文章编号:1000-5404(2009)19-1905-03

论著

复方樟柳碱联合物理疗法治疗弱视的临床观察

陆孟婷[1],陶永贤[1],李平华[1],涂 波[2] (重庆医科大学附属第一医院:[1]眼科,[2]超声科,重庆 400016)

摘 要:目的 观察复方樟柳碱联合物理疗法用于弱视治疗的疗效,并对其作用机制进行初步探讨。**方法** 300例门诊弱视患者(3~14岁)分为2组,即治疗组和对照组各150例。治疗组在物理疗法基础上联合复方樟柳碱患眼颞浅动脉旁皮下注射,对照组只用物理疗法。随访3个月,观察视力并比较视网膜中央动脉收缩期峰值流速(retinal artery peak systolic velocity,PSV)及舒张期阻力指数(diastolic resistance index,RI)变化。**结果** 治疗组总有效率68.0%,对照组总有效率36.7%,治疗组与对照组相比,在不同年龄、不同程度弱视组间的有效率差异均有统计学意义($P<0.05$)。注射樟柳碱后PSV增高($P<0.05$),RI无变化($P>0.05$)。**结论** 复方樟柳碱联合物理疗法治疗不同年龄、不同程度弱视患儿均安全有效。其机制可能与视网膜血液供应增加、组织灌注改善有关。

关键词: 弱视;复方樟柳碱;峰值流速;阻力指数
中图法分类号: R454; R777.44; R988.1 **文献标识码:** A

Compound anisodine and physical therapy treat child amblyopia: report of 300 cases

LU Meng-ting[1], TAO Yong-xian[1], Li Ping-hua[1], TU Bo[2] ([1]Department of Ophthalmology, [2]Department of Ultrasonography, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the combination of compound anisodine and physical therapy in the treatment of amblyopia, and its possible mechanism. Methods Totally 300 outpatients with amblyopia (3 to 14 years old) were randomly and equally divided into treatment group and control group. In the treatment group, subcutaneous injection of compound anisodine (2 ml, once per day) to the superficial temporal artery of eye was given for a course of 14 d and followed by another course after 5 days' interval. Cover treatment was carried out at the same time. The control group was only treated with physical therapy. Vision, central retinal artery peak systolic velocity (PSV) and diastolic resistance index (RI) were measured during the 3 months' follow-up. Results The 3 to 6-year-old efficiency was 75.0%, 7 to 9-year-old efficiency was 69.6%, and 10 to 14-year-old efficiency was 61.1%; The difference of efficiency between therapy group and control group was very significant ($P<0.01$). Mild amblyopia efficiency was 80.6%, moderate amblyopia efficiency was 63.6%, while severe amblyopia efficiency was 45.5%; There was a very significant difference in mild and moderate amblyopia between treatment group and control group ($P<0.01$), and significant difference in severe amblyopia ($P<0.05$). After injection, PSV was increased ($P<0.05$), and RI was unchanged ($P>0.05$). Conclusion Compound anisodine plus physical therapy for amblyopia at different ages and varying degrees are effective and safe. The mechanism may be due to enhanced retinal blood supply.

Key words: amblyopia; compound anisodine; peak velocity; resistance index

多年来,弱视治疗的方法进展缓慢,传统遮盖加训练仍然是目前治疗弱视的主要方法,治疗效果肯定,但起效慢,所需时间长,对大龄儿童效果差。近来有学者用彩超观察发现弱视患儿视网膜普遍存在血液灌注不良[1],而弱视治疗的主要原则之一是增加弱视眼的使用[2],视网膜血供不足,必然影响其治疗效果。用复方樟柳碱治疗缺血性眼病已取得了显著而肯定的效果[3-7],而目前用复方樟柳碱治疗弱视是否有效及其机制如何尚有待进一步研究。本研究对300例门诊弱视患者进行复方樟柳碱联合物理疗法进行疗效观察,

作者简介:陆孟婷,女,重庆市人,硕士,主治医师,主要从事斜弱视、视神经炎方面的研究。E-mail:lumting@qq.com
通信作者:李平华,电话:(023)89011241
收稿日期:2009-03-09;修回日期:2009-04-21

