

先天性眼外肌纤维化一家系临床分析及手术治疗

张剑飞, 王亚丽, 陈静, 乔珊丽

作者单位: (075000) 中国河北省张家口市第四医院小儿眼科
作者简介: 张剑飞, 学士, 主治医师, 研究方向: 小儿眼科、眼肌学。

通讯作者: 张剑飞. xzysdyx@sina.com

收稿日期: 2014-04-08 修回日期: 2014-07-14

Clinical features and surgical treatment on a family with congenital fibrosis of the extraocular muscles

Jian-Fei Zhang, Ya-Li Wang, Jing Chen, Shan-Li Qiao

Department of Pediatric Ophthalmology, the 4th Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China

Correspondence to: Jian-Fei Zhang. Department of Pediatric Ophthalmology, the 4th Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China. xzysdyx@sina.com

Received: 2014-04-08 Accepted: 2014-07-14

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical characteristics, surgical outcome and curative effect of congenital fibrosis of the extraocular muscles (CFEOM).

• **METHODS:** The eye exam of members in a Chinese family with CFEOM includes visual acuity, intraocular pressure, dilated fundus exam, extraocular muscle function test, orbital CT scan, and ultrasound. We did extraocular muscle surgery or frontalis suspension procedure for affected subjects in the family.

• **RESULTS:** The incidence of CFEOM in this family was 31%. All patients were affected bilaterally with symptom of congenital eye movement disorder, ptosis, hypotropia, perverted convergence on upgaze and chin up head position. As the age grows, the diseases worsen unobviously. No other systemic disorder was found. Surgical treatment improved the anomalous head position although the ocular movement disorder preserved.

• **CONCLUSION:** The pattern of inheritance in our serial patients are autosomal dominant. Surgery can improve chin up head position and cosmetic appearance. However, the eye movement deficiency cannot be improved.

• **KEYWORDS:** genealogy; fibrosis of extraocular muscle; surgery

Citation: Zhang JF, Wang YL, Chen J, *et al.* Clinical features and surgical treatment of a family with congenital fibrosis of the extraocular muscles. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(8):1542-1544

摘要

目的: 探讨家族性先天性眼外肌纤维化的临床特点、手术治疗方法及疗效。

方法: 对先天性眼外肌纤维化家系成员进行眼部的各项检查, 包括: 视力、眼压、眼底、眼外肌功能、眼眶 CT、双眼 B 超等检查, 并对部分患者行斜视矫正术及额肌悬吊术。

结果: 该家系眼外肌纤维化发病率为 31%。该家系各患者均双眼受累, 自幼表现为眼球运动障碍、上睑下垂, 眼球位于下转位, 向正前方注视时伴有异常辐辏, 向前注视抬下颌。随年龄增长病情加重不明显。其他全身系统器官未见异常。经手术治疗, 下颌上抬及外观可获得明显改善, 眼球运动改善不明显。

结论: 该家系具有常染色体显性遗传特征。通过手术治疗可改善头位及外观。眼球运动无明显改善。

关键词: 家系; 眼外肌纤维化; 手术

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.08.54

引用: 张剑飞, 王亚丽, 陈静, 等. 先天性眼外肌纤维化一家系临床分析及手术治疗. 国际眼科杂志 2014;14(8):1542-1544

0 引言

先天性眼外肌纤维化综合征 (congenital fibrosis of the extraocular muscles, CFEOM), 为一种先天遗传性的眼外肌功能障碍, 是一种颅神经异常导致的疾病。国内曾见多家报道眼外肌及眼运动神经影像学研究。发现眼外肌及各眼运动神经发育不良^[1,2]。临床较为少见, 手术经验不多。我们自 2010 年对同一个家系数例患者进行了手术治疗, 疗效较为满意且稳定。现进行回顾总结, 探讨本病临床特点、手术治疗方法, 为临床工作提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 收集回顾 2010 年至今于我院就诊并随访的 CFEOM 患者 3 例, 均为同一家系患者, 就诊年龄为 5 ~ 30 岁。详细资料见表 1。

