

国外医学参考资料

GUOWAI YIXUE CANKAO ZILIAO

眼 科 学 分 册

2

1977

科学技术文献出版社

目 录

沙眼研究进展(续完).....	(1)
单纯疱疹性角膜炎(续完).....	(5)
人工角膜植入术.....	(9)
毕夏氏综合征研究的进展.....	(15)
类固醇对眼部的不良影响.....	(19)
眼科领域内免疫研究的动向.....	(21)

译文

眼科临床免疫学.....	(26)
玻璃体的免疫学.....	(29)
免疫名词简介(附).....	(31)
医原性疾病在眼科引起的问题.....	(33)
角膜移植的近期进展.....	(36)

文摘

生理生化 药理及毒理学

49. 阿糖腺苷单磷酸盐(Ara-Amp)的 抗疱疹活性.....	(39)
50. 溶菌酶对角膜溃疡的治疗作用.....	(39)
51. 消炎痛(Indomethacin)滴眼用于 软性白内障吸取术.....	(40)
52. 过量用氧致成年人双目失明.....	(40)
病理 微生物 免疫学及变态反应	
53. 眼内铜质沉着病—临床病理研究.....	(41)
54. 眼内铜性异物.....	(42)
55. 用冷冻保存及新鲜角膜在家兔作角膜 移植.....	(43)

诊断及检查方法

56. 视神经疾患的临床、化验检查.....	(43)
57. 近视眼的血流描记.....	(44)

结膜 角膜 巩膜

58. 19型腺病毒所致流行性结膜炎.....	(45)
59. 疱疹性角膜上皮疾患.....	(45)
60. 结膜切除术治疗蚕食性角膜溃疡.....	(46)

青光眼与眼压

61. 青光眼视野缺损病因学的血管致病因 素.....	(48)
--------------------------------	------

62. 滤帘切除与灼滤术(Scheie)的比 较.....	(49)
63. 青光眼虹膜根部广泛切除术.....	(50)
64. 活门植入管在青光眼手术中的应用.....	(50)
65. 复发性恶性青光眼.....	(51)

晶体与玻璃体

66. 白内障摘除后黄斑囊样水肿的自然过 程.....	(51)
67. 人工晶体植入适应症及其选择.....	(52)
68. 家兔实验性眼内炎的玻璃体切除术.....	(53)
69. 玻璃体切除术治疗眼穿通伤.....	(54)

色素膜

70. 付克斯(Fuchs)虹膜异色性睫状体 炎的临床特征.....	(54)
---------------------------------------	------

视神经 视网膜

71. 年龄较大病人的急性视神经病变.....	(55)
72. 全身性红斑狼疮的视神经炎.....	(56)
73. 神经轴突原浆运输障碍的临床征象.....	(56)
74. 急性黄斑部视网膜神经上皮病变.....	(57)
75. 眼部弓形体病的表现及治疗.....	(58)
76. 合併视乳头水肿的视网膜色素上皮鳞 状病变.....	(59)

眼睑 泪器

77. 重症肌无力的暂时性眼睑退缩.....	(59)
------------------------	------

眼外肌

78. 眼球震颤代偿(阻滞)综合征.....	(60)
79. 内斜视矫正不足的手术治疗:内直肌 后退至角膜缘后13.5毫米的疗效估价.....	(60)

肿 瘤

80. 眼睑皮肤和结膜的恶性黑瘤.....	(61)
81. 眼眶放射治疗对脉络膜黑色素瘤病人 存活率的影响.....	(62)

药物治疗与手术治疗

82. 用苯丁酸氮芥治疗毕夏氏综合征.....	(62)
83. 用红宝石激光作虹膜切除.....	(63)
84. 氩离子激光治疗眼病.....	(64)

其 他

85. 老年人与眼科.....	(64)
-----------------	------

沙眼研究进展(续完)

四、发病机理

1. 感染及毒素

沙眼衣原体是沙眼的致病原因当无疑义。但其发病机理近年才渐阐明。沙眼衣原体只感染结膜上皮细胞,在沙眼刮片中从不在吞噬细胞内见有包涵体。Taverne等的实验证明,沙眼衣原体如被吞噬细胞吞噬后则失去活力,同时吞噬细胞亦被破坏。但在上皮细胞内沙眼衣原体则生长繁殖,并且主要是在含溶酶体之酸性磷酸酶(Lyso-somal acid phosphatase)较少的上皮细胞内。

沙眼衣原体的感染虽只限于结膜上皮细胞,但沙眼的病变则广泛深入,不仅在上皮下有弥漫性细胞浸润及滤泡形成,睑板组织亦发生病变。实验证明,沙眼衣原体含有毒素,可使小白鼠致死。其化学成分可能为脂多糖。故感染虽仅限于上皮细胞,而其毒素则浸入邻近组织,致发生较广泛的病变。上皮细胞的破坏也不限于受感染的细胞。在结膜刮片中常见有很多破坏的上皮细胞,而含有包涵体的细胞则系少数。

2. 延缓过敏反应

如前所述,猴眼反复感染或在接种疫苗之后,以及豚鼠皮肤试验都说明 TRIC 感染可引起延缓过敏反应。Grayton等观察:在猴眼实验中不仅发生角膜血管翳,且有2例发生结膜疤痕,1例发生睑内翻倒睫。在人群疫苗观察中,远期(5~6年)疫苗组儿童沙眼发病率不但不低,病情且较对照组为重。因此有的作者认为,TRIC感染有如结核菌的感染,过敏反应亦为影响病情的因素之一。

3. 混合感染及重复感染

沙眼是慢性病,病程很长,病情的轻重常有很大差异。熟知的事实是:(1)沙眼患者可以

症状很轻,只是在体检时才发现,而另外一些患者则发生内翻倒睫、全部角膜血管翳等等。(2)严重损害视力的沙眼皆发生在卫生条件差的地区。沙眼衣原体虽有型别不同,但在致病性上并未见有何差异。何以沙眼的临床症状竟有如此之区别?其原因有二:一为混合感染;一为重复感染。

在历史上非洲沙眼之导致失明,一部分原因是由于淋菌性的混合感染。时至今日仍有作者报告儿童沙眼的发病常在 Koch-Weeks 杆菌性急性结膜炎之后。亦有观察到沙眼患者在急性结膜炎后使沙眼病情加重,角膜血管翳恶化以及包涵体数目增多者。Jones (1975)认为细菌性感染不仅使沙眼加重,而沙眼亦使细菌性结膜炎病情恶化。并引证 Sheikh 与 Darougar 等最近所做动物实验:如单纯细菌感染,仅引起轻度结膜炎;若先以沙眼衣原体感染后再以细菌感染,则引起严重的化脓性结膜炎以及角膜并发症。他们推想可能是沙眼衣原体的感染降低了眼部对细菌的防御机制。临床治疗使用对沙眼衣原体不敏感的抗菌素,可使重沙眼的症状减轻,其原因就是由于清除了并发的细菌感染。这些观察都说明了混合感染的重要性。

重复感染:沙眼的自然免疫力不强,痊愈后可再行感染。在慢性病情中,重复感染自属可能。如前所述,再感染引起延缓过敏反应,因而使病情恶化。Woolridge 等报告儿童沙眼常由于再感染而加重。

4. 沙眼与包涵体结膜炎的关系

TRIC衣原体包括沙眼衣原体及包涵体结膜炎衣原体,此两病在临床症状、流行病学以及传染途径等方面皆有区别,但其包涵体及分离培养的衣原体,在形态以及生物学特性等方面则尚无法鉴别;虽然从抗原性上可分为眼型及生殖泌尿型二种,但如前所述,那并不是绝对的。

从临床症状及病程等观察,沙眼及包涵体结膜炎(包括新生儿包涵体结膜炎及成年人游泳池

结膜炎),二者容易鉴别。后者较为良性,不发生角膜血管翳,亦无结膜疤痕形成,一般数周至数月即愈,无后遗症。

从流行病学上观察,此二病亦有不同。如在我国沙眼虽然是常见病,但从无一例包涵体结膜炎的报道;同样,在埃及沙眼流行极广,亦不见有包涵体结膜炎。相反地在英国沙眼患者极为少见,而包涵体结膜炎则较常见,并且近年报道很多妇女患子宫颈炎及男性患尿道炎皆系由TRIC衣原体所致。自然,也有的地区如日本,此二病则并存。

传染途径:沙眼是自眼到眼的感染。包涵体结膜炎(包括新生儿包涵体结膜炎及成年人游泳池结膜炎)则是自生殖泌尿系传染到眼。新生儿包涵体结膜炎患儿的母亲患有子宫颈炎,在该部刮片中可见到包涵体并分离培养出TRIC衣原体。文献报道有妇产科医生因检查此等患者时,不慎而传染上包涵体结膜炎者。患有这样子宫颈炎的母亲有时也患有直肠炎。近年自这样的直肠炎中也分离出TRIC衣原体。更发现其男性配偶常患有尿道炎,并自尿道中分离培养出TRIC衣原体。英国近年的调查,所谓“非特异性尿道炎”的患者中,半数以上是由于TRIC衣原体的感染。

