

羊膜移植治疗眼表烧伤的临床应用分析

任秋锦, 谷树严, 岳 辉

作者单位: (410000) 中国湖南省长沙市第四医院眼科
作者简介: 任秋锦, 女, 毕业于吉林大学白求恩医学院, 硕士, 研究方向: 眼表疾病。
通讯作者: 岳辉, 男, 主任医师, 研究方向: 白内障、眼表疾病。
cssyeye@163.com
收稿日期: 2010-07-26 修回日期: 2010-08-17

Clinical application effect analysis of amniotic membrane grafting for ocular surface burn

Qiu-Jin Ren, Shu-Yan Gu, Hui Yue

Department of Ophthalmology, the Fourth Hospital of Changsha, Changsha 410000, Hunan Province, China

Correspondence to: Hui Yue. Department of Ophthalmology, the Fourth Hospital of Changsha, Changsha 410000, Hunan Province, China. cssyeye@163.com

Received: 2010-07-26 Accepted: 2010-08-17

Abstract

• AIM: To evaluate the clinical curative effect of amniotic membrane grafting for ocular chemical burn and thermal burn.

• MEHTODS: We collected 24 patients 28 eyes with ocular chemical and thermal burn, which had been treated with amniotic membrane grafting in our hospital. The follow-up time ranged from 6-24 months. The postoperative visual acuity, the condition of amniotic membrane transplant, renovation of cornea, healing time of corneal epithelium and complication were observed.

• RESULTS: Postoperative corrected visual acuity: visual acuity was improved in 22 eyes (79%) and was not changed in 6 eyes (21%) after amniotic membrane grafting, no visual acuity appearances declined, and there was no statistical significance between preoperative visual acuity and postoperative visual acuity. Status of amniotic membrane implant: amniotic membrane survived in 24 eyes and the survival rate was up to 86%. Conditions of cornea: 8 eyes recovered to transparent; nebula emerged in 12 eyes eventually, corneal macula emerged in 5 eyes and 3 eye ended up with leukoma. Time of corneal epithelium healing: corneal epithelium of 28 eyes recovered entirely, 22 eyes of which recovered within 3 weeks. Symblepharon condition improved in all 4 patients who suffered from preoperative atretoblepharia, including three cases completely separate.

• CONCLUSION: Amniotic membrane grafting is an effective method to deal with ocular surface burn.

• KEYWORDS: amniotic membrane grafting; eye burns; ocular surface reconstruction

Ren QJ, Gu SY, Yue H. Clinical application effect analysis of amniotic membrane grafting for ocular surface burn. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(9):1785-1787

摘要

目的: 评价羊膜移植治疗眼表化学烧伤及热烧伤的临床疗效。

方法: 收集我院眼部化学及热烧伤 24 例 28 眼, 行新鲜羊膜移植术治疗, 随访 6 ~ 24mo。术后观察视力, 羊膜移植片情况, 角膜恢复情况及角膜上皮修复时间, 并发症。

结果: 术后视力提高者 22 眼 (79%), 不变者 6 眼 (21%), 无视力下降者, 术前术后视力差别无统计学意义。羊膜移植片情况: 28 眼中羊膜覆盖成活 24 眼, 成活率达 86%。角膜恢复情况: 28 眼中角膜最终恢复透明 8 眼, 角膜云翳 12 眼, 角膜斑翳 5 眼, 角膜白斑 3 眼。角膜上皮愈合时间: 22 眼角膜上皮 1 ~ 3wk 全部愈合。术前 4 眼睑球粘连患者, 睑球粘连情况均得到改善, 3 眼完全分离。

