

羊膜遮盖和羊膜移植在急性期眼表烧伤的临床研究

李林, 李斌

作者单位: (511400) 中国广东省广州市番禺区中心医院眼科
作者简介: 李林, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 玻璃体视网膜膜疾病。

通讯作者: 李林. lilin902002@qq.com

收稿日期: 2014-01-20 修回日期: 2014-12-23

Clinical analysis of amniotic membrane patches and grafts for acute ocular surface burn

Lin Li, Bin Li

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

Correspondence to: Lin Li. Department of Ophthalmology, Guangzhou Panyu Central Hospital, Guangzhou 511400, Guangdong Province, China. lilin902002@qq.com

Received: 2014-01-20 Accepted: 2014-12-23

Abstract

• **AIM:** To investigate the effect and value of amniotic membrane patches and grafts for acute ocular surface burn at different degrees.

• **METHODS:** A retrospective analysis of 28 cases (28 eyes) affected by ocular chemical or thermal burn with different degree were included in our hospital from March 2007 to March 2012. Amniotic membrane patched was undergone in 13 eyes with fresh amnion that the patients corneal burns degree II or III with partial limbal buns at degree IV. Amniotic membrane grafts was performed in 15 eyes with fresh amnion that the patients all corneal burns at degree III with the whole limbal necrosis without severe eyelid defect. The follow-up time ranged 6 ~ 24mo. The postoperative visual acuity, the condition of amniotic membrane transplant, renovation of cornea and complications were observed.

• **RESULTS:** Postoperative corrected visual acuity was improved in 20 eyes (71%), it was not changed in 5 eyes (18%), the visual acuity declined in 3 eyes (11%). The amniotic membrane survived in 23 eyes and the survival rate was up to 82%. The cornea of 4 eyes recovered to transparent, nebula emceed in 8 eyes eventually, corneal macula emerged in 10 eyes, 4 eyes ended up with leukoma, 2 eyes developed corneal melting after therapy, then received lamellar keratoplasty. Corneal surface become epithelization after amnion patches or grafts, but any of them have recurrent epithelial erosion, and become stable epithelization after repeat operation.

• **CONCLUSION:** Amniotic membrane patches and grafts is an effective method to deal with acute ocular surface burn.

• **KEYWORDS:** amniotic membrane patches; amniotic membrane grafts; ocular surface burn

Citation: Li L, Li B. Clinical analysis of amniotic membrane patches and grafts for acute ocular surface burn. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(1):136-138

摘要

目的: 探讨羊膜遮盖和羊膜移植术在急性期不同程度眼表烧伤中的应用价值和疗效。

方法: 回顾性分析了我院 2007-03/2012-03 不同程度化学性或热烧伤患者 28 例 28 眼, 其中 13 例角膜 II 或 III 度烧伤伴部分角膜缘 IV 度烧伤患者行新鲜羊膜遮盖术, 15 例全角膜 III 度以上烧伤且全周角膜缘坏死不伴有严重眼睑缺损患者行新鲜羊膜移植术, 术后随访 6 ~ 24mo。术后主要观察视力、羊膜植片情况、角膜恢复情况及术后并发症。

结果: 术后视力提高者 20 眼 (71%), 不变者 5 眼 (18%), 降低者 3 眼 (11%)。羊膜移植片情况: 28 眼患者术后羊膜成活 23 眼, 成活率达 82%。角膜恢复情况: 28 眼中角膜最终恢复透明 4 眼, 角膜云翳 8 眼, 角膜斑翳 10 眼, 角膜白斑 4 眼, 2 眼术后角膜表面进行性溶解, 行板层角膜移植手术。羊膜脱落后暴露的角膜很快上皮化, 但部分患者再次出现上皮缺损, 经再次重复手术后稳定。

