

· 临床研究 ·

宁夏地区一遗传性视网膜色素变性五代家系
基因型和临床表型分析容维宁¹ 张芳霞¹ 刘雅妮¹ 雷博² 盛迅伦¹¹宁夏回族自治区人民医院宁夏眼科医院 西北民族大学第一附属医院 宁夏致盲性眼病临床医学研究中心 750001; ²河南省人民医院 郑州大学人民医院 河南省立眼科医院 河南省眼科研究所, 郑州 450003

通信作者: 盛迅伦, Email: shengxunlun@163.com

【摘要】 目的 研究宁夏地区 1 个常染色体显性遗传视网膜色素变性(adRP)5 代家系患者的致病基因突变及临床表型特征。**方法** 家系调查研究。收集 1 个 adRP 家系患者及其家系成员病史资料, 进行详细的眼科检查, 抽取 3 例患者和 1 名正常家系成员及 300 名正常对照者外周静脉血, 提取 DNA, 运用全外显子测序(WES)芯片进行检测, 对检测结果进行生物信息学分析, 运用 PCR 和直接测序在家庭成员和正常对照组中进行验证, 最终确定致病性突变位点, 并对临床表型和基因型间的关系进行分析。**结果** 通过 WES 技术和优化的生物信息学分析技术证实, *PRPF31* 基因的 c. C1048T(p. Q350X) 无义突变为该家系的致病基因突变。该家系患者的主要临床特征为 5~6 岁发病, 均以夜盲为首发症状; 病情进展较为迅速, 视功能均严重受损, 同时合并后囊下白内障, 眼底和视网膜电图(ERG)均呈现典型的 RP 改变。**结论** *PRPF31* 基因的 c. C1048T(p. Q350X) 无义突变为该家系的致病基因突变, 该突变在中国人群中首次报道, 该突变可引起的临床表型包括发病年龄早、病情进展较为迅速、合并后囊下白内障及视功能严重受损等。

【关键词】 常染色体显性遗传视网膜色素变性; 基因型; 临床表型**基金项目:** 国家自然科学基金项目 (81760180)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20190212-00050

Genotype and clinical phenotype analysis of a five-generation Ningxia family with autosomal dominant retinitis pigmentosa pedigree

Rong Weining, Zhang Fangxia, Liu Yani, Lei Bo, Sheng Xunlun

¹Ningxia Eye Hospital, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, First Affiliated Hospital of Northwest University for Nationalities, Ningxia Clinical Research Center on Diseases of Blindness in Eye, Ningxia 750001, China; ²Henan Eye Institute & Henan Eye Hospital, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou University People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Sheng Xunlun, Email: shengxunlun@163.com

[Abstract] Objective To identify the pathogenic mutation in a five-generation Ningxia family with autosomal dominant retinitis pigmentosa (adRP) and to analyze its associated clinical phenotype. **Methods** One adRP pedigree was recruited for this study. All the patients and family members received complete ophthalmic examinations. DNA was abstracted from peripheral blood of three patients, one normal family member and 300 normal controls. Using whole exome sequencing (WES) chip and bioinformatics analysis to screen the candidate disease-causing mutations. PCR and direct sequencing were used to confirm the disease-causing mutations. Genotype-phenotype correlation was also analyzed. This study followed the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region (No. 20160204). **Results** *PRPF31* c. C1048T (p. Q350X) nonsense mutation was identified as the disease-causing mutation for this family by WES chip, PCR and direct sequencing. This family demonstrated early onset of the disease by presenting nyctalopia from 5 to 6 years, performed rapid disease progression, severely impaired visual function and posterior subcapsular cataract. The fundus presentations and electroretinogram (ERG) results showed typical RP progressions. **Conclusions** *PRPF31* c. C1048T (p. Q350X) nonsense mutation is the disease-causing mutation of this family. This mutation is first reported in Chinese with distinct phenotypes in the present family, including early onset of the disease, rapid disease

progression, severely impaired visual function and posterior subcapsular cataract.

