doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2012.02.021

弱视治疗方法研究进展

叶 青[1] 王志安[2] 吕学森[2]

([1] 济南大学山东省医学科学院医学与生命科学学院,山东 济南 250000;[2] 济宁医学院附属济宁市第一人民医院,山东 济宁 272011)

关键词 弱视;治疗方法;最佳矫正视力

中图分类号:R777.4 **文献标志码**:A **文章编号**:1000-9760(2012)04-146-03

弱视是常见的儿童眼科疾病。多数学者认为弱视是在视觉发育的关键期由于视觉剥夺和/或双眼相互作用异常引起的视力减退,单眼或双眼并无器质性病变,无视觉通路异常,并不能立即戴镜解决。据美国著名儿童眼科专家 vov Noorden 的统计,学龄前儿童及学龄儿童患病率约为 1.3%～3%[1-2]。多年来,根据患儿不同的弱视类型可选择一种或数种方法治疗,由于患者自身特异性及环境要求,患者配合、经济条件等因素,很多方法未能普遍开展,现就各种弱视治疗方法及其最新研究进展作一综述。

1 矫正屈光不正

弱视如果合并屈光不正,应首先配镜矫正治疗,这是治疗弱视的基础。屈光不正性弱视是临床上最常见的一种弱视类型,双眼均有远视、近视、散光。部分学者认为这是由于患儿在视觉发育的关键敏感期(1～3 岁),未佩戴眼镜矫正,不能双眼单视,导致视网膜物象模糊,大脑中枢虽长期受到模糊物像刺激,但并未受到抑制,所以预后较好。Shotton K 对附带任何年龄段的单方面屈光不正性弱视进行研究[3],发现部分此类型弱视患者仅通过配镜矫正即可受益。国内外很多报道也认为,矫正屈光不正是治疗弱视的前提,矫正一段时间以后配合其他综合治疗可以提高治疗效果。

2 传统遮盖治疗

在过去几十年的前瞻性临床随机研究中,大部分人把遵医嘱矫正屈光不正后,需额外配合的遮盖治疗认定为治疗弱视的“黄金标准”[4]。所以遮盖治疗仍是当前最主要、最常用的方法,各种遮盖类型和方法因人而异。Agervi P 等对屈光不正性弱视患儿进行的前瞻性随机临床实验表明[5]:对年龄在 4～5 岁且最佳矫正视力在 0.1 的患儿中随机选取 40 名进行分组:一组给予每周 6d,每天≥8h 的时间进行戴镜矫正加遮盖治疗,另一组给予隔日,≥8h 配镜矫正加遮盖治疗,1a 后弱视眼最佳矫正视力:每天遮盖 0.6,隔日遮盖 0.8,两组双眼视功能也无显著性差异,研究员发现在研究期间,两组球镜度数变化虽无显著差距(每日遮盖组 $P<0.05$,隔日遮盖 $P<0.01$),但与单纯戴镜矫正的患儿有显著增高。该研究表明:遮盖的效果不是一段单独的屈光适应期,视力的改善是戴镜配合遮盖治疗的综合疗效。由于日常治疗中不少患儿不接受遮盖治疗,尤其是学龄期患儿,当遮盖后正常的学习生活受到影响,出现不配合的现象时,即使强迫遮盖,也往往不能持续治疗,出现中途更换其他方法治疗的情况也屡见不鲜,Hwang DJ 等对年龄≥8 岁的 41 名学龄期弱视患儿进行分析[6],其中 6 名患儿全天佩戴眼镜持续 2 周时间,最佳矫正视力均提高 2 行以上,其他 35 名进行课余时间遮盖,中途因个人因素停止此种治疗的 4 人,完成 30 例,90%患者完成治疗,最终最佳视力均有显著提高($P<0.01$),其中 97%的患者最佳矫正视力达到 0.9 或更好,这些患者中 87%的人最终保持在治疗后的最佳矫正视力,另外 4 个中途停止治疗的患儿虽继续配戴眼镜也未达到最佳矫正视力。该研究表明:常规遮盖治疗在学龄期患儿课余期间进行是成功有效地,大多数情况下视力的持续性较好。这项研究使得遮盖治疗可以更广泛地应用于各阶段患儿,减少遮盖时间,减少其抵抗情绪。

