



角膜胶原交联术

Corneal Collagen Cross-Linking

主编 Farhad Hafezi J. Bradley Randleman

主译 王勤美 陈世豪

角膜胶原交联术

Corneal Collagen Cross-Linking

主 编

Farhad Hafezi

J. Bradley Randleman

主 译

王勤美 陈世豪

译 者

王勤美 陈世豪 李旖旎 张 佳
包芳军 周 雯 王春梦 刘 畅
刘 佳 张含笑

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

角膜胶原交联术/(瑞士)哈菲兹(Farhad Hafezi) 主编;
王勤美, 陈世豪主译. —北京: 人民卫生出版社, 2016

ISBN 978-7-117-23147-3

I. ①角… II. ①哈…②王…③陈… III. ①角膜疾
病-治疗-研究 IV. ①R772.205

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 203702 号

人卫智网 www.ipmph.com 医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台
人卫官网 www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

图字:01-2016-3499

角膜胶原交联术

主 译: 王勤美 陈世豪

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: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 10

字 数: 310 千字

版 次: 2016 年 10 月第 1 版 2016 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-23147-3/R·23148

定 价: 120.00 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)

主 编 简 介

1992年 Farhad Hafezi 在瑞士完成了他的医学研究并获得了医学博士学位。从1993年到1994年,他在苏黎世联邦理工学院完成了为期两年的实验医学和生物学课程(即现在的生物学硕士)。接着他在瑞士苏黎世的视网膜细胞生物学实验室做了3年的科学博士后研究,在这里,他专注于用转基因小鼠实验模型研究光致光感受器损伤导致视网膜变性的分子机制。他找到了首个可以完全避免光感受器损伤的基因。

1999年,Hafezi 博士遇见了 CXL的发明者——苏黎世大学 Theo Seiler 博士。Theo Seiler 博士介绍 Hafezi 博士开始研究角膜;Theo Seiler 博士所引导的领域对 Hafezi 博士产生了重大影响,以至于完全改变了他的研究方向。这一改变使 Hafezi 博士成为一名激光屈光手术医生,并成为 CXL 方法的先驱者之一。Hafezi 博士与 Seiler 博士一起在瑞士的苏黎世建立了一所私立研究所——IROC,在此,CXL 技术得到了进一步临床发展,他们构建了角膜胶原交联设备 UV-X,并获得了 CE 认证。

Hafezi 博士在鹿特丹 Erasmus 大学获得的博士学位是关于激光屈光手术并发症的处理。

2010年,Hafezi 博士被任命为瑞士日内瓦大学眼科医院眼科学主席和教授。2012年,洛杉矶南加利福尼亚大学(University of Southern California,USC)Keck 医学院(Doheny 眼科研究所)任命他为眼科学临床教授。

Hafezi 教授发表过 100 多篇同行评议文章、书籍章节、综述和信件,其中包括发表在《自然医学》(*Nature Medicine*)和《自然遗传学》(*Nature Genetics*)的文章。他的文章被引用了 3000 多次。总影响因子为 314 (ISI 2011),h 因子为 31。他获得了 14 个国内及国际奖项,包括瑞士和比利时的国家最高奖和 2014 年 ARVO 基础/辉瑞眼药 Carl Camras 转化研究奖。他是《屈光手术杂志》(*Journal of Refractive Surgery*)的副主编、《伊朗眼科杂志》(*Iranian Journal of Ophthalmology*)和《国际圆锥角膜和膨隆性角膜病变杂志》(*The International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Disease*)的编委。

Hafezi 教授精通德语、英语、法语、波斯语和波兰语。他与 Nikki Hafezi 结婚后育有两个孩子——Leilah Alina 和 Lilian Malaya。

J. Bradley Randleman 是埃默里眼科中心和埃默里医科大学眼科学系教授。他是备受尊敬的角膜专家,擅长于角膜和眼内屈光手术、角膜和眼表疾病的治疗、角膜移植手术及白内障手术。他的主要研究方向包括屈光手术术前筛查,屈光手术并发症的预防、诊断和治疗,膨隆性角膜病变的诊断和处理。

