

临床眼科病诊疗新进展

王文芳 总主编



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

临床眼科病诊疗新进展

总主编 王文芳



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

图书在版编目 (CIP) 数据

临床眼科病诊疗新进展 / 王文芳等编著. —西安:
西安交通大学出版社, 2014. 4 (2015. 5重印)

ISBN 978-7-5605-6154-7

I. ①临… II. ①王… III. ①眼病—诊疗
IV. ①R77

中国版本图书馆CIP数据核字 (2014) 第081491号

书 名 临床眼科病诊疗新进展

总 主 编 王文芳

责任编辑 李 晶 张雪冲

出版发行 西安交通大学出版社

(西安市兴庆南路10号 邮政编码710049)

网 址 <http://www.xjtupress.com>

电 话 (029) 82668805 82668502 (医学分社)

(029) 82668315 (总编办)

传 真 (029) 82668280

印 刷 北京京华虎彩印刷有限公司

开 本 880mm×1230mm 1/16 印张 30.875 字数 933千字

版次印次 2014年5月第1版 2015年5月第2次印刷

书 号 ISBN 978-7-5605-6154-7 / R·459

定 价 198.00元

读者购书、书店填货、如发现印装质量问题, 请通过以下方式联系、调换。

订购热线: (029) 82668805

读者信箱: medpress@126.com

版权所有 侵权必究

编 委 会

总主编 王文芳

主 编 王文芳 谷丽京 李坚恩 张道敬
王玉萍 李文捷 邵 宇

副主编 (按姓氏笔画排序)

刘艳红 时传艾 李瑞宏 杨庆新
周 樱 孟祥波 庞晓红

编 委 (按姓氏笔画排序)

王文芳 (甘肃省天祝县人民医院)
王玉萍 (兰州大学第二医院)
冯 强 (郑州大学附属郑州中心医院)
刘艳红 (济南军区第456医院)
张道敬 (山东省即墨市人民医院)
时传艾 (山东省夏津县人民医院)
李 明 (山东省青岛市黄岛区中医医院)
李文捷 (兰州大学第一医院)
李坚恩 (山东省即墨市人民医院)
李瑞宏 (河北省唐山市妇幼保健院)
杨庆新 (湖北省远安县中医医院)
谷丽京 (兰州大学第一医院东岗院区)
邵 宇 (山东省沂源县人民医院)
周 樱 (陕西省安康市人民医院)
孟祥波 (兖矿集团总医院)
庞晓红 (山东省惠民县县直机关医院)
徐 红 (郑州大学附属郑州中心医院)
贾 溟 (山东省淄博市临淄区人民医院)
顾吉琼 (济南军区第456医院)

前 言

随着人口的增长和老龄化加剧,与年龄相关的眼病患者将会越来越多。目前,我国有数以百万的盲人急需手术治疗;有为数众多的青光眼患者由于没有得到及时的诊断和合理的治疗而丧失视功能;有大量的糖尿病患者发生眼部严重并发症而导致失明;有大量的年龄相关性黄斑变性患者苦于缺乏有效的治疗而处于黑暗之中……。眼病会直接影响个人的生活,加重社会的负担。随着现代科学技术的进步,眼科领域新设备、新技术不断涌现和更新,对疾病的认识已从经验医学向循证医学发展。医务人员必须熟练掌握医学理论和实践操作技能,才能胜任临床工作,才能正确诊断和处理繁杂多变的疾病。为此,我们总结了自身多年的临床工作经验,参阅了大量的国内外最新、最权威的文献资料,特编撰了《临床眼科病诊疗新进展》一书。

运用现代技术规范眼科疾病的诊断和治疗是本书的宗旨。全书前面的章节主要介绍了了眼科的基础知识与基本操作,包括眼科学与现代医学、眼的发育生物学、眼科疾病的常见症状与体征、眼科疾病的常用检查、眼科常用治疗技术以及眼科疾病的预防与保健;后面的章节则详细阐述了眼科常见病、多发病的诊断方法与治疗措施。全文采用条理性文字叙述,资料翔实、内容丰富,集先进性、科学性、实用性于一体。不失为一本对广大眼科临床工作者大有裨益的参考用书。

