

## 眼皮肤白化病的临床表现与危害

李洪义, 魏海云, 吴维青, 郑辉

**【摘要】** 眼皮肤白化病是一组与黑色素生物合成有关的遗传性疾病, 表现为眼、皮肤、毛发黑色素缺乏等。黑色素缺乏可引起眼的一系列异常表现, 如严重的视力低下、畏光、眼球震颤等; 患者皮肤极易被紫外线晒伤而患皮肤癌; 由于其特殊的表型, 白化病患者的心理发育也会受到一定程度的影响。本文重点介绍眼皮肤白化病的临床表现及危害。

**【关键词】** 白化病, 眼; 临床表现

**【中图分类号】** R 596.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-9572 (2006) 14-1211-02

**Clinical Manifestation and Hazard of Oculocutaneous Albinism** LI Hong-yi WEI Hai-yun WU Wei-qing et al  
Zhongshan Medical College of Zhongshan University, Guangzhou 510089, China

**【Abstract】** Oculocutaneous albinism in eye skin is a series of hereditary disease related to melanin biosynthesis which is mainly short of melanin of eye skin hair and brings various hazard to patients. In the course of eye development the melanin lacking causes a series of abnormal manifestation, such as severe eyesight decrease, photophobia, nystagmus, etc. The patients' skin is easy to be sunburnt by ultraviolet ray and the possibility of skin cancer will increase greatly; the mental development of albinism patients will be influenced in some extent for the special phenotype. So albinism patients need care, understanding and help of social circles.

**【Key word】** Albinism, Eye, Clinical manifestation

眼皮肤白化病 (oculocutaneous albinism, OCA) 是一组与黑色素生物合成有关的单基因隐性遗传病, 表现为眼、皮肤、毛发黑色素缺乏。根据涉及基因的不同, 进一步分为 4 型, 分别是酪氨酸酶 (TYR) 基因突变导致的 OCA1, P 基因突变导致的 OCA2, 酪氨酸酶相关蛋白 1 (TYRP1) 基因突变产生的 OCA3 及膜相关转运蛋白 (MATP) 基因突变所致的 OCA4<sup>[1-4]</sup>。其中 OCA1 和 OCA2 最为常见, 而由酪氨酸酶活性异常引起的眼皮肤白化病 I 型 (OCA1) 临床表现最严重。本文着重介绍眼皮肤白化病的临床表现及危害。

### 1 临床表现

#### 1.1 眼的相关异常是最重要的临床表现

眼发育过程中, 黑色素的缺乏可引起眼一系列异常表现, 患者虹膜、视网膜颜色浅淡或缺如, 出现明显畏光、虹膜半透

明、眼底着色不足、眼球震颤、高度屈光不正、视力低下、立体视觉差等临床表现<sup>[2,3,5-7]</sup>。

白化病患者虹膜通常为蓝色或灰色, 一些患者虹膜色素缺乏, 在光线直接照射时虹膜会出现紫色。虹膜半透明不仅使进入眼内的光线发生散射, 引起患者注视困难<sup>[8]</sup>, 还可使光线大量进入眼睛, 导致患者对光线特别敏感, 即所谓的“畏光”。视网膜着色不足使脉络膜血管清晰可见, 根据脉络膜血管在眼底四个象限的清晰度, 可以对眼底着色评分。眼底色素严重缺乏时, 四个象限的脉络膜血管均可见。

白化病最重要的异常表现是黄斑中央凹发育不良和视神经通路异常, 即视神经节细胞轴突在视交叉处发生异常交叉, 许多颞侧的视神经节细胞轴突投射到对侧的外侧膝状体核。后者是白化病特异性的表现, 几乎各种类型的白化病均有这种异常。白化病患者的黄斑在发育过程中分化不成熟, 中央凹反光点消失<sup>[5,9]</sup>, 有些患者中央凹处可见视网膜血管<sup>[10,11]</sup>。黄斑发育不良和视觉通路的异常可引起眼球震颤、斜视和视力低下等, 深度近视、远视和散光也较常见。眼球震颤是眼睛不自主的随意运动, 常出现在出生后的两三个月内, 随着年龄的增加可减

轻。震颤的方式包括水平方向、垂直方向、混合式和周期交替式, 多数为水平方向震颤<sup>[2]</sup>。许多白化病患者依靠头部的倾斜或转动减轻震颤带来的视觉不稳。斜视分为内斜视和外斜视, 一般认为与 Kappa 角的增大有关<sup>[12]</sup>, 斜视的产生可能与视神经的发育有关, 视觉信号异常的传输模式使双眼不能协调工作, 因此深度觉较正常为低。

