

原发性色素播散综合征的基础与临床研究进展

张韵,周健

引用:张韵,周健.原发性色素播散综合征的基础与临床研究进展.国际眼科杂志,2026,26(5):805-810.

基金项目:陕西省重点研发计划项目(No.2024SF2-GJHX-39);

空军军医大学临床研究项目(No.2024LC2414)

作者单位:(710032)中国陕西省西安市,空军军医大学西京医院眼科全军眼科研究所

作者简介:张韵,在读硕士研究生,住院医师,研究方向:原发性色素播散综合征基础与临床研究。

通讯作者:周健,博士,博士研究生导师,教授,主任医师,研究方向:白内障基础与临床研究. zhoujian@fmmu.edu.cn

收稿日期:2026-01-28 修回日期:2026-03-20

摘要

原发性色素播散综合征(PDS)是一种以虹膜色素上皮色素颗粒脱落并沉积于小梁网等眼前节结构为特征性疾病。该病可导致眼压升高,进而引起视神经损害,并进展为色素性青光眼(PG)。PDS多见于年轻近视人群,临床表现隐匿、多样,兼具散发性和家族遗传性特点。目前已发现的致病基因有与黑色素合成与黑色素体稳态相关基因如 *PMEL*, *MC1R*, *SLC45A2*, *TYR* 等,以及与眼发育/眼前节结构发育相关基因如 *CPAMD8*, *GSAP*, *GRM5* 等。PDS的发病机制与虹膜后弓、反向瞳孔阻滞引起的房水动力学异常、虹膜与晶状体悬韧带摩擦所致的持续性色素释放密切相关;小梁网被色素颗粒机械性阻塞、小梁网细胞吞噬色素负荷增加引起细胞损伤和小梁网结构塌陷,加剧持续性高眼压及青光眼性视神经病变。单纯PDS以定期随访与评估眼压升高的风险为主,可行激光虹膜周切术以缓解虹膜后弓状态;PG治疗以控制眼压为核心,包括药物、激光小梁成形术及滤过/引流手术等,需长期随访。有待开发与人类致病基因相同且具PDS表型的实验动物模型,以深入研究PDS的发病机制。

关键词:色素播散综合征;色素性青光眼;临床表现;发病机制;治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.5.13

Advances in basic and clinical research on primary pigment dispersion syndrome

Zhang Yun, Zhou Jian

Foundation items: Key Research and Development Program of Shaanxi Province (No. 2024SF2-GJHX-39); Clinical Research Project of Air Force Medical University (No. 2024LC2414)

Department of Ophthalmology, Xijing Hospital, Air Force Medical University; Eye Institute of PLA, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Zhou Jian. Department of Ophthalmology,

Xijing Hospital; Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China. zhoujian@fmmu.edu.cn

Received:2026-01-28 Accepted:2026-03-20

Abstract

• Primary pigment dispersion syndrome (PDS) is characterized by pigment granules released from the pigment epithelium of iris, and their deposition in anterior segment of eye, particularly in the trabecular meshwork (TM). This condition may lead to elevated intraocular pressure (IOP), which further causes optic nerve damage, and progresses to pigmentary glaucoma (PG). PDS predominantly affects young myopic individuals and shows heterogeneous clinical manifestations. It may occur sporadically or in familial inheritance. It has been reported that the pathogenic genes include those involved in melanogenesis and melanosome homeostasis (e.g., *PMEL*, *MC1R*, *SLC45A2*, and *TYR*), and genes related to ocular development and anterior segment formation (e.g., *CPAMD8*, *GSAP*, and *GRM5*). The pathogenesis of PDS is closely associated with posterior iris concavity and reverse pupillary block, which may change the dynamics of aqueous humor, along with persistent liberation of pigmented granules by friction of iris and zonules. Pigmented granules accumulating in the TM may cause mechanical obstruction of TM, and increase the phagocytic burden of the cells, and result in cellular dysfunction and structural damage of TM. All these changes contribute to sustained elevation of IOP and optic neuropathy. Primary management of PDS involves regular follow-up and assessment of the risk of IOP elevation. Laser peripheral iridotomy may be considered to reduce posterior iris concavity in PDS. Treatment of PG focuses on IOP control for long term, which include topical medications, laser trabeculoplasty, and filtering or drainage surgery. Development of experimental animal models harboring human pathogenic genes and exhibiting PDS phenotypes is needed to facilitate in-depth research into the pathogenesis of PDS.

• KEYWORDS: pigment dispersion syndrome; pigmentary glaucoma; clinical manifestations; pathogenesis; treatment

Citation: Zhang Y, Zhou J. Advances in basic and clinical research on primary pigment dispersion syndrome. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026, 26(5): 805-810.

