colon cancer[J]. Cancer Res, 2004, 64(5):1765 - 1772.
[7] Harris A L. Hypoxia—a key regulatory factor in tumour growth[J]. Nat Rev Cancer, 2002, 2(1):38 - 47.
[8] 梁后杰, 李建军. 重视恶性肿瘤淋巴管生成的研究[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(24):2179 - 2181.
[9] Skobe M, Hawighorst T, Jackson D G, *et al*. Induction of tumor lymphangiogenesis by VEGF-C promotes breast cancer metastasis[J]. Nat Med, 2001, 7(2):192 - 198.
[10] Stacker S A, Caesar C, Baldwin M E, *et al*. VEGF-D promotes the metastatic spread of tumor cells *via* the lymphatics[J]. Nat Med, 2001, 7(2):186 - 191.
[11] 宋炯, 傅仲学, 李明星. HIF-1α 在直肠癌中的表达和血管生成的关系[J]. 肿瘤, 2005, 25(6):604 - 608.
[12] 李明洋, 傅仲学, 吴星烨, 等. 间歇性缺氧对 SW480 细胞生长及 HIF-1α 表达的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2009, 34(7):873 - 876.
[13] 李尚坤, 傅仲学, 李明洋. 结直肠肿瘤中缺氧诱导因子-1α 表达的 Meta 分析[J]. 重庆医科大学学报, 2009, 34(7):934 - 937.
[14] 涂经楷, 傅仲学, 叶晓莉, 等. 人大肠癌裸小鼠直肠黏膜原位种植癌及转移模型的建立[J]. 中华实验外科杂志, 2008, 25(8):1071 - 1072.
[15] 涂经楷, 傅仲学, 叶晓莉, 等. 人结肠癌细胞系裸小鼠淋巴结转移的观察[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(17):1650 - 1653.

(**收稿**:2010-01-31;**修回**:2010-03-03)
(编辑 王小寒)

文章编号:1000-5404(2010)09-0911-01

个案与短篇

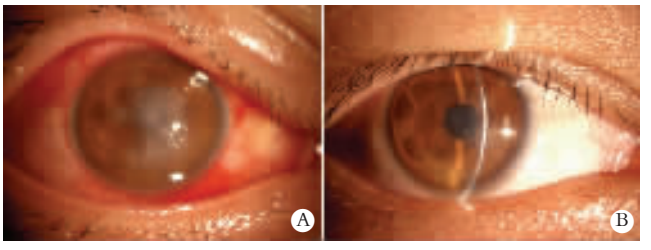
准分子激光原位角膜磨镶术术后角膜瓣下绿脓杆菌感染1例

张辰星,谢汉平 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军眼科中心)

[关键词] 准分子激光原位角膜磨镶术;角膜;绿脓杆菌
[中图法分类号] R772.206 **[文献标志码]** B

1 临床资料

患者,男性,22岁。外院行双眼准分子激光原位角膜磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK),术后第2天患者感右眼强烈异物感、疼痛、流泪、视力下降,无头昏、头痛,无恶心、呕吐,无意识障碍,外院取角膜表面分泌物培养后诊断为"绿脓杆菌感染"。予妥布霉素眼液点眼、庆大霉素结膜下注射及左氧氟沙星片口服治疗1 d后,患者自感症状无明显缓解来我院治疗。入院时查体:右眼视力为眼前手动(眼前40 cm),光定位准;左眼视力为0.4。右眼结膜充血(+++),右眼角膜可见约7 mm大小环行角膜瓣边缘,角膜瓣未见移位,角膜瓣下见直径约5 mm大小不规则角膜基质层浸润,角膜瓣雾状水肿、混浊(++),角膜下沉积物(-)(图1A)。右眼角膜可见约7 mm大小环行角膜瓣边缘,余角膜透明,角膜下沉积物(-)。双眼前房轴深约3 CT,房水清,虹膜纹理清。右眼内眼结构窥不进,左眼内眼结构检查未见异常。双眼眼压:右眼:正常眼压(指测),左眼:14.2 mmHg(非接触式眼压计)。角膜表面分泌物涂片后提示未查见细菌或真菌,诊断为右眼LASIK术后角膜瓣下感染(绿脓杆菌)。因其右眼角膜瓣下无脓液形成,仅有浸润,故未进行角膜瓣下冲洗,予以加替沙星眼液点右眼1次/h,利福平眼液点右眼6次/d,妥布霉素眼膏点右眼1次/晚。局部抗感染治疗2周后右眼视力提升至0.1,自觉疼痛以及异物感症状明显减轻,裂隙灯下见角膜瓣下基质层浸润较前明显减轻,角膜瓣水肿明显消退。确认感染控制后加用醋酸泼尼松龙眼液点右眼6次/d、妥布霉素地塞米松眼膏点右眼1次/晚。治疗1个月后患者自觉右眼视力提高,右眼异物感、疼痛、流泪症状消失,要求出院。出院时情况:右眼视力0.2,右眼结膜充血(+),角膜可见约7 mm大小环行角膜瓣边缘,角膜瓣未见移位,角膜瓣下可见直径约3 mm大小不规则云翳,其余角膜透明(图1B)。右眼内眼前后节检查未见异常。