[Key words] Autosomal dominant retinitis pigmentosa; Genotype; Phenotype

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81760180)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190212-00050

视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa, RP) 是一组具有临床和遗传异质性、由视网膜光感受器细胞和色素上皮细胞变性导致进行性视野缺损和夜盲的遗传性致盲眼底病。据报道,在 21~60 岁人群中 25%~29% 的盲或视力损伤是由 RP 引起的^[1-2]。在世界范围内,RP 的平均发病率为 1:4 000^[3]。RP 主要的临床特征包括夜盲、视野进行性缩小、最终影响中心视力,甚至导致患者视力完全丧失。通常为双眼患病,部分患者可同时伴随近视、白内障及青光眼,部分患者甚至合并多个器官的异常而表现为各种不同类型的综合征。RP 为单基因遗传疾病,有多种遗传方式,包括常染色体显性 RP、常染色体隐性 RP 和性连锁 RP,双基因突变 RP 和线粒体相关 RP 仅占极少数。迄今,已经被证实与 RP 相关的基因接近 90 个^[4],在中国尚未有任何一个已知 RP 的相关基因能够单独解释超过 5% 的 RP 发病原因^[5-6]。遵循既往研究经验逐一热点基因验证的方法在 RP 的遗传学研究中已不再适用,近年来出现的全外显子测序 (whole exome sequencing, WES) 利用序列捕获技术将全基因组外显子区域 DNA 捕捉并富集后进行高通量测序的基因组分析方法,具有对常见和罕见变异较高的灵敏度,能够发现外显子区绝大部分疾病相关变异等优点。本研究利用 WES 对 1 个 5 代常染色体显性遗传视网膜色素变性 (autosomal dominant retinitis pigmentosa, adRP) 家系进行遗传学研究,确定该家系的致病突变位点,并对临床表型进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择在宁夏眼科医院就诊的 1 个 5 代遗传的 adRP 家系作为研究对象。家系患者及家庭正常成员均接受详细的眼部检查,包括裸眼视力、最佳矫正视力、裂隙灯显微镜检查、双眼间接检眼镜检查、视野检查、黄斑部光相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT)、荧光素眼底血管造影、视野及全视野视网膜电图 (electroretinography, ERG) 检查。详细询问并记录家族史、婚育史及全身其他疾病史。正常对照组为 300 名于宁夏眼科医院参加体检的无亲缘关系的健康成年人,年龄>65 岁,除轻度年龄相关性白内障外无其他任何眼科疾病。本研究遵循赫尔辛基宣

言,所有研究对象均签署知情同意书,本研究方案经宁夏回族自治区人民医院伦理委员会批准 (批文号: 20160204)。

1.2 方法

所有家系成员和正常对照组均采集外周抗凝血 5 ml,利用 Qiamp Blood 试剂盒 (德国 QIAGEN 公司) 提取全基因组 DNA。DNA 质量浓度 ≥ 50 mg/L,纯度 $A_{260/280}$ 为 1.8~2.0。利用液相外显子组序列捕获芯片 v2.0 (瑞士罗氏公司) 进行 WES,该芯片覆盖了超过 2 万个人类相关基因,可捕获包含 miRNA 的约 30 万个外显子,除外显子区域外,包含所有外显子和内含子交界处的 100~200 bp。从所有家系成员中挑选包括先证者在内的 3 例患者和 1 名正常家系成员进行 WES,筛查致病基因突变位点。经过严格的数据控制后,将所得的原始测序数据与 5 个数据库 (1 000 Genome Project、dbSNP135、NHLBI 外显子测序数据库、NIEHS 外显子测序数据库和包含 997 个外显子的内部控制数据库) 进行比对,优先关注编码区位点,同时结合 4 个家系成员的结果,进一步分析筛选出 3 个患者样本所共有的而正常成员样本所不具备的 DNA 变异,优先分析无义突变、错义突变、插入突变、缺失突变和已经报道的突变位点。随后针对筛选出的突变位点经 Sanger 测序验证排除假阳性,同时在家系成员中验证共分离现象,在正常对照组中进行最终验证并确定突变位点。

