

高浓度自体血清在眼化学伤持续性角膜上皮缺损治疗中的应用

扶城宾, 喻卫霞, 邹志玲

作者单位: (523080) 中国广东省东莞市, 东莞康华医院眼科
作者简介: 扶城宾, 毕业于中山大学中山眼科中心, 学士, 主治医师, 研究方向: 眼外伤、眼表疾病、斜视及弱视。
通讯作者: 扶城宾. cstarfu@163.com
收稿日期: 2012-12-15 修回日期: 2013-03-04

Application of the use of high concentrative autologous serum in persistent corneal epithelial defects of ocular chemical injury

Cheng-Bin Fu, Wei-Xia Yu, Zhi-Ling Zou

Department of Ophthalmology, Dongguan Kanghua Hospital, Dongguan 523080, Guangdong Province, China

Correspondence to: Cheng-Bin Fu. Department of Ophthalmology, Dongguan Kanghua Hospital, Dongguan 523080, Guangdong Province, China. cstarfu@163.com

Received: 2012-12-15 Accepted: 2013-03-04

Abstract

• **AIM:** To discuss the outcome of 100% autologous serum tear usage for persistent corneal epithelial defects of ocular chemical injury.

• **METHODS:** Totally 41 cases (41 eyes) of persistent corneal epithelial defects of ocular chemical injury in our hospital treated with 100% autologous serum were identified and reviewed. The curative effect after the use of 100% autologous serum tear in persistent corneal epithelial defects of ocular chemical injury patients was observed.

• **RESULTS:** The curative effect of acidic ocular chemical injury was better than alkaline ocular chemical injury, with significant difference ($\chi^2 = 4.120, P = 0.042$); The curative effect of corneal epithelial defects of small area was better than corneal epithelial defects of large area, with significant difference ($\chi^2 = 5.857, P = 0.016$); The curative effect of small range ischemia of conjunctiva and limbus cornea was better than wide range ischemia, with significant difference ($\chi^2 = 4.137, P = 0.042$). In 7 invalid cases, 2 cases had undergone conjunctival flap masking operation, 5 cases had undergone amniotic membrane transplantation.

• **CONCLUSION:** The use of 100% autologous serum in

persistent corneal epithelial defects of ocular chemical injury is safe and effective. It could accelerate the repair of corneal epithelial defects, reduce complications. It would have a good prospect of clinical application.

• **KEYWORDS:** 100% autologous serum; ocular chemical injury; persistent corneal epithelial defects

Citation: Fu CB, Yu WX, Zou ZL. Application of the use of high concentrative autologous serum in persistent corneal epithelial defects of ocular chemical injury. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(3):459-461

摘要

目的: 探讨 100% 自体血清治疗眼化学伤持续性角膜上皮缺损的疗效。

方法: 回顾性分析我院眼化学伤持续性角膜上皮缺损 41 例 41 眼, 采用 100% 自体血清滴眼治疗, 观察其疗效。

结果: 酸性眼化学伤较碱性眼化学伤疗效好, 两者差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.120, P = 0.042$); 角膜上皮小面积缺损较大面积缺损疗效好, 两者间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.857, P = 0.016$); 结膜及角膜缘小范围缺血较大范围缺血疗效好, 两组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.137, P = 0.042$)。7 例无效患者行结膜瓣遮盖术 2 例, 行羊膜移植术 5 例。

结论: 100% 自体血清治疗眼化学伤持续性角膜上皮缺损安全、有效, 可促进角膜上皮缺损修复, 减少并发症, 有很好的临床应用前景。

关键词: 100% 自体血清; 眼化学伤; 持续性角膜上皮缺损
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.03.10

引用: 扶城宾, 喻卫霞, 邹志玲. 高浓度自体血清在眼化学伤持续性角膜上皮缺损治疗中的应用. *国际眼科杂志* 2013;13(3):459-461

0 引言

眼化学伤是以酸、碱为主的化学物质所致的眼部损伤。眼化学伤损伤的程度与化学物质的种类、浓度、剂量、作用方式、接触时间、接触面积、化学物质的温度、压力等有关。眼化学伤持续性角膜上皮缺损 (persistent corneal epithelial defects, PED) 治疗不当可影响患者的视功能甚至导致角膜溶解、穿孔, 造成严重并发症。近年来我院采用 100% 自体血清滴眼治疗眼化学伤持续性角膜上皮缺损取得一定疗效, 现总结报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2006-11/2012-11 我院收治的眼化学伤持续性角膜上皮缺损41例41眼。男25例,女16例。年龄24~54(平均 35.6 ± 8.6)岁。其中酸性化学伤23例,碱性化学伤18例。所有病例均经常规药物治疗角膜上皮缺损,未治愈后采用100%自体血清滴眼液治疗。

