

眼角膜水腫之成因、診斷與最新治療

臺北市立聯合醫院中興院區 ¹眼科 ²家庭醫學科
周惟誼¹ 蔡宜倫¹ 吳岱穎² 蔡景耀¹

前言

眼角膜保護眼球免於環境及病原體傷害，對於傳遞光線及眼睛屈光亦有著重要的角色，透過多項機轉調控水合程度進而保持其透明度。這些機轉仰賴健康的角膜上皮層及角膜內皮層，以及正常功能的角膜基質結構。若其中一項或多項維持平衡的機轉受到擾動，造成細胞外液體蓄積在角膜中，將導致角膜水腫，水腫嚴重則會造成角膜混濁¹，進而導致視力模糊。本文將就角膜水腫做進一步的介紹，包括病生理機轉、角膜水腫之原因與疾病、診斷及治療。

病生理機轉

角膜的結構由外而內共有5層：上皮細胞層、前彈力層(Bowman's layer)、基質、後彈力層(Descemet's membrane)以及內皮細胞層。正常情況下，角膜基質含水量為78%，若含水量大幅上升，則會導致角膜水腫。

影響角膜水合作用的因素包括以下五項：內皮細胞幫浦功能、基質水腫壓力功能、上皮和內皮細胞屏障功能、淚液蒸發以及眼壓²。

(1) 內皮細胞幫浦功能

防止角膜水腫最重要的因素為內皮細胞幫浦功能。角膜內皮細胞為六邊形，組成單一細胞層，年輕成人的內皮細胞密度約為3500個細胞/平方毫米。角膜內皮細胞的細胞核很大，而且細胞質有豐富的胞器，包括粒線體、內質網、游離核糖體和高爾基體，意味著它們具有新陳代謝活性。角膜內皮細胞對於角膜電解質

與滲透壓的平衡扮演著重要的角色。內皮細胞膜上有鈉-鉀依賴ATP酶以及鈉-氯交換器，同時二氫化碳會擴散進細胞，經碳酸酐酶催化形成碳酸氫根離子。碳酸氫根離子會擴散或運輸到房水中，進而帶動角膜中的水分橫越內皮細胞，進入房水之中。因此，若角膜內皮細胞受損或密度變低，內皮細胞幫浦功能變差，將導致基質水分增加，即角膜水腫³，水腫嚴重則會造成角膜混濁，進而導致視力模糊。

(2) 基質水腫壓力

基質水腫壓力主要與基質中的蛋白聚糖(proteoglycans)及膠原蛋白(collagen)結合水之後，產生的強力吸水壓力有關，稱之為水腫壓力(swelling pressure)¹。

(3) 上皮和內皮細胞屏障功能

上皮和內皮細胞屏障主要為細胞間緊密連接(tight junctions)所形成。若角膜上皮缺損，基質水腫可能增加150%的厚度。影響屏障功能的原因包括：機械性或化學性內皮損傷、失養症、酸鹼值、防腐劑等¹。

(4) 淚液蒸發

影響淚液蒸發主要在於閉眼與張眼，睡覺時閉眼大概會造成角膜厚度增加5%¹。

(5) 高眼壓

急性及慢性高眼壓皆會造成角膜水腫，情形如急性青光眼發作、慢性高眼壓造成角膜內皮受損¹。

表一 角膜水腫之原因及特徵^{2, 4}

分類	原因
初級內皮功能受損	先天遺傳內皮失養症(Congenital hereditary endothelial dystrophy, CHED)、富克氏角膜失養症(Fuchs dystrophy)、角虹膜內皮層症候群(Iridocorneal endothelial syndrome, ICE)、後多型性角膜失養症(Posterior polymorphous endothelial dystrophy, PPMD)
次級內皮功能受損	急性或慢性創傷、藥物性、發炎、缺氧
正常角膜內皮	高眼壓
上皮功能受損	上皮缺損

表二 與診斷及治療相關的重要病史⁴

症狀相關	發病年齡 症狀持續時間 症狀為單側或雙側 症狀的晝夜變化 環境對症狀的影響
過去病史相關	眼藥水使用 角膜疾病家族史 眼部疾病或手術史 屈光手術術後

原因與疾病

角膜水腫之原因與疾病包括以下幾項（見表一）：先天遺傳內皮失養症(Congenital hereditary endothelial dystrophy, CHED)、富克氏角膜失養症(Fuchs dystrophy)、角虹膜內皮層症候群(Iridocorneal endothelial syndrome, ICE)、後多型性角膜失養症(Posterior polymorphous endothelial dystrophy, PPMD)、

急性或慢性創傷、藥物性、發炎、缺氧、高眼壓、上皮缺損^{2, 4}。

診斷

正確診斷角膜水腫需要詳細的病史詢問、臨床檢查以及輔助診斷之檢查。

病患的症狀從無症狀到眼睛劇烈疼痛、視力下降皆有可能。重要的病史詢問包括以下幾項（見表二）：發病年齡、症狀持續時間、症狀為單側或雙側、角膜疾病家族史、眼藥水使用、眼部疾病或手術史、屈光手術術後、症狀的晝夜變化、是否接觸熱帶植物以及環境對症狀的影響⁴。

