

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180326

先天性上睑下垂合并先天性心脏病临床诊治分析

曾乐凤, 汤政德, 王凤丹, 张绘莉*

上海交通大学医学院附属第九人民医院心内科, 上海 200011

[摘要] **目的:** 研究先天性上睑下垂合并先天性心脏病的情况。**方法:** 回顾性调查 1 053 例先天性上睑下垂患者先天性心脏病的发病率, 并比较不同上睑下垂程度、单双侧上睑下垂患者先天性心脏病的发病率。**结果:** 1 053 例先天性上睑下垂患者中, 有 40 例患者同时检出先天性心脏病, 发病率为 3.80%, 高于普通人群中先天性心脏病的发病率。根据眼睑下垂程度分组中, 轻度上睑下垂组 174 例, 中度组 416 例, 重度组 463 例, 分别检出先天性心脏病 2 例(1.15%)、11 例(2.64%)和 27 例(5.83%); 重度先天性上睑下垂组先天性心脏病尤其是复合先天性心脏病的发病率明显高于轻度及中度组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。单侧先天性上睑下垂组 664 例, 双侧组 389 例, 两组分别检出先天性心脏病 11 例(1.66%)、29 例(7.46%); 双侧上睑下垂组简单和复合先天性心脏病的发病率均明显高于单侧组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:** 先天性上睑下垂患者同时罹患先天性心脏病的可能性增加, 其中以重度或双侧上睑下垂患者先天性心脏病的发病率升高更明显; 先天性眼睑疾病的患者有必要进行先天性心脏病筛查。

[关键词] 眼睑下垂; 先天性心脏病; 筛查

[中图分类号] R 771.1 **[文献标志码]** A

Analysis of congenital ptosis accompanied by congenital heart disease

ZENG Le-feng, TANG Zheng-de, WANG Feng-dan, ZHANG Hui-li*

Department of Cardiology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the incidence of congenital heart disease in patients with congenital ptosis and the relationship between the two diseases. **Methods:** The incidence and types of congenital heart disease were retrospectively analyzed in 1 053 patients with congenital ptosis. **Results:** Forty patients were found to have different types of congenital heart diseases among all of these 1 053 patients with congenital ptosis, yielded an incidence of 3.80%, which was higher than that in the general population. Of the 1 053 patients with congenital ptosis, 174 cases, 416 cases, and 463 cases were diagnosed as mild, moderate, and severe ptosis respectively. There were 2 cases (1.15%), 11 cases (2.64%), and 27 cases (5.83%) with congenital heart disease in children with mild, moderate and severe ptosis respectively. Patients with severe ptosis had a significantly higher incidence of congenital heart disease than those with mild or moderate ptosis ($P < 0.05$). And 664 cases and 389 cases had unilateral and bilateral ptosis respectively. There were 11 cases (1.66%), 29 cases (7.46%) with congenital heart disease in patients with unilateral and bilateral ptosis respectively. Children with bilateral ptosis had a significantly higher incidence of congenital heart disease than those with unilateral ptosis ($P < 0.01$). **Conclusions:** The incidence of congenital heart disease is increased in patients with congenital ptosis. Higher risk of congenital heart disease may exist in patients with severe and bilateral ptosis. Screening for congenital heart disease in children with ptosis is necessary.

[Key Words] ptosis; congenital heart disease; screening

先天性上睑下垂是一种比较常见的先天性眼病,也是上睑下垂最常见的一种。其主要表现为单眼或双眼上睑提起困难、睑裂狭小,主要由动眼神经发育不全或提上睑肌发育不良所致。研究^[1-2]发现,先天性上睑下垂患儿常合并先天性心脏病。本

研究进一步分析了先天性上睑下垂患儿同时罹患先天性心脏病的情况以及这两种疾病的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015年7月至2017年7月上海

[收稿日期] 2018-04-03 **[接受日期]** 2018-06-20

[基金项目] 国家自然科学基金(81570037)。Supported by National Natural Science Foundation of China(81570037)。

