论著

文章编号:1000-5404(2012)04-0358-03

角膜前基质针刺术治疗大泡性角膜病变的疗效观察

杨于力,张辰星,郑 莎,李 灿,谢汉平 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军眼科中心)

[摘要] **目的** 观察及评价角膜前基质针刺术治疗大泡性角膜病变的疗效。**方法** 2008年5月至2011年7月在我院就诊的共11例11眼大泡性角膜病变(bullous keratopathy,BK)患者采用角膜前基质针刺术(anterior stromal micropuncture, ASP)治疗。采用30 G的针头行角膜基质层针刺约200点,周边角膜部不进行穿刺。11例患者术后按照1、4、12、24周随访复查。观察和评价内容为患者术前及术后的眼部刺激症状(眼痛、眼部异物感、畏光),裂隙灯显微镜检查角膜水肿、上皮水泡,角膜荧光素染色检查角膜上皮有无缺损。**结果** 11例患者术前与术后1、4、12、24周各时间点的角膜疼痛、畏光、流泪程度比较,改善明显($P<0.05$),表明患者在行ASP治疗后明显降低了术前眼部的刺激症状。裂隙灯显微镜检查角膜情况,角膜水肿均明显缓解,上皮水泡消失,角膜荧光素染色角膜上皮完整。**结论** 角膜前基质针刺术是一种操作简单、有效、经济的手术方式,对于视功能恢复潜力差、患者无条件接受角膜移植手术的大泡性角膜病变患者(如单纯为解除眼部症状)可首选角膜前基质针刺术。

[关键词] 大泡性角膜病变;角膜前基质针刺术;角膜水肿;疼痛;畏光;异物感
[中图法分类号] R772.21;R779.6 [文献标志码] A

Anterior stromal puncture in treatment of bullous keratopathy: a clinical study of 11 cases

Yang Yuli, Zhang chenxing, Zheng sha, Li Can, Xie Hanping (Center of Ophthalmology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the therapeutic efficiency of anterior stromal puncture in treatment of symptomatic bullous keratopathy (BK). **Methods** Clinical data of 11 patients with 11 eyes diagnosed as BK in our center from May 2008 to now were collected. Anterior stromal micropuncture (ASP) were performed for the patients. Approximately 200 punctures were given with a bent 30-gause needle sparing the peripheral cornea. All the patients were questioned about pain intensity, foreign-body sensation, and photophobia before and 1, 4, 12 and 24 weeks after the treatment. Slit-lamp biomicroscopy results were also evaluated. **Results** There were significant difference in the ASP of pain ($P<0.05$), photophobia ($P<0.05$), and foreign-body sensation ($P<0.05$) in terms of decreasing symptoms and corneal sensitivity before and 1, 4, 12, and 24 weeks after treatment. Microscopic examination showed decreased corneal edema, disappearance of corneal epithelial blisters, integrity of corneal epithelium. **Conclusion** Anterior stromal puncture is an effective, simple and low-cost approach for treating patients with symptomatic bullous keratopathy. If the patients can't afford corneal transplantation for the moment, it is a preferable choice for symptomatic relief.

[**Key words**] bullous keratopathy; anterior stromal puncture; corneal edema; pain; photophobia; foreign-body sensation

Corresponding author: Xie Hanping, E-mail: xiehanping@yahoo.com.cn

大泡性角膜病变(bullous keratopathy, BK)是由于眼内手术、角膜外伤、角膜先天异常等原因严重损毁角膜内皮细胞,导致角膜内皮细胞失代偿,失去液体屏障和主动液泵功能,引起角膜基质和上皮下持续性水肿的疾病,患病率高[1-2]。角膜上皮水肿引起水泡、水泡

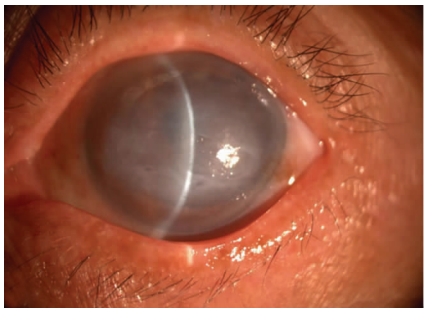
[通信作者] 谢汉平, E-mail: xiehanping@yahoo.com.cn

破裂、三叉神经末梢暴露，三叉神经末梢暴露导致患者剧烈疼痛、畏光、流泪等刺激症状。目前的治疗方法有角膜接触镜、结膜瓣遮盖、角膜层间烧灼、角膜移植等。其中，穿透性角膜移植术是治疗 BK 的有效方法，但由于角膜材料来源匮乏，限制了该手术的开展，而其他治疗方法均有各自的不足。角膜前基质针刺术（anterior stromal micropuncture，ASP）是一种操作简单、有效、经济的手术方式，近年来国外文献[3－4]报道，65%～70% 的 BK 患者采用 ASP 治疗后能完全缓解疼痛等不适症状。本研究总结了 2008 年 5 月至 2011 年 7 月在我院就诊的 BK 患者共 11 例 11 眼，均采用 ASP 治疗，初步观察及评价了 ASP 治疗 BK 的疗效，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

