

单纯性先天性上睑下垂危险因素分析

邵霁 汪伊洁 楼丽霞 徐宇峰 叶娟

浙江大学医学院附属第二医院眼科, 杭州 310009

通信作者: 叶娟, Email: yejuan@zju.edu.cn

【摘要】 目的 探究单纯性先天性上睑下垂的危险因素。方法 采用病例对照研究方法, 选取 2018 年 10 月至 2021 年 1 月于浙江大学医学院附属第二医院就诊的单纯性先天性上睑下垂患儿 106 例为病例组, 以同期无先天性异常且性别相匹配的儿童 106 例为对照组。对所有受检者进行睑裂高度、睑缘反射点距离 1 等眼科检查, 并对患儿母亲进行问卷调查。问卷内容包括: 人口统计信息、妊娠期疾病史和妊娠期医疗及环境暴露情况。采用单变量分析比较病例组与对照组间各变量的差异。将 $P < 0.20$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析单纯性先天性上睑下垂的危险因素。模型拟合度采用 Hosmer-Lemeshow 检验, 以方差扩大因子 (VIF) 评价各因素的共线性。结果 病例组与对照组孕周 < 37 周、胎次 ≥ 2 次、母亲年龄、孕早期抗生素药物摄入、父亲吸烟 \geq 半包/d 以及妊娠期母亲被动吸烟例数比较, 均 $P < 0.20$ 。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 孕周 < 37 周 [比值比 (OR) = 4.58; 95% 置信区间 (CI): 1.24 ~ 16.85], 父亲吸烟 \geq 半包/d (OR = 2.28; 95% CI: 1.22 ~ 4.28) 以及母亲妊娠期被动吸烟 (OR = 3.13; 95% CI: 1.16 ~ 8.41) 是单纯性先天性上睑下垂的危险因素。各个危险因素之间无显著共线性关系 (均 VIF < 5)。结论 早产、父亲吸烟、母亲妊娠期被动吸烟是单纯性先天性上睑下垂的独立危险因素。

【关键词】 先天性上睑下垂; 危险因素; 早产; 吸烟

基金项目: 国家自然科学基金区域创新发展联合基金项目 (U20A20386); 浙江省眼部疾病临床医学研究中心项目 (2021E50007)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220502-00190

Risk factors for simple congenital ptosis

Shao Ji, Wang Yijie, Lou Lixia, Xu Yufeng, Ye Juan

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China

Corresponding author: Ye Juan, Email: yejuan@zju.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To identify the risk factors for simple congenital ptosis. **Methods** A case-control study was performed. A total of 106 children diagnosed with simple congenital ptosis at the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine from October 2018 to January 2021 were recruited as a case group, and 106 sex-matched children without congenital abnormalities were enrolled as a control group at the same period. Ophthalmic examinations, including interpalpebral fissure height and margin reflex distance 1, were performed on all participants. A questionnaire survey was administered to their mothers. The questionnaire included demographic information, prenatal maternal diseases, medical treatments and environmental exposures during pregnancy. Univariate analysis was used to compare the differences in variables between the case and control groups. Variables with $P < 0.20$ were retained for multivariate logistic regression analysis to identify the risk factors for simple congenital ptosis. The goodness of fit of the model was evaluated by the Hosmer-Lemeshow test, and collinearity was assessed by the variance inflation factor (VIF). This study adhered to the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine (No. 2019-136). The method and purpose of the study were fully explained to the children's guardians and written informed consent was obtained. **Results** Comparisons of gestational age < 37 weeks, birth order ≥ 2 , maternal age, antibiotic use in the first trimester, paternal smoking \geq half a pack per day, and prenatal maternal passive smoking between the two groups were all with $P < 0.20$. Multivariate logistic regression analysis showed that gestational age < 37 weeks (odds ratio

[OR] = 4.58; 95% confidence interval [CI]: 1.24–16.85), paternal smoking \geq half a pack per day (OR = 2.28; 95% CI: 1.22–4.28) and prenatal maternal passive smoking (OR = 3.13; 95% CI: 1.16–8.41) were risk factors for simple congenital ptosis. No significant collinearity was found among these identified factors (all VIF < 5).

