

全厚板层角膜移植治疗绿脓杆菌感染角膜溃疡的初步探讨

王鑫, 吴彦超

作者单位: (054001) 中国河北省邢台市, 河北省眼科医院 河北省眼科学重点实验室 河北省眼科研究所

作者简介: 王鑫, 硕士, 主治医师, 研究方向: 角膜病。

通讯作者: 王鑫. xtykyywx@163.com

收稿日期: 2014-08-25 修回日期: 2015-01-13

Explore the full thick layer of corneal transplantation in the treatment of pseudomonas aeruginosa corneal ulcer infection

Xin Wang, Yan-Chao Wu

Hebei Institute of Ophthalmology, Hebei Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, Hebei Province Eye Hospital, Xingtai 054001, Hebei Province, China

Correspondence to: Xin Wang. Hebei Institute of Ophthalmology, Hebei Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, Hebei Province Eye Hospital, Xingtai 054001, Hebei Province, China. xtykyywx@163.com

Received: 2014-08-25 Accepted: 2015-01-13

Abstract

• **AIM:** To explore the feasibility, safety and effect of the full-thickness lamellar keratoplasty for the treatment of pseudomonas aeruginosa corneal ulcer.

• **METHODS:** Based on a retrospective non-controlled study, 25 patients were given the full-thickness lamellar keratoplasty for clinical diagnosis of pseudomonas aeruginosa infection and corneal ulcer medication conventional anti-gram-negative bacteria. Routine follow-up were carried out at postoperative 1wk; 1, 3, 6, 12, 18mo to observe the situation of corneal epithelial healing, recurrent infection, immune rejection, graft transparency and best corrected visual acuity, etc. At the 6 and 12mo postoperative, corneal endothelial cell density was reexamined.

• **RESULTS:** No patients because of Descemet's membrane rupture underwent penetrating keratoplasty surgery; One only in cases of bacterial infection after 1mo, once again did not cultivate a culture of bacteria pseudomonas aeruginosa, and the remaining 24 cases average follow-up 14 ± 6mo, corneal graft were transparent, the cure rate was 96%. At the sixth month

after surgery, there were 16 cases of eye surgery best corrected visual acuity ≥ 4.5 , of which 3 cases ≥ 4.8 . At the sixth month after surgery, the average corneal endothelial cell density $2425 \pm 278/\text{mm}^2$; At 12mo postoperatively, it was $2257 \pm 326/\text{mm}^2$.

• **CONCLUSION:** Full-thickness lamellar keratoplasty is an effective method of pseudomonas aeruginosa infection in the treatment of corneal ulcers, corneal drying material glycerol can be achieved by visual effects.

• **KEYWORDS:** lamellar keratoplasty; corneal ulcers; glycerin

Citation: Wang X, Wu YC. Explore the full thick layer of corneal transplantation in the treatment of pseudomonas aeruginosa corneal ulcer infection. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2015;15(2):323-325

摘要

目的: 初步探讨全厚板层角膜移植术治疗铜绿假单胞菌感染性角膜溃疡的可行性、安全性和增视效果。

方法: 采用回顾性非对照研究, 对临床确诊为铜绿假单胞菌感染的角膜溃疡且常规抗革兰氏阴性杆菌药物治疗、溃疡范围局限、濒临穿孔的患者 25 例 25 眼行全厚板层角膜移植术。术后第 1wk; 第 1, 3, 6, 12, 18mo 常规随访, 观察角膜植片上皮愈合情况、有无感染复发、免疫排斥反应、植片透明度和最佳矫正视力等; 术后第 6mo 和第 12mo 复查角膜内皮细胞密度。

结果: 术中无 1 例因后弹力层破裂而改行穿透性角膜移植术; 仅 1 例在术后 1mo 出现细菌感染, 再次细菌培养未培养出铜绿假单胞菌, 其余 24 例平均随访 $14 \pm 6\text{mo}$, 角膜植片均透明, 治愈率为 96%。术后第 6mo, 有 16 例术眼最佳矫正视力 ≥ 4.5 , 其中 3 例 ≥ 4.8 。术后第 6mo, 平均角膜内皮细胞密度为 2425 ± 278 个/ mm^2 ; 术后第 12mo 为 2257 ± 326 个/ mm^2 。

