

国外医学参考资料

GUOWAI YIXUE CANKAO ZILIAO

眼 科 学 分 册

1

1977

科学技术文献出版社

目 录

综 述

- 沙眼研究进展..... (1)
- 单纯疱疹性角膜炎..... (6)
- 斜视治疗的进展..... (9)
- 长效缓释药膜的眼科应用..... (14)
- 介绍一种新的降压药—可乐定..... (19)

译 文

- 抗菌素和皮质激素治疗白内障术后细菌性
眼内炎..... (20)
- 眼球突出的判断..... (23)
- 静脉旁光凝治疗糖尿病性视网膜病变..... (27)

文 摘

生物化学 生理学 药理学 毒物学

- 1. 视网膜脱离患者的眼压, 视乳头凹陷
—视乳头直径比值及其眼压对类固醇
的反应..... (28)
- 2. 皮质激素局部注射后引起眼压升高
..... (29)
- 8. 实验性硷烧伤的眼压反应..... (30)
- 4. 眼球内应用庆大霉素有害作用的观察
..... (31)

病理学 免疫学及变态反应

- 5. 全层角膜移植术后移植片的厚度..... (31)

诊断与检查方法

- 6. 裂隙光尺..... (32)

结 膜

- 7. 结膜炎的治疗..... (33)

角膜 巩膜

- 8. 眼部单纯疱疹的通用和倡用疗法..... (33)
- 9. 半胱氨酸治疗角膜溃疡的实验研究
..... (34)
- 10. 用0.15%两性霉素B治疗角膜真菌病
..... (34)
- 11. 角膜炎的闭睑疗法..... (34)
- 12. 角膜硷烧伤的治疗..... (35)

青光眼与眼压

- 13. 滤帘切除术的解剖和操作..... (36)
- 14. 原发性开角型青光眼滤帘切除术的合
併症..... (37)
- 15. 青光眼巩膜内灼滤术..... (38)
- 16. 新的青光眼手术—前房巩膜内隧道术
..... (38)
- 17. 青光眼冷冻手术效果..... (39)
- 18. 无晶体性青光眼..... (40)
- 19. 低压青光眼..... (41)
- 20. 青光眼视神经损害的发病机理..... (41)
- 21. 眼科手术滤过泡的形成..... (41)

晶体 玻璃体

- 22. 白内障的药物疗法..... (43)
- 23. 软性白内障吸出术中的散瞳维持问题
..... (43)
- 24. Sato针刀刺开术后发性白内障
..... (44)
- 25. 白内障术后早期急性无菌性虹膜炎
..... (45)
- 26. 白内障术后晚期无菌性眼内炎..... (46)
- 27. 玻璃体腔引流在全眼球炎的应用..... (46)
- 28. 颅内出血引起玻璃体出血..... (47)
- 29. 玻璃体切除术治疗严重穿通性外伤
..... (48)

色素膜

- 30. 白内障摘除术后即刻眼底变化..... (48)
- 31. 脉络膜动脉闭塞征候群..... (49)

视 网 膜

- 32. 糖尿病性视网膜病变的视网膜缺血
..... (50)
- 33. 糖尿病性黄斑病变的光凝疗法..... (51)
- 34. 应用光凝固治疗糖尿病性视网膜病变
..... (51)
- 35. 全视网膜光凝固对虹膜新生血管丛的
影响..... (53)
- 36. 急性多发性视网膜色素上皮鳞状病变
..... (54)
- 37. 球后注射引起视网膜中心动脉阻塞
..... (54)

眼睑 泪器

- 38. 临床上“睑板腺囊肿”的诊断错误
..... (55)
- 39. 眼型Graves病..... (55)
- 40. 下泪点外翻的“T”形矫正术..... (55)
- 41. 改良式泪囊筛窦吻合术..... (56)

眼 外 肌

- 42. 直肌联结法在第六神经麻痹时的应用
..... (56)

肿 瘤

- 43. 眼部浅层恶性肿瘤的尿素治疗..... (57)
- 44. 一例视力失而复得的视乳头黑色素细
胞瘤..... (58)
- 45. 脉络膜视网膜肿瘤切除..... (58)
- 46. 一例初发症状为色素膜炎的脑肿瘤—
网织细胞瘤..... (59)

全身病与眼病

- 47. 干燥性角结膜炎与 Sjögren 综合征
..... (60)

其 他

- 48. 单侧高度近视合并弱视治疗的远期效
果..... (60)

沙 眼 研 究 进 展

自1957年我国汤飞凡等用鸡胚分离培养沙眼病原体成功发表之后,国内外很多学者相继用此方法分离培养并进行了很多研究。国际上曾于1961、1966及1970年召开过三次沙眼研究会议,交流经验,促进了对沙眼的研究。自1959年至六十年代初期,在国外不同地区陆续报导用鸡胚分离培养沙眼及包涵体性结膜炎的病原体;随之对其形态、生活周期及药物敏感等进行了研究。六十年代中期则多转向沙眼免疫学的探讨,着重在实验制备注射用沙眼疫苗的工作。六十年代末期以至今日有关学者等多又趋向于基础免疫学及其分子生物学的研究等。随着研究的深入,对临床诊断、治疗及预防等方面也有一定的进展。当前沙眼在第三世界某些发展中国家仍然是广泛流行的,并且是损害视力及致盲的重要原因之一。兹将近年来国外有关沙眼研究的成就及动态综述如下:

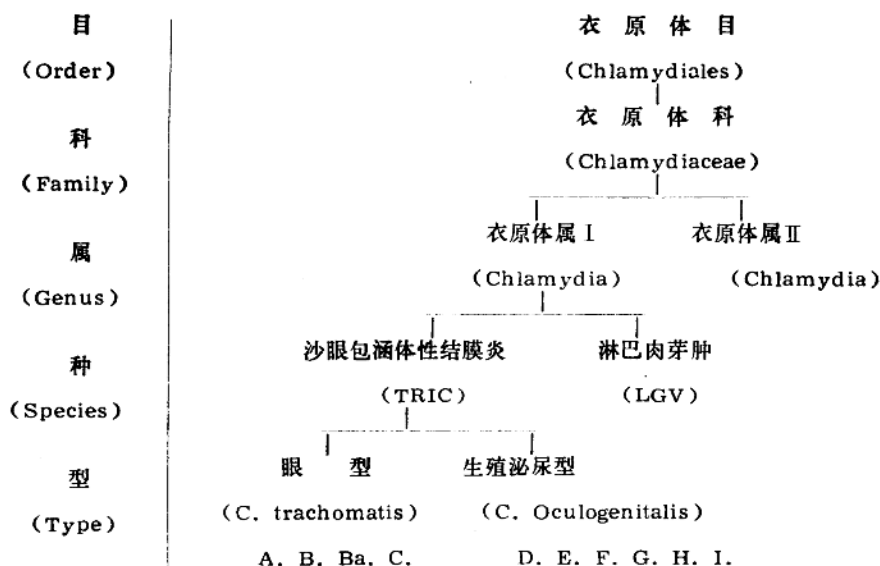
一、沙眼衣原体

1. 命名、分类及分型

Halberstaedter与Prowazek 1907年在沙眼结膜上皮内发现包涵体,当时他们认为包涵体的基质是病原体的外衣,故名之为“被衣体”(Chlamydozoa或mantal bodies)。后之学者以沙眼病原体可以通过细菌滤器、绝对寄生于细胞内并形成包涵体,即认为是一种病毒。后又以其大小、形态等等与一般病毒不同,乃称之为非典型病毒或大型病毒。以其与鹦鹉热(Psittacosis)及淋巴肉芽肿(Lymphogranuloma Venereum)的病原体很多类似之处,乃将该族微生物统称之为“鹦鹉热-淋巴肉芽肿-沙眼族”(PLT)或Bedson氏体(Bedsonia)。由于近年对该族微生物,特别是沙眼病原体的分子生物学及代谢机能等的深入研究,明确该族微生物具有RNA及DNA和一定的酶,以二分裂方式繁殖,并有细胞壁及膜等的特性,这些都是不符合病毒的性质

的。故于1973年出版的Bergey氏细菌学鉴定手册(Manual of determinative bacteriology)一书中,将此族微生物与立克次体及病毒分开,另立一目(Order)称为衣原体(Chlamydiales),该目中只有一科(Family, Chlamydiaceae)一属(genus, Chlamydia)。此属中分为二种(Species),即沙眼种与鹦鹉热种。但有作者认为此二种之关系并不那么密切,应分为二属:属I(沙眼及LGV)在寄生细胞内形成致密的包涵体具有含髓的基质,碘染阳性。属II(鹦鹉热)的包涵体的基质则疏松弥散且碘染阴性。属I中再分为沙眼包涵体性结膜炎(TRIC)及淋巴肉芽肿(LGV)二种。用免疫学方法(小白鼠毒性保护试验及荧光抗体方法)将TRIC衣原体更分为若干型,这对流行病学及免疫学研究都有实际意义。TRIC衣原体共分为A、B、Ba、C、D、E、F、G、H、I,10型,其中A、B、Ba、C为眼型,多自沙眼流行地区眼部分离而来;D、E、F、G、H、I型为生殖泌尿型,多自非沙眼流行地区或沙眼流行地区的子宫颈口炎、尿道炎或直肠炎分离而来。新生儿包涵体性结膜炎及TRIC性点状角结膜炎的病原体属于后者。对猴眼的致病性后者较前者为重。这样分型并不是绝对的,因为自沙眼眼部亦偶有分离出D、E或F型者。北京市眼科研究所1966年将我国分离的46株沙眼衣原体(来自北京、广东、济南)用小白鼠毒素保护试验分为二型:I型(即C型)及II型。