结论: 新鲜羊膜移植术是治疗眼表化学及热烧伤的有效方法。

关键词: 羊膜移植; 眼烧伤; 眼表重建

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.09.051

任秋锦, 谷树严, 岳辉. 羊膜移植治疗眼表烧伤的临床应用分析. 国际眼科杂志 2010;10(9):1785-1787

0 引言

眼部烧伤是常见的眼外伤之一, 传统的药物治疗方法对于轻度烧伤有效, 但对于重度眼部烧伤, 大部分患者常因角膜混浊、溃疡穿孔、角膜新生血管化、假性胬肉长入及睑球粘连而致盲^[1]。由于羊膜具有抗原性低, 促进眼表上皮化, 减轻炎症反应, 控制纤维组织增生和新生血管形成等作用, 羊膜移植已经成为目前重建眼表的研究热点之一^[2]。羊膜移植作为目前治疗早期重度眼表烧伤的有效方法, 大大改善了患者的预后。我们对我院 24 例 28 眼行羊膜移植手术患者术后疗效进行了回顾性分析, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2000-02/2009-10 眼表化学及热烧伤后采用羊膜移植手术患者 24 例 28 眼, 其中男 21 例, 女 3 例, 年龄 4 ~ 65 (平均 34.2) 岁。酸烧伤 7 例 8 眼, 碱烧伤 10 例 12 眼, 热烧伤 7 例 8 眼。18 例 (75%) 烧伤与工作中意外事故相关。浓硫酸是主要酸性致伤物, 石灰是主要碱性致伤物, 铁水是主要热致伤物。术前视力: 光感 ~ 指数/眼前者 13 眼, 0.01 ~ 0.05 者 7 眼, 0.05 ~ 0.1 者 7 眼, 0.1 ~ 0.3 者 1 眼, 光学矫正无提高。伤后就诊时间: <1h 者 11 眼, 1h ~ 1d 者 9 眼, >1d 者 8 眼, 伤后就诊最短时间 20min。16 眼为早期烧伤, 12 眼为陈旧性烧伤。24 例现场均用清水清洗眼部。15 眼有角膜水肿混浊, 部分角膜上皮缺损, 角膜基质溶解。4 眼伴睑球粘连, 1 眼睑内翻、

表1 术前、术后视力对比

	视力					
	光感	手动~指数/眼前	0.01~0.05	0.05~0.1	0.1~0.3	>0.3
术前	5	8	7	7	1	0
术后	3	4	8	7	4	2

倒睫,1眼睑外翻。2眼角膜不同程度血管化和假性胬肉或肉芽组织形成,根据国际通用 Roper-Hall^[3] 标准 III 度烧伤 13 例 15 眼,IV 度烧伤 11 例 13 眼。受伤到手术时间:13h~3mo。

1.2 方法 羊膜来自健康产妇剖宫产的胎盘,在无菌操作下取顺利的剖宫产羊膜,用生理盐水冲洗干净,钝性剥离绒毛膜,并尽量去除羊膜的海绵层组织。羊膜取出后用含有庆大霉素的生理盐水浸泡 10s。手术除 1 例 4 岁儿童行全身麻醉外,均在局部麻醉显微镜下进行。如有角膜溶解,结膜烧伤坏死者要彻底清除病灶,切除眼表坏死组织,术中结膜和筋膜组织出血时要充分止血。仅角膜烧伤者,取羊膜上皮面向上,直接展平铺于角膜上,10-0 尼龙线间断缝合于角膜缘,使羊膜与角膜表面紧贴而无皱折,多余的边缘部分剪除。对于角膜和结膜均烧伤者,取相应大小羊膜,上皮面向上平铺于病变角、结膜上,先用 10-0 尼龙线在角膜缘处分别缝合 4~8 针将羊膜固定,然后将羊膜植片全周边缘与患眼结膜创缘穿过相应浅层巩膜组织缝合固定。联合手术:联合睑内、外翻矫正术各 1 眼;假性胬肉切除 2 眼,睑球粘连分离 4 眼。术毕,抗生素眼膏涂眼,绷带加压包扎术眼。术后处理:术后全身应用抗生素 3~5d,绷带加压包扎 5d,每日换药,给予庆大霉素 1 次/d 点眼,抗生素眼液点眼,对干眼症患者同时加用人工泪液。术后 1~2wk 加用环孢霉素 A 眼液 (CsA) 点眼,酌情给予降眼压药及营养角膜药。术后随访 6~24mo,记录视力、羊膜移植片情况、角膜恢复情况,角膜上皮恢复时间,并发症及处理。

