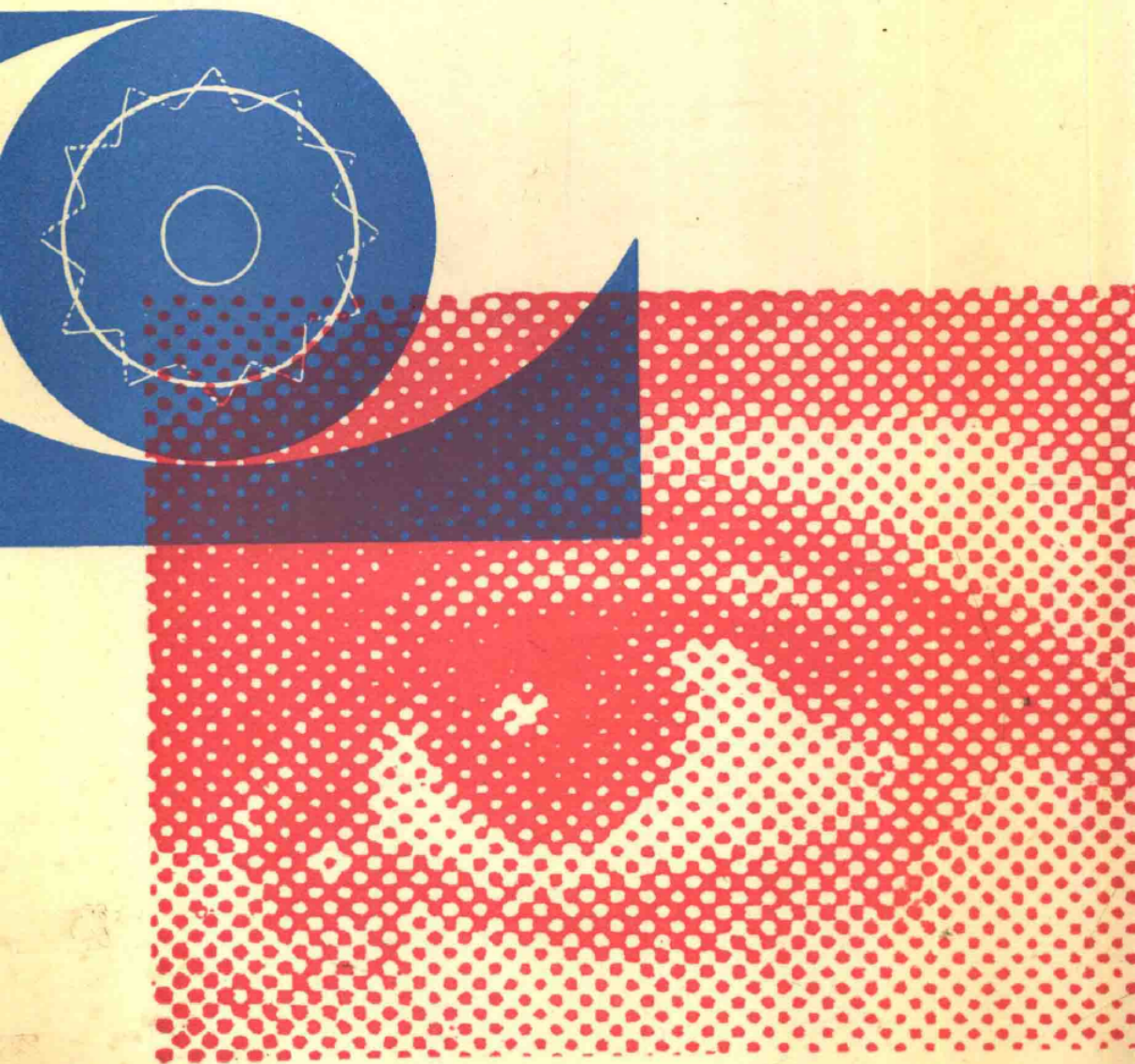


实用角膜移植

李贺诚 编著 冯宗榴 审校



SHIYONG JIAOMO YIZHI

实用角膜移植

李贺诚 编著

冯宗榴 审校

广东科技出版社

实用角膜移植

李贺诚 编著

冯宗榴 审校

广东科技出版社出版发行

广东南海印刷厂印刷

787×1092毫米 16开本 13.875印张 300,000字

1985年12月第1版 1985年12月第1次印刷

书号14182·180 定价2.90元

序

角膜病是致盲主要原因之一，角膜移植为治疗角膜病的有效方法。随着科学技术的发展，角膜移植的免疫、病理及角膜内皮等的深入研究，角膜移植器械的创新和方式的改进，都已取得很大的成果。