沙眼和包涵体结膜炎的关系,长期以来就是一个争论的问题,早在1934年Lindner就称包涵体结膜炎为副沙眼,他认为沙眼是从生殖泌尿系感染到眼之后,经过若干代的自眼至眼的感染后引起了变异。并认为二者犹如天花与牛痘的关系。

在分离培养出TRIC衣原体之前,三井(一元论者)曾以沙眼及包涵体结膜炎的分泌物分别接种于新生儿及成年人的眼内,他的结果认为二者无截然界限。4例新生儿接种沙眼分泌物后,产生包涵体结膜炎;而成年人接种包涵体结膜炎后则有的发生角膜血管翳及结膜疤痕。

自分离培养出TRIC衣原体后, Jones 1962年报告自一包涵体结膜炎新生儿母亲的子宫颈部分离培养的TRIC衣原体,将之接种在一例成年人眼部,发生了典型的包涵体结膜炎,2~3周后自愈。但一年后此眼再接种来自包涵体结膜炎的TRIC衣原体,则发生了沙眼(有角膜血管翳及角膜缘滤泡)。Jones综合临床实验观察,认为沙眼及包涵体结膜炎乃一综合症状谱,其两端

为典型的沙眼及包涵体结膜炎,中间有过渡型的点状角结膜炎,称之为TPK (TRIC Punctate Keratoconjunctivitis),后者表现为急性滤泡性结膜炎合并有离散点状上皮及上皮下角膜炎,而无血管翳。Jones自TPK眼部亦分离出TRIC衣原体。此病可持续数月至一年。

Tarizzo等1967年报告以包涵体结膜炎衣原体接种13例志愿者,首次接种皆发生包涵体结膜炎,但重复接种后则发生角膜血管翳及结膜疤痕。故他们认为二病之病原为一种,沙眼乃长期重复感染后的延缓过敏反应,使之恶化。

但是Jawetz 1965年报道以自新生儿包涵体结膜炎分离的衣原体接种33例成年人眼部,虽有发生角膜上皮下浸润者,但无一例发生角膜血管翳或结膜疤痕,并且全部自愈。Allen早在1944年曾在儿童接种包涵体结膜炎物质,自眼传眼连续24代,未见发生角膜病变,皆为良性病程。

Thygeson对此二病的看法,一向是二元论者。近年鉴于Jones等的临床观察TPK及接种实验的结果,以及其本人的近年观察:在成年人包涵体结膜炎可有角膜上皮下浸润等变化,并指出细微角膜血管翳对沙眼的诊断意义不宜过分强调。但强调分离培养TRIC衣原体时,必须将临床诊断明确,以免混淆。

总之,近年来的研究,对此二病的关系虽然有了进一步的阐述,但仍有些问题需深入探讨。

五、实验诊断

TRIC衣原体在眼部的感染,临床表现为沙眼、TPK或包涵体结膜炎。典型的病例,临床诊断并无困难。但为早期及轻症者,常不易肯定,临床常诊断为疑似沙眼;另外,为了流行病学的研究及药物治疗的评价等,恒需要实验室方法以资辅助。近年来在这方面有显著的进展。方法可分为二类:一为寻找病原体,一为测量抗体。

1. 寻找病原体

(1)刮片检查:自穹窿部及睑结膜做刮片,检查渗出细胞及包涵体,是沙眼及包涵体结膜炎的最早实验诊断方法。细胞学的观察可做辅助诊断,如在急性滤泡性结膜炎的刮片中,若以中性多核白细胞为主,则需考虑TRIC感染而不

是病毒感染（后者渗出细胞以单核者为主）。若上皮细胞分散，再见有Leber氏细胞（巨噬细胞）或浆细胞，更增加TRIC感染的可能性。当然，必须以TRIC包涵体为肯定诊断的依据。

TRIC包涵体皆位于上皮细胞之胞浆内，其大小及含有原体及始体的多少，在不同发育阶段有所不同：Giemsa染色原体呈红至紫色，始体呈暗蓝色。必须注意与假性包涵体相区别：如上皮细胞内可有melanin色素颗粒（呈黑色或黑绿色，颗粒大小不规则）；核质压出；杯状细胞内的颗粒以及嗜伊红白细胞的颗粒等。

刮片可用以下染色方法：

①碘染—甲醇固定后，以Lugol氏液染10分钟，水洗后镜检。因TRIC包涵体基质含有碘元，碘染呈棕褐色，其他细胞不染色，观察迅速。即使刮片较厚，细胞重叠亦可着色。但不能分辨其他细胞，是其缺点。可在甲醇中过夜脱色，再行Giemsa染色。

②姬氏(Giemsa)染色—细胞及包涵体着色清晰，容易辨认，染色后可以长期保存。但即使在典型活动性沙眼中，其阳性率最高也不过30~40%。寻找包涵体是很费时间的工作。Yoneda等1975年报告，自151例突尼斯患慢性沙眼的儿童做结膜刮片927张，其中仅93张刮片（10%）为阳性。从细胞学上分析，所有阳性刮片中皆有两个特点：中性多核白细胞增多及分散的上皮细胞。若仅有其中之一的特点时，阳性率只为3%，若二者并存再加有淋巴细胞增多时，阳性率则达25%；若同时见有浆细胞、巨噬细胞及不成熟的白细胞时，阳性率则达70%。所以检查刮片时，细胞学的观察颇有帮助。

Darougar曾在19例沙眼衣原体分离阳性的结膜刮片做染色检查：姬氏染色阳性者36.8%，碘染阳性者31.5%。前者镜检费时，后者迅速可见，但不能做细胞学观察。

③荧光抗体染色 (Fluorescent antibody, FA) —此法是将已知的TRIC抗体标记荧光，以之寻找抗原（即衣原体或包涵体）。标记的抗体又分直接及间接二法。取结膜刮片后，立即以冷丙酮固定，低温保存。直接FA法是将TRIC高价免疫的家兔血清抗体，以荧光标记后，以之染结膜刮片，用荧光显微镜检查。刮片中如有包涵体或衣原体，带有荧光的抗体则与之结合，而发荧光，易于观察。间接FA法是先以高价免疫家兔

血清抗体（不标记荧光）染结膜刮片，随即以带有荧光标记的羊抗兔免疫球蛋白复染，如有包涵体与兔血清抗体结合，此时则再与带有荧光的羊抗兔血清抗体结合而显荧光。

荧光抗体染色法较碘染或姬氏染色法均为敏感，但需较复杂的设备。Jawetz等用直接FA法能查出无症状的隐性沙眼感染以及完全结疤后的“带菌者”。

不论用何种染色法检查结膜刮片，若在轻伤后或滴可地松后，可激活衣原体而使包涵体阳性率提高。Hanna等以FA法检查175例慢性沙眼的刮片，第一次阳性率为49%，于1—7天后再做刮片检查，阳性率则为82%，并且每个刮片的包涵体数目也增多。他认为是因第一次做刮片时的轻伤使包涵体数目增多。

(2) 分离培养TRIC衣原体：①鸡胚培养—这是经典的培养方法。我国汤飞凡等1956年首先用此法培养成功。在活动性沙眼中，衣原体培养阳性率为30~40%，较姬氏染色检查包涵体的阳性率为高，但不及FA法。需盲传三代才能得到肯定结果；若第一代鸡胚培养时间延长到12—14天，则可提高第一代的阳性率。

②细胞培养—a. McCoy细胞—是人滑液膜传代细胞。Gordon 1963年首先报告用McCoy细胞分离TRIC衣原体。细胞长成单层后，X-线照射5,000rads，5~7日后将细胞转种于培养瓶或玻片上，长成单层巨大细胞后即可接种，24~48小时可见包涵体。Darougar等1971年报告：比较各种实验方法的敏感性，42份结膜标本中，McCoy细胞培养阳性13份（26.5%），鸡胚培养阳性4份（8.1%），姬氏染色与碘染包涵体阳性者同为6份（12.2%）。同一作者自尿道、子宫颈口及直肠采取标本，用照射McCoy细胞培养也得到阳性结果。自直肠采取标本污染率很高，该作者有4株衣原体是自污染的培养中分离出来的。1974年Darougar证明如在35℃并将标本高速离心（15,000×G）1小时则更能提高分离培养的阳性率。

