

基础眼科学前沿

FRONTIERS OF OPHTHALMOLOGY

(下册)



主编 王宁利 刘旭阳 副主编 王 云 段宣初 樊 宁 张敬学

 人民卫生出版社

基础眼科学前沿

(下册)

- 主 编** 王宁利 (首都医科大学附属北京同仁医院) 刘旭阳 (深圳市眼科医院)
- 副主编** 王 云 (深圳市眼科医院) 段宣初 (中南大学爱尔眼科学院)
- 樊 宁 (深圳市眼科医院) 张敬学 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 编 者** (以姓氏拼音为序)
- 蔡素萍 (深圳市眼科医院) 彭晓燕 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 陈建苏 (暨南大学医学院) 彭玉豪 (美国北德州大学)
- 陈君毅 (复旦大学附属眼耳鼻喉科医院) 申焯焯 (中山大学中山眼科中心)
- 陈伟伟 (首都医科大学附属北京同仁医院) 石晶明 (中南大学湘雅二医院)
- 陈有信 (北京协和医院眼科) 睢瑞芳 (北京协和医院眼科)
- 池在龙 (温州医科大学眼视光医院) 唐 莉 (四川大学华西医院)
- 段宣初 (中南大学爱尔眼科学院) 唐罗生 (中南大学湘雅二医院)
- 樊 宁 (深圳市眼科医院) 王 云 (深圳市眼科医院)
- 何 芬 (深圳市眼科医院) 王景文 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 焦建伟 (美国哈佛大学) 王宁利 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 雷 博 (重庆医科大学附属第一医院) 王振刚 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 李 彬 (首都医科大学附属北京同仁医院) 文 峰 (中山大学中山眼科中心)
- 李 莹 (北京协和医院) 吴开力 (中山大学中山眼科中心)
- 李仕明 (首都医科大学附属北京同仁医院) 肖天林 (温州医科大学眼视光医院)
- 李伟力 (爱视视觉科学研究所) 闫乃红 (四川大学华西医院)
- 李晓红 (四川大学华西药学院) 杨于力 (重庆西南医院)
- 梁庆丰 (首都医科大学附属北京同仁医院) 于 磊 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 刘海霞 (武汉同济医院) 曾庆延 (武汉爱尔眼科医院)
- 刘旭阳 (深圳市眼科医院) 张敬学 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 柳夏林 (中山大学中山眼科中心) 张美霞 (四川大学华西医院)
- 吕红彬 (泸州医学院附属医院) 张秀兰 (中山大学中山眼科中心)
- 罗清礼 (四川大学附属华西医院) 中山大学中山眼科中心)
- 马 嘉 (昆明医学院附属第一医院) 北京协和医院)
- 马建民 (首都医科大学附属北京同仁医院) 每第二医科大学附属瑞金医院)

图书在版编目(CIP)数据

基础眼科学前沿:全2册/王宁利,刘旭阳主编. —北京:人民卫生出版社,2017

ISBN 978-7-117-25701-5

I. ①基… II. ①王… ②刘… III. ①眼科学 IV. ①R77

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第000373号

人卫智网 www.ipmph.com 医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台
人卫官网 www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

基础眼科学前沿
(上、下册)

主 编:王宁利 刘旭阳

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编:100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:三河市宏达印刷有限公司(胜利)

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 总印张:50 总插页:4

总 字 数:1216千字

版 次:2018年9月第1版 2018年9月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-25701-5

定价(上、下册):165.00元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前 言

若干年前，由刘旭阳教授等主编的《眼病的细胞和分子生物学基础》，着眼于“基础与临床相结合”，系统总结了2010年前，眼科领域在细胞生物学、分子遗传学和分子生物学方面的进展。在此后的一段时间里，此书对于眼科临床医生熟悉相关基础方面的研究工作，基础与临床相结合以及研究生的学习和科研等都起了一定的作用。

