

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.10.012
文章编号: 1005-8982 (2026) 10-0078-07

临床药学·论著

A型肉毒毒素注射剂量对小斜视度数和大斜视度数急性共同性内斜视的疗效和视功能恢复的影响*

张茜茜¹, 江龙飞², 朱奕臻², 余焕云¹

(温州医科大学附属眼视光医院 1.斜视与小儿眼科, 2.低视力康复中心, 浙江 温州 325000)

摘要: **目的** 探讨不同A型肉毒毒素(BTA, 2.5 u VS 5.0 u)注射剂量对小斜视度数(≤ 30 PD)和大斜视度数(> 30 PD)急性共同性内斜视(ACE)疗效、视功能恢复(包括同时视、近/远立体视)的影响。**方法** 前瞻性选取2021年1月—2024年12月在温州医科大学附属眼视光医院治疗的95例ACE患者,根据斜视度数分为A组(≤ 30 PD, 49例)与B组(> 30 PD, 46例),通过随机数字表法将A组与B组分为小剂量A组(24例, BTA 2.5 u)、大剂量A组(25例, BTA 5.0 u),以及小剂量B组(23例, BTA 2.5 u)、大剂量B组(23例, BTA 5.0 u)。比较不同分组斜视度数、疗效、视功能恢复、血清垂体腺苷酸环化酶激活肽(PACAP)水平等,并进行相关性分析。**结果** A组与B组治疗前和治疗后1、2、3、6个月的斜视度数比较,结果:①不同时间点斜视度数比较,差异有统计学意义($F=195.166, P=0.000$);②A组与B组斜视度数比较,差异有统计学意义($F=127.089, P=0.000$);③两组斜视度数变化趋势比较,差异有统计学意义($F=35.899, P=0.000$)。小剂量A组与大剂量A组治疗前和治疗后1、2、3、6个月的斜视度数比较,结果:①不同时间点斜视度数比较,差异有统计学意义($F=192.753, P=0.000$);②治疗后小剂量A组与大剂量A组斜视度数比较,差异有统计学意义($F=5.869, P=0.015$);③两组斜视度数变化趋势比较,差异有统计学意义($F=9.919, P=0.042$)。小剂量B组与大剂量B组治疗前和治疗后1、2、3、6个月的斜视度数比较,结果:①不同时间点斜视度数比较,差异有统计学意义($F=141.824, P=0.000$);②治疗后小剂量B组与大剂量B组斜视度数比较,差异有统计学意义($F=4.607, P=0.032$);③两组斜视度数变化趋势比较,差异有统计学意义($F=11.294, P=0.023$)。大剂量B组治疗有效率和远立体视功能分布率高于小剂量B组($P<0.05$)。大剂量B组治疗前后血清PACAP水平的差值大于小剂量B组($P<0.05$)。B组治疗后3个月斜视度数与血清PACAP水平呈负相关($r_s=-0.294, P=0.047$)。**结论** 小斜视度数(≤ 30 PD)的ACE患者首选2.5 u BTA以平衡疗效与安全性,大斜视度数(> 30 PD)的ACE患者需给予5.0 u BTA以获得更优疗效及视功能恢复,且高水平PACAP可能参与视功能重塑。

关键词: 急性共同性内斜视; A型肉毒毒素; 斜视度数; 剂量效应; 视功能恢复

中图分类号: R777.4

文献标识码: A

Comparison of the effects of BTA injection doses on efficacy and visual function recovery in ACE patients with small versus large angle strabismus*

Zhang Qian-qian¹, Jiang Long-fei², Zhu Yi-zhen², Yu Huan-yun¹

(1. Department of Strabismus and Pediatric Ophthalmology, 2. Low Vision Rehabilitation Center, Eye Hospital, WMU, Wenzhou, Zhejiang 325000, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of different botulinum toxin type A (BTA) injection doses

收稿日期: 2025-11-28

* 基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2023RC227)

