

二十二碳六烯酸联合物理综合疗法治疗弱视患儿的临床观察

何俐莹,张孝明(重庆市妇幼保健院眼科 400010)

【摘要】 目的 探讨二十二碳六烯酸(DHA)联合物理综合疗法治疗弱视的效果。**方法** 选择重庆市妇幼保健院眼科 2011 年至 2012 年 3~5 岁弱视患儿 84 例,按年龄、弱视性质、注视性质一致的原则随机分成 3 组。DHA 组(口服 DHA);物理治疗组(进行遮盖加精细作业组);药物联合组(物理综合治疗同时联合 DHA 治疗)。治疗疗程均为 6 个月。每 1~2 个月进行门诊复查、随访,对视力结果进行治疗前后对比观察。**结果** DHA 组和药物联合组疗效优于物理治疗组($P<0.05$),且二者间的差异有随着弱视程度加重、年龄越小有逐渐增大的趋势。**结论** 服用 DHA 可有效加强物理综合疗法对弱视的疗效。

【关键词】 二十二碳六烯酸; 弱视; 物理治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.05.040 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)05-0666-02

弱视是在视觉发育的关键时期受到形觉剥夺或者双眼异常相互作用,所造成的单眼或者双眼视力低下。治疗弱视主要靠矫正屈光异常,给予弱视眼中心凹清晰的形觉刺激;改善屈光参差或斜视造成的双眼视觉输入不等及其引起的清晰物像和模糊物像发生的竞争;遮盖优势眼或矫正斜视来减轻异常双眼相互作用的影响。其次,还可以对难治性弱视进行辅助性训练。20 世纪 90 年代,人们把目光集中到神经递质类药物——左旋多巴(L-dopa)和胞磷胆碱(CDP-choline)辅助治疗弱视。临床研究证明神经递质药物确实能提高部分视觉功能,然而这类药物能否大范围、大剂量、长时间地用于敏感期内的儿童弱视治疗,还需要进一步证实。近年来,二十二碳六烯酸(DHA)对视力的影响逐渐引起人们重视。有报道表明 DHA 能支持视觉发育和视网膜发育。那么,对于 DHA 能否运用于治疗弱视,国内相关研究较少,本研究采用 DHA 日常治疗量治疗弱视患者,观察视力、注视性质和视觉电生理在弱视治疗前后的改变,来探讨 DHA 对视觉发育的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011~2012 年重庆市妇幼保健院就诊治疗弱视患儿 84 例 168 眼,其中男 36 例 72 眼,女 48 例 96 眼,年龄 3~5 岁。所有病例均先行常规眼部检查,排除器质性病变,经过睫状肌麻痹验光,佩戴矫正眼镜后的矫正视力低于该患儿年龄相对应的正常视力列为临床研究对象。弱视定义、程度、分类以及疗效评价标准见中华医学会眼科学分会公布的新修订的儿童弱视诊断标准:3 岁以下儿童矫正视力低于 0.5;4~5 岁低于 0.6;6~7 岁低于 0.7。

1.2 方法 84 例被随机分成 3 组,即 DHA 组 28 例 56 眼(口服 DHA);物理治疗组 28 例 56 眼(进行遮盖加精细作业组);药物联合组 28 例 56 眼(在相同物理综合治疗的同时联合 DHA 治疗)。DHA 组:治疗时除佩戴矫正眼镜外采用口服 DHA,200 mg,每日 1 次,连续 6 个月。物理治疗组: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。药物联合组:除口服 DHA,200 mg,每日 1 次,连续 6 个月外加遮盖治疗,并且弱视眼行精细训练目力,每日 2 次。对 84 例患者作国际视力表检查视力并作注视性质、视觉诱发电位(VEP)的检查。对每例使用 DHA 的患者作呼吸、心率、体质量、胃肠反应的观察。

1.3 疗效评价 以患儿视力恢复至 0.9 以上为痊愈;视力提

高 2 行或 2 行以上为有效;视力无改变则为无效。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视力改善结果比较 在观察视力的过程中,发现 3 组患儿视力均提高。DHA 组和药物联合组与物理治疗组比较视力改善差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。并且 DHA 组和药物联合组视力改善时间提前,提高排数增加明显,见表 2。