然而，我们注意到，最近几年在眼科基础方面的研究进展迅速，尤其是在交叉学科、整合医学方面的进展更是日新月异。很明显，现在我们如单纯停留在基础与临床相结合的阶段，已经无法概括目前眼科学的发展，也难以达到用一本书的形式来把这个学科面临的挑战、发展态势和前景介绍给读者。

这就是编写本书的初衷。然而，在我们计划编写本书之时，却感到不胜惶恐，因要在短短时间里、在字数有限的篇幅内反映当代进展极快、涉及面极广的眼病基础领域，我们深感责任重大。但令人欣慰的是，有幸邀请到我们十分敬重的同行来共同完成这一使命，而且他们在临床科研教学均十分繁忙的情况下，都给予了无条件支持。本书的编委对近年来国内外眼科研究领域的进展有相当的了解，尤其是对那些专攻领域更为得心应手。

本书从眼科临床问题入手，以眼的细胞生物学、分子遗传学、分子免疫学及分子药理学这四个方面的研究为主线，特别注重相关交叉学科，整合医学方面的进展，对眼科学的进展进行了较全面和系统的知识介绍。本书在编写过程中特别注意了在反映国内外近些年来眼科和视觉系统细胞和分子生物学方面新进展的同时，适度结合自己较为成熟的研究工作和成果。遗憾的是还有某些方面未能包括，只待有机会再版时，予以补充。相信此书的问世能让广大科研工作者尤其是眼科工作者从中受益，及时了解、熟悉眼科学的最新进展，更好地探讨眼部疾病的发病机制及其治疗方法，推动眼科研究领域朝更深更广的角度发展。

本书的编写、编辑和出版得到了人民卫生出版社的鼓励和指导，也得到了许多同事和研究生的帮助；同时还得到了深圳市医疗卫生“三名工程”的大力支持，在此一并致谢。

本书各章作者系国内多年来从事临床及基础研究相关领域的眼科专家，但限于知识水平和时间，疏忽、错漏之处在所难免，敬请专家、同行和广大读者批评指正。

王宁利 刘旭阳

目 录

上 册

第一章 概论	1
第一节 眼病的细胞治疗	1
一、细胞治疗概述	1
二、干细胞研究的历史、分类和应用	3
三、眼病的细胞治疗	4
四、细胞治疗存在的问题和前景	8
第二节 眼病的基因治疗	11
一、基因治疗概述	11
二、基因治疗在视网膜病变中的应用	36
第三节 精准眼科医疗	67
一、概述	67
二、眼病遗传学基础	68
三、眼科药物遗传学	75
四、眼科医疗的个性化定制	78
五、结语与展望	85
第四节 表观遗传学与眼病	86
一、表观遗传学的概念	86
二、表观遗传学的主要内容	88
三、表观遗传学与干眼	89
四、表观遗传学与角膜炎	91
五、表观遗传学与葡萄膜炎	93
六、表观遗传学与青光眼	95
七、表观遗传学与白内障	98
八、表观遗传学与近视	100
九、结语与展望	100

第二章 眼病研究的整合思考	103
第一节 整合眼科学导论	103
一、眼科学发展面临的挑战	103
二、眼科学发展的机遇——整合医学概念的提出	103
三、整合眼科学建立的必要性和迫切性	105
四、整合眼科学平台的建设	106
五、小结	107
第二节 关于近视眼的整体思考	109
一、概述	109
二、近距离工作与近视	109
三、户外活动与近视	111
四、近视与配戴眼镜	112
五、眼保健操与近视	113
六、近视是医学问题还是社会问题	114
七、人类的颅骨和功能进化：对近视的进化思考	116
八、结语与展望	116
第三节 眼皮肤白化病的分子遗传学机制	119
一、概述	119
二、眼皮肤白化病的类型	119
三、白化病的细胞生物学基础	120
四、白化病的分子遗传学发病机制	122
五、治疗与预后	125
第四节 成骨不全的眼部表现	128
一、概述	128
二、成骨不全的临床分型与眼部表现	128
三、成骨不全的分子遗传学研究	130
第五节 伪装综合征	132
一、概述	132
二、原发性眼内淋巴瘤	132
三、视网膜母细胞瘤	133
四、葡萄膜恶性黑色素瘤	134
五、白血病	134
六、恶性肿瘤的眼内转移	135
第六节 风湿免疫与眼病	136
一、眼睛的免疫学特点	136
二、从整体医学角度看风湿病与炎性眼病	137
三、炎性眼病与风湿免疫病	140
四、自身免疫病与炎性眼病	143
五、风湿眼病诊治中的多学科协作	147