[通信作者] 余焕云, E-mail: 693503768@qq.com

(2.5 u VS 5.0 u) on the efficacy and visual function recovery (including simultaneous vision and near/distance stereopsis) in patients with acute comitant esotropia (ACE) presenting with either low (≤ 30 PD) or high (> 30 PD) strabismus angles. **Methods** This prospective study enrolled 95 patients with ACE treated at the Eye Hospital of Wenzhou Medical University between January 2021 and December 2024. Participants were divided into group A (≤ 30 PD, 49 cases) and group B (> 30 PD, 46 cases) based on strabismus angles. Using randomized number tables, groups A and B were further subdivided into the low-dose group A (24 cases, BTA: 2.5 u) and high-dose group A (25 cases, BTA: 5.0 u), and the low-dose group B (23 cases, BTA: 2.5 u) and high-dose group B (23 cases, BTA: 5.0 u). Differences in strabismus angles, therapeutic efficacy, visual function recovery, and serum pituitary adenylate cyclase-activating peptide (PACAP) levels were compared among groups, with correlation analyses conducted. **Results** Comparison of strabismus angles between group A and group B patients before treatment and at 1, 2, 3, and 6 months post-treatment demonstrated that differences in strabismus angles across time points were statistically significant ($F = 195.166, P = 0.000$), and that differences in strabismus angles between group A and group B were statistically significant ($F = 127.089, P = 0.000$). Comparison of the change trend in strabismus angles between the two groups showed a statistically significant difference ($F = 35.899, P = 0.000$). Comparison of strabismus angles in the low-dose group A and high-dose group A before treatment and at 1, 2, 3, and 6 months post-treatment showed that they were different across the time points ($F = 192.753, P = 0.000$) and that they were different between the groups after treatment ($F = 5.869, P = 0.015$). Comparison of the change trend in strabismus angles between the two groups revealed statistically significant differences ($F = 9.919, P = 0.042$). Comparison of strabismus angles in the low-dose group B and high-dose group B before treatment and at 1, 2, 3, and 6 months post-treatment suggested that they differed across the time points ($F = 141.824, P = 0.000$) and between the groups after treatment ($F = 4.607, P = 0.032$). The change trend in strabismus angles between the two groups showed a statistically significant difference ($F = 11.294, P = 0.023$). The high-dose group B demonstrated higher treatment efficacy rates and distance stereopsis distribution rates than the low-dose group B ($P < 0.05$). The difference in serum PACAP levels before and after treatment was greater in the high-dose group B than in the low-dose group B ($P < 0.05$). A negative correlation was observed between the strabismus angle at 3 months post-treatment and serum PACAP levels in the group B ($r_s = -0.294, P = 0.047$). **Conclusion** For ACE patients with low strabismus angles (≤ 30 PD), 2.5 u BTA is the preferred dose to balance efficacy and safety. Patients with high strabismus angles (> 30 PD) require 5.0 u BTA to achieve superior therapeutic outcomes and visual function recovery. Elevated PACAP levels may contribute to visual function remodelling.

Keywords: acute comitant esotropia; botulinum toxin type A; strabismus angle; dose effect; visual function recovery

急性共同性内斜视 (acute comitant esotropia, ACE) 是一种突发性、非麻痹性内斜视, 其特征为双眼协调性丧失、复视及立体视功能破坏, 严重影响患者的视觉发育与生活质量^[1-2]。流行病学数据显示, 约 0.3% 斜视为 ACE; 但近年来, 其发病率呈显著上升趋势, 尤其在青少年及年轻成人人群中更为高发^[3-4]。其发病机制与神经肌肉调控失衡、融合中枢功能失代偿密切相关, 部分患者还与长时间近距离用眼诱发的调节过度有关^[5-6]。因此, 早期干预对于重建双眼视功能至关重要。

传统治疗以三棱镜矫正和眼外肌手术为主, 但手术存在创伤大、恢复期长、需多次手术等局限性, 且部分患者对手术创伤及麻醉风险存在顾虑^[7]。A 型肉毒毒素 (botulinum toxin type A, BTA)

