

4. **McManus LJ, Dawes PJ, Stringer MD.** Clinical anatomy of the chorda tympani: a systematic review. *J Laryngol Otol.* Nov 2011;125(11):1101-1108.
5. **Landis BN, Beutner D, Frasnelli J, et al.** Gustatory function in chronic inflammatory middle ear diseases. *Laryngoscope.* Jun 2005;115(6):1124-1127.
6. **Huang CC, Lin CD, Wang CY, et al.** Gustatory changes in patients with chronic otitis media, before and after middle-ear surgery. *The Journal of laryngology and otology.* May 2012;126(5):470-474.
7. **Goyal A, Singh PP, Dash G.** Chorda tympani in chronic inflammatory middle ear disease. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* May 2009;140(5):682-686.
8. **Ziylan F, Smeeing DPJ, Bezdjian A, et al.** Feasibility of preservation of chorda tympani nerve during noninflammatory ear surgery: A systematic review. *The Laryngoscope.* Aug 2018;128(8):1904-1913.
9. **Sakagami M, Sone M, Tsuji K, et al.** Rate of recovery of taste function after preservation of chorda tympani nerve in middle ear surgery with special reference to type of disease. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology.* Jan 2003; 112(1):52-56.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ BAN ĐẦU KIỂM SOÁT CẬN THỊ TRÊN TRẺ EM BẰNG ATROPIN 0.01%

Nguyễn Thị Thu Hiền¹, Trần Phương Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả ban đầu kiểm soát cận thị của Atropin 0.01% trên trẻ cận thị tăng số nhanh và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến hiệu quả kiểm soát cận thị bằng thuốc Atropin 0.01%. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không có nhóm chứng, nghiên cứu được thực hiện trên 54 mắt có tốc độ tiến triển cận thị trên 1.00D/năm tại khoa khúc xạ bệnh viện Trung ương. **Kết quả:** Tất cả các trường hợp sau khi tra Atropin 0.01% đều không có biểu hiện lóa mắt, đỏ mắt và khó nhìn gần. Tốc độ tiến triển cận thị: sau 6 tháng dùng thuốc tốc độ tăng công suất cận trung bình là 0.62 ± 0.69 D/năm ($p < 0.001$), sau 12 tháng dùng thuốc tốc độ tăng công suất cận trung bình là 0.47 ± 0.43 D/năm ($p < 0.001$). Trục nhãn cầu: sau 6 tháng dài thêm 0.18 ± 0.11 mm ($p < 0.001$), so với thời điểm 6 tháng, sau 12 tháng dài thêm 0.15 ± 0.82 mm ($p > 0.05$). Biên độ điều tiết giảm sau 2 tuần sử dụng thuốc, hồi phục sau 6 tháng và 12 tháng dùng thuốc. Kích thước đồng tử giãn nhẹ sau 2 tuần sử dụng thuốc, hồi phục sau 6 tháng và 12 tháng dùng thuốc. **Kết luận:** Sử dụng Atropin 0.01% làm giảm tốc độ tiến triển cận thị và không gây ảnh hưởng đến việc nhìn gần của trẻ.

Từ khóa: kiểm soát cận thị, Atropin 0.01%.

SUMMARY

ASSESSMENT OF CORNEAL REFRACTION POWER AND AXIS LENGTH IN HIGH MYOPIA

Objective: Assessing the initial effectiveness of myopia control by Atropin 0.01% on rapidly increasing myopia children and find out some factors related to the effectiveness of myopia control with Atropin

