

肝豆状核变性的眼肌病变

(附17例分析)

陈又昭 曾凌华 马巧云

(中山眼科中心 眼科研究所)

肝豆状核变性 (Wilson 病) 是一种好发于青少年的铜代谢障碍的常染色体隐性遗传病。本病的主要特征是脑部基底节尤其是豆状核的变性、肝硬变、肾损害以及眼部的病变。如治疗不及时,可致死亡。

本病的眼部表现主要有:①角膜 Kayser-Fleischer 环(简称 K-F 环);②晶状体葵花状混浊;③斜视、集合力不足、调节幅度减少等眼肌改变^[1-4];④视网膜内黄色或灰色小点,静脉充盈;⑤暗适应机能下降^[1,10]。

国内关于本病的眼科报道不多,且多侧重于对角膜 K-F 环的描述,未有专门关于眼肌病变的报告。本文对1982年以来确诊为肝豆状核变性的17例患者比较系统地进行了眼位、眼球运动、集合力及调节力、瞳孔对光反应等眼肌项目的检查,旨在阐明眼肌病变在肝豆状核变性发病中的地位与意义。

病 例 分 析

一、一般情况(表1)

17例经神经科检查及血清铜兰旦白测定确诊为肝豆状核变性患者,男10例,女7例,年龄范围7~33岁,平均年龄23.8岁。病程从4个月至17年不等。有阳性家族史者为7例,即14.2%;家族患者中除例15以外均是同胞而上、下代亲属未有发现,发病与性别无关,基本符合常染色体隐性遗传规律。

二、眼部表现

本组17例患者全部有角膜 K-F 环,1例有晶状体前囊下盘状混浊,12例暗适应检查中7例有轻度的功能下降。

此外,主诉有眼部症状者3例,其中2例

自觉有复视,1例有视疲劳。

三、眼肌检查

1.项目与方法

(1)眼外肌方面:

①眼位:采用三棱镜加遮盖法 (Prism-cover test);②眼球运动;③集合近点:取指尖至眶外缘距离的3次测值计算平均数,10厘米以上列为集合力不足。

(2)眼内肌方面:

①瞳孔对光反应;②瞳孔近反射;③调节力测定:移动患者注视的近视力表,从远至近及从近至远各取近点值3~5次(每次测视力表至眶下缘的距离加1.5毫米,求平均值,得调节近点,换算为屈光度调节力。除去屈光不正的因素,视力异常者放瞳验光)。

2.结果

(1)眼外肌方面:(表2)

本组17例中除1例为正位视外,均有不同程度的眼位偏斜,其中外斜视9例(包括间歇性外斜6例),外隐斜7例,最大斜角为外斜视35°(例4)。16例眼位偏斜者中无一例内斜视或内隐斜。

本组外斜视的表现可分为下列两种类型:

①集合不足型:看近时斜视角大于看远时斜视角(以超过10°为准),共5例(例3、4、10、13、16);②基本外斜型:看近时斜视角与看远时斜视角大致相等,共3例(例2、7、14)。全部17例均无眼球震颤。

眼球运动除1例表现轻度外直肌力减弱(例10),1例为眼球后退综合征(Dcane,s syndrome)外(例2),其余15例均表现正常。

表 1

序号	性别	年龄	发病年龄	病程(年)	家族史*	眼部症状	角膜K—F环	晶状体混浊	眼 底	暗适应
1	女	7	3	4	-	/	上下弧	/	/	/
2	男	9	9	$\frac{4}{14}$	-	/	全环	/	/	轻度下降
3	女	14	12	2	-	/	上、下双环	/	/	...
4	男	17	16	$\frac{8}{12}$	-	/	全环	/	/	/
5	女	20	18	2	+	/	全环	/	/	...
6	男	22	21	1	-	视近物重影	全环	/	/	轻度下降
7	男	22	21	1	-	/	全环	/	/	轻度下底
8	男	24	12	12	+	/	全环	/	静脉稍充盈	/
9	男	26	9	17	-	视疲劳	双环	/	黄斑中心光反射暗	轻度下降
10	女	26	25	$\frac{10}{12}$	+	/	全环	/	/	/
11	男	27	17	10	-	/	上、下双环	/	右黄斑下方有色素及黄点	/
12	男	31	29	2	-	/	全环	盘状浊	/	...
13	男	31	28	3	-	/	上、下弧	/	/	轻度下降
14	女	31	30	1	±	/	全环	/	静脉稍充盈	...
15	女	32	26	6	±	/	全环	/	/	...
16	男	32	24	8	±	复视	全环	/	/	轻度下降
19	女	33	26	7	-	/	全环	/	/	轻度下降

