

双眼真性小眼球继发青光眼1例

吴炜纲¹, 董开业¹, 马麦聪¹, 邢冬霞², 杨雪莉^{1*}

¹大理大学第一附属医院眼科, 云南 大理

²大理普瑞眼科医院, 云南 大理

收稿日期: 2025年4月30日; 录用日期: 2025年5月22日; 发布日期: 2025年6月4日

摘要

真性小眼球是一种罕见的先天性遗传性眼病, 是由于胚胎发育过程中胚裂闭合, 眼球发育停滞所致, 主要特点包括眼轴短、前房浅、房角窄、巩膜厚、视盘拥挤等, 表现为高度远视, 常伴弱视, 容易继发青光眼, 且晚期保守治疗效果不佳, 需根据患者情况制定个性化手术方案。本例患者为双眼真性小眼球, 继发性青光眼, 并发性白内障, 通过阐述该例患者临床手术治疗方案为广大眼科医生提供临床思路。

关键词

真性小眼球, 继发性青光眼, 并发性白内障, 手术

One Case of Secondary Glaucoma with True Microphthalmia in Both Eyes

Weigang Wu¹, Kaiye Dong¹, Maicong Ma¹, Dongxia Xing², Xueli Yang^{1*}

¹Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

²Dali Purui Eye Hospital, Dali Yunnan

Received: Apr. 30th, 2025; accepted: May 22nd, 2025; published: Jun. 4th, 2025

Abstract

True microphthalmia is a rare congenital inherited eye disease caused by the closure of embryonic fissures during embryonic development, resulting in stagnant eye development. Its main characteristics include short axial length, shallow anterior chamber, narrow angle, thick sclera, and crowded optic disc. It is characterized by high hyperopia, often accompanied by amblyopia, and is prone to secondary glaucoma. Conservative treatment in the late stage is ineffective, and personalized surgical plans need to be developed according to the patient's condition. The patient in this case has

*通讯作者。

文章引用: 吴炜纲, 董开业, 马麦聪, 邢冬霞, 杨雪莉. 双眼真性小眼球继发青光眼 1 例[J]. 眼科学, 2025, 14(2): 69-73.
DOI: 10.12677/hjo.2025.142010

true microphthalmia in both eyes, secondary glaucoma, and concurrent cataracts. By elaborating on the clinical surgical treatment plan for this patient, we aim to provide clinical insights for ophthalmologists.

Keywords

True Microphthalmia, Secondary Glaucoma, Concurrent Cataract, Surgery

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例

患者，女，55岁，因“双眼突视力下降、胀痛伴头痛2天”于2024年10月29日在大理大学第一附属医院就诊，既往史：2年前患者因“左眼继发性青光眼；左眼并发性白内障；双眼真性小眼球”曾在本院行“左眼白内障超声乳化+人工晶体一期植入+房角分离术”，术后眼压控制平稳，未诉不适。入院查体：右眼视力：0.03，矫正无提高，眼压：33 mmHg，结膜充血，角膜雾状混浊，周边前房浅，房角闭合1/3，虹膜纹理清晰，瞳孔圆，直径约4.5 mm，对光反射迟钝，晶状体混浊+++，其后窥不清。左眼视力：无光感，眼压：38 mmHg，结膜充血，角膜雾状混浊，周边前房浅，房角闭合2/3，虹膜纹理欠清晰，瞳孔竖椭圆形散大，直径约5 mm，对光反射消失，人工晶体在位，其后窥不清。辅助检查：A超：右眼眼轴：15.85 mm，左眼眼轴：15.81 mm，B超提示巩膜壁增厚。入院后予布林佐胺、噻吗洛尔、酒石酸溴莫尼定、他氟前列素滴眼液滴双眼和甘露醇静滴降眼压治疗，双眼眼压控制在30 mmHg左右，左眼继续降眼压药物滴眼治疗，右眼行前段玻璃体切割+白内障超声乳化抽吸+房角分离+球旁曲安奈德注射术，监测眼压正常，术后1月眼压波动在9 mmHg~13 mmHg之间，视力：0.05，无并发症发生。本病例已获得我院伦理委员会的批准，且患者已签字表示知情同意。

