单眼先天性白内障形觉剥夺患者的眼轴发育特点

郑新宝 黄钰森

【摘要】 目的 探讨单眼先天性白内障形觉剥夺眼轴发育的特点。方法 回顾性系列病例研究。收集 2009 年 3 月至 2015 年 7 月在青岛眼科医院诊断为单眼先天性白内障并行手术治疗的 90 例患者资料,其中男 46 例,女 44 例,年龄 2 个月至 14 岁,平均(4.04±3.06)岁。根据年龄分为~6 个月(11 例),~1 岁(6 例),~3 岁(20 例),~5 岁(20 例),~14 岁(33 例)5 个年龄段,采用配对 *t* 检验比较各年龄段患者的患眼与健眼眼轴长度的差异;根据患眼相对健眼眼轴长度的差异分为短眼轴患者(40 例)和长眼轴患者(50 例),分析随剥夺时间的延长,短眼轴患者、长眼轴患者在相应年龄段中所占比例的变化情况,以相关性检验分析患健眼眼轴长度差值与形觉剥夺时间的关系;根据晶状体混浊程度将患者分为全混型(24 例)及非全混型(66 例)。以多元回归分析形觉剥夺时间、晶状体混浊度、性别对患健眼眼轴长度差值的影响。**结果** ~6 个月组中患眼眼轴比健眼短($t=-4.80, P<0.01$);~14 岁组患眼眼轴比健眼长($t=2.54, P<0.05$);其他 3 组患健眼眼轴长度差异均无统计学意义($t=-0.36, 0.30, 1.43, P>0.05$)。形觉剥夺时间与患健眼眼轴差值呈正相关($r=0.294, P<0.01$)。随年龄增长,长眼轴患者在相应年龄段中所占比例逐渐增加,短眼轴患者在相应年龄段中所占比例逐渐减少。多元回归分析显示患健眼眼轴差值随着形觉剥夺时间的延长而增大($r=0.142, P<0.05$),全混型对患健眼眼轴差值影响显著高于非全混型($r=0.819, P<0.01$),而性别对患健眼眼轴差值无影响($r=0.017, P>0.05$)。**结论** 单眼先天性白内障早期患眼眼轴比对侧健眼短,后期由于形觉剥夺造成患眼眼轴比对侧健眼长,全混型先天性白内障对眼轴发育影响大于非全混型。

【关键词】 单眼; 白内障,先天性; 形觉剥夺; 眼轴长度

基金项目:山东省重点研发计划(省攻关)项目(2015GSF118070);国家自然科学基金面上项目(81370996);山东省医学科学院医药卫生科技创新工程

The effects of form deprivation on axis length development in patients with unilateral congenital cataract Zheng Xinbao, Huang Yusen*. * Qingdao Eye Hospital, Shandong Eye Institute, Qingdao 266071, China

Corresponding author: Huang Yusen, Email: huang_yusen@126.com

【Abstract】 Objective To study the axial elongation resulting from form deprivation caused by unilateral congenital cataract. **Methods** This was a retrospective case-series study that included 90 patients with unilateral congenital cataract who underwent cataract surgery from March 2009 to July 2015 in the Qingdao Eye Hospital. Of those patients, aged 2 months to 14 years (mean 4.04±3.06 years), 46 were males and 44 were females. Patients were divided into 5 groups by age, ranging from ~6 months (11 cases), ~1 year (6 cases), ~3 years (20 cases), ~5 years (20 cases) and ~14 years (33 cases). The axial lengths (AL) of the cataract eyes and fellow eyes were compared using a paired *t* test. Based on the differences in AL, patients were divided into 2 groups: one group had shorter ALs (40 cases) in the cataract eye and the other group had longer ALs (50 cases). Linear regression was used to analyze the correlation between the form deprivation and the differences in AL length. Patients were divided into a full-opacity group (24 cases) and partial-opacity group (66 cases) based on the degree of lens opacity. Multiple regression was used to analyze the effects of form-deprivation duration, gender and degree of lens opacity on AL. **Results** AL was shorter in the cataract eyes in

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2016.11.010

作者单位:250062 济南大学 山东省医学科学院 医学与生命科学学院 山东省眼科研究所(郑新宝);266071 青岛,山东省医学科学院 山东省眼科研究所 青岛眼科医院(黄钰森)

