




眼科手术操作与 技术突破

徐哲等◎主编

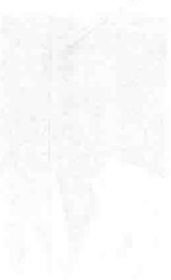
 吉林科学技术出版社

ISBN 7-5333-1912-2 定价：38.00元

眼科手术操作与技术突破

徐哲等◎主编

吉林科学技术出版社



第一章 概论	1
第二章 眼外肌手术	10
第三章 斜视手术	25
第四章 眼睑手术	45
第五章 泪道手术	65
第六章 眼眶手术	85
第七章 白内障手术	105
第八章 青光眼手术	125
第九章 视网膜脱离手术	145
第十章 玻璃体手术	165
第十一章 角膜移植术	185
第十二章 眼整形术	205
第十三章 眼外伤手术	225
第十四章 眼内炎手术	245
第十五章 眼肿瘤手术	265
第十六章 眼遗传病手术	285
第十七章 眼发育异常手术	305
第十八章 眼退行性病变手术	325
第十九章 眼神经病手术	345
第二十章 眼血管病手术	365
第二十一章 眼免疫性疾病手术	385
第二十二章 眼感染性疾病手术	405
第二十三章 眼寄生虫病手术	425
第二十四章 眼真菌病手术	445
第二十五章 眼梅毒手术	465
第二十六章 眼结核手术	485
第二十七章 眼其他感染性疾病手术	505
第二十八章 眼其他系统性疾病手术	525
第二十九章 眼其他全身性疾病手术	545
第三十章 眼其他特殊疾病手术	565

图书在版编目 (C I P) 数据

眼科手术操作与技术突破 / 徐哲等主编. -- 长春 :
吉林科学技术出版社, 2018. 4
ISBN 978-7-5578-4045-7

I. ①眼… II. ①徐… III. ①眼外科手术 IV.
①R779.6

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第089765号

眼科手术操作与技术突破

主 编 徐 哲等
出 版 人 李 梁
责任编辑 许晶刚 米庆红
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
幅面尺寸 185mm×260mm
字 数 520千字
印 张 27
印 数 650册
版 次 2019年3月第2版
印 次 2019年3月第2版第1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 0431-85651759
储运部电话 0431-86059116
编辑部电话 0431-85677817
网 址 www.jlstp.net
印 刷 虎彩印艺股份有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-4045-7
定 价 110.00元

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



中国专利 5 项。

徐哲，男，1973年8月生，副主任医师，副教授，硕士研究生导师，中山眼科中心博士，美国耶鲁大学玻璃体视网膜专业博士后。美国眼科学会会员，中国医师协会眼科学分会病理学组委员，广东省医学会眼科分会青年委员，广东省中西医结合学会眼科专业委员会第六届委员会常委，广东省医疗行业协会专科管理分会委员，全军眼外伤分会委员。亚洲防盲基金会优秀个人。主持国家自然科学基金1项，参与省、市、重大项目7项。发表SCI论文11篇。参编英文专著2部，中文著作1部。获



雷晓军，副教授，大连医科大学附属第二医院眼科白内障专业组副组长。从事眼科临床教学工作近二十年，擅长各种白内障青光眼眼表疾病的诊断治疗，特别是对疑难白内障，青光眼，角膜移植等手术治疗有丰富的临床经验。发表论文10余篇。



于芳蕾，女，1976年生，副主任医师。2002年硕士研究生毕业后工作于大连医科大学附属第一医院眼科。曾于2007年赴香港理工大学眼视光学院进修视光专业，2014年赴北京同仁医院进修青光眼专业。擅长各种屈光手术治疗屈光不正，并在青少年近视防控、角膜塑形镜的验配及早期圆锥角膜的RGP验配方面有丰富的经验。擅长常规闭角型及开角型青光眼诊断及手术治疗及各类青光眼激光治疗，对复杂难治性青光眼有丰富的临床经验。擅长先天性泪道阻塞及各种原因泪道阻塞疾病的临床治疗。曾先后参与省级课题《高度近视行Ⅱ次准分子激光切削对眼内组织的影响》及市级课题《波前像差引导的“个体化”准分子激光角膜切削的研究》的实施及论文撰写，并获得省科技进步三等奖，市科技进步一等奖。核心期刊发表论文10余篇。



李文静，副主任医师，硕士学历，毕业于石河子大学临床医学系眼科学专业，现工作于眼科近视眼治疗中心，开展西北第一家微创的全飞秒激光角膜屈光手术（SMILE）。从事激光角膜屈光手术的临床及科研工作10年，至今已成功完成准分子激光屈光手术2万余例（眼），飞秒激光屈光手术2000余例（眼），手术量居于国内领先水平。开展化学法准分子激光上皮磨镶术（LASEK）、波前像差引导的个体化准分子激光手术、角膜地形图引导的个体化准分子激光手术、机械法准分子激光上皮磨镶术（Epi-LASIK）、前弹力层下准分子激光角膜原位磨镶术（SBK）、传导性角膜成形术（CK）、在西北首次开展飞秒激光联合准分子激光的全激光角膜屈光手术，擅长的多项屈光手术技术填补了新疆甚至西北地区空白。先后有20余篇学术论文在核心期刊发表或参加国际国内学术交流，获自治区科技进步二等奖2项，军队科技进步三等奖1项，多次被评为“优秀共产党员”“先进科研工作者”“医德医风先进个人”等。