1974年Wentworth报道用IDU处理McCoy细胞与X-线照射McCoy细胞做分离培养衣原体的比较，结果证明二者同样敏感，并在前者细胞中见有更多的包涵体。

b. HeLa 229细胞—Kuo等1972年报告，用DEAE-D处理HeLa 229细胞分离培养TRIC衣

原体与用照射McCoy细胞培养同样的敏感。Darougar 1974年比较此二种细胞分离培养的结果,认为DEAE-D处理的HeLa229细胞不及照射McCoy细胞敏感。但在没有照射条件的情况下,前者仍然是一个可取的方法。

总之,现在看来用细胞培养分离 TRIC衣原体较鸡胚方法敏感、经济、快速,较易纯化,值得采用。

2. 测量抗体

(1) 皮肤试验: Bietti 等用纯化后的鸡胚培养的TRIC衣原体作抗原, 在沙眼及无沙眼的人群中作皮肤试验, 结果证明无诊断意义。

(2) 免疫荧光试验 (Immunofluorescence Test): 此试验与前述的间接荧光抗体方法相似, 用已知抗原寻找相应抗体。现在多用之鉴定TRIC衣原体的型别, 较小白鼠毒素保护试验迅速敏感。而亦有作者以此法作临床诊断之用。

六、预防及治疗

自TRIC衣原体分离培养成功之后, 国内外很多学者即着手研究沙眼疫苗, 已如前述。但因沙眼系局部感染, 产生的免疫力不强, 创制的注射疫苗至今皆无实用意义。现在有人在研究局部免疫, 希望能用无毒株做为预防之用, 尚在探索中。亦有人在分析沙眼抗原, 设法提取并浓缩其有关抗感染部分用以免疫。

Jones 认为沙眼免疫力低弱, 可能由于其衣原体损害巨噬细胞所致, 同一原因使沙眼患者对细菌性感染的抵抗力也减低。Jones 等正在伊朗使用免疫调节剂左旋咪唑 (Levamisole), 观察其对沙眼病程的影响, 希望能提高衣原体的免疫反应, 以便将来可增强沙眼疫苗的效用。

由于近年对沙眼严重危害视力的机理有所探讨, 已如前述: 即重复感染及混合感染, 故在预防措施上就应注意个人卫生, 减少感染, 消灭传染源 (活动性沙眼), 同时要防止其他细菌性或病毒性流行性结膜炎。Vastire等1974年报道在突尼斯儿童中, 常有嗜血杆菌 (*Hemophilus* Sp) 所致的流行性结膜炎使沙眼症状加重并扩大其传播。因而控制细菌性结膜炎的流行是必要的。

关于治疗, 现在仍以磺胺或抗菌素 (四环素族、红霉素、利福平等) 或二者合并应用为主,

但在方法上有所改进。

1. 磺胺剂—近年多趋向于间歇口服长效磺胺剂。Bietti 1967年报告用 kelfizine 或 fanasil, 每10—15天服药一次 (20mg/kg), 2—3个月内获得80%治愈。

2. 抗菌素—除四环素族 (四环素、土霉素、金霉素) 及红霉素外, 近年开始用利福平治疗沙眼。这些药都是以滴眼为主。口服长效抗菌素亦有应用。Ostler等1971年比较口服四环素及强力霉素 (Doxycycline 长效), 服药四周后, 二者皆获得显著临床效果。Jones等试用每月口服强力霉素一次 (5mg/kg体重), 在学校儿童中观察, 用药6个月后, 中度及严重的活动性沙眼自31.2%降至8.7%, 在家庭中试用此疗法也获有良效。

目前用抗菌素治疗沙眼, 多用溶液或眼膏形式。为了易于坚持, 近来亦有采用间歇疗法者: 如每周用长效眼药膜片 (Ocuser) 内含红霉素, 置结膜囊内, 每小时释放10¹⁴g, 使眼内保持一定的药物浓度而免去多次滴药的麻烦。在治疗活动性沙眼完全可以接受这种治疗方法。这样剂型的改进是值得研究的。

利福平在实验室内证明有杀灭TRIC衣原体的作用已如前述。1973年北京市眼科研究所用0.1%利福平药水, 每日4次滴眼治疗沙眼, 在6周获得88.1%的治愈。1974年河南眼科研究所用0.05%利福平点眼亦获得较好的效果。Dawson等1975年报告分别用1%利福平眼膏或1%四环素眼膏, 每日2次治疗沙眼, 5周后两组获得同样的显著疗效。keshishyan等在实验室证明TRIC衣原体对利福平可产生耐药性。

除磺胺及抗菌素外, 国内有不少用中药及酞丁安治疗沙眼的报告, 多获有良好效果。兹不赘述。

总之, 近年对沙眼的治疗, 除出现一些新的药物外, 在药物剂型及使用方法上亦有不少研究改进。沙眼这样广泛流行的眼病, 在预防及治疗上, 均需因地制宜, 研究多种多样的药物及措施, 仍是当前眼科工作者的一个重要课题。

(张晓楼综述)

主要参考文献

1. Gordon, F. B. ed.: The biology of the trachoma agent, Ann. N. Y. Acad. Sci. 98:1-382, 1962.

2. Trachoma and allied diseases, Am.J. Ophthalmol. 63:1027, 1967.
3. Nichols, R. L. ed. :Trachoma and related disorders caused by chlamydial agents. Intern. Conf. Series, N0223, Excerpta Medica, Amsterdam, 1971.
4. Darougar, S. et al: Comparison of the sensitivity of primary isolation of chlamydia, Brit. J. Ophthalmol. 58: 843, 1974.
5. Dawson, C. R. et al: Topical tetracycline and rifampicin therapy of endemic trachoma in Tunisia, Am. J. Ophthalmol. 79:803, 1975.
6. Jones, B.R.: The prevention of blindness from trachoma. Trans. Ophthalm. Soc. U. K. 95:16-33, 1975.
7. Schachter, J. et al: Evaluation of laboratory methods for detecting acute TRIC agent infection, Am.J.Ophthalmol, 73:375, 1970.
8. Yoneda, C. et al: Cytology as a guide to the presence of chlamydial inclusions in Giemsa stained conjunctival smears in severe endemic trachoma, Brit. J. Ophthalmol. 59:116-124, 1975.

单纯疱疹性角膜炎 (续完)

四、治 疗

(一) 物理和化学清创

其原理是用物理或化学性清创术来清除感染细胞和病毒。常用刀片或棉签清除溃疡病灶上皮、亦可用冷冻、糜蛋白酶、石炭酸、90%乙醇、乙醚、碘酊、硫酸锌、硝酸银等。清创术不能改变病毒在感染细胞中的数量,只能使病毒和感染的细胞同归于尽。由于这些药物都是些原生质毒,刺激性大,能使病变区角膜实质层产生一定疤痕,并有促使病变向深层发展的可能⁽¹⁴⁾,故只适用于那些小而浅的溃疡,其疗效可与抗代谢药相比,但对于大而深的溃疡或以前用过激素的病例,清创术疗效不如抗代谢药物。近来用机械清创与IDU联合治疗,由于前者减少病毒抗原,两者联合可减少盘状角膜炎的发生率⁽¹⁾。

(二) 抗代谢药

Kaufman⁽¹⁵⁾首创用碘苷(IDU, 疱疹净)治疗单疱角膜炎取得显效以来,抗单疱代谢药物有了很大的发展。除碘苷(0.1%眼水每小时一次点眼和0.5%眼膏每日5次点眼)外,又有三氟胸腺嘧啶核苷(F₃T 1.0%眼水每日5次)和

阿糖胞苷(CA 0.025%—0.1%眼水每小时一次点眼)阿糖腺苷(Ara—A 3.3%眼膏每日5次)以及环胞苷(CC 0.05%眼水或0.1%眼水每1—2小时一次点眼)等。

碘苷与其它抗代谢药物均非杀病毒药,它们仅能在限制和组成特殊的核苷酸变为DNA的过程中起与酶竞争作用。碘苷的作用机理就是利用它与胸腺嘧啶核苷化学结构相似的特点,通过竞争性抑制胸腺嘧啶核苷的摄取,使自己掺入病毒DNA中产生假的DNA以抑制病毒繁殖。这种竞争性抑制作用要求抗病毒药在组织中维持恒定存在,因而在治疗过程中必须频繁点药方能达到抑毒作用。

碘苷进入组织内即迅速脱卤化基而失效,所以只对浅层单疱有效,有效率约70%左右,对实质层型(如盘状角膜炎)基本无效或只有防止产生上皮溃疡的作用,而且已大约有16—32%的病例抗药⁽¹⁴⁾,这些均限制了碘苷的应用。由于紫外线能断裂病毒DNA分子,曾有人主张与碘苷合用以增强疗效,但也因引起点状角膜炎而受到限制⁽¹⁾。长期应用碘苷有接触性皮炎、滤泡性结膜炎、表层点状角膜炎、睑下垂和睑板腺阻塞缘肿胀等副作用,停药后一般可以消失。