是一种化学去神经支配剂, 通过轻链切割 SNARE 复合体、阻断神经肌肉接头处乙酰胆碱释放, 从而选择性麻痹眼外肌, 实现调节眼位平衡^[8]。其在 ACE 治疗中的核心优势包括: 结膜切口仅 5 mm, 可避免肌肉广泛剥离, 术后炎症反应轻微 (充血消退时间 ≤ 7 d); 同时, BTA 不仅通过麻痹肌肉发挥作用, 其所诱发的眼位异常矫正产生信号还能刺激大脑融合中枢功能重塑, 最终促进双眼视功能恢复^[9-10]。有研究表明, BTA 对 ≤ 30 PD 的小度数内斜视患者, 其矫正成功率与手术相当 ($> 80\%$), 但对 > 60 PD 的大度数斜视患者, 需优化剂量以克服肌肉张力抵抗, 而现有指南推荐 BTA 起始剂量为 2.5 ~ 5.0 u, 缺乏针对 “不同斜视度数 (如 ≤ 30 PD 与 > 30 PD)” 患者的精准化剂量方案^[11]。此外,

当前研究多聚焦于BTA的临床疗效观察，鲜有将血清学指标与BTA疗效进行关联机制的探索，导致“剂量-度数匹配”缺乏更深层的生物学依据，是制约ACE精准治疗的关键缺口。

本研究通过比较BTA 2.5 u与5.0 u对不同斜视角ACE患者的矫正效果；同时，创新性地引入血清垂体腺苷酸环化酶激活肽（pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide, PACAP）作为监测指标，旨在明确不同斜视度数ACE患者的最优BTA剂量，并初步探索血清PACAP水平与BTA疗效的关联机制，优化临床剂量策略，为ACE的精准化治疗提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取2021年1月—2024年12月在温州医科大学附属眼视光医院进行治疗的95例ACE患者。根据患者收治时斜视度数分为A组（≤30 PD，49例）与B组（>30 PD，46例）。通过随机数字表法将A组与B组分为小剂量A组（24例，BTA 2.5 u）、大剂量A组（25例，BTA 5.0 u），以及小剂量B组（23例，BTA 2.5 u）、大剂量B组（23例，BTA 5.0 u）。A组与B组性别构成、年龄、病程和发病位置构成比较，经 χ^2/t 检验，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）（见表1）。本研究经医院医学伦理委员会审核并批准（2020-098-X-12-01），患者及其家属均知情并同意。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合ACE临床诊断标准：急性起病（病程≤6个月）、复视症状明确、共同性内斜视（无眼球运动受限）且无垂直斜视、双眼视功能部分保留；②年龄10~60岁；③等效球镜-6.00~+4.00 D，且矫正后BCVA差异≤0.2 logMAR。

1.2.2 排除标准 ①合并其他类型斜视：如麻痹性斜视、Duane综合征、垂直斜视；②弱视（BCVA差值≥2行）、白内障、青光眼、视网膜病变；③重症肌无力、肌营养不良症；④凝血功能障碍或正进行抗凝治疗；⑤全身感染或免疫抑制状态。

1.3 方法

1.3.1 麻醉方式 成人及能配合的青少年：0.5%丙美卡因滴眼液表面麻醉+咪达唑仑（0.1 mg/kg）静脉镇静；无法配合的患者（如部分青少年）：吸入七氟烷诱导麻醉+丙泊酚静脉维持全身麻醉。

1.3.2 药物配置与注射 使用A型肉毒毒素（兰州生物技术开发有限公司，国药准字S10970037，规格：每瓶含A型肉毒毒素50 u、100 u），用无菌生理盐水稀释至25 u/mL；注射前2~8℃避光冷藏，4 h内使用。小剂量组（小剂量A组、小剂量B组）：双眼内直肌注射，各1.25 u（0.05 mL），总剂量2.5 u；大剂量组（大剂量A组、大剂量B组）：双眼内直肌注射，各2.5 u（0.1 mL），总剂量5.0 u。

1.3.3 操作步骤 开睑器暴露术野，于鼻上方穹窿结膜作5 mm弧形切口（Parks切口改良）；钝性分离Tenon囊，钩取内直肌止端后牵出；针尖斜面向下，于肌腹中段（肌止缘后10~12 mm）刺入肌鞘；回抽无血后缓慢注射药物，注射完毕压迫针孔1 min防渗漏，监测眼心反射（心率下降>20%予阿托品干预）30 min；冰袋压迫术区6 h减轻球结膜水肿，术后1周避免揉眼以预防上睑下垂。

