

先天性膜性白内障临床研究进展

孙莉尧, 刘平, 葛红岩

引用: 孙莉尧, 刘平, 葛红岩. 先天性膜性白内障临床研究进展. 国际眼科杂志 2021;21(7):1191-1195

基金项目: 黑龙江省自然科学基金面上项目 (No.H2017028); 哈尔滨医科大学横向科研项目

作者单位: (150001) 中国黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院

作者简介: 孙莉尧, 博士, 助理研究员, 住院医师, 研究方向: 白内障及角膜移植排斥机制的研究及治疗。

通讯作者: 葛红岩, 医学博士, 美国哈佛大学医学院博士后, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 白内障及角膜移植排斥机制的研究及治疗. gehongyan@hrbmu.edu.cn

收稿日期: 2020-07-07 修回日期: 2021-05-28

摘要

先天性白内障是导致世界范围内儿童盲的主要原因, 其中先天性膜性白内障是临床上一种罕见的特殊类型的先天性白内障, 由于晶状体纤维在母体内发生退行性变, 皮质逐渐被吸收形成先天性膜性白内障。先天性膜性白内障临床表现类似于后发性白内障, 但无屈光能力, 因此先天性膜性白内障也被称为假性无晶状体。目前, 国内外关于先天性膜性白内障的报道较少, 而针对先天性膜性白内障发病机制的研究更少。明确先天性膜性白内障的发病机制, 尤其是对基因遗传学的研究, 有助于理解先天性白内障的发病机制和晶状体发育的分子机制。

关键词: 先天性膜性白内障; 临床特点; 发病机制; 基因突变; 晶状体发育

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.7.12

Progress in clinical research of congenital membranous cataract

Li-Yao Sun, Ping Liu, Hong-Yan Ge

Foundation items: Heilongjiang Provincial Natural Science Foundation of China (No. H2017028); Horizontal Scientific Research Project of Harbin Medical University

Eye Hospital, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Hong - Yan Ge. Eye Hospital, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China. gehongyan@hrbmu.edu.cn

Received: 2020-07-07 Accepted: 2021-05-28

Abstract

• Congenital cataract is one of the leading causes of childhood blindness and congenital membranous cataract is a rare and special type of congenital cataract. The lens fibre of congenital membranous cataract is degenerative

and its cortex is absorbed gradually. Congenital membranous cataract also has another name, pseudoaphakia, due to the similar phenotype with posterior capsule opacification after cataract surgery, but without intraocular refractive power. There are few reports on congenital membranous cataract at home and abroad, and the research on the pathogenesis of congenital membranous cataract is even less. Clarifying the pathogenesis of congenital membranous cataract, especially the genetics, is very helpful for us to understand the pathogenesis of congenital cataract and the molecular mechanism of lens development.

• **KEYWORDS:** congenital membranous cataract; clinical feature; pathogenesis; gene mutation; lens development

Citation: Sun LY, Liu P, Ge HY. Progress in clinical research of congenital membranous cataract. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(7):1191-1195

0 引言

在出生前后即存在或出生后逐渐形成的先天遗传或发育障碍的白内障, 被称为先天性白内障 (congenital cataract)^[1-2]。先天性白内障是导致儿童盲的主要原因之一, 流行病学调查结果显示, 全球范围内先天性白内障的发病率为 1.91‰~4.24‰^[3], 和全球其他地区相比亚洲地区先天性白内障发病率最高^[3]。世界卫生组织发起“视觉 2020, 全球行动消灭可避免盲, 享有看见的权利”行动, 旨在到 2020 年在全球范围内消灭可避免盲。我国政府承诺, 2020 年以前, 在我国根除可避免盲, 包括白内障、沙眼、河盲、儿童盲及低视力与屈光不正。与年龄相关性白内障相比, 虽然先天性白内障相对罕见, 但先天性白内障往往会在儿童视觉系统发育的敏感时期, 改变儿童接收视觉信息的质量, 并导致不可逆的视觉缺陷。由于先天性白内障给社会带来巨大负担, 因此先天性白内障的管理仍是“视觉 2020”行动的主要任务之一。