并初步探讨其作用机制,为其应用提供临床观察数据。

1 资料与方法

1.1 病例选择及分组

根据眼部无明显器质性病变,以功能因素为主引起的远视力<0.8且不能矫正的弱视定义标准[8],将确诊为弱视的300例2007年7月1日至10月30日门诊患者纳入研究(3岁儿童视力0.6者非弱视患者而不纳入)。弱视性质包括屈光不正性、屈光参差性及斜视性的双眼或单眼弱视,患者双眼均为中心注视,无眼球震颤和其他眼病,无全身疾病。按随机数字表分为治疗组和对照组各150例,治疗组男性70例、女性80例,对照组男女各75例。根据年龄、程度进一步分为3~6岁、7~9岁、10~14岁及轻、中、重度组,各组病例数见表1、2。

1.2 治疗及观察

对照组采用戴镜、遮盖及精细目力训练治疗;治疗组在采用与对照组相同治疗的同时,联合复方樟柳碱(北京紫竹药业生产)2 ml患眼颞浅动脉旁皮下注射,1次/d,14 d为1疗程,间歇5 d后继续第2疗程,共2个疗程。由同一超声医生分别在注射前、注射后30 min、注射后1 h及2疗程结束后各行1次眼彩色多普勒超声,观察视网膜中央动脉收缩期峰值流速(retinal artery peak systolic velocity,PSV)及舒张期阻力指数(diastolic resistance index,RI)变化。治疗组每半个月复诊1次,疗程结束后每个月随访1次;对照组每个月复诊。所有视力检查均由同一护士在同一检查室采用同一视力表进行。疗效评价:基本痊愈,矫正视力≥0.9;进步,视力提高≥2行;无效,视力提高≤1行[8]。基本痊愈和进步之和为总有效率。

1.3 统计方法

采用SPSS 11.5软件进行统计学分析。治疗组和对照组间先按年龄和程度分别行均衡性检验(无统计学差异);2组各年龄及各不同弱视程度间有效率用四格表χ^2检验进行比较;治疗组中各年龄组及不同程度组内有效率用行×列表χ^2检验进行比较,必要时进一步行两两比较χ^2检验;不同时间PSV及RI用F检验和q检验进行统计学分析。

2 结果

2.1 患儿年龄与疗效

治疗组各年龄段有效率与对照组差异均有显著意义,尤其10~14岁组有效率达61.1%。比对照组有效率16.7%显著提高。治疗组内各年龄段有效率间比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。

表1 不同年龄组弱视与疗效比较[例数(%)]

组别	总例数	基本痊愈	进步	总体有效	无效
治疗组	150	34(22.7)	68(45.3)	102(68.0)[a]	48(32.0)
3~6岁	40	13(32.5)	17(42.5)	30(75.0)[a]	10(25.0)
7~9岁	56	17(30.4)	22(39.3)	39(69.6)[a]	17(30.4)
10~14岁	54	4(7.4)	29(53.7)	33(61.1)[a]	21(38.9)
对照组	150	10(6.7)	45(30.0)	55(36.7)	95(63.3)
3~6岁	60	7(11.7)	21(35.0)	28(46.7)	32(53.3)
7~9岁	54	3(5.6)	18(33.3)	21(38.9)	33(61.1)
10~14岁	36	0	6(16.7)	6(16.7)	30(83.3)

a:$P<0.01$,与对照组中各年龄段比较

2.2 弱视程度与疗效

治疗组中不同程度组有效率与对照组差异均有统计学意义($P<0.05$),其中重度组有效率达45.5%,比对照组有效率13.6%明显提高。治疗组内不同程度组有效率间比较,轻度弱视治疗有效率高于重度弱视($P<0.05$,表2)。

表2 不同程度组弱视与疗效[例数(%)]