由于我们的知识水平有限,又加之当今社会医疗科技飞速发展,书中失误与不足之处在所难免,望广大读者予以批评指正。

《临床眼科病诊疗新进展》编委会

2014年1月

目 录

第一章 眼科学与现代医学	(1)
第二章 眼的发育生物学	(5)
第一节 概 述	(5)
第二节 胚眼的发生和形成	(11)
第三节 眼球各主要组成部分的发生	(12)
第四节 眼附属器的发育	(15)
第五节 眼各种组织的发育来源及时空顺序	(16)
第六节 眼球发育的调控	(17)
第七节 眼发育生物学与干细胞组织工程学	(33)
第八节 眼发育异常及相关眼病	(37)
第九节 学习发育生物学的意义	(42)
第三章 眼科疾病的常见症状与体征	(46)
第一节 眼科常见症状	(46)
第二节 眼科常见体征	(52)
第四章 眼科疾病的常用检查	(56)
第一节 一般检查	(56)
第二节 视功能检查	(62)
第三节 眼位检查	(64)
第四节 眼球运动检查	(67)
第五节 复视检查法	(71)
第六节 眼屈光检查	(72)
第七节 裂隙灯显微镜检查	(73)
第八节 眼压检查	(74)
第九节 干眼诊断试验	(76)
第十节 角膜内皮细胞检查	(77)
第十一节 人工晶状体度数测定	(78)
第十二节 视觉电生理检查	(78)
第十三节 血管造影	(80)
第十四节 眼科特殊影像检查	(82)
第十五节 眼部超声检查	(84)

第十六节 眼部影像学检查	(85)
第五章 眼科常用治疗技术	(89)
第一节 眼科常用诊疗技能	(89)
第二节 眼科手术的麻醉	(93)
第三节 眼科手术的一般原则	(97)
第四节 眼睑皮肤及眼整形手术	(103)
第五节 泪器手术	(110)
第六节 眼球及眼眶手术	(119)
第七节 眼表手术	(125)
第八节 角膜手术	(131)
第九节 虹膜睫状体手术	(134)
第十节 玻璃体视网膜手术	(136)
第十一节 抗青光眼手术	(139)
第十二节 白内障手术	(148)
第十三节 斜视手术	(153)
第十四节 屈光手术	(155)
第十五节 视神经手术	(158)
第六章 眼科疾病的预防与保健	(161)
第七章 眼表疾病	(165)
第一节 常见的眼表疾病类型	(165)
第二节 眼表疾病的治疗原则	(166)
第三节 干眼症	(166)
第八章 眼睑疾病	(170)
第一节 眼睑皮肤病	(170)
第二节 睑缘炎	(171)
第三节 睑腺病	(176)
第四节 眼睑与睫毛位置异常	(177)
第五节 眼睑肿瘤	(181)
第九章 眼眶疾病	(186)
第一节 概 述	(186)
第二节 先天异常	(187)
第三节 眼眶炎症	(191)
第四节 眼眶血管畸形	(195)
第五节 眼眶肿瘤	(199)
第六节 甲状腺相关性眼病	(200)
第七节 特发性眼眶炎性综合征	(202)

第十章 眼外伤	(204)
第一节 眼球贯通伤	(204)
第二节 眼球钝挫伤	(206)
第三节 眼部异物伤	(211)
第四节 眼部热烧伤	(213)
第五节 辐射性眼外伤	(213)
第十一章 眼外肌疾病	(216)
第一节 隐 斜	(216)
第二节 共同性斜视	(223)
第三节 非共同性斜视	(224)
第四节 麻痹性斜视	(226)
第五节 眼球震颤	(227)
第六节 弱 视	(228)
第十二章 泪器疾病	(230)
第一节 泪腺病	(230)
第二节 泪道病	(231)
第三节 泪器肿瘤	(232)
第十三章 角膜疾病	(234)
第一节 概 述	(234)
第二节 角膜营养不良	(235)
第三节 角膜炎症	(237)
第四节 角膜软化症	(242)
第五节 角膜变性	(243)
第六节 角膜先天性异常	(244)
第七节 角膜扩张性病变	(245)
第八节 接触镜引起的角膜并发症	(247)
第九节 角膜肿瘤	(248)
第十节 眼局部使用药物的角膜毒性	(248)
第十一节 与角膜病相关的基础研究	(249)
第十四章 结膜疾病	(251)
第一节 结膜炎概述	(251)
第二节 细菌性结膜炎	(252)
第三节 病毒性结膜炎	(253)
第四节 衣原体性结膜炎	(254)
第五节 变态反应性结膜炎	(255)
第六节 变性性结膜炎	(257)