BK 患者共 11 例 11 眼，年龄 46～70（57.0±8.3）岁。其中男性 9 例，女性 2 例。所有患者临床诊断为 BK。纳入标准：①年龄≤70 岁；②有眼部手术史、外伤史、青光眼病史、眼部不适等刺激症状；③裂隙灯显微镜检查角膜水肿水泡形成。排除标准：①角膜上皮伴有间断发作的疾病。②不能按时随访。患者采用 ASP 治疗，治疗后按照 1、4、12、24 周随访复查。主要观察和评价内容包括：患者术前及术后的眼部刺激症状[眼疼痛的程度（0～3＋）、眼部异物感的程度（0～3＋）、畏光的程度（0～3＋）]，裂隙灯显微镜检查角膜水肿、上皮水泡，角膜荧光素染色检查角膜上皮有无缺损（图 1）。



角膜弥漫水肿混浊，中央可见直径约 6 mm 不规则上皮缺损区

图 1 裂隙灯显微镜下观察大泡性角膜病变患者行角膜前基质针刺术前角膜情况

1.2 术前、术后眼部刺激症状评分情况

11 例患者分别在术前与术后 1、4、12、24 周各时间点，对眼部疼痛感、畏光程度、流泪程度按照 0～3＋的等级进行分级评分，无疼痛、畏光、流泪评为 0 级，轻度刺激症状的评为 1＋，中度评为 2＋，严重的眼部刺激症状评为 3＋等级。

1.3 ASP 手术步骤

眼部常规消毒铺巾后，表面麻醉，在手术显微镜下，用消毒棉签轻轻去除疏松的中央角膜上皮，用自行设计的角膜穿刺针，穿过角膜前弹力膜，垂直进入角膜前基质进行多点穿刺，深度约为 0.2 mm。针刺点密度为 2～3 个/mm^2，总计 150～200 个穿刺点。在角膜缘部 1 mm 宽区域内和无大泡病变的角膜半透明区不进行穿刺，以免造成角膜瘢痕形成过多。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计学软件对术前及术后各随访时间点眼部刺激症状等级资料的多个样本行 Kruskal-Wallis H 检验。

2 结果

2.1 眼部刺激症状情况

患者疼痛症状、畏光程度、流泪程度术前与术后以及术后 1 周与术后 4、12、24 周比较，改善明显（$P=0.000$）。见表 1～3。

表 1 患者术前及术后 1、4、12、24 周眼部疼痛症状分级频数（例）

疼痛症状分级	术前	术后			
		1 周	4 周	12 周	24 周
3＋	6	4	0	0	0
2＋	3	2	1	0	0
1＋	2	1	1	0	0
0	0	4	9	11	11

表 2 患者术前及术后 1、4、12、24 周眼部畏光症状分级频数（例）

畏光症状分级	术前	术后			
		1 周	4 周	12 周	24 周
3＋	5	1	0	0	0
2＋	3	2	0	0	0
1＋	3	3	2	1	0
0	0	5	9	10	11

表 3 患者术前及术后 1、4、12、24 周眼部流泪症状分级频数（例）

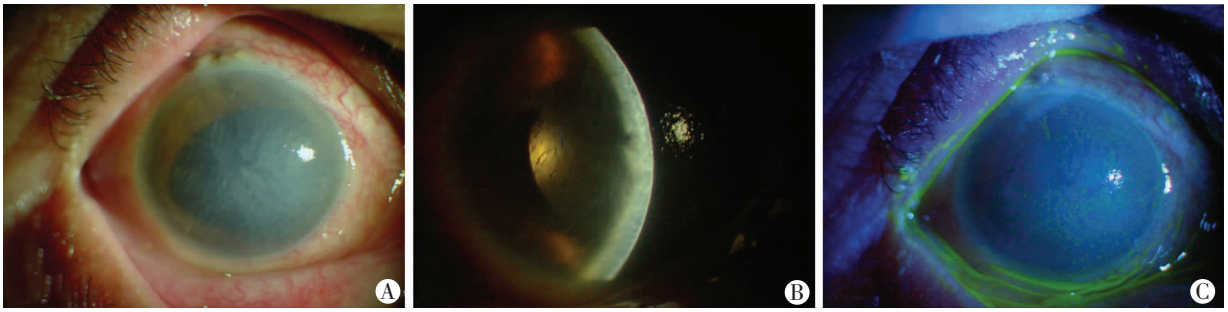
流泪症状分级	术前	术后			
		1 周	4 周	12 周	24 周
3＋	6	5	0	0	0
2＋	4	3	1	0	0
1＋	1	2	1	0	0
0	0	1	9	11	11

2.2 角膜检查情况

眼部裂隙灯显微镜检查角膜情况，角膜水肿均明显缓解，上皮水泡消失，角膜荧光素染色角膜上皮持续修复（图 2）。

3 讨论

BK 是眼前段手术、青光眼、角膜外伤的常见并发症，其主要是各种原因破坏角膜内皮细胞使之广泛损伤后角膜内皮功能失代偿，伴有角膜上皮水泡和角膜基质水肿为特征的一类疾病。ASP 最初用于治疗复发性角膜上皮糜烂的患者[5]，该术式可以增加角膜上皮



