文献综述。

微小斜视的研究进展

任洪杏,程 静,秦爱姣,石明华

引用:任洪杏,程静,秦爱姣,等. 微小斜视的研究进展. 国际眼科杂志 2021;21(5):840-842

基金项目: 爱尔眼科医院集团科研基金资助项目(No. AFQ1708D2)

作者单位:(430050)中国湖北省武汉市,武汉爱尔眼科汉阳医院作者简介:任洪杏,毕业于大连医科大学,硕士,主治医师,研究方向:斜弱视、屈光。

通讯作者:石明华,毕业于南通大学,硕士,主任医师,研究方向: 斜弱视、屈光. 13995559689@ 163.com

收稿日期: 2020-05-18 修回日期: 2021-03-29

摘要

微小斜视是一类小度数斜视,遮盖试验有时为阴性,伴有异常视网膜对应、偏中心注视、弱视及粗略的立体视等临床特点的疾病。微小斜视性弱视特别是伴有偏中心注视治疗十分困难,临床诊疗工作中常常因斜视度数小,遮盖试验阴性未能及时发现这一疾病而误诊或漏诊,忽视患者伴有偏中心注视及固视不稳定的情况,将其作为普通弱视治疗,治疗效果并不理想,甚至有时起到反作用。本文从微小斜视的分类、病因、临床表现、诊断及治疗等方面进行综述,以期为临床诊断和治疗该类疾病提供参考。

关键词:微小斜视;异常视网膜对应;偏中心注视;中心暗点;弱视

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.5.19

Research progress of microstrabismus

Hong-Xing Ren, Jing Cheng, Ai-Jiao Qin, Ming-Hua Shi

Foundation item: Science Research Foundation of Aier Eye Hospital Group (No.AFQ1708D2)

Hanyang Hospital, Wuhan Aier Eye Hospital, Wuhan 430050, Hubei Province, China

Correspondence to: Ming-Hua Shi. Hanyang Hospital, Wuhan Aier Eye Hospital, Wuhan 430050, Hubei Province, China. 13995559689@ 163.com

Received: 2020-05-18 Accepted: 2021-03-29

Abstract

• Microstrabismus is a kind of small angle strabismus, sometimes negative in cover test, accompanied by clinical characteristics such as abnormal retinal correspondence, eccentric fixation, amblyopia and rough stereopsis. Microstrabismus amblyopia treatment is very difficult,

especially in eccentric fixation. In daily diagnosis and treatment, the microstrabismus often misdiagnosed due to the small squint degree and the negative coverage test, failed to be treated properly and in-time, the patient's eccentric fixation and fixation instability also been ignored, treated as normal amblyopia, while the result is not effective, sometimes even leads opposite effect, so it's important to recognize the microstrabismus.

• KEYWORDS: microstrabismus; abnormal retinal correspondence; eccentric fixation; central scotoma; amblyopia

Citation: Ren HX, Cheng J, Qin AJ, et al. Research progress of microstrabismus. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci) 2021; 21 (5): 840-842

0 引言

微小斜视最早于 1961 年由 Lang 提出,描述了 18 例 无明显斜视的屈光参差性弱视,并将这一类疾病称为微小斜视。1967 年, Helveston 等^[1] 报道了 20 例微小斜视患者,表现为遮盖试验阴性,偏中心注视和异常视网膜对应。自此微小斜视这一概念被学者们广泛接受,并开展了一系列研究。本文将从微小斜视的分类、病因、临床表现、诊断及治疗等方面进行综述。

1 微小斜视的分类

1.1 按照发病原因分类 按照发病原因可分为原发性微小斜视、失代偿性微小斜视和继发性微小斜视,其中微小斜视发展成大角度斜视称为失代偿性微小斜视;继发性微小斜视指大角度斜视经药物治疗或手术治疗后残留的小度数斜视;原发性微小斜视是最常见的一种微小斜视^[2]。

1.2 按照注视性质和遮盖试验结果分类 根据注视性质和遮盖试验结果,微小斜视可以分为三类^[3]:(1)遮盖去遮盖阳性,中心注视;(2)遮盖去遮盖阳性,偏中心注视,异常视网膜对应角大于偏中心注视角;(3)遮盖去遮盖阴性,偏中心注视,异常视网膜对应角等于偏中心注视的偏心度。第一类和第二类称为非和谐性微小斜视,第三类称为和谐性微小斜视。

