维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2003)03－0364－03

胞二磷胆碱治疗中、重度弱视的临床观察

张 黎，陶永贤

(重庆医科大学临床学院眼科，重庆 400016)

【摘 要】目的：观察胞二磷胆碱治疗中、重度弱视后视力等指标的变化，评估其疗效和可行性。方法：将 81 例弱视患者，随机分成药物组，肌肉注射胞二磷胆碱；联合组，药物联合遮盖治疗；遮盖组，遮盖治疗加精细作业。严密观察各种可能的副作用。对视力等结果进行统计学分析处理。结果：药物组视力提高出现最早，但 4 月后呈下降趋势。联合组对各种弱视有效，视力能持续性提高。药物组和联合组视网膜光阈值有改善。治疗后三组视觉诱发电位 P_{100} 波潜伏期均无改善。一例患者注射胞二磷胆碱后诱发癫痫。结论：胞二磷胆碱能提高弱视眼的视力，改善视网膜光阈值。胞二磷胆碱与遮盖治疗联合应用疗效较好。胞二磷胆碱可诱发癫痫发作。

【关键词】胞二磷胆碱；弱视；药物治疗

【中国图书分类法分类号】R777.44 【文献标识码】A 【收稿日期】2002－07－24

The clinical observation of the treatment of the moderate and severe amblyopia with cytidine－5'－diphosphocholine

ZHANG Li, et al

(*Department of Ophthalmology, College of Clinical Medcine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To observe the change of quotas such as vision acuity, fusion acuity etc after CDP－choline therapy, and evaluate comprehensively the curative effect and feasibility of it. *Methods*: Eighty－one amblyopic subjects were divided into 3 groups randomly: medical group with CDP－choline administration, combined group CDP－choline administration plus occlusion and meticulous work, occlusion group occlusion and meticulous work. Various kinds of side effects were carefully observed and all results were analyased statistically. *Results*: The appearance of the improvement of visual acuity in medical group was the earilest, but deteriorated gradually after 4 months. The combined group had improvements in all kinds of amblyopia, lasting throughout the observation period. Retina light sensitivity significantly increased in the medical group and combined group. The latency of the P_{100} wave was not improved after the treatment in all of the three groups. Moreover, generalized tonic－clonic seizure was induced by CDP－choline administration in one subject. *Conclusion*: CDP－choline can improve the VA of amblyopic eyes, and raise the retina light sensitivity. CDP－choline treatment plus occlusion has a better curative effect. CDP－choline may induce seizure.

【Key words】Cytidine－5－diphosphocholine; Amblyopia; Medical therapy

弱视是指眼部无明显器质性病变，以功能因素为主所引起的远视力低于 0.9，且不能矫正者[1]。在我国弱视发生率为 2.83%。治疗弱视的方法很多，如：遮盖疗法、压抑疗法、视觉生理刺激疗法等。多年来，医学家们一直在探寻一种方法，企图弥补既往各种疗法的不足，延长视觉发育敏感期以治疗大龄弱视。曾有报道胞二磷胆碱(Cytidine－5－diphosphocholine CDP－choline)能改善青光眼引起的重度视野缺损和治疗视神经萎缩，并且无明显副作用[2]。那么，能否运用于治疗弱视呢？本研究采用较小剂量 CDP－choline 治疗中、重度弱视患者(包括超过视觉发育敏感期患者)，观察视力、注视性质、三级视功能、注视暗点、P－VEP 以评估 CDP－choline 的疗效。

1 临床资料

1.1 病例选择

在 1999 年 2 月以来我院门诊初诊患者，专人行眼部检

作者介绍：张 黎(1973－)，女，助教，主要研究方向：斜视与弱视。

维普资讯 http://www.cqvip.com

查,经1%阿托品眼液滴眼3天后验光;配戴矫正眼镜2月以上;矫正视力<0.6的81例148眼被观察。其中男43例,女38例,年龄5~18岁,单眼弱视14例、双眼弱视67例,中度弱视129眼,重度弱视19眼。弱视定义、程度、分类及疗效评价按1996年4月中华眼科学会全国儿童弱视防治学组工作会议通过的标准[1]。

