复发。进一步的前瞻性随机对照研究仍需开展,以便探讨环孢霉素局部治疗的最低有效剂量和持续时间。

**参考文献**

1 Yucel OE, Ulus ND. Efficacy and safety of topical cyclosporine A 0.05% in vernal keratoconjunctivitis. *Singapore Med J* 2015 [Epub ahead of print]

2 Zhao JC, Jin XY. Local therapy of corneal allograft rejection with cyclosporine. *Am J Ophthalmol* 1995;119(2):189-194

3 Gunduz K, Ozdemir O. Topical cyclosporin as an adjunct to topical acyclovir treatment in herpetic stromal keratitis. *Ophthalmic Res* 1997;29(6):405-408

4 Lam DS, Wong AK, Fan DS, *et al*. Intraoperative mitomycin C to prevent recurrence of pterygium after excision: a 30-month follow-up study. *Ophthalmology* 1998;105(5):901-904

5 Anduze AL. Merest sclera technique for primary pterygium surgery. *Ophthalmic Surg* 1989;20(12):892-894

6 Mahar PS, Nwokora GE. Role of mitomycin C in pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 1993;77(7):433-435

7 Wu H, Chen G. Cyclosporine A and thiotepa in prevention of postoperative recurrence of pterygium. *Eye Sci* 1999;15(2):91-92

8 Chapman-Smith JS. Pterygium treatment with triethylene thiophosphoramide. *Australian and New Zealand J Ophthalmol* 1992;20(2):129-131

9 Beden U, Irkec M, Orhan D, *et al*. The roles of T-lymphocyte subpopulations (CD4 and CD8), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), HLA-DR receptor, and mast cells in etiopathogenesis of pterygium. *Ocular Immu Inflam* 2003;11(2):115-122

10 Powers MR, Qu Z, O'Brien B, *et al*. Immunolocalization of bFGF in pterygia: association with mast cells. *Cornea* 1997;16(5):545-549

11 Bleik JH, Tabbara KF. Topical cyclosporine in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 1991;98(11):1679-1684

12 Kilic A, Gurler B. Topical 2% cyclosporine A in preservative-free artificial tears for the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Canadian J Ophthalmol* 2006;41(6):693-698

13 Daniell M, Constantinou M, Vu HT, *et al*. Randomised controlled trial of topical ciclosporin A in steroid dependent allergic conjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 2006;90(4):461-464

14 Baiza-Duran L, Medrano-Palafox J, Hernandez-Quintela E. A comparative clinical trial of the efficacy of two different aqueous solutions of cyclosporine for the treatment of moderate-to-severe dry eye syndrome. *Br J Ophthalmol* 2010;94(10):1312-1315

15 Wan KH, Chen LJ, Rong SS, *et al*. Topical cyclosporine in the treatment of allergic conjunctivitis: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2013;120(11):2197-2203

·临床报告·

# 新鲜羊膜移植治疗急性期眼化学伤的临床观察

陆 依[1],黄 波[1],吴闵星[2],杜丽辉[1],凌 霞[1],易艳玲[1]

作者单位:(443000)中国湖北省宜昌市,湖北三峡职业技术学院附属医院 [1]妇产科;[2]眼科
作者简介:陆依,本科,主治医师。
通讯作者:陆依. 89288364@qq.com

收稿日期:2016-05-23 修回日期:2016-09-05

## Clinical observation on fresh amniotic membrane transplantation in acute ocular chemical burns

**Yi Lu[1], Bo Huang[1], Min-Xing Wu[2], Li-Hui Du[1], Xia Ling[1], Yan-Ling Yi[1]**

[1]Department of Gynaecology and Obstetrics; [2]Department of Ophthalmology, Hubei Three Gorges Polytechnic Affiliated Hospital, Yichang 443000, Hubei Province, China
**Correspondence to**: Yi Lu. Department of Gynaecology and Obstetrics, Hubei Three Gorges Polytechnic Affiliated Hospital, Yichang 443000, Hubei Province, China. 89288364@qq.com
Received:2016-05-23 Accepted:2016-09-05

## Abstract

• AIM: To observe the effect of fresh amniotic membrane transplantation (FAMT) in acute ocular chemical burns.

• METHODS: A prospective study of 25 consecutive cases (36 eyes) with acute ocular chemical burns were treated with FAMT. The clinical efficacy was observed such as the time of amniotic membrane absorbed, corneal epithelialization & transparency, visual acuities and complications.

• RESULTS: With follow-up ranged from 3 to 6mo, 31 eyes' amniotic membrane were dissolved in 2wk (86%). A total of 33 eyes showed corneal epithelialization in 4wk (92%), 3 eyes showed persistent corneal epithelial defects and need secondary limbal stem cell transplantation or corneal transplantation (8%). A total of 10 eyes showed superficial corneal vascularization (28%), 6 eyes' cornea were opacity in part (17%), and one eye was symblepharon (3%).

