

自体穿透性角膜移植治疗角膜盲的临床观察

郝兆芹, 高伟, 马强, 宋金鑫, 王小东

引用: 郝兆芹, 高伟, 马强, 等. 自体穿透性角膜移植治疗角膜盲的临床观察. 国际眼科杂志 2019;19(10):1753-1756

基金项目: 西安市科技计划项目 [No.SF1207(1)]; 西安市科技计划项目 [No.2017116SF/YX010(7)]

作者单位: (710002) 中国陕西省西安市第一医院眼科

作者简介: 郝兆芹, 毕业于西安交通大学, 眼科硕士, 副主任医师, 研究方向: 眼科临床、角膜病、眼表疾病。

通讯作者: 王小东, 西安交通大学在读博士研究生, 主任医师, 研究方向: 眼科临床、角膜病、眼表疾病. 369825810@qq.com

收稿日期: 2019-05-05 修回日期: 2019-09-06

摘要

目的: 观察自体穿透性角膜移植手术治疗角膜盲的临床效果。

方法: 采用回顾性分析, 选择 2014-01/2018-03 行自体穿透性角膜移植治疗的患者 8 例 8 眼 (角膜盲), 随访 1a, 观察术中并发症、术后视力、术后角膜透明度和术后并发症等。

结果: 术后 1wk 时 8 眼患者术后裸眼视力均 >0.02, 复明率 100%; 术后 1mo 时 5 眼患者矫正视力超过 0.3, 3 眼患者因术前白内障影响术后矫正, 视力提高到 0.08~0.2; 术后 1a, 8 眼患者原角膜盲眼植片均透明, 无感染复发或继发感染情况发生。

结论: 自体角膜移植手术后角膜植片易于生长, 无排斥反应, 术后并发症较少, 且治疗花费少, 既可为单眼失明合并角膜盲的患者提供长期的有用视力, 又可减轻其经济负担, 为患者带来巨大利益。

关键词: 自体角膜移植; 角膜盲; 角膜溃疡; 角膜白斑; 结膜瓣遮盖

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.10.27

Clinical observation of autologous penetrating keratoplasty in the treatment of corneal blindness

Zhao-Qin Hao, Wei Gao, Qiang Ma, Jin-Xin Song, Xiao-Dong Wang

Foundation items: Science and Technology Planned Projects of Xi'an [No. SF1207(1)]; Science and Technology Planned Projects of Xi'an [No.2017116SF/YX010(7)]

Department of Ophthalmology, Xi'an No.1 Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Xiao - Dong Wang. Department of Ophthalmology, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi

Province, China. 369825810@qq.com

Received:2019-05-05 Accepted:2019-09-06

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical effect of autologous penetrating keratoplasty in the treatment of corneal blindness.

• **METHODS:** Totally 8 patients with corneal blindness were treated by autologous penetrating keratoplasty in our hospital from 2014-01 to 2018-03. Using retrospective analysis, the patients were followed up for one year. To observe the intraoperative complications and postoperative conditions such as visual acuity, corneal transparency, and other were observed.

• **RESULTS:** The uncorrected visual acuity of all the 8 patients was greater than 0.02 1wk after operation, and the rate of restoration of visual acuity was 100% (8/8). The corrected visual acuity of 5 patients (5-8) was more than 0.3 1mo after operation. The corrected visual acuity of 3 patients (3-8) with severe cataract before operation was improved to 0.08-0.2. One year later, all the corneal grafts in the recipient eyes were transparency and no recurrence of infection or secondary infection occurred in all 8 patients.

• **CONCLUSION:** Corneal graft is easy to grow and there are no exclusion reactions, fewer postoperative complications after autologous corneal transplantation. So, corneal implants can remain transparent for a long time, and the surgery cost is lower. Autologous corneal transplantation can not only provide long-term useful vision for patients with monocular blindness combined with corneal blindness, but also reduce their financial burden and bring great benefits to patients.