1.2 方法 常规检查患者全身情况, 检查双眼矫正视力 (采用国际标准视力表) 前节、后节视网膜以及眼外肌情况, 行局部麻醉下牵拉试验, 测量睑裂高度及提上睑肌肌力, 对各个诊断眼位进行拍照, 对异常运动录像。记录患者姓名、性别、出生年月及症状。并进行遗传学调查 (图 1)。并给予 II₂、III₁ 行斜视矫正术, 手术量如下: II₂ 行右下直肌平行后徙 9mm。左眼下直肌平行后徙 9mm 及上直肌截

表 1 患者临床表现

病例	矫正视力		睑裂宽度(mm)		提上睑肌力(mm)		下颌上抬	异常辐辏	牵拉试验
	右	左	右	左	右	左			
II ₁	0.6	0.4	4.5	4.5	0	0	+	+	+
II ₂	0.3	手动	4.0	2.0	0	0	+	+	+
III ₁	不配合		4.5	4.5	0	0	+	+	+

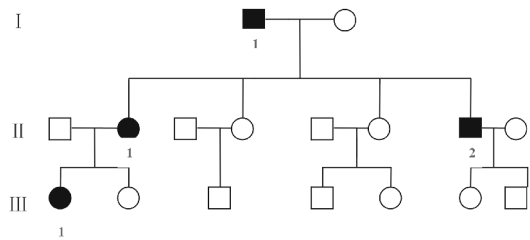


图 1 CFEOM 患者系谱图。

除 4mm, 双眼 Lockwood's 韧带与下直肌附着点少量缝合。术前下斜约 30°, 术后下斜约 8°。斜视术后 15d 行左眼额肌悬吊术, 分离宽约 2.5cm 额肌瓣与睑板间断悬吊 3 针, 调整缝线松紧度, 见上睑缘位于瞳孔上缘处结线缝合切口, 予睑裂涂红霉素眼膏。7d 后拆线。双眼睑裂对称, 下颌上抬明显减轻(图 2)。III₁ 全身麻醉下行双眼下直肌平行后徙 7mm, 将 Lockwood's 韧带与下直肌附着点少量缝合。术前下斜约 20°, 术后下斜约 5°, 下颌上抬明显减轻。术后 3mo 复查下斜约 8°(图 3)。

2 结果

2.1 遗传学特征 本家系无近亲结婚史, 三代均有患者, 无性别差异。每位患者双亲中均有患者而未患病者后代则无患者。患者同胞发病率约为 50%。以上特点符合常染色体显性遗传特点^[3]。

2.2 临床特征 (1) 全身情况: 家系中各患者均未发现全身其他系统器官异常。(2) 眼球运动: 眼球固定于下方, 瞳孔上缘与角膜上缘中点, 位于内外眦连线, 垂直运动缺如, 水平运动微弱, 伴有钟摆样快频率 10°~15° 幅度水平眼球震颤。企图正前方注视时伴有异常集合。牵拉试验: 各方向牵拉均有阻力, 尤其向上牵拉阻力明显。存在抬下颌代偿头位。(3) 眼睑情况: 各患者均有上睑下垂, Bell 征(-)。其中 II₂ 患者双眼上睑下垂不对称, 其余患者双眼上睑下垂对称。(4) 双眼眼内检查: 双眼前节及后节检查均未见明显异常。