Conclusions Preterm birth, paternal smoking, and prenatal maternal passive smoking are risk factors for simple congenital ptosis.

[Key words] Congenital ptosis; Risk factors; Preterm birth; Smoking

Fund program: National Natural Science Foundation Regional Innovation and Development Joint Fund (U20A20386); Clinical Medical Research Center for Eye Diseases of Zhejiang Province (2021E50007)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220502-00190

先天性上睑下垂是指出生时或出生后 1 年内出现的上眼睑下垂^[1]。上睑遮盖部分或全部瞳孔,睑裂高度变低,可能影响患儿视力发育,并导致眼部并发症,如斜视、弱视和屈光不正。先天性上睑下垂很少持续进展,但为避免其对视力发育的影响,对于中重度先天性上睑下垂患者应定期监测和及时进行手术治疗^[2]。以往研究报道的先天性上睑下垂发病率不尽相同,该差异可能是由于不同的研究人群和测量方法所致^[3]。流行病学调查研究显示,美国奥姆斯特德县每 10 万名 19 岁以下居民中有 7.9 人被诊断为上睑下垂,其中 89.7% 为先天性^[4]。近年,一项基于韩国人口的大样本调查研究显示,先天性上睑下垂的发病率为 8.0%^[3]。先天性上睑下垂通常单独发病,也可并发于其他综合征,如先天性动眼神经麻痹、先天性眼外肌纤维化、Marcus Gunn 综合征和睑裂狭小综合征。12%~17% 的先天性上睑下垂患者存在由基因缺陷引起的阳性家族史^[4-5]。已有研究报道先天性上睑下垂的遗传模式包括常染色体显性遗传和 X 染色体连锁显性遗传^[6-7]。PTOS1、PTOS2 和 ZFH-4 等基因已被证实与先天性上睑下垂相关^[7-9]。然而,大多数病例为散发病例,其病因尚未详细阐明。目前认为,先天性上睑下垂的发病机制可能与提上睑肌复合体发育不良和胚胎发育过程中的异常神经支配有关^[10-11]。研究发现居住环境是儿童上睑下垂的独立危险因素,可能是居住环境影响了妊娠健康^[3]。因此,本研究假设胚胎发育过程中环境因素和妊娠期母体因素可能对先天性上睑下垂的发生起到一定作用,旨在分析单纯性先天性上睑下垂的危险因素,以期提高父母的疾病预防意识,并帮助科研人员探究单纯性先天性上睑下垂的潜在病因。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用病例对照研究方法,选取 2018 年 10 月至 2021 年 1 月于浙江大学医学院附属第二医院眼科中

心就诊的单纯性先天性上睑下垂患者,作为病例组。纳入标准:(1)由 2 位眼科医生独立诊断为上睑下垂;(2)发病时间为出生时或者出生后 1 年内。排除标准:(1)轻度上睑下垂、获得性上睑下垂及并发性上睑下垂者;(2)基因或者染色体异常导致的上睑下垂者;(3)一级亲属(父母或者兄弟姐妹)患有上睑下垂者。选取同一时间段来院就诊且未诊断先天异常的性别相匹配儿童作为对照组。由于先天性上睑下垂是一种出生时即患有的疾病,本研究未将年龄作为对照组匹配因素。病例组和对照组的年龄范围为 0~10 岁。研究期间共纳入先天性上睑下垂患者 124 例,其中,6 例诊断为获得性上睑下垂或与其他疾病并发(产伤 2 例; Marcus Gunn 综合征 2 例; 睑裂狭小综合征 2 例),10 例患者的一级亲属患有先天性上睑下垂;1 例患者与其父亲均患有睑裂狭小综合征;1 例患者检测出染色体异常,以上 18 例患儿均被排除。最终,病例组纳入单纯性先天性上睑下垂患儿 106 例,对照组纳入儿童 106 例。本研究纳入患者均为亚洲人,病例组患者的上睑下垂症状均于出生时或出生后 1 年内被家属发现,就诊年龄为 2(1,4)岁,其中男 61 例,占 57.55%,女 45 例,占 42.45%;31 例为双眼发病,占 29.24%,75 例为单眼发病,占 70.76%。患眼术前的睑裂高度(interpalpebral fissure height, IPF)为 4(3,5)mm。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经浙江大学医学院附属第二医院伦理委员会审核批准(批文号:2019-136),患儿监护人已充分了解本研究方法及目的,并自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 眼科检查 由 1 名眼科专家对所有纳入的研究对象进行标准化的眼科检查。(1)IPF 检测 嘱受检者第一眼位注视,固定患者额肌,测量上下眼睑的垂直距离为 IPF。(2)睑缘反射点距离 1 (margin reflex distance 1, MRD1)检测 所有受检者额部粘贴 1 个直径为 10 mm 的圆形标志作为现实距离的参考;嘱受检者第一眼位注视,使用数码相机(日本 Canon 公司)于

