

羊膜移植治疗真菌性角膜溃疡的临床分析

李清韬, 张新芳, 刘毅, 冉瑞金

基金项目: 国家民委科研课题 (No. 12HBZ013)

作者单位: (445000) 中国湖北省恩施市, 湖北民族学院附属民大医院眼科

作者简介: 李清韬, 男, 硕士, 副主任医师, 眼科副主任, 研究方向: 玻璃体视网膜膜疾病、眼外伤、眼底激光。

通讯作者: 李清韬. 277410921@qq.com

收稿日期: 2014-06-29 修回日期: 2014-10-22

Clinical analysis of the amniotic membrane transplantation in the treatment of fungal corneal ulcer

Qing - Tao Li, Xin - Fang Zhang, Yi Liu, Rui - Jin Ran

Foundation item: State Ethnic Affairs Commission Research Projects (No. 12HBZ013)

Department of Ophthalmology, the Affiliated Minda Hospital of Hubei Institute for Nationalities, Enshi 445000, Hubei Province, China

Correspondence to: Qing - Tao Li. Department of Ophthalmology, the Affiliated Minda Hospital of Hubei Institute for Nationalities, Enshi 445000, Hubei Province, China. 277410921@qq.com

Received: 2014-06-29 Accepted: 2014-10-22

Abstract

• AIM: To evaluate the clinical effects of amniotic membrane transplantation in the treatment of fungal corneal ulcer.

• METHODS: Fifty cases (50 eyes) of fungal corneal ulcer were included in this study from January 2010 to December 2013. The cases were divided into two groups randomly, the experimental group and the control group. The experimental group was treated by antifungal drugs and amniotic membrane transplantation. The control group was treated only by antifungal drugs. The visual analogue scale (VAS) of the symptoms, the ulcer healing time, the vision and the complications were observed.

• RESULTS: The symptoms of the experimental group were disappeared more quickly than the control group 1, 2wk after treatment, for example Pain ($t = 6.463, t = 10.134; P < 0.05$), Photophobia ($t = 5.02, t = 7.534; P < 0.05$), Foreign body sensation ($t = 3.771, t = 7.459; P < 0.05$). The ulcer healing time of the experimental group were shorter than that of the control group ($t = 9.524, P < 0.05$). The vision of the experimental group was got better than that of the control group 1mo later ($F = 6.414, P < 0.05$). The complications of the experimental group were fewer than that of the control group ($F = 29.621, P < 0.05$).

• CONCLUSION: Amniotic membrane transplantation is an effective treatment to fungal corneal ulcer.

• KEYWORDS: amniotic membrane; fungal corneal ulcer; transplantation

Citation: Li QT, Zhang XF, Liu Y, et al. Clinical analysis of the amniotic membrane transplantation in the treatment of fungal corneal ulcer. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(11):2003-2005

摘要

目的: 分析评价羊膜移植联合角膜溃疡清创治疗真菌性角膜溃疡的临床疗效。

方法: 2010-01/2013-12 来我科就诊的真菌性角膜溃疡患者 50 例 50 眼, 随机分为两组, 其中试验组行羊膜移植联合角膜溃疡清创并同时给予抗真菌药物治疗, 对照组仅给予抗真菌药物治疗。观察比较两组患者症状的视觉模拟量表 (visual analogue scale/score, VAS) 评分、溃疡愈合时间、视力及并发症的情况。

结果: 两组患者治疗后 1, 2wk 症状的 VAS 评分比较, 试验组患者较对照组自觉症状疼痛减轻 ($t = 6.463, t = 10.134; P < 0.05$), 畏光减轻 ($t = 5.02, t = 7.534; P < 0.05$), 异物感消失快 ($t = 3.771, t = 7.459; P < 0.05$), 溃疡愈合时间短 ($t = 9.524, P < 0.05$), 1mo 后视力恢复较好 ($P < 0.05, F = 6.414$), 眼部并发症的发生较少 ($P < 0.05, F = 29.621$)。

