

A型肉毒毒素注射治疗外展神经麻痹性内斜视的临床观察及疗效评估

杨一君¹王飞*

(南京医科大学附属淮安第一医院, 江苏 淮安 223300)

作者单位: 南京医科大学附属淮安第一医院眼科

Yang Yijun, Wang Fei

(Department of Ophthalmology, the Affiliated Huai'an No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an 223300, China)

摘要

目的: 探讨 A 型肉毒毒素 (botulinum toxin type A, BTX-A) 注射治疗对早期外展神经麻痹性内斜视的临床疗效与安全性。

方法: 回顾性分析 2023 年 8 月至 2025 年 2 月期间于南京医科大学附属淮安第一医院眼科接受 A 型肉毒毒素治疗的 52 例外展神经麻痹性内斜视患者的临床资料。所有患者均随访 6 个月。采用非参数检验, 比较患者治疗前后不同时间点 (注射前、注射后 1、3、6 个月) 的斜视度、眼位正位率、眼球运动等临床指标, 对治疗效果进行量化评估。

结果: 与注射前相比, 所有患者在注射后 1、3、6 个月的斜视度均显著减小 ($P < 0.001$), 正位率显著提高 ($P < 0.001$), 眼球运动受限情况得到显著改善 ($P < 0.001$)。斜视度中位数从注射前的 35.0 三棱镜度 (prism diopter, PD) 显著降低至注射后 1 个月的 10.0 PD、3 个月的 10.0 PD 和 6 个月的 7.5 PD。注射后 3 个月与 6 个月的斜视度相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示疗效趋于稳定。治疗 6 个月后, 总有效率达 80.77%。相关性分析显示, 眼球运动功能的改善与正位率的提升显著相关 ($P < 0.05$)。多元回归分析表明, 初始斜视度和眼球运动功能的改善是影响斜视度改善幅度的独立预测因子 (P

< 0.05)。对治疗无效患者的分析发现, 其初始斜视度显著高于有效患者 ($P < 0.001$)。结论: A 型肉毒毒素能安全、有效地改善早期外展神经麻痹性内斜视患者的眼位和眼球运动功能, 其疗效在 3 个月后趋于稳定。初始斜视度较大的患者可能预后较差。该方法为临床治疗外展神经麻痹性内斜视提供了可靠的非手术选择。

结论: A 型肉毒毒素能安全、有效地改善早期外展神经麻痹性内斜视患者的眼位和眼球运动功能, 其疗效在 3 个月后趋于稳定。初始斜视度较大的患者可能预后较差。该方法为临床治疗外展神经麻痹性内斜视提供了可靠的非手术选择。

关键词 外展神经麻痹性内斜视; A 型肉毒毒素; 治疗; 临床指标

1作者单位: 南京医科大学附属淮安第一医院眼科基金项目: 苏北临床医学研究院青年培育项目 (HAKY202400225)

通信作者: * 通讯作者, 王飞, E-mail: slatewang@163.com

中图分类号: R777.41

Clinical observation and therapeutic efficacy evaluation of botulinum toxin type A injection in the treatment of abducens nerve palsy-induced esotropia

Abstract

Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of botulinum toxin type A (BTX-A) injection for the treatment of early-stage esotropia secondary to abducens nerve palsy.

Methods: This retrospective study analyzed the clinical data of 52 patients (52 eyes) with abducens nerve palsy-induced esotropia who received BTX-A treatment at the Department of Ophthalmology, Huai'an First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, from August 2023 to February 2025. All patients were followed up for 6 months. Non-parametric statistical tests were used to compare clinical parameters, including the degree of strabismus, orthophoria rate, and grade of ocular motility restriction, at different time points (pre-injection, and 1, 3, and 6 months post-injection). Therapeutic efficacy and its influencing factors were also evaluated.

