

临床眼科学

诊疗精粹

ESSENCES OF DIAGNOSIS AND THERAPEUTICS
IN CLINICAL OPHTHALMOLOGY

总主编 苏月云



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

临床眼科学诊疗精粹

总主编 苏月云



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

图书在版编目(CIP)数据

临床眼科学诊疗精粹 / 苏月云等编著. —西安:
西安交通大学出版社, 2014. 9 (2015. 5重印)

ISBN 978-7-5605-6759-4

I. ①临… II. ①苏… III. ①眼病—诊疗
IV. ①R77

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第212989号

书 名 临床眼科学诊疗精粹

总 主 编 苏月云

责任编辑 张沛烨 王 磊

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 30.5 字数 919千字

版次印次 2014年9月第1版 2015年5月第2次印刷

书 号 ISBN 978-7-5605-6759-4/R·638

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 苏月云

主 编 苏月云 康焕君 邵 毅 李 静
孙桂丽 张素环 吴学志

副主编 杨永辉 吴建峰 于志涛 袁海燕
刘 蕾 王 夏 何继武 钱海华

编委(按姓氏笔画排序)

于志涛 (山东省桓台县人民医院)
王 夏 (河南省濮阳市人民医院)
刘 蕾 (甘肃省镇原县第一人民医院)
孙桂丽 (河南省濮阳市人民医院)
苏月云 (甘肃省天水市第一人民医院)
李 静 (陕西省人民医院)
杨永辉 (新汶矿业集团莱芜中心医院)
吴学志 (河南省驻马店市中心医院)
吴建峰 (山东中医药大学)
何继武 (湖北省襄阳市军工医院)
张素环 (河北省承德县中医院)
邵 毅 (南昌大学第一附属医院)
袁海燕 (山东省冠县中心医院)
钱海华 (四川省内江市第二人民医院)
康焕君 (河北省眼科医院)

前言

眼睛是心灵的窗户,居五官之首,是人类认识客观世界的重要器官。随着眼科临床和科研领域日新月异的发展,越来越多悬而未决的问题得到了解决。但是眼球是一个极其精密而复杂的视觉器官,从眼表到眼底,从几何光学到视觉生理,涉及各个方面的疾病,甚至有些疾病相互交织,相互间有着千丝万缕的联系,导致临床上某些疾病的治疗很棘手。因此提高眼病诊治水平和医疗质量是我国眼科界当前面临的重要任务。鉴于此,我们参阅了国内外最新、最权威的文献资料,特编撰了《临床眼科学诊疗精粹》一书。

本书是我们多年临床工作经验的总结,内容基本涵盖了我国当前最常见的眼科疾病。首先以总论的形式对眼的解剖与生理、眼科检查方法、常见症状与体征、药物治疗、手术治疗、激光治疗以及眼科疾病护理进行了概括性的介绍;其后对眼睑疾病、泪器疾病、眼表疾病、结膜病、角膜病、巩膜病、白内障、青光眼、葡萄膜病、玻璃体病、视网膜病、视神经疾病、屈光与调节、斜视与弱视、眼眶疾病、眼外伤的病因、临床表现、诊断及治疗进行了较系统地阐述,并兼顾介绍了近年来眼科学领域的新知识、新进展和新技术;同时,也对一些较为复杂和少见的疾病进行了扼要描述,以期能使读者对其有初步了解和判断。全文内容既简明扼要,又力求准确,图文并茂,文字通俗易懂,便于读者学习和掌握。

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

《临床眼科学诊疗精粹》编委会

2014年2月

目 录

上篇 总论

第一章 绪 论	(3)
第一节 眼科学发展简史与动力	(3)
第二节 我国现代眼科学发展的历程与现状	(5)
第三节 眼科学面临的问题、挑战与对策	(7)
第二章 眼的解剖与生理	(10)
第一节 眼球的解剖和生理	(10)
第二节 眼附属器的解剖和生理	(14)
第三节 视路及瞳孔反射路	(17)
第四节 眼部的血管供应	(19)
第五节 眼球和眼眶的神经分布	(21)
第三章 眼科检查方法	(22)
第一节 一般检查	(22)
第二节 视功能检查	(28)
第三节 眼位检查	(30)
第四节 眼球运动检查	(33)
第五节 复视检查法	(37)
第六节 眼屈光检查	(38)
第七节 眼压检查	(39)
第八节 裂隙灯显微镜检查	(41)
第九节 视觉电生理检查	(42)
第十节 血管造影	(44)
第十一节 眼科特殊影像学检查	(45)
第十二节 眼部普通影像学检查	(48)