按照先天性白内障混浊的部位、形态和程度不同, 可以将先天性白内障分为多种类型, 即板层白内障^[4]、核性白内障^[5]、全白内障^[6]、粉尘状白内障^[7]、极性白内障^[8]、缝线白内障^[9]、点状白内障^[10]、盘状白内障^[11]和珊瑚状白内障^[12]等。其中, 先天性膜性白内障 (membranous cataract) 是先天性白内障的一种罕见特殊类型。目前, 国内外关于先天性膜性白内障的研究报道较少, 且多为个案报道, 对于先天性膜性白内障的致病基因及发病机制尚无深入研究。本文将针对先天性膜性白内障的临床特点、发病机制及治疗方法等方面做一综述。

1 临床特点

先天性膜性白内障是一种特殊罕见的先天性白内障, 由 Von Ammon^[13]首次报道于 1833 年, 随后曾被多位研究

学者以不同名称报道。Hess^[14]曾以“全白内障”的名称报道先天性膜性白内障,随后 Duke-Elder^[15]将其命名为先天性膜性白内障。晶状体纤维在母体内发生退行性变,皮质逐渐被吸收,形成先天性膜性白内障^[16]。先天性膜性白内障临床表现为瞳孔区可见致密的灰白色机化膜和薄的纤维性晶状体,机化膜表面不规则,可有点彩样反光,有时可看到睫状突黏连于膜表面,或有血管长入^[16]。致密的灰白色机化膜由融合在一起的前、后囊膜和退化的晶状体上皮及纤维组织组成^[17-18]。随着先天性膜性白内障病程的发展,后期可表现为先天性无晶状体,这是因为晶状体后囊膜的破裂加速晶状体皮质的吸收所致^[16-17]。由于先天性膜性白内障的临床表现与白内障手术后形成的后发性白内障类似,但先天性膜性白内障无屈光能力,因此先天性膜性白内障也被称为假性无晶状体^[19]。

临床上先天性膜性白内障患者并不多见,且以散发病例居多。先天性膜性白内障常合并多种其他异常,包括眼部异常和全身系统性疾病。眼部异常如青光眼、视网膜脱离、眼前节异常、玻璃体动脉或晶状体血管膜持续存在、小眼畸形等^[20-21]。1954年,Agarwal等^[22]报告的1例40岁女性双眼先天性膜性白内障合并含牙囊肿和多发性脂肪瘤病例。2007年,Song等^[20]报告的1例36岁男性双眼先天性膜性白内障病例,该患者同时合并双眼孔源性视网膜脱离。2010年,Zhang等^[21]报告的1例15岁男性右眼先天性膜性白内障病例,在行超声乳化吸除术中发现该患者同时伴有永存玻璃体动脉(persistent fetal vasculature, PFV)。除合并其他异常外,先天性膜性白内障也可以单独发病,2012年,Gatzioufas等^[18]报告的1例39岁女性左眼先天性膜性白内障病例,患者仅表现为左眼先天性膜性白内障。眼前段光学相干断层扫描(anterior segment optical coherence tomography, AS-OCT)显示该患者的晶状体前囊在睫状突水平明显增厚和变形。也有学者认为,膜性白内障常发生于晶状体破裂和晶状体丢失后,是严重白内障过程的终末阶段,Prasher^[23]报告了1例57岁男性被网球击伤数年后表现出右眼膜性白内障,伴有深前房,虹膜震颤,眼底视盘略苍白。

