

角膜基质针刺联合羊膜移植术治疗大泡性角膜病变

王超庆, 李燕飞, 程秀春, 李 静, 范晓聪, 李 琦

作者单位: (250200) 中国山东省济南市明水眼科医院
作者简介: 王超庆, 毕业于山东大学, 主治医师, 主任, 研究方向:
眼肌、眼表病。
通讯作者: 王超庆. drwangcq@163.com
收稿日期: 2014-01-28 修回日期: 2014-04-24

Corneal stromal acupuncture combined with amniotic membrane transplantation for treating bullous keratopathy

Chao-Qing Wang, Yan-Fei Li, Xiu-Chun Cheng,
Jing Li, Xiao-Cong Fan, Qi Li

Minshui Ophthalmic Hospital, Jinan 250200, Shandong Province, China

Correspondence to: Chao - Qing Wang. Minshui Ophthalmic Hospital, Jinan 250200, Shandong Province, China. drwangcq@163.com

Received: 2014-01-28 Accepted: 2014-04-24

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical effect for treating bullous keratopathy (BK) by anterior corneal stromal acupuncture combined with amniotic membrane transplantation.

• **METHODS:** Totally 35 patients (35 eyes) with bullous keratopathy were treated by corneal stromal acupuncture combined with amniotic membrane transplantation. All patients preoperative and postoperative underwent anterior segment OCT, corneal topography, corneal sensitivity and confocal microscopy. To observe postoperative ocular symptoms in patients with BK, recurrence of bulla, changes in corneal thickness, corneal sensitivity and changes in the organizational structure of the layers of the cornea.

• **RESULTS:** Thirty-five were followed up for 6-18mo. The symptom of pain disappeared in 32 cases (91%) in the first day after operation and did not recur during follow-up. The symptom of pain relieved in 3 cases (9%) in the first day after operation and disappeared in 3 days. Corneal epithelium of 9 cases (26%) were all healed within 1wk, 21 cases (60%) were all healed within 2wk, and 5 cases (14%) were all healed within 3wk. Following up for 6-18mo, there was no recurrence of symptoms or bulla. A small amount of tiny bubbles in the surrounding area appeared in 2 cases after 3 and 4wk. All patients had no neovascularization, and had smooth corneal surface. The amnions of 30 cases (86%) were thinning after 2mo, partially dissolved and absorbed, not seen with the naked eye after 3mo. Thirty-four cases (97%) had no changes

in vision, one case (3%) was from the light to front of the manual. After 2mo, corneal sensation decreased in 30 cases (86%), corneal thickness increased from preoperative $788 \pm 35 \mu\text{m}$ to $940 \pm 43 \mu\text{m}$. After 12mo, corneal thickness increased to $1060 \pm 27 \mu\text{m}$. Results of confocal microscopy: after 3mo, the number density of the trigeminal nerve fibers under corneal basement membrane reduced, shallow stromal cells became into fibrotic stroma, deep stroma was more loose, and cells swelled significantly. The number of endothelial cells reduced and form swelled more obviously compared with preoperatively.

• **CONCLUSION:** Corneal acupuncture combined with amniotic membrane transplantation can effectively control the symptoms of BK, prevent the recurrence of BK, and especially it is a simple, safe and practical way for patients with poor visual function.

• **KEYWORDS:** corneal acupuncture; amniotic membrane transplantation; bullous keratopathy

Citation: Wang CQ, Li YF, Cheng XC, *et al.* Corneal stromal acupuncture combined with amniotic membrane transplantation for treating bullous keratopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014; 14(6):1127-1129

摘要

目的: 探讨施行角膜基质针刺联合羊膜移植术治疗大泡性角膜病变(bullous keratopathy, BK)的临床疗效。

方法: 对 35 例 35 眼大泡性角膜病变者施行角膜基质针刺联合羊膜移植术, 所有患者术前、术后均行前节 OCT、角膜地形图、角膜知觉、共焦显微镜检查。观察患者术后眼部症状、大泡复发情况、角膜知觉改变、角膜厚度变化、角膜各层组织结构变化。

