

163(2):258-261.

- [13] Pabbaraju K, Wong S, Wong AA, et al. Design and validation of real-time reverse transcription-PCR assays for detection of pandemic (H1N1) 2009 virus[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(11):3454-3460.
- [14] 汪维鹏, 武海萍, 周国华. 焦测序法检测禽流感[J]. 分析化学, 2008, 36(6):775-780.
- [15] Hall RJ, Peacey M, Huang QS, et al. Rapid method to support diagnosis of swine origin influenza virus infection by sequencing of real-time PCR amplicons from diagnostic assays[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(9):3053-3054.
- [16] 姜晓慧, 陈寅, 卢亦愚, 等. 甲 3 型流行性感病毒介导

逆转录等温扩增检测方法的建立与应用[J]. 中国疫苗和免疫, 2008, 14(3):242-245.

- [17] Ge Y, Cui L, Qq X, et al. Detection of novel swine origin influenza A virus (H1N1) by real-time nucleic acid sequence-based amplification[J]. J Virol Methods, 2010, 163(2):495-497.
- [18] Gall A, Hoffmann B, Harder T, et al. Rapid haemagglutinin subtyping and pathotyping of avian influenza viruses by a DNA microarray[J]. J Virol Methods, 2009, 160(1-2):200-205.

(收稿日期:2011-02-23)

圆锥角膜治疗研究进展

赵海涛¹, 李景传² 综述, 尹小磊² 审校(1. 解放军 92094 部队卫生队, 广东湛江 524009; 2. 解放军第三〇五医院眼科, 北京 100017)

【关键词】 圆锥角膜; 角膜环植入术; 角膜移植; 核黄素; 角膜接触镜; 深层角膜板层移植术

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.16.042 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)16-1994-02

组成眼睛的每个部分都很重要,但聚焦功能主要依靠角膜实现,角膜在视觉信息的获得中发挥重要作用。圆锥角膜是一种因结构或组成成分异常造成角膜比较薄弱的疾病。眼内压将薄弱的角膜顶起变形,由正常的类似弧形成为圆锥形,造成光学相差,出现视物变形症状。本文拟将近年来关于圆锥角膜的治疗进展简要综述如下。

1 角膜接触镜

早期的圆锥角膜可以通过佩戴框架眼镜矫正,但到了晚期,由于角膜已经严重变形,不规则散光就只能靠佩戴角膜接触镜进行矫正。角膜接触镜可为严重变形的角膜提供一个正常的屈光面,从而有效矫正不规则散光。该方法是治疗轻中度圆锥角膜最简易的途径,在所有的治疗方法中占到了至少 90% 的比例^[1]。角膜接触镜使用的类型主要取决于疾病的严重程度。早期阶段软性角膜接触镜完全可以到达矫正的效果,到了晚期,角膜的生物机械性降低,硬性透气性角膜接触镜则可提供非常好的机械支撑功能。混合型角膜接触镜是一种中间硬、边缘软的型号,且能像软接触镜一样舒适,因此是较常用的类型^[2-3]。虽然角膜接触镜治疗圆锥角膜的优点不胜枚举,但也有些并发症。如角膜变形的时间过长,使晶状体维持较好视力的时间受限;润滑不充分,角膜上皮擦伤,引起眼部不适感,并出现视物变形^[4]。进一步完善角膜接触镜设计,有望减少此类并发症的发生。

2 角膜环植入术

角膜环植入术是另一种圆锥角膜的治疗方法,美国食品药品监督管理局于 2004 年正式批准^[5]。这种手术是在角膜周边部做两个放射状 2/3 深度的切口,将两片环状片段植入角膜基质层内,对角膜塑形。该术式可降低圆锥角膜的陡峭程度,而使角膜可以适应角膜接触镜的佩戴^[6]。由于操作精细程度的提高和能量可控性的改进,飞秒激光在角膜环植入术中成为一种非常有用的工具,并明显降低了术后并发症的发生。多数情况下,角膜环植入术都能有效矫正早、中期圆锥角膜,并对不能佩戴角膜接触镜,而需要进行角膜移植的患者,可提供另外一种选择。最关键在于它保持了角膜中央的透明。但随着疾病

