



眼科疾病 临床诊疗学

(上)

张红振等◎编著

眼科疾病临床诊疗学

(上)

张红振等◎编著

图书在版编目 (C I P) 数据

眼科疾病临床诊疗学 / 张红振等编著. — 长春 :
吉林科学技术出版社, 2017.6
ISBN 978-7-5578-2720-5

I. ①眼… II. ①张… III. ①眼病—诊疗 IV.
①R771

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第161797号

眼科疾病临床诊疗学

YANKE JIBING LINCHUANG ZHENLIAO XUE

编 著 张红振等
出 版 人 李 梁
责任编辑 刘建民 韩志刚
封面设计 长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版 长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本 889mm×1194mm 1/16
字 数 550千字
印 张 35.5
印 数 1—1000册
版 次 2017年6月第1版
印 次 2018年3月第1版第2次印刷

出 版 吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
发行部电话/传真 0431-85635177 85651759 85651628
85652585 85635176
储运部电话 0431-86059116
编辑部电话 0431-86037565
网 址 www.jlstp.net
印 刷 永清县晔盛亚胶印有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-2720-5
定 价 140.00元 (全二册)

如有印装质量问题 可寄出版社调换

因本书作者较多,联系未果,如作者看到此声明,请尽快来电或来函与编辑部联系,以便商洽相应稿酬支付事宜。

版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-85677817

编委会

主 编

张红振 安道杰 周丽娟 陈世娟
刘邦强 张雅丽

副主编 (按姓氏笔画排序)

马小飞 马英慧 王道彬 付金营
杨 洁 张莉红 岳章显 胡 艳
柳 园 谢家国 蔡 祎

编 委 (按姓氏笔画排序)

丁 锐 (山东省日照市莒县中医医院)
马小飞 (湖北省松滋市人民医院)
马英慧 (承德医学院附属医院)
王道彬 (山东省济阳县人民医院)
石 晶 (承德医学院附属医院)
付金营 (中国水利水电第十三工程局医院)
刘邦强 (莱芜钢铁集团有限公司医院)
安道杰 (山东省巨野县中医院)
杨 洁 (承德医学院附属医院)
张红振 (新疆阿克苏地区第一人民医院)
张莉红 (云南省第三人民医院)
张雅丽 (兖矿集团有限公司总医院)
陈世娟 (山东省莒县碭山卫生院)
岳章显 (湖北省孝感市中心医院)
周丽娟 (山东省成武县中医医院)
胡 艳 (山东省威海市立医院)
柳 园 (山东省日照市莒县中医医院)
谢家国 (山东省日照市莒县中医医院)
蔡 祎 (河北省眼科医院)
谭小波 (承德医学院附属医院)



张红振

女，中共党员，大学本科，医学学士学位，副主任医师。现就职于新疆阿克苏地区第一人民医院眼科。从事临床工作近二十年，具有丰富的临床经验。长期致力于眼科疾病的研究和治疗。参与《精编临床眼科学》《五官科常见病防治》的编写工作。擅长各类复杂白内障超声乳化手术，各科眼外伤、玻璃体视网膜手术。完成和参与完成自治区级课题，发表论文十余篇。



安道杰

男，副主任医师。巨野县中医院眼科主任；山东省医学会眼科分会会员，山东省防盲治盲协会会员；毕业于安徽理工大学，学士学位，1990年参加工作至今一直从事眼科临床工作；1997年及2005年分别在山东省齐鲁医院眼科、上海眼耳鼻喉医院进修学习。对眼科各种常见眼表疾病、眼底病变的中西医结合治疗具有较丰富临床经验，尤其擅长白内障、青光眼的手术治疗，主刀手术已超过5000余台；工作期间在国家级、省级刊物上发表论文十余篇，一部著作，参与科研三项：获山东省省级科技进步三等奖、菏泽市科技进步奖二等奖、获有实用新型专利一项。



周丽娟

女，副主任医师，眼科主任，1993年毕业于菏泽医专，在山东省立医院进修一年，在国家级、省级专业杂志发表论文七篇，获市级科研成果奖两项，对眼科常见病、多发病及疑难病的诊治有丰富的临床经验，能独立完成各种外眼手术，擅长白内障、青光眼、眼底病等眼科疾病的治疗。



