

# 一单纯性晶状体异位家系的基因型及临床表型研究

王书军, 叶敏捷, 范玲玲, 廖荣丰

**摘要** 目的 对一单纯性晶状体异位(IEL)家系患者的致病基因进行筛查,并分析该家系临床特征。方法 该研究纳入一 IEL 家系共 5 代 48 例成员。收集家系成员外周血样本,并通过全身体格检查及眼科常规检查观察临床表现特点。采用全外显子组测序(WES)技术对家系中 2 例患者进行致病基因筛查。通过对家系其他成员及 200 例正常对照人群进行基因靶向 Sanger 测序验证。并采用 SIFT、PolyPhen 和 MutationTester 软件预测蛋白功能。结果 该家系共 13 例 IEL 患者,以常染色显性模式遗传,平均发病年龄为 51.5 岁。临床特征主要为晶状体异位伴前倾向前房,前房变浅,房角变窄,最终导致继发性青光眼。通过筛选及验证显示家系所有患者均携带原纤维蛋白基因-1(FBN1)基因 c.3463G>A 突变,在 200 例对照人群中未发现该突变。SIFT、PolyPhen 和 MutationTester 功能预测软件均提示该突变影响蛋白功能。结论 该 IEL 主要临床表型是晶状体异位伴前倾导致继发性青光眼。FBN1 基因的 c.3463G>A 可能是导致该家系 IEL 的致病突变。

**关键词** 晶状体异位;原纤维蛋白基因-1;马凡综合征;全外显子组测序;Sanger 测序

**中图分类号** R 776.2

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2024)05-0898-06  
**doi**:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.05.025

晶状体异位(ectopia lentis, EL)是一种由悬韧带发育不良引起的晶状体脱位或半脱位的结缔组织病<sup>[1]</sup>。EL 可导致严重的屈光不正、单眼复视和最佳矫正视力下降。临床表现为晶状体在正常生理位置上出现错位或完全脱位到前房、玻璃体腔后视网膜表面<sup>[2]</sup>。EL 的病因通常因遗传引起或继发于其他原因。遗传性 EL 可伴有全身性疾病包括马凡综合征(Marfan syndrome, MFS)、高胱氨酸尿症、Weill-Marchesani 综合征、Ehlers Danlos 综合征及高赖氨酸血症等<sup>[3]</sup>。还有部分 EL 不伴有全身性疾病的则称为单纯性晶状体异位(isolated ectopia lentis,

IEL)<sup>[4]</sup>。

到目前为止,已经确定了 FBN1、ADAMTSL4 和 LTBP2 三个基因与 IEL 密切相关,其中 FBN1 基因突变是导致 EL 的最常见病因<sup>[5-7]</sup>。然而 FBN1 基因突变的疾病表型差异较大,且目前对 FBN1 基因突变成 IEL 的具体机制尚不清楚。该研究通过纳入一 IEL 大家系,观察疾病特征,并通过全外显子组测序(whole exons sequencing, WES)的方法筛查相关的基因突变。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 2020 年 7 月在安徽医科大学第一附属医院纳入 1 例 IEL 患者,并对该患者家系进行系统的调查。同时纳入在医院体检的 200 例健康者作为对照人群。该研究已获得医院伦理委员会批准,所有纳入人员均知情并签署知情同意书。

**1.2 病史采集及体格检查** 详细询问并收集家系成员的病史资料(包括疾病史、婚育史、手术史、特殊药物使用史等)。同时进行系统的体格检查,其中眼部检查包括:裸眼视力、最佳矫正视力、裂隙灯显微镜检查、眼前节照相、眼底摄片、眼轴测量、前房深度及非接触式眼压的测量等。全身检查包括:身高及双臂伸展距离、心脏彩色多普勒超声检查(判断心血管系统是否存在主动脉夹层主动脉根部瘤、心脏瓣膜相关疾病等)、四肢及脊柱的检查(有无四肢及脊柱侧弯、鸡胸、漏斗胸、掌指关节异常等)以及全身皮肤是否存在皮纹。

