

## 角膜后弹力膜内皮移植术研究进展

王玮<sup>1</sup> 综述 李贵刚<sup>1</sup> Scheffer C. G. Tseng<sup>2</sup> 审校

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科, 武汉 430030; <sup>2</sup>迈阿密眼表研究与教育中心 33126

通信作者: 李贵刚, Email: guigli@163.com

**【摘要】** 角膜后弹力膜内皮移植术由于具有相对较低的移植排斥率以及较好的视力预后等优势, 目前已成为部分发达国家治疗角膜内皮失代偿的主流手术方式, 但限于手术难度较高, 学习曲线较长, 中国人前房偏浅, 加之国内角膜内皮病变往往合并有其他较复杂的眼部疾病, 目前国内尚未普遍开展这一手术。本文就角膜后弹力膜内皮移植术的手术适应证、供体植片制备(供体选择、制备技巧、植片的可视化)、关键手术技术(植片的植入、展开、固定)、术后并发症(植片脱位、高眼压、排斥反应、角膜内皮细胞密度下降以及失代偿等)以及视力预后等研究进展进行综述。

**【关键词】** 角膜后弹力膜内皮移植术; 角膜内皮移植术; 角膜内皮失代偿

**基金项目:** 国家自然科学基金面上项目(82070936); 华中科技大学同济医学院研究型临床医师资助计划项目(3011540019); 湖北省卫生计生科研基金项目(WJ2017M073); 湖北省自然科学基金面上项目(2020CFB647)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190616-00263

### Advances in Descemet membrane endothelial keratoplasty

Wang Wei<sup>1</sup>, Li Guigang<sup>1</sup>, Scheffer C. G. Tseng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; <sup>2</sup>R&D Department, Tissue Tech., Inc., Ocular Surface Center, and Ocular Surface Research & Education Foundation, Miami, FL, 33126, USA

Corresponding author: Li Guigang, Email: guigli@163.com

**【Abstract】** With relatively low rejection rate and better visual prognosis, Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) has become the mainstream surgery for the treatment of endothelial dysfunction in some developed countries, but it has not been applied widely in China due to technical difficulties, the long learning curve, shallow anterior chamber of Chinese people, and the fact that domestic corneal endothelial lesions are often accompanied with other complex eye diseases. In this review, the indications, donor graft preparation including donor selection, graft preparation techniques and visualization of graft, key surgical techniques including the implantation, unwrapping and positioning of graft, postoperative complications including graft detachment, high intraocular pressure, rejection, endothelial cell loss, graft survival rate, and visual prognosis of DMEK were reviewed.

**【Key words】** Descemet membrane endothelial keratoplasty; Corneal endothelial keratoplasty; Corneal endothelial decompensation

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (82070936); Clinical Research Physician Program of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology (3011540019); Hubei Province Health and Family Planning Scientific Research Project (WJ2017M073); Natural Science Foundation of Hubei Province (2020CFB647)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190616-00263

角膜内皮移植术(corneal endothelial keratoplasty, EK)是一种仅更换病变角膜内皮层和后弹力层而保留了完整角膜基质的角膜移植手术, 目前已经逐渐替代穿透角膜移植术(penetrating keratoplasty, PKP)成为治疗角膜内皮病变的首选

术式<sup>[1]</sup>。当前国际上较为主流的EK手术方式包括角膜后弹力膜内皮移植术(Descemet membrane endothelial keratoplasty, DMEK)和角膜后弹力膜撕除角膜内皮移植术(Descemet stripping endothelial keratoplasty, DSEK)<sup>[2]</sup>。相较于传统的

