

· 指南与共识 ·

中国全色盲诊疗专家共识(2025)

中国眼遗传病诊疗小组 中国眼科遗传联盟 《中国全色盲诊疗专家共识(2025)》专家组

通信作者: 睢瑞芳, Email: hrfsui@163.com

睢瑞芳, 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科, 北京 100730

【摘要】 全色盲(ACHM)是一种隐性遗传的视锥细胞功能障碍性疾病,主要表现为畏光、眼球震颤、视力下降和色觉异常。目前,已发现6个与此病相关的致病基因,这些基因多在光传导通路中发挥重要作用,其中超过80%的患者是由于CNGA3或CNGB3基因变异所致。ACHM属于罕见病,发病率极低,大多数眼科医生对其发病机制、疾病进展和临床表现缺乏深入了解,易导致误诊或漏诊。近年来,我国在ACHM的诊疗方面开展了多项临床和基础研究工作,并积累了丰富的临床实践经验。随着ACHM基因疗法临床试验的逐步开展,眼科医生有必要对该病的基本概念、诊断和治疗方法进行深入了解,以便为更多的患者提供治疗机会。为提升我国ACHM的诊疗水平,本专家组在充分复习国内外相关研究文献的基础上,结合近年来我们的临床实践经验,撰写了《中国全色盲诊疗专家共识(2025)》,内容涵盖ACHM的临床表现、诊断与鉴别诊断、基因检测策略及治疗方案等,以提升眼科医生对该病的认识,规范ACHM的诊疗流程。

【关键词】 全色盲; 诊疗; 专家共识; 动物模型; 基因治疗

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2021-I2M-1-003)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20250429-00140

Expert consensus on diagnosis and treatment of achromatopsia in China (2025)

Chinese Hereditary Ocular Disease Diagnosis and Treatment Group, Chinese Hereditary Ocular Disease Alliance, Expert Workgroup of Expert consensus on diagnosis and treatment of achromatopsia in China (2025)

Corresponding author: Sui Ruifang, Email: hrfsui@163.com

Sui Ruifang, Department of Ophthalmology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

[Abstract] Achromatopsia (ACHM) is a recessive inherited disorder characterized by cone photoreceptor dysfunction, with primary clinical manifestations including photophobia, nystagmus, reduced visual acuity, and color vision abnormalities. To date, six causative genes associated with this condition have been identified, most of which play critical roles in the phototransduction pathway. Over 80% of cases are attributed to variations in the CNGA3 or CNGB3 genes. ACHM is a rare disease with an extremely low prevalence, so most ophthalmologists have limited understanding of its pathogenesis, disease progression, and clinical manifestations. This often leads to misdiagnosis or underdiagnosis. In recent years, extensive clinical and basic research on the diagnosis and treatment of ACHM has been conducted in China, resulting in substantial practical experience. As gene therapy clinical trials for ACHM gradually advance, it is essential for ophthalmologists to deepen their understanding of the fundamental concepts, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for this condition, thereby providing more patients with access to treatment. To enhance the diagnostic and therapeutic standards for ACHM in China, our expert panel has meticulously reviewed relevant domestic and international literature and integrated our clinical experience from recent years to compile the Expert consensus on diagnosis and treatment of achromatopsia in China (2025). This consensus encompasses the clinical manifestations, diagnostic and differential diagnostic criteria, genetic testing strategies, and treatment options for ACHM, aiming to raise ophthalmologists' awareness of the disease and standardize its diagnostic and therapeutic processes.

[Key words] Achromatopsia; Diagnosis and treatment; Expert consensus; Animal models; Gene therapy

Fund program: Chinese Academy of Medical Sciences, Medical and Health Science and Technology Innovation Project (2021-I2M-1-003)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20250429-00140



1 《中国全色盲诊疗专家共识(2025)》制定背景及方法

全色盲(achromatopsia, ACHM)是一种罕见的视锥细胞功能障碍疾病,全球患病率为 1/50 000~1/30 000(<https://www.orpha.net>)。ACHM 为常染色体隐性遗传,其临床表现为自幼视力低下、畏光、眼球震颤以及色觉障碍。目前,ACHM 尚缺乏有效的治疗手段,但随着基因治疗技术的进步,已有相关疗法进入临床试验阶段,为该病的早期干预提供了希望。然而,基因治疗技术依赖于准确的临床诊断和基因检测,这是实现有效治疗的关键前提。中国人群 ACHM 的研究报道较少,且研究类型以病例报告和横断面研究为主,尚未形成系统化的诊疗规范,难以全面反映该病的临床特征及诊治要点,这一现状给 ACHM 的遗传学治疗及疗效评估带来了巨大挑战。此外,许多临床医生对 ACHM 的临床表型认识不足,对诊断流程、基因检测及结果解读缺乏经验,在遗传咨询方面存在认知偏差,同时对基因治疗的应用前景了解也十分有限。这些问题不仅可能影响患者的医疗决策,也制约了我国在该病遗传学诊疗及优生优育领域的深入研究。目前,国内外尚未形成基于高质量循证医学证据的 ACHM 诊疗指南,因此,制定标准化的诊疗规范显得尤为重要。

针对目前存在的这些问题,由北京协和医院睢瑞芳教授牵头的中国眼遗传病诊疗小组、中国眼科遗传联盟及长期从事眼底病研究的专家成立了《中国全色盲诊疗专家共识(2025)》(简称《共识》)制定小组。专家组首先通过广泛调研,收集临床医生在 ACHM 诊疗实践中遇到的疑难问题,并结合国内外重要文献进行系统分析。在此基础上,专家组围绕 ACHM 的核心问题展开讨论,包括疾病的基本概念、临床表型、致病基因、基因检测策略、诊断与鉴别诊断、治疗及预后管理、遗传咨询要点等。共识的制定采用改良德尔菲法,确保科学性和权威性。在正式制定前,执笔专家完成计划书撰写并在国际实践指南网(<http://www.guidelines-registry.cn/>)完成注册。随后,专家组基于初步共识形成推荐意见草案,并通过背靠背方式征求专家意见。每位专家独立审阅并提出修改建议,核心专家组结合国内外最新研究证据及临床实践经验,对意见进行归纳整合。共识制定过程严格遵循专业性原则,确保专家遴选的代表性、推荐意见的科学性及专家评审的独立性。自 2025 年 1 月启动以来,经过 3 轮背靠背意见征集及充分讨论,历时 6 个月最终定稿。本共识的发布旨在提升我国临床医生对 ACHM 的诊疗