第七节 副瘤综合征	152
一、概述	152
二、发病机制	153
三、临床表现	154
四、诊断	154
五、治疗方案	156
第八节 感染性眼病	158
一、概述	158
二、眼内感染性疾病的病原学检测技术	160
三、各类眼内感染性疾病的病原体检测手段	163
四、总结与展望	166
第九节 血液病与眼病	168
一、血液系统疾病简介	168
二、血液系统疾病常见的眼部表现	168
三、常见血液病的眼部表现及治疗	169
四、其他问题	172
五、小结	172
第三章 眼表疾病	174
第一节 角膜新生血管化和淋巴管化	174
一、概述	174
二、角膜新生血管	174
三、角膜新生淋巴管	190
四、结语与展望	192
第二节 角膜相关移植与组织工程	195
一、概述	195
二、角膜结构及生物学特性	195
三、自然角膜供体	196
四、人工角膜假体	196
五、组织工程角膜	198
六、综合型移植角膜	203
七、结语与展望	204
第三节 真菌性角膜炎：微生物学和发病机制	207
一、概述	207
二、真菌的病原学	207
三、真菌的分子生物学	209
四、真菌毒力与角膜真菌感染	211
五、真菌感染对机体的影响	217
六、结语与展望	218

第四节 角膜营养不良的分子遗传学特征	222
一、概述	222
二、上皮和上皮下角膜营养不良	224
三、前弹力层角膜营养不良	226
四、基质角膜营养不良	227
五、后弹力层及角膜内皮营养不良	232
六、小结与展望	234
第五节 角膜内皮移植的分子机制	237
一、概述	237
二、角膜内皮细胞生理学	237
三、组织工程角膜内皮移植研究现状	238
四、体外诱导角膜内皮细胞分化发育的分子机制	239
五、结语与展望	242
第六节 角膜缘干细胞移植的分子机制	245
一、角膜缘干细胞概述	245
二、角膜缘干细胞移植	247
三、角膜缘干细胞移植术后增殖分化调节机制	249
四、结语与展望	252
第七节 眼表疾病的分子生物学	257
一、概述	257
二、分子生物学在感染性眼表病病因分析中的应用	257
三、角膜损伤修复的分子生物学机制	259
四、角膜移植相关的分子生物学研究	260
五、角膜营养不良的分子生物学研究	262
第四章 晶状体疾病	265
第一节 年龄相关性白内障的分子细胞生物学	265
一、引言	265
二、晶状体的解剖及结构特点	265
三、年龄相关性白内障的分子生物学特点	267
四、年龄相关性白内障的细胞生物学特点	273
五、展望	278
第二节 白内障的分子遗传学	281
一、概述	281
二、白内障的分子遗传学基础	282
三、白内障的遗传	299
四、分子遗传学研究方法	301
五、常见白内障的分子遗传学基础	304
六、展望	305

