

角巩膜层间分离治疗迁延性角膜溃疡的临床观察

王鑫, 马莉珍, 吴彦超

基金项目: 河北省科技计划项目 (No. 152777102D)

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 河北省眼病治疗中心

作者简介: 王鑫, 毕业于河北医科大学, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 角膜病、角膜移植手术。

通讯作者: 王鑫. xtykywx@163.com

收稿日期: 2017-03-13 修回日期: 2017-07-04

Clinical observation of corneoscleral separation for persistent corneal ulcer

Xin Wang, Li-Zhen Ma, Yan-Chao Wu

Foundation item: Hebei Science and Technology Program (No. 152777102D)

Hebeisheng Eye Hospital; Hebei Provincial Key Laboratory of Ophthalmology; Hebei Provincial Eye Diseases Treating Center, Xingtai 054001, Hebei Province, China

Correspondence to: Xin Wang. Hebeisheng Eye Hospital; Hebei Provincial Key Laboratory of Ophthalmology; Hebei Provincial Eye Diseases Treating Center, Xingtai 054001, Hebei Province, China. xtykywx@163.com

Received: 2017-03-13 Accepted: 2017-07-04

Abstract

• **AIM:** To evaluate the efficacy and safety of corneoscleral separation in the treatment of persistent corneal ulcer.

• **METHODS:** Collected 22 cases (22 eyes) with deep corneal ulcer were treated with drugs. These patients underwent corneoscleral separation or corneal interstitial filling of sterile gelatin sponge, by retrospectively observing the cornea ulcer healing, anterior chamber reaction and separation of new blood vessels grow between the layers, and so on, the surgical indications, surgical techniques, postoperative complications and treatment were evaluated.

• **RESULTS:** Patients were followed up 3 to 6mo, of which 18 eyes cornea were seen a small amount of new blood vessels, anterior chamber empyema after 7-9d. Ulcers gradually narrowed, infection controlled, the surrounding edema relieved, visual acuity improved by varying degrees after 12-15d. Postoperative 4 eyes for the mixed infection, 2 of the 4 eyes were of the rapid progress, neovascularization did not grow into the lesion, ulcers on the verge of perforation and then done penetrating keratoplasty.

• **CONCLUSION:** The aim of this study is to introduce deep limbal vessels into the surrounding of ulcer foci, which to combine with drug therapy is one of the effective

methods to treat deep corneal infection.

• **KEYWORDS:** interlayer separation; corneal ulcer; fungus; bacteria

Citation: Wang X, Ma LZ, Wu YC. Clinical observation of corneoscleral separation for persistent corneal ulcer. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(8):1526-1528

摘要

目的: 观察角巩膜层间分离治疗迁延性角膜溃疡的疗效, 评估该手术方式的有效性和安全性。

方法: 收集 22 例 22 眼经药物治疗角膜溃疡迁延不愈的深层感染患者, 行角巩膜层间分离, 角膜层间填充无菌明胶海绵, 对角膜溃疡愈合、前房炎症反应及角膜层间新生血管生长情况进行回顾性研究, 对手术适应证、手术技巧、术后并发症及处理进行评价。

结果: 术后随访 3~6mo, 其中 18 眼术后 7~9d 角膜层间可见少量新生血管, 前房积脓减少, 12~15d 溃疡逐渐缩小, 感染控制, 周围基质水肿减轻, 视力较术前不同程度提高; 术后 4 眼为混合感染, 其中 2 眼因病灶范围进展迅速, 新生血管未长入病灶, 溃疡濒临穿孔而行穿透性角膜移植术。