Results: Compared to pre-injection levels, the degree of strabismus was significantly reduced, while the orthophoria rate and ocular motility were significantly improved at 1, 3, and 6 months post-injection (all $P < 0.001$). The median strabismus deviation decreased from 35.0 PD pre-injection to 10.0 PD at 1 month, 10.0 PD at 3 months, and 7.5 PD at 6 months. There was no statistically significant difference in deviation between 3 and 6 months post-injection ($P > 0.05$), suggesting that the therapeutic effect stabilized. At the 6-month follow-up, the overall effective rate was 80.77%. Correlation analysis revealed a significant association between the improvement in ocular motility and the achievement of orthophoria ($P < 0.05$). Furthermore, multiple regression analysis identified baseline strabismus deviation and improvement in ocular motility as independent predictors of the magnitude of strabismus correction ($P < 0.05$). An analysis of non-responders showed that their baseline strabismus deviation was significantly greater than that of responders ($P < 0.001$).

Conclusion: BTX-A injection is a safe and effective non-surgical option for improving ocular alignment and motility in patients with early-stage abducens nerve palsy-induced esotropia. The therapeutic effect tends to stabilize after 3 months. Patients with a larger initial angle of deviation may have a poorer prognosis.

Keywords: Abducens nerve palsy-induced paralytic esotropia; Botulinum toxin type A (BTX-A); Treatment; Clinical parameters

外展神经麻痹性内斜视是因外展神经功能障碍导致其支配的外直肌麻痹，进而引起眼球向内偏斜的常见麻痹性斜视^[1]。患者常表现为复视、眼球外转受限及代偿头位等，严重影响视觉功能和生活质量。目前，对于发病6个月内的早期患者，临床多采用药物、佩戴三棱镜或中医针灸等保守治疗，但效果有限^[2-3]。除药物治疗外，也会采用手术治疗、三棱镜佩戴治疗和中医针灸治疗等，这些治疗方法的使用和效果因人而异^[4-7]。近期，有研究者采用A型肉毒毒素（botulinum toxin type A, BTX-A）治疗外展神经麻痹性内斜视，并取得了令人满意的治疗效果^[8]。

A型肉毒毒素是一种由肉毒杆菌产生的生物毒素，能够抑制乙酰胆碱从突触前神经末梢释放至突触间隙，从而导致局部化学性去神经支配，使肌肉松弛麻痹^[9]。在临床上，BTX-A被广泛用于治疗多种肌肉痉挛性疾病。因此，有学者尝试将其应用于治疗外展神经麻痹性内斜视，发现将BTX-A精准注射至麻痹肌的拮抗肌，可减少斜视的强直性痉挛成分^[10]，从而达到纠正眼位的效果。

本课题组自2022年6月起开始探索BTX-A在麻痹性斜视中的应用。前期完成的一项预试验（纳入12例外展神经麻痹性内斜视患者，注射剂量2.5~5.0 U，随访3个月）结果显示，斜视度中位数从36.0 PD降至11.0 PD，正位率达66.7%，且未出现严重并发症。基于此前期基础，本研究进一步扩大样本量、延长随访时间，旨在观察BTX-A治疗麻痹性内斜视的临床疗效，系统评估其治疗早期外展神经麻痹性内斜视的疗效、作用时程及安全性，并初步探讨影响疗效的相关因素，以期为该病的临床治疗提供更充分的循证依据。

1. 资料与方法

1.1. 一般资料

采用回顾性队列研究。纳入自2023年8月至2025年2月于本科室接受BTX-A治疗的外展神经麻痹性内斜视患者52例，其中男28例，女24例，年龄30~71岁，平均49.96岁。斜视度数20~40 PD 37例，45~60 PD 12例，>60 PD 3例。外展神经麻痹性内斜视的诊断标准依据《中华眼科学》（第3版，人民卫生出版社，2015年）及《我国斜视分类专家共识（2015年）》制定，需同时满足以下条件：①眼位呈内斜视，三棱镜遮盖法测得水平斜视度 ≥ 15 PD；②患眼外转运动受限（外转不能到达中线或仅能过中线），且无内转或上下转受限；③头颅MRI或CT检查排除眶内、海绵窦及颅内占位性病变，明确或高度提示外展神经通路受损；④排除限制性因素（如甲状腺相关眼病、眼眶骨折、肌炎等）。本研究遵循《赫尔辛基宣言》原则，并通过南京医科大学附属淮安第一医院医学伦理委员会审查（伦理批准号：YX-Z-2024-001-02）。所有患者均无手术禁忌证，并签署知情同意书。