* 家族中有本病患者为 +

家族中有肝或神经系疾病者为 ±

集合近点测定方面, 本组16例受检者中8例为集合力不足(例2, 3, 4, 7, 8, 10, 13, 14), 8例正常。

(2) 眼内肌方面: (表3)

本组17例受检者中4例瞳孔对光反应迟钝(例10, 11, 14, 15), 其中1例伴瞳孔近反射迟钝(例15)。

13例26眼作调节力测定, 发现有6例9眼调节力减弱(例4, 6, 9, 10, 13, 16)。

讨 论

在国内既往的文献中, 林文秉(1932)报告4例本病患者的眼部病征提及其眼球运动正常无眼球震颤^[5]。童启哲(1951)的3例中1例曾作过斜视手术, 伴眼球震颤; 另1例年仅20岁但有不能持久地看小字的症状, 推测有调节幅度减少或集合力不足及外隐斜之可能^[6]。刘翰(1955)报告1例眼球运动正常, 无眼球

表 2

序号	性别	年龄	视力				屈光		眼位		眼球运动	集合近点 (cm)
			裸眼	矫正	右	左	右	左	远	近		
1	女	7	1.2	1.0	1.2	1.2	+0.50DS +0.50DC×90°	+1.00DS.	○	X'8Δ	/	6
2	男	9	1.2	1.2	1.5	1.5	+0.25DC×100°	+0.25DS.	X4Δ	XT'12Δ	Duane 综合征	14
3	女	14	0.4	0.3 ⁺¹	...	...	...	...	○	XT'12Δ	/	11
4	男	17	0.04	0.04	1.2	1.0	-3.50DS	-450DS.○ -0.50DC×75°	X710Δ	XT'35Δ	/	12
5	女	20	1.5	1.5	...	...	正视	正视	○	○	/	5
6	男	22	0.8	1.0	1.2	1.5	-1.00DC×65°	+0.75DS×105°	○	X'4Δ	/	6.3
7	男	22	0.6	0.9	...	...	...	...	X5Δ	XT14Δ	/	19
8	男	24	0.5	0.3	1.0	1.2	-1.00DS	-1.00DS.○ -0.50DC×80°	X2Δ	X'19Δ	/	12
9	男	26	...	...	1.2	1.0	-6.00DS	-6.50DS	X4Δ	X'10Δ	/	45
10	女	26	0.6	0.5	1.5	1.5	-05.0DC×180°	-1.5DC×180°	○	XT'14Δ	LR1-au	18
11	男	27	1.2	1.2	...	...	...	...	○	X'10Δ	/	8.5
12	男	31	1.0	1.0	1.5	1.5	+0.50DS.	+0.50DS.	○	X'8Δ	/	10
13	男	31	0.6	1.5	1.5	1.5	-0.50DS.○ -0.75DC×20°	正视	○	XT'12Δ	/	11
14	女	31	1.2	1.2	...	...	正视	正视	XT12Δ	XT'12Δ	/	17
15	女	32	0.6	0.6	...	...	...	...	XT5°	/	/	...
16	男	32	0.2	0.2	1.0	1.2	-3.00DS.	-3.00DS.	○	XT'3018Δ XT'0016Δ	/	5.2
17	女	33	0.05	0.6	1.0	1.0	-1.00DS.○ +0.50DC.×90°	-4.50DS.○ +0.50DC×90°	○	X'4Δ	/	9

注: XT 外斜视 X 外隐斜

例15 XT 为5°(未作三棱镜检查)

表 3

序号	性别	年龄	调 节 力		瞳 孔 光反应	反 应 近反应
			右	左		
1	女	7	/	/	/	/
2	男	9	/	/	/	/
3	女	14	...	...	/	/
4	男	17	/	减弱	减弱	/
5	女	20	/	/	/	/
6	男	22	减弱	/	/	/
7	男	22	...	...	/	/
8	男	24	/	/	/	/
9	男	26	减弱	减弱	/	/
10	女	26	减弱	减弱	迟钝	/
11	男	27	...	...	稍迟钝	/
12	男	31	/	/	/	/
13	男	31	减弱	/	/	/
14	女	31	/	/	迟钝	/
15	女	32	...	...	迟钝	迟钝
16	男	32	减弱	减弱	/	/
17	女	/	/	/	/	/

震颤^[1]。刘金铃(1960)报告3例中,2例轻度内斜视,1例轻度外斜视。这说明,我们过去对 Wilson 病比较注意角膜 K-F 环的诊断,而对其眼肌的病变未给予足够重视。