• **KEYWORDS:** autologous corneal transplantation; corneal blindness; corneal ulcer; leukoma; conjunctival flap covering

Citation: Hao ZQ, Gao W, Ma Q, *et al.* Clinical observation of autologous penetrating keratoplasty in the treatment of corneal blindness. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(10):1753-1756

0 引言

角膜盲是因角膜病变导致角膜透明度丧失而致盲, 其眼内结构和功能尚可, 所以是可以通过角膜移植复明的。我国目前角膜盲患者约 500 万人, 每年新增角膜盲患者约 10 万人, 而我国每年接受角膜移植手术的患者只有 5000 例左右, 也就是说, 每年只有 5% 的角膜盲患者能接受手

术治疗。所以我国数以百万计的角膜盲患者,特别是双眼盲患者依旧生活在黑暗之中。双眼盲患者中有部分人一眼是角膜盲,而另一眼失明已无法复明,但其角膜尚透明且功能正常,完全可以通过自体角膜移植来替代异体角膜移植使患者复明^[1],避免长期等待角膜供体之苦,并且术后无排斥反应,术后并发症少,治疗费用也大大降低。我院于2014-01/2018-12行自体穿透性角膜移植手术治疗角膜盲患者8例,现将治疗效果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 采用回顾性研究设计,收集2014-01/2018-03在我院住院行自体穿透性角膜移植手术治疗的角膜盲患者8例8眼,其中感染性角膜溃疡5眼,角膜白斑患者3眼。所有手术均经我院医务科审批,患者及家属签订知情同意书。因角膜病致盲眼称角膜盲眼,另眼已完全失明称失明眼,患者角膜盲眼矫正视力均低于0.02,失明眼无光感。角膜盲眼主要由感染性溃疡(图1A)引起,其中细菌感染3眼,真菌感染2眼,均经角膜刮片、角膜共聚焦检查确诊。角膜白斑3眼,其中病毒性角膜炎晚变期致角膜白斑1眼,病灶周围见少量血管,外伤致角膜白斑2眼。8眼患者失明眼中,5眼因外伤致视神经萎缩,2眼因幼儿时患眼疾(具体不详)致盲,1眼因青光眼导致视神经萎缩。所有患者均行双眼B超和眼电生理检查,确定角膜盲眼眼内结构形态无异常,失明眼行角膜内皮检查示角膜内皮细胞数 >2000 个/ mm^2 ,六角形细胞比例 $>60\%$,异常形态细胞比例 $<30\%$,眼电生理提示角膜盲眼视功能存在,失明眼视功能丧失。8例患者中,男6例,女2例,年龄42~78(平均 62.1 ± 3.5)岁。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者入院完善相关检查确诊后,角膜盲眼是感染因素导致者先给予抗感染药物(细菌感染患者给予左氧氟沙星滴眼液和妥布霉素眼膏,真菌感染患者除给予抗生素药物还给予那他霉素或伏立康唑滴眼液点眼)治疗,待眼部感染情况稳定,溃疡边界清晰,或部分患者眼部感染无好转且持续加重,角膜溃疡范围持续扩大或至角膜缘,无捐献异体角膜材料时,给予自体穿透性角膜移植手术治疗。角膜白斑患者完善相关检查后即给予自体角膜移植手术治疗。患者失明眼的治疗分三种方式:(1)感染性角膜盲患者失明眼无法接受角膜盲眼的感染角膜,直接行眼内容物剜除术。(2)为保眼球治疗,感染性角膜盲患者失明眼手术方式改良为异体巩膜移植联合自体结膜瓣遮盖术保眼球治疗。(3)角膜白斑患者直接行自体角膜互换移植手术治疗。手术经过:眼科常规术前准备后,患者仰卧于手术台上,消毒铺巾,双眼球后浸润麻醉,卡尺测量角膜盲侧手术区范围,环钻刻痕;按角膜盲侧环钻大小在失明侧角膜表面刻痕,沿角膜刻痕环周剪下供体角膜,内皮面朝上置于玻璃皿中备用,黏弹剂保护角膜内皮,临时性人工角膜暂时封闭失明眼取材孔;沿角膜盲眼角膜刻痕环周剪除病变角膜,已制备好的对侧角膜植片置于植床孔,10/0线间断缝合;角膜白斑患者角膜盲侧角膜植片取下后亦置于玻璃皿中备用,黏弹剂保护内皮,或提前制备异体巩膜植片(直径比角膜植片大0.5mm,内面取材)备用;待角膜盲侧角膜植片缝合完毕后,摘除失明眼侧临时人