但是，角膜移植的材料来源尚短缺，与需要角膜移植的病者人数相比仍有较大的差距，其原因一方面由于封建迷信的影响，身后不自愿贡献眼球；另一方面由于保存角膜的方法不当，以致角膜腐烂。因此，建立眼库，进一步研究角膜保存方法，使角膜延长生命活力，便成为一项重要的课题。

眼科硕士李贺诚医师，参考国内外文献，结合自己的丰富经验，编著“实用角膜移植”一书，重点介绍角膜移植材料的保存方法及角膜移植的理论和临床实践，内容丰富、新颖，对眼科工作者有一定的参考价值。在此，略表数语，作为推荐。

广州医学院附属第一医院 冯宗榴
广州眼库

1984年11月于广州

前 言

角膜移植是重要的复明手术之一，不但手术精细、难度较大，而且涉及的知识面也比较广。因此，作为一个角膜手术医师，除了要具有精湛的手术技巧外，还必须具有广博的学识（特别是有关器官移植的基本理论、基本知识和与这些知识有关的边缘科学知识）及一定的社会组织工作能力。角膜移植最基本的问题，就是供体材料问题。国内外的经验都表明，只要有良好的供眼来源，角膜移植的临床和基础研究就能迅速发展；相反，没有良好的供眼来源，角膜移植就不可能发展。然而，供体材料来源的好坏，与人们的积极性、主动性有关，而发挥人们积极性和主动性最好的办法就是组织眼库。什么是眼库？眼库是一种跨行业的特殊组织形式，它担负着研究和组织供眼来源以及保存和合理分配的任务，眼库既是组织保存和眼病的研究中心，又是培养眼科手术医师和眼库技术员的良好场所。世界上，凡是眼库组织发展的国家，也必然是眼科事业先进的国家。我国的角膜移植是比较落后的，每年全国施行的角膜移植手术才几百例，而有的国家人口比我们少，但每年施行的角膜移植手术在1万例以上，至于基础方面的研究，就差得更远了。先进国家拥有十几个至近百个眼库，而我国眼库才几个，而且建立较迟，这与我国的四个现代化建设很不相称。广州眼库建于1983年6月29日，是组织比较健全、技术力量雄厚、有能力向各医院眼科提供一定供眼的独立眼库。为了加速我国角膜移植事业的发展，必须迅速培养人才，除了培养一般掌握角膜移植手术的眼科医师外，更要培养既懂得角膜移植手术，又懂得如何去组织供眼来源和综合利用供眼材料、具有比较全面角膜移植知识的人才，才能更快地推动我国角膜移植事业的发展。为此，编者根据党委的要求，参阅了国内外有关资料，结合自己近20年的临床经验及参加第一、二个眼库建设的经验和体会，编写出此书，作为培养和训练角膜手术医师及眼库技术员的教材。

本书紧密结合临床和科研实践进行编写，内容实用、新颖，通俗易懂。全书共分十六章，重点放在眼库、角膜保存及手术技巧方面。既有普及的基本知识，又有比较新的尖端基础知识，因此，本书除作为初学者培训教材外，亦可供眼科临床医师和研究工作者参考之用。

本书在内部版印出后，广泛征求意见并进行适当的修改补充。但因时间仓促，加之本人学识所限，缺点和错误肯定难免，希眼科同道提出宝贵意见，以便下次再版时改进。

本书生化章请黄济群副教授审校，免疫章请梁希若副教授审校，屈光部分请关征实副教授审校。由苏小波医师协助绘图。在本书编写过程中，得到冯宗榴副教授的热情支持，全科同志的大力协助及南海印刷厂全体同志的热情帮助，在此表示感谢。