1.2. 排纳标准

纳入标准：①水平斜视度 ≥ 15 PD^[9]；②患者为后天展神经外展神经麻痹性内斜视，发病时间6个月以内^[10]。此标准参考了既往同类研究，以确保纳入具有明确治疗指征且处于急性期的患者。

排除标准：①合并垂直或其他类型的斜视，以避免混合性斜视对疗效评价的干扰；②合并中枢神经系统疾病、重症肌无力等其他原因导致的斜视（BTX-A在神经肌肉接头疾病中可能加重肌无力，属绝对禁忌）；③既往有BTX-A注射史，以防止出现中和抗体导致疗效下降。

1.3. 治疗方法

所有患者术前均完成眼科常规检查及头颅MRI等检查以排除禁忌证。选用国产注

射用 A 型肉毒毒素（商品名：衡力；生产单位：兰州生物制品研究所；批准文号：国药准字 S10970037；规格：100 U/支），每支用 2 mL 生理盐水稀释至 5 U/0.1 mL。此浓度为临床常规使用浓度，可兼顾疗效与安全性。患者取仰卧位，以 0.5% 盐酸丙美卡因行表面麻醉。开睑器开睑，于鼻侧角膜缘外作一结膜小切口，分离暴露内直肌。使用斜视钩将内直肌肌腹轻轻提起，用 1 mL 注射器将 BTX-A 精准注入肌腹中后 1/3 处，确保药物在肌鞘内弥散。注射剂量根据注射前斜视度决定：15~30 PD 者注射 2.5 U，>30 PD 者注射 3.0~5.0 U。注射后以棉签轻压注射点数秒，以 8-0 可吸收线缝合结膜切口一针。

1.4. 观察指标与疗效评定

于注射前及注射后 1、3、6 个月随访，记录以下指标：

- ① 患者斜视度：采用三棱镜联合遮盖法测量第一眼位水平斜视度。
- ② 眼位：残余斜视度在 -10~+10 PD 视为正位。
- ③ 患眼外直肌运动情况：1 级为外转可过中线，2 级为外转仅到达中线，3 级为外转不能到达中线^[11]。
- ④ 疗效评定：治疗 6 个月后评估。显著有效：眼位达正位，且眼球运动恢复至 1 级；有效：注射后斜视度 $>\pm 10$ PD 且 $\leq \pm 20$ PD，或患眼外直肌运动达到 2 级；无效：治疗后，患眼斜视度未见减小或 $>\pm 20$ PD，且眼球运动等级为 3 级。总有效率 = (显著有效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。
- ⑤ 并发症：记录患者有无上睑下垂、垂直斜视等并发症的发生情况。

1.5. 统计学方法

采用 R 软件 4.2.0 进行数据分析。首先对数据进行正态性检验（Shapiro-Wilk 检验）和方差齐性检验（Levene 检验）。Shapiro-Wilk 检验显示斜视度数据不满足正态分布假设 ($P < 0.05$)。因此，计量资料采用中位数（四分位数间距） $M(Q1, Q3)$ 进行描述，并采用非参数方法进行分析。对于斜视度等计量资料的多个时间点比较，采用 Friedman 检验进行整体分析，事后两两比较采用 Wilcoxon 符号秩检验并进行 Bonferroni 校正。对于正位率和眼球运动受限分级等分类数据，采用 Cochran's Q 检验和 McNemar 检验进行分析。眼球运动功能改善与斜视度改善的相关性采用 Spearman 相关分析。为分析眼球运动功能改善（分类后）与正位状态（二分类）之间的关系，采用 Fisher 精确检验进行关联性分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2. 结果

