

· 病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.01.052

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240829.1454.022\(2024-08-30\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240829.1454.022(2024-08-30))

Axenfeld-Rieger 综合征 1 例报道*

廖云香¹, 赵 粟², 陈 炜², 夏媛玲^{2△}

(1. 贵州医科大学, 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附属医院眼科, 贵阳 550004)

[关键词] Axenfeld-Rieger 综合征; 病例报告; 弱视治疗; 房角检查; CASIA2

[中图分类号] R771.3

[文献标识码] B

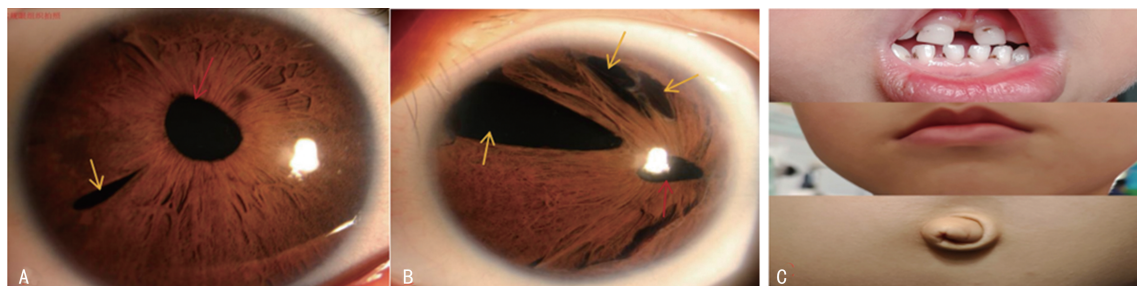
[文章编号] 1671-8348(2025)01-0277-04

Axenfeld-Rieger 综合征 (ARS) 是一类可累及全身多器官的罕见遗传病, 以眼部受累最为常见^[1-3], 其中约 50% 患者可合并青光眼^[4], 因此定期随访观察患者房角变化情况至关重要。目前房角检查方法主要包括房角镜、超声生物显微镜及眼前段光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)。前两者需接触受检眼球且耗时长, 对患者配合度要求高, 在低龄儿童中检查困难; 眼前段 OCT 具有非接触、重复性好等优点, 其中光束波长 1 310 nm 的前房深度及房角检查 (CASIA2) 作为一种新型频域的眼前段 OCT 技术, 其操作更加简便快捷^[5], 患者仅需注视指定目标 1.5~2.5 s 即可完成房角扫描, 更易被配合度差的低龄患者所接受。目前尚未见使用该仪器对 ARS 患者房角结构进行观察的相关报道, 且未见合并弱视的 ARS 患者经相关治疗后疗效的相关文献报道。现将本院收治的 1 例合并单眼弱视并首次使用 CASIA2 观察其房角的 ARS 患儿进行报道。

1 临床资料

患儿, 男, 5 岁。2023 年 4 月 22 日因“体检发现左眼视力差 1 月”就诊。家族史: 家族中无类似病例。既往史无特殊, 患儿系足月顺产, 父母非近亲结婚, 其在妊娠期无放射线接触、出疹、发烧及其他病史。

(1) 眼部表现: ①视力, 右眼裸眼视力 20/25、矫正视力 20/20(+2.25 DS), 左眼裸眼视力 20/50、矫正视力 20/40(+3.25 DS * -1.50 DC×170°); ②裂隙灯检查, 双眼外眼未见异常, 结膜不充血, 角膜透明, 前房深浅正常, 房水清; 右眼瞳孔变形、颞下方虹膜梭形缺如, 左眼瞳孔颞侧移位、变形, 9:00 至 2:00 方位虹膜萎缩, 伴 3 处大小、形状不一虹膜缺如(图 1A、B); 未发现双眼晶状体及眼底异常; ③眼压, 右眼 12.7 mmHg、左眼 13.5 mmHg; ④角膜内皮细胞计数, 右眼内皮细胞密度 3 480.1 个/mm², 六边形细胞占比 68%, 左眼 2 133.4 个/mm², 六边形细胞占比 56%。角膜共聚焦显微镜、房角镜、眼部超声生物显微镜、眼底 OCT 等检查因患者年纪小不能配合进行。(2) 全身表现: ①鼻梁扁宽, 颌骨发育不良, 牙齿稀疏且偏小, 腹部脐周赘皮(图 1C); ②辅助检查, 肝、肾功能及心电图未见明显异常; 心脏超声及泌尿系统超声未见异常; ③遗传性眼病多基因测序, c. 350C>G (p. Pro117Arg) 杂合突变(图 2), 变异遗传自患儿父亲。诊断: 双眼 ARS; 双眼屈光不正; 左眼弱视。治疗: 双眼验光配镜, 左眼弱视治疗; 并定期复诊观察视力、角膜内皮细胞及眼压变化情况。