陈世娟

女，1979年11月出生，碁山中心卫生院主治医师，毕业于泰山医学院，从事眼科相关疾病的诊断与治疗，尤其擅长白内障、青光眼手术，曾去首都医科大学附属北京同仁医院进修学习，并发表国家级核心期刊论文六篇，完成市级科研项目两项。

前言

眼睛虽是人体较小的器官,但却非常精致、特殊和复杂,既是生物器官,又是光学器官。近年来,随着我国经济和科学技术的快速发展,医学事业也有长足的进步,人们对眼病的诊断和治疗,特别是对视力的要求越来越高。针对眼科疾病的基础研究及临床应用越来越受到重视,新理论、新技术不断问世。医务人员必须熟练掌握这些新理论、新技术才能胜任临床工作,才能正确诊断和处理繁杂多变的眼科疾病。为此,我们在百忙之中查阅各类文献资料,特编撰了《眼科疾病临床诊疗学》一书。

本书是一部全面而系统的眼科学专著,是我们多年临床工作经验的总结。全书内容共三十章,前十二章为眼科学基础,重点介绍了绪论、眼的发育生物学、组织解剖学、生理学、常见症状与体征及各种眼科常用检查;后十八章详细阐述了眼科常见病、多发病的临床诊断方法与治疗方案。本书的主要特点在于内容丰富新颖、资料可靠、科学实用、可操作性强,读者阅读后,能在短时间内获得有关疾病的重要信息。可供临床眼科医师及在校医学生参考阅读。

限于我们的编写经验及学识水平,本书尚有很多不完善及不妥之处,敬请广大读者批评指正。

《眼科疾病临床诊疗学》编委会

2017年3月

目 录

第一章 绪 论	(1)
第二章 眼的发育生物学	(8)
第一节 概 述	(8)
第二节 胚眼的发生和形成	(14)
第三节 眼的各种组成部分的发育	(16)
第三章 眼的组织解剖学	(21)
第一节 纤维膜的组织解剖	(21)
第二节 葡萄膜的组织解剖	(27)
第三节 视网膜的组织解剖	(32)
第四节 视神经的组织解剖	(37)
第五节 眼内容物的组织解剖	(40)
第六节 眼附属器的组织解剖	(43)
第七节 眼的血液循环	(49)
第四章 眼的生理学	(52)
第一节 眼各部组织的生理	(52)
第二节 视觉生理	(58)
第五章 眼科疾病的症状与体征	(65)
第一节 视力障碍	(65)
第二节 视觉异常	(66)
第三节 流泪及泪溢	(69)
第四节 复视及视疲劳	(69)
第五节 眼 痛	(71)
第六节 畏 光	(72)
第七节 分泌物	(73)
第八节 红眼症	(73)

第六章 眼科疾病的常规检查	(74)
第一节 一般检查	(74)
第二节 视功能检查	(80)
第三节 眼球运动检查	(83)
第四节 眼压检查	(86)
第七章 双眼视力检查	(88)
第八章 屈光状态检查	(95)
第一节 客观检查法	(95)
第二节 主观检查法	(110)
第三节 散瞳验光	(119)
第九章 裂隙灯显微镜检查	(121)
第十章 角膜内皮细胞检查	(123)
第十一章 视觉电生理检查	(125)
第十二章 眼科影像学检查	(127)
第一节 血管造影检查	(127)
第二节 眼部超声检查	(129)
第三节 眼科普通影像检查	(130)
第四节 眼科特殊影像检查	(133)
第十三章 眼表疾病	(136)
第一节 概 述	(136)
第二节 干眼症	(137)
第三节 眼表手术	(141)
第十四章 眼眶疾病	(148)
第一节 概 述	(148)
第二节 眼眶血管畸形	(149)
第三节 眼眶炎症	(152)
第四节 特发性眼眶炎症综合征	(157)
第五节 眼球及眼眶手术	(159)
第十五章 眼睑疾病	(165)
第一节 眼睑炎症	(165)
第二节 眼睑位置与功能异常	(172)
第三节 眼睑肿瘤	(176)
第四节 眼睑皮肤及眼整形手术	(180)
第十六章 泪器疾病	(188)
第一节 泪腺病	(188)