[作者简介] 曾乐凤, 硕士, 住院医师。E-mail: lefengzeng@163.com

* 通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-53315237; E-mail: huilizhang815@163.com

交通大学医学院附属第九人民医院眼科共收治 1 053例拟行手术治疗的先天性上睑下垂患者,每例患儿术前均常规行超声心动图检查。排除其他原因引起的上睑下垂,包括:(1)外伤性上睑下垂、腱膜性上睑下垂;(2)全身性疾病(如重症肌无力等)引起的上睑下垂;(3)有上睑下垂表现的综合征,如小睑裂综合征、下颌瞬目综合征、唐氏综合征等。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 上睑下垂的判定和程度分级 上睑下垂的诊断标准:眼睛平视前方时,上睑覆盖角膜 >2 mm,可为单侧或双侧。先天性上睑下垂为出生时即上睑下垂。程度分级:(1)轻度为上睑缘位于瞳孔上缘,遮盖瞳孔 $<1/3$,下垂量为 $1\sim 2$ mm;(2)中度为上睑缘遮盖瞳孔上 $1/3\sim 2/3$,下垂量为 $3\sim 4$ mm;(3)重度为上睑缘下垂至瞳孔中央水平线或以下,遮盖瞳孔 $>1/2$,下垂量 ≥ 4 mm。两眼下垂程度不同者,按程度重侧分级。

1.3 观察指标 收集所有患儿的临床资料,包括性别、年龄、智力情况、就诊体质量、母亲的孕产期情况、父母危险因素接触情况、家族史、全身体格检查情况、眼部专科情况、实验室检查结果和超声心动图结果等。分析患儿合并先天性心脏病的情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件处理数据。计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。样本率与整体率的比较采用二项分布检验。对于不同程度先天性上睑下垂合并先天性心脏病发病率的比较,采用秩和检验。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 患者一般情况 1 053 例先天性上睑下垂患者中,男性 752 例、女性 301 例,年龄 $3\sim 18$ 岁,平均 (6.43 ± 4.40) 岁;就诊时体质量 $12\sim 42$ kg,平均体质量为 (23.8 ± 7.91) kg。其中,轻度眼睑下垂 174 例(16.5%),中度 416 例(39.5%),重度 463 例(44.0%);单侧上睑下垂占 664 例(63.1%),双侧眼睑下垂 389 例(36.9%)。

2.2 合并先天性心脏病情况

2.2.1 总体发病情况 超声心动图检查发现,40 例患者(40/1 053, 3.80%)合并先天性心脏病。其中,男性 21 例(52.5%)、女性 19 例(47.5%)。24 例患者仅存在 1 种类型的的心脏或大血管畸形(简单先天性心脏病),包括卵圆孔未闭 9 例、房间隔缺损 7 例、室间隔缺损 5 例、动脉导管未闭 3 例;其余 16 例存在 2 种及以上心脏或大血管畸形(即复合先天性心脏病),包括心内膜垫缺损 1 例、法洛四联症 3 例、法洛三联症 2 例、Ebstein 畸形合并房间隔缺损 1 例、动脉导管未闭合并室间隔缺损 4 例、动脉导管未闭合并室间隔缺损及房间隔缺损 1 例、动脉导管未闭合并卵圆孔未闭 2 例、房间隔缺损合并室间隔缺损 2 例。

2.2.2 上睑下垂不同程度患者先天性心脏病发病率比较 结果(表 1)表明:重度组先天性心脏病的发病率(5.83%)高于轻度(1.15%)及中度组(2.46%),差异有统计学意义($P<0.05$);中度与轻度组间差异无统计学意义。重度组复合先天性心脏病发生率高于轻度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 先天性上睑下垂程度合并先天性心脏病情况

心脏畸形种类	上睑下垂程度			合计
	轻度(N=174)	中度(N=416)	重度(N=463)	
先天性心脏病	2(1.15)	11(2.46)	27(5.83)* Δ	40(3.80)
简单先天性心脏病	2(1.15)	6(1.44)	16(3.46)	24(2.28)
复合先天性心脏病	0	4(0.97)	12(2.59)*	16(1.52)