通信作者:黄钰森,Email:huang_yusen@126.com

patients aged -6 months ($t=-4.80$, $P<0.01$), and longer in patients aged -14 years ($t=2.54$, $P<0.05$). The differences in AL in the other 3 groups were not significant ($t=-0.36$, 0.30 , 1.43 , $P>0.05$). A correlation test showed that the difference in AL significantly increased with the duration of form deprivation ($r=0.294$, $P<0.01$), and the proportion of the patients in the group with longer ALs was greater in older children than in younger children. Multiple regression showed that the difference in AL increased with the duration of form deprivation ($r=0.142$, $P<0.05$), and the difference in AL was significantly higher in the full opacity group ($r=0.819$, $P<0.01$). Gender did not significantly influence AL.

Conclusion AL was initially shorter in the cataract eye. The AL of the cataract eye increased with an increase in the duration of form deprivation and eventually became longer. Full-opacity cataract affected AL more severely.

[Key words] Unilateral; Cataract, congenital; Form-deprivation; Axial length

Fund Program: Key Research and Development Plan of Shandong Province (Provincial Key Problem) (2015GSF118070); General Program of National Natural Science Foundation of China (81370996); Shandong Provincial Academy of Medical Science and Technology Innovation Project on Medical Science and Technology

眼轴长度是决定眼球屈光状态的重要因素,也是眼球生长发育及病理改变的参考指标。一般认为,先天性白内障形觉剥夺造成患者眼轴增长。动物实验证明,眼球发育早期形觉剥夺可以造成动物眼轴增长^[1],但在临床研究中结果不一。谢立信等^[2]对64例单眼先天性白内障患儿眼轴发育情况进行统计后,认为先天性白内障形觉剥夺眼的眼轴并不总是比对侧健眼眼轴长;而Tadros等^[3]发现单眼先天性白内障患眼眼轴比对侧健眼眼轴短。先天性白内障形觉剥夺究竟如何影响眼轴发育?为此我们对本院单眼先天性白内障患者的临床资料进行了回顾性分析,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入标准:14岁及以下的单眼先天性白内障(诊断标准^[4]:出生前已存在或出生后1年内逐渐形成的由先天遗传或发育障碍导致的白内障);相关临床资料完整。

排除标准:存在其他形式的形觉剥夺(如角膜白斑、上睑下垂等);存在小眼球、小角膜、眼底病变或全身其他系统发育异常。

收集2009年3月至2015年7月在青岛眼科医院白内障科临床诊断为单眼先天性白内障并行手术治疗的90例患者的资料进行分析,其中男46例(51%),女44例(49%);年龄2个月至14岁,平均(4.04±3.06)岁。

眼轴增长主要在出生后的前3年,其中以出生后的第1年眼轴增长最快,3~14岁的10年间只增

长约1 mm,此后变化极小^[5]。为更清楚说明问题我们增设了6个月以上的年龄分段。根据年龄将90例患者分为:~6个月(11例),~1岁(6例),~3岁(20例),~5岁(20例),~14岁(33例)共5组。无患者患健眼眼轴相等,根据患健眼眼轴长短,将患者分为:短眼轴患者(患眼眼轴比健眼眼轴短0.01 mm以上)40例和长眼轴患者(患眼眼轴比健眼眼轴长0.01 mm以上)50例。根据晶状体混浊程度将患者分为全混组(24例)和非全混组(66例)。

1.2 检查及测量方法

对所有患者散瞳后行常规裂隙灯显微镜(SL-3E Topcon)或手持裂隙灯显微镜(KJ5S1,苏州工业园区康捷医疗器械)检查,重点检查晶状体混浊度及晶状体周边情况。优先选用IOLMaster测量患者双眼眼轴长度及角膜曲率。对配合不佳无法采用IOLMaster检查的低龄患者行全身麻醉后,于仰卧位用A超测量仪(US-500 NIDEK)测量患者双眼眼轴长度,并用手提式角膜曲率仪(KM-500 NIDEK)测量患者双眼角膜曲率。采用斜视器(MR-O418 苏州明仁医械有限公司)测量患者角膜水平径及垂直径。每项检查由专人完成,各项检查获得的数据录入Excel表格。

