

# 儿童弱视的发病机制及最新治疗进展

周妍丽<sup>1</sup>, 张艳芳<sup>1</sup>, 钱志刚<sup>1</sup>, 李新宇<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(441021)中国湖北省襄阳市中心医院眼科 湖北省文理学院附属医院;<sup>2</sup>(430030)中国湖北省武汉市,华中科技大学附属同济医院准分子激光室

作者简介:周妍丽,硕士研究生,副主任技师,研究方向:儿童弱视、视觉电生理、泪道疾病。

通讯作者:张艳芳,副主任医师,研究方向:儿童斜视、弱视、眼部整形疾病。413213531@qq.com

收稿日期:2013-12-30 修回日期:2014-04-11

## Advances in treatment and pathogenesis of amblyopia in children

Yan - Li Zhou<sup>1</sup>, Yan - Fang Zhang<sup>1</sup>, Zhi - Gang Qian<sup>1</sup>, Xin - Yu Li<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441021, Hubei Province, China; <sup>2</sup>Department of Excimer Laser, Tongji Hospital Affiliated to Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Correspondence to: Yan - Fang Zhang. Department of Ophthalmology, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441021, Hubei Province, China. 413213531@qq.com

Received:2013-12-30 Accepted:2014-04-11

### Abstract

• Amblyopia is one of the common pediatric ophthalmology disease at present. It causes serious harm to children's visual development, which is characterized in the eye without obvious organic disease. However, functional factors can cause the distance vision  $\leq 0.8$  that can not be corrected. In this paper, it focuses on reviewing the current research advances and therapy of amblyopia children, so as to provide a powerful evidence for the better treatment of amblyopia children.

• KEYWORDS: amblyopia; pathogenesis; treatment progress

Citation: Zhou YL, Zhang YF, Qian ZG, et al. Advances in treatment and pathogenesis of amblyopia in children. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(5):846-848

### 摘要

弱视是目前小儿眼科常见的眼病之一,严重损害儿童视力发育,其特征是眼部无明显器质性病变,以功能性因素为主所引起的远视力 $\leq 0.8$ 且不能矫正。本文就目前儿童弱视的治疗现状及研究进展做一个综述,以便为能更好地治疗儿童弱视提供一个有力的证据。

关键词:弱视;发病机制;治疗进展

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.05.16

引用:周妍丽,张艳芳,钱志刚,等.儿童弱视的发病机制及最新治疗进展.国际眼科杂志 2014;14(5):846-848

### 0 引言

弱视是目前小儿眼科常见的眼病之一,严重损害儿童视力发育,其特征是眼部无明显器质性病变,以功能性因素为主所引起的远视力 $\leq 0.8$ 且不能矫正<sup>[1]</sup>。不同的国家,不同的种族,弱视的发病率高高低各有不同<sup>[2]</sup>,但是在世界上至少有1%的儿童受到弱视的影响<sup>[3]</sup>。在我国弱视儿童的发病率大约为2.80%<sup>[4]</sup>。对于儿童而言,弱视只要“早预防、早发现、早治疗”,是可以完全或是基本治愈的。本文就目前儿童弱视的治疗现状及研究进展做一个综述,以便为能更好地治疗儿童弱视提供一个有力的证据。

### 1 弱视的发病机制

Von Noorden<sup>[5]</sup>认为弱视是由于形觉剥夺或双眼交互作用异常导致单眼或双眼视力下降,而眼科检查无器质性病变,经过适当治疗后视力可提高或恢复正常。通常弱视的发病机制有以下几个方面。

