

用深低温保存的角膜材料行板层角膜移植术治疗边缘性角膜变性

姜涛¹, 周杨¹, 傅秀艳², 赵桂秋¹, 姜孝志¹, 马玉娜¹

作者单位:(266003)中国山东省青岛市,青岛大学医学院附属医院¹眼科;²低温医学科

作者简介:姜涛,男,博士,副主任医师,副教授,研究方向:角膜病、白内障、眼外伤、眼整形。

通讯作者:姜涛. lanlandetian20000@163.com

收稿日期:2010-03-08 修回日期:2010-05-26

Lamellar keratoplasty with long-term cryopreserved corneal materials for treatment of Terrien's marginal corneal degeneration

Tao Jiang¹, Yang Zhou¹, Xiu-Yan Fu², Gui-Qiu Zhao¹, Xiao-Zhi Jiang¹, Yu-Na Ma¹

¹Department of Ophthalmology; ²Department of Low Temperature Medicine, the Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

Correspondence to: Tao Jiang. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China. lanlandetian20000@163.com
Received:2010-03-08 Accepted:2010-05-26

Abstract

• **AIM:** To investigate the effect of lamellar keratoplasty with long-term cryopreserved corneal materials for the treatment of Terrien's marginal corneal degeneration.

• **METHODS:** Twenty-seven patients with thin edges of the corneas which were almost perforated or already perforated underwent the lamellar keratoplasty with long-term cryopreserved corneal materials. The postoperative visual acuity, intraocular pressure, the graft healing and the complications were observed. The period of follow-up was 2 years.

• **RESULTS:** The marginal corneal lesions were not developed postoperatively. The postoperative visual acuities after 1 week were almost the same as that of preoperative, 1.0 in 11 cases, 0.6 to 0.8 in 6 cases, 0.3 to 0.5 in 8 cases, 0.05 to 0.25 in 2 cases. The complications such as transient high intraocular pressure, anterior chamber reaction, the not round pupil could be found in patients with preoperative corneal perforation. The postoperative graft rejection occurred in only 3 cases in 2 years.

• **CONCLUSION:** The long-term cryopreserved corneal materials can be used for lamellar keratoplasty for the treatment of Terrien's marginal corneal degeneration. Being the alternatives of fresh corneas, without source restriction and timing limitation, they are the ideal materials for the treatment of Terrien's marginal corneal

degeneration.

• **KEYWORDS:** lamellar keratoplasty; long-term cryopreserved corneal materials; cornea; Terrien's marginal corneal degeneration

Jiang T, Zhou Y, Fu XY, et al. Lamellar keratoplasty with long-term cryopreserved corneal materials for treatment of Terrien's marginal corneal degeneration. *Int J Ophthalmol(Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(6):1058-1060

摘要

目的:探讨用深低温保存的角膜材料行板层角膜移植术治疗边缘性角膜变性的效果。

方法:对角膜边缘已经很薄,接近穿孔或已经穿孔的27例边缘性角膜变性患者,用深低温保存的角膜材料行板层角膜移植术治疗,观察术后视力,眼压,植片愈合及并发症等情况,随访时间为2a。

结果:术后角膜边缘病变均未发展,术后1wk视力基本与术前相同,1.0者11例,0.6~0.8者6例,0.3~0.5者8例,0.05~0.25者2例。原穿孔的病例有术后一过性高眼压、前房反应、瞳孔欠圆等并发症。2a内只有3例发生了术后排斥反应。

结论:用深低温保存的角膜材料完全可以用来进行板层角膜移植治疗边缘性角膜变性,弥补了新鲜角膜的来源限制与时效限制,是治疗边缘性角膜变性的理想材料。

关键词:板层角膜移植术;深低温保存;角膜;边缘性角膜变性

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.06.012

姜涛,周杨,傅秀艳,等.用深低温保存的角膜材料行板层角膜移植术治疗边缘性角膜变性.国际眼科杂志 2010;10(6):1058-1060

0 引言

边缘性角膜变性在临床上并不多见,早期由于患者症状不明显,视力也没有受到明显影响,因而就诊者不多。临床上所见到的患者一般都进展到晚期临近穿孔甚至已经穿孔,对这些患者而言,手术治疗就成为治疗方法的首选。板层角膜移植术治疗临近穿孔的边缘性角膜变性适应证明确,但一直受到新鲜角膜来源的匮乏或时限的限制。我们应用深低温保存的角膜材料行板层角膜移植术治疗边缘性角膜变性,取得了比较满意的疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2003-01/2007-12来我院眼科用深低温保存的角膜材料行板层角膜移植术治疗边缘性角膜变性的患者27例,对其临床资料进行回顾性分析。其中男19