统计学分析:应用 SPSS 11.5 软件对数据进行统计分析处理,采用 Wilcoxon 秩和检验方法,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 术后视力 术后最佳矫正视力:光感 3 眼,手动~指数/眼前者 4 眼,0.01~0.05 者 8 眼,0.05~0.1 者 7 眼,0.1~0.3 者 4 眼,>0.3 者 2 眼。其中术后视力提高者 22 眼(79%),不变者 6 眼(21%)。3 眼术后视力提高 > 3 行。由于眼烧伤例数较少,以上初步研究结果有待大样本量前瞻性对照研究的进一步观察证实。统计结果说明羊膜移植手术术后视力较术前没有明显改善($u = 1.90, P = 0.051$, 表 1)。

2.2 羊膜植片情况 本组病例羊膜覆盖 24 眼成活,未见溃烂,周边对合愈合良好,未见早期溶解。术后 4~5d 羊膜呈灰白色,轻度水肿,随后逐透明,羊膜厚度正常,羊膜移植片于术后 1~3wk 溶解脱落。3 眼术后 4~6d 出现羊膜植片早期溶解与部分脱落,行第 2 次羊膜覆盖,眼表稳定。本组有 1 眼失败,术后 5d 羊膜脱落,局部炎症未得到控制,并出现角膜溶解、变薄,最终行板层角膜移植术,角膜创面逐渐愈合。

2.3 角膜恢复情况 角膜恢复透明 8 眼,角膜云翳 12 眼,角膜斑翳 5 眼,角膜白斑 3 眼。于术后 2~3wk 后陆续出现不同程度的角膜新生血管 4 眼,向瞳孔区蔓延。

2.4 角膜上皮愈合时间 角膜上皮在 1~3wk 全部愈合 22 眼,其中 7~14 d 者 10 眼(36%),14~21d 者 12 眼(43%),21~28 d 愈合 5 眼(18%),严重碱烧伤患者角膜上皮 32d 愈合 1 眼(3%)。

2.5 睑球粘连 术前 4 眼睑球粘连患者,睑球粘连情况均得到改善,3 眼完全分离,1 眼术后 2wk 出现轻度睑球粘连,其余患者均未出现睑球粘连。

2.6 术后并发症及其处理 1 眼严重热眼烧伤患者,术后第 3d 发生绿脓杆菌感染,经过抗菌药物治疗,感染未控制,羊膜移植片术后 5d 脱落,角膜溶解变薄,最终行板层角膜移植术。1 眼术后第 1d 出现羊膜与角膜层间积血,给予加压绷带包扎,止血药物治疗,1wk 内积血逐渐减少消失。3 眼术后 4~6d 出现羊膜溶解与部分脱落,行第 2 次羊膜覆盖,眼表稳定。

3 讨论

严重的眼表化学及热烧伤可导致角膜、结膜的溶解坏死、角膜穿孔、眼内容物脱出等严重后果,对眼球威胁极大。即使角膜不发生穿孔,其晚期后遗症如无菌性基质溃疡,眼表新生血管纤维膜形成,睑球粘连,持续的眼表上皮缺损,干眼症等也是当今眼科界面临的棘手难题之一。轻、中度眼烧伤经早期急救和药物治疗一般可以痊愈,一部分中度和重度的眼烧伤需要手术治疗。治疗眼表烧伤的手术方法:(1)自体球结膜移植^[4]及唇黏膜移植,该手术可使结膜上皮转化成角膜样上皮来减少角膜新生血管和瘢痕的形成,也可用于角膜溃疡反复发作的患者。大范围损伤时取材会受限,则可用自体唇黏膜代替球结膜^[5]。(2)板层角膜移植术,对极严重的角膜烧伤,最好的办法就是尽早做板层角膜移植^[6]。(3)角膜缘板层移植术,当烧伤累及大部分角膜缘,角膜上皮来源受限,不利于眼表重建,应行角膜缘移植^[7]。(4)Tenon 囊成形术:优点是为上皮生长提供滑板,同时可以提供足够的血流,使新生血管长入角膜,阻止角膜溃疡发展和角膜穿孔,从而达到治疗目的^[8]。但该手术后将使角膜表面血管化,影响后期的光学性角膜移植术的成功率,阻碍视力提高。羊膜是一种良好的基底膜,厚度约 0.02~0.05mm,透明,无血管、神经和淋巴管,有韧性,主要由类似角膜的基底膜和无血管的基质构成,与眼表上皮基膜中含有基本相同的层黏蛋白和 VII 型胶原,为病变组织提供健康的基质环境^[9],其抗原性极低或无抗原性,有利于上皮细胞的移行和附着,同时其含有多种活性成分,具有防止上皮细胞凋亡、抗纤维化、抗新生血管和抗炎作用,可以有效而快速地重建眼表上皮,防止胶原组织暴露溶解^[10]。目前国内外研究一致认为,羊膜可以有效的代替胶原膜来重建结膜和角膜^[11,12],国内、外学者相继报道羊膜移植治疗眼表烧伤取得了较好的疗效^[11-13]。