第四章 眼科常见症状与体征 (52)

 第一节 眼科常见症状 (52)

 第二节 眼科常见体征 (58)

第五章 眼科药物治疗 (62)

 第一节 滴眼剂(滴眼液、眼膏)..... (62)

 第二节 洗眼液 (87)

 第三节 眼科全身用药 (87)

 第四节 眼科常用中成药 (88)

 第五节 眼科术中用药 (91)

第六章 眼科手术治疗 (94)

 第一节 眼科手术医师的素质和职责 (94)

 第二节 手术室和手术器械的消毒 (95)

 第三节 缝针和缝线的选择 (96)

 第四节 手术原则 (99)

第七章 眼科激光治疗..... (101)

 第一节 眼科激光室的一般规定..... (101)

 第二节 准分子激光原位角膜磨镶术治疗近视..... (101)

 第三节 眼底病的激光治疗..... (103)

第八章 眼科疾病的护理..... (110)

 第一节 眼科患者的护理评估..... (110)

 第二节 眼科患者常见的护理诊断..... (112)

 第三节 眼科手术患者的常规护理..... (112)

 第四节 眼科常用护理技术操作..... (113)

下篇 各论

第九章 眼睑疾病..... (119)

 第一节 眼睑皮肤病..... (119)

 第二节 睑缘炎..... (120)

 第三节 睑腺病..... (125)

 第四节 眼睑与睫毛位置异常..... (126)

第五节 眼睑肿瘤·····	(130)
第十章 泪器疾病·····	(135)
第一节 泪道病·····	(135)
第二节 泪囊炎·····	(136)
第三节 泪腺病·····	(137)
第四节 泪器肿瘤·····	(138)
第十一章 眼表疾病·····	(140)
第一节 常见的眼表疾病类型·····	(140)
第二节 眼表疾病的治疗原则·····	(140)
第三节 干眼症·····	(141)
第十二章 结膜病·····	(145)
第一节 细菌性结膜炎·····	(145)
第二节 衣原体性结膜炎·····	(147)
第三节 病毒性结膜炎·····	(151)
第四节 免疫性结膜炎·····	(153)
第五节 变性性结膜病·····	(155)
第六节 结膜下出血·····	(156)
第七节 结膜肿瘤·····	(157)
第十三章 角膜病·····	(160)
第一节 角膜先天异常·····	(160)
第二节 角膜炎症·····	(161)
第三节 角膜软化症·····	(166)
第四节 角膜营养不良·····	(168)
第五节 角膜变性·····	(170)
第六节 角膜扩张性病变·····	(170)
第七节 角膜肿瘤·····	(173)
第十四章 巩膜病·····	(174)
第一节 概 述·····	(174)
第二节 表层巩膜炎·····	(175)
第三节 巩膜炎·····	(176)
第四节 巩膜异色·····	(178)

第十五章 白内障..... (180)

第一节 白内障的概念..... (180)

第二节 白内障的分类..... (181)

第三节 流行病学..... (185)

第四节 病因及诊断..... (186)

第五节 药物治疗..... (212)

第六节 手术治疗概述..... (214)

第七节 白内障囊内摘除术..... (219)

第八节 现代白内障囊外摘除术..... (220)

第九节 小切口白内障囊外摘除术..... (226)

第十节 超声乳化手术..... (229)

第十一节 术后用药..... (258)

第十六章 青光眼..... (260)

第一节 流行病学..... (260)

第二节 分类及发病机制..... (262)

第三节 诊断与鉴别诊断..... (289)

第四节 药物治疗..... (308)

第五节 激光治疗..... (330)

第六节 手术治疗..... (340)

第七节 中医药治疗..... (352)

第十七章 葡萄膜病..... (368)

第一节 葡萄膜先天异常..... (368)

第二节 葡萄膜炎..... (368)

第三节 葡萄膜退行性变..... (375)

第四节 葡萄膜老年性变..... (375)

第五节 Vogt-Koyanagi-Harada 综合征..... (377)

第六节 葡萄膜肿瘤..... (378)

第十八章 玻璃体病..... (381)

第一节 眼内炎..... (381)

第二节 玻璃体变性..... (382)

第三节 玻璃体后脱离..... (383)

