

角膜基质透镜在角膜溃疡或穿孔修复中的应用

郝晓凤, 谢立科, 张京, 张志芳, 秦睿, 祁怡馨, 明静, 张小艳, 李莹, 李晓宇, 孙会兰

作者单位:(100040)中国北京市,中国中医科学院眼科医院
作者简介:郝晓凤,女,副主任医师,研究方向:中西医结合眼病。
通讯作者:谢立科,男,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中西医结合眼病。bjxielike@sina.com
收稿日期:2017-09-20 修回日期:2017-11-29

Repair of corneal ulcer or perforation using the corneal stromal lenticule

Xiao-Feng Hao, Li-Ke Xie, Jing Zhang, Zhi-Fang Zhang, Rui Qin, Yi-Xin Qi, Jing Ming, Xiao-Yan Zhang, Xuan Li, Xiao-Yu Li, Hui-Lan Sun

Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China

Correspondence to: Li-Ke Xie. Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China. bjxielike@sina.com

Received:2017-09-20 Accepted:2017-11-29

Abstract

• AIM: To describe the outcomes of corneal stromal lenticules in repairing of corneal ulcer and/or perforation.

• METHODS: This was a retrospective chart review of 6 eyes of 6 patients from January to June 2017, who underwent corneal ulcer repair with the corneal, stromal lenticules harvested from femtosecond laser refractive surgery and kept in pure glycerin for use. Three cases of infectious corneal ulcers were bacterial, fungal, and infection with foreign bodies in corneal deep layer, one each. The other 3 were corneal ulcer perforation. Making sure no air bubble between donor graft and Descemet membrane. The mean follow-up time was 3.71±1.56mo (range 1-6mo).

• RESULTS: All eyes were successfully treated under control of infection without intra-operative complications, and early postoperative evaluation showed a clear graft in all cases. The last follow-up visit showed the mean best corrected visual acuity (VA) significantly improved after surgery. There was significant difference from 0.48±0.12 to 1.50±0.08 ($P<0.01$).

• CONCLUSION: The preliminary results suggest that the use of corneal stromal lenticules may be a safe and effective surgical alternative for corneal ulcer, even though the long-term outcome of the graft needs to be further observed.

• KEYWORDS: corneal infection; corneal ulcer; corneal perforation; corneal stromal lenticules; keratoplasty

Citation: Hao XF, Xie LK, Zhang J, et al. Repair of corneal ulcer or perforation using the corneal stromal lenticule. *Guoji Yanke Zazhi* 2018;18(1):150-152

摘要

目的:研究由全飞秒激光 SMILE 手术所得的角膜基质透镜作为角膜移植材料治疗角膜溃疡的临床疗效。

方法:回顾性病例研究。收集本院 2017-01/06 角膜溃疡患者 6 例 6 眼,其中细菌性、真菌性、深层异物伴感染各 1 例 1 眼,角膜穿孔 3 例 3 眼。采用由全飞秒激光 SMILE 手术所得的角膜基质透镜作为角膜移植的材料进行修复手术,确保植片与角膜层间无空气间隙。术后随访 1~6(平均 3.71±1.56)mo,观察手术前后视力、角膜移植存活情况及术后并发症发生情况等。

结果:所有患者均在控制感染下顺利完成手术,无术中并发症。术后所有角膜植片透明。末次随访时,患者最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)较术前明显改善(0.48±0.12 vs 1.50±0.08),差异具有统计学意义($P<0.01$)。

