

双层新鲜羊膜遮盖术治疗真菌性角膜溃疡

付蓉花, 李元元, 刘平

作者单位: (450003) 中国河南省郑州市, 郑州人民医院卓美眼科
作者简介: 付蓉花, 女, 毕业于郑州大学, 硕士研究生, 住院医师,
研究方向: 眼外伤、青光眼。

通讯作者: 付蓉花. FRH1860@163.com

收稿日期: 2012-03-15 修回日期: 2012-03-29

Clinical observation on the curative effect of double fresh amniotic membrane covering in the treatment of fungal corneal ulcers

Rong-Hua Fu, Yuan-Yuan Li, Ping Liu

Zhuomei Department of Ophthalmology, People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450003, Henan Province, China

Correspondence to: Rong-Hua Fu, Zhuomei Department of Ophthalmology, People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450003, Henan Province, China. FRH1860@163.com

Received: 2012-03-15 Accepted: 2012-03-29

Abstract

• **AIM:** To observe the curative effect of double fresh amniotic membrane covering in the treatment of fungal corneal ulcers.

• **METHODS:** Totally 35 cases (35 eyes) in patients with corneal ulcers were completely removed necrotic tissue, with double fresh amniotic membrane to cover the cornea and fixed with suture. Drugs were applied to inhibit inflammation, and they were followed up for 6 to 12 months.

• **RESULTS:** Corneal ulcers in 33 cases were cured, 2 cases failed. Overall vision was markedly improved.

• **CONCLUSION:** Double fresh amniotic membrane covering is an effective method for treatment of corneal ulcers.

• **KEYWORDS:** amnion; covering; fungal corneal ulcers

Fu RH, Li YY, Liu P. Clinical observation on the curative effect of double fresh amniotic membrane covering in the treatment of fungal corneal ulcers. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012; 12(5): 909-910

摘要

目的: 观察双层新鲜羊膜遮盖治疗真菌性角膜溃疡的疗效。

方法: 对 35 例 35 眼角膜溃疡患者彻底清除坏死组织, 用双层新鲜羊膜遮盖于角膜, 并缝合固定。以药物抑制炎症, 随访 6~12mo。

结果: 角膜溃疡 33 眼完全愈合; 总体视力得到明显提高。

结论: 双层羊膜遮盖法是治疗角膜溃疡的有效方法。

关键词: 羊膜; 遮盖; 真菌性角膜溃疡

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.05.31

付蓉花, 李元元, 刘平. 双层新鲜羊膜遮盖术治疗真菌性角膜溃疡. 国际眼科杂志 2012; 12(5): 909-910

0 引言

真菌性角膜溃疡是导致角膜盲的常见原因, 无特效的抗真菌药物且疗效欠佳。我院 2006-01/2011-05 采用双层新鲜羊膜遮盖术治疗真菌性角膜溃疡 35 例 35 眼取得了较好的临床疗效, 报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择本院住院真菌性角膜溃疡患者 35 例 35 眼, 其中男 23 例, 女 12 例, 年龄 20~70(平均 39)岁; 右眼 25 例, 左眼 10 例。农作物外伤 12 例, 眼内异物伤 8 例, 其他性质的角膜炎继发感染真菌者 5 例, 滥用抗生素、抗毒药、皮质类固醇药后出现真菌性角膜溃疡 3 例, 无明确原因的真菌性角膜溃疡 7 例。术前视力: 手动/眼前 ~ 0.3, 以上病例均为药物治疗 1wk 以上, 溃疡进行性加深或反复发作的病例。局部用药及加压包扎, 溃疡面不能愈合。角膜病灶直径 <3mm 者 5 眼, 3~<5mm 者 22 眼, 5~<6mm 者 8 眼。病变浸润至浅基质层 17 眼, 至深基质层 18 眼; 其中伴有程度不同虹膜睫状体炎但不伴有前房积脓 15 眼。视力下降、眼部异物感、疼痛等刺激症状明显, 角膜病灶呈灰白色或黄白色, 外观干燥而粗糙, 表面形成边界清楚的灰白色隆起的菌丝苔被, 溃疡边缘可见树根样浸润(伪足), 菌丝灶周围有免疫环, 菌丝灶后, 角膜内皮面水肿皱折, 可见灰白斑块状沉着物(内皮斑)。根据病史, 角膜病灶的特征, 所有病例溃疡灶刮片或/和角膜共焦显微镜查到菌丝和/或孢子。

