

大泡性角膜病变的临床治疗及研究进展

肖中男,胡竹林

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 30960413)

作者单位:(650051)中国云南省昆明市,昆明医科大学第四附属医院 云南省第二人民医院眼科

作者简介:肖中男,女,硕士研究生,研究方向:角膜病、青光眼。

通讯作者:胡竹林,教授,主任,研究方向:角膜病、青光眼. hzl77@263.net

收稿日期:2012-04-23 修回日期:2012-06-04

Current progress on clinical treatment and research advances of bullous keratopathy

Zhong-Nan Xiao, Zhu-Lin Hu

Foundation item: Supported by National Natural Science Foundation of China (No. 30960413)

Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of Kunming Medical University, the Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650051, Yunnan Province, China

Correspondence to: Zhu-Lin Hu, Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of Kunming Medical University, the Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650051, Yunnan Province, China. hzl77@263.net

Received:2012-04-23 Accepted:2012-06-04

Abstract

• Bullous keratopathy (BK) has become a common corneal disease which can lead to blind. BK is the last phase condition of endothelial decompensation. Because of corneal endothelial damage, the corneal edema developed, associated with bubbles in the epithelium. It is increasingly observed accompanied with other eye diseases, such as some intraocular surgeries, ocular trauma and endophthalmitis, so that it is difficult to treat. In recent years, many surgical methods have been developed along with clinical medications and traditional operation methods. Clinical research of exploiting intralaminar surgery of cornea, expanding amniotic membrane transplantation (AMT) and AMT with other operation methods have been realized successfully. There are corneal endothelial transplantation and culturing the corneal endothelium which offer considerable theoretical advantages over penetrating keratoplasty (PKP) in treatment of endothelial dysfunction and are being practiced and evaluated clinically. Available literature related to BK, clinical treatments and research advances are reviewed in this article.

• **KEYWORDS:** bullous keratopathy; treatment; amniotic membrane; corneal endothelial transplantation

Citation: Xiao ZN, Hu ZL. Current progress on clinical treatment and research advances of bullous keratopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(7):1277-1280

摘要

各种原因引起的角膜内皮细胞损害,致角膜内皮失代偿,产生角膜基质水肿、上皮下水肿,最终形成的大泡性角膜病变(bullous keratopathy, BK)已成为常见的致盲性角膜病。而BK并非一种独立的疾病,往往与其他多种眼病同时存在,使其更加不易治疗。近年来,除了临床常用的药物及传统的手术方式外,学者们还积极开发新的角膜层间术式,拓展羊膜在手术中的应用及其复合术式;对角膜内皮细胞移植术及体外培养角膜内皮细胞移植的不断探索和发展,在临床和研究上都取得了一定的进展。本文就BK的临床治疗和研究进展作一综述。

关键词:大泡性角膜病变;治疗;羊膜;角膜内皮移植术

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.07.16

引用:肖中男,胡竹林.大泡性角膜病变的临床治疗及研究进展.国际眼科杂志2012;12(7):1277-1280

0 引言

大泡性角膜病变(bullous keratopathy, BK)是一种由于角膜内皮功能损害导致基质和上皮水分不能正常被泵出,从而形成长期水肿,导致上皮及上皮下水肿形成的疾病,是角膜内皮细胞功能失代偿的晚期表现。此时,角膜大泡形成,当大泡破裂时产生严重刺激症状以及剧烈疼痛,且患者视力严重下降甚至失明。BK并非一种独立的疾病,往往与其他多种眼病同时存在。随着近年来人工晶状体植入术的广泛开展,新的内眼手术方法的探讨和应用,激光技术的普遍应用以及眼外伤的大量发生,使得BK的发生率日趋增高^[1]。目前治疗BK的方法有很多,如何使患者疼痛缓解同时又获得良好的视力是目前研究的热点。本文就BK的临床治疗及研究进展作一综述。

1 临床治疗

1.1 药物治疗 积极处理原发病,对症治疗,减轻角膜水肿,促进上皮细胞恢复,缓解临床症状^[2]。(1)使用维生素,角膜营养液,加强内皮营养,改善角膜代谢;(2)早期、足量、全身和局部使用糖皮质激素;(3)高渗脱水剂如50g/L氯化钠溶液、500g/L葡萄糖等。最近有报道^[3]当角膜中央厚度在596~683 μm 时,周边厚度在629~725 μm 时,应用高渗溶液滴眼效果显著,而角膜厚度大于上述范围,使用高渗溶液无明显疗效,高渗溶液的治疗效果与患者BK的临床表现轻重程度呈正相关。这与Knezovic等^[4]报道的范围相近。(4)非甾体类消炎药;(5)控制眼压,维持前房;(6)使用碱性成纤维细胞生长因子促进角膜内皮细胞的修复;(7)使用抗生素类眼膏及眼液,防止感染。对于角膜内皮功能失调时的代偿阶段,积极应用以