结论:来源于全飞秒激光屈光手术的角膜基质透镜用于角膜溃疡修复是安全有效的,但植片的远期疗效尚需进一步观察。

关键词:角膜感染;角膜溃疡;角膜穿孔;角膜基质透镜;角膜移植

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.1.37

引用:郝晓凤,谢立科,张京,等.角膜基质透镜在角膜溃疡或穿孔修复中的应用.国际眼科杂志 2018;18(1):150-152

0 引言

角膜感染引起的角膜深层溃疡、角膜穿孔是需要及时抢救以保存角膜完整性、挽救眼球的眼科临床急症。角膜移植是唯一有效的手术方式。但我国角膜供体材料不足,尤其在急用时难以随时获得,因此采用替代的方法是一种选择。飞秒激光小切口透镜取出术(SMILE)矫正屈光不正是目前较常用的方法,术中获得的角膜基质透镜可用作角膜溃疡的修复材料^[1-2]。黄振平曾使用角膜基质透镜粘合而成的角膜材料进行紧急修补大于 3mm 的角膜穿孔并观察其治疗效果,部分患者视力得到满意恢复^[3]。我们采用 SMILE 术获得的角膜基质透镜作为移植材料治疗角膜溃疡 6 例,取得满意疗效,早期未出现排异反应,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析 2017-01/06 于我院接受治疗的角膜溃疡患者 6 例 6 眼,其中男 2 例 2 眼,女 4 例 4 眼,年龄 40~70 岁。患者的一般临床资料见表 1。本研究经本院伦理委员会审批通过,患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

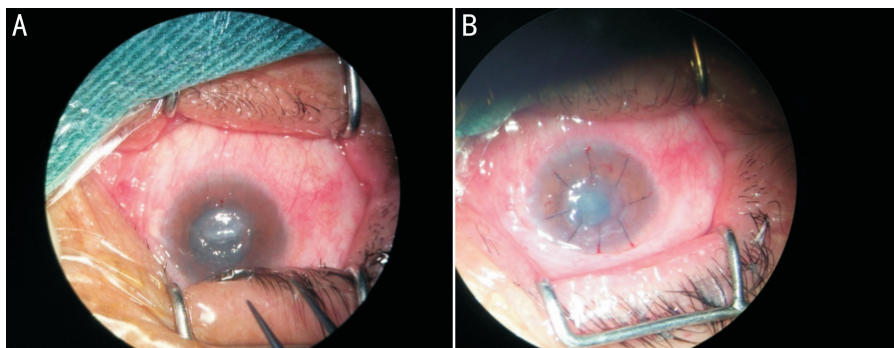


图1 细菌性角膜溃疡(例1)角膜移植术前和术后角膜外观 A:术前;B:术后。



图2 真菌性角膜溃疡(例2)角膜移植手术前后角膜外观 A:术前;B:术中;C:术后。

表1 患者的一般临床资料

序号	性别	年龄(岁)	临床诊断	病因	病程	溃疡直径(mm)	合并症	术后治疗
1	女	56	右眼细菌性角膜溃疡	G ⁺ 肺炎球菌	3mo	4	无	①+②+③+④
2	男	40	右眼真菌性角膜溃疡	真菌感染	1mo	5	糖尿病	③+⑤+⑥
3	女	68	左眼角膜深层异物	外伤	2wk	4	无	①+②+③+④
4	女	70	右眼角膜穿孔	G ⁺ 金葡菌	3mo	2	糖尿病	①+②+③+④
5	男	55	右眼角膜穿孔	外伤	1d	1	无	①+②+③+④
6	女	62	右眼角膜穿孔	G ⁺ 肺炎球菌	1mo	1	无	①+②+③+④

注:①口服强的松 1mg/kg, 1次/d, 5d;②醋酸泼尼松龙滴眼液点眼, 4次/d;③左氧氟沙星滴眼液点眼, 每2h 1次;④氧氟沙星眼膏涂眼, 每晚1次;⑤氟康唑滴眼液点眼, 每2h 1次;⑥氟康唑注射液 0.2g, 静脉滴注, 1次/d, 2wk 为1疗程。

1.2 方法

1.2.1 角膜基质透镜取材 角膜基质透镜均来源于接受近视全飞秒角膜屈光手术的患者,所有患者均知情同意,并经血液传染病学检查,符合角膜捐献者条件并同意捐献。应用全飞秒屈光手术系统进行 SMILE 微创技术制作角膜基质透镜,角膜瓣均匀一致,植片直径 6.0mm,并经一个微小的角膜切口(4mm)取出,置于纯甘油中保存备用。

