

JIEMO
SONG CHIZHENG

结膜松弛症

张兴儒 ◎ 著
陈家祺 ◎ 审

结膜松弛症是常见病，主诉眼部干涩、异物感、泪溢，是由于球结膜过度松弛和（或）下睑缘张力高，造成松弛结膜堆积在眼球与下睑缘、内眦部、外眦部之间引起眼表泪液学异常，并伴有眼部不适等症状的疾病。

上海科学技术出版社

结 膜 松 弛 症

张兴儒 著

陈家祺 审

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

结膜松弛症 / 张兴儒著. —上海: 上海科学技术出版社, 2007. 1

ISBN 7—5323—8663—5

I. 结... II. 张... III. 结膜疾病—研究
IV. R777. 39

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 117284 号



内 容 提 要

结膜松弛症是常见病,主诉眼部干涩、异物感、泪溢,是由于球结膜过度松弛和(或)下睑缘张力高,造成松弛结膜堆积在眼球与下睑缘、内眦部、外眦部之间引起眼表泪液学异常,并伴有眼部不适等症状的疾病。本书总结了国内外有关结膜松弛症研究成果,从结膜松弛症的病因、发病机制、临床表现、诊断标准、治疗效果等方面系统地进行了论述,是目前国际上第一本关于结膜松弛症的著作。

本书内容系统、详实,深入浅出,有很高的临床实用价值,可供眼科医护人员学习、参考。

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

苏州望电印刷有限公司印刷

开本 889×1194 1/32 印张 3

字数: 68 000

2007 年 1 月第 1 版 2007 年 1 月第 1 次印刷

定价: 25.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向工厂联系调换

序 一

结膜松弛症是临床常见的一种引起泪液改变,从而导致眼不适症状的眼表疾病。以前对于这种疾病的认识不多,因而在临床上较少诊断此种疾病,导致医师认为此种疾病是一种少见疾病,甚至一些医师对其诊断名称也不熟悉。但在临床上,眼科医师会见到许多患者具有较明显的眼不适、异物感等症状的病人,这些病人结膜充血,但泪液的数量并无明显的变化,虽然给予各种治疗,但其治疗效果并不理想,导致一些医师对于这类患者的治疗失去信心。近年来眼科医师对于泪液动力学认识逐渐增加,发现此类患者主要是由于球结膜的松弛而导致眼表炎症和泪液动力学异常所致。但关于此类疾病许多问题(如病理改变特点、发病机制等)的了解仍很不够,因而对于治疗方案的选择、手术适应证、手术时机及手术方法等方面均未获得明确的结论。此类疾病在临床上非常常见,也常困扰患者及医师,因而迫切需要对这些问题进行系统研究。

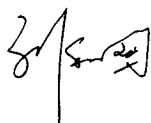
张兴儒教授在结膜松弛症方面进行了多年的临床及应用基础研究,发表了关于此类疾病的许多研究论文,并提出了一些创新性的观点,是国内结膜松弛症研究的开拓者。他结合自己的研究,并综合了目前国际上此领域的研究结果,编著了本书。本书是目前国际上第一本关于结膜松弛症的著作,它系统地总结了结膜松弛症的研究历史、发病机制、临床表现、治疗方法及最新的进展,是一本具有实用价值的好书。

值此书出版之际,我向张兴儒教授表示热烈的祝贺。

我曾同张兴儒教授一起工作过一段时间,他对于专业的兴趣、

领悟能力及执着使我印象十分深刻，此书的出版也是他这种精神的体现。

厦门大学医学院院长、眼科研究所所长、教授
中华医学会眼科学会角膜病学组委员
教育部“长江学者”特聘教授



2006年2月18日



序 二

结膜松弛症是老年人溢泪的主要原因之一。随着我国人口的老龄化和人民生活质量的提高,这种患者在眼科门诊日益俱增,已经引起很多医生的关注。既往,我国眼科医生的主要临床精力是放在各类致盲性眼病的诊治上,对本症虽有了解,但多很肤浅,治疗上也是对症和敷衍治疗,这也是我本人的状态。

张兴儒教授和他的课题组近年来对结膜松弛症进行了深入的研究,提出了较为系统的诊治方法,并阐述了许多有原创性的学术观点,是值得我和同事们学习的。

张兴儒教授的工作单位是上海中医药大学附属普陀医院,能够把一个临床常见病、多发病研究书写得如此深入,说明只要我们不断实践、抓住问题、深入研究,都能科学地发现新的问题,不断解决新的问题。不但有益于患者,也有益于科学的创新和发展。