结果: 角膜基质针刺联合羊膜移植术后随访 6~18mo。32 例(91%) 均在术后第 1d 疼痛感消失, 并在随访期间未再出现疼痛, 另外 3 例(9%) 疼痛感减轻并在 3d 后消失。9 例(26%) 术后角膜上皮在 1wk 内愈合, 21 例(60%) 在 2wk 内愈合, 5 例(14%) 在 3wk 内愈合。随访期间 BK 无复发, 2 例(6%) 在术后 3, 4wk 在周边区域见少量微小水泡, 无自觉症状, 随时间延长未见加重。所有患者无新生血管发生, 角膜表面光滑。30 例(86%) 移植的羊膜于术后 2mo 变薄, 部分溶解吸收, 3mo 时肉眼基本不见羊膜。34 例(97%) 视力无改变, 1 例(3%) 由光感到手动/眼前。30 例(86%) 术后 2mo 角膜知觉减退, 下降幅度为 $20 \pm 7\text{mm}$, 所有患者角膜厚度均增加, 由术前的 $788 \pm 35 \mu\text{m}$, 增至 $940 \pm 43 \mu\text{m}$, 术后 12mo, 角膜厚度增至 $1060 \pm 27 \mu\text{m}$ 。共焦显微镜结果: 术后 3mo, 角膜基底膜下三叉神经纤维数量密度降低, 浅基质层基质细胞成纤维化, 深基质层更加疏松、细胞肿胀明显, 内皮细胞数量较术前减少且肿胀更

加明显。

结论:角膜基质针刺联合羊膜移植术能有效控制BK的症状,防止BK的复发,尤其是对症状明显,视功能差的患者是简单、安全、实用的方法。

关键词:角膜基质针刺;羊膜移植;大泡性角膜病变

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.06.40

引用:王超庆,李燕飞,程秀春,等.角膜基质针刺联合羊膜移植术治疗大泡性角膜病变.国际眼科杂志 2014;14(6):1127-1129

0 引言

大泡性角膜病变(bullous keratopathy, BK)是角膜内皮失代偿的晚期表现,由于角膜内皮无法维持正常的泵功能,房水进入角膜基质,角膜上皮及实质层长期持续水肿,致使角膜上皮和上皮形成水泡^[1]。对于视功能差、恢复视力希望极小、经济能力差,单纯为解决症状的患者,消除症状、恢复正常眼表是治疗的主要目的。目前保守治疗主要包括药物、配戴角膜接触镜等,可暂时部分改善症状,但长期使用可导致其他并发症。以往单纯角膜前基质穿刺术或羊膜移植术治疗大泡性角膜病变短期疗效满意,但针对两种手术联合治疗大泡性角膜病变的临床研究极少,因此本研究对角膜基质针刺联合羊膜移植术治疗大泡性角膜病变的短期临床疗效进行观察。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2009-03/2012-12我院收治的35例35眼大泡性角膜病变患者,其中男24例,女11例,年龄21~81(平均61.5)岁,术后随访6~18mo。致病原因:玻璃体切割联合硅油注入术后9例,老年性白内障术后4例,外伤性白内障术后5例,绝对期青光眼抗青光眼术后6例,白内障摘除联合抗青光眼术后9例,眼外伤2例。35例患者均有反复剧烈刺痛、畏光、流泪异物感等刺激症状,角膜有不同程度的基质水肿增厚混浊,呈灰白色,上皮雾状混浊,密集大小不等、完整或破裂的大泡。视力:光感27例,无光感8例。病程均在1a以上,术前局部行各种药物治疗,无明显疗效。

1.2 方法

1.2.1 羊膜制备与保存 无菌条件下摘取肝炎5项指标阴性、衣原体、HIV、梅毒均为阴性的健康孕妇剖宫产胎盘,无菌生理盐水冲洗干净,钝性剥离羊膜,用生理盐水冲洗,放入500mL无菌生理盐水(含12.5mL庆大霉素、1.25g二性霉素B)浸泡20min,取出后无菌纱布擦拭基底膜,平铺于消毒纸上,将羊膜剪成4cm×5cm大小,置于DM液-80℃保存备用。

1.2.2 手术方法 全部手术均由手术者在显微镜下完成,常规麻醉开睑,23G弯针头水分离角膜上皮,并清除,(但要注意保护角膜缘处的上皮细胞)。用23G弯针头均匀密布的穿刺角膜,其深度不超过角膜实质厚度的1/4,穿刺点密度为2~3个/mm²。将保存的羊膜平铺在角膜表面,上皮面朝上,用10-0尼龙线间断缝合固定于角膜缘上,使羊膜与角膜紧密相贴,埋藏线结,戴角膜接触镜,术毕。妥布霉素地塞米松眼膏涂眼,加压包眼3d后开放点眼,术后1mo拆线。