A、B: 患儿右、左眼眼前节裂隙灯检查结果, 红色箭头表示瞳孔位置, 黄色箭头表示虹膜缺如位置; C: 患儿牙齿、上颌、肚脐情况。

图 1 患儿相关图像资料

2023 年 12 月 19 日复诊, 眼部表现: ①视力, 右眼裸眼视力 20/25、矫正视力 20/20(+2.00 DS), 左眼裸眼视力 20/40、矫正视力 20/25(+2.50 DS * -

1.50 DC×170°); ②裂隙灯检查, 体征同前; ③眼压, 右眼 9.9 mmHg、左眼 11.2 mmHg; ④角膜内皮细胞计数, 右眼内皮细胞密度 3 500.4 个/mm², 六边形细

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82260208)。△ 通信作者, E-mail: xiayuanling@163.com。

胞比例 50%，左眼 2 105.3 个/mm²，六边形细胞比例 34%；⑤CASIA2，右眼中央前房深度 2.52 mm，90°~160°房角狭窄；左眼中央前房深度 2.23 mm；除

180°~240°外余房角均狭窄，部分点位可见角膜内皮桥样粘连(图 3)。

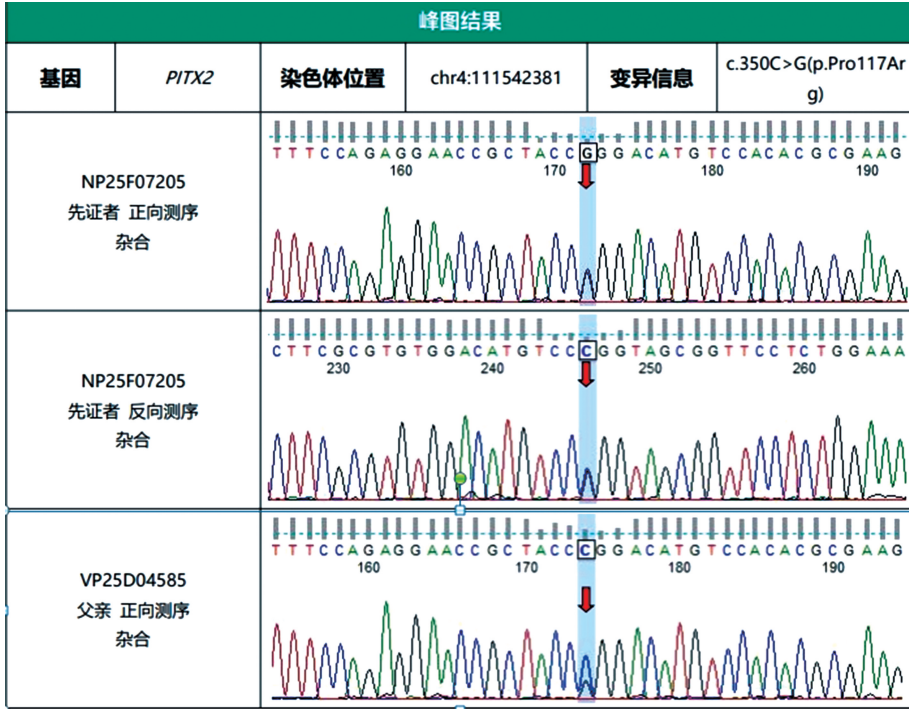
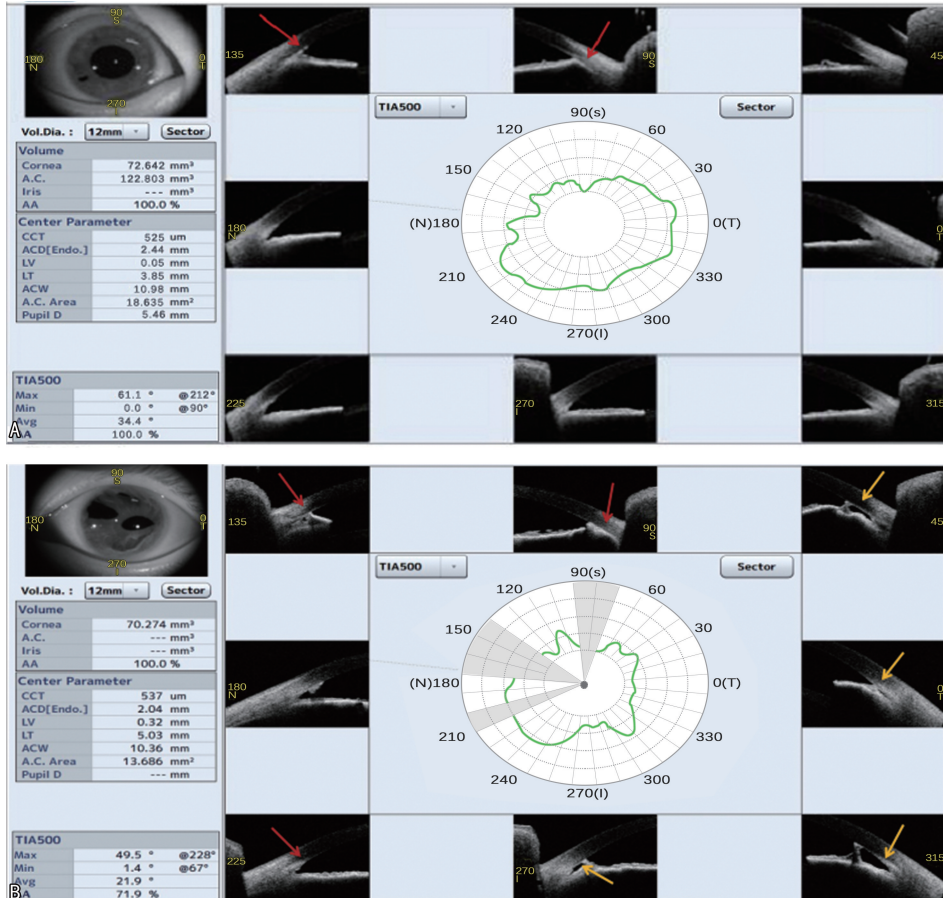


