盖维持都能拥有视力提高后的稳定。针对因全天遮盖会影响大龄弱视患儿的学习和生活质量等问题,Singh等^[8]对7~12岁弱视患儿进行了全天遮盖和小时遮盖比对。分别设计为2h/d,4h/d,6h/d和全天遮盖。四组经过18wk的遮盖,均有视力提高,只是遮盖2h/d视力提高的人数最少;在中低度弱视患儿中四组的视力提高无统计学差异;而在重度弱视患儿中,遮盖全天或6h/d视力提高明显大于仅遮盖2h/d。Scheiman等^[9]对507例视力分别从0.5~0.05不等的7~17岁弱视患儿给予戴镜后随机分为治疗组(遮盖2~6h/d和近距离精细训练,7~12岁的给予阿托品治疗)和仅为屈光矫正组,视力提

高两行或两行以上被视为有效。经24wk试验后Scheiman等认为7~17岁弱视患儿中有1/4仅戴镜治疗就有好转;7~12岁患儿,即使之前有所治疗,坚持遮盖2~6h/d加上精细训练以及阿托品治疗,视力也有所提高;13~17岁患儿中,先前没有治疗的,坚持遮盖2~6h/d加上精细训练,视力也能提高,然而先前经过治疗的患儿,效果就几乎没有。

2 监测遮盖效果的方法

大龄儿童因为学业紧张,遮盖引起的自卑心理和视力提高缓慢而没有治愈的信心等多方面的影响因素,患儿可能无法坚持遮盖或选择放弃治疗。针对以上一系列影响遮盖治疗效果的因素,学者们采用了提高遮盖效果的新方法。Fronius等^[10]对7~16岁弱视患者的遮盖时间进行电子监测,研究中9例7~16岁弱视患者进行4mo的电子记录遮盖时间,日常遮盖时间定为5~7h/d,每3~6wk评估一次视力的提高情况。第1mo电子监测记录了遮盖2~6.5h/d的客观数据,随后的3mo记录了0~6.5h/d的遮盖时间,总的视力提高从0.1~0.4log units与最初的视力对比有统计学意义。我们认为此研究第一次客观记录了超过视觉可塑性时期的大龄儿童弱视患者的视力提高情况,且电子监测遮盖时间的稳定是可行的,尽管视力提高不如小龄弱视患者的显著,但也说明有潜在的提高。

3 各类增视仪的应用

近年来出现很多光学仪器协助治疗弱视的方法,如各类增视仪、视功能治疗仪、视刺激疗法、光刷疗法等。目前国内有较多采用2或3种方法进行综合治疗弱视的临床研究,效果比单一疗法好^[11]。Nazemi等^[12]对7~18岁经过当前的传统治疗后无法进一步治疗或手术的屈光参差的弱视患者给予戴镜并给予30min/d telescopic magnification(望远镜试放大仪)训练。视力的监测选择在6mo的随访,18例7~18岁患者,在治疗前的最佳矫正视力为:0.5log MAR,经治疗后视力提高到0.24log MAR。18例患者中有10例最佳矫正视力为20/25甚至更好,有15例最佳矫正视力为20/40甚至更好,并且未发现副作用。Cleary等^[13]采用interactive binocular treatment (I-BiT) system 12岁的大龄儿童弱视患儿进行初步研究试验,研究对象为依从性不好或视力无法提高的患者,视力的监测分别是治疗后的1,4wk,和3~18mo。在停止治疗后至少6mo部分患者视力提高达6/12甚至更好。作者引用interactive binocular treatment (I-BiT) system对传统治疗失败的大龄儿童弱视患儿治疗后视力提高达58%,并且依从性能够得到监测。针对增视仪的应用也有作者提出了反对意见,Wu等^[14]比较遮盖联合telescopic magnification与仅为遮盖治疗难治性弱视的差异。4~17岁经过先前治疗无效的弱视患儿纳入到研究中,研究对象分别给予仅遮盖弱视眼30min/d和遮盖30min/d联合telescopic magnification。17wk后测量最佳矫正视力。所有治疗组经17wk治疗后弱视眼的视力都有所提高,仅为遮盖组平均视力提高0.14log MAR(SD, 0.13 log MAR),遮盖联合telescopic magnification组视力提高0.06log MAR(SD, 0.17 log MAR)。我们认为应用telescopic magnification联合遮盖与仅为遮盖治疗相比较,并没有显示出明显的优势,认为遮盖疗法仍然是治疗弱视的标准。