张兴儒教授和他的课题组建立的结膜松弛症诊治平台,已经办了多次眼科继续教育学习班,为我国眼科事业的发展做了应有的贡献,这对鼓舞我们眼科同道总结发挥自己的经验之长有重要的启迪作用。

我读了《结膜松弛症》一书,在学习、感慨、体会之余为序。

中国工程院院士

山东省眼科研究所所长

中华医学会眼科学会常务委员

许志行

2006年5月16日

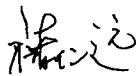
序 三

结膜松弛症是眼科的常见病,多见于老年患者,影响他们的生活质量。在我国步入老年社会及解决温饱后,对此病的诊治要求愈加迫切,可惜此病至今未引起我国眼科界的重视,一些眼科医生连本病的名称都很陌生,更谈不上正确的诊断和治疗了。

以张兴儒教授为首的上海中医药大学附属普陀医院眼科团队,对这一被忽视的领域,经过十年不断地潜心研究,取得丰硕成果。从结膜松弛症的临床表现、诊断标准、病理组织学、发病机制以及在治疗上都做出了新的见解,取得了一系列成果,受到国内眼科界的注目,是国内结膜松弛症研究的奠基者。

张兴儒教授参阅了大量国内外文献,结合自己的研究成果,编写《结膜松弛症》一书,无疑对我国的眼科界认识此病、治疗此病起着很好的作用,同时对促进更多人研究此病具有莫大的帮助。在此书出版之际,特作推荐。

复旦大学附属眼耳鼻喉科医院教授
中华医学会眼科学会常务委员
上海市医学会眼科学会主任委员



2006年2月18日



前 言

结膜松弛症(conjunctivochalasis)又名结膜松弛综合征,是由于球结膜过度松弛和(或)下睑缘张力高,造成松弛结膜堆积在眼球与下睑缘、内眦部、外眦部之间引起眼表泪液学异常,并伴有眼部不适等症状的疾病。

“结膜松弛症”一词来源于希腊文“relaxation of conjunctiva”,于1942年由 Hughes 首次命名,他描述了位于眼球与下睑缘、内眦部、外眦部之间过度松弛堆积的结膜,病变多见于老年人,常被认为是一种老年性的正常变化,并且由于它的临床症状不明显而被忽视。1984年 Bosniak 首次提出结膜松弛症可以引起流泪。1991年 Rieger 报道结膜松弛症与干燥性角结膜炎之间的联系,但未明确结膜松弛症与干眼病之间的因果关系。1998年 Daniel Meller 提出结膜松弛症的病理生理假说:胶原纤维溶解可能导致结膜松弛症的病理过程,弹力纤维的变性可能造成松弛结膜的形成。2000年 De-Quan Li 报道结膜松弛症与基质金属蛋白酶(MMPs)的过度表达和增生活跃有关。

国内长期以来未能重视结膜松弛症的研究,对其致病机制不清楚,常将结膜松弛症误认为老年人正常的生理现象而被忽视。结膜松弛症在临床上并不少见,笔者统计1996年3月至2004年3月,8年间专家门诊就诊的13 824例连续眼病患者中,有295例患者患有结膜松弛症,其患病率为2.13%。结膜松弛症轻度可以导致干涩、异物感、溢泪,严重时 can 导致睑裂闭合不全。大部分患者常有流泪、干涩、灼热症状,影响视觉功能,带来美容上缺陷等。

结膜松弛症研究课题来源于临床实践。1995年我们在临床

工作中遇到一些久治不愈的老年流泪患者。反复眼部检查发现没有明显异常,角膜正常,结膜无充血,眼睑无内、外翻及倒睫,泪小点正常,泪道冲洗通畅,泪液分泌量检查亦正常。在随后长期的临床观察中我们发现这部分病例在眼球与下睑缘、内眦部、外眦部之间球结膜松弛成皱褶,堆积在下睑缘上。但是,从教科书到学术期刊,国内文献中都没有结膜松弛症的报道。我们反复研究,认为“结膜松弛”可能是引起老年人流泪的原因,就用“结膜松弛”作为关键词,发现国外文献有报道。从此,我们开始了对结膜松弛症的系列研究。

2000年以前我们对结膜松弛症的研究主要集中在结膜松弛症与流泪上,提出了结膜松弛症是老年人溢泪的主要原因之一。造成溢泪的原因:一是松弛结膜机械性地阻碍了泪液的流向;二是松弛结膜直接堵塞泪小点开口处。手术切除松弛结膜有效。

