

# 自体血清和生物羊膜移植及那他霉素三联治疗真菌性角膜溃疡

张晓峰, 崔璟琳, 曹书杰

作者单位:(161000)中国黑龙江省齐齐哈尔市第一医院眼科  
作者介绍:张晓峰,男,研究生,主治医师。  
通讯作者:曹书杰,主任医师,硕士生导师,院长,眼科主任。  
cjl35jjcc@126.com  
收稿日期:2009-12-09 修回日期:2010-01-07

## Triple therapy of fungal corneal ulcer with autologous serum, bio-amniotic membrane transplantation and Natamycin

Xiao-Feng Zhang, Jing-Lin Cui, Shu-Jie Cao

Department of Ophthalmology, Qiqihar City No. 1 Hospital, Qiqihar 161000, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Shu-Jie Cao. Department of Ophthalmology, Qiqihar City No. 1 Hospital, Qiqihar 161000, Heilongjiang Province, China. cjl35jjcc@126.com

Received:2009-12-09 Accepted:2010-01-07

### Abstract

• AIM: To observe clinical effects of the amniotic membrane transplantation combined with autologous serum and Natamycin treatment of fungal corneal ulcer.

• METHODS: Crops-and plant-caused 80 cases of fungal corneal ulcer (80 eyes) were randomly divided into treatment group and control group with 40 cases in each group, the treatment group was added with autologous serum. Corneal wound healing and corneal scar formation was observed in two groups. All patients underwent surgical debridement of ulcers and necrosis of the corneal tissue lesions under a microscope. Ruiji biological (8mm × 10mm amniotic membrane) base membrane surface patching was taken on the ulcer surface, and (10mm × 15mm) larger biological amniotic membrane was taken to cover it. They were sutured with 10-0 Nylon lines. The treatment group was added by subconjunctival autologous serum injection after surgery.

• RESULTS: All 69 eyes of 69 cases had local wound healed. Treatment group was better than the control group at corneal scar formation and average visual acuity 6 months after surgery The difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ).

• CONCLUSION: Multilayer amniotic membrane transplantation plus subconjunctival injection of autologous serum treatment of fungal corneal ulcer is good.

• KEYWORDS: autologous serum; Natamycin; corneal ulcers; fungal; amniotic membrane transplantation

Zhang XF, Cui JL, Cao SJ. Triple therapy of fungal corneal ulcer

with autologous serum, bio-amniotic membrane transplantation and Natamycin. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010; 10 (2): 376-377

### 摘要

目的:观察羊膜移植术联合自体血清及那他霉素治疗真菌性角膜溃疡的临床效果。

方法:农作物及植物所致真菌性角膜溃疡 80 例 80 眼,随机分成治疗组和对照组各 40 例,治疗组加用自体血清。两组对比观察角膜创面愈合及角膜瘢痕形成情况。所有病例于手术显微镜下彻底清创溃疡灶及坏死的角膜组织,取瑞济生物(8mm × 10mm 羊膜)基地膜面贴敷于溃疡面,再取(10mm × 15mm)较大的生物羊膜覆盖其上。并以 10-0 尼龙线缝合固定。术后治疗组加自体血清球结膜下注射。

结果:局部创面全部愈合 69 例 69 眼,11 例未愈。治疗组术后 6mo 角膜瘢痕形成情况,平均视力明显优于对照组。两者比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

结论:多层羊膜移植加自体血清结膜下注射治疗真菌性角膜溃疡疗效良好。

关键词:自体血清;那他霉素;角膜溃疡;真菌性;羊膜移植  
DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.02.064

张晓峰,崔璟琳,曹书杰. 自体血清和生物羊膜移植及那他霉素三联治疗真菌性角膜溃疡. 国际眼科杂志 2010;10(2):376-377

### 0 引言

真菌性角膜溃疡<sup>[1]</sup>,特别是农作物及植物外伤所致者,其发生率有逐渐增多的趋势,这可能与广谱抗生素及皮质类固醇药物的广泛应用有关,最常见的致病菌株为镰刀菌、曲霉菌、白色念珠菌,致盲率甚高<sup>[2]</sup>,治愈后角膜瘢痕形成也较严重,而且目前尚无确切有效的药物治疗。我们采用羊膜移植加自体血清及那他霉素治疗,取得较好的效果,报道如下。

