

增视性角膜移植术后角膜植片透明率及影响因素

郭滨^{1,2}, 程钧², 孙亚杰², 谢立信²

作者单位:¹(255000)中国山东省济南市, 济南大学 山东省医学科学院医学与生命科学学院;²(266071)中国山东省青岛市, 山东省医学科学院山东省眼科研究所
作者简介:郭滨,在读硕士研究生,现在山东省医学科学院山东省眼科研究所(青岛眼科医院)实习。
通讯作者:谢立信,博士研究生导师. lixinjie@public.qd.sd.cn
收稿日期:2012-02-15 修回日期:2012-03-14

Transparent rate of corneal graft and its influencing factors after optical penetrating keratoplasty

Bin Guo^{1,2}, Jun Cheng², Ya-Jie Sun², Li-Xin Xie²

¹College of Medicine and Life Sciences of Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan University, Qingdao 266071, Shandong Province, China; ²Shandong Eye Institute, Shandong Academy of Medical Sciences, Qingdao 266071, Shandong Province, China
Correspondence to: Li-Xin Xie. Shandong Eye Institute, Shandong Academy of Medical Sciences, Qingdao 266071, Shandong Province, China. lixinjie@public.qd.sd.cn
Received:2012-02-15 Accepted:2012-03-14

Abstract

• **AIM:** To study the transparent rate of corneal graft and its influencing factors after optical penetrating keratoplasty (PKP).
• **METHODS:** A retrospective study was done to 97 cases (105 eyes) in Qingdao Eye Hospital between January 2004 and December 2005 who had accepted optical PKP for keratoconus, corneal stroma dystrophy, corneal leukoma caused in ocular trauma or infection, herpes simplex keratitis(HSK), corneal endothelial function decompensation and so on. Best-corrected visual acuity (BCVA) of preoperative and postoperative, graft clarity, allograft reactions, final postoperative visual acuity and complications leading to graft opacity were reviewed and statistically analyzed.
• **RESULTS:** The transparent rate of corneal graft were respectively 89.8% after 1 year, 83.7% after 2 years, 78.3% after 3 years, 67.1% after 4 years, and 63.6% after 5 years. The best graft clarity was in eyes with an original diagnosis of keratoconus (94.1%) and the worst was in eyes with corneal endothelial function decompensation (14.3%) at postoperative 5 years. The BCVA after PKP was between 0.05 and 1.0, keratoconus accounted for the largest proportion (72.5%) of whom achieved 0.8 or better, and corneal endothelial function decompensation accounted for the smallest proportion (6.3%). Graft immunological rejection and corneal allograft endothelial

function decompensation were the leading causes of allografts opacity.

• **CONCLUSION:** The transparent rate of corneal graft decreases year by year stably after optical PKP. There is no significant difference between adjoining two years. There are differences in the transparent rate of corneal graft from different primary diseases. The result of kereatoconus is better than others. Graft immunological rejection and corneal allograft endothelial function decompensation are the leading causes of allografts opacity.
• **KEYWORDS:** optical; keratoplasty; penetrating rate; transparent rate

Guo B, Cheng J, Sun YJ, *et al*. Transparent rate of corneal graft and its influencing factors after optical penetrating keratoplasty. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(4):636-638

摘要

目的:探讨增视性角膜移植术后角膜植片的透明率及其影响因素。

方法:回顾性病例研究。选择2004-01/2005-12于青岛眼科医院行增视性穿透性角膜移植术(optical penetrating keratoplasty, PKP)的患者97例105眼,包括圆锥角膜,角膜基质营养不良,外伤、感染等因素导致的角膜白斑,单纯疱疹病毒性角膜炎稳定期,角膜内皮细胞功能失代偿等。统计分析术前视力及术后最佳矫正视力、角膜植片透明情况、内皮细胞计数、是否排斥、植片混浊原因,采用R×C表及四格表的 χ^2 检验。

