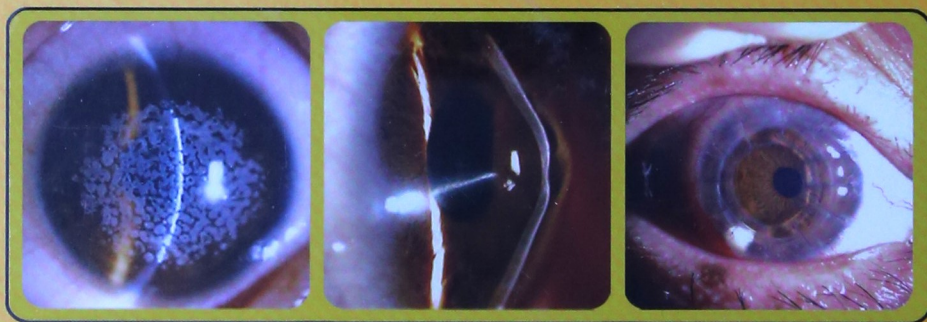



Clinical Cornea

临床角膜病学

谢立信 著



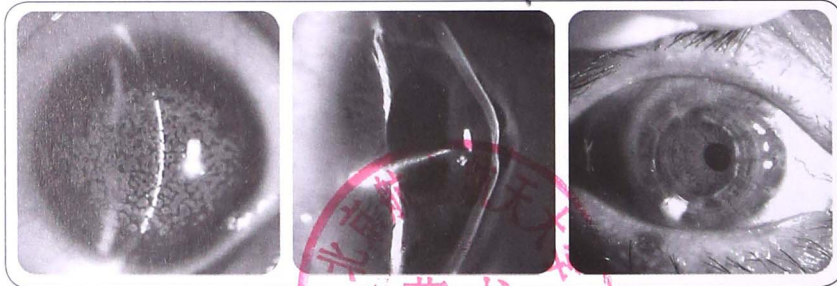
 人民卫生出版社

014034827

R772
01

临床角膜病学

谢立信 著



R772
01

人民卫生出版社



北航

C1715116

图书在版编目 (CIP) 数据

临床角膜病学 / 谢立信著 . —北京: 人民卫生出版社,
2014

ISBN 978-7-117-18194-5

I. ①临… II. ①谢… III. ①角膜疾病 - 诊疗 IV. ①R772.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 280576 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

临床角膜病学

著 者: 谢立信

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京盛通印刷股份有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889 × 1194 1/16 印张: 16

字 数: 507 千字

版 次: 2014 年 1 月第 1 版 2014 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-18194-5/R · 18195

定 价: 148.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前 言

2007年,我和史伟云教授在人民卫生出版社出版了《角膜病学》专著。6年过去了,眼科基础研究和临床诊治都有了很大的发展,我国的眼科医师面临的主要科学问题是基础理论如何尽快地向临床转化,五年的本科教育,还有部分人经历了三年的硕士和三年的博士学位的教育,但主要都是以基础专业知识为主,绝大多数人到了临床很难较快适应这种转变,临床实践的困难要多一些,现在医院都在推行疾病诊疗的规范化和科学的临床路径,因此,眼科医师更期望有较为规范的、特别是有一定循证医学依据的临床参考书,为他们的临床应用提供便捷。基于转化医学大背景的需要和现阶段临床医师的需求,参考国内外眼科专业领域较为成熟的技术和规范,主要是结合我自己从事角膜病专业40余年的临床实践,将有一定循证医学依据的内容加以整理编写。我一生从医重视创新,有很多诊疗技术写入了自己的改进和创新,使其能体现具有我国临床特点的诊疗技术。我的目的是帮助眼科临床医师,特别是角膜病专业医师,尽快掌握临床知识和规范化操作,但个人经验只能为循证医学提供科学例证,还需要在临床实践中不断修正、发展和完善,需要更多专业医师和前后多代人的共同努力和科学发展。

本书共分三篇二十五个章节,其中包括角膜检查法、角膜疾病和常见的角膜手术,但主要部分是角膜疾病。在疾病的表述中,病因和发病机制只简单扼要地叙述该病的现代研究结论,给临床医师一个基础理论提示,主要编写内容是临床诊治,以便临床应用更加便捷。本书不包括相关的外眼病和角膜屈光手术。

本书共约50万字,其中插图400余幅,这些图都是我近年来在临床上拍摄的,和以往出版的插图基本上没有重复。本书的阅读对象是临床眼科医师、研究生,也可以作为不同医学专业的医师参考用书。