2 结果

2.1 adRP 家系临床特点

该家系为 5 代常染色体显性遗传,家庭成员中共有 19 例 RP 患者,其中 2 例已去世,有 9 例患者和 7 名正常家庭成员参与本研究 (图 1)。先证者就诊时年龄 54 岁,自诉 5~6 岁时出现夜盲症状,后视力逐年下降,入院查体双眼裸眼视力均为手动/眼前,矫正视力不提高,双眼后囊下型白内障,眼底窥不清,双眼白内障术后双眼最佳矫正视力提高至 0.1,术后检查眼底发现双眼视盘颜色明显变淡、视网膜血管变细,周边视网膜表面可见大量骨细胞样色素沉着 (图 2),双眼黄斑区萎缩,黄斑 OCT 提示中心凹厚度明显变薄,神经上皮层变薄 (图 3)。ERG 显示视锥细胞、视杆细胞 a 波和 b 波振幅均显著降低,双眼管状视野改变 (图 4)。家系其余患者均为幼年发病,首发症状为夜盲,就诊时双

眼视力为光感~数指/眼前,均合并后囊下型白内障,部分患者行双眼白内障矫正手术后检查可见眼底呈现典型 RP 三联征,病变累及黄斑区。

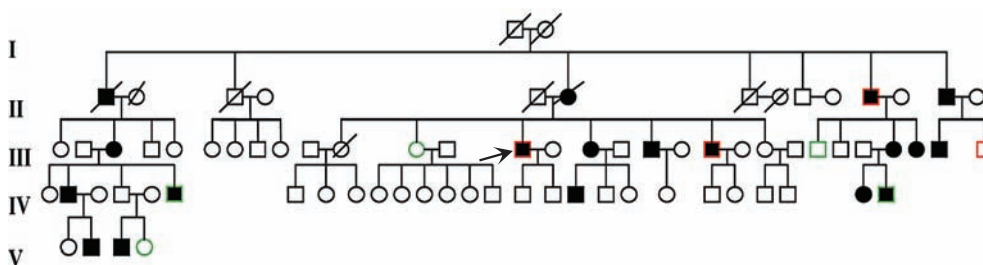


图 1 1 个 5 代遗传的 adRP 家系图 ■: 男性患者; □: 健康男性; ●: 女性患者; ○: 健康女性; /: 已故; ↗: 先证者; 红色边框: 进行全外显子测序者; 绿色边框: 进行共分离验证者

Figure 1 A five-generation adRP pedigree ■: Male patient; □: Healthy male; ●: Female patient; ○: Healthy female; /: Deceased; ↗: Proband; Red border: WES was performed; Green border: Co-segregation analysis was performed

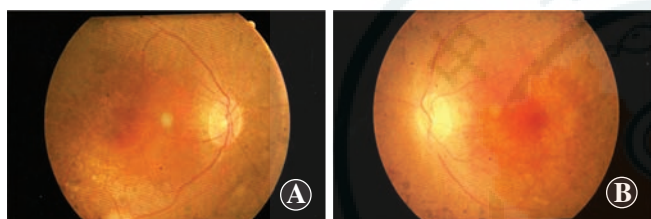


图 2 先证者眼底照相 可见视盘色淡,血管变细,周边视网膜可见骨细胞样色素沉着 A: 右眼 B: 左眼

Figure 2 Fundus photography of the proband It showed waxy pallor of the disc, retinal arteriolar attenuation, bone-spicule pigmentation of peripheral retina A: Right eye B: Left eye

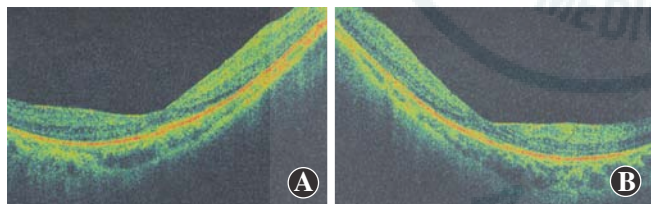


图 3 先证者双眼黄斑 OCT 表现 可见黄斑中心凹厚度变薄,神经上皮层变薄 A: 右眼 B: 左眼

Figure 3 Binocular macular OCT of the proband It showed a thinning of the macular fovea and the retinal neurepithelium layer A: Right eye B: Left eye