上药物治疗,可改善某些病例症状,但不能阻止大泡再发。在BK的进展期与晚期,药物治疗不能使水肿的角膜透明、减轻症状。

1.2 软性角膜接触镜 主要是应用软性角膜接触镜机械隔离眼睑与大泡,避免眼睑对角膜的摩擦而减少对病损区神经末梢的刺激,同时吸收角膜水分,在镜片和角膜之间形成稳定的泪膜,从而缓解疼痛,促进角膜上皮的修复。虽然可以选择高含水性角膜接触镜以促进角膜接触镜表面水分的蒸发,但长期配戴角膜接触镜使角膜表面氧分压下降,再加上角膜上皮本身已有病损和眨眼运动的影响,故有潜在感染和形成角膜新生血管的可能^[5],故应定期随访并更换镜片。

1.3 手术治疗 对于视力恢复无望,且长期遭受BK产生的极大痛苦的患者,有解决痛苦要求,可行眼球摘除术,但现已很少采用。

1.3.1 角膜层间术式 (1)角膜层间灼烙术^[6]。(2)角膜层间微创术及分离刮术^[7,8]。(3)角膜层间冷(热)凝以及羊膜移植^[9,10]。(4)霍鸣等^[11]在自体血浆基质内注射法的基础上对24例BK患者实施自体血浆角膜基质内注射+钝性分离角膜基质层和自体血浆角膜基质内注射+月形隧道刀角膜层间分离两种方法,证实此两种方法简单、安全、有效,且后法优于前法。(5)晶状体囊膜层间植入术^[12],因材料缺乏手术难度大,不易推广^[11]。(6)角膜层间电凝术。(7)角膜前基质针刺术^[13];其机制^[14]可能是Bowman层穿透后,上皮细胞与角膜实质I型胶原接触,刺激分泌新的基底膜,使上皮与实质的附着力增加,起暂时的固定作用。(8)角膜板层切除术:行深达角膜前1/3角膜基质的板层切除术,形成角膜斑翳,阻止大泡形成。类似的手术方法包括准分子激光及环形角膜切开术。(9)陈广鹏等^[15]使用YAG激光爆破的方法治疗BK有效率(治愈和好转率)达87.5%。(10)角膜上皮划痕术^[16]:以调控细胞增生性疾病的cyclin-cdk网络成员表达作为靶点来治疗疾病^[17]。此法在角膜前弹力层和前1/3基质层进行,形成致密的永久瘢痕,机械性阻挡房水进入角膜上皮形成角膜大泡。常与羊膜移植联合使用。(11)碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)缓释微囊颗粒层间植入;有学者^[18]制作BK动物模型后在角膜基质层间植入bFGF缓释微囊颗粒,发现能够较为迅速的诱导角膜新生血管形成,同时病变角膜的临床症状逐渐缓解。该实验方法可能为BK的治疗提供了另一种思路和方法。

1.3.2 羊膜移植的应用 1995年Kim等^[19]将羊膜引入眼科领域,此后学者们不断钻研,使羊膜治疗眼表疾病的理论和技术日益成熟,治疗眼表疾病的范围不断扩大,并且对羊膜的生物效应和作用机制有以下几方面的认识:(1)羊膜是一层较厚的基底膜组织,富有IV、V型胶原和层粘连蛋白,具有活跃的物质转运功能;(2)可分泌多种生长因子,含有神经生长因子和P物质,对角膜神经有营养作用;(3)可抑制蛋白酶,诱导炎症细胞凋亡,减轻炎症,抵抗角膜溶解^[20]。(4)通过抑制TGF- β 信号传递系统来抑制结缔组织增殖和瘢痕形成^[21];(5)所含抗新生血管化蛋白,对新生血管有一定抑制作用;(6)羊膜基底膜和眼表上皮基底组织成份相似^[22],可促进上皮细胞的黏附移行和分化;(7)羊膜基底膜为免疫赦免组织,同种异体移植反应很小。常规的羊膜移植治疗BK的方法有:(1)羊膜覆盖法;此法虽可形成良好的引流腔隙,但易出现羊膜溶

