中山大学 中山眼科中心 ZHONGSHAN OPHTHALMIC CENTER, SUN YAT-SEN UNIVERSITY

全文收录于 Lighthouse Scholar

眼科学报

官网： journal.gzzoc. com

doi: 10.12419/24072404
View this article at: https://dx.doi.org/10.12419/24072404

·综述·

马方综合征患者眼部生物学参数特点及其对视力的影响

伍洁仪[1,2] 综述，叶倩[2]，刘欣欣[2]，张新愉[2]，靳光明[2*]，郑丹莹[2*] 审校

（1. 广州医科大学附属第二医院眼科，广州510260；2. 中山大学中山眼科中心，眼病防治全国重点实验室，广东省眼科视觉科学重点实验室，广州 510060）

文章亮点

1. 关键发现

- 文章总结了马方综合征眼部异常的表现，包括晶状体异位、角膜扁平、屈光状态异常以及视网膜病变。同时阐述了眼部异常从不同机制上都会影响此类患者的视力和生活质量。

2. 已知与发现

- 国内外研究已经揭示了马方综合征患者眼部生物学参数的特点，比如角膜形态学的变化、视网膜结构的异常等。以及探索了马方综合征眼部病变与视力下降之间的关联。

3. 意义与改变

- 随着人们对视觉质量的要求不断提高，明确马方综合征患者眼部生物学参数特点及其对视力的影响显得尤为重要，了解马方综合征眼部病变的特点及其对视力的影响机制对于该疾病早期诊断和治疗至关重要，有助于减少患者未来视力受损的风险。

[摘　要]　马方综合征 (Marfan syndrome, MFS) 是一种由原纤维蛋白-1(fibrillin-1, FBN-1)突变引起的全身性遗传性疾病，FBN-1基因突变与MFS相关表型的联系相关，目前已报道的MFS常见的眼部表现包括角膜扁平、长眼轴、晶状体异位以及视网膜病变等异常，这些眼部异常将对MFS患者的视力产生影响，如角膜异常可影响角膜高阶像差的异常，可能导致近视或散光等屈光状态异常，从而影响视觉质量，损害视力清晰度。此外，MFS的眼底血管病变，也可能导致MFS患者的视力丧失，研究发现，MFS视网膜血管及脉

收稿日期(Received): 2024-06-12; **修订日期(Revised)**: 2024-06-30; **接收日期(Accepted)**: 2024-07-20

* 共同通信作者

通信作者(Corresponding authors): 郑丹莹，Email: zhengdyy@163.com； 靳光明，Email: jingm@mail2.sysu.edu.cn

基金项目(Foundation items): 国家自然科学基金(81873673, 81900841)；广东省自然科学基金(2021A1515011673, 2022A1515011181)；广州市基础研究计划市校(院)联合资助项目(SL2023A03J00514)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81873673, 81900841), Guangdong Basic and Applied Basic Research Foundation (2021A1515011673, 2022A1515011181), and the Guangzhou Basic Research Program, City & University (Institute) Joint Funding Project, China (SL2023A03J00514).

作者贡献声明: 构思设计: 靳光明, 张欣愉, 郑丹莹 ; 行政支持: 靳光明, 张欣愉, 郑丹莹; 提供研究材料: 靳光明, 郑丹莹, 伍洁仪; 数据收集与汇总: 伍洁仪, 刘欣欣, 叶倩; 数据分析与解读: 靳光明, 郑丹莹, 伍洁仪; 稿件撰写: 伍洁仪; 稿件最终修订与同意: 所有作者

Contributions: Conception and design: JIN Guangming, ZHANG Xinyu, ZHENG Danying; Administrative support: JIN Guangming, ZHANG Xinyu, ZHENG Danying; Provision of study materials: JIN Guangming, ZHENG Danying, NG Kit Yee; Collection and assembly of data: NG Kit Yee, LIU Xinxin, YE Qian; Data analysis and interpretation; JIN Guangming, ZHENG Danying, NG Kit Yee; Manuscript writing: NG Kit Yee; Final approval of manuscript: All authors

电子全文

络膜血管的密度较正常人减少，并与最佳矫正视力相关，由于光感受器的代谢与营养供应与视网膜及脉络膜血管息息相关，血管异常可能与视力损失相关。由于MFS患者存在视力损害的风险，其早期诊断和治疗尤为重要，因此，了解MFS眼部病变的特点及其对视力的影响，对制定针对MFS眼病的治疗方案具有重要的意义。另外，由于MFS眼部异常与FBN1基因突变相关，其基因突变类型多样，致病机制复杂，总结MFS眼部特点对其发病机制的继续探索有一定的指导作用，因此，文章拟就MFS患者眼部生物学参数特点及其对视力的影响这一领域国内外的相关研究进展进行综述。

[关键词] 马方综合征；视力；晶状体脱位；视网膜血管；视觉质量

[中图分类号] R596.2，R776 **[文献标志码]** A

引用本文：伍洁仪, 叶倩, 刘欣欣, 张新愉, 靳光明, 郑丹莹. 马方综合征患者眼部生物学参数特点及其对视力的影响[J]. 眼科学报, 2024, 39(7): 374-380. DOI: 10.12419/24072404.