广州医学院附属第一医院 李贺诚
广州眼库

1985年6月

目 录

第一章 角膜移植发展的简史	(1)
第一节 探索期 (1789~1905年)	(1)
第二节 临床应用初期 (1906~1927年)	(1)
第三节 广泛临床应用期 (1928~1945年)	(2)
第四节 发展期 (1945年后)	(2)
第二章 角膜的解剖结构	(4)
第一节 角膜的大体解剖	(4)
第二节 角膜的显微结构	(4)
第三节 角膜的超微结构	(10)
第四节 泪膜	(15)
第五节 角膜缘	(15)
第六节 角膜的血管	(16)
第七节 角膜的淋巴	(16)
第八节 角膜的神经	(17)
第三章 角膜的生理生化	(18)
第一节 角膜的化学组成	(18)
第二节 角膜的糖代谢	(19)
第三节 角膜的脂肪代谢	(22)
第四节 角膜的蛋白质代谢	(23)
第五节 角膜的水和电解质代谢	(24)
第六节 角膜的渗透性	(24)
第七节 角膜伤口愈合的生化	(25)
第八节 角膜的新生血管	(25)
第四章 角膜移植的分类	(27)
第五章 实验性角膜移植	(29)
第一节 概论	(29)

第二节	实验动物的选择和术前准备	(29)
第三节	手术器械的选择和准备	(30)
第四节	动物实验所需的药物	(30)
第五节	实验动物的麻醉	(30)
第六节	手术操作过程及注意事项	(32)
第七节	术后护理	(34)
第六章	角膜移植的适应症	(35)
第一节	穿透角膜移植的适应症	(35)
第二节	板层角膜移植的适应症	(38)
第三节	混合性角膜移植的适应症	(39)
第七章	术前检查和准备	(41)
第一节	术前检查	(41)
第二节	术前处理	(41)
第八章	板层角膜移植	(45)
第一节	板层角膜移植的手术方式	(45)
	一、圆形植片的板层角膜移植	(45)
	二、非圆形植片的板层角膜移植	(54)
	三、表层角膜移植	(56)
	四、全厚层植片的板层角膜移植	(58)
第二节	术中术后合并症的预防及处理	(58)
	一、术中合并症的预防及处理	(58)
	二、术后合并症的预防及处理	(59)
第九章	屈光性角膜移植	(62)
第十章	穿透角膜移植	(70)
第一节	部分穿透角膜移植	(70)
	一、术前准备	(70)
	二、手术步骤及注意事项	(70)
	三、术后处理	(81)
第二节	亚全穿透角膜移植	(83)
第三节	全角膜或角巩膜移植	(92)
第四节	穿透角膜移植术中术后并发症的预防及处理	(92)
	一、术中并发症的预防及处理	(92)

二、术后并发症的预防及处理.....	(94)
第十一章 混合性角膜移植	(100)
第一节 桥状穿透角膜移植(蘑菇状植片移植)	(100)
第二节 板层穿透植床全角膜移植.....	(101)
第十二章 关于异种角膜移植和人工角膜	(103)
第一节 异种角膜移植.....	(103)
第二节 人工角膜	(104)
第十三章 关于光学性角膜移植的效果及其影响因素	(105)
第一节 光学性角膜移植的效果.....	(105)
第二节 影响光学性角膜移植效果的因素	(106)
第十四章 角膜移植的免疫学基础	(110)
第一节 移植排斥的免疫机理	(110)
第二节 角膜移植排斥反应发生率少的原因.....	(115)
第三节 影响角膜移植免疫反应的因素.....	(115)
第四节 角膜移植排斥反应的临床表现.....	(118)
第五节 角膜移植排斥反应的诊断.....	(121)
第六节 角膜移植排斥反应的治疗.....	(121)
第七节 角膜移植排斥反应的预防.....	(125)
第十五章 供眼角膜的选择和保存	(129)
第一节 供眼的来源和选择.....	(129)
一、供体角膜材料的来源.....	(129)
二、供体角膜材料的选择.....	(129)
第二节 供眼角膜材料的保存.....	(131)
一、角膜保存的历史.....	(131)
二、角膜保存的原理.....	(134)
三、角膜保存的方法.....	(135)
第三节 角膜内皮活性的评定方法.....	(183)
一、生物显微镜检查.....	(184)
二、锥蓝(曲利本蓝)染色.....	(184)
三、丽丝胺绿(Lissamin Green)染色.....	(185)
四、组织化学酶染色.....	(185)
五、荧光渗透法.....	(186)