工角膜,或行眼内容物剜除术,或放置角膜盲侧角膜片或异体巩膜植片,10/0线间断缝合,异体巩膜植片缝合完毕后再次取带蒂自体结膜瓣覆盖于巩膜表面进行缝合。

1.2.2 手术后治疗和观察指标 术后继续抗感染或预防感染治疗,若为异体巩膜联合结膜瓣遮盖术患者加用扩管改善微循环药物治疗,并且妥布霉素眼膏涂眼四头带加压包眼3d(真菌感染性角膜溃疡患者用妥布霉素眼膏联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶包眼,余眼均用妥布霉素地塞米松眼膏联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶包眼);第4d开放点眼,原真菌感染性角膜溃疡患者用左氧氟沙星滴眼液、普拉洛芬滴眼液、小牛血去蛋白提取物眼用凝胶、玻璃酸钠滴眼液点眼,4次/d,余手术眼均用妥布霉素地塞米松滴眼液、普拉洛芬滴眼液、小牛血去蛋白提取物眼用凝胶、玻璃酸钠滴眼液点眼,4次/d。术后观察3~5d,病情平稳后出院,门诊定期复查。术后1mo,原角膜盲眼妥布霉素地塞米松滴眼液改为2次/d,2mo后改用氟米龙2次/d,余治疗不变,术后3mo停用激素类眼液,无防腐剂人工泪液维持治疗至随访1a;2~4wk拆除失明眼结膜瓣缝线。原角膜盲眼合并白内障患者于术后3mo行白内障手术治疗。观察指标:手术中并发症和处理方式、术后感染控制情况、术后视力情况、术后并发症和治疗方法,以及异体巩膜和结膜瓣生长情况。

2 结果

手术中失明眼发生晶状体脱出1眼,予以摘除。术后第1d,角膜植片上皮均完整,角膜植片透明,轻度水肿,通过角膜植片虹膜纹理欠清(图1B);术后第3d,角膜植片透明,水肿消退,通过角膜植片可见虹膜纹理(图1C);第4d开放点眼,3~5d出院。术后1wk出院时8眼角膜植片均透明,上皮完整(图1D),8眼患者裸眼视力均 >0.02 ,复明率100%;术后1mo时5眼患者矫正视力超过0.3,3眼患者因术前白内障较重视力由光感提高到0.08~0.2,术后3mo行白内障手术治疗,其中2眼患者矫正视力提高到0.5以上,1眼患者因眼底功能差,白内障术后视力未提高,8眼患者均无感染复发或继发感染情况发生;异体巩膜和自体结膜瓣生长良好(图1E);术后2眼患者失明侧眼出现继发性青光眼,行睫状体冷冻术治愈;术后1a,8眼患者角膜植片均透明(图1F),视力稳定。

3 讨论

角膜盲是继白内障后全球第三大可治愈眼盲,它是由于角膜疾病或外伤导致角膜混浊失去透明性,而眼球内各组织结构和功能正常或相对正常,所以如果能用透明健康的角膜将病变角膜置换,患者的视力就可得到明显的提高,所以角膜盲是可治愈盲。引起角膜盲的原因很多,主要有以下几种:(1)感染性角膜病,如细菌、真菌、病毒和棘阿米巴感染性角膜炎。(2)角膜外伤,包括角膜破裂伤、酸碱烧伤、热烧伤等。(3)免疫性角膜疾病,如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、结节性动脉炎、干燥综合征等引起的角膜病变。(4)先天性角膜病,如角膜营养不良、圆锥角膜等。(5)其他,如眼睑闭合异常、眼睑形态异常、干眼等长期病变引起的角膜混浊。