在本书的编写过程中,林萍女士付出了大量的精力和时间,把我的手稿反复整理和配上插图;我的学生翟华蕾博士、程钧博士、亓晓琳博士、王君怡博士、高华博士也为本书的出版做了很多具体工作;病理科刘廷博士为角膜肿瘤章节提供了病理切片的图像资料,在此表示衷心的感谢。

我还要感谢人民卫生出版社有限公司,在既往的10余年中,为我出版了《角膜移植学》(2000年)、《角膜病学》(2007年)和《角膜病图谱》(2011年)3本专著,为我的学术发展和展示提供了一个系统的平台,也为我国这个时期角膜病的诊治技术发展和普及作出了贡献,我在本书出版之际,再次深表谢意。

我还要感谢多年来帮助我工作和发展的国内外朋友们。

谢立信

2013年9月

Preface

During the past six years since *Cornea*, co-authored by Prof. Weiyun Shi and I, was published at the People's Medical Publishing House, how to efficiently transform basic theory through clinical practice has emerged as a major scientific issue with burgeoning ophthalmology and visual science for Chinese ophthalmologists. Upon completion of undergraduate (5-year), master's (3-year) and doctoral (3-year) programs, which usually focus more on theoretical knowledge, many young physicians feel it not easy to adjust themselves to clinical work in a short period of time. Moreover, both standardized diagnosis and management and clinical pathways are advocated; evidence-based clinical practice guidelines can be beneficial. Therefore, I reviewed over 40 years of experience as a corneal specialist and prepared this book, with reference to domestic and international standards for the professional eye care services. Improvement and innovation in the corneal diagnostic and treatment techniques are specifically included in the text. The aim is to help ophthalmic practitioners, particularly corneal specialists, master knowledge and achieve clinical competency. However, personal experience can only be regarded as examples of evidence-based medicine. Common efforts of more colleagues in daily work are needed for further improvement.

There are three parts (25 chapters), covering examination of the cornea, corneal diseases and surgeries. The diagnosis and treatment of each disease are described in details for convenience of clinical reference, while the etiology and pathogenesis are just briefly introduced as a reminder of the basic theory. External eye disease and corneal refractive surgery are not concerned.

The whole text contains 500 000 words, accompanied by more than 400 illustrations, all photographed in recent years and most presented for the first time. This book is designed for not only eye doctors and postgraduate students but also other medical practitioners.

I would like to thank Mrs. Ping Lin, Drs. Hualei Zhai, Jun Cheng, Xiaolin Qi, Junyi Wang and Hua Gao for their assistance in preparing the book, and Dr. Ting Liu for providing pathology images of corneal tumors. I would also like to thank the People's Medical Publishing House for publication of my series of *Corneal Transplantation* in 2000, *Cornea* in 2007 and *Corneal Atlas* in 2011, as well as its contribution to the development of corneal specialty in China over the past decade. Finally, I am grateful to all my friends at home and abroad for their continuous support.

Lixin Xie, MD

September 2013

作者简介

谢立信,男,1942年12月出生,1965年毕业于山东医学院医疗系,同年分配到潍坊医学院,历任助教、讲师、副教授和教授,1987-1988年获防盲基金会(RPB)资助在美国路易斯安那州立大学眼科中心从事博士后研究,1991年在青岛创建山东省眼科研究所,发展至今,成为拥有青岛眼科医院、山东省眼科医院(济南)、省部共建国家眼科学重点实验室培育基地和山东省眼科验光配镜中心,集科研、医疗、教学为一体的眼科专业机构。2001年当选中国工程院院士。现任山东省医学科学院名誉院长、山东省眼科研究所所长。



谢立信教授主要从事眼科角膜病、白内障的应用基础研究和临床诊治,特别在角膜内皮细胞应用理论、感染性角膜病、白内障手术和眼内植入缓释药物等方面作出了突出贡献,是目前我国角膜病专业的领军者、我国白内障超声乳化手术的开拓者、我国眼库建设的主要创始人之一。谢立信教授是中央保健委员会专家,始终坚持在医疗一线,现每年仍主刀完成约1500例复明手术,为提高人民健康水平做出了积极贡献。谢立信教授为首获国家和省级科学技术进步奖17项,出版专著3部,主编、主译和参编书籍28部。发表学术论文500余篇,其中第一或通讯作者发表SCI收录论文104篇。现为北京大学、浙江大学、武汉大学、华中科技大学和青岛大学博士生导师,培养的研究生、进修医师遍布全国各地,为我国眼科学教育事业做出了重要贡献。