1.4 评价指标

1.4.1 斜视度数 采用三棱镜交替遮盖试验（prism alternate cover test, PACT）检测患者治疗前和治疗后1、2、3、6个月斜视度数。患者注视6 m（远距）及33 cm（近距）视标，充分矫正屈光不正；交替遮盖双眼，使用手持棱镜（强度范围1~90 Δ）置于眼前；逐步增加棱镜度直至交替遮盖时眼球无复位运动（中和点）；记录看近/看远斜视度，取3次测

表1 两组一般资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(月, $\bar{x} \pm s$)	发病位置 例(%)	
					左眼	右眼
A组	49	27/22	31.35 ± 8.06	2.32 ± 0.38	27(55.10)	22(44.90)
B组	46	23/23	32.49 ± 9.26	2.24 ± 0.37	25(54.35)	21(45.65)
χ^2/t 值		0.248	0.641	0.747	0.005	
P值		0.618	0.523	0.459	0.941	

量中位数。采用马多克斯法记录水平复像分离度, 用于验证 PACT 结果。对配合度差的患者联合 Krimsky 法 (棱镜偏移角膜映光点) 验证。

1.4.2 疗效判定 治疗后 6 个月斜视度 ≤ 10 PD (看远/看近均值) 且第一眼位无显斜则判定为治疗有效。

1.4.3 视功能恢复分级评估 同时视: 患者戴红 (右眼)/绿 (左眼) 分色镜, 注视 33 cm 及 6 m 处四灯箱 (1 红 2 绿 1 白); 记录所见光点数及颜色 (如: 4 灯=同时视正常, 2 灯=右眼抑制)。近立体视: 患者戴偏振镜, 识别 40 cm 处立体图册 (如苍蝇翅膀、动物阵列); 记录最小可辨视差 (秒弧), 阈值: $\leq 60''$ 为正常, $> 800''$ 为立体盲。远立体视: 同视机投射 III 级画片 (如行星轨道), 患者调整至图像融合成立体; 阳性标准: 可识别深度层次 (如轨道前后位置)。

1.4.4 血清 PACAP 水平检测 采集患者外周静脉血 10 mL, 通过上海耀他科技有限公司生产的表面加强激光解吸电离-飞行时间质谱仪检测血清 PACAP 水平。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数 (下四分位数, 上四分位数) $[M (P_{25}, P_{75})]$ 表示, 比较用 t 检验或 Scheirer-Ray-Hare 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 相关性分析用 Spearman 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同斜视度数患者治疗前后斜视度数的变化

A 组与 B 组治疗前和治疗后 1、2、3、6 个月的斜视度数比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点斜视度数比较, 差异有统计学意义 ($F = 195.166, P = 0.000$); ②A 组与 B 组斜视度数比较, 差异有统计学意义 ($F = 127.089, P = 0.000$); ③两组斜视度数变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F = 35.899, P = 0.000$)。见表 2。

表 2 不同斜视度数患者不同时间点的斜视度数比较 [PD, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
A 组	49	27.00(24.25, 29.00)	16.70(12.60, 25.00)	20.00(15.55, 24.50)	6.00(3.30, 8.65)	2.20(0.00, 4.00)
B 组	46	40.47(33.35, 41.94)	31.87(27.57, 33.84)	23.10(19.58, 26.22)	19.84(12.34, 24.75)	23.92(20.21, 28.71)

2.2 不同 BTA 剂量治疗小斜视度数患者治疗前后斜视度数的变化

小剂量 A 组与大剂量 A 组治疗前和治疗后 1、2、3、6 个月的斜视度数比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点斜视度数比较,

差异有统计学意义 ($F = 192.753, P = 0.000$); ②治疗后小剂量 A 组与大剂量 A 组斜视度数比较, 差异有统计学意义 ($F = 5.869, P = 0.015$); ③两组斜视度数变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F = 9.919, P = 0.042$)。见表 3。

表 3 不同 BTA 剂量治疗小斜视度数患者不同时间点的斜视度数比较 [PD, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
小剂量 A 组	24	27(24.00, 29.00)	25.00(16.25, 26.00)	24.50(21.00, 30.00)	5.00(2.00, 8.00)	3.00(2.00, 5.00)
大剂量 A 组	25	27(24.50, 29.00)	13.80(10.00, 17.05)	15.90(14.00, 19.50)	7.00(4.65, 9.35)	0.00(0.00, 3.70)

