

新编临床眼科病学

总主编 邵 毅



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

新编临床眼科病学

总主编 邵 毅



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

图书在版编目(CIP)数据

新编临床眼科病学/邵毅等编著. —西安: 西安交通大学出版社, 2015. 7

ISBN 978-7-5605-7756-2

I. ①新… II. ①邵… III. ①眼病—诊疗 IV. ①R77

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第187252号

书 名 新编临床眼科病学

总 主 编 邵 毅

责任编辑 赵文娟

文字编辑 李 欢 李灵芝

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 山东天马旅游印务有限公司

开 本 880mm×1230mm 1/16 印张 25.25 字数 810千字

版次印次 2015年7月第1版 2015年7月第1次印刷

书 号 ISBN 978-7-5605-7756-2/R·991

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 邵 毅

主 编 邵 毅 于丰其 李坤玲
王玲玲 刘 伟 魏 捷

副主编 (按姓氏笔画排序)

王亚丽 牛慧娟 杨 振 张 媛
张少维 郝焕艳 柴洪玲

编 委 (按姓氏笔画排序)

于丰其 中国人民解放军第401医院崂山分院
王亚丽 湖北省恩施州中心医院
王玲玲 烟台业达医院
牛慧娟 河北省柏乡县人民医院
刘 伟 山东省济南市第二人民医院
李坤玲 河北大学附属医院
杨 振 山东省济南市第二人民医院
张 媛 第二军医大学附属长海医院
张少维 湖北文理学院附属襄阳市中心医院
邵 毅 南昌大学第一附属医院
郝焕艳 河北省秦皇岛市青龙满族自治县医院
柴洪玲 山东省济南市长清区人民医院
魏 捷 济南军区总医院



邵 毅

男，医学博士，南昌大学一附院眼科副主任医师，副教授，硕导，赣江学者。第一及通讯作者发表SCI 25篇和CSCD 70余篇，申报10项国家专利；主编6部著作，主持国家级课题3项，省部级课题18项。担任多家SCI编委，《家庭医生报》特邀专家，美国ARVO和AAO会员、欧洲EVER会员、中华医学会眼科专科会员、中国干眼专业委员会委员，江西省青年俊才、科技奖励评审专家、青年高层次储备人才、远航工程培养对象、青年岗位能手、青年学科带头人、青年骨干医师、优秀科技个人、优秀团干和先进个人。曾至全美眼科排名第一迈阿密Bascom palmer眼科中心和厦门大学眼科研究所学习访问，到永新人民医院下乡。

于丰冀



男，35岁。中国人民解放军第四零一医院崂山分院眼科中心主任，五官科副主任，山东省青少年低视力防治中心青岛分中心负责人，眼科学博士。本科毕业于中国人民解放军第四军医大学，硕士研究生毕业于中国人民解放军第二军医大学，博士研究生毕业于青岛大学医学院。现役军人。从事临床工作十多年，对眼科学的基础理论、基本技能等有很好的掌握。独立开展各种眼科手术，主要以眼前节手术为重点，可完成翼状胬肉、白内障、青光眼等较复杂手术。对于眼底类疾病及眼部整形手术方面亦有较多研究。在儿童斜弱视诊治方面也积累了相当丰富的临床经验。在国内外期刊发表各类文章十余篇，参与编撰多部相关专业书籍。



李坤玲

女，本科学历，主治医师，现就职于河北大学附属医院，一直从事眼科专业临床工作多年。对青光眼、白内障、眼表疾病、眼部整形、葡萄膜炎、儿童斜弱视、泪道狭窄、泪囊炎及眼眶良恶性肿瘤等眼科常见病、多发病的诊断及治疗都积累了一定的经验。擅长青光眼、白内障及眼部整形的手术治疗，并开展了大量的相关手术。在国家级刊物上发表学术论文多篇，完成科研1项。

前 言

眼病是我国常见而又多发的疾病。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。眼病会直接影响个人的生活,加重社会的负担。眼科学关注的就是如何提高、改善、保留个体的视觉功能,以提高人们的生活质量。近年来,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际操作技能,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,我们编写了《新编临床眼科病学》一书。

本书共二十五章分上下两篇,上篇总论,简明系统地介绍了眼的发育、解剖与生理以及眼科疾病的临床表现、诊断方法与治疗技术;下篇各论,系统阐述了眼科临床常见病、多发病的个体化诊断与治疗措施。本书写作体例新颖,内容翔实,特点鲜明,实用性强,充分体现科学性、规范性和生动性,可作为临床主治及住院医师、实习医师和在校大学生的辅助参考资料,具有很强的临床实用性和指导意义。