3 光学及药物压抑治疗

阿托品压抑疗法又称光学药物疗法,是目前压抑治疗的首选。阿托品通过抑制了健眼的调节,使其视近物模糊不清来强迫患儿用弱视眼注视。Teiedor J 等进行的随机临床实验[7],比较药物和光学压抑在治疗轻中度弱视中的治疗结果,随机挑选 70 个年龄在 10 岁,并且有斜视或者屈光参差性弱视的患儿,根据引起弱视的原因随机分成 2 组,

分别给予 1%阿托品和积极的戴镜矫正，弱视治疗 6 个月后，观察结果表明：阿托品组的弱视眼视力的提高明显高于戴镜矫正组，虽然立体视并不作为 Teiedor J 等这次实验的主要观察项目，但阿托品组患儿的立体视略优于光学压抑组。部分国内学者却认为阿托品压抑虽对学龄儿童弱视、DVD、隐性眼球震颤、双眼视的建立帮助很大，但其具有明显的局限性，最大缺点之一在于只适用于轻中度弱视，当患眼视力低于 0.4 时，患儿仍然喜欢用点过阿托品的健眼去注视，从而达不到治疗的效果。

Stewart CE 回顾过去 5 年中弱视治疗的数据[8]，发现各类型弱视在治疗初期通过全天的戴镜矫正治疗有效，采取这种方法的弱视患儿中 30%不需要其他治疗，作为压抑治疗的主要药物阿托品以仅“周末给药”的方式用药已被证明对于中重度弱视有效，但是治疗 6 年后，多数患儿会出现耐药性，若继续此方法治疗则需要更大的药物剂量，这使这种方法在英国受到了质疑。而且阿托品的长期应用是否会出现遮盖性弱视，这都是人们所顾虑的问题，所以基于阿托品的局限性和安全性的争议，使得其未能作为弱视治疗的一线用药。

4 药物治疗

国内外很多学者认为，患者年龄一旦超过视觉发育的敏感时期(8 岁)，弱势的治疗效果将大大减退，有学者发现左旋多巴作为多巴胺的前体，可以延长视觉发育敏感期。左旋多巴进入血-脑屏障后转换为多巴胺，通过降低视皮质对弱视的抑制，刺激视锥细胞和视路传导中细胞的兴奋性，从而使弱视眼的视力得到提高，但左旋多巴在胃、肝、肠等外周也可转化为多巴胺引起很多副作用，因而作为外周多巴胺脱羧酶抑制剂的卡比多巴联合服用以后可以减少外周副作用，以保证多巴胺较多的通过血-脑屏障，左旋多巴可以特异性的改善弱视眼，增强视敏度，减少注视暗点，缩短 P-VEP 的 P100 潜伏期。口服这种药物方便更易被患儿接受。Dadeya S 等对 30 例 3～12 岁的斜视性弱视患儿进行研究[9]：随即平均分为两组，A 组给予 0.5mg 加 1.25mg/kg 的左旋多巴/卡比多巴 3 次/d(三餐后给药)用富含丰富蛋白质的饮料送服，B 组给予安慰剂，在 3 个月的时间内，两组同时给予全天弱视眼遮盖治疗，而 A 组给予左旋多巴/卡比多巴的 15 名患儿中，视力全部提高 2 行以上，B 组给予安慰剂的患儿 15 人中有 9 人视力提高 2 行以上，观察在参与实验的全部患儿中年龄小于 8 岁的患儿视力均提高 2 行以上，大于 8 岁的患儿中 60%的人视力提高 2 行以上，对提高视力的患儿进行随访 6 个月，结果视力也均维持在治疗后的视力。他们研究后得出结论：左旋多巴/卡比多巴加遮盖治疗对年龄超过 8 岁的患者的视力提高也显著效果。