《眼科手术操作与技术突破》编委会

主 编

徐 哲 雷晓军 于芳蕾 李文静

副主编

夏红玉 顾永欣 赵旭东

张红振 高小丽 陈润连

编 委 (按姓氏笔画排序)

于芳蕾 大连医科大学附属第一医院

马浏莉 青海省第五人民医院

李文静 解放军第四七四医院

张红振 阿克苏地区第一人民医院

陈润连 东莞市虎门中医院

赵旭东 解放军 474 医院

夏红玉 昆明市儿童医院

顾永欣 解放军 474 医院

徐 哲 暨南大学附属第一医院

高小丽 长治医学院附属和济医院

程 卓 长春市中医院

雷晓军 大连医科大学附属第二医院

前 言

眼球及其附属器结构精细而脆弱，生理功能复杂，容易受伤及致病。盲和视力损伤严重影响人们的身心健康和生活质量，手术治疗是恢复或改善视力的有效方法之一。内眼手术大部分为绝对无菌手术（眼内炎除外），对感染控制要求极高，同时对手术配合要求轻、稳、准、精与细。由于眼的解剖及生理特点，使手术器械、仪器、材料、设施等具有很强的专科性。眼科手术大部分为显微手术，器械及仪器精细而且昂贵，清洁、消毒、灭菌难度大，手术材料品种多，储存条件及器械的保养、维护要求高。

本书综合了国内外较先进的资料、数据、学说、概念和成果等，对眼科疾病的病因、临床表现、诊断及相关治疗技术、手术要点等进行了详细而具体的讨论和研究，本着认真、科学的态度，力求做到先进性、科学性和实用性于一体。本书融合了眼科医师多年积累的智慧、科学知识、临床决策力和临床经验。

本书的编写参考了相关领域专家的学术著作，还得到了国家自然科学基金（81371004）的支持，在此一并致谢。此外，虽然所有编者都尽心尽力，力求使本书完美，但由于所有编者在各自的岗位都有繁重临床、教学和教研工作，时间紧迫，在编写的过程中难免存在不足或遗漏，敬请广大读者谅解，并批评指正。

编 者

目 录

第一章 眼表疾病	1
第一节 眼表疾病概述	1
第二节 干 眼	4
第三节 眼睑疾病	12
第二章 角膜病	22
第一节 角膜炎症	22
第二节 角膜先天性异常	32
第三节 角膜变性和角膜营养不良	36
第四节 角膜接触镜及角膜接触镜引起的并发症	45
第三章 白内障	55
第一节 年龄相关性白内障	55
第二节 外伤性白内障	69
第三节 先天性白内障	73
第四节 代谢性白内障	83
第五节 药物性白内障	96
第六节 并发性白内障	100
第七节 辐射性白内障	105
第四章 青光眼	107
第一节 原发性闭角型青光眼	107
第二节 原发性开角型青光眼	133
第三节 继发性青光眼	144
第四节 激素性青光眼	158
第五节 特殊类型青光眼	160
第六节 先天性或发育性青光眼	163
第五章 玻璃体疾病	173
第一节 玻璃体积血	173
第二节 玻璃体炎症	182
第三节 家族性渗出性玻璃体视网膜病变	188
第四节 玻璃体混浊	195
第五节 玻璃体变性	198
第六章 视网膜疾病	203
第一节 视网膜脱离	203
第二节 黄斑前膜	215

第三节 黄斑裂孔·····	218
第四节 早产儿视网膜病变·····	226
第五节 视网膜血管疾病·····	234
第六节 糖尿病视网膜病变·····	247
第七章 屈光不正·····	264
第一节 眼的屈光与调节·····	264
第二节 近 视·····	273
第三节 角膜屈光手术对屈光不正的矫正·····	290
第四节 远视及治疗·····	304
第五节 散 光·····	315
第六节 屈光参差·····	325
第八章 小儿眼科与斜视、弱视·····	335
第一节 斜 视·····	335
第二节 弱 视·····	344
第三节 婴幼儿泪道阻塞·····	350
第四节 小儿斜视·····	354
第五节 小儿弱视·····	364
第六节 儿童视光知识·····	369
第九章 眼外伤·····	372
第一节 眼外伤概述·····	372
第二节 眼球异物伤·····	387
第三节 眼睑裂伤·····	389
第四节 眼化学伤·····	391
第十章 眼科护理·····	395
第一节 眼科手术患者的常规护理·····	395
第二节 角膜移植的护理·····	412
第三节 白内障患者的护理·····	418
第四节 青光眼患者的护理·····	426
参考文献·····	432