### 1 对象和方法

1.1 对象 2004-02/2009-08 收治住院真菌性角膜溃疡 80 例 80 眼,男 59 例,女 21 例,年龄 17 ~ 72(平均 34)岁。右眼 36 例,左眼 44 例,均为农民,有眼部农作物及植物外伤史。经溃疡面刮片于显微镜下找到真菌菌丝而确诊为真菌性角膜溃疡,病史最短 3d,最长 2mo,随机分成治疗组和对照组各 40 眼。80 例均有眼红、眼痛及畏光症状,视力均仅有光感或手动,角膜溃疡范围 2 ~ 7mm。表面附有苔垢样坏死组织,溃疡周围可见卫星灶、羽毛状边缘及沟状凹陷,病灶处基质浸润浓密,有的伴有基质脓疡,累及后弹力层,角膜后表面经常贴附有白色浆糊状沉淀物(KP)<sup>[3]</sup>,均有不同程度的前房积脓(占前房 1/5 ~ 4/5),色白质稠。瑞济生物羊膜。规格:厚度 0.1 ~ 0.3mm,面积 8mm × 10mm/

10mm × 15mm, 无菌生理盐水浸泡(浸泡温度 25 ~ 30℃), 15min 复水。

**1.2 方法** 术前在表面麻醉下刮除角膜面分泌物及菌苔, 碘酊烧灼角膜溃疡面, 冲洗, 涂阿托品凝胶散瞳, 那他霉素点眼。治疗组球结膜下注射自体血清, 敷料遮盖。常规消毒铺巾, 5g/L 地卡因滴眼液表面麻醉, 20g/L 利多卡因球后麻醉。手术显微镜下彻底清除溃疡灶及周围水肿混浊的角膜组织, 形成植床, 20g/L 碘酊涂抹创面, 立即用生理盐水充分冲洗, 根据溃疡面的范围取 8mm × 10mm 生物羊膜修剪成植床大小的块状, 基地面朝上贴敷于溃疡面<sup>[4]</sup>。如果病灶较深, 则使用羊膜数层, 其厚度参照周围健康角膜厚度, 一般 1 ~ 3 层。再取 10mm × 15mm 的羊膜覆盖于其外, 仍以基底膜面贴敷。于角膜缘处以 10-0 尼龙线间断缝合固定。结膜下注射抗菌消炎药, 阿托品 0.2mg, 加压包扎。术后 2d 后换药, 每日以普拉洛芬滴眼液及那他霉素点眼液交替滴 10 次, 7d 后拆线。治疗组加用自体血清每日球结膜下注射。提取自体血清<sup>[5]</sup>: 用采血试管抽取患者本人的静脉血液 4 ~ 5mL, 用 4000 转/min 离心约 5mL, 低温保存。用 1mL 注射器吸血清 0.5 ~ 0.7mL 备用。根据病情采用隔日球结膜下注射自体血清 0.5 ~ 0.7mL。

## 2 结果

术后 1wk 羊膜呈灰白色水肿, 拆线后 1 ~ 2wk 后角膜上皮愈合, 6mo 后治疗组角膜面光滑 32 例, 角膜斑翳 4 例, 角膜薄翳 1 例, 3 眼手术失败; 对照组角膜表面光滑 9 例, 斑翳 8 例, 角膜薄翳 15 例, 8 眼手术失败。两组比较有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。随访 6 ~ 12mo 未见复发病例。

## 3 讨论

真菌性角膜溃疡是严重的致盲性眼病之一<sup>[6]</sup>, 近年来发病率有明显增高的趋势。且多数病情严重, 治疗困难。若诊断、治疗不及时, 将导致角膜穿孔、失明, 甚至丧失眼球。真菌性角膜溃疡常见的致病菌有镰刀菌、念珠菌、曲霉菌、酵母菌及头孢霉菌等, 有些是人类的寄生物, 但绝大多数是存在于泥土中的, 所以本病多见于农业性角膜外伤(树林、稻草、麦秆、树叶等擦伤)或剔除泥土、沙石等角膜异物后。抗真菌药物多存在穿透性差、抗菌谱窄、毒性大的问题。所以仅靠药物难以治愈, 手术是治疗真菌性角膜炎的重要手段。近来比较肯定的治疗方法是穿透性角膜移植。由于国内角膜供体严重缺乏, 多数患者是农民, 经济条件所限, 大多无法及时进行角膜移植手术。