2.1 斜视度

治疗前，52 位患者斜视度中位数为 35.0 PD，四分位数间距

(interquartilerange, IQR)：25.0, 45.0，治疗 1、3、6 个月后斜视度中位数分别为 10.0 PD (IQR: 5.0, 15.0)、10.0 PD (IQR: 5.0, 11.2) 和 7.5 PD (IQR: 5.0, 15.0)。Friedman 检验结果显示，不同时间点的斜视度差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 118.00, P < 0.001$)。与注射前相比，注射后 1、3、6 个月的斜视度均显著减小（所有 $P < 0.001$ ）。注射后 1 个月与 3 个月斜视度进一步减小，差异有统计学意义 ($P < 0.001$)，而 3 个月与 6 个月的斜视度差异无统计学意义 ($P = 0.316$)，提示疗效在 3 个月后趋于稳定。为增强结果的可解释性，报告效应量及 95% 置信区间：注射后 6 个月斜视度较基线平均减少 24.6 PD (95%CI: 20.1~29.1 PD)，最小临床重要差值 (minimal clinically important difference, MCID) 参考既往斜视研究设定为 8 PD，本组患者中 78.8% (41/52) 达到该差值。

2.2 正位率

注射前所有患者均为非正位（正位率 0%）。Cochran's Q 检验显示，各时间点正位率差异显著（ $Q=94.82, P<0.001$ ）。注射后 1、3、6 个月的正位率分别大幅提升至 71.15%（37/52）、75.00%（39/52）和 71.15%（37/52）。事后 McNemar 检验显示，注射后各时间点（1 个月比 3 个月，1 个月比 6 个月，3 个月比 6 个月）之间的正位率差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ），表明正位效果在注射后 1 个月已基本确立（见表 1）。

表 1. 52 例外展神经麻痹性内斜视患者 A 型肉毒毒素注射前后不同时间点正位率比较 (n (%))

眼位	注射前	注射后 1 个月	注射后 3 个月	注射后 6 个月
正位	0 (0)	37 (71.15)	39 (75.00)	37 (71.15)
非正位	52 (100)	15 (28.85)	13 (25.00)	15 (28.85)

2.3 眼球运动受限情况

统计治疗前后患者的眼球运动受限情况同样得到显著改善（Friedman 检验 $\chi^2=72.9, P<0.001$ ）。注射前，I 级、II 级、III 级分别占 11.54%（6/52）、13.46%（7/52）、75.00%（39/52）。与注射前相比，注射后各时间点的眼球运动受限分级均显著降低（均 $P<0.001$ ），III 级受限比例从 75.00% 降至 19.23%。注射后各时间点之间的分级差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ），见表 2。

表 2. 52 例外展神经麻痹性内斜视患者 A 型肉毒毒素注射前后不同时间点正位率比较 (n (%))

眼位	注射前	注射后 1 个月	注射后 3 个月	注射后 6 个月
I 级	6 (11.54)	11 (21.15)	17 (32.69)	16 (30.77)
II 级	7 (13.46)	31 (59.63)	25 (48.08)	26 (50.00)
III 级	39 (75.00)	10 (19.23)	10 (19.23)	10 (19.23)

2.4 效果评估

使用 A 型肉毒毒素治疗外展神经麻痹性内斜视 6 个月后，总有效率达 80.77%（42/52），其中 36.54%（19/52）的患者表现出显著的治疗效果，44.23%（23/52）为有效，19.23%（10/52）为无效。

2.5 眼球运动功能改善与临床疗效的相关性分析

为探究各疗效指标间的内在联系，我们进行了相关性分析。Fisher 精确检验结果显

示，眼球运动功能的改善（按“无改善”、“轻度改善”、“显著改善”分组）与6个月时获得正位的成功率显著关联（ $P=0.011$ ），表明眼球运动功能的恢复是患者实现眼位矫正的重要因素。Spearman 相关分析显示，眼球运动改善的幅度与斜视度改善的幅度无直接线性相关性（ $\rho=0.142$, $P=0.314$ ）。然而，为进一步控制混杂因素，我们构建了多元线性回归模型。结果显示，在校正了年龄后，患者的初始斜视度（ $\beta=0.603$, $P<0.001$ ）和眼球运动功能的改善幅度（ $\beta=2.258$, $P=0.0245$ ）均是6个月时斜视度改善幅度的独立预测因子（模型调整后 $R^2=0.679$ ）。