第四节	玻璃体积血·····	(384)
第五节	闪辉性玻璃体液化·····	(385)
第六节	玻璃体视网膜病变·····	(385)
第七节	Bergmeister 视盘 ·····	(387)
第八节	永存原始玻璃体增生症·····	(387)
第九节	玻璃体动脉存留·····	(388)
第十九章	视网膜病·····	(389)
第一节	视网膜血管病·····	(389)
第二节	视网膜色素变性·····	(393)
第三节	视网膜脱离·····	(396)
第四节	黄斑疾病·····	(396)
第五节	高血压视网膜病变·····	(399)
第六节	糖尿病视网膜病变·····	(400)
第七节	视网膜母细胞瘤·····	(401)
第二十章	视神经疾病·····	(403)
第一节	视神经炎·····	(403)
第二节	视盘水肿·····	(406)
第三节	缺血性视神经病变·····	(409)
第四节	视神经萎缩·····	(411)
第五节	视交叉病变·····	(413)
第六节	视路病变·····	(415)
第二十一章	屈光与调节·····	(419)
第一节	眼的屈光及调节、集合 ·····	(419)
第二节	屈光不正·····	(420)
第三节	老 视·····	(426)
第二十二章	斜视与弱视·····	(428)
第一节	隐 斜·····	(428)
第二节	共同性斜视·····	(435)
第三节	非共同性斜视·····	(438)
第四节	特殊类型的斜视·····	(440)
第五节	弱 视·····	(441)

第六节 眼球震颤..... (442)

第二十三章 眼眶疾病..... (444)

第一节 概 述..... (444)

第二节 先天异常..... (445)

第三节 眼眶炎症..... (449)

第四节 眼眶血管畸形..... (453)

第五节 眼眶肿瘤..... (457)

第六节 甲状腺相关性眼病..... (458)

第七节 特发性眼眶炎性综合征..... (460)

第二十四章 眼外伤..... (462)

第一节 概 述..... (462)

第二节 眼球穿透伤..... (463)

第三节 眼球钝挫伤..... (464)

第四节 眼内异物..... (468)

第五节 眼化学伤..... (468)

第六节 眼附属器伤..... (469)

第七节 其他眼外伤..... (471)

参考文献..... (474)

上篇 总论



第一章 绪 论

挟人类基因组测序计划与人类基因组物理图谱完成的伟业,持蛋白质组学及功能基因组学发展之利器,21 世纪的第一个十年被称为“生命科学年代”。生命科学、临床医学、社会科学、经济学的“四驱”进程令传统的医学模式进化为“生物—社会—医学—心理”综合模式。人们的生存质量明显提高,寿命延长,对视觉的质量要求呼声日隆,社会对作为承载“使人们生活得更美好”的光明事业重任的眼科医生之需求日益增长,对培养眼科医生的素质要求日益严格。

世界卫生组织(WHO)资料提出,眼病应包括屈光不正,循此概念,眼科病患已成为继肿瘤、心血管疾病之后的第三位危害及影响人们生存质量之疾患。资料显示:全球约有 1.6 亿视力障碍者,4 000 万盲目者因此丧失劳动和工作能力,其中 60%生活在广大发展中国家,包括中国、印度等人口大国。1.6 亿视力障碍者中,50%因白内障致盲,其余因青光眼、年龄相关性黄斑病变(老年性黄斑病变)、角膜病、糖尿病性视网膜病变、眼外伤、先天性发育异常等眼病致盲。有些地区,因沙眼致盲者不在少数。所幸者 1.6 亿视力障碍者或法定盲人中约有 60%可经由有效防治而复明,如白内障、角膜病、眼外伤等,但必须投入巨大的财力、物力。据来自美国的最近的资料计算全美约有 3 800 万视力障碍者,年耗医疗费用达 600 亿美元之巨。估计到 2020 年在年龄超过 40 岁者中视力障碍或者盲目者数量会增加 40%,达 5 300 万人,造成的直接及间接损失不可估量。对于社会、家庭、个人均致严重损害。中国虽无准确估计,但中国人口是美国的 4 倍以上,估计因眼病造成的损失与伤害亦无法估量。信息时代约 80%~90%外界信息经由视觉通道而获得,达·芬奇曾谓:“眼睛是心灵的窗户”,通过眼睛人们得以拥抱和欣赏世界的无限美妙,灵魂才得以安居于体内。因此,对视觉器官重要性的估计怎么都不过分,对防治致盲性眼病的重要性估计怎么也不为过。

高等医药院校长学制医学生是未来眼科学发展的希望,应对眼科学基本理论、基础知识、基本技能学习和了解与力求掌握新知识、新技术、新观念、新方法有机融合,以应时代的呼唤与挑战。