三氟胸腺嘧啶核苷(F₃T)比碘苷溶解度高,对角膜毒性小,其1%浓度每日5次点眼,疗效

与Ara-A相仿, 优于碘苷和清创术⁽¹⁾。由于它的溶解度10倍于碘苷, 对深层单疱角膜炎和单疱色素膜炎的疗效均优于碘苷, 大浓度可用至3—5%。

阿糖胞苷(CA) 0.1%溶液有很强的抑制单疱病毒作用, 但频繁点眼毒性较大, 除产生广泛的点状角膜上皮炎外, 有时尚可引起大片上皮剥脱和瞳孔缩小等虹膜刺激。新近我们将其浓度降至0.025%每小时点眼一次, 毒性大为减低仍有明显的抑毒作用。

环胞苷(CC)是阿糖胞苷的同类物, 国外文献尚无报告。我所1972年首次发现其细胞培养管内有良好抑制单疱病毒作用(最低抑毒量为10微克/毫升)。随后经临床观察, 证明它是一种对深层单疱角膜炎有效的药物, 与CA及碘苷比较, 它具有溶解度高、毒性小、渗透性好的优点。对浅层病变疗效与碘苷相仿而对深层病例则有疗效好、毒性低的特点, 优于CA; 是目前国产抗单疱病毒药物中治疗深层单疱角膜炎一个有希望的药物。

阿糖腺苷(Ara-A)是一种抗癌药, 其后发现它有明显的抗病毒作用。它的代谢物三磷酸盐阻断DNA聚合酶和核糖核苷酸还原酶。比F₃T溶解度低。3.3%眼膏每日5次点眼疗效与碘苷相仿; 其代谢产物次黄嘌呤阿糖苷(Ara-HX)仍有抑毒作用, 但剂量需5倍于Ara-A⁽¹⁶⁾。静脉滴注(20mg/kg/日)对合并色素膜炎的实质层单疱角膜炎50%有效⁽¹⁷⁾。最近报告阿糖腺苷单磷酸盐(Ara-AMP)溶解度较Ara-A大5000倍, 对上皮性单疱角膜炎, 2%水溶液与8%Ara-A眼膏疗效相当, 而20%Ara-AMP溶液疗效则高于8%Ara-A眼膏, 且未见明显毒性反应⁽¹⁸⁾。

CA毒性最大, 较高浓度(0.1%)常引起点状角膜上皮炎。CC、F₃T和Ara-A亦有引起轻度角膜表层点状着色的副作用, 但较IDU为轻, 停药后均很快消失。

目前所用的几种抗代谢药物之间没有交叉抗药性和毒性反应。故当某种药物治疗无效或有明显毒性反应时, 可改用其它抗代谢药⁽¹⁾。

(三) 亚磷酸乙酸 (Phosphonoacetic Acid简称PAA)

PAA是一种在体内具有显著抗单疱病毒作用的非抗代谢化合物, 1973年Skipkouritz首先

报告在组织培养, 小鼠单疱性皮炎和兔眼单疱角膜炎中有抑制单疱病毒作用; 它能特异地抑制赖DNA的DNA聚合酶, 从而阻止病毒DNA的合成; 而对正常细胞的DNA聚合酶无抑制作用, 故对宿主的RNA和DNA的合成无明显作用。5%PAA溶液每小时一次点眼或眼膏每日4次点眼治疗兔眼单疱角膜炎疗效与碘苷相当; 对实验性实质层型或单疱色素膜炎基本无效, 但若用100mg/0.25ml结膜下注射或150mg/kg/日缓慢静脉给药(配成75mg/ml)疗效与F₃T相当⁽¹⁹⁾。我所用2—5%PAA溶液点眼治疗单疱角膜炎的初步结果也证明它对浅层病例与碘苷相仿, 对深层病例疗效差, 且长期点眼可产生较强刺激。值得一提的是临床上有些对碘苷和环胞苷抗药的病例可用PAA治疗, 说明PAA与抗代谢药物之间没有交叉抗药性。

(四)、光灭活疗法 (photoinactivation)

中性红或普鲁黄(Proflavine)等染料能与病毒DNA的鸟嘌呤基形成不可逆的结合, 见光后使病毒DNA分子断裂。动物实验⁽²⁰⁾和临床⁽²¹⁾证实其疗效与碘苷相仿, 甚至对碘苷抗药或有毒性反应的病例亦有效。缺点是可引起光感性上皮点状着色, 对角膜内皮细胞也有损害作用⁽²²⁾。

(五)、肾上腺皮质激素

对上皮型单疱角膜炎禁用激素, 因为它激活病毒, 能使病变向深层发展。而且有抑制干扰素产生的可能, 更促使病情加重。深层单疱角膜炎特别是盘状角膜炎的发病机理兼有对胶原过敏的因素, 故应用激素治疗是合理的。但必须与有效的抗病毒药合用, 如非绝对必要, 每日点眼不得超过4次。激素能减轻实质层水肿, 但对角膜实质层胶原坏死无效。疗程中逐渐减量, 不得突然停药。在抗病毒药物联合下, 盘状角膜炎可望在1—3月内治愈并停用激素。激素另一作用是减少角膜实质层疤痕, 使视力恢复较好; 但也有引起上皮疱疹和溃疡的危险。局部点滴抗病毒药物可以减少这种危险, 然不能完全杜绝。两者拮抗作用是竞争性的。很大剂量的激素可以抵消抗病毒药的预防作用。新药medrysone(其抗炎作用相当于0.001%氟美松)诱发上皮疱疹的危险性

较小^{〔12〕}。结膜下注射长效激素并不可取,因为它不能随时停药或稀释,有可能使角膜病变恶化。

(六) 干扰素

干扰素是一种具有广谱抗病毒性的可溶性蛋白。一些细胞在接触病毒以后产生干扰素,它能阻止宿主细胞的核糖体与病毒信息RNA相结合,并被译制为病毒的多核糖体,从而切断病毒繁殖^{〔23〕}。虽然已有报告外源性干扰素(鸡胚尿囊膜干扰素)治疗人眼单疱病毒角膜炎获得成功^{〔24〕};但内源性干扰素似乎无用。干扰素诱导剂poly I:C对兔眼单疱角膜炎有某些治疗作用和预防感染作用,但其疗效远较代谢药差^{〔25〕},且预防作用随连续用药而降低,一般不超过数周。干扰素对不同病毒及同一病毒的不同毒株的敏感性有显著差异,实验已证明单疱病毒对干扰素敏感性不高^{〔23〕},用干扰素诱导剂诱导眼部产生内源性干扰素也证明灵长类和人没有兔那样敏感,没有什么应用价值;外源性干扰素作用究竟如何尚有待进一步证实。

(七) 手术治疗

下列几种情况可考虑手术治疗:

①反复发作为迁延不愈,药物治疗无效的盘状角膜炎或晚变期单疱,范围局限或病灶小于7mm直径者可行光学治疗性穿透角膜移植术,作者曾用此法治疗数例,已观察年余,病变未再复发,且视力有明显提高。

②广泛实质层疤痕而内皮与后弹力层尚属健康者可行治疗性板层角膜移植术。术中务求将实质层疤痕与可疑病灶切除干净,力求切到后弹力层,移植上同等厚度的供体角膜片。

③、溃疡面积大而深,无法切净全部病变组织或已有后弹力层膨隆者亦可行板层角膜移植。

④、溃疡面积小但已穿孔的病例则必须作治疗性穿透角膜移植术。

⑤、远离视轴的溃疡或病变太广泛无法用角膜移植治疗的病例可行结膜瓣掩盖术。

治疗性角膜移植后仍可复发,复发率各家报告不同。但总的说来,板层移植术后实质层与上皮型病例的复发率都较穿透移植术为高。复发的原因在于隐藏在实质细胞中的单疱病毒,不能象

穿透术那样得到彻底的清除^{〔26〕}。板层移植后复发常表现为实质层炎症,穿透移植后复发常表现为上皮型。角膜移植术后一般应该同时用抗病毒药治疗,滴眼困难,口服抗单疱病毒中药值得推荐。但有些人认为局部点抗病毒药对移植片上皮有毒性反应,不主张术后常规应用^{〔22〕};本所曾有一例盘状角膜炎迁延不愈而行穿透移植,术后因出现迟发性排斥反应连续数月局部用氟美松点眼,排斥反应虽被激素克服,使植片保持透明获得较好的视力,但在术后五个月移植片因单疱复发穿孔。这个惨痛教训应该引起我们的高度重视和警惕。

五、复发性单疱角膜炎 预防措施的展望

角膜病变的反复发作是单疱角膜炎致盲的主因、如何防止复发则是防止本病致盲的关键。有人对单疱角膜炎的复发频率作过统计:初次复发后二年内复发机会较未复发者大26%,两次复发者,两年内复发机会大46%^{〔12〕}。复发率与最初治疗方式无关,清创术、抗代谢药甚至激素之间均无显著差异^{〔27〕}。