0 引言

原发性色素播散综合征(primary pigment dispersion syndrome, PDS)是一种以虹膜色素上皮释放色素颗粒并沉

积于眼前节组织为特征的疾病。在白种人群体其患病率为2.45%^[1],黑种人群体为0.15%^[2],亚洲人群远低于此^[3]。PDS可呈常染色体显性遗传,近视可促进其表型出现并进展为色素性青光眼(pigmentary glaucoma, PG)。PG约占西方人群开角型青光眼的1%-1.5%^[4],在亚洲对PG的报道较少,其实际患病率可能被低估。PG患者多为伴有近视的年轻男性,疾病进展较快,视功能损害严重。随着分子遗传学、影像学技术的进步及疾病动物模型的发展,对PDS的认识逐渐深入,在色素持续释放机制、眼压持续升高病理改变及遗传易感性等疾病关键环节有了新的认识。本文将针对PDS发病机制、基础研究现状、临床表现及诊疗进展进行系统综述,提高对PDS的认识,为临床诊治、分层管理提供参考。

1 发病机制

对PDS/PG病理生理改变的研究主要集中于色素播散的原因以及房水流出受阻的机制两方面。

1.1 PDS的病理改变 PDS与虹膜色素上皮萎缩或变性相关。Kupfer等^[5]提出PDS可能起源于虹膜中周部萎缩区域的色素上皮结构异常,虹膜双层色素上皮显著变薄,后层色素上皮细胞因细胞间黏附力下降而排列疏松并形成较大细胞间隙导致黑色素颗粒脱落;前层出现瞳孔开大肌的基底突消失、肌纤维增生肥大,并伴有神经退行性变。脱落的色素颗粒可随房水循环播散,沉积于角膜内皮形成Krukenberg梭;沉积于小梁网时,可表现为明显的小梁网色素沉着,且部分色素颗粒可被小梁网内皮细胞吞噬;部分色素颗粒还可沉积于虹膜前表面、晶状体囊膜或悬韧带等部位,进一步加重眼前节组织的病理改变。

1.2 房水动力学改变 反向瞳孔阻滞是解释PDS虹膜后弓与色素释放的重要机制之一。Karickhoff^[6-7]与Campbell^[8]基于解剖学比较指出PDS患者常有深前房、虹膜薄且柔软、虹膜根部附着位置偏后等特点(图1)。这些解剖特点使瞳孔缘在前、后房之间形成类似瓣膜样的单向通道,在瞬目、眼球转动或调节过程中,房水更易进入前房,而回流受限,导致前房压力短暂高于后房。由此形成的反向压力差可将周边虹膜推向后方,产生特征性的虹膜后弓。后弓的虹膜与悬韧带反复接触、摩擦,可能加剧虹膜色素上皮中色素颗粒脱落。持续的虹膜后弓可引起色素上皮进行性损伤,成为持续性色素释放的重要基础。

1.3 房水流出受阻 Campbell等^[9]揭示了虹膜色素释放与小梁网功能障碍之间的联系,虹膜与悬韧带长期摩擦可释放约1 μm级的色素颗粒并沉积于小梁网。动物灌注实验表明,机械阻塞可引发连续的生物学损伤。Epstein等^[10]向食蟹猴前房灌注色素颗粒后,发现房水流出易度一过性降低约64%,提示生理条件下过量色素颗粒主要

导致可逆性房角机械阻塞。Petersen^[11]亦证实一次性前房灌注足量色素颗粒可在短期内造成房水流出功能的急性机械性受限。Johnson等^[12]的吞噬刺激实验进一步显示,小梁网对外来颗粒可产生吞噬反应并出现部分细胞丢失,但长期随访中其结构可部分恢复。

Richardson等^[13]在光镜和电镜下观察发现,小梁网葡萄膜部内皮细胞可吞噬大量色素颗粒并出现结构崩解、蜕变,角巩膜部小梁网塌陷融合,内皮细胞肿胀、胞质溶解甚至完全崩解,仅残留细胞碎片与色素沉积,使小梁网趋向无细胞的纤维结构。小梁网的病理改变提示PG房水外流受阻并非单纯由色素颗粒造成的机械性阻塞,色素负荷下小梁网细胞持续吞噬所致的细胞损伤及结构崩解共同推动流出功能进行性衰退。在吞噬过程中小梁网细胞可产生活性氧,使小梁网暴露于氧化损伤环境,从而进一步加剧其结构与功能损害^[14]。

2 遗传学特点

不同人种的PDS均有家族聚集性,但散发病例亦较多。其遗传模式复杂,与多基因共同作用有关,存在遗传异质性及外显率可变等特点^[15]。

早期家系连锁分析提示了潜在的易感区域。Andersen等^[16]在爱尔兰或西欧混合血统家系中发现,PDS呈常染色体显性遗传并将其定位于7q35-q36端粒区域,但后续研究并没有在该区域发现稳定的、明确的候选基因。Wagner等^[17]在大型家系研究中发现PDS与18q21区域显著连锁,同样仅提供位点证据而未鉴定出明确致病基因。

