

家族性先天性眼球震颤患者眼底病变特点的临床观察

谢小华, 陈英, 吕露, 罗恒清, 柳七霞

基金项目:武汉市卫生和计划生育委员会科研基金项目 (No. WX16E05); 爱尔眼科医院集团科研基金项目 (No. AF1608D1)
作者单位: (430023) 中国湖北省武汉市, 武汉爱尔眼科医院汉口医院
作者简介: 谢小华, 毕业于武汉大学, 副主任医师, 研究方向: 小儿眼科。
通讯作者: 陈英, 毕业于中山大学中山, 硕士, 主治医师, 研究方向: 小儿眼科. chenying771113@163.com
收稿日期: 2017-08-24 **修回日期:** 2017-12-29

Clinical features of fundus diseases of familial congenital nystagmus

Xiao-Hua Xie, Ying Chen, Lu Lyu, Heng-Qing Luo, Qi-Xia Liu

Foundation items: Wuhan Health and Family Planning Commission Foundation Project (No. WX16E05); Aier Eye Hospital Group Foundation Project (No. AF1608D1)
Aier Eye Hospital (Hankou), Wuhan 430023, Hubei Province, China
Correspondence to: Ying Chen. Aier Eye Hospital (Hankou), Wuhan 430023, Hubei Province, China. Chenying771113@163.com
Received: 2017-08-24 Accepted: 2017-12-29

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical features of fundus diseases of familial congenital nystagmus.
• **METHODS:** Totally 40 eyes of 20 nystagmus patients from 3 congenital nystagmus families were enrolled in our study. The eye position, refractive error, anterior segment and fundus, including fundus photograph, optical coherence tomography (OCT), and visual evoked potential (VEP) were performed on them.
• **RESULTS:** There were 8 patients in Family A, all of which were horizontal nystagmus, in that 6 cases of strabismus (2 of which combined with compensatory head posture), 2 cases of nuclear cataract, 2 cases of posterior polar cataract, 1 case of retinopathy of prematurity, 2 cases of severe ametropia. There were 6 patients in Family B, all of which were horizontal nystagmus, in that 3 cases of albinism (2 of which combined with macular hypoplasia), 2 cases of severe ametropia, 1 case of achromatopsia, 1 case of nuclear cataract. There were 6 patients in Family C (5 of which were horizontal nystagmus and 1 rotatory nystagmus),

2 cases of Leber congenital amaurosis, 1 case of familial exudative vitreoretinopathy, 2 cases of posterior polar cataract, 1 case of iris atrophy, 2 cases of strabismus.

• **CONCLUSION:** We have to do detailed examinations on patients suffered from familial congenital nystagmus to understand its causes and to improve their visual functions as well as possible.
• **KEYWORDS:** familial; congenital nystagmus; fundus diseases

Citation: Xie XH, Chen Y, Lyu L, *et al.* Clinical features of fundus diseases of familial congenital nystagmus. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(2):367-372

摘要

目的: 研究家族性先天性眼球震颤患者的眼底病变特点。
方法: 对我院就诊的家族性先天性眼球震颤 3 个家系患者 20 例 40 眼进行眼位、屈光状态、眼前节、眼底彩色照相、光学相干断层扫描 (OCT)、视网膜电生理 (ERG) 和视觉诱发电位 (VEP) 等检查。
结果: 家系 A 共 8 例患者, 均为水平型眼球震颤, 其中斜视 6 例 (伴代偿头位 2 例), 核性白内障 2 例, 后极性白内障 2 例, 早产儿视网膜病变 1 例, 高度屈光不正 2 例。家系 B 共 6 例患者, 均为水平型眼球震颤, 其中白化病 3 例 (伴黄斑发育不良 2 例), 高度屈光不正 2 例, 全色盲 1 例, 核性白内障 1 例。家系 C 共 6 例患者 (5 例水平型眼球震颤, 1 例旋转型眼球震颤), 其中 Leber 先天性黑矇 2 例, 家族性渗出性视网膜病变 1 例, 后极性白内障 2 例, 虹膜萎缩 1 例, 斜视 2 例。
结论: 家族性先天性眼球震颤患者要进行全面的眼部检查, 尽可能找出病因, 改善患者视功能。
关键词: 家族性; 先天性眼球震颤; 眼底病变
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.2.43
引用: 谢小华, 陈英, 吕露, 等. 家族性先天性眼球震颤患者眼底病变特点的临床观察. 国际眼科杂志 2018;18(2):367-372