谢立信教授先后被授予全国“五·一”劳动奖章、全国劳动模范、卫生部优秀留学回国人员称号,是第八届、第九届全国人大代表、中国共产党十六大代表。1998年获中华眼科学会奖,1999年获美国路易斯安那州立大学眼科中心国际杰出成就奖,2004年获中美眼科学会“金钥匙奖”,2005年获青岛市科学技术功勋奖,2006年被评为“山东省十大自主创新人物”,2006年获中华眼科杰出成就奖,2008年获得山东省科学技术最高奖,2008年获得美国眼科学会成就奖,2009年获得亚太地区眼科学会 Arthur Lim 奖,2012年获得何梁何利基金科学与技术进步奖。

Introduction of the Author

Prof. Lixin Xie received his medical degree from Shandong Medical University in 1965 and advanced his study on corneal disease as a postdoctoral fellow at Louisiana State University Eye Center during 1987-1988 with a grant from the Foundation for the Prevention of Blindness. He founded Shandong Eye Institute in Qingdao, Shandong Province, 1991, which has now developed into an integration of Qingdao Eye Hospital, Shandong Eye Hospital (Jinan, Shandong Province), State Key Laboratory Cultivation Base and Shandong Optometry Center, concerning research, medical care and teaching. Prof. Xie was elected as the member of Chinese Academy of Engineering in 2001. He is currently Honorary President of Shandong Academy of Medical Sciences and Director of Shandong Eye Institute.

As a leader of corneal specialty in China, as well as one of the pioneers who introduced cataract phacoemulsification to China and initiated Chinese eye banking, Prof. Xie has been engaged in both basic research and clinical work of cornea and cataract, particularly in applied theory of corneal endothelial cells, corneal infections, cataract surgery and intraocular drug delivery. He now serves as expert consultant of Central Health Care Committee and remains active in clinical practice, with approximately 1500 surgeries every year. Prof. Xie has won 17 Provincial and National Science and Technology progress awards and published 31 books as author, editor-in-chief, translator-in-chief or contributor, as well as over 500 peer-reviewed papers including 104 papers in Science Citation Index journals. Furthermore, not only has he offered supervision to doctoral candidates at Peking University, Zhejiang University, Wuhan University, Huazhong University of Science and Technology and Qingdao University, but also refresher training to physicians from all over China.

Prof. Xie has been awarded the National Labor Medal, National Model Worker, the outstanding returned overseas students of the Ministry of Health, the representative of the 8th and 9th National People's Congress and the 16th Communist Party of China. Among his professional honors are the Award of Chinese Ophthalmological Society (1998), International Achievement Award of Louisiana State University Eye Center (1999), Golden Key Award of Chinese-American Ophthalmological Society (2004), Qingdao Municipal Science and Technology Merit Medal (2005), Top 10 Innovative People in Shandong Province (2006), Outstanding Achievement Award of Chinese Ophthalmological Society (2006), Top Award for Science and Technology of Shandong Province (2007), American Academy of Ophthalmology's Achievement Award (2008), Arthur Lim Award of Asia-Pacific Academy of Ophthalmology (2009) and Ho Leung Ho Lee Foundation Prize for Scientific and Technological Progress (2012).

Contents 目 录

第一篇 角膜检查法 Examination of the cornea

第一章 角膜知觉检查 Corneal sensation	2
第二章 泪液相关检查 Lacrimal fluid	3
一、泪膜破裂时间 Tear film break-up time	3
二、泪液分泌试验 Schirmer's test	3
第三章 角膜染色检查 Corneal staining	4
一、荧光素钠染色法 Fluorescein staining	4
二、孟加拉红染色法 Rose bengal staining	4
第四章 角膜结膜印迹细胞学检查 Corneal and conjunctival impression cytology	5
一、印迹细胞学检测角膜上皮和结膜杯状细胞 Detection of corneal epithelium and conjunctival goblet cells	5
二、印迹细胞学检测病毒抗原 Detection of viral antigens	5
三、免疫印迹细胞学检测 CD4 和 CD8 淋巴细胞 Detection of CD4 and CD8 lymphocytes	6
第五章 角膜病灶刮片检查 Corneal scraping	7
一、角膜病灶刮片诊断细菌性角膜炎 Diagnosis of bacterial keratitis	7
二、角膜病灶刮片诊断真菌性角膜炎 Diagnosis of fungal keratitis	7
三、角膜病灶刮片诊断棘阿米巴角膜炎 Diagnosis of Acanthamoeba keratitis	7
第六章 角膜曲率计检查 Keratometry	9
第七章 角膜内皮显微镜检查 Specular microscopy	11
第八章 超声角膜测厚仪检查 Ultrasound corneal pachymetry	13
第九章 角膜地形图检查 Corneal topography	14
第十章 角膜相干光断层成像技术检查 Optical coherence tomography	17
第十一章 临床共聚焦显微镜检查 Clinical confocal microscopy	20
第十二章 超声生物显微镜检查 Ultrasound biomicroscopy	23

