个案与短篇 文章编号：0253-3626（2011）08-1022-02

羊膜移植治疗严重眼表疾病的临床研究

谯雁彬[1]，易 虹[1]，赵 敏[2]

（1. 重庆市第三人民医院眼科，重庆 400014；2. 重庆医科大学附属第一医院眼科，重庆 400016）

【中国图书分类法分类号】R772.21 【文献标志码】B 【收稿日期】2010-11-08

眼部化学烧伤，感染性角膜溃疡以及非感染性角膜溃疡是一类常见的眼表疾病，也是我国目前主要的致盲眼病之一。目前国内外对该病的治疗做了相关研究，但由于以往对这类疾病缺少有效而彻底的治疗手段，常常引起持续的眼表炎症，损害角膜干细胞和上皮基底膜，最终导致角膜的瘢痕化，新生血管化，严重者会影响患者的视力和生活质量，一直是眼科治疗中的棘手问题。羊膜移植（Amniotic membrane transplantation，AMT）是近年来治疗眼表疾病发展较快的最新技术之一，逐渐受到眼科医生越来越多的关注。自 2004 年来，我院对收治的 27 例（31 只眼）多种原因所导致的严重眼表疾病患者，在保守治疗的基础上施行新鲜或保存羊膜移植，取得了较好的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选择 2004 年 10 月至 2007 年 6 月本院收治的 27 例（31 眼）严重眼表疾病患者。其中男性 20 例，女性 7 例。年龄 9~56 岁，平均为 32.5 岁。单眼 25 例，双眼 2 例。患病后就诊时间 1~20 d，平均 10.5 d。所有病例入院后均在病因治疗的基础上（感染性角膜溃疡药物治疗有效），加用促进角膜上皮生长的药物治疗，但角膜上皮仍迁延不愈。

患病原因：化学性烧伤 10 例 13 眼（碱烧伤 8 眼，酸烧伤 5 眼），热烧伤 6 例 6 眼（铁水烫伤 1 眼，铜水烫伤 1 眼，铝水烫伤 1 眼），单疱病毒性角膜炎 2 例 3 眼，G^+细菌性角膜溃疡 4 例 4 眼（肺炎链球菌 2 例，金黄色葡萄球菌 1 例，铜绿假单胞菌 1 例），角膜机械性外伤 3 例 3 眼，神经麻痹性角膜炎 2 例 2 眼。

眼部检查：使用标准对数视力表检查患者裸眼视力，视力在手动/眼前~0.3 之间。其中视力手动和眼前指数 11 眼；0.01~0.05 者 10 眼；0.05~0.1 者 8 眼；0.1 以上者 2 眼。31 只眼球结膜均混合性充血，角膜部分或全部水肿混浊，其中 12 只眼合并有角膜溃疡。病变 8 mm 以上占 7 眼，8 mm 以下占 24 眼。所有患者眼睑无明显畸形，眼压正常，超声波检查正常。

1.2 手术材料

采用参考文献[1]的方法，羊膜取自剖宫产产妇的胎盘。所有供体产前血清免疫检查证实无乙肝病毒、丙肝病毒、人类免疫缺陷病毒感染等疾病。取材在 12 h 内无菌操作下完成。将羊膜用无菌生理盐水冲洗干净后浸泡在含有 1:1 000 U 庆大霉素，1:4 000 U 妥布霉素，0.2%二性霉素 B，0.3%氧氟沙星及 0.1%无环鸟苷漂洗 30 min，钝性剥离羊膜使其与绒毛分离，将羊膜上皮面朝上平铺于粘贴手术中的纸片上。然后剪成 3 cm × 3 cm 大小。新鲜羊膜处理后直接用于手术。保存羊膜放于 95%甘油瓶内，密封放入 4℃冰箱内保存。使用时，用无菌生理盐水冲去甘油，再放入 1:4 000 U 妥布霉素液中浸泡 30 min 后使用。