水平,推动诊断标准的建立,促进基因治疗临床研究工作的进展,并普及相关的遗传咨询知识。

2 ACHM 的表型特点

2.1 临床表型特点

ACHM 典型的临床表现包括自幼视力低下、畏光、眼球震颤及不同程度的色觉障碍。患者多合并屈光不正,以远视居多。异常的光敏感性使患者在婴幼儿期即出现显著畏光,而视力低下常引发钟摆型眼球震颤,部分病例可伴旁中心注视,视野检查可见中心暗点。多数患者眼底表现正常(图 1),易造成漏诊,仅少数病例可见中周部视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)改变或视网膜血管纤细。目前,ACHM 的基因型与临床表型缺乏明确关联,这一特点增加了疾病精准诊疗的难度。

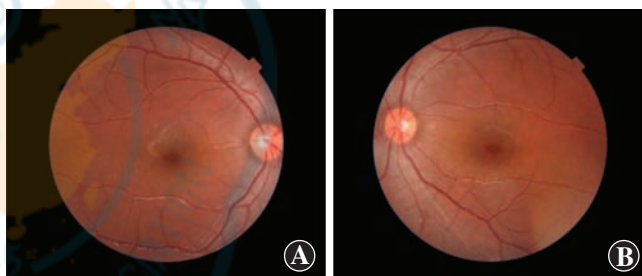


图 1 ACHM 患者眼底表现 双眼眼底形态大致正常,仅表现为黄斑中心凹反光欠清 A:右眼 B:左眼

ACHM 分为完全型和不完全型 2 种类型,前者又称典型 ACHM 或视杆细胞单色视,占大多数,患者感受红绿蓝的 3 种视锥细胞完全丧失功能,视力一般低于 0.1;后者即非典型 ACHM,与典型 ACHM 相比,非典型者临床症状轻,可分辨部分颜色,畏光和视力损害也较轻,或许残存的视锥细胞保留了部分功能,视力通常在 0.1~0.3,这类患者占少数。目前已知的 6 个致病基因均可导致典型 ACHM,环核苷酸门控通道 $\alpha 3$ (cyclic nucleotide gated channel subunit alpha 3, CNGA3)、鸟苷酸结合蛋白 α 转导活性肽 2 (G protein subunit alpha transducin 2, GNAT2)、磷酸二酯酶 6C (phosphodiesterase 6C, PDE6C) 基因变异还可引起非典型 ACHM。

2.2 ACHM 患者视网膜结构和功能检查

2.2.1 光学相干断层扫描 ACHM 患者光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)影像可表现为黄斑体积缩小,中心凹处组织厚度变薄,椭圆体带不连续或缺失,中心凹发育不良等^[1](图 2)。根据黄斑区外层视网膜结构特征, Sundaram 等^[2]将 ACHM 患者的

OCT 表现分为 5 种类型:(1)连续的椭圆体带(约占 22.5%);(2)椭圆体带局部不连续(约占 27.5%);(3)椭圆体带缺失(约占 20%);(4)视网膜外层存在低反射空腔(约占 22.5%);(5)包括 RPE 的外层视网膜萎缩(约占 7.5%)。这 5 类患者间年龄、视力、对比敏感度或视网膜敏感度均无显著差异^[2]。另有报道显示,黄斑中心凹的改变可能会随年龄增长逐渐加重^[3]。Sundaram 等^[2]还发现,约 50%的患者在 OCT 图像中可以观察到黄斑中心凹发育不全,在合并与不合并黄斑中心凹发育不全的患者中,年龄、对比敏感度、视网膜敏感度或固视稳定性均无显著差异。

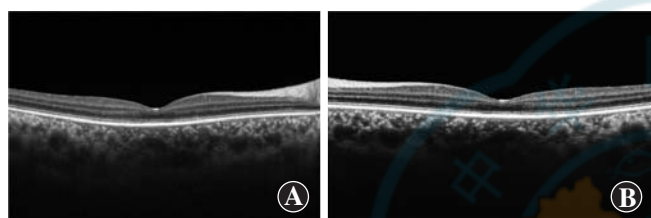


图 2 ACHM 患者 OCT 表现 双眼黄斑中心凹下椭圆体带信号模糊、不连续 A:右眼 B:左眼

2.2.2 自发荧光检查 ACHM 患者自发荧光 (autofluorescence, AF) 检查可表现为黄斑区自发荧光轻度斑驳(图 3)。Fahim 等^[4]描述了 ACHM 患者的视网膜 AF 表现,年轻患者黄斑中心凹区域可表现为高自发荧光,而老年患者则表现为边界清楚的黄斑中心凹低自发荧光,并且周围有时会出现不同程度的高自发荧光。Kohl 等^[5]也观察到了这一现象,并认为 AF 的改变与 OCT 中的病变面积相关。

2.2.3 视网膜电图检查 视网膜电图 (electroretinogram, ERG) 检查结果提示,ACHM 患者视锥细胞反应各波幅严重下降,而视杆细胞反应 b 波基本正常^[6-7](图 4)。多焦视网膜电图 (multifocal electroretinogram, mfERG) 也可以反映黄斑区视网膜的功能,ACHM 患者 mfERG 可以表现为黄斑区 P1 波振幅不同程度降低。

2.3 ACHM 的临床诊断要点及鉴别诊断

ACHM 的临床诊断要点:(1)自幼视力低下、畏光、眼球震颤以及色觉的完全或部分丧失;(2)ERG 提示反映视锥细胞功能的波形记录不到或严重下降,但视杆细胞反应功能正常;(3)病情相对静止,进展缓慢。

ACHM 需要与蓝锥细胞单色视 (blue cone monochromatism, BCM)、Leber 先天黑

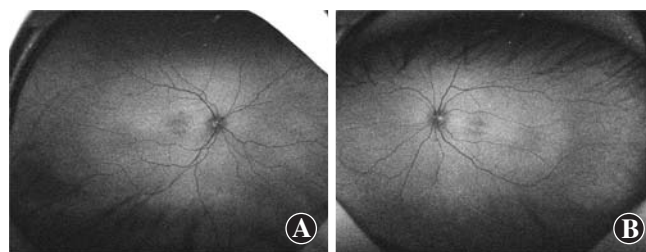


图 3 ACHM 患者 AF 表现 双眼黄斑区可见自发荧光轻度斑驳 A:右眼 B:左眼

矇 (Leber congenital amaurosis, LCA)、眼型白化病、视锥细胞营养不良等相鉴别。(1)BCM 其遗传方式为 X 连锁隐性遗传,患者仅保留功能性蓝锥细胞,而负责红、绿感知的 L/M 锥细胞缺失或功能异常。患者临床表现为视力差、畏光、眼球震颤和辨色力差,与 ACHM 患者表型类似。这 2 种眼病的主要鉴别点在于 BCM 患者能够分辨蓝-紫色。视觉电生理特殊程序检查提示,BCM 患者的 S-视锥细胞有功能。(2)LCA 出生后 6 个月内即出现严重视力低下,同时可合并眼球震颤、指眼征、畏光或夜盲等症状^[8],ERG 检查各波均记录不到或严重下降,可与 ACHM 相鉴别。(3)眼型白化病为 X 连锁隐性遗传性视网膜退行性疾病,患者幼儿期即有视力低下和眼球震颤。眼型白化病患者还可有眼部色素脱失、黄斑中心凹发育不良和视交叉纤维过度交叉等临床表现,致病基因为 G 蛋白偶联受体 143。白化病可通过 ERG 与 ACHM 进行鉴别,眼型白化病患者 ERG 基本正常。患儿母亲(女性携带者)的 AF 影像呈泥浆泼溅样表现也是本病的特征之一。(4)视锥细胞营养不良 患者可呈常染色体显性遗