第一章 眼表疾病

第一节 眼表疾病概述

一、概述

眼表是指位于上、下眼睑缘灰线之间的眼球表面全部的黏膜上皮，包括角膜上皮、角膜缘上皮和结膜上皮。它强调了角膜上皮与结膜上皮对维持眼表健康的重要性。然而，清晰的视觉功能的获得不仅要有健康的眼表上皮，还要求眼表表面必须覆盖一层稳定的泪膜。正常及稳定的泪膜是维持眼表上皮正常结构及功能的基础，而眼表上皮细胞分泌的黏蛋白又参与泪膜的构成。因此，眼表的健康取决于眼表上皮的完整和泪膜的稳定两方面。这两方面既互相依赖，又互相影响，任何一方的异常均可能导致眼表功能的障碍，不仅影响视功能，还可引起眼的不舒适感觉。此外，泪膜还是供给角膜、结膜营养和氧的重要来源。

广义的眼表不仅包括角膜上皮和结膜上皮，还包括参与维持眼球表面健康的防护体系中所有的外眼附属器，包括眼睑、泪器及泪道。

二、眼表疾病的病因

眼表疾病是一系列损害角、结膜、眼表正常结构与功能的疾病的总称。除了结膜病和角膜病，一些外眼病和泪器病也可引起眼表的损害，也属于眼表疾病的范畴。因此，眼表疾病的病因众多。然而，眼表概念的提出及眼表疾病引起关注，起因于对角膜缘干细胞功能的认识。临床上，任何引起眼表损害的疾病，随着疾病的发展，最终将表现为角膜缘干细胞功能障碍（LSCD），这是眼表疾病致盲的主要原因。因此，狭义的眼表疾病主要指引起角膜缘干细胞损害的疾病。

引起角膜缘干细胞功能障碍的原因很多，可分为先天性与后天性。先天性无虹膜是最常见的先天性原因，后天性原因主要包括：①眼表面外伤，最常见为化学伤（碱性与酸性烧伤）和热烧伤，少数由眼辐射伤引起；②慢性炎症性疾病，主要为角膜缘部的长期慢性炎症性疾病，如慢性角膜结膜炎、慢性角膜缘炎、神经营养性角膜病变等；③免疫性炎症，如眼瘢痕性类天疱疮和类风湿性关节炎等；④医源性损伤，眼表的多次手术或冷冻治疗，某些药物本身或药物中的防腐剂也可损害角膜缘干细胞；⑤角膜接触镜，长期配戴角膜接触镜可导致角膜上皮细胞缺氧而引起本病；⑥眼表肿瘤，尤其是恶性肿瘤，如鳞状细胞癌等。

三、诊断

近年来，随着基础及临床研究的进展和检测手段（如共焦显微镜、角膜地形图、印迹细胞学）的出现，对眼表细胞及功能的了解也越来越详细，因而可以从活体细胞水平

对一些眼表功能异常性疾病做出诊断通过印迹细胞学方法来检查上皮细胞的终末表型，可将角膜、结膜上皮病变划分为两种主要的眼表面功能异常类型。

第一类表现为病理性的非角化上皮向角化型化生，称为“鳞状上皮化生”。该类疾病具有明确的致病原因，可以通过既往角膜缘干细胞受损的病史诊断出来，这些损害包括化学伤、Stevens-Johnson 综合征和眼类天疱疮等。泪膜稳定性下降或局部伴随的角结膜炎症是引起角膜上皮化生的主要诱因，同时它可导致结膜中的杯状细胞消失，从而加重泪膜的不稳定。

第二类眼表功能异常是以正常角膜上皮被结膜上皮侵犯和替代为特征，即“角膜缘干细胞缺乏”，它不像第一类眼表功能失调那样具有明确的过去史，但仍表现为角膜缘干细胞随着时间而逐渐减少。行学者认为可能是角膜缘干细胞受所处的基质微环境（发育性、激素性、血管性及炎症性）影响从而导致调控异常。其主要表现为不同程度的结膜上皮长入（亦被称为“结膜化”）、血管化、慢性炎症、持续性溃疡、基膜的破坏和纤维细胞的侵入。临床上分为两种情况：

（1）损伤造成的角膜缘干细胞缺乏，如 Stevens-Johnson 综合征或中毒性表皮坏死溶解、角膜缘多次手术或冷凝、抗代谢药物的毒性、角膜接触镜所致角膜病、严取的微生物感染等。

（2）基质微环境异常导致的角膜缘干细胞缺乏，如先天性无虹膜、遗传性多种内分泌缺乏所致角膜病、神经麻痹性角膜炎、放射线所致角膜病、边缘性角膜炎或溃疡、慢性角膜缘炎、翼状胬肉或假性胬肉、特发性角膜病变等。

（3）泪器疾病的常规检查：适应证：①流泪、溢泪的患者。②眼干的患者。③怀疑有泪器炎症或肿瘤的患者。④怀疑泪器损伤的眼外伤患者。

禁忌证：①部分急性泪囊炎患者不适于立即进行泪囊挤压或冲洗泪道检查。②精神或智力状态不配合者，部分检查不能进行。

操作方法及程序：

1) 泪腺的一般检查：触摸颞上方眶缘，有无肿物。如有，应判断其质地、硬度、有无结节等。患眼向鼻下方注视，翻转上睑，以拇指将外眦部向外上方牵引，并轻轻地将眼球向外上方推动，可将脱垂的泪腺，或由于炎症或肿物引起肿胀的脸部泪腺暴露在外眦部上穹窿部结膜下，以便检查。泪腺有炎症时可有压痛。

