

早期多次新鲜羊膜移植治疗重度眼表烧伤的疗效

徐剑容, 李斌, 江惠燕, 李林

作者单位: (511400) 中国广东省广州市番禺中心医院眼科
作者简介: 徐剑容, 女, 主治医师, 研究方向: 眼科神经、眼表疾病。

通讯作者: 徐剑容. 1656884939@QQ.com

收稿日期: 2012-12-28 修回日期: 2013-04-22

Multiple fresh amniotic membrane transplantation used in the treatment of severe ocular surface burn

Jian-Rong Xu, Bin Li, Hui-Yan Jiang, Lin Li

Department of Ophthalmology, Guangzhou Panyu Central Hospital, Guangzhou 511400, Guangdong Province, China

Correspondence to: Jian-Rong Xu. Department of Ophthalmology, Guangzhou Panyu Central Hospital, Guangzhou 511400, Guangdong Province, China. 1656884939@QQ.com

Received: 2012-12-28 Accepted: 2013-04-22

Abstract

• **AIM:** To evaluate therapeutic effect of the early stage of multiple fresh amniotic membrane transplantation in the treatment of severe ocular surface alkali burn.

• **METHODS:** We study the therapeutic effect of 25 cases (25 eyes) who transplanted with twice or more than twice amniotic membrane in early stage of treatment severe ocular surface alkali burn in our hospital from January 2007 to December 2011 by retrospective analysis. After operation, we observed ocular surface stability, corneal epithelial healing, corneal angiogenesis, and visual activity to further investigate therapeutic effect of the early multiple fresh amniotic membrane transplantation in the treatment of severe ocular surface alkali burn.

• **RESULTS:** There were 20 eyes amniotic membrane dissolved between 6 - 14 days after second amniotic membrane transplant, and the amniotic membrane detached after sutures out in 20 cases (25 eyes). Inflammation of ocular surface was mainly under control, fluorescein sodium described that corneal epithelial was integrated and corneal limbal ischemia was improved basically in these 20 eyes. 4 eyes corneal epithelium still defect more than 2 mm diameter or more, cornea limbal ischemia more than 1/4 quadrant after two amniotic membranes, then did the third transplantation, the eye

conserved intact, ocular surface keep stable ultimately. One patient leaved hospital for some reason after twice transplantation induced to follow up failure.

• **CONCLUSION:** Obviously, multiple fresh amniotic membrane transplantation for treatment of severe ocular surface burn in the early stage is useful to preserve ocular surface stable effectively.

• **KEYWORDS:** ocular surface burn; early stage; severe; fresh amniotic membrane transplantation

Citation: Xu JR, Li B, Jiang HY, *et al.* Multiple fresh amniotic membrane transplantation used in the treatment of severe ocular surface burn. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2013;13(5):1000-1002

摘要

目的: 探讨早期多次新鲜羊膜移植治疗重度眼表烧伤的治疗效果。

方法: 回顾性分析我院 2007-01/2011-12 收治的 25 例 25 眼重度眼表烧伤患者早期采用两次及以上羊膜移植的治疗效果。术后对眼表稳定情况、角膜上皮愈合情况及新生血管、视力等进行观察随访。

结果: 患者 25 例 25 眼中, 20 眼在行 2 次羊膜移植术后 6 ~ 14d 羊膜开始溶解, 拆线后羊膜脱落。眼表炎症控制, 荧光素钠染色角膜上皮完整; 角膜缘缺血改善。4 眼 2 次羊膜移植术后, 羊膜溶解脱落后表现为角膜上皮未愈合, 直径大于 2mm 以上, 角膜缘缺血大于 1/4 象限, 再行第 3 次移植。最终眼球保存完整, 眼表稳定。1 眼 2 次术后 3d 出院, 未能继续跟踪观察。

结论: 重度眼表烧伤采取早期多次新鲜羊膜移植治疗, 对稳定眼表十分有效。

关键词: 眼表烧伤; 早期; 重度; 新鲜羊膜移植

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.05.48

引用: 徐剑容, 李斌, 江惠燕, 等. 早期多次新鲜羊膜移植治疗重度眼表烧伤的疗效. 国际眼科杂志 2013;13(5):1000-1002

0 引言

眼表烧伤是常见的眼外伤之一, 致盲率较高, 严重的急性烧伤可导致角膜、结膜组织缺血坏死、角膜基质层溶解穿孔、继发感染及晚期形成角膜血管化、睑球粘连等并发症。羊膜治疗早期眼表烧伤疗效肯定, 对轻中度的眼部化学伤或热烧伤患者一般经过一次羊膜移植即可取得较好疗效, 但对于重症眼表烧伤患者, 在首次羊膜移植术后

