

第三章 精准医学前沿技术在智慧医院中的应用

第一节 智慧医疗

一、基于基因补偿法的耳聋精准防治

（一）应用场景概述

医院名称：复旦大学附属眼耳鼻喉科医院

场景类别：智慧医疗

场景名称：基于基因补偿法的耳聋精准防治

关键词：耳聋三级预防、基因诊断、人工智能、临床转化

场景摘要：耳聋是临床上最常见的感觉障碍疾病之一，严重影响人类健康。本研究拟以耳聋三级防控理念为核心，以遗传、环境及衰老因素为切入点，基于临床大数据平台、遗传学、分子生物学以及基因编辑技术，结合人工智能和精准诊疗，针对听力障碍精准防治的需求和临床精准诊治在遗传性耳聋、老年性耳聋及药物性耳聋中存在的难点及挑战进行方案设计，旨在为患者、医院、社会提供高效、精细化的耳聋临床精准诊疗模式。

（二）目的

针对听力障碍精准防治的需求，以耳聋三级防控理念为核心，以遗传、环境及衰老因素为切入点，基于临床大数据平台、遗传学、分子生物学以及基因编辑技术，结合人工智能和精准诊疗，探索听力障碍的早期预防预警的精准靶点，建立听觉损伤防治的有效措施及新策略，构建覆盖全生命周期的个性化、精准化的健康管理模式。

（三）难点

耳聋是最为常见的感觉障碍性疾病之一，严重影响人类健康。全世界有 4.66 亿人患有致残性听力损失，预计到 2050 年，这一数字将增加到 9 亿；据 2016 年中国聋儿康复研究中心数据分析，我国听力障碍现患率为 15.8%，约合 2 亿人，中度以上（致残性）听力障碍现患率为 5.17%，约 7000 万。听力障碍中约 80% 为感音神经性耳聋，

其致病因素多且复杂，遗传、噪声、药物、衰老等引起的听力损失机制尚不清晰，临床至今无有效药物，故而迫切需要研发新的防治策略。

针对遗传因素导致的耳聋，检测靶点与听力损失之间的关系尚不完全明确；基因检测技术和报告的解读复杂；耳聋致病基因检测数据庞大、异质化、高度复杂，对于意义未明或致病性未知突变位点解读困难，尚无统一的判断标准。而由噪声、耳毒性等环境因素与衰老因素导致的听力障碍中，存在明显的个体差异，环境易感基因检出困难，尚无针对环境或衰老因素的易感基因的高通量测序分析。

耳聋的三级预防策略主要包括：一级预防主要是对广泛人群进行耳聋基因筛查及对婚育人群进行孕前指导，使用一些先进手段（如第三代试管婴儿）来阻断耳聋的发生；同时，对环境致聋因素的易感人群提供用药指导和生活指导，避免药物性耳聋等。一级预防是整个预防策略中最关键的时间节点，如何防止聋儿出生是最重要和亟须解决的根本问题。然而，第三代试管婴儿技术可检测的遗传物质少，容易出现诊断率低或未检出的情况。二级预防主要是针对耳聋高危家庭进行基因检测和产前诊断，产前诊断为侵入性检查，操作时有并发症发生的风险，且现有检测技术只包含对已知突变位点的检测，无法实现人群和突变位点的广泛覆盖。三级预防主要是开展新生儿听力筛查和耳聋基因筛查，并对耳聋患者进行精准诊断、干预和听觉言语康复。三级预防阶段只能对已经发生的耳聋进行挽救性治疗。基因治疗作为耳聋最理想的治疗方式，目前全球已有 3 项 AAV 介导的基因置换策略正在开展临床试验（其中一项在我国复旦大学附属眼耳鼻喉科医院开展），尚处于评估阶段，研发出更多更稳定改善遗传性耳聋的治疗策略仍具有挑战。

此外，临床信息及基因检测数据采集、存储、整理、随访的格式和标准不同，需要更加规范、全面的数据管理。不同耳聋疾病的样本量不够多，无法提取多形式数据集进行人工智能训练，难以对不同耳聋疾病建立统一和精准的诊断模式。

