

- 324–327. DOI:10. 1038/81627.
- [48] Hirata-Tominaga K, Nakamura T, Okumura N, et al. Corneal endothelial cell fate is maintained by LGR5 through the regulation of hedgehog and Wnt pathway[J]. Stem Cells, 2013, 31 (7) : 1396–1407. DOI: 10. 1002/stem. 1390.
- [49] Rada JA, Cornuet PK, Hassell JR. Regulation of corneal collagen fibrillogenesis in vitro by corneal proteoglycan (lumican and decorin) core proteins[J]. Exp Eye Res, 1993, 56 (6) : 635–648. DOI: 10. 1006/exer. 1993. 1081.
- [50] May-Simera H, Nagel-Wolfrum K, Wolfrum U. Cilia - the sensory antennae in the eye[J]. Prog Retin Eye Res, 2017, 60 : 144–180. DOI: 10. 1016/j. preteyeres. 2017. 05. 001.
- [51] Jang H, Stevens P, Gao T, et al. The leucine-rich repeat signaling scaffolds Shoc2 and Erbin; cellular mechanism and role in disease[J]. FEBS J, 2021, 288(3) : 721–739. DOI:10. 1111/febs. 15450.
- [52] Brückner L, Becker SK, Maissl V, et al. The actin-bundling protein Fascin-1 modulates ciliary signalling[J]. J Mol Cell Biol, 2023, 15(4) : mjad022. DOI:10. 1093/jmcb/mjad022.
- [53] Andrews RK, Berndt MC. Platelet physiology and thrombosis [J]. Thromb Res, 2004, 114 (5–6) : 447–453. DOI: 10. 1016/j. thromres. 2004. 07. 020.
- [54] Ko J, Kim E. Leucine-rich repeat proteins of synapses[J]. J Neurosci Res, 2007, 85 (13) : 2824–2832. DOI:10. 1002/jnr. 21306.
- [55] Bierre H, Sabet C, Personnic N, et al. Internalins; a complex family of leucine-rich repeat-containing proteins in Listeria monocytogenes[J]. Microbes Infect, 2007, 9 (10) : 1156–1166. DOI: 10. 1016/j. micinf. 2007. 05. 003.
- [56] Ryan CA, Huffaker A, Yamaguchi Y. New insights into innate immunity in Arabidopsis[J]. Cell Microbiol, 2007, 9(8) : 1902–1908. DOI:10. 1111/j. 1462-5822. 2007. 00991. x.
- [57] Gay NJ, Gangloff M. Structure and function of Toll receptors and their ligands[J]. Annu Rev Biochem, 2007, 76 : 141–165. DOI: 10. 1146/annurev. biochem. 76. 060305. 151318.

(收稿日期:2025-02-10 修回日期:2025-08-31)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

· 病例报告 ·

视-隔发育不良伴单眼颞侧偏盲 1 例

范梦杰¹ 周洲¹ 朱益华² 刘旭阳^{1,3}¹厦门大学附属厦门眼科中心, 厦门 361000; ²福建医科大学附属第一医院眼科, 福州 350004;³深圳市人民医院眼科 暨南大学第二临床医学院, 深圳 518000

范梦杰现在福建医科大学附属第一医院眼科

范梦杰和周洲对本文有同等贡献

通信作者:刘旭阳, Email: xliu1213@126. com

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82471071)

Septo-optic dysplasia with bitemporal hemianopsia on single eye: a case report

Fan Mengjie¹, Zhou Zhou¹, Zhu Yihua², Liu Xuyang^{1,3}¹Xiamen Eye Center of Xiamen University, Xiamen 361000, China;²Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350004, China;³Department of Ophthalmology, Shenzhen People's Hospital, 2nd Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen 518000, China

Fan Mengjie now works at Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University

Fan Mengjie and Zhou Zhou contributed equally to this article

Corresponding author: Liu Xuyang, Email: xliu1213@126. com

Fund program: National Natural Science Foundation of China(82471071)

