维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2008)02-0231-03

新鲜羊膜移植重建急性烧伤眼表的临床研究

聂 昕,谯雁彬,郑延川

(重庆市第三人民医院眼科,重庆 400014)

【摘 要】目的:探讨新鲜羊膜移植重建急性眼表烧伤眼表的可行性,并评价其疗效。方法:近 2 年我院就诊的急性眼表烧伤病例(20 例 24 只眼),施行新鲜羊膜移植手术治疗。患者术后随访 12~26 个月,平均(15±2)月。观察视力、角膜上皮愈合、角膜透明度、角膜新生血管和羊膜的转归。结果:羊膜移植后眼表迅速稳定,眼表面迅即并维持上皮化,无排斥,继发感染。20 例中 19 例 23 眼在治疗后 14~28d,羊膜基本溶解或吸收,角膜上皮完全愈合,1 例 1 眼手术后 12d 发生角膜自融性基质溃疡,再次用药物治疗效果不佳,立行板层角膜移植术。新鲜羊膜移植术后的视力基本保留了眼前指数。结论:新鲜羊膜的移植可以减轻角膜急性烧伤期的炎症反应,阻止眼表的进行性溃烂和融解,加速眼表的稳定;同时减少角膜新生血管的形成,并在相当长的时间内将其局限在角膜周边部,从而为后续的角膜复明手术打下良好的基础。但对于严重化学烧伤患者,羊膜移植术的疗效是有限的。

【关键词】羊膜;移植;眼烧伤;外科学

【中国图书分类法分类号】R772.2 【文献标识码】B 【收稿日期】2007-10-23

Clinic study of fresh amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction

NIE Xin, et al

(*Department of Ophthalmologhy, the Third People Hospital of Chongqing*)

【Abstract】*Objective*: To explore the possibility of fresh amniotic membrane transplantation for reconstruction of ocular surface with acute burn and evaluate the effect. *Method*: 20 cases(24 eyes)due to acute burn of ocular surface were performed fresh amniotic membrane transplantation. All patients were followed up for 12 months to 26 months, the mean follow-up was (15±2)months. Visual acuity, epithelial healing, corneal transparency, corneal neovascularization and transplanted amniotic membrane were observed. *Results*: After fresh amniotic membrane transplantation, ocular surface was soon stable, immune rejection and secondary infection didn't occur. In 19 of 20 cases(23 eyes) the amniotic membrane autolyzed or disappeared with epithelized corneal surface at 14 to 28 days after operation. In one case(one eye) autolyzed corneal ulcer occurred at 12 days after operation. After another medication treatment was invalid, lamellar keratoplasty was performed. In other cases with AMT visual acuity keeps CF/5cm. *Conclusion*: Fresh amniotic memhrane transplantation can lighten corneal inflammation in acute course of burn, can prevent ocular surface from ulcer and deliquescion, can fasten the stabilization and reduce corneal neovascularization, which provide a good basis for the following keratoplasty. With regard to severe eye burn, the effect of AMT is limited.

【Key words】 Amniotic membrane; Transplantation; Eye burn; Surgery

严重的急性期眼表烧伤往往导致角、结膜坏死、融解,甚至角膜穿破。急需行眼表面尤其是角膜表面的重建,以防止角膜穿破后眼内容物脱出而导致失明。以往对这类疾病缺少有效的彻底治疗手段,患者病情发展常常导致眼表面瘢痕化,严重影响视力和生活质量。羊膜移植术(Amnitotic membrane transplantation, AMT)是近年来治疗眼表疾病发展较快的最新技术之一,特别是用于急性眼表烧伤眼表重建,受到眼科医生越来越多的关注。笔者收集了近 2 年来在我院治疗的 20 例急性眼表烧伤病例,对其施行新鲜羊膜移植治疗。通过临床研究探讨了新鲜羊膜移植应用于急性期眼表烧伤眼表重建的可行性及其手术效果,现报告如下。

作者介绍:聂 昕(1974-),女,主治医师,
研究方向:青光眼及眼表疾病。

1 资料与方法

维普资讯 http://www.cqvip.com

1.1 一般资料

2004 年 7 月至 2006 年 12 月本院收治的 20 例(24 眼)眼烧伤患者。其中男性 17 例(20 只眼),女性 3 例(4 只眼)。年龄 9～56 岁,平均为 32.5 岁。单眼 16 例,双眼 4 例。患病后就诊时间 1～20d,其中 23 眼就诊时间为伤后 1~14d,1 眼为伤后 20d,平均 10.5d。患者术后随访 12～26 个月,平均(15±2)个月。