PKP, DSEK 避免了 PKP 的眼表并发症和切口问题,同时避免了眼球开放的手术步骤,降低了手术风险;而 DMEK 则进一步减少了 PKP 的免疫排斥反应问题和长期局部使用皮质类固醇所诱发的继发性青光眼问题<sup>[3]</sup>。DSEK 由于供体植片中含有部分角膜基质层,导致移植后的受体角膜总厚度增加,术后有远视倾向<sup>[4]</sup>,而 DMEK 的供体植片仅含角膜内皮角膜后弹力膜 (endothelium Descemet membrane layer, EDM),所以植片和植床对合后完全符合正常角膜的解剖结构<sup>[5]</sup>。另外, DMEK 较 DSEK 能提供更快、更优的视力恢复<sup>[6-8]</sup>。所以, DMEK 被认为是目前治疗角膜内皮病变理想的 EK 手术方式<sup>[3]</sup>。DMEK 手术最早由 Melles 等<sup>[9-10]</sup>于 2006 年首先报道,其描述的手术步骤包括植片植入前房、定向、展开、居中、贴附和固定等。DMEK 从最初提出到现在已有 10 余年的发展时间,目前在部分发达国家已成为主流的 EK 术式,但国内能开展 DMEK 手术的医疗单位较少。究其原因,主要在于 DMEK 在早期的学习曲线以及手术技术上更具挑战性,比如供体 EDM 植片的取材比较困难且容易在取材过程中损伤角膜内皮细胞,植片植入眼内后展开及固定较困难、术后容易发生植片脱位等<sup>[11-13]</sup>,加之国内角膜供体缺乏,一旦 EDM 分离取材失败则会浪费本可用于 PKP 手术的新鲜角膜供体,这一点更是限制了 DMEK 术式在国内的开展。本文就 DMEK 手术的关键问题和注意事项进行综述。

## 1 DMEK 的手术适应证

DMEK 的适应证为各类具有足够前房空间且角膜基质基本正常的角膜内皮病变导致的角膜内皮失代偿,包括 Fuchs 角膜内皮营养不良、遗传性角膜内皮营养不良、后部多形性角膜营养不良、虹膜角膜内皮综合征、前次 DSEK 或者 PKP 术后角膜内皮失代偿以及外伤、手术、房角关闭所引起的继发性角膜内皮功能失代偿等<sup>[14-19]</sup>。但需注意的是,受体角膜中央区有明显不可逆的角膜瘢痕者不适合行 DMEK;低眼压患者也不适合行 DMEK,因为 EDM 植片较难贴附于受体的角膜基质<sup>[18]</sup>;而对于无晶状体眼或者虹膜有明显异常,如无虹膜、虹膜较大范围缺损、人工虹膜或固定散大瞳孔的患者,由于较薄的 DMEK 植片容易进入后房导致植片丢失,或者在展开的过程中接触人工晶状体或人工虹膜而容易导致植片内皮损伤,以及玻璃体切割术后患者由于前房深度降低,导致 DMEK 植片展平困难,对于此类患者,选择具有较厚植片的 DSEK 则优于 DMEK<sup>[15,18,20]</sup>。

## 2 DMEK 的关键技术

### 2.1 角膜供体的选择及植片的制备

与其他 EK 手术不同,目前国外大部分眼科医生倾向在 DMEK 手术中选择年龄偏大 (>40 岁,甚至有术者选择 >50 岁) 的供体制作 EDM 植片<sup>[7]</sup>。目前常用的 EDM 植片制备方法是直接撕除法<sup>[5]</sup>,大致步骤如下:将供体角膜内皮面朝上,内皮表面用少量的角膜保存液保护内皮细胞,先用 Sinsky 钩等特殊器械从边缘松解 EDM 并起瓣,范围为 180°~360°,起瓣后用细显微无齿镊掀起瓣膜向中心分离约至少 50% 的面积并确保 EDM 没有撕裂,然后复位 EDM,选择合适尺寸的环钻钻切植片边缘,

继续剥离剩余的 EDM 直至从角膜基质层完整脱离后,将 EDM 植片置入特殊的植入器。利用人工前房和水分离技术制作 EDM 植片是一种较新的方法,其大致步骤为:将角膜内皮面朝上固定于人工前房,在前房注入空气使角膜反转内皮面向上凸起,然后用 1 个带缺口的手动环钻刻痕并去除外圈角膜内皮,形成 1 个带蒂的 EDM 面,用显微无齿镊将蒂掀起,通过 Troutman 镊的钝头在蒂下滑动形成 2~3 mm 长的基质分离,然后用 27G 针头于分离处注入平衡盐溶液钝性分离 EDM 直至完整脱离<sup>[21]</sup>。至于植片的大小,对于 Fuchs 角膜内皮营养不良有术者选择 8 mm 直径环钻,而大泡性角膜病变选择 9 mm 直径环钻<sup>[18]</sup>,认为植片直径越大可以提供越多的内皮细胞,越有利于植片长期存活,但大多数术者会将植片的直径控制在 8.0~8.5 mm 范围内<sup>[21-23]</sup>。关于如何避免 EDM 在从供体角膜分离的过程中被撕破,有学者认为在直接撕除法中起瓣后双手用 2 把无齿镊夹瓣比单手用 1 把无齿镊夹瓣能够使 EDM 受力更加均匀,避免破裂<sup>[23]</sup>,也有学者认为年轻供体 (<50 岁) 的后弹力膜和角膜基质黏附较紧从而容易撕破 EDM 植片<sup>[24]</sup>。