2) 泪液分泌试验（Schirmer I 试验）：怀疑泪液分泌减少时可行泪液分泌试验。用准备好的 5mm × 35mm 的标准试纸，将其一端折弯 5mm，夹持于下睑外 1/3 处结膜囊内，另一端垂挂于睑外。嘱受检者轻闭双眼。5 分钟后以毫米为单位测量试纸条被泪液浸湿的长度（折叠端的 5mm 不记在内）。> 10mm 为正常。如果不到 5 分钟内试纸条全被泪液浸湿，应记录泪纸条全被浸湿所需的时间，以分钟为单位。

3) 泪膜破裂时间（TBUT 或 BUT）测定：在裂隙灯下用钴蓝色滤光片观察，采用最大光斑、最小放大倍数比较容易观察泪膜的完整性。在结膜囊内滴入一小滴 0.125% 或 1% 荧光素钠溶液。嘱受检者眨眼数次后，睁大受检眼，凝视前方，并开始计时，同时持续观察角膜，直到角膜表面出现第一个深蓝色斑（泪膜缺损）时为止，记录时间，以秒为单位。测量 3 次，取平均值。若 < 10 秒为 BUT 缩短。

4) 泪道的一般检查：泪小点检查：应用放大镜或裂隙灯显微镜进行检查。注意泪小

点有无外翻、狭窄、闭塞或赘片增生。泪囊区有无红肿、压痛或痿管。挤压泪囊部有无分泌物自泪点流出。

5) 荧光素钠试验: 怀疑泪道阻塞时可选用本试验。将 1% ~ 2% 荧光素钠溶液滴入结膜囊内。2 分钟后擤鼻, 如带有黄绿色, 表示泪液可以通过泪道, 泪道没有阻塞。

6) 冲洗泪道: 怀疑泪道狭窄或阻塞时可冲洗泪道。冲洗泪道前先挤压泪囊部, 观察有无黏液或脓性分泌物排出, 并尽量将分泌物排空。用蘸有 0.5% 地卡因的棉签夹在上、下泪点之间 1 ~ 2 分钟。受检者通常取坐位, 头部微后仰并固定, 眼向上注视。将下睑近内眦部轻轻地向下牵拉, 暴露下泪点。如泪小点较小, 先用泪点扩张器垂直插进泪小点 1 ~ 2mm, 再向鼻侧转至水平方向, 轻轻捻转, 扩张泪小点。

将大小合适的泪道冲洗针头垂直插入泪小点 1 ~ 2mm 后向鼻侧转动, 使针头呈水平位, 继而顺沿下泪小管走行方向将针头推进 4 ~ 6mm, 注入生理盐水。此时应询问受检者有无液体进入咽部, 或请受检者低头观察有无液体从鼻孔流出, 并注意注水时有无阻力及泪小点有无液体反流。如有必要, 上下泪小管均冲洗, 上泪小管的冲洗方法基本相同。冲洗完毕时, 滴用抗生素滴眼液。

泪道冲洗结果分析: ①泪道通畅: 注入冲洗液时无阻力, 泪道无液体反流, 受检者诉液体流入口咽部, 或观察到液体从鼻孔流出。②泪道狭窄: 下冲上返, 但加压注入冲洗液后通畅。③泪小管阻塞: 注入冲洗液时有阻力, 冲洗液从原路返回, 口咽部无液体流入。④泪总管阻塞: 注入冲洗液时有阻力, 从下泪点冲洗时冲洗液自上泪点反流, 口咽部无液体流入。⑤鼻泪管阻塞: 注入较多冲洗液后从上泪点反流, 并可带有黏脓性分泌物, 表明鼻泪管阻塞并合并慢性泪囊炎。

7) 泪道碘油造影: 了解泪道阻塞的部位及泪囊大小, 为手术做准备。造影时, 先挤压泪囊部排出泪囊中分泌物, 并冲洗泪道。按泪道冲洗法, 由上或下泪点注入 40% 碘化油、30% 碘苯酯 (乙碘油) 或泛影葡胺 0.3 ~ 0.5ml, 随即行 X 线片。其中 40% 碘化油造影效果较佳。

如怀疑鼻泪管阻塞或泪总管阻塞, 由上或下泪小点注入造影剂, 观察到造影剂从相对的泪小点溢出即可进行造影; 如怀疑同时伴有泪小管阻塞, 则应先从阻塞侧的泪小点注入造影剂, 拍片后再次从未阻塞侧注入造影剂, 再次拍摄, 即可发现泪小管阻塞的部位以及鼻泪管的通畅情况, 通常泪小管阻塞需要即刻注药即刻造影, 否则很难显影。