（四）解决方案与实施方法

针对耳聋的高度遗传异质性，进行遗传性耳聋、老年性耳聋及药物性耳聋表型库和生物样本库的建设，结合数字化信息管理体系，翔实记录、收集临床听力学、影像学及基因检测等数据，对数据进行精细化、结构化、标准化管理。

结合耳科学、遗传学、转化医学等学科，基于建立的耳聋数据库，挖掘分析临床表型与分子表型的对应关系，深度探索致聋机制。通过对药物、噪声等环境因素引起耳聋的中国人群易感基因大样本筛查，结合细胞、动物模型，对生物样本进行高通量测序，鉴定新的耳聋预防预警靶点。

针对低丰度基因鉴定，联合多中心共享不同耳聋病例特征，采用 BioG、ChIP 以及第三代测序等技术富集和分析核酸，协同多学科绘制 AI 人工智能诊疗图谱。

针对检出困难的遗传性耳聋，基于基因置换技术，结合动物模型，建立通用、标准化的致病性鉴定分析，从源头上减少携带致病基因的聋儿出生。

针对耳聋基因治疗临床转化的有效性和安全性问题，基于基因编辑技术，结合动物模型，探索高效特异安全的基因治疗新策略，优化治疗体系，并建立全面的基因编辑内耳安全性评估体系。

（五）应用成效

复旦大学附属耳鼻喉科医院舒易来主任医师团队利用上海以及全国丰富的临床资源与基础科研实力，以耳聋的临床精准诊治需求为导向，基于耳聋三级防控的一体化理念，聚焦疾病的精准和个性化诊治，致力于解决领域临床及基础学术瓶颈和科学难点。

（1）牵头成立遗传性耳聋诊治中心，防控耳聋出生缺陷（图 3-1-1）：牵头成立了遗传性耳聋诊治中心（以下简称“中心”），与复旦大学附属妇产科医院黄荷凤院士团队合作共建出生缺陷联盟；开通五官科医院和妇产科医院“双向转诊绿色通道”，在遗传咨询、人员培训、业务指导、病例转诊、远程会诊、临床研究、大数据平台建设等方面展开广泛深入合作，开展耳聋一级预防，从源头阻止聋儿出生，为遗传性耳聋患者提供专业的医疗保障。借助一站式出生缺陷防控平台和远程会诊中心，多次进行线上远程会诊，详细解读胎儿出生后耳聋患病风险和治疗方案，为耳聋患者及家属解惑答疑，更有效地防控出生缺陷。

图 3-1-1 耳聋诊治中心建设及成效

两院双向转诊复杂病例多例，为患者提供了便捷可靠的就医渠道，并进行了多次互联网多学科会诊。此外，中心成立一年以来，共收集样本 1243 例，其中先证

者 572 例（含热点突变 18 例，全基因组 1 例）。全部病例中检出耳聋最常见基因 *GJB2*，约占 39%；第二大耳聋基因 *SLC26A4*，约占 12%，进一步丰富了遗传性耳聋患者生物样本库和临床资料库，有利于依靠翔实的病例资源，开展遗传性耳聋相关临床研究。

（2）研究耳聋发病机制，开发分子诊断工具：先天性耳聋大约有一半以上是由遗传因素导致，常见致聋基因 *GJB2*（第一大）、*SLC26A4*（第二大）、*KCNQ4*、*MYO6* 的患者数约 450 万，临床上皆无治疗药物。舒易来主任医师团队首次成功构建模拟 *GJB2* 患者的小鼠模型，阐释 *SLC26A4* 和 *KCNQ4* 作用机制，明确 *MYO6* 突变致病性，为药物研发奠定基础。

参与成立中国遗传性聋战略联盟，建立了遗传性耳聋患者的队列人群，建立中国人群的遗传性耳聋图谱，建立了基于二代测序技术的耳聋基因检测技术，研究了耳聋基因突变分布以及基因型-表型对应关系，建立了耳聋患者的基因型-表型数据库。