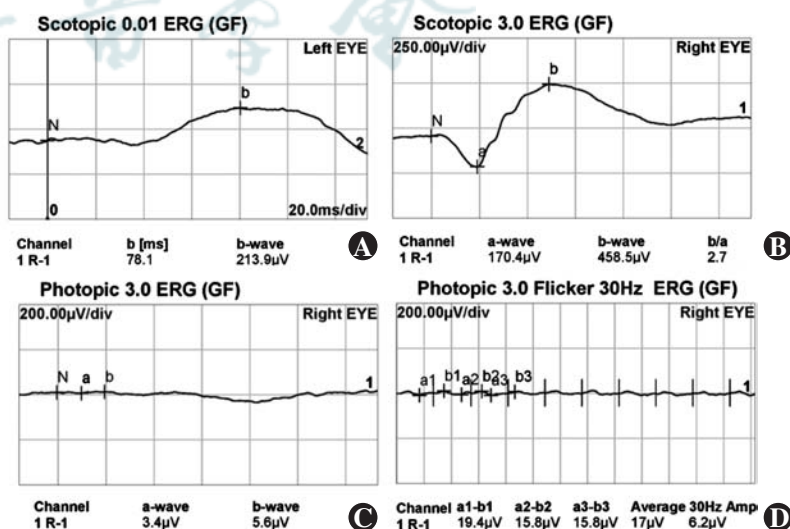


图 4 ACHM 患者 ERG 表现 A:暗适应 b 波振幅正常 B:混合光反应 b 波振幅正常 C、D:明适应 b 波及 30 Hz 闪烁光反应 b 波振幅严重降低,提示视锥细胞反应严重降低而视杆细胞反应基本正常 ERG:视网膜电图

传、常染色体隐性遗传或 X 连锁隐性遗传。患者的视锥细胞随年龄增长受损逐渐加重,出现视力差、畏光、眼球震颤和辨色力减弱等表现,临床症状呈现明显异质性。患者眼底早期表现正常,晚期可见黄斑萎缩性改变。ERG 检测显示,视锥细胞反应严重降低或无波形,而暗适应下视杆细胞反应振幅正常或轻微降低。

3 ACHM 的致病基因及基因检测要点

目前已确定了 6 个基因与 ACHM 发病相关^[9],分别为 *CNGA3*、环核苷酸门控通道 $\beta 3$ (cyclic nucleotide gated channel subunit beta 3, *CNGB3*)、*GNAT2*、*PDE6C*、磷酸二酯酶 6H (phosphodiesterase 6H, *PDE6H*) 基因和激活转录因子 6 (activating transcription factor 6, *ATF6*) 基因,遗传方式均为常染色体隐性遗传(表 1)。其中, *CNGA3* 和 *CNGB3* 基因变异致病较为常见,约占全部病例的 90%^[9]。*CNGB3* 作为欧洲 ACHM 人群中最常见的致病基因,比例高达 50%^[10]; *CNGA3* 可能是我国 ACHM 人群中更常见的致病基因^[6]。除 *ATF6* 基因外,这些基因均在视锥细胞中表达^[11],编码光传导级联反应的重要组成部分,在光传导通路中发挥重要作用^[12]。转导蛋白 *GNAT2* 介导光传导通路的第一步, *PDE6C* 和 *PDE6H* 介导中间过程,而 cGMP 门控通道 (*CNGA3*/*CNGB3*) 介导光传导通路的最后部分,因此 ACHM 被称为“通道病”之一。

3.1 致病基因 *CNGA3* 和 *CNGB3* 及其致病机制

在脊椎动物的视网膜中,环核苷酸门控 (cyclic nucleotide-gated channel, CNG) 通道主要分布于视锥细胞和视杆细胞的外节质膜上。作为光传导通路的终末效应器,该通道可直接被 cGMP 激活,通过调控外节质膜的离子通透性,在光感受器的光电转换过程中发挥关键作用。研究表明, *CNGA3* 和 *CNGB3* 基因分别编码该通道的 $\alpha 3$ 和 $\beta 3$ 亚基^[13],二者通过组装形成功能性异源四聚体结构 ($\alpha 3 + \beta 3$),共同介导视锥细胞对红、绿、蓝光刺激的电反应过程。

CNGA3 基因由 8 个外显子组成,编码 694 个氨基酸,作为光传导通路的关键终末效应分子,该基因的最

末端外显子编码约 2/3 的蛋白质序列,这段区域包含多个高度保守的功能性结构域^[14]。实时荧光定量 PCR 结果显示, *CNGA3* 在多种人体组织中可见表达^[15]。患者的 *CNGA3* 基因突变可影响多个关键功能域,包括 5 个跨膜结构域、离子通道孔区以及 cGMP 结合位点。在所有已报道的 *CNGA3* 等位基因变异中,有 4 个热点突变,包括 p. Arg277Cys、p. Arg283Trp、p. Arg435Trp 和 p. Phe547Leu,约占欧美人群 *CNGA3* 变异的 40%^[6]。Patel 等^[16]发现,虽然突变型 *CNGA3* 能合成全长蛋白,但突变型蛋白可以引起 cGMP 激活离子流的失败,导致通道功能丧失。Koeppen 等^[17]认为 p. Arg427Cys 和 p. Arg563Cys 等热点突变会干扰蛋白质折叠过程,显著降低通道密度,其中 p. Arg427Cys 纯合突变还可影响通道对 cGMP 和 cAMP 的敏感性。

相比之下, *CNGB3* 基因变异主要表现为导致蛋白质截短的无义突变。该基因包含 18 个外显子,编码 809 个氨基酸的蛋白质。大多数突变(包括无义突变、缺失突变和剪切突变)会造成翻译提前终止,产生无功能的截短蛋白。欧美人群中,约 70% 的 *CNGB3* 变异为 c. 1148delC 单碱基缺失突变。

研究证实, CNG 离子通道的 α (*CNGA3*) 和 β (*CNGB3*) 亚基对视锥细胞的光信号转导至关重要。*CNGA3* 变异主要为错义突变,由于该亚基在进化上高度保守,其氨基酸替换往往严重影响通道功能。相比之下, *CNGB3* 变异则以无义突变为主。功能研究表明, *CNGA3* 单独表达即可形成功能性通道,而 *CNGB3* 则不具备这一特性,说明 α 亚基对维持通道功能更为关键。值得注意的是,某些 *CNGA3* 突变(特别是位于孔区或 cGMP 结合域)虽能形成通道,但会改变其门控特性及配体亲和性^[18]。有趣的是,当这些突变型