第二篇 角膜疾病 Corneal diseases

第一章 感染性角膜病 Corneal infections	28
第一节 感染性角膜病概论 Introduction	28

第二节	细菌性角膜炎	Bacterial keratitis	30
第三节	单纯疱疹病毒性角膜炎	Herpes simplex keratitis	34
第四节	真菌性角膜炎	Fungal keratitis	41
第五节	棘阿米巴角膜炎	Acanthamoeba keratitis	50
第六节	带状疱疹病毒性角膜炎	Herpes zoster keratitis	55
第七节	流行性角结膜炎	Epidemic keratoconjunctivitis	56
第二章	免疫性角膜病	Immunologic disorders of the cornea	59
第一节	免疫性角膜病概述	Introduction	59
第二节	浅层点状角膜炎	Thygeson's superficial punctate keratitis	64
第三节	春季角结膜炎	Vernal keratoconjunctivitis	65
第四节	角膜周边部溃疡	Peripheral corneal ulceration	66
第五节	泡性角膜炎	Phlyctenular keratitis	67
第六节	丝状角膜炎	Filamentary keratitis	69
第七节	角膜基质炎	Interstitial keratitis	70
第八节	Stevens-Johnson 综合征眼部表现	Ocular manifestations of Stevens-Johnson's syndrome	72
第九节	Sjögren 综合征眼部表现	Ocular manifestations of Sjögren's syndrome	74
第十节	蚕食性角膜溃疡	Mooren's ulcer	76
第十一节	病毒性角膜内皮炎	Viral corneal endotheliitis	80
第十二节	硬化性角膜炎	Sclerosing keratitis	81
第十三节	角膜移植术后免疫排斥反应	Immune rejection after keratoplasty	83
第十四节	移植物抗宿主病	Graft-versus-host disease	86
第三章	角膜营养不良和变性	Corneal dystrophies and degenerations	89
第一节	角膜营养不良和变性的分子遗传学基础	Fundamentals of molecular genetics	89
第二节	角膜上皮基底膜营养不良	Epithelial basement membrane dystrophies	90
一、	Meesmann 营养不良	Meesmann's corneal dystrophy	91
二、	上皮基底膜营养不良	Epithelial basement membrane dystrophy	91
三、	Reis-Bücklers 角膜营养不良	Reis-Bücklers' corneal dystrophy	92
第三节	角膜基质层营养不良	Stromal corneal dystrophies	94
一、	颗粒状角膜营养不良	Granular corneal dystrophy	94
二、	斑块状角膜营养不良	Macular corneal dystrophy	97
三、	格子状角膜营养不良	Lattice corneal dystrophy	99
四、	胶滴状角膜营养不良	Gelatinous drop-like corneal dystrophy	101
五、	云片状角膜营养不良	Central cloudy corneal dystrophy	102
六、	结晶状角膜营养不良	Crystalline corneal dystrophy	103
第四节	角膜内皮细胞营养不良	Endothelial corneal dystrophies	104
一、	角膜内皮细胞营养不良	Fuchs' endothelial dystrophy	104
二、	后部多形性角膜内皮细胞营养不良	Posterior polymorphous dystrophy	106
三、	先天性角膜内皮细胞营养不良	Congenital hereditary endothelial dystrophy	107
第五节	角膜边缘变性	Terrien's marginal degeneration	109
第六节	带状角膜变性	Band keratopathy	111
第七节	气候性滴状角膜变性	Climatic droplet keratopathy	113
第八节	角膜脂质样变性	Lipid keratopathy	114
第九节	结节状角膜变性	Salzmann's nodular degeneration	115
第十节	透明角膜边缘变性	Pellucid marginal degeneration	115
第十一节	角膜老年环	Arcus senilis	116
第十二节	圆锥角膜	Keratoconus	117