2.3 不同 BTA 剂量治疗大斜视度数患者治疗前后斜视度数的变化

小剂量 B 组与大剂量 B 组治疗前和治疗后 1、2、3、6 个月的斜视度数比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点斜视度数比较, 差异有统计学意义 ($F = 141.824, P = 0.000$); ②小剂量 B 组与大剂量 B 组斜视度数比较, 差异有统计学意义 ($F = 4.607, P = 0.032$); ③两组斜视度数变

化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F = 11.294, P = 0.023$)。见表 4。

2.4 不同斜视度数患者的有效率、视功能恢复情况比较

小剂量 A 组与大剂量 A 组有效率、同时视、近立体视和远立体视功能分布率比较, 经 χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

小剂量 B 组与大剂量 B 组同时视、近立体视功

表 4 不同BTA剂量治疗大斜视度数患者不同时间点的斜视度数比较 [n=23, PD, M(P₂₅, P₇₅)]

组别	治疗前	治疗后1个月	治疗后2个月	治疗后3个月	治疗后6个月
小剂量B组	41.11(37.69,41.98)	32.00(28.25,33.75)	25.00(20.50,26.13)	24.54(22.19,26.06)	22.80(19.98,28.52)
大剂量B组	33.97(30.71,41.94)	31.20(27.56,34.96)	21.85(19.28,26.96)	12.21(7.83,16.00)	26.08(21.84,29.00)

能分布率比较, 经 χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。小剂量B组与大剂量B组有效率、远立体视功能分布率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 大剂量B组有效率和远立体视功能分布率均高于小剂量B组。见表6。

表 5 不同BTA剂量治疗小斜视度数患者的有效率、视功能恢复比较 例(%)

组别	n	疗效		同时视		近立体视		远立体视	
		有效	无效	有	无	有	无	有	无
小剂量A组	24	20(83.33)	4(16.67)	18(75.00)	6(25.00)	13(54.17)	11(45.83)	11(45.83)	13(54.17)
大剂量A组	25	22(88.00)	3(12.00)	22(88.00)	3(12.00)	14(56.00)	11(44.00)	14(56.00)	11(44.00)
χ^2 值		0.218		1.380		0.017		0.506	
P 值		0.641		0.240		0.897		0.477	

表 6 不同BTA剂量治疗大斜视度数患者的有效率、视功能恢复比较 [n=23, 例(%)]

组别	n	疗效		同时视		近立体视		远立体视	
		有效	无效	有	无	有	无	有	无
小剂量B组	12(52.17)	11(47.83)	9(39.13)	14(60.87)	8(34.78)	15(65.22)	5(22.73)	18(78.26)	
大剂量B组	19(82.61)	4(17.39)	15(65.22)	8(34.78)	14(60.87)	9(39.13)	13(56.52)	10(43.48)	
χ^2 值		4.847		3.136		3.136		5.841	
P 值		0.028		0.077		0.077		0.016	

2.5 不同BTA剂量治疗小斜视度数患者治疗前后血清PACAP水平的变化

小剂量A组与大剂量A组治疗前血清PACAP水平比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。小剂量A组与大剂量A组治疗后3个月血清PACAP水平比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。小剂量A组与大剂量A组治疗前后血清PACAP水平的差值比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表7。

2.6 不同BTA剂量治疗大斜视度数患者治疗前后血清PACAP水平的变化

小剂量B组与大剂量B组治疗前血清PACAP水平比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。小剂量B组与大剂量B组治疗后3个月血清PACAP水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 大剂量B组治疗后3个月血清PACAP水平高于小剂量B组。小剂量B组与大剂量B组治疗前后血清PACAP水平的差值比较, 经 t 检验, 差异有

统计学意义 ($P<0.05$); 大剂量B组治疗前后血清PACAP水平的差值大于小剂量B组。见表8。

表 7 不同BTA剂量治疗小斜视度数患者治疗前后血清PACAP水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后3个月	差值
小剂量A组	24	8.76 ± 3.12	11.20 ± 2.18	2.44 ± 1.61
大剂量A组	25	8.89 ± 3.26	12.02 ± 2.53	3.13 ± 1.53
t 值		0.143	1.213	1.535
P 值		0.887	0.231	0.132