Wang及Grayston等用免疫学方法,从其抗原的交叉反应及单向反应(one-way cross reaction)而推想沙眼衣原体的演变。他们认为LGV是这一属的最早的衣原体,以后演变为生殖泌尿TRIC衣原体(D、E、F型)。之后再感染到眼,从眼→眼,代代相传,若干年后始演变为今日之沙眼衣原体(A、B、C型)。Ba型则为生殖泌尿型及眼型中间之过渡型。



快速株问题：北京分离的 TE₅₅ 沙眼毒株已为国际上的标准株。但自英国Lister研究所通过鼠脑培养后，很多性质发生了改变。如沙眼衣原体不能适应鼠脑内生长、不易在一般细胞培养内繁殖，更难继续传代，而此株则都很容易；其一个更明显的特点是接种鸡胚后 3—4 天即致死鸡胚，而典型者则需 6—8 天致死，故称之为快速致死株或简称为快速株。之后，该研究所未通过鼠脑曾另外分离出 5 株快速株。此快速株究系污染还是为突变，引起了争论。Wang 及 Grayston 等将原始 TE₅₅(PK₂) 及其快速株 (PK_{2f}) 进行了详细研究：从鸡胚、细胞、鼠脑内培养，猴眼致病性 (LGV 或快速株仅可致轻度结膜炎)，小白鼠毒性保护试验以及免疫交叉实验等证明，快速株不属沙眼衣原体而是 II 型淋巴肉芽肿衣原体。彼等并建议不以快速株为研究沙眼的标本。对此污染的说法，Lister 研究所仍持保留意见，而认为是一种突变的沙眼衣原体变异株。

2. 生长繁殖周期

沙眼衣原体在生长繁殖过程中，有两个生物相：(1) 原体：是感染相 (Infective phase)，大小约 0.3 μ m。其构造为一前期核细胞 (prokaryotic Cell)，具有细胞壁，较致密坚韧，可为静止相而存活于细胞外。现在生化的研究，都是以纯化的原体为对象。(2) 始体：亦称网状体 (reticulate body)，体积较大，约 0.8 μ m，无

感染性，是生活周期中的繁殖相 (Vegetative phase)。

原体被吞噬而进入宿主细胞后，则在胞浆内发育繁殖。约六小时后，由于原体本身具有的“赖 DNA 的 RNA 聚合酶”的作用，利用宿主胞浆内的 ATP、GTP、CTP 及 UTP 合成 RNA，之后、在全部生长繁殖过程中，继续不断地合成 RNA 及蛋白质。在进入细胞后，原体转变为始体，增长繁殖。此时期不具有感染性，称为无感染期。只是在 24 小时之后，即周期较晚阶段才开始合成 DNA 及细胞壁；以二分裂方式形成子代的原体。48 小时感染滴度达最高峰。故其生活周期的全部过程约为 48 小时。

沙眼衣原体在发育过程中的形态及超微结构，已往由于电子显微镜切片技术问题，在解释上颇为混乱。近年由于固定及染色技术的改进，对此有了较明确的了解：在宿主细胞浆内原体转变为始体，体积增大，呈圆形或长圆形，可见二分裂繁殖，出现很多核糖体 (ribosome)，始体之外包绕有疏松的膜；继续发育为原体，体积变小，其中可见有浓厚致密的核样物 (Nucleoid)，并于胞膜之外，更有细胞壁紧密包绕。

3. 分子生物学

近年用蔗糖密度梯度离心或 DEAE-Sephadex 柱层析方法，可自感染的鸡胚卵黄囊膜或细胞培养中分离出高纯度的沙眼的原体，从而对其

化学组成、抗原结构及酶活性等进行了研究。

沙眼衣原体的原体能宿主细胞内生长繁殖，它必具有遗传因子。实验证明，沙眼衣原体既有DNA也有RNA，其原体的DNA含有 $6-11 \times 10^5$ 对的核苷酸（nucleotides），DNA的分子量为 660×10^6 ，其鸟嘌呤核苷（guanosine）和胞嘧啶（Cytosine）的含量为42.5%。原体中有23S及16S RNA，分别含在50S及30S核糖体亚单位（ribosomal subunits）之中。此外还有4S及5S RNA。电泳分析原体中至少含有38种蛋白质。近来的研究证明沙眼原体亦含有脂质（lipids），但其性质尚待进一步分析。电子显微镜观察，沙眼的原体具有细胞壁并有2—3层细胞膜，其化学组成尚不明确。

免疫扩散试验（immunodiffusion test）证明沙眼衣原体具有七种抗原成份，其中之族抗原（group-specific antigen）是2-Keto-3-deoxyoctanoic酸。

沙眼衣原体除具有“赖DNA的RNA聚合酶”外，还有多核苷酸磷酸化酶（polynucleotide phosphorylase）及葡萄糖的代谢酶（glucose-6-phosphate & 6 phosphogluconate dehydrogenase）。由于它具有一定的酶，故能在进入宿主细胞后，即开始代谢活动；同时，宿主细胞线粒体的作用（mitochondrial functions）也是必不可少的。

关于沙眼衣原体生活周期中各个阶段的分子生物学，如原体转变为始体，以及始体再繁殖为新的子代原体的过程中，很多基础生化变化现在仍不明了；原体的细胞壁及膜的发育、形成等等，仍需进一步研究，对它的生长代谢才能有全面的了解。

二、敏感药物及其作用机理

自沙眼衣原体分离培养成功之后，很多作者在实验室做了多种的药物筛选，为临床治疗提供了依据。现仅就近年对敏感药物的作用机理进行研究者综述如下：

1. 磺胺

自创制磺胺类药物后，临床上就用它治疗沙眼，取得一定效果。分离培养沙眼衣原体后，汤飞凡等就在鸡胚培养中证明磺胺确能抑制其生长

繁殖。Jawetz在细胞培养中加入磺胺后完全抑制沙眼衣原体的生长繁殖；但若再加入对氨基苯甲酸（PABA）、或叶酸或folic acid后，沙眼衣原体则又继续繁殖。说明在沙眼衣原体生长过程中叶酸合成的重要性。磺胺的作用就在于它竞争结合了PABA而阻止了叶酸的合成。

基于以上的观察，Bernkopf（1962）将叶酸抑制剂Aminopterin加入营养液内 $1 \mu\text{g/ml}$ 即能抑制沙眼衣原体的生长，若加入 $10 \mu\text{g/ml}$ 叶酸则解除抑制而恢复生长。Reeve（1968）于培养液中加入另外一种叶酸抑制剂Trimethoprim，也得到类似的结果。

2. 青霉素

实验证明青霉素能抑制沙眼衣原体的生长繁殖。如于接种后立即加入青霉素 0.1u/ml ，即可抑制其生长；如在接种后28小时加入青霉素 100u/ml 仍能完全抑制其原体之形成而失去感染力。青霉素对沙眼衣原体之作用，如同对敏感的细菌一样，是在其生长发育过程中干扰其细胞壁的合成。

3. 四环素族

临床经验及实验室研究均证明四环素及金霉素是治疗沙眼的有效药物。在培养液中加入 $32 \mu\text{g/ml}$ 浓度的四环素可以完全抑制沙眼衣原体的生长。其作用机理是在核糖体水平抑制蛋白质的合成，它干扰了aminoacyl-tRNA的结合，使之不能形成核糖体mRNA复合物。此抑制作用是可逆的；如自培养液中将四环素洗去，沙眼衣原体则又继续生长繁殖。

氯霉素的作用也是抑制沙眼衣原体的蛋白质合成，它对开始形成的核糖体RNA的前身没有影响，但它抑制此前身转变为成熟的RNA。

4. Macrolides

此族抗菌素包括红霉素、夹竹桃霉素、炭霉素及Tylosine等，在实验室中证明有抑制沙眼衣原体的作用。它是在核糖体水平抑制肽链的形成。Tarizzo等证明在鸡胚培养中每胚 $100 \mu\text{g}$ 红霉素可完全抑制沙眼衣原体的生长。Becker证明红霉素的作用是可逆的。Jawetz以鸡胚试验，Tylosine虽能抑制沙眼衣原体的生长，但需较高的浓度（ $500 \mu\text{g/ml}$ ）才有效。Pollard等在

细胞培养中加入Tylosine tartrate可抑制沙眼衣原体的发育。

5. 利福平 (Rifampicin)