患病原因:化学性烧伤 14 例 18 只眼(碱烧伤 12 眼,酸烧伤 6 眼),热烧伤 6 例 6 只眼(铁水烫伤 3 例 3 只眼,铜水烫伤 2 例 2 只眼,铝水烫伤 1 例 1 只眼)。均为角膜Ⅱ°以上烧伤且伴角膜缘Ⅱ°～Ⅲ°烧伤坏死(按 Roper Hall 眼烧伤严重程度分级法),角膜进行性溃烂和变薄但尚存部分厚度,部分病例结膜存在一定面积的Ⅱ°～Ⅲ°烧伤,但皆不伴有严重的眼睑缺损。见表 1。

表 1 眼表烧伤分级

	角膜烧伤级别	角膜缘烧伤级别	结膜烧伤级别
4 眼	Ⅱ	Ⅱ	Ⅰ
5 眼	Ⅱ	Ⅱ	Ⅱ
8 眼	Ⅲ	Ⅱ	Ⅱ
5 眼	Ⅲ	Ⅱ～Ⅱ	Ⅲ
2 眼	Ⅳ	Ⅱ～Ⅱ	Ⅲ

1.2 眼部检查

患者视力在手动/眼前～0.05 之间。其中视力手动和眼前指数 20 眼;0.01～0.05 者 4 眼。角膜混浊(角膜上皮缺损、角膜溃疡、新生血管)。病变 8mm 以上占 21 眼,8mm 以下占 3 眼,所有患者眼压正常,超声波检查正常。

1.3 手术材料

1.3.1 新鲜羊膜取材及制备 参考文献[1]的方法,羊膜来自剖宫产产妇的胎盘。产前母体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 12h 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1:1000U 庆大霉素,1:4000U 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 30min,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巾的纸片上。然后剪成 3cm×3cm 大小,置于含青霉素 1×10^4U/L、链霉素 1×10^4U/L 的 DMEM 培养基中,4℃冰箱保存,24h 内备用。

1.3.2 新鲜角膜 供体眼的获取和处理按标准 4℃眼球湿房保存法,24h 内使用。

1.4 手术方法

1.4.1 羊膜移植术 手术在局麻或表麻显微镜下进行,尽量切除全角膜表面的坏死组织,然后取出比角膜略大的羊膜,上皮面向上,平铺于角巩膜缘外 2mm,用 10-0 尼龙线间断缝合在角巩膜缘外 2mm 浅层巩膜,使羊膜和角膜尽量相贴。缝线必需经过表浅巩膜组织。对伴球结膜坏死者,术中将结膜变性组织切除直至血循环征象出现,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。

1.4.2 全板层角膜移植 按照常规程序,所有病例均采用常规的药物治疗,手术后连续包扎双眼 2d 后首次换药,其后隔天换药。术后频繁使用人工泪液。移植术后同时应用抗排斥药物 2%环孢霉素 A。

1.5 术后处理 配戴治疗性软性接触镜予角膜上,术毕双眼加压包扎。全身应用激素和抗生素。术后 48h 取出接触镜,并加用抗生素及糖皮质激素眼膏,频点人工泪液,胶原酶抑制剂 2%乙酰半胱胺酸眼液。

所有患者术后随访时间为 1、2、3、5、7d,1、3、6、12 个月。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

19 例 23 眼术后视力都有不同程度提高,其中提高 3 行以上的有 10 眼,术后视力从指数/30cm～0.6,6 眼视力>0.1。其中 1 例急性碱烧伤患者术前视力指数/30cm,术后 1 月视力达 0.6。具体见表 2。

2.2 角膜溃疡、角膜透明度及新生血管情况

术后 10 眼于 6～8d 角膜水肿消退,角膜上皮在术后 10～20d 生长完整,眼表炎症控制。2 周后 4 只眼角膜透明,6 只眼遗留云翳,2 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 8 只眼,<1 个象限 4 只眼;<2 个象限 2 只眼;<3 个象限 2 只眼;<4 个象限 1 只眼。