第七节	结膜下出血	(258)
第八节	结膜肿瘤	(258)
第九节	其他结膜病	(260)
第十五章	巩膜疾病	(261)
第一节	概 述	(261)
第二节	巩膜炎	(262)
第三节	巩膜外层炎	(264)
第四节	巩膜异色	(265)
第十六章	葡萄膜疾病	(267)
第一节	概 述	(267)
第二节	葡萄膜炎	(268)
第三节	葡萄膜先天异常	(271)
第四节	葡萄膜老年性变	(271)
第五节	葡萄膜退行性变	(273)
第六节	Vogt-Koyanagi-Harada 综合征	(274)
第七节	急性视网膜坏死综合征	(275)
第八节	脉络膜新生血管	(277)
第九节	葡萄膜肿瘤	(280)
第十七章	视网膜疾病	(283)
第一节	概 述	(283)
第二节	视网膜血管病	(283)
第三节	视网膜脱离	(285)
第四节	视网膜色素变性	(285)
第五节	黄斑疾病	(288)
第六节	高血压视网膜病变	(289)
第七节	糖尿病视网膜病变	(290)
第八节	视网膜母细胞瘤	(291)
第十八章	晶状体疾病	(293)
第一节	概 述	(293)
第二节	先天性白内障	(294)
第三节	老年性白内障	(303)
第四节	外伤性白内障	(318)
第五节	并发性白内障	(325)
第六节	代谢性白内障	(331)
第七节	药物及中毒性白内障	(341)
第八节	后发性白内障	(345)

第九节	晶状体异位和脱位	(356)
第十节	晶状体囊膜剥脱	(356)
第十九章	青光眼	(358)
第一节	概 述	(358)
第二节	原发性青光眼	(362)
第三节	继发性青光眼	(376)
第四节	先天性青光眼	(390)
第五节	混合型青光眼	(391)
第六节	高眼压症	(391)
第七节	低眼压	(392)
第二十章	玻璃体疾病	(395)
第一节	玻璃体的解剖和生理	(395)
第二节	玻璃体的年龄性改变	(396)
第三节	玻璃体视网膜交界区疾病	(397)
第四节	增殖性玻璃体视网膜病变	(400)
第五节	遗传性玻璃体视网膜病	(401)
第六节	玻璃体变性性疾病	(403)
第七节	玻璃体积血	(404)
第八节	玻璃体炎症	(405)
第九节	玻璃体寄生虫	(406)
第十节	白内障手术的玻璃体并发症	(407)
第二十一章	眼屈光不正	(409)
第一节	概 述	(409)
第二节	近 视	(410)
第三节	远 视	(412)
第四节	散 光	(413)
第五节	老 视	(415)
第六节	屈光参差	(415)
第二十二章	眼科神经疾病	(417)
第一节	视神经炎	(417)
第二节	视神经萎缩	(420)
第三节	视交叉病变	(422)
第四节	视盘水肿	(424)
第五节	视路病变	(427)
第六节	缺血性视神经病变	(429)
第七节	瞳孔反射异常与瞳孔路疾病	(432)

第二十三章 老年性眼病..... (436)

 第一节 老年眼及附属器机构和功能的变化..... (436)

 第二节 老年性白内障..... (438)

 第三节 老年青光眼..... (441)

 第四节 老年睑外翻..... (444)

 第五节 视网膜动脉阻塞..... (445)

第二十四章 小儿眼部疾病..... (447)

第二十五章 眼科常见综合征..... (457)

 第一节 神经系统综合征..... (457)

 第二节 血管系统综合征..... (461)

 第三节 内分泌系统综合征..... (464)

 第四节 皮肤黏膜综合征..... (466)

第二十六章 全身疾病的眼科表现..... (468)

 第一节 内科疾病..... (468)

 第二节 外科疾病..... (473)

 第三节 妇产科疾病..... (474)

 第四节 儿科疾病..... (475)

 第五节 耳鼻咽喉科疾病..... (476)

 第六节 药源性眼病..... (476)

 第七节 遗传与代谢性疾病..... (477)

 第八节 皮肤与性传播疾病..... (478)

 第九节 全身免疫疾病..... (479)

 第十节 口腔科疾病..... (480)

参考文献..... (481)

第一章 眼科学与现代医学

眼科学是研究视觉器官疾病的发生、发展、临床表现、诊断、治疗和预后的医学科学。视觉器官主要由三个部分组成:眼球、眼附属器、视路和视觉中枢。眼球接受外界信息,由视路向视觉中枢逐渐传递,完成视觉功能。眼附属器对眼球起到保护、运动等作用。眼科学的主要临床与基础研究也是围绕上述三个方面展开。