（3）研究遗传性感音神经性耳聋的基因治疗策略：针对遗传因素导致的感音神经性耳聋，采取基因治疗的方式促进听功能的恢复或重建是目前国际上的研究热点。基于临床患者对耳聋药物的需求，舒易来医生带领团队积极开展耳聋的治疗研究，开发了基因治疗药物导入内耳的新路径和新载体，以 *MYO6*、*KCNQ4*、*TMCI*、*OTOF* 等遗传性耳聋基因为靶点，创新性地研发出 DNA 敲除、同源重组、RNA 编辑、基因置换等遗传性耳聋治疗新策略；牵头开展中国首个遗传性耳聋基因治疗临床试验，国际上首批患者已完成体内给药，是遗传性耳聋治疗研究的突破性进展，建立了国内领先的耳聋基因治疗平台。基于建立的耳聋基因治疗研发平台及临床转化经验，持续优化治疗策略，进一步提升安全性及有效性；针对新发耳聋基因开发有效且安全的治疗药物，并探索基因编辑新技术在感音神经性耳聋防治中的应用，并推动基因治疗药物的临床转化。

（4）推行后天性耳聋发病机制及治疗研究（图 3-1-2）：后天性耳聋是耳聋患者的重要部分，致聋原因主要包括耳毒性药物、噪声、老化、感染等因素，目前尚无可治疗的药物。氨基糖苷类抗生素（aminoglycosides, AGs）所致耳毒性聋是获得性后天感音神经性耳聋的主要类型之一，但临床上缺乏有效的防治对策。舒易来主任医师团队在动物模型上研究了氨基糖甙类抗生素导致的耳聋的防治药物，这是第一个以 CRISPR/Cas9 对靶点进行编辑调控防治后天性耳聋成功的研究。之后团队又开发了更安全的基于 CRISPR-CasRx 的 RNA 编辑治疗体系，成功改善耳毒性聋，为其他后天因素（如老化、噪声等）引起的耳聋治疗提供新的思路和方案，为临床转化提供了新的靶点和新的策略。

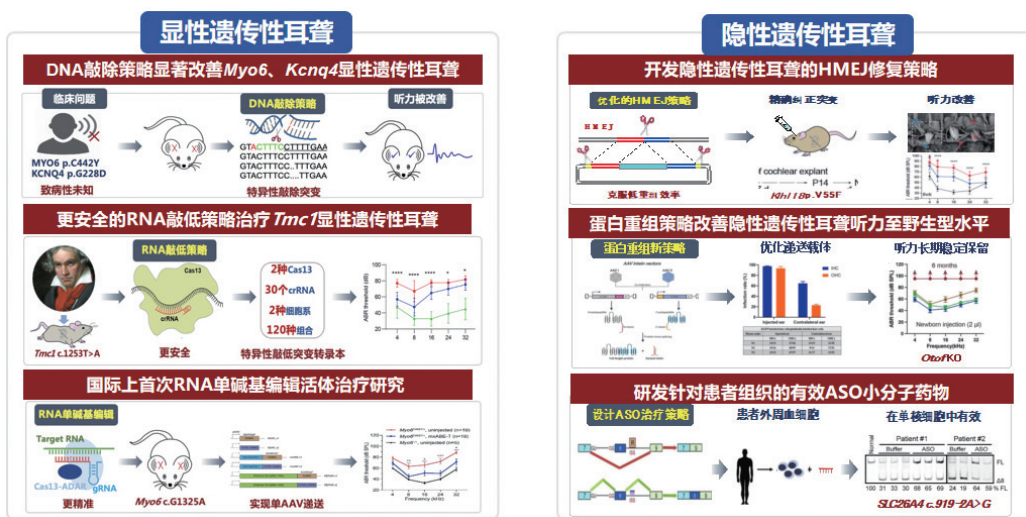


图 3-1-2 遗传性感音神经性耳聋治疗机制探索示意图

（六）创新点

（1）耳聋患者的临床特征数据不完善且不统一，因此不利于确立临床表型与病因的关系，也阻碍了不同数据库之间的融合。本项目创新性结合数字化信息管理体系，全方位收集患者临床数据，并将其数字化，建立精细、标准化的耳聋数据库。

（2）耳聋的致病因素复杂，遗传、噪声、药物、老年等引起的听力损失机制尚不清晰。本项目采用先进的第三代测序、单细胞测序等技术手段，临床结合动物模式，揭示新的致病基因突变位点及遗传模式，明确分子调控通路，为基因诊断提供检测靶点，建立耳聋生物分子标记。