2.3 羊膜预后

表 2 手术前后视力对比

术前视力	手动/5cm			数指/5cm			0.01~0.05		
眼数	13 眼			6 眼			4 眼		
术后视力	数指/5~30	0.01~0.1	0.1~0.3	0.01~0.1	0.1~0.3	0.3 以上	0.01~0.1	0.1~0.3	0.3 以上
眼数	5 眼	7 眼	1 眼	3 眼	2 眼	1 眼	1 眼	2 眼	1 眼

维普资讯 http://www.cqvip.com

有 6 只眼羊膜于术后 1～2 周脱落，其中 4 只眼炎症已控制，未行进一步处理。另 2 只眼因炎症未控制，行 2 次羊膜移植至眼部炎症消退。10 只眼羊膜与角膜愈合，1～2 周羊膜变薄，部分溶解吸收，4 周时肉眼基本不见羊膜。1 只眼于术后 12d 发生角膜自融性基质溃疡，经药物治疗无效，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 12～26 个月 19 例 23 眼获得稳定眼表面，无排斥，继发感染发生。1 例 1 眼Ⅳ度急性碱烧伤（氢氧化钠）患者于术后 12d 发生角膜自融性基质溃疡，再次用药物治疗，效果不佳，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，显微手术的提高，羊膜移植治疗眼表疾病成为手术热点，日益受到眼科医生的重视。Kim 等[3]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。

羊膜移植作用机制：(1)起到基底膜的作用。羊膜包括 1 层很厚的基底膜和无血管的基质，羊膜基底膜易使上皮细胞移行长入，增强上皮细胞的粘附性，促进上皮的分化、增殖，阻止上皮细胞凋亡。羊膜中含有各种蛋白成分，在上皮创伤愈合中起到重要作用。(2)抑制炎症的作用。羊膜中含有各种蛋白酶抑制因子，通过抑制相应的蛋白酶而发挥抗炎的作用；同时羊膜含有抑制细胞因子表达和调节角膜细胞凋亡成分，可以避免炎细胞和细胞因子诱发的角膜基质细胞和胶原纤维的过度增生，因此它抑制局部炎症，促进表面愈合不留瘢痕[4]。(3)无抗原性：羊膜具有无血管基质，不表达 HLA-A1B1C 及 DR 抗原，故无抗原性，移植后不会发生排斥反应。

急性期眼表化学伤或热烧伤时角结膜广泛坏死、融解，药物治疗基本无效。在本研究中仅有 1 眼Ⅳ度急性眼表碱烧伤患者行羊膜移植手术失败外，其余均保全眼球，眼表面迅速稳定，角膜不再继续融解和发生穿破，且很少发生睑球粘连，表明在急性期烧伤眼表应用羊膜不仅能有效防止角、结膜融解及角膜穿孔，还能有效防止睑球粘连，促进眼表面的稳定。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[5]可使眼表面瘢痕组织形成减少。另外；羊膜移植眼角膜表面形成的新生血管少，且比较局限于角膜的周边部，这为后期的复明手术创造更加有利的条件。

另外，本研究中 1 眼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，后行板层角膜移植术得以保全眼球。说明对于严重眼表化学烧伤并且就诊时间较晚的患者，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好的疗效是不易发生的。

综上所述，在严重的全角膜烧伤坏死、但经检查角膜溶解未超过 1/2 厚度的情况下，应先考虑羊膜移植，待眼表炎症相对稳定并眼睑功能恢复时，再行板层角膜移植和中央穿透性角膜移植，比先板层后穿透性角膜移植的两阶段模式预后更好[6]。由于羊膜取材方便、手术简单、费用低廉，且羊膜移植可反复施行，所以，新鲜羊膜移植用于重建急性眼表烧伤眼表方法值得推广。

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] DoRoth A. Plastic repair of comuctival detects with fetal membrane[J]. Arch ophthalmol，1940；23：522.

[3] KimJc，Scheffer CG，Tseng SCG. Transplantation of preserved human amniotic membrane for strfa reconstruction severelydamaged rabbit corneas[J]. Cornea，1995；14(5)：473.

[4] 谢立信.角膜移植学[M]. 北京：人民卫生出版社，2000.95-102.

[5] Hao YK，David HK，Hwang DG，et al. Identification of antiangiogenic and antiiflammation proteins in human amniotic membrane[J]. Cornea，2000；19：348-352.

[6] 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[J]. 中华眼科杂志，2004；40(2)：97-100.

（责任编辑：冉明会）