## 1.3 方法

**1.3.1 外周血基因组 DNA 提取** 采集被纳入的家系成员及健康对照人群的外周静脉血白细胞制备基因组 DNA。所收集的外周血提取基因组 DNA 是按照 TGuide Cells/Tissue Genomic DNA Kit 试剂盒(北京 TIANGEN BIOTECH 公司)说明书的步骤进行操作。基因组 DNA 的浓度及完整性均通过 NanoDrop 2000 超微量分光光度计(美国 Thermo Fisher 公司)完成。

**1.3.2 全外显子组测序** 制备基因组 DNA 测序文库后,使用 SureSelectXT Reagent kit 试剂盒(美国

2024-01-10 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1908085QH381)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院眼科,合肥 230022

作者简介:王书军,男,硕士研究生;

廖荣丰,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail:liaorfyf@126.com

Thermo Fisher 公司),文库和 SureSelectXT Human All Exon Kit V6 探针杂交,进行全外显子捕获。利用 Illumina HiSeq 平台(美国 Illumina 公司),以 2 × 150 bp 双端测序模式进行高通量测序获得数据。参考序列比对分析是通过 BWA 软件(<http://bio-bwa.sourceforge.net/>)和参考基因组 hg19 进行比对。采用 GATK HaplotypeCaller 方法(<https://software.broadinstitute.org/gatk/best-practices/>)过滤每个样品的单核苷酸变异和插入缺失突变后,通过 ANNOVAR 软件(<http://annovar.openbioinformatics.org/en/latest/>)对数据注释分析。筛选候选基因的条件为:① 优先筛选与 EL 相关的致病基因;② 在千人基因组数据库(<http://www.internationalgenome.org/>)、Exome Aggregation Consortium 数据库(<http://exac.broadinstitute.org/>)、外显子组聚合联盟(exome aggregation consortium, ExAC, <https://exac.broadinstitute.org/>)和基因组聚合数据库(genome aggregation database, gnomAD, <http://gnomad.broadinstitute.org/>)中次等位基因频率(minor allele frequency, MAF) < 0.01;③ 外显子内的错义变异或影响剪切的基因间区变异;④ 通过 Polyphen-2、SIFT 数据库及 MutationTaster 软件预测,变异对蛋白功能具有破坏性或有害性的功能影响。

**1.3.3 Sanger 测序验证** 经过对该家系的先证者及另外一位与先证者非直系的家系患者 DNA 样本进行检测显示共同存在 FBN1 基因(NM\_001406716.1:c.3463G > A, p. Asp1155Asn)的突变。为了确定是否为致病突变,将 FBN1 基因 c.3463G > A 在家系成员中进行 Sanger 测序及共性分离分析。PCR 引物利用 Primer 3.0 在线软件设计,引物由上海天昊生物科技有限公司合成,正向序列

为:AGGGTTGCAGGCACACTGATAC,反向序列为:AGATGAGGCCCCACCTTTAAC。最后在 200 例健康对照人群中对该突变进行测序验证。

## 2 结果

**2.1 谱系分析及临床表型** 该家系包括 5 代共有成员 48 例(其中患者 13 例、正常 35 例,其中男 29 例,女 19 例,去世 2 例)。家系中男女均发病(其中男患者 8 例,女患者 5 例,1 例女患者已去世)。家系成员均无近亲婚配史,家系图谱见图 1。根据谱系分析该病符合常染色体显性遗传特征。先证者男,53 岁,系“右眼胀痛伴视力逐渐下降 1 月余”于 2020 年 7 月诊断为“右眼闭角型青光眼、双眼晶状体异位”。患者无外伤史及其他眼科疾病病史。验光结果:右眼 -5.50 DS 的球镜,矫正视力为 0.4,左眼 -0.75 DS 球镜联合 -1.75 DC × 170° 柱镜,矫正视力为 0.5。右眼/左眼前房深度分别为:2.23/2.54 mm,眼轴分别为 23.35/23.37 mm。双眼虹膜及瞳孔正常,散瞳后检查双眼晶状体均向颞上方偏移。先证者眼底及黄斑 OCT 均提示正常,UBM 显示晶状体异位前移导致瞳孔阻滞、房角变窄。