结论: 羊膜移植联合角膜溃疡清创是治疗真菌性角膜溃疡的有效方法, 值得在基层医院推广。

关键词: 羊膜; 真菌性角膜溃疡; 移植

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.11.23

引用: 李清韬, 张新芳, 刘毅, 等. 羊膜移植治疗真菌性角膜溃疡的临床分析. *国际眼科杂志* 2014;14(11):2003-2005

0 引言

真菌性角膜炎是严重的致盲性眼病, 在我国, 农民患者居多^[1]。真菌性角膜溃疡的治疗非常棘手, 严重者最终会角膜穿孔导致视力及眼球丧失, 因此探讨一种有效的治疗方法是很有必要的。我们尝试早期给予羊膜移植联合角膜溃疡清创并同时给予抗真菌药物治疗, 对 2010-01/2013-12 来我科就诊的真菌性角膜溃疡患者 50 例 50 眼, 随机分为两组进行对照研究, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2010-01/2013-12 来我科就诊的真菌性角膜溃疡患者 50 例 50 眼, 使用随机数字表随机分为两组。本研究实验过程遵循 ARVO 宣言以及获得医院伦理委员会同意, 均征得患者本人及家属知情同意, 签订知情同意书。其中试验组男 17 例 17 眼, 女 8 例 8 眼, 年龄 27 ~ 67 (平均 43.84 ± 9.78) 岁, 治疗时间 10 ~ 35 (平均 23.8 ± 5.88) d。对照组男 19 例 19 眼, 女 6 例 6 眼, 年龄 30 ~ 62 (平均 46.96 ± 8.26) 岁, 治疗时间 22 ~ 57 (平均 30.68 ± 8.72) d。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 试验组在手术前3d给予局部及全身抗真菌药物治疗后行角膜溃疡清创及羊膜移植,对照组仅给予局部、全身抗真菌药物治疗及对症处理。

1.2.2 羊膜的制备 选取健康剖宫产产妇,排除乙肝以及输血前检查异常的患者,将取出的胎盘用生理盐水及稀释的妥布霉素清洗,将羊膜分离,羊膜的制备按照罗静聪等^[2]的方法稍有改变,用生理盐水冲净血迹,反复漂洗,2g/L戊二醛交联,0.5% SDS震荡,胰酶消化4h,漂洗后将羊膜平铺于消毒无菌纱布,剪成3cm×3cm大小,冷冻干燥,环氧乙烷消毒后置-20℃的冰箱内保存备用。应用羊膜前将羊膜在5g/L妥布霉素稀释液浸泡30min。

1.2.3 手术方法 手术按照冉瑞金等^[3]试验兔的方法,常规消毒铺巾,5g/L奥布卡因表面麻醉,20g/L利多卡因行结膜下浸润麻醉,在显微镜下,用刀片将溃疡面刮除干净,创面用5g/L碘酊烧灼后用生理盐水冲洗。沿角巩缘环形剪开球结膜,将一层或两层羊膜覆盖于角膜上,上皮面朝上,用10-0尼龙线间断缝合固定于角巩缘处,并将羊膜边缘及缝线埋藏于结膜下。术毕球结膜下注射氟康唑0.3mL,加压包扎。

1.2.4 观察指标

1.2.4.1 症状 针对患者患眼疼痛、异物感及畏光等症状,我们采用10分制视觉模拟量表(visual analogue scale/score, VAS)^[4,5]进行评估。具体做法是:在纸上面划一条10cm的横线,横线的一端为0,表示无症状;另一端为10,表示严重的症状;中间部分表示不同程度的症状。让患者在横线上标出能代表自己症状程度的相应位置,医师根据患者标出的位置为其评出分数。分别记录两组患者入院时、入院1,2wk后的VAS评分。

1.2.4.2 溃疡愈合时间 观察患者溃疡变化,角膜溃疡荧光素钠染色,无着色为溃疡治愈,记录从患者就诊至溃疡愈合时间。

1.2.4.3 视力变化 观察患者视力变化,视力采用国际标准对数视力表,记录入院时、1wk;1mo时的视力情况,然后进行统计学分析。

1.2.4.4 并发症 观察患者并发症情况并记录,包括角膜白斑、继发性青光眼、角膜穿孔等。

统计学分析:所有数据均用SPSS 18.0统计学分析。

计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行方差齐性检验后,符合正态分布,行*t*检验或方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者症状的VAS评分比较 两组患者症状的VAS评分比较见表1~3。表1~3是试验组与对照组治疗前与治疗中对疼痛、异物感、畏光的VAS评分,在治疗前两组均无统计学差异,治疗后统计学显示试验组的症状明显减轻。