生物羊膜移植治疗真菌性角膜炎优点如下: (1) 羊膜能产生多种生长因子, 如成纤维细胞生长因子(FGF)、肝细胞生长因子(HGF)、转化生长因子等, 抑制成纤维细胞的增殖和分化成纤维细胞, 减少瘢痕化, 抑制新生血管形

成。(2) 羊膜基底膜含有 IV 型胶原、整合素、板层体等成分, 有利于上皮细胞向基底膜附着及上皮细胞移行、增厚和加固上皮基底细胞的黏附性及上皮细胞移行, 调节结膜上皮细胞转化为角膜上皮, 有效地促进创面快速上皮化, 减轻炎症, 缩短病程。(3) 羊膜还可作为支架组织替代部分角膜组织。(4) 羊膜为生物膜结构疏松, 含水量多, 可吸收较多水分。吸收大量抗真菌滴眼液, 再缓慢向角膜排放, 延长了药物在局部的作用时间。(5) 生物羊膜无需取材, 使用方便, 易保存, 不易产生免疫排斥反应。

那他霉素是从 *Natalensis* 链霉菌中提取的四烯炔类抗菌素, 在体内通过与真菌细胞膜中的固醇结合, 形成多烯固醇复合物, 改变细胞膜中的固醇结合, 形成多烯固醇复合物, 改变细胞膜的通透性, 使真菌细胞内的基本成分外溢, 从而达到抑菌或杀菌作用。那他霉素眼内通透性差, 局部应用可以很好地穿透角膜, 在角膜基质层内达到有效浓度, 但在眼内达不到有效浓度。那他霉素具有眼部耐受性好, 给药途径方便, 不会全身吸收, 无明显不良反应的特点。由于它的独特制剂, 点药后黏附于角膜溃疡表面, 局部浓度高, 保留时间长, 可以逐步渗透到角膜基质, 有利于药物作用的发挥。文献报道那他霉素点眼治疗真菌性角膜溃疡的有效率为 85.71% ~ 96.67%。

自体血清是抽取患者本人静脉血经离心后获得, 新鲜配制使用, 不含防腐剂。它含有大量的白蛋白、球蛋白、抗体及多种生长因子。血浆中的巨球蛋白是一种有效的胶原酶抑制剂, 能防止角膜溃疡和穿孔的发生。角膜炎患者血清中抗体成分明显高于正常人, 有大量抗体、补体及干扰素, 可提高机体免疫力, 增强角膜组织对抗真菌毒性侵袭的能力。血清中还含有氨、羧、肽类、核酸类物质、糖及有机物, 可以改善组织营养, 刺激细胞再生, 加速组织修复。多种生长因子对角膜上皮层的愈合起促进作用, 对基质层也有一定的促进作用。自体血清治疗真菌性角膜溃疡收到了明显的效果。

## 参考文献

- 1 李凤鸣. 中华眼科学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社 2005: 121-127
- 2 王清秀, 康风英. 那特真点眼联合局部清创治疗真菌性角膜溃疡. 中国实用眼科杂志 2002; 20(11): 871
- 3 谢立信, 史伟云, 刘敬, 等. 改良角膜活体法对真菌性角膜溃疡的临床诊断. 眼科新进展 1999; 1(2): 89-91
- 4 姬亚州, 宋新华, 毋艳君, 等. 真菌性角膜炎的联合用药及手术治疗. 中国实用眼科杂志 2002; 20(6): 462-464
- 5 许梅, 康汝秀, 王洪玲. 那他欣治疗真菌性角膜溃疡. 中国实用眼科杂志 2001; 19(10): 760
- 6 侯光辉. 羊膜的研究进展及其在眼科领域的应用. 中国实用眼科杂志 1999; 17(1): 646-651