全基因组关联荟萃分析对发现PDS易感基因起到推动作用,Simcoe等^[18]在欧洲血统队列中鉴定出两个与PDS/PG显著相关的易感位点(GSAP区域及11q14.2-24.3区域),并提示GRM5与TYR存在强连锁不平衡信号。在中国人群研究亦提供了补充证据,Tan等^[19]在两个常染色体隐性遗传的中国家系中发现,CPAMD8复合杂合变异与典型的PDS/PG表型共分离;同时在散发PG患者中亦发现CPAMD8相关变异。早期的研究发现CPAMD8与眼前节发育异常及儿童/青少年青光眼相关^[20],目前的研究发现它与PDS/PG表型关联。

全外显子测序研究提示PMEL参与部分PDS显性家系的发病。Lahola-Chomiak等^[21]在两个常染色体显性遗传家系中发现与PDS/PG表型共分离的PMEL非同义变异,提示其可能通过显性负效应破坏黑素体稳态及正常色素沉着。Yanagisawa等^[22]通过冷冻电镜解析PMEL显微结构,发现PDS相关致病突变可增强淀粉样聚合,进而改变黑素体负荷与力学性质,增加机械力下结构破坏与色素异常释放的风险。但是,van der Heide等^[23]对多种黑素体

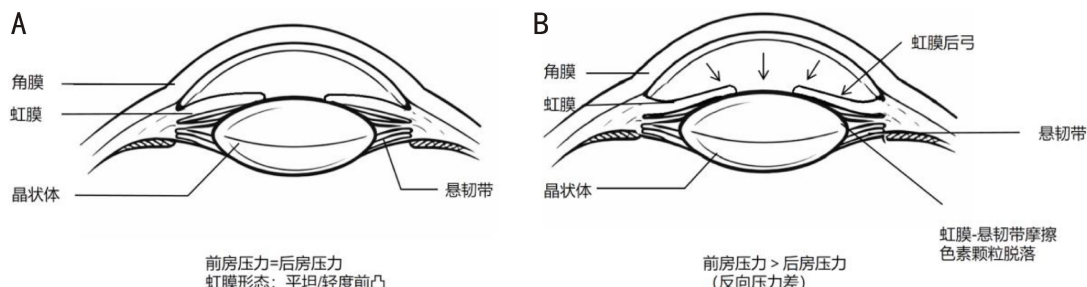


图1 反向瞳孔阻滞及虹膜后弓示意图 A:正常房水动力学;B:PDS反向瞳孔阻滞-虹膜后弓。

相关基因在 PDS 患者中的富集分析未发现一致的统计学显著关联,仅提示 MC1R、SLC45A2 和 TYR 等罕见变异可能具有潜在作用。

综上,PDS/PG 的遗传基础具有高度异质性,已报道候选基因包括 *CPAMD8*、*PMEL*、*GSAP*、*GRM5*/*TYR*、*MC1R*、*SLC45A2* 等,其功能可能涉及黑素体稳态/黑色素合成和眼前节结构发育两大方向。由于已报道基因存在外显率可变、遗传异质性高以及研究人群和表型定义不一致等问题,现有的基因检测结果尚不足以建立普适性的临床分层模型,对个体化预后评估,如 PG 转化风险和眼压控制难度等,亦缺乏充分的循证支持。

3 PDS/PG 相关动物模型

3.1 小鼠模型 DBA/2J 小鼠是应用最广泛的 PDS/PG 模型之一,随月龄增加,小鼠可出现虹膜萎缩、色素释放、进行性眼压升高及视网膜神经节细胞损害,其病程与人类 PDS 向 PG 进展相似^[24]。Anderson 等^[25]证实 DBA/2J 小鼠的虹膜色素播散与虹膜萎缩分别由黑素体相关基因 *Gpnmb* 和 *Tyrrp1* 突变驱动,并通过基因型-表型关联及转基因挽救实验验证了其致病性,但在人类 PDS/PG 中,尚缺乏 *GPNMB*/*TYRP1* 明确致病突变证据^[23]。

C57BL/6J-Lyst^{tg}-J 小鼠为经典的溶酶体/黑素体运输缺陷模型,随月龄增长,小鼠出现虹膜色素播散、虹膜基质萎缩及房角色素堆积等改变^[26]; *Dct nm2798* 错义突变模型提示黑素体膜相关酶活性与结构稳定性异常可引发色素播散^[27]; *Mitf^{mi}-vit* 模型亦显示色素细胞稳态破坏与眼部色素播散、退行性改变存在关联^[28]。

现有 PDS 小鼠模型多为黑素体生成或运输缺陷导致的色素细胞内源性不稳定播散,而人类经典 PDS 主要由虹膜后凹与悬韧带慢性摩擦驱动。因此,小鼠模型与人类 PDS 的相关性以表型模拟为主,在发病机制的外推上有限,属于部分相关模型。

3.2 犬模型 Petersen-Jones 等^[29]发现凯安梗犬的眼黑色素沉着症(ocular melanosis)表现为与人类 PDS/PG 高度相似的进行性病程:1 岁起虹膜根部环状增厚,随后巩膜出现黑色素斑;5-8 岁出现房水色素颗粒及腹侧房角色素沉积并可伴间歇性高眼压;多在 7 岁后发展为房角色素堵塞所致继发性青光眼,有持续高眼压、视盘凹陷和视力丧失。该病双眼受累但不同步,致病基因尚不明确。

