

穿透性角膜移植 150 例的临床研究

倪 双,葛红岩,刘 法,金 鑫,刘 平

作者单位:(150001)中国黑龙江省哈尔滨市,哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院

作者简介:倪双,女,在读硕士研究生,研究方向:角膜移植、新生血管。

通讯作者:刘平,主任医师,教授,博士研究生导师,眼科教研室主任. ping_liu53@hotmail.com

收稿日期:2014-01-03 修回日期:2014-04-14

Clinical research on 150 cases of penetrating keratoplasty

Shuang Ni, Hong - Yan Ge, Fa Liu, Xin Jin, Ping Liu

Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Ping Liu. Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China. ping_liu53@hotmail.com

Received:2014-01-03 Accepted:2014-04-14

Abstract

• AIM: To investigate the main reasons, effects and complications of penetrating keratoplasty.

• METHOTS: Retrospective analysis on 150 cases (150 eyes) of penetrating keratoplasty was done from Jan.2011 to June 2013.

• RESULTS: Reasons: conical lecoma 99 eyes (66%); corneal degeneration 18 eyes (12%); corneal ulcers 15 eyes (10%); corneal endothelium decompensation 10 eyes (6.7%); keratoconus 8 eyes (5.3%). Effects: Grafts were transparent in 110 eyes (73.3%). There are 42 eyes (28%) less than or equal to 0.05 in visual acuity, 60 eyes (40%) better than 0.05 and less than or equal to 0.3 and 48 eyes (32%) better than 0.3. Complication: The main complication was immune rejection (28 eyes, 18.7%).

• CONCLUSION: Penetrating keratoplasty is an important and effective means for keratitis disease.

• KEYWORDS: penetrating keratoplasty; corneal immune rejection

Citation: Ni S, Ge HY, Liu F, et al. Clinical research on 150 cases of penetrating keratoplasty. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(5):922-924

摘要

目的:探讨穿透性角膜移植的主要病因、疗效及并发症。

方法:回顾性分析 2011-01/2013-06 于我院行穿透性角膜移植术的患者 150 例 150 眼。

结果:病因:角膜白斑 99 眼(66%),角膜变性 18 眼(12%),角膜溃疡 15 眼(10%),角膜内皮失代偿 10 眼(6.7%),圆锥角膜 8 眼(5.3%)。疗效:植片透明 110 例(73.3%)。视力 ≤ 0.05 者 42 例(28%), $0.05 < \text{视力} \leq 0.3$ 者 60 例(40%),视力 > 0.3 者 48 例(32%)。并发症:主要并发症为免疫排斥反应 28 例(18.7%)。

结论:穿透性角膜移植是治疗角膜疾病致盲的重要有效手段,但术后排斥反应仍是影响手术成功的主要因素。

关键词:穿透性角膜移植;角膜免疫排斥

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.05.40

引用:倪双,葛红岩,刘法,等.穿透性角膜移植 150 例的临床研究.国际眼科杂志 2014;14(5):922-924

0 引言

穿透性角膜移植术是一种以全层透明角膜代替病变角膜的方法。临床常用于各种原因引起的角膜白斑、角膜溃疡、圆锥角膜、角膜营养不良、角膜内皮细胞失代偿等。板层角膜移植术适合角膜病变未侵犯角膜基质深层和后弹力层,内皮功能尚可者。常见的适应证为中浅层角膜斑翳或蚕蚀性角膜炎,及一些条件较差而不能行穿透性角膜移植的患者,通常为改良角膜条件而先作板层移植。

穿透性角膜移植术是治疗角膜病致盲的重要复明方法。我院于 2011-01/2013-06 共进行了穿透性角膜移植术 150 例 150 眼,取得了较为理想的临床效果,现做一回顾性分析,报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 连续收集 2011-01/2013-06 行穿透性角膜移植的患者 150 例 150 眼。其中男 80 例 80 眼,女 70 例 70 眼。年龄 2~83(平均 49)岁。病因:角膜白斑 99 例,角膜变性 18 例,角膜溃疡 15 例,角膜内皮失代偿 10 例,圆锥角膜 8 例。本组 150 例中有 106 例伴有不同程度新生血管长入。术前视力:光感~指数者 115 例, $0.01 \sim 0.05$ 者 23 例, > 0.05 者 12 例。供体材料来源于捐献者,死后 6h 内取材,取材后保存于 4℃ 湿房中或 Optisol 活性培养液中。供体角膜材料透明,上皮完整,实质层无混浊及皱褶,内皮层无病变。取材后于 24h 内移植。

1.2 方法

1.2.1 术式及手术方法 (1)术式:单纯性穿透性角膜移植术 132 例;联合白内障囊外摘除术 5 例;联合白内障超声乳化吸除术 3 例;联合白内障囊外摘除+人工晶状体植入术 2 例;联合白内障囊外摘除+前段玻璃体切除术 2 例;联

