

有效的治疗方法是采用单眼雾视法,生成中心凹盲点而成功消除中心凹冲突。大部分患者剥除视网膜前膜可有效解决双眼视网膜复视,如果棱镜不能满意地消除或减少主观复视,则斜视手术成功可能性不大。

解读:该版 PPP 提出了双眼视网膜复视的新概念,用开/关灯测试、视标-框架测试方法可以确定诊断,最有效的治疗方法是雾视一侧眼。

#### 4 成人斜视 PPP 的主要发现和建议

成人斜视 PPP 的优点在于,多数成人斜视诊疗建议的证据来源于美国斜视学会小儿眼科/成人斜视 PPP 专家组的临床研究结果,其可信度高,提出的各

项诊疗建议全面且实用。我们应认真学习和理解 2019 版成人斜视 PPP 的内容,更新成人斜视相关的知识和理念,结合中国的国情和特点,进一步促进中国成人斜视诊断和治疗的规范化。

利益冲突 所有作者均声明不存在任何利益冲突

#### 参考文献

[1] Dagi LR, Velez FG, Archer SM, et al. Adult Strabismus Preferred Practice Pattern[J]. Ophthalmology, 2020, 127(1): 182-298. DOI:10.1016/j.ophtha.2019.09.023.

(收稿日期:2020-03-20)

(本文编辑:尹卫靖)

### · 病例报告 ·

## Avellino 角膜营养不良一例

陶天畅 王蕾 崇伟华 李根林

首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科学与视觉科学重点实验室,100730

通信作者:李根林,Email:ligenlin2018@163.net

基金项目:国家自然科学基金项目(81271046);北京市自然科学基金项目暨北京市教育委员会科技发展计划重点项目(KZ201510025025)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200520-00362

#### A case of Avellino corneal dystrophy

Tao Tianchang, Wang Lei, Chong Weihua, Li Genlin

Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Ophthalmology and Visual Science Key Laboratory, Beijing 100730, China

Corresponding author: Li Genlin, Email: ligenlin2018@163.net

Fund program: National Natural Science Foundation of China(81271046); Key Project of Science and Technology Development Plan of Beijing Municipal Commission of Education(KZ20150025025)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200520-00362

患者,男,汉族,45岁,双眼反复不适10年余,2016年9月23日自觉双眼有异物感,伴流泪不止,至北京同仁医院就诊。患者全身检查未见明显异常,父母非近亲结婚,否认家族史。右眼裸眼视力0.8,左眼0.8;非接触性眼压(吹气式)测量:右眼13 mmHg,左眼12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);眼前节照相示双眼结膜未见异常,双眼角膜见大小、形态、位置不同的灰白色混浊(图1);前房较深,KP(-),房水闪辉(-),双眼瞳孔等大等圆,直接、间接光反射存在;晶状体及玻璃体透明。裂隙灯显微镜检查显示双眼角膜基质层散在星状灰白色沉积物(图2)。眼底检查示双眼视盘色淡红,边界清,C/D≈0.3,视网膜血管走向正常,动静脉管径比为2:3,双眼黄斑中心凹反光明显(图3)。基因检测示先证者携带下列杂合突变:TGFBI c.371G>A;p.R124H(图4)。角膜内皮细胞检查各项指标均无明显异常(图5,表1)。

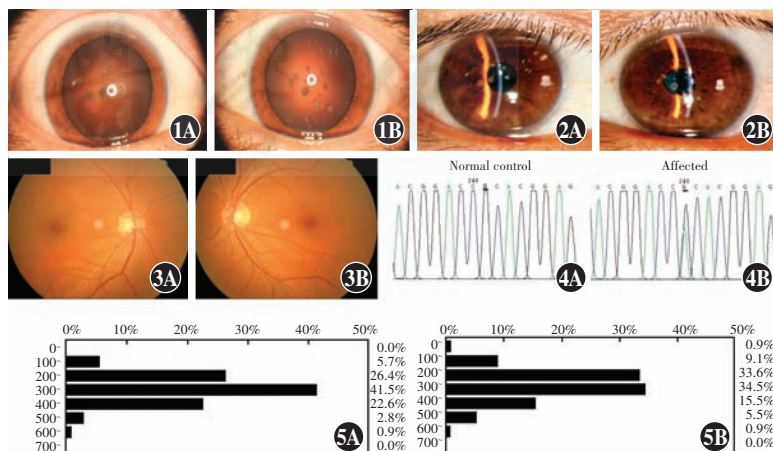


图1 患者双眼前节照相 可见大小、形态、位置不规则的灰白色混浊,呈颗粒样改变 A:右眼 B:左眼 图2 双眼裂隙灯显微镜照相 双眼角膜基质层可见分布不均的星形沉积 A:右眼 B:左眼 图3 患者双眼眼底彩色照相 双眼视网膜未见明显异常 A:右眼 B:左眼 图4 患者基因测序结果 A:阴性对照 B:杂合突变 TGFBI c.371G>A;p.R124H 图5 角膜内皮分析报告 不同面积内皮细胞所占比例正常 A:右眼 B:左眼