8) 注意事项: 进行泪液分泌试验时, 放置泪纸条的动作要轻柔, 以免损伤球结膜等组织。测定 BUT 时, 检查室内避免使用电风扇。泪道冲洗时, 动作要轻柔, 以免造成泪道机械性损伤。泪道冲洗注入液体时, 若出现下睑水肿, 表明冲洗时形成假道, 应即刻拔出冲洗针头, 停止冲洗。必要时应用抗生素, 预防发生感染。进行泪道造影时, 应在 X 线申请单上标注注入造影剂的时间, 最好能即刻注药、即刻造影, 否则除了伴有泪囊扩大的慢性泪囊炎患者外, 其他患者的造影结果可能不太理想。

四、眼表疾病的治疗原则及方案

对任何原因引起的眼表面结构破坏导致功能明显受损, 应采用药物治疗及手术方法以恢复眼表面正常结构。严重的眼表损伤如化学伤及热烧伤常引起眼表结构异常, 这些异常包括睑球粘连, 眼睑缺损、畸形, 角膜血管化及混浊、溃疡等, 往往严重损害视功能, 单纯药物治疗及传统的角膜移植很难奏效。20 世纪 80 年代以来, 随着对眼表面上

皮细胞分化及创伤愈合机制的深入研究，特别是角膜缘干细胞理论的形成，一种旨在恢复眼表完整性及其上皮细胞正常表型，促进患眼视力恢复的眼表重建术开始受到重视。

狭义的眼表重建仅指通过手术恢复眼表的上皮表型和稳定，但实际上维持眼表正常功能有五个不可分割的因素：正常表面的结膜上皮和角膜上皮；两种上皮的干细胞的解剖及功能必须正常；能产生及维持一层正常且稳定的泪膜；眼睑的解剖及生理功能正常，能保护眼表和维持泪膜正常流体动力学功能；相关的神经支配及反射功能必须正常。因此，广义的眼表重建手术应包括以下方面：眼睑成形术——恢复眼睑正常的闭合功能；角膜缘干细胞移植术——恢复正常的角膜缘干细胞的功能；结膜囊成形术（包括羊膜移植、羊膜移植加结膜移植及异体结膜移植）——形成正常的结膜囊。通过这些综合性措施恢复眼表的正常结构以后，复明性的角膜移植手术的成功率将大大提高。

进行眼表重建手术时应正确掌握适应证，尽可能地保留健康的眼表上皮，特别是眼表干细胞的来源部位，避免医源性损伤；同时彻底切除坏死或炎症激烈的病变组织，为上皮细胞提供健康的生长环境，角膜、结膜重建的另一个重要前提条件就是泪膜的大致正常。严重的干眼症和泪膜不稳定者，眼表上皮干燥脱落、鳞状上皮化、再生延迟，甚至角膜变薄，发生角膜基质溃烂。任何的角膜、结膜移植性重建手术都将面临失败的命运。所以，应先通过一定的治疗措施改善干眼症状，以便为后期的角膜、结膜重建做好准备。

角膜、结膜和泪膜及其相应的影响要素在眼表重建的过程中应当视为一个整体性概念。在重建眼表时，应充分考虑角膜、结膜和泪膜之间的相互影响，眼表上皮的来源、移植床的微环境状况和泪膜膜稳定与否。任何的处理不当和延迟都可能影响眼表改建的成功。

（雷晓军）

第二节 干眼

一、概述

干眼又称干燥性角膜结膜炎（KCS），是指任何原因引起的泪液质和量异常或动力学异常导致的泪膜稳定性下降，并伴有眼部不适，导致眼表组织病变为特征的多种疾病的总称。目前多数学者倾向认为干眼包括干眼症、干眼病及干眼综合征。部分人群具有干眼的症状但为一过性，只要经过休息或短暂应用人工泪液则分泌正常，尤其是没有眼表的不可逆损害，亦无引起干眼的局部及全身性原因，这类情况称之为干眼症既有症状又有体征者则称为干眼病，合并全身免疫性疾病者则为干眼综合征。

二、流行病学

在美国、澳大利亚和亚洲已经进行了8次关于干眼的流行病学调查研究。这些研究显示各年龄组的干眼发病率从5%~35%不等。两次最大的调查显示在美国50岁以上的人群中女性严重干眼患者有332万人，男性有168万人。更多的人会有轻度的干眼症状，如受环境刺激或配戴角膜接触镜时出现的干眼。女性更容易出现干眼，年龄也是高危因素，只有有限的数据显示西班牙和亚洲女性比白人女性更容易出现严重的干眼。

统计数据显示, 1991 年医保患者有 1.22% 患有干眼, 1998 年该数字升至 1.92%。Smith 等曾对干眼的流行病学特征进行了全面细致的总结。

三、病因学

泪液生成不足型干眼按照病因学可分为 Sjögren 综合征性干眼和非 Sjögren 综合征性干眼。泪液分泌异常、泪腺结构破坏或泪腺分泌导管阻塞都可引起非 Sjögren 综合征性干眼。泪液引流系统的阻塞或引流功能的改变也可以影响到泪膜中的泪液。两种泪腺分泌改变或缺失的重要机制是支配泪腺分泌的角膜感觉神经的改变和全眼用药。准分子激光原位角膜磨镶术和配戴角膜接触镜导致角膜活性的改变, 进而造成干眼。

