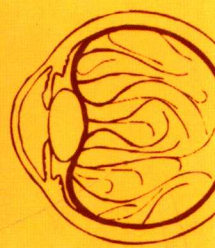
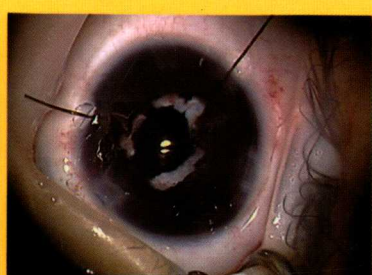
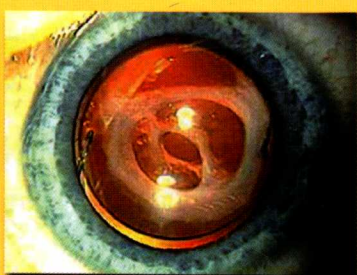


儿童白内障

The Childhood Cataract



张 红 王晓红 主 编

天津出版传媒集团

◆ 天津科技翻译出版有限公司

儿童白内障

主编 张 红 王晓红

天津出版传媒集团

 天津科技翻译出版有限公司

图书在版编目(CIP)数据

儿童白内障/张红,王晓红主编. —天津:天津科技翻译出版有限公司,2015.3

ISBN 978-7-5433-3272-0

I. ①儿… II. ①张… ②王… III. ①小儿疾病-白内障-诊疗 IV. ①R776.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 290605 号

出 版:天津科技翻译出版有限公司

出 版 人:刘 庆

地 址:天津市南开区白堤路 244 号

邮政编码:300192

电 话:(022)87894896

传 真:(022)87895650

网 址:www.tsttpc.com

印 刷:天津金彩美术印刷有限公司

发 行:全国新华书店

版本记录:787×1092 16 开本 7.75 印张 150 千字

2015 年 3 月第 1 版 2015 年 3 月第 1 次印刷

定价:98.00 元

(如发现印装问题,可与出版社调换)

编委会名单

主 编

张 红 天津医科大学眼科医院

王晓红 美国得克萨斯大学西南医学中心

副主编

田 芳 天津医科大学眼科医院

编 者 (按章节顺序排名)

何宇光 美国得克萨斯大学西南医学中心

刘增业 天津医科大学眼科医院

孙 靖 天津医科大学眼科医院

周 芳 天津医科大学眼科医院

张琬俐 天津医科大学眼科医院

华 宁 天津医科大学眼科医院

梁景黎 天津医科大学眼科医院

序

儿童白内障的患病率约为 1/10 000, 各种晶状体混浊可初次发现于任何年龄, 可能是单眼或双眼, 对称性或非对称性, 遗传性或获得性, 通常在出生时便已存在。白内障手术是目前公认的儿童可避免盲目的最常见手术, 可以防止盲目 50 年甚至更久, 因此在所有眼科治疗中, 儿童白内障手术是最有价值的。

目前, 先天性白内障的治疗发展迅速, 因其手术难度大、术后反应重及眼球发育带来的屈光状态的改变等, 使围手术期方案的制定更为复杂。而且儿童白内障常合并有全身疾病或具有家族遗传性, 这些并发症使儿童白内障医生面临巨大挑战。因此, 该领域的发展是全世界医生共同合作的结果, 本书作者把自己的经验与大家分享也必将继续促进其发展。

所有治疗白内障的医生都面临着如何将熟练的成人手术技术非常好地应用于儿童眼科的问题, 本书作者对儿童白内障的“处理艺术”做了全面总结, 可以满足中国各地医生的需求。以本书作为指南, 缺乏经验的医生可在短时间内掌握其规则, 而有经验的医生也能得到启发而有所创新和进步。相信本书会使面临盲目的儿童获得更好的治疗结果和生活质量, 而生活质量的改变将使患儿及其整个家庭和社会受益。

本书的开篇介绍了儿童眼球的特点。与成人白内障不同, 儿童白内障常常合并眼内其他结构发育异常, 而且视皮质成熟过程中, 会导致眼球生长反射弧即正视化过程永久性被改变。因此了解眼球的组织胚胎学、解剖结构及不同阶段的发育特点是非常必要的。