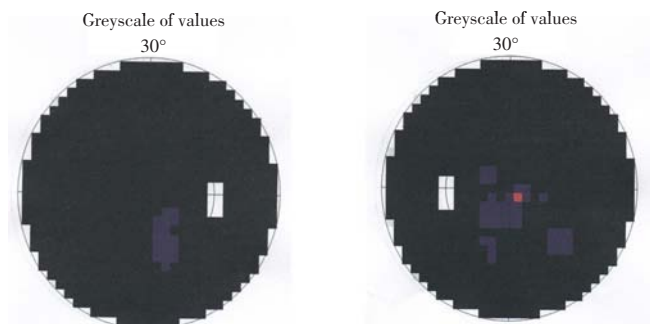


图 4 先证者双眼视野检查 可见双眼呈管状视野 A: 右眼 B: 左眼

Figure 4 The binocular visual field examination of the proband Tubular visual field change was observed in the binoculus A: Right eye B: Left eye

2.2 adRP 家系基因检测分析

对该家系的 3 例患者和 1 名正常成员进行 WES, 目标序列的覆盖率均大于 98%, 测序深度大于 50X。

对测序后产生的数据进行生物信息学分析, 将候选突变位点进一步在 2 例患者和 3 名正常家庭成员中进行验证, 发现 *PRPF31* 基因的 c. C1048T (p. Q350X) 无义突变在该家系中呈共分离状态 (图 5); 在 300 名正常对照组中未检测到该突变位点, 最终证实 *PRPF31* 基因的 p. Q350X 突变系该

家系的致病突变位点。该位点在人群中突变频率 < 1/10 000 (gnomad. broadinstitute. org)。

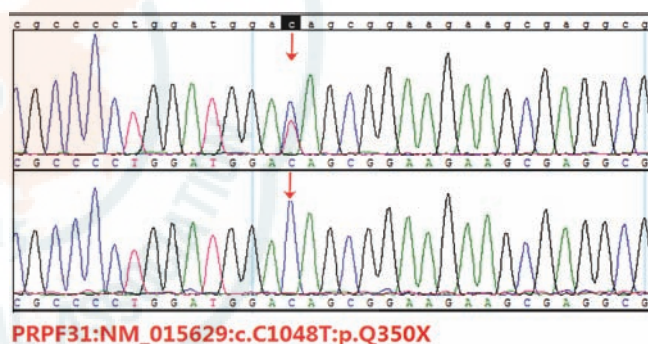


图 5 *PRPF31* 基因的 p. Q350X 突变测序 上排: 突变型; 下排: 野生型; 红色箭头所示为突变位点

Figure 5 Sequencing of p. Q350X mutation on *PRPF31* gene Upper: mutation type; Lower: wild type; red arrow shows the mutation site

3 讨论

酵母的前体-RNA 剪切基因的同源基因 *PRPF31* 于 2001 年被确定为与 adRP 的发病相关^[7], 约 2.5% 的 adRP 由 *PRPF31* 基因突变引起^[8]。该基因定位于 19q13.42, 在前体 mRNA 剪接加工过程中, *PRPF31* 对小核糖体蛋白 U4/U6-U5 三聚体的装配形成是必要的。*PRPF31* 能与 U4/U6 二聚体的 U4 结合, 再通过与 U5 的 *PRPF6* 作用, 从而在 U4/U6 二聚体和 U5 间架起一座桥^[9]。Schaffert 等^[10]证实将 *PRPF31* 或 *PRPF6* 基因敲除后, U5、U4/U6 将会积聚, 不能形成 U4/U6/U5 三聚体, 从而导致疾病的发生。虽然 *PRPF31* 基因广泛表达于全身多种组织中, 并且在前体 mRNA 的剪切过程中发挥关键作用, 但是致病突变却仅在视觉系统中表现出疾病的表型, 分析可能的原

因为:(1)*PRPF31* 的突变均为显性杂合突变,是在正常野生型蛋白存在的条件下发挥致病作用;(2)视网膜感光细胞的代谢极其旺盛,视杆细胞的外节盘膜需不断更新,有报道在脊椎动物中,组成外节膜盘的主要蛋白-视蛋白的 mRNA 水平在一天内呈节律性变化,故对剪切效率的要求很高^[11]。所以,对绝大多数细胞而言,突变杂合子野生型蛋白的剪切活力足以满足一般细胞功能的需求,却难以应对视杆细胞高代谢的需要^[12],从而表现视觉系统的功能异常。