2000年以后课题组对结膜松弛症的研究工作有了明显进展,此课题先后被列为院级、区级及市级科研项目。我们按计划已完成了结膜松弛症系列研究中10个项目,搞清了结膜松弛症造成溢泪的机制,创新地运用放射性核素动态显像,客观地证实了结膜松弛症引起溢泪的机制;并根据研究结果在国内首次提出临床分级方案及诊断标准,并被国内多家医院应用;首先搞清了结膜松弛症与眼表泪液学的关系;通过结膜松弛症病理组织学变化和超微结构研究,证实国外提出的假设并有新的发现;研究结膜松弛症眼表知觉敏感度改变;比较结膜松弛症手术治疗方案及远期疗效;优化结膜松弛症的概念;完善结膜松弛症的发病机制。从基础研究到临床实践,系统地研究了结膜松弛症。课题项目由追踪创新到自主创新,开展新技术、新项目的推广应用。结膜松弛症课题2002年通过上海市科委鉴定,填补了国内空白,达到国内领先水平。2003年被上海市科委确认为科学技术成果。在第八届全国眼科学术大会、第七届全国角膜病及眼表疾病学术会议上交流并获得优秀论文奖。

结膜松弛症目前已引起国内眼科医生的关注,并已有数篇论文在期刊上发表。在国内眼表泪液学相关学术会上已可听到“结膜松弛症”一说。结膜松弛症研究紧密结合临床,立足于发现问题,解决困扰患者的痛苦。目前我们的研究成果已被许多眼科医生运用于临床。2005年和2006年连续两年举办Ⅰ类学分继续教育学习班,推广成果。

结膜松弛症研究课题得到许多眼科专家的大力支持。尤其是中山大学中山眼科中心陈家祺教授对结膜松弛症研究倾注了大量心血,在本书的编纂过程中悉心指导和修正,在繁忙之中审校全稿;厦门大学医学院刘祖国教授多年来指导、合作开展结膜松弛症研究,赐写序言鼓励我们出版《结膜松弛症》;山东省眼科研究所谢立信教授一直关心、指导课题的研究工作,在百忙之中赐写序言是对我们极大的鼓励;复旦大学附属耳鼻喉科医院邱孝芝教授、褚仁远教授一直指导课题的研究工作,褚仁远教授在百忙之中赐写序言鼓励我们;北京市眼科研究所张文华教授、复旦大学中山医院眼科朱志忠教授、河南省眼科研究所陈祖基教授在多次眼科学术研讨会上都给予热情指导。在此,我向所有支持结膜松弛症研究的学界前辈、专家、同行及我的同事们表示诚挚、深切的谢意。也向国内外过去或将来参与结膜松弛症研究的学者表示深深的感谢,没有各位的努力,没有各位的劳动成果,不可能有今天的研究成果,也不可能完成这本著作的编著任务,在此表示衷心感谢。

我也要感谢上海市医学会眼科学会对结膜松弛症课题的大力支持。我们希望通过出版《结膜松弛症》一书,与眼科同仁共同探讨,共同分享我们的成果。我们相信通过对结膜松弛症的共同研究,一定会推动中国眼科界对结膜松弛症有更进一步的认识。

在本书的编著中,主要引用结膜松弛症课题组近十年的研究成果,非常感谢课题组李青松、许琰、项敏泓、刘晔翔、沈江帆、蔡瑞霞、张桂丽、吴曼莉、张薇华、俞彰、黄宇芳、周欢明、贾丹等同志的支持和辛勤劳动。我也十分感谢上海科学技术出版社对此书出版

的大力支持。同时我也要感谢我家人对我事业及本书写作的理解和支持,我占用了许多家庭时间。

我也感谢单位党政领导和有关部门对我的培养和关怀,对本书出版给予的大力支持,如果这本书能为眼科界对结膜松弛症进一步研究提供一份可借鉴的资料,能为结膜松弛症患者早日解除痛苦,能表达出莘莘学子对普陀医院建设的热情,便达到了作者的目的。

由于结膜松弛症课题的研究正在进行中,加之时间仓促,文中的浮浅粗糙以至疏漏谬误之处在所难免,敬请专家及同行不吝赐教,我们将由衷地感谢。

张兴儒

上海·普陀医院

2006年9月28日



目 录

第 一 章	结膜松弛症的研究历史	1
第 二 章	泪液学研究进展	3
第 三 章	结膜松弛症的泪液学改变	20
第 四 章	结膜松弛症的眼表知觉敏感度改变	32
第 五 章	结膜松弛症的组织病理学	35
第 六 章	结膜松弛症的病因及发病机制	41
第 七 章	结膜松弛症的临床表现	44
第 八 章	结膜松弛症的临床分级	49
第 九 章	结膜松弛症的诊断及鉴别诊断	56
第 十 章	结膜松弛症的治疗	61
第十一章	结膜松弛症手术治疗远期疗效	70
参考文献		76
后 记		80