Characteristics of ocular biological parameters and their impact on visual acuity in patients with Marfan syndrome

NG Kit Yee[1,2], YE Qian[2], LIU Xinxin[2], ZHANG Xinyu[2], JIN Guangming[2]*, ZHENG Danying[2]*

(1. Department of Ophthalmology, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, China; 2. State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Guangzhou 510060, China)

Abstract Marfan syndrome (MFS) is a systemic hereditary disease caused by fibrillin-1 (FBN-1) mutations. FBN-1 gene mutations are associated with MFS-related phenotypes. Common ocular manifestations of MFS reported so far include corneal flattening, long axial length, ectopia lentis, and retinal abnormalities. These ocular abnormalities will affect the vision of MFS patients. For example, corneal abnormalities can affect abnormalities in corneal higher-order aberrations, which may lead to abnormal refractive states such as myopia or astigmatism, thereby affecting visual quality and compromising visual acuity. In addition, retinal vascular abnormalities may also lead to vision loss in MFS patients. Studies have found that the density of retinal and choroidal blood vessels in MFS patients is lower than that in normal individuals and is associated with best corrected visual acuity. Given the close relationship between the metabolism and nutrient supply of photoreceptors and retinal and choroidal vasculature, vascular abnormalities may be linked to visual impairment. Since MFS patients are at risk of visual impairment, early diagnosis and treatment are particularly important. Therefore, understanding the characteristics of ocular manifestations in MFS and their impact on vision is crucial for devising effective treatment strategies for MFS-related ocular conditions. Additionally, as ocular abnormalities in MFS are linked to mutations in the FBN1 gene, which exhibit diverse mutation types and complex pathogenic mechanisms, summarizing the ocular features of MFS can provide valuable insights for further exploration into its pathogenesis. Therefore, this article aims to review the progress of domestic and international research on the ocular biological parameters of MFS patients and their impact on vision.

Keywords Marfan syndrome; visual acuity; ectopia lentis; retinal blood vessels; visual quality

Cite this article as: NG Kit Yee, YE Qian, LIU Xinxin, ZHANG Xinyu; JIN Guangming, ZHENG Danying. Characteristics of ocular biological parameters and their impact on visual acuity in patients with Marfan syndrome[J]. Yan Ke Xue Bao, 2024, 39(7): 374-380. DOI: 10.12419/24072404.

马方综合征(Marfan syndrome, MFS)是以纤维蛋白原-1(fibrillin-1,FBN-1)基因突变为主的常染色体遗传性疾病，常累及眼部、心血管以及骨骼系统，引起相应系统的病变。按照2010年根特诊断标准(Ghent criteria)，MFS的诊断主要基于晶状体异位、主动脉根部直径、MFS家族史、FBN1基因突变等。Groth等[1]报道，MFS患病率约为6.5/100 000。 MFS的眼部表现除先天性晶状体脱位(congenital ectopia lentis, CEL)外，还常伴有角膜扁平、屈光状态异常以及视网膜病变等表现。随着人们对视觉质量的要求不断提高， 明确MFS患者眼部生物学参数特点及其对视力的影响显得尤为重要，本文拟对此问题进行综述。

1 MFS的眼部特点

既往研究发现，MFS患者的眼部发病率约为56%[2]，且晶状体脱位并不是MFS唯一的眼部临床特征，MFS影响了整个眼部系统。除了晶状体脱位之外，还存在角膜、脉络膜和视网膜等组织异常，具体可表现为患者角膜扁平、晶状体脱位、脉络膜变薄、 视网膜脱离(retinal detachment, RD)、视神经异常、眼轴长度增加、屈光度异常。以下为MFS主要眼部异常的分述。