受检者眼部水平线 1 m 处进行面部拍摄,采用 ImageJ 1.6.0 软件分析 MRD1。MRD1 定义为第一眼位注视时,角膜映光点至睑缘的垂直距离,反映了上睑下垂的程度。中重度上睑下垂定义为任一眼 MRD1 ≤ 1.0 mm,若为双眼上睑下垂患者,则以严重程度较重的患眼 MRD1 进行分组。(3)其他检查 检查所有病例组患者提上睑肌肌力、Bell 现象和眼球运动并记录其结果,对于年龄过小或者配合差的患者,结果记录为不配合。

1.2.2 问卷调查 邀请研究对象的母亲进行问卷调查。根据临床实践及既往单纯性先天性上睑下垂的研究基础,结合新生儿眼球皮样瘤的母体危险因素研究问卷^[12],制订单纯性先天性上睑下垂危险因素问卷。问卷包括 3 个部分:(1)人口统计信息 年龄、性别、孕周、出生时体重(birth weight, BW)、胎次、是否多胎、是否为试管婴儿、胎儿窘迫史、母亲年龄、父亲年龄、母亲流产史;(2)妊娠期疾病史 妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、贫血、上呼吸道感染、低孕酮和先兆流产史;(3)妊娠期医疗和环境暴露情况 孕酮摄入、抗生素药物摄入、父亲吸烟、母亲吸烟、母亲被动吸烟、母亲饮酒、甲醛暴露、农药暴露和辐射暴露史。此外,记录每个危险因素的发生和持续时间。孕周记录为是否早产(<37 周),BW 记录为是否出生时低体重(<2 500 g),胎次记录为 1 或 ≥2。父母年龄记录为 ≤21 岁、22~34 岁或 ≥35 岁,被动吸烟定义为妊娠期母亲暴露于烟雾环境 10 min/d 以上。该问卷其他因素记录为“是”或者“否”。问卷的发放与收集分别由 2 名眼科研究生负责,指定另 1 名经过培训的眼科医生向受调查者解释问卷,并客观记录答案。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计分析。计量资料采用峰度系数和偏度系数检验计量资料是否符合正态分布。年龄、IPF 呈偏态分布,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,分类变量以频数(百分率)表示。采用 χ^2 检验 χ^2 检验(Yates 连续性校正)或 Fisher 确切概率法分析 2 个组间各因素的差异。以 $P < 0.20$ 的因素作为自变量,以是否患有单纯性先天性上睑下垂作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,模型的变量选择方法为向前逐步回归(似然比)。采用 Hosmer-Lemeshow 检验评估 Logistic 回归模型的拟合优度。使用方差扩大因子(variance inflation factor, VIF)评估变量的共线性,并排除 $VIF > 5$ 的变量。采用 PASS 15.0 计算各因素的统计功效(二分类数据采用 Z 检验;多分类数据采用 χ^2 检验),设定 α 值为 0.05,当统计功效 > 0.80 时表示样

本量足够大,具有高的统计功效。

2 结果

病例组与对照组间孕周 <37 周、胎次 ≥2 次、母亲年龄、孕早期抗生素药物摄入、父亲吸烟 ≥半包/d 以及妊娠期母亲被动吸烟例数比较,均 $P < 0.20$ (表 1)。