局部免疫力不足是单疱角膜炎复发的一个重要原因。人体内有A、G、M、D、E、五种免疫球蛋白,其中由体表粘膜下浆细胞产生的免疫球蛋白A(IgA)是一种代表局部免疫力的单疱病毒中和抗体,它在泪液中含量随病变改变;为何单疱病毒在临床治愈眼内虽仍存在,但不发病,不仅决定于组织的易感性和病毒的活力强度,主要决定于分泌介质中IgA的数量和比率。因而如能提高局部的抗体水平则有可能减少复发率。IgA和循环抗体有一显著不同点是前者可以通过局部抗原刺激而分泌产生, Little^{〔28〕}等曾指出IgA可通过在结膜囊内滴死病毒而刺激其产生。此种提高局部免疫力的方法虽已给防止单疱角膜炎复发带来一定希望,但仍有不少困难。Centifanto氏兔眼实验证明滴入单疱死病毒疫苗后, IgA含量虽明显上升,但未能防止兔眼复发,其原因是在局部免疫的同时由于眼内组织充血,血运中IgG乘机渗入泪液,它包裹病毒,使之不能被IgA所中和^{〔29〕}。如何克服这一困难尚待努力。

其次如何提高体液中“核酶”的含量,如何

克服复发诱因, 如何提高机体非特异性免疫力, 均值得研究。

至于全身死毒接种免疫, 或输入丙种球蛋白提高被动免疫力, 近年实践报告均未证实有肯定的预防价值^[25]。

(河南省眼科研究所角膜病组综述)

参 考 文 献

- [1] McGill, J. M. et al; Surv. Ophth. 20:358, 1976.
- [2] Howard, G. M. et al; Amer. J. Ophth. 67:373, 1962
- [3] Scott, T. F. et al; Amer. J. Ophth. 43:134, 1957
- [4] Kaplan, A. S.; Herpes simplex and pseudorabies Viruses, Virology monographs 5. p73-90 Springer Verlag, Wien 1969.
- [5] Nesburn, A.B. et al; Invest Ophth. 15:515, 1976
- [6] Polack, F. M.; Corneal and external disease of the eye p109-115. Charles c Thomas publisher. 1970
- [7] Pettit. T. H. et al; Invest Ophth. 5:112, 1966.
- [8] Tanaka, N. et al; Arch. Ophth. 78:68, 1967
- [9] Swyers, J. et al; Brit. J. Ophth. 51:843. 1967
- [10] Thygeson, p. et al; Arch. Ophth. 56:373. 1956
- [11] Kaufman, H. E.; Arch. Ophth. 64:382. 1960
- [12] Solanes, M. P.; Ophthalmology proceedings of the XXI international Congress. Mexico, 1970 p518. Amsterdam 1971.
- [13] Laibson, P. R.; Arch. Ophth. 83: 637. 1970
- [14] Becker, B. et al; Current concepts in Ophthalmology vol 2. p24. The C. V. Mosby Co. Saint Louis, 1969.
- [15] Kaufman, H.E. et al; Arch. Ophth. 67:583. 1962.
- [16] Pavan-Langston, D. et al; Arch. Ophth. 92:417. 1974
- [17] Abel, R. et al; Amer. J. Ophth. 79:659. 1975
- [18] Trobe, J. D. et al; Invest Ophth. 15:196, 1976
- [19] Meyer, R.F. et al; Antimicro Agents Chemother. 9:308, 1976
- [20] Tara, C. S. et al; Arch. Ophth. 92:51. 1974
- [21] O'day, D. M. et al; Amer. J. Ophth. 79:941; 1975
- [22] Kaufman, H. E.; Arch. Ophth. 92:536, 1974
- [23] Vil'cek, J.; Interferon, Virology monographs 6. p97 Springer Verlag, Wien 1969.
- [24] Abadejan, G. A.; Kl. Mbl. Augen-hail 155:587. 1969.
- [25] Kaufman, H. E. et al; Amer. J. Ophth. 68:486, 1969.
- [26] Rice, N. S. C. et al; Corneal graft failure (ciba foundation Symposium) p221, 1973.
- [27] Carroll, J. M. et al; Amer. J. Ophth. 63:103, 1967.
- [28] Little, J. M. et al; Amer. J. Ophth. 68:898, 1969.
- [29] Kaufman H. E.; Symposium on Ocular therapy. vol 5 p43. The C. V. Mosby Co. 1972

人工角膜植手术

前言

在过去的2个多世纪中,许多眼科医生通过异物成型材料(alloplastic materials)致力于恢复角膜混浊的视力的研究工作。近40多年来在角膜移植术的技术及器械等方面已有卓越的进展。但是,在很大一部分严重损害的眼球,任何角膜移植术是注定要失败的。而人工角膜植入术(Keratoprosthesis)对这类患者提供了恢复视力的可能,甚或说是恢复视力的唯一希望。

历史回顾

法国眼科医生Pellier de Qusngsy于1771年曾设想在混浊的角膜内插入玻璃片。1856年Nussbaum首次报告用玻璃片插在家兔角膜内,并成功维持达8年之久。1859年瑞士医生Husser首次将玻璃片放入人的角膜内。1891年Dimmer应用赛璐珞(Celluloid)代替了玻璃片。1903年Verhoeff用石英片于患者。

在第二次世界大战期间,人们注意到飞行员对角膜内、前房中,甚至玻璃体内异物—树脂玻

璃(Plexiglass)不发生任何反应。因此,许多学者认为树脂玻璃对眼没有刺激,而开始研究用它代替玻璃。

1948年Dorzee设计出第一个人工角膜,有前后板,中央有柱将此二板联结在一起。1949年Franceschetti将Dorzee氏型改为空竹形。1953年MacPherson及Anderson设计一种角膜内人工角膜,有辐射状突起,用于一患者经8年观察,视力仍可达0.1。1955年Legrand设计的人工角膜周边有10个小孔,曾用于家兔和人眼。1953年Stone主张人工角膜周边要有许多小孔,便于瘢痕组织长入,以减少人工角膜脱出的机会。1958年Barraquer及Cardona等用一种塑料材料作成人工角膜。1966年Cardona用甲基丙烯酸甲酯(Methyl methacrylate)作成包埋式蕈样人工角膜。1974年Cardona设计的人工角膜带有塑料纤维支持网。同年Ruedemann报告其所设计的卫星型人工角膜(图1A及B。)国内上海铁路医院在这方面也做了不少工作,取得了一定的成绩。

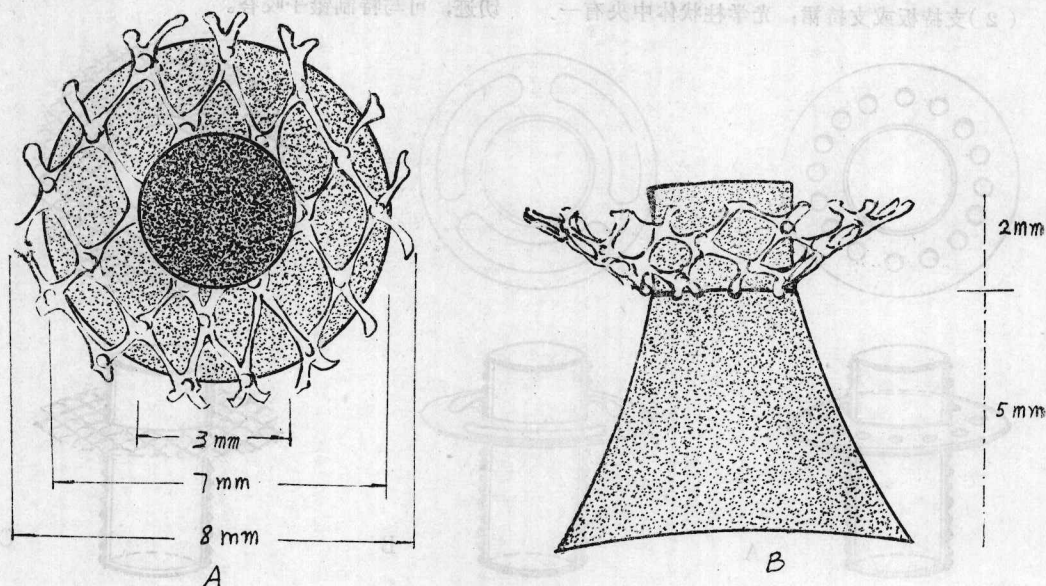


图1. A.B Ruedemann卫星式人工角膜(1974)

人工角膜分类^{[1][9]}

按人工角膜与受体角膜之间的关系可分为以下三大类

一、角膜内板层型 (Stone及 MacPherson 与Anderson)

二、部分穿通型 (Dorzee Barraguer及 Barraguer-Cardona)