（3）现有耳聋基因诊断聚焦于部分基因的热点突变，且都是患者群的病因反追踪，往往错过最佳干预时间窗口。本项目将新明确的检测靶点与已知基因突变位点汇总，结合耳聋数字化数据，建立覆盖全、广泛突变的耳聋基因诊断体系，实现耳聋的早发现、早干预。

（4）基于临床基因诊断，研究发病机制和创新基因治疗，并开展临床转化。

（七）经验总结

复旦大学附属眼耳鼻喉科医院舒易来主任医师团队坚持耳聋三级防控理念，多学科多领域深度交叉合作，聚焦耳聋前沿技术，建立耳聋临床精准诊疗模式。与生殖中心、妇产科、新生儿科、眼科等多学科合作，合作建立出生缺陷联盟；开通五官科医院和妇产科医院“双向转诊绿色通道”，在平台、技术、人员、科研等多方面展开广泛深入合作，结合第三代试管婴儿等前沿技术从源头阻止聋儿出生，为遗传性耳聋患者提供专业的医疗保障，更有效地防控出生缺陷；整合临床医学、生命科学，公共卫

生学等，成立了遗传性耳聋诊治中心，参与成立中国遗传性聋战略联盟，建立遗传性耳聋患者队列，开展耳聋一级和二级防控。基于临床需求、市场需求、药物需求，结合临床医学与遗传学、分子生物学、基因编辑、生物信息学以及载体递送优化等多学科，聚焦于临床患者对耳聋药物的需求，积极推行耳聋的发病机制及治疗研究，并取得突破性成果，正开展中国第一个耳聋基因治疗药物研发，并完成了全球首批遗传性耳聋患者的给药，以此希望研发出更多惠及患者的药物，开展耳聋三级防控。

二、基于基因检测技术的眼遗传疾病诊疗体系

（一）应用场景概述

医院名称：复旦大学附属眼耳鼻喉科医院

场景类别：智慧医疗

场景名称：基于基因检测技术的眼遗传疾病诊疗体系

关键词：遗传性眼病、基因检测技术、生物样本库

场景摘要：遗传性眼病严重危害视觉健康，是造成青少年不可逆性盲的主要原因，但目前尚缺乏有效诊断和治疗手段的遗传性眼病。利用二代测序、多模式影像学（新型扫频光相干断层扫描、OCTA、超广角眼底照、荧光血管造影），以及视觉功能学等先进手段，从核基因组、宏基因组、药物基因组等多组学角度，对这类疾病的精准诊断、治疗、预后评估和综合防控进行系统、深入的临床研究和攻关，最终建立可推广的标准化遗传眼病临床精准诊疗体系。

（二）目的

（1）深入研究遗传性眼底病的基因突变特点和临床表型，研发高效、精准诊断遗传性眼底病的基因芯片，建立高通量基因测序和数据分析平台。

（2）建立遗传性眼底病规范化、标准化基因诊断路径。

（3）基于致病基因和多模式影像学深入、系统研究遗传性眼底病病程、病变特征及靶向防控疗效，建立可推广的遗传性眼底病精准诊治、疗效评估、预后预测和综合防控体系，改善预后，降低致盲率。

（4）建设高质量遗传性眼病的生物样本、基因测序数据库，以及多模式影像学数据库。

（三）难点

遗传性眼底病是由基因或者染色体异常引起的一类视网膜变性疾病，如原发性视网膜色素变性、青少年黄斑变性、锥杆细胞营养不良等，发病率约为1/2000 ~ 1/10000，我国患者数近100万，其共同病理基础是视网膜光感受器和色素上皮细胞的损伤和死亡，为不可逆盲的首要原因。随着人口老龄化加剧，这类疾病的

严重危害性日益凸显。遗传性视网膜变性往往双眼发病，具有先天性、终身性和遗传性的特点，而且遗传方式复杂，既可以表现为常染色体显性或隐性遗传，也可以表现为X-连锁的伴性遗传、线粒体DNA突变引起的母系遗传，甚至双基因遗传。此外，遗传性视网膜变性具有高度临床异质性，一些“典型”的眼底改变很可能是一种假象而误导医生做出正确的疾病诊断，贻误病情。传统的医疗模式在这些疾病面前基本束手无策，长期以来被认为是眼科的“不治之症”。