0 引言

先天性眼球震颤 (congenital nystagmus, CN) 是一种由基因突变引起, 具有相似表现型的复杂性疾病, 其中 7% ~ 30% 的先天性眼球震颤具有遗传倾向。遗传方式包括常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传及 X 连锁隐性遗传, 以 X 连锁隐性遗传最常见^[1]。多于出生后即发现眼球震颤, 且终生不变, 双眼多见。本病病因不明, 除特发性眼球震颤外, 常伴有白化病、无虹膜、Leber 先天性黑矇、



图1 家系B中眼皮肤型白化病患者外观照片 A:双眼眼外观、皮肤、睫毛、头发、虹膜照片;B:右眼外观照片;C左眼外观照片。

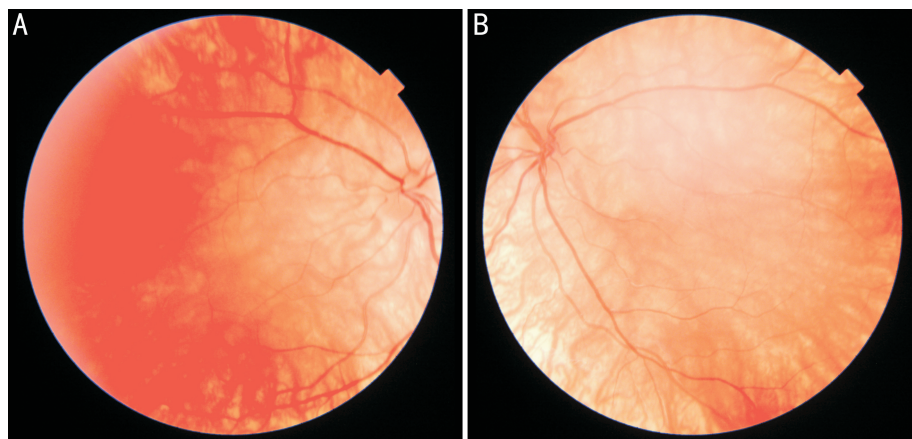


图2 图1同一患者眼底彩色照相示双眼视网膜着色不足,脉络膜血管清晰可见 A:右眼;B:左眼。

双侧先天性白内障、视神经或黄斑病变等^[2]。本研究收集3个先天性眼球震颤家系,检查患者视力、屈光度、眼位、眼前段及眼底情况,观察家族性先天性眼球震颤眼底病变的临床特点。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2014-01/2016-12在我院就诊的先天性眼球震颤患者,询问其家族史,纳入3个家族中所有先天性眼球震颤患者20例40眼,其中家系A患者8例16眼,均为水平型眼球震颤;家系B患者6例12眼,均为水平型眼球震颤;家系C患者6例12眼,包括水平型眼球震颤5例10眼,旋转型眼球震颤1例2眼。该研究符合《赫尔辛基宣言》,检查前均获得患者及家属的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 视功能检查 所有患者均行视力、眼位、屈光度、视觉电生理等检查。(1)视力:行单眼、双眼视力检查,有代偿头位的加做代偿头位下的单眼、双眼视力检查。(2)眼位:使用笔式手电筒进行角膜映光检查,再进行遮盖试验判断患者的眼位。(3)屈光度:采用复方托吡卡胺滴眼液点双眼3次,每次间隔5min,点完第3次30min后行检影验光,计算并记录等效球镜屈光度,等效球镜屈光度=球镜度数+1/2散光度数。(4)视网膜电生理(ERG)检查:无强光刺激情况下20min以上,10g/L地卡因滴眼液点眼行表面麻醉,复方托吡卡胺点眼以消除瞳孔括约肌和睫状肌收缩对电位的影响,使瞳孔直径>7mm。患者取坐位,在暗红光下将角膜电极置于角膜中央,参考电极置于双眼外眦部,地极接前额中部,电阻值<5k Ω ,放大器带宽0.3~300Hz,记录时程200ms。刺激方式通常采用全视野闪光,依次进行暗适应3.0ERG、暗适应3.0ERG、暗适应3.0震荡电位、明适应3.0ERG以及明适应3.0闪烁光反应检查。暗适应检查结束后开灯10min再行明适应检查,明视

