

多层羊膜移植术治疗角膜穿孔

姜涛¹, 宋国训², 周杨¹, 杨珊珊¹, 赵桂秋¹, 吴瑗¹

作者单位:¹(266003)中国山东省青岛市,青岛大学医学院附属医院眼科;²(266214)中国山东省即墨市第二人民医院眼科
作者简介:姜涛,男,副主任医师,副教授,博士研究生,硕士生导师,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:2010-09-27 修回日期:2010-11-15

Multilayer amniotic membrane transplantation in treatment of corneal perforation

Tao Jiang¹, Guo-Xun Song², Yang Zhou¹, Shan-Shan Yang¹, Gui-Qiu Zhao¹, Yuan Wu¹

¹Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China;²Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Jimo, Jimo 266214, 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:2010-09-27 Accepted:2010-11-15

Abstract

• **AIM:** To investigate the effect of multilayer amniotic membrane transplantation in treatment of corneal perforation.

• **METHODS:** The clinical data of 106 patients 118 eyes with corneal perforation who underwent multilayer amniotic membrane transplantation with cryopreserved amniotic membrane materials were retrospectively analyzed. The patients were followed up for 6 to 18 months with an average of 12 months. Healing of corneal perforation, amnion, postoperative best-corrected visual acuity, intraocular pressure and complications were observed in the follow-up.

• **RESULTS:** After 10 days to 3 months postoperatively, all patients were with healed corneal perforation; inner amniotic membranes were firmly with the corneal healing, and they were off the cornea or dissolved and absorbed 10-21 days after the operation in 34 eyes, within 2 months after the operation in 37 eyes, within 3 months after the operation in 47 eyes; after 6 months postoperatively, best-corrected visual acuity: light perception to hand movement in 26 eyes, finger count to 0.05 in 31 eyes, 0.06-0.3 in 39 eyes, 0.4-0.6 in 10 eyes, 0.7-0.8 in 7 eyes, ≥ 0.9 in 5 eyes, compared with preoperative ones, the visual acuity was significantly improved, the difference was significant ($\chi^2 = 50.68, P < 0.01$); after 12 months postoperatively, corneal transparency was in 2 eyes, corneal leucoma in 38 eyes, corneal macula in 53 eyes and corneal nebula in 25 eyes; some of

those patients who were combined with cataract preoperatively or with corneal leucoma postoperatively underwent cataract surgery or optical penetrating keratoplasty in selected period.

• **CONCLUSION:** The effect of multilayer amniotic membrane transplantation in the treatment of corneal perforation due to various reasons with cryopreserved amniotic membrane, especially the range of corneal perforation within 3mm, is very significant, which can effectively promote the healing process, significantly improve visual acuity, and create favorable conditions for the follow-up treatment.

• **KEYWORDS:** multilayer amniotic membrane transplantation; corneal perforation

Jiang T, Song GX, Zhou Y, et al. Multilayer amniotic membrane transplantation in treatment of corneal perforation. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(12):2275-2277

摘要

目的:探讨多层羊膜移植术治疗角膜穿孔的效果。

方法:对用深低温保存的羊膜材料行多层羊膜移植术治疗角膜穿孔的106例118眼的临床资料进行回顾性分析,术后随访6~18(平均12)mo。对术后角膜穿孔愈合情况、羊膜情况、术后视力、眼压、并发症情况进行观察随访。

结果:术后10d~3mo,所有患者角膜穿孔均愈合;内层羊膜均与角膜牢固愈合,34眼于术后10~21d脱落或溶解吸收,37眼于术后2mo内脱落或溶解吸收,47眼于术后3mo内脱落或溶解吸收;术后6mo最佳矫正视力:光感~手动者26眼,指数~0.05者31眼,0.06~0.3者39眼,0.4~0.6者10眼,0.7~0.8者7眼, ≥ 0.9 者5眼,与术前相比,视力明显提高,其差异有显著性($\chi^2 = 50.68, P < 0.01$);术后12mo,角膜透明2眼,角膜白斑38眼,角膜斑翳53眼,角膜云翳25眼;术前合并白内障者及术后形成角膜白斑者中的部分患者术后择期行白内障手术或光学性穿透性角膜移植术。

结论:用深低温保存的羊膜行多层羊膜移植术对于治疗各种原因所致的角膜穿孔,尤其是3mm以内的角膜穿孔,效果非常显著,可有效促进穿孔愈合,明显提高视力,并为后续治疗创造有利条件。