六、氧气消耗测定法.....	(186)
七、温度逆转试验.....	(187)
八、病理切片检查.....	(188)
九、电子显微镜检查.....	(188)
十、移植试验.....	(188)
十一、镜面反射显微镜检查.....	(188)

第十六章 眼库..... (201)

第一节 眼库的定义.....	(201)
第二节 眼库发展的历史.....	(201)
第三节 眼库的基本任务.....	(203)
第四节 眼库的基本设施.....	(205)
第五节 眼库的经济来源.....	(206)
第六节 眼库的组织编制.....	(206)
第七节 眼库的管理.....	(206)
第八节 关于取尸眼的立法问题.....	(207)
第九节 独立眼库建成的标准.....	(207)

主要参考文献..... (208)

第一章 角膜移植发展的简史

角膜移植的发展自1789年Pelliere de Quengsy试用玻璃人工角膜移植以来,经历了约二百年的历史。这二百年间,角膜移植的发展非常复杂而且艰巨,按其顺序,发展情况大致可分为四个不同时期:

第一节 探索期(1789~1905年)

这一时期,主要想出了治疗角膜白斑致盲的病人可以用透明物换去混浊角膜的设想,并且利用玻璃做的角膜、异种动物角膜等进行广泛的试验。这一时期主要成就有:

1789年, Pelliere de Quengsy最早用玻璃角膜进行移植。

1818年, Reisinger用兔角膜移到猫眼的异种移植和兔对兔的同种移植。

1840年, Mühlbauer表层角膜移植(人)。

1877年, V. Hippel创造了弹簧式环钻,为部分穿透移植奠定了基础。

1892年, 高桥江春用龟板进行移植。

1905年, 水尾源太郎进行人对人的角膜移植。

这一时期由于器械、缝合技术等不过关,因而没有取得成功的例子。但积累了经验,初步设计了角膜移植手术的基本形式,为角膜移植成功地应用于临床准备了条件。

第二节 临床应用初期(1906~1927年)

1906年, 德国眼科学家Zirm首先报告了一例利用人对人的全层角膜移植成功的病例。术后植片透明,保持良好的视力,直到病人逝世为止,共维持了2年零8个月。

这一成功的例子大大鼓舞了眼科学家们对发展角膜移植的信心,而且将角膜移植的方向由异种转向同种,这一时期的主要成就有:

