

新鲜羊膜移植治疗大泡性角膜病变的临床分析

张 静

作者单位:(257034)中国山东省东营市,胜利油田中心医院眼科
作者简介:张静,女,主治医师,研究方向:白内障、青光眼、眼表疾病。

通讯作者:张静. yanke1961@163.com

收稿日期:2010-03-19 修回日期:2010-05-13

Clinical observation of fresh amniotic membrane transplantation for bullous keratopathy

Jing Zhang

Department of Ophthalmology, Central Hospital of Shengli Oilfield, Dongying 257034, Shandong Province, China

Correspondence to: Jing Zhang. Department of Ophthalmology, Central Hospital of Shengli Oilfield, Dongying 257034, Shandong Province, China. yanke1961@163.com

Received:2010-03-19 Accepted:2010-05-13

Abstract

• AIM: To observe the clinical efficacy of amniotic membrane transplantation for bullous keratopathy (BK) and investigate an effective and feasible treatment for BK.

• METHODS: Retrospective study of 18 cases with BK treated by amniotic membrane transplantation was conducted, the elapse time of the stimulation symptom of the eyes, the number of the bubbles vanished, the time of amnion dissolving, the time of corneal epithelium completely repair and the vision improvement were evaluated.

• RESULTS: Of the 18 cases, 10 cases got rid of pain in 3 days after the operation, 18 cases with the vanish of the bubbles, all cases with the amnion dissolved completely in 15 days, no cases had complication of rejection, all the cases with the corneal epithelium completely repaired in 15 days.

• CONCLUSION: Amniotic membrane transplantation is an effective and reliable treatment for BK with easily obtained and inexpensive materials.

• KEYWORDS: amniotic membrane; transplantation; bullous keratopathy

Zhang J. Clinical observation of fresh amniotic membrane transplantation for bullous keratopathy. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(6):1196-1197

摘要

目的:观察羊膜移植治疗大泡性角膜病变的临床疗效,探讨大泡性角膜病变有效可行的治疗方法。

方法:回顾分析经羊膜移植进行治疗的18例18眼大泡性角膜病变,对18例患者术后眼部刺激症状消失时间、大泡消失例数、羊膜溶解时间、角膜上皮完全修复时间、视力改善状况进行分析评价。

结果:大泡性角膜病变患者18例中,10例在术后3d内疼痛消失,18例大泡消失,15d内移植的新鲜羊膜全部溶解,无1例出现排斥反应,15d内角膜上皮完全修复。

结论:羊膜移植治疗大泡性角膜病变是取材方便、费用低廉、效果可靠的治疗方法。

关键词:羊膜;移植;大泡性角膜病变

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.06.062

张静.新鲜羊膜移植治疗大泡性角膜病变的临床分析.国际眼科杂志2010;10(6):1196-1197

0 引言

大泡性角膜病变(bullous keratopathy, BK)是由于各种机械、物理、化学、生物等因素引起以角膜内皮代偿失调以及角膜基质水肿,使其失去液体屏障和主动液泵功能,引起角膜上皮水肿为特征的疾病。不但影响视力,还给患者带来了剧烈刺激症状和痛苦。多数患者有眼球前段手术史,尤其是白内障摘除、人工晶状体植入,无晶状体眼的玻璃体疝接触内皮,绝对期青光眼等^[1]。目前BK无确切的药物治疗,穿透性角膜移植是目前治疗BK的首选方法,但由于材料来源紧张,费用高和术后出现排斥反应的局限不能广泛推广,使很多患者得不到及时的治疗而痛苦难忍,不得不摘除眼球。而羊膜移植的应用,可缓解患者的疼痛,仍可保存部分仅有的视功能。我院2004-04/2009-04收治BK患者18例18眼,采用新鲜羊膜移植进行治疗,现分析报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 我院2004-04/2009-04收治BK患者18例18眼。男8例(44%),女10例(56%)。右7眼,左11眼,均为单眼发病。年龄49~74(平均60.2)岁。病程7~20mo。致病原因:白内障超声乳化联合人工晶状体植入术2例;白内障囊外摘除联合人工晶状体植入术10例;白内障术后无晶状体眼3例;绝对期青光眼1例;青光眼白内障术后1例;外伤性晶状体前脱位1例。术前视力:无光感2例;光感4例;手动4例;指数/眼前7例;视力0.02者1例。全部病例均有反复剧烈眼疼以及畏光、流泪等刺激症状。裂隙灯检查见角膜基质增厚水肿,上皮气雾状或有大小不等的水泡,部分融合成大泡,角膜后层切面不清或皱褶混浊。