Randleman 博士在纽约哥伦比亚大学的哥伦比亚学院获得生物学和心理学联合学士学位。他在德克萨斯州拉伯克市的德克萨斯理工大学医学院获得医学博士学位,并当选为阿尔法欧米茄阿尔法医学荣誉学会会员。然后他在埃默里大学完成了眼科学住院医师培训,并在培训的最后一年作为总住院医师获得了优秀教学住院医师奖。Randleman 博士毕业后留校任教,担任了 2 年住院医师助理导师,同时在埃默里大学完成了角膜、眼表疾病和屈光手术的研究员工作。2004年,他获得了颇具声望的 Claes Dohlman 社会奖,在美国,这一奖项授予在角膜和屈光手术培训中同时在学术和手术上表现卓越的人,通常只授予一个人。现在,他是埃默里角膜研究项目主任。因为在埃默里大学工作和教学,他已经培训了 80 多位白内障手术、屈光手术和角膜移植手术医生。

2011年,Randleman 博士获得了国际屈光手术协会(International Society of Refractive Surgery,ISRS)授予的 Kritzing 纪念奖。他被 Becker 门诊手术中心(Ambulatory Surgery Centers,ASC)回顾入选“美国 135 位杰

出眼科医师”名单。Randleman 自 2010 年起被卡斯特康诺利医疗有限公司称为“美国顶级眼科医生”，被新世界报告称为“美国最佳医生”。

Ranleman 博士从 2010 年起作为《屈光手术杂志》(*Journal of Refractive Surgery*) 主编。他在主流眼科期刊上发表了 80 多篇关于屈光手术评估和并发症处理的同行评议文章,并发表了 15 篇书刊章节。

编者名录

Elena Albé, MD (Chapter 9)
Assistant, Cornea and Refractive Surgery Services
Istituto Clinico Humanitas
Milan, Italy

Renato Ambrósio, Jr, MD, PhD (Chapter 12)
Associate Professor of Ophthalmology
Pontific Catholic University of Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, Brazil
Federal University of São Paulo
São Paulo, Brazil

Joseph Colin, MD[†] (Chapter 17)
Professor of Ophthalmology
University of Bordeaux
Chairman of Ophthalmology Department
Bordeaux University Hospital
CHU Pellegrin
Bordeaux, France

Luis F. De Castro, MD (Chapter 5)
Clinical Instructor of Ophthalmology
Medical University of South Carolina
Storm Eye Institute
Charleston, South Carolina

William J. Dupps, Jr, MD, PhD (Chapter 1)
Staff, Ophthalmology, Biomedical Engineering &
Transplant
Cleveland Clinic
Adjunct Associate Professor of Biomedical Engineering
Case Western Reserve University
Cleveland, Ohio

Niels Ehlers, MD, PhD (Chapter 15)
Former Professor of Ophthalmology
Department of Ophthalmology
Aarhus University Hospital
Aarhus, Denmark

Daniel Elies, MD (Chapter 18)
Assistant Professor of Ophthalmology
ESASO University School
Lugano, Switzerland

Specialist in Cataract, Cornea and Refractive Surgery at
IMO
Barcelona, Spain

Joseph Frucht-Pery, MD (Chapter 21)
Associate Professor of Ophthalmology
Director of Cornea and Refractive Surgery Service
Hadassah Medical Center
Hebrew University Hospital
Jerusalem, Israel

Oscar Gris, MD, PhD (Chapter 18)
Cornea and Refractive Surgery Unit
Instituto de Microcirugía Ocular
Barcelona, Spain

Jose Güell, MD, PhD (Chapter 18)
Associate Professor of Ophthalmology
Autònoma University of Barcelona
Director of Cornea and Refractive Surgery Unit
Instituto Microcirugía Ocular of Barcelona
Barcelona, Spain
Director, Anterior Segment
ESASO University School
Lugano, Switzerland

