

心脏死亡后捐献角膜用作穿透性角膜移植术供体的安全性研究

徐晶¹, 张虹², 蒋继贫³, 徐玲娟², 杜建芳¹, 陈敏¹, 马剑晴², 李贵刚²

基金项目:国家自然科学基金(No. 81200661, 81470606); 湖北省自然科学基金(No. 2010CDB09802)

作者单位: (430030) 中国湖北省武汉市, 华中科技大学同济医学院附属同济医院¹ 手术室; ²眼科; ³器官移植科

作者简介: 徐晶, 手术室护士, 研究方向: 捐献器官获取及保存技术。

通讯作者: 李贵刚, 男, 毕业于华中科技大学, 眼科学博士, 副教授, 副主任医师, 硕士研究生导师, 美国 OSREF 访问学者, 研究方向: 角膜缘干细胞微环境、角膜移植、羊膜移植、翼状胬肉。

guigli@163.com

收稿日期: 2014-10-04 修回日期: 2015-01-13

Security research of cardiac death donation corneas used as penetrating keratoplasty grafts

Jing Xu¹, Hong Zhang², Ji-Pin Jiang³, Ling-Juan Xu², Jian-Fang Du¹, Min Chen¹, Jian-Qing Ma², Gui-Gang Li²

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81200661, 81470606); Natural Science Foundation of Hubei Province (No. 2010CDB09802)

¹Department of Operation Room; ²Department of Ophthalmology; ³Department of Organ Transplantation, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Correspondence to: Gui-Gang Li. Department of Ophthalmology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China.

guigli@163.com

Received: 2014-10-04 Accepted: 2015-01-13

Abstract

• **AIM:** To test the safety of using cardiac death donation (DCD) corneas for penetrating keratoplasty surgery graft.

• **METHODS:** In chronological order, using DCD corneas penetrating keratoplasty, corneal endothelial cell density and best corrected visual acuity (BCVA) were tested 3 ~ 4mo after surgery.

• **RESULTS:** A total of 14 cases of DCD while 26 corneas were included in this study. Donors age ranged 0.5 ~ 61 years, averagely 38.3 ± 15.6 years. Causes of death included that 9 cases of traumatic brain injury, 2 cases myocardial infarction, 2 cases brain stem hemorrhage, 1 case of respiratory and circulatory failure. All 26 patients

underwent penetrating keratoplasty, no rejection occurred and all grafts were transparent 3 ~ 4mo after surgery. Three to four months after surgery, corneal endothelial cell density ranged 794 ~ 4347/mm², averaged 2305 ± 827/mm², within which was only one case was lower than 1000/mm² (3.8%), while 9 cases ranged from 1000 ~ 2000/mm² (34.6%), 16 cases were higher than 2000/mm² (61.5%). The age of all the 26 receipts were from 20 ~ 80 years, mean 40.7 ± 17.1 years. BCVA before surgery was light perception positive to 0.08, with an average 0.027 ± 0.024. Three to four months after surgery, BCVA were 0.2 ~ 0.8, with an average 0.52 ± 0.182 in contrast ($t=3.96, P<0.001$).

• **CONCLUSION:** DCD donated corneas could be used for penetrating keratoplasty graft with high security.

• **KEYWORDS:** cardiac death donation; penetrating keratoplasty; corneal endothelial cell; best corrected visual acuity

Citation: Xu J, Zhang H, Jiang JP, et al. Security research of cardiac death donation corneas used as penetrating keratoplasty grafts. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(2):317-319

摘要

目的: 探讨心脏死亡后捐献(donation after cardiac death, DCD)角膜供体行穿透性角膜移植的安全性。

方法: 按照时间先后顺序, 采用 DCD 供体角膜行穿透性角膜移植术, 术后 3 ~ 4mo 检测角膜植片内皮细胞密度及最佳矫正视力。

结果: 共统计 14 例 26 眼 DCD 角膜供体纳入本研究。供体年龄 0.5 ~ 61 (平均 38.3 ± 15.6) 岁; 死亡原因包括脑外伤 9 例, 心肌梗塞 2 例, 脑干出血 2 例, 呼吸循环衰竭 1 例。14 例 DCD 捐献者 28 眼, 因 2 眼暴露性角膜炎用作科学研究, 共 26 眼用于穿透性角膜移植。所有患者手术过程顺利, 手术后 3 ~ 4mo 未发生排斥反应, 角膜植片保持透明。手术后 3 ~ 4mo 角膜内皮细胞密度 794 ~ 4347 (平均 2305 ± 827) 个/mm², 其中低于 1000 个/mm² 者 1 例 (3.8%), 1000 ~ 2000 个/mm² 者 9 例 (34.6%), 大于 2000 个/mm² 者 16 例 (61.5%)。26 例角膜移植受者年龄 20 ~ 80 (平均 40.7 ± 17.1) 岁。手术前最佳矫正视力为光感 (+) ~ 0.08 (平均 0.027 ± 0.024); 手术后 3 ~ 4mo 最佳矫正视力为 0.2 ~ 0.8 (平均 0.52 ± 0.182), 两者比较差异有显著统计学意义 ($t=3.96, P<0.01$)。