图 2 患儿基因检测结果



A、B: 患儿右、左眼房角情况，红色箭头所指处表示房角狭窄，黄色箭头所指表示角膜内皮桥样粘连。

图 3 患儿房角情况

2 讨 论

1920 年 Axenfeld 首次报道 ARS, 这种疾病又被称为前房劈裂综合征、角膜后胚胎环综合征, 是由中胚叶发育异常导致的罕见发育性遗传病, 全球发病率为 1 : 200 000^[6-7]。该疾病临床表现多样, 其中眼部的改变主要包括: 角膜后胚胎环, 角膜大小异常, 角巩膜边界不清楚, 虹膜发育不全、萎缩、前粘连甚至虹膜缺如, 瞳孔偏位、变形, 瞳孔缘色素外翻等^[8]。角膜后胚胎环为 ARS 患者眼部特征性改变, 有研究^[2,9-10]认为此结构为突出和前移的 Schwalbe 线。按其临床表现可分为 3 类: (1) 仅局限于眼前段周边部的缺陷者为 Axenfeld 畸形; (2) 眼前段周边部的异常伴有虹膜变化者为 Rieger 异常; (3) 除眼部异常外还伴有其他发育缺陷者为 Rieger 综合征。由于三者房角结构非常类似, 所以目前研究多统称为 ARS^[11]。ARS 患者的房角改变与先天性青光眼类似: 周边部的虹膜高位附着在小梁网上, 使小梁网及 Schlemm 管发育不完全, 最终导致青光眼发生^[1]。有研究^[1,4]认为其机制可能是在妊娠末期眼前节组织发育停止, 导致虹膜和前房角的原始内皮细胞层发育异常停滞、房水流出, 结构发生改变。以往多通过房角镜及超声生物显微镜对患者房角结构进行观察, 但这两种检查方式均为接触性检查, 且耗时较长, 年龄较小或其他原因难以配合的患者只能放弃房角检查。传统的眼前节 OCT 需通过多个检查模式对前房深度、房角进行检查, 耗时较长, 而新型的 CASIA2 可快速准确定位巩膜突, 1 s 内即可完成 50 000 次轴向扫描, 同时合成分辨率更高的 3D 图像以帮助检查者更加精准地识别巩膜突、Schwalbe 线等前房角结构, 结果具有良好的可靠性和可重复性^[12-13]。本例 ARS 患儿首次采用 CASIA2 进行了房角检查, 发现左眼近 5/6 房角狭窄伴角膜内皮桥样粘连, 且前房深度及角膜内皮细胞计数均与右眼有一定差异, 高度提示左眼青光眼及角膜内皮失代偿发生的可能性大, 在今后的随访中更应重视左眼的相关变化, 并在必要时提前进行干预和治疗, 以避免青光眼发生导致视功能严重受损甚至失明。除此外, 王琦等^[14]通过激光扫描共焦显微镜观察到患者角膜上皮存在散在瘢痕结构及神经纤维缺失。本例患儿年幼不能配合这项检查, 是否有上述的病理变化需在以后随访中继续监测。

