

# 先天性眼球震颤治疗方法研究进展

李亮亮, 胡敏, 江春光

作者单位:(650021)中国云南省昆明市,昆明医学院附属第四医院眼科

作者简介:李亮亮,女,毕业于昆明医学院眼科学专业,硕士研究生,研究方向:屈光、小儿眼科。

通讯作者:江春光,男,毕业于昆明医学院临床医学系,1992/1996年曾在美国哈佛大学医学院眼科系研修小儿眼科与视觉生理。并先后赴澳大利亚、新加坡等国家、香港地区及国内北京医科大学、中山眼科中心、天津医科大学及华医科大学等处学习深造。擅长小儿眼科与斜弱视、眼屈光疾病的诊治。在云南省率先开展小儿眼科及疑难复杂性斜视的诊治与手术。crystal\_li@yeah.net

收稿日期:2010-07-27 修回日期:2010-08-25

## Therapy progress on congenital nystagmus

Liang-Liang Li, Min Hu, Chun-Guang Jiang

Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650021, Yunnan Province, China

**Correspondence to:** Chun-Guang Jiang, Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650021, Yunnan Province, China. crystal\_li@yeah.net

Received:2010-07-27 Accepted:2010-08-25

### Abstract

• The congenital idiopathic nystagmus is a eye disease, which is not frequently encountered disease. These disease can find in infants or young children, especially in less than six months children. The disease have some features such as onset time early or not determined, eye sustained jump or swing involuntarily, Akira sensation in few patients, varying degrees of visual impairment, and some vision reduced and can not be corrected, the phenomenon of lateral view or compensatory head, and some head shaking, as well as the performance of compensatory behavior such as frequent blinking. The main treatment for this disease is surgery. Many effective factors: age of onset, nystagmus intensity, compensatory head, resting eye position, vision, operation type. This paper present the recent therapy development of this disease.

• **KEYWORDS:** congenital nystagmus; pathogenesis; treatment

Li LL, Hu M, Jiang CG. Therapy progress on congenital nystagmus. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010; 10(10): 1940-1943

### 摘要

先天特发眼球震颤是以眼部表现为主的疾病,虽然不属于常见或多发病,但在临床上并非罕见,多见于婴幼儿,发病

时间一般都在半岁以内。该病的特点为:发病早或发病时间不能确定,眼球不自主的持续跳动或摆动,极少患者有晃视感,大多数患者都有不同程度的视力损害,有的视力减低比较严重,而且不能矫正,较多患者有侧视现象和代偿头位表现,有的头部摇晃,还有的表现为频繁眨眼等代偿现象。该病的主要治疗手段是手术治疗,但影响手术效果的因素很多:发病年龄,眼震强度,代偿头位,休止眼位,视力,手术方式和手术量等。随着近年的发展,对该病有了更深入的认识,我们就一些问题做一简要回顾。

**关键词:**先天性眼球震颤;发病机制;治疗方法

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.10.031

李亮亮,胡敏,江春光.先天性眼球震颤治疗方法研究进展.国际眼科杂志 2010;10(10):1940-1943

### 0 引言

先天特发眼球震颤是一种病因不详,表现复杂,危害严重,而且又难以治疗的眼病。先天性眼球震颤以眼部表现为主,主要并发症是弱视,侧视,斜视,治理方法以手术为主。本文就近几年来国内外对先天性眼球震颤的病因,发病机理及治疗方面的研究情况加以综述。

### 1 病因及发病机制

先天性眼球震颤的发病率据国外报道为0.005%~0.288%<sup>[1]</sup>。我国目前尚缺乏明确的流行病学统计资料。就病因而论,真正的原因至今尚不明确,大多数认为与眼外肌的解剖位置,形态学改变,固视功能的发育及环境因素,遗传有关。