第十三节 翼状胬肉 Pterygium	122
第四章 与眼表疾病相关的角膜病 Corneal disorders associated with ocular surface diseases	126
第一节 干眼 Dry eye	126
第二节 沙眼 Trachoma	130
第三节 睑板腺功能障碍 Meibomian gland dysfunction	132
第五章 其他类型的角膜病变 Other types of keratopathy	135
第一节 虹膜角膜内皮综合征 Iridocorneal endothelial syndrome	135
第二节 神经麻痹性角膜炎 Neuroparalytic keratitis	140
第三节 大泡性角膜病变 Bullous keratopathy	141
第四节 暴露性角膜炎 Exposure keratitis	146
第五节 药物性角膜炎 Toxic keratitis	147
第六节 角膜瘢痕性溃疡 Corneal scar ulcer	148
第七节 眼前节毒性反应综合征 Toxic anterior segment syndrome	149
第六章 角膜外伤性疾病 Corneal trauma	153
第一节 角膜挫裂伤 Contusion rupture	153
第二节 角膜穿通伤 Penetrating injury	155
第三节 角膜异物伤 Foreign body injury	156
第四节 角膜化学伤 Chemical burns	158
一、碱性化学伤 Alkali burn	159
二、酸性化学伤 Acid burn	162
三、化学伤治疗 Treatment	162
第五节 角膜热烧伤 Thermal burn	166
第六节 角膜生物损伤 Biological damage	167
第七节 角膜上皮内生 Epithelial ingrowth	167
第七章 角膜先天异常 Congenital anomalies of the cornea	170
第一节 大角膜 Macrocornea	170
第二节 小角膜 Microcornea	171
第三节 扁平角膜 Flat cornea	171
第四节 球形角膜 Keratoglobus	172
第五节 巩膜化角膜 Sclerocornea	173
第六节 先天性角膜混浊 Congenital corneal opacity	174
第八章 角膜肿瘤 Corneal tumors	176
第一节 累及角膜的结膜黑色素痣 Conjunctival nevus involving the cornea	176
第二节 原发性获得性黑变病 Primary acquired melanosis	176
第三节 鳞状细胞乳头状瘤 Squamous cell papilloma	178
第四节 角膜皮样瘤 Dermoid tumor	179
第五节 角膜原位癌 Carcinoma in situ	179
第六节 角膜鳞状细胞癌 Squamous cell carcinoma	181
第七节 角膜皮样脂肪瘤 Dermolipoma	182
第九章 角膜与全身病 Corneal manifestations of systemic diseases	185
第一节 甲状腺相关性角膜病 Thyroid-associated keratopathy	185
第二节 糖尿病性角膜病变 Diabetic keratopathy	186
第三节 酒渣鼻性角膜炎 Rosacea keratitis	188
第四节 角膜色素样沉着 Corneal pigmentation	189
一、角膜血染 Corneal blood staining	190
二、角膜铁质沉着 Corneal siderosis	190

三、角膜铜质沉着 Corneal chalcosis	191
四、角膜碘沉着 Iodine pigmentation in cornea	192
第五节 梅毒性角膜基质炎 Syphilitic interstitial keratitis	193
第六节 角膜软化症 Keratomalacia	194

第三篇 角膜手术 Corneal surgeries

第一章 眼库技术 Eye banking	198
第一节 眼库管理 Management	198
第二节 我国眼库的现状 Current eye banking in China	204
第二章 常见眼表手术 Common surgeries for ocular surface diseases	207
第一节 羊膜移植术 Amniotic membrane transplantation	207
第二节 结膜瓣遮盖术 Conjunctival flap covering	209
第三节 翼状胬肉切除术 Pterygium excision	210
第四节 角膜裂伤缝合术 Suturing of corneal rupture	212
第五节 角膜异物取出术 Corneal foreign body removal	212
第六节 角膜溃疡清创术 Debridement of corneal lesions	213
第七节 眼表重建术 Ocular surface reconstruction	214
第八节 睑裂缝合术 Suturing of eyelid laceration	221
第九节 角膜拆线术 Removal of corneal sutures	221
第三章 角膜移植手术 Corneal transplantation	223
第一节 穿透角膜移植术 Penetrating keratoplasty	223
一、概述 Introduction	223
二、穿透角膜移植术治疗圆锥角膜 Penetrating keratoplasty for keratoconus	225
三、穿透角膜移植术治疗真菌性角膜炎 Penetrating keratoplasty for fungal keratitis	227
第二节 板层角膜移植术 Lamellar keratoplasty	228
一、概述 Introduction	228
二、板层角膜移植术治疗真菌性角膜炎 Lamellar keratoplasty for fungal keratitis	229
三、板层角膜移植术治疗角膜营养不良 Lamellar keratoplasty for corneal dystrophy	230
四、板层角膜移植术治疗角膜边缘变性 Lamellar keratoplasty for marginal degeneration of the cornea	232
第三节 角膜内皮移植术 Corneal endothelial transplantation	233
第四章 角膜移植联合手术 Surgeries combined with keratoplasty	236
第一节 角膜移植联合前段玻璃体切除术 Keratoplasty combined with anterior vitrectomy	236
第二节 角膜移植联合白内障囊外摘除和人工晶状体植入术 Keratoplasty combined with cataract extraction and intraocular lens implantation	238
第三节 角膜病相关性白内障的手术 Surgeries for cataract associated with corneal diseases	241
一、角膜上皮和前弹力层病变相关性白内障 Cataract associated with disease in corneal epithelium and Bowman's membrane	241
二、角膜基质混浊合并白内障 Corneal stromal opacity combined with cataract	242
三、角膜内皮病变相关性白内障 Cataract associated with corneal endothelial disease	242
第四节 准分子激光和飞秒激光与角膜和眼表疾病相关的联合手术 Surgeries combined with excimer laser and femtosecond laser for corneal and ocular surface disease	243