表 1 病例组与对照组的人口统计信息及妊娠期特征比较
Table 1 Comparison of demographic and prenatal characteristics between two groups

因素	病例组 (n = 106)	对照组 (n = 106)	χ^2 值	P 值	统计功效值 ^a
人口统计信息[n(%)]					
孕周 <37 周 ^b	14(13.21)	3(2.83)	6.395	0.011	0.81
BW <2 500 g ^b	9(8.49)	4(3.77)	1.311	0.252	0.30
胎次 ≥2 次 ^c	44(41.51)	32(30.19)	2.954	0.086	0.41
多胎妊娠 ^b	5(4.72)	1(0.94)	1.544	0.214	0.39
试管婴儿 ^b	2(1.89)	1(0.94)	0.000	1.000	0.09
胎儿窘迫史 ^c	11(10.38)	12(11.32)	0.049	0.825	0.06
母亲年龄 ^c			3.438	0.179	0.36
≤21 岁	6(5.66)	3(2.83)	-	-	-
22-34 岁	88(83.02)	97(91.51)	-	-	-
≥35 岁	12(11.32)	6(5.66)	-	-	-
父亲年龄 ^d			-	0.607	0.12
≤21 岁	2(1.89)	1(0.94)	-	-	-
22-34 岁	83(78.30)	88(83.02)	-	-	-
≥35 岁	21(19.81)	17(16.04)	-	-	-
流产史 ^c	45(42.45)	36(33.96)	1.618	0.203	0.25
妊娠期疾病史[n(%)]					
妊娠期高血压 ^c	6(5.66)	5(4.72)	0.096	0.757	0.06
妊娠期糖尿病 ^c	6(5.66)	5(4.72)	0.096	0.757	0.06
贫血 ^c	24(22.64)	27(25.47)	0.232	0.630	0.08
孕早期上呼吸道感染 ^c	26(24.53)	21(19.81)	0.683	0.408	0.13
孕早期低孕酮 ^c	45(42.45)	43(40.57)	0.078	0.780	0.06
先兆流产 ^c	27(25.47)	31(29.25)	0.380	0.538	0.09
妊娠期医疗和环境暴露[n(%)]					
孕早期孕酮摄入 ^c	48(45.28)	43(40.57)	0.481	0.488	0.11
孕早期抗生素药物摄入 ^d	4(3.77)	0(0.00)	-	0.121	-
父亲吸烟 ≥半包/d ^c	43(40.57)	22(20.75)	9.785	0.002	0.89
母亲吸烟 ^b	1(0.94)	2(1.89)	0.000	1.000	0.09
妊娠期母亲被动吸烟 ^c	19(17.92)	6(5.66)	7.664	0.006	0.80
母亲饮酒 ^b	3(2.83)	2(1.89)	0.000	1.000	0.07
孕早期甲醛暴露 ^c	11(10.38)	6(5.66)	1.599	0.206	0.25
孕早期农药暴露 ^b	2(1.89)	1(0.94)	0.000	1.000	0.09
孕早期辐射暴露 ^b	5(4.72)	1(0.94)	1.544	0.214	0.39

注:[a:统计功效值(二分类数据应用 Z 检验;多分类数据应用 χ^2 检验);b: χ^2 检验(Yates 连续性校正);c: χ^2 检验;d: Fisher 确切概率法] BW:出生时体重;-:无数据

Note: (a: Statistical power of two proportions from Z-test (unpooled), and multiple proportions from χ^2 test; b: χ^2 test with Yates correction; c: χ^2 test; d: Fisher exact test) BW: birth weight; -: no data

以上危险因素之间无显著共线性 ($VIF < 5$)。孕周 < 37 周、父亲吸烟 \geq 半包/d、妊娠期母亲被动吸烟的统计功效均 > 0.80 (表 1)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,孕周 < 37 周 [比值比 (odds ratio, OR) = 4.58; 95% 置信区间 (confidence interval, CI): 1.24 ~ 16.85]、父亲吸烟 \geq 半包/d ($OR = 2.28$; 95% CI : 1.22 ~ 4.28) 以及妊娠期母亲被动吸烟 ($OR = 3.13$; 95% CI : 1.16 ~ 8.41) 是单纯性先天性上睑下垂的独立危险因素 ($P < 0.05$) (表 2)。Hosmer-Lemeshow 检验表明模型拟合良好 ($\chi^2 = 3.49$, $df = 2$, $P > 0.05$)。