四、病理

尽管可以获得尸眼样本, 但由于很难得到人眼泪腺的活检样本, 对泪腺很难进行病理学的研究。现有的研究证据显示, 干眼患者泪腺中的淋巴细胞浸润具有年龄相关性, 这与 Sjögren 综合征相似。通过压迹细胞学检查和结膜活检发现泪液缺乏对结膜的间接作用有杯状细胞的缺失、扁平细胞化生、脱屑增加和最终发生角质化。

五、病理生理

(一) 泪液分泌不足性干眼病的发生机制

根据 2007 年国际干眼协会和 Cullen 座谈会的建议, 干眼的核心机制可分为泪液高渗透压和泪膜的不稳定。泪腺功能失常最先引起液体分泌减少使泪液的渗透压升高。泪腺功能失常的原因可分为三种: ①分泌的神经兴奋性改变; ②泪腺结构破坏; ③泪腺分泌导管阻塞。

泪腺分泌刺激的改变主要由神经进行调控。外界环境的刺激激活角膜和结膜上的感觉神经。这些神经通过神经反射兴奋泪腺分泌细胞(腺泡细胞和腺管细胞)周围的交感和副交感神经。现在已经明确了人眼泪腺分泌蛋白质和电解质/水是由副交感神经释放的乙酰胆碱和分泌细胞上 M_3 胆碱能受体相互作用产生的。对鼠眼泪腺的研究显示这些受体能够激活各种信号通路, 其中就包括磷脂酶 C (PLC) 激活产生 1,3,4-三磷酸肌醇。三磷酸肌醇导致了细胞内 Ca^{2+} 储备的释放, 同时使 Ca^{2+} 内流增加, 从而使细胞内保持较高的 Ca^{2+} 水平。PLC 活性增高也可产生二酰甘油并激活蛋白激酶 C 亚型。无论是细胞内 Ca^{2+} 水平还是蛋白激酶 C 的活性升高都可以刺激泪腺的分泌。副交感神经也可以释放神经肽血管活性肠肽 (VIP) 从而刺激蛋白和电解质/水的分泌。研究发现与同年龄同性别的对照组相比, VIP 分泌瘤患者的泪液总量增加而渗透压下降, 这说明 VIP 是人泪液分泌的重要机制。在鼠眼和兔眼的泪腺中, VIP 通过与受体 (VPAC 和 II) 结合激活腺苷环化酶进而生成环腺苷酸 (cAMP) 刺激蛋白和液体的分泌。cAMP 升高激活蛋白激酶 A (PKA) 进而诱导分泌。交感神经分泌的 β 受体激动剂是 cAMP 依赖性通路的次要刺激。鼠的第三条信号通路是由交感神经分泌的去甲肾上腺素激活的 α_{1D} -肾上腺素能通路。研究已经发现该通路可以引起蛋白的分泌。 α_{1D} -肾上腺素能受体的激活能够通过诱导内皮细胞的一氧化氮合酶产生一氧化氮刺激蛋白的分泌。一氧化氮能激活鸟酸环化酶生成 cGMP, 并进一步激活蛋白激酶 G 刺激蛋白质分泌。鼠的电生理实验显示该途径也可引起电解质和水的分泌。

胆碱能和 α_{1D} -肾上腺素能激动剂也可以激活抑制性通路而减少泪液的分泌。胆碱能激动剂激活非受体酪氨酸激酶 Pyk2 和 Src 并进一步刺激 p44/p42 有丝分裂原激活蛋

白激酶 (MAPK) 或 ERK1/2 以减少分泌。 α_{1D} -肾上腺素能激动剂激活雄质金属蛋白酶 ADAM, 使跨膜表皮生长因子 (EGF) 的活性中心释放。活性中心与 EGF 受体相互作用, 使受体发生磷酸化。磷酸化的受体吸引刺激激酶的衔接蛋白, 从而活化 MAPK 使分泌减少。

神经细胞兴奋后释放神经递质刺激腺泡和腺管分泌蛋白质。研究人员已经编译出泪腺分泌的蛋白质列表。泪液属于先天性免疫系统, 其中的多种分泌蛋白具有抗菌作用。其他蛋白是生长因子, 能够维持眼表的健康状态。至少有 3 种分泌机制参与了蛋白分泌: 细胞外分泌、胞外脱落和跨细胞分泌 (分泌性 IgA)。此外, 电解质和水通过跨细胞和旁细胞分泌。所有这些分泌机制都受神经调控, 其中 IgA 分泌还受激素调控。

(二) 泪腺结构的破坏

泪腺会在先天性无泪、受到外伤或患有疾病时出现阙如。可以累及泪腺的疾病包括年龄因素、移植物抗宿主病和 Sjögren 综合征。老龄鼠模型的泪腺中肥大细胞和淋巴细胞的数量增多, 同时在泪腺中出现了脂褐素沉积、纤维化和腺泡的萎缩。移植物抗宿主病患者的泪腺会出现难以控制的纤维化和大量细胞外基质蛋白的沉积。另一种泪腺受损的假说是腺泡细胞凋亡。在小鼠泪腺中注射 $\text{IL-1}\beta$ 能够诱导细胞大量凋亡并随时间的推移而缓解。这说明促炎症细胞因子能够损伤腺泡细胞。但目前尚无实验证据证实 Sjögren 综合征和其他干眼病是由泪腺细胞凋亡引起的。

