

角膜移植联合 FK506 治疗单疱病毒性角膜炎

彭伟, 黄菊天, 罗小玲, 肖琼

作者单位:(518020)中国广东省深圳市人民医院眼科
作者简介:彭伟,男,硕士,主治医师,研究方向:角膜病与角膜移植。
通讯作者:彭伟. pw1975227@163.com
收稿日期:2010-01-25 修回日期:2010-02-20

Corneal transplantation combined with FK506 for herpes simplex keratitis

Wei Peng, Ju-Tian Huang, Xiao-Ling Luo, Qiong Xiao

Department of Ophthalmology, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China

Correspondence to: Wei Peng, Department of Ophthalmology, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China. pw1975227@163.com

Received:2010-01-25 Accepted:2010-02-20

Abstract

• AIM: To observe the therapeutic effects of corneal transplantation combined with FK506 for herpes simplex keratitis(HSK).

• METHODS: Lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty were applied according to the different range and depth of cornea affected by HSK in 15 cases 15 eyes diagnosed with HSK, for whom anti-virus drugs had no effect. Clinical effects and complications of corneal transplantation combined with FK506 for HSK were studied postoperatively, and cases were followed up for 6-24 months.

• RESULTS: Visual acuity of 14 cases improved in various degrees, ranging from 0.05 to 0.6. 12 cases were of transparent grafts, 2 cases of mild turbidity grafts; 1 case of apparent rejection and failure. Secondary glaucoma was in 7% (1 case) and complicated cataract 7% (1 case).

• CONCLUSION: It's effective and safe that corneal transplantation combined with FK506 for treatment of HSK.

• KEYWORDS: herpes simplex keratitis; corneal transplantation; FK506

Peng W, Huang JT, Luo XL, et al. Corneal transplantation combined with FK506 for herpes simplex keratitis. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(4):742-743

摘要

目的:探讨角膜移植联合 FK506 治疗严重单疱病毒性角膜炎的临床疗效。

方法:对临床确诊为单疱病毒性角膜炎且经抗病毒药物治疗无效的患者行角膜移植术。根据单纯疱疹病毒性角膜炎累及角膜范围及深度的不同程度分别行板层角膜移植

术和穿透性角膜移植术共 15 例 15 眼。治疗性角膜移植术后给予抗炎防感染治疗并应用 FK506 滴眼液局部点眼,术后随访 6~24mo。观察术后患者视力、植片的透明度及并发症等情况。

结果:治疗性角膜移植术后 15 例患者中,14 例患者术眼视力均有不同程度的恢复(0.05~0.6),其中 12 例植片透明,2 例植片轻度混浊;1 例术后出现明显的排斥反应而失败。其中继发性青光眼 7% (1 眼),并发性白内障的 7% (1 眼)。

结论:角膜移植联合 FK506 治疗单疱病毒性角膜炎相对安全有效的方法。

关键词:单疱病毒性角膜炎;角膜移植;FK506

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.04.043

彭伟,黄菊天,罗小玲,等.角膜移植联合 FK506 治疗单疱病毒性角膜炎.国际眼科杂志 2010;10(4):742-743

0 引言

单疱病毒性角膜炎(herpes simplex keratitis, HSK)是当今世界上危害严重的感染性眼病之一,发病率占角膜病的首位,由于抗生素和皮质类固醇的广泛应用,其发病率有上升趋势。往往因反复发作而严重影响危害视功能,临床尚无有效控制复发的药物,因而成为一种世界性的重要致盲原因^[1]。对于严重损伤角膜甚至威胁到眼球的病例,常常需要进行角膜移植术,而术后疗效因为植片免疫排斥反应和单疱病毒性角膜炎复发而失败,本临床研究中采用板层或穿透性角膜移植治疗严重或者复发性单疱病毒性角膜炎,术后抗病毒及感染的同时联合他克莫司(tacrolimus, FK506)滴眼液进行抗免疫排斥治疗,取得较好临床效果。