1.2 方法

81例被随机分成3组:药物组(A组),联合组(B组)和遮盖组(C组)。治疗时药物组采用肌肉(臀部)注射CDP-choline 500mg,每日1次,连续15天。联合组除肌注CDP-choline 500mg/次/天×15天外加遮盖治疗。单眼弱视者联合全天遮盖健眼,弱视眼行精细目力训练,每日2次;双眼弱视者根据视力情况行交替遮盖联合精细目力训练,每日2次。遮盖组(C组):单眼弱视者全天遮盖健眼,弱视眼行精细目力训练,每日2次;双眼弱视者根据视力情况行交替遮盖联合精细目力训练,每日2次。对81例患者都作国际视力表检查视力并作注视性质、同视机、30°视网膜光阈值和VEP的检查。对每例使用CDP-choline的患者注射前后均作呼吸、心率、血压的监测和注射局部组织的观察。结果用统计学方法进行处理分析。

1.3 统计方法

t 检验,方差分析,相关分析,χ^2 检验,Fishers Exact Test

2 结 果

2.1 视力改善

各组患者治疗前后弱视眼视力均有显著提高(t 检验),见表1:

表1 治疗前,治疗后6月视力比较

组别	治疗前	治疗后6月	T 值	P
药物组	0.42±0.26	0.61±0.32	−2.63	<0.01
联合组	0.45±0.29	0.80±0.29	−4.27	<0.01
遮盖组	0.46±0.25	0.75±0.25	−2.96	<0.01

表2 联合组、药物组治疗后1月、6月视力比较

组别	治疗后1月	治疗后6月	T 值	P 值
联合组	0.66±0.30	0.80±0.29	−2.13	0.04
药物组	0.69±0.33	0.61±0.33	−1.16	0.25

在观察视力的过程中,我们发现药物组和联合组很快出现视力提高,两组均有病例在注射药物后1天弱视眼视力即有效提高(≥0.2)。

联合组视力持续提高,用药后6月较用药后1月视力改善有显著性差异,而药物组视力则没有持续提高(t 检验),见表2:

各组视力的改善均与性别无关(方差分析,$P>0.05$);各组视力的改善均与年龄呈负相关(相关分析,但 $P>0.05$);各组内正常眼视力改善无显著性意义(t 检验,$P>0.05$)。

2.2 注视性质

联合组和遮盖组治疗后偏中心注视情况得到明显改善,而药物组则无此变化(χ^2 检验)。

2.3 中央30°视网膜光阈值

联合组和药物组平均光敏感度治疗后有显著意义提高(t 检验)

2.4 三级视功能

各组患者治疗前后三级视功能变化均无显著性差异。

2.5 VEP

三组患者VEP的P_{100}潜伏期治疗前后均无显著性差异(t 检验$P>0.05$)。

2.6 副作用观察

所有联合组、药物组患者均能够耐受注射。仅有一例注射后1min左右出现癫痫样发作,发作后1h作EEG,结论为"中度异常脑电图,尖慢波以右侧为主",揭示为癫痫。追问其既往病史及家族史,该患儿有难产史和产后窒息史,4岁时有溺水史,其妹有类似发作史(发作原因未作诊断)。该例未纳入统计。

3 讨 论

3.1 CDP-choline治疗弱视的疗效评价

本研究药物组治疗后弱视眼视力提高0.2以上的43眼(77%)。在对患者治疗前后注视性质和三级视功能的观察中,我们发现单纯药物治疗对偏中心注视的改善及三级视功能的建立并没有帮助,但视网膜中央30°平均光敏感度有显著意义提高。药物组VEP的P_{100}波潜伏期和其它对照组一样,在治疗前后并没有改善。