组别	总例数	基本痊愈	进步	总体有效	无效
治疗组	150	34(22.7)	68(45.3)	102(68.0)[a]	48(32.0)
轻度	62	30(48.4)	20(32.3)	50(80.6)[a]	12(19.4)
中度	66	4(6.1)	38(57.6)	42(63.6)[a]	24(36.4)
重度	22	0	10(45.5)	10(45.5)[b]	12(54.5)
对照组	150	10(6.7)	45(30.0)	55(36.7)	95(63.3)
轻度	55	7(12.7)	20(36.4)	27(49.1)	28(50.9)
中度	73	3(4.1)	22(30.1)	25(34.2)	48(65.8)
重度	22	0	3(13.6)	3(13.6)	19(86.4)

a:$P<0.01$,b:$P<0.05$,与对照组中不同程度组比较

2.3 视网膜中央动脉血流参数变化

PSV峰值反映血管充盈度和血供强度,其值越大,越说明血流供应充足,组织灌注状态好。疗程结束复查的PSV值与注射前基础值比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示注射樟柳碱后视网膜血流速度增高,组织灌注改善。RI反映外周循环阻力,对不同时间RI值进行方差分析得出差异无统计学意义($P>0.05$),尚不能认为注射樟柳碱足疗程后视网膜循环阻力有升高或降低(表3)。

表3 复方樟柳碱治疗弱视不同时段视网膜中央动脉血流参数($n=55$, $\bar{x}\pm s$)

	PSV(mm/s)	RI
注射前	8.21±0.70	0.66±0.07
注射后30 min	9.56±0.74[a]	0.68±0.06
注射后1 h	9.93±0.74[a]	0.68±0.05
疗程结束	9.54±0.66[a]	0.66±0.06

a:$P<0.05$,与注射前比较

2.4 副作用

治疗组所有患儿对该治疗依从性好,仅有1例7岁女患者于复方樟柳碱注射后1 h出现嗜睡,无头昏、发热等其他不适,2 d后嗜睡消失,未放弃治疗;另有1例8岁女患者于治疗期间出现注射处局部红肿硬块伴疼痛,予暂停注射、局部热敷及口服抗炎治疗,硬块消失。其余患者均未诉不适,家长亦未发现任何异样。

3 讨论

复方樟柳碱含樟柳碱1 ml,樟柳碱是由茄科植物唐左特山莨菪分离出的一种生物碱,有缓解平滑肌痉挛、散瞳、抑制唾液分泌等抗胆碱作用[9],能调节和维持血管张力,增强推动血流的力量。国内用复方樟柳碱治疗缺血性眼病疗效显著,其作用是通过中枢调整血管舒缩功能,缓解血管痉挛,改善眼的微循环,并且有营养视网膜神经细胞作用。弱视是由于生后早期(视觉发育关键期)斜视、屈光参差或双眼高度屈光不正、形觉剥夺等异常视觉经历引起的。目前发病机制

不清,治疗方法进展缓慢,尤其对大龄弱视和重度弱视疗效甚差。有学者观察发现弱视患儿视网膜普遍存在血液灌注不良,本研究发现复方柳碱治疗弱视尤其大龄和重度者确实有效,经治疗后视网膜血供确有改善。

目前认为弱视的治疗效果与年龄因素非常相关,年龄越小,疗效越高[10,11],大龄期则疗效甚微。在本研究中,治疗组各年龄段有效率与对照组差异均有显著意义,尤其是 10 ~ 14 岁组有效率达到 61.1%,而对照组中 10 ~ 14 岁组有效率仅为 16.7%,提示复方樟柳碱用于不同年龄段儿童弱视治疗均有疗效,尤其对大龄期疗效更为显著。笔者推测可能是由于大龄期弱视异常视觉经历时间较长,视网膜缺血相对较重,接受复方樟柳碱治疗后,视网膜缺血状况改善相对更为明显,从而提高了对物理疗法的敏感性。但其具体机制还有待进一步研究。

弱视的治疗效果与弱视程度有关,轻度弱视效果最好,中度次之,重度最差[10-12]。在本研究中,治疗组中不同程度组有效率与对照组差异均有统计学意义,说明复方樟柳碱用于不同程度弱视均有疗效。其中重度组有效率高达 45.5%,而对照组中重度弱视有效率仅为 13.6%,说明复方樟柳碱联合物理疗法尤其对重度弱视疗效显著,明显提高了短期疗效,至于其远期疗效及具体机制仍有待进一步研究。

本研究通过彩色多普勒观察视网膜中央动脉血流参数变化,其中 PSV 峰值反映了血管充盈度和血供强度,其值越大,越说明血流供应充足,组织灌注状态好。研究发现在注射樟柳碱后 30 min、1 h 及 2 疗程结束后 PSV 值较注射前均有明显增高;RI 值则反映外周循环阻力,注射前后 RI 值差异无统计学意义,说明注射樟柳碱对视网膜循环阻力无明显影响。其结果提示复方樟柳碱注射液治疗弱视的作用机制可能与增加视网膜血液供应、改善组织灌注,从而增强了物理疗法的作用有关。

参考文献:

[1] 周荣芬,杨　漪,房勤茂,等. 弱视眼血流的彩色多普勒超声研究[J]. 中国超声诊断杂志. 2001,2(10):3.