根据 RP 的临床特征,adRP 家系通常被分为 3 型:(1) I 型 发病早,视网膜广泛受累;(2) II 型 发病晚,局部视网膜受累;(3)变异型 发病早晚与视网膜受累程度不一,*PRPF31* 基因突变导致的 RP 患者其临床表现一般具有全或无现象,即患者可以具有典型的 RP 临床症状或临床表型完全正常的致病基因携带者^[6,13-15],从而导致家系的外显率降低。这是由于 *PRPF31* 基因突变致病的主要原因是单倍型剂量不足,而野生型等位基因的过表达可以代偿突变型等位基因,那么突变基因的携带者可以不表现出临床症状,从而成为无症状携带者^[16-17]。本研究家系属于典型的 I 型 adRP 表型,而 *PRPF31* 基因的 p. Q350X 突变位点在家系检测的 9 例患者中也表现出完全的外显率,部分家系成员由于交通不便未能参与本研究,该家系中是否存在不完全外显率还需要对更多的家系成员进行进一步检测和分析。

在绝大多数与 *PRPF31* 基因相关的 adRP 中,由于多数突变导致功能蛋白截断,所以光感受器变性的主要发生机制是蛋白的功能不全^[7]。由于真核细胞的细胞核有核膜包被,相对分子质量大于 50 000 蛋白质只能通过主动转运进入细胞核,通过主动运输进入细胞核的蛋白质必须在其序列上拥有特殊的信号,即核定位信号,才能被相应的转运蛋白识别。本研究中检测到的 *PRPF31* 基因 p. Q350X 无义突变与核定位信号区域(351-364)邻近,突变可能会导致核定位信号缺失,转运蛋白不能被识别,肽链合成提前终止,从而产生异常蛋白质,最终导致 RP 的发生。该突变系首次在中国人群中发现,既往曾有研究报道过该突变位点在一欧洲女性患者中检测出^[18],但并未对患者的临床表型进行详细描述。本研究中家系的发病特点为自幼发病,病程进展较快,合并后囊下型白内障,眼底呈现典型的 RP 三联征,黄斑区受损严重。白内障是 RP 患者常见的并发症,超过 40% 的 RP 患者可随着病程的发展而出现晶状体混浊^[19],以后囊下型白内障为主。目前 RP 并发白内障的发生机制并不完全清楚,

研究认为可能与 RP 导致的慢性炎症引起晶状体营养代谢异常有关^[20-21]。由于 RP 具有一定的遗传和临床异质性,该突变位点在不同种族、不同家系中所导致的临床表现是否相同还有待进一步的研究探讨。

尽管近年来 RP 的基因研究已经取得了显著的发展和进步,但目前仍有近 60% 的 RP 患者遗传学原因不明^[22],且仍有 50% 的 adRP 家系未能找到致病基因^[8]。对 RP 进行分子遗传学研究的主要目的是为了能更好地了解 RP 的发病机制,并以此为依据探索新的疾病治疗方法。WES 是一种低成本高效率的方法策略,不仅有助于快速检测基因突变位点,还有助于发现新的致病性突变位点,在临床病例的基因诊断和基因分析方面具有重要的指导意义。

综上所述,*PRPF31* 基因的 c. C1048T(p. Q350X) 无义突变为该家系的致病基因突变,该突变在中国人群中首次报道,该突变可引起临床表型包括发病年龄早、病情进展较为迅速、合并后囊下型白内障、眼底呈现典型的 RP 三联征和黄斑区受损严重。针对 RP 这种表型复杂、致病基因多、遗传异质性高的疾病, WES 技术是一种较理想的基因筛查和基因诊断手段。

