

# 羊膜移植治疗暴露性角膜炎的临床疗效观察

柯 兰, 杨燕宁

作者单位: (430060) 中国湖北省武汉市, 武汉大学人民医院眼科中心

作者简介: 柯兰, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼表及角膜疾病。

通讯作者: 杨燕宁, 博士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼表及角膜疾病. ophyyn@163.com

收稿日期: 2016-11-28 修回日期: 2017-03-02

## Clinical observation on amniotic membrane transplantation in exposure keratitis

Lan Ke, Yan-Ning Yang

Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Yan - Ning Yang. Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China. ophyyn@163.com

Received: 2016-11-28 Accepted: 2017-03-02

### Abstract

• AIM: To observe the effect of amniotic membrane transplantation (AMT) in exposure keratitis.

• METHODS: A prospective study of 14 cases (19 eyes) with exposure keratitis were treated with AMT in our hospital from September 2015 to September 2016. The patients were resistant to various conventional medications. The time of amniotic membrane absorbed, corneal opacification, fluorescein staining, visual acuity, complications and recrudescence were observed after transplantation.

• RESULTS: Amniotic membrane started to dissolve in 3-5d and fell off within 7-14d after transplantation in all patients. Slit-lamp examinations showed that the cornea turned transparent in 16 eyes. There were significant differences in the scores of corneal opacification and fluorescein staining at 28d after treatment compared before treated ( $P < 0.05$ ). Visual acuity increased in all patients to varying degree with no complications.

• CONCLUSION: AMT has a good effect in the treatment of exposure keratitis.

• KEYWORDS: amniotic membrane transplantation; exposure keratitis; clinical treatment

**Citation:** Ke L, Yang YN. Clinical observation on amniotic membrane transplantation in exposure keratitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(4):743-745

### 摘要

目的: 观察羊膜移植治疗暴露性角膜炎的临床疗效。

**方法:** 回顾性分析 2015-09/2016-09 在我院就诊的经外院药物治疗无效、反复发作的暴露性角膜炎患者 14 例 19 眼, 采用羊膜移植术治疗, 术后观察羊膜溶解时间、角膜透明度、角膜荧光染色、视力、并发症及复发情况。

**结果:** 所有患者在术后 3~5d 出现羊膜溶解, 7~14d 出现羊膜脱落。裂隙灯检查示 11 例 16 眼患者角膜透明度基本恢复透明, 治疗前和治疗 28d 后角膜透明度及角膜荧光染色评分差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。所有患者视力均不同程度提高, 且未出现并发症。

**结论:** 羊膜移植治疗暴露性角膜炎具有良好的临床效果。

**关键词:** 羊膜移植; 暴露性角膜炎; 临床治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.4.40

**引用:** 柯兰, 杨燕宁. 羊膜移植治疗暴露性角膜炎的临床疗效观察. *国际眼科杂志* 2017;17(4):743-745

### 0 引言

暴露性角膜炎是各种因素导致角膜失去眼睑的保护而暴露在空气中, 导致角膜上皮缺失、角膜混浊等一系列角膜病变的眼部疾病<sup>[1]</sup>。在临床上是一种常见的角膜疾病, 它主要是由眼睑闭合不全、麻醉药物肌松作用、面神经麻痹、眼科手术等因素引起的<sup>[2]</sup>, 该病的发病机制尚不完全清楚。临床上, 治疗暴露性角膜炎的方法主要是药物或遮盖治疗, 但是效果欠佳, 并且易反复发作。目前, 羊膜移植术已经广泛用于治疗各种眼表疾病, 并在临床上取得了良好的治疗效果。为探讨暴露性角膜炎更好的治疗方法, 我们运用羊膜移植术对 2015-09/2016-09 在我院就诊的暴露性角膜炎患者 14 例 19 眼进行治疗, 现报告如下。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取 2015-09/2016-09 在我院就诊的经外院药物治疗无效、反复发作的暴露性角膜炎患者 14 例 19 眼, 其中男 8 例 9 眼, 女 6 例 10 眼, 年龄 7~69 岁。在 14 例患者中, 眼睑美容术后 6 例 10 眼, 上睑下垂术后 4 例 5 眼, 甲亢相关性眼病 2 例 2 眼, 面神经麻痹 2 例 2 眼。排除标准: (1) 排除角膜真菌、细菌、病毒等感染; (2) 排除心血管、脑血管疾病等全身疾病; (3) 排除角膜穿孔、角膜变薄、眼内感染等其他眼部病变; (4) 排除妊娠或哺乳期妇女, 严重肝肾功能不全者。本研究患者均被告知研究详情并签署知情同意书 (未成年者均征求双亲同意并签署知情同意书)。