ERG可用30Hz以上刺激频率。记录并比较双眼a、b波的峰时及振幅,Ops波波峰的个数及振幅,闪烁光反应的峰值。(5)视觉诱发电位(VEP)检查:患者取坐位,在屏蔽室内进行。作用电极放在枕骨粗隆上约2cm处(Oz),参考电极置前额部,地极接耳垂。进行图形刺激,电阻值<5k Ω ,放大器频率选用0.6~100Hz,灵敏度2~5 μ V,记录时程300ms,叠加次数 \geq 70次,交替遮盖左右眼分别进行检查。重复检查3次,结果大致相近则检查结束,比较左、右眼波形的峰时和振幅。

1.2.2 眼部检查 所有患者均行裂隙灯活体显微镜、眼底照相、光学相干断层扫描(OCT)等检查。(1)裂隙灯下眼前段检查:裂隙灯下检查患者眼睑、睫毛、结膜、角膜、前房、虹膜及晶状体情况。(2)OCT检查:患者取坐位,下颌置于下颌托上,引导患者保持正确的头位及眼位,注视视标,适当选择最佳光路进入瞳孔区获取最佳图像与视野,采集黄斑部OCT图像。

2 结果

2.1 家系A患病情况 家系A患者8例16眼,均为水平型眼球震颤,等效球镜屈光度为 $+0.31 \pm 1.89$ D,最佳矫正视力为 0.34 ± 0.25 。家系A中斜视患者6例12眼(其中伴代偿头位2例4眼),核性白内障2例4眼,后极性白内障2例4眼,早产儿视网膜病变1例2眼,高度屈光不正2例4眼,其余患者眼前段未见明显异常。

2.2 家系B患病情况 家系B患者6例12眼,均为水平型眼球震颤,等效球镜屈光度为 $+1.31 \pm 1.74$ D,最佳矫正视力为 0.19 ± 0.17 。家系B中白化病患者3例6眼(其中伴黄斑发育不良2例4眼),高度屈光不正2例4眼,全色盲1例2眼,核性白内障1例2眼,其余患者眼前段未见明显异常。经诊断,家系B中1例患者确诊为眼皮肤型白化病,检查结果见图1~4;1例患者确诊为眼型白化病,检查结果见图5~7。