家系所有成员行体格检查:体型正常、两臂伸展指距与身高比例均正常(两臂伸展指距与身高比例 > 1.05 为异常),四肢及皮肤检查未见掌指关节异常、皮纹等。行脊柱 X 线及心脏彩色多普勒超声检查均未见异常。根据 2010 年修订版本的 Ghent 标准,该家系疾病确诊为单纯性晶状体异位。部分家系患者的临床表现见图 2。家系所有患者中,仅 II:12 是因为晶状体异位引起视力下降明显为首发症状,询问病史和调阅资料发现 II:12 双眼晶状体异位并倾向玻璃体腔,前房变深。其他家系患者均是

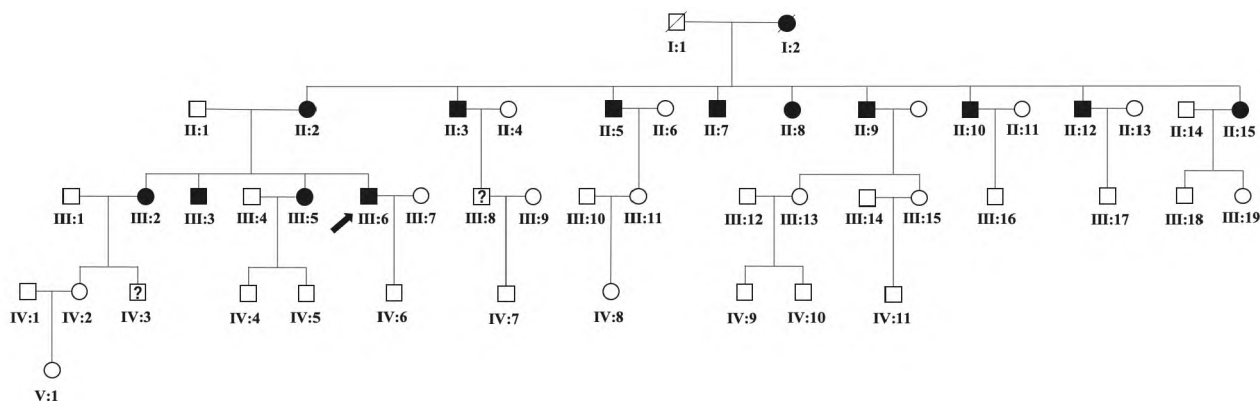


图 1 晶状体异位家系图谱

方框:男性;圆圈:女性;实心:患病;空心:未患病;黑色箭头:先证者

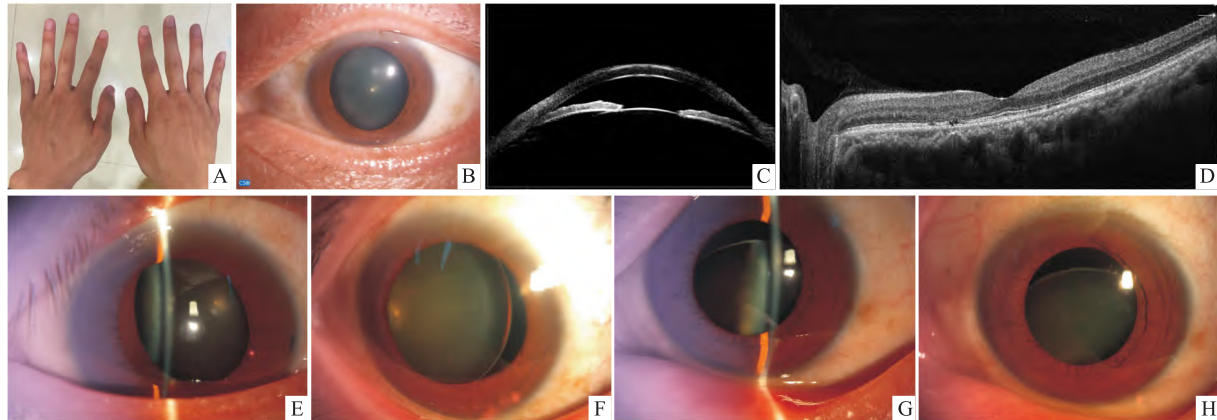


图2 晶状体异位家系临床表现

A:先证者是Ⅲ:6 双手掌背面外观;B:Ⅲ:6 左眼前节照片;C:Ⅲ:6 左眼 UBM 表现;D:Ⅲ:6 左眼黄斑 OCT 下表现;E、F:Ⅱ:12 右眼及左眼的眼前节照片;G、H:Ⅲ:2 右眼及左眼的眼前节照片