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] Buch H, Vinding T, La Cour M, et al. Prevalence and causes of visual impairment and blindness among 9980 Scandinavian adults: the Copenhagen City Eye Study [J]. *Ophthalmology*, 2004, 111 (1): 53-61. DOI: 10.1016/j.ophtha.2003.05.010.
- [2] Al-Merjan JI, Pandova MG, Al-Ghanim M, et al. Registered blindness and low vision in Kuwait [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2005, 12 (4): 251-257. DOI: 10.1080/09286580591005813.
- [3] Hartong DT, Berson EL, Dryja TP. Retinitis pigmentosa [J]. *Lancet*, 2006, 368 (9549): 1795-1809. DOI: 10.1016/S0140-6736 (06) 69740-7.
- [4] The Univ. of Texas Health Science Center at Houston. The retinal information network [DB/OL]. (2019-01-04) [2019-02-10]. <http://www.sph.uth.tmc.edu/RetNet/>. Stephen PD.
- [5] 闫光辉, 盛迅伦. 中国视网膜色素变性相关基因研究现状 [J]. *中华眼底病杂志*, 2011, 27 (5): 471-476. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2011.05.016.
- [6] Yan GH, Sheng XL. Retinitis pigmentosa-related gene researches in China [J]. *Chin J Ocul Fund Dis*, 2011, 27 (5): 471-476. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2011.05.016.
- [7] Sullivan LS, Bowne SJ, Birch DG, et al. Prevalence of disease-causing mutations in families with autosomal dominant retinitis pigmentosa: a screen of known genes in 200 families [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47 (7): 3052-3064. DOI: 10.1167/iops.05-1443.
- [8] Vithana EN, Abu-Safieh L, Allen MJ, et al. A human homolog of yeast pre-mRNA splicing gene, PRP31, underlies autosomal dominant retinitis pigmentosa on chromosome 19q13.4 (RP11) [J]. *Mol Cell*, 2001, 8 (2): 375-381. DOI: 10.1016/S1097-2765 (01) 00305-7.
- [9] Sullivan LS, Bowne SJ, Seaman CR, et al. Genomic rearrangements of the *PRPF31* gene account for 2.5% of autosomal dominant retinitis pigmentosa [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47 (10): 4579-4588. DOI: 10.1167/iops.06-0440.

- [9] Makarova OV, Makarov EM, Liu S, et al. Protein 61K, encoded by a gene (PRPF31) linked to autosomal dominant retinitis pigmentosa, is required for U4/U6⁺ U5 tri-snRNP formation and pre-mRNA splicing [J]. EMBO J, 2002, 21(5): 1148-1157. DOI: 10. 1093/emboj/21. 5. 1148.
- [10] Schaffert N, Hossbach M, Heintzmann R, et al. RNAi knockdown of hPrp31 leads to an accumulation of U4/U6 di-snRNPs in Cajal bodies [J]. EMBO J, 2004, 23(15): 3000-3009.
- [11] Hamm HE, Bownds MD. Protein complement of rod outer segments of frog retina [J]. Biochemistry, 1986, 25(16): 4512-4523. DOI: 10. 1021/bi00364a010.
- [12] Freund CL, Gregory-Evans CY, Furukawa T, et al. Cone-rod dystrophy due to mutations in a novel photoreceptor-specific homeobox gene (CRX) essential for maintenance of the photoreceptor [J]. Cell, 1997, 91(4): 543-553. DOI: 10. 1016/s0092-8674(00)80440-7.
- [13] Sato H, Wada Y, Itabashi T, et al. Mutations in the pre-mRNA splicing gene, PRPF31, in Japanese families with autosomal dominant retinitis pigmentosa [J]. Am J Ophthalmol, 2005, 140(3): 537-540. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2005. 02. 050.
- [14] Audo I, Bujakowska K, Mohand-Saïd S, et al. Prevalence and novelty of PRPF31 mutations in French autosomal dominant rod-cone dystrophy patients and a review of published reports [J/OL]. BMC Med Genet, 2010, 11: 145 [2019-07-05]. https://www. ncbi. nlm. nih. gov/pmc/articles/PMC2984399/. DOI: 10. 1186/1471-2350-11-145.
- [15] Xia K, Zheng D, Pan Q, et al. A novel PRPF31 splice-site mutation in a Chinese family with autosomal dominant retinitis pigmentosa [J]. Mol Vis, 2004, 10: 361-365.
- [16] Vithana EN, Abu-Safieh L, Pelosini L, et al. Expression of PRPF31 mRNA in patients with autosomal dominant retinitis pigmentosa: a molecular clue for incomplete penetrance? [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44(10): 4204-4209. DOI: 10. 1167/iiov. 03-0253.
- [17] Rivolta C, McGee TL, Rio FT, et al. Variation in retinitis pigmentosa-11 (PRPF31 or RP11) gene expression between symptomatic and asymptomatic patients with dominant RP11 mutations [J]. Hum Mutat, 2006, 27(7): 644-653. DOI: 10. 1002/humu. 20325.
- [18] Eisenberger T, Neuhaus C, Khan AO, et al. Increasing the yield in targeted next-generation sequencing by implicating CNV analysis, non-coding exons and the overall variant load: the example of retinal dystrophies [J/OL]. PLoS One, 2013, 8(11): e78496 [2019-07-04]. https://www. ncbi. nlm. nih. gov/pmc/articles/PMC3827063/. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0078496.
- [19] Auffarth GU, Tetz MR, Krastel H, et al. Complicated cataracts in various forms of retinitis pigmentosa. Type and incidence [J]. Ophthalmologie, 1997, 94(9): 642-646. DOI: 10. 1007/s003470050175.
- [20] Murakami Y, Yoshida N, Ikeda Y, et al. Relationship between aqueous flare and visual function in retinitis pigmentosa [J]. Am J Ophthalmol, 2015, 159(5): 958-963. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2015. 02. 001.
- [21] Yoshida N, Ikeda Y, Notomi S, et al. Laboratory evidence of sustained chronic inflammatory reaction in retinitis pigmentosa [J/OL]. Ophthalmology, 2013, 120(1): e5-12 [2019-07-09]. https://www. aaojournal. org/article/S0161-6420(12)00632-X/fulltext. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2012. 07. 008.
- [22] Wang DY, Chan WM, Tam PO, et al. Gene mutations in retinitis pigmentosa and their clinical implications [J]. Clin Chim Acta, 2005, 351(1-2): 5-16. DOI: 10. 1016/j. ccn. 2004. 08. 004.