3.3 斑马鱼模型 Lahola-Chomiak 等^[21]利用 CRISPR-Cas9 构建 *pmela* 缺失斑马鱼模型。突变体在 3 dpf 时虽已出现 *pmela* 转录下调,但无明显结构异常;至 8 dpf 时出现全身及 RPE 色素减退,并伴眼前段扩大、眼球球形化及轻度小眼,提示房水调节可能受损。该结果支持 *PMEL* 缺失可导致类似 PDS/PG 的眼前节异常,并为其变异的致病性提供了在体实验依据。

4 临床表现与诊断

4.1 临床表现 PDS 好发于 20-40 岁、中度近视的白种人群,患者常无症状或仅有与眼压波动相关的一过性视物模糊^[30]。PDS 经典三联征为角膜后色素沉着(Krukenberg 梭)、虹膜中周部透照缺损以及房角小梁网弥漫性色素沉积^[31]。此外,部分患者可有虹膜表面色素附着、晶状体悬韧带及后囊色素沉积(如 Scheie 条纹)等表现。房角色素常呈环周性分布,病程中可出现“色素反转征”^[32]。

PDS 体征存在显著的种族差异,亚洲及深色虹膜人群三联征常不完整,中国患者虹膜透照缺损罕见,而晶状

体悬韧带或后囊膜色素沉积更常见^[3];日本患者多见虹膜凹陷及 Sampaolesi 线(房角镜下 Schwalbe 线处或其前方紧邻处的弧形条带状色素沉着线),但角膜色素沉着仅占约 10%^[33];拉丁美洲人群透照缺损发生率亦低(8.3%),但小梁网色素沉着普遍(100%)^[34]。这些不典型表型易致诊断延迟,许多病例确诊时已进展为 PG^[3,33]。

PDS 进展为 PG 的比例约为 25%-35%,多发生于 PDS 确诊后 15 a 内^[35]。其中基线眼压 ≥ 21 mmHg 是最强的危险因素,15 a PG 进展风险可达 46%,而眼压正常者该风险仅约 2%^[34,36]。年龄、性别等因素对 PG 预测的价值有限。这提示临床应将眼压水平作为病情评估的重要依据。

4.2 特殊影像学表现 眼部的特殊影像学检查对明确诊断、评估进展及鉴别诊断具有重要价值。常规的裂隙灯显微镜可发现角膜内皮色素沉着、前房漂浮色素颗粒及虹膜透照缺损^[37];房角镜可见广泛且均匀分布的小梁网色素沉着^[31]。超声生物显微镜(ultrasound biomicroscopy, UBM)可清晰显示后房结构,尤其适于动态观察虹膜与悬韧带接触及虹膜凹陷程度^[38];前节光学相干断层扫描(anterior segment optical coherence tomography, AS-OCT)可无创评估前房深度、角膜厚度、虹膜形态^[39]及部分晶状体囊膜的形态,有助于与假性剥脱综合征等鉴别。

4.3 诊断及鉴别诊断

4.3.1 诊断标准 目前多数国外相关研究基于经典的 PDS 三联征为临床依据,在排除外伤、人工晶状体摩擦、假性剥脱等继发性原因后,具备三联征中的两项体征即可诊断为 PDS;若合并视神经及视野损害,则诊断为 PG。

鉴于东亚人群虹膜较厚且色素颗粒浓密,典型中周部虹膜透照缺损较少见^[40]。我国学者据此提出更适用于中国人群的 PDS 诊断标准:小梁网均匀一致性色素颗粒沉积、晶状体悬韧带色素沉着、玻璃体前界膜晶状体悬韧带附着部位色素沉着、角膜后垂直梭形分布的色素沉着,上述体征满足 2 项即可诊断 PDS^[41];若进一步出现眼压升高并合并视神经损害,则诊断为 PG。

4.3.2 鉴别诊断 PDS 需与多种可致眼内物质沉着或房角色素沉着的疾病相鉴别,常见疾病包括:(1)假性剥脱综合征(pseudoexfoliation syndrome, PEX):一种与年龄相关的系统性纤维样物质沉积性疾病,主要表现为在晶状体前囊膜、瞳孔缘、虹膜、房角、小梁网及其他眼前节组织表面出现灰白色、片状或同心环状剥脱物沉积^[42],PEX 可发展为假性剥脱性青光眼(pseudoexfoliation glaucoma, PXG),其眼压升高多与小梁网沉积物阻塞房水外流有关,常表现为眼压明显波动。(2)慢性葡萄膜炎:一种眼内炎症性疾病,临床可表现为细小的灰白色和或色素性角膜后沉着物(keratic precipitates, KP)、前房闪辉或细胞反应,常伴虹膜后黏连、瞳孔形态不规则^[43]。其 KP 多呈散在或倒三角分布,且常伴细小灰白色炎细胞沉着^[44],以及持续或反复的炎症表现。(3)继发性色素播散综合征:是指由外伤、手术/眼内操作、药物、晶状体或人工晶状体摩擦、虹膜/睫状体肿物及慢性炎症等外源性或继发性因素引起虹膜色素上皮机械性或炎症性损伤,导致色素异常释放并沉积于角膜后壁、小梁网及其他眼前节结构的一类继发性色素沉积状态^[45]。(4)虹膜黑色素细胞瘤或色素沉着症:为来源于虹膜黑色素细胞的局灶性或弥漫性色素性病变,可表现为虹膜隆起/肿块、广泛色素沉着及纹理消失^[46],并可因压