儿童白内障多种多样, 白内障的一些特点可为医生提供重要的病因线索, 并有助于推测预后。本书介绍了儿童白内障混浊的分型及一些重要的综合征, 对于初步评估大有帮助。因儿童白内障各方面与成人不同, 本书包括了详细的术前检查步骤, 这给笔者留下了深刻印象。值得一提的是, 为选择合适的人工晶状体, 幼儿麻醉下的生物测量是必须的。

本书还介绍了儿童白内障手术麻醉, 这也是非常重要的一部分。这是因为, 世界各地许多设备先进的眼科机构治疗儿童白内障受限, 往往不是来自眼科医

师的技术,而是很大程度来自儿童麻醉的安全有效性。应当强调的是,我们在眼科培训时,经常需要同时对麻醉师进行培训。

弱视是影响儿童白内障术后获得良好效果的另一障碍,虽非常重要却常常被忽视。本书在介绍手术技术之前,先对弱视进行了适当的讨论,并在术后处理章节里相互呼应。另外,本书介绍的手术时机的选择、对视觉剥夺结果的认识,以及不间断地对弱视的随访治疗,都是儿童白内障综合治疗的重要组成部分。本书强调,即使手术非常完美,如果忽视了弱视的治疗,也不会有好的视力。

本书最后重点介绍了手术技术,包括术中及术后并发症的处理,这也是读者需要反复阅读的部分。这些章节强调了各手术步骤与成人非常不同,其中比较重要的是,巩膜硬度降低、前囊膜韧性增加及后囊混浊迅速。本书还强调了人工晶状体虽然在儿童中应用广泛,但随着眼球生长发育而出现的近视漂移,使屈光度的选择比较复杂,而且在个别患儿中难以预测。

今后,我们将看到儿童白内障诊断和治疗方面的革新,也期待来自中国的重要发现。在这里,真诚地感谢来自中国天津和美国得克萨斯州达拉斯市的各位作者,他们倾注了大量的时间和精力,他们的不懈努力也必将使中国患儿受益。

M. Edward Wilson, MD
Professor of Ophthalmology and Pediatrics
N. Edgar Miles Endowed Chair
Storm Eye Institute
Department of Ophthalmology
Medical University of South Carolina,
Charleston, SC, USA

前言

儿童白内障不同于成人白内障,属于比较复杂的白内障范畴,而且在治疗方面亦存在诸多争议。天津医科大学眼科医院自 1989 年建院以来,本书参编人员一直致力于儿童白内障的临床研究工作,在儿童白内障的治疗工作中积累了丰富的经验和教训,并深刻体会到,儿童白内障医生对患儿及家属肩负责任之重大。基于目前在临床上我国儿童白内障的治疗与美国等发达国家存在较大差距,且各地治疗水平也参差不齐,加之该领域的中文专著匮乏,亟待出版一部儿童白内障教科书式论著。故我们拟从我国儿童白内障现状出发,结合笔者丰富的临床经验,编写这本有关儿童白内障的中文专著。它囊括了该领域内确定的和尚存争议的前沿问题,内容详细,可为儿童白内障的治疗提供参考。

天津医科大学眼科医院一直与美国得克萨斯大学西南医学中心保持长期的交流,参编本书的两位美国教授均来自该校,他们分别是王晓红教授和何宇光教授。其中王晓红教授有着二十多年儿童白内障治疗的丰富经验和见解,这次能邀请到她共著本书,实现了中西合璧,使得本书内容更加丰富,也使本书更具前沿性和临床指导性。而何宇光教授则擅长小儿视网膜疾病的治疗,在合并后节病变的小儿白内障方面经验独到,本书亦得到他的一章助阵。另外,M.Edward Wilson 教授是美国小儿眼科学会副主席,在小儿白内障方面建树卓著,已出版该领域专著数本,发表相关论著上百篇,许多该领域内明确的科学问题均出自其研究组,他能为本书欣然撰序,颇感荣幸!