由于多数先天性膜性白内障病例都是散在发病,鲜有家族性、遗传性发病,近年关于先天性膜性白内障家系的报告就更少了。张晨明等^[24]于2007年报告了1例双眼先天性膜性白内障病例,在对其家系调查时发现,该家系的遗传方式为常染色体显性遗传,患者父亲也患有双眼先天性膜性白内障,患者曾祖母、祖母、姨祖母和叔叔均患有双眼先天性白内障。Butt等^[25]也于2007年报告了1个近亲结婚的常染色体隐性遗传的巴基斯坦先天性膜性白内障家系,患者合并角膜混浊、小角膜和眼球震颤。随后,2009年袁芳等^[26]报告了1个四代20例先天性膜性白内障家系。家系中患者瞳孔区未观察到正常晶状体结构,右眼仅观察到纤维化晶状体膜,左眼瞳孔散大后可观察到周边少量残存的晶状体皮质。2013年刘奕志团队报道了在1个四代22例先天性膜性白内障家系,家系中患者表现为先天性膜性白内障,由于患者的晶状体囊膜破裂,随着年龄的增长,晶状体皮质逐渐被吸收^[17],超过50岁,晶状体皮质可以被完全吸收。Vidya等^[27]在2018年报道了1个先天性膜性白内障家系,患者表现为双眼先天性膜性白内障合并厚前囊膜斑块,同时伴有双眼小眼畸形、小角膜。

2 临床分类

长期以来,由于先天性膜性白内障并未建立系统的临床分类。有学者根据超声生物显微镜(ultrasound biomicroscopy, UBM)成像和手术显微镜(operating microscope, OM)图像分别建立先天性膜性白内障的临床分类和亚型^[28]。根据UBM成像结果,将先天性膜性白内障分为五类:(1)晶状体增厚,呈披萨形;(2)晶状体呈线形;(3)晶状体呈飞碟形;(4)晶状体呈哑铃形;(5)晶状体呈梭形^[28]。根据OM图像结果,可将先天性膜性白内障分为OM-1~5型;OM-1型:晶状体核和皮质部分被吸收;OM-2型:晶状体核和皮质绝大部分被吸收消失,晶状体前后囊膜紧密地附着在瞳孔中心;OM-3型:晶状体核和皮质完全被吸收,晶状体坚硬致密;OM-4型:晶状体含有少量血管,周围是透明的,可以看到红色的眼底反射;OM-5型:晶状体含有许多血管,通过OM无法观察红色的眼底反射^[28]。

3 发病机制

由于先天性膜性白内障相对罕见,关于先天性膜性白内障发病机制的研究相对更少。目前关于先天性膜性白内障的发病机制尚不明确,但已有很多假设猜想被提出来。

3.1 遗传因素 约1/3的先天性白内障具有遗传性^[29-30],且约45%的基因突变被定位于晶状体蛋白基因,约16%的基因突变位于缝隙连接蛋白基因,约12%的基因突变位于各种生长因子或转录因子基因;少数基因突变位于各种不同功能的基因,包括中间丝蛋白基因、膜蛋白基因等^[31-33]。

目前关于先天性膜性白内障遗传因素的研究很少,仅有5篇文献报道,其中仅有3篇文献明确了先天性膜性白内障的致病基因,包括转录因子叉头框E3(forkhead box E3, FOXE3)^[34]、 β 2晶状体蛋白(crystallin beta B2, CRYBB2)^[17]和缝隙连接蛋白 α 3(gap junction protein alpha 3, GJA3)基因^[27]。

FOXE3基因编码一个具有叉头/翼螺旋结构域的转录因子,其在晶状体和眼前段的发育过程中起至关重要的调控作用^[35]。在眼部,FOXE3基因异常可导致先天性无晶状体眼、小眼畸形、Peters异常等。Butt等^[25]将1个先天性膜性白内障家系的疾病位点初步定位在D1S2729和D1S2890微卫星标记的20.80Mb内。随后该团队确定其致病基因为FOXE3,编码区第351位点C>G(c.351C>G),导致氨基酸序列117位点上天冬酰胺(asparagine, Asn)替换为赖氨酸(lysine, Lys)(p.Asn117Lys)^[34]。