4 大龄儿童的药物治疗

自1990年代国外开始研究药物联合遮盖治疗弱视以

来,相关报道认为药物能提高视皮层敏感性^[15],目前常用的药物包括左旋多巴和胞二磷胆碱。

4.1 左旋多巴 L-dopa是一种多巴胺前体,能穿过血-脑屏障后再转化为多巴胺。多巴胺是中枢神经系统的重要神经递质。研究表明,视网膜多巴胺的代谢与释放和视觉系统许多生理活动有关,推测多巴胺在视觉发育中起重要作用。视觉敏感度、色觉、视力、空间信号等视功能均受多巴胺的影响^[16]。Leguire等^[17]给予10例6~14岁的弱视者20mg L-dopa和5mg卡比多巴或20mg安慰剂,3次/d,连续3wk,同时进行部分遮盖治疗。结果用药组视力提高2.7行,弱视眼的对比敏感度提高72.0%,对照组视力提高1.6行。随访1mo,用药组视力仍保持提高1.2行,对比敏感度提高74.0%,而对照组未提高;且患儿耐受性好,无恶心、呕吐、眩晕等。Dadeya等^[18]对30例患者使用左旋多巴和安慰剂对照试验,证明治疗组较对照组视力提高明显,年龄<8岁的患者效果也好于年龄>8岁者^[10]。

4.2 胞二磷胆碱 胞二磷胆碱为一种内源性分子,是合成磷脂酰胆碱的特异性中介物和细胞膜结构磷脂,特别是卵磷脂生物合成的重要间质。它具有稳定膜水平的营养作用,能激活神经元细胞膜的结构磷脂的合成,增强膜的稳定,修复和调节神经元的功能,提高脑的能量代谢,调节不同神经递质的水平^[16]。Campos等评估弱视儿童口服胞二磷胆碱联合遮盖的疗效^[19]。61例5~10岁分别为斜视性或屈光参差性弱视患儿随机分为试验组800mg或1200mg(根据体重给药)的口服胞二磷胆碱和2h/d的遮盖,对照组仅2h/d的遮盖,两组都给予连续30d的治疗,随访在未连续治疗60d后,视功能的评估包括视力和对比敏感度。给口服胞二磷胆碱联合遮盖在治疗30d后疗效并未发现明显优于遮盖组,前期的结果显示治疗期间增加胞二磷胆碱联合遮盖治疗使疗效趋于平稳,仅为遮盖治疗的患者在90d时视力呈下降,Campos等认为在弱视患者中口服胞二磷胆碱联合遮盖治疗在维持效果稳定上是优于仅为单独遮盖治疗的。且该研究认为胞二磷胆碱的毒性极低,对儿童使用是安全的。

4.3 联合用药 目前针对弱视的治疗,不仅要提高患儿的视力,而且视功能的改善也备受重视,郑小薇等^[20]研究左旋多巴联合胞二磷胆碱对大龄弱视患儿视功能的影响,研究对象为100例弱视患儿,随机分成观察组和对照组(各组50例),两组均用传统方法进行弱视治疗,观察组加用胞二磷胆碱及左旋多巴1mo,观察两组试验前、试验后第1,2,3mo末的视力、对比敏感度变化。结果:(1)观察组弱视眼拥挤视力第1mo有提高,对比敏感度中低空间频率有改善,高空间频率无变化。(2)观察组优势眼与对照组比较,各项指标无变化。结论:左旋多巴联合胞二磷胆碱可改善中低空间频率的对比敏感度。

5 大龄儿童弱视治疗存在的问题和展望

以往研究认为超过视觉可塑性关键期的大龄儿童弱视治疗是无效的。近年来,经过大量的回顾性案例报道大龄儿童与成人的弱视经过遮盖治疗是有所提高的^[9]。影响到弱视疗效的因素包括最初就诊视力,弱视类型,弱视治疗持续时间,以及弱视治疗方法等。有研究认为大龄儿童弱视治疗影响疗效的最关键因素在于依从性差,是弱视遮盖治疗存在的首要影响因素,此问题占据孩子和家庭在治疗弱视的59%^[13,21-24]。另外,还存在着患者不坚持随访,屈光得不到及时换镜矫正等因素也会影响到弱视治疗的疗效。针对大龄儿童既是弱视的常见群体也是弱视治