**1.1 眼外肌和本体感受器结构异常改变在先天性眼球震颤发病机制中的作用** 一般认为先天性眼球震颤患者眼外肌和本体感受器存在形态学异常。Mencucci等<sup>[2]</sup>对眼球震颤患者的眼外肌进行光镜和电镜检查,发现眼外肌的肌纤维和线粒体都有形态学改变。肌原纤维排列紊乱,线粒体聚集成簇,线粒体肿胀,嵴变长,扭曲,有时呈同心排列。Mencucci认为所有这些异常改变是肌肉功能异常的形态学表现,且与先天性肌病(如线粒体性肌病)的病理改变相同,因此眼球震颤可能是肌原性疾病。但Hamed<sup>[3]</sup>对该研究提出质疑,认为眼球震颤的发生是由于眼球运动系统不稳定所致,眼外肌形态学改变可能是由于眼球震颤患者神经系统异常或者是眼球震颤的继发性改变。Hertle等<sup>[4]</sup>,程浩等<sup>[5]</sup>也证实了眼球震颤患者的眼外肌内肌原纤维发生异常改变。Peng等<sup>[6]</sup>报道冲动型先天性眼球震颤肌细胞内有与细胞长轴相垂直的肌原纤维,在快相侧与平行于细胞长轴的肌原纤维相间排列;慢相侧垂直于细胞长轴的肌原纤维多位于细胞的边缘在细胞核附近,散在出现,无排列规律,纤维数量明显少于快相侧。他认为这种不同方向和不等量的肌原纤维的收缩和舒张,造成肌肉收缩不平衡和肌张力改变,构成眼球震颤的快相和慢相。近年来,许多实验研究和临床观察发现眼外肌本体感受器传入信号在控制眼位及双眼共轭运动中起重要作用<sup>[7,8]</sup>。

Hertle 等<sup>[4]</sup>发现眼球震颤患者眼外肌肌止端内无髓神经纤维末梢变性形成碎片;有髓神经纤维分布不均衡,髓鞘电子密度不均匀,部分断裂成碎片状。程浩等<sup>[9]</sup>报道先天性眼球震颤患者梭内肌纤维出现诸多结构改变,严重者肌原纤维变性堆积,结构紊乱,说明本体感受器的功能受到较大影响。眼外肌本体感受器对保持眼位,双眼视觉,深度觉和定位功能有重要意义。它具有校准器的作用,可保持注视的稳定性和共轭性,当其传入功能异常时,注视的稳定性将受到影响<sup>[10]</sup>。近来,有学者尝试采用针对本体感受器的手术治疗眼球震颤并取得较好疗效,这从临床角度进一步说明眼外肌本体感受器传入冲动的不稳定与先天性眼球震颤发生有关。

**1.2 先天性眼球震颤的遗传学研究进展** 先天性眼球震颤是一种多种遗传方式的复杂的眼运动性疾病,遗传方式有常染色体显性遗传(MIM1641000),常染色体隐性遗传(MIM257400)和X染色体连锁遗传(MIM310700)。7%~30%的先天性眼球震颤的患者有家族史<sup>[11-13]</sup>,具有不完全外显率的X连锁显性遗传是最常见的遗传方式<sup>[14]</sup>。近10a来,通过对先天性眼球震颤家系进行连锁分析和基因筛查已发现多个与致病基因相关的基因座,并与2006年首次在染色体Xq26.2发现了1个相关致病基因--FRMD7基因。

**1.2.1 X染色体连锁遗传的基因研究** 1998年,在法国的1例先天性眼球震颤家系中有12例患者,Cabot等<sup>[15]</sup>将致病基因定位在Xp11.4-p11.3,与分子标记DXS993连锁的最大LOD值为3.20,该基因位于分子标记DXS8015与DXS1003之间的18.6cM区域。1999年,Kerrison等<sup>[16]</sup>研究了3个眼球震颤的家系,发现遗传方式是伴性不规则显性遗传。女性携带者的外显率54%。多的连锁分析表明:致病基因定位在X染色体长臂Xq26-27 GATA 172DOS和DXS1192之间7cM范围内,对2个候选基因CDR1和SOX3进行序列分析,没有发现突变。同年,Mellott等<sup>[14]</sup>将Xq26-27上的基因座缩小到5.4cM。2000年,Oetting等<sup>[17]</sup>报道了5个CN家系,2个家系为X连锁遗传,其中一个家系与Xp 11.4-p11.3连锁,而另一个家系与以前确定的位点都不连锁,这说明X连锁显性CN具有遗传异质性。到2001年,Kerrison等<sup>[18]</sup>将1个CN家系的基因座定位于遗传标记DXS9909与DXS1211之间约5cM的X染色体长臂上,缩小了染色体定位长度。检测候选基因SLC25A14,没有发现突变。2004年,Kerrison等<sup>[19]</sup>继续对X连锁CN家系进行候选基因分析,将致病基因定位在Xq26-27上DXS8078和DXS1211之间12 Mb范围内。这样他们把候选区域进一步缩小至位于Xq26.3-q27.1区域的4.4cM。对位于该区域的基因SLC9A6和FGF13进行测序,没有发现突变。2005年,Zhang等<sup>[20]</sup>通过1个CN中国家系的基因定位研究,发现致病基因的候选区域与Kerrison等的研究结果在DXS8033和DXS1211之间重叠,据此将基因座缩小到Xq26.3-27.1上4.4cM内,对候选基因SLC9A6和FGF13筛查,没有发现突变。2006年,CN分子遗传学研究取得重大突破,Tarpey等<sup>[21]</sup>对22个CN家系及44例散发病例进行遗传学研究,连锁分析将候选基因缩小到Xq26-27上DXS1047和DXS1041之间7.5Mb范围内。他们对该区域内包含的所有基因进行高通量测序分析,在扫描了40个基因之后,在Xq26.2发现22种FRMD7基因突变。FRMD7基因是目前已知的唯一一个CN相关致病基因。随后,各国学者相继对已知家系进行