本书凝结着各位国内外教授、儿童眼科医生及编撰人的智慧和辛劳,在此感谢所有编者的倾力写作,也希望儿童白内障医生能够从中受益。希望我们的不懈努力将造福于白内障患儿、家属及社会。

张红

2014 年 11 月

目 录

第一章 晶状体的胚胎发育和解剖	1
第一节 透明晶状体的胚胎发育	1
第二节 晶状体的解剖	4
第二章 儿童白内障的分类和诊断	7
第一节 先天性白内障	7
第二节 获得性白内障	11
第三节 先天性白内障的综合征	12
第四节 先天性白内障的诊断和鉴别诊断	16
第三章 儿童白内障手术前检查和准备	20
第一节 病史采集	20
第二节 眼科学检查	22
第三节 手术前准备	28
第四章 小儿白内障手术麻醉	30
第一节 小儿白内障手术麻醉特点	30
第二节 小儿白内障手术麻醉相关解剖与生理	31
第三节 麻醉前准备与麻醉前用药	34
第四节 常用麻醉方法及麻醉药物	39
第五章 手术时机的选择	45
第一节 视觉发育	45
第二节 手术时机	47
第六章 儿童白内障的手术治疗	51
第一节 白内障手术方式的选择	51
第二节 手术方法	52
第三节 人工晶状体屈光度的选择	63

第七章 儿童白内障术后常规处理及常见并发症的处理	71
第一节 术后常规处理	71
第二节 术后炎症反应	75
第三节 后囊膜混浊	76
第四节 继发性青光眼	81
第五节 其他并发症	82
第六节 斜视与儿童白内障	83
第七节 弱视	84
第八节 眼球震颤	84
第八章 儿童白内障合并永存原始玻璃体增生症的手术治疗	88
第一节 永存玻璃体增生症临床表现与分型	88
第二节 永存玻璃体增生症常见并发症及诊治原则	89
第三节 手术适应证及手术时机的选择	90
第四节 常用手术方式	91
第五节 常见手术并发症的处理	93
第六节 术后随访及视功能重建原则	94
第九章 儿童白内障术后视功能重建、弱视矫正和预后	96
第一节 无晶状体眼的矫正方法	96
第二节 残留屈光不正的矫正	103
第三节 形觉剥夺性弱视及弱视训练	106
第四节 视力预后	110
索引	113

第一章

晶状体的胚胎发育和解剖

第一节 透明晶状体的胚胎发育

透明晶状体起源于胚胎体表外胚层,在胚胎初期,体表外胚层仅为一层原始立方上皮,当视泡神经外胚层的前壁与之接触后,开始分化形成晶状体。

一、晶状体板

大约在胚胎 27 天时,视泡表面的体表外胚层细胞变成柱状并增厚形成晶状体板,或称为晶状体基板。研究认为,来自神经外胚层的化学信号诱导了晶状体板的形成。视泡和体表外胚层的黏附保证了晶状体与视轴平行。电镜研究表明,视泡和体表外胚层的黏附确实存在,但没有直接的细胞接触。视泡的基底膜和体表外胚层在接触时,始终保持各自的独立完整,没有融合。还有的研究表明,在晶状体板的形成过程中,功能性 PAX6 基因和 BMP4 基因起着重要的作用。

二、晶状体泡

随后,晶状体板细胞向内凹陷形成晶状体凹(lens pit),细胞不断增殖,凹陷逐渐加深,在胚胎 33 天(胚长 7~9mm)时,与体表外胚层完全分离,形成中空球形晶状体泡。其大小由视泡和体表外胚层接触的面积决定,而体表外胚层又重新融合成一层立方上皮,将来发育成角膜上皮层。

在晶状体泡形成过程中,伴随着上皮细胞的移行、凋亡和基底膜的分解,若上皮细胞出现过度地持续性凋亡,将会引起无晶状体眼、眼前段畸形等发育异常。在突变小鼠的研究中发现,FoxE3 基因突变可引起上皮细胞的持续增殖和存活而抑制其分化,造成晶状体泡分离异常。还有报道,分离异常与 AP-2 转录因子和其引起 PAX6 和 MIP26 错误表达有关。晶状体泡形成过程中的发育异常会引起前部圆锥晶状体、前囊白内障,伴有角膜晶状体粘连、瞳孔缺如等眼前段发育异常疾病。