表 8 不同BTA剂量治疗大斜视度数患者治疗前后血清PACAP水平比较 (n=23, pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后3个月	差值
小剂量B组	12	8.65 ± 3.46	10.32 ± 2.85	1.67 ± 1.03
大剂量B组	19	8.34 ± 3.11	12.35 ± 2.05	4.01 ± 2.74
t 值		0.330	3.921	3.826
P 值		0.743	0.000	0.000

2.7 不同斜视度数患者治疗后斜视度数与血清 PACAP 水平的相关性

Spearman 相关性分析结果表明, A 组治疗后 3 个月斜视度数与血清 PACAP 水平无相关性 ($r_s = 0.044$, $P = 0.763$); B 组治疗后 3 个月斜视度数与血清 PACAP 水平呈负相关 ($r_s = -0.294$, $P = 0.047$)。

3 讨论

本研究通过前瞻性分析明确核心结论, 即 ACE 患者的基线斜视度数是决定 BTA 治疗剂量选择的关键因素。具体而言, 对于斜视度数 ≤ 30 PD 的患者, 2.5、5.0 u BTA 在斜视矫正效果、视觉质量 (同时视、近/远立体视) 恢复上无显著差异, 低剂量即能达到疗效平台期; 而对于斜视度数 > 30 PD 的患者, 5.0 u BTA 可实现更优的矫正效果 (6 个月残留度数更低、有效率更高), 有利于远立体视功能恢复, 且该剂量效应与血清 PACAP 水平密切相关。

从机制上看, 不同斜视度数患者对 BTA 剂量的反应差异本质上是肌肉功能异常程度与神经调控需求的匹配问题。对于斜视度数 ≤ 30 PD 的患者, 其肌肉收缩力异常程度较轻, 小剂量 (2.5 u) BTA 已足以通过切割 SNARE 蛋白复合物, 阻断目标肌肉 (如内直肌) 的异常神经冲动, 达到麻痹阈值。有研究显示, 2.5 u BTA 可使约 70% 内直肌发生麻痹, 完全能满足眼位平衡需求^[12-13]。然而, 小剂量与大剂量组在疗效上无差异, 表明小剂量 BTA 已达疗效平台期, 盲目增加剂量不仅无额外获益, 还可能因药物扩散至非靶肌肉 (如上睑提肌) 导致上睑下垂、垂直斜视等并发症^[14-15], 且大剂量 BTA 可能扩散至邻近眶内组织, 进一步增加不良反应发生风险, 因此小度数斜视的治疗应以 2.5 u BTA 为有效剂量原则, 减少不必要的药物暴露。与之相反, > 30 PD 的大度数斜视常伴随显著的肌肉挛缩、异常神经冲动及内直肌肌纤维密度增高^[16], 2.5 u BTA 难以覆盖全部神经末梢, 无法完全实现去神经支配; 而 5.0 u BTA 可更彻底地阻断神经肌肉信号传递^[17], 甚至作用于次级靶点 (如肌浆网钙通道) 延长肌肉麻痹时间, 同时诱导更显著的肌纤维萎缩以改变肌肉长度-张力曲线, 帮助拮抗肌 (外直肌) 获得功能优势。尤其在视功能恢复层

面, 远立体视依赖大脑皮质对双眼视网膜对应点的整合能力^[18], 其重建需以眼位长期稳定为基础。大剂量 BTA 通过迅速、持续地矫正大角度偏斜, 为重塑中枢融合机制提供了关键的时间窗口^[19-20]; 而小剂量组因残余斜视度较大, 持续异常的视觉输入阻碍了融合功能的恢复^[21], 最终导致其远立体视恢复率显著低于大剂量组。