### 2.2 植片的可视化

由于 DMEK 植片超薄并且接近透明,尤其是在受体角膜透明度有限的情况下,植片的可视化对于手术者来说非常重要。去除受体的水肿角膜上皮以及使用裂隙状显微镜光束照明有助于术中的可视化操作<sup>[18]</sup>。另外,植片染色不仅有助于术中观察植片的边界以及判断植片在受体前房中的位置和展开情况,也利于手术者进行更加精细的操作,从而减少角膜内皮细胞损伤<sup>[18,23]</sup>。至于染料的选择,虽然被用于视网膜染色的甲基蓝可能在减少角膜内皮毒性方面更加安全<sup>[25]</sup>,但目前临床上所报道的 DMEK 植片染色剂多为锥虫蓝<sup>[21-23]</sup>,虽然质量分数 0.06% 锥虫蓝在体外研究中证明对于角膜内皮细胞安全<sup>[25]</sup>,但是锥虫蓝在体内的安全染色浓度和时间仍需要进一步观察<sup>[26]</sup>,目前也有学者使用更加安全的质量浓度 0.1% 的 Brilliant Blue G 作为 DMEK 染色剂<sup>[27]</sup>。植片可视化的另外一个关键点在于如何确保植片植入受体前房后内皮面朝下。有术者通过在植片上标记不对称记号来帮助判断其正反<sup>[18]</sup>;也有术者利用直径 1 mm 的环钻在植片边缘刻 3 个半圆 (其中 2 个半圆相距较近,另 1 个半圆相距较远),通过判断较远半圆是位于另外 2 个半圆的顺时针侧还是逆时针侧来确定正反<sup>[28]</sup>。此外,术中光相干断层扫描和裂隙灯显微镜也能用来很好地协助判断植片正反<sup>[29-31]</sup>。

### 2.3 植片的植入

一旦 EDM 脱离角膜基质,则有自发的角膜内皮面朝外角膜后弹力膜朝内形成“双卷轴或单卷轴”的趋势,越年轻的供体这种趋势越明显<sup>[5]</sup>,所以目前 DMEK 手术中植片常以“卷轴”的形式植入前房。DMEK 采用晶状体超声乳化手术的通道式切口,切口直径比 DSEK 小,一般为 2.8~3.2 mm<sup>[7,18]</sup>。目前有各种 DMEK 植入器,共同特点为材质透明,方便术者对植片的观察,其形状和原理基本与推注滑动手柄的人工晶状体植入器相似<sup>[21-23]</sup>。虽然这些植入器避免了切口对于植片的挤压,但仍不能避免植片在植入器腔室内碰撞所导致的角膜内皮损伤。

需要特别注意的是,植片植入前要使眼压略低以避免植片从眼前房内脱出,前房深度要求能由辅助切口手动操控<sup>[23]</sup>,在维持足够前房深度的前提下避免眼压过高。