角膜盲只能通过角膜移植手术方式改善视力,但角膜移植供体不足一直是制约我国角膜移植发展的瓶颈,而且

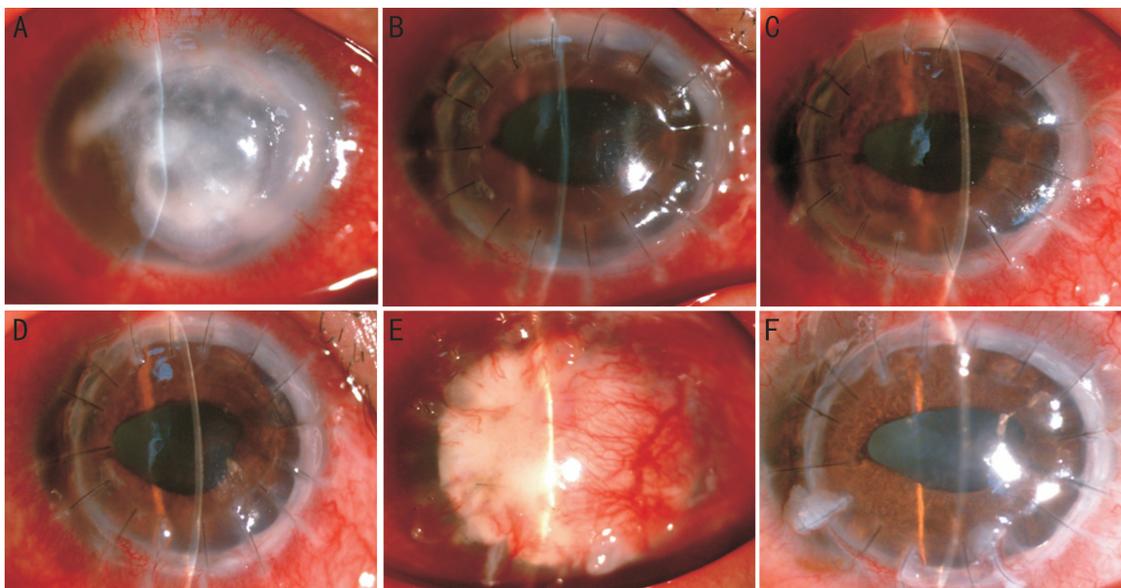


图1 自体角膜移植手术前和术后第1、3d, 1wk, 1a及盲眼术后照片 A:术前细菌性角膜溃疡几乎累及全角膜;B:自体穿透性角膜移植术后第1d,角膜植片轻度水肿,前房见炎性渗出;C:术后第3d,角膜植片透明,前房渗出消退;D:术后1wk,角膜植片透明,前房无渗出;E:盲眼同种异体巩膜移植联合结膜瓣遮盖术后1mo;F:术后1a,角膜植片透明。

异体角膜移植术后的排斥反应发生亦进一步影响着手术效果,所以其他角膜移植途径可作为异体角膜移植的补充,如生物工程角膜、人工角膜、自体角膜移植等^[1]。自体角膜移植主要有以下几种方式:(1)成分角膜移植,研究表明自体角膜缘上皮干细胞体外培养移植可用于治疗眼表损伤^[2-4],一项历时10a的研究表明^[5],以羊膜为载体进行体外培养自体角膜缘上皮干细胞用于治疗眼部烧伤导致的单眼角膜缘干细胞功能障碍,获得良好效果。(2)板层角膜移植,对侧眼板层角膜移植^[6-7]或近几年兴起的飞秒激光辅助的同眼板层角膜植片扭转治疗中央性角膜基质瘢痕获得良好效果^[8-9]。(3)穿透性角膜移植,因手术累及双眼,适用范围窄,临床应用较少,自体穿透性角膜移植是那些符合适应证又有高危移植因素和无捐献异体角膜可用患者的良好选择^[10-11]。自体穿透性角膜移植手术需满足以下两点:(1)一眼为角膜盲,即仅因角膜病变致盲,如角膜溃疡、角膜外伤、角膜瘢痕或先天性角膜疾病等,眼内结构和眼部其他组织结构功能正常或相对正常。(2)另一眼已失明,眼电生理检查VEP图形为直线,临床已无法改善视功能。虽然自体穿透性角膜移植手术方式适用患者数量较少,但仍有重要的、肯定的临床意义:1)同种异体角膜移植术后排斥反应是导致植片衰竭的主要原因^[12],而自体角膜移植术后无排斥反应,在维持角膜植片透明、稳定角膜功能方面具有重要作用;2)自体角膜移植花费少,免除角膜材料费可大大降低患者的经济负担,临床中因无法负担角膜移植费用而饱受黑暗痛苦的患者不乏其数;3)自体角膜移植术后修复较快,自体角膜移植片生长情况较好,较少出现角膜上皮愈合不良、角膜持续水肿等并发症;4)自体角膜移植术后护理简单,无需使用抗排斥药物。

自体角膜移植注意事项:(1)严格按照适应证实施手术。(2)涉及双眼同时手术,手术难度、技术相对要求较高,需熟练掌握角膜移植手术操作的医师实施,术中需用

临时性人工角膜保护取材眼。另外,失明眼的处理也很重要,如果是双眼角膜互换,操作相对简单,相当于两次穿透性角膜移植,但如果角膜盲眼为感染性角膜病变引起,病变角膜无法再利用,以往是失明眼直接实施眼内容物剜除术治疗,但术后眼部外观改变仍给患者带来一定的生理和心理创伤。近几年来,我们采用异体巩膜移植联合自体结膜瓣遮盖的姑息性手术方式进行保眼球治疗,获得了较好的临床效果^[13]。