1.2.2 术前治疗 (1)细菌性角膜感染者术前均于外院接受抗生素治疗 1mo 以上,入院后经结膜囊分泌物涂片培养或溃疡边缘组织培养确诊为 G⁺菌感染,给予左氧氟沙星眼药水和氧氟沙星眼膏治疗 5d 后手术。(2)外伤引起的角膜穿孔于入院第 2d 行手术。(3)真菌性角膜溃疡者经外院抗细菌药物治疗 1mo,渐加重至溃疡扩大加深,入院经角膜共焦显微镜检查见菌丝,立即给予抗真菌药物氟康唑滴眼液,每 2h 1 次,静脉滴注氟康唑注射液 0.2g, 1 次/d,用药 3d 症状减轻,于用药 1wk 后行修复手术联合抗真菌药物治疗。

1.2.3 手术方法 术前常规洗眼,采用盐酸奥布卡因滴眼液点眼行表面麻醉,开睑器开睑,用适当大小的环钻轻轻钻取拟修补的病变角膜,约 2/3 基质厚度,使用 15° 角膜穿刺刀小心切除病变角膜组织,使用板层刀仔细剖切病变组织,切除坏死组织,保留溃疡及穿孔周围透明的内弹力层。然后将保存的基质透镜板层角膜植片从甘油中取出,用适当大小的环钻钻取中央部分作为植片,用 10-0 尼龙线将

此板层角膜植片间断缝合于植床 8 针,确保植片与角膜层间无空气间隙。术后涂妥布霉素地塞米松眼膏,绷带加压包扎。其中 1 例真菌性角膜溃疡患者术中用 0.2g/L 氟康唑溶液进行前房冲洗。为避免角膜大散光,术后 2wk ~ 1mo 根据角膜愈合情况拆线。根据术后前房反应情况给予治疗,治疗方案见表 1。

1.2.4 术后随访 术后随访 1 ~ 6(平均 3.71±1.56) mo。检查植片上皮愈合情况,有无免疫排斥反应、双前房、炎症反应等。真菌感染者根据临床表现和角膜激光共焦显微镜检查结果,如角膜植床植片查到菌丝则继续进行下一疗程抗真菌药物治疗。

统计学分析:采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,将小数视力参照《各种视力记录方式的对照关系》^[4] 换算成 LogMAR 视力进行计量资料的统计学分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,手术前后视力的比较采用配对 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后角膜外观 本研究所纳入患者 6 例 6 眼均顺利完成手术,术后 48 ~ 72h 角膜植片上皮逐渐长入,覆盖角膜板层;术后 2mo 角膜稳定,角膜植片无水肿;术后 3mo 所有角膜植片透明,植片均存活。手术前后角膜外观情况见图 1 ~ 2。

2.2 手术前后视力情况 术前患者 6 例 6 眼最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)为 1.50 ± 0.08

(LogMAR), 末次随访时 BCVA 为 0.48 ± 0.12 (LogMAR), 术后 BCVA 较术前明显改善, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。病例 1 患者术前裸眼视力 (uncorrected visual acuity, UCVA) FC/眼前, 矫正无助, 术后 1mo BCVA 0.3。病例 2 患者术前 UCVA 0.05, BCVA 0.12; 术后 3mo BCVA 0.4。病例 3 患者术前 UCVA 0.12, BCVA 0.15; 术后 6mo BCVA 0.6。病例 4~6 患者, 术前 UCVA 光感, 矫正无助; 病例 4 术后 3mo UCVA 0.15, 矫正不改善; 病例 5 患者术后 3mo BCVA 0.6; 病例 6 患者术后 BCVA 0.3。