1.2 方法 羊膜取自剖宫产孕妇的胎盘,产前孕妇均采血检查,排除人类免疫缺陷性病变(HIV)、乙肝病毒(HBV)、丙肝病毒(HCV),以及梅毒感染等血清传染性疾。胎盘用无菌生理盐水冲洗干净,在无菌条件下钝性剥离羊膜

与绒毛膜之间的潜在间隙,获得光滑、半透明状的羊膜,然后用抗生素溶液(青霉素 50 μ g/mL、链霉素 50 μ g/mL、二性霉素 B 2.5 μ g/mL)浸泡 12min。剪成小块平铺上述抗生素液浸润的纱块上,低温保存备用,所制的羊膜均在 8h 内使用。手术均于显微镜下完成。常规球后阻滞麻醉后,用刀片刮除疏松的角膜上皮,刮至角膜缘处,做 360°结膜剪开并恰当止血,充分冲洗创面。取相同大小的羊膜平铺于角膜表面,上皮面朝上,10-0 尼龙线褥式缝合于结膜边缘并固定于板层角膜缘上,使羊膜片平展无皱褶的紧密贴合于角膜表面,且下方无积液。术毕结膜下注射抗菌药物。术眼绷带加压包扎,全身应用抗生素及皮质类固醇静脉点滴 3d。术后每日换药,绷带包眼 3d 后局部滴用皮质类固醇、抗生素滴眼液及重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液滴眼,每 2h 1 次,共 4wk。

2 结果

2.1 近期效果 BK 患者 18 例,术后 1d 症状缓解,10 例在术后 3d 内疼痛及刺激症状消失。所有病例大泡消失,15d 内移植的新鲜羊膜全部溶解,无 1 例出现排斥反应或感染,经裂隙灯检查 15d 内角膜上皮完全修复。

2.2 远期效果 所选 18 例患者经术后随访 1a,均未见 BK 复发。18 例 18 眼中无光感 2 眼,光感 3 眼,手动 4 眼,指数/眼前 7 眼,指数/眼前 ~0.1 者 2 眼。视力无改变的有 7 例 7 眼(39%),视力改善的有 11 例 11 眼(61%)。

3 讨论

发生 BK 的原因较多,可由白内障术后,绝对期青光眼引起,也可由外伤及病毒感染等所致,角膜内皮细胞被严重破坏^[2],致使角膜内皮失代偿,无法维持其正常的泵功能,从而产生严重的角膜基质水肿及上皮下水肿,导致角膜上皮形成水泡,患者出现严重刺激症状,眼部剧烈疼痛。不但影响视力,还给学生带来了剧烈刺激症状和痛苦。

BK 的治疗,目前仍是一个棘手的问题,软性角膜接触镜虽可使症状缓解,但是一旦感染将会造成更大的痛苦。穿透性角膜移植虽然是治疗 BK 的好方法,但由于角膜材料来源有限,穿透角膜移植手术复杂,受远期免疫排斥反应的困扰,影响了该手术的普及和推广,而且对各种类型青光眼、虹膜广泛前粘连病例,穿透性角膜移植往往不能成功。对于视力功能预后较差的患者,解除痛苦症状成为 BK 的主要治疗手段^[3]。羊膜移植术是将病变的眼表层组织清除后,将新鲜的健康羊膜移植到表层剖切面,重建正常的眼表治疗方法。自 1940 年 DeRoth 首次应用含羊膜的胎盘治疗结膜缺损以后,经过几十年的学者不断专研,到今日羊膜应用治疗眼表疾病的理论和技术日益成熟,同时治疗眼表疾病的范围也不断扩大,并且对羊膜的生物效应的认识也有了大大的提高。羊膜从细胞滋养层衍化而来,是人两层胎膜的内层,正常羊膜薄而透明,无血管,厚度为 0.02~0.05mm,临床上将其分为上皮层和基底层。最初,用