A:治疗前;B:治疗后

图1 LASIK术后角膜瓣下绿脓杆菌感染患者治疗前后右眼眼前节观察

2 讨论

准分子激光原位角膜磨镶术(LASIK)技术日趋成熟,并发症也逐渐减少。但LASIK手术使角膜正常的解剖屏障破坏,致病菌可直接侵入到角膜层间引发感染。LASIK术后角膜感染是影响患者视力的严重并发症,Chang等[1]综合文献的研究表明LASIK术后感染的发病率为0.02%~1.50%,其中绿脓杆菌感染为最严重的LASIK术后感染并发症。绿脓杆菌为一种条件致病菌[2,3],在角膜上皮和前弹力层受损的情况下进入角膜基质层后导致宿主感染发病[4]。绿脓杆菌感染后早期症状是剧烈的角膜刺激症状,在角膜中央形成小面积灰黄色的浸润、隆起,继而形成灰白色坏死区,角膜基质可迅速遭到破坏和穿孔。本病例中患者在院外很快得到确诊并使用抗生素眼液治疗,来我院时病情已得到基本的控制,故基质层内未形成脓液和坏死灶。绿脓杆菌感染中导致角膜结构破坏除了绿脓杆菌毒性产物外,还有嗜中性白细胞侵入释放炎性因子所致[5,6],因此在感染得到控制的前提下使用激素以及抑制炎症的药物配合

(下转916页)

[通信作者] 谢汉平,E-mail:xiehanping@yahoo.com.cn

理细胞、单纯无血清悬浮培养细胞,由此可见多重联合富集肿瘤干细胞的能力优于其他2种分选法。本研究比较了3种常用细胞分选方法分离纯化肿瘤干细胞的效率,为以后正确选用分离方法提供了理论依据,对肿瘤干细胞的进一步研究具有重要意义。

参考文献:

[1] Li F, Tiede B, Massague J, *et al*. Beyond tumorigenesis: cancer stem cells in metastasis[J]. Cell Res, 2007, 17(1): 3-14.

[2] Reya T, Morrison S J, Clarke M F, *et al*. Stem cells, cancer, and cancer stem cells[J]. Nature, 2001, 414(6859): 105-111.

[3] 卞修武. 对肿瘤研究前沿之肿瘤干细胞的几点认识[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(11): 995-997.

[4] Dalerba P, Dylla S J, Park I K, *et al*. Phenotypic characterization of human colorectal cancer stem cells[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104(24): 10158-10163.

[5] Ricci-Vitiani L, Lombardi D G, Pilozzi E, *et al*. Identification and expansion of human colon-cancer-initiating cells[J]. Nature, 2007, 445(7123): 111-115.

[6] O'Brien C A, Pollett A, Gallinger S, *et al*. A human colon cancer cell capable of initiating tumour growth in immunodeficient mice[J]. Nature, 2007, 45(7123): 106-110.

[7] Chu P, Clanton D J, Snipas T S, *et al*. Characterization of a subpopulation of colon cancer cells with stem cell-like properties[J]. Int J Cancer, 2009, 124(6): 1312-1321.

[8] Botchkina I L, Rowehl R A, Rivadeneira D E, *et al*. Phenotypic subpopulations of metastatic colon cancer stem cells: genomic analysis[J]. Cancer Genomics Proteomics, 2009, 6(1): 19-29.

[9] Huang E H, Hynes M J, Zhang T, *et al*. Aldehyde dehydrogenase 1 is a marker for normal and malignant human colonic stem cells (SC) and tracks SC overpopulation during colon tumorigenesis[J]. Cancer Res, 2009, 69(8): 3382-3389.

[10] Barker N, Van-Es J H, Kuipers J, *et al*. Identification of stem cells in small intestine and colon by marker gene Lgr5[J]. Nature, 2007, 449(7165): 1003-1007.