2 结果

角膜基质针刺联合羊膜移植术后随访6~18mo。32例(91%)均在术后第1d疼痛感消失,并在随访期间未再

出现疼痛,另外3例(9%)疼痛感减轻并在3d后消失。9例(26%)术后角膜上皮在1wk内愈合,21例(60%)在2wk内愈合,5例(14%)在3wk内愈合。随访期间BK无复发,2例(6%)在术后3,4wk在周边区域见少量微小水泡,所有患者无新生血管发生,角膜表面光滑。30例(86%)移植的羊膜于术后2mo变薄,部分溶解吸收,3mo时肉眼基本不见羊膜。34例(97%)视力无改变,1例(3%)由光感到手动/眼前。30例(86%)术后2mo角膜知觉减退,下降幅度为20±7mm。所有患者角膜厚度均增加,由术前的788±35μm,增至940±43μm,术后12mo,角膜厚度增至1060±27μm。共焦显微镜结果:术后3mo,角膜基底膜下三叉神经纤维数量密度降低,浅基质层基质细胞成纤维化,深基质层更加疏松、细胞肿胀明显,内皮细胞数量较术前减少且肿胀更加明显。

3 讨论

大泡性角膜病变是眼前段手术及眼部疾病常见的并发症,凡是任何眼病或外伤一旦内皮功能不足且不能代偿,都会造成不可逆的角膜大泡^[2]。常见病因^[3]:(1)物理因素:1)激光。临床研究发现激光治疗术后角膜内皮细胞器减少、细胞膜损害,造成内皮损伤;2)异常高血压可引起角膜上皮反复出现水泡;3)眼球震荡波可造成内皮急性衰竭。(2)机械因素:机械性的外伤是造成内皮细胞密度和功能改变的重要因素,如白内障手术器械、人工晶状体植入等可直接损伤角膜内皮。(3)生物学因素:角膜外伤、病毒性角膜炎、虹膜睫状体炎反复发作、假性剥脱综合征等均可引起角膜失代偿。(4)化学性因素:前房灌注液pH值、渗透压等均可影响内皮功能。治疗大泡性角膜病变的方法较多,局部滴用高渗葡萄糖或甘油等药物治疗及配戴角膜接触镜^[4]只能暂时缓解症状。基于BK的发病机制,目前认为穿透性角膜移植和角膜内皮移植术是消除症状、改善视力,从根本上治疗本病的最好方法,但费用高、受角膜材料限制难以推广。对于视功能差、不适合行角膜移植的BK患者,临床上有多种手术方法:角膜基质内羊膜移植^[5]、角膜层间灼烙联合羊膜移植^[6]、羊膜移植^[7]、角膜前基质穿刺^[8]、晶状体后囊膜层间植入、角膜基质内自体血浆注射^[9]、角膜表面镜片^[10]、角膜板层切除联合全结膜瓣遮盖^[11]、自体板层角膜转位联合层间灼烙及羊膜移植术^[12]等,短期内能缓解症状,但各有不足。角膜基质内自体血浆注射给患者带来二次损伤、明显影响视力,且术中易发生角膜穿孔;角膜表面镜片术材料获取困难、治疗成本高;晶状体后囊膜层间植入术需晶状体后囊膜材料、取材困难、材料少;角膜层间灼烙术操作相对复杂,组织损伤严重,术后瘢痕较重;角膜板层切除联合全结膜瓣遮盖术操作复杂,且明显影响视力和外观。

本研究对角膜基质针刺联合羊膜移植术治疗大泡性角膜病变的临床疗效进行观察,术后随访期间症状无反复、大泡无复发,且无其他并发症及后遗症发生。BK形成原因有以下特点:角膜内皮功能损伤,角膜板层结构相对正常^[13]。角膜基质针刺是通过破坏角膜板层结构,在角膜层间形成一薄层纤维结缔组织,作为屏障阻挡水分向前渗漏,从而减轻角膜上皮及基质水肿^[14]。另外,眼表上皮细胞的正常增生和分化有赖于皮下正常基底膜的存在,羊膜^[15]透明无血管,神经和淋巴管抗原性极低,移植后不发生排斥反应,且富含IV、V型胶原、层粘连蛋白及多种生长因子,是一种理想的基底膜,有利于上皮细胞移行,并加强