**1.1 形觉剥夺** 在婴幼儿时期由于各种原因(如先天性晶状体混浊、先天性角膜混浊、先天性重度上睑下垂等)导致进入眼球的光刺激不够,剥夺了视网膜黄斑接受正常光刺激的机会,影响视功能的发育,视皮质不能加工处理成清晰的物像而导致的弱视。

**1.2 斜视** 由于斜视患者双眼视轴不平行,视网膜非对应点接受同一物像形成复视,非对应点接受不同的物像,在皮质中枢无法融合为单一图像导致视混淆。复视和视混淆这两种异常的视网膜相互作用,最终使一眼的黄斑区物像抑制,形成弱视。

**1.3 光学散焦** 其中屈光参差可同时引起形觉剥夺和双眼的异常交互作用而导致弱视。远视性屈光参差由于远视度数较高的视网膜黄斑区无法接收到清晰的物像,所以更容易形成弱视。屈光不正性弱视是由于双眼视力相等,由于调节所限,患者视远、视近都不能获得清晰物像而引起弱视,常见于远视度数超过5.00D的儿童。

**1.4 其他因素** 神经系统损害,包括发育迟缓或运动不足<sup>[6]</sup>;早产儿或低体重儿;弱视家族史、遗传因素<sup>[7]</sup>;环境因素<sup>[8,9]</sup>;缺乏微量元素<sup>[10]</sup>等。

### 2 弱视的治疗进展

**2.1 屈光矫正** 大多数弱视儿童都伴有不同程度的屈光不正,所以屈光不正的矫正是弱视治疗的基础和关键。通过戴镜矫正屈光不正,可以使视网膜上获得清晰的物像,在此基础上遮盖疗法又可以消除健眼对弱视眼的抑制作用。通常中、高度远视但是双眼正位的儿童,戴镜度数一般为检影验光结果减去+1.00~+2.50DS,或是保留检影度数的2/3。远视性屈光不正合并内斜视的应全部矫正。逆规散光和斜轴散光的应全部矫正。研究显示,

屈光不正矫正治疗本身也可帮助改善视觉缺陷或是增强遮盖疗法的依从性。Chen 等<sup>[11]</sup>研究发现,年龄在 3~7 岁的屈光参差性弱视的儿童,仅仅通过矫正屈光不正的治疗,4mo 内视力可以提高 4 行左右,如果 4mo 内视力没有进一步的提高,再考虑附加其他的治疗。Cotter 等<sup>[12]</sup>对 3~7 岁的屈光参差性弱视的儿童研究发现,只戴眼镜矫正屈光不正,而没有附加其他治疗,77% 的患儿视力可提高 2 行及以上,27% 的弱视患儿痊愈。Stewart 等<sup>[13]</sup>研究提出,仅仅矫正屈光不正后斜视性弱视的视力仍能提升。由上述研究表明,屈光不正矫正治疗本身也可帮助改善视觉缺陷或是增强遮盖疗法的依从性。尤其是 3~7 岁的屈光参差性弱视患儿,充分矫正屈光不正后就可以基本达到或达到治疗弱视的目的,其它的治疗方案可以在 4mo 或 6mo 后根据视力的治疗恢复情况酌情给予。

**2.2 遮盖疗法** 遮盖疗法是一种传统的治疗方法,它是目前弱视治疗中沿用最久,并且是最经济有效的一种治疗方法。是通过对优势眼的遮盖,来减缓或消除优势眼对弱视眼的抑制作用,增加弱视眼的使用机会,促使弱视眼视力的提高恢复。美国小儿眼病研究协作组(PEDIG)经过大样本的随机临床试验研究发现<sup>[14]</sup>,试验组弱视儿童每天戴矫正眼镜近距离作业 1h 加上遮盖 2h 视力平均提高 1.1 行,而仅戴矫正眼镜的弱视儿童视力提升仅 0.5 行( $P=0.006$ ,差异有高度特异性)。该研究证明对于伴有斜视或是屈光参差的弱视儿童,在戴矫正眼镜后同时给予近距离作业加上遮盖治疗,能更好的治疗弱视,提高视力。同时研究协作组还进行了大样本多中心随机对照研究<sup>[15]</sup>,长时间的遮盖( $\geq 10h$ )比短时遮盖(6~8h)视力提高要快,但 6mo 后,视力的改善程度没有差别,两组的疗效不受年龄、弱视类别、弱视眼初始视力的影响,而唯一重要的影响因素是依从性。由此可见在进行遮盖治疗时,依从性非常关键。