1.2 方法

1.2.1 自体血清的制作和应用 空腹抽血,局部碘伏消毒,一次性注射器抽取患者肘静脉血20mL,常温静置1h,离心机3000r/min,离心5min,超净工作台内用无菌空针抽取离心后上层血清,注入无菌滴眼瓶,放置于4℃冰箱保存。每日滴眼4~6次,用后继续放置于4℃冰箱保存。用药疗程视角膜上皮生长情况2~6wk。

1.2.2 临床症状与体征 症状:眼红、眼痛、畏光、流泪、睁眼困难及视物不清。体征:结膜充血(严重时结膜缺血、苍白)、角膜上皮缺损、荧光素着色、角膜混浊水肿。根据临床症状与体征的改善情况评估疗效。

1.2.3 角膜上皮缺损面积测量 荧光素染色标记角膜上皮缺损区域,10倍裂隙灯显微镜下测量,缺损区最长轴及其垂直方向的最长径线之乘积为角膜上皮缺损面积,我们将角膜上皮缺损分为小面积缺损(缺损面积 $\leq 1/2$ 角膜面积)和大面积缺损(缺损面积 $> 1/2$ 角膜面积)两种情况。

1.2.4 结膜及角膜缘缺血情况 根据结膜及角膜缘缺血范围分为:小范围缺血(缺血范围 \leq 两个象限)和大范围缺血(缺血范围 $>$ 两个象限)两种情况。

统计学分析:应用SPSS 13.0统计软件对数据进行统计学分析,采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效判断 参考Tsubota等^[1]判断标准:(1)治愈:眼部不适症状消失,角膜上皮缺损或溃疡在2wk内治愈;(2)好转:眼部不适症状减轻,角膜上皮缺损或溃疡面积减小,上皮缺损或溃疡在2wk内好转,1mo内治愈;(3)无效:眼部症状或体征无减轻或加重,上皮缺损或溃疡1mo内未愈。

2.2 化学物性质 酸性眼化学伤23例,治愈12例(52.2%),好转10例(43.5%),无效1例(4.3%);碱性眼化学伤18例,治愈5例(27.8%),好转7例(38.9%),无效6例(33.3%)。两者间差异有统计学意义($\chi^2 = 4.120, P = 0.042$)。7例无效患者行结膜瓣遮盖术2例,行羊膜移植术5例。治疗期间无不良反应。

2.3 角膜上皮缺损面积 角膜上皮小面积缺损20例,治愈14例(70.0%),好转6例(30.0%),无效0例;角膜上皮大面积缺损21例,治愈3例(14.3%),好转11例(52.4%),无效7例(33.3%)。两者间差异有统计学意义($\chi^2 = 5.857, P = 0.016$)。

2.4 结膜及角膜缘缺血范围 小范围缺血28例,治愈14例(50.0%),好转12例(42.9%),无效2例(7.1%);大范围缺血13例,治愈3例(23.08%),好转5例(38.46%),无效5例(38.46%)。两者间差异有统计学意义($\chi^2 = 4.137, P = 0.042$)。

3 讨论

眼化学伤持续性角膜上皮缺损(persistent corneal epithelial defects, PED)是比较常见的眼表疾病,治疗不当将影响患者的视功能甚至导致角膜溶解、穿孔等严重并发症。1999年Tsubota等^[1]应用自体血清滴眼液治疗持续性角膜上皮缺损取得一定疗效,之后随着研究的深入,自体血清逐渐应用于治疗各类眼表疾病。自体血清在角膜上皮缺损治疗中疗效显著,与其自身的特性相关。自体血清的生物力学和生物化学特征与正常泪液相似,可向眼表提供上皮修复所需的基本营养物质,其中的油性成分可替代睑板腺分泌的脂质,前白蛋白可增加泪膜的完整性;自体血清含有丰富的维生素A和细胞因子如转化生长因子(TGF)、成纤维细胞生长因子(FGF)、表皮生长因子(EGF)、胰岛素样生长因子(IGF)、神经生长因子(NGF)等,可以促进眼表上皮的再生和修复,表皮生长因子(EGF)还可以刺激内皮细胞的有丝分裂,刺激内皮细胞的迁移,提高内皮细胞的密度,促进损伤内皮的修复^[2],维生素A对角膜上皮的修复有促进作用;自体血清中大量的蛋白质、氨基酸、肽类、核酸关联物质、糖及有机物可改善组织营养,刺激细胞再生,加速组织修复,其中白蛋白和球蛋白,能防止重要的细胞因子降解;自体血清含有 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 巨球蛋白和转化生长因子 $\beta 1$ 、 $\alpha 2$ 巨球蛋白对眼碱性化学伤后组织产生的超氧自由基及其代谢产物具有清除作用,转化生长因子 $\beta 1$ 可以诱导角膜成纤维CTGF的表达,从而促进角膜基质的修复^[3];另外,自体血清中的抗菌因子如IgG、IgA、溶菌酶、补体和干扰素等,能抑制细菌,增强眼组织对抗病原体的能力。正因为具有以上生物学特性和生理作用,自体血清能加速眼化学伤持续性角膜上皮缺损的修复,减少并发症。本研究采用100%自体血清滴眼液治疗眼化学伤持续性角膜上皮缺损取得明显疗效,与100%自体血清能提供高浓度营养物质和生长因子有关。