结果:增视性PKP术后角膜植片透明率:术后1a 89.8%, 术后2a 83.7%, 术后3a 78.3%, 术后4a 67.1%, 术后5a 63.6%。术后5a时圆锥角膜角膜植片透明率最高,达94.1%,角膜内皮功能失代偿最低,为14.3%。术后最佳矫正视力0.05~1.0,0.8以上者圆锥角膜所占比例最多,达72.5%,角膜内皮功能失代偿最少,占6.3%。导致角膜植片混浊的主要原因为角膜植片免疫排斥及角膜植片内皮细胞功能失代偿。

结论:增视性PKP术后角膜植片透明率逐年稳定下降,相邻两年之间无显著性差异;原发病不同,角膜植片透明率有差异,圆锥角膜手术效果最佳;角膜植片混浊的主要原因为免疫排斥及角膜植片内皮功能失代偿。

关键词:增视性;角膜移植术;穿透性;透明度

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.04.10

郭滨,程钧,孙亚杰,等.增视性角膜移植术后角膜植片透明率及影响因素.国际眼科杂志2012;12(4):636-638

0 引言

增视性角膜移植又称光学性角膜移植,治疗各种原因所致的角膜混浊,主要目的是提高患者视力^[1],角膜植片

保持透明是手术提高视力的关键,随着时间推移,角膜植片因为不同原因出现混浊。分析增视性穿透性角膜移植术(optical penetrating keratoplasty, PKP)术后角膜植片透明情况及植片混浊原因有助于评价手术效果及手术失败原因,针对失败原因提出预防策略对于提高手术质量有重要意义。我们对2004-01/2005-12于青岛眼科医院行增视性PKP的患者进行回顾性分析,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析2004-01/2005-12在我院行增视性PKP且随访时间>1a的患者的临床资料,共97例105眼,其中男69例74眼,女28例31眼;年龄1~80(平均30±19)岁;年龄、术前视力及随访时间在原发病分组之间无显著性差异;术后随访1~7.5(平均4)a;角膜原发病分类:圆锥角膜37例40眼,角膜基质营养不良14例18眼,角膜白斑17例17眼,单纯病毒性角膜炎稳定期(herpes simplex keratitis, HSK)14例14眼,角膜内皮细胞功能失代偿15例16眼。为达到术后提高视力的目的,所有病例均为角膜病变,行电生理检查VEP及ERG均在正常范围内,A/B超检查未见有视网膜脱离,病毒性角膜炎在药物控制后3~6mo以上,外伤致角膜白斑的时间应在1a以上,所有病例的矫正视力均低于0.3。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者均为同一位技术熟练的手术医师在手术显微镜下按照常规角膜移植方法施行^[2]。供体角膜材料:均为山东省眼科研究所眼库提供的新鲜尸眼,离体时间在6~12h内,采用D-X保存液保存,以大于植床0.25mm或0.5mm的冲压式环钻从供体内皮面钻切植片,用10-0尼龙缝线做12或16针间断缝合,注入BSS恢复前房,并确保创口为水密状态。

1.2.2 术后处理 参照我院穿透性角膜移植术后常规处理^[2],术后口服强的松,1mg/(kg·d),1次/d,1wk后减量,每3d减5mg。术后1mo内用妥布霉素地塞米松滴眼液滴眼,4次/d,递减。妥布霉素地塞米松眼每晚1次,用至2~3wk。术后1wk左右上皮完整时加用10g/L环孢素A滴眼液,4次/d,用至术后12~18mo。

1.2.3 术后随访 术后定期复诊并随访术后6mo;1,2,3,4,5a时角膜植片透明情况、是否排斥,记录术后出现的最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCAV)及植片混浊的原因。植片透明标准:在裂隙灯显微镜下,角膜植片上皮完整、平滑,无水肿增厚,无角膜云翳或炎症浸润,无新生血管长入,无植片溃疡,无内皮皱褶及角膜后沉着物(keratic precipitate, KP),通过角膜可以清晰地看到虹膜纹理^[3]。

统计学分析:本文数据应用SPSS 17.0统计软件包。逐年透明率之间采用R×C表 χ^2 检验,不同原发病透明率及不同时间(年)采用四格表的 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 增视性PKP术后角膜植片透明率