**2.3 压抑疗法** 又称光学药物疗法,是最早出现在欧洲的一种治疗方法。原理是利用过矫镜片、欠矫镜片或是点阿托品滴眼液压抑优势眼功能,促进弱视眼的视力提高。这种治疗方法对于轻、中度弱视、遮盖性眼球震颤、遮盖失败或需要维持治疗的儿童特别有效。Odom 等<sup>[16]</sup>在研究中发现,对于 3~7 岁轻、中度的弱视儿童分别给予滴用阿托品和遮盖治疗,观察随访 6mo 以上,发现滴用阿托品和遮盖治疗的视力改善情况是相似的。Repka 等<sup>[17]</sup>研究证实阿托品压抑和遮盖疗法有同样的效果,并且压抑疗法比遮盖疗法有更高的依从性和更好的接受性,容易被患儿和家长所接受。压抑疗法时为了使治疗能够成功,睫状肌麻痹药物一定要把较好眼的视力降到弱视眼视力之下,使患儿必须用弱视眼注视。

**2.4 多媒体训练治疗** 多媒体训练治疗是集视觉生理刺激、精细目力训练、同时视、立体视训练为一体的,并同时 will 将电脑游戏和治疗训练相融合,增加治疗过程中的趣味性,提高患儿的积极性和依从性,提高弱视的治愈率。段小莉等<sup>[18]</sup>研究发现,6~12 岁弱视儿童在通过多媒体训练治疗后总有效率相比较有统计学意义( $P < 0.05$ ),并且治疗弱视的各年龄段均有较好效果。

**2.5 口服胞二磷胆碱治疗弱视** 药物治疗弱视主要是为了改变神经元的活性,多巴胺是中枢神经系统重要的神经递质,能增强神经元的活性。胞二磷胆碱则是在中枢神经系统中刺激多巴胺的代谢,促进神经系统修复、功能

再生。其治疗弱视的机制主要是由于胞二磷胆碱能在中枢神经系统中活化多巴胺的代谢,增加多巴胺的含量,从而改善视皮层神经元活性,延长视觉发育敏感期。Fresina 等<sup>[19]</sup>对斜视性弱视或屈光参差性弱视儿童进行口服胞二磷胆碱治疗,试验组每日口服胞二磷胆碱并遮盖优势眼 2h,对照组仅每日遮盖优势眼 2h。30d 后停止治疗,两组视力提高无太大差异;60d 后再次复查视力,则对照组视力下降较为明显,有统计学意义。何昭燕等<sup>[20]</sup>通过对 80 例弱视患儿口服胞二磷胆碱片治疗研究发现,观察组总有效率 70%,明显高于对照组总有效率 42.5%,并且胞二磷胆碱片毒性极低,儿童用药安全,无明显副作用。国外亦有相应研究证明胞二磷胆碱会有助于弱视的治疗<sup>[21]</sup>。

**2.6 复方樟柳碱穴位注射治疗弱视** 复方樟柳碱注射液的主要成分是樟柳碱,它是由茄科植物唐佐特山莨菪分离出来的一种生物碱,其主要作用是缓解平滑肌痉挛、散瞳、抑制唾液分泌等,并且能够调节和维持血管张力,增强推动血流<sup>[22]</sup>。陆孟婷等<sup>[23]</sup>进行大样本研究发现,弱视儿童颞旁穴位注射复方樟柳碱联合物理疗法后,随访 3mo,观察视力并比较视网膜中央动脉收缩期峰值流速(PSV),治疗组总有效率 68%,治疗组与对照组相比差异有统计学意义,注射复方樟柳碱后 PSV 增高,差异亦有统计学意义。周荣芬等<sup>[24]</sup>通过彩色多普勒超声研究发现弱视儿童视网膜中央动脉收缩期峰值流速亦明显降低,这些研究说明弱视儿童视网膜普遍存在血液灌注不良,经过治疗后视网膜血液供应和视网膜组织灌注确有改善,并且通过调整高级神经系统活动降低了视皮层对弱视眼的抑制作用。