迫邻近结构或色素进入房水而引起继发性眼压升高。其多呈单侧、局限性肿块,是与原发性 PDS 鉴别的重要依据。(5)闭角型青光眼急性发作后:可见角膜后散在的色素沉着、虹膜色素脱失及节段性基质萎缩,并常伴浅前房;瞳孔常散大呈椭圆形、对光反应减弱或消失,可合并虹膜后黏连,且多有眼压升高或高眼压病史^[47]。

5 治疗与随访管理

5.1 PDS 的动态观察与 PG 的早期预防 对单纯 PDS 患者,临床管理的关键是定期随访和评估转化为 PG 的风险。常规随访频率建议每 6-12 mo 一次,监测内容包括眼压、前房角及眼底检查。可考虑预防性干预如激光虹膜周边切术(laser peripheral iridotomy, LPI),其机制在于平衡前后房压力差、纠正虹膜后凹并减少虹膜与晶状体悬韧带摩擦^[7]。尽管 LPI 可显著改变房角解剖结构,使虹膜后弓状态减轻,但其能否长期预防眼压升高仍存在争议^[48]。

5.2 PG 的治疗 PDS 进展为 PG 后,治疗目标主要为减少色素释放、控制眼压并延缓视神经损害,主要手段包括药物、激光及手术。

5.2.1 药物治疗 为 PG 早期一线方案,常用药物包括 β 受体阻滞剂、前列腺素类、 α_2 受体激动剂及碳酸酐酶抑制剂,这些药物可有效降低眼压,但无法阻止持续色素释放。缩瞳剂可通过减少瞳孔活动,减轻虹膜与晶状体悬韧带之间的摩擦,从而减少色素颗粒释放;同时,缩瞳剂还有助于房角开放,增加房水流出。

5.2.2 激光治疗

5.2.2.1 LPI LPI 理论上可解除反向瞳孔阻滞,减轻虹膜后弓从而减少虹膜-悬韧带摩擦^[49]。研究显示 LPI 可改善 PDS 眼的反向瞳孔阻滞,并在一定程度上降低眼压,且部分患者于长期随访中眼压可维持在较低水平^[32],然而,其在预防 PG 发生发展中的长期疗效仍存争议。现有的系统评价证据质量较低,尚不足以证实 LPI 能预防视野损害或改善患者关键临床结局^[50]。Scott 等^[48] 研究发现 3 a 随访期内 LPI 治疗组 PG 转化率(15%)反而高于对照组(6%)。因此,LPI 在 PG 眼中其预防价值尚不明确,现有证据不足以支持其能稳定视功能或降低 PDS 向 PG 的转化风险。

5.2.2.2 氩激光小梁成形术 氩激光小梁成形术(argon laser trabeculoplasty, ALT)在 PG 治疗中通常有效,这可能与小梁网内色素沉着增强了其对激光能量的吸收有关,且年轻患者的反应更佳。其降眼压机制可能包括小梁网组织紧缩、房水外流通道改善及小梁网细胞代谢活性增强^[51]。但 ALT 疗效可随时间而降低,长期的成功率有限^[52],这可能与小梁网继发性损伤及瘢痕形成相关^[53]。此外,PG 患者小梁网色素沉着较重,不当的 ALT 激光能量易导致局部过度反应,反而增加房水外流的阻力。因此,临床应用时应审慎评估其长期疗效,并精细优化激光参数。

5.2.2.3 选择性激光小梁成形术 选择性激光小梁成形术(selective laser trabeculoplasty, SLT)通过选择性作用于含色素的小梁网细胞,在尽量减少热损伤的同时实现降眼压,是 PDS/PG 较重要的激光治疗选择之一^[30-31]。近年来多项研究支持其作为药物治疗的辅助或替代方案,以减轻长期用药的负担,但目前关于 SLT 在 PDS/PG 中的长期疗效,尤其是其对视神经结构和功能进展以及 PDS 向 PG 转化的影响,仍缺乏高质量前瞻性证据^[30-31]。Hallaj 等^[54] 比较了 PG 与 POAG 患者在 SLT 治疗后眼压的变化,