(收稿日期:2020-02-12 修回日期:2020-06-13)

(本文编辑:刘艳)

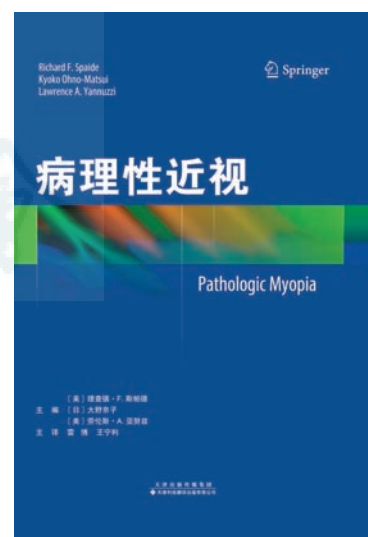
消 息

《病理性近视》出版发行

被国际眼科界誉为“近视的圣经”的《病理性近视》一书于 2020 年 7 月由天津科技翻译出版有限公司出版。该书由国际眼科著名学者 Richard F. Spaide、Kyoko Ohno-Matsui 和 Lawrence A. Yannuzzi 主编、河南省人民医院 河南省眼科研究所雷博教授和首都医科大学附属北京同仁医院王宁利教授主译。全书以 45 万字、25 章的篇幅详细介绍了近视,尤其是病理性近视的最新理论和认识,以及临床诊断治疗进展。全书内容翔实、图文并茂,相信临床眼科医生、科研人员、眼视光从业人员、医学生、研究生以及所有关心近视的读者都会从中获益。

本书详细论述了近视,尤其是病理性近视的定义、研究历史、流行病学、相关危险因素、遗传背景、后遗症和并发症以及动物实验研究成果,为了解病理性近视的研究进展和科研方向提供了丰富的资料。本书对病理性近视眼球形态改变及其可能的原因、相关视网膜和脉络膜病变及其发生机制进行了深入分析和讨论,不仅深化了对于病理性近视发生机制的理解,也对该病的临床诊断、治疗和预防进行了详尽的阐述,加深了对该病预防和治疗新观点的理解和认识。书中配有大量生动且清晰的示意图、机制图、临床影像检查结果和病理图片,极具临床和科研参考价值。

本书定价 218 元,当当网、天猫商城均有售。



(本刊编辑部)