2.2 两组患者溃疡愈合时间的比较 试验组患者愈合时间10~35(平均23.8±5.88)d;对照组患者愈合时间22~57(平均30.68±8.72)d。两组患者溃疡愈合时间的比较差异具有统计学意义($t=9.524, P < 0.05$),可以认为试验组溃疡愈合时间短于对照组。

2.3 两组患者视力变化的比较 两组患者视力变化的比较见表4~6。试验组与对照组治疗前与治疗后的视力对

表1 两组患者治疗前与治疗后的VAS评分 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	入院时	入院后1wk	入院后2wk
试验组	7.06±1.30	4.20±0.99	2.42±1.00
对照组	6.90±0.97	6.46±0.87	5.54±1.13
<i>t</i>	1.048	6.463	10.134
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05

表2 两组患者治疗前与治疗后的异物感的VAS评分 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	入院时	入院后1wk	入院后2wk
试验组	6.24±1.23	3.72±1.02	2.36±0.97
对照组	6.42±1.32	5.98±1.35	5.66±1.38
<i>t</i>	0.743	5.02	7.534
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05

表3 两组患者治疗前与治疗后的畏光的VAS评分 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	入院时	入院后1wk	入院后2wk
试验组	4.32±1.18	2.48±0.96	1.46±0.71
对照组	4.74±1.31	4.30±1.15	3.70±0.89
<i>t</i>	0.446	3.771	7.459
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05

表4 入院时两组患者视力的比较 例

组别	光感	手动	指数	0.02~0.1	~0.3	>0.3
试验组	2	4	8	7	3	1
对照组	3	4	6	8	2	2

表5 入院后1wk两组患者视力的比较 例

组别	光感	手动	指数	0.02~0.1	~0.3	>0.3
试验组	1	3	7	9	6	2
对照组	3	5	7	8	2	2

表6 入院后1mo两组患者视力的比较 例

组别	光感	手动	指数	0.02~0.1	~0.3	>0.3
试验组	0	1	4	12	5	3
对照组	3	4	8	8	1	3

比,治疗前及治疗后1wk两组的视力无差异(表4,5),治疗后1mo试验组视力较对照组提高明显($F=6.414, P < 0.05$,表6)。

2.4 两组患者并发症的比较 试验组出现角膜白斑2例,继发性青光眼1例,角膜穿孔0例;对照组出现角膜白斑8例,继发性青光眼9例,角膜穿孔4例。两组出现并发症的比较,可以认为试验组可出现较少的并发症($F=29.621, P < 0.05$)。

3 讨论

真菌性角膜炎是由多种原因导致的角膜真菌感染,与眼部免疫力下降、眼部及全身长期糖皮质激素的应用、植物外伤等有关^[6]。它主要侵犯角膜上皮层及基质层,在真菌感染在上皮和基质层不能控制时,很快会影响波及到角膜内皮层及前房,甚至进入玻璃体腔^[7],真菌感染性眼内炎不能控制,常常导致患者的视力及眼球的丧失,造成巨大的经济和社会负担。由于我国是农业大国,从事种植业

人口众多,因此真菌性角膜炎发病率较高。对真菌性角膜炎的早期诊断和治疗,能够控制真菌性角膜溃疡的发展且能治愈,对防盲、治盲意义重大^[8]。

真菌性角膜炎的治疗方法有药物治疗及手术治疗,而针对真菌性角膜炎的药物治疗的研究表明,单一一种抗真菌药物或者联合用药治疗效果均不理想^[9]。目前,新药新剂型为真菌性角膜炎患者的治疗带来了希望,而对于难治性,耐药性真菌性角膜炎,而且角膜基质层及眼内很难达到有效的治疗浓度,手术仍是一种抢救性救治方法^[10]。在以前的实验中^[3]研究表明,真菌性角膜溃疡行羊膜覆盖联合抗真菌药物治疗,角膜及前房的药物浓度明显提高,可以达到有效的抑菌浓度。我们应用羊膜移植联合角膜溃疡清创治疗真菌性角膜溃疡进行临床分析后,试验组取得了较好的治疗效果。