1906年, Zirm全层角膜移植成功(图1-1)。

1911年, Magitot用生理盐水、林格氏液、溶血清等进行摘出眼球的保存研究。

1915年, Elschinig已普遍应用全层角膜移植。

1926年, 越智贞见已报告同种移植的临床病例。

这一阶段,取得了人类同种角膜移植的成功,并在临床上应用于治疗角膜白斑的患者,但由于供体角膜材料都来源于活人,因而还未能将角膜移植广泛应用于临床。

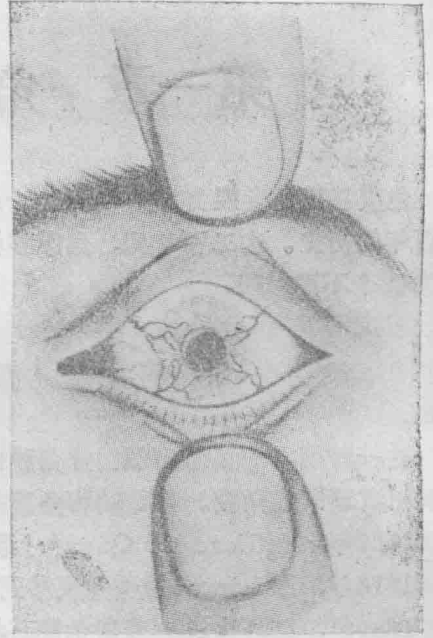
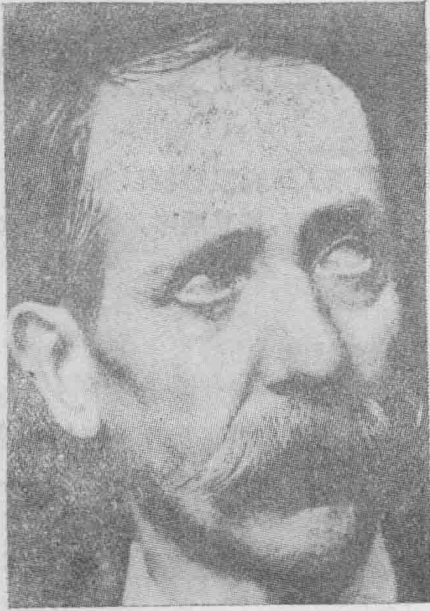


图 1—1 世界上第一例穿透角膜移植成功的病例

第三节 广泛临床应用期（1928~1945年）

自1928年，费拉托夫利用尸体角膜进行同种全层角膜移植成功后，大大增加了供体角膜的来源，许多地方都能开展角膜移植，而且使许多患者得到复明。与此同时，不但手术操作技术、手术器械以及临床处理等均较前提高，而且，由于供体材料的来源较多，角膜保存的研究亦有所发展，这一时期主要成就有：

1928年，Filatov应用尸体角膜全层移植成功。

1930年，Elschnig开始用缝合线固定植片。

1936年，Bajenova将全眼球置4℃湿房保存。

1937年，Filatov将角膜片进行干燥保存。

1938年，Bajenova将角膜片进行冷冻保存。

1945年，Filatov 842例临床角膜移植报告发表。

这一时期由于角膜保存技术不过关，加之显微手术未引进临床，角膜移植的发展还受到限制，供体材料一方面不足，另一方面又不能充分利用。因手术比较粗糙，手术的成功率亦不高，

第四节 发展期（1945年后）

这一时期，由于角膜保存技术的进展，各地纷纷设立眼库，加之显微手术引入临床，同

时加强了角膜移植基础方面的研究。这一时期的主要成就有：

1945年，美国纽约洲的State Island设立世界上第一个独立眼库。

1946年，Smelser & Ozanics用液氮保存角膜片（ -196°C ）。

1947年，Magitot & Sourdille把全眼球泡入矿物油中保存。

Burki把角膜放入液体石蜡油中保存。

1950年，中村康发表角膜移植的特别演讲。

1956年，桑原安治发表人工角膜移植实验报告。

1956年，桑原安治发表异种角膜（鸡）板层移植到人的成功报告。

1957年，Smeser和Ozanics报告用甘油作保护剂低温保存的角膜适于板层移植。

1959年，Levelock发现D.M.S.O.是很好的防冻剂。

1961年，Dr.T.Dooley和Dr.P.Commanduras将美国42所眼库组织起来，设立国际眼库。

1961年，Kuwahara利用供体血清保存角膜。

1963年，Smith等用D.M.S.O.低温（ -79°C ）保存角膜成功。

1963年，Mueller和Smith成功地用D.M.S.O低温保存角膜实验移植成功。

1965年，Stocker将角膜片保存在受体血清内。

1966年，Kaufman用D.M.S.O.冷冻保存人角膜移植成功。

1967年，Mueller用D.M.S.O.冷冻保存人角膜移植成功。

1974年，Sakimoto和McCarey及Kaufman用M—K基质保存角膜片移植成功。

由于眼库的成立和发展，使供眼的角膜来源和利用率都有所增加，又由于缝合技术（如多针边对边缝合、连续缝合等）和缝合材料（如9~10个“0”的尼龙缝线）的改进、显微外科应用到角膜移植、用于术后前房形成及保护内皮的Healon以及激素在角膜移植中的使用等，使角膜移植的成功率大大提高。目前，世界上许多国家都在积极开展角膜移植的临床和实验研究。我国在近几年亦急起直追，已经出现可喜苗头，但要赶上先进国家还有一段相当长的距离。