#### 2.4 植片的展开

由于 EDM 植片厚度只有 10  $\mu\text{m}$  左右,且有自发卷曲的趋势,所以植片植入后如何在前房内展开对于术者来说有着很大的挑战,也是手术的关键和难点。Liarakos 等<sup>[32]</sup>报道了如何将 DMEK 植片展开的 4 种基本技术:(1)标准的无接触技术 此技术的关键在于植入前对植片的处理,通过平衡盐溶液将皱缩的 EDM 摊开使其其自然卷曲成对称的双卷轴状并以此形式植入前房,当植片植入前房后轻轻用钝针头敲打受体角膜使植片的 2 个相邻卷轴轻度分开,在植片上方注入 1 个小气泡并且确认后弹力膜的一面朝上,轻轻敲打受体角膜使植片居中,通过扩大植片上方的气泡使植片铺展在虹膜上并确保其外缘完全展开后,将植片上方的空气慢慢吸出,同时在植片下方注入无菌空气形成气泡,直至前房满灌气体并顶压植片贴附于受体角膜 1 h。(2)Dirisamer 技术 该技术主要针对对植片蜷缩的较严重形成不对称双卷轴状或者是植入受体前房后回退成单卷轴状。当植片植入前房后,轻轻用钝针头敲打受体角膜使卷曲的植片轻度摊开,一旦其一侧的边缘贴于虹膜表面,轻轻的用一根钝针头于受体角膜外施加压力使其固定,同时另一根钝针头则深入前房内轻轻的将卷轴状的植片展平。(3)Dapena 技术 用于植片在前房内中央大部分展开而周缘仍蜷缩的状态。在植片上方注入 1 个中等大小的气泡,通过钝针头在外挤压受体角膜进而操控气泡,使其在植片与受体角膜之间移动从而将周边的蜷缩角膜铺平。(4)单钝针头滑动技术 该技术主要用于植片植入前房后呈松散状有自身摊开的趋势。当双卷轴状植片进入受体前房后有自身展开趋势时,从侧切口放出部分房水,使前房变浅,用钝针头在受体角膜外重复滑动以施加温和的与卷轴摊开方向相同并朝向角膜缘的力量,即不依靠气泡而是通过角膜外施加压力使植片展平。以上 4 种基本技术可以单独或联合使用,依据术中实际情况调整气泡的尺寸及轻轻敲打角膜都是可行的。

#### 2.5 植片的固定

一旦植片展开并且到达理想的受体位置,需通过角膜切口在植片下方注入无菌气体顶压固定植片。至于前房满灌无菌空气的时间,大部分术者在不做虹膜周切的前提下会选择至少保持 45~60 min,然后用平衡盐溶液置换并保留 30%~50% 的前房气体,患者术后需要仰卧 24 h,也有术者术前或术中会为患者行虹膜周切术,以预防前房气体所致的瞳孔阻滞<sup>[18]</sup>。除了无菌空气,也有术者会选择前房注入长效气体(如体积分数 20% 六氟化硫)联合虹膜周切来固定植片,虽然该方法被证明无角膜内皮毒性,但并没有随机对照临床试验表明其比无菌空气更利于植片的固定<sup>[33]</sup>。位于受体角膜周边已剥除了内皮但又未被供体 EDM 植片覆盖的区域,该区域的角膜会水肿几周直至最终由旁边的角膜内皮细胞迁移覆盖而消退<sup>[34-36]</sup>。

### 3 DMEK 的常见并发症

#### 3.1 术后植片脱位

植片脱位是 DMEK 术后常见的并发症,导致植片脱位的主要危险因素包括:受体 EDM 的去除范围小于供体植片的面积、植片偏位、植片植入的过程中使用黏弹剂、前房气泡的维持时间较短、受体后弹力膜撕除不全导致前条带层部分残留等<sup>[7,37]</sup>。根据脱离范围的大小,植片脱位可分为部分性和完全性脱位,早期报道的 DMEK 术后的植片完全脱位率高达 30%<sup>[38]</sup>,2009 年一项多中心研究报道的 DMEK 术后植片部分脱位率(需要再次行前房注气)高达 63%<sup>[15]</sup>,但随着手术经验及手术技巧的提高,2015 年发表的一项多中心研究报道的植片脱位率为 38.1%<sup>[39]</sup>。对于植片部分脱位后再次前房注气的时间点选择,有术者选择在术后立即注气,也有选择 1~2 周<sup>[40]</sup>,但保守的术者会选择观察数月<sup>[41]</sup>。有术者报道 150 例 DMEK 术后 2 年的观察,结果显示植片部分脱位者有 28 例,其中 24 例角膜可自发变透明,甚至有 18 例的视力可恢复至  $\geq 0.5$ <sup>[42]</sup>。由于 DMEK 术后植片部分脱位的患者角膜有自发变透明的趋势,这也是很多术者不愿意早期行再次前房注气的原因。但也有学者认为植片的部分脱位以及角膜植片的延迟愈合可能会导致潜在的角膜瘢痕和角膜内皮细胞数目减少<sup>[43-44]</sup>。