2. 讨论

真性小眼球是一种罕见的先天性遗传性眼病，通常双眼发病，可表现为常染色体显性或隐性遗传，也可见散发病例。主要是由于胎儿在发育过程中，即第7周至8月间胚裂闭合，眼球发育停滞所致[1]，眼球体积约为正常大小的2/3，形态正常不伴有其他眼部疾病或全身畸形。真性小眼球最大的特点是眼轴短。早在1964年，Duke-Elder等[2]将眼轴介于16.0 mm~18.5 mm之间的眼球定义为真性小眼球。现多数文献中采用的真性小眼球眼轴范围为18.0 mm~20.5 mm，是由Altintas等[3]于1997年研究提出的。其他典型特点有浅前房、窄房角、厚巩膜、视盘拥挤等。早期患者常表现为高度远视、弱视，随着年龄增长，晶状体体积增大，使原本位置靠前的睫状突再次被虹膜根部推向前，前房进行性变浅，房角变窄进一步加重，甚至完全关闭，继发闭角型青光眼[4]。部分患者会出现葡萄膜渗漏、脉络膜脱离及视网膜脱离等情况，从而严重损害视力[5][6]。目前与真性小眼球家族遗传相关的致病基因有MFRP、TMEM98、MYRF、PRSS56、CRB1和BEST1[7][8]。有研究报道MFRP基因变异导致的真性小眼球是常染色体隐性遗传，该基因位于染色体11q23上，主要分布在视网膜色素上皮和睫状体，通过编码卷曲相关蛋白(关键蛋白)调控胎儿期和生后眼球发育和分化，对眼球大小至关重要[9]-[12]。TMEM98基因编码一种分泌蛋白TMEM98，它由226个氨基酸残基组成，该蛋白广泛分布在虹膜、睫状体、视网膜色素上皮和巩膜等眼

部组织上,很多研究证实该基因错义突变会导致真性小眼球发生。2011年Hu等[13]通过家族研究确定真性小眼球候选基因位于17号染色体的p12-q12区域。2014年Khorram等和2015年Awadalla MS等研究同样确定真性小眼球候选基因在17号染色体的p12-q12区域,分别发现2个TMEM98基因的错义突变:p.Ala193Pro和p.His196Pro[14][15]。2022年余晓伟等[16]研究首次发现黄种人真性小眼球TMEM98基因错义突变p.Arg201Pro。p.Ala193Pro、p.His196Pro、p.Arg201Pro这3个TMEM98基因错义突变均位于第8外显子,参与TMEM98蛋白第5螺旋内的脯氨酸置换,导致蛋白结构、功能异常,但具体机制不清楚。研究发现通过条件性敲除视网膜色素上皮细胞中的TMEM98基因构建的小鼠模型,其眼球形态异常增大[17],表明TMEM98基因敲除和变异可调控眼轴长度变化,引起眼球发育异常,但具体机制不明确。有研究表明,TMEM98基因与MYRF存在相互作用关系,具体机制也不明确[18]。其余基因PRSS56、CRB1和BEST1的作用机制也不清楚。