第二节	泪道病	(189)
第三节	泪器手术	(190)
第十七章	角膜疾病	(201)
第一节	概 述	(201)
第二节	角膜营养不良	(202)
第三节	角膜炎症	(204)
第四节	角膜软化症	(210)
第五节	角膜变性	(211)
第六节	角膜先天性异常	(212)
第七节	角膜扩张性病变	(213)
第八节	接触镜引起的角膜并发症	(216)
第九节	角膜肿瘤	(216)
第十节	眼局部使用药物的角膜毒性	(217)
第十一节	角膜手术	(218)
第十八章	结膜疾病	(228)
第一节	结膜炎概述	(228)
第二节	细菌性结膜炎	(229)
第三节	病毒性结膜炎	(231)
第四节	衣原体性结膜炎	(232)
第五节	变态反应性结膜炎	(233)
第六节	变性性结膜炎	(235)
第七节	结膜下出血	(236)
第八节	结膜肿瘤	(236)
第九节	结膜手术	(239)
第十九章	葡萄膜疾病	(242)
第一节	概 述	(242)
第二节	葡萄膜炎	(243)
第三节	葡萄膜先天异常	(246)
第四节	葡萄膜老年性变	(246)
第五节	葡萄膜退行性变	(248)
第六节	Vogt-Koyanagi-Harada 综合征	(249)
第七节	急性视网膜坏死综合征	(250)
第八节	脉络膜新生血管	(253)
第九节	葡萄膜肿瘤	(256)

第二十章 巩膜疾病	(259)
第一节 概 述	(259)
第二节 巩膜炎	(260)
第三节 巩膜外层炎	(263)
第四节 巩膜异色	(264)
第二十一章 玻璃体疾病	(265)
第一节 玻璃体的年龄性改变	(265)
第二节 先天性玻璃体异常	(266)
第三节 遗传性玻璃体视网膜病	(268)
第四节 增殖性玻璃体视网膜病变	(271)
第五节 玻璃体变性性疾病	(272)
第六节 玻璃体视网膜交界区疾病	(273)
第七节 白内障手术的玻璃体并发症	(275)
第八节 玻璃体手术	(276)
第二十二章 白内障	(285)
第一节 先天性白内障	(285)
第二节 后发性白内障	(294)
第三节 外伤性白内障	(305)
第四节 代谢性白内障	(312)
第五节 老年性白内障	(323)
第六节 药物及中毒性白内障	(339)
第七节 并发性白内障	(343)
第八节 白内障囊内摘除术	(348)
第九节 小切口白内障囊外摘除术	(350)
第十节 现代白内障囊外摘除术	(354)
第十一节 白内障超声乳化手术	(359)
第十二节 微切口白内障超声乳化手术	(380)
第十三节 飞秒激光辅助白内障手术	(383)
第二十三章 青光眼	(388)
第一节 概 述	(388)
第二节 原发性青光眼	(392)
第三节 继发性青光眼	(407)
第四节 青光眼激光治疗	(421)
第五节 青光眼手术治疗	(431)

第二十四章	视网膜疾病	(445)
第一节	概 述	(445)
第二节	视网膜血管病	(445)
第三节	视网膜脱离	(447)
第四节	视网膜色素变性	(448)
第五节	黄斑疾病	(451)
第六节	高血压视网膜病变	(452)
第七节	糖尿病性视网膜病变	(453)
第八节	视网膜母细胞瘤	(454)
第九节	视网膜手术	(455)
第二十五章	视神经疾病	(460)
第一节	视神经炎	(460)
第二节	视神经萎缩	(463)
第三节	视交叉病变	(465)
第四节	视盘水肿	(467)
第五节	视路病变	(470)
第六节	缺血性视神经病变	(472)
第七节	瞳孔反射异常与瞳孔路疾病	(475)
第八节	视神经手术	(478)
第二十六章	斜视及弱视	(481)
第一节	隐 斜	(481)
第二节	共同性斜视	(489)
第三节	非共同性斜视	(490)
第四节	麻痹性斜视	(492)
第五节	眼球震颤	(493)
第六节	弱 视	(495)
第七节	斜视手术	(496)
第二十七章	屈光不正	(510)
第一节	概 述	(510)
第二节	近 视	(511)
第三节	远 视	(513)
第四节	散 光	(515)
第五节	老 视	(516)
第六节	屈光参差	(517)