1.1 角膜

既往文献报道，MFS患者的角膜特点包括大角膜、角膜平坦、圆锥角膜以及角膜散光等[3]。Zhang等[4]报告64.2%的CEL眼的角膜散光范围为0.5 ~ 2.5 D，且患有MFS的CEL患者的角膜散光范围明显大于无MFS的CEL患者。Konradsen等[5]指出，规则散光是最常见的类型。部分学者认为视物偏差可能会导致测量时角膜散光值较高，而不同程度的晶状体半脱位可能会导致双眼偏差。然而，在一项关于斜视引起屈光变化的研究中，MFS患者的总屈光、散光和更高级别像差未见明显变化[6]。Konradsen等[7]假设存在悬韧带稳定性缺陷的MFS眼角膜组织中也存在缺陷，导致角膜散光增加，且为规则散光。由于MFS典型的晶状体半脱位为向颞上方向脱位，这意味着在患有晶状体半脱位的MFS眼中，相同的角膜径线和悬韧带系统可能存在一些结构变化。

虽然2010年修订的根特诊断标准中未包含角膜参数，但有研究者建议，如果怀疑 MFS，则应测量角膜参数[3]。虽然约 40% MFS眼没有晶状体半脱位，但Konradsen等[5]仍发现上述不伴晶状体脱位的MFS患者角膜仍存在异常，具体表现为角膜平均K值以及中央角膜厚度(central cornea thickness, CCT)值均偏低，即MFS患眼角膜常变平和变薄。Luebke等[8]比较了MFS眼与非MFS眼的角膜K值时，发现差异具有统计学意义，即K值可以作为预测MFS的因素之一。他们发现 Kmax 是识别 MFS 的更好标记，且K值低于41.36 D可以作为MFS的一个鉴别诊断指标[9]。Wang等[10]认为41.36 D 的 Kmax 和537.32 mm的CCT是最佳截断值，上述指标联合应用于MFS的诊断具有良好的灵敏度和特异度。既往研究发现53.2% ~ 74.5% 的MFS患眼的平均角膜曲率低于 41.5 D[11]，角膜曲率半径(corneal curvature radius, CCR) 低于 8.13 mm[12]，但一些早期的研究没有报告MFS的角膜厚度异常[2]，因此角膜厚度的变化是否是MFS的阳性体征还需要进一步研究。我们的临床实践中发现，CEL患者角膜曲率大、散光也较严重，这可能与角膜发育不良有关。MFS的角膜变平可能与FBN-1突变引起的弹性成分异常进而导致角膜和眼球的外部拉伸，从而使角膜变平变薄有关[12]。

1.2 眼轴

眼轴是眼球发育的关键参数，受遗传和环境等许多因素的影响[13]。眼轴在出生后前2年快速增加，随后开始以较慢的速度增长。在儿童时期，随着眼轴的增长，晶状体的屈光力也会随之下降。因此，眼球的屈光状态通过眼轴增长和晶状体及角膜的屈光力下降来达到或接近正视[14]。此外，眼轴的发展还会受到离焦或形觉剥夺的影响[15]。晶状体脱位通常会导致高度屈光不正，引起离焦和形觉剥夺[16]，从而导致眼轴的增长。另一方面，晶状体脱位患儿的眼轴也会受到如FBN-1突变等遗传因素影响[17]。因此，与无晶状体脱位的MFS患者相比，患有晶状体脱位的MFS患者的眼轴更长。Suwal等[18]研究发现，伴有晶状体脱位的MFS患者平均眼轴(Axial Length, AL)为 (25.61 ± 2.90) mm，而Setälä等[19]之前报道的不伴晶状体脱位的MFS患者的AL为25 mm。此外，Drolsum等[20]、 Konradsen等[7]、Maumenee等[2]报道的MFS患者AL分别为24.80、24.73和24.65 mm。由此可见，与无晶状体脱位的 MFS 患者相比，患有晶状体脱位的MFS患者眼轴更长。其机制可能是与巩膜拉伸有关[21]，这也可以解释合并晶状体脱位的 MFS 患者RD的风险也随之升高。

1.3 晶状体

MFS最常见的眼部特征为晶状体脱位。既往研究表明，约 60% ~ 80% 的MFS患者会出现晶状体脱位[2]，且大多累及双眼。有研究推测，MFS患者中突变的FBN-1基因产物比正常原纤维蛋白更容易被基质金属蛋白酶(Matrix metalloproteinases, MMPs)降解[22]。因此，由于MMPs及其抑制剂的不平衡，晶状体悬韧带逐渐退化，最终导致晶状体脱位[23]。晶状体脱位最显著的

眼部表现是视力下降，其程度取决于脱位的类型、程度以及其他并发的眼部异常。范围较小的晶状体半脱位可能不会引起明显的视觉症状。晶状体脱位的诊断主要依靠临床医生在裂隙灯下评估：瞳孔完全散大的情况下，如晶状体有任何偏位，则可考虑诊断为晶状体脱位。最常见的晶状体脱位方向为向颞上方脱位，约占晶状体脱位的50%～85%[23]。既往有研究推测，前段的外围光聚焦效应导致紫外线-B段光优先聚焦在晶状体的下象限，导致该象限中的悬韧带较弱，从而导致颞上脱位[22]。当悬韧带松弛时，晶状体会因自身弹性回缩而变凸使得曲率增加，引起晶状体源性的近视和散光。若晶状体脱位继发青光眼、白内障或RD，可引起严重的视觉障碍，甚至永久性视力丧失。此外，儿童或青少年时期的不对称晶状体脱位可导致严重且不可逆的弱视。