DOI:10. 3760/cma. j. cn115989-20210108-00018

患者男, 24 岁, 因发现右眼视野缺损 1 年余于 2020 年 11 月至厦门大学附属厦门眼科中心就诊。2019 年 12 月 20 日于外院查垂体 MRI 平扫+增强, 提示双侧侧脑室前脚呈“方盒状”, 双侧侧脑室扩张, 右侧视神经较对侧纤细, 垂体信号无异常(图 1), 考虑视-隔发育不良(septo-optic dysplasia, SOD)。患者体格及智力发育正常, 平素有吸烟、饮酒、熬夜等生活习惯, 否认其他疾病史及外伤史; 系足月顺产, 母亲孕期无特殊, 出生时无吸氧抢救史; 父母体健, 非近亲婚配, 无家族遗传史。眼科检查: 右眼裸眼视力 0.5, -0.50 DS/-1.25 DC×155°=1.0; 左眼裸眼视力 0.5, -1.50 DS=1.0; 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 3 mm, 直接及间接对光反射存在, 双眼前节未见明显异常。眼

底检查: 右眼视盘较对侧偏小, 色淡, 边界欠清, 鼻侧血管可见白鞘, 鼻、颞侧及上方可见黄色外晕包绕形成双环征, A/V=2:3, 视网膜平伏, 黄斑中心凹反光可见; 左眼后极部及眼底未见明显异常(图 2)。双眼眼位正, 眼球各方向运动均未见明显异常, 未见眼球震颤。双眼眼压正常。眼轴右眼 23.71 mm, 左眼 24.39 mm。视野检查(Humphrey 24-2 SITA Standard)示右眼颞侧偏盲, 平均缺损(mean defect, MD)为-12.51 dB, 模式标准偏差(pattern standard deviation, PSD)为 15.21 dB, 视觉功能指数(visual field index, VFI)为 64%; 左眼 MD 为-0.39 dB, PSD 为 1.37 dB, VFI 为 100%(图 3)。光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查显示黄斑厚度中心子区右眼

251 μm , 左眼 230 μm , 右眼在 6 mm $\times$ 6 mm 范围内视网膜容积和平均容积厚度均小于左眼, 以鼻侧和上方较为显著 (图 4); 视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 平均厚度右眼 56 μm , 左眼 95 μm , 右眼 RNFL 平均厚度、盘沿面积、视盘面积、平均杯盘比和杯容积均明显小于左眼 (图 5)。图形视觉电生理 (pattern visual evoked potential, PVEP) 检查显示, 右眼 P100 波潜伏期正常, 振幅降低, 左眼 P100 波潜伏期和振幅正常 (图 6)。荧光素眼底血管造影显示, 右眼造影早期臂-视网膜循环时间约 20 s, 视网膜动静脉充盈时间略延迟, 视盘呈低荧光, 视盘上方视网膜可见荧光着染斑, 随造影过程, 视盘颞侧可见小片状低荧光, 周围荧光着染, 未见明显异常荧光渗漏; 左眼造影期视盘颞侧缘荧光着染 (图 7)。