的加重,角膜环植入术也不能矫正圆锥角膜,而不得不进行角膜移植。

3 角膜移植

角膜移植亦称为全层角膜移植术(penetrating keratoplasty),是严重圆锥角膜和角膜中央瘢痕的标准治疗方法。角膜移植治疗圆锥角膜可取得非常好的效果,手术成功率高达 95% 以上^[7-8],并且随着设备的改进,如飞秒激光的使用,有望进一步提高。常见的并发症主要有移植排斥,眼内组织如虹膜、晶状体的损伤,术后散光,术后再次出现圆锥角膜^[9]。近年来,由于治疗技术的改进,这些并发症明显减少。但术后患者仍需佩戴角膜接触镜,以矫正残留的近视和散光。

4 深层角膜板层移植术

如果患者的角膜内层组织健康,如内皮层和后弹力层,往往采用深层角膜板层移植术治疗圆锥角膜^[10]。与全层角膜移植术不同,仅角膜的外层即上皮层和基质层被移植替代,而后弹力层和内皮细胞层仍完全保留。这种术式有利于减少移植术后并发症的发生。但该术式手术时间长,在上皮层和基质层的去除过程中,尽量减少对后弹力层的损伤而使手术难度加大,移植界面瘢痕化的形成也容易造成患者术后视力的低下^[11]。

5 核黄素促进角膜胶原交联

目前认为,圆锥角膜硬度下降是因为基质层胶原纤维组成的网状结构交联下降引起^[1]。核黄素的使用可促进角膜胶原交联增加,而减缓甚至阻止圆锥角膜的发展^[12-13]。通过使用光敏剂核黄素并紫外线照射 30 min 可增加胶原交联。当核黄素被活化,可产生氧自由基,通过光聚合作用,增加胶原纤维的交联,而使得角膜硬度恢复。胶原纤维的交联仅局限于 250 μm 以内角膜深度,这主要是由于核黄素对紫外线射线的快速吸收所造成^[14]。这种局限性反而增加了该治疗方式的优越性,因为其更有利于保护角膜内皮细胞和深层眼内结构,如晶状体及视网膜免受紫外线损伤。但治疗中为了防止核黄素在角膜上皮层中的扩散而降低治疗效果,往往需要去除角膜上皮,这使得患者术后 1 周内视物模糊和疼痛都无法避免。

参考文献

[1] Ambekar R, Toussaint KC, Wagoner Johnson A. The effect of keratoconus on the structural, mechanical, and optical properties of the cornea[J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2011, 4(3): 223-236.

[2] Tsubota K, Mashima Y, Murata H, et al. A piggyback contact lens for the correction of irregular astigmatism in keratoconus[J]. Ophthalmology, 1994, 101(1): 134-139.

[3] Rubinstein MP, Sud S. The use of hybrid lenses in management of the irregular cornea[J]. Cont Lens Anterior Eye, 1999, 22(3): 87-90.

[4] Bergmanson JP, Chu LW. Contact lens-induced corneal epithelial injury[J]. Am J Optom Physiol Opt, 1982, 59(6): 500-506.

[5] Rabinowitz YS. INTACS for keratoconus[J]. Int Ophthalmol Clin, 2006, 46(3): 91-103.

[6] Rabinowitz YS. Intacs for keratoconus[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2007, 18(4): 279-283.

[7] Beckingsale P, Mavrikakis I, Al-Yousuf N, et al. Penetrating keratoplasty: outcomes from a corneal unit compared to national data[J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90(6): 728-731.

[8] Tan DT, Anshu A, Mehta JS. Paradigm shifts in corneal transplantation[J]. Ann Acad Med Singapore, 2009, 38

(4): 332-338.

[9] Vail A, Gore SM, Bradley BA, et al. Conclusions of the corneal transplant follow up study. Collaborating Surgeons[J]. Br J Ophthalmol, 1997, 81(8): 631-636.

[10] Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty visual acuity, astigmatism, and endothelial survival in a large prospective series[J]. Ophthalmology, 2005, 112(9): 1541-1548.

[11] Al-Torbak AA, Al-Motowa S, Al-Assiri A, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus[J]. Cornea, 2006, 25(4): 408-412.

