

# 虹膜角膜内皮综合征的治疗新进展

赵 晴<sup>1</sup>, 郭俊国<sup>2</sup>, 马晓华<sup>1</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(250355) 中国山东省济南市, 山东中医药大学;  
<sup>2</sup>(250002) 中国山东省济南市, 山东中医药大学眼科研究所 山东省中西医结合眼病防治重点实验室

作者简介: 赵晴, 在读硕士研究生, 研究方向: 青光眼。

通讯作者: 马晓华, 毕业于山东大学, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 青光眼。mxhwr@163.com

收稿日期: 2015-10-28 修回日期: 2016-01-11

## Treatment progress of iridocorneal endothelial syndrome

Qing Zhao<sup>1</sup>, Jun-Guo Guo<sup>2</sup>, Xiao-Hua Ma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, Shandong Province, China; <sup>2</sup>Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Prevention and Therapy of Ocular Diseases in Universities of Shandong, Eye Institute of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China

Correspondence to: Xiao-Hua Ma. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China. mxhwr@163.com

Received: 2015-10-28 Accepted: 2016-01-11

## Abstract

• Iridocorneal endothelial syndrome (ICE syndrome) is one of the relatively rare clinical ocular diseases, of which pathogenesis is not clear. The symptoms are complicated, and the risk of blindness is very high. Patients often see a doctor due to glaucoma, visual loss, eye pain and abnormalities of the iris. Until recently there is not any ideal method to treat the syndrome. In clinical practice, doctors only have to treat the complications of this disease, using medicine or surgeries. This article will review the recent literature on the treatment of ICE syndrome, at the same time to identify the disease prone to misdiagnosis, to provide help for the treatment of ICE syndrome.

• KEYWORDS: iris corneal endothelial syndrome; treatment; complication; glaucoma; corneal edema

Citation: Zhao Q, Guo JG, Ma XH. Treatment progress of iridocorneal endothelial syndrome. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(2):258-260

## 摘要

虹膜角膜内皮综合征 (iridocorneal endothelial syndrome, ICES) 是临床上比较少见的眼部疾病之一, 其发病机制尚不明确, 症状复杂, 有很高的致盲率。患者常因青光眼、

视力减退、眼痛和虹膜异常来就诊。ICES 至今尚无理想的治疗方法, 临床上只能针对其并发症采取相应的药物、手术治疗。本文将对近期有关 ICES 治疗进展的文献进行综述, 同时对极易出现误诊的疾病进行鉴别, 以期对 ICES 的治疗提供帮助。

关键词: 虹膜角膜内皮综合征; 治疗; 并发症; 青光眼; 角膜水肿

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.2.15

引用: 赵晴, 郭俊国, 马晓华. 虹膜角膜内皮综合征的治疗新进展. 国际眼科杂志 2016;16(2):258-260

## 0 引言

虹膜角膜内皮综合征 (iridocorneal endothelial syndrome, ICES) 是由 Yanoff<sup>[1]</sup> 在 1979 年首次提出的一种临床眼科疾病。其病因、发病机制尚不清楚, 目前有 Campbell 膜学说、缺血学说、炎症学说、神经嵴学说等。本病呈慢性、进行性发展, 对患者的危害很大。

## 1 ICES 的一般特点

ICES 临床上常见于中青年女性, 多单眼发病, 可累及角膜、前房角、虹膜, 其临床症状复杂, 常伴随青光眼的发生。角膜内皮细胞结构异常和前房角的改变是 ICES 的共同特点, ICE 细胞的发现为 ICES 的确诊提供了可靠的依据<sup>[2]</sup>。其主要临床类型主要有三种: (1) Chandler 综合征: 特点是角膜内皮异常, 角膜水肿和雾状混浊; (2) 进行性虹膜萎缩: 虹膜萎缩明显为 ICES 的主要特征, 可见虹膜洞, 瞳孔移位和色素膜外翻, 周边前粘连, 异常的角膜内皮出现; (3) Cogan-Reese 综合征 (虹膜痣综合征): 带蒂的色素性虹膜结节为其主要临床特点<sup>[3]</sup>。