该患者为中老年女性,双眼真性小眼球,并发性白内障,双眼先后继发青光眼,2年前因“左眼继发性青光眼;左眼并发性白内障;双眼真性小眼球”曾在我院行“左眼白内障超声乳化+人工晶体一期植入+房角分离术”,术后眼压控制平稳,未诉不适。1月前患者再次因“1.右眼继发性青光眼;2.右眼并发性白内障;3.左眼人工晶体植入术后;4.双眼真性小眼球”在我院行“右眼前段玻璃体切割+白内障超声乳化抽吸+房角分离+球旁曲安奈德注射术”,术后1月监测眼压正常,无脉络膜上腔出血、恶性青光眼、葡萄膜渗漏、视网膜脱离、脉络膜脱离等并发症。如蔡蕾[19]等针对真性小眼球合并并发性白内障2例患者进行白内障超声乳化+人工晶状体一期植入+板层巩膜切除术,术后视力恢复可且无并发症发生。对于真性小眼球继发青光眼的处理:(1)前房角粘连闭合 $\leq 1/2$ 周,眼压正常,选择激光周边虹膜切开术或切除术,可联合药物治疗,常用的药物包括高渗脱水剂(减少玻璃体有形容积,为晶状体后移提供空间,缓解瞳孔阻塞)、 β 受体阻滞剂(减少睫状突的房水产生来调节眼压),需要特别注意:缩瞳剂可能会导致瞳孔阻滞增加而使眼部情况更加恶化,故针对该类患者我们要慎用;(2)前房角粘连闭合 $\leq 1/2$ 周合并白内障,建议先行激光虹膜周边切开术,再行白内障超声乳化+人工晶状体植入术,必要时术后加用降眼压药物;(3)前房角粘连闭合 $\geq 1/2$ 周合并白内障,建议行复合式小梁切除+白内障超声乳化+人工晶状体植入术,根据情况术中再决定是否行后巩膜切开术,以防或减少发生脉络膜出血或脉络膜渗漏;(4)若视功能损害非常严重,譬如视力为光感、无光感且眼部有充血、疼痛且药物不能控制者,建议行睫状体激光光凝术[20]。该患者本次行右眼白内障超声乳化抽吸+前段玻璃体切除+房角分离+球旁曲安奈德注射术后眼压控制平稳,通过前段玻璃体切除+白内障超声乳化抽吸术减少眼球内容物,房水进入玻璃体腔,有效沟通前后房水,使后房眼压降低、前房加深,避免睫状环阻滞的发生。赵月[21]等通过手术沟通前后房来治疗真性小眼球并发青光眼,即行白内障超声乳化抽吸+前段玻璃体切除+前房注气+部分后囊膜及悬韧带切除术,术后维持眼压稳定,保护视功能。临床病例提示针对真性小眼球合并白内障和青光眼的患者,我们进行晶体摘除+前段玻璃体切除的前后贯通手术,眼压控制成功率较高,故临床应用较多。然而对于人工晶体的植入仍然存在争议,Zhang等[22]对21例真性小眼球的行玻璃体切割+晶状体切除术后发现,术后1年余眼压保持稳定,但视力提高不明显,考虑与术前视力较差、视神经损伤较严重有关,故不建议植入晶体,且认为人工晶状体植入风险较高。

总之,对于真性小眼球继发青光眼的晚期患者,药物保守治疗效果往往不佳,必需手术治疗才能较好控制眼压,但因其眼球小、眼球结构拥挤使手术难度加大,故针对不同患者需采取不同的手术方式,如:常规的小梁切除术,联合前巩膜切开术或后巩膜切开术,涡静脉减压术,巩膜板层切除联合开窗术,白内障超声乳化+人工晶体植入术或联合玻璃体切割术等,这些可以避免发生脉络膜渗漏、视网膜渗漏、脉络膜上腔出血等并发症,这些手术治疗方案主要是针对真性小眼球的对症治疗。目前发现真性小眼球

的致病基因包括 MFRP、TMEM98、MYRF、PRSS56、CRB1 和 BEST1 [7][8], 而 Velez 等[23]将装载有 MFRP 基因的腺相关病毒注射至视网膜下后发现其可避免成年小鼠的光感受器死亡、促进视网膜功能正常化和调节眼球长度, 这表明基因治疗有望成为未来治疗该疾病的选择之一。该病例为临床医生提供思路, 提高医生对真性小眼球继发青光眼手术方案的认识。