结论: 角巩膜层间分离旨在将角膜缘深层血管引入溃疡周围, 联合药物治疗, 是治疗角膜深层感染的有效方法之一。

关键词: 层间分离; 角膜溃疡; 真菌; 细菌

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.8.32

引用: 王鑫, 马莉珍, 吴彦超. 角巩膜层间分离治疗迁延性角膜溃疡的临床观察. 国际眼科杂志 2017;17(8):1526-1528

0 引言

角膜容易受到外伤、细菌、真菌与病毒的侵袭, 透明角膜缺乏血管营养, 一旦感染, 后果严重, 常引发角膜溃疡, 甚至穿孔、眼内容物脱出。感染性角膜溃疡位居我国难治性致盲眼病的首位, 病情延误易导致眼球无法保留, 因此早期必须采取积极有效的治疗措施。针对角膜深层溃疡, 单纯药物治疗效果差, 角巩膜层间可将角膜缘血管网的深层血管引入溃疡区, 有利于感染控制, 促进溃疡愈合, 是保全眼球正常形态、挽救部分视功能的重要途径之一。河北省眼科医院 2014-01/2016-01 进行 22 例 22 眼角巩膜层间分离联合明胶海绵层间填塞术, 现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2014-01/2016-01 经药物治疗角膜溃疡迁延不愈的深层感染患者 22 例 22 眼, 其中男 17 例, 女 5 例; 右眼 10 例, 左眼 12 例; 年龄 35~78 岁。术前视力: 手动 8 眼, 0.02~0.1 者 6 眼, 0.12~0.3 者 5 眼, >0.4 者 3 眼。角膜感染原因: 真菌感染 10 眼, 细菌感染 8 眼, 混合

感染(细菌与真菌)4眼。角膜溃疡发病7d~3mo,有外伤或异物入眼史13眼,均无眼病手术史。B超检查:7眼有轻度玻璃体混浊,无眼内炎患者。患者眼部刺激症状均较重,结膜混合充血,溃疡周围角膜基质水肿,溃疡直径为2~6mm,位置偏中心,累及深度超过1/2 CT,伴有前房积脓19眼,伴有内皮斑14眼。

1.2 方法

1.2.1 术前治疗 所有细菌性角膜溃疡患者均取结膜囊分泌物做细菌培养及药物敏感试验,局部频点抗生素滴眼液(敏感药或经验用药利福平滴眼液联合自制头孢菌素滴眼液、左氧氟沙星+妥布霉素滴眼液),全身给予敏感药物治疗,真菌性角膜溃疡患者局部给予那他霉素滴眼液,每30min 1次频点,口服伊曲康唑0.2g/次,1次/d。

1.2.2 手术适应证 (1)裂隙灯检查角膜溃疡深度 $\geq 1/2$ CT;(2)位置偏中性;(3)角膜溃疡周围无深层血管;(4)药物治疗效果差,病程2wk以上。

1.2.3 手术方法 所有手术均在手术显微镜下,由同一手术医师完成:10g/L利多卡因+2.5g/L布比卡因3mL球后阻滞麻醉,缝线开睑,5g/L聚维酮碘冲洗结膜囊,垂直角膜缘剪开球结膜,分离结膜下组织,用安全刀片垂直角膜缘做长约3mm巩膜板层切口,深度约1/2 CT~2/3 CT,用隧道刀自角巩膜缘层间扇形分离巩膜及角膜基质,范围达角膜病灶外缘,术中分离深度可参照溃疡层次,基本位于溃疡深度的中层即可,至少分离1个象限,将无菌明胶海绵填充入分离的角膜层间,用10-0尼龙缝线巩膜和结膜切口各1针,术毕包扎患眼。

1.2.4 术后处理 局部及全身给予抗生素、抗真菌药物,密切观察角膜溃疡范围、溃疡周围水肿情况、前房炎症反应、层间新生血管长入情况及术后2mo视力。随访时间3~6mo。

1.2.5 评价标准 (1)治愈:层间大量新生血管长入,角膜溃疡愈合,荧光素染色阴性,前房积脓吸收,内皮斑消失;(2)显效:层间新生血管长入,角膜溃疡逐渐缩小,周围基质无水肿,前房积脓吸收,内皮斑消失;(3)有效:层间新生血管长入,角膜溃疡稳定,前房积脓吸收,内皮斑消失;(4)无效:层间无新生血管,溃疡范围、深度进展,周围炎症反应无减轻甚至加重,前房积脓、内皮斑无减少。