1.3 手术方法

眼表化学烧伤患者多施行新鲜双层羊膜移植。手术在局麻或表麻显微镜下进行。感染性角膜溃疡先行角膜清创（用 0.5%碘伏烧灼后再用生理盐水冲洗），无感染角膜清洁创面，使得角膜比较光滑易于羊膜贴覆。然后取出比角膜略大的 2 张羊膜，分别上皮面向上，平铺于角巩膜缘外 2 mm，用 10~0 尼龙线间断缝合在角巩膜缘外 2 mm 浅层巩膜 10~12 针，使羊膜和角膜尽量相贴。缝线必需经过表浅巩膜组织。对化学性烧伤伴球结膜坏死者，术中应将结膜变性组织及肉芽切除后，使其形成 1 个光滑的巩膜面，烧灼止血后，结膜缺损区将羊膜上皮面向上平铺于此区，与周围结膜对端缝合，在角膜缘区用 10~0 尼龙线间断缝合固定。手术中力求将全角膜表面的坏死组织尽量切除干净，使羊膜移植在健康的角膜基质上。术后尽量排除羊膜和角膜之间的积血和积液。配戴治疗性软性接触镜予角膜上，术毕术眼加压包扎。

1.4 术后处理

术后每日换药。根据患者初始疾病自术后第 1 天开始，全身和局部应用抗生素或抗病毒药物（无环鸟苷），并加用糖皮质激素眼液（0.1%氟美童滴眼液）和促进角膜上皮生长药物（贝复舒眼液）。术后 48 h 取出角膜接触镜，并加用抗生素及糖皮质激素眼膏（妥布霉素地塞米松眼膏），有泪液缺乏者术眼频点人工泪液（1%透明质酸钠滴眼液），对化学烧伤者

作者介绍：谯雁彬（1972-），男，主治医师，博士，研究方向：角膜病及眼表面疾病。

基金项目：重庆市卫生局课题资助项目（编号：2009-2-080）。

加用胶原酶抑制剂(2%乙酰半胱胺酸滴眼液)。

1.5 术后随访

所有患者术后随访 12~24 月，平均(15±2)个月。术后随访时间为 1、2、3、5、7 d、1、3、6、12 、24 月。详细观察记录术眼视力、角膜上皮愈合情况、角膜透明度，角膜新生血管和羊膜的转归等。术后若发生羊膜下积液或积血，感染等，则做相应处理。对角膜上皮缺损未愈合而羊膜已脱落者，根据角膜上皮缺损情况必要时行第 2 次羊膜移植。

2 结 果

2.1 视力

26 例 30 眼术后随访 12~24 月视力都有不同程度提高，其中提高 3 行以上的有 24 眼，术后视力从指数/30 cm~1.0，6 眼视力>0.1。其中 1 例急性碱烧伤患者术前视力指数/30 cm，术后 3 月视力达 0.6 。

2.2 角膜上皮愈合、角膜透明度及角膜新生血管情况

术后 6~8 d 时，24 只眼角膜水肿消退，角膜上皮在术后 10~20 d 生长完整，眼表炎症控制。2 周后 6 只眼角膜透明，14 只眼遗留云翳，6 只眼遗留斑翳，4 只眼遗留白斑，1 只眼角膜持续水肿混浊。角膜无新生血管 12 只眼，≤1 个象限 9 只眼；≤2 个象限 6 只眼；≤3 个象限 2 只眼；≤4 个象限 1 只眼。

2.3 羊膜的转归

术后 1 周羊膜变薄，开始自溶，2 只眼部分羊膜缝线松脱。2 周后羊膜明显自溶，羊膜明显变薄，18 只眼羊膜与角膜愈合，部分脱落；12 只眼大部分脱落，其中 7 只眼炎症已控制，眼表上皮基本修复，未再进一步特殊处理，局部用药直致痊愈；另 5 只眼因炎症未控制，立行第 2 次羊膜移植至眼部炎症消退。术后 1 月时肉眼基本不见羊膜，仅 3 眼裂隙显微镜下可见创面区羊膜。值得注意的是，1 例Ⅳ度眼表碱烧伤患者于术后 12 d 发生角膜自融性基质溃疡，经药物治疗无效后，未等羊膜脱落立行板层角膜移植术。