于皮肤烧伤患者的创面覆盖,1995 年 Kim 等^[4]率先将羊膜引入眼科领域,他们在兔化学烧伤模型的角膜表面进行羊膜移植,术后使角膜上皮化。此后,羊膜研究广泛开展,对其在眼表重建中的作用机制有了明确的认识,主要有以下方面:(1)羊膜是一层较厚的基底膜组织,富有 IV、V 型胶原和层粘连蛋白,具有活跃的物质转运功能,能允许一些小分子物质如尿素、葡萄糖、氯化钠等通过^[5],羊膜基底膜与眼表上皮基底膜组织成份相似,可以促进上皮细胞的黏附移行,诱导上皮分化,因此羊膜是目前较理想的角膜缘干细胞培养移植的选择载体,而且还可作为球结膜的替代物参与眼表重建。作为遮盖物使用时还可保护新生上皮组织免受瞬目时眼睑的刮擦,同时减少炎症细胞和泪液蛋白与角膜基质的接触。(2)羊膜可分泌 bFGF, EGF, HGF, KGF 等生长因子促进上皮生长。此外羊膜含有神经生长因子和 P 物质,对角膜神经有营养作用。(3)羊膜可以抑制白细胞介素的分泌、调整炎症趋化因子表达、诱导多核白细胞凋亡、降低角膜基质金属蛋白酶 1,2,9 的表达,从而减轻角膜炎症反应,抵抗角膜溶解。(4)通过抑制 β 转化生长因子的 mRNA 表达,来抑制纤维母细胞的活性,减少角膜瘢痕形成,减轻眼表瘢痕化,改善预后^[6]。(5)羊膜中所含的抗新生血管化蛋白,对新生血管有一定抑制作用。(6)羊膜未发现 HLA A, B, C 以及 DR 抗原和 $\beta 2$ 微球蛋白的表达,因而抗原性很低,同种异体移植反应很小^[7]。由于羊膜具有以上属性,又较易于取材,显示了其在 BK 治疗中的优越性。

我们应用新鲜羊膜移植治疗 BK 可以显著减轻患者眼部刺激症状,解除痛苦,一定程度上提高了部分患者的患眼视力,防止 BK 的复发,而且手术方法简便易行,避免了其他手术的并发症。因此我们认为新鲜羊膜移植是治疗 BK 取材方便、费用低廉、简便易行、效果可靠的治疗方法。

参考文献

- 1 张红松,罗军秀.角膜板层烧烙联合羊膜移植治疗大泡性角膜病变.国际眼科杂志 2007;7(3):824
- 2 Boudreau N, Sympon CJ, Werb Z, et al. Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. *Science* 1995;267(5199):891-893
- 3 刘祖国.眼表疾病学.第 1 版.北京:人民卫生出版社 2003:210
- 4 Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit cornea. *Cornea* 1995;14(5):473-484
- 5 沈玺.人羊膜移植治疗眼表面疾患.中国实用眼科杂志 1999;17(11):651-653
- 6 Tseng SC, Li DQ, Ma X. Down regulation Of TGF- $\beta 1$, $\beta 2$, $\beta 3$ and TGF- β receptor II expression in human corneal fibroblasts by amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(Suppl):428
- 7 严灿荣,宋洪妮,郑彪,等.角膜间冷冻联合羊膜移植术治疗大泡性角膜病变临床研究.国际眼科杂志 2004;4(5):941-943