在进行羊膜移植手术时,我们总结出以下需要注意的几点:(1)处理新鲜羊膜时一定要仔细刮除掉海绵层和纤维母细胞层,因其中有大量的异体抗原,术后容易发生免疫排斥反应而导致手术失败^[14]。术中应注意羊膜移植

片的放置,术中应将光滑面(上皮面)向上铺于植床上。(2)尽量彻底清除病变组织,认真清理坏死的结膜及角膜组织,以减少炎性细胞浸润及细菌繁殖,减少局部剧烈的炎性反应和免疫反应,避免角膜穿孔等并发症。否则会影响术后羊膜植片的存活甚至导致溶解。本组3眼发生羊膜溶解,其中1眼因角膜病变组织未能剖切干净,致使植片在术后7d溶解,而其余植床剖切至相对正常者则在观察期内未见溶解,这足以证明植床剖切的重要性,在临床实践的过程中,我们发现羊膜移植片的存活与移植床的微环境密切相关。(3)彻底止血,因急性期眼表清创或瘢痕期眼表彻底松解后形成创面的活动性出血点必须充分止血,否则可引起羊膜植片下积血,从而导致移植片延迟愈合甚至溶解、坏死。本组病例中,1眼因术中止血不彻底术后出现羊膜植片下积血。(4)羊膜与角膜应该充分贴服,避免羊膜下有积血、积液,以保证羊膜成活及发挥作用,预防层间积液。(5)严重眼表烧伤者常伴有眼睑缺损、泪液排出受阻、眼睫毛倒生和乱生等,这些因素都将使泪膜受到破坏,或羊膜植片直接受到损害。故手术时或术后应尽可能修复眼睑,频繁使用人工泪液。否则,羊膜植片很容易因为睑裂闭合不全和(或)干眼症而发生溶解。

关于手术时机的选择,我们认为碱烧伤后越早进行羊膜移植手术治疗效果越好,特别是在1wk内进行手术可以明显减少和阻止并发症的发生。早期行羊膜移植手术有利于抑制更多炎性细胞的浸润,缩短炎症时间,减少炎症范围。Ⅲ度以上的烧伤应尽早作羊膜移植,否则会给予受损器官和组织带来难以挽回的恶果,因为烧伤后引起的一系列病理生理过程一旦发生,大多数难以逆转,特别是角膜缘上皮基底的一部分处于休克状态的干细胞,拖延手术时机,无异于会将濒临绝境的干细胞获救的一线生机完全熄灭。如角膜缘广泛损害或者角膜菲薄,甚至合并睑球粘连,则应同时联合部分或全部板层角膜移植及角膜缘干细胞移植重建眼表^[15,16]。本组病例中术后1wk内手术10例12眼,4眼视力>0.1,5眼视力在0.05~0.1,无新生血管生长,3眼角膜透明,角膜血管化者均是伤后2wk后才施行手术。因此,我们认为烧伤后时间越短手术的效果就越好。角膜穿孔或即将穿孔时行角膜移植,结果多数植片由于排斥反应和血管化或继续溶解而导致手术失败^[15],有学者认为此时应先行羊膜移植,待眼表稳定后再决定行二期角膜移植术。研究表明,羊膜移植术能有效的降低角膜在急性烧伤期的炎性反应,防止角膜溃疡及穿孔,减少角膜新生血管形成,为成功的角膜移植建立更好的条件^[17]。羊膜移植在治疗急性中度眼表烧伤方面虽然具有明显优势,但在重度烧伤方面却并非如此^[18]。对于Ⅳ度以上重症热伤,结膜上皮缺损范围较大,尤其是对应巩膜缺血性坏死患者,羊膜移植仅适于作为一期手术方法。单纯羊膜移植对大部分眼表严重疾患具有良好的治疗作用,但对角膜缘干细胞完全缺失的患者治疗效果不是很理想。印迹细胞学研究^[19],对于角膜缘完全遭到破坏的患者,行单纯羊膜移植治疗后,结膜及角膜上皮表型全部结膜化,对于此类患者应把羊膜移植看作是眼表重建的第一步,把它作为一种底物附着层来清除角、结膜瘢痕组织,抑制