## 2 治疗和预后

ICES 目前尚无理想治疗方案, 目前临床上主要针对角膜水肿和青光眼进行一系列的药物、手术治疗。

### 2.1 角膜水肿的治疗

2.1.1 使用高渗盐水或其他高渗剂 通过使用高渗盐水或其他高渗剂滴眼, 如甘油、甘露醇等, 使角膜脱水减轻角膜水肿所带来的疼痛摩擦及不适感, 减少角膜水肿所带来的并发症如溃疡、感染。临床上常用 20% 甘露醇溶液静脉快速滴注, 或用 50% 高渗糖点眼, 无水甘油现已较少应用。

2.1.2 角膜接触镜治疗 可配戴软性角膜接触镜, 并配合抗生素及皮质类固醇滴眼治疗。对身体状况不能手术或不愿手术的患者, 通过配戴亲水软性角膜接触镜治疗, 不仅机械地阻挡了眼部运动带来的直接摩擦, 同时能使滴入的抗生素充分持久地起作用, 可以明显改善症状, 有效地抑制感染的发生, 有利于角膜上皮的恢复, 对年老体弱等不适合手术的患者较为安全、有效。李军等<sup>[4]</sup> 在多种方案联合治疗新生血管性青光眼过程中, 对于出现角

膜大疱的患者,同时配戴高透氧性角膜接触镜治疗,疗效显著。

**2.1.3 角膜内皮细胞移植术** 对于严重的角膜水肿患者,如果眼压控制良好且患者无眼底损害时,可考虑行穿透性角膜移植术<sup>[5]</sup>。角膜内皮细胞移植术 (endothelial keratoplasty, EK) 使用健康捐赠者的内皮选择性地替代功能失调的内皮,对于多次手术后眼压仍不能控制、角膜失代偿时尤为适宜。一份来自西方国家的报道中<sup>[6]</sup>, 23 例 EK 患者仅有 1 例由于排斥反应导致移植失败,随访结果表明不剥除后弹力层的角膜移植术可实现良好的临床效果,14 例行不剥除后弹力层的 EK 患者,其中 ICES 患者 2 例,其角膜水肿均在 1~4wk 内消失,移植片贴附良好,效果安全理想。以往的研究以白人为主,Quek 等<sup>[7]</sup>通过 SNEC 移植数据库、Price Vision Group patient 数据库检索到 1991/2011 年间接受了角膜移植术 ICES 者 29 眼,其中 58.6% 的患者都是中国人,平均随访时间为 4a,考虑到术后眼部结构完整性和降低术后散光,角膜后弹力层剥除自动角膜刀取材内皮移植手术 (Descemet stripping automated endothelial keratoplasty, DSAEK) 提供了一个光滑的供受体界面,能够快速和更好地恢复裸眼视力和最佳矫正视力,且尚无术后排斥反应的报道<sup>[8]</sup>,已经成为现在 ICES 患者角膜移植术的首选类型。

## 2.2 继发青光眼的治疗

**2.2.1 药物治疗** 早期可以采用降眼压的药物和中药治疗。可局部应用降眼压药物治疗,增加小梁网、葡萄膜巩膜途径的房水外流,减少睫状体房水产生,如拟胆碱作用药物、肾上腺素受体激动剂、 $\beta$ -肾上腺素受体阻滞剂、碳酸酐酶抑制剂、前列腺素衍生物及高渗剂等。急性期应配合全身使用抗氧化剂、自由基清除剂维生素 C 和维生素 E 等保护受损的视神经。另外,中西医结合治疗也取得了很好的疗效。杨玉青<sup>[9]</sup>报告 1 例诊断为 ICES 患者,用 0.5% 噻吗心安眼药水配合白芍、珍珠母、远志、枣仁、夜交藤、夏枯草等治疗,7d 后眼部疼痛有所缓解,眼压控制良好,随症状加减 3mo 后症状消失。张薇等<sup>[10]</sup>在治疗虹膜角膜内皮综合征患者给予右旋糖酐滴眼液、重组人表皮生长因子衍生物滴眼液、盐酸卡替洛尔滴眼液滴眼,维生素 C 和 10% 葡萄糖静滴,并根据中医辨证论治,给予益气固表、除湿退翳的中药口服,经过治疗,患者自诉视力有所提高,眼部疼痛减轻,眼压控制良好。