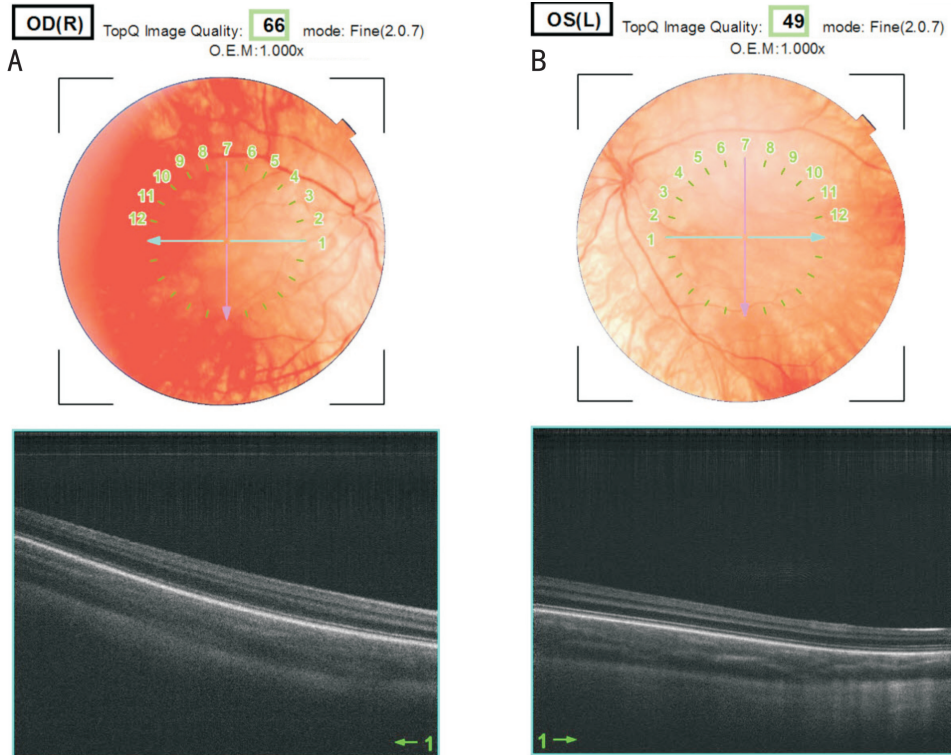


图3 图1同患者OCT检查结果示双眼黄斑发育不良 A:右眼;B:左眼。

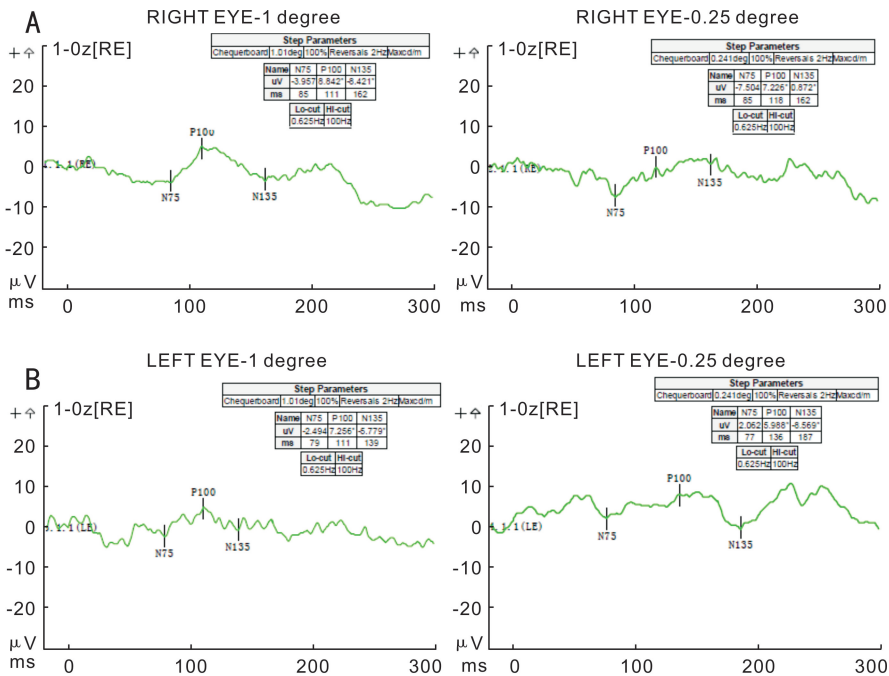


图4 图1同患者P-VEP检查结果示双眼峰值均降低,潜伏期轻度延迟 A:右眼;B:左眼。

2.3 家系C患病情况 家系C患者6例12眼,其中水平型眼球震颤5例10眼,旋转型眼球震颤1例2眼;等效球镜屈光度为 $+0.83 \pm 2.17D$,最佳矫正视力为 0.16 ± 0.11 。家系C中Leber先天性黑矇2例4眼,家族性渗出性视网膜病变1例2眼,后极性白内障2例4眼,虹膜萎缩1例2眼,斜视2例4眼,其余患者眼前段未见明显异常。

3 讨论

据统计,先天性眼球震颤在人群中的发病率为 $1:6500 \sim 1:1000$ 。根据发病原因临床上将先天性眼球震颤分为两种类型:(1)知觉缺陷型眼球震颤,由传入机制

障碍引起,如先天性白内障、白化病、先天性视神经发育不良等;(2)特发性或运动缺陷型眼球震颤,由眼球运动中中枢传出机制障碍引起,视觉或神经通路没有可以检测到的病变。先天性眼球震颤患者的黄斑中心凹注视能力差,其屈光不正、斜视、弱视的发病率都高于正常人群^[3-4]。本研究中家系A患者主要是先天性白内障引起视力欠佳、屈光不正、水平眼球震颤和斜视。本组病例中患者均有不同程度的屈光不正,斜视的发生率40% (16/40),远高于普通人群中学龄前儿童斜视的发病率 $0.29\% \sim 5.66\%$ ^[5-6]。分析可能是由于眼球震颤患者缺少黄斑固