（四）解决方案与实施方法

（1）基于基因测序的遗传性眼病的精准医疗：以个体化医疗为基础的精准医疗是随着基因测序技术的快速进步，以及生物信息与大数据科学的交叉应用而出现的一种新型医学概念与医疗模式。

1) 基于基因测序的遗传性眼病的精准诊断：以遗传学眼底病为例，是以感光细胞死亡为特征的视网膜退行性疾病，致病因素复杂，往往与基因突变所致视网膜细胞功能缺陷有关，临床表现复杂多样，不仅难诊而且难治。基因检测可为这类疾病的早期精准诊断提供可能。本团队已经开设遗传性眼底病专科，开展遗传性眼底病的致病基因及易感基因检测。采用新一代目标序列捕获测序技术，有效提高突变基因检出率，实现遗传性眼底病的分子分型和精准诊断，为此类患者提供早期精准诊断方案和遗传咨询。我们将利用医院丰富的临床病例资源，进行大样本高通量基因测序，深入研究和分析具有中国人特点的易感基因和致病基因，研发一种特异度高、成本低、方便快捷的用于遗传性眼底病早期精准诊断的基因检测芯片，并建立基因诊断临床规范，提高此类疾病的临床诊断效率，同时也为进一步研究光感受器细胞变性机制和开展基因替代治疗奠定基础。

2) 基于基因测序的遗传性眼病的精准治疗：以遗传性眼底病为例，视网膜感光细胞的损伤和死亡是遗传性眼底病的病理基础，并且感光细胞死亡后无法再生。据此，治疗策略分为两个方面，即保护受损细胞和替代死亡细胞。鉴于细胞和基因替代治疗目前尚未正式批准进入临床，所以神经保护药物治疗显得尤为重要。现临床常用的药物或方法有神经营养药物、维生素A或维生素E，以及改善视网膜微循环等。然而临床实践发现不同的致病基因对上述药物的反应不尽相同，甚至完全相反，即有些药物对某个致病基因引起的眼底病有较好的控制效果，但对另一致病基因引起的病变可能不仅没有保护作用，甚至会加速感光细胞的损伤和死亡，加重视功能损害。究其原因，是不同致病基因的发病机制不同所致。若能针对不同的致病基因和致病途径，进行靶向精准神经保护，可望将这类疾病从目前临床上的经验性治疗提升至精准治疗，提高防控效果，改善视力预后，降低总体致盲率。本团队前期已开展了基于致病基因、发病机制、病程阶段和环境因素的靶向精准防控和治疗，取得了一定疗效。本项目将

针对患者的以上具体情况，深入开展这类疾病的精准诊治的临床研究，通过多模式影像学技术辅助评价患者视力、视功能、视网膜结构的改变，不断调整优化治疗方案，从而建立基于基因测序的个性化精准治疗方案。

(2) 利用多模式影像学技术精准指导遗传性眼病的诊治：多模式影像学技术主要包括新型视网膜扫频光相干断层扫描（swept source optical coherence tomography, SS-OCT）、OCT 血管成像技术（OCTA）、超广角荧光血管造影检查技术。在遗传性眼病的精准诊断、治疗效果评估中发挥重要作用。其中，OCTA 是近年来发展起来的一种无创眼底血管成像新技术，与传统荧光素眼底血管造影（FFA）、吲哚菁绿血管造影（ICGA）技术相比，其无须注射造影剂，完全避免了过敏反应和相应的风险，可以短期内多次重复检查，非常有利于对病情的密切随访，评估疗效，以调整相应的治疗方案，达到个体化的精准治疗。复旦大学附属眼耳鼻喉科医院团队是国内第一个引入和参与该项国际先进技术临床验证的应用者。超广角荧光血管造影检查技术的成像范围可达到 $220^{\circ} \sim 240^{\circ}$ ，比传统的造影（ 50° ），范围明显扩大，能够覆盖眼底 82% 的视网膜，显著提高了周边视网膜脉络膜病变的检出率，减少了周边病变的漏诊率，可精准指导诊断和疗效评估。SS-OCT 比目前的频域 OCT，穿透性更强，扫描速度更快，分辨率更高，能对后极部神经上皮各层，视网膜色素上皮，尤其对脉络膜细节能清晰成像，实现精细观察分析和准确测量。其可对遗传性眼底病视网膜损害程度、病程以及疗效进行精准评估。团队前期利用这类多模式影像学技术对遗传眼病的病程和病变进行了初步研究，拟在此基础上，结合二代测序结果，深入、系统研究遗传性眼病不同病程阶段的视网膜影像学特征，辅助精准诊断，并建立疗效和预后评估的可量化指标。