**1.2 方法** 入院后所有患者均给予左氧氟沙星滴眼液滴术眼, 并给予术前冲洗结膜囊和泪道。在完善相关辅助检查后 1~2d, 均给予羊膜移植术治疗。术后观察羊膜溶解时间、角膜透明度、角膜荧光染色、视力、并发症及复发情况。

**1.2.1 羊膜制备** 羊膜是在严格的无菌条件下取自剖宫产孕妇的胎盘, 孕妇术前排除潜在的传染病包括艾滋病、乙肝、丙肝和梅毒。在无菌条件下, 用配制的冲洗液 [5mL 青链

表1 治疗前及治疗28d后患者的相关情况

编号	性别	眼别	治疗前			治疗后28d		
			角膜透明度评分(分)	角膜荧光染色评分(分)	视力	角膜透明度评分(分)	角膜荧光染色评分(分)	视力
1	F	OD	1	2	0.4	0	0	0.6
		OS	1	2	0.4	0	0	0.6
2	F	OD	1	3	0.2	0	0	0.5
		OS	2	4	CF/眼前	0	0	CF/眼前
3	F	OD	1	6	0.2	0	0	0.6
		OS	1	3	0.12	0	0	0.2
4	F	OD	1	4	0.3	0	0	0.8
		OS	2	4	0.4	0	0	0.8
5	F	OS	1	2	0.5	0	0	0.5
6	F	OS	1	5	0.25	0	0	0.6
7	M	OD	2	6	0.25	1	2	0.5
		OS	2	6	0.25	0	0	0.5
8	M	OS	3	8	0.2	1	4	0.8
9	M	OS	1	2	0.05	0	0	0.25
10	M	OD	2	5	0.1	0	0	0.3
11	M	OD	1	5	0.15	0	0	0.5
12	M	OS	1	4	HM/眼前	0	0	HM/眼前
13	M	OS	3	8	0.2	1	3	0.3
14	M	OS	2	6	CF/眼前	0	0	0.1

注:Y:岁;F:女性;M:男性;OU:双眼;OD:右眼;OS:左眼;指数:CF;手动:HM。

卡那(青霉素+链霉素+卡那霉素)、25mL两性霉素B、5L磷酸缓冲盐溶液]充分冲洗胎盘2~3次。将羊膜从胎盘中分离出来,覆盖在环氧乙烷消毒的硝酸纤维素膜上,剪成3cm×3cm大小的小块,分别放入装有保存液[2.5mL青链卡那(青霉素+链霉素+卡那霉素)、12.5mL两性霉素B、1.5L甘油、1.5L DMEM培养基]的试管中,并放入-80℃环境中备用。每次使用前1~2h均放置在常温下复苏。

**1.2.2 手术方法** 所有患者入院均行相关辅助检查,排除手术禁忌证并签署知情同意书后行羊膜移植术。手术过程:(1)患者取仰卧位,滴局部麻醉药,常规铺巾消毒;(2)清除角膜坏死组织,将羊膜植片在生理盐水中复水;(3)将羊膜植片平铺于术眼,基底膜朝下,上皮面朝上;(4)10-0尼龙线在角膜缘进行浅层连续缝合;(5)固定羊膜植片四个角,剪去多余羊膜;(6)结膜囊涂红霉素眼膏,包扎患眼,安返病房。

**1.2.3 术后处理** 术后第1d开始局部点人工泪液,术后5~7、14、28d复查,视羊膜溶解情况给予拆线。术后随访观察2~3mo。

**1.2.4 角膜透明度评分方法<sup>[3]</sup>** 0分:角膜完全透明;1分:轻度混浊,可见虹膜纹理;2分:中度混浊,虹膜纹理模糊;3分:重度混浊,隐约可见虹膜;4分:极重度混浊,前房窥不清。

**1.2.5 角膜荧光染色评分方法<sup>[4]</sup>** 采用12分法。将角膜分为4个象限,每个象限为0~3分。0分:无染色;1分:1~30个点状着色;2分:>30个点状着色但染色未融合;3分:出现角膜点状着色融合、丝状物及溃疡等。