第三节 白内障模型	312
一、概述	312
二、常见白内障模型	313
三、先天性白内障动物模型	321
四、转基因白内障模型	323
五、结语与展望	326
第四节 晶状体功能基因组学	330
一、概述	330
二、晶状体上皮细胞转录组	331
三、晶状体蛋白质组学	334
四、结语与展望	337
第五章 视网膜和葡萄膜疾病	339
第一节 视网膜色素变性的分子遗传学	339
一、概述	339
二、非综合征型视网膜色素变性	341
三、综合征型视网膜色素变性	351
四、结语与展望	360
第二节 视网膜干细胞与视网膜移植	363
一、概述	363
二、视网膜的发育	365
三、视网膜干细胞	365
四、其他来源的干细胞在视网膜研究中的应用	367
五、视网膜移植的免疫学	368
六、组织工程	368
七、视网膜移植的实验研究	369
八、视网膜移植的临床研究	370
九、结语与展望	371
第三节 视网膜母细胞瘤的分子遗传学研究进展	373
一、概述	373
二、 <i>RBI</i> 基因	375
三、 <i>MDM4</i> -小鼠双微体4, 人类同源基因 (1q32.1)	379
四、 <i>KIF14</i> -驱动蛋白家族成员14 (1q32.1)	379
五、 <i>MYCN-v-myc</i> 骨髓细胞瘤病毒相关基因, 神经母细胞瘤来源 (2p24.3)	379
六、 <i>DEK</i> 和 <i>E2F</i> 转录因子3 (<i>E2F3</i>)	380
七、 <i>CDH11</i> -Cadherin 11 (16q21)	380
第四节 糖尿病视网膜病变	385
一、概述	385
二、糖尿病视网膜病变发病机制分子生物学研究进展	385

三、糖尿病性视网膜病变治疗研究进展	400
四、结语与展望	407
第五节 Norrie病	411
一、概述	411
二、Norrie病的分子遗传学发病机制	412
三、Norrin的性质与作用	415
四、结语与展望	418
第六节 葡萄膜炎的分子生物学	421
一、概述	421
二、Th1/Th17细胞与Behcet病和Vogt-小柳原田综合征	422
三、Treg细胞与Behcet病和Vogt-小柳原田综合征	425
四、Behcet病和Vogt-小柳原田综合征的遗传易感性	426
五、固有免疫与Behcet病和Vogt-小柳原田综合征	430
六、结语与展望	430
第七节 肿瘤相关性视网膜病变	436
一、概述	436
二、癌症相关性视网膜病变	436
三、结语与展望	440
第八节 眼部色素细胞	442
一、葡萄膜色素细胞	442
二、视网膜色素上皮细胞	443

下 册

第六章 青光眼	451
第一节 青光眼分子遗传学	451
一、概述	451
二、原发性开角型青光眼	452
三、原发性先天性青光眼	475
四、原发性闭角型青光眼	482
五、结语与展望	487
第二节 从分子水平理解跨筛板压力差在青光眼视神经损伤中的作用	492
一、概述	492
二、跨筛板压力差增大与视神经损害之间因果关系的验证	493
三、跨筛板压力差增加造成青光眼性视神经损害的机制探讨	494
四、结语与展望	498
第三节 几种特殊类型的青光眼	502
一、原发性先天性青光眼	502
二、剥脱性青光眼	504

三、合并其他先天异常的发育性青光眼	505
四、色素性青光眼	506
五、总结	506
第四节 青光眼视神经损伤的发病机制	507
一、概述	507
二、青光眼视神经损伤	508
三、青光眼视神经损伤的发病机制	509
四、结语与展望	518
第五节 青光眼药物治疗的新方向	523
一、概述	523
二、降眼压的临床用药	525
三、降眼压药物的新进展	527
四、结语与展望	535
第六节 原发性急性闭角型青光眼是如何发生的	542
一、概述	542
二、急性闭角型青光眼发生的诱因	542
三、急性闭角型青光眼发生的解剖学基础(病理生理基础)	547
四、急性闭角型青光眼发生的分子生物学基础	549
五、急性闭角型青光眼发生后的病理生理改变	552
六、结语与展望	554
第七节 青光眼遗传相关动物模型	558
一、概述	558
二、转基因小鼠模型	559
三、转基因大鼠模型	562
四、转基因斑马鱼模型	563
五、其他转基因动物模型	563
六、自发遗传模型	564
七、转基因模型的优势与劣势	565
八、结语与展望	565
第八节 滤过道抗瘢痕形成新策略的细胞和分子生物学机制及作用	570
一、滤过泡瘢痕化形成的病理机制	570
二、细胞因子抑制剂抗滤过道瘢痕形成	571
三、基因水平的信号干扰	573
四、miRNA抗滤过道瘢痕形成的作用与机制	573
五、结语与展望	575
第九节 青光眼的血流变化	579
一、概述	579
二、眼部血管的自主调节	579
三、血管自主调节的作用机制	581