国外 Klingele 等(1980)指出,本病在中脑及脑干有广泛的病灶,故患者表现震颤、发音困难、步态障碍、眼部集合力减弱,调节幅度减少^[3]。Curran 等(1982)较详尽地观察了本病的眼肌病变,并讨论了集合力、调节和缩瞳的近反应问题,认为负责眼运动近反应的动眼神经复合核在脑中中线部邻接于导水管,可能铜在此区有选择性沉积,此外,还支持以核上性损害来解释集合和调节的困难,很可能基底节具有控制近反应的重要作用^[4]。

Gadoth 等(1980)报告1例 Wilson 病患者,在病情恶化时出现暂时性眼外肌麻痹,提出眼肌麻痹可作为本病中铜在基底节沉积的一个敏感指征^[9]。

本组病例中除1例为正位视外,16例均有不同程度的外斜视或外隐斜。16例中8例集合力不足。除1例有轻度外直肌力减弱,1例为眼球后退综合征,15例均未发现眼球运动障碍。究其原因,可能是本组患者来作眼肌检查时病情较轻。在观察中,我们还发现受检者易疲劳,在不同的时间作重复检查其结果不一,如例14初检时为外隐斜,复查时为外斜视。集合近点检查中亦有类似情况。有人认为,这跟肝豆状核变性的病情变化有关。此外,本组病

例, 4/17瞳孔光反应迟钝(包括1例伴瞳孔近反射亦迟钝)。13例26眼中6例9眼调节力减退, 与本病的发病亦有直接的关系。因此, 对肝豆状核变性的眼肌病变应作与病情相应的动态观察, 以深入研究本病中眼肌病变的病理机制。

小 结

本文报告对17例肝豆状核变性患者的眼肌功能检查, 发现9例外斜视, 7例外隐斜。16例集合近点测定中8例为集合力不足。17例中4例瞳孔对光反应迟钝, 13例26眼中6例9眼调节力减弱。作者认为, 外斜视(或外隐斜)与集合力不足、调节力减弱等近反应改变是肝豆状核变性的眼部病征之一, 在临床上不容忽视。

参 考 文 献

- [1] Goldberg M F et al: Ophthalmologia findings in Wilson's hepatolenticular degeneration. Arch Ophthalmol 75:162, 1966
- [2] Hymrn N M et al: Reading difficulty as a paesenting symtom in Wilson's disease.

Neurol Neurosurg Psychiatry 42 (5): 478, 1977

- [3] Klingele T G et al; Accommodation defect in Wilson's disease. Am J Ophthalmol 99(1): 22, 1980
- [4] Curran S E et al: Loss of accommodation and the near response in Wilson's disease. J of Pediatr Ophthal and Strabis 19 (3): 157, 1982
- [5] 林文秉: 华人患假硬化时所显示之K-F角膜环。中华医学杂志 18:840, 1932
- [6] 童启哲: Kayser-Fleischer 角膜环。中华眼科杂志 1(3):293, 1951
- [7] 刘翰: Kayser-Fleischer 氏角膜环。中华眼科杂志 5(1):34, 1955
- [8] 刘金铃: Kayser-Fleischer 氏角膜环病例报告。中华眼科杂志 10(3):191, 1960
- [9] Gadoth N and Liel Y: Transient external ophthalmoplegia in Wilson's disease. Metab Pediatr Ophthalmol 4(2) 71, 1980
- [10] 毛文书等: 肝豆状核变性的眼部表现(附18例分析)。中华眼科杂志(待发表)

Abnormal Findings of Ocular Muscle in Wilson's Disease (Report of 17 Cases)

Chen Youzhao Zeng Linghua Ma Qiaoyun

(Genetic Laboratory, Eye Institute, Zhongshan Ophthalmic Center)

Abstract

Hepatolenticular degeneration (Wilson's disease) is a disease of copper metabolic abnormality seen mostly in children and young adults with the mode of autosomal recessive inheritance.

We have performed detail ophthalmological examinations in 17 cases of Wilson's disease since 1982. We emphasized on the examination of extraocular muscles, accommodation, pupillary reactions and with the following result:

Exotropia — over 1/2 of the cases, being able to be divided into 2 types.

Ocular movement — all were normal except 2 cases.

Convergence — decrease in over half of the cases.

Pupillary reaction — sluggish in 1/4 of the cases.

Accommodation — decrease in near 1/2 of the cases.

We give the discussion on the muscular abnormalities and suggest that the exotropia (or exophoria), decrease in convergence, accommodation and the sluggish pupillary reaction both for light and near are also important — ocular symptoms in Wilson's disease. Therefore, the above conditions should not be overlooked in our clinical work.