第二章 角膜的解剖结构

第一节 角膜的大体解剖

角膜似表玻璃样嵌在眼球前面，占整个眼球外壳的 $\frac{1}{6}$ 。角膜的厚度：中央约 0.8mm ，周边约 1mm 。角膜的水平直径平均为 $11-12\text{mm}$ ，垂直直径平均为 $10\sim 11\text{mm}$ ，角膜中央至前房底部之间的垂直距离为 $2.6\sim 4\text{mm}$ （即前房深度）。角膜的曲率半径：前面为 7.85mm ，后面为 7mm 。其前面观为椭圆形，后面观为圆形（图2—1）。

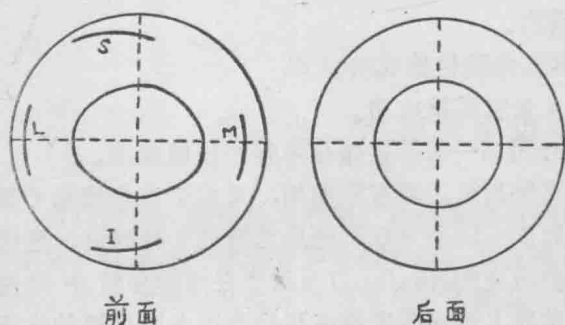


图2—1 角膜的前面观（横椭圆形）和后面观（圆形）

第二节 角膜的显微结构

在光学显微镜下可见角膜由前至后有五层结构，即上皮细胞层、前弹力层、实质层、后弹力层和内皮层（图2—2）。

（一）上皮细胞层：

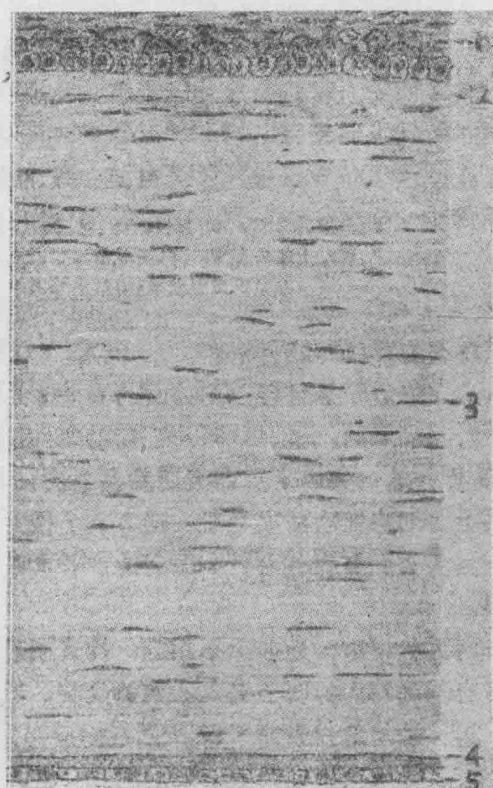


图2—2 角膜的切面

1. 上皮细胞层 2. 前弹力层 3. 实质层
4. 后弹力层 5. 内皮细胞层

上皮细胞层是结膜上皮细胞向前延续的部分，厚度均一，约 $50\sim 100$ 微米，很规则，容易与前弹力层分离。当临床上用表麻药后或昏

迷的病人，角膜上皮易剥落；也易修复，即使大片角膜上皮剥落亦易在几天内修复。角膜移植术后，宿主的上皮在7~14天内便可遮盖整个植片，植片与宿主之间的接触面越平滑则越易遮盖，相反，越是凹凸不平，则上皮越难盖植片。角膜上皮是复层扁平上皮，共约5~6层，细胞可分为3种：

1. 基底细胞：位置最深，紧接前弹力层，为一单层柱状细胞，排列成栅状。细胞头部圆，基底平，高约 $18\mu\text{m}$ ，宽约 $10\mu\text{m}$ 。自基底常发出细微、不坚固的齿状突起，伸展在前弹力层上。细胞核略呈卵圆形，约 $5\times 7\mu\text{m}$ ，核的长轴与细胞长轴一致，位置较接近于头部。基底细胞有两类，短者清，长者暗而呈棒状。它们的子细胞逐渐被推向浅层。