血清 PACAP 水平的变化则从分子层面进一步解释了上述剂量效应, 同时为 ACE 治疗提供了潜在的生物学监测指标。PACAP 作为一种多功能神经营养因子, 并非简单参与神经保护, 而是通过多通路、多靶点调控视功能重塑, 其核心机制主要体现在 3 个方面: 一是通过激活腺苷酸环化酶-cAMP-蛋白激酶 A 信号通路, 促进视皮层神经元树突棘增生、突触连接重构, 增强双眼视觉信号的整合传递效率, 同时抑制 IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α 等促炎因子释放以减轻神经炎症损伤, 其表达水平与融合功能恢复呈正相关^[22-23]。本研究中, 斜视度数 > 30 PD 的大剂量组血清 PACAP 水平显著高于小剂量组, 其原因在于高剂量 BTA 充分矫正眼位后, 消除了异常视觉输入, 使视通路神经元从“抑制态”转为“可塑态”, 诱导 PACAP 分泌^[24-25]; 而 ≤ 30 PD 患者因小剂量已达到疗效平台期, 两组 PACAP 水平无显著差异, 提示其基线神经损伤程度较轻, 无需大剂量 BTA 诱导分泌 PACAP。值得注意的是, 本研究发现 B 组患者治疗后 3 个月斜视度数与血清 PACAP 水平呈负相关, 但相关性并不等同于因果关系。血清 PACAP 水平升高, 可能与视功能重塑、神经可塑性增强相关, 而非导致视功能改善的直接原因, 即大剂量 BTA 矫正眼位后, 视通路神经重塑启动, 进而诱导血清 PACAP 分泌增加。因此, 血清 PACAP 在未来临床治疗中具有明确的应用潜力: 一方面可作为疗效监测指标, 若斜视度数 > 30 PD 的 ACE 患者接受 5.0 u BTA 治疗 3 个月后血清 PACAP 水平未显著升高, 则提示可能神经重塑不足, 需警惕斜视反弹或视功能恢复不佳, 应及时调整治疗方案; 另一方面可辅助个体化 BTA 剂量调整, 对于基线斜视度数接近 30 PD 的“临界患者”, 若血清 PACAP 基础水平较低, 则提示神经可塑性较弱, 可能需选择 5.0 u BTA 以激活更强的神经重塑, 若血清 PACAP 基础水平较高,

则 2.5 u BTA 可能已足够, 应避免过度用药。但血清 PACAP 的临床应用仍需进行更多大样本研究验证, 明确其“有效阈值”并排除其他眼部疾病的干扰, 才能纳入最终临床常规监测体系。

综上所述, 本研究通过建立“斜视度数-BTA 剂量-血清 PACAP 水平-视功能恢复”的完整证据链, 明确斜视度数 30 PD 是 ACE 患者 BTA 剂量选择的关键阈值: ≤ 30 PD 的 ACE 患者首选 2.5 u BTA 以平衡疗效与安全性, >30 PD 的 ACE 患者需给予 5.0 u BTA 以实现充分矫正与视功能恢复。这一发现推动 ACE 治疗从“经验性用药”迈向“循证个体化治疗”, 同时为血清 PACAP 在斜视治疗中的应用奠定基础, 未来有望通过“临床度数+血清标志物”的联合评估, 进一步提升 ACE 治疗的精准度。

参 考 文 献 :