结论: DCD 捐献角膜用作穿透性角膜移植供体具有较高的安全性。

关键词: 心脏死亡后捐献; 穿透性角膜移植; 角膜内皮细胞; 最佳矫正视力

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.2.36

引用:徐晶,张虹,蒋继贫,等.心脏死亡后捐献角膜用作穿透性角膜移植术供体的安全性研究.国际眼科杂志 2015;15(2):317-319

0 引言

角膜盲是世界范围内第3位致盲性眼病,我国现有角膜盲患者超过400万人,角膜移植是角膜盲的主要治疗手段^[1,2]。然而我国是一个角膜供体来源匮乏的国家,长期以来由于角膜供体材料严重短缺,大多数的角膜及眼表疾病致盲的患者不能得到有效治疗,角膜盲患者数量的绝对数值逐年上升^[3]。可喜的是,随着人们认识的逐步提高,近年来我国的角膜捐献志愿者逐年增加,捐献的角膜给越来越多的角膜盲患者带来了光明^[4,5]。心脏死亡后捐献(donation after cardiac death, DCD)指以心电图消失为判定的捐献者死亡标准,由于其客观性和可操作性正在器官移植捐献工作中得到推广^[6,7]。我院眼科采用这种来源角膜供体行穿透性角膜移植,并对其作为移植供体的安全性做了探讨,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 顺序统计 2013-01/12 在同济医院眼科武汉市红十字会眼库接受的 DCD 捐献角膜 14 例 28 眼,接受穿透性角膜移植 (penetrating keratoplasty, PKP) 患者 26 例。本研究涉及所有操作遵循视觉及眼科研究协会 (ARVO) 宣言,患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 根据移植受者到达医院的时间,对捐献供体采用湿房保存或者中期保存液 (corneal chamber, Alchimia 公司) 保存两种方法,前者在 24h 内使用,后者可以保存 2wk。采用手动或负压环钻切除受体病变角膜并制作供体角膜植片。黏弹剂辅助下以 10-0 尼龙线间断或连续缝合把供体角膜缝合固定于植床。术毕清除前房内黏弹剂,观察前房深度及眼压,前房注入适量过滤空气维持前房并预防眼压升高^[8]。所有手术均由同一术者完成 (通讯作者)。

1.2.2 术后处理 术后根据角膜移植受者原发角膜疾病给予相应药物治疗。如非感染性角膜病变常规采用抗生素、激素滴眼液及促进角膜修复药物。病毒性角膜炎患者加用全身及局部抗病毒药物。细菌及真菌性角膜炎患者禁用激素,继续应用抗生素及抗真菌药物治疗。所有患者密切观察眼压及瞳孔变化,必要时采用放出部分房水或给予降眼压药物治疗以控制眼压正常范围。在观察角膜上皮愈合后给予免疫抑制剂 (1% 环孢素滴眼液),术后 3~4mo 检测角膜内皮密度及最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)。视力低于 0.02 者记录为 0。

统计学分析:结果采用 SPSS 13.0 软件包进行统计学分析,均数间比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共统计 14 例 28 眼 DCD 角膜供体纳入本研究,供体年龄 0.5~61 (平均 36.5±19.0) 岁;死亡原因包括脑外伤 9 例,心肌梗塞 2 例,脑干出血 2 例,呼吸循环衰竭 1 例。14 例 DCD 捐献者 28 眼,因 2 眼暴露性角膜炎 (图 1) 用