2.4 术后并发症

术后患者自觉症状(包括眼痛、畏光、流泪等)逐渐减轻或消失。观察 12~24 月 27 例 30 眼获得稳定眼表面，无排斥及继发感染发生。1 例 1 眼急性眼表碱烧伤患者于术后 12 d 发生角膜自融性基质溃疡，再次用药物治疗，效果不佳，2 d 后立行板层角膜移植术。

3 讨 论

羊膜在眼科的最早应用见于 Roth[2]用于修补结膜损伤的报道，由于术后发生收缩和融解，以后很少应用。近年来随着对羊膜基础研究的进展，显微手术技术的提高，羊膜移植治疗眼表疾病，重建眼表成为手术热点，日益受到眼科医生的重视。Kim[3]等报道应用甘油保存的人羊膜治疗兔眼严重破坏的眼表面，经过 1 个月观察，13 例中 5 眼角膜表面得到重建。实验结果表明，羊膜有利于结膜上皮转化为角膜型上皮细胞的作用[4]。

难治性眼表疾病往往导致角结膜的坏死、溶解和穿孔，急需行眼表重建以防角膜穿孔。羊膜具有抗原性低，能很快使眼表上皮化，抑制纤维增生和新生血管形成，能有效控制病情，重建眼表，防止并发症，预后良好。研究结果表明羊膜移植手术可起到降低角膜炎性反应，促进角膜上皮化。羊膜替代严重炎症性甚至坏死的结膜组织后可以促进结膜上皮的生长和分化，从而加速结膜表面的上皮化，形成光滑的结膜表面；其含有 IL-10 等抗炎成分可使眼表面瘢痕组织形成减少。本研究中 26 例 30 眼在治疗后 14~28 d，角膜上皮完全愈合，新生血管无或较少且在病变周边部，对视力影响小，患者术后随访 12~24 月视力都有不同程度提高。而且羊膜可塑性强，易贴于角膜溃疡表面而防止溃疡再感染，其覆盖于角膜后，相当于配戴绷带型隐形眼镜，减轻了炎症刺激，减少了眼睑对角膜上皮摩擦，有利于角膜上皮在其下方逐渐修复。

但特别需注意的是，本组中 1 例严重眼表碱烧伤患者行羊膜移植后仍发生角膜自融性基质溃疡，说明对于Ⅳ度严重眼表化学烧伤患者(按 Roper Hall 眼烧伤严重程度分级法)，羊膜移植并不是万能的神丹妙药，它的疗效是有限度的。对于毒性特大的物质如氢氧化钠、氨水等强碱和特别严重的烧伤，企望通过羊膜移植获得戏剧性的疗效是不可能的。

综上所述，由于羊膜取材且保存方便，手术简单，价格低廉，且羊膜移植可反复施行。所以，临床中因各种原因引起的严重眼表疾病，在药物治疗效果不好的情况下，可考虑行羊膜移植术重建眼表面。

参 考 文 献

[1] 陈家祺，周世有，黄 挺，等.新鲜羊膜移植治疗严重的急性炎症期及瘢痕期眼表疾病的临床研究[J].中华眼科杂志，2000，36 (1)：13-17.

[2] Do Roth A.Plastic repair of conjunctival defects with fetal membrane[J].Arch ophthalmol，1940，23(3)：522-525.

[3] Kim J C，Tseng S C G.Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction severely damaged rabbit corneas[J].Cornea，1995，14 (5)：473-484.

[4] 赵 敏，李 鸿，周善璧，等.甘油保存羊膜在眼表面重建术中的应用[J].重庆医学，2002，31(1)：56-58.

（责任编辑：冉明会）