CRYBB2基因编码的CRYBB2蛋白是晶状体中最主要的 β 晶状体蛋白,CRYBB2基因突变与多种类型的先天性白内障有关,包括核性白内障^[31]、点状白内障^[36]等。刘奕志团队发现CRYBB2基因的一个已知突变,核酸序列453位点上G>C(c.453G>C),导致氨基酸序列151位点上色氨酸(tryptophane, Trp)替换为半胱氨酸(cysteine, Cys)(p.Trp151Cys)。突变的CRYBB2蛋白聚集在晶状体上皮细胞HLE B-3的细胞核和核周区域,推测该突变可能损害了CRYBB2蛋白的可溶性和功能,导致先天性膜性白内障的发生^[17]。

GJA3基因编码的缝隙连接蛋白46(connexin 46, CX46)在晶状体纤维分化时高表达^[37]。GJA3基因的突变可以导致不同类型的先天性白内障,包括板层白内障^[38]、

核性白内障^[39]等。最近,Vidya等^[27]确定1个先天性膜性白内障家系的致病性基因突变为GJA3基因的一个新的杂合突变,即核酸序列92位点T>A(c.92G>A),导致氨基酸序列31位点异亮氨酸(isoleucine, Ile)替换为Asn(p. Ile31Asn)。

袁芳等^[26]通过微卫星基因型分析、等位基因共享与连锁分析确定1个先天性膜性白内障家系致病基因位于22q11.2-q12.1的2.4Mb范围内。但该范围内已知的先天性白内障致病基因(CRYBB1、CRYBB2、CRYBB3和CRYBA4)均未检测到基因突变。因此,提示在该范围内很可能存在新的膜性先天性白内障致病基因。关于该病例致病基因目前尚无后续研究报道。

3.2 胚胎期晶状体发育异常 导致胚胎期晶状体发育过程中基因突变或染色体异常的任何因素都可以导致先天性白内障^[40]。先天性膜性白内障的晶状体纤维在母体内发生退行性变^[16],因此,胚胎期晶状体发育异常可能引起先天性膜性白内障。目前已报道的先天性膜性白内障致病性基因有FOXE3、CRYBB2和GJA3基因,这些基因的表达异常均可引起晶状体发育异常和白内障^[35,41-43]。因此,可以推断在胚胎期晶状体发育过程中,晶状体囊泡与表面外胚层分离失败或玻璃体动脉和晶状体血管膜的持续存在,可能导致晶状体囊膜破裂和皮质的进一步吸收,最终形成先天性无晶状体^[17,20]。

3.3 表皮生长因子和成纤维细胞生长因子的刺激作用 表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)和成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)是晶状体上皮细胞增殖的重要调节因子^[44-45],FGF还参与晶状体囊泡的诱导和晶状体纤维细胞的分化过程^[45-47]。有研究发现,先天性膜性白内障患者的房水中EGF和FGF表达升高。苏木精曙红(hematoxylin and eosin, HE)染色结果显示患者的晶状体上皮细胞转化为活跃的肌成纤维细胞,形成胶原纤维基质^[18]。因此,推测可能存在着某些原发性先天性异常,如晶状体血管膜的持续残留,或玻璃体动脉合并潜在的晶状体囊膜破裂,甚至亚临床创伤导致晶状体囊膜小裂口,可能使晶状体上皮暴露于高水平的EGF和FGF环境中,刺激晶状体上皮细胞明显增殖,导致晶状体囊膜严重收缩,形成先天性膜性白内障。

3.4 母体感染 若妊娠期前3mo感染风疹病毒,约50%的胎儿出现先天异常,其中约50%表现在眼部^[48-49]。部分先天性膜性白内障病例报道中存在母体风疹病毒感染病史,因此,母体风疹病毒感染成为先天性膜性白内障的一个致病因素^[50]。也有学者认为,除了风疹病毒感染,孕期其他的宫内炎症也可能引起先天性膜性白内障^[20]。

4 诊断

4.1 裂隙灯检查 裂隙灯检查是观察多数白内障的传统和常用方法。根据患者的症状和裂隙灯下晶状体混浊特点可以诊断先天性膜性白内障。然而,由于晶状体囊膜混浊,仅靠裂隙灯检查可能不能用于诊断所有的先天性白内障,需要其他检查手段辅助诊断。