影响自体血清疗效的因素:(1)结膜及角膜缘缺血程度不同,持续性角膜上皮缺损修复的时间长短亦不同,一般来说,角膜缘缺血范围越大,角膜上皮修复时间越长,主要是结膜及角膜缘缺血后,对应象限的角膜上皮缺损修复所需血供少,影响修复,特别是对于一些角膜缘干细胞受损严重的患者,角膜上皮修复将是一个很棘手的问题。本研究显示结膜及角膜缘小范围缺血较大范围缺血疗效好,两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 4.137, P = 0.042$);(2)化学物性质会影响治疗效果,一般来说,碱性眼化学伤较酸性眼化学伤损伤严重,主要是因为碱性物质能与组织细胞结构中的脂类发生皂化反应,形成的化合物具有双相溶解性,使碱性物质很快穿透眼组织渗入深部组织,造成细胞分解坏死。本研究酸性眼化学伤较碱性眼化学伤疗效好,两者差异有统计学意义($\chi^2 = 4.120, P = 0.042$);(3)自体血清的浓度亦会影响持续性角膜上皮缺损修复,国内、外报道常用的自体血清滴眼液的浓度为20%~50%^[4,5],本研究采用100%自体血清滴眼液治疗眼化学伤持续性角膜上皮缺损,效果理想,无不良反应,与Botella等^[6]研究成

果相符,Botella 等^[6]用 100% 自体血清治疗眼表疾病 15 例 24 眼,全部患者症状得到改善,故认为 100% 自体血清滴眼液不仅可以提供高浓度生长因子,促进角膜上皮修复,而且因为减少了稀释的操作步骤而减少了污染的风险;(4)持续性角膜上皮缺损修复受溃疡面积和深度影响,角膜溃疡面越大越深,角膜上皮修复越迟缓,本研究角膜上皮小面积缺损较大面积缺损疗效好,两者间差异有统计学意义($\chi^2=5.857, P=0.016$);(5)持续性角膜上皮缺损因缺损时间较长,不利于修复,Tsubota 等^[1]在应用自体血清治疗持续性角膜上皮缺损时发现角膜上皮缺损时间越长,角膜上皮修复时间也越长,与本研究相符;(6)对于持续性角膜上皮缺损,临床上还可以采用自体血清联合角膜接触镜治疗,Schrader 等^[7]报道在持续性角膜上皮缺损治疗中,运用自体血清联合角膜接触镜治疗取得较好效果。

100% 自体血清治疗眼化学伤持续性角膜上皮缺损安全、有效,可促进角膜上皮缺损修复,减少并发症,有很好的临床应用前景。

参考文献

- 1 Tsubota K, Goto E, Shimmura S, *et al.* Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. *Ophthalmology* 1999; 106(10):1984-1989
- 2 林跃生,王敏华,陈家祺,等.重组人表皮生长因子促进角膜上皮损伤修复的研究.中国实用眼科杂志 2000;18(11):702-703
- 3 黄琼,胡燕华,张明昌,等. TGF β 1 诱导体外培养角膜成纤维细胞结缔组织生长因子的表达.眼科新进展 2006;26(7):508-510
- 4 周媛,邹新蓉,祝肇荣.自体血清治疗持续性角膜上皮缺损的临床分析.眼外伤职业眼病杂志 2010;32(12):888-890
- 5 Liu L, Hartwig D, Harloff S, *et al.* An optimized protocol for the production of autologous serum eyedrops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(7):706-714
- 6 Botella AJ, Márquez Peirò JF, Márques K, *et al.* Effectiveness of 100% autologous serum drops in ocular surface disorders. *Farm Hosp* 2011;35(1):8-13
- 7 Stefan Schrader, Thilo Wedel, Ralf Moll, *et al.* Combination of serum eye drops with hydrogel bandage contact lenses in the treatment of persistent epithelial defects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(10):1345-1349



**INTERNATIONAL COUNCIL
of OPHTHALMOLOGY**

ICO Leader Letter

News from the APAO-AOIS Congress in Hyderabad

January 2013, Volume 11, Number 1

In this Issue:

1. WHO Builds on the Past with 2014 - 2019 Global Action Plan
2. Report on 2013 APAO-AIOS Congress in Hyderabad, India
3. ICO Board Elects Hugh Taylor Next ICO President
4. APAO Awards Ceremony Honorees
5. ICO Selects 2014 Medal Recipients
6. Hyderabad Conference for Educators: A Resounding Success
7. ICO Fellowships: Deadline to Apply and New Host Training Centers
8. WOC2014 in Tokyo: Save the Date!
9. Future World Ophthalmology Congresses and Other ICO Meetings
10. Important Reminders
11. Our Donors
12. ICO Resources and Websites

详细内容请见: www.ijo.cn 网站中的 ICO Column