由于我们的水平有限,经验不足,加之时间仓促,且学科在不断发展中,本书难免存在错漏和不足之处,恳请同行和广大读者批评指正。

《新编临床眼科病学》编委会

2015年3月

目 录

上篇 总 论

第一章 绪 论	(3)
第一节 眼科学与现代医学科学	(3)
第二节 我国眼科学的发展历程及现状	(6)
第三节 眼科学面临的问题、挑战及对策	(9)
第二章 眼的发育生物学	(11)
第一节 概 述	(11)
第二节 胚眼的发生和形成	(17)
第三节 眼球各主要组成部分的发生	(18)
第四节 眼附属器的发育	(21)
第五节 眼各种组织的发育来源及时空顺序	(22)
第三章 眼的解剖与生理学	(23)
第一节 眼球的解剖和生理	(23)
第二节 眼附属器的解剖和生理	(27)
第三节 视路及瞳孔反射路	(30)
第四节 眼部的血管供应	(32)
第五节 眼球和眼眶的神经分布	(34)
第四章 眼科疾病的临床表现	(35)
第一节 眼科常见症状	(35)
第二节 眼科常见体征	(41)
第五章 眼科疾病的诊断方法	(45)
第一节 一般检查	(45)
第二节 视功能检查	(51)
第三节 眼位检查	(53)
第四节 眼球运动检查	(56)

第五节 复视检查法	(60)
第六节 眼屈光检查	(61)
第七节 眼压检查	(62)
第六章 眼科手术的一般原则	(64)
第七章 眼科手术的麻醉	(71)
第八章 眼科疾病的手术治疗	(76)
第一节 眼睑皮肤及眼整形手术	(76)
第二节 眼球及眼眶手术	(83)
第三节 眼表手术	(88)
第四节 角膜手术	(95)
第五节 虹膜睫状体手术	(97)
第九章 眼科疾病的激光治疗	(101)
第十章 眼科疾病的预防与保健	(112)

下篇 各 论

第十一章 眼表疾病	(119)
第一节 常见的眼表疾病类型	(119)
第二节 眼表疾病的治疗原则	(120)
第三节 干眼症	(120)
第十二章 眼眶疾病	(124)
第十三章 眼睑病	(134)
第十四章 泪器疾病	(149)
第一节 泪腺病	(149)
第二节 泪道病	(150)
第十五章 结膜病	(152)
第十六章 角膜病	(159)
第十七章 巩膜病	(173)
第一节 概 述	(173)
第二节 表层巩膜炎	(174)
第三节 巩膜炎	(175)
第四节 巩膜异色	(177)

第十八章 葡萄膜疾病	(178)
第一节 概 述	(178)
第二节 葡萄膜炎	(179)
第三节 葡萄膜先天异常	(182)
第四节 葡萄膜老年性变	(182)
第五节 葡萄膜退行性变	(184)
第十九章 青光眼	(185)
第一节 流行病学	(185)
第二节 分类及发病机制	(187)
第三节 诊断与鉴别诊断	(214)
第四节 药物治疗	(233)
第五节 激光治疗	(239)
第六节 手术治疗	(248)
第二十章 白内障	(262)
第一节 白内障的概念	(262)
第二节 白内障的分类	(263)
第三节 流行病学	(267)
第四节 病因及诊断	(268)
第五节 药物治疗	(294)
第六节 手术治疗概述	(296)
第七节 白内障囊内摘除术	(301)
第八节 现代白内障囊外摘除术	(302)
第九节 小切口白内障囊外摘除术	(308)
第十节 超声乳化手术	(311)
第二十一章 玻璃体疾病	(341)
第一节 眼内炎	(341)
第二节 玻璃体变性	(342)
第三节 玻璃体后脱离	(343)
第四节 玻璃体积血	(344)
第五节 玻璃体视网膜病变	(345)
第二十二章 视网膜疾病	(347)
第一节 概 述	(347)

第二节	视网膜血管病·····	(347)
第三节	视网膜脱离·····	(349)
第四节	视网膜色素变性·····	(349)
第五节	黄斑疾病·····	(352)
第二十三章	视神经疾病·····	(354)
第一节	视神经炎·····	(354)
第二节	视神经萎缩·····	(357)
第三节	视交叉病变·····	(359)
第二十四章	屈光不正、斜视与弱视·····	(362)
第一节	屈光不正·····	(362)
第二节	斜 视·····	(368)
第三节	弱 视·····	(381)
第二十五章	眼外伤·····	(383)
第一节	概 述·····	(383)
第二节	眼球钝挫伤·····	(384)
第三节	眼球贯通伤·····	(388)
第四节	眼异物伤·····	(389)
第五节	眼部酸碱伤·····	(391)
第六节	其他类型的眼外伤·····	(393)
参考文献	·····	(396)