疗的特殊群体,在治疗上既要遵循弱视遮盖疗法的规则又要注意患儿对遮盖治疗的心理影响。根据以上研究文献,针对大龄儿童的遮盖时间要根据患儿的具体情况进行调整,同时增视仪的辅助疗法可采用提高患儿治疗的信心,依从性需要得到较好的监测,及时了解患儿的心理变化以便采取积极的应对措施。总结下来,大龄儿童的弱视治疗既有普遍性又有特殊性。针对目前大龄儿童弱视治疗中存在的问题,有待进一步研究和总结经验。

参考资料

- 1 惠延年. 眼科学. 第6版. 北京:人民卫生出版社 2006; 217
- 2 中华医学会眼科学会全国儿童斜视弱视防治学组. 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;43:97
- 3 Chua BE, Johnson K, Martin F. A retrospective review of the associations between amblyopia and type, patient age, treatment compliance and referral patterns. *Clin Exp Ophthalmol* 2004;32(2):175-179
- 4 Attebo K, Mitchell P, Cumming R, et al. Prevalence and causes of amblyopia in an adult population. *Ophthalmology* 1998;105(1):154-159
- 5 Park KH, Hwang JM, Ahn JK. Efficacy of amblyopia therapy initiated after 9 years of age. *Eye* 2004;18(6):571-574
- 6 Brar GS, Bandyopadhyay S, Kaushik S, et al. Efficiency of occlusion therapy for management of amblyopia in older children. *Indian J ophthalmol* 2006;54(4):257-260
- 7 Mohan K, Saroha A, Sharma A. Successful occlusion therapy for amblyopia in 11- to 15-year-old children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004;41(2):89-95
- 8 Singh I, Sachdev N, Brar GS, et al. Part-time occlusion therapy for amblyopia in older children. *Indian J Ophthalmol* 2008;56(6):459-463
- 9 Scheiman MM, Hertle RW, Beck RW, et al. Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years. *Arch Ophthalmol* 2005;123(4):437-447
- 10 Fronius M, Bachert I, Luchtenberg M. Electronic monitoring of occlusion treatment for amblyopia in patients aged 7 to 16 years. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(10):1401-1408
- 11 韩冬,吴晋晖,闫飞虎. 弱视治疗研究新进展. 国际眼科杂志 2009;9(12):2382-2384
- 12 Nazemi F, Markowitz SN, Kraft S. Treatment of anisometropic amblyopia in older children using macular stimulation with telescopic magnification. *Can J Ophthalmol* 2008;43(1):100-104
- 13 Cleary M, Moody AD, Buchanan A, et al. Assessment of a computer-based treatment for older amblyopes; the Glasgow Pilot Study. *Eye(Lond)* 2009;23(1):124-131
- 14 Wu J, Nazemi F, Schofield J, et al. Effectiveness of telescopic magnification in the treatment of amblyopia; a pilot study. *Arch Ophthalmol* 2010;128(3):297-302
- 15 陈偕穗. 药物联合遮盖疗法治疗弱视. 中国斜视与小儿眼科杂志 2008;16(2):42-44
- 16 陈君平,宋文熹,吴奇惠. 青年和成人弱视视觉系统可塑性的临床研究. 中华眼科杂志 2003;39(12):710
- 17 Leguire LE, Walson PD, Roger GL, et al. Longitudinal study of levodopa/carbidopa for childhood amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30(6):354-360
- 18 Dadeya S, Vats P, Malik KP. Levodopa / carbidopa in the treatment of amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2009;46(2):87-92
- 19 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
- 20 郑小微,徐威,黄瑞珠,等. 左旋多巴联合胞二磷胆碱对大龄弱视患儿视功能的影响. 汕头大学医学院学报 2006;19(1):49-50
- 21 Newsham D. Parental non-concordance with occlusion therapy. *Br J Ophthalmol* 2000;84(9):957-962
- 22 Loudon SE, Polling JR, Simonsz HJ. A preliminary report about the relation between visual acuity increase and compliance in patching therapy for amblyopia. *Strabismus* 2002;10(2):79-82
- 23 Awan M, Proudlock FA, Gottlob I. A randomized controlled trial of unilateral strabismic and mixed amblyopia using occlusion dose monitors to record compliance. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(4):1435-1439
- 24 Stewart CE, Fielder AR, Stephens DA, et al. Treatment of unilateral amblyopia; factors influencing visual outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(9):3152-3160