4.2 AS-OCT AS-OCT是利用弱相干光干涉仪的基本原理,对眼前段组织采集横断面图像,通过计算机软件处理、图像重建得到角膜^[51]、前房、晶状体^[52]及房角^[53]等信息。在裂隙灯下由于晶状体囊膜混浊不能明确诊断的先天性膜性白内障,可以应用AS-OCT扫描晶状体形态进而辅助诊断。据报道,AS-OCT可辅助用于先天性膜性白内障的

诊断^[18],当晶状体囊膜混浊,明显增厚和变形,且晶状体形态扁平、变薄,甚至消失,可以考虑诊断为先天性膜性白内障。

4.3 UBM UBM可以提供角膜、眼前房、虹膜、睫状体、晶状体赤道部和悬韧带、眼后房等的精确图像,并有助于预测手术过程中可能出现的并发症^[54-57]。2008年有研究首次报道应用UBM辅助诊断3月龄婴儿的先天性膜性白内障^[58]。2017年亦有学者应用UBM辅助先天性膜性白内障的诊断,并根据UBM图像将先天性膜性白内障进行分类^[28]。

5 治疗

5.1 Nd:YAG激光 研究发现,在激光焦点和能量控制好条件下,采用Nd:YAG激光治疗先天性膜性白内障可以取得良好的效果,可使患者免于承受手术所造成的痛苦。为了提高激光治疗的成功率,减少术后并发症的发生,激光术前应测量先天性膜性白内障的厚度,对残留晶状体皮质较多,膜厚度超过2mm以上的先天性膜性白内障,采用Nd:YAG激光治疗很难达到满意的疗效。

5.2 手术治疗 对于手术时机的选择,原则上越早手术,越有利于视功能恢复,单眼患儿尽可能在6wk内手术,而双眼患儿应在出生后2~3mo时进行。对于先天性膜性白内障,常规的环形连续撕囊比较困难,必须用剪刀剪开机化的囊膜。由于先天性膜性白内障晶状体变薄,变成纤维状,黏度增大,仅用抽吸很难吸除,经睫状体平坦部晶状体切除术曾作为先天性膜性白内障的手术方式,但该术式并不是绝对安全的。有研究发现,玻璃体切割机能够在没有任何并发症的情况下切割、吸除晶状体。最近发现,致密坚硬的先天性膜性白内障,玻璃体视网膜剪刀能够成功切开晶状体囊膜。对于脆的、纤维性晶状体囊膜,可以采用晶状体囊膜剪剪开囊膜,吸除残余晶状体皮质,并行玻璃体切割术。

白内障摘除术后人工晶状体植入时间的选择目前尚未达成共识。普遍认为,对于2岁以上的患儿可以I期植入人工晶状体,但对于2岁以下的患儿是否I期植入人工晶状体仍存在争议。国内多数学者认为I期植入人工晶状体可能增加炎症反应、青光眼、斜视等并发症的发生风险,更倾向于带框架眼镜或角膜接触镜矫正屈光不正,II期植入人工晶状体。由于患儿可能不能配合戴镜,同时角膜接触镜费用昂贵,若护理不当存在角膜感染的风险,所以也有学者主张I期植入人工晶状体,他们认为I期植入人工晶状体能够更好地预防弱视的发生和发展,并避免了戴角膜接触镜的缺点。亦有国外学者提出,可通过植入双人工晶状体适应婴幼儿屈光状态的快速发展,但这种手术方案是否适合我国国情,尚需商榷。对于晶状体囊袋完整的患者,人工晶状体可以植入到晶状体囊袋内;对于晶状体囊袋不完整或缺失的患者,人工晶状体可以放在睫状沟内。