近年来,作为医学生命科学的一个重要分支,眼科学正在经历巨大的变化。随着生命科学和社会科学的发展,传统的、经典的生物模式已逐渐演变为生物—社会—心理模式。在这样的背景下,眼科学也在进行相应的调整和发展。眼病研究在微观上不断深入到细胞、分子和基因水平的同时,也在宏观上着眼于加强和发展防盲治盲、眼病流行病学、眼保健与眼病预防工作,并引进了“循证医学”的理念,对患者的生理、精神状态,治疗效果,视觉功能和社会能力进行了实证的综合观测与分析。至此,如何提高生存质量已成为信息时代人类社会又一重大研究课题,而视觉质量及视功能的保护和改善是提高生存质量的主要因素,也是眼科学所关注的内容和目标。作为高等医药院校的眼科学生,在牢固掌握眼科学基础知识的同时,也应关注医学与眼科学发展模式的演变,以适应社会与眼科发展的需要,这才能成为 21 世纪的眼科医生。

一、眼科学与现代医学科学

眼科学是研究视觉器官疾病的医学科学。视觉器官是人体最重要的感觉器官,人体从外界环境接受各种信息时,约 80%~90% 的信息从视觉通道输入。达芬奇曾如此形容眼睛的重要性:眼睛是心灵的窗口,人类通过眼睛得以拥抱和欣赏世界的无限美景,人类的灵魂才得以安居于肉体之内。正是由于视觉器官的重要性,以及视觉器官独特的解剖学特征和功能的复杂性,决定了其检查、处理和研究方法与其他临床学科有很大的差别,因此,眼科学已发展为现代医学中一门独立的临床学科。

视觉器官是人体特殊和重要的感觉器官,而且视觉系统与全身其他组织器官存在密切的联系。通过眼底检查能够直接观察到活体血管和视网膜视神经组织,后者则是中枢神经系统的外延和可观察的窗口。因此,眼底检查已成为观察许多全身性疾病,特别是血管相关性疾病和某些神经系统病变有效而简便的方法。不少全身疾病可在眼部可引起特定的反应或并发症,而眼部疾病也可成为全身疾病的原因。因此,在临床上诊治眼科疾病时,要有整体的观点,应注意全身情况和眼科与其他临床学科的联系,全面分析、合理判断。

眼科学作为现代医学科学的一个分支,这也就决定了眼科学的发展必然与医学科学,尤其是基础医学的发展密切联系。分子生物学、发育生物学、免疫学、药理学、医学影像学、基因工程与蛋白质组学和新技术等学科阐明了许多眼病的发病机制,使不少眼病的诊断和防治水平得到明显提高,而眼科学领域的发展又丰富了这些学科的内容。眼科边缘性和交叉性学科与分支的形成和发展,如眼科分子遗传学、眼科发育生物学、眼病理学、眼生理学、眼药理学、眼免疫学、神经眼科学、眼视光学与视觉科学等将是 21 世纪眼科学发展的主旨。

二、我国眼科学的发展历史

我国传统医学历史悠久,眼科学是祖国医学的一个分支,也曾有过辉煌的历史。早在殷·武丁时代就有“疾目”的甲骨文卜卦,以后历代眼科学都有发展。公元前 12 世纪的《诗经》中已经有关于盲的分类记载;公元前 4 世纪的《黄帝内经·素问》已有多种眼病和眼科解剖学的记述;唐代出现了第一部眼科专著《龙树眼论》,其后又有元代的《原机启微》、明清时代的《审视瑶函》和《目经大成》等。据记载,公元前 4 世

纪的医生扁鹊曾为“耳目痹医”，他可能是我国最早的眼科医生。中国古代的文明，曾经领先整个西方世界上千年。古代的眼科学已经出现了萌芽。但是到了近代，由于中国社会陷入长期政治、经济的动荡之中，古代的眼科学萌芽没有衍变为现代眼科学。

现代眼科学的发展始于西方。西方现代医学始于16世纪封建制度的解体和资产阶级兴起而形成的文艺复兴时代。在眼科学方面，17世纪认识到眼的屈光成像；18世纪有了白内障摘除术；19世纪Helmholtz发明了检眼镜，引起了眼科学划时代的进步；到了20世纪，新型诊疗设备及生命科学和基础医学成果的应用促使了眼科学的飞跃发展。

西方现代医学在19世纪传入我国，最早的西医医院是1835年建立于广州的仁济医院（广州中山大学孙逸仙纪念医院前身），它也是我国近代医学的起源地。我国最早的眼科医师为关竹溪，他于1836年任职于广州仁济医院。解放前，我国眼科学发展缓慢。解放后，眼科学获得了长足的发展。近30年的改革开放，国民经济飞速发展的同时，也有力地推动了现代医学的发展。1950年，我国眼科界重组了中华眼科学会，创办了《中华眼科杂志》。历经60多年的发展已经与国际眼科界建立了较广泛的学术交流和协作关系。中华眼科学会先后组织成立了防盲治盲、青光眼、白内障、角膜病、眼底病、眼免疫、眼病理、眼视光学、斜视弱视、视觉电生理、眼外伤和眼整形等专业学组。1955年，汤飞凡和张晓楼教授首次在国际上成功地分离和培养了沙眼衣原体，这是对国际眼科学的重要贡献。2002年，上海复旦大学附属眼耳鼻喉医院褚仁远教授的研究小组发现了热休克蛋白转录因子（HSF4）的突变可能是绕核型和Mamer型白内障发病的分子机制，论文发表于NATURE GENETICS，这是我国眼科发展史上又一个里程碑。