表 1 患者双眼角膜内皮细胞分析报告

眼别	角膜厚度(μm)	取样个数	最小面积(μm <sup>2</sup> )	最大面积(μm <sup>2</sup> )	平均面积(μm <sup>2</sup> )	标准差(μm <sup>2</sup> )	变异系数(%)	细胞密度(个/mm <sup>3</sup> )	内皮细胞六边形比例(%)
右眼	583	106	115.8	642.9	344.2	88.1	25.6	2 905.2	60
左眼	527	110	99.8	605.6	327.8	102.7	31.3	3 050.5	53

**讨论:** Avellino 角膜营养不良 (Avellino corneal dystrophy, ACD) 又称颗粒状角膜营养不良 (granular corneal dystrophy, GCD) II 型, 是一种罕见的常染色体显性角膜疾病<sup>[1]</sup>, 其发病机制主要与 *TGFBI* 基因变异有关<sup>[2]</sup>, 最早报道于意大利的 Avellino 地区<sup>[3]</sup>, 在日韩地区发病率较高, 我国少见报道。

ACD 的临床特征为角膜中央区基质出现非对称性灰白色的形状、大小、深浅不定的混浊, 多呈格子状分布。角膜营养不良具有一定的遗传异质性, 其发病与 *TGFBI*、*GSN*、*K12*、*K13*、*MISI*、*CHST6*、*COL8A2*、*SLC4A11* 等基因表达异常有关<sup>[4]</sup>, 其中 *TGFBI* 基因变异引起者较为常见<sup>[5]</sup>, 根据临床表现可分为: (1) 格子状角膜营养不良 (lattice corneal dystrophy, LCD) 包括 LCD I、III、IV 型和非典型 LCD; (2) GCD 包括 GCD I、II、III 型和非典型 GCD; (3) 蜂窝状角膜营养不良 (Thiel-Behnke corneal dystrophy, TBCD)。按照发病的解剖结构则可分为前部、基质部和后部型。

目前已知 *TGFBI* 基因涉及 R124H、R555W、R124L 等多种突变<sup>[6]</sup>, 具体机制尚不明确, 可能与蛋白结构功能异常或蛋白水解异常有关<sup>[7-8]</sup>, 由于突变种类不同, 患者的临床表现并不相同, 遗传学研究证实 *TGFBI* 基因的 R124H 变异为 ACD 的致病原因<sup>[9]</sup>。ACD 患者多在 20 岁左右发病, 早期可见角膜上出现颗粒状混浊物沉积, 随着时间的推移逐渐呈格子状, 可向角膜基质深层进展<sup>[10]</sup>。ACD 患者中女性的视力损伤重于男性, 表明性激素可能影响病情<sup>[11]</sup>。尽管目前已知 ACD 发病由 *TGFBI* 基因发生 R124H 变异引起, 但不同 ACD 患者的表型存在差异, 有待进一步研究。

GCD II 的诊断标准: 角膜基质层出现点状、星形、雪花状混浊, 也可为格子线样混浊, 主要为颗粒状和组织淀粉样沉积, 发病时除了视力出现不同程度下降外, 可不伴其他症状。本例患者根据角膜表现, 结合临床检查及基因检测结果, 诊断为 GCD II。本例患者需与下列疾病进行鉴别: (1) TBCD TBCD 为 *TGFBI* 基因发生 R555Q 变异引起常染色体显性遗传疾病, 多于 10~20 岁发病, 表现为角膜中央浅表蜂窝样变及角膜反复溃疡伴眼部不适, 周围角膜一般无混浊, 随着病情进展混浊可蔓延至角膜深基质层和外周角膜。本例患者无角膜蜂窝状改变, 可资鉴别。 (2) RBCD 又称 GCD III 型, 其发病主要与 *TGFBI* 基因出现 R124L 突变有关, 多在 1 岁内出现体征, 表现为角膜中央区分支状或地图状混浊, 病灶可发展至角膜缘及深基质层, 多数患者于 10 岁前出现角膜上皮反复溃疡和疼痛, 其角膜溃疡较 TBCD 更加严重和频繁。本例患者无角膜溃疡表现, 可资鉴别。 (3) LCD 其主要症状为角膜网格线样混浊, 呈刚果红色, 根据其临床表现和异常蛋白在角膜的沉积位置可分为多种类型<sup>[12]</sup>。本例患者角膜呈灰白色颗粒样改变, 可资鉴