0.01%. **Research methods:** clinical trial studies without control group, the study was conducted on 54 eyes with a myopia progress rate of over 1,00 D/year in the refraction department of Vietnam National Eye Hospital. **Results:** All cases after using Atropin 0.01% were no glare, redness, and difficulty in near vision. Myopia progress rate: after 6 months of using Atropin 0.01%, the average rate of increase in myopia power was 0.62 ± 0.69 D/year, after 12 months of using the drug, the average rate of increase in myopia power was 0.47 ± 0.43 D/year. Axis length: after 6 months it was longer 0.18 ± 0.11 mm ($p < 0.001$), compared to 6 months, after 12 months it was longer 0.15 ± 0.82 mm ($p > 0.05$). The accommodation amplitude decreased after 2 weeks of using Atropin 0.01%, recovered after 6 months and 12 months of dropping the drug. The pupil size dilated slightly after 2 weeks of using Atropin 0.01%, recovered after 6 months and 12 months of dropping the drug. **Conclusion:** After using Atropin 0.01% in myopia children, the rate of myopia progress decreased and near vision was not affected.

Key words: myopia control, Atropin 0.01%.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cận thị trẻ em đang là vấn đề được cả xã hội quan tâm vì tỷ lệ cận thị trẻ em ngày càng tăng nhanh. Cận thị trẻ em ngày càng xuất hiện sớm và tiến triển nhanh dẫn đến tỷ lệ cận thị cao cũng tăng theo. Dự đoán đến năm 2050, tỷ lệ cận thị sẽ tăng lên đến 52% dân số thế giới (khoảng 5 tỷ người), trong đó cận thị cao chiếm 10% (khoảng 911 triệu người). Đây sẽ là 1 gánh nặng rất lớn khi tỷ lệ cận thị và cận thị cao chủ yếu nằm ở nhóm thanh thiếu niên, lứa tuổi lao động chính, đặc biệt là ở các nước Đông nam Á, trong đó có Việt Nam.

Trên thế giới, các biện pháp kiểm soát tiến triển của cận thị đang được quan tâm ở nhiều

¹Bệnh viện Mắt Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hiền

Email: thuhienvnio@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.3.2021

Ngày duyệt bài: 16.3.2021

quốc gia, đặc biệt khu vực Nam á. Ngoài việc điều chỉnh môi trường học tập, sinh hoạt, vui chơi, ánh sáng cho trẻ, ba biện pháp được nghiên cứu và ngày càng được áp dụng rộng rãi gồm: sử dụng kính tiếp xúc cứng đeo ban đêm để chỉnh hình giác mạc (OrthoK), sử dụng thuốc Atropin nồng độ thấp và sử dụng kính đa tròng. Trong đó, biện pháp dùng Atropin nồng độ thấp rất được quan tâm trong vòng 20 năm gần đây vì hiệu quả kiểm soát tốt và sử dụng dễ dàng. Atropin là một tác nhân kháng antimuscarinic không chọn lọc, có ái lực với tất cả 5 phân nhóm của acetylcholine M1 đến M5 thụ thể muscarinic. Tuy nhiên cơ chế tác dụng kiểm soát cận thị của Atropin còn đang là vấn đề tranh cãi. Nghiên cứu của Chua (2006) dùng Atropin 1% (ATOM1) trong kiểm soát cận thị ở 400 trẻ Singapore với nhóm chứng được chọn ngẫu nhiên, mù đôi. Báo cáo cho thấy Atropin 1% sử dụng một lần mỗi tối sau 2 năm làm giảm tiến triển cận thị lên tới 77%, đồng thời giảm sự dài ra của trục nhãn cầu. Nghiên cứu của Chia (2012) nhằm so sánh hiệu quả và tác dụng không mong muốn ảnh hưởng thị giác của Atropin các nồng độ thấp hơn: 0.5%, 0.1% và 0.01%. Kết quả cho thấy Atropin 0.01% có tác dụng phụ tối thiểu so với Atropin nồng độ 0.1%; 0.5% và vẫn giữ được hiệu quả tương đương trong việc kiểm soát tiến triển cận thị. Hiện nay, các nhà nghiên cứu đang tập trung vào việc tìm kiếm và thử nghiệm nồng độ Atropin cao nhất mà không gây tác dụng phụ cho trẻ. Ở Việt nam mới có một nghiên cứu của Hoàng Quang Bình (2016) đánh giá hiệu quả sử dụng Atropin 0.01% đối với sự tiến triển cận thị của học sinh một số trường tiểu học và trung học cơ sở tại thành phố Cần Thơ nhưng đánh giá tác dụng trên trẻ cận thị ở các mức độ tiến triển. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