FRMD7基因筛查,又发现10余种突变类型。2007年,Schorderet等<sup>[22]</sup>报道了5个新的FRMD7突变体,包括错义突变、无义突变和剪接点突变。同年8月,Zhang等<sup>[23]</sup>在外显子6和外显子8内发现2种新的突变体,436C>T(Ar9146Trp)和685C>T(Arg229Cys)。9月,Zhang等<sup>[25]</sup>也在中国家系中发现外显子9发生2种新的错义突变,即781C>G和886G>C。10月,Kaplan等<sup>[25]</sup>报道外显子8发生错义突变,686C>G(R229G)。2008年,天津市眼科医院Li等<sup>[26]</sup>在7个中国家系中发现5种FRMD7突变包括外显子8发生的缺失突变和外显子2,9,10发生的错义突变。随着FRMD7基因序列分析的不断进行,将来可能会有更多的突变类型被发现。

**1.2.2 常染色体显性遗传的基因研究** 1993年,Patton等<sup>[27]</sup>发现1个常染色体显性遗传CN家系有7:5平衡易位:t(7;15)(p11.2;q11.2)。1996年,Kerrison等<sup>[28]</sup>对一黑人常染色体显性遗传CN家系进行核型分析,未见7,15号染色体异常,两点法连锁分析发现致病基因与D6S459,D6S452,D6S465,FTHP1,D6S257和D6S430连锁,将基因座定位于6p12上D6S271和D6S459之间18cM内。但是Oettin等<sup>[18]</sup>报道其研究的3个常染色体显性遗传CN家系与6p12均不连锁。1998年,Kleint等<sup>[29]</sup>对一德国常染色体显性CN家系进行研究,该家系有2代3例患者(母亲及女儿和儿子),核型分析发现患病的母亲和女儿在17号染色体着丝粒处有一条小的附加带,但患病儿子的17号染色体上未见异常,说明此改变为着丝粒多态性而非CIN的病因。因两位子代遗传了母亲在6号和15号染色体可疑致病区的不同拷贝,排除了6p12和15q11.2为致病区域的可能性。3名患者在7p11.2具有相同的单体型,表明此区域74可能含有致病基因,但此家系太小,不能完成连锁相关性分析。2004年,Hoffmann等<sup>[30]</sup>将之前报道的可能基因座6p12,7p11.5q11.1在1个德国家系内进行连锁分析,以上位点均被排除。综上所述,常染色体显性CN至少有3个不同的遗传位点,但已知基因座的候选区域很大、包含基因太多,必须精细定位才有可能完成致病基因的克隆工作。