除晶状体脱位外，FBN-1突变还可导致悬韧带损伤以及晶状体整体损伤，分别引起晶状体缺损[24]和球形晶状体[25]。球形晶状体前后径增大，赤道直径减小。在胚胎发育的第5～6个月，晶状体血管膜的营养缺乏，次生晶状体纤维的发育停滞，导致悬韧带纤维减弱并失去张力，最终形成没有皮质与核分离的体积偏小的球形晶状体[26]。晶状体缺损是MFS相对罕见的特征[23]，继发于胚裂未能完全闭合，即由于纤维血管鞘残余的持续存在或视泡的不完全闭合，导致该区域的悬韧带缺失或发育不良[27]。裂隙灯下晶状体缺损与晶状体不全脱位难以区分，鉴别点如下：晶状体缺损存在局部切迹，并伴有该区域的变平和悬韧带发育不全，而晶状体脱位的悬韧带呈进行性破坏，但数量正常，且晶状体没有变平或切口。典型的晶状体缺损通常与虹膜、视网膜或脉络膜缺损相关。但从病因上讲，晶状体囊泡的形成与胚裂闭合无关，晶状体缺损通常单独存在，缺损处的晶状体常合并白内障，白内障局限于缺损区，不涉及胚胎细胞核[24]。晶状体缺损通常不会进展，如果晶状体缺损合并白内障发生或缺损范围超过120°，则需要手术干预[23]。

晶状体手术在 MFS 患者中很常用，通常是针对半脱位的透明晶状体进行的手术。然而研究表明，在FBN-1 基因敲除小鼠中，脱位的晶状体会导致发育异常等一系列组织病理学变化，最终导致白内障[28]。因此，眼科医生需要关注MFS患者患白内障的风险和病理机制，以便及早识别和干预可能的视觉问题，提高治疗效果和患者生活质量。

2 MFS眼底特点

尽管已有大量关于MFS眼前段的研究，但对其后段病变的认识还不够全面和深刻。 Kjeldsen等[29]发现407例MFS 患者中有64例同时合并有脉络膜、玻璃体和视网膜相关的病变。因此，寻找导致MFS眼底病变的因素至关重要。既往研究大多是基于临床的经验性观察，缺乏对各亚型的并发症类型和发生率进行具体分析，且对MFS儿童的研究较少，这些问题有待大样本的研究进一步验证。因此，分析MFS 患者眼后段的结构改变及其相关因素对于评估患者视功能至关重要。

2.1 视网膜脱离

MFS患者更倾向于发生RD。这与FBN-1的基因表达产物广泛分布于眼部各种组织中，包括悬韧带、晶状体囊膜、巩膜和Bruch's膜上有关，其中健康巩膜中含量丰富。FBN-1基因表达产物为眼结缔组织提供支撑和弹性，如该基因突变，可导致巩膜结构和抗拉强度异常，从而导致相关的视网膜并发症[30]。 MFS患者的巩膜非常薄且可塌陷，弹性差，抗拉伸能力弱，可能是引起 AL增长和眼后段病变的原因之一。而由于MFS大部分合并晶状体脱位，晶状体脱位引起的玻璃体基底牵引[18]也可能导致MFS患者更容易并发RD。除了术前因素导致MFS患者容易发生RD之外，眼内手术史也是 MFS 患者发生RD的主要危险因素。既往研究报道，晶状体脱位手术后RD的发生率为 25%[30]。 同时，另一项研究表明，37%的RD患者既往有白内障摘除和人工晶状体植入病史[31]。有研究者发现MFS患者的双侧RD与一般人群相比更常见，发生率高达 35%～45%[32]。这表明RD可能具有遗传倾向。因此，眼科医生需要更加关注MFS患者的术前眼部参数，并进行术后眼底的随访。