三、全部穿通型 (Legrand及Baron)

人工角膜材料及结构

特点^{[5-8][11-13]}

目前常用的人工角膜材料是甲基丙烯酸甲酯。也有用硅化胶 (Silicone rubber, Brown 等1968) 亦有人用人牙齿、肋软骨等作成人工角膜 (Casey 1969)。

人工角膜的结构特点：一般分为光学柱状体部及支持部分。

(1) 中央光学柱状体：如圆柱形表面光滑或有螺纹，光学柱体壁可涂颜料使其变为不透明，也有柱呈圆锥形者。光学柱直径一般认为应在3.17~3.50mm之间，然亦有人认为直径为2mm最佳 (David 1968)。其前部可突出角膜约0.75mm，后部穿过角膜后壁，突出于前房约1.3mm，或突出更多些。

(2) 支持板或支持裙：光学柱状体中央有一

圆形支持板。可以有許多小孔，或呈窗孔形，或为网状 (图2A.B.C.) 这样可有瘢痕组织长入网眼内以防止房水外流所致的机械性障碍，加强人工角膜的位置固定，防止脱出。支持板可以用甲基丙烯酸甲酯作成。支持部可以作成网状支持裙，材料可以用硅化特氟隆 (Siliconized Teflon)，涤纶 (Dacron) 或尼龙等 (Nylon)。

光学柱顶端可作成接触镜，使整个人工角膜成蕈状 (图3A.B.C.D.E.)。

下面介绍两种人工角膜的设计：

(一) Girard (1969) 等设计的人工角膜：中央为一光学圆柱体，由丙烯酸甲酯作成，直径3.17mm，周围有一突边，直径6.25mm，并有一泰克隆作成的网状支持裙，用丙烯酸粘在突边上，直径9.25mm，屈光力为+26D。

(二) Cardona设计的前蕈状穿通型人工角膜 (1969)：可分为三部分 (图3A.B.C.D.E.)。

(1) 前蕈状接触镜：用纯丙烯酸甲酯作成，直径8.5mm，中央厚0.3mm，中央有3.5mm之透明区，剩下部分漆上各种棕、绿等不同虹膜颜色。此接触镜中央部可与有螺纹的圆柱顶端拧在一起。

(2) 光学圆柱体：材料同上，长5.5mm，直径2.5mm，壁涂不透明颜色防止耀眼光感。柱表面有螺纹。屈光力为+56D。

(3) 含有螺纹的支持板：材料同上。长5.5mm，厚2.0mm，曲率半径6.5mm，边上有一切迹，可与特制镊子咬合。

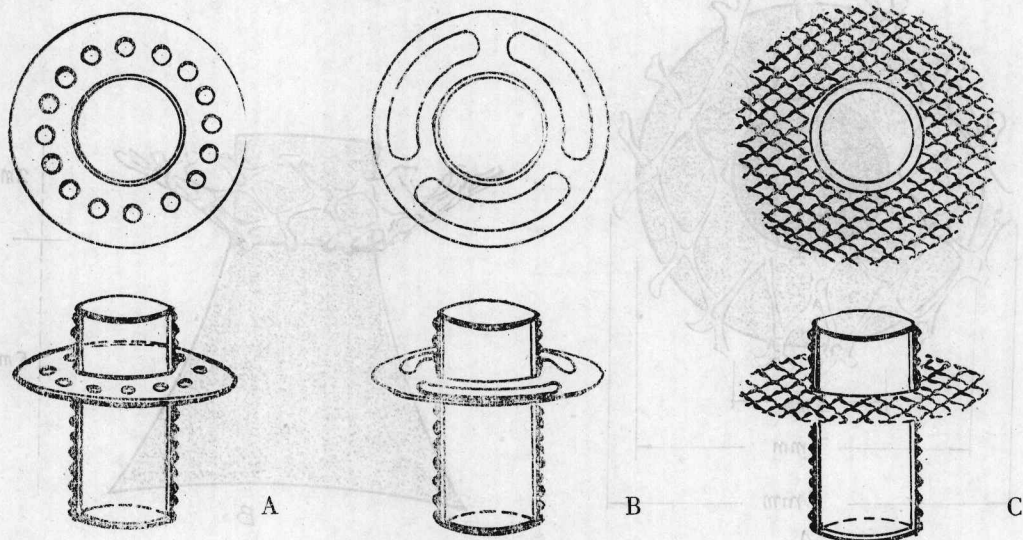


图2. A. B. C. (Carllonate)

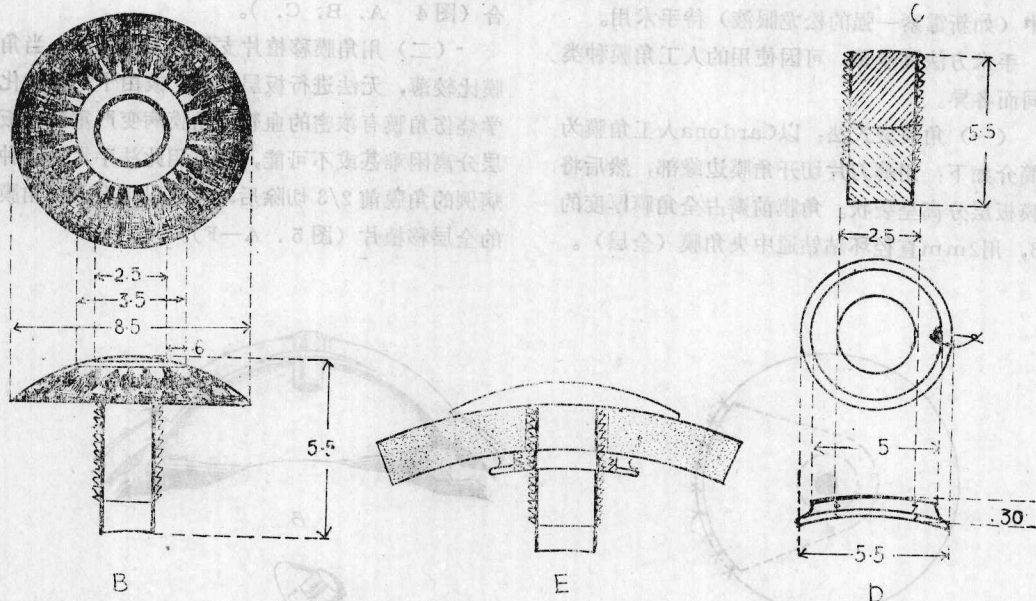


图3. A. B. C. D. E. (Card. na)

手术适应症及术前准备

备〔1〕〔2〕〔7〕〔9〕〔10〕〔11〕

(一) 人工角膜适应于:

(1) 各种严重的角膜疾患，特别是严重的化学烧伤，角膜有浓密的血管，不适于行角膜移植手术者。

(2) 一次或多次角膜移植术失败者。

(3) 无晶体眼的进行性水泡性角膜病变患者。

(4) 各种原因所致之角膜水肿患者。

(5) 其他各种眼部疾患如干眼综合征、眼部天疱疮、角膜严重外伤、角膜变性、角膜炎症(如角膜实质炎、疱疹性角膜炎)后遗留严重瘢痕及先天性疾病如圆锥角膜等等。

总之因角膜或其他眼部疾患、损伤所致之严重角膜混浊，用其他任何保守或手术疗法不能恢复视力者、或经治疗失败者均可考虑人工角膜植入术。如用角膜移植术(包括多次手术)可恢复视力，不应作人工角膜植入术。从各家病例报导来看，术前视力多为光感、手动，鲜见术前有有用视力而动此手术者。

(二) 术前准备:

(1) 了解视网膜功能情况：术前须作视力检查，包括光感及光投射检查，以及视网膜电图的检查。如视网膜功能不佳则预后差。

(2) 眼内房水动力学情况：术前存在青光眼是一个常见的也是一个严重的问题。有时因角膜不平等情况而无法测量眼压，只好指测。如有眼压增高，术前应用药物控制，术后继续用药。也可以用睫状体剥离术，或放植入物于脉络膜腔引流房水，控制眼压。最后尚可考虑用睫状体透热术或冷冻术控制眼压。可用电眼压描记了解房水动力学情况。

(3) 在严重烧伤患者常合并有眼睑的内、外翻、倒睫、闭睑不全及睑球粘连等，术前应予矫治。

因此，Choyce (1970) 提出大约要用2—3个月时间进行四期手术：(a) 分离粘连，虹膜全部切除及摘出晶体。(b) 角膜成型术。上述二期手术成功后再进行三及四期的人工角膜植入术。