## 2 先天性眼球震颤的治疗

先天性眼球震颤的治疗以手术治疗为主要手段,同时也可以进行非手术治疗,包括药物治疗,配戴三棱镜和治疗弱视。

**2.1 手术年龄** 关于先天性眼球震颤的手术最佳年龄,目前尚无明确规定。杨景存教授认为:手术年龄以6~10岁为佳。不宜年龄太小时手术,因为幼小患儿的先天眼震,有随年龄增长而眼震减轻的趋势,个别者甚至眼震可以消失。但一般到5~6岁以后,眼震强度不再变化,眼震情况趋于稳定<sup>[31]</sup>。孟祥成教授等<sup>[32]</sup>认为:对眼位性眼球震颤的手术选择,只是当面部转向已严重影响生活和学习,且总是向某侧转向,静止眼位(中间带)视力比正位提高2行以上,年龄已达到视觉发育成熟期才选择手术。也有学者认为:由于先天性眼球震颤的代偿头位,在视觉发育期会影响面部和脊柱。因此,可适当在学龄前后(要求:(1)被检者能够配合检查。(2)术者在全身麻醉下手术要求相当熟练),为避免上述情况发生也可以手术。

**2.2 手术治疗的方式** 临床上治疗先天性眼球震颤最常用的手术方法是Anderson-kestenbaum法,手术的主要目的是纠正代偿头位和改善视功能。早在1953年Anderson<sup>[33]</sup>和Kestenbaum<sup>[34]</sup>分别提出手术治疗伴有代偿头位的先天

性眼球震颤。Anderson 手术是将与中间带方向一致的一组慢相侧配偶肌减弱;kestenbaum 手术除将慢相侧配偶肌减弱外,还联合其拮抗肌等量缩短;1973 年 Parks<sup>[35]</sup> 因为内、外直肌的手术效果不同改良了 kestenbaum 手术,提出目前流行的 Parks5-6-7-8 手术方式,保证两眼内外直肌手术总量相等。Parks5-6-7-8 手术适于矫正 25°~30° 头位扭转角,头位扭转角 >30° 者手术量增加 40%,头位扭转角 >45° 者手术量增加 60%<sup>[36,37]</sup>。先天性眼球震颤伴垂直代偿头位也可以进行中间带移位术,头位扭转角 <25° 者,将与中间带方向一致的一组慢相垂直直肌减弱;>25° 者同时加强其拮抗肌<sup>[38,39]</sup>。Roberts 等<sup>[40]</sup> 认为对于下颌内收者,减弱双上转肌好于大量的垂直直肌后退和缩短。对于因旋转性眼球震颤引起的头位倾斜可行内旋肌减弱和外旋肌加强,Conrad 将 4 条斜肌的止端倾斜移位<sup>[41]</sup>,Spielmann 则将每眼的所有直肌止端倾斜移位,一加强或减弱它们的旋转作用<sup>[42]</sup>。中间带移位术仅适用于有中间带和代偿头位的先天性眼球震颤患者。随着 CN 发病机制研究的不断深入和临床治疗经验的积累,对于没有中间带或中间带位于正前方的先天性眼球震颤也可以进行手术治疗,如人工集合手术、水平直肌大量后退术和水平直肌断腱再缝合术。集合手术适用于对双眼底向外三棱镜反应良好的 CN 患者。手术目的是形成外隐斜,刺激产生融合性集合从而减轻眼球震颤。这种手术要求患者必须有充分的融合功能,能够克服手术导致的眼位分离,因此术前必须进行三棱镜试验<sup>[43]</sup>。Ubcov<sup>[44]</sup> 报道集合手术联合 Anderson-kestenbaum 手术与单独进行 Anderson-kestenbaum 手术相比可以减少术后代偿头位复发。1960 年 Bietti 和 Bagolini 就提出水平直肌大量后退可以改善眼球震颤,但直到 1991 年 Von Noorden 等<sup>[45]</sup> 和 Helveston 等<sup>[46]</sup> 对眼球震颤患者实施了这种手术之后,才被人们所了解。Von Noorden 将 3 例患者的双眼水平直肌后退到止端后 10~12mm,患者眼震程度减轻且术后眼球运动没有限制,其中 2 例患者视力有提高。Helveston 将先天性眼球震颤患者的水平直肌退后到赤道部或赤道后,术后患者视力平均提高 1 行,5 例伴有代偿头位的患者中有 3 例头位改善,术后除双眼内外转轻度受限外,未发现其他并发症。他认为这种方法改善眼球震颤的机制是由于大量后退使眼外肌松弛并且肌肉收缩时的杠杆作用减弱,眼震因而减轻,视力有所提高。之后,陆续有作者报道水平直肌大量后退手术对于减轻眼球震颤,提高视力,改善代偿头位是有效的,并可同时纠正伴有的斜视,手术无明显并发症<sup>[47-49]</sup>。但 Boyle 等<sup>[50]</sup> 认为这种手术的疗效是有限的,术后患者的主观视觉和生活质量并没有因此提高,且发生巩膜穿通,继发内斜、视疲劳等并发症。