1.3 按照眼位偏斜方向分类 根据眼位偏斜方向可分为 微内斜视和微外斜视。Lang^[2]研究中 755 例为微内斜视 患者,仅19 例为微外斜视患者,可见微内斜视占多数。

2 微小斜视的病因

2.1 **屈光参差** Helveston 等^[1]提出未矫正的屈光参差可能是微小斜视的原因,因为微小斜视常伴随着屈光参差, Setayesh 等^[4]报道的 50 例微小斜视患者中 48 例原发性微小斜视患者均有屈光参差,提示未矫正的屈光参差是微小斜视的主要原因。但 Lang^[5-6]认为单眼斜视性弱视眼有

很大倾向保留远视,屈光参差可能是微小斜视产生的结果,而不是原因,这与 Smith 等^[7] 分析的非人类灵长类动物有关屈光参差、斜视、弱视的结论一致,该研究发现早期内斜视可引起远视性屈光参差和弱视,早期远视性屈光参差是弱视的重要危险因素,屈光参差更倾向于是斜视的结果而非原因。

2.2 遗传因素 Cantolino 等^[8]以家族为单位研究微小斜视与遗传因素的关系,发现微小斜视患者的父母和兄弟姐妹微小斜视的患病率较高,表现为斜视、双眼融合功能降低、偏中心注视、异常视网膜对应、立体视功能受损等特征,提示微小斜视可能与遗传因素有关。

3 微小斜视的临床表现

- 3.1 小度数斜视 多数研究报道微小斜视患者的斜视度在 10° 以内, $Lang^{[2]}$ 报道单侧遮盖斜视度平均为 3.8° ,交替遮盖斜视度平均为 6.7° ,Tomaç 等 [3] 报道微小斜视患者的斜视度为 $8^{\circ} \sim 10^{\circ}$,多数情况下难以察觉。
- 3.2 异常视网膜对应 微小斜视几乎均伴有异常视网膜对应^[1-2]。Wong 等^[9]关于异常视网膜对应的研究证实,异常视网膜对应的存在与斜视度呈反比,斜视度越大,异常视网膜对应存在的可能性越小,斜视度越小,异常视网膜对应存在的可能性越大。Cleary 等^[10]认为异常视网膜对应与大脑皮质层的改变有关,视网膜与脑皮质之间的联系未建立会产生异常视网膜对应,并指出视网膜对应的形成期在出生后 6~8mo,此时视网膜与脑皮质之间的联系如果没有建立,若出现异常视网膜对应则无法恢复,6~8mo 后视网膜与脑皮质之间建立联系,此时出现立体视缺失和异常视网膜对应则较易恢复。
- 3.3 偏中心注视 Lang^[2]报道了 805 例微小斜视患者中50%为中心注视,45%为偏中心注视,5%为注视性质不稳定,故认为 Helveston 等^[1]报道的微小斜视只有偏中心注视太过片面。关于斜视的偏中心注视的原因主要集中在两个学说^[11]:(1)"对应学说",认为异常视网膜对应是造成偏中心注视的原因(以 Lang 为代表);(2)"暗点学说",认为偏中心注视是由斜视眼的中心暗点产生抑制导致的(以 Von Noorden 为代表)。Wybar 等^[12]认为偏中心注视是因为单眼斜视眼黄斑中心凹被抑制后产生的,属于单眼注视行为,而异常视网膜对应是双眼注视行为,两者之间没有因果联系。Von Noorden^[13-14]经过多年研究发现异常视网膜对应并不能解释所有的偏中心注视现象,偏中心注视也可以出现在正常视网膜对应的情况,更倾向于中心暗点学说,认为偏心度和中心暗点的大小及被抑制的程度相关,中心暗点面积越大,抑制越深,偏心度越大。
- 3.4 弱视 目前认为,并不是所有的微小斜视均伴有弱视。Lang^[5]报道的113 例微小斜视患者弱视程度轻度到重度不等,矫正视力0.05~1.0,矫正视力最好的是中心注视的正视眼,平均为0.58,最差的是屈光不正伴偏中心注视眼,平均为0.08。Lang^[2]提到屈光参差和偏中心注视者更容易出现弱视,而 Setayesh 等^[4]研究显示屈光参差度与微小斜视性弱视的程度没有相关性,Tomaç 等^[3]研究也显示屈光参差与弱视互相独立。
- 3.5 粗略的立体视 Helveston 等^[1]发现 20 例微小斜视患者均有一定程度的立体视,平均 67",最好可达 20",Epstein 等^[15]研究中 15 例微小斜视患者立体视平均 40"以上,分析认为立体视较好的原因可能与中心暗点大小有关,中心