2.1.1 总体透明率 术后随访观察1~7.5(平均4)a。增视性PKP术后角膜植片总体透明率依次为:术后1a 89.8%,术后2a 83.7%,术后3a 78.3%,术后4a 67.1%,术后5a 63.6%。随着时间推移,角膜植片总体透明率逐年下降,相邻两年之间总体透明率比较差异没有统计学意义($P > 0.05$),相隔2a则总体透明率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

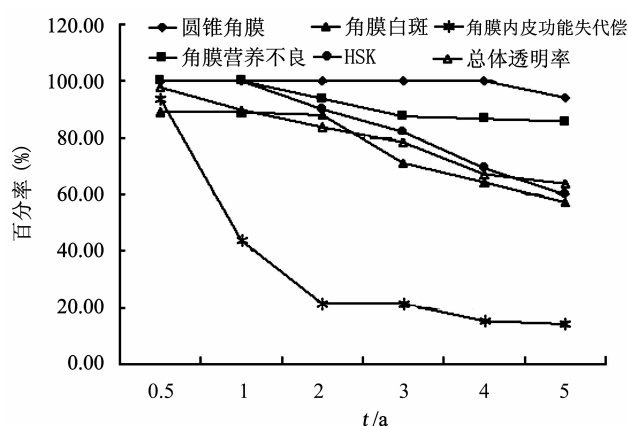


图1 不同原发病行增视性PKP术后角膜植片透明率逐年变化趋势。

2.1.2 不同原发病的角膜植片透明率 术后5a时圆锥角膜透明率最高,达94.1%;角膜内皮功能失代偿最低,为14.3%;角膜白斑、HSK及角膜基质营养不良则分别为57.1%,60.0%及85.7%(图1)。各原发病因5a时透明率之间行R×C表 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2 = 24.860$, $P < 0.001$);圆锥角膜与角膜基质营养不良比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.620$, $P > 0.05$),但与其他原发病比较差异均有统计学意义;角膜内皮功能失代偿与角膜其他原发病因分别比较行四格表的 χ^2 检验, $P < 0.05$,差异均有统计学意义;角膜白斑、HSK及角膜基质营养不良之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 术后最佳矫正视力

2.2.1 术后总体视力提高结果 术前视力<0.05者54眼,0.05≤视力<0.3者50眼,年幼不合作者1眼。增视性PKP术后最佳矫正视力集中在0.8~1.0(47.1%)及0.3~0.7(42.6%),低视力者仅占10.3%;无1例<0.05,脱盲率100%。

2.2.2 不同原发病的术后最佳矫正视力 其中圆锥角膜术后最佳矫正视力较术前提提高明显(达0.8~1.0者为72.5%),其次为角膜基质营养不良(66.7%),角膜白斑及HSK则分别为25%及21.4%,角膜内皮细胞功能失代偿最低,只有6.3%。圆锥角膜与角膜基质营养不良比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.204$, $P > 0.05$),但两者与其他原发病比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);角膜白斑、HSK及角膜内皮功能失代偿比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.335$, $P > 0.05$)。

2.3 角膜植片内皮细胞计数 本文统计了术后2wk内首次复查时角膜透明情况下的内皮细胞数,共计79眼, $\bar{x} = 2256 \pm 434$ 个/mm²。其中圆锥角膜29眼,内皮细胞计数 $\bar{x} = 2474 \pm 424$ 个/mm²,内皮功能失代偿14眼,内皮细胞计数 $\bar{x} = 2082 \pm 594$ 个/mm²,两者比较差异有统计学意义($t = 2.484$, $P = 0.017$)。

2.4 角膜植片混浊原因 患者105眼行增视性PKP术后随访5a共有25眼混浊,分析角膜植片混浊原因为:(1)角膜植片免疫排斥最终导致的植片混浊有9眼,但未诊断角膜植片内皮功能失代偿;(2)角膜植片内皮细胞功能失代偿,这里的角膜植片内皮功能失代偿包括反复免疫排斥导致的角膜植片内皮细胞功能失代偿12眼以及其他合并高眼压导致的植片内皮功能失代偿2眼;(3)原发病复发,2眼为HSK复发导致的植片混浊。