(三) 泪腺分泌导管的阻塞

神经刺激泪腺产生的液体通过数个导管分泌到眼表。当导管系统因为疾病而受阻时就会导致干眼。这些疾病包括沙眼、瘢痕性天疱疮、多形性红斑和化学/热烧伤。由于以上的机械原因导致泪腺液体无法到达眼表, 进而发生干眼。

下面是泪腺在干眼病发病过程中发挥作用的假定机制。在正常情况下, 外环境刺激作用于角膜和结膜上的感觉神经纤维, 进而副交感和交感传出纤维的兴奋冲动引起泪腺蛋白质、电解质和水的分泌。此时分泌到眼表的泪液是等渗的。泪腺和其他分泌泪液的腺体及上皮一起分泌泪液, 共同营养维持健康无痛的眼表和透明的角膜。干眼可因为以下部位的阻滞问题而引发: ①眼表的传入感觉神经: 屈光术后、配戴角膜接触镜、神经营养性角膜炎或表面麻醉; ②支配泪腺的副交感和交感传出神经: Sjögren 综合征和老龄患者; ③泪腺细胞信号通路: 全身用药、老龄、雄激素缺乏、Sjögren 综合征和患有导致泪腺炎症损害的其他疾病; ④泪腺液体的释放: 眼表瘢痕性疾病导致导管机械性受损时。泪腺流量降低导致泪液高渗, 进而诱发角膜和结膜的炎症。炎症是一个恶性循环, 能够在眼表上皮细胞中产生促炎症细胞因子。这些细胞因子刺激眼表的感觉神经, 并导致; ⑤兴奋泪腺的神经反射 (无图解) 或⑥神经源性炎症和眼表感觉神经感觉神经递质的释放。释放的神经递质进一步通过影响杯状细胞分泌的黏蛋白和角膜结膜复层扁平细胞加速使疾病恶化。当睑板腺功能异常时也可以使情况进一步恶化, 它能够引起泪膜不稳定, 加速泪液挥发, 进而加速干眼。

六、临床表现

干眼病常见的症状是眼疲劳、异物感、干涩感, 其他症状有烧灼感、眼胀感、眼痛、畏光、眼红等。如有上述症状, 则应仔细询问病史, 寻找可能导致干眼症的病因。对于严重的眼干, 应询问是否伴有口干、关节痛。

干眼的体征包括球结膜血管扩张，球结膜失去光泽，增厚、水肿、皱褶，泪河变窄或中断，有时在下穹窿见微黄色黏丝状分泌物，睑裂区角膜上皮不同程度点状脱落，1% 虎红染色阳性。角膜上皮缺损区荧光素染色阳性。干眼早期轻度影响视力，病情发展后，可出现丝状角膜炎，症状演变为不能忍受，晚期出现角膜溃疡、角膜变薄、穿孔，偶有继发细菌感染。角膜瘢痕形成后，严重影响视力。

MGD 患者除上述干眼症状外，可反复发生睑板腺囊肿，睑缘后时出现自后向前的永久性血管扩张。睑板腺开口常因有白色角质蛋白堵塞而凸起变形。病变进展时睑板腺会有黄色的黏液样分泌物。睑板腺反复炎症发作后，腺体大部分萎缩，挤压后亦无分泌物溢出。睑板腺萎缩可以通过红外线摄影观察。

近年来，一种特殊类型的干眼逐渐受到关注，患者接受眼部或者是全身手术后出现干眼症状，伴有泪液分泌的异常或者泪膜稳定性下降，目前将其定义为手术源性干眼。手术源性干眼与传统意义上的干眼有相似之处，同时也有其自身的特点。患者手术后出现眼干、眼红、异物感等症状或原有轻度不适症状加重。体征多表现为泪膜稳定性下降，角膜上皮点状缺损。发生的主要原因包括角膜的神经丛完整性受到破坏，角膜的上皮微绒毛受到损伤，泪膜的涂布障碍、眼睑的结构破坏以及瞬目功能异常等，且上述损伤因素常同时存在。围术期不恰当的用药可加重症状和体征。此外，手术源性干眼多为轻度、中度，部分具有自限性，如 LASIK 手术后的干眼可随若角膜神经支配的重新建立而逐渐减轻以至痊愈。手术源性干眼作为干眼的特殊类型，在一定程度上是可以避免的，这要求临床眼科医生具备眼部整体观念，在手术过程中注意保护维持泪膜稳定的相关组织和结构。

七、诊断

(一) 诊断

首先询问患者的病史及症状，主要包括患者的工作环境，有无角膜接触镜的配戴，全身及眼部的病史、用药情况、手术史等；以及患者眼部与干眼相关的常见症状（视疲劳，干涩、异物感、眼红、畏光、视力波动等）及严重程度。其次进行相应的临床检查，包括常规的基础检查：裂隙灯显微镜检查、泪河宽度、泪膜破裂时间（BUT）、泪液分泌试验、眼表活体细胞染色等；以及有条件的部分辅助检查：泪液渗透压测定、红外线睑板腺成像检查、泪液乳铁蛋白含量测定、共聚焦显微镜下活体形态学检查、角膜地形图检查、印迹细胞学检查、泪液清除率试验、眼前节 OCT 检查、泪液蕨样变试验及泪液溶菌酶测定等。