1.2 方法

1.2.1 羊膜制备 选取同期住院健康剖宫产产妇, 产前筛查无病毒性肝炎, HBsAg 阴性, 无梅毒螺旋体、巨细胞病毒、人类免疫缺陷病毒感染, 将无菌接生获得的胎盘先用生理盐水冲洗干净, 并用庆大霉素漂洗, 将羊膜从绒毛膜分离出来, 显微镜下用刀片尽量刮除其海绵层, 部分纤维母细胞层及浆液性渗出物的羊膜植片上皮面朝上, 平铺贴附于纸片上, 然后将附有羊膜的纸片剪成 6cm×2.5cm, 共 2~3 片, 浸泡于装有 DMEM 培养液的容器内, 密封后置 4℃ 的冰箱内保存, 12h 内备用。

1.2.2 手术方法 手术均在显微镜下完成, 反复冲洗结膜囊, 彻底清除溃疡病灶及其周围水肿的角膜组织, 用 20g/L 的碘酊烧灼血管翳, 并刮除病灶周围正常角膜的上皮以保证植床周围有健康的角膜前弹力层, 先后取 2cm×2cm 大小的双层羊膜平铺于角膜表面, 上皮面朝上, 使用 10-0 尼龙线褥式分层连续缝合于角膜缘后 0.5mm 及角膜缘后 1mm, 并固定于板层角巩膜缘上, 使羊膜片平展无皱褶的

表1 手术前后视力情况 眼

	<0.01	0.01~	0.1~	0.2~<0.3	0.4~<0.5	≥0.5
术前	19	5	6	3	2	0
术后	2	1	5	9	5	3

紧密贴合于角膜表面,且下方无积液。修剪缝线后1mm的多余羊膜组织。术毕,结膜囊内涂抗生素眼膏,术眼绷带加压包扎。

1.2.3 术后处理 术后第1d,患眼局部滴用抗真菌、抗感染及营养角膜眼药后继续加压包扎术眼,全身使用抗生素24h预防感染。术后7~10d拆线。

2 结果

2.1 术后情况 所有病例手术后均伴有刺激反应,表现为异物感和磨痛,但大多数患者反映眼部疼痛较术前明显好转,口服芬必得片可减轻不适。刺激症状持续3~5d可逐日减轻。

2.2 术后视力 患者33例视力提高,视力稳定,见表1。

2.3 疗效观察 患者35例移植的羊膜均未见急性排异反应,无术后感染。羊膜组织7~10d内松解,软化变成黏液状脱落;术后7~10d裂隙灯下拆除固定羊膜的缝线,裂隙灯下角膜荧光染色角膜溃疡灶较术前明显变小变浅,可见新生血管毛刷样浸入溃疡灶。2wk后33例患者溃疡面完全愈合,眼部疼痛、刺激症状消失,随访6~12mo无1例复发;2例未愈,1例1mo后行二次羊膜遮盖后溃疡面愈合,1例出现前房积脓行穿透性角膜移植术。

3 讨论

近年来,随着眼创伤的增多,局部皮质类固醇、广谱抗生素及免疫抑制剂的普遍应用,致使真菌性角膜溃疡日益增多,感染的程度也日趋严重。真菌性角膜溃疡是一种致盲率很高、治疗非常棘手的眼病。由于抗真菌药物多存在穿透性差、抗菌谱窄、毒性大、疗效不肯定等缺点,仅靠药物难以治愈,手术是治疗真菌性角膜溃疡的主要手段。由于国内角膜供体严重缺乏,许多患者不能及时手术治疗,发生穿孔、眼内炎等并发症而危及视力,给患者身心带来极大创伤。目前随着人们对羊膜生物学特性的深入了解,羊膜遮盖手术已被广泛应用于真菌性角膜溃疡的治疗中。