眼科臨床檢查主要藉由裂隙燈評估角膜各層的狀況。角膜水腫可能會觀察到後述的表現：角膜上皮變灰色、小囊泡變化、大囊泡角膜病變；後彈力層皺褶；內皮層不平整、滴狀病變(guttae)或色素沉澱⁴。

輔助診斷之檢查可以提供更多資訊以確定病理狀況和嚴重程度，並且給予診斷的線索。

角膜水腫可能會有的檢查結果如下：

- (1) 角膜厚度儀(pachymetry)可見角膜厚度增加。
- (2) 角膜內皮細胞顯微檢查儀(specular microscopy)可見角膜內皮細胞數減少、失養症患者可見角膜滴狀變性(cornea guttata)。
- (3) 共軛焦顯微鏡(in vivo confocal microscopy)可見角膜內皮細胞數減少、失養症患者可見角膜滴狀變性(cornea guttata)。
- (4) 眼前房光學相干斷層掃描(anterior segment optical coherence tomography)可見角膜上皮層囊泡變化、基質水腫或內皮層變質。

治療

角膜水腫的治療取決於個別患者的原因和症狀。

首先，應治療任何相關的眼部異常，如發炎、感染及高眼壓，然後根據初步治療結果進行後續治療。保守性治療包括^{1,4}：

- (1) **高張食鹽水（5%食鹽水）**：促進角膜上皮脫出過多的水分。
- (2) **配戴高透氧治療型隱形眼鏡**：目的為減少不適，通常用於視力預後較差或是暫時沒有要接受手術的患者。
- (3) **增加淚液蒸發**：早上起床視力較差的患者，通常是淚液隨著時間蒸發進而獲得視力的改善，因此這些病人可嘗試早上用吹風機吹拂角膜表面，加速蒸發。

若前述治療效果有限，則須採取進一步的手術治療。傳統手術為全層角膜移植手術

(Penetrating keratoplasty, PK或PKP)，自1905年Edward Zirm成功執行後，為標準的角膜移植手術長達一世紀。手術中，醫師進行360度角膜全層切開，移除受贈者角膜中央直徑7至9毫米的角膜組織，並且縫上捐贈者的角膜組織（通常直徑會比移除的角膜組織大0.5至1毫米）。角膜縫線使用10-0 nylon，可在半年至一年後移除部分縫線以調整散光。患者術後需長期使用類固醇眼藥水以避免排斥⁵。

若患者角膜受損部位僅限於後彈力層及內皮細胞層，可以執行角膜內皮細胞移植手術(Endothelial keratoplasty, EK)。與傳統全層角膜移植手術相比，角膜內皮細胞移植手術安全性較高且視力恢復較快，為Gerritt Melles於1998年所開創。最新的角膜內皮細胞移植手術為後彈力層角膜內皮細胞移植手術(Descemet membrane endothelial keratoplasty, DMEK)，醫師從大小約3毫米的手術切口，植入摺疊的移植的組織（極薄的後彈力層併內皮細胞層），並注射氣體至眼前房以固定移植組織。DMEK比傳統手術恢復更快速且排斥率更低^{4,5}，術後外力抵抗性也較佳。

國內等待角膜移植的病患者眾，根據財團法人器官捐贈移植登錄及病人自主推廣中心數據統計，2020年一整年國內角膜移植手術共617例，而年末尚有912人等待角膜捐贈（2020年12月26日資料）⁶。在國內角膜組織供不應求的情況下，有研究顯示，富克氏角膜失養症角膜水腫的病患若併有一定程度的白內障，在等待角膜移植的時候先行白內障手術，統計上

並不會造成顯著的角膜厚度增加或視力惡化，甚至有部分患者可以獲得視力改善而暫緩角膜移植手術。⁷

結論

眼角膜水腫從無症狀到眼睛劇烈疼痛、視力下降皆有可能。診斷需詳細的病史詢問、臨床檢查以及輔助診斷之檢查。治療包括保守性治療、全層角膜移植手術以及角膜內皮細胞移植手術。臨牀上懷疑角膜水腫之病患，建議轉介至眼科做進一步的評估與治療。

參考文獻

1. Costagliola C, Romano V, Forbice E, et al: Corneal oedema and its medical treatment. Clin Exp Optom 2013; 96(6): 529–35.
2. 林佩玉、林昌平等編：眼科學綜覽，第七冊。臺北市：展元文創公司，2021: 47-52.
3. Mannis MJ, Holland EJ: Cornea, 4th ed. Elsevier, 2017; 15-16.
4. Mannis MJ, Holland EJ: Cornea, 4th ed. Elsevier, 2017; 247-50.
5. Price MO, Mehta JS, Jurkunas UV, et al: Corneal endothelial dysfunction: Evolving understanding and treatment options. Prog Retin Eye Res 2021; 82: 100904.
6. 財團法人器官捐贈移植登錄及病人自主推廣中心。<https://www.torsc.org.tw/> (2020).
7. Chou WY, Kuo YS, Lin PY: Cataract surgery in patients with Fuchs' dystrophy and corneal decompensation indicated for Descemet's

membrane endothelial keratoplasty. Sci Rep 2022; 12(1): 8500. 