四、青光眼血管调节异常	582
五、眼部血流检测方法	583
第十节 腺苷、腺苷受体与青光眼	590
一、腺苷和腺苷受体	590
二、腺苷、腺苷受体和房水生成	591
三、腺苷、腺苷受体和房水流畅系数	593
四、腺苷、腺苷受体和眼压调节	593
五、腺苷、腺苷受体和神经保护	596
六、总结	597
第十一节 非形觉传道路	599
一、形觉产生的解剖结构基础	599
二、寻找非形觉的光感受器	600
三、黑视素的发现	601
四、包含黑视素的视网膜神经节细胞具有内源性光感受性	601
五、黑视素为具有内源性光感受性的神经节细胞的感光色素	603
六、包含黑视素的视网膜神经节细胞的其他特性	603
七、结语	604
第十二节 自噬及其在各种青光眼模型中的作用	606
一、概述	606
二、自噬在青光眼模型中的表现	608
三、自噬与凋亡	610
四、线粒体自噬	610
第十三节 青光眼的生物标志物	614
一、遗传标志物	615
二、蛋白类标志物	615
第十四节 眼压感受器作用机制的探索	620
一、概述	620
二、机械敏感性离子通道和机械性感受器	620
三、机械敏感性离子通道和眼压感受器	620
四、机械敏感性离子通道和眼压调控新靶点	621
五、结语与展望	622
第七章 神经眼科学	626
第一节 Leber 遗传性视神经病	626
一、概述	626
二、病理改变	627
三、分子遗传学机制	628
四、影响因素	637
五、研究进展	641

六、结语与展望	643
第二节 特发性视神经炎	648
一、视神经炎分类	648
二、特发性视神经炎流行病学特征	648
三、特发性视神经炎的临床表现与辅助检查	651
四、特发性视神经炎治疗进展	653
第三节 缺血性视神经病变	655
一、概述	655
二、前部缺血性视神经病变	656
第四节 中毒性视神经病变	665
一、概述	665
二、病理生理学及致病机制	666
三、病史、症状及体征	666
四、药物相关中毒性视神经病变	667
五、其他视神经中毒性病变	668
第八章 屈光不正	670
第一节 近视与青光眼	670
一、概述	670
二、高度近视合并POAG的流行病学	671
三、高度近视和POAG的临床表现相关性	672
四、近视合并POAG的病理结构基础	673
五、分子生物学水平的发病机制探讨	676
第二节 近视发病机制的蛋白质组学研究	686
一、概述	686
二、近视研究动物模型的建立	686
三、近视发病机制的传统研究方法	689
四、近视发病机制的蛋白质组学研究方法	693
五、问题和未来展望	699
第三节 准分子激光角膜屈光手术后的(角膜的)病理生理改变	703
一、概述	703
二、角膜的生理特性	703
三、准分子激光角膜屈光手术后临床病理表现	713
四、准分子激光手术后的角膜修复	715
五、结语和展望	727
第四节 病理性近视	730
一、病因	730
二、发病机制	732
三、病理性近视相关并发症	734