第一章

结膜松弛症的研究历史

一、早期研究(1908~1942)

该阶段文献主要侧重于严重的结膜松弛症导致的眼球暴露问题。Elsching 于 1908 年首次描述了此类以后被称为结膜松弛症的患者。1921 年 Braunschewig 报道了 4 例结膜松弛症。“结膜松弛症(conjunctivochalasis)”一词来源于希腊文“relaxation of conjunctiva”,1942 年美国眼科医生 Hughes 首次用这一名称命名本病。这一阶段报道的患者特点为疼痛、角膜缘溃疡、结膜下出血。这些症状主要是由于结膜松弛导致眼球暴露所致,在目前并不多见。当时常用的治疗方法是频繁地使用润滑剂以及夜间用眼罩来减少眼球暴露。

二、中期研究(1984~1989)

该阶段文献主要关注中度结膜松弛症造成泪液清除障碍的问题。Bosniak 和 Smith 等人首次提出间歇性流泪是由于结膜松弛症引起的下泪小点异位或阻塞造成的。Liu 则通过他的研究提出松弛的结膜影响了泪河及阻塞了下泪小点,使泪液的正常排泄受到影响,手术切除松弛结膜可使泪液流出恢复正常。

三、晚期研究(1990~1995)

该阶段文献关心的主要问题是轻度结膜松弛造成的泪膜不稳定。Rieger 于 1990 年首次描述了结膜松弛症和干燥性角结膜炎之间的关系。1991 年 Grene 亦有报道,但未明确结膜松弛症与干眼病的因果关系。

四、近期研究(1996~2005)

该阶段文献主要探讨结膜松弛症发病机制的研究。1998 年 Daniel Meller 等提出了结膜松弛症的病理生理学假说:胶原纤维

溶解可能导致了结膜松弛症的病理过程,弹力纤维的变形可能导致结膜松弛的形成。1999年张兴儒等在国内首先报道了结膜松弛症,明确了结膜松弛症是造成溢泪的原因之一,手术切除松弛结膜治疗溢泪有效(图1)。2000年De-Quan Li等报道了结膜松弛症与基质金属蛋白酶(MMPs)的过度表达和增生活跃有关。2001年张兴儒等提出了结膜松弛症的临床分级标准,并于2002年阐述了结膜松弛症的泪液学改变,并通过放射性核素动态显像客观地证实了结膜松弛症中泪液排泄系统功能不全,泪液排泄延缓。刘祖国提出,结膜松弛症引起的干眼属于泪液动力学异常型干眼,是由于松弛结膜引起的眼表炎症所致。2003年张兴儒等观察到结膜松弛症眼表知觉敏感度下降,并观察到结膜松弛症时弹力纤维减少,球结膜成纤维细胞超微结构改变,完善了结膜松弛症的发病机制,并比较结膜松弛症手术治疗方案及远期疗效。



图1 结膜松弛症流泪困扰患者

第 二 章

泪液学研究进展

泪液学(lacrimology)的内容包括反射泪腺(即眶睑部泪腺)、基础泪腺(即眼表)及泪道。

1574年 Leone 发现泪囊和泪道。1609年 Casserins 首次描述睑板腺。1622年 Steno 发现泪腺管。1662年 Steensen 发现泪腺。1792年 Janin 首次指出泪液产生于泪腺,在此之前几乎都认为泪液来源于泪小点。1844年 Martini 发现摘除泪腺后眼球表面仍然湿润。1903年 Schirmer 将泪液的分泌腺分为基础分泌腺和反射分泌腺,但直到1966年 Jones 才证实泪腺包括反射泪腺和基础泪腺。

1946年 Wolf 发现泪膜可分为三层。

1860年 Czermak 认为泪液分泌主要由第 V、Ⅶ对脑神经支配。1872年 Demtschemko 认为基础泪腺分泌由交感神经支配,反射泪腺分泌由脑神经支配。1886年 Bechterew 首次报道泪腺分泌由副交感神经支配。1893年 Goldzieler 描述了副交感神经的径路。1942年 Crespi Jaume 猜测交感神经可能通过调节泪腺内血流来控制基础泪腺分泌。但至今未证实基础泪腺的神经支配及调节机制。

泪液学的研究曾长期进展不前,1987年才成立国际泪液学会,1988年成立了欧洲泪液学学会。1988年我国召开了第一届泪液学学术会,同时成立了泪液学协作组。泪液学的研究在近年已引起眼科界的注意,尤其是眼表新概念的提出,将泪膜的结构和功能融入到眼表中。由于眼表与泪液的相互依赖关系,凡损害结膜上皮、角膜上皮、泪膜的结构和功能的疾病,统称为眼表疾病(ocular surface disease, OSD),又称眼表泪液疾病。眼