以眼压升高眼球胀痛为首发症状,晶状体异位并倾向前房,使前房变浅,房角变窄引起继发性青光眼。家系患者平均发病年龄为 51.5 岁,家系主要成员的眼部临床特征见表 1。

**2.2 基因检测结果** 提取并测序了家系中 2 例患者(Ⅱ:10 和 Ⅲ:6)的基因组 DNA。数据分析 2 例患者一共识别到 11 189 个单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)。根据筛选、过滤和注释后显示 FBN1 基因的 NM\_001406716.1:c.3463G>A, p. Asp1155Asn 杂合突变。在家系成员中验证显示:所有患者及 Ⅲ:8、Ⅳ:3 均携带该突变,而其他正常成员均未携带。FBN1 基因 c.3463G>A 突变的 Sanger 测序结果见图 3。在 gnomAD 中查询到该突变位点的 MAF 为 0.000 014, ExAC 数据库

中未查询到该突变位点。

**2.3 蛋白功能预测** FBN1 基因 28 号外显子中的 c.3463G>A 突变将 3 463 位核苷酸 G 由 A 替换,导致 FBN1 蛋白 1 155 密码子对应的天冬氨酸(Asp)被天冬酰胺(Asn)所替代。通过 SIFT 分析预测,FBN1 蛋白的 p. Asp1155Asn 突变提示分数为 0.00,为“ Affect protein function”。PolyPhen-2 软件提示“Probably damaging”,评分为 0.997。MutationTaster 软件预测该突变为:“Deleterious”。以上预测均提示突变可影响 FBN1 蛋白的功能。SIFT 分析预测结果见图 4。

### 3 讨论

FBN1 基因由 68 个外显子组成,约 235 kb,定位

表 1 单纯性晶状体异位家系携带突变的成员临床信息

成员编号	性别/年龄(岁)	确诊年龄(岁)	晶状体异位(OD/OS)	青光眼(OD/OS)	晶状体手术史	OD/OS 眼压(mmHg)	OD/OS 眼轴(mm)	前房深度(mm)	身高/体质量(cm/kg)	两臂伸展指距/身高	心脏彩超	四肢异常或脊柱侧弯	皮纹
Ⅱ:2	女/78	68	+/+	+/+	+/+	58/20	24.00/24.49	NA/NA	173/80	0.98	-	-	-
Ⅱ:3	男/76	45	+/+	+/+	+/+	56/21	24.42/23.61	NA/NA	170/70	1.01	-	-	-
Ⅱ:5	男/73	51	+/+	+/+	+/+	18/20	24.01/24.11	NA/NA	169/72	0.98	-	-	-
Ⅱ:7	男/70	52	+/+	+/+	+/+	17/16	23.51/23.67	NA/NA	174/73	0.99	-	-	-
Ⅱ:8	女/68	58	+/+	+/+	+/+	19/17	25.14/24.99	NA/NA	167/62	0.97	-	-	-
Ⅱ:9	男/65	40	+/+	+/+	+/+	14/13	27.04/27.58	NA/NA	171/70	0.98	-	-	-
Ⅱ:10	男/62	46	+/+	+/+	+/+	25/55	23.56/23.87	NA/NA	170/78	0.99	-	-	-
Ⅱ:12	男/59	52	+/+	-/-	-/-	16/15	25.82/26.51	2.08/2.57	182/70	1.00	-	-	-
Ⅱ:15	女/56	54	+/+	+/+	-/-	28/21	22.96/22.84	2.41/2.87	174/90	0.95	-	-	-
Ⅲ:2	女/59	51	+/+	+/+	-/-	18/27	24.01/23.93	2.60/2.34	173/80	0.96	-	-	-
Ⅲ:3	男/57	52	+/+	+/+	-/-	18/22	23.92/24.05	3.55/2.67	180/80	0.98	-	-	-
Ⅲ:5	女/55	53	+/+	+/+	+/-	20/15	23.99/24.08	NA/2.07	168/65	0.94	-	-	-
Ⅲ:6	男/53	47	+/+	+/+	-/-	26/27	23.35/23.37	2.23/2.54	183/87	0.97	-	-	-
Ⅲ:8	男/33	NA	-/-	-/-	-/-	13/14	26.96/27.09	3.18/3.27	188/77	1.03	-	-	-
Ⅳ:3	男/16	NA	-/-	-/-	-/-	12/12	24.89/25.12	3.12/3.20	192/65	1.04	-	-	-