发现两组的整体降压效果相似,但术后短期眼压骤升(IOP spikes)仅出现在 PG 组。这提示对于 PG 患者,SLT 激光治疗后早期应加强眼压监测,并根据眼压变化情况及时调整药物或进一步干预。

5.3 手术治疗 当 PG 经药物或激光治疗仍无法有效控制眼压时,需考虑手术干预。传统术式以小梁切除术和房水引流装置植入为主,可通过改善房水外流降低眼压并延缓视神经损害进展。近年来,微创青光眼手术(minimally invasive glaucoma surgery, MIGS)发展迅速,如小梁微旁路支架植入、微创小梁切开等,具有创伤小、恢复快等优势^[55],其中 iStent 通过在小梁网建立旁路通道,降低流出阻力以控制眼压。Ferguson 等^[56] 报道单枚 iStent 联合白内障手术在轻、中度 PG 合并白内障患者中可实现平均 4.8 mmHg(约 25%)的眼压下降,疗效可维持至少 3 a,且安全性较好。然目前相关研究规模较小,证据仍有限,其长期疗效及最佳适用人群尚待进一步明确。

5.4 PDS 合并白内障的治疗 PDS 合并白内障的证据目前主要来自个案或小样本研究,但已有报道提示其晶状体混浊类型具有一定特征:PG 多见中年期进展较快的非年龄相关性核性白内障,并伴近视性屈光漂移^[57],儿童或青年 PDS 患者则更常见后囊下白内障,并可伴高度近视、晶状体震颤及悬韧带异常^[58]。白内障手术除改善视力外,还可能通过摘除增厚的晶状体并植入较薄的人工晶状体增加后房的容积、改善虹膜后凹,从而减少虹膜-悬韧带摩擦并降低色素持续释放^[59]。对色素释放持续存在者,可在评估后考虑联合激光周边虹膜切开术及白内障手术,并术中冲洗房角以减轻色素负荷。由于 PDS 患者多较年轻,透明晶状体摘除应严格把握适应证;术中需警惕反向瞳孔阻滞、散瞳不充分、囊袋松弛及视网膜脱离等风险,必要时应联合眼底专科评估。

6 预后

PDS 患者多数可长期稳定,其主要风险是进展到 PG。既往研究显示,PDS 向 PG 的转化率因研究人群不同而异较大,5 a 约为 10%,15 a 约为 15%^[36],部分门诊随访队列可达 35%-37%^[34,36],这些差异可能与研究人群及基线危险因素有关。

目前最明确且独立的预测因子为基线或随访中眼压 >21 mmHg^[34]。随着年龄增长,部分患者色素播散体征及眼压可逐渐减轻,但已进展为 PG 者仍存在持续性视神经损害风险。因此,未来 PDS 的预后关键不仅在于高血压控制及 PG 进展监测,更在于早期识别高风险个体、加强随访监测,并在不可逆损害发生前实施个体化干预^[60]。

7 总结与展望

近年来,随着眼前节影像学及遗传分子生物学的发展,PDS/PG 的认识已由传统的“眼内色素沉积”描述^[61],向“解剖结构-房水动力学改变-小梁网细胞损伤”的多层次框架演进。

由于 PDS 早期表现隐匿且临床异质性较强,早期识别、长期随访和个体化干预尤为重要。未来仍需进一步阐明其遗传基础及分子机制,并结合基因组学、蛋白组学等研究建立更精准的风险分层和诊疗策略,以改善患者长期视功能结局和生活质量。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 张韵论文选题与修改,初稿撰写,文献检