晶状体泡由单层立方形上皮细胞组成,细胞的顶端朝向球心。晶状体泡由一层 PAS 染色阳性的基底膜包绕,将来发育成晶状体囊膜。这层基底膜的异常会引起晶状体泡的退化,导致晚期无晶状体眼的发生。

三、晶状体纤维

晶状体泡形成后不久,随着晶状体泡前后壁的细胞不断分化就会形成不同的结构。在胚胎大约 37 天时,晶状体泡后壁细胞逐渐变长形成细长的纤维突入到晶状体泡腔内,逐渐达到晶状体泡前壁下。细胞在延长过程中,细胞核自后极向晶状体泡的中部移行,细胞核和细胞器除微丝微管外几乎全部消失。此时,晶状体泡仍呈球形,但晶状体泡腔逐渐变小,最终由这些纤维填满,形成晶状体胚胎核,在后壁细胞变长逐渐形成胚胎核过程中,逐渐与后囊膜分离。因此,后囊上没有晶状体上皮细胞的分布。在实验鼠的研究中发现,Prox1 和 Maf 基因与调控晶状体细胞的延长有关,而晶状体特异性蛋白 CP49 和 CP95 在晶状体泡形成后表达上调,也与晶状体纤维细胞的分化调控有关。

晶状体泡前壁的上皮细胞始终保持单层立方形,在胚胎第 7 周以后,开始向赤道部移行,分裂增殖生成第二晶状体纤维,并向前后极延长包绕胚胎核,在晶状体的前后极汇合,形成胎儿核。在分化过程中,细胞核会逐渐消失,细胞表面突起增多,形态各异,各类突起向相邻纤维所形成的相应陷凹内深入,相互交叉,紧密嵌合。这些胎儿核晶状体纤维的末端圆钝,因此,它们汇合时,相互附着,形成晶状体缝。在前部形成正立的“Y”缝,后部形成倒立的“Y”缝,晶状体缝的形成保证了晶状体形成双凸的球形(图 1-1-1)。在成人,胚胎核位于晶状体中央、Y 缝里颜色稍暗的圆形部分之上。晶状体的发育分化与许多生长因子(如 FGF、IGF、PDGF、TGF)、编码细胞骨架蛋白(如波形蛋白、巢蛋白)、结构蛋白(晶状体蛋白)和膜蛋白的基因激活有关。第二晶状体纤维的启动和分化异常只会引起晶状体的异常,而不会像无晶状体眼那样常伴有眼前段畸形。