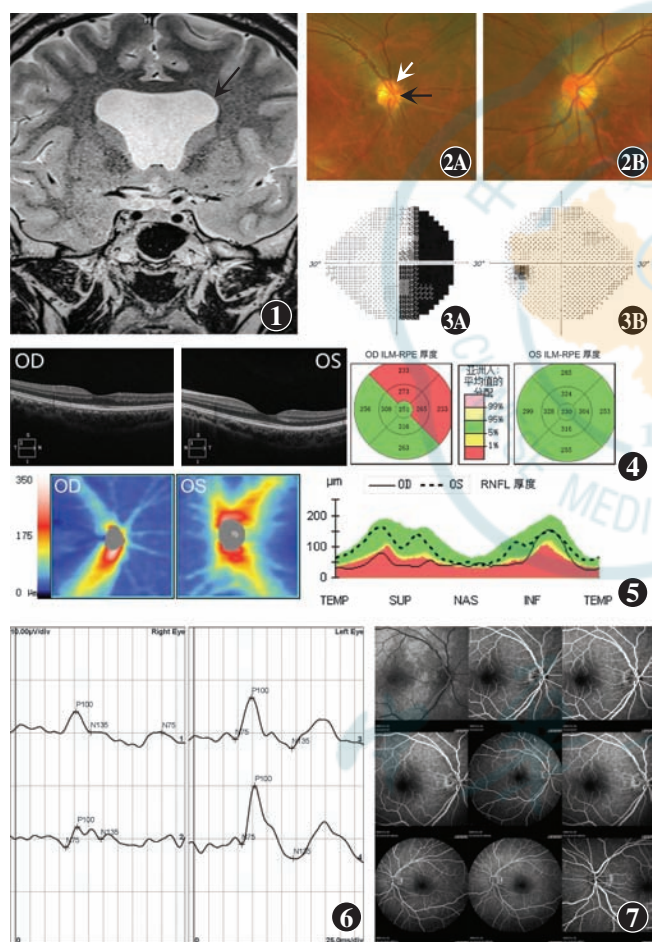


图 1 垂体 MRI 平扫+增强 透明隔缺如, 双侧侧脑室前脚呈“方盒状”, 双侧侧脑室扩张 (箭头) 图 2 彩色眼底照相 A: 右眼视盘较左眼偏小, 色灰白, 鼻侧血管可见白鞘, 鼻、颞侧及上方可见黄色外晕包绕形成双环征 (白色箭头), 正常视盘边界如黑色箭头所示 B: 左眼未见明显异常 图 3 视野检查 A: 右眼颞侧偏盲 B: 左眼正常 图 4 黄斑 OCT 双眼黄斑中心凹厚度正常, 右眼在 6 mm $\times$ 6 mm 范围内鼻侧和上方视网膜容积和平均容积厚度小于左眼 ILM: 内界膜; RPE: 视网膜色素上皮 图 5 视盘 OCT 右眼 RNFL 较左眼明显变薄 RNFL: 视网膜神经纤维层 图 6 PVEP 右眼 P100 波潜伏期正常, 振幅降低, 左眼 P100 波潜伏期和振幅正常 图 7 FFA 右眼早期视网膜动静脉充盈时间略延迟, 视盘呈低荧光, 随造影过程, 视盘颞侧可见小片状低荧光, 周围荧光着染, 未见明显异常荧光渗漏; 左眼造影期视盘颞侧缘荧光着染

讨论: SOD 是一种罕见的先天性中枢神经系统疾病, 发病率为 6.3/100 000~10.9/100 000, 一般认为其发生与性别无关^[1], 但亦有报道认为女性发病率高于男性 (男女发病率为 1:3)^[2]。SOD 的病理特征包括垂体发育不全, 大脑胼胝体和透明隔缺如, 视神经、视交叉及漏斗发育不全和视神经孔狭小, 可合并其他脑内发育异常及下丘脑-垂体功能障碍^[3]。

SOD 病因至今不明, 其病例多为散发性, 表型多样, 基因具有异质性^[4]。HESX1/Hesx1 在小鼠和人的前脑、中线和垂体发育中起重要作用, 缺乏 Hesx1 的小鼠表现出不同程度前中枢神经系统缺陷和垂体发育不良, 新生儿 HESX1 杂合突变则表现出胼胝体、前连合、海马连合、透明隔的异常, 这些表型与 SOD 类似^[5-6]。包含 SOX2、SOX3 在内的 SOXB1 亚家族在中枢神经系统及眼的生长发育中起重要作用, 是下丘脑-垂体轴形成过程中的关键基因。在小鼠模型中 SOX3 突变体表现出颅面畸形、垂体功能减退、中线中枢神经系统发育异常等复杂的表型^[7], SoxB1 依赖的 Shh 在下丘脑表达中断也能够小鼠胚胎中表现出垂体发育不良、视盘缺失等 SOD 的表型^[8]。但仅有极少数 SOD 患者检查中发现基因异常, 因此有研究者提出 SOD 的发生可能是包括环境因素在内的多因素作用的结果。有报道提出该病的出现与在胚胎形成的第 6~7 周出现的孕早期阴道流血、初产妇及孕妇生育年龄有关^[9-10], 孕期使用药物、宫内病毒感染及母系糖尿病等也是本病的高危风险因素^[4]。本例患者尚未行相关基因检查, 其母亲在孕期未服用奎宁酞及抗癫痫类药物, 未出现阴道流血等特殊表现。