Campos EC等证明CDP-choline联合部分遮盖治疗可增强其对弱视的疗效[3]。本研究结果与其基本相符:联合组和药物组视力改善较遮盖组出现早。联合组治疗6月较治疗1月视力进一步提高且有显著性差异,说明停用CDP-choline后视力仍在提高,而药物组视力则无此改变。联合组弱视眼偏中心注视状况有显著意义的改善($P<0.05$);联合组视网膜中央30°平均光敏感度亦有显著意义的提高;但三级视功能和VEP的各项指标没有明显的

维普资讯 http://www.cqvip.com

改善。

3.2 CDP－choline 治疗弱视的安全性

CDP－choline 是一种神经营养药物，是神经科、儿科常用药物。其副作用较少见，偶可发生恶心、干呕、食欲不振，最严重的副作用是 CDP－choline 可诱发癫痫发作。本研究共观察 82 例，除其中 1 例用药后诱发癫痫大发作，未纳入统计外，其余 81 例患者均能按要求完成药物注射。肌肉注射部位无红肿及硬结形成，未见胃肠道反应，亦无神经系统副作用，抽查的血、尿常规、肝、肾功能均正常。

所以，仔细询问弱视患者家族史、既往史，除外可能的癫痫患者，CDP－choline 治疗弱视是基本安全的。

3.3 CDP－choline 治疗弱视机制探讨

推测 CDP－choline 治疗弱视的机理可能有二：其一，CDP－choline 能恢复线粒体、突触小体 ATP 酶和膜 Na^+/K^+ ATP 酶的活性[4]，影响感觉和运动系统引起反应的阈值，它也许使视觉系统总的功能阈降低，使那些一般情况下因敏感性低、反应阈高而未被启用的突触联系重新启用，恢复突触的可塑性，促使它们起作用。

其二，CDP－choline 通过改变神经元活性而减少中枢对弱视眼的抑制，增强遮盖疗法的效果。我们在研究中发现：药物组和药物联合遮盖组中央 30°视网膜光阈值的平均光敏感度在治疗后有显著意义提高，而单纯遮盖组则无此变化。平均光敏感度的提高说明注视暗点的缩小，而注视暗点的缩小表明双眼抑制程度的减低，这仅靠视网膜的病理生理变化难以解释。由此推测，CDP－choline 也许是通过类似降低视皮层对弱视眼的抑制作用来达到提高视力、缩小暗点的功效。并且减少了中枢对弱视眼的抑制，遮盖疗法的效果得以迅速而显著地出现。

参 考 文 献

[1] 中华医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.

[2] Pecori GJ, VIRNO m, COVELLI g, et al. Therapeutic value of citicoline in the treatment of glaucoma (computerized and automated perimetric investigation)[J]. Int Ophthalmol, 1989；13：109－112.

[3] Compos EC, Bolzani R, Schiavi C, et al. Cytidin－5'－diphosphocholine enhances the effect of part－time occlusion in amblyopia, Doc Ophthalmol, 1997；93(3)：247－263.

[4] Epelbaum M, The sensitive period for strabismic amblyopia in humans[J]. Ophthalmology, 1993；100：323.

(上接第 361 页)征，我们体会到虽说下斜肌减弱术不影响第一眼位的斜视度，而≤30°(58△)的 V 型外斜视，在两侧下斜肌等量后徙的基础上，只需两条外直肌水平后徙即可矫正。实践进一步证明伴有下斜肌亢进的 V 型斜视无需作水平直肌垂直移位，只用对称性下斜肌减弱术便可得到满意的治疗效果。

参 考 文 献

[1] Kushner BJ. The diagnosis and treatment of bilateral masked superior oblique palsy[J]. Am J Ophthalmol, 1988；105：186－194.

[2] Parks MM. The overacting inferior oblique muscle[J]. Am J Ophthalmol, 1974；77：788.

[3] Pediatric Ophthalmology and Strabismus[M]. 1997－1998；308－319.

[4] Helveston EM. Atlas of strabismus[M]. 3th edition st-lars. Mosby CO, 1985；317.

[5] 廉昌录. A－V 综和征手术治疗的几个问题[J]. 实用眼科杂志，1989；7(4)：235－236.

[6] 王 玉. V 型斜视的手术治疗[J]. 实用眼科杂志，1995；13(4)：222.