近年来药物治疗的副作用屡有报道，Repka MX 等对左旋多巴/卡比多巴的副作用，以及在年龄稍大的儿童和青少年中的疗效和安全性进行了前瞻性研究[10]，选取 8～18 岁斜视性或屈光参差性弱视的患儿 33 名，随即分为两组，每天均遮盖健眼 2h，低剂量组：16 人给予 0.51mg/kg 体重左旋多巴，高剂量组：17 人给予 0.76mg/kg 体重左旋多巴(此实验所用为混合 0.17mg/kg 体重卡比多巴的左旋多巴胶囊)，两组患儿均每天遮盖 2h，治疗后的第 1、2、6 周对他们进行回访，其中出现头痛症状的 6 人，上呼吸道感染的 6 人，出现皮疹的 4 人，恶心、呕吐等不适症状的 3 人，实验中还发现年龄较大患儿对左旋多巴/卡比多巴药物的耐受性较好，实验中安慰组设定可以确定在左旋多巴治疗同时，弱视治疗中遮盖治疗所占的比例适量的增大，可以进一步减少药物应用的剂量过大引起的副作用。

5 手术治疗

儿童患有先天性白内障、角膜白斑、先天性上睑下垂等疾病在眼视觉发育期都可引起形觉剥夺性弱视，尽早的进行手术治疗，去除病因对于弱视治疗是非常重要的。角膜屈光手术是患者在配镜或隐形眼镜治疗弱视失败后又一新的选择，主要包括激光原位角膜磨镶术、激光上皮角膜磨镶术、屈光性角膜切削术和屈光人工晶体植入术。屈光不正、屈光参差性弱视可以通过角膜屈光手术矫正屈光不正，以治疗弱视[11]。近几年儿童型角膜屈光手术的案例中，发现年龄、手术方式均与术后所达到的最佳矫正视力有着显著相关性，而角膜混浊为其主要的术后并发症，也同样影响术后矫正视力[11-12]。Caqil N 等进行了回顾性病例分析[13]：他们筛选 15 岁之前未进行任何屈光矫正、遮盖治疗及光学和药物压抑治疗的屈光参差性弱视(最佳矫正相差超过两行)、屈光不正性弱视(双眼等效球镜大于 300D)的患者行屈光性角膜切削术(本研究共纳入了 16 例远视患者和 34 例近视患者，平均年龄 33.3 岁)。术后第 6 个月最佳矫正视力的回访统计，其中手术后有 3 例(6%)出现下降，12 例(24%)患者的视力与术前相比无变化，最佳矫正视力提高在 2 行以上者 35 例(70%)，并且术后视力的提高与患者术前的弱视程度、最佳矫正视力无必

然相关性。一些研究表明在部分早期未进行正规治疗的成人患者中应用角膜屈光手术也具有显著性成效。Orucoqlu-Orucor F 等也从临床手术中证实，激光矫正屈光手术在成人的轻中度弱视患者中安全有效[14]。这些研究使得在视觉发育早期未能配合物理治疗的成年弱视患者的视力恢复提供了可能。

6 个性化弱视治疗（不同空间频率诱发电位治疗）

图像视觉诱发电位（VEP）是弱视早期诊断的方法之一，VEP 主要反应的是光觉受体由黄斑纤维传到视中枢在枕叶皮层的电反应。研究发现弱视患儿的弱视眼 P-VEP 的波形与健眼相比出现潜伏期延长，且振幅明显小于主导眼，当刺激双眼时振幅也无明显的改变，但在治疗期间，弱视眼 VEP 改变的出现均早于该眼视力的提高[1]。张建华[15]在 3～12 岁的弱视患儿中筛选了 177 例（320 只眼），其中包括屈光不正性弱视 248 例，屈光参差性弱视 34 例，斜视性弱视 38 例，治疗前均给予 1% 阿托品点眼散瞳后进行检影，并给予治疗性配镜。全部进行 P-VEP 的检测，根据患儿不同的视力情况给予相应的空间刺激，随访 3～22 个月，其中 111 只眼的视力提高≥0.9，194 眼视力提高大于 2 行，15 眼无效，总有效率 98%，然后分别比较 3～6 岁、7～9 岁、10～12 岁各年龄段治疗效果，发现 3～6 岁与 7～9 岁患儿的疗效之间无明显差异，10～12 岁的患儿的治疗效果明显低于其他两个年龄段，说明治疗弱视时患者年龄越小，治疗效果越好，大于 10 岁治疗效果明显降低。