- [1] SU H, FU J, WU X, et al. Comparison of botulinum toxin type A with surgery for the treatment of intermittent exotropia in children[J]. BMC Ophthalmol, 2022, 22(1): 53.
- [2] 许鑫悦, 薛黎萍, 滕凤舞. 斜视术后立体视功能修复及重建的影响因素[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(18): 43-47.
- [3] 刘萍, 孙振涛, 张艳云. 低剂量艾司氯胺酮对学龄前儿童日间斜视手术全身麻醉苏醒期谵妄的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2024, 59(4): 492-495.
- [4] 罗一青, 冶娜, 余萍. 高原地区 3~6 岁儿童眼病危险因素及早期防治措施[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(16): 48-56.
- [5] 邱空军, 明春平. "互联网+"订单式远程管理法在改善斜视儿童家庭干预质量提升中的效果[J]. 河北医药, 2024, 46(14): 2226-2229.
- [6] 孙铭祺, 底煜. 急性共同性内斜视研究进展[J]. 中国斜视与小兒眼科杂志, 2025, 33(1): 44-45.
- [7] MUTAF C, OCAK B, INAL A, et al. Treatment of infantile esotropia - comparison between botulinum toxin a and bilateral medial rectus recession[J]. Beyoglu Eye J, 2024, 9(1): 20-25.
- [8] 刘丽, 郭立云, 胡竹林, 等. 云南省青少年儿童斜视手术回顾性分析[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(5): 878-883.
- [9] BDEER N, HADAR N, RAVEH D, et al. Ocular torsion in children with horizontal strabismus or orthophoria[J]. Children (Basel), 2023, 10(9): 1536.
- [10] KIM S, BABIUCH A, XIAO H, et al. Comparison of myopia progression among myopic children with intermittent exotropia and no strabismus[J]. Optom Vis Sci, 2023, 100(8): 508-514.
- [11] 丁艺超, 孙作君, 瞿静语, 等. 艾司氯胺酮在儿童斜视矫正术中的应用效果研究[J]. 医学新知, 2025, 35(4): 430-435.
- [12] 秦素英, 慕同禄, 李嵩, 等. 急性共同性内斜视儿童早期应用 A 型肉毒素注射治疗的临床观察[J]. 中国斜视与小兒眼科杂志, 2024, 32(3): 33-34.
- [13] ZHANG G Y, XU W J, GONG H T, et al. Multi-feature fusion-based strabismus detection for children[J]. IET Image Process, 2023, 17(5): 1590-1602.
- [14] LIU J T, MANTHA A, BENJAMIN T D, et al. Depictions of strabismus in children's animated films[J]. Pediatrics, 2024, 154(6): e2024067355.
- [15] 王颖, 郎丽娟, 许丽敏, 等. A 型肉毒素注射治疗急性共同性内斜视的临床观察[J]. 中华眼科杂志, 2024, 60(1): 49-55.
- [16] 张桂鸥, 张璐, 李娜敏, 等. 儿童急性共同性内斜视的临床特征及治疗效果分析[J]. 眼科, 2024, 33(3): 218-222.
- [17] 刘莉, 覃冬, 张宏艳. 间歇性外斜视儿童术后视力恢复的危险因素及防范对策[J]. 中国美容医学, 2024, 33(8): 4-8.
- [18] 胡蝶文杰, 周炼红, 李文萍, 等. 儿童间歇性外斜视再手术临床特征及相关危险因素分析[J]. 中国斜视与小兒眼科杂志, 2023, 31(1): 6-9.
- [19] PAWŁOWSKI W, URBAN B, ZAWISTOWSKA J, et al. Use of pranoprofen after strabismus surgery in children[J]. J Clin Med, 2025, 14(6): 2104.
- [20] 王飞, 高素敏, 张媛, 等. 不同年龄段儿童基本型间歇性外斜视矫正术后近远期效果观察[J]. 中国医药导报, 2022, 19(8): 81-84.
- [21] 黄威栋, 杨旭波. 儿童间歇性外斜视的注视稳定性研究[J]. 眼科, 2023, 32(4): 310-315.
- [22] RAJESH A E, DAVIDSON O, LACY M, et al. Race, ethnicity, insurance, and population density associations with pediatric strabismus and strabismic amblyopia in the IRIS® registry[J]. Ophthalmology, 2023, 130(10): 1090-1098.
- [23] 姜红. 不同时机治疗儿童间歇性外斜视的疗效与满意度评价[J]. 中国美容医学, 2022, 31(3): 4-7.
- [24] 于秋菊, 张佳琦, 刘艳华. 三棱镜联合双眼视感觉训练治疗小儿间歇性外斜视的疗效及对视觉不适症状的影响[J]. 中国美容医学, 2023, 32(12): 47-50.
- [25] LI Y P, TONG L Y, CHEN Y Y, et al. The efficacy of botulinum toxin type A treatment and surgery for acute acquired comitant esotropia[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1219419.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 张茜茜, 江龙飞, 朱奕臻, 等. A 型肉毒素注射剂量对小斜视度数和大大斜视度数急性共同性内斜视的疗效和视功能恢复的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(10): 78-84.

Cite this article as: ZHANG Q Q, JIANG L F, ZHU Y Z, et al. Comparison of the effects of BTA injection doses on efficacy and visual function recovery in ACE patients with small versus large angle strabismus[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(10): 78-84.