解、脱落,只能暂时发挥作用,大泡易复发。(2)嵌入法移植羊膜^[23]:新生角膜上皮生长移行于羊膜表面,羊膜存留时间更长。(3)角膜层间植入羊膜^[24]:能有效改善角膜基质内环境,在角膜层间建立第2道屏障,更有效地防止角膜水泡的形成。另外,单纯羊膜移植只能在短期内减缓BK患者的症状,有报道称^[25]:行单纯羊膜移植术后1~2wk后,就有病例出现BK的复发,而行角膜灼烙联合嵌入羊膜移植者无1例复发。故在临床治疗中,经常与角膜板层切除术、角膜层间冷(热)凝及电凝等联合应用。

1.3.3 结膜瓣遮盖 行结膜遮盖角膜病灶后致病灶永久愈合,从而消除眼部的疼痛症状,但对视力恢复无望。有报道称^[26]角膜板层切除联合全结膜瓣遮盖术对于治疗视功能预后差的BK是一种实用有效的方法。

1.3.4 角膜移植术

1.3.4.1 穿透性角膜移植 穿透性角膜移植(penetrating keratoplasty, PKP)是用供体透明的全层角膜置换病变的全层角膜,是目前治疗BK的首选方法。PKP不仅切除了病变的角膜组织,而且恢复了正常角膜内皮细胞的结构、密度和功能及角膜的光学特性,达到了增视、消除眼部刺激征的目的^[27]。虽然角膜处于一个相对“免疫赦免”状态,排斥反应仍可能导致植片的混浊,并可能出现继发性青光眼从而导致手术的失败。另外新鲜的角膜材料来源的匮乏是一个世界性的难题,术中、术后多种严重的并发症,也限制了该术式的应用。

1.3.4.2 自体板层角膜转位^[28]及自体板层角膜转位联合其他层间术式^[29] 本法利用了角膜五层结构沿基质两侧对称分布的特点,将剖切下来的自体圆形板层角膜组织植片转位90°放于植床治疗BK,取得可靠的疗效,且手术安全、简单易行、不需要供体角膜材料。同时角膜保存技术联合自体板层角膜转位,可使一个供体角膜材料获得2次或多次的反复使用机会。

1.3.5 角膜内皮移植术

1.3.5.1 后板层角膜移植术 Melles等^[30]于1999年报道了后板层角膜移植改进术式后的第1例临床结果,首次叙述通过巩膜隧道切口,在角膜基质内制作一个角膜缘到角膜缘的基质口袋,然后用角膜环钻切除后层受体角膜组织。此法以由后基质层、后弹力层和健康的角膜内皮构成的后板层植片,取代有病变的部分后部角膜,保留受体本身健康的角膜上皮、前弹力层和前基质层,达到结构和功能康复的目的,并避免了角膜表面的缝线和垂直的基质伤口。但因为供体角膜取自新鲜全眼球,术式并未得到推广。

1.3.5.2 深板层内皮角膜移植术 Terry等^[31]对Melles的技术作出改良,完成了第1例手术,命名为深板层内皮角膜移植术(deep lamellar endothelial keratoplasty, DLEK)。此法用人工前房来固定带巩膜环边的游离角膜片,按照板层角膜移植方式制备后板层角膜植片;并以黏弹剂来完成受体植床后板层的切割。之后, Melles等^[32]对受体移植床的后弹力层(descemet's membrane, DM)进行剥离而非后板层切割的改良,使内皮移植术从DLEK发展到后弹力层剥离角膜内皮移植术。

1.3.5.3 后弹力层撕除角膜内皮移植术 2004年Melles等^[33]首先提出后弹力层撕除技术。Price等^[34]于2005年将后弹力层撕除术应用于角膜内皮移植手术中,并命名为后弹力层撕除角膜内皮移植术(descemet's stripping with