第一篇

角膜检查法

第一章



角膜知觉检查

角膜是机体神经末梢分布密度最高的人体组织之一,感觉神经纤维从三叉神经的眼支通过睫状长神经发出分支,神经末梢在角膜内脱髓鞘,从前弹力层后分支进入上皮细胞层形成上皮下神经丛,释放的神经递质包括乙酰胆碱、儿茶酚胺、P物质和降钙素基因相关肽等,因此角膜的感觉非常敏感,是结膜的100倍。患病毒性角膜炎、神经麻痹性角膜炎等疾病,怀疑角膜知觉改变时可做此检查,以便明确和鉴别诊断。

【操作方法】

1. 棉絮检查法 检查环境要求安静、无风,检查前不要使用滴眼液,患者眼睛向前方注视,将消毒棉签头端的棉花捻成一细长的棉絮,并折弯使之与棉签呈 45° ,以棉丝尖端从受检者侧面接近并轻轻触及患眼角膜,角膜知觉正常者,可立即出现反射性瞬目;若瞬目反射迟钝或低于对侧眼为角膜知觉减退;若不发生瞬目反射,为角膜知觉消失。

2. 角膜知觉测定器检查法 将角膜知觉测定器的尼龙丝从60mm开始在受检眼的颞侧以纤维细丝轻轻触及角膜。角膜知觉正常者,尼龙丝弯曲并可立即出现反射性瞬目或有感知;如瞬目反射迟钝或感知不敏感,将尼龙丝从60mm距离依次减少直至40mm,若低于35mm为角膜知觉减退;如不发生瞬目反射或无感知为角膜知觉消失。

根据检查的需要,可以多次、重复测试,记录结果。检查过程中,避免患者头部和眼部的摆动,检查后局部滴用抗生素滴眼液预防感染。

第二章



泪液相关检查

一、泪膜破裂时间

泪膜破裂时间 (tear film breakup time, BUT) 是指荧光素钠滴入结膜囊后, 一次瞬目至泪膜出现干斑所需要的时间。用于泪膜稳定性的检测。

【操作方法】

1. 下睑结膜滴入 5~10 μ l 荧光素钠或使用商品化荧光素钠试纸条。
2. 裂隙灯显微镜下观察, 用钴蓝光观察角膜泪液膜, 荧光素钠染色的泪膜表面出现黑洞或干斑, 表示泪膜破裂。嘱患者眨眼 3 次或 4 次, 自最后 1 次瞬目后自然平视睁眼至角膜出现第 1 个黑斑的时间, 计算为泪膜破裂时间。

正常人泪膜破裂时间为 15~45 秒, <10 秒为泪膜不稳定, 当瞬目后泪液膜不能完全遮满角膜, BUT 值为零。各种干眼患者 BUT 值均降低, 某些能导致结膜杯状细胞破坏、干扰黏蛋白和角膜上皮细胞正常代谢的疾病, BUT 值也会降低。

二、泪液分泌试验

泪液分泌试验 (Schirmer's test) 分为 Schirmer I 试验和 Schirmer II 试验。

1. Schirmer I 试验 较常采用的是不使用表面麻醉剂的 Schirmer I 试验, 检测的是泪液分泌总量情况。将泪液分泌试纸置入被测眼下结膜囊的中、外 1/3 交界处, 嘱患者向下看或轻轻闭眼, 5 分钟后取出滤纸, 测量湿长。不使用表面麻醉剂的 Schirmer I 试验正常 >10mm/5min。

使用表面麻醉剂时检测的则是基础泪液分泌情况, 使用表面麻醉剂的 Schirmer I 试验正常 >10mm/5min。

2. Schirmer II 试验 检测泪液反射性分泌有无异常。使用表面麻醉剂, 将试纸置入被检测眼下结膜囊的中、外 1/3 交界处, 嘱患者向下看或轻轻闭眼, 用棉棒刺激鼻黏膜, 5 分钟后取出滤纸, 测量滤纸湿长。滤纸湿润长度 >10mm, 反射性泪液分泌正常。Schirmer II 试验可帮助鉴别 Sjögren 综合征患者, 其因鼻黏膜刺激引起的反射性泪液分泌显著减少。

Schirmer 试验应在安静和暗光环境下进行。

角膜染色检查是利用免疫荧光染色的方法,检查是否有角膜上皮的缺损,是最常用的检查角膜损害的方法之一,有助于医生准确判断角膜炎症浸润或角膜损伤的程度,以指导临床用药和疗效观察。常用的染色剂包括荧光素钠、孟加拉红等。