除了眼部畸形以外, ARS 患者也可能出现全身其他系统的发育异常。其中牙齿和颅面骨的畸形发育较为多见^[9], 主要表现为牙釉质发育不良、牙列不齐及牙齿缺损; 此外还有脐周赘皮、听力及智力缺陷、心脏及泌尿系统发育异常、骨骼矮小等。本例患儿有典型的颌骨发育不良, 牙齿稀疏、偏小及腹部脐周赘皮等表现, 其父母以未发现患儿听力及智力异常为由拒

绝听力、智力相关检查。

ARS 多为常染色体显性遗传, 无明显种族和性别差异, 偶尔也有散发病例报道。现已明确与此病有关的致病基因是编码转录因子的 4q25 处的成对同源结构域转录因子 2 (PITX2) 和 6p25 处的 FOXC1 基因。有研究^[15]认为 PITX2 突变的 ARS 患者较 FOXC1 突变的患者更易合并不同程度的口腔和/或颌面部发育缺陷, 但 PITX2 基因突变的形式和位置与患者表型严重程度无明显相关性^[16-17]。本例患儿眼部及全身其他多个系统均存在异常, 而其父亲同为 PITX2 基因突变但临床检查未发现上述任何体征, 再次证实以上观点。

目前临床上 ARS 的治疗主要为对症治疗。约一半 ARS 患者发生青光眼^[4], 与其他类型青光眼相比, ARS 继发的青光眼治疗效果不理想^[3]。同时由于多数患者发病时年龄小, 不能配合接触性或耗时的相关检查, 更易延误诊断及治疗, 并由此导致视神经损害而失明。虽本例患儿左眼较右眼有明显角膜内皮及房角异常, 但目前尚无青光眼确诊依据, 故除定期复诊外未行相关治疗。目前关于 ARS 患者合并弱视的发生率未见文献报道。本例患儿左眼合并弱视, 经过 8 个月治疗后最佳矫正视力由 20/40 提高至 20/25, 提示 ARS 合并弱视的患者如果能早期发现并及时治疗可获得良好的疗效。

综上所述, 对于虹膜先天异常的患者, 尤其是婴幼儿, 除留意眼部情况外, 还应尽早进行相关全身情况的检查, 基因检测有助于明确诊断。为更准确地对其预后进行评估及治疗, 定期对 ARS 患者眼部情况进行复查尤其重要。CASIA2 为新型的无创、非接触性检查仪器, 仅需数秒即可完成角膜、前房、房角、虹膜、晶状体在内的全部检查, 大大缩短了检查时间, 更适合低龄患儿眼前段疾病的早期诊断及随访观察。

参考文献

- [1] CHANG T C, SUMMERS C G, SCHIMMENTI L A, et al. Axenfeld-Rieger syndrome: new perspectives[J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96 (3): 318-322.
- [2] 沈际颖, 张伟英, 郭海科. Axenfeld-Rieger 综合征继发青光眼 15 例临床分析[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(4): 740-744.
- [3] MICHELS K, BOHNSACK B L. Ophthalmological manifestations of Axenfeld-Rieger syndrome: current perspectives[J]. Clin Ophthalmol, 2023, 17: 819-828.
- [4] SHIELDS M B. Axenfeld-Rieger syndrome: a