关键词:多层羊膜移植术;角膜穿孔

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.12.015

姜涛,宋国训,周杨,等.多层羊膜移植术治疗角膜穿孔.国际眼科杂志2010;10(12):2275-2277

0 引言

角膜穿孔是临床上经常可以遇见的紧急情况,需要急诊手术修复,以避免穿孔加剧、眼内感染发生甚至丧失眼球。如角膜穿孔较大,往往需要进行穿透性角膜移植术,但角膜来源的稀缺阻碍了急诊手术的及时施行;如用结膜

瓣修补角膜穿孔,即使成功也会遗留大范围的角膜瘢痕及新生血管长入,严重影响术后视力;如角膜穿孔尚可以缝合,勉强缝合虽可保持眼球的完整性,但术后巨大的角膜变形与散光给视功能的恢复造成极大的影响。为此我们采用多层羊膜移植术治疗角膜穿孔,治疗效果比较满意,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 我们对2004-01/2008-12来我院进行多层羊膜移植术治疗角膜穿孔的106例118眼的临床资料进行回顾性分析。其中男73例85眼,女33例33眼,年龄12~79(平均41.7±9.4)岁。从受伤或出现症状到就诊时间为1h~28d,平均54.7±19.2h。106例118眼患者中,外伤性角膜穿孔伤37例37眼,角膜溃疡穿孔26例26眼,爆炸伤13例19眼,酸碱化学伤10例14眼,铁水铜水热烧伤9例11眼,车祸伤8例8眼,角膜深层异物剔除后穿孔3例3眼。术前视力:光感~手动者76眼,指数~0.05者18眼,0.06~0.3者15眼,0.4~0.6者9眼。角膜穿孔的部位:中央部(中央直径4mm区域)33眼,中周部(中央部与周边部之间的环行区域,环宽2mm)64眼,周边部(周边环宽1.25~1.75mm环行区域)21眼,跨区域者按穿孔所在主要区域计。角膜穿孔的大小:穿孔直径≤1mm者29眼,1mm<直径≤2mm者67眼,2mm<直径≤3mm者22眼。合并症:全部入选病例仅为眼前节损伤或病变,不包括损伤或病变波及玻璃体脉络膜视网膜视神经者。合并虹膜脱出或嵌顿者68眼,合并瞳孔粘连者51眼,合并白内障者43眼,以上合并症之间有重叠。

1.2 方法 羊膜的制备:(1)供体产妇在分娩前进行血清学检查,排除人类免疫缺陷病毒(HIV)、乙型肝炎病毒(HBV)、丙肝病毒(HCV)及梅毒等感染;(2)羊膜取自剖宫产孕妇的胎盘,产后立即取其胎盘,在无菌操作下,用生理盐水冲洗干净胎盘表面的血迹,用含抗菌药物的无菌生理盐水浸泡胎盘15min。将羊膜从绒毛膜分离出来,上皮面朝上平铺于眼科手术粘帖巾纸上,再将贴有羊膜的纸剪为20mm×20mm的纸片,放在M199液中深低温保存备用;(3)使用时取出,泡于4000U/mL的庆大霉素生理盐水中,复水30min备用。手术过程:(1)患者平卧于手术台上,用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。常规20g/L利多卡因与7.5g/L布比卡因等量混合5mL行球周麻醉;(2)刮除穿孔周围残余角膜上皮,小心去除病灶处坏死组织,如有溃疡形成则认真清创溃疡基底,去除溃疡边缘附着不良上皮,去除脱出及嵌顿虹膜表面的渗出物,彻底清除坏死的结膜及浅层巩膜,用生理盐水反复冲洗剖切的角膜表面及结膜囊,前房渗出较多者及化学烧伤者同时冲洗前房,巩膜表面电凝止血;(3)还纳脱出及嵌顿的虹膜组织,经穿孔处向前房注入适量透明质酸钠,以在虹膜表面形成隔离保护层,使虹膜与角膜及随后覆盖的羊膜分离。将复水的羊膜上皮面向上覆盖在穿孔处,如穿孔>1mm则将羊膜折叠数层垫塞于穿孔处及周围,如穿孔≤1mm则将羊膜平铺于病变区,剪除多余部分,用10-0尼龙线间断缝合固定于病变区边缘,使羊膜紧密贴附于病变床上,埋藏线结。再取一块羊膜,上皮面向上覆盖于前一层羊膜上,修剪至合适大小(稍大于第一层羊膜),在病变区周围或角巩膜缘或角巩膜缘外浅层巩膜处,再将第二层羊膜与病变区角膜或浅层巩膜连续或间断缝合1~3圈;(4)球结膜下给予抗菌消炎处理,氧氟沙星(泰利必妥)眼膏包眼,绷带加压包扎。

