

羊膜移植术治疗重症春季卡他性结膜炎的疗效分析

郭萍,周薇薇,秦磊,李强,应方薇

作者单位:(518040)中国广东省深圳市,暨南大学附属深圳市眼科医院角膜病科

作者简介:郭萍,女,毕业于北京大学医学部,医学博士,博士后,曾先后师从于谢立信教授、黎晓新教授和陈家祺教授,目前在迈阿密 Bascom Palmer 进修角膜与眼表疾病,研究方向:角膜病、眼表疾病。

通讯作者:郭萍. wxguoping@163.com

收稿日期:2010-11-30 修回日期:2011-02-23

Evaluation of amniotic membrane transplantation for treatment of severe vernal conjunctivitis

Ping Guo, Wei-Wei Zhou, Lei Qin, Qiang Li, Fang-Wei Ying

The Affiliated Shenzhen Eye Hospital of Jinan University, Shenzhen 518040, Guangdong Province, China

Correspondence to: Ping Guo. The Affiliated Shenzhen Eye Hospital of Jinan University, Shenzhen 518040, Guangdong Province, China. wxguoping@163.com

Received:2010-11-30 Accepted:2011-02-23

Abstract

• AIM: To investigate the therapeutic effect of amniotic membrane transplantation in treatment of severe vernal conjunctivitis.

• METHODS: A total of 9 cases 12 eyes which were vernal conjunctivitis with macropapillary in palpebral conjunctiva and corneal ulcer received amniotic membrane transplantation. Their visual acuity, recurrence in upper palpebral conjunctiva and recovery of corneal ulcer were followed up.

• RESULTS: Totally 3 cases 5 eyes recurred and were well controlled by local treatment. Visual acuity were increased in all cases during follow-up period. The papilla had not been found in upper lid conjunctiva and cornea was transparent.

• CONCLUSION: Amniotic membrane transplantation is effective in treatment of severe vernal conjunctivitis with macropapillary in palpebral conjunctiva.

• KEYWORDS: amniotic membrane transplantation; vernal conjunctivitis; macropapillary conjunctivitis

Guo P, Zhou WW, Qin L, et al. Evaluation of amniotic membrane transplantation for treatment of severe vernal conjunctivitis. *Guoji Yanke Zazhi(Int J Ophthalmol)* 2011;11(4):706-708

摘要

目的:探讨羊膜移植术治疗重症春季卡他性结膜炎的临床疗效。

方法:收集在我院就诊的9例12眼春季卡他性结膜炎合并睑结膜巨乳头和角膜溃疡的患者,进行羊膜移植术,观察术后患者复发情况、术后视力、上睑结膜乳头的增生状态和角膜的修复情况。

结果:复发3例5眼,但药物治疗后病情均稳定;所有患者术后随访期间视力提高,上睑结膜面基本光滑,未见明显乳头增生、角膜透明或者形成角膜薄翳。

结论:羊膜移植术对于春季卡他性结膜炎合并睑结膜巨乳头患者有较好的临床疗效。

关键词:羊膜移植;春季卡他性结膜炎;结膜巨乳头

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.04.052

郭萍,周薇薇,秦磊,等.羊膜移植术治疗重症春季卡他性结膜炎的疗效分析.国际眼科杂志2011;11(4):706-708

0 引言

春季卡他性结膜炎(vernal keratoconjunctivitis, VKC)是一种季节性、复发性、双侧性、增生型变态反应性结膜炎。此病好发于儿童、少年,这类疾病有自限性,多春夏季节发病,秋冬缓解,主要临床表现为奇痒、异物感、黏性分泌物多。目前临床以药物治疗为主,包括局部用激素类、抗过敏类滴眼液以及免疫抑制剂和血管收缩类等药物,大多数患者可以获得良好治疗效果^[1],个别难治病例药物治疗收效甚微。这些难治型VKC患者在结膜囊多量分泌物的同时,临床表现睑结膜有大量的铺路石样巨乳头改变,反复发作后可合并角膜上皮缺损,严重者出现角膜溃疡等并发症,给患者带来很大痛苦。2009-01/2010-09我们收治了9例12眼春季卡他性结膜炎合并睑结膜巨乳头的患者,进行羊膜移植术,术后观察4~18mo,临床上收到良好效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选自2009-01/2010-09在我院门诊就诊确诊为春季卡他性结膜炎合并睑结膜巨乳头患者9例12眼(其中6例为单眼,3例为双眼),年龄9~37(平均22)岁;术后随访4~18(平均11.4)mo。患者均有多年反复发作史,病史4~15(平均6.5)a,春夏尤为明显。患者均有奇痒、眼红、多量黏性分泌物,合并角膜病变的视力明显下降;临床检查表现为球结膜呈暗红色充血,上睑结膜有铺路石样结膜乳头,其间散在多量巨大乳头,睑结膜面凹凸不平(图1),其中2眼严重者上睑结膜增生水肿突出于上睑缘外,同时合并下睑结膜多量乳头。有3例3眼合并角膜溃疡(图2),1例1眼有角膜斑翳。