这种依据患者不同视力所制定的个性化视觉刺激光盘，已经开始被普遍患者及家属所接受，由于弱视治疗时间少则半年，多则 2～3 年或更长，而且方法枯燥无味，于是趣味性的光盘软件解决了患者因不能很好地配合而导致的遮盖失败，以及对年龄过小的患者进行药物治疗时因不能耐受所引起的副作用。我们可以根据目前治疗的现状，考虑在条件允许的情况下给予更多频段的 P-VEP 检测，把出现异常的频段范围再一次缩小，可以达到有效地缩短治疗时间。

随着社会的发展，人们生活质量也不断提高，弱视若不能及时矫正，患者将无双眼单视功能，无立体视觉，今后不能从事驾驶、测绘等精细训练，严重影响儿童今后的生活和工作，因此家长对儿童弱视治疗的意识也在逐渐增强，家长的配合和监督就成为弱视治疗成功必不可少的一部分，希望越来越多的治疗新方法给弱视患者开拓新的视觉天地。

参考文献：

[1] 刘家琦，李凤鸣. 实用眼科学[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，2003：690-691.

[2] Li T, Shotton K. Conventional occlusion versus pharmacologic penalization for amblyopia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, 10(4): 1910-1911.

[3] Shotton K, Powell C, Voros G, et al. Interventions for unilateral refractive amblyopia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008, 8(4): 513-517.

[4] Sturm V. The lazy eye-contemporary strategies of amblyopia treatment[J]Praxis, 2011, 16(4): 229-235.

[5] Agervi P, Kugelberg U, Kugelberg M, et al. Randomized evaluation of spectacles plus alternate-day occlusion to treat amblyopia[J]. Ophthalmology, 2010, 117(2): 381-387.

[6] Hwang DJ, Kim YJ, Lee JY. Effect and sustainability of part-time occlusion therapy for patients with anisometropic amblyopia aged > or =8 years[J]. Br J Ophthalmol, 2010, 94(9): 1160-1164.

[7] Tejedor J, Ogallar C. Comparative efficacy of penalization methods in moderate to mild amblyopia[J]. Am J Ophthalmol, 2008, 145(3): 562-569.

[8] Stewart CE, Moseley MJ, Fielder AR. Amblyopia therapy: an update[J]. Strabismus, 2011, 19(3): 91-98.

[9] Dadeya S, Vats P, Malik KP. Levodopa/carbidopa in the treatment of amblyopia[J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2009, 46(2): 87-90.

[10] Repka MX, Kraker RT, Beck RW, Atkinson CS, et al. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Pilot study of levodopa dose as treatment for residual amblyopia in children aged 8 years to younger than 18 years[J]. Arch Ophthalmol, 2010, 128(9): 1215-1217.

[11] Fecarotta CM, Kim M, Wasserman BN. Refractive surgery in children[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2010, 21(5): 350-355.

[12] Alió JL, Wolter NV, Piñero DP, et al. Pediatric refractive surgery and its role in the treatment of amblyopia: meta-analysis of the peer-reviewed literature[J]. J Refract Surg, 2011, 27(5): 364-374.

[13] Cagil N, Ugurlu N, Cakmak HB, et al. Photorefractive keratectomy in treatment of refractive amblyopia in the adult population[J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37(12): 2167-2174.

[14] Oruçoğlu-Orucov F, Frucht-Pery J, Landau D, et al. LASIK correction of vision in adults with unilateral amblyopia[J]. J Refract Surg, 2011, 27(1): 18-22.

[15] 张建华. 自律空间频率刺激疗法治疗弱视疗效观察[J]. 河北医药，2011，33(16)：2453-2454.

（**收稿日期** 2012-03-11）