统计学分析:采用统计软件包SPSS 22.0进行统计分析。各临床体征评分采用均数±标准差/中位数(最小值~

最大值)进行统计描述,对非正态分布资料采用Mann-Whitney检验比较治疗前后之间的差异。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

术中14例患者均未出现不适,术后安稳返回病房。术后第1d,14例患者均出现不同程度结膜充血、异物感,未出现眼痛、眼胀,羊膜植片在位,缝线未出现松动。在给予人工泪液治疗后,患者自觉异物感缓解。14例患者在术后3~5d出现羊膜溶解,7~14d出现羊膜脱落。

**2.1 术后角膜透明度及角膜荧光染色情况** 羊膜脱落后,裂隙灯检查示11例16眼患者角膜混浊处角膜透明度基本恢复透明,未出现其他角膜混浊或角膜上皮缺损情况(表1)。治疗前角膜透明度临床体征评分为 $1.53\pm 0.70$ 分,治疗28d后为0(0~1)分;治疗前角膜荧光染色临床体征评分为 $4.47\pm 1.90$ 分,治疗28d后为0(0~4)分,治疗前和治疗28d后角膜透明度及角膜荧光染色评分差异均具有统计学意义( $Z=-3.96, -3.85, P<0.05$ )。

**2.2 术后视力情况** 随访期间,所有患者视力均不同程度提高(表1)。

**2.3 术后并发症及复发情况** 复查期间,所有患者均未出现羊膜未溶解、角膜结膜化、角膜感染、角膜新生血管等并发症。其中3例3眼角膜上皮缺损较治疗前好转但仍有部分缺损,遂再次给予羊膜移植术。随访期间,1例1眼复发,并入院再次给予相应治疗,治疗后好转。

## 3 讨论

暴露性角膜炎是一种角膜长期暴露在空气中,导致角膜干燥并脱失的眼病,通常发生在眼睑不能完全遮盖眼球,导致水分不能滋润眼表的情况下。徐东强等<sup>[5]</sup>报道认为术前干眼症、术中医源性损伤(表面麻醉药物、消毒液、

误损伤角膜等)、术后 Bell 氏现象阴性、各种原因导致的睑裂闭合不全(面部烧伤、昏迷、全身麻醉、睑外翻、眼睑缺损、睑下垂术后、面瘫、甲亢性突眼等)均是暴露性角膜炎的致病因素。同样,林明等<sup>[6]</sup>证实术后 Bell 现象消失是发生暴露性角膜炎的相关因素之一,并认为术后泪膜稳定性下降、术后泪液分泌也易发生此病。随着手术技术的提高及护理的优质化,暴露性角膜炎相关文献报道逐年减少但仍不可忽视。暴露性角膜炎致病机制尚不完全清楚,其发生和发展可能与以下因素有关<sup>[7-8]</sup>:(1)眼睑闭合不全导致瞬目运动障碍,产生的干燥环境导致泪膜异常,从而导致角膜屏障功能障碍;(2)神经麻痹导致角膜上皮受损、损伤愈合时间延迟。临床上,暴露性角膜炎可表现为眼痛、眼胀、畏光、流泪、异物感,检查可发现角膜混浊、水肿、角膜基质浸润,严重者可出现角膜变薄、角膜溃疡甚至角膜穿孔,严重影响视力。临床上,暴露性角膜炎通常采取药物和贴膜进行预防治疗<sup>[1]</sup>,但一旦预防治疗无效,可导致眼部病情反复发作及加重。因此,治疗暴露性角膜炎具有十分重要的意义。本研究中,14 例暴露性角膜炎患者均经外院多种药物治疗,病灶经久不愈。除外原发病因,长期的药物治疗可能加重角膜上皮受损,增加损伤愈合时间,从而导致角膜混浊、水肿,继而出现一系列症状及体征。为促进角膜愈合以及避免严重并发症,我们给予 14 例暴露性角膜炎患者羊膜移植术,取得了较好的效果。