符合视神经发育不良、脑中线结构缺陷 (包括透明隔发育不良或缺如、胼胝体发育不良等) 及垂体内分泌激素异常中 2 条及以上特征可诊断为 SOD^[10]。仅 30% 的病例具备视神经发育异常、脑部透明隔缺损和垂体功能低下三联征, 其余患者可表现为不同程度的视神经与脑发育障碍^[4], 其中 62% 表现为垂体相关激素异常, 60% 表现为脑中线异常及透明隔缺如^[11]。根据 SOD 的胚胎学及神经病理学表现可将其分为 2 种亚型: I 型患儿伴发脑裂性空洞脑畸形, 约占 SOD 患者的 1/2, 该型患儿透明隔可部分残留, 侧脑室和视辐射无明显异常, 可表现出癫痫及视觉损害的相关症状; II 型患儿无脑裂性空洞脑畸形, 可表现出包括视辐射在内的弥漫性脑白质发育不良, 侧脑室增大或透明隔完全缺如^[12-13]。伴发皮质发育不良的 SOD 患者可同时存在 I 型和 II 型的部分表现, 但又与这 2 种亚型有所不同, 因此有研究者命名为 SOD-PLUS 型, 表现为整体发育延迟和/或痉挛性运动缺陷^[14-15]。SOD 需与脑积水所致双侧侧脑室扩大、透明隔囊肿、单纯胼胝体发育不良及视神经发育不良等疾病相鉴别, 由于 SOD 影像学表现较典型, 因此不难鉴别。目前 MRI 是临床诊断 SOD 较好的方法^[12], 能够清晰显示出透明隔、脑组织、侧脑室出现的异常改变和其他颅脑发育不良。3 种类型的 SOD 均可伴有视觉通路发育不良, 包括视神经、视交叉、视束变细, 视神经管变小, 视交叉位置、形态异常, 呈垂直状而非正常的水平状^[16]。有报道称 SOD 患者 80% 的视神经病变为单侧^[17], 视神经纤维明显减少, 视力下降, 甚至完全丧失。本例患者影像学检查提示透明隔完全缺如, 双侧侧脑室共腔、扩

张,侧脑室额角顶部变平呈“方盒”状,更符合 Barkovich II 型的分类;患者 PVEP 检查右眼 P100 波振幅降低,右侧视神经较对侧纤细,均提示右眼单侧视神经发育不良,支持视神经病变多为单侧的报道;患者无癫痫、发育迟滞、听觉异常、睡眠障碍等除中枢神经及视路外的病变及全身并发症,影像学检查提示垂体结构大致正常,因此暂未对该患者行内分泌功能相关检查。

于眼科首诊的 SOD 患者多表现为视功能异常、低视力或盲,常合并斜视及眼球震颤^[18],亦可出现眼球先天发育异常,如小眼症或无眼症^[19]。本例患者未见明显斜视及眼球震颤,眼底检查可见小视盘、视盘色淡、视神经发育不良。双环征是视神经发育不全重要的眼底表现,可由色素沉着或脱色素的巩膜环构成^[20],临床上应注意同高度近视眼底的巩膜环和近视弧形斑相鉴别,由眼轴延长形成的弧形斑和巩膜环多为色素上皮萎缩及脉络膜萎缩引起,与眼轴过长关系密切,且常合并后巩膜葡萄肿、豹纹状眼底等高度近视眼底特征。本例患者眼底检查可见右眼视盘较对侧偏小,鼻侧血管可见白鞘,鼻、颞侧及上方可见双环征,OCT 检查可见右眼内界膜-视网膜色素上皮层厚度和 RNFL 厚度均较对侧明显变薄,主要累及鼻侧及上方区域,在视野检查中表现为右眼颞侧偏盲,未明显累及黄斑中心凹,因而中心视力正常。目前国内尚无 SOD 伴单眼偏盲的病例报道。由于 SOD 临床表现多样,眼部的症状及体征仅是其中的一部分,容易误诊和漏诊。因此在诊断时应结合患者眼部症状及是否存在癫痫、小头畸形、脑瘫、脑积水、发育迟滞、感音性耳聋、睡眠障碍等全身并发症,详细检查双眼前后节尤其是眼底的阳性体征,重视 MRI 等影像学检查及内分泌功能检查,必要时可多学科会诊,有助于本病的诊断。

SOD 由于先天性中枢及视觉通路发育不良,无法完全治愈,目前 SOD 的眼部治疗主要是针对低视力患者进行康复训练及验配助视器,以提高患者生存质量,对知觉性斜视患者行斜视矫正术达到改善外观的目的。