表 1 与 ACHM 相关的致病基因

基因名称	中文名称	基因位置	基因大小 (bp)	编码蛋白	蛋白作用
<i>CNGA3</i>	环核苷酸门控通道 $\alpha 3$	2q11.2	2 085	环核苷酸门控通道的 α 亚基	视锥细胞的光传导通路
<i>CNGB3</i>	环核苷酸门控通道 $\beta 3$	8q21.3	2 430	环核苷酸门控通道的 β 亚基	视锥细胞的光传导通路
<i>GNAT2</i>	鸟苷酸结合蛋白 α 转导活性肽 2	1p13.3	1 065	鸟苷酸结合蛋白的 α 亚基	视锥细胞的光传导通路
<i>PDE6C</i>	磷酸二酯酶 6C	10q23.33	2 577	视锥细胞环鸟苷酸磷酸二酯酶的 α 催化亚基	视锥细胞的光传导通路
<i>PDE6H</i>	磷酸二酯酶 6H	12p12.3	252	视锥细胞环鸟苷酸磷酸二酯酶的 γ 催化亚基	视锥细胞的光传导通路
<i>ATF6</i>	激活转录因子 6	1q23.3	2 013	编码激活转录因子 6	转录因子

注: ACHM: 全色盲

CNGA3 与野生型 *CNGB3* 共表达时,可部分恢复通道功能,这一发现解释了为何携带 *CNGB3* 变异的患者可能因残留功能而仅表现出轻微症状,导致临床漏诊^[19]。

3.2 致病基因 *GNAT2* 及其致病机制

鸟苷酸结合蛋白的激活依赖于视锥细胞中的视紫红质,其中 *GNAT2* 基因负责编码该蛋白的视锥细胞特异性 α 亚基。*GNAT2* 基因位于 1p13 区域,含有 8 个外显子,其编码产物为 354 个氨基酸组成的蛋白质,该基因的致病变异多导致羧基端的翻译提前终止,从而产生截短型蛋白^[20]。在同源的视杆光感受器羧基端区域包含多个与活化视杆感光色素结合的关键位点^[21]。

GNAT2 基因变异占 ACHM 患者的比例低于 2%。*GNAT2* 功能分析显示,剪切变异(c. 461+24G>A)可产生少量正常转录本,这是该变异引起的表型较轻的主要机制,表现为非典型 ACHM^[22]。

3.3 致病基因 *PDE6C* 和 *PDE6H* 及其致病机制

在视锥细胞的视觉信号传递过程中,*PDE6C* 和 *PDE6H* 基因编码的环鸟苷酸磷酸二酯酶亚基通过催化 cGMP 水解为 5'-GMP,成为光传导级联反应的关键效应分子。该过程起始于光敏色素分子的光激活,随后激活的视色素与 G 蛋白形成复合物。在此过程中,*GNAT2* 的 α 亚基发生构象变化,其鸟嘌呤核苷酸结合位点上的 GDP 被 GTP 取代,导致抑制性 β/γ 亚基解离。GTP 结合的转导蛋白通过特异性识别 *PDE6C/H* 上的 γ 亚基调控域,解除其抑制作用,从而激活磷酸二酯酶。被激活的 *PDE6* 复合体迅速降解胞内 cGMP,造成第二信使浓度显著降低。这一变化触发了由 *CNGA3* 和 *CNGB3* 亚基组成的异源四聚体 cGMP 门控通道的闭合,阻断了阳离子内流,最终引发细胞膜超极化。这种电生理变化构成视锥细胞对光刺激的初级响应,将光学信号转化为神经电信号^[23]。

PDE6C 基因含 22 个外显子,可编码 858 个氨基酸。研究发现,*PDE6C* 基因的错义变异使得磷酸二酯酶的活性明显降低^[24]。Muradov 等^[25]发现,p. Glu790Lys 和 p. Tyr323Asn 变异可导致磷酸二酯酶活性分别降低 60% 和 80%。*PDE6H* 基因由 4 个外显子组成,编码 83 个氨基酸。Kohl 等^[26]首先在荷兰 1 例男性 ACHM 患者中检测到了纯合无义变异 p. Ser12X,在 2 例比利时 ACHM 患者中也检测到了同样的纯合突变,后者均曾诊断为锥杆细胞营养不良。

3.4 致病基因 *ATF6* 及其致病机制

ATF6 基因是一种转录因子,属于顺式作用元件结合蛋白家族。*ATF6* 主要参与细胞的应激反应过程,特别是在内质网应激和细胞自噬等过程中。*ATF6* 基因

的主要功能是调节内质网的蛋白质折叠和质量控制,确保细胞在面对环境压力时能够维持正常的生理功能^[27]。其确切的机制仍不十分清楚,但研究显示该蛋白在视锥细胞和视网膜各层中均呈高表达^[28]。*ATF6* 基因变异约占 ACHM 病例的 2%,是近几年才被确认的 ACHM 致病基因^[27]。

3.5 ACHM 基因检测要点

基于上述研究证据,本共识专家组对 ACHM 的基因检测方案提出如下建议:(1)构建 ACHM 致病基因及其他可疑致病基因的靶基因捕获芯片,检测需鉴别诊断的相关基因和疾病。(2)如患者靶基因捕获测序阴性,则采用全外显子组或全基因组测序方法进行检测。若患者仅发现了 1 个隐性遗传等位基因变异,则应注意是否存在致病的深内含子变异。美国医学遗传学与基因组学学会(American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG)联合分子病理学协会曾于 2015 年发布《序列变异解读标准和指南》,为致病基因的变异分类提供了系统化分析框架,并于 2023 年进行了更新,进一步优化了证据权重和分类流程,建议在分析或解读基因变异致病性时参考。在 ACHM 的基因检测中,ACMG 指南的应用显著提高了变异解读的标准化和可重复性,为临床诊断、遗传咨询和家系管理提供了重要依据。

该指南将变异分为致病(P)、可能致病(LP)、意义不明(VUS)、可能良性(LB)和良性(B)五类,依据包括人群频率(PM2)、功能预测(PP3)、实验证据(PS3)及表型相关性(PP4)等。例如,*CNGB3* c. 1148delC 作为欧美人群中常见的致病变异,符合已知致病性(PS1)和极低人群频率(PM2)标准,可明确归类为致病性(P);而对于新发现的错义变异,则需依赖多算法预测(如 REVEL 评分>0.75 支持 PP3)或体外功能验证(如蛋白表达异常支持 PS3)来提升其致病性等级。此外,隐性遗传模式下,若患者携带 2 个 P/LP 变异且临床表型高度吻合(PP4),可确诊为 ACHM;若仅检出单个 P/LP 变异,则需进一步分析可能的深内含子或结构变异,或结合家系数据评估其临床意义。