#### 3.2 高眼压、青光眼

由于植片边缘易于卷曲的特性,需要足够大的前房气泡辅助其展开,以及植片术后需要足够长时间的前房气泡支撑才能牢固黏附于受体角膜基质,所以前房气泡直径需要大于植片,对于没有行虹膜周切术的患者,这种情况会引起瞳孔阻滞,进而导致 DMEK 术后高眼压,这也是较为常见的并发症<sup>[45-46]</sup>。瞳孔阻滞性青光眼是一种需要紧急处理的并发症,一般在手术后 2~6 h 发生,因此这一段时间需要密切观察,必要时放出部分气体,解除瞳孔阻滞,以避免进行性眼压升高可能引起的严重并发症。对于没有做虹膜周切术的患者,术中 EDM 植片固定后,药物扩大瞳孔也具有预防术后瞳孔阻滞型青光眼的的作用。Röck 等<sup>[47]</sup>对 306 例 DMEK 手术眼进行分析,结果显示有 30 例术后第 1 天眼压高于 30 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),其中 14 例患者通过扩瞳、严格仰卧位、静脉注射乙酰唑胺后恢复正常,另外 16 例通过在裂隙灯显微镜下前房放气也恢复了正常眼压,其建议  $\leq 80\%$  前房体积的气泡以及在 6:00 位行虹膜周边切除术有助于降低 DMEK 术后高眼压的发生。

#### 3.3 移植排斥反应、术后角膜内皮细胞密度和移植存活率

DMEK 术后发生移植排斥反应较为少见,这可能与植片不含供体的角膜基质从而减少了抗原刺激有关<sup>[18]</sup>。Anshu 等<sup>[48]</sup>对 EK 病例进行术后随访分析发现,DMEK 和 DSEK 术后 2 年的移植排斥率分别为 0.7% 和 9%。与排斥反应相比,DMEK 术者术后更加关心的是与植片质量紧密相关的内皮细胞密度(endothelial cell density, ECD)。Baydoun 等<sup>[44]</sup>对 352 例 DMEK 术眼进行回顾性分析发现,术后 0.5、1、2、3、4、5、6、7、8 年的 ECD 平均数分别为 1 626、1 554、1 414、1 310、1 194、1 142、1 002、952、771 个/ $\text{mm}^2$ ;另外,在 352 例 DMEK 手术眼中有 11 例发生内皮植片功能失代偿,术后 3 年移植存活率为 97%,术后 5~8 年移植存活率为 96%。Ham 等<sup>[49]</sup>对 250 例 DMEK 手术眼术后随访 4~7 年发现,ECD 在前 6 个月下降了 33.9%,然后



约按每年 9.0% 的速度减少;在术后 6 个月移植排斥反应的发生率为 2.4%;术后 4~7 年的移植存活率为 96%。与其他 EK 手术相比,Price 等<sup>[50]</sup>报道 DSEK 术后 5 年的植片存活率为 93%,Fajgenbaum 等<sup>[51]</sup>报道 DSEK 术后 5 年的植片存活率为 94%。对于不同 EK 术后排斥反应、角膜 ECD 和植片存活率等指标,需要更多的病例及前瞻性队列研究来评价。

#### 4 DMEK 的视力预后

EK 较传统的 PKP 有更好的视力预后,在 EK 手术中,DMEK 也较 DSEK 能提供更快、更优的视力恢复<sup>[6-8]</sup>。有学者对 Fuchs 角膜内皮营养不良或大泡性角膜炎的 50 眼采用随机盲法试验,对比了植片厚度为 60~90 μm 的超薄植片自动角膜板层刀取材的角膜后弹力层撕除角膜内皮移植术 (ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty, UT-DSAEK) 和 DMEK 的视力预后,发现 DMEK 较 UT-DSAEK 在术后 3、6、12 个月有更好的视力结果,而二者的术后并发症并无明显差别<sup>[8]</sup>。美国眼科学会在 2018 年发表了 1 份关于 DMEK 安全性和结果的评估报告,通过回顾分析 1 085 篇已发表的 DMEK 相关文献,认为 DMEK 是一种安全、有效的角膜内皮失代偿治疗方式;在视力恢复时间、视力水平及排斥反应发生率方面,DMEK 优于 DSEK,DMEK 术后的屈光不正更轻,而且 DMEK 与 DSEK 的手术风险和内皮细胞损失相似;手术者在经过 DMEK 的学习曲线之后,DMEK 可以有与 DSEK 相似的术后前房注气率和再次角膜移植率<sup>[11]</sup>。