**2.2.2 手术治疗** Chow 等<sup>[11]</sup>在对澳大利亚和新西兰注册的所有眼科医生关于青光眼引流设备 (glaucoma drainage devices, GDD) 植入 872 份问卷调查中,被诊断为 ICES 患者占 55%,大量的临床实践认为青光眼引流设备植入术后控制良好,是治疗的最佳方式之一,目前已经非常普遍地应用在澳大利亚和新西兰。对于有广泛的虹膜周边前粘连、眼压持续升高、用药治疗无效的患者,需尽早施行滤过性手术降眼压治疗。王晓冰等<sup>[12]</sup>对收治的 ICES 继发青光眼的患者 10 例 12 眼均行复合式小梁切除术,术后眼压降至正常范围内,其中 4 例患者眼压控制不佳,需再次手术或进行 Ahmed 青光眼阀植入术;对于情况严重的 1 例患者为了控制眼压,保护视野不被进一步损害,进行睫状体光凝术,术后患者平均眼压降至 10mmHg,除 2 例患者视力降低,其他患者术后视力不变或有所提高。岳军<sup>[13]</sup>报道了 9 例小梁切除联合羊膜植入治疗 ICES 继发青光眼的患者,术后 1 例患者须加用局

部降眼压药,手术成功率为 66.7%。研究表明,通过 5-氟尿嘧啶、丝裂霉素等抗代谢药物抑制成纤维细胞增生及胶原分泌可以显著提高青光眼手术治疗的成功率,已得到大量临床证实<sup>[14-18]</sup>。周柳红等<sup>[15]</sup>运用复合式小梁切除术联合抗代谢药物 MMC 治疗虹膜角膜内皮综合征闭角型青光眼 4 例,成功率达 75%,并发症率发生降低,效果理想。余克明<sup>[16]</sup>报道了 11 例虹膜角膜内皮综合征继发性青光眼的患者应用 MMC 治疗,随访 0.5~3a,成功率达到 54.5%。Gedde 等<sup>[17]</sup>研究表明,GGD 植入联合丝裂霉素 C 治疗 ICES,提高了手术治疗的成功率,是降低眼压的有效手术方法之一,ICES 患者手术后可能导致局部炎症反应和纤维化,在前房注射组织纤溶酶原激活物可以降低术后严重的纤维蛋白反应,降低术后并发症的风险。Hong 等<sup>[18]</sup>首次报告一个 45 岁 ICES 女性患者,因内镜睫状体光凝术后纤维蛋白的反应导致分流管阻塞和高眼压,在前房内注入组织型纤溶酶原激活物 (tissue polypeptide antigen, tPA),快速而有效地溶解炎症性纤维蛋白膜,成功地控制炎症反应和纤维化。睫状体光凝术能安全、有效控制虹膜角膜内皮综合征继发青光眼,张恒丽等<sup>[19]</sup>通过使用睫状体光凝术治疗虹膜角膜内皮综合征 10 眼,3 例视力提高,7 例视力无变化,术前眼压需用可耐受最大剂量药物治疗,术后随访眼压平稳,控制良好。以上报道提示手术治疗对 ICES 患者有一定的作用,但目前报道的病例较少,其手术效果、选择和改进手术方法有待更多临床、实验研究和长时间的随访。

## 3 存在的问题

**3.1 角膜的改变** 配戴角膜接触镜对角膜上皮会造成机械性的压迫,角膜接触镜护理液也有一定的毒性,长期配戴会造成角膜上皮组织水肿和缺氧,破坏上皮的结构和功能,韩治华<sup>[20]</sup>应用共焦显微镜检查软性接触镜不同戴镜时间角膜的变化,中央角膜基底细胞密度明显低于对照组,同时出现营养状态降低和神经纤维的退化。

**3.2 手术成功率低** 手术成功率低主要存在两个问题:(1)角膜移植生存率不高。内皮代谢失调、移植排斥、其他眼部手术后如玻璃体切除、硅油填充等,都影响角膜移植的生存率<sup>[3,21]</sup>。Yildiz 等<sup>[22]</sup>筛选出 45 例进行过 3 次以上的角膜移植手术的患者进行随访,ICES 患者 4 例,尽管对患者认真地术后管理,包括使用局部类固醇、局部环孢霉素 A 和针对单纯疱疹病毒角膜炎预防性使用口服阿昔洛韦,角膜平均生存时间仍不高,移植存活率与手术次数成反比。Quek 等<sup>[7]</sup>对移植失败与角膜移植术类型术后结果进行单变量分析,DSAOK 累积生存率和 PK 之间没有显著差异,约 1/3 的 ICES 移植失败由于长期的术后低眼压。PK 和 DSAOK 术后都有内皮细胞的损失,但 DSAOK 术后角膜的移位率显著高于其他组,其移植后角膜移位有待进一步研究<sup>[8]</sup>。(2)治疗继发青光眼术后并发症的发生。自 1970 年代以来,引流性植入术在国内外研制和应用取得了一定的疗效,但也引起很多并发症,包括长期低眼压、浅前房、引流管阻塞、手术引流管放置不当引起的角膜水肿、角膜大疱性病变以及白内障等,需行补救性手术治疗<sup>[13,23]</sup>。王晓冰等<sup>[12]</sup>报道 12 例小梁切除术后眼压恢复良好,1 例术后出现脉络膜脱离、Ⅲ度浅前房的症状,需要进行进一步的治疗。眼部手术史如小梁切除术等增加了手术失败的危险因素<sup>[11-12]</sup>。