第一节 眼科学发展简史与动力

史料记载,中国古代眼科学曾经辉煌过,领先欧美数百年乃至千年,对眼疾的认识、诊治均有系统描述,曾经多有专著传世、择其精要者见之文献有《内经》、《千金方》、《龙树眼论》、《圣济总录》、《银海精微》、《元机启微》、《审视瑶函》、《目经大传》、《眼科心法》,更有针拨白内障、烧灼法治疗角膜溃疡等眼病治疗手段。Joseph Danhauser(1805 年—1845 年)的油画《眼科医生》传神地再现了 19 世纪中叶欧洲眼科诊病状况,其时尚未窥得领先之境。

然步入现代,欧美眼科初兴日盛,1834 年美国 Peter Parker 医生赴广州开设“广东眼科医院”,后更名为“博济医院”;1866 年在此院内设医校,即中山医科大学前身;1903 年美籍医生贺庆在北京开办同仁医院。嗣后,相继于四川成都、河北邢台、浙江宁波、上海、湖北汉口均有国外医生开办眼科诊所或眼科。此时恰逢李清茂、林文秉、陈耀真、罗余贤、毕华德、周诚沂、刘亦华、郭秉宽、刘以祥、石增荣、张锡祺等老一辈眼科学家相继从国外学成归来,随之带来先进的设备,更有先进的理念,于中国不少城市开办眼科医院或眼科,此为现代眼科学的滥觞。社会的需求及先进技术的发展是现代眼科学不竭的前进动力,每一次革命性的技术发展先进理论知识的更替都极大地促进作为一门独立学科眼科学的进展。现代眼科学发展的轨迹给我们另

外一个鲜明的启迪:每一个划时代的眼科学进展都伴随着一位伟大的眼科学家与科学家的降临。

文献记载,欧洲眼科学最早起源于法国,知名者有 La Chambre(1594 年—1669 年)、La Charriere(?—1690 年)、La Hire(1640 年—1718 年)等,他们对于结膜炎、虹膜炎、眼科解剖有详细描述。其中尤以 La Hire 贡献颇多,对角膜的自然光学性质与视网膜成像描述最为著名,主要得益于他受到过良好的教育,他父亲是画家,他本人集数学家、物理学家与天文学家于一体,推动了现代眼科学的发展。至今令眼科学界感到骄傲的是瑞典的眼科学家 Gullstrand Allvar(1862 年—1930 年),因他对眼科学划时代的贡献,发明裂隙灯显微镜、直接检眼镜、双目间接检眼镜以及简约眼相关参数而获得迄今眼科学界唯一诺贝尔医学奖和生理学奖,现代眼科学因他而发展,开启现代眼科学的百年辉煌史。1910 年 H. Smith 施行首例白内障摘除术;1927 年 J. Gonin 首创外路法视网膜脱离复位术;1949 年 Ridley Harold 施行首例白内障摘除加人工晶体植入术;1958 年 Scheie 率先施行巩膜灼瘥术;1968 年 Carins 发展出标准小梁切除术;1967 年 Kelman 率先施行超声乳化白内障吸出术,开创白内障手术新时代;1971 年, Machemar 首创玻璃体切割技术,突破了玻璃体手术禁区。

20 世纪 80 年代激光技术迅猛发展促进医用激光技术使用领域日益广泛,最具代表性的例子首推准分子激光技术角膜切削术治疗屈光不正,一时风靡全球眼科及视光学界,多种矫正屈光不正技术,诸如 PRK、LASIK、LASEK,最近更推出个体化切削理念与飞秒激光(femtosecond laser)技术,欲将激光制瓣与切削磨镶融合于一体,追求完美的疗效。其代表人物计有 Trikel(1983)、Seller(1985)、Mc Donald(1988)、Pallikaris(1990)、Gamellin(1999)。该领域的发展与景观在中国眼科与视光学市场呈现独特的轨迹与独特的启示作用,没有哪一项眼科学技术革命普及的如此广泛,没有哪一项眼科学技术发展使市场需求、技术准入、收益回报、多元投资结合得如此完美。粗略估计全国各大城市装机容量动辄数十台,全国总和估计会达数千台之巨,年接受治疗者至少 100 万例。从经济学观点看,如以每机配套价值 400 万人民币计,年装机 1 000 台即耗资 40 亿,即使以 100 万例/年手术量的低值计算,人均耗资 5 000 元计,则高达 50 亿。因其超常与超理性发展,市场高达每年近百亿人民币。唯独考虑甚少或弃之不顾的是患者利益。不仅加重病家负担,而遗留诸多病家受众今后漫漫数十年人生路上视觉质量问题的凸现。