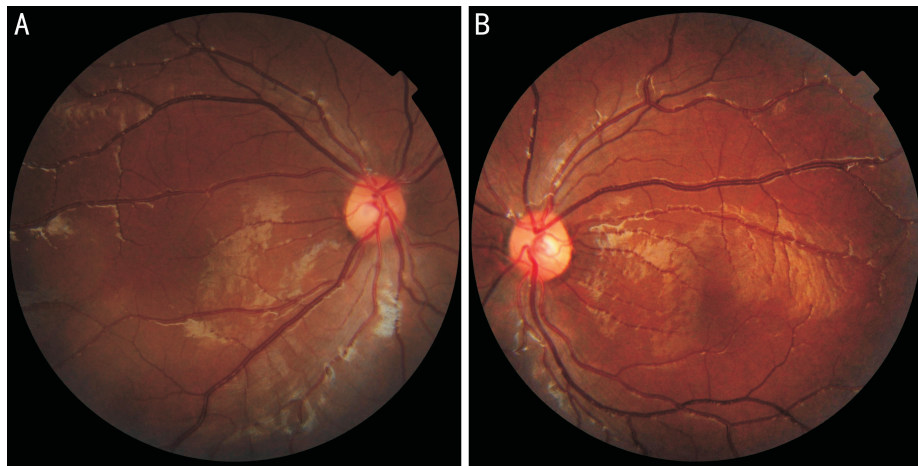


图5 家系B中眼型白化病患者眼底彩色照相示双眼黄斑发育不良 A:右眼;B:左眼。

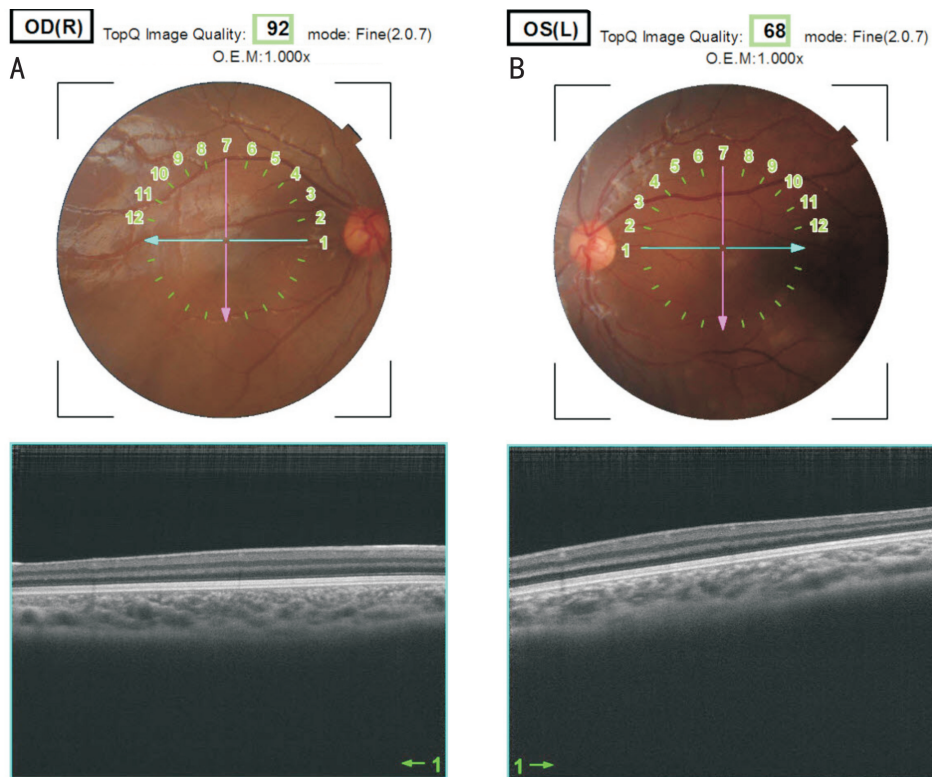


图6 图5同患者OCT检查结果示双眼黄斑发育不良 A:右眼;B:左眼。

视能力,且神经中枢控制眼球正位的能力下降。戴淑真等^[7]研究发现先天性眼球震颤患者中斜视发生率为66.36%,考虑可能的影响因素是由于隐性眼球震颤患者遮盖单眼震颤更明显,斜视不易引出,或者眼球震颤幅度不同,一些隐性斜视难以诊断,并且随着年龄增长,由于眼球震颤导致视力不良引起的废用性外斜视增加可导致斜视发生率的增高^[8]。眼白化病是X连锁隐性遗传疾病,以虹膜脱色素和眼球震颤为临床特点^[9]。白化病分为眼皮肤型和眼型白化病,前者皮肤、头发和眼都有表现;后者仅累及眼部^[10]。前者多表现为视力受损,眼球震颤,虹膜脱色素呈半透明,白化病眼底,黄斑发育不良,并伴有皮肤和头发的色素异常;后者缺乏全身表现,多被误诊为先天性特发性眼球震颤^[11]。白化病也是导致眼球震颤的重要原因,并且多伴黄斑发育不良。本研究家系B中患者白化病聚集,导致患者视力不佳,OCT检查结果能清晰呈现

黄斑部病变,是诊断此病的重要方法之一。眼白化病患者最主要的眼部表现是黄斑发育不良、视力下降和眼球震颤,解剖学研究发现黄斑分化不足。国外研究发现,眼皮肤白化病患者进行眼底和多焦ERG检查,ERG峰值仅在中央5~10度范围内下降,周边视网膜视锥细胞密度呈同质性,说明出生后黄斑发育受阻^[12]。Bouraoui等^[13]使用谱域光相干断层扫描(SD-OCT)检查显性眼球震颤患者48例,发现6例黄斑发育不良,其中2例伴无虹膜,3例伴白化病,1例伴圆锥角膜。眼球震颤婴幼儿主要表现为视锥细胞ERG下降和锥杆细胞ERG异常^[14]。Leber先天性黑矇是先天性眼球震颤的常见原因之一。Surachatkumtonekul等^[15]研究发现,34例先天性眼球震颤患者中13例为Leber先天性黑矇并且ERG和VEP未见明显异常;12例为先天性特发性眼球震颤伴ERG和VEP正常;8例为全色盲,ERG上视锥细胞反应地平,视杆细胞