三、我国眼科学发展的现状与未来

近20年，随着免疫学、细胞生物学、细胞遗传学、分子病理学、基因工程与蛋白质组学、组织工程学等学科的迅速发展与渗透，我国眼科基础研究、眼科学临床和防盲治盲诸领域获得了长足的进展，也预示着我国眼科学未来发展的趋势。

基础研究方面：完成了人眼小梁细胞的纯化和培养，对其超微结构和功能进行了系列研究，发现了亚细胞器、细胞骨架、细胞外基质因子（如bFGF和TGF- β ）、细胞膜受体（如糖皮质激素受体和水通道蛋白），以及细胞吞噬功能的改变对小梁房水外流功能的影响；报道了我国典型的4代青光眼家系（GZ.1），发现其存在TIGR和OPTN基因突变特征：TIGR基因第3外显子突变频率达13%（散发病例中为1.4%）；OPTN基因第4外显子突变频率达46%，第5外显子突变频率为7%；在青光眼病变视网膜神经节细胞损害机制的研究中证实了细胞凋亡的作用，同时研究了多种危险因素（IOP, NO, Ca^{2+} 和谷氨酸盐）和视神经保护措施（维生素B族，MK-801，热休克蛋白，祖国传统中医药黄芩甙、当归素以及bcl-2抗凋亡基因转染等）的潜在治疗作用；另外，在体研究中应用了神经营养因子BDNF, GDNF和NGF- β ，探讨了其眼内表达系统对视网膜和视神经变性性疾病的保护作用；干细胞研究，包括胚胎干细胞（ESCs）、骨髓间充质干细胞（BMSSCs）和神经干细胞（NSCs）的体外培养，诱导分化体系的建立以及眼内移植研究，初步证实了移植干细胞向视网膜细胞分化和结构整合的潜在可能性，并且对视网膜变性性疾病的神经再生治疗进行了初步尝试。在抗瘢痕化的研究领域，进行了转 γ 干扰素基因治疗、TK双自杀基因转染、PDT的选择性瘢痕调控（modulation）治疗；而在玻璃体视网膜疾病领域则对PVR形成过程中瘢痕抑制药物苏拉明、 α -2b干扰素等的作用进行了相应的探索；在角膜病研究领域，对角膜移植排斥反应的发生机制进行了更深入的研究，初步印证了淋巴系统和细胞凋亡过程在移植排斥发生中的重要作用；与干细胞技术和组织工程技术相结合，在体外初步培养了三维人工生物角膜，进行了转基因研究和动物实验；探讨了干眼症的发病机制，初步建立了调控理论体系构架，提出了神经反馈在于眼发病中的作用；研究了眼表疾病中溶血卵磷脂等的作用；对白内障发生中晶状体上皮细胞凋亡的特性及相关基因的表达以及后发性白内障的发生机制进行了研究，探讨了Pax6基因在晶状体细胞增殖和晶状体再生中的作用；采用晶状体蛋白、牛血清蛋白、视网膜S抗原、内毒素等诱导，建立葡萄膜炎动物模型；探讨了Behcet病和Vogt-小柳原田综合征发病过程中Fas与FasL的变化规律和相互作用，探讨了人类视网膜中免疫活性细胞的分布特征，并且

就保护蛋白对葡萄膜炎的抑制作用进行了初步研究;系统地研究了增殖型糖尿病性视网膜病变与免疫反应的关系,发现激活淋巴细胞及淋巴因子对其发生发展起主要作用,而细胞黏附分子在病变起始阶段起关键作用;探讨了玻璃体视网膜新生血管发生发展的机制和相关因素;对视网膜移植进行了相关的实验研究;对 Leber 遗传性视神经萎缩的基因突变、视网膜母细胞瘤基因突变谱等进行了系统分析;对视网膜色素变性相关致病基因及候选基因,如 RHO、RDS、PDEG、GNGT2、RGS9 等以及高度近视可能的候选基因 Decorin、PRPH 等的突变情况进行了分析;进行了反义寡核苷酸逆转葡萄膜黑色素瘤的多药耐药性的研究;弱视发病机制的研究也取得一定的进展,发现弱视与神经营养因子、NMDA 受体、即早基因的表达等因素有关;在近视眼的研究方面,通过猴眼动态光学离焦对近视产生的影响分析,提出巩膜、视网膜和视皮层的综合变化及其相关基因调控是近视发生的因素之一。随着医学科学和生命科学进入后基因组时代,蛋白质组技术和基因打靶技术使制备自然眼病动物模型初露端倪。