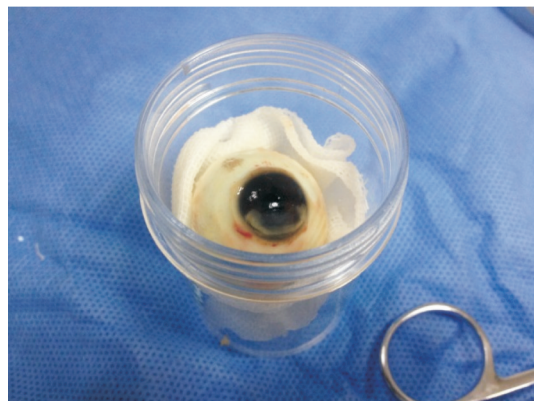


图 1 脑外伤死亡的 DCD 捐献者眼球,由于暴露性角膜炎,不适宜用作穿透性角膜移植供体。

作科学研究,其余共 26 眼用于穿透性角膜移植;其中一位 6 月龄的角膜捐献者双眼角膜透明,1 眼用于真菌性角膜炎患者,1 眼用于病毒性角膜炎角膜穿孔患者穿透性角膜移植术 (图 2)。所有患者手术过程顺利,手术后 1~3mo 未发生排斥反应,角膜植片保持透明。手术后 3~4mo 角膜内皮细胞密度 794~4016 (平均 2305±827) 个/mm²,其中低于 1000 个/mm²者 1 例 (3.8%),1000~2000 个/mm²者 9 例 (34.6%),大于 2000 个/mm²者 16 例 (61.5%)。26 例角膜移植受者年龄 20~80 (平均 40.7±17.1) 岁。角膜原发疾病包括真菌性角膜炎 6 例,细菌性角膜炎 1 例,圆锥角膜 8 例,病毒性角膜炎 10 例,颗粒状角膜营养不良 1 例。手术前 BCVA 为光感 (+)~0.08,平均 0.027±0.024;手术后 3~4mo 最佳矫正视力为 0.2~0.8 (平均 0.52±0.182)。手术后 BCVA 与手术前比较提高,差异有显著统计学意义 ($t = 3.96, P < 0.01$)。

3 讨论

穿透性角膜移植是人类最早开展的器官移植手术,通常 5a 成功率可以达到 90% 以上,是角膜盲患者复明的有效途径^[9]。同所有器官移植手术一样,供体的安全性和活性保存是保障手术成功的关键因素。在眼科,这项工作由眼库来完成。眼库向临床提供的角膜供体安全性检测包含了传染性疾病的筛查,同时包括角膜活性的保护^[4,5]。

一般来说,角膜内皮细胞密度需要高于一定水平,才能维持其对角膜基质的脱水功能,从而保持角膜的透明。这个密度在不同的个体可能差异较大,因此不同的作者观察到的角膜内皮细胞失代偿的临界值也有所不同,有的认为是 800 个/mm²,有的则认为是 400 个/mm²。总之,角膜内皮细胞的密度是评价角膜健康程度的最关键指标,也是评价角膜供体质量的关键指标^[10-12]。

影响穿透性角膜移植术后角膜内皮细胞密度的因素很多,主要包括供体角膜内皮细胞密度、手术操作、原发疾病和手术后并发症。其中,供体角膜内皮细胞密度与供体年龄、角膜保存时间、保存方法、患者死亡后至角膜保存时间、供体死亡前是否昏迷、使用呼吸机的时间等^[13-16]有关。手术操作主要是指手术过程中可能对角膜内皮造成损伤的步骤,使用黏弹剂是为了在缝合过程中保护角膜内皮细胞及眼内组织免于损伤,手术后如果不能全部清除,则有引起手术后眼压一过性升高的风险,

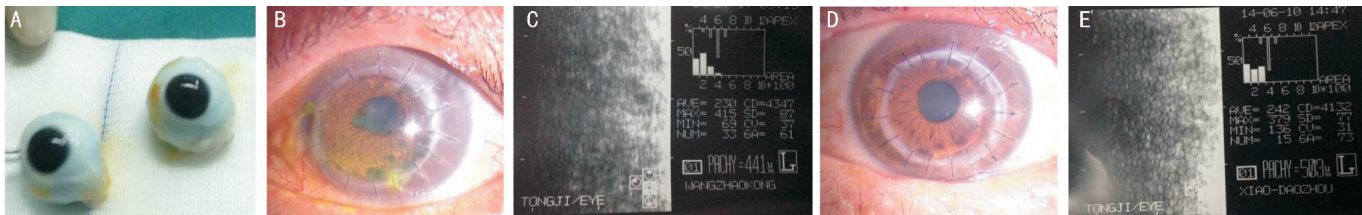


图2 年龄6月龄的角膜捐献者眼球和移植 A:角膜捐献者的双眼角膜透明;B:1眼用于真菌性角膜炎穿透性角膜移植术后4mo植片透明;C:角膜内皮细胞密度4347个/mm²;D:1眼用于病毒性角膜炎角膜穿孔患者穿透性角膜移植术,术后3mo植片透明;E:角膜内皮细胞密度4132个/mm²。