例,女8例,年龄37~66(平均 51.3 ± 10.6)岁。27例患者中双眼患者为15例,但另眼均为病变早期,尚不需手术治疗,故全部病例均为单眼手术。角膜病变的范围及程度:边缘性角膜变性的范围 $(1 \times 5) \text{mm}^2 \sim (4 \times 15) \text{mm}^2$ 。24例患者角膜边缘病变区已经很薄,甚至只有上皮层及后弹力层膨出;另外3例患者边缘角膜病变区已经穿孔,穿孔范围 $(1 \times 1) \text{mm}^2 \sim (3 \times 3) \text{mm}^2$ 。视力情况:27例患者中,视力为1.0者10例,0.6~0.8者7例,0.3~0.5者7例,0.05~0.25者3例。

1.2 方法 手术过程:患者仰卧于手术台上,常规0.5g/L氨尔碘冲洗结膜囊,25g/L碘伏消毒眼睑及周围皮肤,铺无菌巾。20g/L利多卡因与7.5g/L布比卡因等量混合5mL行球后麻醉。开睑,度量边缘性角膜变性的范围。取深低温保存的角膜材料,快速复温,于操作台上取相当于角膜病变范围大小、深度与部位的板层角膜植片,可用缝线标记方位及上皮面,置于白蛋白中备用。已穿孔病例取两个板层,深板层为基质与内皮层,浅板层为上皮与基质层,做好标记,置于白蛋白中备用。于角膜病变处仔细剖削,形成创面,深度勿穿孔,周围略扩展,制成植床。对于边缘角膜已经穿孔的病例,在未穿孔区亦应仔细剖削,制成植床。植床干燥后将板层角膜植片置于植床上,上皮面向上,10-0缝线对位将植片固定缝合于植床上,深度、松紧、间断适当。对于已经穿孔的病例,则先移植缝合深板层植片,再移植缝合浅板层植片。转动缝线,埋藏线结于角膜植床基质中。球结膜下注射抗菌消炎药及地塞米松2.5mg,泰利必妥眼膏包眼,绷带加压包扎术眼。术后观察视力,眼压,植片与植床附着情况,植片有无偏离、脱位、愈合欠佳等情况,植片反应情况,包括有无水肿、程度如何、有无混浊及排斥现象的发生,随访时间为2a。

统计学分析:应用统计分析软件包SPSS 11.0进行统计分析,对构成比进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后视力情况 术后角膜边缘病变均未发展。术后1wk视力基本与术前相同,1.0者11例,0.6~0.8者6例,0.3~0.5者8例,0.05~0.25者2例。手术前后视力比较差别无统计学意义($\chi^2 = 0.39$)。

2.2 眼压 术后1例出现一过性高眼压,为角膜穿孔范围最大的患者。经过眼部滴用噻吗心安、阿法根药物治疗3d后缓解。

2.3 角膜板层植片与植床的附着情况 全部病例角膜板层植片与植床附着良好,植片无偏离、脱位、愈合欠佳情况,缝线松紧、深度、间隔适当,包括原边缘角膜病变区穿孔的病例。

2.4 术后并发症

2.4.1 前房反应 未穿孔病例术后前房均无炎症反应,3例穿孔患者术后前房出现一定程度的炎症反应,有房水闪辉现象,原穿孔越大,前房反应越明显。在眼部滴用典必殊、普南扑灵、可乐必妥2~7d后均好转。