羊膜是胎膜的内层,是人体最厚的基底膜,它包含三层:上皮层、基底膜层和基质层。1940 年,Röth<sup>[9]</sup>首次将羊膜用于睑球粘连患者的眼表重建手术。现如今,羊膜已经被证明有抗炎、抗菌、抗纤维化、抗血管生成以及促进上皮生成的作用<sup>[10]</sup>。同样也因为它的透明性、缺乏免疫原性、无血管性和作为基底膜使得角膜和结膜上皮细胞能进行迁移和附着的特性,使得它被越来越多地用于各种眼部疾病,包括角膜缘干细胞缺乏治疗、青光眼手术、巩膜溶解、大泡性角膜病变和角膜穿孔等疾病<sup>[11]</sup>。施凌平等<sup>[12]</sup>采用结膜羊膜联合移植治疗暴露性角膜溃疡 1 例取得了满意的疗效。陈红华<sup>[13]</sup>也将新鲜羊膜用于眼表疾病,认为羊膜移植可以减轻角膜炎症反应,防止角膜溶解,稳定眼表和减少新生血管生成。本研究中,14 例暴露性角膜炎患者在给予羊膜移植术后,除外 3 例 3 眼患者因角膜上皮仍有部分缺损再次给予羊膜移植术外,均在治疗期间恢复,治疗前和治疗 28d 后角膜透明度及角膜荧光染色评分

差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时,14 例患者角膜均未见角膜感染、角膜新生血管等并发症,且视力恢复较好。随访期间,虽然有 1 例 1 眼患者复发,但是再次给予相关治疗后好转。我们认为羊膜作为生物膜可以促进角膜上皮细胞迁移、分化、黏附,能产生多种生长因子,这使得它适用于无法愈合或持续的眼表上皮缺损,特别是角膜上皮缺损。本研究中,运用羊膜移植术于暴露性角膜炎患者既能减轻患者症状和体征,又能降低暴露性角膜炎带来的严重并发症的发生,不失为治疗此病的好方法。

综上所述,羊膜不仅取材方便、易于保存,而且手术操作简单,在治疗暴露性角膜炎中具有良好的临床效果。

#### 参考文献

- 1 朱宁, 谢少清. 全麻患者手术中暴露性角膜炎的预防. 护理实践与研究 2012;9(23):132-133
- 2 Lehpamer B. Risk factors for the development of inpatient exposure keratitis. *Infrared Technology* 2014;2(6):344-351
- 3 戎慧丰, 赵青, 颜华, 等. 重组人Ⅲ型胶原基质组织工程角膜植入兔眼生物相容性研究. 中华实验眼科杂志 2011;29(12):1065-1070
- 4 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013年). 中华眼科杂志 2013;49(1):73-75
- 5 徐东强, 周雄, 周和政. 睑下垂术后暴露性角膜炎的回顾性分析. 国际眼科杂志 2008;8(5):1025-1026
- 6 林明, 李瑾, 范先群, 等. 上睑下垂术后发生暴露性角膜炎的相关因素研究. 中国实用眼科杂志 2007;25(11):1202-1204
- 7 Pflugfelder SC. Tear dysfunction and the cornea; LXVIII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 2011;152(152):900-909
- 8 Bhatti MT, Schiffman JS, Pass AF, et al. Neuro-ophthalmologic complications and manifestations of upper and lower motor neuron facial paresis. *Curr Neurol Neuroscience Reports* 2010;10(6):448-458
- 9 Röth AD. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membranes. *Arch Ophthalmol* 1940;23(3):522-525
- 10 Hao Y, Ma DH, Hwang DG, et al. Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane. *Cornea* 2000;19(3):348-352
- 11 Siu GDJY, Young AL, Cheng LL. Long-term symptomatic relief of bullous keratopathy with amniotic membrane transplant. *Int Ophthalmol* 2015;35(6):777-783
- 12 施凌平, 龙娜. 结膜羊膜联合移植治疗暴露性角膜溃疡 1 例. 国际眼科杂志 2010;10(12):2413-2413
- 13 陈红华. 新鲜羊膜移植治疗难治性眼表疾病的临床观察. 国际眼科杂志 2010;10(3):602-603