DMEK 具有相对较低的移植排斥率以及较好的视力预后等优势,目前已成为部分发达国家治疗角膜内皮失代偿的主流手术方式。国内目前尚未能普遍开展这一手术,除了 DMEK 手术难度较高,学习曲线较长外,还可能与中国人前房偏浅,以及国内角膜内皮病变患者往往多合并有其他较复杂的眼部疾病有关。但随着国内角膜病专家越来越多的手术经验积累和手术技巧提升,以及针对中国人前房偏浅所做的 DMEK 手术技术改良探索以及手术经验分享,相信 DMEK 也将成为国内治疗角膜内皮失代偿的主流手术方式。而在未来,前房内注射体外培养人角膜内皮细胞用于治疗角膜内皮功能失代偿可能是一种全新且极具前景的治疗策略<sup>[52]</sup>。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在任何利益冲突

#### 参考文献

- [1] 洪晶. 角膜内皮移植进展简介及其国内现状[J]. 中华移植杂志: 电子版, 2011, 5(1): 10-12. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-3903. 2011. 01. 004.
- [2] Chamberlain W, Austin A, Terry M, et al. Survey of experts on current endothelial keratoplasty techniques [J/OL]. J Clin Exp Ophthalmol, 2016, 7(5): 608 [2020-01-20]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5279895/. DOI: 10. 4172/2155-9570. 1000608.
- [3] Price FW Jr, Price MO. Evolution of endothelial keratoplasty [J]. Cornea, 2013, 32 Suppl 1: S28-32. DOI: 10. 1097/ICO. 0b013e3182a0a307.
- [4] Holz HA, Meyer JJ, Espandar L, et al. Corneal profile analysis after Descemet stripping endothelial keratoplasty and its relationship to postoperative hyperopic shift [J]. J Cataract Refract Surg, 2008, 34(2): 211-214. DOI: 10. 1016/j. jcrs. 2007. 09. 030.
- [5] Ang M, Wilkins MR, Mehta JS, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100(1): 15-21. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2015-306837.
- [6] Bhandari V, Reddy JK, Relekar K, et al. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty versus Descemet's membrane endothelial keratoplasty in the fellow eye for Fuchs endothelial dystrophy: a retrospective study [J/OL]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 750567 [2020-02-03]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4655277/. DOI: 10. 1155/2015/750567.
- [7] Price MO, Price FW Jr. Descemet's membrane endothelial keratoplasty surgery: update on the evidence and hurdles to acceptance [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2013, 24(4): 329-335. DOI: 10. 1097/ICU. 0b013e32836229ab.
- [8] Chamberlain W, Lin CC, Austin A, et al. Descemet endothelial thickness comparison trial: a randomized trial comparing ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty with Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. Ophthalmology, 2019, 126(1): 19-26. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2018. 05. 019.
- [9] Melles GR. Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK [J]. Cornea, 2006, 25(8): 879-881. DOI: 10. 1097/01. ico. 0000243962. 60392. 4f.
- [10] Melles GR, Ong TS, Ververs B, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) [J]. Cornea, 2006, 25(8): 987-990. DOI: 10. 1097/01. ico. 0000248385. 16896. 34.
- [11] Deng SX, Lee WB, Hammersmith KM, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology [J]. Ophthalmology, 2018, 125(2): 295-310. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2017. 08. 015.
- [12] Ham L, van der Wees J, Melles GR. Causes of primary donor failure in Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. Am J Ophthalmol, 2008, 145(4): 639-644. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2007. 12. 006.
- [13] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 我国角膜移植术专家共识 (2015 年) [J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(12): 888-891. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2015. 12. 003.
- [14] Price MO, Price FW Jr. Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. Int Ophthalmol Clin, 2010, 50(3): 137-147. DOI: 10. 1097/IIO. 0b013e3181e21a6f.
- [15] Price MO, Gupta P, Lass J, et al. EK (DLEK, DSEK, DMEK): new frontier in cornea surgery [J]. Annu Rev Vis Sci, 2017, 3: 69-90. DOI: 10. 1146/annurev-vision-102016-061400.
- [16] Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival [J]. Ophthalmology, 2009, 116(12): 2361-2368. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2009. 07. 010.
- [17] Anshu A, Price MO, Price FW Jr. Descemet membrane endothelial keratoplasty and hybrid techniques for managing failed penetrating grafts [J]. Cornea, 2013, 32(1): 1-4. DOI: 10. 1097/ICO. 0b013e3182488888.
- [18] Feng MT, Price MO, Price FW Jr. Update on Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) [J]. Int Ophthalmol Clin, 2013, 53(2): 31-45. DOI: 10. 1097/IIO. 0b013e31827822b9.
- [19] 洪晶. 角膜内皮病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 220-230.
- [20] Mannis MJ, Holland EJ. 史伟云, 译. 角膜 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 1432.
- [21] Muraine M, Gueudry J, He Z, et al. Novel technique for the preparation of corneal grafts for Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. Am J Ophthalmol, 2013, 156(5): 851-859. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2013. 05. 041.
- [22] Szurman P, Januschowski K, Rickmann A, et al. Novel liquid bubble dissection technique for DMEK lenticule preparation [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016, 254(9): 1819-1823. DOI: 10. 1007/