暗点越大,立体视越差。

4 微小斜视的诊断

根据遮盖试验,临床表现及4[△]三棱镜检查可确诊微 小斜视。4△三棱镜检查一直被作为诊断微小斜视的金标 准,结果异常提示中心暗点,但 Tomaç 等[3]提出质疑,研究 中对 20 例原发性微小斜视患者分别使用 4△底朝外、20△ 底朝外和10△底朝下的三棱镜进行检查,均得到阳性结 果,故认为4△三棱镜检查结果阳性只能证明双眼注视消 失不能证明中心暗点。近年来有一些现代技术应用于微 小斜视,1974年 Lang[2]研究中提到用眼底照相及 Haag-Streit 视野检查描述异常视网膜对应及偏中心注视。2017 年 Öner 等[16] 将对比敏感度检查(CSF) 应用于微小斜视, 34 例微小斜视与 15 例屈光参差患者的对比敏感度无明 显统计学差异。García - García 等[17] 将频域 OCT (SD-OCT)应用于微小斜视,测量 15 例微小斜视患者的偏中心 距离,平均偏心距离为 387±199µm。运用 OCT 测量偏中 心注视的研究很多[18-19],相比于直接检眼镜更直观,且可 以量化,有助于进一步研究微小斜视与偏中心注视的 关系。

5 微小斜视的治疗

- 5.1 矫正屈光参差 矫正屈光参差是治疗微小斜视的第一步,屈光参差程度越大,治疗效果越差^[2]。
- 5.2 遮盖治疗 Tomaç 等^[3]认为微小斜视性弱视可以通过 遮盖好眼治疗得到改善,但双眼注视缺失,异常视网膜对 应和粗略的立体视很难恢复正常。Lang[2]认为单纯遮盖 微小斜视好眼的效果优于大角度斜视好眼的效果,其采用 Bangerter 压抑膜(一种清晰程度渐变的镜片)治疗,最开 始用全模糊的镜片置于弱视眼前,随着视力提高,镜片清 晰度逐渐提高,直至1.0,异常视网膜对应似乎用任何办法 都无法治愈。与传统遮盖法相比,压抑膜对双眼视功能的 恢复及维持更有益^[20]。Houston等^[21]认为全天遮盖好眼 至弱视眼视力提高到 0.6 以后的阶段非常关键, 与一般治 疗方法即该阶段通常减少遮盖时间不同,其在该阶段仍采 用全天遮盖,随访5a以上患者视力、立体视均有不同程度 改善。Cleary 等[10] 也提倡弱视眼视力提高到 0.6 以后仍 采取全天遮盖好眼,治疗效果较好,该研究在 Houston 等 基础上报道了其中9例微小斜视患者通过遮盖治疗治愈, 异常视网膜对应,中心暗点、偏中心注视、弱视均恢复正 常,立体视恢复至 20"~40"。Migliorini 等[22] 报道了 31 例 年龄 6~14 岁的微小斜视患者采用遮盖好眼进行治疗,视 力、偏中心注视均有改善,这打破了以往认为大龄儿童弱 视治疗无提高的观念。特别强调的是,偏中心注视的治疗 一直是微小斜视治疗的难点,最常用的治疗方法是遮盖好 眼,偏中心注视型弱视较中心注视型弱视治愈率低[23-24]。 Godts 等[25]观察了 11 例偏中心注视的弱视患者,发现遮 盖好眼 6mo 视力仅有轻微改善,而反向遮盖弱视眼至偏 中心注视转为中心注视,再遮盖好眼后9例患者视力从最 佳视力 20/50 提高到 20/32 以上,故认为反向遮盖是传统 遮盖方法失效后可行的方法之一。Zurevinsky^[26]认为弱视 眼的固视情况判断是很主观的,有可能夸大了反向遮盖治 疗的效果,是否可行有待考证,且反向遮盖有潜在的风险。 5.3 同视机脱抑制 Lang^[2]认为同视机治疗增加双眼融合 功能没有必要,且认为通过遮盖治疗,双眼视功能会逐渐

