

新生儿先天性白内障 1 例

汪丹阳

金华市人民医院, 浙江 金华 321000

摘要: 本文报道 1 例 3 天新生儿, G2P2 孕 38 周自然分娩, 因高胆红素血症等入院, 查体发现双眼睑裂偏小, 眼科会诊诊断双眼睑裂偏小、双眼小眼球及小角膜(先天性)。家族史显示母亲、外婆有白内障病史, 基因检测发现 NHS 基因致病性变异。介绍了先天性白内障筛查时机、手术时机等, 强调手术技术需创新, 应重视眼球结构功能维持及终身随访。

关键词: 新生儿; 先天性白内障; 基因变异; 筛查时机; 手术时机

引言:先天性白内障是一种少见的儿童眼病, 发病率约为 4%, 约占新生儿的 30%^[1]。指出生前即存在或出生后一年内逐渐形成的晶状体混浊。多为慢性病程, 是由于先天遗传或眼部发育异常所引起的。主要表现为瞳孔出现白色反光区域(白瞳症), 伴有视力下降、视物模糊、畏光等。是儿童失明和弱视的重要原因, 症状较轻者, 视力影响不大的可利用眼镜来调整视力。视力影响严重的, 手术治疗很关键。患儿接受治疗越早, 预后越好。

1 病例简介

(1) 患儿,男,3 天。2.患儿系 G2P2 孕 38 周, 自然分娩出生, 出生体重 3150g, Apgar 评分 10'-10'-1'-5', 否认产伤和窒息史。出生后第 3 天起渐出现面色、皮肤和眼白黄染, 无发热或体温不升, 无抽搐, 吃奶欠佳, 呕吐 3 次, 为胃内容物, 大小便正常。4.入院查体:T35.6℃、P138 次/分、R48 次/分、P74/48mmHg, 反应可, 哭声响, 前囟平, 全身皮肤可见较多红色皮疹, 颜面部可见划痕, 皮肤黄染, TCB 示 17mg/dl, 双眼睑裂偏短, 呼吸 40 次/分, 两肺呼吸音粗, 未闻及啰音, 心率 130 次/分, 律齐, 无病理性杂音, 腹软, 脐部干, 无渗血, 肝脾肋下未及肿大, 四肢肌张力可, 未稍偏凉, CTR<3s。入院诊断: 1.新生儿高胆红素血症 2.双眼睑裂偏小。



图 1 患儿双眼 B 超

(2) 该患儿入院后查体眼裂偏小, 特请眼科会诊, 提示双眼睑发育可, 眼裂小, 眼球结膜未见充血, 双眼球明显偏小, 角膜透明, 角膜直径偏小, 约 6mm, 前房(-), 瞳孔圆, 内眼未检。初步诊断:1.双眼睑裂偏小, 2.双眼小眼球、小角膜(先天性)。建议:1.双眼彩超检查(图 1)必要时 MRI 检查,告知家长预后可能不佳。

1. 与受检者临床表型高度相关的变异 (SNVs, Indels):

基因	染色体坐标	变异信息	基因区域	功能改变	功能预测	人群频率	合子类型	遗传模式	疾病名称	变异来源	变异分类
NHS	chrX:17710454	NM_188270.4:c.719-1G>T	Intron2	剪接位点变异	NA	-	半合子	1.XL; 2.XLD	1.白内障49型(30220); 2.Nance-Horan综合征(30235)	母源	P

备注: 使用参考基因组(GRCm37/hg19), 基因变异的书写参考HGVS命名法。软件预测主要参考REVEL功能学预测软件, "+"表示软件预测为功能损害, "-"表示软件预测不为功能损害, "NA"表示无结果, "?"表示软件预测结果不确定。人群频率主要参考gnomAD数据库的东亚人群频率, "-"表示暂未收录, XL-X连锁遗传,XLD-X连锁显性遗传, P致病性。