[11] Lapidot T, Sirard C, Vormoor J, *et al*. A cell initiating human acute myeloid leukaemia after transplantation into SCID mice[J]. Nature, 1994, 367(6464): 645-648.

[12] Ponti D, Costa A, Zaffaroni N, *et al*. Isolation and *in vitro* propagation of tumorigenic breast cancer cells with stem/progenitor cell properties[J]. Cancer Res, 2005, 65(13): 5506-5511.

[13] Kim C F, Jackson E L, Woolfenden A E, *et al*. Identification of bronchioalveolar stem cells in normal lung and lung cancer[J]. Cell, 2005, 121(6): 823-835.

[14] Baumann U, Crosby H A, Ramani P, *et al*. Expression of the stem cell factor receptor c-kit in normal and diseased pediatric liver: identification of a human hepatic progenitor cell?[J]. Hepatology, 1999, 30(1): 112-117.

[15] 王锡山,刘彦龙,杨艳梅. 大肠癌细胞系Lovo中亚群(SP)细胞的分离培养和鉴定[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(9): 953-959.

[16] 刘海光,张筱骅,潘贻飞,等. SW480侧群细胞分选及其ABCG2的检测[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2008, 15(10): 737-740.

[17] 陈克力,梁后杰,江恒,等. 人HCT116结肠癌细胞系中$CD133^+$结肠癌干细胞分离及鉴定[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(4): 330-333.

[18] 李鹰飞,肖冰,赖卓胜,等. 无血清培养的大肠癌Colo205细胞生成肿瘤干细胞球的研究[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(2): 236-240.

(**收稿**:2009-11-01;**修回**:2009-12-17)

(编辑 吴培红)

(上接911页)

治疗能够取得更好的效果[7-9]。本病例在感染得到控制后加用激素治疗,减轻了炎症反应并减少了角膜混浊的程度。但是在此类感染性疾病中使用激素必须非常谨慎。

绿脓杆菌为革兰阴性小杆菌,营养要求不高,它广泛存在于自然界的土壤、污水及空气中,亦可寄生于体表乃至结膜囊内。最适宜的繁殖温度为30~37 ℃,同时绿脓杆菌可污染多种眼液,如荧光素、的卡因、可的松、疱疹净或阿托品等溶液。因此对手术器械的严格高温高压消毒以及液体的随时更换可以有效预防感染的发生。该病例是强调LASIK术后绿脓杆菌感染对患者的严重影响,以提高屈光手术医师对该种感染的重视。尽管目前的医学水平无法完全杜绝LASIK术后感染,但通过仔细的术前检查,完善的手术器械消毒和处理、进行严格的无菌操作并控制好围手术期的每一个环节,是可以将感染发生率减低到最小程度的。同时密切的术后观察和早期的病原学检查以及针对性的用药能够起到积极的作用。

参考文献:

[1] Chang M A, Jain S, Azar D T. Infections following laser in situ keratomileusis: an integration of the published literature[J]. Surv Ophthalmol, 2004, 49(3): 269-280.

[2] Bourcier T, Thomas F, Borderie V, *et al*. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases[J]. Br J Ophthalmol, 2003, 87(7): 834-838.

[3] Chambers D, Scott F, Bangur R, *et al*. Factors associated with infection by Pseudomonas aeruginosa in adult cystic fibrosis[J]. Eur Respir J, 2005, 26(4): 651-656.

[4] Alarcon I, Kwan L, Yu C, *et al*. Role of the corneal epithelial basement membrane in ocular defense against Pseudomonas aeruginosa[J]. Infect Immun, 2009, 77(8): 3264-3271.

[5] Willcox M D. Pseudomonas aeruginosa infection and inflammation during contact lens wear: a review[J]. Optom Vis Sci, 2007, 84(4): 273-278.

[6] Hazlett L D. Bacterial infections of the cornea (Pseudomonas aeruginosa)[J]. Chem Immunol Allergy, 2007, 92: 185-194.

[7] Wilhelmus K R. Indecision about corticosteroids for bacterial keratitis: an evidence-based update[J]. Ophthalmology, 2002, 109(5): 835-843.

[8] Suwan-Apichon O, Reyes J M, Herretes S, *et al*. Topical corticosteroids as adjunctive therapy for bacterial keratitis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, (4): CD005430.

[9] Karicherla P, Hobden J A. Nona-D-arginine therapy for Pseudomonas aeruginosa keratitis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, 50(1): 256-262.

(**收稿**: 2010-03-28;**修回**: 2010-04-10)

(编辑 王 红)