简单先天性心脏病:仅存在 1 种心脏或大血管畸形;复合先天性心脏病:存在 2 种及以上心脏或大血管畸形。* $P<0.05$ 与轻度组相比; $\Delta P<0.05$ 与中度组相比

2.2.3 单侧和双侧上睑下垂患者先天性心脏病发病情况比较 结果(表 2)表明:单侧组先天性心脏病发病率(1.66%)低于双侧组(7.46%),差异有统计学意义($P<0.01$)。单侧组简单先天性心脏病发

病率(1.05%)低于双侧组(4.37%),差异有统计学意义($P<0.01$);单侧组复合先天性心脏病发病率(0.60%)低于双侧组(3.08%),差异有统计学意义($P<0.01$)。

表2 单双侧上睑下垂合并先天性心脏病情况

心脏畸形种类	上睑下垂部位		合计
	单侧($n=664$)	双侧($n=389$)	
先天性心脏病	11(1.66)	29(7.46)**	40(3.80)
简单先天性心脏病	7(1.05)	17(4.37)**	24(2.28)
复合先天性心脏病	4(0.60)	12(3.08)**	16(1.52)

简单先天性心脏病:仅存在1种心脏或大血管畸形;复合先天性心脏病:存在2种及以上心脏或大血管畸形。 ** $P<0.01$ 与单侧组相比

2.3 其他合并症 1 053 例患者中,7 例存在智力障碍(0.66%),其中3 例同时存在先天性心脏病。3 例存在先天性心脏病的患者中,1 例为室间隔膜部缺损、2 例(兄妹)为动脉导管未闭合并卵圆孔未闭;此3 例患者临床诊断为努南综合征。面裂1 例(0.09%),同时合并法洛四联症。腭裂合并先天性髋关节脱位1 例,腭裂并室间隔缺损1 例。

3 讨论

先天性上睑下垂是指上睑部分或全部不能提起所造成的下垂状态,即注视前方时上睑缘遮盖角膜上部超过1/5,视物受到阻挡^[3]。其病因复杂,主要分为肌肉源或神经源性。其中,肌肉源性为提睑肌发育不全或缺,神经源性包括中枢性和周围神经发育障碍。先天性上睑下垂发病率为0.12%^[4]。患儿因代偿而养成视物时仰头、皱额、耸肩等行为习惯,影响美观,且会影响颈椎的正常发育,引起废用性弱视、近视、散光等。目前先天性上睑下垂最有效的治疗方法为手术^[5]。

先天性上睑下垂可能合并多种系统畸形。潘淑娟等^[6]报道了先天性上睑下垂合并尿道下裂畸形的情况。国外两篇病例报道^[1-2]描述了先天性上睑下垂合并先天性心脏病的情况,并称之为面心综合征。Larned 等^[1]报道,Wills 眼科医院先天性上睑下垂患儿同时罹患先天性心脏病的概率为4.49%。本研究中,先天性上睑下垂合并先天性心脏病的发生率为3.8%。此类患儿同时合并智力障碍时,则诊断为努南综合征^[7]。该综合征可有头颈部特殊面容,心血管系统、神经系统、生殖系统等多系统疾病,表现为眼睑下垂、眼距宽、房间隔缺损、肺动脉狭窄、智力低下、青春期延迟等。本研究中有3 例患者最终确诊为努南综合征,其中2 例为兄妹。

不同国家和地区、不同年龄阶段先天性心脏病的发病率各不相同。全球成人先天性心脏病的发

病率为1.2‰~17‰^[8]。亚洲人群出生时先天性心脏病的发病率约为9.3‰^[9]。我国小于18 岁的儿童和青少年人群先天性心脏病发病率则为1.5‰~7.7‰^[10-12]。本研究先天性上睑下垂患者中,先天性心脏病发生率明显高于同年龄段普通人群,与Larned 等^[1]的研究相似。合并先天性心脏病的先天性上睑下垂患儿进行上睑下垂矫正手术的围术期心血管风险增加。本研究中有31 例患者为先天性心脏病术后择期行眼部手术,仅有9 例患者(8 例卵圆孔未闭和1 例房间隔缺损)经多学科讨论后直接进行了上睑下垂矫正手术。