• CONCLUSION: Early FAMT is an effective treatment in the management of acute ocular chemical burns to support epithelial healing, restore ocular surface integrity with potential to improve vision and reduce the incidence of complications. Furthermore, FAMT has advantages of easily obtain and convenient usage, which is suitable in local hospital of our country.

• KEYWORDS: amniotic membrane transplantation; ocular chemical burns; acute

**Citation**: Lu Y, Huang B, Wu MX, *et al*. Clinical observation

on fresh amniotic membrane transplantation in acute ocular chemical burns. *Guoji Yanke Zazhi* (*Int Eye Sci*) 2016;16(10):1967-1969

**摘要**

**目的**:观察新鲜羊膜移植治疗急性期眼化学伤的临床疗效。

**方法**:回顾性分析我院急性期眼化学伤患者 25 例 36 眼的临床资料,采用新鲜羊膜移植观察术后羊膜溶解时间、角膜上皮及透明度恢复、视力恢复及并发症情况。

**结果**:随访 3~6mo,矫正视力均有不同程度的提高或保持不变(100%)。31 眼(86%)羊膜在 2wk 内溶解。33 眼(92%)角膜上皮在 4wk 内完全愈合,3 眼(8%)角膜上皮持续缺损,Ⅱ期需行角膜缘干细胞移植或角膜移植术。角膜缘有不同程度的新生血管 10 眼(28%),角膜基质有不同程度的混浊 6 眼(17%),晚期发生睑球粘连 1 眼(3%)。

**结论**:新鲜羊膜移植是目前治疗急性期眼化学伤较为理想的手术方法,早期羊膜移植对于恢复视力,重建眼表,降低伤后并发症具有明显疗效。同时,由于新鲜羊膜具有来源广泛、取材简单、使用方便等优点,非常适合在基层医院使用。

**关键词**:羊膜移植;眼化学伤;急性期
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.10.49

**引用**:陆依,黄波,吴闵星,等. 新鲜羊膜移植治疗急性期眼化学伤的临床观察. 国际眼科杂志 2016;16(10):1967-1969

## 0 引言

近年来,随着化工业和建筑业的快速发展,眼化学伤有逐年增多的趋势。由于眼表组织脆弱,眼化学伤早期可导致角结膜组织的缺血坏死,晚期引起角膜溶解、新生血管及睑球粘连、眼球萎缩等,严重影响患者的视觉质量。同时,眼化学伤患者多见于年青男性,因而早期给予及时、有效的治疗至关重要[1-2]。我院对于急性期(伤后 1wk 以内)眼化学伤患者,采用新鲜羊膜移植治疗取得了较为满意的效果,现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 收集 2013-01/2015-12 因眼化学伤在我院住院的病例,共 25 例 36 眼,其中男 23 例 32 眼,女 2 例 4 眼。年龄 23~65(平均 38.70±5.25)岁。伤后就诊时间 1h~5d,入院后再次给予生理盐水反复冲洗结膜囊 30min,并清除残留在结膜囊及角膜上的异物。积极完善术前相关准备,羊膜移植手术均选择在入院后第 2~3d 进行。碱烧伤 22 例 31 眼,其中膨化剂烧伤 5 例 7 眼,水泥烧伤 6 例 9 眼,生石灰烧伤 7 例 10 眼,干燥剂 4 例 5 眼。酸烧伤 3 例 5 眼,其中农药烧伤 1 例 2 眼,盐酸烧伤 2 例 3 眼。按照 Roper-Hail 分度[2],其中Ⅰ度烧伤 6 眼,Ⅱ度烧伤 14 眼,Ⅲ度烧伤 12 眼,Ⅳ度烧伤 4 眼。术前矫正视力:光感≤矫正视力<0.02 者 18 眼,0.02≤矫正视力<0.1 者 12 眼,0.1≤矫正视力≤0.3 者 4 眼,0.4~0.5 者 2 眼。

**1.2 方法** 羊膜取自本院无传染性疾病健康产妇剖腹产患者的新鲜胎盘。首先采用无菌生理盐水反复冲洗干净后,置于含青霉素 50μg/mL,链霉素 50μg/mL 及两性霉素 B 2.5μg/mL 的生理盐水中,浸泡 5~10min。然后钝性分离羊膜与绒毛膜,将羊膜上皮面朝上,平铺于粘贴手术巾的纸片上。最后放入无菌弯盘中,转移到眼科手术台上,生理盐水浸泡备用。全部病例均在手术显微镜下操作。常规消毒铺巾,表面麻醉后开睑器开睑,对于结膜高度水肿的患者放射状剪开,再次冲洗结膜囊,稀释渗透入结膜下的化学物质。将羊膜从粘贴手术巾上取下,遮盖全角膜(上皮面朝上),内圈采用 10/0 线间断缝合固定于角膜缘,外圈采用 10/0 连续锁边缝合固定于结膜缘表层巩膜上,距角膜缘 3mm 剪除多余的羊膜,绷带加压包扎。