1.2 方法

1.2.1 新鲜羊膜制备及保存 取产前母体经血清学检查证明未感染HBV, HCV, HIV, 梅毒、病毒及衣原体。剖宫术中取得新鲜胎盘,在无菌条件下,用无菌生理盐水冲洗干净胎盘上血迹,将羊膜与绒毛膜剥离,无菌条件下尽可能驱除羊膜组织海绵层以及部分纤维母细胞层,将处理后的羊膜组织在1:2000的妥布霉素生理盐水溶液中浸泡

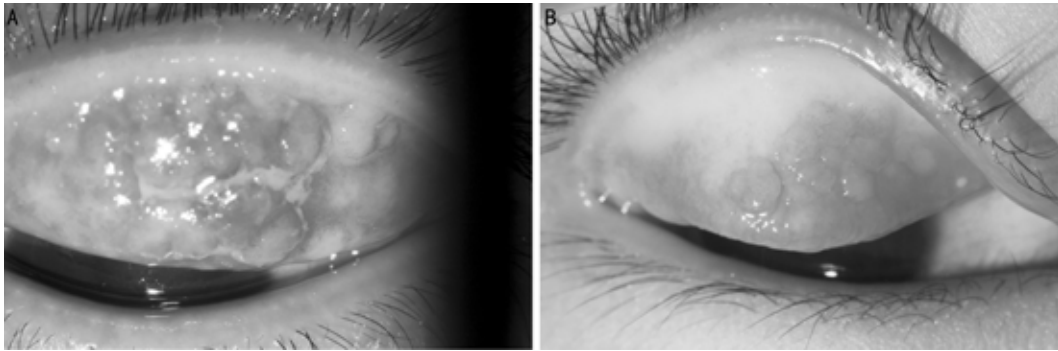


图1 A,B: 睑结膜巨乳头术前。

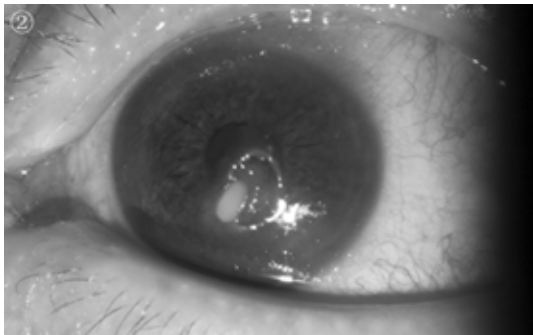


图2 角膜溃疡术前。

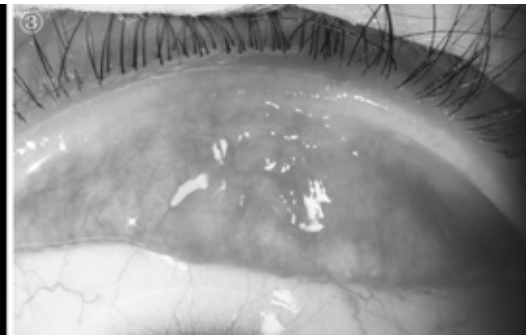


图3 术后1a, 睑结膜基本光滑, 未见明显乳头增生。

20min, 上皮面朝上, 贴复到硝酸纤维素滤纸上, 剪为12mm × 12mm 大小, 装入无菌保存液(DMEM: 甘油 = 1: 1) 小瓶内, -20℃ 冰箱保存备用。

1.2.2 羊膜移植术 手术显微镜下完成, 均在上睑结膜面进行手术。常规局部浸润麻醉满意后, 手术显微镜下削平突出于睑结膜面的巨大乳头, 尽可能保留相对正常的睑结膜组织。创面充分止血后, 将与创面相对大小的羊膜组织覆盖在表层, 羊膜上皮面朝上, 基底膜接触创面, 10-0 可吸收线将羊膜组织间断固定, 然后在第一层羊膜表层相对扩大范围再次覆盖第二层羊膜组织, 10-0 可吸收缝线沿着睑缘和穹隆部结膜连续固定, 手术结束后角膜表面配戴治疗性软性接触镜, 涂妥布霉素地塞米松眼膏, 绷带加压包扎^[2]。术后根据睑结膜表面羊膜的溶解情况, 选择性地在术后7~10d 拆线, 治疗性软性接触镜常规配戴7~10d。