1. *Đánh giá hiệu quả kiểm soát cận thị của Atropin 0.01% trên trẻ cận thị tăng số nhanh*

2. *Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến hiệu quả kiểm soát cận thị bằng thuốc Atropin 0.01%.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Khúc xạ - Bệnh viện mắt Trung ương trên đối tượng nghiên cứu với các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân cận thị, được khám và theo dõi định kỳ tại khoa Khúc xạ.
- Trên 6 tuổi
- Tốc độ tiến triển cận thị ≥ 1.00 D/ năm

- Không mắc bệnh lý khác tại mắt, toàn thân
- Gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không có nhóm chứng

Cỡ mẫu: nghiên cứu được thực hiện trên 54 mắt.

Phương tiện nghiên cứu: máy chiếu thị lực, hộp thử kính, máy soi bóng đồng tử, máy chụp bản đồ giác mạc máy OPD scan III (Nidex), máy Zeiss IOL Master, thuốc Cyclogyl 1%, thuốc Atropin 0.01%, bệnh án nghiên cứu.

Các bước tiến hành:

- Đo thị lực nhìn xa không kính, thị lực nhìn xa có kính
- Đo thị lực nhìn gần
- Đo khúc xạ sau liệt điều tiết bằng Cyclogyl 1%.
- Đo biên độ điều tiết
- Đo kích thước đồng tử: trong tối (mesopic), trong sáng (photopic)
- Đo trục nhãn cầu
- Cấp thuốc Atropin 0.01% và hướng dẫn tra Atropin 0.01% x 1 lần/ngày
- Hẹn khám lại sau 6 tháng, 1 năm.

Xử lý số liệu: số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1 Đặc điểm bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 54 mắt cận thị tăng số trên 1.00D/ năm. Trước khi sử dụng Atropin 0.01% các chỉ số được ghi nhận:

Công suất cận thị trung bình là -3.81 ± 2.53 D

Tốc độ tiến triển cận thị trung bình 1.79 ± 0.81 D/năm

Chiều dài trục nhãn cầu trung bình là 25.14 ± 1.17 mm

Biên độ điều tiết trung bình là 9.75 ± 5.82 D

Kích thước đồng tử trong tối là 6.82 ± 0.67 mm

Kích thước đồng tử trong sáng là 4.12 ± 1.09 mm

3.2 Đánh giá hiệu quả sử dụng Atropin 0.01%

Triệu chứng chủ quan. Tất cả các trường hợp sau khi tra Atropin 0.01% đều không có biểu hiện lóa mắt, đỏ mắt và khó nhìn gần. Theo các nghiên cứu của các tác giả ở nước ngoài, nồng độ 0.01% rất thấp, dùng an toàn, không gây tác dụng phụ ảnh hưởng đến việc nhìn (đặc biệt nhìn gần) của trẻ, khác với các loại nồng độ cao hơn như 0.1%; 0.5%; 1%. Theo nghiên cứu của Yam JC (2019) thị lực và chất lượng cuộc sống liên quan thị lực không bị ảnh hưởng sau khi tra thuốc Atropine 0.01% cho trẻ mắc cận thị.