手术方法〔2〕〔4〕〔5〕〔6〕〔11〕〔15〕

人工角膜各部分可用紫外线及环氧乙烷消

毒, 然后将其放在消毒液中 (1:5000 Zephiran) 消毒。术前取出用蒸馏水冲洗, 再放入抗菌素眼液中 (如新霉素—强的松龙眼液) 待手术用。

手术方法及步骤: 可因使用的人工角膜种类不同而各异。

(一) 角膜袋式法: 以Cardona人工角膜为例简介如下: 用薄刀片切开角膜边缘部, 然后将角膜板层分离呈袋状。角膜前瓣占全角膜厚度的 $\frac{2}{3}$, 用2mm直径环钻钻通中央角膜 (全层)。

然后用特制镊子夹住人角膜插入角膜袋中。使光学圆柱体穿过环钻孔。角膜切口用8—0丝线缝合 (图4 A. B. C.)。

(二) 用角膜移植片支持人工角膜法: 当角膜比较薄, 无法进行板层分离。或由于严重的化学烧伤角膜有浓密的血管, 角膜病变严重致使板层分离困难甚或不可能, 则可用此法手术。这种病例的角膜前 $\frac{2}{3}$ 切除后, 代之以带有人工角膜的全层移植片 (图5. A—F)。

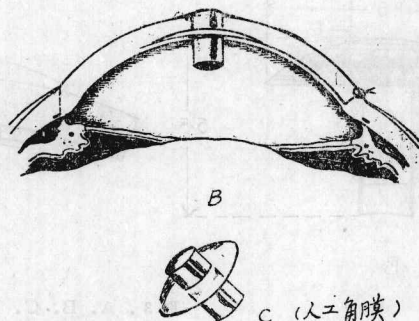
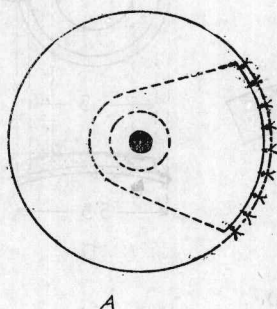


图4. A.B.C.

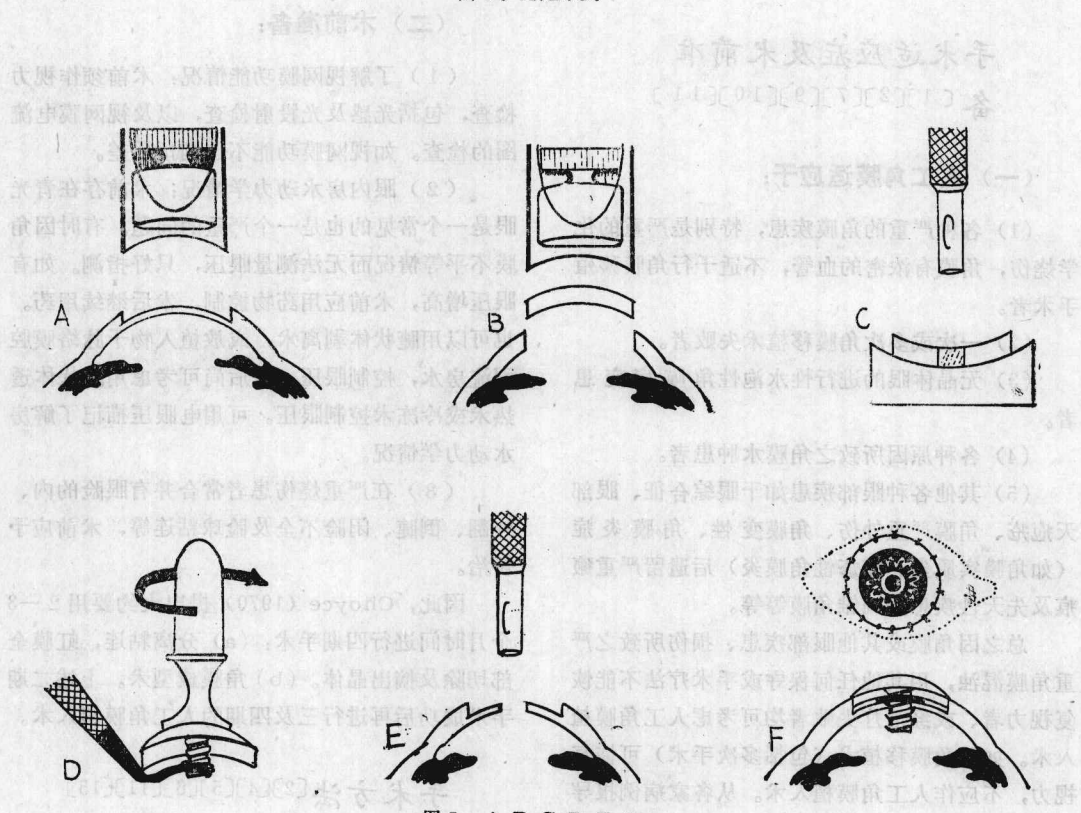


图5. A.B.C.D.E.F.

图 5A: 用10.5mm 环钻在受体角膜上作一板层角膜床。B: 取供体全层角膜移植片。C: 移植片中心环钻2.5mm直径的孔。D: 用吸杯将人工角膜固定在移植片上。E: 受体眼角膜床中心用2mm直径环钻钻孔。F: 将带有人工角膜的移植片放在角膜床上, 用8—0丝线间断缝合。

(三) 巩膜移植片及结膜瓣法: Girard (1969) 认为患者角膜严重损伤无法作成角膜袋, 如用角膜移植片再加结膜瓣, 因结膜血管不能长入角膜移植片, 因此提出此手术方法。即用一供体巩膜囊(后部巩膜), 直径16—20mm, 在视神经孔处用8—4mm直径之环钻钻孔, 此孔相当于角膜中心。将此巩膜移植到受体眼球上, 在其上盖结膜瓣。数周后结膜血管便长入巩膜移植片内。Castroviejo 等(1969)认为巩膜移植片加带蒂之结膜瓣也适合于人工角膜将脱出之患者。

另外亦有人用颞肌筋膜(Chilaris等1973)及阔筋膜移植片者(Raudemann1974)。

合并症^{[1][2][5][6][9][10][11][14]}

(一) 角膜无菌性坏死或溃疡形成及房水漏出:

Polack (1971) Doane (1974) 等认为合并症中, 压倒一切的是围绕人工角膜发生无菌性坏死或角膜溃疡的问题。因为许多常见的严重合并症如房水漏出及人工角膜脱出等, 都是这种坏死所造成的后果。Doane (1974) 在其所报告的38例患者中, 18例即约1/2手术后2个月出现角膜坏死。Castroviejo及Cardona等(1969)亦指出这种坏死最早发生于术后2个月, 最迟发生于术后2年。并认为2年内如无坏死发生, 则以后出现的机会极少。

但对于发生角膜坏死的原因各家意见不一。Doane指出这是由于蛋白溶解酶—胶原酶所致。机理可能是由于有上皮细胞达到人工角膜前板下, 释放出酶或激活酶而进行的消化过程。这与宿主的上皮有关。不大可能是由于人工角膜的物理特性所致, 更可能是一个生物学问题。该作者等于裂隙灯下检查发现, 只要无泪液或上皮细胞进入光学柱体周围的角膜实质内, 则最轻微的坏死也不能见到。因而认为如果人工角膜与角膜组织之间是完整密闭的, 便无坏死发生, 这样便可减少其脱出率。解决组织坏死的方法是延迟切开

盖在人工角膜上的结膜瓣, 阻止上皮向内生长。另外是组织化学疗法, 使组织对酶的敏感性降低。或是探索新的材料或改进粘合技术, 使人工角膜与角膜组织能更好的融合在一起, 阻止上皮及泪液的危害。

然Castroviejo及Cardona等(1969)指出, 这种坏死与人工角膜的物理特性有关。即由角膜对此异物的耐受情况而定。同时指出角膜对异物—丙烯酸甲酯较人体自身组织—牙制人工角膜的耐受性更好。指出角膜坏死可能是由于角膜脱水, 角膜营养不佳所致。同时发现受体角膜比较干燥, 或角膜厚度不足0.9mm者易于出现坏死。因此认为角膜厚度较薄, 及角膜脱水等是组织坏死的主要原因。另外也提到光学柱体与周围角膜实质间不密闭, 也是发生坏死的原因之一。因为该作者等认为坏死与人工角膜的物理性质有关, 所以便在人工角膜的材料方面进行研究, 并发现用硅化特氟隆(是一种血管缝线材料)作成的人工角膜支持网, 角膜的耐受性最佳。

(二) 人工角膜后膜形成:

也是一种比较常见的合并症。例如 Doane (1974)报告的24眼手术中, 15眼术后有人工角膜后膜形成。Ruedemann (1974) 27眼统计中有9眼发生。Girard (1969) 认为该膜有以下几个来源: (1) 由于术后色素膜炎引起的继发性玻璃体浓缩变性所造成。(2) 角膜实质组织向下生长遮住人工角膜之后部。(3) 由于异物反应或房水漏出引起的炎症性后膜。(4) 视网膜脱离在人工角膜后看起来象膜。并指出对于(1)(2)两种后膜可手术切除治疗。