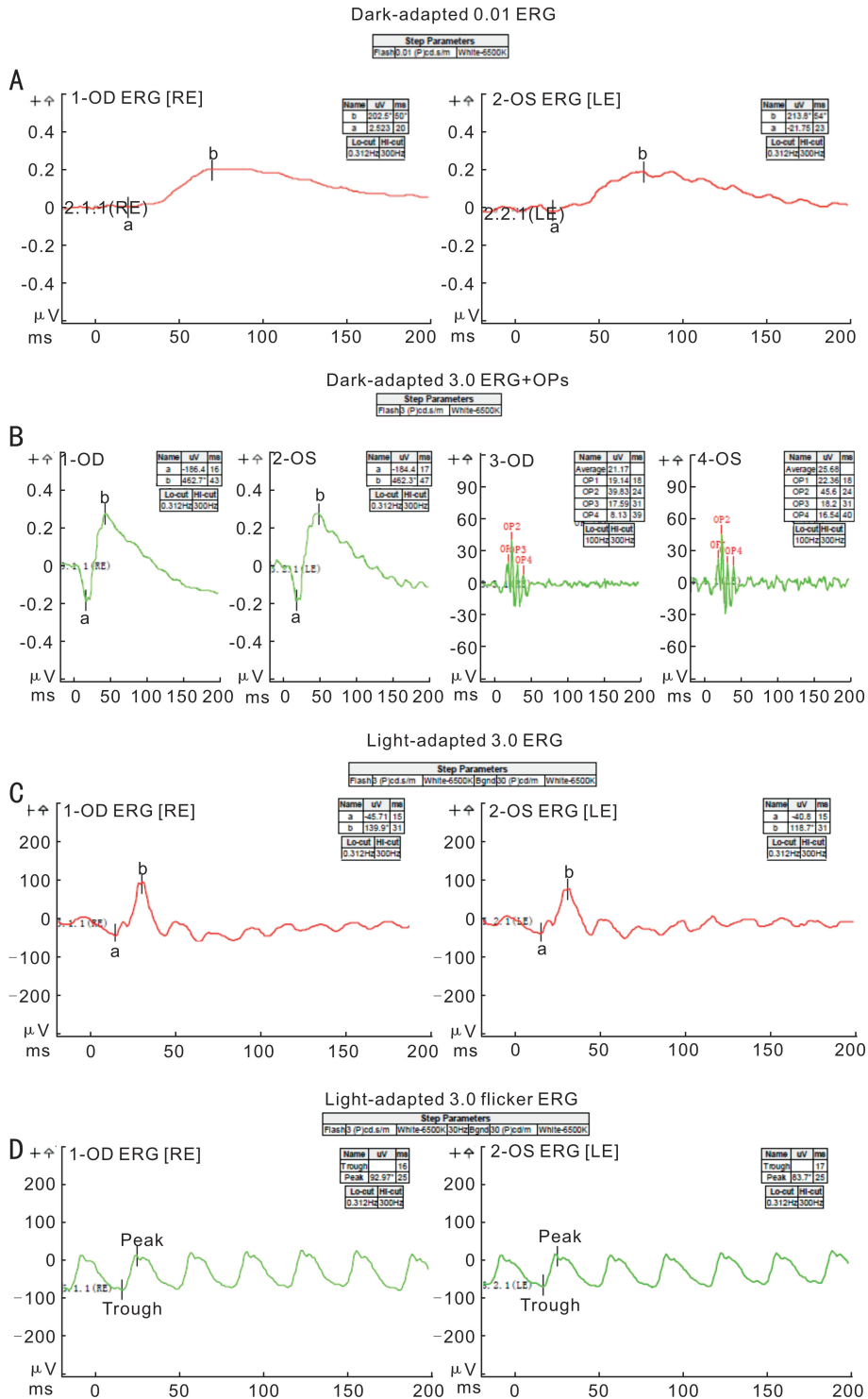


图7 图5同患者全视野ERG检查结果未见明显异常 A:双眼暗适应0.01ERG;B:双眼暗适应3.0ERG+震荡电位;C:双眼明适应3.0ERG;D:双眼明适应3.0闪光反应ERG;OD/RE:右眼;OS/LE:左眼。

反应正常,VEP正常;1例锥杆细胞发育不良,ERG显示锥杆细胞异常。先天性Leber黑矇多伴视力受损、眼球震颤、瞳孔近反射消失、畏光、高度远视和圆锥角膜^[16]。视觉电生理检查是鉴别先天性眼球震颤的重要方法。

先天性眼球震颤是一类病因不明的复杂性疾病,临床诊断并不难。临床工作中除了常规的视力、眼位、眼前段等检查外,眼底检查一定不能忽视,OCT和ERG、VEP等形态功能检查是明确病因、进行鉴别诊断的重点。本研究3个家系呈明显的家族聚集性特点,目前并未分析是眼底病变遗传导致眼球震颤还是眼球震颤本身遗传,我们下一

步拟研究家族性先天性眼球震颤与眼底病变的关系,并绘制遗传家系图,检测家族性先天性眼球震颤的遗传易感性,为临床治疗先天性眼球震颤进一步寻求理论依据。

参考文献

- 1 刘春民,邓宏伟,韩冰,等.先天性眼球震颤的临床特征.第三届全国华人眼科学术大会暨中华医学会第十一届全国眼科学术大会(中国北京)2006;58
- 2 徐艳.眼球震颤诊疗心得.中外健康文摘2012;9(12):49-50
- 3 郁佳佳,刘虎.儿童斜视的流行病学研究.中国眼耳鼻喉科杂志2013;13(5):327-330
- 4 任小军,赵堪兴,潘美华,等.先天性特发性水平眼球震颤伴斜视