2 结果

深层感染性角膜炎患者中,职业以农民居多,多数反复用药,溃疡迁延不愈,溃疡周围无血管长入。术后随访3~6mo,前房反应早期无明显变化,其中18眼(真菌感染10眼,其中治愈5眼,显效3眼,有效2眼;细菌感染8眼,其中治愈4眼,显效2眼,有效2眼),术后7~9d角膜层间可见少量新生血管,层间明胶海绵开始吸收,前房积脓减少;12~15d多数血管长入,溃疡逐渐缩小,感染控制,术后溃疡愈合约17~32d,溃疡周围基质水肿减轻或吸收,视力较术前提高(图1~2)。2眼为混合感染,并且角膜病灶进展迅速,新生血管未长入病灶,溃疡濒临穿孔而行部分穿透性角膜移植术(表1)。术前视力:手动8眼,0.02~0.1者6眼,0.12~0.3者5眼,>0.4者3眼。术后2mo视力:手动3眼,0.02~0.1者3眼,0.12~0.3者11眼,>0.4者5眼。

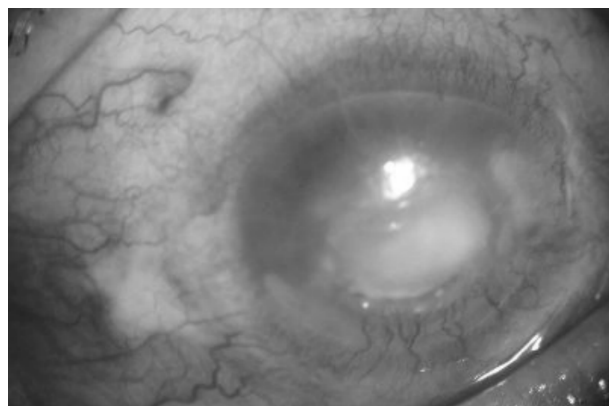


图1 术前角膜缘有多量浅层血管,系长期炎症刺激产生。

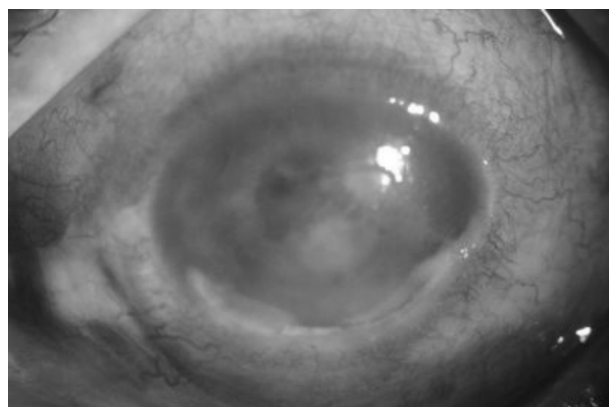


图2 术后下方角膜缘灰白色水肿区域为层间分离的范围,隐约可见细小的新生血管张入,溃疡较前明显变淡。

表1 患者术后疗效评价

感染类别	眼数	治愈	显效	有效	无效
真菌感染	10	5	3	2	0
细菌感染	8	4	2	2	0
混合感染	4	1	1	0	2

3 讨论

感染性角膜溃疡是威胁视力的常见角膜病,该疾病在不同年龄段患者中均可发病,发病早期患者如果得不到及时有效的诊断、治疗,容易引起角膜溃疡穿孔、全眼球炎等^[1],为日后施行手术提高视力造成极大的困难,甚至难以挽救眼球^[2]。临床上对于细菌性角膜炎以抗菌药物治疗为主,该方法虽然能改善患者症状,但是随着临床抗菌药物的普遍滥用^[3],导致病原菌耐药率较高,故药物治疗效果差。研究表明,羊膜移植联合球结膜遮盖,可有效清除活动性浅层角膜病变,促进创面愈合,当病变累及角膜深基质层时,要及时采取角膜移植。穿透性角膜移植术是控制感染和复明的有效手段,但由于我国传统观念影响,加之身后捐献器官和组织尚未确立中央立法,角膜移植受到很大的制约。据文献报道,感染性角膜溃疡移植术后原感染复发较常见,尤其是真菌感染复发率最高^[4]。另外,术后免疫排斥反应也是导致手术失败的主要原因。本组患者多数为周边部角膜溃疡,病灶面积大浸润深,伴有前房积脓,位置偏中性,病程长,溃疡迁延不愈,角膜往往处在炎症期,如直接采取穿透性角膜移植术,植片大且靠近