索;周健选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Ritch R, Steinberger D, Liebmann JM. Prevalence of pigment dispersion syndrome in a population undergoing glaucoma screening. *Am J Ophthalmol*, 1993,115(6):707-710.
- [2] Pang RQ, Labisi SA, Wang NL. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma; overview and racial disparities. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2023,261(3):601-614.
- [3] Qing G, Wang N, Tang X, et al. Clinical characteristics of pigment dispersion syndrome in Chinese patients. *Eye (Lond)*, 2009,23(8):1641-1646.
- [4] Yang JW, Sakiyalak D, Krupin T. Pigmentary glaucoma. *J Glaucoma*, 2001,10(Supplement 1):S30-S32.
- [5] Kupfer C, Kuwabara T, Kaiser-Kupfer M. The histopathology of pigmentary dispersion syndrome with glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1975,80(5):857-862.
- [6] Karickhoff JR. Reverse pupillary block in pigmentary glaucoma; follow up and new developments. *Ophthalmic Surg*, 1993,24(8):562-563.
- [7] Karickhoff JR. Pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma; a new mechanism concept, a new treatment, and a new technique. *Ophthalmic Surg*, 1992,23(4):269-277.
- [8] Campbell DG. Pigmentary dispersion and glaucoma; a new theory. *Arch Ophthalmol*, 1979,97(9):1667.
- [9] Campbell DG, Schertzer RM. Pathophysiology of pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*, 1995,6(2):96-101.
- [10] Epstein DL, Freddo TF, Anderson PJ, et al. Experimental obstruction to aqueous outflow by pigment particles in living monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1986,27(3):387-395.
- [11] Petersen HP. Can pigmentary deposits on the trabecular meshwork increase the resistance of the aqueous outflow? *Acta Ophthalmol*, 1969,47(3):743-749.
- [12] Johnson DH, Richardson TM, Epstein DL. Trabecular meshwork recovery after phagocytic challenge. *Curr Eye Res*, 1989,8(11):1121-1130.
- [13] Richardson TM, Hutchinson BT, Grant WM. The outflow tract in pigmentary glaucoma; a light and electron microscopic study. *Arch Ophthalmol*, 1977,95(6):1015-1025.
- [14] Saccà SC, Izzotti A. Focus on molecular events in the anterior chamber leading to glaucoma. *Cell Mol Life Sci*, 2014,312(12):2197-2218.
- [15] Lahola-Chomiak AA, Walter MA. Molecular genetics of pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma; new insights into mechanisms. *J Ophthalmol*, 2018,2018:5926906.
- [16] Andersen JS, Pralea AM, DelBono EA, et al. A gene responsible for the pigment dispersion syndrome maps to chromosome 7q35-Q36. *Arch Ophthalmol*, 1997,115(3):384-388.
- [17] Wagner SH, Delbono E, Greenfield DS, et al. A second locus for pigment dispersion syndrome maps to chromosome 18q21. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005,46:29.
- [18] Simcoe MJ, Shah A, Fan BJ, et al. Genome-wide association study identifies two common loci associated with pigment dispersion syndrome/pigmentary glaucoma and implicates myopia in its development. *Ophthalmology*, 2022,129(6):626-636.
- [19] Tan JK, Zeng LZ, Wang Y, et al. Compound heterozygous variants of the CPAMD8 gene co-segregating in two Chinese pedigrees with pigment dispersion syndrome/pigmentary glaucoma. *Front Genet*, 2022,13:845081.
- [20] Siggs OM, Souzeau E, Taranath DA, et al. Biallelic CPAMD8

variants are a frequent cause of childhood and juvenile open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 2020,127(6):758-766.

- [21] Lahola-Chomiak AA, Footz T, Nguyen-Phuoc K, et al. Non-Synonymous variants in premelanosome protein (PMEL) cause ocular pigment dispersion and pigmentary glaucoma. *Hum Mol Genet*, 2019,28(8):1298-1311.
- [22] Yanagisawa H, Arai H, Wang T, et al. Cryo-EM of wild-type and mutant PMEL amyloid cores reveals structural mechanism of pigment dispersion syndrome. *Nat Commun*, 2025,16:5411.
- [23] van der Heide C, Goar W, Meyer KJ, et al. Exome-based investigation of the genetic basis of human pigmentary glaucoma. *BMC Genomics*, 2021,22(1):477.
- [24] Li Q, Pu LP, Cheng SJ, et al. Pigment dispersion contributes to ocular immune privilege in a DBA/2J mouse model of pigmentary glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024,65(8):51.
- [25] Anderson MG, Smith RS, Hawes NL, et al. Mutations in genes encoding melanosomal proteins cause pigmentary glaucoma in DBA/2J mice. *Nat Genet*, 2002,30(1):81-85.
- [26] Turner ME, Che JR, Mirhaidari GJM, et al. The lysosomal trafficking regulator "LYST": an 80-year traffic jam. *Front Immunol*, 2024,15:1404846.
- [27] Osuna I, Dolinska MB, Sergeev YV. *In vitro* reconstitution of the melanin pathway's catalytic activities using tyrosinase nanoparticles. *Int J Mol Sci*, 2022,24(1):639.
- [28] Kurita K, Nishito M, Shimogaki H, et al. Suppression of progressive loss of coat color in microphthalmia-vitiligo mutant mice. *J Invest Dermatol*, 2005,125(3):538-544.
- [29] Petersen-Jones SM, Forcier J, Mentzer AL. Ocular melanosis in the Cairn Terrier: clinical description and investigation of mode of inheritance. *Vet Ophthalmol*, 2007,10(Suppl 1):63-69.
- [30] Bustamante-Arias A, Ruiz-Lozano RE, Alvarez-Guzman C, et al. Authors' response: Brusini and Papa's comments regarding our review article entitled: "Pigment dispersion syndrome and its implications for glaucoma". *Surv Ophthalmol*, 2022,67(6):1724-1725.
- [31] Tomczyk-Socha M, Małyszczak A, Turno-Kręcicka A. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma; new clinical gradation and current therapeutic strategies. *J Clin Med*, 2026,15(2):591.
- [32] Zhou RY, Tang Q, Pu LP, et al. Changes of trabecular meshwork pigmentation in patients with pigment dispersion syndrome: a 15-year study. *Medicine*, 2021,100(31):e26567.
- [33] Yamashita T, Shihara H, Terasaki H, et al. Characteristics of pigmentary glaucoma in Japanese individuals. *PLoS One*, 2022,17(6):e0268864.
- [34] Gomez Goyeneche HF, Hernandez-Mendieta DP, Rodriguez DA, et al. Pigment dispersion syndrome progression to pigmentary glaucoma in a Latin American population. *J Curr Glaucoma Pract*, 2015,9(3):69-72.
- [35] Migliazzo CV, Shaffer RN, Nykin R, et al. Long-term analysis of pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Ophthalmology*, 1986,93(12):1528-1536.
- [36] Siddiqui Y, Ten Hulzen RD, Cameron JD, et al. What is the risk of developing pigmentary glaucoma from pigment dispersion syndrome? *Am J Ophthalmol*, 2003,135(6):794-799.
- [37] Bustamante-Arias A, Ruiz-Lozano RE, Carlos Alvarez-Guzman J, et al. Pigment dispersion syndrome and its implications for glaucoma. *Surv Ophthalmol*, 2021,66(5):743-760.
- [38] Biçer Ö, Hoşal MB. The diagnostic value of ultrasound biomicroscopy in anterior segment diseases. *Turk J Ophthalmol*, 2023,53(4):213-217.
- [39] Fernández-Vigo JI, Burgos-Blasco B, De-Pablo-Gómez-de-Liaño L, et al. Clinical applications of anterior segment optical coherence