结论: 全厚板层角膜移植术是一种治疗铜绿假单胞菌感染性角膜溃疡的有效手段, 甘油保存的干燥角膜材料能够达到增视效果。

关键词: 板层角膜移植; 角膜溃疡; 甘油

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.2.38

引用: 王鑫, 吴彦超. 全厚板层角膜移植治疗绿脓杆菌感染角膜溃疡的初步探讨. *国际眼科杂志* 2015;15(2):323-325

0 引言

铜绿假单胞菌感染的角膜溃疡是眼科常见的致盲性疾病, 其治疗十分棘手, 特别是感染进展迅猛, 表面溶解,

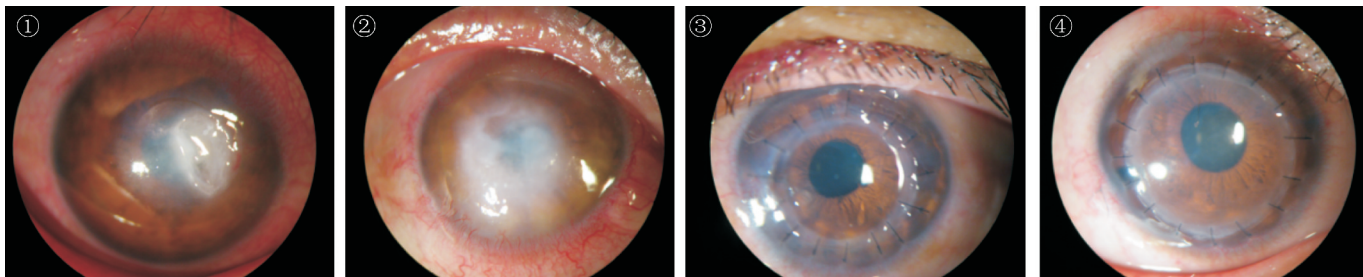


图1 术前,角膜基质层竖椭圆形溃疡,溶解变薄。
图2 术前,角膜基质层圆形溃疡,无内皮斑及前房积脓。
图3 FLK术后1mo(采用甘油冷冻保存的角膜材料),角膜植片透明。
图4 FLK术后10d(采用甘油冷冻保存的角膜材料),植片轻度水肿。

一旦穿孔,后果严重。应用新鲜供体角膜材料的穿透性角膜移植术(penetrating keratoplasty, PKP)是目前有效的复明手段,但由于新鲜供体角膜材料匮乏,并且大植片移植和/或偏心移植容易发生严重排斥反应、虹膜前粘连、继发性青光甚至眼内感染等,以及急性炎症期行穿透性角膜移植相关的术中、术后并发症较多,不能达到理想的治疗和增视效果。我们使用甘油冷冻保存的供体材料,开展全厚板层角膜移植术(full thickness lamellar keratoplasty, FLK)治疗严重的累及角膜缘和/或大面积的铜绿假单胞菌感染,且濒临穿孔的角膜溃疡,取得了显著的效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2012-07/2014-02在我院就诊的角膜溃疡患者,取结膜囊分泌物做细菌培养,培养结果为铜绿假单胞菌,经抗革兰氏阴性杆菌药物治疗后细菌培养结果阴性,角膜溃疡范围局限,未累及后弹力层,但角膜濒临穿孔的患者25例25眼,进行全厚板层角膜移植术。其中男19例,女6例,年龄28~56(平均 43 ± 14)岁。发病相关因素:有角膜异物取出病史者15眼,有隔夜配戴角膜接触镜史者2眼,原因不明者8眼。25例患者角膜溃疡均累及瞳孔区,视力为眼前/手动~4.0。病灶大小:角膜溃疡直径 $> 8.0\text{mm}$ 者7例; $6.0\sim 8.0\text{mm}$ 者16例, $< 6.0\text{mm}$ 者2例。其中累及角膜缘的偏中心溃疡患者3例。前房情况:16例可见前房1~3mm渗出性积脓,其中3例合并有角膜内皮斑。