四、治疗	736
第九章 眼外肌和眼眶	739
第一节 眼外肌纤维化	739
一、概述	739
二、临床表现与分型	739
三、影像学特点	741
四、分子遗传学	741
第二节 甲状腺相关眼病	745
一、病因及病理机制	746
二、临床表现	749
三、TAO病情评估标准	749
四、治疗	751
第三节 特发性眼眶炎性假瘤	756
一、特发性眼眶炎性假瘤的病因及发病机制	756
二、临床表现	759
三、治疗	760
第四节 免疫球蛋白G4与眼肿瘤眼眶病	763
一、IgG4的生物学特性	763
二、IgG4相关性疾病概述	763
三、IgG4与眼肿瘤眼眶病的研究	765

第六章 青 光 眼

第一节 青光眼分子遗传学

一、概述

青光眼是一种遗传异质性的综合神经退行性疾病，为世界第二大致盲疾病，其特点是造成视力逐渐缺失。神经退行性病变的特征表现为视网膜神经节细胞的丢失、视野典型性改变以及视神经的变性。眼压的升高是青光眼主要的危险因素。据估计，2010年全球青光眼患者人数达6050万，而到了2020年，青光眼患者将增加到7960万，中国地区青光眼患者将达600万^[1]。根据病因，青光眼可分为原发性和继发性；根据前房的解剖结构，可分为闭角型和开角型；根据发病年龄，可分为婴儿型、青少年型及成人型。

青光眼常见的几种类型包括：①原发性开角型青光眼（primary open-angle glaucoma, POAG, OMIM137760）；②原发性先天性青光眼（primary congenital glaucoma, PCG, OMIM600975）；③原发性闭角型青光眼（primary angle-closure glaucoma, PACG）；④剥脱性青光眼（exfoliation glaucoma, XFG）。另外，遗传异质性发育障碍的疾病即眼前节发育不良（anterior segment dysgenesis, ASD）已经被报道与青光眼有关，包括Peters异常（Peters anomaly, PA, OMIM604229）、Rieger异常（Rieger anomaly, RA, OMIM80500 601499）、无虹膜（OMIM106210）、虹膜发育不良（OMIM308500）及房角发育不良（OMIM137600）。

青光眼不同类型的患病率因国家和地区、种族的不同而有显著的差异。POAG是欧裔和非裔人群中最常见的青光眼类型^[2]，而在亚洲特别是中国人和蒙古人，PACG则是最主要的青光眼类型，发病率远远高于欧美国家^[3]。但最近的一些流行病学研究资料显示，原发性青光眼的构成比正在发生变化，POAG的构成比逐渐增大^[4]。青光眼是一种复杂的多因素疾病，遗传因素在大多数类型青光眼的发病机制中起重要作用，目前国内外关于青光眼的分子遗传研究已引起较多关注，特别是20世纪后期，随着基因组学及后基因组学的迅猛发展，一整套的序列和结构分析工具、注释工具、基因表达分析工具及专门的序列数据库软件的广泛应用，荧光标记核酸自动测序仪的普遍使用，全基因组关联研究（genome-wide association study, GWAS）、全外显子组测序、全基因组测序等新技术得到越来越多的应用，这为青光眼的分子遗传机制研究提供了新的方法学和途径。从而使我们更进一步了解青光眼的基因基础，并为青光眼治疗提供更有效的信息。

二、原发性开角型青光眼

原发性开角型青光眼是最常见的青光眼类型，全世界范围内有超过3500万人受到影响，多在40岁以后发病，占有青光眼的60%~70%。POAG的特点是杯盘比进行性加大，相应地出现进行性的视野缺失，如果不治疗，会导致失明。POAG病人的亲属患该病的概率更大，表明该病可能受遗传因子影响，吸烟、糖尿病和近视也是其危险因素。