表1 不同直径(D)的角膜穿孔行多层羊膜移植术后的愈合时间

直径(mm)	10~21d	22d~1mo	2mo内	3mo内
D≤1	23	6		
1<D≤2	11	12	15	29
2<D≤3	0	0	4	18

术后处理:24h后打开眼部包扎,给予5g/L左氧氟沙星(可乐必妥)滴眼液、普拉洛芬(普南扑灵)滴眼液、重组牛碱性成纤维细胞生长因子(贝复舒)滴眼液点眼。术后随访6~18(平均12)mo。对术后角膜穿孔愈合情况、羊膜情况、术后视力、眼压、并发症情况进行观察随访。

统计学分析:应用统计分析软件包SPSS 11.5进行统计分析,构成比采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 角膜穿孔愈合情况 术后10d~3mo,所有患者角膜穿孔均愈合,角膜穿孔直径越大,其愈合时间越长,其差异有显著性($\chi^2=67.67, P<0.01$,表1),有18眼形成虹膜前粘连。

2.2 羊膜情况 术后羊膜固定良好,表层羊膜有39眼于术后7~14d脱落或溶解吸收,48眼于术后2mo内脱落或溶解吸收,其余31眼则于术后3mo内脱落或溶解吸收。内层羊膜均与角膜牢固愈合,34眼于术后10~21d脱落或溶解吸收,37眼于术后2mo内脱落或溶解吸收,47眼于术后3mo内脱落或溶解吸收。

2.3 视力 术后6mo最佳矫正视力:光感~手动者26眼,指数~0.05者31眼,0.06~0.3者39眼,0.4~0.6者10眼,0.7~0.8者7眼,≥0.9者5眼。与术前相比,视力明显提高,其差异有显著性($\chi^2=50.68, P<0.01$)。

2.4 并发症 术后3mo,所有羊膜均脱落或溶解吸收,角膜形成不同程度的角膜瘢痕。术后12mo,角膜透明2眼,角膜白斑38眼,角膜斑翳53眼,角膜云翳25眼。其中角膜结膜化伴有大量新生血管者27眼。术后有一过性眼压升高者16眼,眼压22~30mmHg,给予降眼压药物噻吗洛尔(噻吗心安)滴眼液、酒石酸溴莫尼定(阿法根)滴眼液点眼后降至正常。

2.5 后续治疗 术前合并白内障43眼中有32眼于羊膜覆盖术后7~15mo行白内障超声乳化吸除术或囊外摘出术及人工晶状体植入术。形成角膜白斑38眼中有23眼于羊膜覆盖术后12~18mo行光学性穿透性角膜移植术。

3 讨论

角膜穿孔是临床上的急症,需要紧急手术,现在可用于手术的修补材料包括角膜、球结膜、羊膜、生物胶等。角膜材料不易随时获得,限制了它的急症应用,同时角膜移植还存在术后排斥反应等缺点;球结膜包括自体与异体材料,自体球结膜修补即结膜瓣覆盖,取材简便,可随时施行,但术后遗留较大范围的瘢痕,影响视功能的恢复是其主要不足;生物胶作为一种医用生物组织快速黏合剂,黏合强度高,对人体无毒,无致癌、致畸、致突变作用,无溶血,无细胞毒性,不致敏,较广泛应用于各种创伤、手术切口的黏合,有促进组织修复和止血、止痛、抗感染等作用,但对于组织缺损的黏合作用有限。

近年来,随着对羊膜生物学特性的深入了解,羊膜已被广泛应用于眼表重建及严重的眼表疾病的治疗中。人羊膜是由羊膜上皮、基底膜及基质组成,它含有人体最厚

的基底膜,且有许多组织学、免疫学及生理学特性。本研究中,多层羊膜移植术后 10d~3mo,所有患者角膜穿孔均愈合,也充分说明了羊膜可以作为角膜穿孔的修复物。羊膜移植能有效地治疗角膜穿孔与其所具有的生物学特性有关;羊膜具有很强的抗黏附效果,可以防止睑球黏连的发生;羊膜含有很厚的基底膜及无血管的基质成分,可促进上皮细胞的迁移,加强基底的上皮细胞黏附及分化,其外观透明,菲薄光滑、无血管,有利于术后视力的恢复及减少术后的免疫排斥反应;羊膜具有抗原性低,促进上皮增生修复,促进炎症细胞凋亡,抑制炎症,抑制纤维组织增生和新生血管形成等作用^[1];羊膜中含有多种蛋白酶抑制因子,可以抑制多种蛋白酶,从而促进成纤维细胞的再生及胶原组织的再构造,从而促进角膜坏死组织的清除及组织愈合^[2];羊膜可产生多种生长因子,有利于细胞分化移行,增强上皮细胞黏附性,调节结膜上皮转化为角膜型上皮细胞^[3],并可作为支架组织部分代替角膜基质。