图 2 NHS 基因与受检者临床表型相关变异信息图

本次检测变异质量支持材料

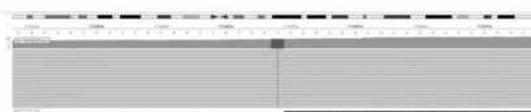


图 1: NHS 基因变异 c.719-1G>T 测序结果IGV示意图

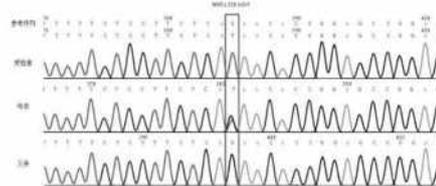


图 2: 受检者及其父母 NHS 基因变异 c.719-1G>T Sanger 测序验证结果示意图

图 3 NHS 基因变异 c.719-1G>T 测序结果示意图

询问家族史, 患儿母亲、外婆均有白内障病史, 母亲姐姐的儿子眼球发育不良, 与家属商议后, 同意基因检测, 报告示检测到的 NHS 基因变异 c.719-1G>T, 属于 Iof 变异

(图2、图3),评估为致病性变异,经受检者样本验证,该变异遗传自具有白内障表型的母亲,后期随访患儿已上级医院手术治疗。

讨论:先天性白内障的大多数类型都会造成视觉剥夺,严重影响患儿生活的质量,成为患儿家庭与社会的负担^[2]。所以先天性白内障筛查很有必要实施,筛查的时机^[3]:1.新生儿出生后48小时内。2.出生后42天内。3.如是早产儿,应在预产期前随早产儿眼底筛查同时进行,预产期后按照矫正胎龄计算并按时进行复诊筛查。

先天性白内障摘除的手术的时机决定因素有很多,常见有包括年龄、白内障形态、单双眼患病等等^[4]。

2 年龄与发病类型

(1)单眼致密性白内障:国际共识推荐出生后4~6周(28~48天)内完成白内障摘除术。研究证实,在此窗口期接受手术的患儿,术后4.5年视力显著优于48天后手术组($P < 0.05$)。

(2)双眼致密性白内障:

国际标准:需在出生后8周内完成手术,且双眼手术间隔应控制在1周内,以最大限度减少视觉剥夺性弱视风险。

国内特殊建议:部分研究显示,6月龄手术组的术后视觉预后优于3月龄组,可能与术后炎症控制及屈光矫正策略差异相关。

(3)非致密性白内障:手术指征需严格依据混浊范围及视力评估,当中央区混浊直径 $> 3\text{mm}$ 或矫正视力 < 0.3 时建议手术治疗。

3 并发症风险的时间依赖性

Birch等研究发现,双眼致密性白内障患儿的手术延迟将导致不可逆性视力损害:出生后14周内,手术每推

迟3周,LogMAR视力下降1行;14~31周手术者平均视力稳定于20/80水平,与手术年龄无显著相关性;手术时机对并发症的影响具有双相性:早期手术组(≤ 4 周):继发性青光眼(发生率12%~18%)及后发性白内障(发生率25%~33%)风险升高;晚期手术组(> 4 周):斜视(发生率40%~52%)与眼球震颤(发生率28%~35%)患病率显著增加。美国指南强调致密性白内障需在患儿23月龄前完成手术,术后视力可恢复至0.8^[3]。以上先天性白内障的手术时机决策需在视力抢救与并发症风险间取得平衡。国际标准推荐早期手术干预,而国内6月龄手术的疗效优势提示需进一步开展多中心研究,尤其需纳入人种眼球发育差异性分析。临床医生应建立个体化手术方案,并通过终身随访体系优化患儿的长期视觉质量。

参考文献:

- [1]李凤鸣,主编。眼科全书[M].人民卫生出版社,1996,1606.
- [2]Group TIAT S.A Randomized Clinical Trial Comparing Contact Lens to Intraocular Lens Correction of Monocular Aphakia during Infancy:HOTV Optotype Acuity at Age 4.5 Years and Clinical Findings at Age 5 years J. *Jama Ophthalmology*,2014,132(6):676.
- [3]中国妇幼保健协会儿童眼保健专业委员会儿童眼病筛查学组,中国斜视与小儿眼科杂志关于新生儿先天性白内障筛查的专家共识 2018,26(3).
- [4]李淑玲,姜雅琴,黄旭东,儿童先天性白内障手术治疗进展 *青岛医药卫生* 2021,53,(6).

作者简介:汪丹阳(1997-),女,汉族,安徽省宿州市人,本科,金华人民医院,住院医师,儿科临床。