6 小结

先天性膜性白内障是临床相对罕见的一种特殊类型先天性白内障,由于其临床表现与后发性白内障相似,临床上易将二者混淆,详细追问病史能更好地将二者进行区分。先天性膜性白内障对视力影响严重,如不早期及时干预和长期恢复训练,会严重阻碍视觉的发育,导致弱视。胚胎期晶状体发育异常可能导致先天性膜性白内障,因此,膜性白内障的致病基因很可能是胚胎期晶状体发育的关键调控因子。目前对于先天性膜性白内障发病机制的

研究甚少,且胚胎发育过程中引起先天性膜性白内障的关键因子尚不明确,仍有待进一步探究。明确先天性膜性白内障的发病机制,尤其是对基因遗传学的研究,有助于明确先天性白内障的发病机制和晶状体发育过程的关键分子机制,以及对晶状体发育过程进行靶向调控。

参考文献

1 Liu YC, Wilkins M, Kim T, et al. Cataracts. *Lancet* 2017; 390 (10094): 600-612

2 Mohammadpour M, Shaabani A, Sahraian A, et al. Updates on managements of pediatric cataract. *J Curr Ophthalmol* 2019; 31(2): 118-126

3 Wu XH, Long EP, Lin HT, et al. Prevalence and epidemiological characteristics of congenital cataract: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016; 6: 28564

4 Liu Q, Zhu SQ. Clinical characteristics of congenital lamellar cataract and myopia in a Chinese family. *Biosci Rep* 2020; 40(2): BSR20191349

5 Wang KJ, Wang JD, Chen DD, et al. Characterization of a p.R76H mutation in Cx50 identified in a Chinese family with congenital nuclear cataract. *J Formos Med Assoc* 2020; 119(1): 144-149

6 Cui XK, Zhou Z, Zhu KK, et al. A novel Cx50 insert mutation from a Chinese congenital cataract family impairs its cellular membrane localization and function. *DNA Cell Biol* 2018; 37(5): 449-456

7 Messina-Baas O, Gonzalez-Garay ML, González-Huerta LM, et al. Whole exome sequencing reveals a mutation in *CRYBB2* in a large Mexican family with autosomal dominant pulverulent cataract. *Mol Syndromol* 2016; 7(2): 87-92

8 Song ZX, Wang LQ, Liu YP, et al. A novel nonsense mutation in the MIP gene linked to congenital posterior polar cataracts in a Chinese family. *PLoS One* 2015; 10(3): e0119296

9 Liu Q, Wang KJ, Zhu SQ. A novel p.G112E mutation in BFSP₂ associated with autosomal dominant pulverulent cataract with sutural opacities. *Curr Eye Res* 2014; 39(10): 1013-1019

10 Shentu XC, Miao Q, Tang XJ, et al. Identification and functional analysis of a novel MIP gene mutation associated with congenital cataract in a Chinese family. *PLoS One* 2015; 10(5): e0126679

11 Ye Y, Wu MH, Qiao Y, et al. Identification and preliminary functional analysis of two novel congenital cataract associated mutations of Cx46 and Cx50. *Ophthalmic Genet* 2019; 40(5): 428-435

12 Yang GX, Chen ZM, Zhang WL, et al. Novel mutations in *CRYGD* are associated with congenital cataracts in Chinese families. *Sci Rep* 2016; 6: 18912

13 Von Ammon. Die angeborene cataracta in pathologisch-anatomischer, in pathogenetischer und in operativer hinsicht. Ein Sendschreiben des Herausgebers an den Herrn Ober-Medicinalrath Dr. Bauer in Kassel. *V Ammons Z Ophthal* 1833; 3: 77-90

14 Hess C. Zur pathologischen Anatomie des angeborenen Totalstaares. *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie* 1898; 47(2): 309-317

15 Duke - Elder S. System of ophthalmology. London: Kimpton 1937; 1373

16 何守志. 晶状体病学. 北京: 人民卫生出版社 2004; 77-81

17 Chen WR, Chen XY, Hu ZM, et al. A missense mutation in *CRYBB2* leads to progressive congenital membranous cataract by impacting the solubility and function of $\beta B2$ - crystallin. *PLoS One* 2013; 8(11): e81290