纤维化的同时联合自体或异体角膜缘干细胞移植,提供干细胞来源重建健康眼表。

参考文献

- 1 谢立信,史伟云,刘艳霞,等.羊膜移植治疗早期重症眼部烧伤.眼外伤职业眼病杂志 2000;22(5):483-485
- 2 Ge SL, Gao MR, Bian HL. Fresh amniotic membrane transplantation for burns at the acute stage in 25 eyes. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2008;12(31):6145-6147
- 3 Madhavan HN, Priya K, Malathi J. Preparation of amniotic membrane for ocular surface reconstruction. *Indian J Ophthalmol* 2002;50(3):227-231
- 4 Shi W, Wang T, Gao H, et al. Management of severe ocular burns with symblepharon. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(1):101-106
- 5 Shimazaki J, Shimmura S, Tsubota K. Donor source affects the outcome of ocular surface reconstruction in chemical or thermal burns of the cornea. *Ophthalmology* 2004;111(1):38-44
- 6 Huang T, Wang YJ, Ji JP, et al. Lamellar keratoplasty for treatment of peripheral corneal perforation. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2008;44(2):104-106
- 7 Avunduk AM, Teke lioglu Y. Therapeutic use of limbal stem cells. *Curr Stem Cell Res Ther* 2006;1(2):231-238
- 8 Kuckelkorn R, Kottek A, Schrage N, et al. Long term results of Tenon-plasty in treatment of severe chemical eye burns. *Ophthalmologie* 1995;92(4):445-451
- 9 Chernysh VF, Boiko EV, Shishkin MM. Limbal transplantation in the treatment of and optic rehabilitation of the patients with severe chemical burns of the eyes. *Vestn Oflalmol* 2004;120(2):8-11
- 10 Kruse FE, Joussen AM, Rohrschneider K, et al. Cryop reserved human amniotic membrane for ocular surface reconstruction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238(1):173-177
- 11 徐克萍.上皮移植治疗严重的眼表疾病.国外医学眼科学分册 1998;22(1):43-46
- 12 Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, et al. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;122(1):38-52
- 13 Merle H, Donnio A, Ayeoub L, et al. Alkali ocular burns in Martinique (French West Indies) Evaluation of the use of an amphoteric solution as the rinsing product. *Burns* 2005;31(2):205-211
- 14 Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patient with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997;104(12):2068-2076
- 15 Hille K, Makuch D, Wilske J, et al. The effectiveness of limbus epithelium transplantation. *Ophthalmology* 2002;99(7):575-579
- 16 Tehrani MH, Mahmoudi AA, Hashemi H, et al. Living related conjunctival limbal allograft and amniotic membrane transplantation for limbal stem cell deficiency in chemically injured eyes. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2008;8(6):1095-1100
- 17 Zhou SY, Chen JQ, Liu ZG, et al. A clinical study of amniotic. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2004;40(2):97-100
- 18 Joseph A, Dua H, King A. Failure of amniotic membrane transplantation in the treatment of acute ocular burns. *Br J Ophthalmol* 2001;85(9):1065-1069
- 19 Tamhane A, Vajpayee RB, Biswas NR, et al. Evaluation of amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy as compared with medical therapy alone in acute ocular burns. *Ophthalmology* 2005;112(11):1963-1969