但是采用平衡盐溶液置换黏弹剂的过程可能造成内皮细胞损伤,因此是手术操作中最需要注意的细节之一。一般来说要求全部置换出黏弹剂,以预防手术后的急性眼压升高,但是为了充分置换出黏弹剂需要更多的前房冲洗操作,这必然会加重角膜内皮细胞的损伤。角膜移植受体的原发角膜疾病不同,则手术后前房炎症反应不同,从而对角膜内皮细胞的损害程度也有所不同。尤其是感染性角膜炎的患者,大多数合并较多的前房积脓,前房炎症反应必然较重,而手术后早期,一般是2wk以内禁忌使用皮质类固醇激素,也是导致手术后炎症反应较重的原因。穿透性角膜移植术后的主要并发症是手术后早期的高眼压,一方面与黏弹剂的残留有关,另一方面也与前房炎症反应有关,尤其是手术后当天眼压可以升高到50mmHg以上的水平,如果不能及时发现和处理,则可能对角膜内皮细胞产生严重的损害。因此手术后密切观察眼压变化、及时处理高眼压对保护角膜内皮细胞非常重要。如前文所述,在手术结束时充分置换出黏弹剂是有效预防手术后高眼压的关键步骤。

DCD患者由于计划捐献肝、肾、心脏等器官,因此对传染性疾病的筛查非常严格。而且,由于捐献者临终前是在医院接受治疗,因此病史的采集比遗体捐献供体更加详实^[6,7]。这些因素都提高了DCD捐献供体作为角膜移植供体来源的安全性。但是这类患者由于生前大多数处于昏迷并且较长时间使用了呼吸机维持生命,有的合并睑裂闭合不全,因此可能对角膜内皮细胞产生影响,如果发生暴露性角膜溃疡则导致供体不可用于移植。本研究连续观察的28眼角膜中,有2例因为角膜溃疡而没有用于移植,占总数的7.1%。本文采用穿透性角膜移植术后3~4mo的内皮细胞密度作为评价指标,观察了一组DCD捐献者角膜供体质量,结果显示26例患者手术后3mo均保持植片透明,角膜植片内皮细胞密度仅1例低于1000个/mm²,患者为真菌性角膜炎患者,手术前前房积脓约4mm,手术后2wk内未使用皮质类固醇抗炎药,前房炎症反应显著。尽管本组穿透性角膜移植受体原发角膜疾病中包含了17例感染性角膜炎,仍然获得了较好的效果,手术后3~4mo 61.5%患者角膜植片内皮细胞密度高于2000个/mm²,

BCVA水平得到显著提高。

综上所述,DCD捐献来源角膜用作穿透性角膜移植供体具有较高的安全性,有利于提高角膜盲患者复明手术质量。

参考文献

- 郭滨,程钧,孙亚杰,等. 增殖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
- 刘祖国,张惠. 重视我国角膜病的基础研究. 中华眼科杂志 2006;42(8):673-675
- 田乐,宋秀胜,谢立信. 2000至2009年角膜移植手术适应证变化趋势的研究. 中华眼科杂志 2011;47(7):623-627
- 牟彦,赵敏. 世界眼库发展及角膜捐献现状. 中国实用眼科杂志 2011;29(4):304-307
- Heindl LM, Riss S, Adler W, et al. Split cornea transplantation: relationship between storage time of split donor tissue and outcome. *Ophthalmology* 2013;120(5):899-907
- 袁小鹏,周健,陈传宝,等. 心脏死亡器官捐献肾移植101例分析. 中华移植杂志(电子版) 2014;8(1):4-8
- 袁小鹏,周健,陈传宝,等. 机器灌注保存供肾在心脏死亡器官捐赠肾移植中的应用40例. 中华器官移植杂志 2014;35(5):273-276
- 谢立信,史伟云. 角膜病学. 北京:人民卫生出版社 2007:408-485
- Choi JA, Lee MA, Kim MS. Long-term outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus: analysis of the factors associated with final visual acuities. *Int J Ophthalmol* 2014;7(3):517-521
- 高华,曲利军,张菊,等. 再次穿透性角膜移植原因临床分析. 中华移植杂志(电子版) 2009;3(3):195-199
- 曲利军,赵靖,史伟云,等. 穿透性角膜移植术后角膜植片内皮慢性失功的临床分析. 眼科 2009;18(3):169-174
- 谢立信. 重视角膜移植植片内皮细胞慢性失功的研究. 眼科 2009;18(3):145-147
- 史伟云,牛晓光,臧新杰,等. HAI EB-3000XYZ型眼库内皮显微镜对供体角膜内皮的评估. 眼科研究 2003;21(5):515-518
- 臧新杰,翟华蕾,史吉海,等. 山东省眼库角膜供体的临床应用分析. 眼科 2005;14(3):168-171
- 李贵刚,夏瑜,胡军,等. Optisol中期保存液房水置换对角膜内皮细胞的保护作用. 国际眼科杂志 2008;8(9):1783-1784
- Writing Committee for the Cornea Donor Study Research Group, Lass JH, Benetz BA, et al. Donor age and factors related to endothelial cell loss 10 years after penetrating keratoplasty: Specular Microscopy Ancillary Study. *Ophthalmology* 2013;120(12):2428-2435