原发开角型青光眼根据眼压的高低可分为：高眼压性青光眼（high-tension glaucoma, HTG）和正常眼压（normal-tension glaucoma, NTG）或低眼压性青光眼^[5]。HTG是指眼压持续高于22mmHg的青光眼，是最常见的POAG，NTG是指眼压在22mmHg以下的青光眼，约占POAG患者的30%。尽管两者眼压范围不一样，但HTG与NTG均可引起视神经节细胞凋亡。原发性开角型青光眼还可以根据发病年龄分为：青少年型原发性开角型青光眼（juvenile open-angle glaucoma, JOAG）和成年型原发性开角型青光眼。JOAG发病年龄为3~35岁，伴有高眼压、视野缺损及视盘损害，需要早期手术治疗，典型表现为常染色体显性遗传。而成年型原发性开角型青光眼一般在35岁以后才发病，且遗传方式更为复杂^[6]。

原发性开角型青光眼有明显的遗传特征，但是，其遗传方式非常复杂，仅有约10%的病例表现为典型的孟德尔遗传模式，其他的则可能是多个遗传因素的相互影响，或者是遗传因素和环境因素的共同作用。因此，关于POAG遗传学的研究仍存在困难。

目前，被报道和POAG相关的基因位点至少有25个，其中14个基因位点被命名为GLCIA-GLCIN（表6-1-1）。在这些染色体位点中，有5个位点：1q23（GLCIA）、9q22（GLCIJ）、20p12（GLCIK）、5q（GLCIM）、15q22-q24（GLCIN）与JOAG有关，而其他的位点和成人型的POAG有关^[7,8]。被确定为POAG致病基因有：小梁网糖皮质激素诱导反应蛋白基因myocilin（MYOC/GLCIA）、视神经病变诱导反应蛋白基因optineurin（OPTN/GLCIE）以及色氨酸-天门冬氨酸重复序列36基因WD repeat domain 36（WDR36/GLCIG）。另外还有至少27个基因被报道与NTG或者POAG有关（表6-1-2），但它们在青光眼病因学中的作用仍存有争议^[9]。

表6-1-1 POAG相关的基因位点

青光眼表型	基因位点	染色体定位	致病基因
JOAG /POAG	GLCIA	1q23	MYOC
POAG	GLCIB	2cen-q13	未知
POAG	GLCIC	3q21-q24	未知
POAG	GLCID	8q23	未知
POAG	GLCIE	10p15-p14	OPTN
POAG	GLCIF	7q35-q36	未知
POAG	GLCIG	5q22.1	WDR36

续表

青光眼表型	基因位点	染色体定位	致病基因
POAG	<i>GLCIH</i>	2p16.3-p15	未知
POAG	<i>GLCII</i>	15q11-q13	未知
JOAG	<i>GLCIJ</i>	9q22	未知
JOAG	<i>GLCIK</i>	20p12	未知
POAG	<i>GLCIL</i>	3p21-p22	未知
JOAG	<i>GLCIM</i>	5q22.1-q32	未知
JOAG	<i>GLCIN</i>	15q22-q24	未知
POAG		19q12	未知
POAG		17q25	未知
POAG		14q11	未知
POAG		14q21	未知
POAG		17p13	未知
POAG		2p14	未知
POAG		2q33	未知
POAG		10p12	未知
POAG		2p15-16	未知
POAG		1p32	未知
POAG		10q22	未知

表 6-1-2 已报道的与 POAG 相关的基因

基因	OMIM	染色体定位
Angiotensin II receptor, type2 (<i>AGTR2</i>)	300034	Xq22-q23
Atrial natriuretic peptide (<i>ANP</i>)	108780	1p36.2
Apolipoprotein E (<i>APOE</i>)	107741	19q13.2
Cyclin-dependent kinase inhibitor 1A (<i>CDKN1A</i>)	116899	6p21.2
E-cadherin (<i>CDH-1</i>)	192090	16q22.1
Cytochrome P450, subfamily I, polypeptide 1 (<i>CYP1B1</i>)	601771	2p22-p21
Endothelin receptor, type A (<i>EDNRA</i>)	131243	4q31.2