Dell'Osso 在近年提出一种治疗眼球震颤新的手术方式-肌肉断腱再缝合术。Dell'Osso 研究发现中间带移位术除可以将中间带有侧方移到正前方,还可以增加中间带范围,眼球震颤的振幅和频率也较术前减轻。因此提出对于没有中间带的眼球震颤患者可行类似于 Anderson-kestenbaum 的手术,但不将肌肉后退或截除,仅在肌止端处将水平直肌断腱,然后再重新缝合到止端<sup>[51]</sup>。对先天性眼球震颤狗施行这种手术,结果发现术后眼震减轻,黄斑中心凹注视时间延长,固视范围增加<sup>[52]</sup>。Hertle 等<sup>[53,54]</sup> 对 10 名成人和 5 名儿童先天性眼球震颤患者进行双眼水平直肌断腱再缝合术,术后患者视力均有改善,他们的眼震波形也有改变,尤其是中心凹注视性质改善。关于手术

的作用机制,Dell'Osso 推测可能是手术破坏了眼外肌本体感受器的信息反馈作用,使传入眼外肌的眼震信号减弱,眼震因而减轻<sup>[53]</sup>。但 Miura 等<sup>[55,56]</sup> 发现手术对眼球震颤波形结构和扫视运动均没有影响,说明这种手术并没有对眼球震颤发生机制产生影响。水平直肌断腱再缝合术对先天性眼球震颤的治疗作用还有待进一步证实,如果经过长期观察手术效果是稳定的,将会为眼球震颤治疗开辟一条新途径。

### 3 展望

对于先天性眼球震颤的研究虽然取得了许多成果,并且在临床上的治疗也取得了较好的结果。但仍然有许多问题需要我们进行探讨。如:FRMD7 蛋白的功能还不清楚,但其同源蛋白 FARP2 在神经发育过程中具有重要作用,FRMD7 是否与 FARP2 功能相似,在眼球运动系统的神经发育过程中起调控作用,还有待进一步证明;虽然目前已经发现了多个致病基因座,但致病基因的克隆工作仍处于进行中;CN 的手术方法繁多,但距离真正的治愈,为期尚远,有待进一步研究。

### 参考文献

- 1 Worfolk R, Abadi RV. Quick phase programming and saccadic reorientation in congenital nystagmus. *Vision Res* 1991; 31 (10): 1819-1830
- 2 Mennucci R, Domenici-Lombardo L, Cortesini L, et al. Congenital nystagmus: fine structure of human extraocular muscles. *Ophthalmological* 1995;209(1):1-6
- 3 Hamed LM. Current Ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 1995; 40 (3): 250-251
- 4 Hertle RW, Chan CC, Galita DA, et al. Neuroanatomy of the extraocular muscle tendon entheses in macaque, normal human, and patients with congenital nystagmus. *J AAPOS* 2002;6(5):319-327
- 5 程浩,杨景存,曹木荣,等.先天性眼球震颤眼外肌超微结构的分析. *中国实用眼科杂志* 2003;21(1):53-56
- 6 Peng GH, Zhang C, Yang JC. Ultrastructural study of extraocular muscle in congenital nystagmus. *Ophthalmologica* 1998;212(1):1-4
- 7 Gauthier GM, Nommay D, Vercher JL. The role of ocular muscle proprioception in visual localization of targets. *Scienc* 1990;249(4964): 58-61
- 8 Lewis RF, Zee DS, Gaymard BM, et al. Extraocular muscle proprioception functions in the control of ocular alignment and eye movement conjugacy. *J Neurophysiol* 1994;72(2):1028-1031
- 9 程浩,杨景存,晔晖.先天性眼球震颤患者眼外肌本体感受器的超微结构研究. *中华眼科杂志* 2003;39(1):24-27
- 10 Steinbach MJ. Proprioceptive knowledge of eye position. *Vision Res* 1987;27(10):1737-1744
- 11 Abadi RV, Bjerre A. Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus. *Br J Ophthalmol* 2002;86(10):1152-1160
- 12 Hertle RW, Dell'Osso LF. Clinical and ocular motor analysis of congenital nystagmus in infancy. *J AAPOS* 1999;3(2):70-79
- 13 Hertle RW, Zhu X. Oculographic and clinical characterization of third-seven children with anomalous head posture, nystagmus, and strabismus: the basis of a clinical algorithm. *J AAPOS* 2000;4(1):25-32
- 14 Mellott ML, Brown J Jr, Fingert JH, et al. Clinical characterization and linkage analysis of a family with congenital X-linked nystagmus and deuteranomaly. *Arch Ophthalmol* 1999;117(12):1630-1633
- 15 Cabot A, Rozet JM, Gerber S, et al. A gene for X-linked idiopathic congenital nystagmus(NYS1) maps to chromosome Xp11.4-11.3. *Am J Hum Genet* 1999;64(4):1141-1146
- 16 Kerrison JB, Vagefi MR, Barmada MM, et al. Congenital motor nystagmus linked to Xq26-q27. *Am J Hum Genet* 1999;64(2):600-607
- 17 Oetting WS, Armstrong CM, Holleschau AM, et al. Evidence for genetic heterogeneity in families with congenital motor nystagmus