2.6 治疗无效患者临床特征分析

在治疗6个月后，10例（19.23%）患者被评定为无效。我们将无效组与有效组（ $n=42$ ）的基线资料进行比较发现，两组患者在年龄（中位数：54岁比48.5岁， $P=0.383$ ）和性别构成上差异无统计学意义（ $P=0.483$ ）。然而，无效组患者的初始斜视度显著高于有效组，其中位数分别为50 PD和30 PD，差异具有高度统计学意义（ $P<0.001$ ）。

2.7 并发症

注射后1周有6例（11.54%）出现注射眼轻度上睑下垂，2例（3.85%）出现注射眼中度上睑下垂，2例（3.85%）出现注射眼重度上睑下垂，1例（1.92%）出现 <10 PD的垂直斜视，上述症状均在注射后3个月消失。

3 讨论

本研究聚焦于A型肉毒毒素治疗外展神经麻痹性内斜视的临床效果，结果显示该疗法能显著改善斜视度、提升眼位正位率和眼球运动功能，且安全性较高，为外展神经麻痹性内斜视的治疗提供了新的方向。研究表明，A型肉毒毒素内直肌注射能显著降低早期外展神经麻痹性内斜视的斜视度、提高正位率并改善眼球运动功能，总有效率达80.77%，且安全性良好。以下围绕斜视度的时间变化规律、眼球运动与正位的关系、疗效预测因素及无效患者特征展开分析。

从斜视度的时间变化来看，注射后1个月斜视度中位数即从35.0 PD降至10.0 PD，3个月维持10.0 PD，6个月略降至7.5 PD（3个月比6个月， $P=0.316$ ），提示疗效在3个月后趋于稳定，6个月时未见显著复发。这一平台期略长于BTX-A的典型药理作用时间（2~3个月），推测可能与以下因素有关：①注射后早期药物直接松弛内直肌，迅速矫正眼位；②眼位恢复后，外直肌因失去拮抗肌的过度牵拉而获得功能代偿性改善，产生“神经修复与肌肉再平衡”的叠加效应；③部分患者发病后外展神经的自然恢复与药物作用相协同。这一发现提示，临床中若需重复注射，可安排在首次注射后6~9个月，过早补充注射可能无额外获益。

在眼球运动功能方面，注射后运动受限分级显著降低，I级、II级比例增加，意味着眼外肌功能得到有效恢复。但仍有部分患者眼球运动功能恢复不完全，后续研究可探索联合其他治疗手段（如康复训练等），以进一步促进眼外肌功能的恢复。

从治疗效果评估，有效率超80%，显效率达36.54%，这一结果令人满意。然而，仍有19.23%的患者治疗无效，分析原因，可能与患者年龄、个体差异、病情严重程度、发病时间长短等因素有关。对于病情较重或发病时间长的患者，单一的A型肉毒毒素治疗可能难以达到理想效果，后续应针对这部分患者制定个性化治疗方案^[12-13]。在安全性方面，虽然部分患者在注射后1周出现上睑下垂和垂直斜视等并发症，但均在3个月内消失，表明该疗法安全性总体较好。不过，在临床操作中仍需谨慎，严格掌握注射剂量和部位，以降低并发症的发生风险。对于出现并发症的患者，应及时给予相

应处理和心理疏导，减轻患者的担忧^[14]。

对于无效患者的特征与对策，除初始斜视度过大外，10例无效患者中3例合并头部外伤史、2例血糖控制不佳（HbA1c>8.5%），提示神经损伤程度和全身代谢状态同样影响预后。针对无效患者，本课题组建议：①行斜视矫正手术（内直肌后徙+外直肌缩短，或外直肌转位术）；②拒绝手术者可采用三棱镜矫正复视；③糖尿病或外伤史患者可辅以神经营养药物及高压氧治疗。