利福平是一种半合成抗菌素,是在利福霉素(rifamycin)的分子上加一羧链而成。它与某些细菌的赖DNA的RNA聚合酶结合,从而抑制细菌的生长繁殖以至消灭。但对哺乳动物细胞则无影响。Sarov (1971)等证明沙眼的原体内具有赖DNA的RNA聚合酶,并在其生活周期过程中赖有此酶才能自始至终不断地合成RNA。

Nabli (1971)报告用鸡胚培养实验,每胚注射 $10\mu\text{g}$ 则抑制沙眼衣原体的生长。北京市眼科研究所1974年报告用国产利福平实验,每胚 $1\mu\text{g}$ 即明显抑制,每胚 $20\mu\text{g}$ 则完全杀灭。Becker等在细胞培养中加入 $1\mu\text{g}/\text{ml}$ 的浓度则完全抑制沙眼衣原体的生长,而且其作用是不可逆的。同时用四环素及红霉素作实验,后二者的抑制作用是可逆的。即将药液洗去后,衣原体则又恢复生长。以利福霉素(Rifamycin SV)及其衍生物作实验,仅在鸡胚实验中对沙眼衣原体显有抑制作用,而在细胞培养中则无此作用。另外,以不具有抑制RNA聚合酶作用的8-0-acetyl-rifamycin A在细胞培养中亦显有抑制作用。故利福平除具有对RNA聚合酶抑制作用外,可能还有其他的抑制作用。

Streptovaricin是一个化学结构类似利福平的抗菌素,它对鸡胚毒性很大,不能做实验。但在细胞培养中显有对沙眼衣原体的抑制作用,然而可是逆的。

6. Hydroxyurea

Rosenkranz等1973年报告在FL细胞培养中,Hydroxyurea在 10^{-2}M 浓度时完全抑制沙眼衣原体的生长繁殖;如在 $10^{-3}\sim 5\times 10^{-4}$ 浓度时则不影响包涵体的发育,但不能形成成熟的原体,并在洗去此药后,则又继续发育生长。

7. 干扰素及其诱导剂

Hanna等1966、1967年在细胞培养液中加入干扰素后,则抑制沙眼衣原体的生长。Mordhorst在鸡胚培养中亦报告干扰素有抑制作用。其作用机理尚不明了。

Oh等1971年报告,家兔前房内注入沙眼衣

原体后,发生虹膜炎、角膜混浊及新生血管。于注入衣原体前,分组先行静脉注射不同的干扰素诱导剂:(1)一组用PolyI:C,引起血清及房水内高浓度的干扰素;(2)一组用伤寒杆菌内毒素;(3)一组用活新城鸡瘟病毒。后二组产生干扰素的量皆低。但三组家兔注射沙眼衣原体后的病变均大部被抑制,而在眼组织内的衣原体仍继续活存。另外,单纯注射PolyI或PolyC,虽不引起干扰素而角膜病变亦受抑制。故诱导剂的保护作用,不是单纯干扰素的作用。Kazar 1971年给小白鼠静脉及鼻内注入PolyI:C后,对小白鼠的衣原体感染不产生保护作用。

8. 代谢抑制药物

Sharon及Pollard等观察在沙眼衣原体生长过程中,5-氟脱氧胞嘧啶(5-fluorodeoxycytidine)有抑制作用,特别是在接种感染后12—16小时,抑制明显。若加入胸腺嘧啶(thymidine)则可解除其抑制作用。另外,在发育过程中5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5Fu)影响其RNA的合成;5-fluoro-2-deoxyuridine(FUDR)则影响其DNA的合成。

此外,北京市眼科研究所曾对220多种中草药进行鸡胚实验,筛选结果认为訶子、蚤休、淡竹沥及夜交藤等有抑制沙眼衣原体的效力。河南省眼科研究所曾对几百种中草药及化学合成药物用鸡胚及细胞培养方法实验筛选,在多种有抑制作用的药物中以酞丁安(6133)效果为最著。

在讨论沙眼敏感药物的同时,应当联想到耐药的问题。Johnston等1962年即报告在鸡胚培养实验传代中,获得对磺胺的耐药株。Shiao等1967年报告在自然分离的沙眼衣原体中,观察到某些株对磺胺嘧啶则比较耐药。所以为治疗广泛流行的沙眼,应当寻求多种多样的药物及治疗方法。

三、免疫学研究

自沙眼衣原体分离培养以来,很多学者想从免疫学方面进行预防和治疗,因而在这方面做了不少实验研究。

1. 沙眼衣原体的免疫反应

(1) 人体血清及局部抗体

在人体一般细菌或病毒感染后,常按下列程序产生血清抗体:感染后数日内产生IgM抗体,然后产生IgG及IgA抗体,后者持续时期较IgM为长。如有再次感染则产生回忆反应,主要为IgG,分泌抗体IgA则多在局部粘膜产生。

Jawetz等在实验人眼TRIC感染眼部发病后,检查血清抗体的性质,结果皆为IgG,偶亦有IgA,未见有IgM。即在发病后3日或4日取血检查,亦不见IgM抗体。

用荧光抗体方法, Bernkopf于1966年报告自沙眼患者的泪液中查出沙眼的特异性抗体。McComb等在沙特阿拉伯沙眼流行地区的患者泪液中,查出沙眼型别的特异性抗体。Jawetz等(1971)在突尼斯学校儿童中调查143例沙眼患者,11%患儿的泪液中有IgG或IgA沙眼抗体,皆无IgM抗体。在成人TRIC感染16人中8人泪液内有IgG或IgA抗体。在47例慢性轻度沙眼患者中,仅一例泪液中有沙眼抗体。

沙眼泪液中沙眼抗体的分析证明为IgG及IgA。IgA抗体滴度较IgG为低。Hathaway等在沙眼泪液中除IgG及IgA抗体外,还查出有IgE抗体。Collier(1972)等在冈比亚儿童泪液中见有IgG及IgA抗体。这些抗体只在有滤泡的结膜囊中存在,但其滴度并不与滤泡增生的程度平行。

局部抗体的功能, Hathaway等认为IgG抗体可能有阻止IgE抗体与抗原的结合,从而抑制过敏反应。至于IgA与IgG抗体有无抗沙眼感染的作用,尚需进一步研究。

(2) 实验动物的血清及局部抗体

Wang与Grayston等在猴眼感染沙眼后,见血清中早期产生IgM抗体,但以后则为IgG抗体所代替。如再以同型衣原体重复感染,不见IgM抗体出现;若以异型者感染,则出现与该异型衣原体相应的IgM抗体。在实验感染过程中,从不见泪液中出现IgM抗体。Murray等及McComb等皆曾在实验猴沙眼感染后,于血清及泪液中查出沙眼抗体。McComb等用灭活沙眼衣原体滴猴眼每日一次,连续4日或5、6日,在血清及泪液中亦查出沙眼抗体。

Zakay-Rones等以提纯的沙眼原体滴于豚鼠眼内,局部则产生抗体。Murray等以豚鼠包涵体性结膜炎病原体(Gp-ic)感染豚鼠眼后,在泪液中见有IgA抗体。证明豚鼠眼局部可产生对衣原体的特异性免疫球蛋白。

Murray等更用猴眼实验,感染沙眼后,泪液中则查见特异性抗体,并对再感染具有抵御作用。滴用灭活的沙眼衣原体后,局部虽未查见抗体,但对再感染增强了抵抗力。Wang等用显微荧光抗体方法,检查实验感染猴沙眼的血清及泪液,泪液中产生抗体,主要为IgG,亦有IgA。

2. 延缓过敏反应

沙眼及包涵体性结膜炎除人眼感染外,只有猴眼可以实验感染,其他动物皆不敏感。即在猴眼中之实验感染亦远较人沙眼为轻,一般在数月至2年内即行自愈,并且不发生角膜血管翳及疤痕。Wang与Grayston等在451只猴沙眼实验中26只猴沙眼发生角膜血管翳,且病情较重,都是发生在重复感染或接种沙眼疫苗后再行感染者。这些猴血清中皆有较高的补体结合抗体。他们认为角膜血管翳的形成及较重的症状都是延缓过敏反应。当然,人沙眼的角膜病变是原发感染,有无过敏反应因素需进一步研究。

Bietti 1967年用纯化的沙眼原体做皮肤试验,沙眼患者皆得阳性结果,但在非沙眼患者中亦有阳性者,被认为可能是由于曾受其他衣原体感染所致。Kuo等1971年用豚鼠皮肤试验,证明沙眼衣原体延缓过敏反应原是一种对热稳定的蛋白质。彼等并作致敏豚鼠血液中的淋巴细胞培养,见有淋巴母细胞转变(Blast transformation),说明沙眼感染具有延缓过敏反应;并以此皮肤试验可鉴别沙眼与鹦鹉热。同年Kassira报导用豚鼠皮肤试验,不仅能与鹦鹉热鉴别,并观察到不同型的沙眼株的反应程度亦有区别。

3. 疫苗

自沙眼衣原体培养成功以来,国内外很多学者都在试制沙眼注射疫苗作为预防这个广泛流行眼病的措施。经过十几年的猴体实验及人群观察,可做以下的结论:

在猴体实验中:以每毫升至少含有 10^9 原体的疫苗注射后始有保护作用,其作用持续不超过2年;疫苗中需加佐剂;接种疫苗只对同型衣原体具有保护作用;不适当的疫苗(如含衣原体数目少于 10^9 /ml)或注射期超过2年之后,再行感染可因延缓过敏反应使病情更为严重。

人群实验中,在亚洲及非洲沙眼流行地区,不同作者曾在儿童中观察沙眼注射疫苗的效果:

一般地看来,在2年内具有一定的免疫力,疫苗组较对照组的沙眼发病率为低。但过2年后其效果则逐渐消失;并且如有感染,发病症状反而更为严重。从这些结果看来,目前注射用疫苗是不适用的。

近来免疫方面的研究多转向于局部免疫。泪

液中具有沙眼抗体;滴用灭活疫苗,可产生一定的抵抗力;采用细胞培养后更易纯化;若能用减毒株局部滴眼免疫是值得进一步研究的。

(待续)

(张晓楼综述)

单纯疱疹性角膜炎

单纯疱疹性角膜炎(以下简称单疱角膜炎)是一种常见的致盲率很高的传染性眼病。由于抗菌素、激素的广泛应用和滥用,使本病的发病数、严重性和双眼患病者有与日俱增的趋向。我院角膜病门诊中,本病患者占半数以上,多数患者反复发作,视功能受到严重破坏,对工作和生产危害甚大。现将近年来的实践体会结合国内外有关进展作一综述,希望能对本病的诊疗提供一些线索和参考。

一、流行病学与病毒特征

(一) 病毒特征

单纯疱疹病毒(以下简称单疱病毒)直径约100—200毫微米,电镜下呈立体椭圆形。病毒由DNA的核心与外层的蛋白壳组成。对动物的感染范围相当广,家兔、豚鼠、小白鼠等为常用的实验动物,人为自然宿主。也能在鸡胚绒毛尿囊膜、小白鼠脑内、人胚肾、人羊膜细胞或HeLa细胞上生长繁殖。对理化因素的抵抗力弱,37℃时8小时灭活。肥皂、新洁尔灭及乙醚、酒精等脂溶剂均可使病毒灭活。病毒耐寒,感染的鼠脑组织在50%中性甘油中,-20℃时可保存12个月。病毒能在青霉素、链霉素、制霉菌素和稀释的龙胆紫中生存。

病毒进入易感细胞以后,即丧失其外壳并暂时隐匿,此时,宿主细胞的胞浆出现空泡。经过4—8小时的潜伏期才能在细胞核中发现新形成的病毒颗粒。在此期间,病毒抑制细胞的DNA和蛋白的合成⁽¹⁾。在宿主细胞核内出现病毒颗粒时,核染色质被推向边缘,核DNA激增至正常细胞的两倍。病毒成熟以后,即由宿主细胞中释

放出来,再感染邻近细胞。

(二) 流行病学

单疱病毒对人的传染性很高。主要由带毒成人吻亲子女直接接触传染,或由带毒的唾液、鼻涕、大便污染用具引起传染。人群的绝大多数均被单疱感染过,血清抗体阳性率6岁以前为60%,20岁以后则为90%;其中有60%以上受过感染而呈长期带病毒状态。20%健康儿童,2—5%健康成人的唾液及大小便中可分离到单疱病毒,但感染后90%不发生症状,仅有1—10%的人发展为临床疾病⁽³⁾。原发感染仅见于对本病毒无免疫力的儿童,多为6个月至5岁的小儿。原发感染的特点是侵犯全身,具有全身症状并出现口腔炎、皮肤疱疹、脑膜炎、脑炎、急性角结膜炎等。愈后病毒长期潜伏于体内待机再发。

复发感染多见于5岁以上儿童和成人。一些非特异性刺激如感冒、发烧,疟疾、上呼吸道感染、感情刺激、月经、过度日光曝晒、激素、创伤和胃肠道过敏等都可能成为复发的诱因。复发感染的特点是不侵犯全身,无全身症状,一般虽自愈,但常再发。复发时血清中中和抗体常保持一定效价,说明它仅能防止病毒引起全身症状而不能阻止病毒对局部的侵害。实验证明在试管内加入免疫血清,仅能减少细胞感染速度,并不能阻止病毒对细胞的直接感染⁽⁴⁾。

眼部和口周反复发单疱感染的原因是因为这些部位不时受到含有病毒的泪液,或唾液冲刷的缘故。它的复发周期大致如下:原发性临床或潜在眼部感染中,病毒从泪液膜扩散至角膜、结膜及眼部深层组织与附属器;在疾病经临床治愈或自愈以后,病毒并未被清除,而是长期潜伏于泪腺及唾液腺内,不断释放病毒,或沿三叉神经上

行至三叉神经节细胞核内并在此潜伏；当机体全身或局部抵抗力降低时，病毒又从三叉神经节通过末梢神经轴突回到周围组织并在此繁殖。临床上便表现为复发感染。在这里，神经轴突起到了输送病毒管道的作用⁽⁵⁾。也有人认为复发与体力耗竭情况下体液内核酶（nuclease）含量下降有关⁽⁴⁾，或者与泪液中IgA含量减少有关⁽⁶⁾。

二、临床表现

（一）原发性眼部疱疹

原发性角结膜炎常较复发病严重，常伴有全身发热和耳前淋巴结肿痛，结膜高度充血有滤泡，明显畏光流泪，角膜有点状，树枝状或地图状病变。

（二）复发性单疱角膜炎

为眼部疱疹的最常见形式。详细的询问病史可能找到发病的诱因，感冒和疟疾等热病史为最常见的诱因。

根据病变侵犯的解剖部位可将复发性角膜炎分为以下几种类型：

- （1）上皮型：点状、星芒状、树枝状。
- （2）浅、中实质层：树枝状和地图状。
- （3）深实质层：盘状角膜炎（实质层多无溃疡）；地图状溃疡（实质层病变合并溃疡）。
- （4）角膜一色素膜炎。
- （5）晚变期单疱。

实际上，各种临床类型是可以相互转化的。浅层树枝状角膜炎的水泡破溃、加深和扩大即发展为深层地图状溃疡；树枝状角膜炎甚至可在抗病毒药物治疗中迅速转化为典型的盘状角膜炎；而盘状角膜炎治疗不当又可能发生树枝状或地图状溃疡，病变继续向深层发展则出现前房积脓和后弹力层膨隆乃至角膜穿孔。深层病变区之角膜后壁常有较大的灰白色或羊脂状沉着物，是为单疱色素膜炎的佐证。有些眼科医生认为角膜后壁沉着物可能是角膜深层炎症所致的反应性虹膜炎，不一定是单疱病毒侵犯虹膜组织。然而在临床上常常可以看到一些只有浅层乃至上皮层病变的患者，角膜后壁有较多的沉着物，这种情况绝非反应性虹膜炎所能解释。单疱虹膜炎的组织切片电镜观察已证明单疱病毒的存在，所以病毒直

接侵犯虹膜组织或对病毒抗原的免疫反应是发生色素膜炎的原因。

深层病例有两种类型：实质层有乳酪样坏死或溃疡者系病毒直接侵犯所致；Pettit⁽⁷⁾用荧光抗体第一个从兔眼单疱角膜炎的实质层细胞核找到病毒，其后 Tanaka 和 Kimurd⁽⁸⁾ 又用荧光抗体和电镜再次证实；而以水肿为主的盘状角膜炎则可能主要由过敏引起，给动物角膜实质层注射提纯的病毒抗原可以复制出典型的盘状角膜水肿⁽⁹⁾。

深层溃疡型刺激症状严重，反应也比较剧烈，溃疡的形状反映了最初的树枝状或地图状改变，是由复盖在水肿的实质层上面的疱疹溃破形成的。在病毒性溃疡的基础上角膜有受细菌或真菌感染的危险。此类病例，常致后弹力层膨隆甚至穿孔，预后颇为严重。局部滥用激素常常是溃疡加深和穿孔的原因，推测其机理可能为激素助长疱疹感染或诱发真菌感染和抑制角膜的正常修复过程两者的累加作用。严重的溃疡可伴有前房积脓，在这种情况下应排除继发细菌或真菌感染的可能性。

盘状角膜炎的临床过程常较缓慢和持久，主观症状和客观体征分离是其与溃疡型显著不同之处。刺激症状较轻，但视力却有明显障碍，局部轻度或完全不充血。有许多患者常常被某些热衷于退翳的眼科医生当作角膜薄翳而行多种刺激治疗（如狄奥宁点眼、结下注射碘化钠等）。其结果则使“角膜翳”的面积扩大加重。这是因为盘状角膜炎的主要发病机理是一种宿主对单疱抗原的免疫反应。一些本来还很纤细的新生血管经过局部刺激疗法变得粗大而密集，促进和加速了免疫效应细胞（被单疱抗原致敏的淋巴细胞）进入病灶。盘状水肿的范围有轻有重，一般均侵犯角膜中央部，实质层切面可增厚几倍；后弹力层皱褶显著；病变区内皮广泛水肿；角膜后壁有大小不等的灰白色或羊脂状沉着物；在盘状病灶和透明角膜之间常可见到部分或完整的内皮浸润环，和穿透角膜移植排斥反应中出现的内皮排斥线（免疫环）颇为相似。上皮水肿，表面粗糙混浊，有时有水泡，但荧光素往往不着色。轻型盘状角膜炎可迁延数月而自愈，一般无新生血管或很少新生血管，愈后遗留疤痕比较轻微，故视力恢复较好。但治愈或自愈的盘状角膜炎，在各种诱因刺激下可再复发，病变的慢性过程和波动性水