18 Gatziofufas Z, Huchzermeyer CR, Hasenfus A, et al. Histological and biochemical findings in membranous cataract. *Ophthalmic Res* 2012; 47(3): 146-149

19 Heuring AH, Menkhous S, Walter S, et al. Cataract surgery in cataracta Membranacea. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(6): 1065-1068

20 Song ZM, Fu XY, Xue AQ, et al. Binocular membranous cataract

associated with binocular retinal detachment. *Clin Exp Ophthalmol* 2007; 35(4): 387-389

21 Zhang ZD, Shen LJ, Qu J. Congenital membranous cataract associated with persistent fetal vasculature. *Int J Ophthalmol* 2010; 3(4): 370-371

22 Agarwal LP, Raizada IN. Congenital membranous cataract, dentigerous cyst, and multiple fibrolipomata. *Br J Ophthalmol* 1954; 38(6): 383

23 Prasher P. Cataract surgery in a patient with unilateral cataracta Membranacea. *Int Ophthalmol* 2011; 31(3): 223-225

24 张晨明, 张建勇, 姜娅. 先天性膜性白内障一例并家系调查. 贵州医药 2007; 31(1): 19

25 Butt T, Yao W, Kaul H, et al. Localization of autosomal recessive congenital cataracts in consanguineous Pakistani families to a new locus on chromosome 1p. *Mol Vis* 2007; 13: 1635-1640

26 袁芳, 李飞峰, 刘伟, 等. 先天性膜性白内障一家系致病基因的遗传分析. 眼科研究 2009; 27(12): 1100-1103

27 Vidya NG, Rajkumar S, Vasavada AR. Genetic investigation of ocular developmental genes in 52 patients with anophthalmia/microphthalmia. *Ophthalmic Genet* 2018; 39(3): 344-352

28 Long JJ, Xiang DM, Guo Z, et al. Clinical characteristics and surgical procedures for children with congenital membranous cataract. *J Ophthalmol* 2017; 2017: 2370969

29 Zhu XJ, Zhang SH, Chang RQ, et al. New cataract markers: Mechanisms of disease. *Clin Chimica Acta* 2017; 472: 41-45

30 Li JY, Chen XJ, Yan YB, et al. Molecular genetics of congenital cataracts. *Exp Eye Res* 2020; 191: 107872

31 Zhuang JF, Cao ZF, Zhu YH, et al. Mutation screening of crystallin genes in Chinese families with congenital cataracts. *Mol Vis* 2019; 25: 427-437

32 Sun Z, Zhou Q, Li H, et al. Mutations in crystallin genes result in congenital cataract associated with other ocular abnormalities. *Mol Vis* 2017; 23: 977-986

33 Shiels A, Hejtmancik JF. Mutations and mechanisms in congenital and age-related cataracts. *Exp Eye Res* 2017; 156: 95-102

34 Khan SY, Vasanth S, Kabir F, et al. *FOXE3* contributes to Peters anomaly through transcriptional regulation of an autophagy-associated protein termed DNAJB1. *Nat Commun* 2016; 7: 10953

35 Krall M, Htun S, Anand D, et al. A zebrafish model of *Foxe3* deficiency demonstrates lens and eye defects with dysregulation of key genes involved in cataract formation in humans. *Hum Genet* 2018; 137(4): 315-328

36 Zhang XH, Da Wang J, Jia HY, et al. Mutation profiles of congenital cataract genes in 21 northern Chinese families. *Mol Vis* 2018; 24: 471-477

37 Pal JD, Liu XQ, MacKay D, et al. Connexin46 mutations linked to congenital cataract show loss of gap junction channel function. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000; 279(3): C596-C602

38 Berry V, Ionides ACW, Pontikos N, et al. Whole-genome sequencing reveals a recurrent missense mutation in the Connexin 46 (*GJA3*) gene causing autosomal-dominant lamellar cataract. *Eye(Lond)* 2018; 32(10): 1661-1668