3 讨论

增视性穿透性角膜移植术相对于治疗性穿透性角膜移植术主要区别是术后视力提高明显,术后角膜植片能够较长时间的保持透明,本研究回顾性分析了术后角膜植片的透明情况及术后出现的最佳矫正视力(BCAV),并对角膜植片的混浊原因进行了统计分析。

3.1 增视性 PKP 术后角膜植片总体透明率的变化 本研究总计 97 例 105 眼,术后随访 1~7.5(平均 4)a,结果显示角膜植片总体透明率逐年降低,术后 1a 89.8%,术后 2a 83.7%,术后 3a 78.3%,术后 4a 67.1%,术后 5a 63.6%,趋势较平稳。Wagoner 等^[4]的研究发现,光学性 PKP 第 1, 3, 5a 的植片存活率分别为 96.9%, 86.0%, 80.3%, 略高于本文结果,其选择的患者中包括圆锥角膜、角膜水肿、基质瘢痕、基质营养不良。本文中的角膜内皮功能失代偿患者,眼部基础条件与其研究中的角膜水肿患者相比较差,且合并其他并发症,其 5a 时透明率仅为 18%,故总体低于 80.3% 的 5a 存活率。另外存活率也有别于透明率,存活只是表明植片存活,并不代表植片一定透明。此次回顾性病例统计分析中,失访率较高,5a 时达 37%,故无法行生存分析,有待于进一步大样本研究。Tan 等^[5]研究发现,光学性 PKP 在术后 1, 3, 5a 时植片生存率为 86.6%, 72.0%, 63.7%, 基本与本研究结果类似,虽然其原发病组成中以假晶状体眼大泡性角膜病变为主(23.4%),圆锥角膜较少(9.7%),但其研究中假晶状体眼大泡性角膜病患者眼部条件较好,行光学性 PKP 后可以得到较好结果。Joshi 等^[6]最近的回顾性研究发现光学性 PKP 1, 2a 植片生存率为 65%, 52.5%, 总体低于本文结果,分析其植片生存率低的原因:(1)手术为高风险角膜移植,多为角膜血管化、移植失败、HSK 和穿孔后角膜瘢痕患者;(2)缺少优质供体角膜材料及患者本身体质之间的差别。

3.2 不同原发病因增视性 PKP 术后角膜植片透明率 本研究发现圆锥角膜 PKP 术后 5a 植片透明率最高,为 94.1%,内皮功能失代偿最低,为 14.3%。Wagoner 等^[4]研究中圆锥角膜、角膜水肿、基质瘢痕、基质营养不良植片 5a 存活率分别为 96.2%, 39.4%, 71.1%, 85.2%, 表明圆锥角膜行增视性 PKP 的术后效果最佳,与本研究结果相似。

本研究中圆锥角膜增视性 PKP 效果最好的原因可能有:(1)圆锥角膜植床无新生血管,角膜植片直径一般为 7.75mm,且位于角膜中心光学区,术后几乎不发生角膜植片免疫排斥。(2)用于圆锥角膜 PKP 的供体角膜为山东省眼科研究所眼库提供的新鲜尸眼角膜材料,内皮细胞计数及活性评价均为高质量供体,与内皮功能失代偿供体相比差异有统计学意义。

本研究发现角膜内皮功能失代偿行增视性 PKP 后 5a 角膜植片透明率最低,仅为 14.3%,分析原因如下:(1)本文中共计 14 眼角膜内皮细胞功能失代偿病例,几乎均为较复杂的角膜移植,如原发病为陈旧性外伤、ICE 综合征,或合并眼前段结构破坏、青光眼,或为 2 次 PKP 等,眼部基础条件差,术后效果自然不佳。(2)供体质量虽然适合增视性 PKP,内皮细胞数大于 2000 个/mm²,但不是最佳角膜供体材料,相比于圆锥角膜供体材料稍差。