合人工晶状体取出术 2 例;联合翼状胬肉切除术 2 例;联合后发性白内障切除术 1 例;联合羊膜覆盖术 1 例。(2) 手术步骤:受体植床直径在 6.0~8.25mm 间,供体植片比植床直径大 0.25~0.5mm。植片从内皮面取出,术前充分缩瞳,控制眼压。术中黏弹剂填充前房。10-0 尼龙线间断缝合角膜植片。术毕 BSS 液形成前房,结膜下注射地塞米松针^[1]。

1.2.2 术后处理 全身静点激素和抗生素 2d,术后第 2d 开放术眼,滴用抗生素滴眼液,激素类滴眼液。一过性眼压升高患者给予 200g/L 甘露醇静点。根据切口愈合情况,术后 3~12mo 拆除缝线。

2 结果

2.1 视力 视力 ≤ 0.05 者 42 例(28%), $0.05 < \text{视力} \leq 0.3$ 者 60 例(40%),视力 > 0.3 者 48 例(32%),详见表 1。

2.2 角膜植片情况 术后 1wk,角膜植片轻度混浊,后弹力层皱褶,以后逐渐恢复透明。随访 1mo~2a。本组 150 例中植片存活 110 例,40 例因术后发生免疫排斥,继发性青光眼,角膜上皮剥脱,虹膜粘连等影响植片透明度,余 110 例(73.3%)角膜植片均透明。

2.3 术后并发症

2.3.1 免疫排斥 术后有 28 例出现免疫排斥反应,发生于术后 10d~6mo。临床表现为混合性充血,角膜水肿,角膜后沉着物(KP)阳性,前房闪辉阳性,植片在临近血管新生处出现混浊和节段性炎症反应。其中 1 例发生重度排斥反应,行结膜瓣覆盖术后,炎症未能得到控制,导致眼内炎,后行球内容物除去术。

2.3.2 继发性青光眼 术后 13 例出现不同程度眼压升高,常规全身和局部药物控制眼压。3 例行小梁切除加虹膜根切术,2 例行人工晶状体取出术。

2.3.3 角膜新生血管 发生免疫排斥反应的 28 例患者均出现新生血管,继发性青光眼患者中有 5 例伴有不同程度新生血管长入。

3 讨论

3.1 PKP 适应证分析 我院角膜移植患者的主要适应证为角膜白斑,占据一半以上。角膜白斑往往是各种眼表疾病患者长期迁延的最终结果,主要包括角膜的感染性炎症和外伤。随着我国社会生活水平和医疗水平的不断提高,新型广谱抗生素和抗真菌药物的不断出现,细菌性角膜炎和真菌性角膜炎的发病率越来越少,病毒性角膜炎在感染性角膜炎中所占的比例越来越高。不恰当的滥用激素类滴眼液,也是病毒性角膜炎经久不愈,反复发作,角膜混浊程度不断加重的原因。由此可见,对感染性角膜炎积极有效的治疗是减少角膜瘢痕形成的重要途径。

外伤是导致角膜白斑形成的另一重要因素。这部分患者以工人和农民为主,多为意外所致,由此强化安全意识是预防外伤所致角膜白斑的关键所在。穿通伤常常导致黏连性角膜白斑,需行穿透性角膜移植术联合前房成型术,增加了手术的难度和术后并发症。

角膜变性和角膜营养不良在我院角膜移植适应证中占第二位。角膜变性和角膜营养不良为一系列与家族遗传有关的原发性进行性角膜病变的总称,是正常角膜组织

表 1 PKP 术后视力比较

视力	眼(%)	
	术前	术后
视力 ≤ 0.05	138(92)	42(28)
$0.05 < \text{视力} \leq 0.3$	12(8)	60(40)
视力 > 0.3	0	48(32)
合计	150	150

中某种细胞因子受到某种异常基因的影响,使其结构和功能受到进行性损害^[2]。近年来多用准分子激光治疗角膜切削术治疗上皮型和浅基质型角膜营养不良,对于基质型角膜营养不良则需要施行穿透性角膜移植术。但手术的目的不仅仅是为了切除病灶本身还要提高视力,所以为切除病灶组织,减轻术后复发率,减少角膜散光,应尽量选择稍大的植片,而为了避免免疫排斥反应植片又不能过大。本组角膜变性 & 营养不良病例植片大小为 7.5~8.0mm,通过临床观察此组患者均取得了较好的疗效。

溃疡性和急性坏死性角膜病,包括角膜溃疡、穿孔,化学伤,及所有急性和活动性炎症^[3]。我院为东北地区急症治疗中心,大多数感染性角膜病患到我院就诊前在当地医疗机构已经治疗了较长的时间。对于病毒性角膜炎应及时应用抗病毒药物以控制其反复发作,在明确诊断之前切勿滥用激素,真菌性角膜炎及细菌性角膜炎需早期诊断并应用相应的抗真菌和抗细菌药物,无效时及时行穿透性角膜移植术。