39 Li B, Liu YY, Liu YN, et al. Identification of a *GJA3* Mutation in a large family with bilateral congenital cataract. *DNA Cell Biol* 2016; 35(3): 135-139

40 Santana A, Waiswo M. The genetic and molecular basis of congenital cataract. *Arq Bras Oftalmol* 2011; 74(2): 136-142

41 Saboo US, Penke D, Mahindrakar A, et al. Exome sequencing reveals novel homozygous *FOXE3* mutation in microphthalmos with staphylomatous malformation. *Ophthalmic Genet* 2017; 38(3): 295-297

42 Ching YH, Yeh JI, Fan WL, et al. A *CRYBB2* mutation in a Taiwanese family with autosomal dominant cataract. *J Formos Med Assoc* 2019; 118(1): 57-63

43 Wang E, Geng A, Seo R, *et al.* Knock-in of Cx46 partially rescues fiber defects in lenses lacking Cx50. *Mol Vis* 2017; 23: 160-170

44 Shu DY, Wojciechowski M, Lovicu FJ. ERK1/2-mediated EGFR-signaling is required for TGF β -induced lens epithelial-mesenchymal transition. *Exp Eye Res* 2019; 178: 108-121

45 Li HG, Mao YY, Bouaziz M, *et al.* Lens differentiation is controlled by the balance between PDGF and FGF signaling. *PLoS Biol* 2019; 17(2): e3000133

46 Garg A, Hannan A, Wang Q, *et al.* Etv transcription factors functionally diverge from their upstream FGF signaling in lens development. *Elife* 2020; 9: e51915

47 Cvekl A, Zhang X. Signaling and gene regulatory networks in mammalian lens development. *Trends Genet* 2017; 33(10): 677-702

48 Singh MP, Ram J, Kumar A, *et al.* Infectious agents in congenital cataract in a tertiary care referral center in North India. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016; 85(4): 477-481

49 Yazigi A, de Pecoulas AE, Vauloup-Fellous C, *et al.* Fetal and neonatal abnormalities due to congenital rubella syndrome: a review of literature. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30(3): 274-278

50 Ehrlich LH. Spontaneous absorption of congenital cataract following maternal rubella. *Arch Ophthalmol* 1948; 39(2): 205-209

51 Hashmani N, Hashmani M, Asghar N, *et al.* Wide stromal mapping using an anterior segment optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol* 2020; 14: 751-757

52 Muralidharan G, Martinez - Enriquez E, Birkenfeld J, *et al.* Morphological changes of human crystalline lens in myopia. *Biomed Opt Express* 2019; 10(12): 6084-6095

53 Narayanaswamy A, Baskaran M, Tun TA, *et al.* Effect of pharmacological pupil dilatation on angle configuration in untreated primary angle closure suspects: a swept source anterior segment optical coherence tomography study. *J Glaucoma* 2020; 29(7): 521-528

54 Martin R. Cornea and anterior eye assessment with slit lamp biomicroscopy, specular microscopy, confocal microscopy, and ultrasound biomicroscopy. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66(2): 195-201

55 Shi Y, Han Y, Xin C, *et al.* Disease-related and age-related changes of anterior chamber angle structures in patients with primary congenital Glaucoma: an *in vivo* high-frequency ultrasound biomicroscopy-based study. *PLoS One* 2020; 15(1): e0227602

56 Tabatabaei SA, Soleimani M, Etesali H, *et al.* Accuracy of swept-source optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for evaluation of posterior lens capsule in traumatic cataract. *Am J Ophthalmol* 2020; 216: 55-58

57 Chen WS, Xiang DM, Hu LX. Ultrasound biomicroscopy detects Peters' anomaly and rieger's anomaly in infants. *J Ophthalmol* 2020; 2020: 8346981

58 Sugimoto M, Kuze M, Uji Y. Ultrasound biomicroscopy for membranous congenital cataract. *Can J Ophthalmol* 2008; 43(3): 376-377