1.2 方法

采用球后神经阻滞麻醉,均在显微镜下进行手术。环钻划界,用15°穿刺刀加深,达到角膜厚度的1/2,确保周边完全包括病变组织,用安全刀片剖切角膜基质,完成初次板层剖切。当深度达到2/3以上,于角膜缘行前房穿刺放液以降低眼压,植床反复冲水后,再次用显微齿镊夹取水肿的基质纤维继续剖切,直到植床底层透亮。取甘油冰冻保存植片,复水后剥除后弹力层和内皮层,制作大于植床0.25mm的植片,用进口10-0尼龙线间断缝合16针,线结埋于角膜移植床内。术后继续静点头孢他啶1.5g,共7d,地塞米松磷酸钠7.5mg,静脉滴注3~5d后改口服醋酸泼尼松,剂量 $1\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,5d后开始减量,24h后常规滴氟米龙滴眼液、重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液。角膜片病理检查:将术中取下的病变角膜行

高碘酸-Schiff染色(periodic acid-schiff stain, PAS),做病理检查。术后第1wk;第1,3,6,12,18mo按常规随访,观察角膜植片上皮愈合情况、有无感染复发、免疫排斥反应、移植片透明度和最佳矫正视力。术后3~6mo于角膜地形图检测下间断拆除角膜缝线,术后第6mo和第12mo检查角膜内皮细胞密度。

2 结果

2.1 细菌培养

术前25例角膜溃疡患者,取结膜囊分泌物做细菌培养,均培养出铜绿假单胞菌,药敏试验:对三代头孢、喹诺酮类及氨基甙类抗生素敏感。

2.2 药物治疗

全身及局部敏感药物治疗1wk或以上,角膜溃疡范围局限,未累及后弹力层,细菌培养结果阴性(图1,2)。

2.3 术中及术后早期情况

术中无角膜穿孔,未出现因后弹力层破裂而改行PKP术。术后7d内有18例(72%)角膜植片上皮完全修复,6例(24%)在术后10d内完全修复。1例发生上皮修复延迟($> 2\text{wk}$)。1例(4%)在术后1mo内出现植片感染,但非铜绿假单胞菌感染复发。其余24例术后3~5d角膜植片水肿,2wk后植片基本恢复透明(图3,4)。

2.4 术后视力情况

术后第6mo最佳矫正视力:3眼 ≥ 4.8 ,16眼为4.5~4.8,5眼为4.1~4.5,1眼因植片感染致视力为4.0。术后第12mo仍在随访的12例患者术眼最佳矫正视力:2眼 ≥ 4.8 ,6眼为4.5~4.8,4眼为4.1~4.5。术后6眼角膜散光 $< 1.50\text{D}$,10眼为1.50~3.00D,9眼为3.00~5.00D。

2.5 术后远期效果

仅2例大植片和1例偏中心移植的患者,术后第2mo时出现植片轻度水肿混浊,少量新生血管长入层间,考虑为基质型的免疫排斥反应,及时给予全身和局部糖皮质激素治疗及1%环孢素A滴眼液点眼后,角膜植片在1wk内恢复透明,新生血管得到抑制,术后随访12mo以上的12例患者角膜植片均透明。

2.6 术后角膜内皮细胞密度

术后第6mo,术眼平均角膜内皮密度平均为 $2425\pm 278(1016\sim 3369\text{个}/\text{mm}^2)$ 。术后第12mo,在访患者12例,术眼平均角膜内皮密度平均为 $2257\pm 326(1075\sim 3296\text{个}/\text{mm}^2)$,略有下降,但差异无统计学意义($P> 0.05$),即全厚板层角膜移植术后,不存在角膜内皮持续丢失的状态。

3 讨论

铜绿假单胞菌感染性角膜溃疡 (pseudomonas aeruginosa infection keratitis) 是由铜绿假单胞菌感染引起的一种严重的化脓性角膜溃疡,进展迅速,可于 24 ~ 48h 内破坏整个角膜,早期可见角膜浸润,发病后 1 ~ 2d 浸润处可形成圆形、环形或半环形半透明油脂状、轻度隆起的灰白色坏死区,患者常表现剧烈眼痛并伴有视力障碍,随着溃疡的继续发展和坏死组织的不断脱落,可导致角膜穿孔,甚至全眼球炎。一旦确诊为铜绿假单胞菌感染性角膜溃疡,应积极抢救,给予抗革兰氏阴性杆菌药物治疗,并严格掌握手术时机,控制感染,防止角膜穿孔。