2.2 其他视网膜病变

多项研究表明，除RD外，MFS还可合并其他视网膜病变，其危险因素包括晶状体脱位、长眼轴、早期玻璃体液化、玻璃体后脱离但玻璃体视网膜界面未裂开以及周围玻璃体视网膜粘连异常[33]。当晶状体脱入玻璃体腔时，可能会发生晶状体蛋白渗漏，引发慢性玻璃炎和脉络膜视网膜炎症[34]。除了视网膜炎症外，MFS患者也可合并黄斑病变，既往研究发现约32.5%伴有病理性近视的MFS 患者伴有黄斑病变[35]。其中，萎缩性黄斑病变是主要类型，其次是牵拉性黄斑病变和新生血管性黄斑病变。新生血管性黄斑病变的发生率比牵引性黄斑病变发生率更高，可能是因为新生血管形成通常发生在较年轻的阶段。综合来看，MFS患者合并的视网膜病变可能导致不同程度的视力受损和视觉异常，需要及时诊断和治疗以维护视功能和防止进

一步恶化。因此，眼科医生在评估MFS患者时，视网膜病变的监测和管理是至关重要的。

3 马方综合征患者眼部参数对视力的影响

CEL患者的角膜异常可引起角膜高阶像差(higher order aberration, HOA)的异常，角膜HOA是眼总像差的主要部分，会显著影响视觉质量，是导致视网膜成像模糊的原因之一[36]，并最终导致视觉质量下降。因此，角膜HOA 在评估患者的视觉功能方面很重要。在课题组前期研究中，发现CEL 患者的水平彗差和球差与正常对照组相比差异有统计学意义。具体而言，CEL患者有更高的水平彗差以及较低的球差[37]，已有较多的研究证实 HOA还与视觉质量的下降有关，因此CEL 患者术后的视觉质量值得关注。

Romano等[38]发现，尽管接受了规范的保守治疗，几乎半数的MFS患者仍患有弱视。此前已有研究发现部分眼病中视网膜微血管参数，如黄斑中心凹血管密度和血流灌注密度与最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)具有相关性：弱视眼和自发性退行性早产儿视网膜病变患者的视力与黄斑中心凹无血管区的圆度以及不规则指数有关[39]；在糖尿病视网膜病变中，视网膜微血管密度降低也与视觉功能降低有关[40]。本团队的研究也发现，MFS患者的视网膜微血管灌注密度和血管密度较正常人下降，因此，考虑MFS的视网膜微血管可能与其视觉功能的发生和发展相关。

脉络膜厚度(choroidal thickness, ChT)的改变与几种眼病有关。例如年龄相关性黄斑变性、遗传性视网膜疾病、慢性后葡萄膜炎和近视眼病中发现的脉络膜变薄，而脉络膜增厚与息肉状脉络膜血管病和急性葡萄膜炎有关。正常人的黄斑中心凹下脉络膜平均厚度在270 ~ 350 μm，眼轴、昼夜变化以及屈光度是影响ChT的重要因素[41]。既往研究发现，随着AL的增加，ChT变薄，且在鼻侧和下方最为突出[42]。尽管脉络膜变薄可能是眼睛机械性拉长的结果，但Lee等[43]研究结果发现脉络膜变薄可能先于近视移位或眼轴拉长。鼻侧或下方的脉络膜变薄可能只是青年期近视发展的先兆。Deng等[42]认为ChT调节眼睛生长是对光学离焦的反应。鉴于ChT的变化比眼轴拉长更容易，Nickla和Wallman[44]假设，短暂的远视离焦(一种模拟近视发生机制)引起的短暂但重复的脉络膜变薄，可能通过机械或分子机制驱动眼睛的伸长。作者提出，这种效应的其中一种机制是较厚的脉络膜对从视网膜到巩膜的分子信号和生长因子构成了更大的物理屏障。有研究发现，脉络膜在屈光不正的发生发展中起着重要作用，如因近视或远视离焦引起的ChT的双向变化，称为“脉络膜调节”[45]，表明脉络膜机制参与调节人眼的屈光不正。因此ChT极可能在屈光不正的发展中发挥作用。而脉络膜变薄和灌注减少更是被证实发生在近视性屈光不正发展的早期，导致附近巩膜的氧气和营养供应不足，从而影响视力。鉴于MFS患儿将来有更大的机会趋于近视或屈光不正，因此需要进一步研究MFS患儿的脉络膜，这可能对近视或屈光不正控制研究具有重要意义。例如可提前识别MFS儿童发生近视的概率，或是使用增厚脉络膜的药物进行治疗，以减缓其眼轴增长的速度，从而控制MFS患儿提前发生高度近视。