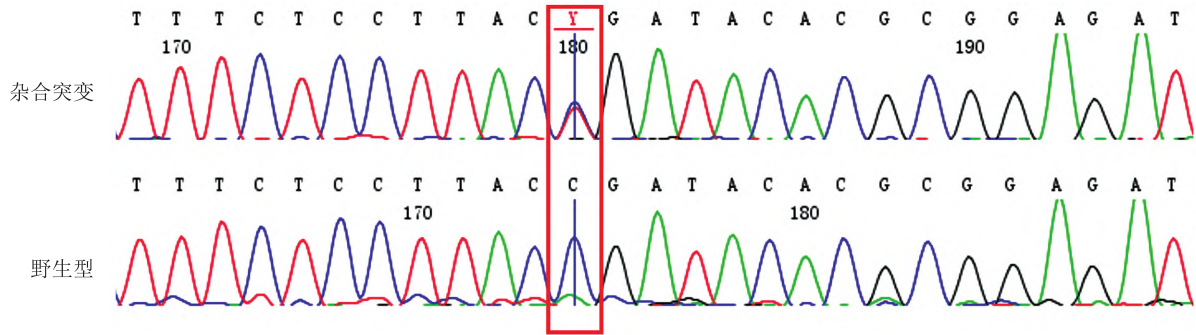


图3 FBNI 基因的测序结果

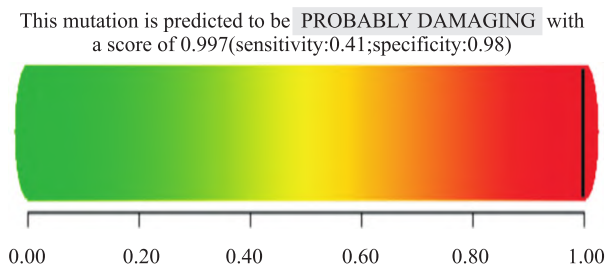


图4 PolyPhen-2 分析预测 FBNI 基因 2 c.3463G&gt;A 突变对蛋白功能的影响

于人染色体 15q21.1<sup>[8]</sup>。FBNI 基因编码的原纤维蛋白-1 (FBNI) 蛋白是一种蛋白分子量约 320 ku, 由 2 871 个氨基酸组成的弹性蛋白相关糖蛋白。FBNI 蛋白是细胞外基质微纤维骨架的主要成分, 它包括 47 个表皮生长因子样 (the epidermal growth factor-like, EGF) 结构域, 7 个潜在转化生长因子  $\beta$  结合蛋白结构域及微纤维蛋白结构域。这些结构域在促进 FBNI 蛋白与其他微纤维成分的相互作用、防止 FBNI 蛋白水解及稳定微纤维结构方面发挥着重着十分重要作用, 可维持弹性纤维的长期稳定性<sup>[8]</sup>。FBNI 蛋白在心血管、骨骼、眼等组织器官中均高度表达, 是构成晶状体周围睫状小带的主要成分, 所以 FBNI 基因突变与 IEL 及 MFS 等疾病均密切相关。目前已发现 1 800 多种 FBNI 基因突变与 MFS 致病相关, 而文献<sup>[9-10]</sup>报道与 IEL 相关的 FBNI 基因突变仅十余种。在该研究表明 FBNI 基因 c.3463G>A 的突变可能是该 IEL 家系的致病原因。

FBNI 基因 c.3463G>A 突变首次由 Milewicz et al<sup>[11]</sup>报道。该研究在仅患胸主动脉瘤 (thoracic aortic aneurysms, TAA) 而无 EL 及其他 MFS 相关体征的患者中进行基因检测发现 FBNI 基因 c.3463G>A 突变, 并认为 FBNI 基因突变可能与单纯的 TAA 相关。Biggin et al<sup>[12]</sup>对 FBNI 基因型与 MFS 表型分析后显示: 与无 FBNI 基因突变的患者相比, 携带