尽管 ACMG 指南为 ACHM 的基因检测提供了重要指导,但在实际应用中仍存在若干挑战。首先,部分变异因缺乏功能研究或人群数据而被归类为意义不明(VUS),尤其是某些罕见错义变异或非经典剪接位点变异,需通过 RNA 测序、基因实验或动物模型进一步验证。其次,不同种族间的等位基因异质性显著,因此检测时需结合种族特异性数据库(如 East Asian gnomAD)以避免误判。此外,某些复杂变异(如大片

段缺失或嵌合突变)可能难以通过常规测序技术检出,需结合 MLPA 或长读长测序进行补充分析。

4 ACHM 的临床和基因诊断流程

ACHM 病变呈现出基因变异多样性及临床表型多样性,尽可能利用各种相关检查设备或数据库对患者病情进行深入分析至关重要。本共识专家组根据国内外文献和核心组专家成员的临床实践经验,建议临床医生依据患者的情况进行下列检查:(1)最佳矫正视力;(2)医学验光;(3)ERG;(4)彩色眼底照相;(5)AF;(6)OCT;(7)视野;(8)色觉检查等。建议参考下述流程进行诊断(图 5)。

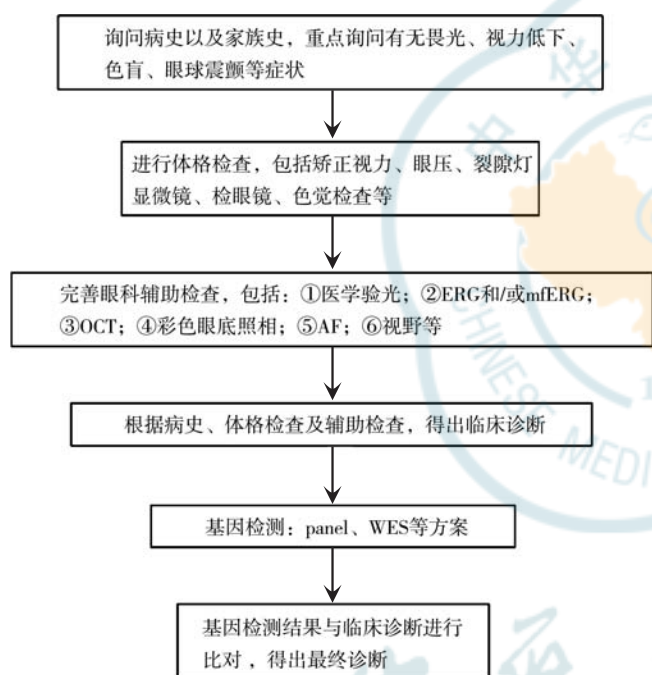


图5 ACHM 的临床和基因诊断流程图 ERG: 视网膜电图; mfERG: 多焦视网膜电图; OCT: 光学相干断层扫描; AF: 自发荧光; WES: 全外显子测序

5 ACHM 的治疗及预后

由于 ACHM 患者畏光症状明显,故户外活动时应加强对阳光的防护。此外,应进行医学验光,矫正患者的屈光不正,还可配戴低视力助视器,同时对患者进行教育和生活指导,改善患者的学习和生活能力。视力严重低下者语言、行为及社交能力可受到明显影响,需要多学科之间协作提供综合指导方案。在有效治疗方法广泛应用前,大多数 ACHM 患者症状重、预后差,部分患者在儿童时期即成为法定盲。近年来,ACHM 的研究方向主要聚焦于基因治疗(如基因替代)和药物治疗等,目前已有一些新的治疗技术为患者带来了新

的希望。但由于 ACHM 属于罕见病,其发病机制复杂,而且该类患者的发病年龄与病情的严重程度无明显关联,患者症状个体差异非常显著,临床研究的开展需要多医疗中心的大力协作,耗费高、难度大,且患者治疗时间窗的选择面临诸多挑战,病例入选标准很难确定,因此 ACHM 治疗的广泛开展仍是一项艰巨的工作。

5.1 基因治疗

基因替代疗法即将正常的外源基因导入患者适当的受体细胞中,使基因表达产物发挥治疗疾病的作用。因 ACHM 属于常染色体隐性遗传病,而且病变发生于视网膜光感受器层,因此有望通过玻璃体腔/视网膜下注射的方式进行基因替代治疗。目前已建立了多种 ACHM 动物模型,并且开展了基因治疗实验。*Cnga3*^{-/-}小鼠是基因纯合敲除的 ACHM 模型,模型小鼠不仅视锥细胞数量明显减少,残存的视锥细胞形态及排列紊乱,而且视锥细胞功能完全丧失^[29]。Michalakakis 等^[30]采用重组腺相关病毒 5 (adenovirus-associated virus 5, AAV5) 载体对 *Cnga3*^{-/-} 小鼠进行治疗,恢复了小鼠的视锥细胞功能,研究还发现双极细胞与视杆细胞之间的突触联系得以建立。Sidjanin 等^[31]发现, *Cngb3*^{-/-} 犬模型的视锥细胞功能显著下降,并且随年龄增长渐进性退化。Carvalho^[32]等采用携带视锥细胞抑制素 (human cone arrestin promoter, hCAR) 启动子的 rAAV2/8 载体治疗 *Cngb3*^{-/-} 小鼠,恢复了小鼠的视锥细胞功能,恢复程度因注射时间不同而有所不同。Alexander 等^[33]采用连接有红锥蛋白特异性启动子的 AAV5 载体治疗 *Gnat2*^{cpfl3} 小鼠,恢复了视锥细胞功能并可以稳定 7 个月以上。

基于前期动物实验的成功,ACHM 基因治疗的临床试验也已陆续开展 (clinicaltrials.gov) (表 2),目前的临床试验都是针对 *CNGA3* 或 *CNGB3* 基因变异的患者。第 1 个 ACHM 的临床试验 (NCT02610582) 纳入 9 例患者,通过视网膜下腔注射 3 种不同剂量 AAV8-*CNGA3* 药物,评估其治疗后 1 和 3 年的效果,结果显示治疗后 1 年,所有患者的视锥细胞功能相关次要终点均有改善,视力和对比敏感度均较基线值有所提高^[34],这种改善至少持续到治疗后 3 年^[35]。针对首批患者第 2 眼的治疗以及 6~12 岁儿童治疗的 II b 期临床试验正在进行中。临床试验 (NCT03001310) 共招募 23 例 ACHM 受试者 (11 例成人患者和 12 例患儿),对 AAV8-hCARp.h*CNGB3* 基因治疗的安全性和有效性进行了评估,试验显示出药物具有相对良好的安全性,但高剂量组较容易出现眼内炎症;治疗效果在患者之间差别明显,6 例患者在色觉方面有所改善,11 例患