- theory of mechanism and distinctions from the iridocorneal endothelial syndrome [J]. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1983, 81: 736-784.
- [5] 杨小玲, 赵振全, 魏文龙, 等. 利用 CASIA2 OCT 观察不同类型植入性虹膜囊肿 2 例[J]. *温州医科大学学报*, 2023, 53(12): 1012-1014, 1022.
- [6] CHEKHCHAR M, CHARADI A, ACHIBANE A, et al. Axenfeld-Rieger syndrome: a case report [J]. *J Fr Ophtalmol*, 2019, 42(4): e157-158.
- [7] ZEPEDA E M, BRANHAM K, MOROI S E, et al. Surgical outcomes of glaucoma associated with Axenfeld-Rieger syndrome [J]. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1): 172.
- [8] ALWARD W L. Axenfeld-Rieger syndrome in the age of molecular genetics [J]. *Am J Ophthalmol*, 2000, 130(1): 107-115.
- [9] YU T, DAI Z, PENG R, et al. Axenfeld-Rieger syndrome: a novel histopathologic finding associated with corneal abnormalities [J]. *BMC Ophthalmol*, 2022, 22(1): 514.
- [10] 王笃亲, 谢学军, 秦学维. Axenfeld-Rieger 综合征 1 例[J]. *中国中医眼科杂志*, 2014, 24(2): 87-88.
- [11] RAO A, PADHY D, SARANGI S, et al. Unclassified Axenfeld-Rieger syndrome: a case series and review of literature [J]. *Semin Ophthalmol*, 2018, 33(3): 300-307.
- [12] 周桂梅, 谭青青, 廖莹, 等. 眼前段光学相干断层扫描仪 CASIA2 测量白内障患者角膜曲率和散光的重复性和再现性[J]. *眼科新进展*, 2021, 41(5): 466-469.
- [13] ESPINOZA G, IGLESIAS K, PARRA J C, et al. Agreement and reproducibility of anterior chamber angle measurements between CASIA2 built-in software and human graders [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(19): 6381.
- [14] 王琦, 刘鑫娜, 邵正波, 等. 基于外显子组测序的 Axenfeld-Rieger 综合征致病突变筛查[J]. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(10): 929-934.
- [15] CHRYSTAL P W, WALTER M A. Aniridia and Axenfeld-Rieger syndrome: clinical presentations, molecular genetics and current/emerging therapies [J]. *Exp Eye Res*, 2019, 189: 107815.
- [16] ZAMORA E A, SALINI B. Axenfeld-Rieger syndrome [M]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2024.
- [17] 王婧妍, 秦满, 王欣. Axenfeld-Rieger 综合征的口腔颌面部临床特点及相关成对同源结构域转录因子 2 基因突变的致病机制研究进展[J]. *国际口腔医学杂志*, 2023, 50(2): 224-229.

(收稿日期: 2024-06-16 修回日期: 2024-10-18)

(编辑: 成卓)

(上接第 276 页)

- [7] 陈琳, 付翠霞, 陈劫, 等. 10 例婴儿 T 型肠造口运用新型封堵器的效果评价[J]. *全科护理*, 2021, 19(24): 3386-3390.
- [8] World Health Organization. Child growth standards [EB/OL]. [2024-08-19]. <https://www.who.int/tools/child-growth-standards>.
- [9] 岳铭, 翟子琦, 王冠涛, 等. santulli 肠吻合造瘘术在新生儿肠梗阻中的应用[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2020, 55(4): 572-576.
- [10] 雷晓艳. 一种肠造口封堵器: CN202320705010. X[P]. 2023-08-04.
- [11] 张璐. 一种 T 型肠造瘘患儿造口封堵装置: CN202122897265. 4[P]. 2022-05-24.
- [12] 颜景灏, 李水学, 周玲, 等. 一种小肠 T 型肠造口术封堵器: CN202120912467. 9[P]. 2021-12-03.
- [13] 张伟, 王莹, 马立霜. 一种肠造瘘口封堵器: CN202420192210. 4[P]. 2024-06-18.
- [14] 付翠霞, 陈劫, 陈琳, 等. 一种新型儿童肠造口封堵器在 T 型肠造口术后造口封堵中的应用及安全性初探[J]. *临床小儿外科杂志*, 2021, 20(10): 974-979.
- [15] 余东海, 施诚仁. 新生儿结肠造瘘现状[J]. *中华小儿外科杂志*, 2016, 37(12): 945-949.
- [16] 刘文跃, 任红霞, 赵宝红, 等. 肠液回输技术对新生儿肠造瘘术后短肠综合征营养状况的影响[J]. *中国实用医刊*, 2019, 46(9): 26-28.
- [17] 徐亚娟, 严萍, 王燕波, 等. 新生儿小肠造瘘术后自体肠液回输的应用[J]. *中华临床营养杂志*, 2019, 27(2): 123-128.

(收稿日期: 2024-03-07 修回日期: 2024-08-23)

(编辑: 唐璞)