endothelial keratoplasty, DSEK)。2006年 Gorovoy^[35]提出自动化后弹力层撕除角膜内皮移植术(descemet-stripping automated endothelial keratoplasty, DSAEK),该技术不但采用后弹力层撕除术,还首次尝试用微型角膜刀代替徒手切割技术制备供体植片,降低手术难度,并能获得光滑的界面、可控的植片厚度。研究结果显示^[36]使用微型角膜刀可降低供体角膜穿孔的几率,视力恢复比DSEK快。DSEK/DSAEK中除了微型角膜刀的使用外,还有其他手术操作的技术改进:(1)飞秒激光辅助的后弹力层剥离角膜内皮移植术(femtosecond laser-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty, FS-DSEK)即用飞秒准分子激光制作后层植片完成的内皮移植术。FS-DSEK有切割组织精密度高,对周围组织热损伤小,对角膜生物力学影响小等优点。利用飞秒激光切割不同深度、不同直径的角膜基质,均获得准确深度、直径和光滑的基质床^[37]。利用飞秒激光在400 μm 水平对基质进行切割,其内皮细胞计数与对照组(同一供体对侧眼)无显著性差异,说明内皮细胞损伤较轻,且内皮细胞丢失程度与激光频率不相关^[38]。首例用飞秒激光制作供体植片的DSEK是由Cheng等^[39]报道,术后角膜透明,视力恢复良好,未出现并发症。(2)预切供体植片:为了节省手术时间,学者们提出预切植片。Price等^[40]的一项随机、前瞻性对照研究显示,预切和术中制备供体植片术后具有相似的内皮细胞丢失率、植片脱落率,视力和屈光结果也无显著差异。(3)供体植片植入方法:常用植片植入方法是镊子植入,常用的镊子有2种:一种是直腿镊子;另一种是类似于人工晶状体植入镊,镊子尖端接触,对内皮损伤较小。尽管镊子植入比较便捷,但植片易随镊子移出前房,且手术切口较大。Bradley等^[41]首先报道了缝线+拖拉技术。有学者^[42]提出单纯用缝线植入前房,使操作简单,内皮损伤小,有利于辨别植片正反面;还能通过调节缝线的方向和张力改变植片位置,最后缝线可以固定植片。但缝线处易出现局部的内皮损伤和后弹力层脱离。Mehta等^[43]的方法是将植片平展利用滑片和21G Kawai撕囊镊的辅助顺着滑片拖入前房,减少了内皮损伤和前房内操作,还能避免切口下虹膜对内皮的损伤。Busin滑入器可使角膜植片通过4.2mm或3.2mm的切口拖入前房,植片也无须折叠,在前房内自动展平,在前房浅或不稳定的情况下更安全^[44,45]。与人工晶状体注入头相似的密闭式推注系统^[46],可是植片通过4~5mm切口进入前房,但仍需缝线、同轴镊或显微钩将植片拖入前房。(4)植片的贴附:可利用BSS液将进入前房的植片展平,再注满消毒空气使其贴附。可使用前房恒压气液交换系统^[47]维持有效的植片压附力,明显减少术后植片脱落。可使用SF₆气体和直接用缝线固定植片。SF₆也常用于植片脱落的二次复位^[48]。

1.3.5.4 后弹力层角膜内皮移植术 后弹力层角膜内皮移植术(descemet's membrane endothelial keratoplasty, DMEK)指移植片是只含后弹力层与内皮组织而不含供体基质的DM卷。Melles等^[49]提出DMEK后,对10例(12眼)均只作1个3.5mm的透明角膜隧道切口,用空气从受体后基质剥离后弹力膜,再植入1个9mm直径DM卷,用气泡将植片组织展开并与植床贴附,术后视力康复快,最佳矫正视力好。

1.3.5.5 体外培养的角膜内皮细胞移植 随着组织细胞培养方法的不断完善,学者不但寻求体外培养人角膜内皮

细胞(corneal endothelial cell, CEC)移植的研究,而且探寻以其他细胞替代CEC功能进行移植的研究。如易伟斌等^[50]用培养的家兔血管内皮细胞自体移植到撕除角膜后弹力层连同内皮细胞层的角膜内表面,移植后的血管内皮细胞能够在角膜基质层生长,无明显的排斥反应。有学者试图在体外建立永生CEC及CEC系。体外培养内皮细胞进行移植还需要合适的载体,载体应具有良好的组织相容性与生物相容性,可促进内皮细胞黏附和生长,还需具有与角膜组织相似的透明性、弹性、韧性及透氧性等,用做载体的有水凝胶、胶原、Gelatin膜、聚N-异丙基丙烯酸酯等生物材料;目前研究较多是羊膜、DM、异种角膜基质。