角膜缘,术后虹膜粘连、继发青光眼、排斥反应率高。也有文献报道,可行前房冲洗术控制感染^[5],本组病例溃疡浸润深,即使积脓冲洗干净,但如溃疡不愈合,仍然起不到治愈目的,并且眼内操作可能存在感染向眼内扩散的风险,而且手术操作对上皮功能有一定的影响,导致其屏障作用减弱,增加基质水肿、溃疡穿孔的几率。实施角巩膜层间分离联合明胶海绵填塞,旨在将角膜缘血管网通过分离的较为疏松的角膜基质,将营养及免疫物质运送至溃疡边界,角膜缘切开使进入角膜感觉神经部分切断,阻断恶性刺激的神经传导,残余的神经纤维继续协助完成各种角膜反射,有效地保持角膜结构的完整性和功能的连续性。层间分层还可使角膜层间形成瘢痕屏障,阻止前房水分和炎性因子前行渗透至上皮,促进上皮修复愈合。有报道晶状体囊膜层间植入,因取材及保存困难而限制了临床应用;羊膜植入溶解吸收快,分离隧道闭合早;层间填塞的明胶海绵,吸收缓慢,延缓分离的隧道愈合,有利于血管长入,同时可以吸附少量药物起到缓释作用。本组研究观察,明胶海绵一般在术后2wk左右开始吸收,而新生血管一般10d左右开始萌芽。角巩膜层间分离联合明胶海绵填塞,操作简便,所需手术器械简单,但应注意手术时机及术中的操作技巧,并重视药物维持治疗。

手术时机:(1)角膜溃疡范围、深度稳定,无明显溶解倾向;(2)药物治疗超过2wk,溃疡无愈合倾向;(3)溃疡周围无新生血管长入。手术并发症:(1)分离层次深,刺穿前房;(2)角膜缘血管网破坏,感染得不到有效控制。手术要点:(1)手术切口部位,根据溃疡位置,选择最接近角膜缘侧;(2)垂直角膜缘做巩膜切口,避免烧灼止血,以免破坏角膜缘血管网;(3)术中禁用稀释的肾上腺素溶

液;(4)分离范围至少达到1个象限,深度超过溃疡深度的1/2,避免穿透角膜。本组研究观察发现,明胶海绵对正常角膜组织无刺激,只是起到基质支架作用,促使新生血管沿着疏松的基质长入层间,随着血管长入及血管渗出物的溶解作用,明胶海绵可逐渐吸收,不会导致正常角膜瘢痕形成。该手术操作简单,白内障隧道刀分离角巩膜安全、方便,基层医院容易推广,同时避免眼内损伤,术后并发症少。目前临床资料有限,我们将进一步改进检查方法,针对深层溃疡患者,术前完善前节OCT、UBM检查,准确了解溃疡深度,术中使用手持裂隙灯精确分离角膜层次,提高手术效果。

总之,感染性角膜溃疡应早诊断早治疗,抗菌药物联合频繁点眼,可取得较好效果。在明确诊断后,应根据病情、病程、用药效果,掌握手术时机,采取角巩膜层间分离联合明胶海绵填塞术,提高临床治愈率,改善预后视力,该手术虽不能达到彻底清除病变的效果,但为日后增殖性角膜移植术提供先决条件。

参考文献

- 1 Solanki S, Rathi M, Khanduja S, *et al.* Recent trends: Medical management of infectious keratitis. *Oman J Ophthalmol* 2015;8(2):83-85
- 2 张文华,潘志强,王智群,等.化脓性角膜溃疡常见致病菌的变迁. *中华眼科杂志* 2002;38(1):11-12
- 3 郑玲.综合性医院抗菌药物临床应用管理研究. *中国现代医学杂志* 2012;22(35):110-112
- 4 蔡欣,陈家祺,袁进.全角膜移植术治疗严重感染性角膜病变的探讨. *中国医师进修杂志* 2011;34(9):46-48
- 5 Cai X, Chen JQ, Yuan J. Treatment of Severe Infectious Keratopathy by Total Corneal Transplantation. *J Postgrad Med* 2011;34(9):46-48