临床研究方面:常见致盲眼病的临床流行病学研究使青光眼、糖尿病性视网膜病变和老年黄斑变性等眼病的早期诊治成为可能。开展大规模的白内障手术,使大批白内障患者得到复明,白内障超声乳化术逐渐普及,手术效果显著提高;提出用单纯白内障超声乳化术治疗闭角型青光眼、恶性青光眼和真性小眼球的新见解;新型检查仪器,如 OCT、RTA、HRT、FFA 与 ICGA 以及自动视野计用于临床,提高了青光眼与眼底病的早期诊断率;玻璃体视网膜手术的广泛开展,手术技术从视网膜前发展到视网膜下,不仅可治疗复杂性视网膜脱离,而且可以进行黄斑下新生血管膜取出;眼内填充物获得了相应发展,人工玻璃体的应用进入临床前试验阶段;角膜共焦显微镜和 Orbscan 角膜地形图等新型设备使角膜病、角膜移植排斥和干眼病的诊断达到新的水平;现代眼库技术促进了角膜移植材料中、长期保存方法的发展并成功应用于临床;角膜缘干细胞的临床研究发展了眼表重建术,如后板层角膜移植术和双板层角膜移植术等;准分子激光屈光性角膜手术目前已进入个体化切削治疗时代,即眼前段图像处理+波前相差仪+激光切削,术后视觉质量显著提高;角膜接触镜作为矫正屈光不正安全有效的方法种类日益增多,软镜、RGP 等已被广泛接受。有晶状体眼前、后房型人工晶状体的植入(眼内隐形眼镜)与角膜基质环植入术也已进入临床研究阶段;此外,老视眼的矫正既可通过巩膜扩张改善睫状肌的收缩环境与通过射频热传导术(conductive keratoplasty,CK)使角膜塑型达到目的,又可经由原位角膜瓣下双焦点激光切削达到矫治。

防盲治盲工作方面:全国性大规模防盲治盲工作取得巨大成绩。已有 105 个县获得了“全国防盲先进县”的称号,3 个人口为数百万的城市达到了防盲先进市的标准,防盲治盲工作明显受益地区的人口已达 5 000 余万人,产生极大的社会效益和经济效益,同时也锻炼和培养了一支防盲治盲队伍。成立全国防盲指导小组,统筹全国防盲治盲工作,建立三级医疗预防保健网。积极开展防盲治盲领域中的国际间交流与合作,顺利进行“视觉第一,中国行动”活动。与国际防盲组织合作,采用设计严谨、筛选率达标、资料分析客观的以区域人群为基础的科学方法,开展多项流行病学调查,较客观地得出我国盲目的患病率为 0.43%,低视力的患病率为 0.58%,白内障、角膜病、青光眼和黄斑病变是主要的致盲原因。白内障的筛查和手术治疗仍是防盲治盲的工作重点,也是实现“视觉 2020,享有看见的权利”的关键之一。

由于新器械和新技术的应用与现代医学的快速发展,眼科学未来的发展令人瞩目,将呈现更快的趋势。超声波、CT、磁共振成像已广泛应用于临床。荧光素眼底血管造影和靛青绿血管造影,对视网膜和脉络膜病变做出详细的判断。彩色多谱勒成像术对眼眶血管,特别是视神经部位的血流动力学可进行准确的测量。超声生物显微镜对眼前段检查,特别是对青光眼的诊断、随访和发病机制研究有重要作用。共聚焦激光扫描眼底镜、激光扫描偏振仪、视网膜厚度分析仪、共焦图像血管造影等在评价视乳头视网膜神经纤维层的结构方面,可提供有价值的定量资料。激光扫描眼底镜、光学相干断层成像已用于眼底病的诊断,计算机自动视野仪对比敏感度视野、黄绿视野、高通分辨视野检查等已先后在临床应用,对视网膜神经节细胞的特性进行分析,有助于青光眼的早期诊断。角膜内皮镜、角膜厚度仪、角膜地形图仪、角膜共焦显微镜等广泛用于角膜病的诊断和屈光性角膜手术。共焦显微镜用于活体微生物的检测,使感染性疾病的诊疗水平上了新台阶。各种眼电生理仪,特别是多焦视网膜电图及多导视诱发电位在眼病,尤其是视网膜和视路疾病诊断中发挥重要作用。多种波长的激光仪用于眼前段及后段疾病的治疗,使糖尿病性视网膜