眼科学诊疗技术的革命性进展催生了眼科诊疗仪器设备的更新换代,反之又极大地促进和改观了眼病尤其是复杂性眼病的诊治疗效。同时也催生了一些新兴亚类的出现,如眼科影像学,则可涵盖眼用超声波、CT、MRI、彩色多普勒、超声生物显微镜、视网膜血管造影仪、HRT、GDx、OCT、RTA、角膜内皮镜、角膜地形图、角膜共聚焦显微镜、全角膜地形图以及最近即将面世的眼前节 OCT(AC-OCT),眼科检查往无创、简便、精细、定量方向发展。

新技术新设备层出不穷,更新周期很短。眼科视觉功能学则应包括各种计算机视野(含对比敏感度视野、黄绿视野、高通分辨率视野、黄斑视野等);各种视觉电生理功能检测,各种眼电生理仪、特别包括多焦视网膜电图与多焦视觉诱发电位,运动觉与色觉仪、各种门类的激光治疗仪诸如准分子激光、半导体激光、多波长激光、内窥镜激光、选择性小梁激光、二氧化碳激光等相互间匹配,理论上可以替代手术治疗;各种新型及改进型的超声乳化仪面世,推动了冷超声、短脉冲高真空、深前房技术发展,使白内障超声乳化技术更快、更好、更方便、更安全;新型玻璃体切割仪及新型视网膜玻璃体手术器械面世,极大地改善与提升了视网膜玻璃体手术水准,并使“膜手术”与“黄斑手术”操作变得便利,且疗效提高。

广义上讲,作为外科范畴的眼科学,应学科发展及社会要求,以手术治疗、激光治疗为主导的临床治疗专业分野业已初露端倪:白内障以 Phaco 手术为主,追求生理性视觉恢复;屈光不正激光治疗以 LASIK 为代表,提倡个体化切削;视网膜玻璃体手术以“膜手术”与“黄斑手术”为核心,辅以激光,突破禁忌;眼科激光治疗以内窥镜激光、视网膜黄斑病变的新生血管光动力治疗,多波长选择性视网膜与选择性小梁光凝为代表,沿着“联合、低损、选择、匹配、个体化”方向发展;眼科移植以角膜移植及其免疫排斥调控、干细胞诱导分化及视网膜与羊膜移植为方向,既为眼科器官移植提供了更好的技术平台,又为探索眼科新生血管形成机制及其调控提供极佳的模式。

(苏月云)

第二节 我国现代眼科学发展的历程与现状

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50年发展,全国眼科医生据称已达22 000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 中国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(www.aced-ophthal-int.org)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基本

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下述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进行治疗措施进行系列研究。

三、视网膜视神经变性性疾病的神经保护和再生研究

干细胞在视网膜视神经变性性疾病与青光眼中的应用标志“再生眼科学”的诞生。主要研究包括:①建立了微创性视网膜下腔移植和绿色荧光蛋白(GFP)标记干细胞技术。可以对眼内移植干细胞的分化和迁移进行追踪和监测;②胚胎干细胞诱导分化为视网膜神经细胞;③联合纯化的视网膜 Müller 细胞和视磺酸(RA),对体外胚胎体(EB)阶段 GFP-ESCs 进行视网膜特异性定向诱导,通过神经干细胞(NSCs)无血清培养基的筛选富集获得视网膜干细胞;④实现了诱导 ESCs 向视网膜谱系定向分化,并在体外获得中间阶段的干细胞(即视网膜样干细胞)的实验技术;⑤分化的视网膜神经细胞特异性表达 Nestin、S100、GFAP、GAP43、Synaptophysin、Thy1.1 和 MAP2 等抗原;⑥探索自体来源的成体干细胞诱导分化为神经干细胞和视网膜细胞,为眼科再生治疗提供了新的种子选择;⑦胚胎干细胞的 Rb 基因诱导分化及移植后获能。

由于眼球的解剖结构的特殊性与直观性的特征,干细胞技术在眼科学领域的应用具有独特的优势,而视网膜、视神经的发育与中枢神经系统同源,是中枢神经系统的外延,并能直接进行动态观察及功能研究;角膜和眼表也是容易进行干细胞操作的靶点。因此,眼科学是干细胞和组织工程学研究中最具前景、有望取得进展的领域之一。