Jesper Hjortdal, MD, PhD (Chapter 15)
Clinical Professor of Ophthalmology
Aarhus University Hospital
Aarhus, Denmark

Anastasios John Kanellopoulos, MD (Chapter 19)
Clinical Professor of Ophthalmology
NYU Medical School
New York, New York
Medical Director
Laservision.gr Institute
Athens, Greece

Aylin Kılıç, MD (Chapter 19)
Consultant of Cataract and Refractive Surgery
Department
Dunya Eye Hospital
Istanbul, Turkey

[†]Joseph Colin, MD, 已故, 是第17章的原作者。

Markus Kohlhaas, MD (Chapter 10)

Professor of Ophthalmology
Head of Department
Klinik für Augenheilkunde
Frankfurt, Germany
St. Johannes-Hospital
Dortmund, Germany

Georgios A. Kontadakis, MD, MSc (Chapter 16)

Clinical and Research Fellow
Institute of Vision and Optics
University of Crete
Heraklion, Greece

George Kymionis, MD, PhD (Chapter 16)

Clinical Lecturer
Medical School, University of Crete
Department of Ophthalmology
University Hospital of Crete
Crete, Greece

Karim Makdoumi, MD, PhD (Chapter 14)

Ophthalmic Surgeon
Department of Ophthalmology/Centre for Health
Care Sciences
Örebro University Hospital
Örebro, Sweden

Felicidad Manero, MD (Chapter 18)

Cornea and Anterior Segment Unit
Instituto de Microcirugía Ocular
Barcelona, Spain

Nikolaos Mavrakanas, MD (Chapter 11)

Specialist Registrar
Department of Ophthalmology
Geneva University Hospitals
Geneva, Switzerland

Merce Morral, MD, PhD (Chapter 18)

Consultant of Cornea and Anterior Segment Diseases
Cataract and Refractive Surgery
Hospital Clinic i Provincial de Barcelona
Instituto de Microcirugia Ocular
Barcelona, Spain

Jes Mortensen, MD (Chapter 14)

Ophthalmic Surgeon
Consultant Ophthalmologist
Örebro University Hospital
Örebro, Sweden
Ryhov County Hospital
Jönköping, Sweden

Michael Mrochen, PhD (Chapter 8)

Professor
IROC Science to Innovation AG and IROC Innocross AG
Zurich, Switzerland
Swiss Federal Institute of Technology
Zurich, Switzerland
University of Applied Science
Isny, Germany

Francis W. Price, Jr, MD (Chapter 6)

President
Price Vision Group
Indianapolis, Indiana

Marianne O. Price, PhD (Chapter 6)

Executive Director
Cornea Research Foundation of America
Indianapolis, Indiana

Yaron S. Rabinowitz, MD (Chapter 3)

Director Ophthalmology Research
Cedars-Sinai Medical Center
Clinical Professor
UCLA School of Medicine
Los Angeles, California

Frederik Raiskup, MD, PhD, FEBO (Chapter 23)

Senior Consultant
Department of Ophthalmology
C. G. Carus University Hospital
Dresden, Germany

Olivier Richoz, MD (Chapter 7)

Medical Resident/MD-PhD Candidate
Department of Ophthalmology
Geneva University Hospitals
Geneva, Switzerland

Cynthia J. Roberts, PhD (Chapter 12)

Professor of Ophthalmology
Professor of Biomedical Engineering
Martha G. and Milton Staub Chair for Research in
Ophthalmology
The Ohio State University
Columbus, Ohio

Karolinne Maia Rocha, MD, PhD (Chapter 13)

Cole Eye Institute
Cleveland Clinic Foundation
Cleveland, Ohio

Marcella Q. Salomão, MD (Chapter 12)

Barra Vision Center

Instituto de Olhos Renato Ambrosio
Rio de Janeiro Corneal Tomography and Biomechanics
Study Group
Rio de Janeiro, Brazil