- s00417-016-3377-z.
- [23] Kruse FE, Laaser K, Cursiefen C, et al. A stepwise approach to donor preparation and insertion increases safety and outcome of Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. *Cornea*, 2011, 30 (5) : 580-587. DOI:10.1097/ico.0b013e3182000e2e.
- [24] Ćirković A, Schlötzer-Schrehardt U, Weller JM, et al. Clinical and ultrastructural characteristics of graft failure in DMEK: 1-year results after repeat DMEK [J]. *Cornea*, 2015, 34 (1) : 11-17. DOI:10.1097/ICO.0000000000000295.
- [25] Thaler S, Hofmann J, Bartz-Schmidt KU, et al. Methyl blue and aniline blue versus patent blue and trypan blue as vital dyes in cataract surgery: capsule staining properties and cytotoxicity to human cultured corneal endothelial cells [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2011, 37 (6) : 1147-1153. DOI:10.1016/j.jcrs.2010.12.051.
- [26] Bucher F, Simons HG, Cursiefen C, et al. Phacodyne versus VisionBlue as vital dyes in Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015, 253 (8) : 1411-1412. DOI:10.1007/s00417-014-2914-x.
- [27] Hayashi T, Yuda K, Oyakawa I, et al. Use of brilliant blue G in Descemet's membrane endothelial keratoplasty [J/OL]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017 : 9720389 [2020-02-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5476887/>. DOI:10.1155/2017/9720389.
- [28] Bachmann BO, Laaser K, Cursiefen C, et al. A method to confirm correct orientation of Descemet membrane during Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. *Am J Ophthalmol*, 2010, 149 (6) : 922-925. DOI:10.1016/j.ajo.2010.01.005.
- [29] Burkhart ZN, Feng MT, Price MO, et al. Handheld slit beam techniques to facilitate DMEK and DALK [J]. *Cornea*, 2013, 32 (5) : 722-724. DOI:10.1097/ICO.0b013e31827797e7.
- [30] Cost B, Goshe JM, Srivastava S, et al. Intraoperative optical coherence tomography-assisted Descemet membrane endothelial keratoplasty in the DISCOVER study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 160 (3) : 430-437. DOI:10.1016/j.ajo.2015.05.020.
- [31] Steven P, Le Blanc C, Velten K, et al. Optimizing Descemet membrane endothelial keratoplasty using intraoperative optical coherence tomography [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2013, 131 (9) : 1135-1142. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2013.4672.
- [32] Liarakos VS, Dapena I, Ham L, et al. Intraocular graft unfolding techniques in Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2013, 131 (1) : 29-35. DOI:10.1001/2013.jamaophthalmol.4.
- [33] Güell JL, Morral M, Gris O, et al. Bimanual technique for insertion and positioning of endothelium-Descemet membrane graft in Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. *Cornea*, 2013, 32 (12) : 1521-1526. DOI:10.1097/ICO.0b013e3182933aee.
- [34] Jacobi C, Zhivov A, Korbmayer J, et al. Evidence of endothelial cell migration after Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. *Am J Ophthalmol*, 2011, 152 (4) : 537-542. DOI:10.1016/j.ajo.2011.04.005.
- [35] Hos D, Heindl LM, Bucher F, et al. Evidence of donor corneal endothelial cell migration from immune reactions occurring after Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. *Cornea*, 2014, 33 (4) : 331-334. DOI:10.1097/ICO.0000000000000054.
- [36] Dirisamer M, Dapena I, Ham L, et al. Patterns of corneal endothelialization and corneal clearance after Descemet membrane endothelial keratoplasty for fuchs endothelial dystrophy [J]. *Am J Ophthalmol*, 2011, 152 (4) : 543-555. DOI:10.1016/j.ajo.2011.03.031.
- [37] Brockmann T, Brockmann C, Maier AK, et al. Clinicopathology of graft detachment after Descemet's membrane endothelial keratoplasty [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2014, 92 (7) : e556-561 [2020-02-13]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.12419>. DOI:10.1111/aos.12419.