晶状体赤道部上皮细胞终生具有分裂活性,不断生成晶状体纤维,包绕中央区老的纤维。新纤维不断形成,终其一生。因此,晶状体的体积和重量持续增加,但在老年时,其

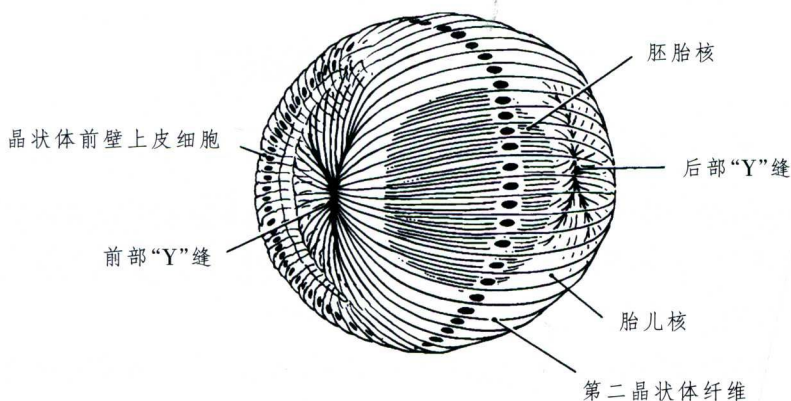


图 1-1-1 晶状体的胚胎发育

增长速率减慢。

四、晶状体核

随着发育,早期形成的纤维比新形成的表面纤维更加均匀一致。因此,出现了明确的分层。按照分化的时间顺序,可分为胚胎核、胎儿核和成人核。

胚胎核:位于晶状体的中心部分,由原始晶状体纤维组成,由晶状体泡后壁上皮细胞变长形成,没有晶状体缝。

胎儿核:在胚胎第 3 个月胎儿核形成,包含有 Y 缝,逐渐生长至第 8 个月。

成人核:自出生后,晶状体纤维逐渐增加形成成人核。

五、出生后晶状体的生长

小儿的眼球,包括晶状体,都明显小于成人,尤其是出生后至 3 岁。刚出生时,人的晶状体主要由晶状体核组成,有较少的晶状体皮质。晶状体皮质不断由前囊下晶状体上皮细胞生成,人的透明晶状体终其一生都有新纤维生成而不断生长。刚出生时,人的晶状体重约 90mg,并以每年增加 2mg 的速度生长,尤其在生后 2 年内生长最快。刚出生时,人的晶状体的平均直径为 7.0~7.5mm,到 2 岁时为 9.0~9.5mm。2 岁后,晶状体的生长速度变慢,体积不再增加,这是因为相对脱水和晶状体核的收缩,抵消了新生纤维的形成。此外,晶状体囊随着年龄变厚,在 45~50 岁以后,由于逐渐失去弹性和晶状体核硬化,使得调节能力下降,就会出现老视。

第二节 晶状体的解剖

成人晶状体的直径大约为 $9.6\pm 0.4\text{mm}$, 前后极直径为 $4.2\pm 0.5\text{mm}$, 前后极形成晶状体的光轴和几何轴心。正常晶状体是透明的, 但极少是完全无色的, 即使在儿童期也会呈现轻微的黄色, 随着年龄的增长颜色逐渐加深。

正常晶状体呈透明双凸形, 经悬韧带悬挂在睫状体上, 位于虹膜和玻璃体之间。晶状体透明, 无血管和神经支配, 它的营养来自房水和玻璃体, 代谢废物也通过房水和玻璃体排出。当房水和玻璃体的循环受到影响或发生炎症反应时, 将会引起晶状体的代谢异常, 可导致白内障的发生。

晶状体由三部分组成: 晶状体囊、上皮细胞和晶状体纤维。晶状体是上皮细胞不断增殖的产物, 由其组成晶状体皮质和晶状体核。皮质和核的移行是逐渐的, 通过裂隙灯显微镜可以观察到两者的分界, 但在组织学上并没有一个明确的分界线。

一、晶状体囊

晶状体囊是一层基底膜, 由前部上皮细胞和后部表层纤维细胞分泌合成。在光镜下呈无组织结构的弹性膜, 围绕整个晶状体, PAS 染色阳性。晶状体囊的功能是作为代谢的屏障, 并通过改变晶状体的形状来发挥调节作用。在晶状体囊的不同区域, 其厚度不同。晶状体囊的最厚处代表了人体最厚的基底膜, 一般前囊较后囊厚。在白内障手术中, 囊膜厚度的不同具有一定临床意义, 这是因为极薄的后囊极易撕裂或破裂。

二、晶状体上皮细胞

晶状体上皮细胞位于前囊下和赤道部, 呈单层立方-圆柱形细胞, 从生物学特性上可划分为两个区(两种不同类型的细胞)。术后, 这些晶状体上皮细胞的增殖会引起视轴的混浊, 从而引起术后视力的下降。

1.A 细胞

A 细胞位于前囊下的中央区, 由相对静止的上皮细胞组成, 其分裂活性小。当没受到影响时, 它们很少移行, 但在炎症、外伤等情况下, 前囊下有上皮斑形成。这时, 上皮细胞出现增殖和纤维化是最主要的病理变化。最近研究发现, 各种有晶状体眼后房型人工晶体植入术后并发症——前囊下混浊, 可能与 A 细胞增殖有关, 其纤维化反应的程度决