1.3 统计学方法

回顾性系列病例研究。采用STATA 13.0软件对数据进行分析。对患健眼眼轴长度及长度差值分别进行正态性检验,符合正态分布的资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布资料用中位数(最小值,最大值)表示。患眼与健眼眼轴长度比较采用配对样本 t 检验,相关性检验分析患健眼眼轴长度差值与形觉剥夺时间的关系,多元回归分析形觉剥夺时间、晶状体混浊

度、性别对患健眼眼轴长度差值的影响。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患健眼眼轴长度比较

经正态性检验,各年龄段的数据基本符合正态分布。 ~ 6 个月组中患眼眼轴比健眼短($t = -4.80, P < 0.01$); ~ 14 岁组患眼眼轴比健眼长($t = 2.54, P < 0.05$);其他3组患者患健眼轴长度差异均无统计学意义($t = -0.36, 0.30, 1.43, P > 0.05$)。见表1。

表1 不同年龄段单眼先天性白内障患者患健眼眼轴长度比较(90例, mm, $\bar{x} \pm s$)

眼别	~ 6 个月	~ 1 岁	~ 3 岁	~ 5 岁	~ 14 岁
健眼	18.96 $\pm$ 0.40	19.89 $\pm$ 0.66	21.68 $\pm$ 0.61	22.43 $\pm$ 0.49	23.04 $\pm$ 0.57
患眼	18.12 $\pm$ 0.71	19.72 $\pm$ 1.21	21.77 $\pm$ 1.60	22.88 $\pm$ 1.61	23.60 $\pm$ 1.31
差值	-0.84 $\pm$ 0.58	-0.17 $\pm$ 1.18	0.09 $\pm$ 1.41	0.45 $\pm$ 1.41	0.56 $\pm$ 1.27
<i>t</i>	-4.80	-0.36	0.30	1.43	2.54
<i>P</i>	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注:差值=患眼眼轴-健眼眼轴

2.2 不同年龄段长眼轴患者、短眼轴患者分布

不同年龄段眼轴分布情况:随着患者形觉剥夺时间的延长即年龄增长,短眼轴患者在相应年龄段中所占比例有减少趋势,长眼轴患者有增多趋势,见表2。对患健眼眼轴长度差值及形觉剥夺时间行相关性分析,发现形觉剥夺时间与患健眼眼轴差值呈正相关($r = 0.294, P < 0.01$)。

表2 短眼轴及长眼轴在不同年龄段单眼先天性白内障中的构成比

眼轴差异	~ 6 个月	~ 1 岁	~ 3 岁	~ 5 岁	~ 14 岁	合计
短眼轴	10/11	3/6	9/20	7/20	11/33	40/90
长眼轴	1/11	3/6	11/20	13/20	22/33	50/90

注:短眼轴为患眼眼轴比健眼眼轴短0.01 mm以上;长眼轴为患眼眼轴比健眼眼轴长0.01 mm以上

2.3 不同程度形觉剥夺对眼轴发育的影响情况

多元回归分析显示:年龄、晶状体混浊度2个因素对患健眼眼轴差值均有显著影响,患健眼眼轴差值随着剥夺时间的延长而增大($r = 0.142, P < 0.05$);全混型对患健眼眼轴差值的影响显著高于非全混型($r = 0.819, P < 0.01$);性别对患健眼眼轴差值无影响($r = 0.017, P > 0.05$)。

3 讨论

先天性白内障的防治在由世界卫生组织

(WHO)发起的“视觉2020:享有看见权利”行动中是重要内容^[6]。先天性白内障是指出生前已存在或出生后1年内逐渐形成的由先天遗传或发育障碍导致的白内障,可对患儿造成形觉剥夺^[6]。Gao等^[7]在一项针对视力损伤原因的回顾性分析中发现,先天性白内障是造成未成年患者视力损伤的重要原因之一。眼轴长度是影响眼球屈光状态的重要因素,对植入人工晶状体度数的选择及近视漂移方面起着决定性影响。目前,先天性白内障对眼轴发育的影响,临床认识不一^[2-3,8]。