2 展望

BK严重危害患者视力,应积极预防和治疗。药物、软性角膜接触镜治疗并不能从根本上解决问题,根据BK的发病机制,恢复患者角膜内皮功能才是解决的根本办法。角膜层间术式的不断发展以及与羊膜、结膜瓣遮盖的联合应用,有利于重建健康的眼表,缓解或解除刺激症状,但无法恢复令人满意的视力。PKP与角膜内皮移植从根本上消除了内皮失代偿的原因。角膜内皮移植采用成分移植,并不断的使用新技术、新方法改良各个阶段的手术操作,使其经历了PLK/DLEK/DSEK/DSAOK/DMEK的发展,尽可能的减少手术创伤,使手术更易操作,视功能恢复更加理想,并发症发生几率不断下降。是近年来角膜外科和角膜移植术的一个显著趋势。但也有植片易脱落,不可避免的内皮细胞损伤,术后植片排斥反应等并发症。按照生物工程 and 基因治疗的设想,现在实施的角膜内皮移植术可能只是治疗角膜内皮病变的过渡性手术,将体外培养的CEC或者血管内皮细胞通过向前房内注入的方法直接种植于角膜内皮面,眼科医师无需作移植手术,而只要向前房注射药物,促使内皮细胞分裂增殖,来恢复角膜内皮的功能,达到治疗BK的目的。这项技术已在体外和动物实验中取得一定的成功,但在临床上进行广泛推广还需眼科工作者们继续探索。

参考文献

- 1 刘明娜,史伟云,金绘祥,等. 324例大泡角膜病变病因分析. 临床眼科杂志 2007;15(3):209-211
- 2 伍志琴,杨燕宁,邢怡桥. 大泡性角膜病变的病因与临床治疗进展. 眼科新进展 2007;27(8):625-629
- 3 贺玲,郑晓龙. 5%高渗氯化钠溶液治疗大泡性角膜病变39例. 实用医药杂志 2009;26(8):17
- 4 Knezovic I, Dekaris I, GabrieN, et al. Therapeutic efficacy of 5% NaCl hypertonic solution in patients with bullous keratopathy. *Coll Antropol* 2006;30(2):405-408
- 5 Gurdal C, Takmaz T, Sargon MF, et al. Electronmicroscopic evaluation of the effect of therapeutic silicone hydrogel lenses on the limbal area. *Eye Contact Lens* 2006;32(3):133-137
- 6 李新宇,白赫南. 角膜层间烧烙术治疗大泡性角膜病变. 内蒙古医学杂志 2009;41(8):928-929
- 7 高宗银,金敏,胡燕飞,等. 角膜层间微创术治疗大泡性角膜病变临床分析. 广州医药 2003;34(3):20-21
- 8 金敏,高宗银,邓奋刚. 角膜层间分离刮术治疗大泡性角膜病变. 中国实用眼科杂志 2001;19(7):521-522
- 9 冯晓津,梁轩伟,李瑞庄,等. 角膜层间冷冻联合羊膜移植术治疗大泡性角膜病变的临床研究. 国际眼科杂志 2004;4(5):941-943
- 10 陈琳,牟莉,李明新. 角膜基质层烧烙联合羊膜移植治疗大泡性角膜病变. 临床眼科杂志 2009;17(6):540-541
- 11 霍鸣,李娟,吴昊,等. 大泡性角膜病变新的治疗方法的探讨—自

体血浆角膜基质内注射联合层间分离术. 眼外伤职业眼病杂志 2006;28(7):506-508

12 朱志忠,席晓京力,杜诚,等. 大泡性角膜病变的外科治疗. 中国实用眼科杂志 2003;21(9):657-659

13 Zemba M. Palliative treatment in bullous keratopathy. *Oftalmologia* 2006;50(2):23-26

14 张铁民,李建军. 角膜前基质针刺术治疗大泡性角膜病变. 国外医学眼科学分册 1996;20(6):378

15 陈广鹏,李建国. YAG 激光治疗大泡性角膜病变 32 例. 沈阳部队医药 2006;19(2):125-126

16 黄洲基,胡斌,余自忠,等. 角膜上皮下划痕联合羊膜移植治疗大泡性角膜病变. 医药论坛杂志 2006;27(10):42-43

17 荣蓓,晏晓明,吴静安. 人角膜基质细胞中 cyclin-cok-cki 网络成员的表达. 中国实用眼科杂志 2001;19:584-587

18 张海良,马翔,王琪,等. bFGF 缓释微囊颗粒诱导角膜新生血管形成治疗兔大泡性角膜病变. 国际眼科杂志 2009;9(10):1861-1864

19 Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit cornea. *Cornea* 1995;14(5):473-484

20 张静. 新鲜羊膜移植治疗大泡性角膜病变的临床分析. 国际眼科杂志 2010;10(6):1196-1197

21 Tseng SC, Lid Q, Ma X. Suppression of transforming growth factor-beta isoforms, TGF- β receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. *J Cell Physiol* 1999;179(3):325-335