白化病患者视力明显低下, 通常在法定“盲”的范围之内 (20/200 ~ 20/400), 异常的视力不能通过配戴眼镜得到有效的矫正。眼皮肤白化病导致的视力低下与很多因素有关, 虹膜半透明程度低时视力相对好一些, 故认为视力与虹膜着色程度有关, 同时斜视、眼球震颤、黄斑发育不良和视路的异常也与视力低下有关<sup>[9,13]</sup>。

1.2 皮肤和毛发色素缺乏是最明显的临床表现 眼皮肤白化病患者除眼色素缺乏及相关的眼部症状外, 皮肤和毛发均有明显的色素缺乏, 如皮肤白皙, 毛发呈白色、金黄色或棕色。

OCA1A 亚型, 其酪氨酸酶活性完全丧失, 也称典型酪氨酸酶阴性型 OCA, 其皮肤、毛发、眼睛始终不能产生黑色素, 白发、白肤等表现终生不变, 并且在任何民族中都是如此。随着时间的推移,

基金项目: 广东省自然科学基金 (04009328); 广东省医学科研基金 (A2005345); 广州市科技局应用基础研究计划 (2004J1-C0112)

作者单位: 510089 广东省广州市, 中山大学中山医学院医学遗传学研究室 (李洪义, 魏海云); 深圳市妇幼保健院 (吴维青); 暨南大学医学院分子生理学研究室 (郑辉)

毛发可能变成微黄色,这可能由于日晒或者洗发剂等导致毛发蛋白变性的缘故。可出现无色性痣,但不会发生有色性皮肤病损伤。

OCA1B亚型与OCA1A亚型患者出生时毛发均呈白色,但OCA1B亚型随年龄的增长毛发逐渐增加,表现为金黄色、棕黄色等,因此,OCA1B又称为黄色OCA,这是由于突变基因编码的酪氨酸酶尚有部分残余的活性。OCA1B临床表现的变异范围较宽,从仅有极少量黑色素到皮肤毛发色素近乎正常都有可能<sup>[14 15]</sup>。OCA1B也有眼部异常,程度轻重不等,但总体来说比OCA1A要轻一些<sup>[2 3 6 16]</sup>。

OCA2是由P基因突变引起,酪氨酸酶的活性正常,表型一般较OCA1A轻,出生时毛发有少量色素沉着,呈浅黄色或金黄色,可随年龄的增长而加深,也可能终生不变。随着年龄的增长,OCA2型患者也会出现雀斑、着色斑和痣,但皮肤的白哲度一般不会因为日晒而有所改变。虹膜一般呈蓝色或者棕色,表型也随个人的种族背景不同而有所不同。对非洲黑人的棕色OCA来说,皮肤、毛发、虹膜均为棕色<sup>[3]</sup>。

1.3 眼皮肤白化病与斑驳病及白癜风的区别 白化病、斑驳病和白癜风都属于色素缺失性疾病,在临床表现上有相似之处。

斑驳病又名图案状白皮病,是一种先天性色素缺失性疾病,由位于4q12的K11基因突变造成,呈常染色体显性遗传。临床表现为发部、前额、胸腹和四肢出现白色斑块,形状、大小不一,边界清楚,周围无色素加深。最具有特征的是额部中央或稍偏部位的白色斑伴横跨发际白色斑块,出生时即已存在,并且形状和大小一般不随时间改变。有些患者可伴有耳聋、神经系统异常或先天性巨结肠等<sup>[17 18]</sup>。

白癜风与白化病、斑驳病不同,是一种获得性色素缺失性疾病,又称白斑病,世界各民族均有发病,为常见多发病,发病率为1%~2%<sup>[19]</sup>,表现为局部色素脱失斑,呈乳白色,皮损内毛发亦变白。白斑大小形态不一,边缘清晰,并可见色素加深带,斑块内可出现岛状色素区。进展期皮损逐渐移行于正常皮肤,稳定期停止进展。全身任何部位的皮肤均可累及,好发于易受阳光照射及摩擦损伤的部位,如手背、面部、躯干、颈部、外生殖器等。白斑可孤立存在或对称分布,也可沿神经走向呈节段状,个别可泛发全身。白癜风一般在10~30岁发病,患者无自觉症状<sup>[20]</sup>。

## 2 眼皮肤白化病的危害

2.1 视力问题 严重的视力低下往往是眼皮肤白化病患者迫切期望得到解决的首要问题。其主要包括近视、远视、散光、斜视、畏光、眼球震颤等,患者为了看清物体不得不经常转动头部或将物体凑到眼前以及佩戴眼镜,而多数又不能通过眼镜或其他眼科治疗得到较好的矫正,严重者可能失明,这使得他们的学习和生活非常不便,不适宜从事室外作业和对视力有相对要求的职业和工作。