建立起来,并且同视机训练会加重弱视,造成复视。

- 5.4 三棱镜或手术治疗 Lang^[2]指出对于失代偿微小斜视可考虑三棱镜或手术治疗。Leach 等^[27]报道了 1 例失代偿性微小斜视伴复视患者,用三棱镜消除复视后行斜视手术治疗,术后复视基本消失,表现为外隐斜。许江涛等^[28]采用压贴三棱镜底向外贴附于框架眼镜上治疗微小内斜视,同时配合综合疗法,弱视治疗总有效率 73.33%,11 例偏中心注视患者有 8 例转为中心注视,异常视网膜对应及立体视也有明显好转。
- 5.5 **肉毒素眼外肌注射** 肉毒素眼外肌注射治疗斜视相对于手术治疗具有快捷、安全、微创、经济等优势,尤其对小度数斜视与手术治疗相比效果无明显差异^[29-30]。
- 5.6 **自然治愈** Keiner^[31]报道了7例未经过任何治疗自然治愈的微小斜视患者,年龄8~16岁,该研究发现遮盖治疗仅对6岁以下的儿童有效,当视力达到0.4以上,微小斜视会自然而然痊愈,并强调这些痊愈的患者主要是指遮盖试验阴性、偏中心注视的微小斜视患者。

6 小结

微小斜视是一类小度数斜视,遮盖有时无明显眼位变化,伴有异常视网膜对应、偏中心注视、弱视及粗略的立体视等临床特点的疾病。目前微小斜视的诊断难点在于和谐性微小斜视因遮盖试验阴性难以发现,且 4[△]三棱镜检查作为诊断金标准存在争议,在诊疗工作中发现偏中心注视是微小斜视最易发现的临床表现,因此在日常的诊疗过程中,特别是针对中度到重度弱视的患者,将偏中心注视、立体视、同视机检查等作为常规检查项目,可以减少微小斜视的漏诊和误诊。而中心注视一类的微小斜视虽然遮盖试验阳性,但因为斜视度数小被忽略的病例不在少数,也值得引起注意。随着现代技术的发展,可以将 OCT、视觉诱发电位(visual evoked potential, VEP)等应用于微小斜视,对疾病的诊断有极大的帮助,同时可以进一步认识微小斜视,期待未来有更多这方面的研究。

微小斜视的治疗难点主要体现在对伴偏中心注视的重度弱视的治疗,虽然文献报道偏中心注视转为中心注视后弱视得到明显改善,但在治疗过程中我们发现疗效并不理想,需要进一步深入研究。此外,视力提高是一方面,如果中心暗点及注视不稳定不解决则可能会出现视力反复的情况,需要重视,也期待未来有更多这方面的报道。

参考文献

- 1 Helveston EM, Von Noorden GK. Microtropia. A newly defined entity. Arch Ophthalmol 1967; 78(3): 272-281
- 2 Lang J. Management of microtropia. Br J Ophthalmol 1974; 58(3): 281-292
- 3 Tomaç S, Şener EC, Sanaç AŞ. Clinical and sensorial characteristics of microtropia. *Jpn J Ophthalmol* 2002; 46(1): 52–58
- 4 Setayesh AR, Khodadoust AA, Daryani SM. Microtropia. Arch Ophthalmol 1978; 96(10): 1842-1847
- 5 Lang J. Microtropia. Int Ophthalmol 1983; 6(1): 33-36
- 6 Lang J. Microtropia. Arch Ophthalmol 1969; 81(6): 758-762
- 7 Smith EL, Hung LF, Arumugam B, et al. Observations on the relationship between anisometropia, amblyopia and strabismus. Vision Res 2017; 134: 26–42
- 8 Cantolino SJ, von Noorden GK. Heredity in microtropia. *Arch Ophthalmol* 1969; 81(6): 753-757