- (CN). *Ophthalmic Genet* 2000;21(4):227-233
- 18 Kerrison JB, Giorda R, Lenart TD, et al. Clinical and genetic analysis of a family with X-linked congenital nystagmus(NYS1). *Ophthalmic Genet* 2001;22(4):241-248
- 19 Kerrison JB, Zack D, Maumenee IH. Candidate gene analysis in X-linked congenital nystagmus(NYS 1). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:42-47
- 20 Zhang B, Xia K, Ding M, et al. Confirmation and refinement of a genetic locus of congenital motor nystagmus in Xq26.3-q27.1 in a Chinese family. *Hum Genet* 2005;116(1-2):128-131
- 21 Tarpey P, Thomas S, Sarvananthan N, et al. Mutations in FRMD7, a newly identified member of the FERM family, cause X-linked idiopathic congenital nystagmus. *Nature Genet* 2006;38(11):1242-1244
- 22 Schorderet DF, Tiab L, Gaillard MC, et al. Novel mutations in FRMD7 in X-linked congenital nystagmus. Mutation inn brief #963 online. *Hum Mutat* 2007;28(5):525
- 23 Zhang Q, Xiao X, Li S, et al. FRMD7 mutations in Chinese families with X-linked congenital motor nystagmus. *Mol Vis* 2007;13:1375-1378
- 24 Zhang B, Liu Z, Zhao G, et al. Novel mutations of the FRMD7 gene in X-linked congenital motor nystagmus. *Mol Vis* 2007;13:1674-1679
- 25 Kaplan Y, Vargel I, Kansu T, et al. Skewed X-inactivation in an X-linked Nystagmus family resulted from a novel, p. R229G, missense Mutation in the FRMD7 gene. *Br J Ophthalmol* 2008;92(1):135-141
- 26 Li N, Wang L, Cui L, et al. Five novel mutations of the FRMD7 gene in Chinese families with X-linked infantile nystagmus. *Mol Vis* 2008;14:733-738
- 27 Patton MA, Jeffery S, Lee N, et al. Congenital nystagmus cosegregating with a balanced 7;15 translocation. *J Med Genet* 1993;30(6):526-528
- 28 Kerrison JB, Arnould VJ, Barmada MM, et al. A gene for autosomal dominant congenital nystagmus localizes to 6p12. *Genomics* 1996;33(3):523-526
- 29 Klein C, Vieregge P, Heide W, et al. Exclusion of chromosome regions 6p12 and 15q11, but not chromosome region 7p11, in a German family with autosomal dominant congenital nystagmus. *Genomics* 1998;54(1):176-177
- 30 Hoffmann S, Becker A, Hoerle S, et al. Autosomal dominant congenital nystagmus is not linked to 6p12, 7p11, and 15q11 in a German family. *Am J Ophthalmol* 2004;138(3):439-443
- 31 杨景存. 眼外肌学. 郑州:河南科学技术出版社 1994:255-256
- 32 孟祥成, 孟令勇. 斜视弱视与小兒眼科. 哈尔滨:黑龙江人民出版社 2001:3454
- 33 Anderson JR. Causes and treatment of congenital eccentric nystagmus. *Br J Ophthalmol* 1953;37(5):267-281
- 34 Kestenbaum A. New operation for nystagmus. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1953;6:599-602
- 35 Parks MM. Symposium: nystagmus. Congenital nystagmus surgery. *Am Orthopt J* 1973;23:35-39
- 36 Calhoun JH, Harley RD. Surgery for abnormal head position in congenital nystagmus. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1973;71:70-87
- 37 Nelson LB, Ervin-Mulvey LD, Calhoun JH, et al. Surgical management for abnormal head position in nystagmus; the augmented modified Kestenbaum procedure. *Br J Ophthalmol* 1984;68(11):796-800