综上,本例患者首发症状为右眼颞侧视野偏盲,结合患者全身、眼部情况及 OCT、MRI 等多模态影像学检查,考虑引起患者单眼偏盲的病因为 SOD。SOD 临床表现多样,容易误诊和漏诊,在诊断时应结合患者眼部及全身情况综合判断。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Patel L, McNally RJ, Harrison E, et al. Geographical distribution of optic nerve hypoplasia and septo-optic dysplasia in Northwest England [J]. J Pediatr, 2006, 148(1): 85-88. DOI: 10. 1016/j. jpeds. 2005. 07. 031.
- [2] Manelfe C, Rochiccioli P. CT of septo-optic dysplasia [J]. AJR Am J Roentgenol, 1979, 133(6): 1157-1160. DOI: 10. 2214/ajr. 133. 6. 1157.
- [3] Roessmann U. Septo-optic dysplasia (SOD) or DeMorsier syndrome [J]. J Clin Neuroophthalmol, 1989, 9(3): 156-159.
- [4] 田国红,孙兴怀.透明隔-视神经发育不良[J].中国眼耳鼻喉科杂志, 2014, 14(4): 265-266.
- [5] Dattani MT, Martinez-Barbera JP, Thomas PQ, et al. Mutations in the homeobox gene HESX1/Hesx1 associated with septo-optic dysplasia in human and mouse [J]. Nat Genet, 1998, 19(2): 125-133. DOI: 10. 1038/477.
- [6] Thomas PQ, Dattani MT, Brickman JM, et al. Heterozygous HESX1 mutations associated with isolated congenital pituitary hypoplasia and septo-optic dysplasia [J]. Hum Mol Genet, 2001, 10(1): 39-45. DOI: 10. 1093/hmg/10. 1. 39.
- [7] Rizzoti K, Brunelli S, Carmignac D, et al. SOX3 is required during the formation of the hypothalamo-pituitary axis [J]. Nat Genet, 2004, 36(3): 247-255. DOI: 10. 1038/ng1309.
- [8] Zhao L, Zavallos SE, Rizzoti K, et al. Disruption of SoxB1-dependent Sonic hedgehog expression in the hypothalamus causes septo-optic dysplasia [J]. Dev Cell, 2012, 22(3): 585-596. DOI: 10. 1016/j. devcel. 2011. 12. 023.
- [9] McNay DE, Turton JP, Kelberman D, et al. HESX1 mutations are an uncommon cause of septo-optic dysplasia and hypopituitarism [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(2): 691-697. DOI: 10. 1210/jc. 2006-1609.
- [10] Kelberman D, Dattani MT. Septo-optic dysplasia-novel insights into the aetiology [J]. Horm Res, 2008, 69(5): 257-265. DOI: 10. 1159/000114856.
- [11] Morishima A, Aranoff GS. Syndrome of septo-optic-pituitary dysplasia: the clinical spectrum [J]. Brain Dev, 1986, 8(3): 233-239. DOI: 10. 1016/s0387-7604(86)80075-4.
- [12] Barkovich AJ, Fram EK, Norman D. Septo-optic dysplasia: MR imaging [J]. Radiology, 1989, 171(1): 189-192. DOI: 10. 1148/radiology. 171. 1. 2928524.
- [13] Lau KY, Tam W, Lam PK, et al. Radiological cases of the month. Septo-optic dysplasia (De Morsier syndrome) [J]. Am J Dis Child, 1993, 147(1): 71-72.
- [14] Miller SP, Shevell MI, Patenaude Y, et al. Septo-optic dysplasia plus: a spectrum of malformations of cortical development [J]. Neurology, 2000, 54(8): 1701-1703. DOI: 10. 1212/wnl. 54. 8. 1701.
- [15] Gasparetto EL, Warszawski D, de Carvalho Neto Ad, et al. Septo-optic dysplasia plus: case report [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2003, 61(3A): 671-676. DOI: 10. 1590/s0004-282x2003000400028.
- [16] Huseman CA, Kelch RP, Hopwood NJ, et al. Sexual precocity in association with septo-optic dysplasia and hypothalamic hypopituitarism [J]. J Pediatr, 1978, 92(5): 748-753. DOI: 10. 1016/s0022-3476(78)80142-5.
- [17] 刘焱,薛淑艳,施美华,等.儿童视-隔发育不良的 MRI 表现 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2015, 21(3): 283-286.
- [18] Garcia ML, Ty EB, Taban M, et al. Systemic and ocular findings in 100 patients with optic nerve hypoplasia [J]. J Child Neurol, 2006, 21(11): 949-956. DOI: 10. 1177/08830738060210111701.
- [19] Jana M, Sharma S. Bilateral anophthalmia with septo-optic dysplasia [J]. Oman J Ophthalmol, 2010, 3(2): 86-88. DOI: 10. 4103/0974-620X. 64233.
- [20] Garcia-Filion P, Borchert M. Optic nerve hypoplasia syndrome: a review of the epidemiology and clinical associations [J]. Curr Treat Options Neurol, 2013, 15(1): 78-89. DOI: 10. 1007/s11940-012-0209-2.

(收稿日期:2025-01-10 修回日期:2025-09-06)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