肿,细胞浸润和坏死加重角膜疤痕和血管新生,根据炎症的深度,疤痕和新生血管可发生在任何平面。其疤痕往往呈地图状,反映了原来疱疹病变的形态,视功能随复发次数的增多每况愈下,最后致盲。

除单疱病毒以外,牛痘、天花、水痘、带状疱疹等病毒感染也可引起盘状水肿,应加鉴别。

所谓晚变期单疱(Me'aherpetic Keratitis)是指那些经过多次复发使角膜变性的病例,角膜各层为广泛的疤痕和新生血管所占据,溃疡亦不再有典型的树枝状或地图状形态,角膜感觉迟钝,上皮反复糜烂、水肿,不时发生圆或椭圆形浅层溃疡,有时发生大泡性病变,而病毒分离往往阴性。轻微的外部刺激都将引起局部充血和炎症改变。病眼基本上处于盲目状态。

晚变期病例形态学已无特征,但可由多次复发及特定的复发诱因和病史以及角膜感觉减退等作出正确诊断。

三、诊断依据

(一) 临床诊断

典型病例具备下述特点:

①多次复发的病史;②病程缓慢,抗菌素治疗无效,考地松类激素使病情恶化;③角膜病灶的特殊形态(树枝状、地图状、盘状病灶);④角膜感觉迟钝;⑤特定的复发诱因。

(二) 实验室诊断

原发性单疱感染可通过血清学检查(中和试验,补体结合试验)肯定诊断。但此法不适用于复发病例。因为90%的成年人血清中均有一定水平的对单疱的中和抗体,复发感染时其抗体水平并未下降。故血清学诊断对复发病例只具有排除的价值。

复发性单疱感染主要靠病毒分离作出病因诊断,树枝状角膜炎的早期分离阳性率较高,而盘状角膜炎则往往阴性⁽¹⁰⁾。常用方法有以下几种:

(1)病损区刮取组织,接种于兔眼角膜,经12小时至7天出现与病者形态相似的角膜病变者为阳性。此法简便易行,缺点是阳性率低且容易与其他感染混淆。

(2)用鸡胚绒毛尿囊膜培养病毒比较敏感,但需要有一定经验。可与牛痘病毒鉴别。

(3)用豚鼠或鼠脑作病毒培养,接种动物发生脑炎尚不能肯定诊断,必须摘出实验动物的大脑作中和试验才能得出结论。

(4)组织培养最为敏感。常采用乳兔肾和人胚肾细胞作组织培养,根据特殊的细胞病变作出诊断。

荧光抗体染色技术:在被感染的细胞浆或细胞核内可以找到特殊的荧光染色区,能在1—2小时作出快速诊断⁽¹¹⁾。坏死性实质疱疹或严重虹膜炎病例,前房内常有荧光抗体染色的细胞(fluorescent antibody staining Cell)证明病毒抗原的存在。Pattenson对疱疹性色素膜炎的病人作前房穿刺获得这种细胞。Kaufman认为这种细胞是疱疹性色素膜炎病人的诊断依据。电镜检查,可见前房内有游离病毒颗粒存在,但培养阴性,推测这种病毒可能是与抗体相结合的,故不能获得阳性培养⁽¹²⁾。

病灶角膜上皮刮片作标准染色,有时可以找到多核巨细胞,偶可见到核内包涵体。树枝状或地图状溃疡刮片检查阳性率较高,盘状角膜炎或晚变期单疱阳性率低。

荧光素通透系数为一个较新的诊断疗法:荧光素电离子导入后18小时,用荧光计测量房水含量,上皮完好的单疱盘状角膜炎系数值增高40%(比正常眼),这个诊断疗法对于晚变期病例更有意义⁽¹³⁾。(待续)

(河南省眼科研究所角膜病组综述)

斜视治疗的进展

有关斜视基础理论方面的研究,近年来由于动物试验的进行,对有关视觉生理,双眼单视,以及在皮质中枢方面的一些视觉改变,有了一些新的认识,并对一些常见的现象,譬如斜视抑制,斜视弱视及异常视网膜对应等,有了更深刻的认识;同样在临床实践中,对斜视的处理,近年来也相应有了一些新的进展。如一些新的斜视试验,包括运动方面及知觉方面的;一些新的病变如微小度数斜视;三棱镜的治疗;以及斜视手术方面的一些改进等等。现就斜视治疗方面的一些问题,作一简单介绍。

知觉及运动试验

知觉试验

一、直线镜片试验⁽¹⁾⁽²⁾ (Striated glasses test-Bagolini, 1958)。利用一对平镜片,其上刻有参考直线条,令患者戴上试镜架,镜片分置于双眼前,使双眼直线条互成直角交叉,呈X形,如一眼置于45°轴,另眼置于135°轴,令患者注视面前某一距离的一个光点,则正常人可以见到通过一个光点,有二明亮之直线呈垂直交叉,而光点正好通过二线交叉处,而有斜视病人,则可以见到下列四种情况:

(1)如正常人一样,见到二直线呈垂直交叉,中间有一光点,此表示患者有一致性异常视网膜对应,见于小度数斜视。

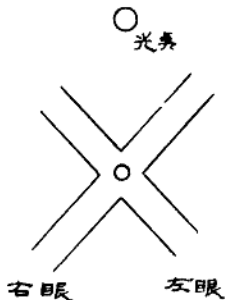


图1.融合(正常人或小度数斜视有一致性异常视网膜对应)

(2)有一眼不见直线,表示该眼有抑制,

见于大度数斜视。

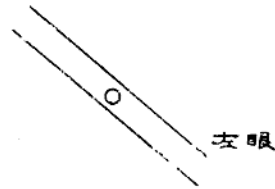


图2.右眼抑制

(3)二直线交叉光点处,有一线在光点周围呈中断状,表示该眼有中心部分抑制,见于微小度数斜视。

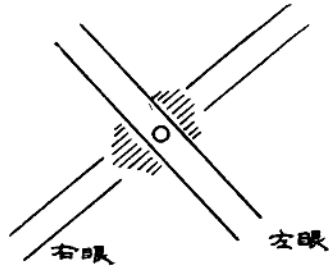


图3.右眼有中心性抑制性盲点

(4)产生复视,可以看到二个光点,每一光点有一直线穿过,表示双眼的知觉协调甚弱。

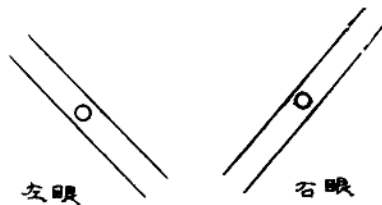


图4.复视

二、4Δ三棱镜试验⁽²⁾ (Four-diopter prism test-Irvine 1944—1948) 此试验主要检查微小度数斜视患者,有无中心凹融合(Central fusion),对即使有2°微小度数的斜视病人,也高度敏感,尤其当傍中心角与异常角相对应,而用单眼遮盖不遮盖法,未能查出有无显斜者更好。

方法将4Δ三棱镜底向外,先放于一眼前,后放于另一眼前,令注视眼前一目标或光点,观察当放置三棱镜后的眼球运动,如该眼不见内转,

证明该眼有抑制性盲点, 乃为微小度数斜视。

运动试验⁽³⁾⁽⁴⁾

先天性或后天性非共同性斜视伴有眼球运动限制, 可因眼外肌麻痹、机械性限制、肌肉挛缩或粘连所造成。正确的诊断, 对手术治疗设计有很大影响, 因此对眼球运动受限制者, 在临床鉴别诊断上应做以下三种运动试验, 即震颤运动试验、强迫转动试验及主动力量产生试验。

一、震颤运动 Saccadic movement (Scott)。

在双眼运动时, 注意运动的协调状态, 例如右眼内斜视, 而右眼外直肌疑有麻痹, 则令患者双眼由极度左转位置, 向极度右转位置运动, 此时注意右眼运动的速度, 可用眼电图作测定, 如速度同正常眼的颤动速度即 $200^{\circ}/\text{秒}$, 表示右眼外直肌的收缩力量近乎正常, 该肌力量的相对减弱可能由于机械性限制所造成。相反如向右运动时, 右眼呈缓慢的浮动运动 (Slow floating movement), 即 $\pm 30^{\circ}/\text{秒}$, 则证明右眼外直肌有部分麻痹。

二、强迫转动 (Forced ductions)