表 2 目前已经开展的 ACHM 基因治疗临床试验

NCT 注册号	期数	目的基因	药物	厂家	给药途径
02610582	I / II	CNGA3	rAAV. hCNGA3	RD-CURE	视网膜下
03001310	I / II	CNGB3	AAV2/8-hCARp. hCNGB3	MeiraGTx/Janssen	视网膜下
03278873					
03758404	I / II	CNGA3	AAV2/8-hG1. 7p. coCNGA3	MeiraGTx/Janssen	视网膜下
03278873					
02599922	I / II	CNGB3	rAAV2tYF-PR1. 7-hCNGB3(AGTC-401)	AGTC	视网膜下
02935517	I / II	CNGA3	rAAV2tYF-PR1. 7hCNGA3(AGTC-402)	AGTC	视网膜下

注: ACHM: 全色盲; CNGB3: 环核苷酸门控通道 $\beta 3$; CNGA3: 环核苷酸门控通道 $\alpha 3$; AAV: 腺相关病毒; hCAR: 人视锥细胞抑制素启动子

者畏光症状有所改善, 21 例患者的生活质量问卷调查结果有改善^[36]。此项目以及 AAV2/8-hG1. 7p. coCNGA3 基因治疗的长期观察随访还在进行中(NCT03278873)。AGTC-401 (NCT02599922) 和 AGTC-402 (NCT02935517) 项目分别治疗 CNGB3 和 CNGA3 基因变异相关 ACHM, 临床试验结果曾在 ARVO 上进行报道。该试验采用了改进的 AAV2 衣壳, 并以带有 1.7 kb 人 M/L 视紫红质 AAV2tYF 为启动子, AGTC-401 药物招募了 31 例 CNGB3 基因变异患者, 包括 21 例成人患者和 10 例患儿, 共尝试了 6 个不同剂量的治疗。同时 AGTC-402 药物招募了 24 例 CNGA3 基因变异患者, 包括 16 例成人患者和 8 例患儿, 进行了 5 个不同剂量的治疗。2 个试验均发现患者光敏感度有一定程度的改善, CNGB3 基因型的效果更好, 但视网膜下注射后黄斑中心凹下的视细胞可能有一定程度的丢失(ARVO #3289)。

目前, ACHM 的基因治疗仍存在很多问题和挑战, 如治疗时机的选择、患者入选标准的确定、基因载体的安全性和转染效率等, 治疗后的远期效果也需要进一步观察。因此, 基因治疗的相关研究还需要研究者不懈的努力和探索。

5.2 药物治疗

目前, ACHM 在神经保护剂、生长因子和抗凋亡剂等药物治疗方面也有一些进展。研究表明, 睫状神经营养因子可以改善 CNGB3 基因变异 ACHM 犬和小鼠的视锥细胞功能^[37-38]。Komáromy 等^[37]将睫状神经营养因子注射到玻璃体腔, 恢复了 1~3.5 岁犬的视锥细胞功能。2012 年进行的一项 I/II 期临床试验(NCT01648452)研究了睫状神经营养因子眼内植入物在 5 例 ACHM 患者中的效果和安全性, 不幸的是, 虽然部分患者主观症状虽有一定好转, 但并未发现视力、低光增量敏感性阈值、光照电生理图或色彩色调辨别的评估中有可客观测

量的视锥细胞功能改善^[39]。

另外, 研发和使用抑制 CNG 通道过度活跃的药物也是治疗 ACHM 的一种思路。非洲爪蟾卵母细胞实验结果表明, 使用视黄醛(全反式 C22 醛) 处理可以抑制 CNGA1 变异引起的高敏感性通道, 并将 cGMP 的剂量-效应曲线恢复到正常范围^[40], 这为治疗 CNG 通道过度活跃相关视网膜

病变提供了新的思路。

5.3 ACHM 的预后

与多数进行性加重的遗传性视网膜病变不同, ACHM 总体上被认为是一种临床静止性疾病^[41], 但存在影像学层面的渐进性改变。有个别报道观察到患者 OCT 异常表现随年龄增长有一定的进展^[42], 或者显示患者视锥细胞变性的严重程度与年龄增长有一定关联^[22]。动态 OCT 观察显示, 患者的早期影像为光感受器细胞内外节之间的连接处断裂, 随着疾病的进展出现视锥细胞变性、死亡, 细胞内外节之间的断裂逐渐进展, 呈泡样或空洞样改变, 最终导致 RPE 细胞层萎缩。因此, 患者视网膜外段在不同时期的表现反映了整个视锥细胞变性死亡的不同阶段。也有研究显示 ACHM 患者视网膜结构或功能的改变与年龄无关^[23]。目前对于年龄相关改变的解释仍存在分歧, 可能反映疾病亚型差异或检测方法敏感性不同。

6 遗传咨询和生育预防

ACHM 的遗传呈常染色体隐性遗传, 明确先证者的致病基因变异是开展优生优育咨询和产前诊断的基础。生育相关的预防措施包括胚胎植入前基因诊断和产前诊断, 产前诊断根据取材样本不同分为绒毛膜穿刺、羊水穿刺和脐静脉穿刺产前诊断。依据 ACHM 的遗传规律, ACHM 患者父母为杂合子, 即患者父母各携带 1 个突变等位基因。携带者一般无明显症状和体征, 因此患者常无眼遗传病家族史; 如患者为纯合突变, 其父母可能存在近亲婚配史。患者的胞兄弟姐妹均有 25% 的可能性为患者, 50% 的可能性为携带者。第 1 胎生育 ACHM 患者的夫妻, 生育第 2 胎仍为 ACHM 患者的概率为 25%, 建议进行产前诊断; 确诊为 ACHM 的患者, 生育时建议对配偶进行该基因的筛查。

基于目前对 ACHM 的基因诊断和遗传方式的研

究现状,专家组建议眼科医生应充分了解 ACHM 的发病机制和遗传方式,对患者及其家族成员做好遗传咨询和生育预防教育,帮助更多家庭进行遗传风险评估并提供针对性的生育建议。

执笔专家

邹 绚 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科
 睢瑞芳 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科

参与共识意见形成的专家组成员(按姓氏拼音排序)

金子兵 首都医科大学附属北京同仁医院 北京市眼科研究所
 雷 博 河南省人民医院 河南省立眼科医院 河南省眼科研究所
 李 琳 上海交通大学附属第九人民医院
 李宁东 上海市第一人民医院
 李世迎 厦门大学附属第一医院
 李 杨 首都医科大学附属北京同仁医院 北京市眼科研究所
 沈 吟 武汉大学人民医院
 盛迅伦 甘肃爱尔眼视光医院
 杨丽萍 北京大学第三医院
 尹卫靖 郑州华夏视光眼科医院
 张清炯 中山大学中山眼科中心
 赵 晨 复旦大学眼耳鼻喉医院
 赵明威 北京大学人民医院眼科
 赵培泉 上海交通大学医学院附属新华医院