Đánh giá hiệu quả sau 6 tháng sử dụng thuốc

Bảng 1: Hiệu quả sau 6 tháng sử dụng Atropin 0.01%

Chỉ số	Giá trị Trung bình	Thay đổi	p
Tốc độ tiến triển cận thị	0.62 ± 0.69 D/năm	1.11 ± 0.86	<0.001
Công suất cận thị	-4.11 ± 1.47D	0.31 ± 0.35	0.001

Sau khi tra Atropin 0.01% trong 6 tháng, công suất cận thị là -4.11 ± 1.47 D, công suất cận thị tăng thêm trung bình là 0.31 ± 0.35 D ($p=0.001$), như vậy tốc độ tăng công suất cận thị trung bình là 0.62 ± 0.69 D/năm, giảm tới 1.11 ± 0.86 D/năm so với trước khi sử dụng thuốc ($p<0.001$).

Đánh giá hiệu quả sau 12 tháng sử dụng thuốc**Bảng 2: Hiệu quả sau 12 tháng sử dụng Atropin 0.01%**

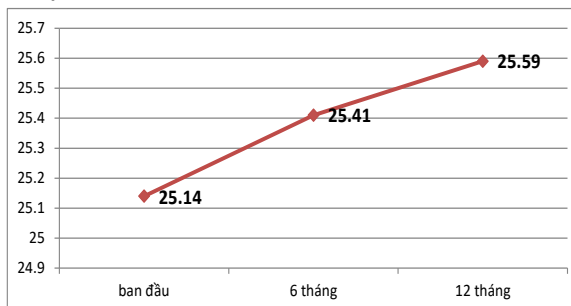
Chỉ số	Giá trị trung bình	Thay đổi	p
Tốc độ tiến triển cận thị	0.47 ± 0.43 D/năm	1.26 ± 0.78	<0.001
Công suất cận thị	-4.27 ± 1.37 D	0.47 ± 0.43	<0.001

Sau khi tra Atropin 0.01% trong 12 tháng, công suất cận thị là -4.27 ± 1.37 D, công suất cận thị tăng thêm trung bình là 0.47 ± 0.43 D ($p<0.001$), như vậy tốc độ tăng công suất cận thị trung bình là 0.47 ± 0.43 D/năm, giảm tới 1.26 ± 0.78 D/năm so với trước khi sử dụng thuốc ($p<0.001$). Tốc độ tăng công suất cận sau 12 tháng giảm hơn so với tốc độ tăng cận sau 6 tháng ($p<0.001$).

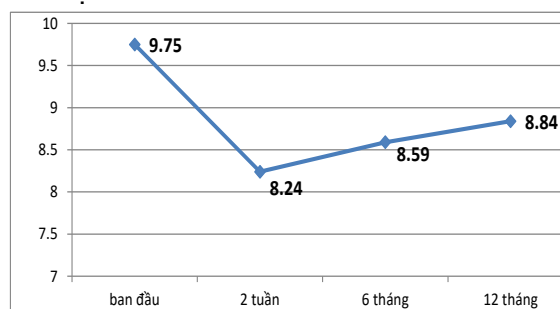
Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu gần đây của Sacchi (2019) nhằm đánh giá hiệu quả và độ an toàn của Atropine 0.01% trong việc làm chậm tiến triển cận thị ở trẻ em tại châu Âu. Tác giả chọn trẻ cận thị có tốc độ tiến triển cận thị > 0.5 D/năm và điều trị bằng Atropin 0.01% trong 1 năm. Kết quả cho thấy sau 12 tháng sử dụng Atropine 0.01%, tốc độ tiến triển cận thị trung bình là 0.54 ± 0.61 D/ năm chậm hơn đáng kể so với trước điều trị 1.20 ± 0.64 D/ năm ($p<0.0001$). Tốc độ tăng công suất cận thị của chúng tôi cao hơn so với kết quả của Hoàng Quang Bình (2016), sau 1 năm tiến triển cận thị trung bình của nhóm được tra Atropine 0.01% là -0.32 D. Sự khác nhau này có thể do đối tượng chúng tôi lựa chọn là những trẻ mắc cận thị và có tốc độ tăng công suất cận trên 1.00D/năm còn nhóm nghiên cứu của Hoàng Quang Bình gồm những trẻ mắc cận thị.