也称被动转动 (Passive ductions), 如上述, 右眼内斜视, 右外转受限, 则令患者尽量向右侧转动, 经局部表面麻醉后, 以有齿镊子固定鼻侧 3 点角膜缘结膜及上巩膜, 将右眼轻轻向右侧转动, 如右眼不能外转, 表示有机械性限制, 合并或不合并外直肌部分麻痹; 如右眼完全能外转, 而不觉有阻力, 则无机械性限制, 表示有外直肌部分麻痹。

三、主动力量产生试验 (Active forced generation test—Scott)。

本法在眼球运动有限制时, 测定某一眼外肌能产生的力量有多少, 由手的感觉来测知, 作为震颤运动的一个补充试验, 如前述, 右眼内斜视, 令患者极度向左侧注视, 经局部表面麻醉后, 以带齿固定镊子, 在右眼三点角膜缘作固定, 令患者向右侧注视, 同时固定镊子使眼球维持在极度内转位置, 此时镊子上感到的拉力, 表示右眼外直肌的收缩力, 如无拖拉作用, 则表示右眼外直肌无收缩力量; 如在镊子上感到一种轻快的拖拉力量, 则表示右眼外直肌有明显的收缩力量, 此时眼球运动受限, 可能由于瘢痕组织, 粘连或对抗肌的痉挛收缩所致。

从以上三种试验结果, 经分析后, 可以帮助决定是否行后退—截除手术, 分离限制或进行肌

肉转移, 如有机械性限制而肌肉收缩力正常, 则应作肌肉后退—截除术, 相反, 如肌肉收缩力弱, 则应作肌肉转移术。

微小度数斜视⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽¹²⁾

(Microtropia)

本病因斜视度数微小, 临床上不易查出, 故往往容易被忽略为先天性弱视, 或系球后视神经炎, 而让患者至神经科作一些不必要的检查, 或给予一些不必要的的治疗。

特征: 为斜视度数微小 (小于 5°), 常合并不同程度的弱视, 傍中心注视及一致性异常视网膜对应。

名称: 甚多, 如小角度 (Small angle), 固定差异 (Fixation disparity), 小度数斜视 (minimal strabismus), 超小角度 (ultra-small angle), 单侧固定综合征 (monofixation syndrome) 等。

小度数的界限: 各作者标准不一, 如 Jampolsky (1951) 以 15Δ 为限, Albert (1962) 以 6Δ 为限, Bedrossian (1968) 以 $10-25\Delta$ 为限, Duke-Elder (1973) 以 5° 为限, Lang (1974) 以 5° 为限。

发病率: 并不少见, 由于不易发觉, 往往在体检时偶而检查视力, 发现有弱视后才被察觉, 根据我院门诊, 日常验光以及弱视训练中, 常能发现此病, 根据 Lang (1974) 在以往 15 年中, 对 26,762 例病人的检查中, 有 1,789 例内斜, 515 例外斜, 其中微小度数内斜视者有 755 例, 微小度数外斜视者仅 19 例。在内斜视中, 微小度数内斜视占 42.2%。

分型: Lang (1974) 将微小度数斜视分为原发性、原发性失代偿性及继发性三种。一个原发性微小度数斜视, 由于一种向内力量如向内休息位置, 远视, 弱视, 辐辏过强变为大度数内斜视, 经过配镜、正位视训练或手术治疗可以成为继发性微小度数斜视。

Palimeris 等 (1975) 将微小度数斜视分为三种:

第一种: 遮盖试验阳性, 即用遮盖法可以查出显斜来, 有弱视及异常视网膜对应。

第二种: 除有第一种特征外, 另有隐斜。

第三种: 遮盖试验阴性, 4Δ 三棱镜试验阳

性,有弱视及傍中心固定。

诊断:主要检查双眼视野中的中心盲点,方法有以下数种。

1. 4Δ 三棱镜底向外试验:见前
2. Bagolini氏直线镜片试验:见前
3. Worth氏四点试验:

患者一眼戴红镜片,一眼戴绿镜片,在远距离及近距离注视四个灯,其中二绿,一红,一白,因红绿互为补色,正常人有融合者可见四个灯,呈三绿一红或二绿二红,但在微小度数斜视者,由于有中心盲点,故仅能见到三绿或二红,当第四灯点逐渐移近双眼时,灯点在患眼视网膜上所占的面积大于中心盲点时,这时可出现四个点,远距离注视灯点投射在视网膜上占 1.25° ,近距离注视灯点投射在视网膜上占 6° 。

治疗:主要矫正屈光不正及克服弱视,在本病的病因中,屈光参差为原因之一,故应矫正之,如屈光参差大,造成影像不等,不能以普通眼镜矫正者,则需配接触眼镜或影像镜(Iseikonic Lenses)。在克服弱视方面,目前主要采用单眼遮盖好眼法,即使弱视为傍中心注视也一样,方法是采用逐步减弱法,当弱视眼视力增进至一定程度后,应逐步取消遮盖,给以滤光片使好眼视力逐渐增进,直至最后完全取消遮盖为止,以免突然取消遮盖后,视力又减退。遮盖效果,一般与开始的年龄有关, Parks认为七岁以前,效果好, Lang认为用同视机作正位视训练,没有必要,怕导致视力疲劳或引起复视。

眼用三棱镜(6, 8, 9)

在美国,三棱镜除用于隐斜外,很少用于神经肌肉异常,仅 Guibor (1958) 主张用三棱镜来治疗共同性斜视,减少斜视度数,产生融合范围;对麻痹性斜视,可避免对抗肌产生挛缩。在欧洲,十九世纪 Krecke (1847), Donders (1888), Von Graefe (1862), Javal (1896) 就用三棱镜来治疗斜视,至十九世纪末叶,特别在欧洲,三棱镜的应用,已甚普遍,目前已用来治疗傍中心固定合并弱视,异常视网膜对应,共同性斜视,眼球震颤及麻痹性斜视。

三棱镜以往应用不广的原因,主要是它的重量重,有光线反射及象差,不美观,价格贵以及经常需要更换,故限制了它的推广,自 Wafer 三

棱镜(一种薄塑料物质制成),及最近膜状三棱镜(Fresnel三棱镜)问世后,已被广泛应用,后者膜状三棱镜甚薄,最厚者仅1mm,可直接贴在镜片后面,优点为美观,舒适,节约,易更换,无需粘贴,引起影像扭转少,度数由 $0.5\Delta \sim 30\Delta$ 共17种,甚受欢迎,其缺点为戴后与其他二种三棱镜一样,视力有减退,并且时间较长后,三棱镜变黄,尤其吸烟患者。

三棱镜治疗的适应症有二:

1. 在有运动不平衡时,可保持舒适的双眼单视,如治疗隐斜,水平位及垂直位斜视,辐辏及外展异常,先天性眼球震颤,麻痹性斜视及连续性斜视(Consecutive strabismus)合并复视。

2. 改变知觉状态如异常视网膜对应或傍中心固定。

Sattler (1930) 首先使用三棱镜治疗知觉异常,在术前对一组病人进行三棱镜矫正,功能性效果有明显进步。Bagolini (1961, 1966) 认为手术后残余内斜视经三棱镜矫正或过矫后,可恢复正常视网膜对应。Pigassou 及 Garipuy (1966) 在术前先用三棱镜过矫之,然后中和斜视度,以便创造知觉上的正位。许多作者,赞同三棱镜治疗应过矫,即使内斜视变成外斜视,过矫度数应为 $10\Delta \sim 20\Delta$ 。

1972 Pierre V. Bérard 报告应用三棱镜治疗227例2—6岁的小孩,斜视为内斜及外斜,结果57%获得完全成功,26%部分成功,17%失败。方法乃用三棱镜来产生正位视或过矫斜视,如目的想产生正位视,则应产生双中心凹的注视,三棱镜的度数应在遮盖不遮盖法检查下,能消除斜视为准,三棱镜的总度数应分置在双眼前,或在固定眼前多放一些,经常检查正位视的情况及双眼视有无进步,还需逐渐减少三棱镜度,在开始戴三棱镜时可以过矫之,理想的过矫度为 $10^\circ \sim 15^\circ$,如过矫达不到,则首先采取手术。

三棱镜治疗傍中心固定:方法有二种,直接法和间接法二种。

- 一、直接法:用三棱镜使固定的物象由傍中心注视点移向斜视眼的中心凹。

从理论上说,这是一种最理想的方法,它可以重建中心凹功能,放弃傍中心固定,例如左眼内斜视,则双眼前某一固定的物象,将投射在斜视眼中心凹的鼻侧,如在内斜视眼前,加上适度的底向外三棱镜,则物象将落于中心凹处,大

多数病人,戴此种三棱镜后,由于斜视角增大,必需在短期内增加三棱镜度数,以便保持在知觉系统上的正位,这种斜视角的增大,可能是知觉冲动的结果,还有可能是内直肌张力大,内转功能增强,如斜视角太大,则此法不太合适。