1.2.3 术后用药 术后第1d 开始局部点用10g/L 环胞素滴眼液, 4次/d; 5g/L 左氧氟沙星滴眼液, 4次/d; 1g/L 氟米龙滴眼液, 6次/d; 1g/L 普拉洛芬滴眼液, 6次/d; 1g/L 奥洛他定滴眼液, 2次/d; 妥布霉素地塞米松(典必殊) 眼膏晚上1次。合并角膜病变的患者加用重组牛碱性成纤维生长因子(贝复舒) 滴眼液, 4次/d; 进口谷胱甘肽滴眼液, 4次/d。术后2wk, 局部用药减量, 10g/L 环胞素滴眼液, 3次/d; 5g/L 左氧氟沙星滴眼液, 2次/d 维持到术后1mo 左右停药; 1g/L 奥洛他定滴眼液, 2次/d 维持2~3mo 酌情减量或停药。术后复发患者: 1g/L 奥洛他定滴眼液, 2次/d; 1g/L 氟米龙滴眼液, 4次/d; 1g/L 普拉洛芬滴眼液, 6次/d; 妥布霉素地塞米松眼膏, 1次/晚, 维持1~2wk, 病情控制后逐渐减量; 通常1g/L 奥洛他定滴眼液, 2次/d 维持2mo 以上。

1.2.4 术后观察指标 术后早期询问患者局部刺激症状的变化, 观察结膜囊分泌物的多少, 结膜充血的变化, 角膜溃疡的愈合情况, 术后3, 5, 7d 翻转上睑结膜, 观察羊膜组织的变化。门诊随访时询问患者的主观症状, 检测视

力, 观察上睑结膜乳头的增生状态和角膜的修复情况。患者有复发病状时记录病变复发的时间, 观察睑结膜充血、水肿、乳头的变化, 角膜病变的修复情况, 以及药物治疗的疗效反应。

1.2.5 组织病理学检测 术中取下的睑结膜乳头常规送病理, 检测病变组织中有无嗜酸粒细胞的浸润。

2 结果

2.1 临床表现 术后早期患者无明显不适。上睑无明显红、肿, 结膜囊少许分泌物, 球结膜轻度充血, 角膜表层溃疡逐渐修复。术后3d 时, 上睑结膜表面羊膜贴附良好, 未见溶解; 术后5d 时, 表层羊膜组织部分溶解, 深层羊膜在位, 此时上方球结膜充血加重, 患者自觉有异物感; 术后7~10d, 上睑结膜表面的表层羊膜组织大部分溶解, 缝线仍在位, 手术区睑结膜面基本平滑, 轻到中度充血, 无明显水肿。术后7~10d 拆除睑结膜羊膜缝线, 表层羊膜拆线后脱落, 深层羊膜组织部分贴附, 患者异物感消退, 上方结膜充血逐渐消失。术后随访4~18(平均11.4) mo。随访期间患者有3例5眼分别在手术次年4~5月份有复发, 用药后疾病均得到有效控制, 上睑结膜面基本光滑, 未见明显乳头增生, 角膜表面形成稳定斑翳(图3~5)。随访期间未见早期和晚期并发症。

2.2 组织病理学检测 上皮可见大量淋巴细胞、浆细胞以及部分嗜酸性粒细胞分布于血管间, 可见其间部分成纤维细胞存在(图6)。

3 讨论

春季卡他性结膜炎是一种慢性的季节性加剧的双眼过敏性疾病^[3], 本病的主觉症状主要是烧灼感、奇痒、异物感、黏性分泌物多。其发病机制认为是多因素参与, 已经肯定I型变态反应参与本病^[4], P物质、干扰素、白介素等也与VKC的病理生理相关^[5,6]。由于该病具有自限性, 治疗的主要目的是为了减轻症状及减少并发症的发生^[7]。