羊膜溶解脱落后仍有角膜上皮水肿、溃疡、上皮剥脱、角膜膜缺血等眼表未稳定的表现,此时行二次羊膜移植术仍然是适应证。多年来,我院对重度眼表烧伤患者采取早期多次羊膜移植治疗取得初步效果。现将 2007-01/2011-12 收治的 25 例 25 眼患者的治疗效果及临床初步经验总结如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2007-01/2011-12 收治的重度眼表烧伤患者 25 例 25 眼,其中男 22 例,女 3 例,年龄 15~60 (平均 53) 岁。所有患者均有明确的化学伤或热烧伤病史,其中水泥致伤 3 例,烧碱致伤 6 例,石灰致伤 2 例,硝酸致伤 5 例,过氧化酸致伤 1 例,除草剂致伤 1 例,热烧伤 7 例。接受第一次羊膜移植的时间均为伤后 0~19d。术前视力 LP(+)~0.3。所有患者根据来诊时情况进行分度,其中Ⅲ度烧伤 21 眼,Ⅳ度烧伤 4 眼,Ⅰ度和Ⅱ度烧伤者未列入本组研究。本研究参照我国 1982 年眼外伤与职业眼病协作小组通过的分度标准分级(表 1)。

1.2 方法

1.2.1 羊膜来源 选择健康青年产妇剖宫产获得的胎盘(自愿捐献并签字同意,且经我院伦理委员会通过),在无菌条件下用生理盐水冲洗胎盘表面,将羊膜从绒毛膜上钝性分离。将分离的羊膜浸泡于含 80 万 U 庆大霉素的生理盐水 500mL 中 20min,冰箱中 4℃ 保存 4h 内使用。使用时,用生理盐水冲洗后即可。

1.2.2 多次羊膜移植指征 羊膜溶解脱落后角膜上皮缺损大于 2mm,角膜缘缺血大于 1/4 象限,眼表充血严重、角膜上皮水肿严重时,需再次行羊膜移植术^[1]。具体手术次数按患者情况而定,本研究中,多次指 2 次手术以上。

1.2.3 手术步骤 用显微剪剪除眼球表面坏死的角膜、球结膜和浅层巩膜组织直至血循环征象出现,止血后用同形稍大的羊膜覆盖于角结膜或巩膜创面上(上皮面向上),用 10-0 非吸收缝线将羊膜植片与全周角膜缘及患眼部分球结膜缝合固定,缝线必须经过表浅巩膜组织。根据我院经验,手术过程中应尽量将角巩膜及球结膜表面的坏死组织清除干净,使羊膜移植在健康的植床上,可延长羊膜的存活时间。但同时尽量保留健康的角结膜组织,特别是眼表干细胞来源部位,保护残存的眼表干细胞,为日后眼表重建及角膜复明手术打下良好基础。

1.2.4 术后用药和随访 术后第 2d 开始换药,滴用氧氟沙星眼水、重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼药水,待部分羊膜自身溶解、脱落后再行缝线拆除。术后定期观察角膜上皮愈合、新生血管生成及视力情况。

2 结果

2.1 角膜愈合情况及预后 患者 25 例 25 眼中,20 眼在行 2 次羊膜移植术后 6~14d 羊膜开始溶解,拆线后羊膜脱落;眼表炎症控制,荧光素钠染色角膜上皮完整,角膜缘缺血基本改善。4 眼再行 3 次羊膜移植,羊膜溶解脱落后,眼表炎症控制,荧光素钠染色角膜上皮完整;角膜缘缺血改善。上述 24 例中,均保存了眼球完整,眼表稳定,无发

表 1 眼表烧伤分级

例数	角膜烧伤级别	角膜缘烧伤级别	结膜烧伤级别
6	Ⅲ	Ⅱ	Ⅱ
10	Ⅲ	Ⅱ	Ⅱ~Ⅲ
5	Ⅲ	Ⅱ~Ⅲ	Ⅲ
4	Ⅳ	Ⅲ~Ⅳ	Ⅲ

生睑球粘连。1 眼 2 次手术后 3d 出院,未能继续跟踪观察。

2.2 视力及新生血管 术后视力 1wk 内均有不同程度下降,待羊膜脱落后视力会逐渐提升。随访 2~18mo,共 24 例(表 2)。矫正视力<0.05 者 3 例,0.05~0.1 者 5 例,0.12~0.3 者 10 例,>0.3 者 6 例。角膜表面有新生血管长入者 15 例。

2.3 羊膜移植次数及多次羊膜移植原因 患者 25 例 25 眼中,21 眼行 2 次羊膜移植,4 眼行 3 次羊膜移植。25 眼中行多次羊膜移植的原因:12 眼为角膜上皮缺损,13 眼为结膜充血严重,全角膜水肿混浊。