二、间接法或反转法:以三棱镜,使注视的物象远离中心凹区,此法适用于傍中心注视点靠近中心凹,即有小度数斜视患者。

Rubin (1965) 主张对残余性内斜视合并弱视者,用间接法治疗,即内斜视三棱镜底向内,外斜视三棱镜底向外,健眼用中心滤光片作部分遮盖,使视力比弱视眼减退二行,作者报告此法效果佳,可获得双眼单视。

Pigassou 及 Garipuy (1966) 用间接法治疗傍中心固定,将固定眼完全遮盖,弱视眼前置反三棱镜,三棱镜的力量由注视点与中心凹间的距离决定,三棱镜底的方向由固定状态来决定,如为鼻侧傍中心固定,则底向内,如为颞侧傍中心固定,则底向外。

间接法的优点,即不需病人充分的合作,可以整天戴着,Arruga (1968) 观察了3—12岁的一组病人,1/3在六岁以下,发现有一半,获得中心凹固定,但即使恢复了中心凹固定,正常视网膜对应者仅有10%。

Nawratzki 及 Oliva (1971) 治疗十八例傍中心固定伴有弱视者,发现此法比遮盖法或增视疗法效果还好。

三棱镜治疗视网膜异常对应:目的是为了获得一个双眼知觉上的正位,这样双眼在正常视物的情况下,中心凹及其它视网膜对应点,可以同时受到刺激,三棱镜应整天戴,疗程长,要2—8个月,甚至18个月,早期有时要更换三棱镜,如斜视角大,超过 $35-40^\Delta$,或在水平位垂直位有明显的麻痹时,则在应用三棱镜治疗前,需行手术。另一方面,如斜视角太小,小于 10^Δ ,则用三棱镜治疗有困难,在这种情况下,需要打破视网膜异常对应的稳定,使用三棱镜过矫法,创造一种知觉上的外斜,过矫程度约 $8-10^\Delta$ 。

膜状三棱镜(Fresnel prism): Knapp (1975) 自1970年以来,对300多例患者应用了膜状三棱镜,对其中12例有深度弱视及傍中心注视患者,用三棱镜反转法治疗或习用三棱镜合并完全遮盖法,均未成功。对轻度弱视视力为20/200或更好者,用三棱镜可以治疗弱视,并改变注视

眼,仅需放置足量的底向外三棱镜于非弱视眼前,即可使注视转移至弱视眼上。对5例间歇性外斜,斜视度为 $15D-30D$,未能使之变为外隐斜,在终止三棱镜后,很快变成间歇性外斜,并恢复至原有的斜视度。对术后外斜视低矫的成功率为42例中有6例,给足量的三棱镜,使患者处于 $10D$ 至 $15D$ 的内斜视状态,继续治疗六个月,直至看远呈隐斜,看近不戴三棱镜为止。对术后外斜视过矫的治疗,以最少度数的三棱镜能产生融合为宜,此种病人仅有七例,四例未进一步手术而得到恢复,余三例保持内斜视状态数月,其中二例进行二次手术后治愈。

三棱镜适应试验,对内斜视患者是有帮助的,度数大的内斜视,可将镜片平均分配于双眼前,予以完全矫正或稍为过矫之,如要治疗弱视及改变注视眼,则在非弱视眼前放置较强的三棱镜。三棱镜适应试验阳性,表示效果满意,此时双眼正位或有少许内斜或外斜;三棱镜试验阴性,表示效果不满意,此时患者有内斜视反应,表示在术后有趋势重新恢复至原有的内斜视度数,内斜视反应与原有内斜视度数有关,内斜视小于 30^Δ ,平均为 10^Δ ,则反应最大,所有病人在去掉三棱镜后,斜视角又恢复至原有状态,如三棱镜适应试验阳性,则手术安全,如为阴性,则最好不行手术。

斜视手术⁽³⁾

近年来对斜视手术方面有了一些改进,如新的缝线、缝针、肌肉套袖、粘合剂、植入物、以及斜视再手术方面的技术改进等等。

一、眼外肌手术缝线

1. 吸收缝线:眼外肌手术常用的缝线有普通或铬制肠线或胶原吸收缝线,粗细为 $4-0$ 至 $6-0$,肠线不同于胶原(Collagen),它由羊肠制成,含胶原95%,含非胶原组织5%,而胶原线则为100%胶原组织。

Helveston (1973) 认为用肠线或胶原线的术后反应相同,术后轻度急性过敏性反应占10%,慢性缝线肉芽肿占0.5%,但胶原线的打结质量比肠线好,作者在作眼外肌后退及截除时是用 $5-0$ 普通胶原线。

目前正在制造合成的吸收缝线如乙醇酸高分

子聚合物 (Glycolic acid Polymers), 此种缝线比较坚实, 可以吸收, 但缺乏抗原性, 可导致急性缝线反应及慢性肉芽肿形成, 毫无疑问, 这种合成可吸收缝线, 将来可作为眼外肌手术时的选用。

2. 不吸收缝线:

各种不吸收缝线, 如丝线, 尼龙, 的确凉(Dacron), Merseline, Supramid Extra及不锈钢, 可用于眼外肌手术。有些医生在后退及截除术, 喜用5-0或6-0不吸收缝线, 但此种缝线, 可引起早期或晚期排斥, 甚至成为肉芽肿及脓肿形成的温床, 应用时当注意, 如Reineke认为在肌肉下, 则术后排斥机会少。

不吸收缝线如5-0或6-0 Merseline, 尼龙, 丝线或的确凉, 应该用于上斜肌、下斜肌、直肌肌肉折叠或肌腱折叠术, 也应该用于如Jensen所描述的肌肉转位术, 即联结二条肌肉肌腹, 这些手术, 缝线靠后, 排斥不成为一个问题, 既使后期发生排斥, 手术效果还是稳定的, 也可用来固定Supramid片。

4-0黑丝线, 在手术时可缝于角膜缘, 用来作固定或牵引用。

二、缝针

最安全的眼外肌手术缝针为精细的小铲型缝针, 此种小铲型缝针 (Spatula needle), 仅在针尖或针旁切割组织, 故不易造成巩膜穿破, 如应用弯曲切割或反切割针时 (Curved Cutting or reverse cutting needles), 应小心谨慎。

三、塑料套袖、植入物及粘合剂 (Plastic sleeves, implants and adhesives)。

1. 套袖 (Sleeve): 在多次进行眼外肌手术或因眼球运动受限制需手术时, 减少瘢痕及粘连引起的眼球运动障碍, Dunlap设计一种由Supramid Extra制成的套袖, 可包套肌肉, 肌肉在内可收缩和松弛, 不受邻近瘢痕组织的影响, 套袖厚为0.05mm, 长为5.0mm, 直径为4.0, 5.0, 及7.0mm数种。

2. 植入物 (Implants): Supramid Extra片, 厚0.05mm, 大小4×6时, 及部分性球状Supramid Extra可包绕眼球 $\frac{1}{8}$ 至 $\frac{1}{4}$, 如眼球一象限在瘢痕组织形成之内, 可将此植入物放

于巩膜及肌肉之间, 也可放于肌肉与前球筋膜之间。

3. 粘合剂 (Adhesives): 氰基丙烯酸 (Cyanoacrylate) 粘合剂, 以往曾第一个被用来试验是否可将眼外肌粘合在巩膜上, 结果令人失望, 目前临床上并不用作眼外肌手术, 但另一种用途, 可保护肌肉或巩膜形成瘢痕, 目前还在试验阶段。各种物质如硅胶 (Silicone) 和Supramid Extra曾用来尝试作肌腱伸术 (Tendon lengthening), 此种手术尚属试验性质的。

四、手术

1. 结膜切口: 眼外肌手术, 结膜切口进路一般有三种即经结膜、穹窿部及角膜缘。目前均采用角膜缘作切口, 切口离角膜缘2mm, 优点为出血少, 手术野清楚, 术后瘢痕不显, 美观。

2. 结膜后退: 结膜瘢痕, 结膜及球筋膜收缩及失去弹性, 可以造成眼球运动限制, 常见于结膜切口造成的瘢痕所致, 为了避免以上这些影响, 结膜及球筋膜应后退, 不应缝在原地, 采用角膜缘切口, 暴露巩膜, 用5-0或6-0吸收缝线, 将结膜缝在肌肉止端之前。

有些医生, 在作先天性内斜视内直肌后退时, 常规作结膜后退, 认为长期内斜视, 可引起结膜及眼球筋膜的收缩, 如手术时将这种组织缝至原位, 则效果将减弱, 或可能被抵消。

3. 牵引缝线: 如术后患眼估计会固定在某种不利的位, 则应采用牵引缝线, 如长期内斜视, 外转受限, 则固定于外转位, Brown氏征应固定于内上转位, 甲状腺肌病强迫上转受限, 应固定于上转位置等等。

方法之一, 角膜缘作缝线二针, 使眼球固定于外转、内转、上转和下转位, 如右眼欲固定在外转位, 用4-0丝线, 鼻侧角膜缘固定二针, 如欲固定在内转位, 则颞侧角膜缘固定二针。另一种方法, 固定缝线穿过直肌止端处, 如缝于上下直肌止端, 可使眼球固定在外转或内转位置。以上这些固定缝线, 可穿过皮肤固定在上下脸皮肤外或外眦部。