22 胡柯,赵敏. 羊膜中生物活性物质的研究进展. 国际眼科杂志 2004;4(4):685-688

23 刘治容,张悦,陈辉,等. 嵌入法羊膜移植治疗大泡性角膜病变. 国际眼科杂志 2005;5(5):1064-1065

24 王炳亮,裴森,韩宝红,等. 角膜层间羊膜植入术治疗大泡性角膜病变. 眼外伤职业眼病杂志 2008;30(10):788-790

25 唐柳苹. 大泡性角膜病变 18 例手术治疗效果回顾性分析. 国际眼科杂志 2009;9(7):1354-1355

26 魏琳,纪泽江,余志洪,等. 角膜板层切除联合全结膜瓣遮盖术治疗大泡性角膜病变 10 例临床疗效观察. 海南医学 2011;22(6):84-85

27 苗云坤,罗庭浩,吴荣翰. 大泡性角膜病变 14 例的手术治疗. 国际眼科杂志 2004;4(2):347-348

28 鞠燕,高晓唯,李保江,等. 自体板层角膜转位术治疗大泡性角膜病变. 国际眼科杂志 2010;10(11):2161-2162

29 高美丽,史伟云,李素,等. 自体板层角膜转位联合层间烧灼及羊膜移植术治疗大泡性角膜病变. 眼科新进展 2009;29(1):54-56

30 Melles GR, Lander F, Beekhuis H, et al. Posterior lamellar keratoplasty for a case of pseudophakic bullous keratopathy. *Am J Ophthalmol* 1999;127(3):340-341

31 Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients; early clinical results. *Cornea* 2001;20(3):239-243

32 Melles GR, Lander F, Nieuwendaal CP. Sutureless posterior lamellar keratoplasty; a case report of a modified technique. *Cornea* 2002;21(3):325-327

33 Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the

descemet membrane from a recipient cornea (descemet stripping). *Cornea* 2004;23(3):286-288

34 Price FW Jr, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes; a refractive neutral corneal transplant. *J Refract Surg* 2005;21(4):339-345

35 Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea* 2006;25(8):886-889

36 Price MO, Price FW Jr. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty; comparative outcomes with microkeratome-dissected and manually dissected donor tissue. *Ophthalmology* 2006;113(11):1936-1942

37 Sarayba MA, Maguen E, Salz J, et al. Femtosecond laser keratome creation of partial thickness donor corneal buttons for lamellar keratoplasty. *J Refract Surg* 2007;23(1):58-65

38 Cheng YY, Pels E, Cleutjens JP, et al. Corneal endothelial viability after femtosecond laser preparation of posterior lamellar discs for Descemet-stripping endothelial keratoplasty. *Cornea* 2007;26(9):1118-1122

39 Cheng YY, Pels E, Nuijts RM. Femtosecond-laser-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(1):152-155

40 Price MO, Baig KM, Brubaker JW, et al. Randomized, prospective comparison of pre-cut surgeon-dissected grafts for Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2008;146(1):36-41

41 Bradley JC, McCartney DL. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty in intraoperative floppy-iris syndrome: suture-drag technique. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(7):1149-1150

42 Macsai MS, Kara-Jose AC. Suture technique for Descemet stripping and endothelial keratoplasty. *Cornea* 2007;26(9):1123-1126

43 Mehta JS, Por YM, Beuerman RW, et al. Glide insertion technique for donor cornea lenticule during Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(11):1846-1850

44 Gorovoy MS, Busin M. DSAEK; current procedures and controversies over pre-cut tissue. *Cataract Refract Surg Today* 2007;6:24-26

45 Aralikkatti A, Dean S, Busin M, et al. Pull-through technique for graft insertion in DSAEK. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(3):341-342

46 Macaluso C. Closed-chamber pulling-injection system for donor graft insertion in endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(3):353-356

47 Meisler DM, Dupps WJ Jr, Covert DJ, et al. Use of an air-fluid exchange system to promote graft adhesion during Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(5):770-772

48 Mearza AA, Qureshi MA, Rostron CK. Experience and 12-month results of descemet-stripping endothelial keratoplasty (DSEK) with a small-incision technique. *Cornea* 2007;26(3):279-283

49 Melles GR, Ong JS, Ververs B, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006;25(8):987-990

50 易伟斌,胡竹林,徐岩泽,等. 兔血管内皮细胞对角膜后弹力层代谢的影响. 国际眼科杂志 2007;7(4):956-959