表 2 单纯性先天性上睑下垂危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for simple congenital ptosis

因素	OR (95% CI)	校正 OR (95% CI)	P 值
孕周 < 37 周	5.23 (1.46 ~ 18.76)	4.58 (1.24 ~ 16.85)	0.022
胎次 ≥ 2 次	1.64 (0.93 ~ 2.89)	-	0.126
母亲年龄			
≤ 21 岁	2.21 (0.54 ~ 9.08)	-	0.397
22-34 岁	Reference	-	1.000
≥ 35 岁	2.21 (0.79 ~ 6.12)	-	0.225
孕早期抗生素药物摄入	-	-	0.054
父亲吸烟 \geq 半包/d	2.61 (1.42 ~ 4.79)	2.28 (1.22 ~ 4.28)	0.010
妊娠期母亲被动吸烟	3.64 (1.39 ~ 9.52)	3.13 (1.16 ~ 8.41)	0.024

注: OR : 比值比; CI : 置信区间

Note: OR : odds ratio; CI : confidence interval

3 讨论

目前,已有研究报道环境因素对先天性上睑下垂的发生起到一定作用。Larned 等^[13]观察到先天性上睑下垂与先天性心脏病之间存在明显的相关性,推测胎儿时期环境对肌肉发育的影响可能共同作用于心脏和眼眶。近年来研究表明,先天性上睑下垂与城市居住环境显著相关,提示居住环境可能是孕期健康的 1 个新的影响因素^[3]。本研究发现早产、父亲吸烟 \geq 半包/d 和妊娠期母亲被动吸烟是单纯性先天性上睑下垂的独立危险因素,提示先天性上睑下垂的发生可能受环境影响,且与多种妊娠期因素存在一定联系。

本研究发现单纯性先天性上睑下垂在早产患者中更加常见。各项研究表明,早产可能导致斜视、眼球震颤和弱视等眼科疾病发病风险升高^[14-17];但其与先天性上睑下垂的相关性机制尚未阐明。研究发现,在单纯性先天性上睑下垂患者中,斜视的发生率更高,遗传易感性及宫内损害对动眼神经核或动眼神经的影响可能对此起到了主要作用^[18-19]。动眼神经上支同时支

配同侧上直肌及提上睑肌,动眼神经或动眼神经核受损可能同时导致上睑下垂和斜视^[20]。Gallo 等^[15]研究发现,早产本身及其对大脑发育的影响可能导致异常的眼球运动和双眼功能。早产患者的斜视可能继发于围产期缺血缺氧性损伤后大脑皮质的微小损害^[16]。同样,这些原因也可能导致单纯性先天性上睑下垂的发生。因此,有必要加强对早产儿父母的宣教并对高风险人群进行筛查。

本研究中多因素 Logistic 回归分析显示,吸烟暴露是单纯性先天性上睑下垂的另一独立危险因素,包括父亲吸烟和妊娠期母亲被动吸烟。目前,已有研究致力于调查吸烟暴露对于胚胎眼部发育的影响,发现妊娠期烟草烟雾暴露可能与多种先天性或儿童早期出现眼部异常的风险升高有关,包括先天性无眼球、先天性小眼球、远视和斜视^[14,21-22]。但是,吸烟暴露与先天性上睑下垂的相关研究少有报道。尼古丁作为烟草烟雾的主要成分,与多种先天畸形有关。在胚胎发育过程中,尼古丁可能影响外胚层和中胚层的分化,其神经效应也发挥了相应作用。一项同卵双胞胎研究发现,吸烟可导致成人上睑下垂,可能原因为长期过度暴露于尼古丁后,神经肌肉接头处烟碱胆碱能受体的脱敏^[23]。本研究发现妊娠期父亲吸烟和母亲被动吸烟是先天性上睑下垂的危险因素,但是,其发病机制尚不清楚,仍需进一步探索。阐明吸烟与先天性上睑下垂的联系可推动父母于妊娠期避免吸烟,且有利于戒烟教育。值得注意的是,本研究未发现母亲吸烟对单纯性先天性上睑下垂的影响,该现象可能与中国女性吸烟比例小且妊娠期戒烟有关。