2.3 术后情况 所有患者均顺利完成手术, 术中无 1 例发生并发症, 术后早期层间可见少量炎性细胞, 术后 3wk 左右眼表炎性细胞基本消失。术后 4~12wk 角膜上皮愈合。病例 2 患者术后 3mo 角膜水肿消失。病例 4~6 患者术前前房消失, 眼压 T_{n-2} ; 病例 4 患者术后 1wk 前房形成稳定, 眼压正常, 术后 2mo 角膜植片水肿消失; 病例 5 患者术后 3mo 植片周边有新生血管生长, 中央清亮; 病例 6 患者术后第 2d 前房形成稳定, 眼压正常, 角膜植片轻度水肿。所有患者随访期间均未见免疫排斥反应发生。

3 讨论

角膜溃疡穿孔是各种角膜炎症反应最严重的后果, 易导致眼内容物脱出、眼球塌陷、感染扩散至眼内等并发症, 最终导致眼球摘除^[5]。角膜移植术是修复溃疡及穿孔的有效手段^[6]。用于角膜溃疡穿孔的修补材料包括新鲜的角膜植片、经过甘油脱水保存的角膜植片、羊膜、结膜及异体巩膜等^[5,7]。角膜移植术包括穿透性角膜移植 (penetrating keratoplasty, PK) 和板层角膜移植术 (lamellar keratoplasty, LKP)^[6]。近 10a, 角膜移植手术无论在手术理念、手术设备和器械方面都得到了较大发展。为减少手术损伤, 角膜移植手术方式不断演变^[7-9]。在过去的半个世纪, 穿透性角膜移植术已发展成为十分成熟的手术, 手术适应证范围不断扩大, 但仍有多种潜在的并发症影响手术成功率^[10-11]。随着人们对角膜疾病认识程度的加深以及新技术和新器材的使用, 目前国内外的研究已从传统的穿透性角膜移植术逐渐转向角膜成分移植, 如角膜缘干细胞移植、角膜上皮移植、板层角膜移植、带内皮的板层基质移植以及单纯内皮移植等, 极大地提高了角膜供体材料的利用率, 减少手术对受体角膜的损伤, 降低免疫排斥反应的发生率, 并获得更好的光学效果, 为不同角膜病变患者采用同一角膜供体移植治疗提供了可能。其中板层角膜移植术, 特别是前部板层角膜移植 (anterior lamellar keratoplasty, ALK) 因避免了穿透性角膜移植的诸多缺点, 受到广大眼科医生和角膜病患者的青睐, 被广泛应用于治疗圆锥角膜、角膜瘢痕、角膜化学伤、角膜免疫性疾病、角膜穿孔、后弹力层膨出的修补和全身应用抗真菌药物仍无法治愈的真菌性角膜炎等疾病的治疗中, 在多数病例中不仅可以修复角膜穿孔, 还可以获得良好的视力。

但我国角膜供体材料不足, 尤其在急用时难以随时获得, 部分患者失去了最佳治疗时机, 而采用替代的方法是一种良好的选择。我院目前开展的 SMILE 术中所获得的角膜基质透镜, 可以用作角膜溃疡修复材料。黄振平使用多层角膜基质透镜粘合材料对大于 3mm 的角膜穿孔患者进行修复并观察其治疗效果, 部分患者视力得到满意恢复^[3]。李世洋等^[12]采用 SMILE 术所获得的角膜基质透镜作为板层角膜移植材料, 并联合羊膜移植治疗角膜溃疡和角膜皮样瘤 13 例, 取得满意效果。全飞秒激光是将激光

精确定位于角膜基质, 制作角膜基质内镜片后将其取出, 从而改变角膜的屈光度以矫正近视。我们现将来源于全飞秒激光的角膜基质透镜用于板层角膜移植, 治疗一些难治性角膜溃疡与穿孔具有以下优势: (1) 植片角膜瓣均匀一致, 术后视觉质量更好; (2) 植片与植床易贴合, 不易有间隙或形成双重前房; (3) 材料经济易得, 解决了国内角膜供体材料不足的现实问题^[13-15]。