研究表明,自体角膜移植术后常见并发症有供体眼的脉络膜驱逐性出血、术后青光眼、术后角膜内皮细胞失代偿等^[9,14]。我们发现自体穿透性角膜移植手术的常见并发症为术中的供体眼晶状体脱出和术后双眼的继发性青光眼,多见于大植片和失明眼行异体巩膜移植联合自体结膜瓣遮盖的患者。总结原因为:(1)失明眼手术操作较多,需用临时性人工角膜进行眼球的临时成形,再摘除人工角膜时眼内压的变动易导致晶状体脱出。(2)角膜植片取材较大时,开窗较大,晶状体前屏障力量弱,易脱出,此外大植片易影响房角结构,且手术中黏弹剂清除不彻底都可导致术后眼压升高。(3)大植片的异体巩膜移植术中和术后无法观察前房结构,术中前房形成不良和黏弹剂残留都是引起眼压升高的因素。解决方法:(1)良好的术前麻醉可提供稳定的眼内压,防止术中眼内容物脱出,最好是全身麻醉下实施手术操作。(2)术后早期眼压高时可先使用降眼压药物治疗,若药物控制不佳,可对失明眼行睫状体冷冻术治疗。

综上所述,自体穿透性角膜移植手术后角膜植片易于生长,无移植排斥反应等严重影响角膜植片功能的因素,角膜植片能够较长时间地维持透明性,术后并发症少,是单眼角膜盲合并另眼失明患者的最佳治疗方法。

参考文献

- Gain P, Jullienne R, He Z, et al. Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134 (2): 167-173

- 2 Yin J, Jurkunas U. Limbal stem cell transplantation and complications. *Semin Ophthalmol* 2018;33(1):134-141
- 3 Prabhasawat P, Luangaram A, Ekpo P, et al. Epithelial analysis of simple limbal epithelial transplantation in limbal stem cell deficiency by *in vivo* confocal microscopy and impression cytology. *Cell Tissue Bank* 2019;20(1):95-108
- 4 Choe HR, Yoon CH, Kim MK. Ocular Surface Reconstruction Using Circumferentially - trephined Autologous Oral Mucosal Graft Transplantation in Limbal Stem Cell Deficiency. *Korean J Ophthalmol* 2019;33(1):16-25
- 5 Sangwan VS, Basu S, Vemuganti GK, et al. Clinical outcomes of xeno-free autologous cultivated limbal epithelial transplantation: a 10-year study. *Br J Ophthalmol* 2011;95(11):1525-1529
- 6 周艳峰, 刘伦, 顾正宇, 等. 自体板层角膜瓣转位移植术治疗旁中心角膜溃疡穿孔的临床观察. *中华眼科杂志* 2016;52(9):663-668
- 7 Masters JS, Harris Jr DJ. Bilateral Microkeratome-Assisted Anterior Lamellar Contralateral Corneal Autograft: A Case Report. *Cornea* 2013;32(7):e167-e168
- 8 Cassagne M, Soler V, Malecaze F, et al. Femtosecond Laser-Assisted Ipsilateral Rotational Lamellar Autokeratoplasty. *Cornea* 2018;37(4):532-536
- 9 Tsao WS, Lee YC. Ipsilateral rotational autokeratoplasty for central corneal scar: An alternative to penetrating keratoplasty. *Taiwan J Ophthalmol* 2016;6(2):89-92
- 10 Perez-Balbuena AL, Ancona-Lezama D, Delgado-Pelayo S, et al. Contralateral Autologous Corneal Transplantation Experience in Mexico City. *Cornea* 2017;36(1):32-36
- 11 Onishchenko AL, Kolbasko AV, Tatarnikova GN, et al. Urgent therapeutic penetrating autokeratoplasty for a purulent corneal ulcer in the only functional eye. *Vestn Oftalmol* 2014;130(4):68-70
- 12 Coster DJ, Williams KA. The impact of corneal allograft rejection on the long-term outcome of corneal transplantation. *Am J Ophthalmol* 2005;140(6):1112-1122
- 13 郝兆芹, 高伟, 马强, 等. 难治性化脓性角膜溃疡的姑息性手术治疗. *国际眼科杂志* 2018;18(10):136-138
- 14 Sharma N, Sachdev R, Titiyal JS, et al. Penetrating autokeratoplasty for unilateral corneal opacification. *Eye Contact Lens* 2012;38(2):112-115