2.4.2 瞳孔情况 术后有1例患者出现瞳孔欠正圆,但仍较术前大为好转,为原边缘角膜病变区穿孔最大的患者。

2.4.3 板层角膜植片反应情况 术后角膜板层植片均出现一过性水肿现象,经滴用典必殊、普南扑灵、贝复舒、可

乐必妥3d~2wk后均好转。

2.4.4 排斥反应 术后6~19mo,有3例患者出现不同程度的排斥反应,表现为板层植片出现混浊、水肿,排斥线不明显,周围有新生血管长入,新生血管充盈明显。经球结膜下注射地塞米松2.5~5mg,眼部滴用典必殊、普南扑灵、环孢霉素A,静脉滴注地塞米松10mg等治疗后,植片水肿消退,混浊减轻,新生血管无再继续增长趋势。最终仍有1例板层角膜植片呈混浊状态,但视力未受影响。

3 讨论

边缘性角膜变性临床上并不多见,其引起的自发性穿孔更不多见^[1,2]。边缘性角膜变性病变早期常无明显症状,故前来就诊的患者很少。患者往往发展到出现症状或者视力影响的阶段,才到医院就诊,这时候往往需要进行手术治疗,手术方式包括楔形切削术、新月形板层切削术、穿透性角膜移植术、板层角膜移植术、表层角膜移植术等^[3]。手术的适应证比较明确,边缘部位的角膜明显变薄即可考虑手术治疗,接近穿孔或者已经穿孔则更具有手术指征。本研究中的27例患者均属于这种情况。板层角膜移植术是治疗边缘性角膜变性的首选,但新鲜的角膜材料往往受限于时机与来源^[4],深低温保存的角膜材料可以弥补这一限制,能够做到患者随到随做手术,极大地方便了临床应用。

从术前术后的视力对比来看,用深低温保存的角膜材料所行的板层角膜移植术治疗边缘性角膜变性,不会对视力造成太大的影响。在成功保留眼球、缓解症状、防止病变发展的基础上,对视力没有损伤,治疗效果是满意的。角膜移植术后常见的影响视力的因素是角膜的不规则散光,这在穿透性角膜移植术后尤其明显^[5]。矫正这种穿透性角膜移植术后高度散光的方法包括应用LASIK法^[6]、植入Toric人工晶状体^[7,9]、植入角膜基质环^[5]等。而板层角膜移植术所引起的散光相对较小,借助于先进的仪器设备如微角膜刀所进行的板层角膜切削造成的散光就更小,可以提高板层角膜移植术后的视觉质量^[10]。我们所治疗的疾病又是处于角膜边缘部位,相对引起的角膜散光就极其有限,所以最终对视力的影响不大,也保证了术后的良好效果。

板层角膜移植术治疗边缘性角膜变性的术后效果取决于手术时机的选择,手术时机选择的恰当,术后效果就好;手术时机略显滞后,术后效果就相对差一些。在边缘角膜已经很薄,行将穿孔但还没有实际穿孔的时候进行手术治疗是比较不错的手术时机,我们的研究中未发生穿孔的病例术后效果都相对不错,术后视力不受影响,并且没有眼压升高、瞳孔粘连、前房反应等并发症。而一旦发生实质性的穿孔,不但手术过程较为复杂,且术后出现高眼压、瞳孔粘连、前房反应等并发症的几率大大增加。

板层角膜移植术后排斥反应的发生率较穿透性角膜移植术后的发生率为降低,这可能与内皮细胞的保留有很大关系。研究表明穿透性角膜移植术后角膜植片失败的主要原因就是内皮细胞失代偿,术前角膜内皮细胞密度与内皮细胞失代偿引起的植片失败无关,而术后6mo的内皮细胞密度则与此密切相关^[11]。增加内皮细胞数量是防止穿透性角膜移植术后植片失败的主要方法^[12]。免疫介导的内皮排斥是一个复杂过程,最终导致供体角膜失代