羊膜移植术在许多眼表疾病中得以应用以促进眼表疾病的修复以及眼表的重建^[11]。羊膜中所含的细胞因子如神经生长因子等可以减轻疼痛^[12]。我们对患者的自觉症状进行VAS评分,了解两组之间的治疗差异。角膜炎患者的疼痛、异物感及畏光等症状的严重影响了患者的生活质量及愈合。在我们的研究中,两组患者的症状在入院时无明显差异,而在治疗后1,2wk后有明显差异,表明羊膜覆盖后明显缓解了患者的症状,改善了患者的生活质量。羊膜能促进角膜溃疡的愈合。在我们的研究中,试验组溃疡愈合时间短于对照组,因此我们认为羊膜能促进角膜溃疡的愈合,可能与羊膜能够促进干细胞的再生,促进上皮的修复有关。羊膜无血管,透明性好,故术后视力可以早期改善。在试验组发生角膜白斑、继发性青光眼及角膜穿孔等并发症的几率低于对照组,羊膜移植可以减少并发症的发生。羊膜含有大量生长因子和细胞因子,这对治疗角膜感染及抑制新生血管化非常有效^[13]。我们应用羊膜移植联合角膜溃疡清创治疗真菌性角膜溃疡疗效较佳,

可能正是由于羊膜的促生长因子、抑制炎症因子,抑制新生血管因子的综合作用减少了并发症的发生,提高了治疗效果。

综上所述,我们的研究中试验组症状的改善明显好于对照组,溃疡愈合的时间也短于对照组,试验组发生并发症的几率低于对照组。因此,羊膜移植联合角膜溃疡清创是治疗真菌性角膜溃疡的有效方法,值得在基层医院推广。

参考文献

- 1 谢立信. 真菌性角膜炎. 中华眼科杂志 2003;29(10):638-640
- 2 罗静聪,李秀群,杨志明,等. 脱细胞羊膜的制备及其生物相容性研究. 中国修复重建外科杂志 2004;18(2):108-111
- 3 冉瑞金,李德清,张新芳,等. 羊膜移植对兔前房药物浓度的影响. 湖北民族学院学报(医学版)2014;31(2):5-7
- 4 Faiz KW. VAS-visual analog scale. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2014;134(3):323
- 5 冯俊慧,宋天华,陈景清. 伴躯体疼痛症状抑郁患者的临床特点和生活质量. 中国行为医学科学 2007;16(8):705-707
- 6 Mellado F, Rojas T, Cumsille C. Fungal keratitis: review of diagnosis and treatment. *Arq Bras Oftalmol* 2013;76(1):52-56
- 7 Tuli SS. Fungal keratitis. *Clin Ophthalmol* 2011;5:275-279
- 8 史伟云,王婷. 我国真菌性角膜炎诊断和治疗中的几个问题. 中华眼科杂志 2013;49(1):2-5
- 9 FlorCruz NV, Peczon IV, Evans JR. Medical interventions for fungal keratitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD004241
- 10 姚莉,赵敏. 真菌性角膜炎药物治疗的最新进展. 中国实用眼科杂志 2010;28(2):99-101
- 11 Rosa Jr RH, Miller D, Alfonso EC. The changing spectrum of fungal keratitis in south Florida. *Ophthalmology* 1994;101(6):1005-1013
- 12 Ansari Z, Miller D, Galor A. Current thoughts in fungal keratitis: diagnosis and treatment. *Curr Fungal Infect Rep* 2013;7(3):209-218
- 13 Thomasen H, Pauklin M, Steuhl KP, et al. Comparison of cryopreserved and air-dried human amniotic membrane for ophthalmologic applications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(12):1691-1700