脉络膜由3个血管层组成，从内到外依次为脉络膜毛细血管层、Sattler层和Haller层。Sattler层包含中到小血管，供应绒毛膜毛细血管中的离散的毛细血管六边形小叶。Haller层包含大血管，为脉络膜提供主要的动脉供应和静脉引流。脉络膜通过对无血管视网膜外层，特别是光感受器和视神经的层前部分的氧化和滋养，在眼部生理学中发挥着至关重要的作用[44]。脉络膜是视网膜外层的唯一营养来源，其形态的变化可能会影响光感受器的完整性，继而影响视力。但Liu等[46]的研究发现，当双眼屈光参差超过1.50 D时，近视程度较高眼的脉络膜毛细血管的血管密度低于近视程度较低眼。由于MFS患者双眼晶状体脱位程度不一，手术治疗时间的先后缺乏明确指征，因此可能导致双眼屈光参差，引起MFS脉络膜毛细血管的血管密度发生变化，从而影响视力。

既往研究者发现，MFS患者的斜视患病风险显著增加，约为 19% ~ 45%(而普通人群的患病风险为 3% ~ 5%)[47]。斜视可能由至少一只眼睛的视力不佳导致双眼屈光参差引起，也可能是晶状体脱位或RD等眼部并发症的结果。因此，对于MFS患者合并斜视的情况，早期诊断和及时治疗对于最大程度地减轻对患者视力和生活质量的影响至关重要。眼科医生可以通过视功能评估和斜视治疗等方法来帮助患者管理斜视，改善视功能和生活质量。

除了晶状体脱位外，RD是 MFS 的另一种威胁视力的潜在并发症。如果没有适当的干预，MFS 患者发生RD的风险较高，尤其是接受过眼内手术的患者风险更高。因此，在视力发育期间应尽早进行诊断和手术干预以及随访管理，以达到最佳效果。

近年来，视网膜血管异常已被视作MFS患者的重要病变。这一发现可以解释即使在晶状体手术后，一部分患者的视力改善仍有限。既往研究表明，即使MFS患者没有临床症状，视功能和微血管也会发生变化，并且功能和结构损伤都随着眼部疾病的进展而恶化。我们之前的研究检测到MFS中存在视网膜微血管

病变，并发现这些病变与最佳矫正视力显著相关[48]。然而，对这些患者的眼底功能变化知之甚少，这在很大程度上影响了MFS的综合管理。

4 展望

FBN1基因对维持眼部组织结构的完整性具有重要意义。其突变的位置和类型与MFS眼部临床表型密切相关。MFS的眼部特点可能对患者的视力产生多方面的影响，但影响的程度和具体表现因人而异。对MFS患者的早期诊断、治疗和视觉康复，有助于最大程度地改善他们的视觉功能和生活质量。深入研究MFS眼部病变的发病机制、眼部生物学参数特点及其对视力的影响，将有助于提高临床诊断的准确性，并为制定MFS眼病的综合防治方案提供明确的导向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

开放获取声明

本文适用于知识共享许可协议(Creative Commons)，允许第三方用户按照署名(BY)-非商业性使用(NC)-禁止演绎(ND)(CC BY-NC-ND)的方式共享，即允许第三方对本刊发表的文章进行复制、发行、展览、表演、放映、广播或通过信息网络向公众传播，但在这些过程中必须保留作者署名、仅限于非商业性目的、不得进行演绎创作。