本研究发现,在重度眼睑下垂和双侧眼睑下垂的患者中,各类先天性心脏病的发生率明显升高,尤其是复杂先天性心脏病。重度、双侧眼睑下垂患者复杂先天性心脏病的发生率分别较轻度、单侧眼睑下垂者显著升高($P<0.05$)。因此,临床上应对先天性上睑下垂患者常规进行先天性心脏病的筛查,尤其是双侧或重度眼睑下垂的患者。

先天性上睑下垂和先天性心脏病在致病因素或易感因素上可能存在联系,如胚胎期的某些致病因素同时影响了轴旁中胚层(分化形成头部结缔组织和面部肌肉)和内脏中胚层(分化形成肠系膜和心脏)的发育,导致眼睑下垂和心血管畸形同时发生。然而,这些推测需进一步的研究证实。本课题组后续将从基因或表观遗传学水平,进一步探讨先天性上睑下垂合并先天性心脏病的发病基础,以辅助产前诊断和筛查,并为这类疾病提供精准治疗的基因靶点。此外,本研究为单中心的观察性课题,入选人群具有明显的局限性,期待通过大规模、多中心、多区域的流行病学调查来得出更准确的发病率数据。

综上所述,本课题观察了先天性上睑下垂合并先天性心脏病的情况,结果显示,先天性上睑下垂患者,尤其是双侧或重度上睑下垂患者,合并先天性心脏病的风险明显增加。因此,对于先天性上睑下垂患者,尤其是拟行手术的患者,应常规进行先天性心脏病的筛查。

参考文献

- [1] LARNED DC, FLANAGAN J C, NELSON L E, et al. The association of congenital ptosis and congenital heart disease [J]. *Ophthalmology*, 1986, 93(4):493-494.
- [2] METHA L, LEWIS I, PATTON M A. Unknown syndrome: congenital heart disease, ptosis, hypodontia, and

- craniosynostosis[J]. *J Med Genet*, 1989, 26(10): 664-665.
- [3] 刘冰, 陈文. 先天性上睑下垂手术治疗的进展[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2017, 13(5): 279-282.
- [4] 李凤鸣. *中华眼科学*[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 851.
- [5] PATEL V, MALHOTRA R. Transconjunctival blepharoptosis surgery: a review of posterior approach ptosis surgery and posterior approach white-line advancement[J]. *Open Ophthalmol J*, 2010, 4:81-84.
- [6] 潘淑娟, 张金明, 梁伟强, 等. 尿道下裂合并先天性上睑下垂的临床研究[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2012, 33(4): 288-289.
- [7] ROBERTS A E, ALLANSON J E, TARTAGLIA M, et al. Noonan syndrome[J]. *Lancet*, 2013, 381(9863): 333-342.
- [8] MULDER B J. Epidemiology of adult congenital heart disease: demographic variations worldwide[J]. *Neth Heart J*, 2012, 20(12): 505-508.
- [9] VAN DER LINDE D, KONINGS E E, SLAGER M A, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(21):2241-2247.
- [10] 李顺辉, 颜友良, 童一帆, 等. 江西省3~14岁儿童先天性心脏病流行病学调查[J]. *中国当代医药*, 2015, 22(28):174-176,179.
- [11] 陈秋红, 刘风云, 王晓勤, 等. 青海省不同海拔高度地区4~18岁人群先天性心脏病流行病学调查[J]. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(12):1248-1251.
- [12] 韩此林, 蒋立虹, 侯宗柳, 等. 云南省不同地区3~18岁人群先天性心脏病流行病学特征调查[J]. *昆明医科大学学报*, 2017, 38(8):30-34.

[本文编辑] 姬静芳