2.2 皮肤问题 白化病患者黑色素合成缺陷在OCA1最为明显和严重,尤其是OCA1A。由于缺乏黑色素的保护,患者的皮肤极易被日光中的紫外光晒伤,使患皮肤癌的可能性大为增加,也可导致视神经的损伤,因此,白化病患者不能在强光下进行体育锻炼,也不适宜室外作业<sup>[1 6 21]</sup>。有调查显示,皮肤着色程度和黑色素瘤的发病风险有一定的关系,皮肤着色程度好时,黑色素瘤的发病风险降低,反之,发病风险会升高。但色素沉着在黑色素瘤中的具体作用尚不清楚<sup>[21]</sup>。

2.3 心理问题 白化病患者最引人注意的是其特殊的外表。周围的儿童可能会嘲笑、排斥患儿,使他们长期处于孤立、封闭的环境中而产生强烈的自卑感,影响其身心健康。成年白化病患者在工作、婚姻问题上也会遇到歧视和困难,难以获得满意的家庭生活。

目前对眼皮肤白化病尚无有效治疗方法,通过遗传咨询和产前诊断避免或减少患儿出生是最为根本的应对策略。然而对现症患者而言,绝大多数并无智力缺陷,智力测试的结果与正常同龄对照者无明显差别,这意味着OCA患者有可能取得与正常同龄人一样的成就,但他们确实存在前述各种实际问题与客观困难,故更需要包括来自父母、老师、同学和社会的关爱与帮助,白化病患儿的父母在早期也应注意培养孩子开朗乐观的性格<sup>[2]</sup>。

### 参考文献

- Oetting WS, King RA. Molecular Basis of Albinism: Mutations and Polymorphisms of Pigmentation Genes Associated With Albinism [J]. Hum Mutat 1999 13 (2): 99 - 115
- Biswas S, Lbyd ZC. Oculocutaneous albinism [J]. Arch Dis Child 1999 80: 565 - 569
- 李洪义, 吴维青, 郑辉. 眼皮肤白化病常见亚型的基因与基因突变 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2004 12 (1): 118 - 121.
- 段红蕾, 郑辉, 李洪义. 眼皮肤白化病II型相关的P基因突变与DNA多态性 [J]. 遗传, 2005 27 (6): 984 - 985
- 魏海云, 李洪义, 郭向明, 等. 白化病的

眼表现及其发生机制 [J]. 中国实用眼科杂志, 2005 23 (7): 653 - 656

- Rosenmann E, Rosenmann A, Ne'eman Z et al. Prenatal diagnosis of oculocutaneous albinism type I: review and personal experience [J]. Pediatr and dev pathol 1999 2 404 - 414.
- Oetting WS, Fryer JP, Shriram S et al. Oculocutaneous albinism type I: the last 100 years [J]. Pigment cell res 2003 16: 307 - 311
- Knuth H. Eye deficits in albinism [J]. J Ophthalmic Nurs Technol 1991 10 (2): 55 - 62
- Sjodell L, Sjostrom A, Abrahamsson M. Transillumination of iris and subnormal visual acuity - Ocular Albinism [J]? Br J Ophthalmol 1996 80: 617 - 623
- Meyer CH, Lapolice DJ, Freedman SF. Foveal hypoplasia in Oculocutaneous albinism demonstrated by optical coherence tomography [J]. Am J Ophthalmol 2002 133: 409 - 410
- Gregor Z. The perifoveal vasculature in albinism [J]. Br J Ophthalmol 1978 62: 554 - 557
- Brodsky MG, Fray KJ. Positive angle kappa - a sign of albinism in patients with congenital nystagmus [J]. Am J Ophthalmol 2004 137: 625 - 629.
- Summers CG. Vision in albinism [J]. Trans Am Ophthalmol Soc 1996 94 1095 - 1155.
- Takizawa Y, Kato S, Matsumaga J et al. Electron microscopic DOPA reaction test [J]. Arch Dermatol Res 2000 292: 301 - 305
- Tomita Y. The molecular genetics of albinism and piebaldism [J]. Arch Dermatol 1994 130 (3): 355 - 358.
- Tomita Y, Suzuki T. Genetics of pigmentary disorders [J]. Am J medical genetics part C 2004 131C: 75 - 81.
- 杜传书, 刘祖洞. 医学遗传学 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1992 963
- 吴维青, 李洪义. 人类斑驳病的分子机制 [J]. 国外医学遗传学分册, 2003 26 (5): 296 - 300
- 姜美波, 王松君. 白癜风的中西医结合疗法 [J]. 中华现代中西医杂志, 2005 3 (5): 425
- 王培林. 遗传病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000 1010 - 1011.
- Terenziani M, Spreafico F, Serra A, et al. Amelanotic melanoma in a child with oculocutaneous albinism [J]. Med Pediatr Oncol 2003 41 (2): 179 - 180.

(收稿日期: 2006-04-24)

(本文编辑: 王如美)