结论: 新鲜羊膜遮盖和羊膜移植术是治疗急性期眼表热烧伤的有效方法。

关键词: 羊膜遮盖; 羊膜移植; 眼表烧伤

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.1.40

引用: 李林, 李斌. 羊膜遮盖和羊膜移植在急性期眼表烧伤的临床研究. 国际眼科杂志 2015;15(1):136-138

0 引言

眼表化学性烧伤或热烧伤是基层医院最常见的眼外伤之一, 治疗不及时或处理不当可导致结膜、角膜组织缺血坏死、角膜溶解穿孔、继发感染及晚期形成角膜血管化、睑球粘连等严重并发症, 具有较高的致盲率^[1]。早期在临床上只能行药物治疗且疗效较差, 自 1995 年 Kim 和 Tseng 用保存的羊膜在严重损伤的兔眼化学烧伤模型角膜表面成功完成重建术后, 羊膜移植越来越受到眼科学者特别是眼表专家的重视, 作为一种新的治疗手段, 它在临床眼表重建术中发挥着越来越重要的作用。我院于 2007-03/2012-03 对不同程度化学性或热烧伤患者 28 例 28 眼行手术治疗, 其中 13 例角膜 II 或 III 度烧伤伴部分角膜缘 IV 度烧伤患者行新鲜羊膜遮盖术, 15 例全角膜 III 度以上烧伤且全周角膜缘坏死不伴有严重的眼睑缺损患者行新鲜羊膜移植术, 取得了较好的临床效果, 现报告如下。

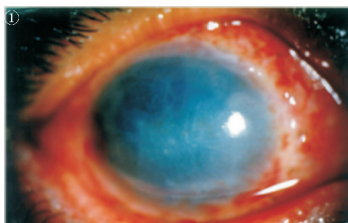


图1 羊膜遮盖。

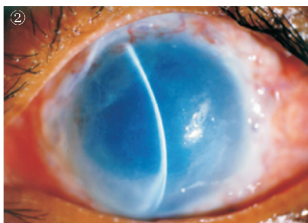


图2 羊膜移植。

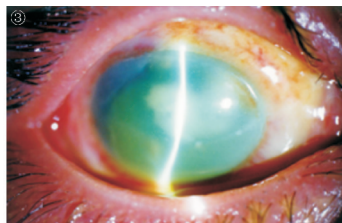


图3 睑球粘连。

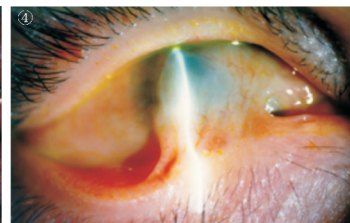


图4 假性翼状胬肉。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2007-03/2012-03 不同程度化学性或热烧伤患者 28 例 28 眼,其中男 25 例 25 眼,女 3 例 3 眼,年龄 21~65(平均 34 ± 6.3) 岁,所有患者均有明确的化学伤或热烧伤病史,其中酸烧伤 13 例 13 眼,碱烧伤 8 例 8 眼,热烧伤 7 例 7 眼。术前视力:光感 ~ 0.2,光学矫正均无提高。伤后到我院就诊时间:1~3d。受伤程度按中华眼外伤与职业眼病学分类,其中 II~III 度 13 例 13 眼,III 度以上 15 例 15 眼。

1.2 方法

1.2.1 羊膜的制备 选择在我院生产的年轻产妇获得的胎盘(自愿捐献并签字同意,且经我院伦理委员会通过),供体经血清学检测乙肝表面抗原、艾滋病抗原、梅毒、巨细胞病毒等均呈阴性,无恶性肿瘤及其它传染病病史。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 手术方法 常规术前准备,消毒铺巾,球后麻醉及 5g/L 爱尔卡因表面麻醉 3 次,开睑器开睑,手术显微镜下去除结膜和角膜表面的坏死组织、变性水肿的角膜上皮,直到正常的结膜或角膜组织,尽量将植床表面处理得光滑平整,充分止血,将制备好的羊膜上皮面朝上覆盖于植床上,根据其大小将多余羊膜组织去除,行羊膜遮盖术者用 10-0 非吸收缝线将羊膜植片与球结膜多针间断缝合固定(图 1),行羊膜移植术者还需行全周角膜缘间断缝合固定(图 2),缝线必须经过表层巩膜组织。术毕结膜囊涂妥布霉素地塞米松眼膏,绷带加压包扎术眼。

1.2.3 术后处理及随访 术后常规行妥布霉素地塞米松滴眼液和普拉洛芬滴眼液及人工泪液点眼,复方托品酰胺滴眼液每晚活动瞳孔,睡前结膜囊涂妥布霉素地塞米松眼膏。术后主要观察视力、羊膜植片情况、角膜恢复情况及术后并发症,随访时间 6~24mo。

2 结果

术后视力提高者 20 眼(71%),不变者 5 眼(18%),降低者 3 眼(11%)。羊膜移植片情况:28 眼患者术后羊膜成活 23 眼,成活率达 82%。角膜恢复情况:28 眼中角膜最终恢复透明 4 眼,角膜云翳 8 眼,角膜斑翳 10 眼,角膜白斑 4 眼,2 眼术后角膜表面进行性溶解,行板层角膜移植手术。羊膜脱落后暴露的角膜很快上皮化,但部分患者再次出现上皮缺损,经再次重复手术后稳定。