2. 翼状细胞：是多边形细胞，排列成3层，紧接在基底细胞的浅层。细胞的圆形头朝前，基底凹，有基底细胞的圆头嵌入；两侧变尖，嵌入邻近的细胞间，全部外观呈鸟翅状。核为卵圆形，其长轴与角膜表面平行。

3. 表层细胞：在角膜表面，共2~3层，也是多边形细胞。最表面的是扁平形，宽为 $46\mu\text{m}$ ，最厚仅为 $4\mu\text{m}$ ，仍保留扁平的细胞核($2.5\times 12\mu\text{m}$)，核向后突，使表面极度平滑、光泽。正常情况下表层细胞不角化。

与表皮上皮一样，角膜上皮细胞与细胞桥结合在一起，形成棘细胞。细胞间隙成为淋巴间隙，在基底细胞间极易见到，而向表层逐渐消失，正常眼的间隙难被发现，但在病理情况下，如青光眼间隙大大扩张。在前弹力层之前，基底细胞间隙中，常可见到少数白血球（游走细胞），在病理情况下数目增多。

角膜上皮对某些细菌及其毒素具有相当强的抵抗力。笔者曾经对30名正常人结膜囊进行过带菌调查，结果有20%的人结膜囊中培养出细菌，而且有些是致病菌；此外，往往见到慢性泪囊炎的病人，经常有脓性分泌物进入结膜囊，但不见得这些结膜带菌者都引起角膜炎症。然而，一旦角膜上皮被树枝、草叶、谷粒、异物等擦伤后，细菌便会从此破口而入，常引起角膜溃疡。从这一事实就可看出角膜上皮的抵抗力和保护作用。

（二）前弹力层（Bowman氏膜）：

前弹力层位于上皮细胞层和角膜实质层之间，是一层均匀一致的透明薄膜，厚约 $12\mu\text{m}$ 。在此薄膜中无细胞构造，是透明同质物。它的前面与角膜表面完全平行，与上皮细胞层分界清楚；病理情况下或人死后，上皮细胞很容易从前弹力层上剥脱。它的后面与角膜实质层分界不明显。实际上可以认为它是实质层的变态部份，并不是一层真正的膜。前弹力层被角膜的神经所穿透。在周边部，前弹力层呈圆形缘陡然终止，常以它的上端作为与角膜缘的分界。此层并不是真正的弹力膜，若破坏则不能再生；对外伤或感染具有相当抵抗力。此层破坏后往往形成疤痕，故在角膜表面做手术时，如赘肉切除、角膜异物剔除等，应避免损伤此层，以免形成疤痕而影响视力。

（三）角膜实质层：

又名主质层或间质层，是构成角膜的主要部份，占全角膜厚度的百分之九十，为变态的结缔组织所组成。它的各成份具有几乎相同的屈光指数，所以完全新鲜的标本很难发现角膜实质层的结构。死后用某些染色试剂染色，发现它由交替的纤维板（角模板层）和角膜细胞所构成。

角膜板层约有60层，每层厚约 $1.3\sim 2.5\mu\text{m}$ ，由胶原纤维组成。胶原纤维集成扁平的纤维束，纤维束又互相连合，形成规则的扁平纤维板，纤维板层层紧密重叠，由胶性物质粘合起来，构成角膜实质。各板的弯曲面互相平行，又与角膜表面平行；前方（近前弹力层的部分）可能由于沿角膜神经的方向排列而有斜行纤维。每一板层因纤维束的方向与上下两层交错成直角或近直角，所以角膜的前后切面下，沿纤维长度和其断面交替存在。实质层中也有许多细微弹性纤维，但除了在后弹力层之前的部分外，一般不易发现。

角膜细胞在角膜板层之间，数目不多。有两种细胞，即固定细胞和游走细胞。固定细胞受适当刺激（如外伤）后可变为纤维细胞，所以认为它是属于纤维细胞，亦有人称之为角膜小体。小体因角膜板层的紧密重叠而体形扁平，并与角膜表面平行。每一小体有一扁平的细胞核，且有分支的细胞突与邻近细胞相连。游走细胞来自角膜缘的血管网，平常为数不多，发炎时则数量激增，游走细胞属于白细胞，也因板层的紧密重叠而变得扁平，难于辨认。