1 对象和方法

1.1 对象 我科在 2007-01/2009-01 对严重单疱病毒性角膜炎引起角膜中央深层混浊导致视力下降,累积全层或出现坏死或穿孔的病例共 15 例 15 眼,根据角膜炎累及角膜不同深度及范围以及前房反应等因素分别行板层或穿透性角膜移植术。其中男 9 例 9 眼,女 6 例 6 眼。年龄 23~59(平均 43.2)岁,所有患者有单纯疱疹性角膜炎反复发作病史,并有多次应用抗病毒药物进行局部和全身治疗史。术前患眼视力:手动/眼前~0.05。

1.2 方法 手术在局部麻醉下进行,(1)当角膜病变侵及深度 < 1/2 角膜厚度,或未侵及后弹力层,为降低手术并发症,提高移植成功率,清除病灶及周边组织后,行深板层角膜移植术;植片采用甘油超低温冰冻保存的角膜组织,共 4 例 4 眼。(2)当角膜病灶侵犯基质层较深或超过后弹力层,角膜过薄甚至合并穿孔者或全层角膜白斑者,采用穿透性角膜移植术,植片采用新鲜角膜组织,共 11 例 11 眼。手术采用 10-0 尼龙线间断缝合植片与植床,转埋线结。术后处理:术后 3d 给予全身抗生素及激素治疗,同时口服阿昔洛韦或无环鸟苷治疗以减轻炎症反应及预防 HSK 复发。局部给予妥布霉素及 1g/L 无环鸟苷点眼,并

给予 0.5g/L FK506 点眼以预防移植片免疫排斥。FK506 一般 4 次/d, 3mo 后减量至 2 次/d, 持续约 1a。随访时间定为: 术后 1 次/mo, 0.5a 后每 3mo 1 次, 1a 后酌情决定随访时间。复诊内容包括: 视力、植片透明度、眼部并发症及排斥反应的发生情况。角膜缝线根据病情分别于 0.5~1a 拆除。

2 结果

2.1 植片透明度 本组病例中行板层角膜移植 4 例, 穿透性角膜移植 11 例, 术后随访 6mo~2a, 15 例患者中, 12 例术眼植片保持透明; 2 例植片轻度混浊; 1 例接受穿透性角膜移植术的患者术眼出现了明显的排斥反应而失败。所有病例随访期内未见单疱病毒性角膜炎复发。

2.2 术后视力 患者术后矫正视力较术前均有不同程度提高, 其中 0.05 者 1 例, 0.05~0.3 者 9 例, 0.3~0.5 者 3 例, 0.6 者 1 例。其中 1 例患者因穿透性角膜移植出现移植排斥反应无视力。

2.3 术后并发症 随访期内复诊患者术后并发症情况: (1) 植片排斥反应, 术后 1 例穿透性角膜移植片出现内皮功能失代偿导致移植失败, 再次行角膜移植治疗。(2) 继发性青光眼 1 眼(7%), 局部给予抗青光眼药物点眼治疗后控制良好。(3) 继发性白内障 1 眼(7%), 手术治疗白内障后恢复良好。

3 讨论

单疱病毒性角膜炎(HSK)是当今世界上危害严重的感染性疾病之一。单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)可终生潜伏在三叉神经节的感觉神经元内。当机体抵抗力下降, 或使用糖皮质激素等, 潜伏的病毒活化, 随神经轴浆流逆行到眼表或角膜组织, 引起 HSV 复发感染。从无复发感染征象的慢性 HSK 患者切除的角膜移植片中培养出 HSV, 提示人角膜也是 HSV 潜伏的场所。HSK 是角膜病致盲中最主要的病因之一, 其特点是容易反复复发, 多次复发后, 产生角膜瘢痕, 导致视力下降, 此外严重单疱病毒性角膜炎引起角膜穿孔及眼内炎症, 威胁到全眼球安全。角膜移植术是恢复角膜透明性的最主要治疗方法, 角膜移植特别是穿透性角膜移植可以比较彻底清除角膜病灶组织和可能潜伏在病灶组织中的病毒, 暂时切断病毒抗原抗体的免疫反应, 减少了术后角膜炎的复发率。70 年代后病毒性角膜炎已成为穿透性角膜移植的主要适应证之一。有资料显示感染性角膜炎行角膜移植术的手术成功率较低^[2]。角膜移植术失败的主要原因是植片免疫排斥反应和单疱病毒性角膜炎复发。为防止角膜移植术后免疫排斥反应常需要使用抗免疫排斥药物包括糖皮质激素环孢霉素或基因工程药物等^[3]。当发生排斥反应时,