本研究存在以下不足之处:首先,研究设计为回顾性研究,可能产生回忆偏倚;其次,本研究仅纳入单中心上睑下垂患者,纳入和匹配可能存在一定的选择偏倚;再次,由于样本量限制,如试管婴儿、母亲吸烟和母亲妊娠期饮酒等危险因素的统计能力有限。因此,未来仍需进行前瞻性的、基于人群的临床研究以进一步验证。最后,本研究仅分析了单纯性先天性上睑下垂的危险因素,未对病因机制进行深入探究。为解释遗传和环境在单纯性先天性上睑下垂发病中的相互作用、阐明分子机制,未来有必要结合遗传信息进行深入探究。

综上所述,本研究结合临床实践与既有文献,着眼于母体、父体及妊娠期暴露方面危险因素对单纯性先天性上睑下垂的影响,结果发现早产、父亲吸烟和母亲被动吸烟是单纯性先天性上睑下垂的独立危险因素。对于临床医师而言,有必要加强妊娠期戒烟宣教,辅助

单纯性先天性上睑下垂的一级预防。对于潜在的高危胎儿,危险因素的识别有利于疾病的早期筛查与定期检测,以减轻其对患儿生长发育与心理健康的影响。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 叶娟:参与选题、试验设计、稿件智力性内容修改与定稿;邵霖:参与选题、试验设计、研究实施、数据收集及整理、数据分析、论文撰写;汪伊洁:参与选题、试验设计、研究实施、数据收集及整理、数据分析、论文修改;楼丽霞:试验设计、研究实施、数据分析、论文修改;徐宇峰:试验设计、数据分析、论文修改