(3) 建设高质量的遗传性眼病生物样本、基因测序数据库，以及多模式影像学数据库，创立遗传性眼病转化医学平台：高质量的临床样本是推进转化医学研究的关键，生物样本库已经成为转化医学的战略资源；同时，海量的临床数据构成的数字信息库，为各类临床和应用基础研究提供了天然的土壤，对临床信息的整合与挖掘，不仅极大提升了样本的利用价值，其本身也是转化医学的重要组成部分。本项目拟建立遗传性眼病生物样本、基因测序数据库，及多模式影像学数据库。通过建立适合眼科微量样本的采集流程，存储标准和质控体系；利用大数据信息技术，最大程度地整合并提取可利用临床数据，建成动态的数字信息库，从而共同推进眼病“生物样本库”和“数字信息库”的建设。

(4) 建立眼遗传性疾病基因组学大数据整合与挖掘分析的标准化共享技术平台：将基因组学数据和临床数据整合，建立基因型与表型相关联的大数据分析体系，深入研究疾病的多样性和基因的多样性，结合临床体征和随访数据，建立眼遗传性疾病患

者预后预测的综合分析体系；制定出国内规范化的眼遗传性疾病基因组数据生物信息学分析的标准化路径。

（五）应用成效

（1）建立一套眼遗传病精准诊断方法和路径（图 3-1-3），实现快速、精准诊断，突破了这类疾病“确诊难”的瓶颈：本项目针对眼遗传病的致病基因特点，自主开发并优化了眼遗传病基因检测芯片，建立了眼遗传病基因检测数据解读规范和流程，参与制定国内首个临床基因检测专家共识（2018年），完成了一万余例眼遗传病患者的基因检测，提高致病基因检出率 15%，使这些患者得到快速、精准确诊，为及时地进行靶向精准治疗和阻断下一代发病风险提供了依据。

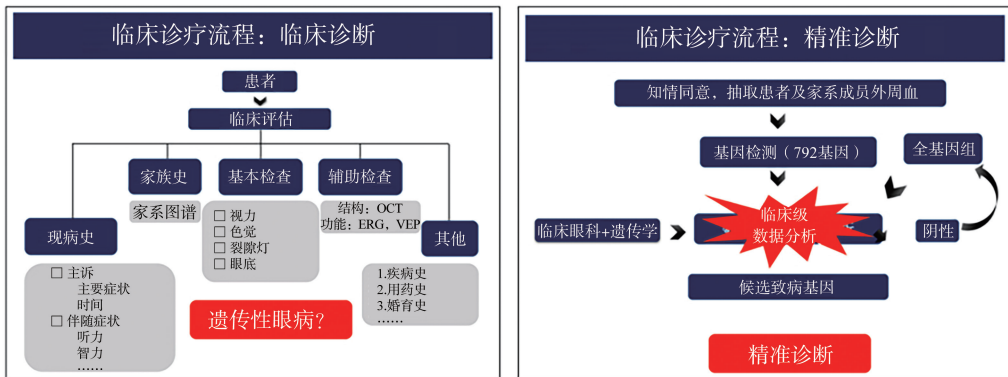


图 3-1-3 眼遗传病精准诊断临床路径示意图

本项目基于自主研发的眼遗传病基因检测芯片，结合临床上前沿的相干光断层扫描技术（OCT）、相干光层析血管成像术、眼底血管荧光造影、眼底自发荧光（AF）等多模影像学技术，以及遗传学家系分析、患者主诉及其既往服药史，建立了一整套包括临床诊断、基因检测、分子分型和精准诊断在内的眼遗传病精准诊断方法和路径，完成了近 5000 例眼遗传病患者的分子分型和精准诊断，解决了以往无法确诊的疑难杂症近 1000 例，不仅使这部分患者得到了及时的精准治疗，而且为遗传风险评估和有效阻断下一代发病提供了有力支撑，为全面开展这类疾病的精准治疗和防控迈出了关键一步。