第二十八章 眼外伤..... (518)

第一节 概 述..... (518)

第二节 眼球钝挫伤..... (519)

第三节 眼球贯通伤..... (523)

第四节 眼异物伤..... (525)

第五节 眼部酸碱伤..... (527)

第六节 其他类型的眼外伤..... (529)

第七节 机械性眼外伤手术..... (531)

第二十九章 糖尿病眼病..... (538)

第三十章 老年眼病..... (542)

第一节 概 述..... (542)

第二节 老年性黄斑变性..... (545)

第三节 视网膜动脉阻塞..... (546)

参考文献..... (548)

第一章

绪 论

21 世纪的第一个十年被称为“生命科学年代”。随着人类基因组测序计划与人类基因组物理图谱的完成,蛋白质组学及功能基因组学的发展,以及基于纳米孔(nanopore)单分子读取技术的第三代 DNA 测序技术与家族式基因组测序技术的兴起,生命科学、临床科学、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—心理—社会医学模式”。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高,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的需求日益增长,对眼科医生素质的要求日益严格。

世界卫生组织(WHO)资料提出,眼病应包括屈光不正,据此概念,眼科疾病已成为继肿瘤、心血管疾病之后的第三位危害及影响人们生存质量的疾病。资料显示:全球约有 1.6 亿视力障碍者,4000 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、青光眼等致盲。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。根据来自美国的最近资料计算,全美约有 3800 万视力障碍者,年耗医疗费用达 600 亿美元之巨。估计到 2020 年,年龄超过 40 岁者视力障碍或者盲目者数量会增加 40%,达 5300 万人,造成的直接损失及间接损失不可估量,对于社会、家庭、个人均是严重损害。中国虽无准确数字,但中国人口是美国的 6 倍左右,因眼病造成的损失与伤害亦无法估量。信息时代 80%~90%的外界信息经由视觉通道而获得,达·芬奇曾说:“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”。另外,WHO 提出“视觉 2020”行动,旨在使人人享有看得见的权利,中国政府也庄严承诺实施“视觉 2020”计划。因此,对视觉器官重要性的估计怎么都不过分,对防治致盲性眼病重要性的估计怎么也不为过。

一、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,择其精要者有《黄帝内经》《千金方》《龙树眼论》《圣济总录》《银海精微》《原机启微》《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—1845)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。

然而步入现代,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。此时恰逢李清茂、林文秉、陈耀真、罗余贤、毕华德、周诚浒、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,随之带来先进设备和理念,于中国不少城市开办眼科专科,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与先进理论知识的更替都极大地促进了作为一门独立学科——眼科学的进展。现代眼科学发展的轨迹给了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—1669)、La Charrière(? —1690)、La Hire(1640—1718)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身,推动了现代眼科学的发展。至今仍令眼科学界感到骄傲的是瑞典的眼科学家 Gullstrand Allvar(1862—1930)他对眼科学做出了划时代的贡献,他因发明裂隙灯显微镜、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的诺贝尔生理学或医学奖,现代眼科学因他而发展,他开启了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状体植入术;1958 年 Scheie 率先施行巩膜灼瘁术;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 年代激光技术的迅猛发展使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,诸如 PRK、LASIK、LASEK 等,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同时矫治屈光不正,追求完美的疗效。其代表人物计有 Trikel(1983)、Seiler(1985)、McDonald(1988)、Pallikaris(1990)、Gamellin(1999)。该领域的发展与前景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得如此广泛,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,若以每机配套价值 400 万人民币计,年装机 1000 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 5000 元计,则几达 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的利益。不仅不权衡患者的负担,而且遗留诸多患者今后漫漫数十年人生路上的视觉质量问题。

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专业的出现,如眼科影像学、整合图像技术,则可涵盖眼用超声波、CT、NMR、彩色多普勒超声、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、全角膜地形图以及眼前段 OCT(AC-OCT),眼科检查将向无创、简便、快捷、精细、定量的方向发展。

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,特别是包括多焦点视网膜电图与多导视觉诱发电位,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、内镜激光、选择性小梁激光、二氧化碳激光等相互间的匹配,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成形术为代表,沿着“联合、微创、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。