表 1 各组治疗前后 6 月视力比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
DHA 组	28	0.45±0.26	0.75±0.24	-2.86	0.20
药物联合组	28	0.43±0.29	0.80±0.25	-4.38	0.04
物理治疗组	28	0.46±0.24	0.60±0.29	-2.75	0.31

表 2 各组治疗前后视力改善情况对比[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	进步	无效
DHA 组	28	35(62.5)	19(34.0)	2(3.5)
药物联合组	28	40(71.4)	15(26.8)	1(1.8)
物理治疗组	28	28(50.0)	18(33.1)	10(1.9)

2.2 治疗前后 P-VEP(图形诱发电位)比较 DHA 组、药物联合组治疗 6 个月后 P100 潜伏期较物理治疗组时间明显提前,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前,治疗后 6 个月 VEP (P100)比较($\bar{x}\pm s$,mg)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
DHA 组	28	113.24±8.78	105.88±9.39	2.98	<0.01
药物联合组	28	117.55±8.66	104.89±9.24	3.08	<0.01
物理治疗组	28	115.32±8.46	113.21±9.43	1.89	>0.05

2.3 三级视功能 对弱视患者治疗前后均进行了同视机三级视功能检查,发现各组患者治疗前后三级视功能变化差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 注视性质 药物联合组和物理治疗组治疗后偏中心注视情况得到改善,单纯药物组则无改变。

3 讨 论

近年来,有关长链多不饱和脂肪酸(LCPUFAs)的临床试验和观察研究大多显示其可促进视力发育。多不饱和脂肪酸(PUFAs)指碳链上含有两个或两个以上双键的脂肪酸。因其摄取会影响体内细胞膜组成和功能,二十烷类合成,细胞信号以及基因表达等,从而在许多正常和慢性疾病的生理过程中发挥作用,如神经发育、视觉功能、血脂水平的调节、免疫功能等^[1]。DHA 对人类智力和视力发育的影响受到越来越广泛的关注,成为近年来的一个研究热点。DHA 是人体必需的一种长链多价不饱和脂肪酸,它不仅是神经元和胶质细胞膜结构和功能的必需物质,也是髓鞘的主要组成成分,在成熟神经元的快速传导中发挥重要作用^[2-3]。研究表明,DHA 对儿童大脑和视网膜的发育起着十分重要的作用,对促进视网膜组织的发育,视功能的发展,改善视敏锐性等具有重要作用。在孕期的最后 3 个月视网膜磷脂酰乙醇胺中的 DHA 逐渐增加,证实 DHA 的增加与孕后期胎儿视网膜光感受器的迅速发育密切相关^[4]。

本研究以视力、VEP 和三级视功能为检查和观察指标,结果显示视力和图形视觉诱发电位有很好的-一致性。中心视力反映视网膜黄斑中心凹处的视觉敏感度,是最直观反映弱视疗效的重要指标。本研究 DHA 组和药物联合组治疗后弱视患者中共有 55 例(65%)视力提高 2 排以上,传统物理疗法虽然在一定程度上也提高了视力,但是与 DHA 组和联合组,两者明显优于物理物理治疗组,缩短了治疗的时间,提高了弱视的治愈率。但是 DHA 组对偏中心注视以及三级视功能的建立没有太大改善,推测是由于研究时间比较短(6 个月),视功能的完善较视力提高所需要时间更长所致。对视功能已经受损的弱视患儿单纯 DHA 组治疗缺乏视觉训练,短期内恢复融合功能和立体视功能帮助不大。该研究提示随着弱视患儿视力的提高,视功能仍达不到正常的,还需要在现有视力恢复正常的前提下进行双眼视觉训练,促进弱视患儿双眼视功能的进一步发育和完善,提高视觉质量,而不仅仅局限于只检测到视力正常。