3.3 增视性 PKP 后最佳矫正视力 本文中随访记录了不同原发病因行增视性 PKP 后最佳矫正视力,可见增视性 PKP 术后最佳矫正视力集中在在 0.8~1.0(47.1%)及 0.3~0.7(42.6%),低视力者仅占 10.3%;无 1 例 <0.05,脱盲率 100%。其中圆锥角膜效果最佳,角膜内皮细胞功能失代偿效果最差,圆锥角膜眼部条件好,故术后视力提高明显且最佳矫正视力好,其他原发病因则除角膜病变之外尚存在其他并发症,导致视力提高不够明显。

3.4 术后角膜植片混浊原因 本研究统计发现增视性 PKP 角膜植片发生混浊主要原因为角膜植片免疫排斥及角膜植片内皮功能失代偿。角膜移植术是目前器官和组织移植中成功率最高的手术,但术后的免疫排斥反应仍是手术失败的最主要原因^[7],如角膜大植片及术后角膜新生血管入侵均易导致免疫排斥反应,严重免疫排斥可使角膜植片混浊。本文中因为不可逆的免疫排斥导致的植片混浊 9 眼,是植片混浊的主要原因之一。植片内皮功能失代偿是增视性 PKP 角膜植片发生混浊的另一主要原因。引起植片内皮功能失代偿的主要诱因是反复的免疫排斥,角膜植片发生免疫排斥虽经积极治疗,植片恢复透明,但是植片内皮细胞数量急剧减少,导致内皮细胞功能进一步下降,从而导致植片混浊。当发生一次内皮型免疫排斥反应时,植片内皮细胞的损失率可能为 30%~80%^[8],植片内皮细胞在 700~800 个/mm²时已处于植片内皮细胞功能失代偿的边缘状态,角膜开始水肿、混浊,随时可能发生内皮细胞功能失代偿^[9],从而导致角膜植片混浊。

综上所述,不同原发病因行增视性 PKP 后总体角膜植片透明率逐年稳定下降,圆锥角膜增视效果最佳,角膜内皮细胞功能失代偿增视效果最差,原因与原发病的眼部条件、供体质量等有关,角膜植片混浊原因主要为免疫排斥及反复免疫排斥导致的角膜植片内皮细胞功能失代偿,所以选择高质量角膜供体、由技术精湛医师操作及术后积极预防、治疗角膜植片免疫排斥对于改善增视性 PKP 的治疗效果有重要意义。

参考文献

- 1 李凤鸣. 中华眼科学. 北京:人民卫生出版社 2004:1321-1326
- 2 谢立信. 角膜移植学. 北京:人民卫生出版社 2000:174-182
- 3 Chang SD, Pecego JG, Zadnik K, et al. Factors influencing graft clarity. *Cornea* 1996;15(6):577-581
- 4 Wagoner MD, Gonnah el-S, Al-Towerki AE, et al. Outcome of primary adult optical penetrating keratoplasty with imported donor corneas. *Int Ophthalmol* 2010;30(2):127-136
- 5 Tan DT, Janardhanan P, Zhou H, et al. Penetrating keratoplasty in Asian eyes: the Singapore Corneal Transplant Study. *Ophthalmology* 2008;115(6):975-982
- 6 Joshi SA, Jagdale SS, More PD, et al. Outcome of optical penetrating keratoplasties at a tertiary care eye institute in Western India. *Indian J Ophthalmol* 2012;60(1):15-21
- 7 Price MO, Thompson RW Jr, Price FW Jr, et al. Risk factors for various causes of failure in initial corneal grafts. *Arch Ophthalmol* 2003;121(8):1087-1092
- 8 史伟云,王旭,谢立信. 穿透性角膜移植术后内皮细胞型免疫排斥反应的临床研究. *中华眼科杂志* 2005;41(2):145-149
- 9 谢立信,康凤英,董晓光,等. 穿透性角膜移植术后内皮细胞变化的动态观察. *中华眼科杂志* 1988;24(2):76-78