上篇 总论



第一章 绪 论

第一节 眼科学与现代医学科学

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医科学生,在牢固掌握眼科学基础知识的同时,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,才能成为 21 世纪受欢迎的眼科医生。

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其功能的复杂性,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,在临床上认识眼科疾病时,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生物技术等成就阐明了许多眼病的发病机制,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 世纪眼科学进展的主旨。

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,也曾有过光辉的历史。早在殷武丁时代就有

包括“疾目”的甲骨文卜卦,以后历代都有发展。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。古代的眼科学已经获得了萌芽。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,推动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。

现代西方医学在 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。我国最早的现代眼科医师为关竹溪,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。近些年国民经济飞速发展的同时,也有力地推动现代医学的发展。与此同时,眼科学步入快速发展时期: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 年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,是对国际眼科界的重要贡献;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及渗透,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 bcl2 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(BMSCs)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学技术相结合,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 Pax-6 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当发展,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县的标准,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”。与国际防盲组织协作,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,较客观地显示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进展并往眼科学渗透,眼科学未来的发展令人瞩目,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。彩色多普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。眼内激光显微内窥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进展,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,使我国新世纪眼科在预防、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”,唯有不断学习,才能应付挑战。

(邵毅)

第二节 我国眼科学的发展历程及现状

新中国成立以后,1950年成立中华医学会眼科学分会,创办《中华眼科杂志》,历经60余年发展,全国眼科医生据称已达22000多人。中华医学会眼科学分会已成立11个专业学组:防盲治盲、白内障、青光眼、角膜病、眼底病、眼肌组、眼屈光组、眼外伤整形与眼眶病组、眼免疫组、眼病理组、视觉生理组。全国28个省会城市均已成立省市眼科学会,眼科专刊如雨后天春笋,择其要者有《中国实用眼科杂志》、《中华眼底病杂志》、《眼外伤与职业眼病杂志》、《眼科学报》、《眼科》、《眼科研究》、《眼科新进展》、《国外医学·眼科学分册》等,中华眼科学界呈现一片繁荣之势。我国眼科界对国际眼科界有两个标志性的贡献:1956年,汤非凡与张晓楼教授在世界上首次成功分离出沙眼衣原体;2002年,复旦大学附属眼耳鼻喉医院褚仁远教授及其弟子与他人合作研究先天性白内障家系,明确热休克蛋白转录因子4(HSF4)可能是该家系Marner白内障发生机制之一。论文发表在影响因子(IF)为26.5的*Nature Genetics*杂志上,此为国际眼科学界又一里程碑。

中国步入改革开放20多年以来,眼科学已成为发展最快的临床专业之一。在临床方面,中国眼科医生已掌握所有国际眼科界主流技能,且患者数量数倍于国外,在国际眼科界应已取得“话语权”。在临床基础及基础研究方面,也已取得长足进展,有些领域或已达到或接近国际先进水平,其标志性成就就是近年来不断有文章刊登在国际眼科学杂志如*Investigative Ophthalmology & Visual Science*(IOVS)及其他SCI收录期刊。另一个标志是国际眼科研究会(ISER)将2008年国际眼科研究大会(International Conference for Eye Research, ICER)定在中国北京召开,将国际眼科大会(International Conference of Ophthalmology, ICO)定在中国香港召开。另外,中华医学会眼科学分会主任委员赵家良教授被选为国际眼科科学院院士,这是中国眼科学家第一次入选并获此殊荣。

如前所述,据WHO资料,如将未经矫正的屈光不正计算在内,则常见致盲性眼病顺序:近视眼、白内障、青光眼、角膜病、视网膜黄斑病变、沙眼或河盲,后两者目前不足以成为中国常见致盲性眼病。常见致盲性眼病位居肿瘤、心血管病之后位列第三位严重危害人类生存质量的疾病。国内眼科界围绕常见致盲性眼病及视障眼病开展基础研究取得了进展,引起国际同行关注,择其扼要者简述如下。

近视眼方面:已建立灵长类恒河猴近视眼动物模型,已探讨MMP、TIMP、Egr-1、Pax-6、c-fos、slit、GAD-65等基因调控网络,将视觉刺激与玻璃体腔长,视网膜视皮层相互联结,首次提出光学离焦性近视

反馈调节理论,为解释与阐明青少年近视提供新的理论依据。目前正在进行恒河猴行为训练,视觉刺激及环境干扰,旨在建立模拟青少年近视眼发生发展的自然动物模型,并进行药物干预研究。