一、荧光素钠染色法

【临床应用】

1. 怀疑角膜上皮损伤者。
2. 怀疑干眼患者。
3. 怀疑角膜瘘患者。
4. 观察内眼手术后伤口愈合情况、青光眼滤过术后滤过泡渗漏情况等。

【操作方法】

使用无菌包装的荧光素钠试纸条,用 1~2 滴生理盐水将试纸条浸润荧光素钠部分蘸湿,将蘸湿部分轻轻接触受试者的下睑结膜面,瞬目后于裂隙灯显微镜下用钴蓝光观察,泪液呈黄绿色,角膜上皮缺损处有黄绿色着色,上皮完整处不着色。如怀疑有角膜瘘,点荧光素钠后轻压眼球,可见角膜表面布满黄绿色荧光素钠,而在瘘管处则有液体流出,状如溪流,称为“溪流试验阳性”。

二、孟加拉红染色法

孟加拉红染色主要着染已死亡、失去活性、变性的细胞和表面缺乏黏蛋白覆盖的细胞,是诊断干眼的一种重要方法。各种疾病导致结膜杯状细胞功能下降,角膜表面黏蛋白缺乏,均可使孟加拉红着染为玫瑰红色。

将 1% 孟加拉红溶液滴于结膜囊内,瞬目 3~5 秒后在裂隙灯显微镜下观察。角、结膜表面出现 4 个以上红点为阳性。

检查完毕后使用生理盐水或者抗菌药物滴眼液冲洗结膜囊。

印迹细胞学检查(impression cytology)是一种简单易行、无创伤、可重复进行的眼表面细胞学检查方法。是采用醋酸纤维素滤纸或生物孔膜获取角、结膜表层细胞标本,经固定染色或免疫组织化学染色等方法,观察细胞形态或诊断一些病毒感染性角膜病。自 Egbert 等于 1977 年首次报告这种方法以来,角膜结膜印迹细胞学检查在结膜杯状细胞数量的测定、角膜上皮层是否存在杯状细胞、判断角膜结膜化的程度、各种干眼的诊断方面具有临床应用价值。近年来,随着实验技术的改进,这种方法被越来越多地应用于角结膜微生物感染的诊断、角结膜细胞分泌物的分析等多种眼表病理生理学研究。

一、印迹细胞学检测角膜上皮和结膜杯状细胞

Egbert 等在研究干眼患者的结膜杯状细胞改变时,发现一种具有微孔的滤膜在眼表面贴附片刻后,能够得到杯状细胞分泌的黏蛋白的印迹,通过染色显示黏蛋白的分布,可以间接反映杯状细胞的分布和数量。取得印迹细胞学的标本一般使用醋酸纤维素膜,标本一般采用 PAS 加苏木素染色以突出显示杯状细胞所含的黏蛋白和细胞的细胞核。

【操作方法】

患者结膜囊内滴表面麻醉剂,充分开睑,用棉拭子吸干泪液,将醋酸纤维素膜用无齿镊取出贴附在要检查的结膜及角膜上,用玻璃棒稍加压使其贴附于检查区表面约 10 秒取下,并置于 10% 甲醛液或快速固定液固定。根据检查的需要,行 PAS 染色和苏木素染色。也可以根据需要采用苏木素-伊红染色等其他方法。阳性结果,细胞核为深蓝色,杯状细胞的胞质为红色,上皮细胞的胞质为淡蓝色。看不到胞质红染的杯状细胞为阴性结果。

【临床意义】

根据标本中杯状细胞的密度、上皮细胞核形态、核/质比(N/C)值及胞质颜色等指标综合判定。一般认为,当球结膜杯状细胞密度小于 350 个/mm²时,提示眼表异常,如眼化学伤、干燥性角结膜炎等患者,不仅杯状细胞数量减少,结膜上皮细胞扩大、扁平化、核固缩。而角膜表面一旦发现有杯状细胞存在,则表示角膜结膜化开始,杯状细胞数量可间接反映结膜化的程度(图 1-4-1)。

二、印迹细胞学检测病毒抗原

单纯疱疹病毒性角膜炎在活动期可以检测到 HSV-1 抗原,帮助临床对不典型单纯疱疹病毒性角膜炎病例或混合感染明确诊断。检查的方法是,通过硝酸纤维素膜取得角膜和结膜细胞的标本,用 HSV-1 抗体的药盒,采用免疫组化的方法,可检测病毒抗原的存在(图 1-4-2)。采用不同的抗体,也能对支原体的感染进行特异性的诊断,主要的临床意义是辅助病原学诊断和提供临床治疗的证据。