通过对纳入本研究的90例患者进行分析后发现,6个月以下的单眼先天性白内障形觉剥夺眼轴比对侧健眼眼轴短,但随着形觉剥夺时间的延长,5岁以上的先天性白内障形觉剥夺眼轴比对侧健眼眼轴长。6个月以下的11例患者中1例患者患眼眼轴比健眼长;在5岁以上14岁以下的33例患者中22例患者患眼眼轴比健眼长。患健眼眼轴长度差值与形觉剥夺时间存在线性相关,其中全混型白内障对眼轴发育影响程度大于非全混型,而性别对眼轴差值无影响。本研究采用自身对照设计,能够排除如年龄、遗传、营养情况、用眼习惯等因素对眼轴发育的干扰。

大量数据统计显示,出生时眼球矢状径17 mm,3岁时增长到22.5~23.0 mm,成人眼轴长度为23.5~24.0 mm^[5]。本研究中健眼眼轴平均值大致与其相符。Tadros等^[9]报道平均年龄为(2.6 $\pm$ 2.1)个月的单眼先天性白内障患儿,患眼眼轴比对侧健眼眼轴短。此外,一项针对单眼先天性白内障患者的研究发现18个月龄以下的患者患眼眼轴比健眼短,18个月以上患眼眼轴比健眼长,但差异无统计学意义^[9]。栾国刚等^[10]研究了年龄范围为6个月~35岁的单眼先天性白内障患者后发现,早期形觉剥夺对眼轴长度影响不明显,随着剥夺时间的延长,8岁以后患眼眼轴显著比对侧健眼长。谢立信等^[2]对64例单眼先天性白内障患者临床资料进行分析发现,形觉剥夺可以造成患者眼轴增长,但仅个别组差异有统计学意义。这些研究结论的差异,可能主要是由纳入患者的年龄不同及分组方法的差异所致。关于形觉剥夺可以造成眼轴过长的相关机理已经被部分阐明,一般认为多巴胺、阿朴吗啡等可能在此病理过程中发挥作用^[10-14]。但是为何低龄单眼先天性白内障患儿患眼眼轴比对侧健眼短,有待进一步探讨。

双眼致密先天性白内障影响视力明显,一旦发现应尽早手术,而关于单眼先天性白内障的手术时机,目前临床尚有不一致的看法。Taylor等^[15]认为单

侧非致密性白内障,可散瞳联合遮盖训练进行治疗,并密切随访。单侧致密白内障手术时机临床争议较大^[5]。有学者指出,及早治疗对单眼白内障患者取得良好预后至关重要,6周岁以前为人类视觉发育的“皮质前期”,致密先天性白内障在此期如能被及时发现并手术摘除,大多有不错的视力预后^[9,16]。在动物研究中,解除幼年豚鼠形觉剥夺,可以防止轴性近视形成,已经变长的眼轴有恢复正常的趋势^[17]。而在临床研究发现,及时解除单眼先天性白内障患者形觉剥夺可预防眼轴变长,患眼术后眼轴发育情况与健眼无明显差异^[3,9,18],还可以使患者获得良好的视功能^[17,19]。

本研究认为,对单眼先天性白内障患儿及早行手术治疗,能减少形觉剥夺对患儿眼轴发育的影响。但是本组资料中在3月龄前只有3例(3/90)患者得到治疗,在6月龄以前得到治疗的患者也只有11例(11/90)。一项回顾性资料显示,我国先天性白内障手术时机往往都过晚^[20]。

综上所述,形觉剥夺时间及形觉剥夺程度对患眼眼轴发育均有影响,低龄患儿患眼眼轴比对侧健眼眼轴短,原因还需要进一步研究。形觉剥夺能够造成患眼眼轴过长,完全性形觉剥夺对患者眼轴发育影响更加显著,提示应尽早解除完全性形觉剥夺,防止患者形觉剥夺性眼轴发育异常。而且,本研究中低龄患儿较少,在以后的研究中将纳入更多低龄患儿进一步深入研究。

利益冲突声明 本研究无任何利益冲突

作者贡献声明 郑新宝:收集数据,资料的分析和解释;撰写论文;根据编辑部的修改意见进行修改。黄钰森:选题、设计、参与资料的分析和解释,修改论文中关键性结果、结论,对编辑部的修改意见进行核修

参考文献:

- [1] Torsten N, Wieselelio R. Myopia and eye enlargement after neonatal lid fusion in monkeys[J]. *Nature*,1977,266(5597):66-68.
- [2] 谢立信,王智鹏,姚瞻,等.先天性白内障儿童眼球发育的观察[J]. *中国斜视与小兒眼科杂志*,2001,9(3):97-100. DOI:10.3969/j.issn.1005-328x.2001.03.001.
- [3] Tadros D, Trivedi RH, Wilson ME, et al. Ocular axial growth in pseudophakic eyes of patients operated for monocular infantile cataract: a comparison of operated and fellow eyes measured at surgery and 5 or more years later[J]. *J AAPOS*,2016,20(3):210-213. DOI:10.1016/j.jaapos.2016.01.011.
- [4] 谢立信,黄钰森. *儿童白内障学*[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:8-106.
- [5] 李凤鸣,谢立信. *中华眼科学(上)*[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2014:41.
- [6] Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020—the right to sight[J]. *Bull World Health Organ*, 2001,79(3):227-332.
- [7] Gao G, Ouyang C, Dai J, et al. Baseline traits of patients presenting at a low vision clinic in Shanghai, China[J]. *BMC Ophthalmol*,2015,15(1):15-16. DOI:10.1186/s12886-015-0013-3.
- [8] 栾国刚,严涛,湛金金,等.先天性白内障形觉剥夺时间对眼主要屈光参数的影响[J]. *眼科新进展*,2012,32(3):267-268. DOI:10.13389/j.cnki.rao.2012.03.023.
- [9] Sminia ML, de Faber JT, Doelwilt DJ, et al. Axial eyelength growth and final refractive outcome after unilateral paediatric cataract surgery[J]. *Br J Ophthalmol*,2010,94(5):547-550. DOI: 10.1136/bjo.2009.160192.
- [10] Iuvone PM, Haque R, Fernandes A, et al. Neonatal aphakia is associated with altered levels of dopamine metabolites in the non-human primate retina[J]. *Exp Eye Res*,2015,140:187-189. DOI:10.1016/j.exer.2015.09.002.
- [11] Yan T, Xiong W, Huang F, et al. Daily injection but not continuous infusion of apomorphine inhibits form-deprivation myopia in mice[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*,2015,56(4):2475-2485. DOI:10.1167/iovs.13-12361.
- [12] Karouta C, Ashby RS. Correlation between light levels and the development of deprivation myopia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014,56(1):299-309. DOI:10.1167/iovs.14-15499.
- [13] 叶凌颖,张森,潘妙珍,等.不同浓度阿托品滴眼液对豚鼠形觉剥夺性近视的影响[J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*,2015,17(12):730-735. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2015.12.007.
- [14] 王晓静,陈阿银,刘懋,等. C57BL/6小鼠形觉剥夺性近视视网膜Pax6的表达及其启动子区域CpG岛甲基化的改变[J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*,2015,17(6):326-330. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2015.06.003.
- [15] Taylor D, Wright KW, Amaya L, et al. Should we aggressively treat unilateral congenital cataracts?[J]. *Br J Ophthalmol*,2001,85(9):1120-1126.
- [16] Sjöstrand J, Magnusson G, Nyström A, et al. Stability of visual outcome from 7 years in children treated surgically for bilateral dense congenital cataracts before 37 weeks of age[J]. *Acta Ophthalmol*,2011,89(1):30-36. DOI:10.1111/lj.1755-3768.2009.01618.x.
- [17] Zhou X, Lu F, Xie R, et al. Recovery from axial myopia induced by a monocularly deprived facemask in adolescent (7-week-old) guinea pigs[J]. *Vision Res*,2007,47(8):1103-1111. DOI:10.1016/j.visres.2007.01.002.
- [18] Sukhija J, Ram J, Gupta N, et al. Long-term results after primary intraocular lens implantation in children operated less than 2 years of age for congenital cataract[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2014,62(12):1132-1135. DOI:10.4103/0301-4738.149131.
- [19] Gogate P, Khandekar R, Shrishrimal M, et al. Delayed presentation of cataracts in children: are they worth operating upon?[J]. *Ophthalmic Epidemiol*,2010,17(1):25-33. DOI:10.3109/092865809.03450338.
- [20] You C, Wu X, Zhang Y, et al. Visual impairment and delay in presentation for surgery in Chinese pediatric patients with cataract[J]. *Ophthalmology*,2011,118(1):17-23. DOI:10.1016/j.ophtha.2010.04.014.

(收稿日期:2016-08-22)

(本文编辑:吴飞盈)