定了术后前囊下混浊的程度。

2.E 细胞

E 细胞位于晶状体赤道部,与晶状体前部的上皮细胞相延续,是可再生细胞。这些细胞通常具有较强分裂能力,新生晶状体纤维不断生成。这个位置的细胞分裂活跃,具有丰富的酶,蛋白质代谢旺盛。E 细胞负责不断产生皮质纤维,使得晶状体的体积和重量不断增加。随着晶状体的增大,新生的纤维在外层,老的纤维进入晶状体中心。

在病理情况下,E 细胞可以向后沿着后囊移行,形成大而肿胀的囊样细胞,而不是纤维化,在临床上称其为“珍珠小体”。赤道部的这些细胞是典型后发性白内障的主要来源,尤其是典型珍珠小体样的后囊混浊。在前囊损伤的情况下,E 细胞会化生形成soemmering环,由残留和再生的晶状体皮质和细胞组成。E 细胞也是双联人工晶状体植入术后,人工晶状体层间混浊的主要原因。

三、晶状体实质(皮质和晶状体核)

晶状体实质由赤道部晶状体上皮细胞生成的晶状体纤维组成。在横截面上,这些细胞呈六边形,由基质黏附在一起。晶状体纤维细胞的细胞核只在形成后短暂存在,很快就消失,而在某些病理情况下细胞核不消失。

晶状体泡是原始晶状体胚胎核的起源;在发育中,胎儿核逐渐包绕了胚胎核。位于最外层晶状体囊下的晶状体纤维形成晶状体皮质。晶状体皮质的定义是主观把位于外层部分的晶状体纤维定义为晶状体皮质,而不是指特殊的纤维。

总之,晶状体是透明双凸形,由三部分组成,即晶状体囊、上皮细胞和晶状体实质。它起源于视泡,终生不断生长,在出生后 2 年内生长最快。

(孙 靖)

参考文献

1. Blixt A, Mahlapuu M, Aitola M, et al. A forkhead gene, FoxE3, is essential for lens epithelial proliferation and closure of the lens vesicle. *Genes Dev*, 2000, 14: 245-254.
2. West-Mays JA, Zhang J. AP-2alpha transcription factor is required for early morphogenesis of the lens vesicle. *Dev Biol*, 1999, 206:46-62.
3. Reme C, Uerner U, Aeberhard B. The occurrence of cell death during the remodelling of the chamber angle recess in the developing rat eye. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1983, 221:113-121.
4. Wigle JT, Chowdhury K, Gruss P, et al. Prox1 function is crucial for mouse lens-fibre elongation. *Nat Genet*,

1999,21:318-322.

5. Ireland ME, Wallace P. Up-regulation of novel intermediate filament proteins in primary fiber cells: an indicator of all vertebrate lens fiber differentiation? *Anat Rec*,2000,258:25-33.
6. Graw J. Genetic aspects of embryonic eye development in vertebrates. *Dev Genet*,1996,18:181-197.
7. Yang J, Bian W, Gao X, et al. Nestin expression during mouse eye and lens development. *Mech Dev*,2000,94: 287-291.
8. Wright KW, Spiegel PH, Thompson LS. *Handbook of Pediatric Eye and Systemic Disease*. Springer Science+ Business Media Incorporated, USA,2006.
9. M. Edward Wilson, Jr, Rupal H. Trivedi, Suresh K. Pandey. *Pediatric Cataract Surgery techniques, complications, and management*. Lippincott Williams and Wilkins, USA,2005.