2.3 手术方法及特点 本家系 2 例患者行手术治疗, 本手术手术方法以肌肉后徙为主, 主要减弱双眼下直肌, 其中 II₂ 患者双眼下斜程度差别较大, 又对其左眼上直肌行缩短术。斜视手术中见下直肌牵缩严重, 肌肉弹性差(III₁ 尚有一定弹性) 肌肉勾取及缝合操作困难。术中注意分离下直肌与节制韧带以及周围组织联系, 下直肌固定于巩膜表面后, 将 lockwoods 韧带与下直肌附着点少量缝合(为避免下睑退缩, 但不可缝合过多, 否则影响手术效果)。II₂ 患者行左眼额肌悬吊术, 将上睑悬吊至与右眼基本对称高度, 仅达瞳孔上缘。术后患者下颌上抬明显改善, II₂ 下颌



图 2 CFEOM 患者 II₂ A: 术前; B: 术后。

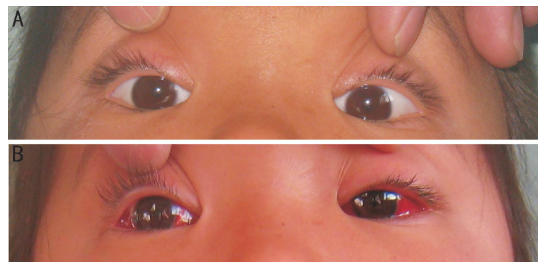


图 3 CFEOM 患者 III₁ A: 术前; B: 术后。

上抬及外观均有明显改善, 术后随访疗效稳定。

3 讨论

CFEOM 为一种先天遗传性的眼外肌功能障碍, 是一种颅神经异常导致的疾病, 临床罕见。于 1840 年首次被发现, 其发病率为 230000:1^[4], 且伴有全身其他系统器官异常, 如: CFEOM1 可伴有少年性白发我国曾报道两大家系^[5,6], 另外还有些伴有, 如 Marcus Gunn 颌动瞬目现象^[7] 和皮肤色素减少等。目前研究 CFEOM 包括至少三种类型的斜视综合征 (CFEOM1, CFEOM2, CFEOM3)^[8,9]。(1) CFEOM1 表现为先天性非进行性限制性眼外肌病伴有双眼上睑下垂。眼球固定于下转位至少 10°, 且上转不能过中线, 水平运动可不同程度受限。此型最常见, 为常染色体显性遗传完全外显性。发病机制是遗传缺陷引起的眼外肌功能异常和发育所必需的轴突传递分子异常。致病基因为 KIF21A 位于 12 号染色体 12p11.2-q12 区域的 FEOM1 位点^[10]。(2) CFEOM2 表现为双眼先天性非进行性限制性眼外肌病, 双眼上睑下垂, 垂直眼位正位, 轻度上斜或下斜视, 眼球垂直方向运动严重受限。部分患者瞳孔小, 对光反应迟钝。为常染色体隐性遗传。致病基因 PHOX2A 位于 11 号染色体 11q13.2 区域的 FEOM2 位点^[10]。(3) CFEOM3 表现为先天性非进行性限制性眼外肌病, 主要累及动眼神经所支配的肌肉, 临床表现多样。常为双侧或单侧上睑下垂、一侧或双侧下斜视、正位或上斜视。原水平眼位为正视、内斜或外斜视。垂直方向眼球运动不同程度受限, 水平眼球运动可以正常或不同程度受

限。牵拉试验可见各方向受限。为不完全外显的常染色体显性遗传。遗传位点位于16号染色体6q24.2-q24.3上5.6cM范围内的FEOM3位点^[11,12]。本家系表现更符合CFEOM1表现。