表泪液疾病的患者数量巨大,成为眼科最常见的疾病,已引起国际眼科界的高度重视,逐渐成为眼科学的一个重要领域。1999年5月在珠海召开了全国眼表疾病学术会,眼表疾病学组正式成立,这标志着我国对泪液的研究将进入一个新的阶段。

一、泪腺的组成

泪腺由反射泪腺和基础泪腺组成。反射泪腺位于眼眶外上方的眶、睑深处。眶部泪腺位于额骨泪腺窝内,形如杏仁,睑部泪腺较小,约为眶泪腺的 $1/3$,位于外上方穹窿部结膜后。反射泪腺发出 $10\sim 20$ 支导管,大部分开口于上睑板外上缘上方 $4\sim 5\text{mm}$ 处, $1\sim 2$ 支开口于外眦部结膜,反射泪腺分泌浆液。基础泪腺分布广泛,包括浆液腺、黏液腺及脂质腺。浆液腺主要为Krause腺和Wolfring腺,分泌浆液。黏液腺主要为结膜杯状细胞、Henle腺、Manz腺,分泌黏液。脂质腺主要为睑板腺、Zeis腺、Moll腺,分泌脂质。

二、泪液的产生

泪液来源于基础分泌和反射分泌。

基础分泌由分泌黏液、水样液、脂质的腺体和组织产生。在睡眠时基础分泌过程依然存在,其分泌量随年龄增加而逐渐减少。基础分泌没有传出神经支配。

反射分泌由泪腺产生。泪腺为外分泌腺,由传出神经及副交感神经支配,其传入神经为第V对脑神经。其主干或任何分支受刺激,泪腺即反射性地分泌泪液。

三、泪液的成分

泪液由黏液、浆液和脂质三部分组成。已明确的泪液成分有蛋白质、酶、脂质、代谢产物、电解质、上皮生长因子(EGF)、转化生长因子 β (TGF- β)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)等。黏液在全泪液中含量极少,约为 0.1% ,每日分泌 $2\sim 3\mu\text{l}$,主要成分为黏液素。浆液为泪液的主要组成部分,约占全泪液的 95% 以上,每日分泌 $2\sim 3\text{ml}$,其中水占 98.2% 、固体成分占 1.8% 。

脂质约占全泪液的 1.4%，主要为低极性的胆固醇和蜡质。

四、泪液的功能

泪液在眼表面形成泪膜，主要起下列作用。

1. 清洁作用 眼表的各种异物、炎性产物、代谢产物等需要泪液不断冲洗，以保持眼表清洁。

2. 湿润作用 泪液在眼表形成泪膜，保持角膜、结膜上皮的湿润并防止上皮损伤，维持角膜透明。

3. 润滑作用 泪液在眼睑和眼球之间起润滑作用，减少相互摩擦，便于眼睑和眼球的运动。

4. 运输作用 角膜损伤时需要白细胞等物质来修复。因角膜无血管，泪液起着运输作用。

5. 营养作用 泪液有营养角膜、结膜上皮的作用，是角膜氧的主要供源，葡萄糖的次要供源。

6. 防御作用 泪液含有丰富的抗微生物物质，可抑制或杀灭病原微生物，保护眼表组织。

7. 光学作用 角膜前的泪膜形成了一个完整而光滑的光学表面，消除了角膜上皮表面细微的不规则性，有利于视觉成像。

五、泪液的排泄

泪液进入结膜囊内，随着瞬目、眼球运动和泪河内泪流的混合，在开睑时上睑上移，因毛细管作用上吸下泪河中的泪液，在黏液层表面形成水层。这时，脂质因突然形成的泪-空气界面的高表面张力而扩布于水层表面，形成脂质层。泪膜水层在不断自泪河吸水的过程中逐渐增厚，开睑 2s 后泪膜最厚，可达 $8\sim 10\mu\text{m}$ 。此后，逐渐变窄的泪河渐增负压，反自泪膜水层吸水，加上泪液的蒸发，水层渐薄。开始闭睑时，首先是泪膜的脂质层受到上、下睑的挤压，泪膜-空气界面消失，泪水被驱入到泪河和泪湖中，泪河增宽。加上眼球的运动、Bell 现象和上、下睑的剪动，泪液在泪河中自外侧流向泪湖；并因瞬目时形成的结膜囊内正压，瞬目时睑板前肌移向睑鼻侧，挤压壶腹，泪小管缩短，