参考文献

1. Groth KA, Hove H, Kyhl K, et al. Prevalence, incidence, and age at diagnosis in Marfan Syndrome[J]. Orphanet J Rare Dis, 2015, 10: 153. DOI: 10.1186/s13023-015-0369-8.
2. Maumenee IH. The eye in the Marfan syndrome[J]. Trans Am Ophthalmol Soc, 1981, 79: 684-733.
3. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome[J]. J Med Genet, 2010, 47(7): 476-485. DOI: 10.1136/jmg.2009.072785.
4. Zhang Y, Jin G, Young CA, et al. Analysis of corneal astigmatism before surgery in Chinese congenital ectopia lentis patients[J]. Curr Eye Res, 2018, 43(8): 972-976. DOI: 10.1080/02713683.2018.1470248.
5. Konradsen TR, Koivula A, Kugelberg M, et al. Corneal curvature, pachymetry, and endothelial cell density in Marfan syndrome[J]. Acta Ophthalmol, 2012, 90(4): 375-379. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2010.01996.x.
6. Radhakrishnan H, Charman WN. Refractive changes associated with oblique viewing and reading in myopes and emmetropes[J]. J Vis, 2007, 7(8): 5. DOI: 10.1167/7.8.5.
7. Konradsen TR, Zetterström C. A descriptive study of ocular characteristics in Marfan syndrome[J]. Acta Ophthalmol, 2013, 91(8): 751-755. DOI: 10.1111/aos.12068.
8. Luebke J, Boehringer D, Eberwein P, et al. Corneal K-values as a diagnostic screening tool for Marfan syndrome[J]. Cornea, 2017, 36(6): 700-703. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001184.
9. Kinori M, Wehrli S, Kassem IS, et al. Biometry characteristics in adults and children with Marfan syndrome: from the Marfan eye consortium of Chicago[J]. Am J Ophthalmol, 2017, 177: 144-149. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.02.022.
10. Wang Y, Lian Z, Zhou Y, et al. Differential diagnosis of Marfan syndrome based on ocular biologic parameters[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(21): 1354. DOI: 10.21037/atm-20-1069.
11. Heur M, Costin B, Crowe S, et al. The value of keratometry and central corneal thickness measurements in the clinical diagnosis of Marfan syndrome[J]. Am J Ophthalmol, 2008, 145(6): 997-1001. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.01.028.
12. Sultan G, Baudouin C, Auzerie O, et al. Cornea in Marfan disease: Orbscan and in vivo confocal microscopy analysis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002, 43(6): 1757-1764.
13. Neely DE, Plager DA. Management of ectopia lentis in children[J]. Ophthalmol Clin North Am, 2001, 14(3): 493-499. DOI: 10.1016/s0896-1549(05)70247-9.
14. Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye[J]. Arch Ophthalmol, 1985, 103(6): 785-789. DOI: 10.1001/archopht.1985.01050060045020.
15. McClatchey SK, Dahan E, Maselli E, et al. A comparison of the rate of refractive growth in pediatric aphakic and pseudophakic eyes[J]. Ophthalmology, 2000, 107(1): 118-122. DOI: 10.1016/s0161-6420(99)00033-0.
16. Rasooly R, Benezra D. Unilateral lens dislocation and axial elongation in Marfan syndrome[J]. Ophthalmic Paediatr Genet, 1988, 9(2): 135-136. DOI: 10.3109/13816818809031488.
17. Zhang Y, Jin G, Cao Q, et al. Distribution of axial length in Chinese congenital ectopia lentis patients: a retrospective study[J]. BMC Ophthalmol, 2017, 17(1): 113. DOI: 10.1186/s12886-017-0508-1.
18. Suwal R, Khadka S, Joshi P. Ocular manifestations and biometrics in marfan's syndrome from eastern Nepal[J]. Clin Ophthalmol, 2020, 14: 2463-2472. DOI: 10.2147/OPTH.S269364.
19. Setälä K, Ruusuvaara P, Karjalainen K. Corneal endothelium in Marfan syndrome. A clinical and specular microscopic study[J]. Acta Ophthalmol, 1988, 66(3): 334-340. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1988.tb04606.x.
20. Drolsum L, Rand-Hendriksen S, Paus B, et al. Ocular findings in 87 adults with Ghent-1 verified Marfan syndrome[J]. Acta Ophthalmol,

2015, 93(1): 46-53. DOI: 10.1111/aos.12448.