FBNI 突变的患者出现 EL 及心血管并发症风险显著提高。在 MFS 患者中, EL 更普遍出现在携带涉及半胱氨酸被取代的 FBNI 基因突变, 在携带提前终止密码子突变的患者中较少发生。然而该研究中携带 c.3463G>A 突变的 MFS 患者并无 EL 表现。Comeglio et al<sup>[13]</sup>通过对 508 例 MFS 及 MFS 相关疾病的患者进行 FBNI 基因检测, 首次明确了 FBNI 基因的 c.3463G>A 突变与 EL 相关。Aragon-Martin et al<sup>[14]</sup>认为在 EL 患者中 FBNI 基因突变率达 65%, 同时也发现 c.3463G>A 与 EL 相关。但上述 2 篇研究均未提供任何关于 EL 患者及家系的临床表型资料。

该研究所纳入的 IEL 家系的遗传模式为常染色体显性遗传。家系患者平均发病年龄为 51.5 岁。其临床表型主要以晶状体异位并倾向于前房, 使前房变浅, 周边房角关闭导致眼压逐渐增高。早期患者可通过局部使用降眼压药物或激光周边虹膜切除术降低眼压。随着年龄增长, 晶状体异位及前倾加重, 大多患者均出现眼压急剧增高。相反的是, 也有个别家系患者出现晶状体异位倾向于玻璃体腔, 使前房变深的情况。家系所有 IEL 患者及 2 例无眼部症状成员 (Ⅲ:8, Ⅳ:3) 均携带 FBNI 基因 c.3463G>A 突变。Ⅲ:8, Ⅳ:3 无眼部症状可能与其未达发病年龄相关。

FBNI 基因 c.3463G>A 突变导致 28 号外显子的第 3 463 位核苷酸由 G 替换至 A, 使编码 FBNI 蛋白 EGF 样钙结合结构域 (cbEGF) 的 1 155 位密码子由酸性的 Asp 被中性 Asn 所取代。cbEGF 都以高度保守的 Asp 开始, 这对带正电荷的  $Ca^{2+}$  离子的结合至关重要, 所以 cbEGF 是 FBNI 介导蛋白-蛋白之间相互作用的关键结构<sup>[15-16]</sup>。通过数种功能预测软件也均提示该突变对 FBNI 蛋白质功能具有破坏性影响。有研究在 23 例 MFS 或 MFS 相关的患者中发现 cbEGF 中的 Asp 被其他氨基酸所替代, 这些研

究均表明 Asp 在 cbEGF 的起着关键作用<sup>[17]</sup>。此外, c. 3463G > A 突变可能对改变 cbEGF 结构域正常的蛋白剪接位点, 从而对正常的 mRNA 剪接产生影响<sup>[17]</sup>。所以 c. 3463G > A 突变对 FBN1 蛋白 cbEGF 结构域功能的上述影响都可能是该家系致病的原因之一。