偿,这是穿透性角膜移植术后植片失败的最常见原因^[13]。而板层角膜移植术保留了受体的角膜内皮细胞,这就使术后排斥反应大大降低。

深低温保存的角膜材料,在内皮数量与质量上虽然有所下降,但仍在维持活性范围内,并且可以耐受像穿透性角膜移植及板层角膜移植这样的手术,术后可维持正常的角膜功能,内皮泵的功能完全可以维系。一般认为,为保证供体角膜植片长期存活,供体角膜的内皮细胞密度最低不能低于2000~2200/mm²^[14]。但也有研究表明,即使内皮细胞密度在500/mm²以下,角膜植片在术后5a仍保持透明^[11]。我们的研究中所采用的板层角膜材料,因不包括内皮细胞,其基质及上皮细胞的功能均可得到良好的维持。我们认为手术应尽量在实质性角膜穿孔发生之前进行,这样手术操作既简单,术后反应又轻,排斥反应的发生率也低,还可以利用受者自身的角膜内皮细胞维持正常的内皮泵功能,术后效果颇佳。一旦发生角膜穿孔,就不得不采取双层角膜板层植片或者不均一厚度的带一部分内皮细胞的全层角膜的板层角膜植片来进行手术,势必增加手术操作的复杂性及比较明显的术后反应,术后排斥反应的发生率也大大增加,术后角膜植片容易水肿或混浊。

关于术后并发症的出现,也是与术前是否发生角膜穿孔密切相关。我们的研究中大部分病例均为未穿孔病例,术后均没有出现高眼压、前房炎症反应、瞳孔渗出甚至粘连等并发症;而仅有的3例角膜穿孔的病例就出现了高眼压、前房炎症反应及瞳孔欠圆等并发症。

我们在研究中发现,所有的板层角膜植片均于术后出现了一过性水肿的现象,经滴用典必殊、普南扑灵、贝复舒、可乐必妥3d~2wk后均好转。这可能与深低温保存再经复温后的细胞反应有关。

总之,用深低温保存的角膜材料完全可以用来进行板层角膜移植治疗边缘性角膜变性,弥补了新鲜角膜的来源限制与时效限制,可长期保存,随时应用,且术后效果满意,是治疗边缘性角膜变性的理想材料。

参考文献

- 1 Srinivasan S, Murphy CC, Fisher AC, et al. Terrien marginal degeneration presenting with spontaneous corneal perforation. *Cornea* 2006;25(8):977-980
- 2 Beauchamp GR. Terrien's marginal corneal degeneration. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1982;19(2):97-99
- 3 Mérula RV, Trindade FC. Pellucid marginal degeneration: diagnosis and treatment. *Arq Bras Oftalmol* 2006;69(3):447-453
- 4 Yang R, Guo R. The treatment of Terrien marginal degeneration using lamellar keratoplasty with dried corneosclera. *Yan Ke Xue Bao* 2004;20(3):140-143
- 5 Arriola-Villalobos P, Daz-Valle D, Gell JL, et al. Intrastromal corneal ring segment implantation for high astigmatism after penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(11):1878-1884
- 6 Kollias AN, Schaumberger MM, Kreuzer TC, et al. Two-step LASIK after penetrating keratoplasty. *Clin Ophthalmol* 2009;3:581-586
- 7 Akcey L, Kaplan AT, Kandemir B, et al. Toric intraocular Collamer lens for high myopic astigmatism after penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(12):2161-2163
- 8 Statham M, Apel A, Stephensen D. Correction of astigmatism after penetrating keratoplasty using the Acri. Comfort toric intraocular lens. *Clin Exp Optom* 2010;93(1):42-44
- 9 Tehrani M, Stoffelns B, Dick HB. Implantation of a custom intraocular lens with a 30-diopter torus for the correction of high astigmatism after penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(12):2444-2447
- 10 Tan DT, Mehta JS. Future directions in lamellar corneal transplantation. *Cornea* 2007;26(9 Suppl 1):S21-28
- 11 Lass JH, Sugar A, Benetz BA, et al. Endothelial cell density to predict endothelial graft failure after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2010;128(1):63-69
- 12 Bourne WM. Cellular changes in transplanted human corneas. *Cornea* 2001;20(6):560-569
- 13 Rahman I, Huang MC, Carley F, et al. The influence of donor and recipient factors in allograft rejection of the human cornea. *Eye (Lond)* 2010;24(2):334-339
- 14 Schroeter J, Rieck P. Endothelial evaluation in the cornea bank. *Dev Ophthalmol* 2009;43:47-62