[12] Hafezi F, Kanellopoulos J, Wiltfang R, et al. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet A to treat induced keratectasia after laser in situ keratomileusis[J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33(12): 2035-2040.

[13] Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, et al. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results[J]. J Cataract Refract Surg, 2008, 34(5): 796-801.

[14] Wollensak G, Aurich H, Pham DT, et al. Hydration behavior of porcine cornea crosslinked with riboflavin and ultraviolet A[J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33(3): 516-521.

(收稿日期: 2011-02-28)

特发性肺纤维化治疗研究进展

杨永红, 夏春生(重庆市巴南区第二人民医院 400054)

【关键词】 特发性肺纤维化; 免疫治疗; 抗纤维化治疗; 抗氧化治疗

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 16. 043 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)16-1995-03

特发性肺纤维化(IPF), 亦称隐源性纤维化肺泡炎或特发性间质性肺炎等^[1-2]。本病病因不明, 好发于 40~50 岁, 男性多于女性, 是遍及世界的疾病之一。近年来多数学者认为 IPF 为自身免疫性疾病, 可能与遗传因素相关, 多为隐匿性疾病。临床表现为呼吸困难逐渐加重, 伴有刺激性干咳, 偶有痰血、体力衰弱、食欲减退、体质量减轻、消瘦等症状。病情进一步发展, 最终因呼吸衰竭而死, 其预后不良。IPF 患者对传统治疗药物反应欠佳。随着对本病发病机制的不断深入研究和分子生物学技术的应用, 在治疗上有了新的进展, 现对 IPF 的治疗研究进展综述如下。

1 免疫制剂治疗

糖皮质激素类药物能减少 IPF 患者的肺泡炎症和纤维化, 改善患者的临床症状。郭丽泰和胡福定^[3]根据中国指南推荐的方法, 对 26 例 IPF 患者给予糖皮质激素治疗, 同时给予抗感染、吸氧治疗、对症、支持疗法。结果反应良好 25 例, 死亡 1 例, 临床缓解率为 96.2%。认为糖皮质激素仍作为 IPF 首选的治疗药物。有不少学者提出用小剂量糖皮质激素联合硫唑嘌呤治疗 IPF 的联合方案, 以及采用气雾化吸入的给药途径, 不仅可以提高其疗效, 而且还能减少不良反应^[4]。对于不能耐受激素的患者也可试用细胞毒性药物后联合免疫抑制剂, 如

硫唑嘌呤、环磷酰胺等。另外, 红霉素、阿奇霉素等也具有抗炎、免疫调节的作用, 可以减轻肺炎炎症和纤维化^[5]。

2 抗纤维化治疗

IPF 的病理变化以肺泡壁细胞浸润、增厚、间质纤维化为特点。因此, 抗纤维化治疗是其关键。

2.1 秋水仙碱 研究证实, 秋水仙碱可以抑制制成纤维细胞增殖和胶原沉积, 减少肺泡巨噬细胞释放纤维细胞因子和纤维连接素^[5]。但临床研究结果却存在两种争议, 一是认为秋水仙碱有潜在的抗纤维化作用, 二是秋水仙碱不会对 IPF 起到治疗作用。说明秋水仙碱对于 IPF 的治疗疗效较不肯定, 仍需大量临床研究进一步证实。

2.2 γ 干扰素(IFN- γ) 干扰素具有抗增殖、免疫抑制及抗纤维化作用。对 IFN- γ 治疗 IPF 的疗效评估结果显示, 干扰素组有降低病死率的趋势, 但差异无统计学意义^[6]。而另有一些学者则认为 IFN- γ 在某些条件下, 可能诱发肺部炎症反应, 促进肺纤维化, 甚至诱发急性呼吸衰竭^[5]。总之, 在利用 IFN- γ 抗纤维化治疗 IPF 的同时, 必须考虑可能存在致纤维化的危险。

2.3 吡啡尼酮 吡啡尼酮能抑制成纤维细胞增殖、ECM 合成及血小板衍生生长因子有丝分裂原活性, 具有抗纤维化的效用。国内外研究报道认为, 吡啡尼酮可以延迟 IPF 患者肺活量