与传统治疗方法相比，A型肉毒毒素治疗具有操作简便、无需手术、可重复注射等优势，尤其适用于不宜手术或不愿手术的患者^[15]。但也不能忽视其局限性，如维持时间有限、对部分患者效果不佳等。在实际临床应用中，医生应综合考虑患者的具体情况，权衡利弊，选择最适合的治疗方案^[16]。未来，可进一步扩大样本量，开展多中心研究，深入探究A型肉毒毒素治疗外展神经麻痹性内斜视的最佳剂量、注射频率和疗程，同时探索联合其他治疗方法的综合治疗模式，以提高治疗效果，为更多患者带来更好的治疗体验和康复希望。

4 结论

A型肉毒毒素内直肌注射能安全、有效地改善早期外展神经麻痹性内斜视，其主要疗效在治疗后1~3个月内显现并趋于稳定。初始斜视度是影响疗效的关键预测因素，角度过大者预后可能不佳。本研究结果为临床应用BTX-A治疗此类疾病提供了更精细的循证支持。

利益冲突声明： 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明： 论文选题与修改，初稿撰写，数据分析。作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] 张玲玲, 尹勇. 外展神经麻痹病因及治疗的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(6): 49-50.
- [2] Flanders M. Restrictive strabismus: diagnosis and management[J]. American Orthoptic Journal, 2014, 64(1): 54-63.
- [3] Akbari MR, Mirmohammadsadeghi A, Mahmoudzadeh R, et al. Management of thyroid eye disease-related strabismus[J]. Journal of Current Ophthalmology, 2020, 32(1): 1-13.
- [4] 张永浩, 张花治. 中医治疗外展神经麻痹的研究进展[J]. 中国民间疗法, 2023, 31(20): 118-121.
- [5] 吴卫卫, 张松, 许进进, 等. 特殊穴位针刺治疗外展神经麻痹的临床疗效观察[J]. 中医药学报, 2026, 54(6): 48-51.
- [6] 李彩莲, 杨玲, 陈盈颖, 等. 经络辨证取眶内穴位针刺治疗外展神经麻痹的研究进展[J]. 上海针灸杂志, 2025, 44(3): 382-386.
- [7] 汤垟, 孙子雯, 王熾炯, 等. 后天麻痹性斜视的临床治疗进展[J]. 昆明医科大学学报, 2019, 40(12): 1-6.
- [8] 薛文琛, 范可顺. A型肉毒毒素治疗展神经麻痹性斜视的临床观察[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2024, 46(7): 495-501.

- [9] Costa J, Espírito-Santo C, Borges A, et al. Botulinum toxin type A therapy for blepharospasm[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005(1): CD004900.
- [10] Speeg-Schatz C, Burgun P, Gottenkiene S. To what extent may botulinum toxin type A injections be an alternative choice to surgery in infantile esotropia?[J]. European Journal of Ophthalmology, 2017, 27(3): 285-288.
- [11] 杨莎, 单凤梅, 李洁, 等. 眼外肌转位改良 Yokoyama 术治疗高度近视眼限制性内斜视的临床效果[J]. 中华眼科杂志, 2024, 60(1): 72-77.
- [12] 黄丹, 刘琛, 邓燕, 等. 后天性麻痹性斜视 3 例分析[J]. 实用临床医学, 2024, 25(1): 66-69.
- [13] 张晓利, 樊淑红, 刘丹. 后天性麻痹性斜视的诊断治疗研究[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2020, 42(4): 302-305.
- [14] 金云波, 林晓曦. 应用 A 型肉毒毒素的并发症和安全性研究进展[J]. 中华医学美学美容杂志, 2010, 16(6): 425-427.
- [15] 刘琼, 税丹. 非肌电图引导注射 A 型肉毒毒素治疗麻痹性斜视的观察与护理[J]. 当代护士(下旬刊), 2014(3): 85-86.
- [16] 邢凯, 郑霜, 张晓旭, 等. 三棱镜试戴法与针刺联合复方樟柳碱注射液治疗麻痹性斜视的临床观察[J]. 中华养生保健, 2023, 41(21): 20-23.