利益冲突 所有参与制定本共识的专家均声明不存在任何利益冲突

共识声明 本共识的制定充分考虑患者的成本-效益分析、患者的价值观和选择偏好、患者进行遗传学咨询的受益和权利、社会负担、ACHM 诊疗的可行性以及患者的可接受性等,提供客观、适宜的指导意见,供眼科医师临床诊疗参考

免责声明 本共识的内容仅代表参与制定的专家对本共识的指导意见,供临床医生参考。尽管专家们进行了广泛的意见征询和讨论,但仍有不全面之处。本共识所提供的建议并非强制性意见,与本共识不一致的做法并不意味着错误或不当。临床实践中仍存在诸多问题需要探索,正在进行和未来开展的研究将提供进一步的证据。随着临床经验的积累和研究的进展,未来需要对本共识定期修订、更新,为受检者带来更多临床获益

传播实施 本共识发布后,将主要通过以下方式进行传播、实施和评价:(1)在《中华实验眼科杂志(中英文)》发表本共识全文,包括本共识制定的具体方法、步骤以及共识工作组的成员和分工;(2)在全国性学术会议中对本共识内容进行宣讲和解读;(3)通过线上多媒体形式推广本共识内容;(4)在未来 2 年定期开展相关研究,对国内 ACHM 的规范诊疗现状进行评价,进一步了解本共识实施后的传播应用价值和临床决策的作用

参考文献

[1] Varsányi B, Somfai GM, Lesch B, et al. Optical coherence tomography of

the macula in congenital achromatopsia[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007, 48(5): 2249–2253. DOI: 10.1167/iovs.06-1173.

[2] Sundaram V, Wilde C, Aboshiha J, et al. Retinal structure and function in achromatopsia: implications for gene therapy [J]. Ophthalmology, 2014, 121(1): 234–245. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.08.017.

[3] Thiadens AA, Somervuo V, van den Born LJ, et al. Progressive loss of cones in achromatopsia: an imaging study using spectral-domain optical coherence tomography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51(11): 5952–5957. DOI: 10.1167/iovs.10-5680.

[4] Fahim AT, Khan NW, Zahid S, et al. Diagnostic fundus autofluorescence patterns in achromatopsia [J]. Am J Ophthalmol, 2013, 156(6): 1211–1219. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.06.033.

[5] Kohl S, Zobor D, Chiang WC, et al. Mutations in the unfolded protein response regulator ATF6 cause the cone dysfunction disorder achromatopsia[J]. Nat Genet, 2015, 47(7): 757–765. DOI: 10.1038/ng.3319.

[6] Liang X, Dong F, Li H, et al. Novel CNGA3 mutations in Chinese patients with achromatopsia [J]. Br J Ophthalmol, 2015, 99(4): 571–576. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-305432.

[7] Yuan S, Qi R, Fang X, et al. Two novel PDE6C gene mutations in Chinese family with achromatopsia [J]. Ophthalmic Genet, 2020, 41(6): 591–598. DOI: 10.1080/13816810.2020.1802762.

[8] Kumaran N, Moore AT, Weleber RG, et al. Leber congenital amaurosis/early-onset severe retinal dystrophy: clinical features, molecular genetics and therapeutic interventions [J]. Br J Ophthalmol, 2017, 101(9): 1147–1154. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-309975.

[9] Michalakakis S, Gerhardt M, Rudolph G, et al. Achromatopsia: genetics and gene therapy[J]. Mol Diagn Ther, 2022, 26(1): 51–59. DOI: 10.1007/s40291-021-00565-z.

[10] Mayer AK, Van Cauwenbergh C, Rother C, et al. CNGB3 mutation spectrum including copy number variations in 552 achromatopsia patients[J]. Hum Mutat, 2017, 38(11): 1579–1591. DOI: 10.1002/humu.23311.

[11] Lamb TD, Pugh EN Jr. Phototransduction, dark adaptation, and rhodopsin regeneration the proctor lecture [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47(12): 5137–5152. DOI: 10.1167/iovs.06-0849.

[12] Baxter MF, Borchert GA. Gene therapy for achromatopsia[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(17): 9739. DOI: 10.3390/ijms25179739.

[13] Kizhatil K, Baker SA, Arshavsky VY, et al. Ankyrin-G promotes cyclic nucleotide-gated channel transport to rod photoreceptor sensory cilia [J]. Science, 2009, 323(5921): 1614–1617. DOI: 10.1126/science.1169789.

[14] Wissinger B, Gerner D, Jägle H, et al. CNGA3 mutations in hereditary cone photoreceptor disorders [J]. Am J Hum Genet, 2001, 69(4): 722–737. DOI: 10.1086/323613.

[15] Kaupp UB, Seifert R. Cyclic nucleotide-gated ion channels [J]. Physiol Rev, 2002, 82(3): 769–824. DOI: 10.1152/physrev.00008.2002.

[16] Patel KA, Bartoli KM, Fandino RA, et al. Transmembrane S1 mutations in CNGA3 from achromatopsia 2 patients cause loss of function and impaired cellular trafficking of the cone CNG channel [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, 46(7): 2282–2290. DOI: 10.1167/iovs.05-0179.

[17] Koeppen K, Reuter P, Kohl S, et al. Functional analysis of human CNGA3 mutations associated with colour blindness suggests impaired surface expression of channel mutants A3(R427C) and A3(R563C) [J]. Eur J Neurosci, 2008, 27(9): 2391–2401. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2008.06195.x.

[18] Liu C, Varnum MD. Functional consequences of progressive cone dystrophy-associated mutations in the human cone photoreceptor cyclic nucleotide-gated channel CNGA3 subunit [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2005, 289(1): C187–198. DOI: 10.1152/ajpcell.00490.2004.

[19] Reuter P, Koeppen K, Ladewig T, et al. Mutations in CNGA3 impair trafficking or function of cone cyclic nucleotide-gated channels, resulting in achromatopsia [J]. Hum Mutat, 2008, 29(10): 1228–1236. DOI: 10.1002/humu.20790.