第二章

儿童白内障的分类和诊断

第一节 先天性白内障

一、先天性白内障流行病学

先天性白内障(congenital cataract),指出生后即存在或出生后第一年内逐渐形成的晶状体部分或全部混浊。多数出生前即已存在,少数于出生后逐渐明显或加重。可为家族性或散发;可伴发或不伴发其他眼部疾病或遗传性、系统性疾病等。

先天性白内障是一种较常见的儿童眼病,是造成儿童失明、弱视及视力发育障碍的主要原因。国外文献报道,婴幼儿盲中有10%~38.8%与先天性白内障有关,每250个新生儿中即有1个是先天性白内障(发病率为0.4%)。近年来通过对致盲性眼病和遗传性眼病的普查,结果显示,我国先天性白内障的患病率为0.05%(1:1918),国外报道为0.012%~0.06%。在天津、上海和北京盲童致盲原因的调查中,发现22%~30%的盲童是因先天性白内障而致盲的,占失明原因的第二位。先天性白内障患儿约30%有遗传因素,多为常染色体显性遗传。如伴有眼部其他先天异常,由主要异常的遗传方式决定,通常是隐性遗传或性连锁遗传。其余还与胎儿期母体患风疹或内分泌失调有关。先天性白内障还常伴有中枢神经系统异常,如智力低下、惊厥或脑麻痹等。35%~50%的先天性白内障为散发病例,可单眼或双眼发病。多数为静止期,少数出生后继续发展,也有直至儿童期才影响视力。由于病因比较复杂,先天性白内障在形态、混浊部位、混浊程度及发病年龄等方面存在较大差异。

二、先天性白内障分类

先天性白内障有许多种类型,一般根据晶状体混浊部位、形态和程度分类。常见的有:

1.前极性白内障

因胚胎期晶状体泡未从表面外胚叶完全脱落而致。为晶状体前囊中央局限性混浊,多为圆形小点,大小不等。可伸入晶状体皮质内或向前突入到前房,因此又称锥形白内障,为前囊下上皮增生所致。多为双侧、静止不发展,由于混浊范围小,影响视力不显著,多数不需施行手术。

2.后极性白内障

因胚胎期玻璃体血管未完全消退所致。多为静止性,其混浊点位于晶状体后囊中央,边缘不齐,可呈盘状、核状或花萼状。因混浊位于眼球光学节点附近,对视力有影响,影响明显的可施行白内障吸出术(图2-1-1)。

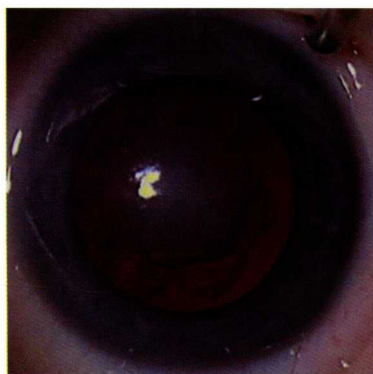


图 2-1-1 后极性白内障

3.绕核性白内障

为儿童期最常见的白内障,约占全部先天性白内障的40%。因晶状体在胚胎某一时期的代谢障碍所致。男性多于女性,双眼发病。其特征是围绕晶状体核的板层混浊,因此又称板层白内障。有时在此层混浊之外,又有一层或数层混浊,各层之间仍有透明皮质间隔。最外层常有“V”字形混浊骑跨在混浊带的前后,称为“骑子”。由于晶状体核的混浊加上带形混浊区的影响,视力明显减退。可施行白内障吸出术(图2-1-2)。

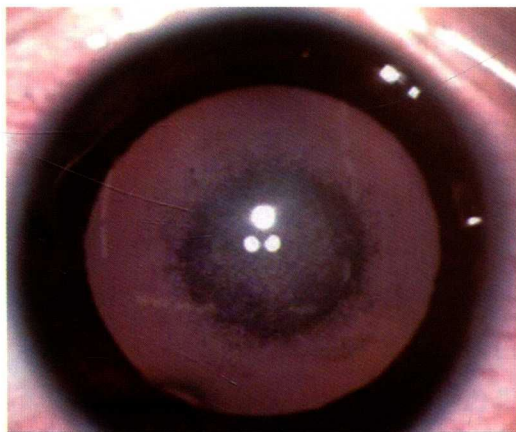


图 2-1-2 绕核性白内障

4.点状白内障

发生在出生后或青少年期,表现为晶状体皮质或核的白色、蓝色或淡褐色点状混浊。多为双眼性,静止不发展。一般不影响视力。