羊膜是一种良好的基底膜^[8], 含有层粘连蛋白、纤维

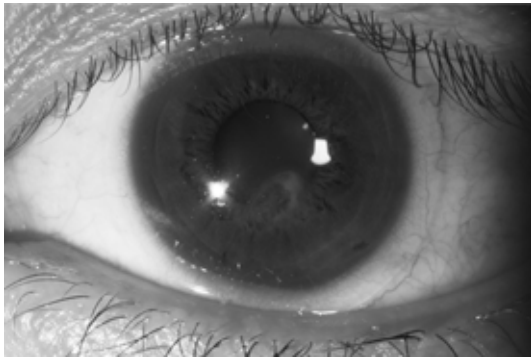


图4 术后1a,角膜基本愈合。

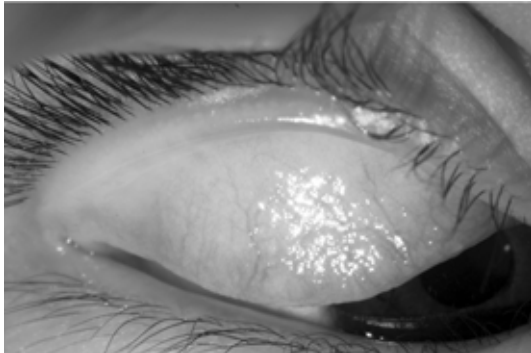


图5 术后16mo,睑结膜光滑,血管纹理清晰。

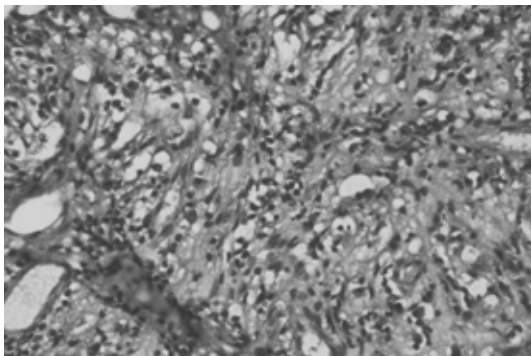


图6 病变组织中见多量嗜酸性粒细胞的浸润。

连结蛋白、IV型胶原纤维等多种蛋白成分,促进上皮的分化、增生,增强上皮细胞的黏附性,利于上皮细胞的移行和附着;同时又可以抑制炎症反应,避免炎细胞和细胞因子诱发的角膜基质细胞和胶原纤维的过度增生,改善眼外伤

后眼表重建的局部微环境,促进表面愈合而不留瘢痕。同时保存后的羊膜组织不表达HLA-A,B,C及DR抗原或B₂微球蛋白等,其主要部分为无血管的半透明基底膜组织,因此羊膜移植后不会发生免疫排斥反应,降低了术后感染的发生率,并能防止睑球粘连和瘢痕形成。

我们临床搜集到9例12眼春季卡他性结膜炎患者均为严重病例,患者常年结膜囊多量分泌物,在临床上反复药物治疗收效甚微,给患者带来很大不适;同时由于睑结膜巨大乳头,反复机械性磨擦角膜而出现角膜上皮和角膜基质的病变,导致视力下降,严重影响患者的生活质量。本研究在驱除睑结膜巨大乳头后,羊膜可以作为基底膜覆盖创面,同时羊膜作为生物膜含有大量的促生长、抑炎、抑制瘢痕形成的蛋白成分,其上皮细胞分泌的活性细胞因子能合成蛋白酶抑制剂、抗炎、抗新生血管因子和细胞生长因子等,从而在术后明显减轻结膜面炎症反应,抑制睑结膜瘢痕增生,促进睑结膜上皮和角膜组织的修复。羊膜移植术后患者症状明显改善,随访期间即使有部分患者有再次复发,但病情都较术前轻,并且药物治疗后睑结膜乳头明显减小或者消失,得到明显临床疗效,在严格掌握适应证的前提下值得临床推广应用。

参考文献

- 1 戴启宪,庄雅玲,张凤仙,等. 联合用药春季卡他性角结膜炎的治疗观察. 临床眼科杂志 2000;8(1):33-34
- 2 梁治国,贺冬梅,孙秉基,等. 双层羊膜移植治疗眼表烧伤后的角膜溶解症. 眼外伤职业眼病杂志 2008;30(10):827-828
- 3 Akinsola FB, Sonuga AT, Aribaba OT, et al. Vernal keratoconjunctivitis at Guinness Eye Centre, Luth(a five year study). *Nig Q J Hosp Med* 2008;18(1):1-4
- 4 宫嵩. 春季卡他性角结膜炎患者免疫功能初步测定. 遵义医学院学报 1997;20(1):70
- 5 Fuiishima H, Takeyama M, Takeuchi T, et al. Elevated levels of substance P in tears of patients with allergic conjunctivitis and vernal keratoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 1997;27(4):372-378
- 6 Uchio U, Ono S Y, Ikezawa Z, et al. Tear levels of interferon- γ , interleukin (IL)-2, IL-4 and IL-5 in patients with vernal keratoconjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis and allergic cunctivitis. *Clin Exp Allergy* 2000;30(1):103-109
- 7 李凤鸣. 中华眼科学. 北京:人民卫生出版社 2005:1147
- 8 朱焯. 早期新鲜羊膜移植治疗眼表烧伤的疗效观察. 临床眼科杂志 2006;14(1):58