**3.3 误诊率较高** 北京同仁医院确诊的 65 例 ICES 患

者,初诊正确率仅为13%<sup>[3]</sup>。Choi等<sup>[24]</sup>报告了1例被诊断为青光眼睫状体炎综合征(Posner-Schlossman,PS综合征)的患者,按PS综合征治疗几年无效,最终被证明有ICES。因PS综合征、异色睫状体炎和ICES在Descemet膜常产生类似的临床症状,在诊断时应进行详细地评价。因此,当用传统降眼压药物不能很好控制眼压时,需要考虑两种疾病可能相伴发生。Teoh等<sup>[25]</sup>认为PS综合征区别于ICES主要特点是温和的前葡萄膜炎反复发作与高眼压。Zhao等<sup>[26]</sup>回顾分析被诊断为ICES患者10例,2例最终被确诊为后部多形性角膜营养不良(posterior polymorphous dystroph,PPMD),Zhao等认为PPMD在裂隙灯下可见角膜内皮发生簇状、线状等改变,角膜内皮镜下可见大片呈囊泡样病理黑区,而ICES在裂隙灯下可见音波色反光,角膜内皮镜下可查到ICE细胞。Bromley等<sup>[27]</sup>认为PPMD与ICES需要进行组织病理学检查,在共焦显微镜下PPMD有环形、条纹和裂缝的内皮表面异常的存在,该研究提示共焦显微镜对确诊ICES具有重要的意义。虹膜黑色素瘤与ICES有类似的临床症状,Shields等<sup>[28]</sup>报道了71例被误诊为虹膜黑色素瘤的ICES患者,误诊率极高,需进行内皮成像来确诊。ICES在儿童身上极为罕见,世界范围内目前仅有2例,Aponte等<sup>[29]</sup>报道了1例不伴有高血压或青光眼的14岁男孩患病。由于临床表现不典型,临床表现应与角膜内皮显微镜、共焦显微镜、内皮成像等手段相结合以减少误诊。

#### 4 小结

在ICES诊断上,ICES与一些疾病的裂隙灯表现相似,临床症状不典型,同时由于在临床上极其少见,认真全面掌握疾病的要点,有助于治疗和疾病的预后。早期一般药物治疗配合中药治疗,可在一定程度上减轻不适症状,降低眼压,这为我们对ICES的治疗提供了新的思路。后期一般采取手术治疗,手术结果与良好的临床试验设计、合适的手术方式选择密切相关,DASEK可以更快地恢复裸眼视力降低散光,青光眼手术联合抗代谢药物在一定程度上提高了手术的成功率,如何进一步提高手术成功率、减少并发症的发生率,在手术方式的选择需进一步积累更多的病例经验以及长期随访观察。需要对ICES发病机制、临床特点进行进一步的研究和探讨,以期获得更全面和深入的认识来指导临床实践。

#### 参考文献

- 1 Yanoff M. Iridocorneal endothelial syndrome: unification of a disease spectrum. *Sury Ophthalmol* 1979;24(1):1-2
- 2 Marta Sacchetti, Flavio Mantelli, Marco Marengo, et al. Diagnosis and Management of Iridocorneal Endothelial Syndrome. *Biomed Res Int* 2015;2015:763093
- 3 Feng B, Tang X, Sun X, et al. Analysis on misdiagnosis and missed diagnosis of iridocorneal endothelial syndrome. *Chin J Ophthalmol* 2013;49(7):637-641
- 4 李军,祝莹,徐少凯.多种方法联合治疗新生血管性青光眼的疗效. *国际眼科杂志* 2015;15(4):704-706
- 5 刘陇黔,颜文全,刘春玲,等.虹膜角膜内皮综合征(附13例报道). *中国实用眼科杂志* 2000;18(2):96-97
- 6 Chaurasia S, Ramappa M, Sangwan VS. Clinical outcomes of non-Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Int Ophthalmol* 2012;32(6):571-575
- 7 Quek DT, Wong CW, Wong TT, et al. Epub ahead of print] Graft Failure and Intraocular Pressure Control After Keratoplasty in