（2）揭示具有中国人特征的眼遗传病高频突变基因和突变热区，发现基因型和表型关系，建立了生物样本和影像资料全息数据库：本项目完成了 10000 余例眼遗传病患者或家系的基因检测，发现了 879 个新突变位点，确定了涉及 136 个致病基因。确定了中国视网膜色素变性的高频致病基因分别为 *USH2A*、*CYP4V2*、*EYS*、*RPGR*、*RHO* 和 *RPI*，以及这些基因的突变热点或热区，解释了我国 50% 以上视网膜色素变性的发病。为确定具有我国特色的基因治疗候选基因和靶向位点提供了理论依据。

本项目以全球最大样本量，首次揭示了眼遗传病致病基因和病变特征的内在关联，以及常见重要致病基因相关视网膜色素变性的自然病程。发现 *CRB1*、*PRPF31*、*RP2*、*CEP290* 基因导致的眼遗传病发病年龄早，平均小于 5 岁，视力预后最差，40 ~ 50 岁时视力下降至法定意义的盲。*ABCA4* 劣性突变导致的青少年黄斑变性发病年龄早，进展快，在 20 ~ 30 岁时视力可降至 0.05。*EYS* 基因相关的眼遗传病视力预后相对较好，视力可维持在 $\geq 0.52 \log\text{MAR}$ （相当于视力表 0.3）。发现 *CRB1*、*FA-M61A* 和 *GPR179* 基因的新表型，分别为黄斑营养不良、病理性近视和视网膜色素变性，完善了这些基因的表型谱。此外，研究还发现 *USH2A*、*RP1*、*CNGA1* 和 *PRPF31* 基因突变引起的视网膜色素变性往往伴有黄斑囊样水肿，发生率分别为 29.17%、25%、22.22% 和 16.67%。*CRB1*、*RDH12*、*CRX* 和 *PROM1* 基因突变引起的视网膜色素变性通常伴有黄斑萎缩。为这类疾病的精准诊断、个性化治疗和预后评估提供遗传学与临床依据。

（3）研发新型生物传感器技术，灵敏、特异度检测眼遗传病生物标志物，建立早期精准诊断方法：血小板衍生的生长因子 -BB 和结缔组织生长因子是广泛使用的生物标志物，涉及大量严重的遗传性眼病，如年龄相关性黄斑变性和糖尿病性视网膜病变等，但因为缺乏灵敏特异的检测技术，无法作为这些疾病的早期诊断方法。项目组开发了基于 BLI 技术的适配体传感器，可快速、灵敏和特异地联合监测眼内液中 PDGF-BB、CTGF 和 LCN 1 含量，重现性和稳定性好，为遗传性眼病的早期诊断、进展监控及疗效评估提供了有效工具。

（4）基于上述精准诊断的研究成果，优化精准治疗方法，创建了眼遗传病个性化防控和干预模式，突破了以往临床上对这类疾病束手无策的治疗瓶颈：本项目在精准诊断的基础上，深入研究分子分型和相应的致病机制，进而与临床表型相结合，开展个体化精准干预，经过近 8 年的临床实践，建立了相对成熟的干预方案，约 50% 原来束手无策的患者实现了视力相对稳定甚至改善。并根据致病基因和临床表型的特点，制定了个性化随访时间，形成了一整套个性化干预和随访方案。

本项目针对一批个体化药物防控效果不佳的患者，积极开展基因治疗研究和探索。聚焦基因治疗效率低的瓶颈问题，首次提出了联合低浓度化疗药物的基因治疗新策略，使遗传性动物模型视网膜神经元的保护效率提高超过 30%，视功能改善率提高 15%。

（六）创新点

基于基因测序建立遗传性眼底病精准诊疗体系：在明确致病基因、精准诊断的基础上，针对发病机制，结合患者的基因型、表型、自身情况等因素，制订个性化、精准化、综合性的防治方案，做到“有的放矢”，将现有的经验性防治上升至精准防治。