术后采用自体血清、糖皮质激素滴眼液、抗生素滴眼液、复方托吡卡胺滴眼液开放点眼,晚上涂小牛血清去蛋白提取物眼用凝胶。全身给予维生素 C、核黄素、糖皮质激素静脉点滴。伤后 2~3wk 局部和全身停用糖皮质激素,第 4wk 应用少量糖皮质激素滴眼液。术后观察羊膜溶解时间、角膜上皮恢复、视力恢复及并发症情况等。随访 3~6(平均 4.38±0.05)mo。

## 2 结果

**2.1 羊膜溶解及角膜上皮化情况** 在术后 3~4d 羊膜开始溶解,1~2wk 完全溶解,其中角膜完全上皮化 26 眼,另外 5 眼在配戴角膜绷带镜后 1wk 左右角膜完全上皮化。另外,有 5 眼在术后 4wk 羊膜仍然没有溶解,其中 2 眼用显微镊抛开羊膜后可见角膜完全上皮化,剩下 3 眼角膜白色混浊,上皮仍缺损,配戴角膜绷带镜无明显好转。

**2.2 术后视力情况** 经治疗稳定 3mo 后检查最佳矫正视力,在Ⅰ度烧伤 6 眼中,矫正视力均恢复到 0.6 以上。Ⅱ度烧伤 14 眼中,0.1≤矫正视力<0.3 者 2 眼,0.3≤矫正视力≤0.5 者 9 眼,矫正视力≥0.6 者 3 眼。Ⅲ度烧伤 12 眼中,矫正视力 0.05 者 1 眼,0.1≤矫正视力<0.3 者 6 眼,0.3≤矫正视力≤0.5 者 5 眼。Ⅳ度烧伤 4 眼中,视力光感 2 眼,手动 1 眼,指数 1 眼。

**2.3 并发症情况** 因角膜基质瓷白色混浊 3 眼(8%),上皮持续缺损转上级医院行再次羊膜移植联合角膜缘干细胞移植或角膜移植。角膜缘有不同程度的新生血管长入 10 眼(28%)。角膜基质有不同程度的混浊 6 眼(17%)。睑球粘连 1 眼(3%),Ⅱ期行手术矫正。

## 3 讨论

眼化学伤在基层医院非常常见,化学物质浓度过高、伤势过重或治疗不及时均可导致角膜缘干细胞和结膜杯状细胞的大量破坏,最终导致永久性的视力障碍。前者的损伤可引起角膜结膜化、角膜缘新生血管形成,表现为角膜复发性或持续性上皮缺损[3-4]。而后者的损伤可引起粘液分泌的缺乏、泪膜的破坏,表现为严重的干眼症和结膜纤维化[5-6]。同时,两者的损伤引起眼表长期和持续性的炎症反应,而白细胞的浸润可进一步损伤角膜缘干细胞和结膜杯状细胞,阻止角膜上皮化、加速角膜溃疡和溶解[7]。因此,最大程度地促进角膜缘干细胞和结膜杯状细胞的再生,抑制眼表炎症,是治疗眼化学伤的关键[8]。

羊膜位于胎盘的最内层,是一层半透明膜,无血管和淋巴管,因而抗原性极低。在正常环境条件下,羊膜不表达人类白细胞抗原,羊膜移植术后几乎不发生免疫排斥反应而受到关注。近年来,随着人们对羊膜生物学特性的认识不断加深,羊膜移植术在眼表重建中的应用日益

广泛[9],大量的临床报道证实羊膜移植是目前治疗眼化学伤最有效的办法[10-11]。主要作用机制在于,羊膜作为一种基底膜覆盖在角膜、结膜表面,起到生物绷带镜的作用,保护角膜创面、促进角膜上皮细胞生长、黏附[12]。同时,研究发现眼化学伤的早期炎症反应主要表现为中性粒细胞和巨噬细胞的浸润,而羊膜可以抑制这些炎症细胞的浸润、聚集并诱导其凋亡,从而减轻眼表的炎症反应,抑制角膜溃疡和溶解的发展[13]。此外,羊膜可产生多种生长因子,如成纤维细胞生长因子、肝细胞生长因子、转化生长因子等,有利于角膜上皮细胞分化、移行,促进角膜缘干细胞的增生[14]。