Marcony R. Santhiago, MD, PhD (Chapter 5)
Professor of Ophthalmology
Federal University of Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, Brazil
Staff Member
University of Sao Paulo
Sao Paulo, Brazil

Silvia Schumacher, PhD (Chapter 8)
Vision Scientist
IROC Science to Innovation AG
Zürich, Switzerland

David Smadja, MD (Chapter 17)
Ophthalmology Department
Anterior Segment & Refractive Surgery Unit
University Hospital of Bordeaux
Bordeaux, France

Eberhard Spoerl, PhD (Chapter 20)
Associate Professor
Department of Ophthalmology
C.G. Carus University Hospital
Dresden, Germany

R. Doyle Stulting, MD, PhD (Chapter 5)
Director, Stulting Research Center
Woolfson Eye Institute
Professor of Ophthalmology, Emeritus
Emory University
Atlanta, Georgia
Adjunct Professor of Ophthalmology
Moran Eye Center
Salt Lake City, Utah

David Touboul, MD (Chapter 17)
Ophthalmology Department
Anterior Segment & Refractive Surgery Unit
University Hospital of Bordeaux

National Reference Center for Keratoconus
Bordeaux, France

Paolo Vinciguerra, MD (Chapter 9)
Istituto Clinico Humanitas Mirasole I.S.C.R.S.
Rozzano University of Milano
Milan, Italy

Denise Wajnsztajn, MD (Chapter 21)
Department of Ophthalmology
Cornea and Refractive Surgery Unit
Hadassah Medical Center
Hebrew University Hospital
Jerusalem, Israel

George O. Waring IV, MD (Chapter 5)
Assistant Professor of Ophthalmology
Director of Refractive Surgery
Storm Eye Institute, Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina
Medical Director
Magill Vision Center
Mt. Pleasant, South Carolina
Adjunct Assistant Professor of Bioengineering
Department of Engineering and Science
Clemson University
Clemson, South Carolina

Christine Wittig-Silva, MD (Chapter 10)
Research Fellow
Royal Victorian Eye and Ear Hospital
PhD Student
University of Melbourne
Melbourne, Australia

Gregor Wollensak, MD (Chapter 2)
Privatdozent
Augen MVZ Lausitz
Kamenz, Germany

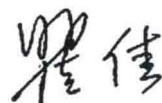
Maria A. Woodward, MD (Chapter 4)
Clinical Lecturer of Ophthalmology
University of Michigan
Ann Arbor, Michigan

序

角膜胶原交联术自 20 世纪 90 年代出现以来,已经有十余年历史,在这短短十几年的时间里,这一技术迅速从概念发展为最热门的治疗方法之一,从 Dresden 实验室到遍及全世界的 100 多个国家,从基础实验到临床治疗数以万计的患者,从膨隆性角膜病变到更多的其他适应证。角膜胶原交联术对眼科领域产生了全面而深刻的影响,更颠覆了膨隆性角膜病变的治疗。《角膜胶原交联术》是由角膜胶原交联研究领域的权威专家 J. Bradley Randleman 博士和 Farhad Hafezi 博士编写的全球第一本关于角膜胶原交联术的著作,其内容涵盖角膜生物力学的基本原理、角膜胶原交联术的参数及其适应证、角膜胶原交联术的未来发展方向等,是该技术十余年发展历程的总结和提炼。

2009 年,温州医科大学附属眼视光医院的王勤美教授和陈世豪教授率先将角膜胶原交联术带入我国,展开临床和实验研究。至今已成功为数百例患者施行角膜胶原交联术治疗。其研究成果在国际大会上得到肯定。2016 年 4 月,国家食品药品监督管理总局批准角膜胶原交联术用于临床,从此该技术在我国迅速开展。但是我国在角膜胶原交联术相关方面的著作近乎空白。在该技术在我国迅速发展和普及的今天,将《角膜胶原交联术》一书译成中文是非常有必要的。