Cardona (1962) 认为人工角膜中央柱体应向后超过角膜后表面0.3mm, 如果柱体与角膜后表面在同一平面上, 或不超过0.1mm, 则新生的内皮细胞将形成膜, 遮住光学柱体的后面而影响视力。Polack (1971) 认为这种成纤维细胞膜的形成, 不但影响视力而且切除此膜常常失败。Ruedemann(1974) 认为后膜形成最终可将人工角膜顶出, 而使手术完全失败。但Doane (1974) 认为该后膜虽常形成, 但常不严重, 视力影响也不是想象的那样严重, 且易于切除。但唯一的危险是此膜上如有血管, 在切除时可引起出血进入玻璃体内。

(三) 人工角膜脱出: 最主要的原因是由于角膜坏死所致, 而脱出也标志本手术的失败。脱

出率可因人工角膜所用之材料、结构及手术法等有所不同。随着追踪观察时间的延长,脱出率有所增加。较大量的人工角膜移植术的统计表明在追踪观察4年时脱出率为11%,10年时增加至20%。

(四)其他合并症:可有色素膜炎,术后青光眼、视网膜脱离、眼内感染、眼球萎缩及人工角膜断裂等等。

手术效果及展望[6][9][10][11]

Girard (1969) 报告28例2—78岁患者,最长观察时间为4年。术后视力:手动—0.09 11例(18%), 0.1—0.4, 16例(26%), 0.5—1.0 14例(23%)。在此28例患者中,有20例为化学烧伤,其中视力在0.5—1.0间者12例(43%);获得视力改善者占71%。28例中有2例失明19年,1例失明30年,术后视力均获得0.5—1.0间。2例失明分别为31及53年,术后视力均达0.5。

Doane (1974) 报告24眼,36次人工角膜植入术,术前视力除4眼为指数外,余均为手动或光感。术后20眼获得有用视力。0.2以上者9眼,但最后仅剩3眼视力分别为0.15、0.2及0.4。余均降至指数,手动或光感。且有5例因眼球萎缩或眼球摘除而完全丧失视力。

Ruedemann (1974) 报告的27例中,有1例术后视力达1.0,但终于在1年后因后膜形成使人工角膜脱出,致视力又降至光感。

因此到目前为止,人工角膜植入术,由于一些较严重的合并症的发生而致人工角膜脱出。虽短期观察效果常常比较满意,但长期预后则较差。因此对那些获得短期较好视力的患者,术后也得细心观察,及时或以药物或手术治疗。

虽然如此,但对用各种保守或角膜移植等手术不可能治疗的患者,人工角膜植入术提供了唯一的恢复视力的希望。并且恢复有用视力甚或达到1.0,并不罕见。即或是这种视力的维持不是很长时间,也是非常难得的,十分有意义的。因此目前仍必须在实验及临床工作中,继续进行艰苦的探索,以逐渐完善人工角膜及手术方法,及解决各种合并症等问题,以增进手术成功率,使患者长期保持所获得的视力。

(孙葆忱综述)

参 考 文 献

- [1] Cardona, H.: Keratoprosthesis. Am. J. Ophthalmol. 54: 284—294, 1962.
- [2] Castroviejo, R. et al.: Present status of prosthokeratoplasty. Am. J. Ophthalmol. 68: 613—625, 1969.
- [3] Cardona, H.: Anterior and posterior mushroom Keratoprosthesis. an experimental study. Am. J. Ophthalmol. 61: 498—504, 1966.
- [4] Cardona, H.: Keratoprosthesis with a plastic fiber meshwork supporting plate. Am. J. Ophthalmol. 64: 228—233, 1967.
- [5] Cardona, H.: mushroom transcorneal keratoprosthesis. (Bolt and Nut). Am. J. Ophthalmol. 68: 604—612, 1969.
- [6] Ruedemann, A. D.: Silicone Keratoprosthesis. Trans. Ophthalm. Soc. U. K. 94: 329—360. 1974.
- [7] Stallard, H. B.: Eye Surgery. pp. 452—455. fifth edition, 1973.
- [8] Miller, D. et al: Optical properties of buried Corneal silicone prostheses. Am. J. Ophthalmol. 66: 633—640, 1968.
- [9] Polack, F. M.: Corneal optical prostheses. Brit. J. Ophthalmol. 55: 838—843, 1971.
- [10] Doane, m. G.: Prostho-keratoplasty. Am. J. Ophthalmol. 77: 694—700. 1974.
- [11] Girard, L. J. et al: Prosthetic sclerokeratoplasty — implantation of a Keratoprosthesis using full-thickness onlay sclera and sliding conjunctival flap. Trans. Am. Acad. Ophthalm. Otolaryngol. 173: 936—961, 1969.
- [12] Casey, T. A.: Osteo-odonto-Keratoprosthesis. proc. R. Soc. med.,

59; 530—531, 1969.

[13] Stone, Jr., W.; Allograft in surgery of the eye. *New Eng. J. med.* 258; 534—537, 1958.

[14] Brown, S. I. et al; A buried corneal implant serving as a barrier of fluid. *Arch. Ophthalmol.* 73;

635—639, 1965.

[15] Chilaris, G. et al; Fascia of the temporalis muscle in scleral buckling and Keratoprosthesis operations. *Am. J. Ophthalmol.* 76; 35—37, 1973.

毕夏氏综合征研究的进展

毕夏氏或白塞氏综合征(Behcet)又称为眼、口、生殖器综合征^(1,2)。有人认为,本综合征同渗出性多形红斑症(Stevens-Johnson氏病)、雷特(Reiter)氏病一样,均系一种皮肤—粘膜—眼症候群(Cutaneo-muco-ocular Syndrome)^(3,4)。但,三者的症状迥异,不容混淆。以往认为本综合征十分罕见,近年来临床病例数大大增加,对其病因、症状、分型、诊断、治疗等的研究亦日趋完善。现仅就有关这方面的进展综述如下。

病 因

本综合征的病因曾有过结核、梅毒、风湿以及对葡萄球菌或链球菌的过敏等学说,后又认为系病毒感染,Sezer⁽⁵⁾和A.Mortada⁽⁶⁾等并从患眼的玻璃体、视网膜下液以及溃疡刮片、前房脓液中分离出病毒。近年来,鹿野等根据本综合征的眼球及其他脏器的结缔组织有胶原纤维变性、血管及血管周围组织类纤维索性坏死、坏死灶内纤维母细胞增生,最后由纤细的胶原纤维形成瘢痕等病理变化,认为系一种典型的结缔组织疾病(胶原病)。但,血管及其周围的炎症轻微,与风湿性关节炎、结节性红斑等典型的结缔组织疾病不同,而从血液生化学及免疫血清学方面的改变,又与大多数结缔组织疾病类似,故主张属于类结缔组织疾病^(7,8)。晚近,随着免疫学研究的深入,免疫对本综合征发病的因素已有大进展。大岛⁽⁷⁾进行被动血凝反应(passive hemagglutination)试验,发现本综合征约42%病例存在抗口腔粘膜抗体,此种抗体随临床症状的消长而有所变动。清水用加热变性的 γ -球蛋白注射

于患者皮内出现阳性率极高的早发型过敏反应,利用该种蛋白作抗原,与红细胞行凝集反应阳性率高达67%。用荧光抗体染色法证明,末梢血像的白细胞胞浆中有荧光染色微粒,故认为本综合征是一种自家免疫性疾病⁽⁹⁻¹¹⁾,且属于过敏反应早发型晚发型之间的中间型——第Ⅲ型(Arthus型反应)⁽¹²⁾。

发 生 率

近年来的报告提示,本综合征并非少见。鬼木等统计日本九大眼科五年间710例色素膜炎的发病原因,在已知原因的色素膜炎中,本综合征居第一位(占22.9%),其他为弓形体病占15.6%、小柳-原田氏病占13.1%、交感性眼炎占1.8%、青光眼睫状体炎综合征占1.7%、梅毒占1.1%、结核占0.7%、原因不明占35.9%⁽¹²⁾。我国上海某一地段医院在13个月中即见到194例⁽²⁾。我们也感到,只要仔细检查、全面考虑,则本综合征还是比较常见的。

临 床 症 状

本综合征的临床表现分为主要症状与次要症状的见解,已得到愈来愈广泛的承认⁽¹¹⁾。

(一) 主要症状

1. 眼:复发性前房积脓性虹膜睫状体炎,视网膜脉络膜炎。本综合征的眼底改变主要表现为Arthus型眼炎(即由血管发炎所致的渗出、细胞浸润、局部出血和坏死等),可分成血管周围炎型、视乳头炎型、基本型、增殖性视网膜病