眼化学伤在急性期(早期,伤后 1wk 内)的主要病理损坏表现为角结膜的急性环死和无菌性炎性渗出,尽早行羊膜移植术治疗可明显减少组织的损伤程度[11]。因此在本研究中,考虑到我们基层综合性医院羊膜来源相对广泛、取材方便,故均在早期行新鲜羊膜移植术。通过本组病例的临床观察,结果提示羊膜移植术可明显减轻眼表的炎症反应,角膜上皮大部分得到恢复(92%),角膜基质基本恢复透明(83%),未见角膜溃疡形成或角膜溶解发生;角膜缘新生血管(28%)和睑球粘连(3%)的发生率明显降低。同时,患者视力均有不同程度的提高。因而,新鲜羊膜移植治疗早期眼化学伤很适合在基层综合性医院开展。我们的治疗体会是:(1)羊膜移植尽可能早行,应用原则是在急症处理后即可安排,力争在早期抑制炎症反应链的启动,防止炎症反应对角膜缘干细胞的进一步损伤,促进角膜上皮的恢复。(2)尽量保护残存的健康角膜缘干细胞,即不要剪开角膜缘的球结膜,避免手术再次损伤角膜缘干细胞,把羊膜直接覆盖上角膜和结膜表面。(3)对于重度化学伤(Ⅳ度),由于角膜缘缺血严重、干细胞损伤太多,单纯羊膜移植效果欠佳,应考虑羊膜移植联合自体或异体角膜缘干细胞移植[15-16]。如在本研究 4 眼Ⅳ度眼化学伤患者,有 3 眼(75%)Ⅱ期需行角膜缘干细胞移植或角膜移植。(4)手术后可联合应用自体血清点眼,由于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营养物质[17]。(5)糖皮质激素的应用,虽然糖皮质激素具有抗炎、抑制纤维细胞增殖等作用,但也能加剧角膜组织的溶解。因此,建议伤后早期局部和全身应用来抑制炎症反应,但在 1wk 后特别是 2~3wk 应减量或停止使用糖皮质激素,防止角膜穿孔的发生。

**参考文献**

1 Singh P, Tyagi M, Kumar Y, *et al*. Ocular chemical injuries and their management. *Oman J Ophthalmol* 2013; 6(2):83-86
2 Eslani M, Baradaran-Rafii A, Movahedan A, *et al*. The ocular surface chemical burns. *J Ophthalmol* 2014;2014(1):60-65
3 Liang L, Sheha H, Li J, *et al*. Limbal stem cell transplantation: new progresses and challenges. *Eye* 2009; 23(10): 1946-1953
4 Kafle PA, Singh SK, Sarkar I, *et al*. Amniotic membrane transplantation with and without limbal stem cell transplantation inchemical eye injury. *Nepal J Ophthalmol* 2015; 7(13):52-55
5 Bian F, Pelegrino FS, Pflugfelder SC, *et al*. Desiccating Stress-Induced MMP Production and Activity Worsens Wound Healing in Alkali-Burned Corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(8):4908-4918
6 Marinho DR, Burmann TG, Kwitko S. Labial salivary gland transplantation for severe dry eye due to chemical burns and Stevens-Johnson syndrome. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2010; 26(3):182-184
7 Lee JY, Jeong HJ, Kim MK, *et al*. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells affect immunologic profiling of interleukin-17-secreting cells in a chemical burn mouse model. *Korean J Ophthalmol* 2014; 28(3):246-256
8 Burcu A, Yalniz-Akkaya Z, Ozdemir MF, *et al*. Surgical rehabilitation following ocular chemical injury. *Cutan Ocul Toxicol* 2014; 33(1):42-48
9 Azuara-Blanco A, Pillai CT, Dua HS, *et al*. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol* 1999; 83(4):399-402
10 Tandon R, Gupta N, Kalaivani M, *et al*. Amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy in acute ocular burns. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(2):199-204
11 谢立信. 临床角膜病学. 北京:人民卫生出版社 2014: 162
12 Arora R, Mehta D, Jain V. Amniotic membrane transplantation in acute chemical burns. *Eye* 2005; 19(3):273-278
13 Liu T, Zhai H, Xu Y, *et al*. Amniotic membrane traps and induces apoptosis of inflammatory cells in ocular surface chemical burn. *Mol Vis* 2012;18(18):2137-2146
14 周世有, 陈家祺, 刘祖国,等. 羊膜移植重建急性期严重烧伤眼表的临床研究. 中华眼科杂志 2004;40(2):97-100
15 Joseph A, Dua HS, King AJ. Failure of amniotic membrane transplantation in the treatment of acute ocular burns. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(9):1065-1069
16 Crawford AZ, McGhee CN. Management of limbal stem cell deficiency in severe ocular chemical burns. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(3):227-229
17 Semeraro F, Forbice E, Braga O, *et al*. Evaluation of the efficacy of 50% autologous serum eye drops in different ocular surface pathologies. *Biomed Res Int* 2014; 2014(7):826970