**2.7 联合用药** 在弱视的治疗过程中,不仅仅是提高患儿的视力,更重要的是改善患儿的视功能。张熙滢等<sup>[25]</sup>认为采用胞二磷胆碱联合左旋多巴治疗儿童弱视,不仅可以提高患儿的视力,对于患儿对比敏感度中低空间频率也有所改善。通过郑小微等观察 100 例弱视患儿(其中观察组 50 例和对照组 50 例)1,2,3mo 末的视力和对比敏感度变化,得出结果:(1)观察组弱视眼拥挤视力 1mo 末有所提高,对比敏感度中低空间频率有所改善;(2)观察组优势眼与对照组相比,各指标没有明显变化。通过这项研究表明,胞二磷胆碱联合左旋多巴治疗弱视患儿能改善视功能。

**2.8 中医治疗弱视** 中国医学博大精深,《内经》云:“五脏六腑之精气,皆上注于目,而为之睛”。中医认为弱视多属于先天禀赋不足、肝肾亏损、脾胃虚弱所致,所以在中医治疗多以调补肝脾肾脏器为主,辅以按摩或是针刺耳部、背俞、足底等相应穴位,达到调理脏腑、疏通经脉、促气血精气上注于目的目的。黄国林<sup>[26]</sup>用中药弱视灵(太子参、黄芪、炒白术、菟丝子、枸杞、益智仁、鸡内金、茯苓、陈皮、山楂、山药、甘草、肉苁蓉、升麻)联合后像疗法治疗儿童弱视,总有效率达 97.77%,并行 6mo~1a 的随访,中药治疗组未见有复发,治疗组和对照组进行统计学分析处理,差异有显著性。张凤梅等<sup>[27]</sup>用中药增视明目丸(菟丝子、熟地、枸杞、白芍、川穹、木香等)治疗儿童弱视,治愈率 81.1%,经 3a 随访,视力保持正常者占 82.5%。针灸治疗主要包括传统的针刺、灸法和耳穴压豆等等。葛慧玲等<sup>[28]</sup>以百合、睛明、承泣、丝空竹、太阳、风池等穴位治疗儿童弱视,总有效率达 93%。程凯等<sup>[29]</sup>

报道以百合、承光、风池、合谷、外关、翳明、颈夹脊穴,用梅花针扣刺治疗儿童弱视,总有效率达95%,且远期疗效较好,不易复发。

### 3 小结

综上所述,弱视病情复杂,治疗疗程长,难度大,易反复,是目前小儿眼科较为棘手的一种眼病,我们认为,要攻克这一难题,除了依靠现有的诊疗手段,还要做到早发现、早治疗,筛查弱视儿童,多种方法综合治疗。我们需要进一步加强弱视病理基础及发病机制的研究,去不断探索研究新的有效的弱视治疗方法,使弱视儿童不仅仅有视力上的提高,而且能达到良好的双眼视功能。