病变、视网膜中央静脉阻塞、复杂性视网膜手术的疗效明显提高。新型光动力学疗法封阻新生血管与视网膜黄斑区膜剥离手术的发展使部分老年性黄斑变性患者视功能得以保持和改善。应用准分子激光器进行屈光性角膜手术,白内障超声乳化仪及玻璃体切割器的普遍使用,使近视眼和白内障获得了根本性的治疗。眼内激光显微内镜系统的研制和发展,与治疗性激光相结合,开拓了眼底病与青光眼治疗的新领域,具有广阔的应用前景。

30 年来,我国的眼科学获得了长足的发展,眼病诊治领域水平已与发达国家接近,某些方面更具特色;另一方面应清醒地认识到我国在眼科专业人才选拔、培养体系、训练方法、基础研究以及教学方法诸方面均有不小差距,要大力加强中外技术经验与学术交流,不断研究、引进、吸收、消化各国新技术、新设备和新方法,更新知识,创新观念,使我国眼科在预防、医疗、教学和科研方面都取得更辉煌的成就。

21 世纪的医学生面临层出不穷的新观点、新技术、新方法、新理论,各个领域的进展和观念日新月异。我们现今生活在一个“学习的时代”,因此,唯有不断学习,才能应付挑战。

(王文芳)

第二章 眼的发育生物学

第一节 概 述

一、发育生物学的基本概念

发育生物学(Developmental biology)是研究有机体从胚胎发生、生长发育至衰老死亡的生命过程中所发生的变化和规律的科学,是传统胚胎学的延续。在过去的 10 年中,发育生物学获得了迅猛的发展,进入了一个“黄金时代”,成为研究的热点,这主要得益于胚胎学、细胞生物学、分子生物学与遗传学知识及技术的积累和发展。发育生物学成为整合上述生命科学亚科的交叉性前沿学科以及阐明机体发生发展与疾病发生机制的有效途径。目前,发育生物学的研究已经步入了系统与综合层面,可以对有机体整个生命过程中的各个环节所发生的变化和规律在分子水平上进行系统剖析。

从进化发育(Evo-Devo)的观点以及达尔文进化论来看,50 亿年前开始的生物进化踏入其漫长的跋涉迄今, 10^{15} 次的日升与日落、昼夜交替则成为最主要、最本质的进化选择压力(Selective force)。依物种的差异,眼球不仅在个体的生长部位有很大不同,而且表现于发育也是形态各异大小不同,光学特征更是千差万别。就光学特征而言进化伟业已成就三类基本的眼球模式:脊柱动物的单晶状体、相机模式(camera-type eye);昆虫类的由光感受器与晶状体形成单眼,进而组合成复眼模式(compound & ommatidia-type)和扇贝类的镜像眼模式(mirror-eye),但就视觉信息捕捉和物体图像识别而言,它们都必须依赖于共同的物理光学因素:物体波长、波强(密度);并遵循共同的通路:物像经晶状体投射到光感受器,激活视紫质而触发视觉。传统形态学研究曾经受到不同眼球的多元起源(Polyphyletic origin)理论的挑战,最新的人类遗传学及基因组学研究结论也与经典的达尔文主义相悖:无论是哺乳动物,还是昆虫类生物,Pax6 基因均是调控胚胎早期功能性外眼分化的主导基因。更近的 RNA 干扰技术也证明 Pax6 基因是普适的、调控各种生物发育的主导基因。纵观分子进化生物学、干细胞生物学、比较发育生物学等研究结果,也不断提示胚胎的发生发展、分化特征似乎遵循着简约原则;平行进化与特征抽提中隐含的“看不见的手”则可能是挑战达尔文进化学说的主导基因 Pax6 及其家族所构建的遗传网络。传统的眼发育生物学唯有与发育遗传学、功能基因组与蛋白质组学研究结合,才能提供一种深入和正确的视角去理解与把握眼发育进程及各种基因异常导致的遗传性、先天性和复合性混合机制眼病。

二、眼发育生物学对理解眼部正常组织结构、功能以及疾病的作用

通过对眼胚胎发育过程中,循环往复进行的胚胎诱导、细胞决定、转决定、细胞分化、转分化等发生机制的解析,理解胚眼发育中沿特定时间与空间顺序发展,环环相扣的过程,以及对发育过程中复杂而有序的基因、细胞因子、调控蛋白、激酶调控信号网络的分析,我们可以获得对眼的生理结构、功能及其相互关系更深入的了解,并且可以更全面地诠释各种不同组织结构之间在胚胎发生、发育的过程中共同的起源和相互之间的内在联系,更易理解遗传性眼病和(或)发育性眼病的发生发展过程。