### 参考文献

- [1] Yang Y, Zhou Y L, Yao T T, et al. Novel p. G1344E mutation in FBN1 is associated with ectopia lentis [J]. *Br J Ophthalmol*, 2021, 105(3): 341–7.
- [2] Simon M A, Origlieri C A, Dinallo A M, et al. New management strategies for ectopia lentis [J]. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2015, 52(5): 269–81.
- [3] Chandra A, Charteris D. Molecular pathogenesis and management strategies of ectopia lentis [J]. *Eye (Lond)*, 2014, 28(2): 162–8.
- [4] Huang L, Xu T, Gan J, et al. Zonule-associated gene variants in isolated ectopia lentis and glaucoma [J]. *J Glaucoma*, 2023, 32(7): e80–9.
- [5] Sadiq M A, Vanderveen D. Genetics of ectopia lentis [J]. *Semin Ophthalmol*, 2013, 28(5–6): 313–20.
- [6] Zhou Y, Guo D, Cao Q, et al. Genotype variant screening and phenotypic analysis of FBN1 in Chinese patients with isolated ectopia lentis [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(4): 275.
- [7] Guo D, Yang F, Zhou Y, et al. Novel ADAMTSL4 gene mutations in Chinese patients with isolated ectopia lentis [J]. *Br J Ophthalmol*, 2023, 107(6): 774–9.
- [8] Sakai L Y, Keene D R, Renard M, et al. FBN1: The disease-causing gene for Marfan syndrome and other genetic disorders [J]. *Gene*, 2016, 591(1): 279–91.
- [9] Bitterman A D, Sponseller P D. Marfan syndrome: A clinical update [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2017, 25(9): 603–9.
- [10] Arnaud P, Milleron O, Hanna N, et al. Clinical relevance of genotype-phenotype correlations beyond vascular events in a cohort study of 1500 Marfan syndrome patients with FBN1 pathogenic variants [J]. *Genet Med*, 2021, 23(7): 1296–304.
- [11] Milewicz D M, Michael K, Fisher N, et al. Fibrillin-1 (FBN1) mutations in patients with thoracic aortic aneurysms [J]. *Circulation*, 1996, 94(11): 2708–11.
- [12] Biggin A, Holman K, Brett M, et al. Detection of thirty novel FBN1 mutations in patients with Marfan syndrome or a related fibrillinopathy [J]. *Hum Mutat*, 2004, 23(1): 99.
- [13] Comeglio P, Johnson P, Arno G, et al. The importance of mutation detection in Marfan syndrome and Marfan-related disorders: Report of 193 FBN1 mutations [J]. *Hum Mutat*, 2007, 28(9): 928.
- [14] Aragon-Martin J A, Ahnood D, Charteris D G, et al. Role of ADAMTSL4 mutations in FBN1 mutation-negative ectopia lentis patients [J]. *Hum Mutat*, 2010, 31(8): E1622–31.
- [15] Robinson P N, Arteaga-Solis E, Baldock C, et al. The molecular genetics of Marfan syndrome and related disorders [J]. *J Med Genet*, 2006, 43(10): 769–87.
- [16] Whiteman P, Willis A C, Warner A, et al. Cellular and molecular studies of Marfan syndrome mutations identify co-operative protein folding in the cbEGF12-13 region of fibrillin-1 [J]. *Hum Mol Genet*, 2007, 16(8): 907–18.
- [17] Hilhorst-Hofstee Y, Rijlaarsdam M E, Scholte A J, et al. The clinical spectrum of missense mutations of the first aspartic acid of cbEGF-like domains in fibrillin-1 including a recessive family [J]. *Hum Mutat*, 2010, 31(12): E1915–27.

## Study on the genotype and clinical phenotype of a family with isolated ectopia lentis

Wang Shujun, Ye Minjie, Fan Lingling, Liao Rongfeng

(Dept of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To identify possible associated genetic variants and characterise the clinical presentation of isolated ectopia lentis (IEL). **Methods** Forty – eight members with 5 generations of an IEL family were enrolled in this study. Peripheral blood samples of all members were collected, and clinical manifestations were observed through physical examination and routine ophthalmological examination. Whole-exome sequencing (WES) was performed for two patients to identify disease-causing variants. The target variants were verified by Sanger sequencing in family members and 200 normal controls. Then, candidate variants were verified using Sanger sequencing in family members and 200 healthy controls. SIFT, PolyPhen and MutationTester were used to predict the protein function. **Results** A total of 13 IEL patients in this family which inherited in an autosomal dominant pattern. The mean age at disease onset was 51.5 years. The main clinical phenotype of this ICE was characterised by ectopia lentis which anterior inclined to the anterior chamber. As the anterior chamber became shallow, and the angle of the chamber became narrow, and eventually resulted in the secondary glaucoma. A heterozygous missense variant

网络出版时间:2024-05-06 14:29:57 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20240429.1136.025

# 基于不同人群膳食营养状况分析结核患者营养不良的影响因素

郝金奇<sup>1,2</sup>,高鹏飞<sup>2</sup>,余艳琴<sup>2</sup>,张 兰<sup>2</sup>,祁佳芙<sup>2</sup>,郝明媛<sup>3</sup>,王爱欣<sup>4</sup>,冯福民<sup>1</sup>