以往最理想的手术治疗方法为穿透性角膜移植,而多数患者濒于失明和角膜穿孔,急需角膜移植复明和保护眼球器官。而我们所采用的全厚板层角膜移植 (full thickness lamellar keratoplasty, FLK) 与穿透性角膜移植相比,具有手术面积不受限制、对移植材料的要求较低、排斥反应发生率低、适应证范围广等优点。传统板层角膜移植术由于剖切面不光滑、厚度不均匀,角膜植床与植片的交接处易形成瘢痕和新生血管,增视效果差。全厚板层角膜移植术制作植片时,仅去除供体材料的后弹力层和内皮细胞层,保留患者自体的后弹力膜和内皮层,这样可避免植床与植片界面的瘢痕形成和不规则散光,达到与穿透性角膜移植术相似的增视效果,又可避免术后的内皮排斥反应及术后内皮持续性丧失这一难题^[1,2]。

近年来,随着显微技术的不断完善、器械的改良、对角膜病原学认识的加深,板层角膜移植术的适应证逐渐扩大,并得到了很好地开展。全厚板层角膜移植术具有许多穿透性角膜移植术无法相比的优势^[3]: (1) 手术安全,无眼内并发症或极少,几乎不会导致眼内炎、青光眼、虹膜前粘连、晶状体和玻璃体损伤等并发症;术后无需长期免疫抑制剂治疗,减少了感染、青光眼和白内障等并发症的发生。(2) 手术面积、位置不受限制。(3) 对供体材料的要求低,可采用干燥保存的角膜材料,利于及时手术,减少病程迁延的并发症。(4) 保留患者自体的内皮细胞,术后无内皮

型排斥反应的发生,内皮细胞密度相对稳定,而内皮排斥是穿透性角膜移植术后失败的最主要原因;尤其对于大植片或偏心移植的病例具有明显的优势。一旦确诊,特别是位于视轴区的溃疡,主张及早行板层角膜移植术,既缩短了病程、节约了费用,又不遗留瘢痕。但对于有角膜内皮斑和前房积脓者,应慎重选择,若术中发现不能完全切除水肿角膜组织,应及时改做穿透性角膜移植术。本研究中的病例半数以上是大植片或偏心移植。虽先后有 3 例发生基质型免疫排斥反应,但经及时全身和局部抗排斥药物治疗后,角膜均较快恢复透明,未对视力造成很大影响,提示我们 FLK 术后仍需密切随访。

本研究只是初步结果,由于病例数量较少、观察时间较短,手术的长期效果尚待进一步评价。但依据目前的结果我们认为:FLK 是一种安全、有效的治疗铜绿假单胞菌感染性角膜溃疡的手术方式,能达到复明效果,且手术安全、有效,并发症少。采用低温甘油保存供体,角膜基质内无活性细胞,导致基质型免疫排斥延后或免疫途径被阻断,降低排斥发生率^[4,5],虽然角膜上皮愈合及角膜水肿消退时间较长,但仍可以获得与新鲜供体相似的屈光愈后,缓解角膜移植供体紧缺的困难^[6],适于眼科疾病的治疗和技术的发展,具有很好的临床应用价值。

参考文献

- 1 乐琦骅,徐建江. 深板层角膜移植术后全层角膜组织的共焦显微镜观察. 中华眼科杂志 2007;43(10):936-939
- 2 姚玉峰. 深板层角膜移植——一种新的光学性角膜移植技术. 眼科 2006;15(3):156-158
- 3 Shimazaki J. The evolution of lamellar keratoplasty. *Curt Opin Ophthalmol* 2000;11(4):217-223
- 4 Li J, Shi S, Zhang X, et al. Comparison of different methods of glycerol preservation for deep anterior lamellar keratoplasty eligible corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(9):5675-5685
- 5 孙莉,陈蔚,马慧香,等. 深板层角膜移植手术并发症及处理. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2012;14(11):684-687
- 6 张明昌. 我国角膜移植材料的匮乏问题及解决对策. 中华眼科杂志 2007;43(4):289-292