3.3 Một số yếu tố liên quan đến hiệu quả sử dụng Atropine 0.01%

Chiều dài trục nhãn cầu: đây là chỉ số rất quan trọng đánh giá hiệu quả của các biện pháp kiểm soát cận thị trong đó có biện pháp sử dụng Atropine 0.01%.

**Đồ thị 1: Sự thay đổi chiều dài trục nhãn cầu**

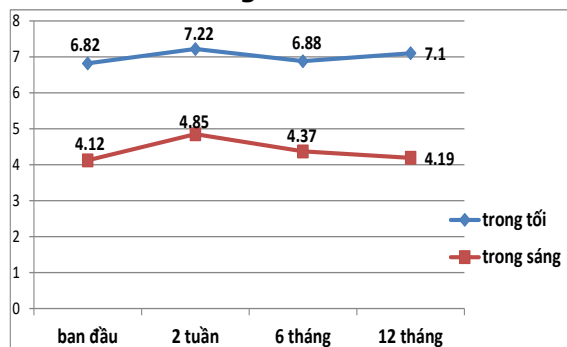
Sau 6 tháng tra Atropine 0.01%, chiều dài trục nhãn cầu là 25.41 ± 1.11 mm, so với trước điều trị chiều dài trục nhãn cầu dài thêm 0.18 ± 0.11 mm ($p<0.001$), sau 12 tháng tra Atropine 0.01% chiều dài trục nhãn cầu là 25.59 ± 1.19 mm, so với trước điều trị chiều dài trục nhãn cầu dài thêm 0.33 ± 0.29 mm ($p<0.001$), so với thời điểm sau 6 tháng tra thuốc, mức độ dài ra của trục nhãn cầu sau 12 tháng tra thuốc ít hơn 0.15 ± 0.82 mm, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0.05$), việc làm chậm tốc độ tiến triển cận thị giúp làm chậm tốc độ dài ra của trục nhãn cầu. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương kết quả nghiên cứu của Yam JC (2019): sau 1 năm sử dụng Atropine 0.01%, chiều dài trục nhãn cầu dài thêm $0,36 \pm 0,29$ mm ($p<0.001$).

Biên độ điều tiết**Đồ thị 2: Sự thay đổi biên độ điều tiết**

Biên độ điều tiết được đánh giá vào 3 thời điểm: sau 2 tuần, sau 6 tháng và sau 12 tháng sử dụng Atropine 0.01%. Sau 2 tuần sử dụng Atropine 0.01%, biên độ điều tiết còn 8.24 ± 4.86 D, giảm 1.46 ± 3.34 D so với trước khi dùng thuốc ($p<0.005$) nhưng không gây ảnh hưởng đến việc nhìn gần của trẻ. Sau 6 tháng

biên độ điều tiết là 8.59 ± 4.82 D, cải thiện lên 0.37 ± 2.99 D so với thời điểm 2 tuần sau dùng thuốc nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Sau 12 tháng biên độ điều tiết là 8.84 ± 5.80 D, cải thiện lên 2.33 ± 2.75 D so với thời điểm sau dùng thuốc 6 tháng nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Như vậy biên độ điều tiết giảm so với trước khi sử dụng thuốc và có hồi phục sau 6 tháng và 12 tháng dùng thuốc. Biên độ điều tiết trên nhóm đối tượng của chúng tôi giảm nhiều hơn so với nghiên cứu của Yam JC (2019) sau 1 năm sử dụng thuốc biên độ điều tiết giảm $0,26 \pm 3,04$ D. Biên độ điều tiết sau sử dụng thuốc của chúng tôi thấp hơn so với biên độ điều tiết sau dùng thuốc của Hoàng Quang Bình (2016) (sau 6 tháng biên độ điều tiết là 11.2 ± 2.48 và sau 12 tháng là 11.23 ± 2.51). Mặc dù biên độ điều tiết giảm nhưng không ảnh hưởng đến chất lượng nhìn gần của trẻ.