tomography in managing phakic and secondary intraocular lens implants: a comprehensive review. *Diagnostics (Basel)*, 2025,15(18):2385.

[40] Zeppieri M, Tripathy K. Pigment Dispersion Glaucoma. StatPearls. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing, 2023.

[41] 北京医学会眼科学分会青光眼诊治新技术共识小组. 中国人色素播散综合征诊断标准探讨. *中华眼科杂志*, 2015,51(4):255-256.

[42] Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*, 2006,141(5):921-937.

[43] Duplechain A, Conrady CD, Patel BC, et al. Uveitis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

[44] Xie JS, Ocampo V, Kaplan AJ. Anterior uveitis for the comprehensive ophthalmologist. *Can J Ophthalmol*, 2025,60(2):69-78.

[45] Gurnani B, Kaur K. Pigment Dispersion Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

[46] Russo A, Avitabile T, Reibaldi M, et al. Iris melanoma: management and prognosis. *Appl Sci*, 2020,10(24):8766.

[47] Gedde SJ, Chen PP, Muir KW, et al. Primary angle-closure disease preferred practice pattern®. *Ophthalmology*, 2021,128(1):30-70.

[48] Scott A, Kotecha A, Bunce C, et al. YAG laser peripheral iridotomy for the prevention of pigment dispersion glaucoma a prospective, randomized, controlled trial. *Ophthalmology*, 2011,118(3):468-473.

[49] Schranz M, Schartmüller D, Lisy M, et al. Reverse pupillary block, in contemporary scleral intraocular lens procedures. *Clin Exp Ophthalmol*, 2024,52(6):644-654.

[50] Michelessi M, Lindsley K. Peripheral iridotomy for pigmentary glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016,2(2):CD005655.

[51] Van Buskirk EM, Pond V, Rosenquist RC, et al. Argon laser trabeculoplasty studies of mechanism of action. *Ophthalmology*, 1984,91(9):1005-1010.

[52] Ritch R, Liebmann J, Robin A, et al. Argon laser trabeculoplasty in pigmentary glaucoma. *Ophthalmology*, 1993,100(6):909-913.

[53] Lunde MW. Argon laser trabeculoplasty in pigmentary dispersion syndrome with glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1983,96(6):721-725.

[54] Hallaj S, Sinha S, Mehran NA, et al. Intraocular pressure profile following selective laser trabeculoplasty in pigmentary and primary open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*, 2024,34(6):1957-1963.

[55] Jain N, Fan Gaskin JC. Minimally invasive glaucoma surgery: is it here to stay? *Clin Exp Ophthalmol*, 2025,53(8):1025-1038.

[56] Ferguson TJ, Ibach M, Schweitzer J, et al. Trabecular micro-bypass stent implantation with cataract extraction in pigmentary glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*, 2020,48(1):37-43.

[57] Mosaed S, Haider A, Kim D, et al. Association of pigmentary glaucoma and non-senile nuclear cataracts. *J Glaucoma*, 2016,25(7):547-550.

[58] Grassi MA, Alward WL, Verdick RL, et al. Atypical pigment dispersion syndrome in a child. *Am J Ophthalmol*, 2004,137(4):753-756.

[59] Laroche D, Sinon J. Reducing pigment particles in the anterior chamber. *Glaucoma Today*, 2021,Sep-Oct:32-34.

[60] Zeppieri M. Pigment dispersion syndrome: A brief overview. *J Clin Transl Res*, 2022,8(5):344-350.

[61] Zhang ZY, Liang ZQ, Bao YZ. Nd:YAG laser peripheral iridotomy for reverse pupillary block: a case report. *Int J Ophthalmol*, 2025,18(8):1606-1609.