A、B:裂隙灯显微镜下角膜中央直径8 mm区域见微细角膜瘢痕形成;A:弥散光; B:裂隙光;C:角膜荧光素染色见角膜上皮光滑和完整,无上皮缺损

图2 大泡性角膜病变患者行角膜前基质针刺手术后角膜情况观察

与基底膜的黏附能力。后来Cormier等[6]把该术式推广到治疗BK。ASP作用的机制可能是Bowman(前弹力层)膜穿透后,上皮细胞与角膜基质Ⅰ型胶原接触,刺激分泌新的基底膜,使上皮与基质附着力增强,以及上皮伸入浅层基质内,在基底膜重建时,起到固定作用[7-8]。ASP术后诱发的纤维化对增强上皮的附着也很重要,因其纤维化瘢痕形成犹如一层新的屏障形成,阻碍了房水进入上皮下,角膜大泡即可逐渐消失,且其纤维化实现了与角膜神经隔离,从而降低了角膜知觉和疼痛[9-12]。BK患者在行ASP后,能使原角膜上皮的大泡消退,从而一方面缓解患者明显的角膜疼痛感,同时能在一定程度上改善患者的眼部外观。国外文献报道,65%~70%的BK患者采用ASP治疗后能达到完全缓解角膜疼痛、畏光、流泪等刺激症状的手术预期[3-4]。目前我们采用自行设计的角膜穿刺针行ASP,治疗BK患者已11例,术后患者角膜大泡消退及角膜疼痛缓解率达到90%,眼部刺激症状改善明显,显著提高了患者的生活质量。ASP治疗大泡性角膜病变是一种简单、经济、有效的方法,随着内眼手术数量的逐年增加,BK患者的数量将会进一步增加,ASP尤其对于视功能恢复潜能差、不愿意接受角膜移植手术的BK患者,以及那些因角膜来源缺乏或经济困难无法行角膜移植者,是一种简单、经济、有效和安全的治疗方法。

参考文献:

[1] Kenney M C, Atilano S R, Zorapapel N, *et al*. Altered expression of aquaporins in bullous keratopathy and Fuchs' dystrophy corneas [J]. J Histochem Cytochem, 2004, 52(10): 1341-1350.

[2] 张朝然, 徐健江. 117例穿透性角膜移植患者的病因分析[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2005, 5(1): 31-33.

[3] Gregory M E, Spiteri-Cornish K, Hegarty B, *et al*. Combined amniotic membrane transplant and anterior stromal puncture in painful bullous keratopathy: clinical outcome and confocal microscopy[J]. Can J Ophthalmol, 2011, 46(2): 169-174.

[4] Sonmez B, Kim B T, Aldave A J. Amniotic membrane transplantation with anterior stromal micropuncture for treatment of painful bullous keratopathy in eyes with poor visual potential[J]. Cornea, 2007, 26(2): 227-229.

[5] McLean E N, MacRae S M, Rich L F. Recurrent erosion. Treatment by anterior stromal puncture[J]. Ophthalmology, 1986, 93(6): 784-788.

[6] Cormier G, Brunette I, Boisjoly H M, *et al*. Anterior stromal punctures for bullous keratopathy[J]. Arch Ophthalmol, 1996, 114(6): 654-658.

[7] Brilakis H S, Holland E J. Anterior stromal puncture in the treatment of loose epithelium after LASIK[J]. J Refract Surg, 2006, 22(1): 103-105.

[8] Gregory M E, Spiteri-Cornish K, Hegarty B, *et al*. Combined amniotic membrane transplant and anterior stromal puncture in painful bullous keratopathy: clinical outcome and confocal microscopy[J]. Can J Ophthalmol, 2011, 46(2): 169-174.

[9] Sridhar M S, Vemuganti G K, Bansal A K, *et al*. Anterior stromal puncture in bullous keratopathy: a clinicopathologic study [J]. Cornea, 2001, 20(6): 573-579.

[10] Fernandes M, Moreker M R, Shah S G, *et al*. Exaggerated subepithelial fibrosis after anterior stromal puncture presenting as a membrane[J]. Cornea, 2011, 30(6): 660-663.

[11] Ljubimov A V, Saghizadeh M, Pytela R, *et al*. Increased expression of tenascin-C-binding epithelial integrins in human bullous keratopathy corneas[J]. J Histochem Cytochem, 2001, 49(11): 1341-1350.

[12] Kenney M C, Zorapapel N, Atilano S, *et al*. Insulin-like growth factor-1(IGF-1) and transforming growth factor-beta(TGF-beta) modulate tenascin-C and fibrillin-1 in bullous keratopathy stromal cells in vitro[J]. Exp Eye Res, 2003, 77(5): 537-546.

(**收稿**:2011-08-26;**修回**:2011-10-25)

(编辑 张 维)