[20] Aligianis IA, Forshew T, Johnson S, et al. Mapping of a novel locus for achromatopsia (ACHM4) to 1p and identification of a germline



- mutation in the alpha subunit of cone transducin (GNAT2) [J]. J Med Genet, 2002, 39(9): 656–660. DOI: 10. 1136/jmg. 39. 9. 656.
- [21] Cai K, Itoh Y, Khorana HG. Mapping of contact sites in complex formation between transducin and light-activated rhodopsin by covalent crosslinking; use of a photoactivatable reagent [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2001, 98(9): 4877–4882. DOI: 10. 1073/pnas. 051632898.
- [22] Rosenberg T, Baumann B, Kohl S, et al. Variant phenotypes of incomplete achromatopsia in two cousins with GNAT2 gene mutations [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2004, 45(12): 4256–4262. DOI: 10. 1167/iovs. 04-0317.
- [23] Michaelides M, Hunt DM, Moore AT. The cone dysfunction syndromes [J]. Br J Ophthalmol, 2004, 88(2): 291–297. DOI: 10. 1136/bjo. 2003. 027102.
- [24] Grau T, Artemyev NO, Rosenberg T, et al. Decreased catalytic activity and altered activation properties of PDE6C mutants associated with autosomal recessive achromatopsia [J]. Hum Mol Genet, 2011, 20(4): 719–730. DOI: 10. 1093/hmg/ddq517.
- [25] Muradov KG, Boyd KK, Martinez SE, et al. The GAFa domains of rod cGMP-phosphodiesterase 6 determine the selectivity of the enzyme dimerization [J]. J Biol Chem, 2003, 278(12): 10594–10601. DOI: 10. 1074/jbc. M208456200.
- [26] Kohl S, Coppieters F, Meire F, et al. A nonsense mutation in PDE6H causes autosomal-recessive incomplete achromatopsia [J]. Am J Hum Genet, 2012, 91(3): 527–532. DOI: 10. 1016/j. ajhg. 2012. 07. 006.
- [27] Ansar M, Santos-Cortez RL, Saqib MA, et al. Mutation of ATF6 causes autosomal recessive achromatopsia [J]. Hum Genet, 2015, 134(9): 941–950. DOI: 10. 1007/s00439-015-1571-4.
- [28] Lee EJ, Chiang WJ, Kroeger H, et al. Multiexon deletion alleles of ATF6 linked to achromatopsia [J/OL]. JCI Insight, 2020, 5(7): e136041 [2025-04-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271167/>. DOI: 10. 1172/jci. insight. 136041.
- [29] Biel M, Seeliger M, Pfeifer A, et al. Selective loss of cone function in mice lacking the cyclic nucleotide-gated channel CNG3 [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999, 96(13): 7553–7557. DOI: 10. 1073/pnas. 96. 13. 7553.
- [30] Michalakakis S, Mühlfriedel R, Tanimoto N, et al. Restoration of cone vision in the CNGA3^{-/-} mouse model of congenital complete lack of cone photoreceptor function [J]. Mol Ther, 2010, 18(12): 2057–2063. DOI: 10. 1038/mt. 2010. 149.
- [31] Sidjanin DJ, Lowe JK, McElwee JL, et al. Canine CNGB3 mutations establish cone degeneration as orthologous to the human achromatopsia locus ACHM3 [J]. Hum Mol Genet, 2002, 11(16): 1823–1833. DOI: 10. 1093/hmg/11. 16. 1823.
- [32] Carvalho LS, Xu J, Pearson RA, et al. Long-term and age-dependent restoration of visual function in a mouse model of CNGB3-associated achromatopsia following gene therapy [J]. Hum Mol Genet, 2011, 20(16): 3161–3175. DOI: 10. 1093/hmg/ddr218.
- [33] Alexander JJ, Umino Y, Everhart D, et al. Restoration of cone vision in a mouse model of achromatopsia [J]. Nat Med, 2007, 13(6): 685–687. DOI: 10. 1038/nm1596.
- [34] Fischer MD, Michalakakis S, Wilhelm B, et al. Safety and vision outcomes of subretinal gene therapy targeting cone photoreceptors in achromatopsia: a nonrandomized controlled trial [J]. JAMA Ophthalmol, 2020, 138(6): 643–651. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2020. 1032.
- [35] Reichel FF, Michalakakis S, Wilhelm B, et al. Three-year results of phase I retinal gene therapy trial for CNGA3-mutated achromatopsia: results of a non randomised controlled trial [J]. Br J Ophthalmol, 2022, 106(11): 1567–1572. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2021-319067.
- [36] Michaelides M, Hirji N, Wong SC, et al. First-in-human gene therapy trial of AAV8-hCARp. hCNGB3 in adults and children with CNGB3-associated achromatopsia [J]. Am J Ophthalmol, 2023, 253: 243–251. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2023. 05. 009.
- [37] Komáromy AM, Alexander JJ, Rowlan JS, et al. Gene therapy rescues cone function in congenital achromatopsia [J]. Hum Mol Genet, 2010, 19(13): 2581–2593. DOI: 10. 1093/hmg/ddq136.
- [38] Marangoni D, Vijayasarathy C, Bush RA, et al. Intravitreal ciliary neurotrophic factor transiently improves cone-mediated function in a CNGB3^{-/-} mouse model of achromatopsia [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(11): 6810–6822. DOI: 10. 1167/iovs. 15-16866.
- [39] Zein WM, Jeffrey BG, Wiley HE, et al. CNGB3-achromatopsia clinical trial with CNTF: diminished rod pathway responses with no evidence of improvement in cone function [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(10): 6301–6308. DOI: 10. 1167/iovs. 14-14860.
- [40] Horrigan DM, Tetreault ML, Tsomaia N, et al. Defining the retinoid binding site in the rod cyclic nucleotide-gated channel [J]. J Gen Physiol, 2005, 126(5): 453–460. DOI: 10. 1085/jgp. 200509387.
- [41] Eshel YM, Abaev O, Yahalom C. Achromatopsia: long term visual performance and clinical characteristics [J]. Eur J Ophthalmol, 2024, 34(4): 986–991. DOI: 10. 1177/11206721231212768.
- [42] Thomas MG, McLean RJ, Kohl S, et al. Early signs of longitudinal progressive cone photoreceptor degeneration in achromatopsia [J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96(9): 1232–1236. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2012-301737.

(收稿日期:2025-07-17 修回日期:2025-08-18)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

· 病例报告 ·

Alström 综合征诊疗 1 例

喻文倩 刘楠 李丛琦 满辉

潍坊眼科医院眼科, 潍坊 261000

通信作者: 满辉, Email: mh_alice@126.com

Diagnosis and treatment of Alström syndrome: a case report

Yu Wenqian, Liu Nan, Li Congqi, Man Hui

Department of Ophthalmology, Weifang Eye Hospital, Weifang 261000, China

Corresponding author: Man Hui, Email: mh_alice@126.com

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20220509-00202

患儿男, 2岁, 汉族, 2019年7月1日因双眼畏光1年、眼球震颤3d于潍坊眼科医院就诊。患儿为第2胎第2产, 足月剖宫产, 出生体质量2800g, 否认新生儿吸氧史及抢救史, 否认

外伤史及手术史, 父母否认近亲婚配, 否认家族史。眼科检查: 双眼上睑轻度下垂, 眼球垂直震颤, 无明显中间带, 双眼畏光, 追物反应差。盐酸环喷托酯滴眼液扩瞳后检影验光: 右眼