参考文献

- [1] Carricondo, P.C., Andrade, T., Prasov, L., Ayres, B.M. and Moroi, S.E. (2018) Nanophthalmos: A Review of the Clinical Spectrum and Genetics. *Journal of Ophthalmology*, **2018**, Article ID: 2735465. <https://doi.org/10.1155/2018/2735465>
- [2] Duke-Elder, S. (1964) System of Ophthalmology. Henry Kimpton Publishers, 488-495.
- [3] Altıntaş, A.K., Acar, M.A., Yalvaç, I.S., Koçak, I., Nurözler, A. and Duman, S. (1997) Autosomal Recessive Nanophthalmos. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, **75**, 325-328. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.1997.tb00788.x>
- [4] 张舒心. 加强对真性小眼球继发青光眼治疗的认识[J]. 眼科, 2007, 16(1): 6-8.
- [5] 邹莎莎, 温焱, 马月霄. 联合手术治疗真性小眼球继发青光眼及脉络膜渗漏[J]. 国际眼科杂志, 2007, 7(1): 200-201.
- [6] Yang, N., Jin, S., Ma, L., Liu, J., Shan, C. and Zhao, J. (2020) The Pathogenesis and Treatment of Complications in Nanophthalmos. *Journal of Ophthalmology*, **2020**, Article ID: 578750. <https://doi.org/10.1155/2020/6578750>
- [7] Garnai, S.J., Brinkmeier, M.L., Emery, B., Aleman, T.S., Pyle, L.C., Veleza-Rotse, B., *et al.* (2019) Variants in Myelin Regulatory Factor (MYRF) Cause Autosomal Dominant and Syndromic Nanophthalmos in Humans and Retinal Degeneration in Mice. *PLOS Genetics*, **15**, e1008130. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008130>
- [8] Guo, C., Zhao, Z., Chen, D., He, S., Sun, N., Li, Z., *et al.* (2019) Detection of Clinically Relevant Genetic Variants in Chinese Patients with Nanophthalmos by Trio-Based Whole-Genome Sequencing Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **60**, 2904-2913. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-26275>
- [9] Sundin, O.H., Leppert, G.S., Silva, E.D., Yang, J., Dharmaraj, S., Maumenee, I.H., *et al.* (2005) Extreme Hyperopia Is the Result of Null Mutations in MFRP, Which Encodes a Frizzled-Related Protein. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **102**, 9553-9558. <https://doi.org/10.1073/pnas.0501451102>
- [10] Bhanot, P., Brink, M., Samos, C.H., *et al.* (1996) A New Member of the Frizzled Family from Drosophila Functions as a Wingless Receptor. *Nature*, **382**, 225-230.
- [11] Katoh, M. (2001) Molecular Cloning and Characterization of MFRP, a Novel Gene Encoding a Membrane-Type Frizzled-Related Protein. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **282**, 116-123. <https://doi.org/10.1006/bbrc.2001.4551>
- [12] Sundin, O.H., Dharmaraj, S., Bhutto, I.A., Hasegawa, T., McLeod, D.S., Merges, C.A., *et al.* (2008) Developmental Basis of Nanophthalmos: MFRP Is Required for Both Prenatal Ocular Growth and Postnatal Emmetropization. *Ophthalmic Genetics*, **29**, 1-9. <https://doi.org/10.1080/13816810701651241>
- [13] Hu, Z., Yu, C., Li, J., Wang, Y., Liu, D., Xiang, X., *et al.* (2011) A Novel Locus for Congenital Simple Microphthalmia Family Mapping to 17p12-q12. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 3425-3429. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6747>
- [14] Khorram, D., Choi, M., Roos, B.R., *et al.* (2015) Novel TMEM98 Mutations in Pedigrees with Autosomal Dominant Nanophthalmos. *Molecular Vision*, **21**, 1017-1023.
- [15] Awadalla, M.S., Burdon, K.P., Souzeau, E., Landers, J., Hewitt, A.W., Sharma, S., *et al.* (2014) Mutation in TMEM98 in a Large White Kindred with Autosomal Dominant Nanophthalmos Linked to 17p12-q12. *JAMA Ophthalmology*, **132**, 970-977. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.946>
- [16] 余晓伟, 石砚, 高妍, 等. TMEM98 基因突变致真性小眼球 1 家系[J]. 中华眼科杂志, 2022, 58(11): 932-935.
- [17] Cross, S.H., Mckie, L., Hurd, T.W., Riley, S., Wills, J., Barnard, A.R., *et al.* (2020) The Nanophthalmos Protein TMEM98 Inhibits MYRF Self-Cleavage and Is Required for Eye Size Specification. *PLOS Genetics*, **16**, e1008583. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008583>
- [18] Huang, H., Teng, P., Du, J., *et al.* (2018) Interactive Repression of MYRF Self-Cleavage and Activity in Oligodendrocyte Differentiation by TMEM98 Protein. *Journal of Neuroscience*, **38**, 9829-9839.
- [19] 蔡蕾, 蒋永祥. 复杂真性小眼球白内障手术治疗 2 例[J]. 中国耳鼻咽喉科杂志, 2024, 24(S1): 58-61.
- [20] 余敏斌, 黄圣松, 叶天才. 真性小眼球继发青光眼的治疗[J]. 中国实用眼科杂志, 2002, 20(9): 677-679.
- [21] 赵月, 李庚营, 杜丽玲. 真性小眼球并发青光眼 1 例[J]. 中国实用眼科杂志, 2017, 35(11): 1119-1120.

-
- [22] Zhang, Z., Zhang, S., Jiang, X. and Wei, Y. (2017) Combined 23-G Pars Plana Vitrectomy and Lensectomy in the Management of Glaucoma Associated with Nanophthalmos. *Ophthalmic Research*, **59**, 37-44.
<https://doi.org/10.1159/000477620>
- [23] Velez, G., Tsang, S.H., Tsai, Y.T., *et al.* (2017) Gene Therapy Restores Mfrp and Corrects Axial Eye Length. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 16151.