3 讨论

3.1 羊膜的作用机制 羊膜含有胎盘的最内侧三层结构:单层上皮层、基底膜层、基质层。基底膜是一个生物支架,而基质层含有大量的生长因子,如 EGF, TGF, KGF, HGF, bFGF, VEGF, PDGF 等^[2]。因此自 1995 年 Kim 和 Tseng 用

保存的羊膜在严重损伤的兔眼化学烧伤模型角膜表面成功完成重建术后,羊膜一直被广泛应用于不同的眼表疾病如角膜表面重建时的补丁、结膜和角膜表面重建时的植片及角膜缘移植的辅助材料等。其作用机制:(1)羊膜组织学的特点使其成为眼表重建术的合适材料。首先羊膜具有透明和无血管的特性使它合适做角膜表面移植供体材料;其次羊膜具有的丰富胶原纤维增强了抗拉力,其基底膜表面特殊结构又便于上皮细胞黏附及生长;再次羊膜无免疫原性,其上皮细胞表面不表达 HLA-A, B, C 及 DR 抗原。(2)羊膜的基底膜是人类全身最厚的基底膜,可促进角膜缘干细胞增殖,促进角膜上皮细胞移行及角膜基质胶原纤维增生。在各种化学烧伤和热烧伤后角膜基底膜消失是一系列病变的早期变化,所以通过羊膜移植修复基底膜部分可以促进恢复健康正常的角膜上皮。(3)基底膜可促进结膜干细胞分化为结膜上皮细胞、促进正常结膜上皮化,延长维持上皮细胞及杯状细胞的高密度,同时抑制结膜下纤维组织增生。无血管的基质还可能减少血管化肉芽组织及术后瘢痕的功能。因此羊膜对眼表化学伤及热烧伤后的结膜上皮重建有效。(4)羊膜基底膜同时可促进角膜缘干细胞增殖,羊膜移植术后角膜缘周围结膜组织炎症减少并保持健康的结膜表面,因此羊膜对角膜缘干细胞缺乏患者重建角膜表面的基础工作起重要作用。(5)羊膜中含有的 EGF, TGF, KGF, HGF, bFGF, VEGF, PDGF 等细胞因子具有促进上皮生长、抑制新生血管增生、抗炎等作用。

3.2 手术时机的选择 我院在早期未开展羊膜手术前对眼表化学伤或热烧伤的患者多采取药物保守治疗,包括 2wk 内应用糖皮质激素(妥布霉素地塞米松滴眼液)、胶原酶抑制剂(半胱氨酸滴眼液)、非甾体类消炎药(普拉洛芬滴眼液)、自体血清、人工泪液等,对伴有眼睑缺损和闭合不全者行凡士林油纱遮盖眼睑创面、封闭睑裂或行睑缘缝合术,但由于急性期严重的眼表化学伤或热烧伤常导致角膜缘广泛坏死、溶解,破坏了眼表上皮的完整性,故药物治疗效果很不理想,多数患者会发生不同程度的睑球粘连和角膜表面假性翼状胬肉(图 3,4),部分患者角膜表面进行性溶解,需行全板层角膜移植手术,由于角膜供体来源受限,部分患者往往因等不到角膜供体而被迫行眼球摘除术。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^[3,4]。所以我们主张尽早行羊膜手术,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膜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^[5-7]。我院于2007-03/2012-03对不同程度化学性或热烧伤患者28例28眼行手术治疗,其中13例角膜Ⅱ或Ⅲ度烧伤伴部分角膜缘Ⅳ度烧伤患者行新鲜羊膜遮盖术,15例全角膜Ⅲ度以上烧伤且全周角膜缘坏死不伴有严重的眼睑缺损患者行新鲜羊膜移植术,术后随访6~24mo,取得了较好的临床效果。