### 参考文献

- 1 中华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;4(3):97
- 2 Thompson JR, Woodruff G, Hiscox FA, et al. The incidence and prevalence of amblyopia detected in childhood. *Public Health* 1991;105(11):455
- 3 Attebo K, Mitchell P, Cumming R, et al. Prevalence and causes of amblyopia in an adult population. *Ophthalmology* 1998;105(1):154
- 4 刘家琦. 实用眼科. 北京:人民卫生出版社 1997:690
- 5 Von Noorden GK. Binocular vision and ocular motility. 5<sup>th</sup> ed. St Louis: The CV Mosby 1996:216-220
- 6 Hart W. Adler's Physiology of the Eye. St Louis: Mosby 1992: chap 24
- 7 Maumenee IH, Alston A, Mets MB, et al. Inheritance of congenital esotropia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1986;84:85-93
- 8 Chew E, Remaley NA, Tamboli A, et al. Risk factors for esotropia and exotropia. *Arch Ophthalmol* 1994;112(10):1349
- 9 Hakim RB, Tielsch JM. Maternal cigarette smoking during pregnancy. A risk factor for children strabismus. *Arch Ophthalmol* 1992;110(10):1459-1462
- 10 曾容斌. 弱视儿童血清几种无机元素的检测分析. 广西医学 2009;31(1):62-64
- 11 Chen PL, Chen JT, Tai MC, et al. Anisometropic amblyopia treated with spectacle correction alone: possible factors predicting success and time to start patching. *Am J Ophthalmol* 2007;143(1):54-60
- 12 Cotter SA, Pediatric Eye Disease Investigator Group, Edwards AR, et al. Treatment of anisometropic amblyopia in children with refractive correction. *Ophthalmology* 2006;113(6):895-903
- 13 Stewart CE, Moseley MJ, Fielder AR, et al. Refractive adaptation in amblyopia: quantification of effect and implications for practice. *Br J*

- Ophthalmol* 2004;88(12):1552-1556
- 14 Wallace DK, Pediatric Eye Disease Investigator Group, Edwards AR, et al. A randomized trial to evaluate 2 hours of daily patching for strabismic and anisometropic amblyopia in children. *Ophthalmology* 2006;113(6):904-912
- 15 Pediatric Eye Disease Investigator Group. The course of moderate amblyopia treated with patching in children: experience of the amblyopia treatment study. *Am J Ophthalmol* 2003;136(4):620-629
- 16 Odom JV, Hoyt CS, Marg E. Eye patching and visual evoked potential acuity in children four months to eight years old. *Am J Optom Physiol Opt* 1982;59:706-717
- 17 Repka MX, Wallace DK, Beck RW, et al. Two-year follow-up of a 6-month randomized trial of atropine vs. patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol* 2005;123(2):149-157
- 18 段小莉,刘学仁,穆云霞,等. 多媒体训练治疗与传统遮盖疗法治疗儿童弱视的临床研究. 中国斜视与小儿眼科杂志 2012;20(2):80-84
- 19 Fresina M, Dickmann A, Salesmi A, et al. Effect of oral CDP-choline on visual function in young amblyopia patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(1):143-150
- 20 何昭燕,王立华,甘晓玲,等. 口服胞二磷胆碱治疗弱视的疗效观察. 中国斜视与小儿眼科杂志 2012;20(2):63-64
- 21 Campos EC, Bolzani R, Schiavi C, et al. Cytidine-5'-diphosphocholine enhances the effect of part-time occlusion in amblyopia. *Doc Ophthalmol* 1996;93(3):247-263
- 22 陈秀兰,吕小川,王晓蕾,等. 复方樟柳碱注射液的稳定性研究. 解放军药理学学报 2000;16(2):76-79
- 23 陆孟婷,陶永贤,李平华,等. 复方樟柳碱联合物理疗法治疗弱视的临床观察. 第三军医大学学报 2009;19(10):1905-1907
- 24 周荣芬,杨漪,房勤茂,等. 弱视眼血流的彩色多普勒超声研究. 中国超声诊断杂志 2001;10(2):3
- 25 张熙澄,姜春光. 大龄儿童弱视治疗进展. 国际眼科杂志 2010;10(9):1734-1735
- 26 黄国林. 弱视灵联合后像疗法治疗儿童弱视. 浙江中医杂志 1997;32(8):351
- 27 张凤梅,亢旭红,张瑞桐,等. 增视明目丸对儿童弱视疗效观察. 中国中医眼科杂志 1997;7(2):77-80
- 28 葛慧玲,刘素清. 针刺治疗弱视患儿 90 例. 光明中医 2010;25(11):2066-2067
- 29 程凯,刘伟哲,宫静,等. 梅花针扣刺为主治疗儿童弱视的疗效观察. 北京中医药 2010;29(4):293-294