在《角膜胶原交联术》原著出版以来的短短数年里,角膜胶原交联术又得到了不断的发展、更新和补充。书中个别当时的认识状态可能与现状不完全相符,这些将在后续版本里得到修正和完善。尽管如此,本译著仍然是国内从事角膜胶原交联相关领域的医生和学者全面理解角膜胶原交联术不可或缺的重要工具。



2016 年 9 月
于温州

前 言

角膜胶原交联术开始于 20 世纪 90 年代,是当代眼科学领域炙手可热的新兴技术。在十几年的时间里,该技术得到了迅速发展,其新的科研成果和新的临床应用层出不穷。《角膜胶原交联术》一书的出版令人欣喜和兴奋,它不仅详细阐述了角膜生物力学和角膜胶原交联的基本原理和方法,全面展示了近十余年角膜胶原交联术的临床应用成果,而且进一步展望了角膜胶原交联术未来的发展方向。可以说,它是目前角膜胶原交联领域最详细、最全面、最权威、最原创的著作。

2009 年,我院率先将角膜胶原交联术引入中国,迄今已治疗膨隆性角膜病变患者数百例,随着角膜胶原交联设备的市场准入,越来越多的医生和医院开展该项技术,为中国膨隆性角膜病变患者带来了新希望。2016 年,在本人和我院陈世豪教授的牵头带领下,在我院李旖旎、张佳、包芳军、周雯等医生的共同努力下,《角膜胶原交联术》一书的中文版终于面世,这将对角膜胶原交联技术在中国的发展起着重要的推动作用。



2016 年 9 月
于温州

原著前言

:

为 J. Bradley Randleman 博士和 Farhad Hafezi 博士的书《角膜胶原交联术》写前言,我感到十分荣幸。这本书由该领域全世界最前沿的思想引领者所编写,是这一革命性领域的第一本书。随着角膜生物力学领域的迅速发展,这样一本专著显然是必需的。角膜胶原交联术对越来越多的方面产生重要贡献,话题涵盖从角膜生物力学基本原理,到患者选择,再到未来的发展方向。

在过去十年中,角膜和屈光手术专业发展,均没有像角膜胶原交联术一样产生如此重大的影响,为此我们感激 Seiler 博士、Wollensak 博士和 Spoerl 博士富有远见的工作,但是这一领域的新适应证和新进展的安全性和有效性仍需要进一步研究,我们仍在努力获得美国监管部门批准。

临床医生和 researchers 们会发现这本书是加强他们对角膜生物力学行为及其改变的理解的有用工具。编者用巧妙的语言编写了迄今为止关于这一主题的唯一的最全面的文字,随着这一新兴领域的快速发展,将来还会有多个后续版本。毫无疑问,正如这一工作所展现的,角膜胶原交联术治疗膨隆性角膜病变不仅仅停留于此,它是现代眼科手术最重要的治疗方法之一。

南卡罗莱纳州,查尔斯顿,南卡罗莱纳医科大学 Storm 眼科研究所
眼科学助理教授、屈光手术主任
Mt. Pleasant, 南卡罗莱纳,马吉尔视觉中心
医疗主任
兼南卡罗来纳州,克莱姆森,克莱姆森大学工程与科学系
生物工程助理教授
George O. Waring IV, MD

致 谢

世界眼科学界都感激 Theo Seiler、Eberhard Spoerl 和 Gregor Wollensak,他们给我们带来了角膜胶原交联的概念。没有他们的好奇心、创造力和科学严谨,这一切都是不可能的。

我们也同样感激全世界众多的研究者和作者,他们的勤奋工作、科学方法和勇气推动交联领域进步,他们的成果被引用并贯穿于本书全文。

最后,我们感谢对本书做出贡献的国际知名作家组成的优异小组,没有他们的工作就不可能有本书。

引 言

:

1995年,在Dresden大学开始关于一项技术(该技术后来成为角膜胶原交联术)的首个实验时,转化医学的概念尚未普及。Theo Seiler、Eberhard Spoerl和Gregor Wollensak并未预见到这一新治疗方式对眼科领域的全面影响。现在这一技术——角膜胶原交联术(俗称CXL)——例证了转化医学的意义。从最初概念提出到现在的15年里,CXL从实验成功发展成为众所周知的进展性圆锥角膜的治疗方法。目前,全世界100多个国家每年施行CXL超过20万例,随着这一技术被全世界包括美国在内的更多的国家所接受,这一数字还将成倍增长。

CXL不仅仅是一项技术,更是人类角膜的一个生理原则。在大多数圆锥角膜眼中,CXL能够阻止甚至扭转膨隆进展进程。2003年CXL成功治疗进展性圆锥角膜的报道仅仅标志着这一技术的开始。从那时起,确立了CXL的一系列其他适应证,包括术后角膜膨隆、角膜感染和大泡性角膜病变角膜水肿等,但其适应证不限于此。

CXL应用的多样性才刚刚开始被理解。新技术的目标是将屈光手术与CXL联合起来。这一联合方式不仅为膨隆性角膜病变患者带来视觉重建,也扩大了屈光手术的治疗范围,使传统上由于角膜生物力学欠佳而无法手术的患者能够接受手术治疗。最终,一旦CXL使角膜变平的效果变得可控、可调,屈光不正的个体化治疗将无需激光切削。

在科学和临床实践的这一激动人心的时刻,我们意识到及时编写这本书的必要性。这本书将带领读者认识从正常和疾病状态下角膜生物力学基本结构,到CXL的基本生理原则,再到当前和未来的临床应用。各章节话题均由该领域专家撰写,呈现了对该领域当前认识状态的完整汇编。因此,这本书使读者能够简洁清晰地了解目前CXL多方面治疗的应用以及未来的发展趋势。

希望大家能够享受阅读此书的过程,正如我们享受编写此书的过程一样。

Farhad Hafezi, MD, PhD
J. Bradley Randleman, MD

目 录

第一部分	角膜生物力学和角膜胶原交联术的基本原理	1
第1章	角膜生物力学介绍	3
第2章	角膜胶原交联术的基本原则	12
第二部分	膨隆性角膜病变的病因和诊断	17
第3章	圆锥角膜和透明性边缘性角膜变性的评估与诊断	19
第4章	术后角膜膨隆的评估与诊断	27
第三部分	角膜胶原交联术技术和患者相关方面	35
第5章	角膜胶原交联术的患者选择	37
第6章	标准方案及其参数	41
第7章	角膜胶原交联术和薄角膜	46
第8章	优化治疗参数	49
第9章	角膜在角膜胶原交联术中的改变	54
第四部分	角膜胶原交联术治疗膨隆性角膜病变	59
第10章	角膜胶原交联术治疗进展性圆锥角膜	61
第11章	角膜胶原交联术治疗术后角膜扩张	67
第12章	用先进的角膜生物力学诊断方法评估角膜胶原交联术的疗效	72
第13章	角膜胶原交联术的并发症及处理	79
第五部分	角膜胶原交联术的其他临床应用	87
第14章	角膜胶原交联术治疗感染性角膜炎和角膜溶解	89
第15章	角膜胶原交联治疗角膜基质水肿	93
第六部分	角膜胶原交联术与屈光手术联合	97
第16章	角膜胶原交联联合表面切削	99
第17章	角膜胶原交联联合角膜基质环植入术	103
第18章	角膜胶原交联联合有晶状体眼人工晶状体植入	108
第七部分	角膜胶原交联术近期进展	115
第19章	经角膜基质囊袋的角膜胶原交联术	117
第20章	角膜胶原交联术——保留上皮和去除上皮的比较	121
第21章	儿童角膜胶原交联术	125

第 22 章 热点话题和未来的发展方向	129
第 23 章 商品化角膜胶原交联设备概述	133
利益相关声明	139

第一部分

角膜生物力学和角膜胶原 交联术的基本原理