白内障致病基因筛选及功能研究,与功能性晶状体再生研究不仅促进和深化对白内障成因的认识,而且更深刻理解机体器官老化(Aging Process)进程。晶状体上皮细胞增殖功能调控机制研究依然是白内障基础研究的热点。RNA 干扰技术、蛋白质组筛选作用靶蛋白、细胞周期调控因子等研究则有望提供一种崭新的解释与阐明白内障发病机制,从而干预之。另外与澳大利亚、美国方面合作的恒河猴晶状体摘除、定量新材料注入囊袋,光固化形成人工晶状体的实验研究正在国内开展,如获突破,则有望成为新一代囊袋内人工晶体。

免疫与炎症性眼病,角膜移植排斥机制与调控一直是眼科临床关注的热点。尤其现代,抗生素与激素的滥用,既引起耐药菌株迅即产生,又引致不少药源性眼病,如激素性青光眼等。针对耐药菌株及其有效抗生素的开发、免疫调节及体内免疫耐受(如前房相关免疫偏离,ACAID)的调控,角膜移植和羊膜移植治疗眼表疾病时的免疫排斥及其干预研究,局部应用的新型免疫抑制剂(如 FK506)机制研究,则对葡萄膜炎、眼表过敏性病变、角膜移植排斥反应均有显著抑制作用。

眼部新生血管形成机制及其干预研究是眼部众多致盲疾病,如早产儿视网膜病变、糖尿病性视网膜病变、老年性黄斑变性、眼化学伤与眼外伤后眼表病变、增殖性玻璃体视网膜病变、新生血管性青光眼的共同课题及致盲的共同通路。RNAi、VEGF 与 VEGFR、TGF- β 与 TGF- β R 与蛋白激酶、众多的细胞因子,凋亡与失巢凋亡、氧含量与细胞增殖……构成异常复杂的环路。一旦跳出单纯抑制增殖的理念,寻求平衡调控,则可能成为眼部新生血管形成机制与防治的新起点。

干细胞与组织工程学在眼科领域取得长足进展,已成“再生眼科学”雏形。近年来,干细胞研究风起云涌,以干细胞为核心的组织工程学研究标志着一场深远的医学革命,即再生医学时代的到来。应用组织工程技术,理论上可以将具有自我更新、高度增殖和多向分化潜能特点的干细胞诱导、分化和培养为任何一种人体细胞、组织或器官。将培养成功的组织器官进行体内移植,则可以实现修复或替代缺损的组织器官。目前,干细胞应用技术已经达到了几乎“无所不能”的境界,而亚洲国家逐渐显现出强劲的发展动力。2004 年 4 月, *Science* 杂志陆续报道了日本学者在世界上第一次完成了哺乳动物的单雌生殖(fatherless),将两个不同卵细胞的遗传物质进行组合培育出健康的小鼠;韩国学者则利用“体细胞核转移”(SCNT)技术完成了人胚胎干细胞建系;干细胞相关研究在我国也处于快速发展阶段,已经取得了一些国际水平的研究成果。干细胞与组织工程学已经在眼科领域中取得长足进展。

一、利用干细胞构建三维人工生物角膜及眼表重建

构建人工生物角膜是解决角膜移植供体来源匮乏的有效途径,其中角膜缘干细胞(Limbal stem cells, LSCs)是关键因素。自体角膜缘干细胞因取材受限实际临床应用指征较狭窄,应用其他干细胞诱导分化为角膜缘干细胞是主要研究方向。已经完成胚胎干细胞、骨髓间充质干细胞和皮肤干细胞向角膜缘干细胞(表现干细胞增殖分化特征,且 AE5、P63 阳性)和角膜上皮细胞诱导分化的实验研究,并且尝试应用聚乳酸与聚羟基乙酸的共聚物(PLGA)和异体角膜基质作为构建角膜基质的支架材料,在实验中将培养和诱导分化的角膜细胞接种到 PLGA 材料上,构建成角膜细胞-PLGA 复合物,初步探讨构建组织工程化三维人工角膜的可行性。另外,以羊膜为载体,利用胚胎干细胞或骨髓间充质干细胞诱导分化的角膜缘干细胞作为种子细胞,实现了实验性眼表重建。

二、应用干细胞技术进行基因打靶,构建自然眼病动物模型

发现眼病相关基因突变与其发病并非直接因果关联,需要在实验动物水平对这些相关基因突变进行功能研究,进而模拟疾病的自然发生过程需要。需要强调的是目前已有眼病动物模型几乎都不是原发性疾病的自然模型,而且绝大多数建立于啮齿类动物。啮齿类动物细胞的基因调控,细胞生物学特性及功能学表现与灵长类动物明显不同,其研究结果无法直接应用于人类或可能导致理解的偏差和误导。最理想的动物模型是干细胞与基因打靶技术相结合构建的灵长类疾病自然发病模型,有可能模拟人类疾病的自然进程,并在此基础上对发病机制和采取措施进行系列研究。