[2] 赵勘兴. 早期发现和早期干预努力提高弱视的防治水平[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(8): 449 - 451.

[3] 于　强,吴景天,董东生,等. 复方樟柳碱治疗原发性和继发性缺血性视神经视网膜脉络膜病变[J]. 中华眼底病杂志, 2000, 16(2): 71 - 74.

[4] 郝照莲. 复方樟柳碱治疗缺血性视神经病变[J]. 眼科新进展, 2004, 22(5): 368.

[5] 郝　进. 复方樟柳碱治疗眼前部缺血性视神经病变 52 例[J]. 临床眼科杂志, 2005,13(3): 264.

[6] 李　谊,王自勤. 复方樟柳碱治疗视神经挫伤 25 例[J]. 国际眼科杂志, 2006, 6(2): 486 - 487.

[7] 刘武装,文先环. 复方樟柳碱治疗眼前部缺血性视神经病变临床分析[J]. 中华现代眼耳鼻喉科杂志, 2006, 3(1): 76 - 77.

[8] 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[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 1996, 4(3): 97.

[9] 陈秀兰, 吕晓川, 王晓蕾, 等. 复方樟柳碱注射液的稳定性研究[J]. 解放军药学学报, 2000, 16(2): 76 - 79.

[10] 苏绍磊, 王文荣, 马荣庆, 等. 279 例弱视儿童的综合治疗观察[J]. 中国实用眼科杂志, 2007, 25(3): 334 - 335.

[11] 张正梅,王燕燕,秦云风. 综合疗法治疗儿童弱视 298 例[J]. 眼科新进展, 2007, 27(12): 957 - 958.

[12] 冯素萍,姜睿斌,崔艳红. 弱视患儿治疗依从性对治疗效果的影响[J]. 郑州大学学报:医学版, 2008, 43(4): 849 - 851.

(编辑　吴培红)

《第六届全国创伤外科学术研讨会》会议通知

为了促进创伤外科学术交流与发展,展示创伤外科近年来的新进展、新成果,拟定于 2010 年 4 月在广西桂林召开全国创伤外科学术研讨会暨第一届全国创伤急救与多发伤学术会议,会议期间将邀请创伤外科界知名专家教授到会作专题报告。现将征集论文的有关事项通知如下。

1　征文内容:(1)创伤外科基础研究;(2)创伤外科新理论、新经验、新方法、新技术;(3)创伤各临床专科(神经、颌面、眼、耳鼻咽喉、骨、胸、皮肤、普外、急救等)诊断与救治;(4)枪弹伤、冲击伤、烧伤等特殊创伤诊治;(5)多发伤、创伤合并症(SIRS、MODS 等)诊治;(6)创伤愈合与修复;(7)创伤护理;(8)国内外创伤治疗进展等。

2　征文要求:请寄未曾公开发表论文摘要 1 份(附软盘或发电子邮件)。请作者将姓名、单位、邮编、联系电话书写清楚。作者自留底稿。会议将从应征论文中选出部分优秀论文刊登于《创伤外科杂志》(中国科技论文统计源核心期刊);出席会议者将授予中华医学会继续教育学分。截稿日期:2010 年 2 月 28 日。来稿请在信封左下角注明"会议征文"。

地　址:重庆市渝中区大坪长江支路 10 号《创伤外科杂志》编辑部　　**邮　编:**400042

联系人:鲜　琦　　贺　羽　　**电　话:**(023)68757484、68706804　　**传　真:**(023)68705417

E-mail:(1)jts200808@ sina. com;(2)traum9910@ yahoo. com. cn(请注明会议征文)