别。 (4) 斑点状角膜营养不良 (macular corneal dystrophy, MCD)

为常染色体隐性遗传病, 在角膜基质层营养不良中最为少见, 但病情最为严重, 目前认为其发病机制为硫酸角质素的生成异常, 从而引起氨基多糖沉积于基质层所致, 临床表现为浅表灰白色角膜混浊, 易与 GCD 混淆。MCD 随着时间的推移可出现弥漫性全角膜受累伴视功能损伤, 角膜基质层病灶之间出现云翳。本例患者未见全角膜受累表现, 无明显视力下降, 可资鉴别。

**利益声明** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- Abazi Z, Magarasevic L, Grubisa I, et al. Individual phenotypic variances in a family with Avellino corneal dystrophy [J/OL]. BMC Ophthalmol, 2013, 13 : 30 [ 2020-01-05 ]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23837658>. DOI: 10.1186/1471-2415-13-30.
- Zhang T, Yan N, Yu W, et al. Molecular genetics of Chinese families with TGFBI corneal dystrophies [J]. Mol Vis, 2011, 17 : 380-387.
- Mantelli F, Lambiasi A, Di Zazzo A, et al. Sands of sahara after LASIK in Avellino corneal dystrophy [J/OL]. Case Rep Ophthalmol Med, 2012, 2012 : 413010 [ 2020-01-30 ]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3350253/>. DOI: 10.1155/2012/413010.
- Xie AR, Cai SP, Yang Y, et al. TGFBI gene mutation analysis in a Chinese pedigree of Avellino corneal dystrophy [J]. Int J Ophthalmol, 2011, 4(3) : 275-279. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2011.03.13.
- 樊宁, 刘璐, 王芝, 等. 一个中国 Avellino 型角膜营养不良家系的分子遗传学分析 [J]. 中华实验眼科杂志, 2014, 32(8) : 718-722. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.08.011.  
Fan N, Liu L, Wang Z, et al. Molecular genetic analysis of a Chinese Avellino corneal dystrophy family [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2014, 32(8) : 718-722. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.08.011.
- Poulsen ET, Nielsen NS, Jensen MM, et al. LASIK surgery of granular corneal dystrophy type 2 patients leads to accumulation and differential proteolytic processing of transforming growth factor beta-induced protein (TGFBIp) [J]. Proteomics, 2016, 16(3) : 539-543. DOI: 10.1002/pmic.201500287.
- 蔡素萍. 从分子水平认识角膜营养不良的分类方法 [J]. 中华实验眼科杂志, 2013, 31(2) : 204-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.02.023.  
Cai SP. Modified classification method of corneal dystrophy at the molecular level [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2013, 31(2) : 204-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.02.023.
- Lakshminarayanan R, Chaurasia SS, Murugan E, et al. Biochemical properties and aggregation propensity of transforming growth factor-induced protein (TGFBIp) and the amyloid forming mutants [J]. Ocul Surf, 2015, 13(1) : 9-25. DOI: 10.1016/j.jtos.2014.04.003.
- Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, et al. IC3D classification of corneal dystrophies—edition 2 [J]. Cornea, 2015, 34(2) : 117-159. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000307.
- Oya F, Soma T, Oie Y, et al. Outcomes of photorefractive keratectomy instead of phototherapeutic keratectomy for patients with granular corneal dystrophy type 2 [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016, 254(10) : 1999-2004. DOI: 10.1007/s00417-016-3464-1.
- Gu Z, Zhao P, He G, et al. An Arg124His mutation in TGFBI associated to Avellino corneal dystrophy in a Chinese pedigree [J]. Mol Vis, 2011, 17 : 3200-3207.
- 彭诗茗, 赵军, 祝天辉, 等. 格子状角膜营养不良一家系系谱特点及临床特征分析 [J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(8) : 704-708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.08.007.  
Peng SM, Zhao J, Zhu TH, et al. Pedigree and clinical characteristics in a Chinese family with lattice corneal dystrophy [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2017, 35(8) : 704-708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.08.007.

(收稿日期: 2020-02-01 修回日期: 2020-05-20)

(本文编辑: 尹卫靖)