我国最早的诊断是由张汗承 1987 年提出的根据：①角膜染色（FL）；②角结膜虎红染色；③ Schirmer I 试验；④ BUT；⑤泪液中乳铁蛋白浓度（LF）的测定。②③④中有二项阳性或一项强阳性可确诊；如其中一项阳性或可疑则加 LF 阳性进行确诊。而之后干眼的诊断及临床的论著基本上都是参考美国和日本的标准。因美国的标准需对泪液渗透压进行测量，在我国较少开展，故日本眼科学会制定的诊断标准更适合临床操作。欧穗珍的诊断标准为：①有临床干眼症状；② FL I 级或 I 级以上；③ BUT < 10 秒；④ Schirmer I 试验 < 10mm/5min。有干眼症状 + 两项（以上）检查阳性可确诊。严重程度分类为轻度：FL I 级（染色点范围 < 1/4 角膜面积）、6 秒 < BUT < 10 秒、6mm/6min < Schirmer I 试验 < 10mm/5min；中度：FL II 级（染色点范围在 1/4 ~ 1/2 角膜面积）、

5秒 $<$ BUT $<$ 6秒、5mm/5min $<$ Schirmer I 试验 $<$ 6mm/6min；重度：FL III级（染色点范围 $>$ 1/2角膜面积）、BUT $<$ 5秒、Schirmer I 试验 $<$ 5mm/5min。刘祖国等的诊断标准为：①主观症状：视疲劳、干涩感、不适感、异物感等必需症状。②泪膜稳定性下降：BUT 试验。③泪液分泌减少：泪河高度及 Schirmer 试验。④眼表面损害：荧光素染色、丽丝胺绿染色、虎红染色。⑤乳铁蛋白减少或泪液渗透压增加。排除其他原因时，具有①+②（ \leq 5秒）或①+（5秒 $<$ ② \leq 10秒）+③或④可确诊。④⑤两项为加强诊断。以上诊断标准是我国临床较常用的诊断标准。但为了更好的确诊干眼，减少误诊，2013年中华医学会眼科学分会角膜病学组对干眼的诊断进行了系统规范的整理，共识为：主观症状（疲劳感、不适感、异物感、干燥感、烧灼感、视力波动）+Schirmer I 试验（无表面麻醉） \leq 5mm/5min、主观症状+BUT \leq 5秒、主观症状+5mm/5min $<$ Schirmer I 试验（无表面麻醉） \leq 10mm/5min+角结膜荧光素染色阳性、主观症状+5秒 $<$ BUT \leq 10秒+角结膜荧光素染色阳性，符合以上一项均可确诊。分级为：轻度：主观症状（轻度）；中度：主观症状（中重度）+角结膜荧光素染色，治疗后体征可消失；重度：主观症状（中重度）+角结膜荧光素明显染色，治疗体征不能完全消失。

（二）辅助检查

1. 泪液分泌试验

正常为10~15mm， $<$ 10mm为低分泌， $<$ 5mm为干眼。无眼部表面麻醉情况下，测试的是主泪腺的分泌功能，表面麻醉后检测的是副泪腺的分泌功能（基础分泌），观察时间同为5分钟。但可重复性差，不能完全凭它确诊或排除干眼，近年来开展了酚红棉丝试验，标准70mm酚红棉丝置于下睑穹隆部，被检者前视15秒，变红色部分 $<$ 9mm/15s为阳性。也可将棉丝放置120秒后取出测湿长，美国人正常值为（23.9 \pm 9.5）mm/120s，日本人为（18.8 \pm 8.6）mm/120s，此检查比 Schirmer 试验刺激小，故结果更为可靠。

2. 泪膜破裂时间

正常为10~45秒， $<$ 10秒为泪膜不稳定。操作简单，适合干眼初筛，检查结果受年龄、种族、睑裂大小、温度、湿度影响。

3. 泪液渗透压

干眼和接触镜配戴者泪液渗透压较正常人增加25mOsm/L，如大于312mOsm/L，可诊断为干眼。具有特异性，有较高的干眼早期诊断价值。

4. 乳铁蛋白

泪腺分泌量减少，乳铁蛋白含量也下降，正常人泪液乳铁蛋白含量的正常值为（1.46 \pm 0.32）mg/ml，40岁后开始下降，70岁后明显下降，69岁以前如低于1.04mg/ml，70岁以后如低于0.85mg/ml则可诊断为干眼。乳铁蛋白仅出现在反射性泪液中，对轻度、中度干眼及泪腺功能尚好者诊断价值有限。

5. 泪液蕨类试验

正常者有良好蕨类形成，黏蛋白缺乏者如眼类天疱疮、Stevens-Johnson 综合征则蕨类减少，甚至消失。

6. 虎红染色

敏感性高于荧光素染色，角膜、结膜失活细胞着染为阳性细胞，最近发现它也可以