- 9 Wong AM, Lueder GT, Burkhalter A, et al. Anomalous retinal correspondence: neuroanatomic mechanism in strabismic monkeys and clinical findings in strabismic children. J AAPOS 2000; 4(3): 168–174 10 Cleary M, Houston CA, McFadzean RM, et al. Recovery in microtropia: implications for aetiology and neurophysiology. Br J Ophthalmol 1998; 82(3): 225–231
- 11 von Noorden GK, Mackensen G. Phenomenology of eccentric fixation. Am J Ophthalmol 1962; 53(4): 642-661
- 12 Wybar K, Thatcher B. Significance of eccentric fixation in squint. *Br J Ophthalmol* 1960; 44: 472–491
- 13 Von Noorden GK. Etiology and pathogenesis of fixation anomalies in strabismus. IV. Roles of suppression scotoma and of motor factors. Am J Ophthalmol 1970; 69(2): 236–245
- 14 Von Noorden GK. Etiology and pathogenesis of fixation anomalies in strabismus. I. Relationship between eccentric fixation and anomalous retinal correspondence. *Am J Ophthalmol* 1970; 69(2): 210–222
- 15 Epstein DL, Tredici TJ. Microtropia (monofixation syndrome) in flying personnel. Am J Ophthalmol 1973; 76(5): 832-841
- 16 Öner Ö, Akça Bayar S, Oto S, *et al*. Contrast sensitivity in microtropic and anisometropic eyes of successfully treated amblyopes. *Turk J Ophthalmol* 2017; 47(2): 74–79
- 17 García García MÁ, Belda JI, Schargel K, et al. Optical coherence tomography in children with microtropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2018; 55(3): 171–177
- 18 Shen YC, Liu K, Xu X. Correlation between visual function and photoreceptor integrity in diabetic macular edema: spectral domain optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2016; 41(3): 391–399
- 19 Nakamoto Y, Takada R, Tanaka M, et al. Quantification of eccentric fixation using spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmic Res* 2018; 60(4): 231-237
- 20 程子昂,谢祥勇. 压抑膜与传统遮盖治疗轻中度屈光不正性弱视 双眼视功能的疗效. 国际眼科杂志 2017; 17(4): 788-790
- 21 Houston CA, Cleary M, Dutton GN, et al. Clinical characteristics of microtropia—is microtropia a fixed phenomenon? Br J Ophthalmol 1998; 82(3): 219–224
- 22 Migliorini R, Comberiati AM, Pacella F, *et al.* Anisometropia and isoametropia associated with microstrabismus: effectiveness of late anti-amblyopia treatment. *Clin Ter* 2019; 170(5): e339–e344
- 23 李聪慧, 王倩, 尚文青, 等. 儿童弱视 715 眼治疗效果的临床分析. 国际眼科杂志 2019; 19(2): 289-292
- 24 Koylu MT, Ozge G, Kucukevcilioglu M, et al. Fixation characteristics of severe amblyopia subtypes: which one is worse? Semin Ophthalmol 2017; 32(5): 553-558
- 25 Godts DJM, Mathysen DGP. Amblyopia with eccentric fixation: is inverse occlusion still an option? *J Binocul Vis Ocul Motil* 2019; 69(4): 131-135
- 26 Zurevinsky J. Eccentric fixation and inverse occlusion: renewing our interest? J Binocul Vis Ocul Motil 2019; 69(4): 136-140
- 27 Leach CM, Burke JP. Successful outcome of preoperative prism adaptation for decompensated microtropia in an adult. *Acta Ophthalmol Scand* 1995; 73(2): 181–182
- 28 许江涛, 郭智一, 邓敏, 等. 儿童微小内斜视的治疗及其疗效观察. 国际眼科杂志 2009; 9(7): 1318-1320
- 29 Rowe FJ, Noonan CP. Botulinum toxin for the treatment of strabismus. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3(3): CD006499

 30 Mahan M, Engel JM. The resurgence of botulinum toxin injection for
- strabismus in children. *Curr Opin Ophthalmol* 2017; 28(5): 460–464 31 Keiner EC. Spontaneous recovery in microstrabismus. *Ophthalmologica* 1978; 177(5): 280–283