3.2 PKP 术后排斥与角膜病变的关系 PKP 术后引起排斥最常见的因素是角膜血管化。在术前有严重新生血管的角膜白斑患者,术后由于受体的免疫活性细胞通过血管和淋巴管进入植片而导致免疫排斥的患者所占比例最高。

如果植床在移植前炎症未能控制良好,则可增加排斥反应的机会。角膜的炎症反应易引起新生血管和角膜水肿,从而激活免疫活性细胞和抗体,加速受体对供体抗原的识别和破坏。

第二次移植增加了发生排斥反应的危险性,可能原因是受体对首次供体的一种或多种非 HLA 抗原发生了致敏,而新供体也存在有这种或这些抗原。另外一个原因可能是第一次角膜移植术术后的并发症,如新生血管及植片较第一次大等因素,也是诱发免疫排斥的因素。

3.3 PKP 联合术疗效分析 患者 18 例 PKP 联合手术中有 11 例术后植片透明。术后发生继发性青光眼的患者 6 例。联合白内障超声乳化吸除术、翼状胬肉切除术、后发性白内障切除术的 6 例患者术后视力均 > 0.3 。联合白内障囊外摘除和(或)未植入晶状体的患者术后视力均 < 0.05 。联合羊膜覆盖术 1 例,由于继发眼内炎,未能控制,故行球内容物剜除。

采用 PKP 联合超声乳化吸除加人工晶状体植入术,可以同时解决角膜问题和屈光间质混浊的问题,并且可以较准确的恢复正视眼的屈光度,避免二期人工晶状体植入时二次损伤角膜,同时能促进患者及早恢复双眼同时视的能力。可见,采用超声乳化联合穿透性角膜移植术在治疗角膜病合并白内障的患者上,取得了良好的疗效。但 PKP 联合手术时由于眼内操作复杂,时间长,损伤相对大,导致

术后炎症反应较重,因此角膜移植联合手术术后继发青光眼的情况明显高于单纯穿透性角膜移植术。

3.4 PKP 失败原因分析 穿透性角膜移植术是包括角膜内皮在内的全层角膜移植,由于显微手术技术的精进和对角膜内皮功能的了解及新的免疫抑制剂的应用,使得手术的成功率大大提高,手术的适应证也进一步扩大,因此,穿透性角膜移植术是治疗角膜病致盲患者复明的重要方法。

本组病例研究表明,术后免疫排斥反应仍然是手术失败的最主要原因。正常角膜组织无血管,无淋巴管,在一定程度上免疫系统对移植抗原的识别限制了血源性免疫效应细胞核分子进入移植的角膜组织,使角膜组织处于一个相对免疫赦免的状态^[4]。然而角膜大植片,偏中心移植,局部炎症反应及术后新生血管长入等破坏了角膜的免疫赦免状态,导致了免疫排斥反应的发生。防治方法包括手术时机的把握,尽量在炎症控制完全后,眼附属器病变已治愈的情况下进行。除非为抢救眼球而施行急诊手术,尽量避免使用大植片和旁中心移植,术后全身及局部应用抗生素及免疫抑制剂^[5,6]。

继发性青光眼作为 PKP 术后的严重并发症,常导致角膜植片混浊,甚至是视力不可逆性下降,其危害仅次于免疫排斥反应。PKP 术后发生青光眼的危险因素有:术前青光眼、虹膜前粘连、PKP 联合手术、大植片移植。术前有青光眼病史的患者术后眼压升高的发生率比无青光眼病史者高。术前存在的虹膜前粘连也是角膜移植术后青光眼发生的危险因素,虹膜前粘连的范围越大,术后眼压升高的可能性越大。角膜移植联合术时由于眼内操作多、对

小梁组织的损伤也大,术后炎症反应重,因而青光眼的发生率高。直径 8mm 以上的大植片角膜移植或全角膜、带角巩膜缘移植时,术后青光眼的发生率明显增加。继发性青光眼的防治应该根据其发病原因的不同而采用不同的方法。首先,术前充分缩瞳及应用降眼压药物;术中操作轻柔,根据病情采取预防性的虹膜根部切除,对有虹膜粘连者充分分离,尽可能冲净残留的黏弹剂,平衡液重建前房;术后积极控制炎症、眼压,采用短效散瞳剂活动瞳孔。若药物控制无效,则考虑采取抗青光眼手术治疗。

参考文献

- 1 李凤鸣. 眼科全书. 北京:人民卫生出版社 1996:1481
- 2 Banaee T, Eslampoor A, Rad SS. A simple way to clear the media for vitrectomy in eyes with corneal edema. *J Ophthalmic Vis Res* 2012;7(1):88-90
- 3 Tian L, Song XS, Xie LX. Research of the change tendency of corneal transplantation indications from 2000 to 2009. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2011;47(7):623-627
- 4 Armitage WJ, Jones MN, Zambrano I, et al. Suitability of corneas stored by organ culture for penetrating keratoplasty and influence of donor and recipient factors on five-year graft survival. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(2):784-791
- 5 Zhou L, Zhu X, Tan J, et al. Effect of recombinant adeno-associated virus mediated transforming growth factor-beta1 on corneal allograft survival after high-risk penetrating keratoplasty. *Transpl Immunol* 2013;28(4):164-169
- 6 Jakobiec FA, Stacy RC, Mendoza PR, et al. Hyperplastic corneal pannus: An immunohistochemical analysis and review. *Surv Ophthalmol* 2013;58(3):241-245