临床上，因角膜板层的规则排列，故以刀片切开前房时，刀尖易误入板层之间；另一方面，在作板层角膜移植时，亦较易一层层剥去角膜实质层，甚至可直达后弹力层。

（四）后弹力层：

又叫 Descemet 氏膜，在角膜实质层和内皮细胞层之间，是一层坚固、无结构、有极低抵抗力的薄膜。儿童时期厚约 $5\mu\text{m}$ ，成人时期则厚达 $8\sim 10\mu\text{m}$ 。它和前弹力层有3点不同：①、它与角膜实质层有清楚的界限；②、它对化学试剂和病理性的损害抵抗力很强，因它保持紧张状态，故对机械作用的抵抗力较差，外伤时容易出现后弹力层破裂。③、它可以再生。

在化学损伤或角膜溃疡时，往往角膜实质层已被完全破坏，而后弹力层仍然完好，在眼内压的作用下，向外鼓出，形成小疱状，中医称之为蟹睛，一般眼科学上称之为“后弹力层膨出”，如压力增高不及时处理则很易穿破。对其它纤维能染色的染色剂，则不能使之染色。后弹力层的边缘逐渐变薄、变尖而终止于角膜缘。

角膜周边部的后弹力层有疣状突起，即 Hassal—Henle 氏小体。这种小体随年龄的增长而增多。目前认为该小体是内皮细胞基底膜增厚的结果。

（五）内皮细胞层：

内皮细胞层是角膜最后一层，由单层扁平上皮组成，细胞呈六角形镶嵌状排列（图2—3），除遮盖整个角膜后表面外，还越过前房角，与虹膜前面的细胞相连续。角膜内皮起着



图2—3 正常角膜内皮细胞 $125\times$ （镜面反射显微镜照相）
（内皮呈六角形镶嵌式排列）

图 2-4 正常角膜上皮 300× (扫描电镜)



图 2-5 正常角膜上皮 800× (透射电镜)
(可见梭形细胞核及桥粒)





图 2—6 正常角膜上皮
(呈多边形细胞间有桥粒相连, 细胞表面可见微绒毛) 3500× (扫描电镜)

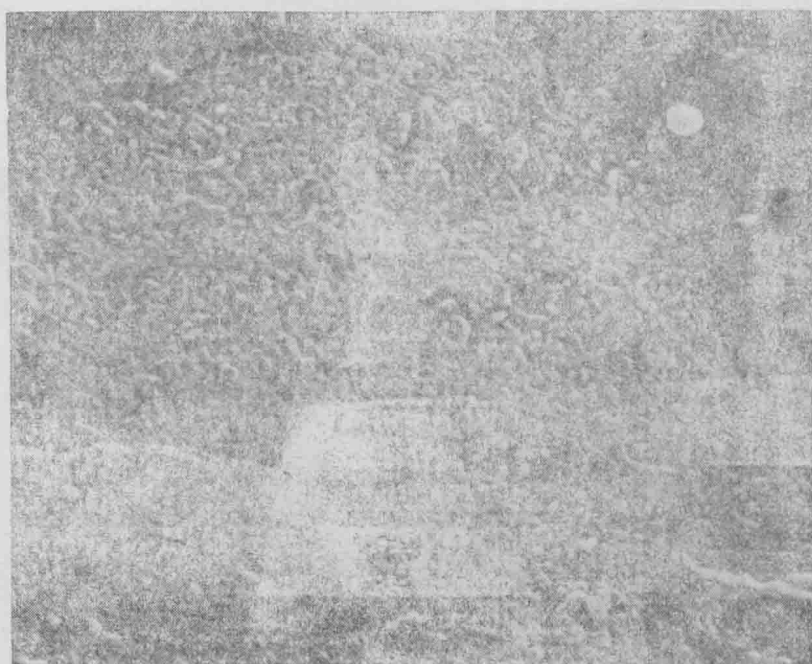


图 2—7 正常角膜表面的微绒毛 12000× (扫描电镜)