- Iridocorneal Endothelial Syndrome. *Am J Ophthalmol* 2015;160(3):422-429
- 8 Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, et al. Comparison of Posterior Lamellar Keratoplasty Techniques to Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology* 2008;115(9):1525-1533
- 9 杨玉青.中西医结合治疗原发性进行性虹膜萎缩1例. *河南中医* 2007;27(2):54-55
- 10 张薇,黄秀蓉,王红义,等.虹膜角膜内皮综合征1例. *中国中医眼科杂志* 2010;20(4):231
- 11 Chow K, Mora J. Practice Preferences for Glaucoma Drainage Device Implantation and Cyclodestruction in Australia and New Zealand. *Glaucoma* 2012;3(21):199-205
- 12 王晓冰,刘立民.虹膜角膜内皮综合征继发青光眼的临床治疗. *国际眼科杂志* 2010;4(10):798-799
- 13 岳军.小梁切除联合羊膜植入治疗ICE综合征继发青光眼. *中国眼耳鼻喉科杂志* 2003;113(6):370-371
- 14 Robert MC, Hamel P, Blondeau P, et al. Persistent Leak After Glaucoma Aqueous Shunt Implantation. *Glaucoma* 2013;22(8):647-651
- 15 周柳红,叶天才.ICE综合征继发青光眼手术治疗8例报告. *眼外伤职业眼病杂志* 2000;4(22):456
- 16 余克明,叶天才,葛坚,等.小梁切除术联合丝裂霉素治疗虹膜角膜内皮综合征继发性青光眼. *中国实用眼科杂志* 2001;19(7):531-532
- 17 Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, et al. Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study. *Am J Ophthalmol* 2009;148(5):670-684
- 18 Hong BK, Francis BA. Intracameral injection of tissue plasminogen activator to treat severe postoperative fibrinous reaction in iridocorneal endothelial syndrome. *Digit J Ophthalmol* 2013;19(2):21-23
- 19 张恒丽,唐广贤,闫晓伟,等.睫状体光凝治疗虹膜角膜内皮综合征疗效分析. *河北医药* 2015;37(8):1215-1216
- 20 韩治华.长期配戴软性接触镜后角膜组织的病理改变. *国际眼科杂志* 2015;15(4):646-649
- 21 Xiao X, Xie L. The influencing factors and characteristics of corneal graft endothelial decompensation after penetrating keratoplasty. *Eur J Ophthalmol* 2010;20(1):21-28
- 22 Yildiz EH, Hoskins E, Fram N, et al. Third or Greater Penetrating Keratoplasties: Indications, Survival, and Visual Outcomes. *Cornea* 2010;29:254-259
- 23 陈虹,张舒心,刘磊,等. Ahmed青光眼阀植入术后高血压原因分析及处理. *眼科* 2004;13(4):201-205
- 24 Choi JA, Park YR, La TY. Concurrence of iridocorneal endothelial syndrome in a patient with glaucomatocyclitic crisis. *Int J Ophthalmol* 2014;7(2):384-386
- 25 Teoh SB, Thean L, Koay E. Cytomegalovirus in aetiology of Posner-Schlossman syndrome: evidence from quantitative polymerase chain reaction. *Eye* 2005;19(12):1338-1340
- 26 Zhao HS, Tang X. Analysis of the misdiagnosis of bilateral iridocorneal endothelial syndrome. *Chin J Ophthalmol* 2012;92(19):1317-1320
- 27 Bromley JG, Randleman JB, Stone D, et al. Clinicopathologic Findings in Iridocorneal Endothelial Syndrome and Posterior Polymorphous Membranous Dystrophy After Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 2012;31(9):1060-1064
- 28 Shields CL, Shields MV, Vilorio V, et al. Iridocorneal Endothelial Syndrome Masquerading as Iris Melanoma in 71 Cases. *Arch Ophthalmol* 2011;129(8):1023-1029
- 29 Aponte EP, Ball DC, Alward WL. Iridocorneal Endothelial Syndrome in a 14-Year-Old Male. *Glaucoma* 2015[Epub ahead of print]