(一)眼发育的遗传与基因控制

1934 年,有现代遗传学之父之誉的 T. H. Morgan 首先提出了发育是由差别基因活性所控制的这一观念,但直至 1961 年 E. Hadorn 及其同道才清楚地证明了必需基因的变异会导致发育的中断甚至致死。回顾眼部发育的研究历史发现,早在 1915 年 Hoge 就分离出第一个引起果蝇眼发育变异的突变,她称这个突变为

Eyeless(Ey),它可导致一系列的表现型:从眼结构部分缺少到整个复眼缺少,甚至双侧都缺少。在小鼠身上也发现一个类似的突变 Small eye(Sey),纯合体 Sey 可以导致无眼、无鼻、缺少大部分的前脑结构,并在胎儿期死亡,而杂合体可以发育成小眼的成年小鼠。人类的无虹膜症也是一种类似的突变。Walther 和 Gruss 在 1991 年用果蝇的同源盒基因克隆出 Pax6 基因,同年 Hill 等也证实 Sey 突变影响到了这个基因。Ton 等在 1991 等的研究也提示人类无虹膜症可能是编码人类的 Pax6 突变所致。Rebecca Quiring 克隆出了果蝇的 Pax6 同系物,然后 Uwe Walldorf 发现它对应于 80 年前 Hoge 发现的导致无眼突变的基因,并将此果蝇同系物命名为 twin of eyeless(toy)。同时分离出 ey 和 toy 突变的部分缺失基因和无效等位基因。ey 突变引起的功能缺失主要导致复眼的部分或者完全缺失,对头部无影响;而 toy 突变在影响眼部发育的同时还可导致无头、无头鞘和触须等变异。另外,还有研究证明 ey 和 toy 有部分互补的功能作用。1995 年,Halder 等使用半乳糖系统定向表达了 ey,并成功地在苍蝇的触须上、翅上和腿上诱导出完整的复眼发育;同样 toy 也可以诱导出异位眼的形态发生。这些异位眼可表现出部分正常的形态和功能,在触须上的异位眼还表现有正常的视网膜电图。更令人感兴趣的是,果蝇的 ey 和 toy 也成功地在非洲蟾蜍胚胎上诱导出了视网膜、视网膜色素上皮和晶状体结构。对脊椎动物的研究中也证实,小鼠的 Pax6 基因亦有同样的功能。

Sine oculis(so)是 ey 和 toy 直接或相互作用的靶基因,综合不同实验室的结果,兹将经典眼发育的基因控制过程做以表达(图 2-1)。

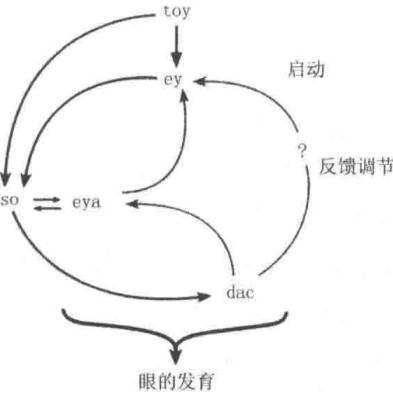


图 2-1 控制果蝇眼分化方向的基因调控网络

(二)眼发育进化的新观点

现代发育生物学家综合达尔文进化论与眼原型由一个单一的感光细胞和一个色素细胞组成的理论(图 2-2),以及当前的一些研究进展提出了眼的进化程序假说(图 2-3~图 2-6)。

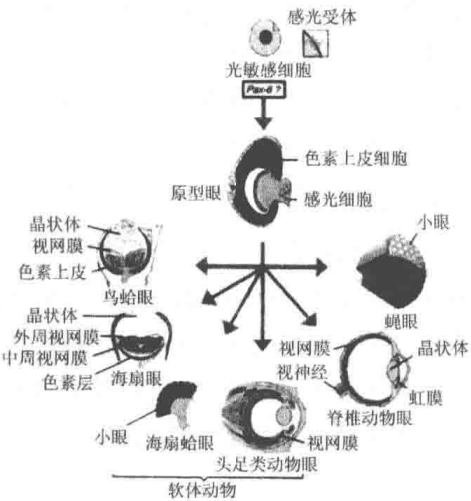


图 2-2 光敏感细胞进化假说

视紫红质作为感光受体的感光细胞的进化以及达尔文原型眼(由一个感光细胞和一个色素细胞在 Pax6 调控下聚集而成)向