21. Gehle P, Goergen B, Pilger D, et al. Biometric and structural ocular manifestations of Marfan syndrome[J]. PLoS One, 2017, 12(9): e0183370. DOI: 10.1371/journal.pone.0183370.
22. Sachdev N, Wakefield D, Coroneo MT. Lens dislocation in Marfan syndrome and UV-B light exposure[J]. Arch Ophthalmol, 2003, 121(4): 585. DOI: 10.1001/archopht.121.4.585.
23. Dhiman R, Kaur L, Sharma N, et al. Diverse presentations of ectopia lentis and lens coloboma in Marfan's syndrome[J]. Oman J Ophthalmol, 2023, 16(2): 310-313. DOI: 10.4103/ojo.ojo_108_22.
24. Angra SK, Gupta S, Dada VK, et al. Coloboma of lens[J]. Indian J Ophthalmol, 1984, 32(1): 21-22.
25. Hoffman RS, Snyder ME, Devgan U, et al. Management of the subluxated crystalline lens[J]. J Cataract Refract Surg, 2013, 39(12): 1904-1915. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.09.005.
26. Yu X, Chen W, Xu W. Diagnosis and treatment of microspherophakia[J]. J Cataract Refract Surg, 2020, 46(12): 1674-1679. DOI: 10.1097/j.jcrs.0000000000000334.
27. Mehrotra AS, Solanki N, Sabharwal KK. Bilateral coloboma of lens in Marfan's syndrome[J]. Indian J Ophthalmol, 1985, 33(3): 201-202.
28. Hutnik CM, Nichols BD. Cataracts in systemic diseases and syndromes[J]. Curr Opin Ophthalmol, 1998, 9(1): 14-19. DOI: 10.1097/00055735-199802000-00004.
29. Kjeldsen S, Andersen N, Groth K, et al. Ocular morbidity in Marfan syndrome: a nationwide epidemiological study[J]. Br J Ophthalmol, 2023, 107(8): 1051-1055. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2021-320871.
30. Remulla JF, Tolentino FI. Retinal detachment in Marfan's syndrome[J]. Int Ophthalmol Clin, 2001, 41(4): 235-240. DOI: 10.1097/00004397-200110000-00021.
31. van Leeuwen R, Haarman AEG, van de Put MAJ, et al. Association of rhegmatogenous retinal detachment incidence with myopia prevalence in the Netherlands[J]. JAMA Ophthalmol, 2021, 139(1): 85-92. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.5114.
32. Rahmani S, Lyon AT, Fawzi AA, et al. Retinal disease in Marfan syndrome: from the Marfan eye consortium of Chicago[J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2015, 46(9): 936-941. DOI: 10.3928/23258160-20151008-06.
33. Esfandiari H, Ansari S, Mohammad-Rabei H, et al. Management strategies of ocular abnormalities in patients with Marfan syndrome: current perspective[J]. J Ophthalmic Vis Res, 2019, 14(1): 71-77. DOI: 10.4103/jovr.jovr_29_18.
34. Sadiq MA, Vanderveen D. Genetics of ectopia lentis[J]. Semin Ophthalmol, 2013, 28(5-6): 313-320. DOI: 10.3109/08820538.2013.825276.
35. Liu Y, Chen T, Jiang Y. What should we pay more attention to Marfan syndrome expecting ectopia lentis: incidence and risk factors of retinal manifestations[J]. J Pers Med, 2023, 13(3): 398. DOI: 10.3390/jpm13030398.
36. Liao X, Lin J, Tian J, et al. Evaluation of optical quality: ocular scattering and aberrations in eyes implanted with diffractive multifocal or monofocal intraocular lenses[J]. Curr Eye Res, 2018, 43(6): 696-701. DOI: 10.1080/02713683.2018.1449220.
37. Ye H, Liu Z, Cao Q, et al. Characteristics of corneal higher-order aberrations in congenital ectopia lentis patients[J]. Transl Vis Sci Technol, 2021, 10(9): 24. DOI: 10.1167/tvst.10.9.24.
38. Romano PE, Kerr NC, Hope GM. Bilateral ametropic functional amblyopia in genetic ectopia lentis: its relation to the amount of subluxation, an indicator for early surgical management[J]. Binocul Vis Strabismus Q, 2002, 17(3): 235-241.
39. Wong ES, Zhang XJ, Yuan N, et al. Association of optical coherence tomography angiography metrics with detection of impaired macular microvasculature and decreased vision in amblyopic eyes: the Hong Kong children eye study[J]. JAMA Ophthalmol, 2020, 138(8): 858-865. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.2220.
40. Lee MW, Lee WH, Ryu CK, et al. Effects of prolonged type 2 diabetes on the inner retinal layer and macular microvasculature: an optical coherence tomography angiography study[J]. J Clin Med, 2020, 9(6): 1849. DOI: 10.3390/jcm9061849.
41. Dai L, Yang W, Qin X, et al. Serum metabolomics profiling and potential biomarkers of myopia using LC-QTOF/MS[J]. Exp Eye Res, 2019, 186: 107737. DOI: 10.1016/j.exer.2019.107737.
42. Deng J, Li X, Jin J, et al. Distribution pattern of choroidal thickness at the posterior pole in Chinese children with myopia[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(3): 1577-1586. DOI: 10.1167/iovs.17-22748.
43. Lee SSY, Alonso-Caneiro D, Lingham G, et al. Choroidal thickening during young adulthood and baseline choroidal thickness predicts refractive error change[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2022, 63(5): 34. DOI: 10.1167/iovs.63.5.34.
44. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid[J]. Prog Retin Eye Res, 2010, 29(2): 144-168. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2009.12.002.
45. Chiang ST, Phillips JR, Backhouse S. Effect of retinal image defocus on the thickness of the human choroid[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2015, 35(4): 405-413. DOI: 10.1111/opo.12218.
46. Liu X, Lin Z, Wang F, et al. Choroidal thickness and choriocapillaris vascular density in myopic anisometropia[J]. Eye Vis, 2021, 8(1): 48. DOI: 10.1186/s40662-021-00269-9.
47. Nahum Y, Spierer A. Ocular features of Marfan syndrome: diagnosis and management[J]. Isr Med Assoc J, 2008, 10(3): 179-181.
48. Chen H, Ng KY, Li S, et al. Characteristics of the foveal microvasculature in children with Marfan syndrome: an optical coherence tomography angiography study[J]. Retina, 2022, 42(1): 138-151. DOI: 10.1097/IAE.0000000000003272.

(**责任编委**：陈晓云；**责任编辑**：李扬杵)