4. 肌肉转位术 (Muscle transposition): 如眼外肌因麻痹而失去收缩力时, 一般作肌肉加强术如截除、前徙或折叠术不能使该肌恢复转动。故Hummelsheim (1907) 设计一种手术, 在外展神经麻痹时, 将上下直肌外侧一半转移

至外直肌止端处,此后有许多作者进行了各种改良,但基本原则相似,如部分动眼神经麻痹影响内直肌时,上下直肌部分可移至内直肌止端,同样在双上转肌或双下转肌麻痹时,水平位肌肉可部分移至上方或下方。

在一些改良的手术中,以Jensen(1964)手术较好,以外展神经麻痹为例,手术在原在位可矫正30°,外直肌可转动20°。方法:作角膜缘结膜大的切口,暴露外直肌止端及上下直肌颞侧一半,以肌肉钩将外直肌,上直肌及下直肌从中间向后分离15mm,用不吸收缝线(5-0 Merse line)将外直肌上 $\frac{1}{2}$ 与上直肌外侧 $\frac{1}{2}$,在赤道部处结紮在一起,不宜过紧,外直肌下 $\frac{1}{2}$ 与下直肌外侧 $\frac{1}{2}$,同样在赤道部作结紮。如对抗肌内直肌痉挛,则应后退。在双上转肌、双下转肌及内直肌麻痹时,也可利用本原则作手术。

Seleznika等(1974)对16例外展神经麻痹患者,作了此种手术,认为此法安全、简单、有效,能增进麻痹肌注视视野的功能,美观效果满意,常可获得融合功能,很少产生垂直位肌肉的不平衡。

(张方华综述)

参 考 文 献

1. Bagolini, B.: Sensory anomalies in strabismus, Brit. J. Ophthalmol. 58: 313-318, 1974.
2. Parks, M. M.: Ocular motility and strabismus, pp73-83, Harper and Row,

London, 1975.

8. Helveston, E. M.: Atlas of strabismus surgery, number five, pp129-143, 35-55, C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1973.
4. Trevor-Roper, P. D.: Recent advances in Ophthalmol. pp25-41, Churchill Livingstone, N. Y. 1975.
5. Lang, J.: Management of microtropia, Brit. J. Ophthalmol. 58:281-292, 1974.
6. Duke-Elder, S. W.: System of Ophthalmology, Vol.6: pp642-652, Kimpton, London, 1973.
7. Palimeris, G. et al: Some clinical aspects concerning microtropia, Annals of Ophthalmol. 7:1343-, 1975.
8. Burian, H. M. et al: Binocular vision and ocular motility. C. V. Mosby Co. Saint Louis, pp426-427, 1974.
9. Pierre V. Be'rrard.: Canad. J. Ophthalmol. 7:111-125, 1972.
10. Knapp, P.: Trans. Amer. Acad. Ophthalmol-Otolaryngol. 79:718, 1975.
11. Seleznika, W. et al: Rectus muscles union in sixth nerve paralysis, Jensen rectus muscle union, Arch. Ophthalmol. 92:382, 1974.
12. 眼科资料汇编—北京市眼科组(北京工农兵医院整理) 77页, 1976.

长效缓释药膜的眼科应用

眼科传统给药法是用眼药液滴眼,由于眼部有泪液不断分泌和排出,因此药物很快被稀释冲走,在眼部停留时间很短,药效不能充分发挥。二十世纪七十年代开始,有人将药物压成薄膜,包在特制的塑料膜内,放入结膜囊后,可以恒定的速度逐渐释出药物,使眼部长时间保持稳定的浓度。例如目前已投产的毛果芸香硷药膜,放入一片,就可维持降压作用一周,而所用药量只有滴眼法的1/8。可以节约药物,延长作用时间,增加药效,减少副作用,简化治疗手续,因此是很

有希望的一种制剂形式。本文系将有关材料作一综述,供同志们参考。

从药物动力学评价 眼局部给药法

目前眼科最常用的给药方法是将药物制成眼药液滴眼,这种方法较简便,但也有一定缺点。^(1,2,3)药物滴眼后,立即遭到结膜囊内原有泪液的稀释。以后由于泪液的分泌和排出,使

药物很快稀释,从泪道排出。因此能被眼组织吸收,发挥作用的药物是极为有限的,作用时间也不能持久。据 Norn (1964)⁽³⁾ 报导,将各种颜料制成眼药液滴眼后,在10—20分钟后结膜囊内已不能见到颜料。Hardberger (1975)⁽⁴⁾ 用放射性同位素标志的眼药液滴眼后,在4.6分钟后,已有50%的药物排离眼部。Brandt (1967)⁽⁵⁾ 用荧光素测定,发现滴眼后8分钟,结膜囊内浓度已降到原浓度的14%。由于滴眼后药物停留时间很短,因此带来了一系列问题:(一)药物作用时间短,所以需反复频繁滴眼。如对病毒性角膜炎,常需每1—2小时滴眼一次,颇为不便。

(二)结膜囊内浓度下降很快,也影响了对眼组织的渗透。如 Chrai 测定,毛果芸香硷滴眼后,能渗入兔房水的仅为滴入的0.1—0.2%⁽⁶⁾。

(三)因为浓度下降快,要使药物发挥作用,必须配成较高浓度。目前常用的抗菌素、磺胺药眼药液浓度已达到最低抑菌浓度的500—1000倍。高浓度药液接触眼组织,易发生毒性作用。因此一些治疗系数小的药物,应用受到限制。(四)药物大部分从泪道排出,不仅浪费,从鼻、咽部吸收后还可能引起全身毒性作用。如阿托品、肾上腺素等滴眼后中毒的已屡有报告。有些有效药物,因此不能应用。如异丙基肾上腺素,降眼压作用很强,但吸收后引起心动过速,因此未能用于青光眼治疗⁽²⁾。

眼药膏在眼部停留时间较长,但常有不适感,并可影响视力,因此白天使用也感到不便。

由于有以上问题存在,眼科工作者一直在寻找一种较好的制剂形式。最理想的是能长期在眼部定量释出药物,使眼部长时间保持有效浓度。近年出现的膜控释药系统就是这样一种制剂^(1,2)。

膜控释药系统

膜控释药系统(membrane-controlled delivery system)是指将药物与高分子化合物制成的药膜,放入人体后,可以一定的速度释出药物。可经口服、舌下、结膜囊内、体内植入等途径给药,发挥局部或全身药效,是六十年代后期出现的一种新型制剂体系。

药物能发挥疗效的最低浓度,称为有效浓度,会引起中毒的浓度,称为毒性浓度。治疗时体液

内浓度应维持在有效浓度之上,但又低于毒性浓度。用一般给药法(如口服、皮下注射等),体液内浓度是脉冲式的,即开始时很高,以后逐渐降低。一般先是过量,最后是不足,只有中间阶段是适量的。这种释药速率称为一级释药速率(first-order delivery rate)。如最高浓度已达到或超过中毒浓度,就可引起毒性反应。如浓度很快就低于有效浓度,则又不能充分发挥作用。眼药液滴眼就是属于一级释药速率。如药物能缓慢持续释出,使体内浓度保持一定水平,则称为零级释药速率(zero-order delivery rate)。对大多数疾病的治疗来说,零级释药速率是较理想的⁽²⁾。

现有的膜控释药系统,根据其释药速率可分两大类:

(一)半定量释药系统:

药物释出较慢,作用时间也较长。但仍是先快后慢,基本上仍是一级释药速率。又可分两种:

(1)药物溶于膜内:将能吸水的高分子膜(例如亲水软镜)浸入药液,吸收药物后放到另一环境中,药物即可逐渐释出⁽²⁾。

在七十年代开始,已有人想到用这种方式作眼部给药。如 Podos (1972) 将亲水软镜(hydrophilic-lens)浸入1%毛果芸香硷药液,2分钟内可吸药1.07毫克。放入眼部后,可逐渐释出。半小时内可释出半量,4小时后可释出90%以上。青光眼者戴用一片预浸1%毛果芸香硷的亲水软镜半小时,即可发挥24小时的降压作用⁽⁷⁾。Hull (1974) 将亲水软镜浸入强的松龙药液,2分钟可吸药650微克。放入兔眼后1小时内可释出药物89%。与滴眼法相比(滴药1次,药量500微克),眼部药物浓度在15—30分钟时,亲水软镜比滴眼法高3—4倍,4小时后仍高出2—8倍⁽⁸⁾。

从以上报告可知吸药的软镜,能使眼部保持较长时间的有效浓度。但从释药速率看,仍是先快后慢,不是真正零级释药速率。主要是由于有接触镜存在,可防止泪液的冲洗和稀释作用,因此能延长药物停留时间。此种给药法有一定优点。但需每天吸药、戴用及取出,手续较繁复,消毒也有困难。亲水软镜虽然耐受较硬接触镜好,但也有些人不易耐受,再加价格昂贵。因此至今未能在眼科临床上广泛应用。