本研究所检测的 3 个指标中视力和视功能为心理物理检测,检测简便但容易受多种因素的影响,而 VEP 可以客观反映视神经传导径路的完整性。VEP 是在视网膜受闪光或图形刺激后,在视皮层枕叶视觉中枢诱发出来的生物电;反映视网膜、视路、视觉中枢的功能状态;分为闪光视觉诱发电位和 P-VEP。视皮质对图形刺激较为敏感,可用于视路病变、弱视以及客观视功能测定。P-VEP 常用棋盘格图形翻转刺激,波形较稳定,可重复性好。P-VEP 波形中含有 N75、P100、N145 共 3 种。其中 P100 波的波峰明显、稳定。本研究采用 P-VEP 检测,发现治疗前弱视患儿 P100 波潜伏期均出现不同程度的潜伏期延长和振幅下降,经过弱视治疗后弱视儿童的 P100 波潜伏期时间得到了改善,由之前的 120 ms 提前至 100 ms,振幅由之前的波幅低平改善至有正常波峰波谷。Sanders 等^[5]动物实验发现猕猴如果缺乏 DHA 其视敏度和视网膜电图则异常。在对患儿治疗前后视觉电生理的观察中发现,添加 DHA 组(药物联合组和 DHA 组)与未添加 DHA 组(物理治疗组)比较在治疗前后 P100 波潜伏期时间有明显改善。其结果与之前的研究结果相符合。

DHA 它是构成细胞膜,尤其是神经系统细胞膜和视网膜的重要成分,在视网膜中水平高达 50%,为维持视紫红质的正

常功能所必需。母乳、配方奶粉、鱼类、藻类、坚果里都含有 DHA。有研究报道给小猪喂食高于婴儿配方喂养添加量 16 倍的 DHA 时,临床化学和组织病理学研究均未显示出任何不良反应。本研究对 DHA 组和药物联合组使用 DHA 时,只有 1 例患者出现腹泻、皮疹,追问病史时发现该患儿对海鲜过敏。而使用的 DHA 制品是从海藻中提取的,故出现了过敏症状。因此除外过敏史,DHA 服用治疗弱视是安全的。

目前认为弱视发病最主要的原因是在视网膜神经节细胞至神经中枢的持续性抑制,抑制的形成原因各异。动物实验发现持续的抑制可以出现节细胞的轴突减少、轴浆萎缩等改变^[6]。经观察,DHA 是视网膜视杆和视锥外部最主要的长链多价不饱和脂肪酸,能影响发育中视网膜的神经节苷脂代谢,提高二唾液酸神经节苷脂 3 的相对水平,促进视网膜成熟,保护光感受器免受氧化应激损伤^[7-8]。视网膜感光细胞膜和神经细胞膜中的高浓度 DHA 就表明了 DHA 对于膜相关功能的重要性,包括信号转导、神经传递和神经发生。在研究中发现 DHA 组和药物联合组的视觉诱发电位在治疗前后有显著意义的提高,由此推测,DHA 治疗弱视的作用机制可能是通过延长或重建人视觉系统敏感期,提高细胞活性,抑制细胞凋亡,减少中枢对弱视眼的抑制等途径来实现的。由于应用 DHA 治疗弱视仅仅是开始,病例有限,其最佳剂量、治疗机制有待进一步探索。

参考文献

[1] Cheatham CL, Colombo J, Carlson SE. N-3 fatty acids and cognitive and visual acuity development; methodologic and conceptual considerations[J]. Am J Clin Nutr, 2006, 83(6 Suppl): S1458-S1466.

[2] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 69-81.

[3] Uauy R, Hoffman DR, Peirano P, et al. Essential fatty acids in visual and brain development[J]. Lipids, 2001, 36(9): 885-895.

[4] 吴圣楣, 贲晓明, 蔡威, 等. 新生儿营养学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 127-146.

[5] Sanders TA. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in Europe[J]. Am J Clin Nutr, 2000, 71(1 Suppl): S176-S178.

[6] Leiba H, Shimshoni M, Oliver M, et al. Long-term follow-up of occlusion therapy in amblyopia[J]. Ophthalmology, 2001, 108(9): 1552-1556.

[7] Rotstein NP, Arahán CE, Miranda GE. Docosahexaenoic acid promotes photoreceptor survival and differentiation by regulating sphingolipid metabolism[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007, 48(5): 399-405.

[8] Politi L, German L, Rotstein NP, et al. Pigmented epithelial cells ARPE-19 and Docosahexaenoic Acid promote cell differentiation and spatial organization of retina photoreceptors in vitro[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007, 48(5): 369-372.