CFEOM目前基因及影像方面研究较多。关于治疗,目前保守治疗及手术治疗联合应用,但以手术治疗为主。王丹等^[13]建议:保守治疗,主要是针对屈光不正、弱视及有暴露性角膜炎风险的患者。分别予以尽早矫正屈光不正、行弱视治疗及使用保护角膜和眼表组织的润滑剂保护角膜。综合上述治疗,以取得最佳视力。Yazdani等^[14]主张手术治疗时应注意:(1)术前行被动牵拉试验评估眼外肌受累情况;(2)所有下斜视眼均行下直肌后徙术。后退量是6~10mm,具体手术量依据下斜视的程度和肌肉紧张度而定。同时充分松解节制韧带、肌间韧带和其周围纤维结构。(3)双侧水平斜视患者同时行水平眼肌后徙/缩短术,矫正水平斜视。(4)上睑下垂手术宜保守,以减少暴露性角膜炎风险。本家系患者斜视以限制因素为主,且眼外肌存在广泛麻痹。因此手术设计主要为肌肉减弱,行超常量后徙,并将Lockwood's韧带与下直肌附着点少量缝合,减少下睑退缩。缝合Lockwood's韧带少量即可,否则影响手术效果。因提上睑肌无力,上睑下垂矫正术行额肌悬吊术。Bell现象不存在为避免暴露性角膜炎,手术量以暴露瞳孔即可^[15]宜保守。

本家系患者术后代偿头位及外观明显改善,手术取得预期效果,疗效稳定。手术治疗为一种有效地治疗手段。

参考文献

- 1 吴丽,周炼红,刘昌盛,等.先天性眼外肌纤维化综合征家系的眼外肌及眼运动神经影像学追踪研究.眼科新进展 2009;29(10):759-763
- 2 徐莹,荆小娟.一个先天性眼外肌纤维化综合征家系的影像特征分析.国际眼科杂志 2012;12(9):1734-1738
- 3 左伋.医学遗传学.北京:人民卫生出版社 2001:48-50

- 4 Khan AO, Khalil DS, Al Sharif LJ, et al. Germline mosaicism for KIF21A mutation (p. R954L) mimicking recessive inheritance for congenital fibrosis of the extraocular muscles. *Ophthalmology* 2010;117(1):154-158
- 5 赵军,赵堪兴,李宁东,等.先天性眼外肌纤维化伴少年白发一家系.中华眼科杂志 2007;43(4):319-323
- 6 吴燕鸿,李谦益,付冰冰,等.先天性眼外肌纤维化伴少年白发家系的KIF21A基因突变分析.福建医科大学学报 2012;46(2):81-84
- 7 Yamada K, Hunter DG, Andrews C, et al. A novel KIF21A mutation in a patient with congenital fibrosis of the extraocular muscles and Marcus Gunn jaw-winking phenomenon. *Arch Ophthalmol* 2005;123(9):1254-1259
- 8 Engle EC, Marondle I, Houtman WA, et al. congenial fibrosis of the extraocular muscles (autosomal dominant congenital external ophthalmoplegia) genetic homogeneity, linkage refinement, and physical mapping on chromosome12. *Am J Hum Genet* 1995;57(5):1086-1094
- 9 Gutowski NJ, Bosley TM, Engle EC. 110th ENMC International Workshop; the congenital cranial dysinnervation disorders (CCDDs). *Neuromuscular Disorders* 2003;13(7-8):573-578
- 10 赵军,李宁东.先天性眼外肌纤维化综合征研究进展.眼科研究 2007;25(7):557-560
- 11 Yazdani A, Chung DC, Abbaszadegan MR, et al. A novel PHOX2A/ARIX mutation in an Iranian family with congenital fibrosis of extraocular muscles type 2 (CFEOM2). *Am J Ophthalmol* 2003;136(5):861-865
- 12 Doherty EJ, Macy ME, Wang SM, et al. CFEOM 3: a new extraocular congenital fibrosis syndrome that maps to 16q24.2-q24.3. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40(8):1687-1694
- 13 王丹,杨隆艳,宋跃.先天性广泛性眼外肌纤维化综合征.国际眼科杂志 2005;5(6):1243-1247
- 14 Yazdani AMD, Elias I, Traboulsi MD. Classification and surgical management of patients with familial and sporadic forms of congenital fibrosis of the Extraocular muscles. *Ophthalmology* 2004;111(5):1035-1042
- 15 麦光焕.现代斜视治疗学.北京:人民军医出版社 1999:154