**摘要** 目的 基于不同人群了解结核患者的膳食营养状况和饮食结构,分析结核患者营养状况的影响因素,为改善其临床营养相关问题提供理论依据。方法 随机抽取结核病患者、非结核病患者、健康者进行问卷调查,采用 SPSS 20.0 软件进行描述分析。用率和构成比进行统计学描述,定性资料采用相对数描述,不同健康状况组间比较总体率和构成比用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha = 0.05$ ;把单因素差异有统计学意义的自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果 结核患者、非结核患者、健康者的营养状况 ( $\chi^2 = 62.184, P < 0.05$ ) 和膳食摄入多样化评分 ( $\chi^2 = 64.049, P < 0.05$ ) 均存在差异。单因素分析结果显示,结核患者营养状况体质指数 (BMI) 在性别、吸烟、以肉为主、以蔬菜为主、均有,适中、膳食多样化评分 (DDS) 分级的构成比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),健康者营养状况 BMI 在性别、年龄、民族、婚姻状况、职业、文化程度、吸烟、饮白酒、饮啤酒、以肉食为主、均有,适中的构成比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),将单因素分析差异有统计学意义的变量分别引入二者的多因素有序 Logistic 回归分析模型,结果显示,文化程度、以蔬菜为主、均有,适中、DDS 分值为 4~6 分是结核患者营养状况 BMI 的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ),婚姻状况是非结核患者营养状况 BMI 的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ),而性别、职业是健康者营养状况 BMI 的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。结论 三类人群的膳食营养状况有所不同,需有针对性地开展健康教育,尤其是对

于结核患者,需要重视膳食摄入不均的问题,引导当地结核患者培养良好的饮食行为习惯。

**关键词** 结核病;营养状况;体质指数;膳食多样化评分;影响因素

**中图分类号** R 52;R 153

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2024)05-0903-07  
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.05.026

肺结核 (pulmonary tuberculosis, PTB) 是危害人类生命安全的慢性传染性疾病,也是世界上十大致死病因之一<sup>[1-2]</sup>,中国是肺结核高负担国家且肺结核发生率呈现上升的趋势<sup>[3]</sup>。2019年,内蒙古自治区报告发病率为 49.86 例/10 万例<sup>[4]</sup>,实现了《内蒙古结核病防治“十三五”规划》的目标,但当前结核病疫情形势依然严峻。

内蒙古自治区地处狭长地带,跨经度大,在气候、文化习俗、人口结构以及不同地区的蒙古族和汉族的融合程度等方面都有很大差异,该地区的饮食文化具有强烈的区域特征<sup>[5]</sup>。结核病是一种与营养不良密切相关的慢性传染病,发病后机体消耗过多,容易造成营养不良,某些生活方式的改变也会降低身体的免疫力,延缓疾病的痊愈<sup>[6]</sup>。结核病的发病、发展、治疗和预后都与人体的饮食和生活方式密切相关,全面了解结核患者的日常饮食和生活方式对提升结核病治疗的整体效果至关重要。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 数据资料来源于随机抽取内蒙古地区结核病患者、非结核患者、健康人群开展现场问卷调查,由经过统一培训的调查组人员对问卷进行现场发放、收回和核查,及时发现问题并填补问卷中的漏缺项,复核无误后进行双录入。

2024-02-06 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:82260657);内蒙古自治区自然科学基金(编号:2023MS08005);内蒙古自治区卫生健康科技计划项目(编号:202201375)

作者单位:<sup>1</sup> 华北理工大学公共卫生学院,唐山 063210

<sup>2</sup> 内蒙古科技大学包头医学院公共卫生学院,包头

014040

呼伦贝尔市第二人民医院<sup>3</sup> 检验科、<sup>4</sup> 结核三科,呼伦贝尔

162650

作者简介:郝金奇,男,博士研究生;

冯福民,男,博士,教授,博士生导师,责任作者,E-mail:fm

\_feng@sina.com

in the fibrillin gene-1 (FBN1) gene (c.3463G > A) was identified by WES, which was present in all patients but was absent in 200 healthy controls. SIFT, PolyPhen and MutationTester predicted that the variant affected protein function. **Conclusion** This IEL family is characterized by secondary glaucoma as the first symptom which is caused by ectopia lens with inclination. The c.3463G > A of FBN1 gene may be the pathogenic mutation leading to IEL in this family.

**Key words** ectopia lentis; fibrillin-1 gene; Marfan syndrome; whole exons sequencing; Sanger sequencing