- 38 Parks MM. Congenital nystagmus surgery. *Am Orthopt J* 1973;23:35-39
- 39 Kong DA. Anterior segment and strabismus surgery. Transactions of the New Orleans Academy of ophthalmology. New York. NY: Kugler 1996:147-151
- 40 Roberts EL, Saunders RA, Wilson ME. Surgery for vertical head position in null point nystagmus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1996;33:219-224
- 41 Conrad HG, de Decker. "Kestenbaum's surgical rotation of the eyes" in patients with head tipped to the shoulder. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1978;173(5):681-690
- 42 Spiemann A. Oblivue Kestenbaum's technic on the rectus muscles. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1987;87(7-8):919-924
- 43 Lee J. Surgical management of nystagmus. *JR Soc Med* 2002;95(5):238-241
- 44 Ubcov AA, Stark N, Weber A, et al. Improvement of visual acuity after surgery for nystagmus. *Ophthalmology* 1993;100:1488-1497
- 45 Von Noorden GK, Sprunger DT. Large rectus muscle recession for the treatment of congenital nystagmus. *Arch Ophthalmol* 1991;109:221-224
- 46 Helveston EM, Ellis FD, Plager DA. Large recession of the horizontal recti for treatment of nystagmus. *Ophthalmology* 1991;98(8):1032-1035
- 47 Alió JL, Chipont E, Mulet E, et al. Visual performance after congenital nystagmus surgery using extended hang back recession of the four horizontal rectus muscles. *Eur J Ophthalmol* 2003;13(5):415-423
- 48 Köse S, Egrilmez DG, Uretmen O, et al. Retroequatorial recession of horizontal recti with loop suture in the treatment of congenital nystagmus. *Strabismus* 2003;11(2):119-128
- 49 Erbagci I, Gungor K, Bekir NA. Effectiveness of retroequatorial recession surgery in congenital nystagmus. *Strabismus* 2004;12(1):35-40
- 50 Boyle NJ, Dawson EL, Lee JP. Benefits of retroequatorial four horizontal muscle recession surgery in congenital idiopathic nystagmus in adults. *J AAPOS* 2006;10(5):404-408
- 51 Dell'Osso LF. Extraocular muscle tenotomy, dissection, and suture; a hypothetical therapy for congenital nystagmus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1998;35(4):232-233
- 52 Dell'Osso LF, Hertle RW, Williams RW, et al. A new surgery for congenital nystagmus; effects of tenotomy on an achiasmatic canine and the role of extraocular proprioception. *J AAPOS* 1999;3(3):166-182
- 53 Hertle RW, Dell'Osso LF, FitzGibbon EJ, et al. Horizontal rectus tenotomy in patients with congenital nystagmus; results in 10 adults. *Ophthalmology* 2003;110(11):2097-2105
- 54 Hertle RW, Dell'Osso LF, FitzGibbon EJ, et al. Horizontal rectus muscle tenotomy in children with infantile nystagmus syndrome; a pilot study. *J AAPOS* 2004;8(6):539-548
- 55 Miura K, Hertle RW, FitzGibbon EJ, et al. Effects of tenotomy surgery on congenital nystagmus waveforms in adult patients. Part I. Wavelet spectral analysis. *Vision Res* 2003;43(22):2345-2356
- 56 Miura K, Hertle RW, FitzGibbon EJ, et al. Effects of tenotomy surgery on congenital nystagmus waveforms in adult patients. Part II. Dynamical systems analysis. *Vision Res* 2003;43(22):2357-2362