我们采用多层羊膜移植比一般单层羊膜移植效果显著,小片羊膜使穿孔密闭,大片羊膜加强小片羊膜的固定,减少瞬目对小片羊膜的影响,避免其过早的移位、脱落或自溶。同时利用羊膜所具有的多种优点,促进角膜早日修复。从本研究中可以看出,角膜穿孔的直径越小,所用羊膜的层数越少,其愈合的时间也越短;如角膜穿孔 > 1mm,则所用的羊膜层数要相应增加,其愈合的时间也相应延长($\chi^2 = 67.67, P < 0.01$)。只要在 3mm 之内的角膜穿孔,都可以通过多层羊膜移植术治愈。有研究报道指出:多层羊膜移植对于直径 < 1.5mm 的角膜穿孔治疗有效,可替代穿透性角膜移植术,尤其对于急症手术植片排斥风险比较高的病例^[4],比我们的研究范围有所保留。对于穿孔直径比较大的病例,可适当增加羊膜层数、延长观察时限,以获得更多经验。

本研究中,在角膜穿孔愈合的基础上,即使在没有施行后来的白内障手术及光学性角膜移植术时,术后视力都有了很大的改观($\chi^2 = 50.68, P < 0.01$),说明羊膜移植在修复眼表眼角膜的同时,也最大限度地恢复了角膜的光学特性。有研究报道指出,羊膜移植可有效治疗角膜穿孔,且通常不需要再次手术^[5]。多层羊膜移植是治疗非外伤性角膜穿孔及后弹力层膨出的有效方法,既可以作为长久的治疗方法,又可以作为临时的治疗方法,直到炎症消散并可再行眼表重建手术^[6]。多层羊膜移植可以通过修复角膜基质厚度来治疗角膜穿孔,而不必行急症穿透性角膜移植术^[7]。多层羊膜移植治疗急性溃疡坏死型疱疹性角

膜炎可重建眼表的完整性、减轻基质炎症并提高视力^[8]。本研究中的穿孔原因几乎包括了所有致伤致病原因,有外伤性角膜穿孔、角膜溃疡穿孔、爆炸伤、酸碱化学伤、铁水铜水热烧伤、车祸伤、角膜深层异物剔除后穿孔,说明了羊膜移植无论针对何种原因所致的角膜穿孔,都能发挥良好的治疗作用。羊膜取材容易,应用性几乎不受限制。在 4℃ 下可保存 1 个多月,在 -80℃ 条件下最少可保存几个月。羊膜移植治疗角膜穿孔后,由于原发病情不同,也会留下不同程度的角膜瘢痕,如角膜白斑、斑翳、云翳,如影响视功能,则可在适当的时机再行光学性穿透性角膜移植术。不论术前合并白内障,还是术后又出现的白内障,都可在眼表稳定的时候,再择期行白内障手术。

总之,用深低温保存的羊膜重建眼表,来源丰富,保存简单,手术亦不复杂。多层羊膜移植术对于治疗各种原因所致的角膜穿孔,尤其是 3mm 以内的角膜穿孔,效果非常显著,可有效促进穿孔愈合,明显提高视力,并为后续治疗创造有利条件。

参考文献

- 1 Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997;104(12):2068-2076
- 2 Kim JS, Kim JC, Na BK, et al. Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn. *Exp Eye Res* 2000;70(3):329-337
- 3 Ma DH, See LC, Liao SB, et al. Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol* 2000;84(9):973-978
- 4 Rodríguez-Ares MT, Touriño R, López-Valladares MJ, et al. Multilayer amniotic membrane transplantation in the treatment of corneal perforations. *Cornea* 2004;23(6):577-583
- 5 Vasseneix C, Toubeau D, Brasseur G, et al. Surgical management of nontraumatic corneal perforations: an 8-year retrospective study. *J Fr Ophthalmol* 2006;29(7):751-762
- 6 Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, et al. Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetocoeles, and deep ulcers. *Ophthalmology* 2002;109(4):694-703
- 7 Prabhasawat P, Tesavibul N, Komolsuradej W. Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation. *Br J Ophthalmol* 2001;85(12):1455-1463
- 8 Heiligenhaus A, Li H, Hernandez Galindo EE, et al. Management of acute ulcerative and necrotising herpes simplex and zoster keratitis with amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol* 2003;87(10):1215-1219