本研究中, 6 例患者均及时行板层角膜移植手术, 愈合后不仅眼球结构完整, 视力也得到满意恢复。在真菌性角膜溃疡的修补中, 经过局部和全身的抗真菌治疗, 真菌感染得到控制, 最终溃疡瘢痕愈合, 保存了良好的视力。区别于文献报道的其它类似手术, 本研究单纯用 SMILE 术中所获得的角膜基质透镜用于移植, 并未进行粘合加工或联合羊膜移植, 同样获得较好的效果, 可能与转诊我院治疗后, 采取有效抗菌治疗、穿孔直径较小以及植片与植床贴合紧密有关。

全飞秒激光的最大光区仅有 6.5mm, 常规为 6.0mm。因此对于小于 6.0mm 的顽固性角膜溃疡, 角膜溃疡穿孔又无角膜供体材料的患者, 此种方法是一种可供选择且有发展潜力的手术方式。我们的临床治疗和观察仅是初步的, 加之本组病例数较少, 对角膜基质透镜作为角膜植片的转归、适应证选择、控制角膜感染的效果、有无排斥反应以及远期疗效等, 还需要进一步探索。

参考文献

- 1 Chan C, Lawless M, Sutton G, et al. Small incision lenticule extraction (SMILE) in 2015. *Clin Exp Optom* 2016;99(3):204-212
- 2 Hansen RS, Lyhne N, Grauslund J, et al. Small-incision lenticule extraction (SMILE): outcomes of 722 eyes treated for myopia and myopic astigmatism. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254(2):399-405
- 3 薛春燕, 夏元, 陈月芹, 等. 多层角膜基质透镜重叠治疗角膜溃疡穿孔. *中华眼科杂志* 2015;51(9):655-659
- 4 关于视力的记录及统计分析. *国际眼科杂志* 2017;17(10):1890
- 5 夏明芳, 王平宝, 王华, 等. 严重角膜溃疡患者 133 例的流行病学及临床特点分析. *国际眼科杂志* 2014;14(9):1663-1666
- 6 孙昱昭, 田雷. 基于 PubMed 数据库的角膜移植手术文献计量分析. *国际眼科杂志* 2013;13(5):995-997
- 7 苗培建, 崔健萍. 羊膜移植与结膜瓣遮盖在角膜溃疡治疗中临床疗效的对比观察. *国际眼科杂志* 2010;10(2):312-313
- 8 陆燕, 杨丽萍, 曹茜, 等. 飞秒激光辅助的板层角膜移植早期临床效果. *医学研究生学报* 2014;27(1):38-41
- 9 王曙亮, 邱志方, 李红莉. 飞秒激光在角膜手术中的应用. *国际眼科杂志* 2015;15(10):1734-1736
- 10 Rahman I, Carley F, Hillarby C, et al. Penetrating keratoplasty: indications, outcomes, and complications. *Eye* 2009;23(6):1288-1294
- 11 Wagoner MD, Ba-Abbad R, Al-Mohaimed M, et al. Postoperative complications after primary adult optical penetrating keratoplasty: prevalence and impact on graft survival. *Cornea* 2009;28(4):385-394
- 12 李世洋, 邢星, 肖建和, 等. 角膜基质透镜联合羊膜移植治疗角膜溃疡等 13 例分析. *人民军医* 2015;58(9):1094-1095
- 13 Ziebarth NM, Lorenzo MA, Chow J, et al. Surface quality of human corneal lenticules after SMILE assessed using environmental scanning electron microscopy. *J Refract Surg* 2014;30(6):388-393
- 14 Kim JR, Hwang HB, Mun SJ, et al. Efficacy, predictability, and safety of small incision lenticule extraction; 6-months prospective cohort study. *BMC Ophthalmol* 2014;14(1):117-123
- 15 Kunert KS, Melle J, Sekundo W, et al. One-year results of small incision lenticule extraction (SMILE) in myopia. *Klin Monbl Augenheilkd* 2015;232(1):67-71