参考文献

- [1] SooHoo JR, Davies BW, Allard FD, et al. Congenital ptosis [J]. *Surv Ophthalmol*, 2014, 59 (5) : 483–492. DOI: 10. 1016/j. survophthal. 2014. 01. 005.
- [2] Bai JS, Song MJ, Li BT, et al. Timing of surgery and treatment options for congenital ptosis in children: a narrative review of the literature [J/OL]. *Aesthetic Plast Surg*, 2022 [2022-06-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36114384>. DOI: 10. 1007/s00266-022-03039-7. Online ahead of print.
- [3] Cho BJ, Choi YJ, Shin MC, et al. Prevalence and risk factors of childhood blepharoptosis in Koreans: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *Eye (Lond)*, 2020, 34 (9) : 1585–1591. DOI: 10. 1038/s41433-019-0697-3.
- [4] Griepentrog GJ, Diehl NN, Mohnhey BG. Incidence and demographics of childhood ptosis [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118 (6) : 1180–1183. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2010. 10. 026.
- [5] Berry-Brincat A, Willshaw H. Paediatric blepharoptosis: a 10-year review [J]. *Eye (Lond)*, 2009, 23 (7) : 1554–1559. DOI: 10. 1038/eye. 2008. 311.
- [6] Pavone P, Barbagallo M, Parano E, et al. Clinical heterogeneity in familial congenital ptosis: analysis of fourteen cases in one family over five generations [J]. *Pediatr Neurol*, 2005, 33 (4) : 251–254. DOI: 10. 1016/j. pediatrneurol. 2005. 03. 018.
- [7] McMullan TF, Collins AR, Tyers AG, et al. A novel X-linked dominant condition: X-linked congenital isolated ptosis [J]. *Am J Hum Genet*, 2000, 66 (4) : 1455–1460. DOI: 10. 1086/302860.
- [8] Engle EC, Castro AE, Macy ME, et al. A gene for isolated congenital ptosis maps to a 3-cM region within 1p32-p34. 1 [J]. *Am J Hum Genet*, 1997, 60 (5) : 1150–1157.
- [9] McMullan TW, Crolla JA, Gregory SG, et al. A candidate gene for congenital bilateral isolated ptosis identified by molecular analysis of a de novo balanced translocation [J]. *Hum Genet*, 2002, 110 (3) : 244–250. DOI: 10. 1007/s00439-002-0679-5.
- [10] Baldwin HC, Manners RM. Congenital blepharoptosis: a literature review of the histology of levator palpebrae superioris muscle [J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2002, 18 (4) : 301–307. DOI: 10. 1097/01. IOP. 0000021973. 72318. 07.
- [11] Brodsky MC. The doctor's eye: seeing through the myopathy of congenital ptosis [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107 (11) : 1973–1974. DOI: 10. 1016/s0161-6420(00)00286-4.
- [12] Wu S, Fan Y, Wu D, et al. The association of maternal factors with epibulbar dermoid of newborn: a retrospective, matched case-control study [J]. *Eye (Lond)*, 2017, 31 (7) : 1099–1105. DOI: 10. 1038/eye. 2017. 40.
- [13] Larned DC, Flanagan JC, Nelson LE, et al. The association of congenital ptosis and congenital heart disease [J]. *Ophthalmology*, 1986, 93 (4) : 492–494. DOI: 10. 1016/s0161-6420(86)33710-2.
- [14] Cotter SA, Varma R, Tarczy-Hornoch K, et al. Risk factors associated with childhood strabismus: the multi-ethnic pediatric eye disease and Baltimore pediatric eye disease studies [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118 (11) : 2251–2261. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2011. 06. 032.
- [15] Gallo JE, Lennerstrand G. A population-based study of ocular abnormalities in premature children aged 5 to 10 years [J]. *Am J Ophthalmol*, 1991, 111 (5) : 539–547. DOI: 10. 1016/s0002-9394(14)73695-5.
- [16] Robaei D, Kifley A, Gole GA, et al. The impact of modest prematurity on visual function at age 6 years: findings from a population-based study [J]. *Arch Ophthalmol*, 2006, 124 (6) : 871–877. DOI: 10. 1001/archophth. 124. 6. 871.
- [17] Cumberland PM, Pathai S, Rahi JS, et al. Prevalence of eye disease in early childhood and associated factors: findings from the millennium cohort study [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117 (11) : 2184–2190. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2010. 03. 004.
- [18] Griepentrog GJ, Mohnhey BG. Strabismus in childhood eyelid ptosis [J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 158 (1) : 208–210. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2014. 04. 001.
- [19] Parsa CF, Robert MP. Thromboembolism and congenital malformations: from Duane syndrome to thalidomide embryopathy [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2013, 131 (4) : 439–447. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2013. 1111.
- [20] Wu P, Ma J, Zhang T, et al. Advances in the genetics of congenital ptosis [J]. *Ophthalmic Res*, 2022, 65 (2) : 131–139. DOI: 10. 1159/000521575.
- [21] Källén B, Tornqvist K. The epidemiology of anophthalmia and microphthalmia in Sweden [J]. *Eur J Epidemiol*, 2005, 20 (4) : 345–350. DOI: 10. 1007/s10654-004-6880-1.
- [22] Jiang X, Tarczy-Hornoch K, Stram D, et al. Prevalence, characteristics, and risk factors of moderate or high hyperopia among multiethnic children 6 to 72 months of age: a pooled analysis of individual participant data [J]. *Ophthalmology*, 2019, 126 (7) : 989–999. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2019. 02. 021.
- [23] Liu MT, Iglesias RA, Sekhon SS, et al. Factors contributing to facial asymmetry in identical twins [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2014, 134 (4) : 638–646. DOI: 10. 1097/PRS. 0000000000000554.

(收稿日期:2022-08-01 修回日期:2023-01-20)

(本文编辑:张宇)

广告目次

瑞秀复(眼科用生物羊膜) 广州瑞泰生物科技有限公司……封二

同息通(曲安奈德注射液) 广东省医药进出口公司珠海公司……前插页

沃丽汀(卵磷脂络合碘片) 广东泰恩康医药股份有限公司……前插页

中华医学期刊全文数据库 《中华医学杂志》社有限责任公司……封三

迈达科技 天津迈达科技股份有限公司……封底