需频繁局部点用激素, 增加了单疱病毒性角膜炎复发的几率^[4]。反复复发引起的植片失败占总失败率的 15%, 在术后第 1a 中复发率最高, 这可能由于手术本身激活了潜在的病毒及局部点用激素次数频繁时间长易诱发激活病毒^[5]。单疱病毒性角膜炎在受体的复发是影响术后角膜透明的一个重要原因。FK506 是一种聚酯药物类免疫抑制剂, 通过与细胞内的一种称为神经钙素(calcineurin)的钙离子调节性磷酸脂酶的结合来发挥抗排斥作用^[6]。其作用强度约是环孢菌素 A 的 10~100 倍, 且细胞毒性小。研究表明 FK506 可以抑制排斥反应早期淋巴细胞聚集, 并阻止已聚集的淋巴细胞对其他炎症细胞的吸引, 这种双重抑制作用不仅能防止免疫排斥反应的发生, 还能用于逆转已发生的免疫排斥反应^[7]。FK506 局部滴用不仅能达到与全身用药相同的治疗效果, 还能避免全身用药的毒副作用。在高危角膜移植中效果显著^[8]。使用 FK506 对角膜移植术眼的局部应用, 不仅有效降低了角膜移植术后排斥反应的发生率, 减少了局部应用糖皮质激素所带来的继发性青光眼和白内障等并发症风险, 还可以减少感染复发及继发性感染几率。本组病例采用角膜移植治疗严重及复发性单疱病毒性角膜炎, 术后联合 FK506 局部抗免疫排斥反应, 取得了较好的临床疗效, 15 例病例中出现继发性青光眼 1 例, 继发性白内障 1 例, 移植排斥 1 例, 经对症处理后预后良好, 是治疗严重单疱病毒性角膜炎相对安全有效的方法。

参考文献

- 1 李凤鸣. 眼科全书. 北京: 人民卫生出版社 1996: 1220
- 2 Sony P, Sharma N, Vajpayee RB, et al. Therapeutic keratoplasty for infectious keratitis: a review of the literature. *CLAO* 2002;28(3):111-118
- 3 牛小光. 角膜移植术后免疫排斥反应的防治进展. *中国实用眼科杂志* 2003;21(4):245-248
- 4 Barney NP, Foster CS. A prospective randomized trial of oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. *Cornea* 1994; 13(3):232-236
- 5 Cobo LM, Coster DJ, Rice NS, et al. Prognosis and management of corneal transplantation for herpetic keratitis. *Arch Ophthalmol* 1980;98(10):1755-1759
- 6 Blankenship JR, Steinbach WJ, Perfect JR, et al. Teaching old drugs new tricks; reincarnating immunosuppressants as antifungal drugs. *Curr Opin Invest Drugs* 2003;4(2):192-199
- 7 李晓虹, 朱宝泉, 龚炳永. 微生物来源的几种重要的免疫抑制剂作用机制的研究. *国外医药, 抗生素分册* 2000;21(4):145
- 8 Wang Mei, Lin Yan, Chen Jun, et al. Studies on the effects of the immunosuppressant FK506 on the high-risk corneal graft rejection. *Zhongshan Yan Ke Xue Bao* 2002;18(3):160-164