3 讨论

羊膜移植在眼表重建中有着公认的作用。由于羊膜组织具有促进上皮增生修复,维持正常眼表面上皮细胞(包括角膜及结膜上皮细胞)的表型,促进炎症细胞凋亡,抑制炎症反应和新生血管生成,抑制创面纤维组织增生等生物学特性,对于一些非感染性(如化学伤)的活动性角膜炎症,施行羊膜移植后,不但可以迅速缓解伤眼疼痛和刺激症状,还可以使角膜创面迅速上皮化,控制角膜的炎症、坏死、溶解,减少新生血管的形成。

3.1 早期移植 由于患者烧伤后就诊时间不同,我院采取接诊后立即急诊行羊膜覆盖术。由于急性期严重的眼表化学伤或热烧伤,导致角结膜广泛坏死、溶解,破坏了眼表上皮的完整性,而新鲜羊膜移植由于直接移植完整的上皮,可避免角膜和结膜胶原暴露,并同时调控其下的基质合成,以减轻炎症反应,迅速稳定眼表^[1]。所以我院尽早行羊膜移植术,不但可以促进上皮修复,而且能抑制炎症细胞浸润,从而减少胶原酶及蛋白溶解酶产生,进而在早期阻止角膜进一步融解穿孔上起到了关键性的作用,从而保全了眼球,为今后角膜移植创造了条件。而且,因为角结膜化学伤后所引起的一系列病理生理过程一旦发生,多数难以逆转,特别是深藏在角膜缘上皮基底层的一部分处于休克状态的干细胞,在新鲜羊膜特殊生物活性的及时修复及保护下可能慢慢修复,发挥出超常的生理功能。所以拖延手术时机,无异于将濒临绝境的干细胞获救的一线生机完全熄灭。虽然患者的修复取决于烧伤程度及就诊时间,但从我院 25 例术后患者中观察(表 2),越早手术,其视力及角膜恢复越好。

3.2 新鲜羊膜 我院在眼表烧伤患者中采用新鲜羊膜移植(剖宫产后 4h 内)。新鲜羊膜含有活性的上皮,能分泌更多的蛋白酶抑制剂及各种细胞因子,有利于创口的愈合和炎症的控制。羊膜移植后其表面能迅速发生上皮化,而

表2 眼烧伤后羊膜移植时间和视力与角膜透明程度情况 眼

就诊时间	手术次数		视力				角膜			
	2	3	<0.05	0.05~0.1	0.12~0.3	>0.3	透明	云翳	斑翳	白斑
2~72h	14	1	0	1	7	5	5	7	1	0
4~7d	6	1	1	3	3	1	1	3	3	1
>7d	1	2	2	1	0	0	0	0	1	2

且其溶解时间明显比保存羊膜推迟,从而获得更长的眼表稳定时间^[2]。故我院所有手术患者均保存眼球完整,眼表稳定,无发生睑球粘连。

3.3 多次移植 重度眼表烧伤患者常常伴有不同程度的角结膜烧伤,而角结膜组织的修复是一个缓慢的过程,需要长期治疗。但是,移植的羊膜上皮不能在眼表面,尤其烧伤患者中不能长期存活的。而且烧伤可导致角膜上皮缺损,上皮基底膜纤维连接蛋白破坏致上皮黏附不良。因此,当一次羊膜脱落或溶解时,仍会出现眼表充血严重、上皮持续不愈、角膜水肿混浊等情况。如不及时进行2次或3次的羊膜移植,创面修复所需要的良好环境和必需的物质供应不上,角结膜创面未完全上皮化,甚至会由于炎性因子刺激导致部分上皮刚长上而再次缺失。因此对于重度眼部化学伤患者行多次羊膜移植,为创面的修复提供良好的环境和必需的物质^[3]。对于严重眼表化学烧伤并且就诊时间较晚的患者,羊膜移植并不是万能的神丹妙药,

它的疗效还是有限度的。故我们建议4次羊膜移植后出现经久不愈的角膜上皮缺失、局部自溶、大量新生血管长入时,可考虑羊膜移植联合角膜缘干细胞移植,或改行永久性睑裂缝合、结膜瓣遮盖或角膜移植术。

总之,采取早期、新鲜羊膜、多次移植治疗,对稳定眼表十分有效。待眼表炎症相对稳定时再行板层角膜移植或全层角膜移植术。由于新鲜羊膜取材容易,可根据损伤范围随意取材,费用低,手术操作简单,容易在我国广大综合医院开展。而且在我国目前角膜材料极度缺乏的环境下,早期、多次、新鲜羊膜移植术在重度眼表烧伤患者中起到稳定病情、有效治疗的作用。

参考文献

- 1 文道源,袁进,陈家祺,等.羊膜的应用与生物学改良.中华眼科杂志 2006;42(4):361-364
- 2 周世有,陈家祺,刘祖国,等.羊膜移植重建急性期严重烧伤眼表的临床研究.中华眼科杂志 2004;40(2):97-100
- 3 庄宪丽,史伟云.重度眼部碱烧伤早期多次羊膜移植治疗疗效分析.临床眼科杂志 2008;16(3):217-220