- 21 例手术疗效观察. 中国实用眼科杂志 2012;30(9):1104-1106
- 5 陈吉,白静,郁佳佳,等. 学龄前儿童弱视与斜视 1092 例调查分析. 中国儿童保健杂志 2012;20(6):530-532
- 6 唐业卫. 玉林市城区 1535 名学龄前儿童斜视状况分析. 中国斜视与小兒眼科杂志 2012;20(3):139-140,128
- 7 戴淑真,张黎,王海山,等. 先天性眼球震颤的临床特征. 中华实验眼科杂志 2012;30(8):749-752
- 8 程海霞,周青. 婴儿眼球震颤综合征 68 例眼底检查结果分析. 中国实用眼科杂志 2016;34(1):62-64
- 9 Cai CY, Zhu H, Shi W, et al. A novel splicing site mutation of the GPR143 gene in a Chinese X-linked ocular albinism pedigree. *Genet Mol Res* 2013;12(4):5673-5679
- 10 Kirkwood BJ. Albinism and its implications with vision. *Insight* 2009;34(2):13-16
- 11 Han R, Wang X, Wang D, et al. GPR143 Gene Mutations in Five Chinese Families with X-linked Congenital Nystagmus. *Sci Rep* 2015;5:12031
- 12 Kelly JP, Weiss AH. Topographical retinal function in oculocutaneous albinism. *Am J Ophthalmol* 2006;141(6):1156-1158
- 13 Bouraoui R, Bouladi M, Nefaa F, et al. Role of SD-OCT in the diagnosis and prognosis of macular hypoplasia in nystagmus patients. *J Fr Ophthalmol* 2016;39(3):272-276
- 14 黄时洲,吴德正,关天芹,等. 婴幼儿患者视网膜电图测定及其临床意义. 中国实用眼科杂志 2008;26(10):1136-1140
- 15 Surachatkumtonekul T, Ruangvaravate N, Sriyakul C. Visual electrophysiology in congenital nystagmus with normal fundus. *J Med Assoc Thai* 2009;92(2):224-228
- 16 Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle 2004; 1993-2017

CNKI 推出《中国高被引图书年报》

日前,中国知网(CNKI)中国科学文献计量评价研究中心推出了一套《中国高被引图书年报》,该报告基于中国大陆建国以来出版的 422 万余本图书被近 3 年国内期刊、博硕、会议论文的引用频次,分学科、分时段遴选高被引优秀学术图书予以发布。据研制方介绍,他们统计并分析了 2013-2015 年中国学术期刊 813 万余篇、中国博士学位论文 101 万余篇、中国重要会议论文 39 万余篇,累计引文达 1451 万条。根据统计数据,422 万本图书至少被引 1 次的图书达 72 万本。研制方根据中国图书馆分类法,将 72 万本图书划分为 105 个学科,分 1949-2009 年和 2010-2014 年两个时间段,分别遴选被引最高的 TOP10% 图书,共计选出 70911 本优秀图书收入《中国高被引图书年报》。统计数据显示,这 7 万本高被引优秀图书虽然只占全部图书的 1.68%,却获得 67.4% 的总被引频次,可见这些图书质量上乘,在同类图书中发挥了更加重要的作用。该报告还首次发布各学科“学科 h 指数”排名前 20 的出版单位的评价指标,对客观评价出版社的社会效益——特别是学术出版物的社会效益具有重要的参考价值。

该报告从图书被引用的角度出发,评价图书的学术影响力,弥补了以销量和借阅等指标无法准确评价学术图书的缺憾,科学、客观地评价了图书、图书作者以及出版单位对各学科发展的贡献。

《中国高被引图书年报》把建国以来出版图书全部纳入评价范围属国内首创,是全面、客观评价图书学术影响力的工具,填补了目前图书学术水平定量评价的空白,在帮助图书馆建设特色馆藏和提高服务水平、帮助出版管理部门了解我国学术出版物现状、帮助科研机构科研管理、帮助读者购买和阅读图书等方面,均具有较强的参考价值,也为出版社评估出版业绩、决策再版图书、策划学科选题提供有用的信息。

《中国高被引图书年报》由《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司出版。该产品的形式为光盘电子出版物,分为理学、工学、农学、医学、人文科学和社会科学 6 个分卷,随盘赠送图书,欢迎您咨询、订购。

咨询电话:010-82710850 82895056 转 8599, email: aspt@cnki.net