3.3 羊膜类型的选择 目前临床上所使用的羊膜大体分为新鲜羊膜和生物羊膜两大类,生物羊膜根据其制备方法的不同又分为冷冻保存型和干燥型两种^[8]。国外文献报道生物羊膜在制备的过程中会引起蛋白变性和组织结构变化^[9],有胶原蛋白Ⅳ、Ⅶ、层粘连蛋白、纤维粘连蛋白的丢失及生长因子TGF- α 、- β 1、- β 2、 β 3, VEGF, PDGF-A, -B, KGF, bFGF, EGFR及TGF- β 2受体水平的下降,这些可能会影响羊膜在眼表重建中的作用。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,而且其溶解时间明显比生物羊膜推迟,从而获得更长的眼表稳定时间。但由于新鲜羊膜来源受限,在专科眼科中心或眼科医院大部分只可能使用生物羊膜,而我院为大型三甲综合医院,日分娩量较大,故新鲜羊膜来源十分丰富,我们选择在我院生产的年轻产妇获得的胎盘(自愿捐献并签字同意,且经我院伦理委员会通过),供体经血清学检测乙肝表面抗原、艾滋病抗原、梅毒、巨细胞病毒等均呈阴性,无恶性肿瘤及其它传染病病史,剖宫产后4h内使用。最近出现了羊膜粉碎用于治疗眼表疾病的方法,结果令人鼓舞^[10]。

3.4 手术中的一些体会 (1)关于麻醉:由于化学性或热烧伤患者局部炎症反应较重,故术前、术中及术后应考虑给予患者镇静及止痛药物,麻醉一般采用球后麻醉+局部表面麻醉,对于全身情况或耐受力较差的患者给予全身麻醉,否则很难顺利完成手术。(2)植床的制作:植床的范围要包括整个病变组织并超过其达到正常眼表组织区域,要充分去除结膜和角膜表面的坏死组织、变性水肿的角膜上皮,直到正常的结膜或角膜组织,尽量将植床表面处理得光滑平整,充分烧灼止血,但也应该避免过度大范围烧灼。(3)羊膜植片的撕裂:羊膜组织尽管有一定的

韧性但由于较薄仍然容易被撕裂,如术中刚开始缝合时出现破裂较容易处理,将正常羊膜移行过来即可;如缝合已完成大部分时则较难处理,如破裂较小且位于周边,在此加缝一针缝合于结膜或角膜组织;如破裂较大且位于植床中央就应该更换新的羊膜植片,重新缝合。(4)羊膜下层间积血或积液:主要是由于羊膜与植片贴附不够紧密所致。在术中可用虹膜恢复器将羊膜下液体轻轻赶出,在羊膜较松处重新拉紧缝合。术后发现少许积血或积液可包扎术眼帮助其吸收,如果较多则应该再次行手术将液体排除并重新拉紧缝合羊膜,术后包扎术眼。(5)羊膜植片脱落:羊膜植片脱落是羊膜移植术后的最主要术后并发症,也是手术成功与否及预后好坏的关键,往往由于缝线松脱、患者眼球转动引起。术后尽量给予患者配戴治疗性软性角膜接触镜可以起到预防的作用。如果早期羊膜脱落而角膜上皮尚未修复则应该重新行羊膜覆盖或移植术。

参考文献

- 1 Tandon R, Gupta N, Kalaivani M, et al. Amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy in acute ocular burns. *Br J Ophthalmol* 2011;95(2):199-204
- 2 梁长森,王婷,史云伟,等. 全眼表羊膜移植治疗百草枯致化学眼外伤临床观察. *中华实用眼科杂志* 2013;31(5):623-626
- 3 Meller D, Pauklin M, Thomasen H, et al. Amniotic membrane transplantation in the human eye. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(14):243-248
- 4 朱俊东,谢丽莲,陈文芳. 羊膜移植治疗眼表烧伤的临床观察. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2013;35(3):187-189
- 5 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
- 6 Lakimenko SA, Buznyk OI, Rymgaylo - Jankowska B. Amniotic membrane transplantation in treat of persistent corneal ulceration after severe chemical and thermal eye injuries. *Eur J Ophthalmol* 2013;23(4):496-503
- 7 许博,陈新宇. 新鲜羊膜与生物羊膜覆盖治疗早期重度眼表烧伤的疗效比较. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2013;35(1):44-46
- 8 张育敏,张乃丽,周沫,等. 羊膜基质的制备技术及应用. *中国组织工程研究* 2013;17(34):6200-6206
- 9 Lim LS, Poh RW, Riau AK, et al. Biological and ultrastructural properties of acelagraft, a freeze-dried - irradiated human amniotic membrane. *Arch Ophthalmol* 2010;128(11):1303-1310
- 10 叶芬,蒋峰,黄振平. 人羊膜匀浆提取液治疗眼表疾病的基础研究进展. *临床眼科杂志* 2013;21(4):380-383