基底上皮细胞的附着、防止上皮细胞凋亡,具有促进眼表上皮化、减轻炎症反应、抑制纤维组织增生、抑制新生血管形成的作用。因此,羊膜移植可用于治疗 BK 患者,促进上皮愈合、减轻患者疼痛,同时防止其他并发症发生。单纯羊膜移植术在短期内可缓解症状,但因角膜基质层内没有一定的屏障,待羊膜溶解后可再次出现角膜大泡。本研究采用角膜基质针刺联合羊膜移植术,兼并了两种手术方法的优点,一方面用角膜基质针刺的方法破坏角膜板层结构,形成一纤维组织屏障,防止房水向前渗漏,阻止角膜大泡形成,另一方面用羊膜移植术重建正常眼表,可有效解除疼痛等症状,防止其他并发症的治疗。在角膜面既有纤维组织屏障,又有生物屏障,减少房水渗入角膜、减轻角膜水肿,阻止大泡形成。本研究中,我们发现 BK 患者行角膜基质针刺联合羊膜移植术后眼痛症状很快消失且持续较长时间、角膜知觉减退、角膜厚度增加。结合术前、术后的共焦显微镜结果分析:术后症状消失一方面可能与羊膜移植后覆盖暴露的三叉神经纤维有关,另一方面可能与术后角膜瘢痕化、角膜知觉减退有关;角膜知觉减退可能与浅基质层成纤维化及基底膜下三叉神经纤维分布明显减少有关;角膜厚度增加可能与角膜浅基质层基质细胞成纤维化、深基质层及内皮细胞较术前明显肿胀有关。

通过对 35 例患者治疗及长期随访,发现角膜基质针刺联合羊膜移植术操作简单、效果明显,短期内无任何并发症或后遗症,是一种简单、实用、安全的治疗大泡性角膜病变的手术方法。但研究也存在很多不足,选取样本量相对较小,术后观察时间短,缺乏对远期疗效的观察。

参考文献

- 1 Liarakos VS, HamL, Dapena I, *et al*. Endothelial keratoplasty for bullous keratopathy in eyes with an anterior chamber intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(12):1835-1845
- 2 Morishige N, Yamada N, Zhang X, *et al*. Abnormalities of stromal

structure in the bullous keratopathy cornea identified by second harmonic generation imaging microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(8):4998-5003

- 3 杨瑾. 大泡性角膜病变. *中国实用眼科杂志* 2001;19(9):646-649
- 4 肖中男,胡竹林. 大泡性角膜病变的临床治疗及研究进展. *国际眼科杂志* 2012;12(7):1277-1280
- 5 邓世靖,孙旭光,张岩,等. 角膜基质内羊膜移植治疗兔大泡性角膜病变. *中华眼科杂志* 2004;40(10):701-703
- 6 张红松,罗军秀. 角膜板层烧烙联合羊膜移植治疗大泡性角膜病变. *国际眼科杂志* 2007;7(3):823-824
- 7 陈炜,刘祖国. 羊膜移植治疗大泡性角膜病变. *中国实用眼科杂志* 2002;20(4):297-298
- 8 Paris Fdos S, Gonçalves ED, Campos MS, *et al*. Amniotic membrane transplantation versus anterior stromal puncture in bullous keratopathy: a comparative study. *Br J Ophthalmol* 2013;97(8):980-984
- 9 霍鸣,李娟. 自体血浆角膜基质内注射治疗大泡性角膜病变. *中国实用眼科杂志* 2008;26(5):494-496
- 10 Wang Y, Qian X, Zhang X, *et al*. Plasma surface modification of rigid contact lenses decreases bacterial adhesion. *Eye Contact Lens* 2013;39(6):376-380
- 11 魏琳,纪泽江,余志洪,等. 角膜板层切除联合全结膜瓣遮盖术治疗大泡性角膜病变 10 例临床疗效观察. *海南医学* 2011;22(6):84-85
- 12 高美丽,史伟云,李素霞,等. 自体板层角膜转位联合层间烧灼及羊膜移植术治疗大泡性角膜病变. *眼科新进展* 2009;29(1):49-50
- 13 Kasparov AA, Kasparova EA, Fadeeva LL, *et al*. Personalized cell therapy for early postoperative bullous keratopathy (experimental proof and clinical results). *Vestn Oftalmol* 2013;129(5):52-58, 60-61
- 14 Lee MS, Shin BC, Choi TY, *et al*. Acupuncture for treating dry eye: a systematic review. *Acta Ophthalmol* 2011;89(2):101-106
- 15 Lai JY, Lue SJ, Cheng HY, *et al*. Effect of matrix nanostructure on the functionality of carbodiimide cross-linked amniotic membranes as limbal epithelial cell scaffolds. *J Biomed Nanotechnol* 2013;9(12):2048-2062