图 1-4-1A 正常角膜印迹细胞学检查,可见大量如戒指状的杯状细胞 PAS 染色 $\times 400$

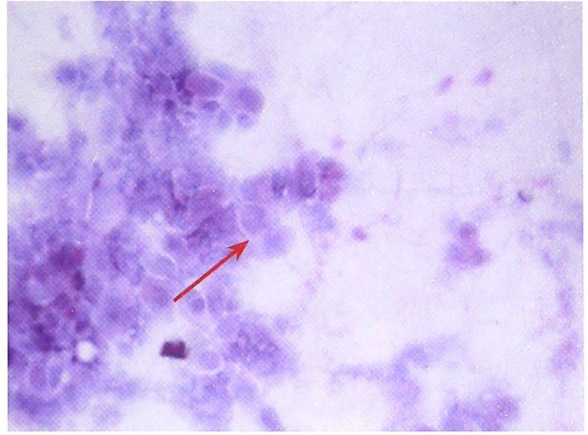


图 1-4-1B 碱化学伤患者,角膜印迹细胞学检查,可见少量杯状细胞 PAS 染色 $\times 400$

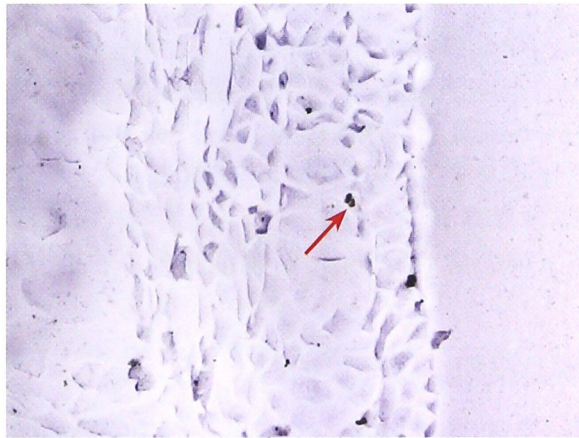


图 1-4-2 印迹细胞学检查,可见散在的 HSV-1 病毒抗原颗粒 $\times 200$

三、免疫印迹细胞学检测 CD4 和 CD8 淋巴细胞

CD4⁺ 和 CD8⁺ 淋巴细胞是一种免疫活性细胞,在眼表免疫性疾病或同种异体组织细胞眼表重建术后,对临床判断免疫排斥反应具有应用价值。方法也是通过免疫组化检测,用抗 CD4 和 CD8 的单克隆抗体标记来完成检测(图 1-4-3、1-4-4)。

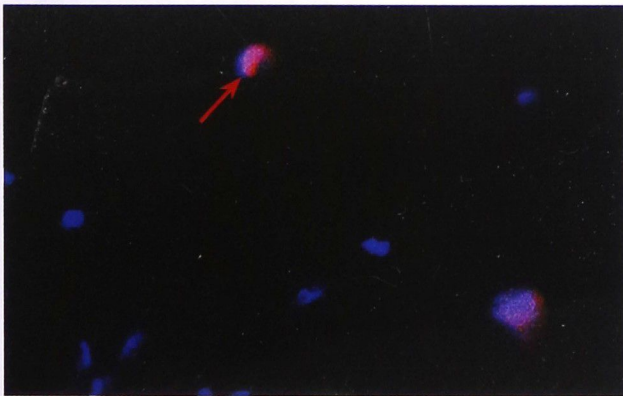


图 1-4-3 同种异体角膜缘上皮干细胞移植术后免疫排斥反应,用免疫印迹细胞学检查可见 CD4⁺ 淋巴细胞 CD4⁺ $\times 400$

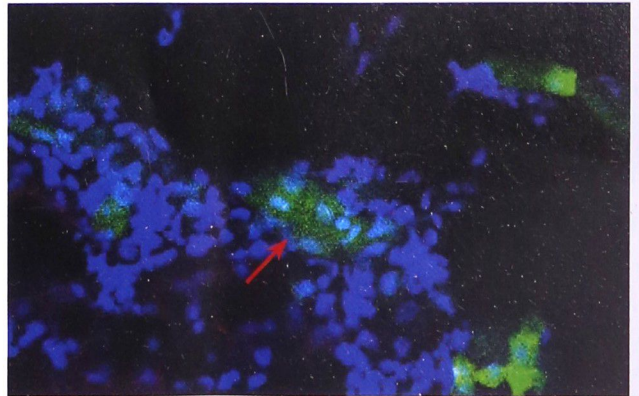


图 1-4-4 同种异体角膜缘上皮干细胞移植术后免疫排斥反应,用免疫印迹细胞学检查可见 CD8⁺ 淋巴细胞 CD8⁺ $\times 400$