- [38] Melles GR, Ong TS, Ververs B, et al. Preliminary clinical results of Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. *Am J Ophthalmol*, 2008, 145 (2) : 222-227. DOI:10.1016/j.ajo.2007.09.021.
- [39] Maier AK, Gundlach E, Schroeter J, et al. Influence of the difficulty of graft unfolding and attachment on the outcome in Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015, 253 (6) : 895-900. DOI:10.1007/s00417-015-2939-9.
- [40] Feng MT, Price MO, Miller JM, et al. Air reinjection and endothelial cell density in Descemet membrane endothelial keratoplasty: five-year follow-up [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2014, 40 (7) : 1116-1121. DOI:10.1016/j.jcrs.2014.04.023.
- [41] Dirisamer M, Dapena I, Ham L, et al. Patterns of corneal endothelialization and corneal clearance after Descemet membrane endothelial keratoplasty for fuchs endothelial dystrophy [J]. *Am J Ophthalmol*, 2011, 152 (4) : 543-555. DOI:10.1016/j.ajo.2011.03.031.
- [42] Dirisamer M, van Dijk K, Dapena I, et al. Prevention and management of graft detachment in Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. *Arch Ophthalmol*, 2012, 130 (3) : 280-291. DOI:10.1001/archophthalmol.2011.343.
- [43] Baydoun L, van Dijk K, Dapena I, et al. Repeat Descemet membrane endothelial keratoplasty after complicated primary Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. *Ophthalmology*, 2015, 122 (1) : 8-16. DOI:10.1016/j.ophtha.2014.07.024.
- [44] Baydoun L, Ham L, Borderie V, et al. Endothelial survival after Descemet membrane endothelial keratoplasty: effect of surgical indication and graft adherence status [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133 (11) : 1277-1285. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2015.3064.
- [45] Tourtas T, Laaser K, Bachmann BO, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty versus Descemet stripping automated endothelial keratoplasty [J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153 (6) : 1082-1090.
- [46] Guerra FP, Anshu A, Price MO, et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118 (12) : 2368-2373. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.06.002.
- [47] Röck D, Bartz-Schmidt KU, Röck T, et al. Air bubble-induced high intraocular pressure after Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. *Cornea*, 2016, 35 (8) : 1035-1039. DOI:10.1097/ICO.0000000000000901.
- [48] Anshu A, Price MO, Price FW Jr. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119 (3) : 536-540. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.09.019.
- [49] Ham L, Dapena I, Liarakos VS, et al. Midterm results of Descemet membrane endothelial keratoplasty: 4 to 7 years clinical outcome [J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 171 : 113-121. DOI:10.1016/j.ajo.2016.08.038.
- [50] Price MO, Fairchild KM, Price DA, et al. Descemet's stripping endothelial keratoplasty five-year graft survival and endothelial cell loss [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118 (4) : 725-729. DOI:10.1016/j.ophtha.2010.08.012.
- [51] Fajgenbaum MA, Hollick EJ. Modeling endothelial cell loss after Descemet stripping endothelial keratoplasty: data from 5 years of follow-up [J]. *Cornea*, 2017, 36 (5) : 553-560. DOI:10.1097/ICO.0000000000001177.
- [52] 徐建江, 洪佳旭. 正确认识角膜内皮移植新术式: 前房内注射角膜内皮细胞 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2019, 37 (3) : 161-163. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.03.001.
- Xu JJ, Hong JX. A novel technique of endothelium keratoplasty: injection of corneal endothelial cells into anterior chamber [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2019, 37 (3) : 161-163. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.03.001.

(收稿日期:2020-06-16 修回日期:2020-12-01)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)