自从1995年Kim等^[1]将处理过的羊膜组织在眼科应用后,目前羊膜已在各种角膜溃疡及角膜穿孔、翼状胬肉手术、青光眼手术、眼表化学伤、神经麻痹性角膜炎、重度干眼症、眼类天疱疮、烧伤等眼科疾病中广泛使用^[2-4],尤其在真菌性角膜溃疡的治疗上疗效显著^[5]。羊膜是人两层胎膜的内层,光滑透明,且有一定弹性且无血管和淋巴管的组织,羊膜无抗原性,移植后不会发生排斥反应。羊膜组织有以下作用:延长上皮细胞的生命,维持其克隆形成;刺激非杯状上皮细胞分化;通过抗蛋白酶活动清除炎症细胞;抑制TGF-β的信号传递和正常成纤维细胞分化成纤维细胞;促进炎症细胞凋亡,从而加速上皮化,维持正常上皮表型,减轻炎症反应,减轻血管化,减少瘢痕形成^[6]。同时,羊膜具有厚的基底膜在伤口愈合中起到重要作用,也是角膜细胞移行生长的良好支架^[2]。羊膜是一种生物膜,可以吸收大量药液,而后以持续高浓度向角膜释放,形成类似药物缓释装置^[7]。并且,羊膜组织容易得到且可塑性好,易于加工处理等优点,正是因为羊膜具有这样的特性

使其能广泛有效地治疗真菌性角膜溃疡。

在此组病例中,我们对新鲜羊膜遮盖术治疗角膜溃疡的体会是:(1)手术前的准备:入院后,每日角膜病灶清创烧灼除去病变区的坏死组织、分泌物及角膜上皮后,隔日50g/L碘酊烧灼病灶,配合抗真菌药物联合应用,增强治疗效果,使得病灶表面清洁,溃疡情况稳定。(2)患者的选择:角膜溃疡病灶的面积小于6mm×6mm,深度不超过角膜基质层中部,无前房积脓;角膜溃疡病灶无进展及恶化趋向。(3)手术中注意事项:要彻底清除角膜坏死组织及新生血管;羊膜植片要上皮面朝上,平展固定,刮除角膜上皮时要尽量保留角膜缘处上皮,以免损伤更多的干细胞,影响角膜溃疡的愈合;彻底清除羊膜和角膜之间的积血、积液,否则会影响术后羊膜植片的存活甚至发生溶解。(4)羊膜植片的缝合:双层新鲜羊膜应紧密分层连续缝合于角膜缘后约0.5mm及1mm;连续缝合可减少刺激症状,利于上皮的快速愈合,也避免眼球运动及眼睑闭合带来的机械摩擦;双层羊膜遮盖并且分层缝合避免单层羊膜过早脱落,可增加羊膜的存留时间。(5)手术中使用新鲜羊膜。研究证明:新鲜羊膜中的抗炎等活性成分几乎是保存羊膜的2倍等,更利于溃疡的愈合^[8,9]。(6)新鲜羊膜移植术后继续联合使用抗真菌药物,以提高手术的成功率;每日点眼后加压包扎,增加羊膜的稳定性及存留时间。(7)本组病例即使羊膜脱落后,角膜溃疡逐日好转,直至病灶痊愈。(8)因手术中未全周剪开球结膜,较传统羊膜覆盖术创伤小,疗效显著。

总之,真菌性角膜溃疡是眼科感染性疾病中的一大难题,我们应用新鲜羊膜遮盖治疗疗效显著,不但减轻患者眼部刺激症状,解除痛苦,并且提高了部分患者的患眼视力,防止了复发,而且手术方法简便易行,避免了其他手术的并发症。因此,我们认为双层新鲜羊膜遮盖术是治疗真菌性角膜溃疡的有效方法。

参考文献

- 1 Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995;14:473-484
- 2 李凤鸣. 中华眼科学. 第2版. 北京:人民卫生出版社 1996:1366-1368
- 3 陈家祺,周世有,黄挺,等. 新鲜羊膜移植治疗严重急性期和瘢痕期眼表病变. *中华眼科杂志* 2000;36(13):41
- 4 史伟云,谢立信,刘艳霞. 羊膜移植在难治性角膜溃疡中的应用. *眼科新进展* 2002;21(4):252
- 5 王峰,孙乃学,熊全臣,等. 新鲜羊膜移植治疗早期重症眼部烧伤. *眼科新进展*;2003;23(4):278-279
- 6 刘祖国,周世有. 羊膜移植在眼表疾病中的应用 刘祖国. *眼表疾病学* 2008;7(1):610-617
- 7 瞿小妹,褚仁远,周行涛. 羊膜载释药物对渗入眼内的促进作用. *眼科研究* 2003;21:362-364
- 8 张映萍,谢梅芬,何时兰,等. 新鲜羊膜与保存羊膜移植治疗严重眼表疾病疗效比较. *眼科新进展* 2006;6(1):51-53
- 9 赵琳,王峰,孙乃学,等. 新鲜羊膜和保存羊膜在碱烧伤眼表重建中的作用比较. *西安交通大学学报(医学版)* 2010;31(6):752-769