二、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余年发展,目前全国眼科医生据称已达到28000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、眼肌病、眼屈光、眼外伤整形与眼眶病、眼免疫、眼病理、视觉生理。全国28个省会城市均已成立省市级眼科学会,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科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Nature Genetics杂志上,此为中国眼科学界又一标志性成果。

中国步入改革开放30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,有些领域已达到或接近国际先进水平,其中一个标志性成就是近年来刊登在SCI收录期刊的文章数量迅速增加,估计全国每年发表近300篇。另一个标志是国际眼科研究学会(International Society for Eye Research, ISER)2008年国际眼科研究大会(International Conference for Eye Research, ICER)在中国北京召开,国际眼科大会(International Conference of Ophthalmology, ICO)在中国香港召开。另外,继中华医学会眼科学分会前任主任委员赵家良教授被选为国际眼科科学院(Academia Ophthalmologica Internationalis, AOI)院士(全球仅60人),中华医学会眼科学分会候任主任委员赵堪兴教授又被选为该院院士。

如前所述,根据WHO的资料,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、沙眼或河盲症。沙眼和河盲症目前不足以成为中国常见致盲性眼病。国内眼科界围绕常见致盲性眼病开展基础研究取得了进展,引起了国际同行关注,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、Pax6、c-fos、slit、GAD-65等基因调控网络,将视觉刺激玻璃体腔长、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与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状体。

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。尤其是现代,抗生素与激素的滥用,既引起耐药菌株迅速产生,又导致不少药源性眼病,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(如他克莫司)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 及TGF- β R与蛋白激酶、众多的细胞因子,凋亡与失巢凋亡、氧含量与细胞增殖等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了长足进展,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。由于眼球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。

目前,亚洲国家在干细胞领域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,同时日本也是体细胞重编程分化为多潜能干细胞(ips)研究的先驱和主力军。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,其在下述眼科领域中取得了长足进展。

1. 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、皮肤干细胞和 iPS 等向角膜缘干细胞(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,并且尝试应用高分子材料(如壳聚糖-胶原、羊膜、纤维蛋白凝胶、脱细胞基质等)作为构建角膜的支架,其进一步的应用研究正在进行当中。如果可以通过组织工程技术制造生物角膜,则可从根本上解决角膜材料供体不足的现状。

2. 联合干细胞技术和基因打靶,构建自然眼病动物模型

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模型基础之上。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采取措施进行系列研究。

3. 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取得了相当大的进展,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联合纯化的视网膜 Müller 细胞和视黄酸(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;③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;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;④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;⑤胚胎干细胞的 Rb 基因诱导分化及移植后获能。

4. 体细胞重编程和基因治疗研究

在美国 Science 杂志近几年评选的年度十大科技进展中,体细胞重编程和基因治疗研究被视为生命科学领域的重大突破。2006年,日本科学家 Yamanaka S 等通过转基因手段,将调控胚胎干细胞发育的几个关键基因,导入小鼠的成纤维细胞,使之重编程为诱导性多能干细胞(induced pluripotent stem cells, iPS 细胞),由此掀开了体细胞重编程研究的序幕。iPS 细胞具有类似胚胎干细胞的全能性,可以分化为人