Kích thước đồng tử



Đồ thị 3: Sự thay đổi kích thước đồng tử

Sau 2 tuần sử dụng thuốc, kích thước đồng tử trong tối và trong sáng đều giãn rộng hơn, kích thước đồng tử trong tối là 7.22 ± 0.46 mm giãn rộng hơn so với trước điều trị 0.34 ± 0.57 mm ($p < 0.001$), kích thước đồng tử trong sáng là 4.85 ± 0.92 mm giãn rộng so với trước điều trị 0.65 ± 1.31 mm ($p = 0.002$) nhưng không gây ảnh hưởng đến việc nhìn gần của trẻ. Kích thước đồng tử hồi phục sau 6 tháng và 12 tháng dùng thuốc, sự khác biệt về kích thước đồng tử cả trong tối và trong sáng sau điều trị 6 tháng và 12 tháng đều không đáng kể ($p > 0.05$). Kết quả của chúng tôi khác với kết quả của Yam JC (2019), sau 1 năm kích thước đồng tử trong sáng giãn rộng thêm $0,49 \pm 0,80$ mm và kích thước đồng tử trong tối giãn rộng thêm $0,23 \pm 0,46$ mm, tuy nhiên không ảnh hưởng đến việc nhìn gần của trẻ. Hoàng Quang Bình (2016) cũng thấy rằng kích thước đồng tử trong tối và trong sáng sau 6 tháng và 12 tháng dùng Atropin 0.01% hầu như không thay đổi và trẻ

không cần kính để nhìn gần.

V. KẾT LUẬN

- Tốc độ tiến triển cận thị sau 12 tháng sử dụng Atropine 0.01% giảm so với thời điểm sau 6 tháng sử dụng thuốc và giảm so với thời điểm chưa được dùng thuốc ($p < 0.001$)

- Sự kéo dài của trục nhãn cầu sau 12 tháng dùng thuốc chậm hơn so với thời điểm sau 6 tháng dùng thuốc ($p > 0.05$)

- Biên độ điều tiết giảm sau 2 tuần dùng thuốc nhưng không ảnh hưởng đến việc nhìn gần.

- Kích thước đồng tử giãn sau 2 tuần dùng thuốc nhưng không ảnh hưởng đến việc nhìn gần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology*. 2012 Feb;119(2):347-54. PubMed PMID: 21963266.
2. Chia A, Chua WH, Wen L, Fong A, Goon YY, Tan D. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping Atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *American journal of ophthalmology*. 2014 Feb;157(2):451-7 e1. PubMed PMID: 24315293.
3. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, Tong L, Ling Y, Quah BL, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology*. 2006 Dec;113(12):2285-91. PubMed PMID: 16996612.
4. Hoàng Quang Bình. Thực trạng tật khúc xạ của học sinh một số trường tiểu học và trung học cơ sở Cần Thơ năm học 2013-2014. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2016;442(1):187-90
5. Polling JR, Kok RG, Tideman JW, Meskat B, Klaver CC. Effectiveness study of Atropine for progressive myopia in Europeans. *Eye*. 2016 Jul;30(7):998-1004. PubMed PMID: 27101751. Pubmed Central PMCID: 4941076.
6. Shih YF, Chen CH, Chou AC, Ho TC, Lin LL, Hung PT. Effects of different concentrations of Atropine on controlling myopia in myopic children. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics: the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 1999 Feb;15(1):85-90. PubMed PMID: 10048351
7. Tran HDM, Tran YH, Tran TD, Jong M, Coroneo M, Sankaridurg P. A Review of Myopia Control with Atropine. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics: the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2018 Jun;34(5):374-9. PubMed PMID: 29715053.
8. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, Law AKP, Chan JJ, Wong E, et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control. *Ophthalmology*. 2019 Jan;126(1):113-24. PubMed PMID: 30514630.