

# 莱伯遗传性视神经病变

诺德 (NORD) 非常感谢圣母大学 (NORD Dame) 的诺德实习生约瑟夫·金 (Joseph Kim) 和多恩尼眼科研究所/加州大学洛杉矶分校 (UCLA) 特恩顿·托恩顿医学博士, 眼科学教授, 医学博士 Alfredo A. Sadun 为本报告的撰写提供了帮助。

## Leber 遗传性视神经病变的同义词

- 勒伯氏视神经萎缩
- 莱伯的视神经病变
- 隆

## 一般讨论;一般交流

莱伯遗传性视神经病变 (LHON) 通常以年轻成年期间双侧无痛性亚急性中心视力丧失为特征。在大多数情况下, 症状首先从一只眼睛开始, 然后在几周后另一只眼睛出现视觉衰竭。极少有神经系统异常, 例如周围神经病变, 姿势性震颤, 非特异性肌病和运动障碍。LHON是由线粒体DNA突变引起的, 并且严格通过母体遗传传播。LHON造成的视力丧失患病率约为1:50,000。许多承运人从未遭受过明显的视力丧失; 男性失去视力并受到影响的几率是女性的四到五倍。

## 体征和症状

LHON患者通常在其成年后就表现出症状。如果视力丧失, 那么通常会在40岁之前发生。

LHON的急性期的特征是失去中央视力, 包括模糊和颜色感知减弱。个人通常通常先一只眼失去视力, 然后在两到三个月后另一只眼失去视力。萎缩期的特征是双侧视神经萎缩, 导致终生失明。

根据突变和谱系, 大多数雌性携带者不会失去视力, 但多达一半的雄性会失去视力。

## 原因

LHON是由线粒体DNA (mtDNA) 的遗传突变引起的。一些具有LHON基因突变的母亲没有表现出症状, 但是家族病史经常揭示出女性亲戚, 她们在很小的时候就失去了视力。

线粒体DNA中的突变只能在母体上遗传, 因为线粒体来源于卵子, 而不是精子。具有mtDNA突变的母亲的所有后代都将继承该基因。具有线粒体DNA突变的男性无法将突变的基因传播给他的任何孩子。

导致线粒体DNA LHON的三个主要突变为mt.3460G> A, mt.11778G> A和mt.14484T> C, 占LHON患者的90%以上。最常见的引起LHON的突变是mt.11778G> A。最大的外显率 (承运人失去视力的机会) 适用于3460G> A, 而最小的适用于14484 T> C。

## 受影响人口

LHON造成的视力丧失患病率约为1：50,000。许多承运人从未遭受过明显的视力丧失；男性失去视力并受到影响的几率是女性的四到五倍。

## 相关疾病

以下疾病的症状与LHON相似。比较可能有助于鉴别诊断：

常染色体显性视神经萎缩（DOA）与OPA1基因家族有关，该基因对线粒体的生物发生和功能有影响。家谱是常染色体显性遗传。症状往往比LHON更早出现，并且以更隐蔽和温和的方式出现。通常，在青春期之前，孩子会逐渐发展为视力和中央视神经缓慢丧失，轻度的视神经萎缩会持续到轻度成年，直至轻度的视力和视神经萎缩。节奏和对称性上的差异以及遗传学上的差异允许与LHON进行区分。

产生双侧线粒体视神经病变的有毒或营养缺乏症：代谢存在一些问题，可导致线粒体功能障碍，从而产生后天性视神经病变，看起来与这两个遗传病状非常相似（LHON，DOA）。

## 诊断

LHON是根据眼科检查结果诊断的，包括专门的视觉检查。测试包括扩大眼底检查，以识别急性期，视野，电生理研究和影像学（尤其是OCT）期间视盘的特征性变化和血管变化。与LHON相关的线粒体基因的分子遗传学检测可用于确诊。大多数受影响的人都知道其家人是否也受到LHON的影响。

## 标准疗法

### 治疗

受影响的个人应通过使用视力辅助设备，职业康复和当地社会服务来接受支持性管理和治疗。小型研究表明，涉及泛醌和艾地苯醌的疗法可能会在疾病的急性期和慢性期提供可能的益处。受影响的个体应避免吸烟和过量饮酒，否则会产生导致线粒体损伤的活性氧（ROS）。

### 临床测试和

检查无需对引起LHON突变的无症状个体进行持续的监测和监视。但是，如果出现视觉障碍，则受影响的个体应立即寻求眼科医生或神经眼科医生的医疗帮助。

个人应根据自己的情况和当地医疗保健情况经常进行随访。

建议为患者及其家人提供遗传咨询。但是，理解的关键是雌性携带者总是传播基因，而雄性携带者永远不会传播基因。

## 研究疗法

其他几种治疗方法正在临床试验中进行测试。其中包括基因治疗（用于mtDNA 11778）和作为滴眼剂或皮下注射的MTP-131。

有关当前临床试验的信息已发布在Internet上，网址为[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)。所有接受美国政府资助的研究，以及一些由私营企业支持的研究，都发布在此政府网站上。

有关在马里兰州贝塞斯达市NIH临床中心进行的临床试验的信息，请联系NIH患者招募办公室：

免费电话： (800) 411-1222

TTY： (866) 411-1010

电子邮件： [prpl@cc.nih.gov](mailto:prpl@cc.nih.gov)

某些最新的临床试验也发布在了NORD网站的下一页上： [https :  
//rarediseases.org/for-patients-and-families/information-resources/info-clinical-trials-and-research-studies/](https://rarediseases.org/for-patients-and-families/information-resources/info-clinical-trials-and-research-studies/)

有关由私人来源赞助的临床试验的信息，请联系：

[www.centerwatch.com](http://www.centerwatch.com)

有关在欧洲进行的临床试验的更多信息，请联系： [https :](https://www.clinicaltrialsregister.eu/)

[//www.clinicaltrialsregister.eu/](https://www.clinicaltrialsregister.eu/)

有关Leber 遗传性视神经病变的其他信息，请联系：

阿尔弗雷多·A. 丧盾博士

植物桑顿主席，多黑尼眼科研究所

副主席眼科，加州大学洛杉矶分校

800费尔蒙特圣套房215

帕萨迪纳，CA 91105