体内任何一种细胞,对解决干细胞组织工程中的种子细胞来源、免疫排斥反应及伦理学问题等,均有重大意义。基因治疗曾一度陷入困境,备受挫折,在 2009 年,基因治疗终于在对包括先天性黑矇在内的多种遗传性疾病的治疗中,展现了令人振奋的效果和前景。这些具有里程碑意义的研究成果,必将革新眼科疾病的治疗策略和治疗模式。临床研究方面:白内障超声乳化术逐渐普及,手术效果显著提高;提出用单纯白内障超声乳化术治疗闭角性青光眼和恶性青光眼的新见解;新型检查仪器,如 OCT、HRT、UBM 和自动视野计应用于临床,促进了青光眼的早期诊断;玻璃体视网膜手术的广泛开展,不仅可治疗复杂性视网膜脱离,如进行增殖性糖尿病性或外伤性视网膜病变手术,手术也从视网膜前发展到视网膜下,可以进行黄斑下新生血管取出;眼内填充物获得了相当大的发展,进行了人工玻璃体的研发工作,目前已经进入临床实验阶段;共焦显微镜和 Orbscan 角膜地形图等新型设备用于临床,对棘阿米巴角膜炎和感染性角膜病、移植排斥和眼干燥症的诊断进入了新的水平;对角膜移植材料的短期、中期和长期保存方法和现代眼库技术也进行研究,并应用于临床;角膜缘干细胞的临床研究,开发与发展了眼表重建术与手术方式,如后板层角膜移植术和双板层角膜移植术等;就准分子激光屈光性角膜手术而言,目前已进入个体化切削治疗时代,即眼前段图像处理+波前相差仪+激光切削,近期又开发出飞秒激光制瓣术(IntraLase),即将步入全程激光切削时代;随着渐变多焦点镜片设计和应用成功,验配对象正从老视眼扩大到儿童近视;最新设计的同付矫正中央与周边视网膜离焦的镜片也正式面世角膜接触镜作为矫正屈光不正安全有效的方法,已被广泛接受,软镜的配戴方式向“日抛弃型”和“月长戴型”两个极端发展;Ortho K 角膜塑形镜片应理性对待,有不少积极的正面报道;有关有晶状体眼前、后房型人工晶状体的植入(眼内隐形眼镜)问题,相关研究已有不少积极的报道;新的屈光手术——角膜基质环植入术也已进入临床研究阶段;此外,老视眼的矫正已开始从手术角度开辟途径,包括改变人工晶状体的光学特征,通过巩膜手术改善睫状肌的收缩环境,通过热及射频传导改变角膜屈光力。

防盲治盲工作方面:全国性大规模防盲治盲工作取得了巨大成绩。已有 105 个县获得了“全国防盲先进县”的称号,3 个人口为数百万的城市达到了防盲先进县的标准。成立全国防盲指导小组,统筹全国防盲治盲工作,建立三级医疗预防保健网。积极开展防盲治盲领域中的国际交流与合作,顺利进行“视觉第一,中国行动”,2009 年起卫生部与中国残疾人联合会联合启动“百万贫困白内障患者复明工程”,计划利用 3 年时间为 100 万例贫困白内障患者实施复明手术,2009 年完成 20 万例手术。与美国 NEI、海伦·凯勒基金会等国际防盲组织协作,采用以人群为基础的科学方法,开展多项流行病学调查,较客观地显示我国盲目的患病率为 0.43%,低视力的患病率为 0.58%,广州地区 15 岁组别近视眼发生率高达 73.5%,原发性青光眼患病率高达 2.12%,部分结果已发表在 IOVS 上。白内障、角膜病、青光眼、眼外伤、视网膜玻璃体病变等眼科疾病仍是主要的致盲原因,筛查和手术治疗白内障、青光眼、早产儿视网膜病变(ROP)仍是防盲致盲的工作重点,也是实现“视觉 2020,享有看见的权利”的关键之一。

三、问题、挑战与对策

中国独特的眼科临床现状是地区间眼科发展水平参差显著,地区间眼科医生素质及技能差别明显,地区间眼科资源配置差距更大。一些大中型城市已聚集了绝大部分的眼科资源,而边远地区、基层地区、广大农村地区的眼科资源极为匮乏。此外,按照中国人口基数与国内生产总值(GDP)计算,政府对医疗卫生事业的投入明显不足。有资料表明,国际经济合作与发展组织(OECD)的 31 个成员国中,多数为发达国家,政府负担主要部分的医疗开支,拒绝让市场力量支配医疗卫生领域。另据 2001 年的资料显示,中国该年度投入医疗卫生事业的资金占该年度 GDP 总数约 5.4%(其中非政府投入占 3.4%),同年美国的资料表明,投入医疗卫生事业的资金占该年度 GDP 总数约 13.9%(其中非政府投入占 7.7%)。2004 年政府拨款投入美国国立卫生研究院从事研究的资金高达 280 亿美元,其中美国国立眼科研究所约获款 6 亿美元。考虑到中国人口约为美国的 5 倍以上,而美国的 GDP 却为中国的数倍之多,两者间的差距不言自明。即便美国以如此高的数额的资金投入国民医疗卫生领域,依然受到批评,认为政府将太多的资金投入国防经费中。