

穿透性角膜移植排斥反应危险因素分析

高富军

作者单位: (276002) 中国山东省临沂市, 山东省鲁南眼科医院
山东医学高等专科学校附属眼科医院
作者简介: 高富军, 男, 山东省鲁南眼科医院院长, 山东医学高等
专科学校眼科学教研室教授, 研究方向: 白内障、角膜病。
通讯作者: 高富军. sdwzql@163. com
收稿日期: 2010-01-11 修回日期: 2010-02-22

Investigation about the risk factors of the graft rejection after penetrating keratoplasty

Fu-Jun Gao

Shandong Lunan Eye Hospital, Eye Hospital of Shandong Medical College, Linyi 276002, Shandong Province, China

Correspondence to: Fu-Jun Gao. Shandong Lunan Eye Hospital, Eye Hospital of Shandong Medical College, Linyi 276002, Shandong Province, China. sdwzql@163. com

Received: 2010-01-11 Accepted: 2010-02-22

Abstract

• **AIM:** To investigate the risk factors of corneal graft rejection after penetrating keratoplasty.

• **METHODS:** The rejection cases of penetrating keratoplasty in our hospital from 2001-01 to 2008-01 were retrospectively analyzed, the ratio of various factors in the graft rejection patients and the incidence of graft rejection in all kinds of cases were analyzed.

• **RESULTS:** The total rejection rate was 31.0%, 25.5% in normal group, 59.4% in high-risk group ($P < 0.05$), 48.1% in chemical eye burn group ($P < 0.05$). Rejection of high-risk group was early and serious.

• **CONCLUSION:** Of the factors of corneal graft rejection, the rejection rate is different in different original diseases, the graft rejection has a close relationship with the preoperative symptoms, planting beds, surgical operation design and the prevention after surgery. Planting beds neovascularization is a high risk factor of graft rejection.

• **KEYWORDS:** keratoplasty; graft rejection; risk factors

Gao FJ. Investigation about the risk factors of the graft rejection after penetrating keratoplasty. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(3):533-534

摘要

目的: 探讨穿透性角膜移植术后植片排斥的危险因素。

方法: 回顾性分析我院 2001-01/2008-01 实施穿透性角膜移植发生排斥反应的病例, 分析各因素在植片排斥反应病例中所占的比率及各种病例中植片排斥的发生率。

结果: 总排斥反应率为 31.0%, 其中普通组为 25.5%, 高危组为 59.4% ($P < 0.05$)。眼部化学伤排斥反应发生率最高 48.1% ($P < 0.05$)。高危组发生排斥反应早且病情

严重。

结论: 引起角膜植片排斥的多种因素中, 不同疾病的穿透性角膜移植的发生率不同, 排斥反应的发生与术前原发病, 植床情况, 手术设计操作术后预防有密切关系, 其中植床新生血管是植片排斥的高危因素。

关键词: 角膜移植; 排斥反应; 危险因素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.03.042

高富军. 穿透性角膜移植排斥反应危险因素分析. *国际眼科杂志* 2010;10(3):533-534

0 引言

穿透性角膜移植是治疗角膜盲的最主要手段, 但由于手术适应证的扩大, 角膜原发病本身的严重性, 术中、术后并发症较多, 其中免疫排斥反应是最主要的并发症。近年来虽然对角膜移植排斥反应的基础及临床研究取得了较大的进展, 但确切的病理机制以及临床面临的许多问题仍未得到解决, 进一步探讨角膜移植术后排斥反应发生的规律, 总结排斥反应发生的高危病种及各种危险因素, 能有效评估角膜移植术的预后, 在术前或术后针对各种危险因素采取预防性治疗, 在术中采取正确的处理方法, 有助于降低排斥反应的发生率。对于从根本上找到有效的防治策略具有很重要的意义。现将我院 2001-01/2008-01 间 182 例穿透性角膜移植术后排斥反应发生情况作一回顾性研究。

1 对象和方法

1.1 对象 自 2001-01/2008-01 住院行穿透性角膜移植术 (PKP), 术后能定期随访, 临床资料较完整患者 587 例, 男 396 例, 女 191 例。发生排斥反应的 182 例, 其中男 117 例, 女 65 例, 年龄 10 ~ 70 (平均 39.6 ± 16.9) 岁。手术经过顺利, 术后均控制了原发病, 角膜植片 2wk 内均透明, 眼压正常。术前诊断机械性眼外伤 203 例 (34.6%), 眼化学伤 106 例 (18.1%), 病毒性角膜炎 68 例 (11.6%), 细菌和真菌性角膜炎 61 例 (10.4%), 圆锥角膜 58 例 (9.9%), 角膜营养不良和变性 35 例 (6.0%), 大泡性角膜病变 29 例 (4.9%), 其他 27 例 (4.6%)。其中多次排斥反应者均把第一次列为观察对象, 以后各次不计入在内。分组标准^[1]: (1) 角膜植片直径 $> 8.5\text{mm}$ 20 例; (2) 植片偏中心移植 17 例; (3) 受体角膜植床严重新生血管化 (> 3 个象限) 13 例; (4) 角膜严重感染及穿孔 7 例。符合上述条件之一者列为高危组。普通组 491 例, 125 例其中男 76 例, 女 49 例。高危移植组 96 例, 57 例其中男 41 例, 女 16 例。

1.2 方法 按照免疫排斥反应诊断标准^[1]分析: (1) 上皮型: 上皮出现排斥线, 荧光素钠染色阳性, 睫状充血 + ~ + +, 排斥区上皮水肿、混浊; (2) 上皮下型: 除上皮型的体征外, 还可见局限性上皮下混浊浸润, 约 1/2 患者有色素性 KP 及房水闪辉; (3) 基质型: 眼部刺激症状较重, 新生血管长入角膜基质深层, 植片基质混浊水肿; (4) 内皮型: 角膜植片开始为局限性混浊水肿, 如不能及时控制,

表1 各种疾病的排斥反应发生情况

诊断	病例总数	排斥反应例数	百分比(%)
机械性眼外伤	203	63	31.0
眼化学伤	106	51	48.1
病毒性角膜炎	68	21	30.9
细菌和真菌性角膜炎	61	19	31.1
圆锥角膜	58	6	10.3
角膜营养不良和变性	35	6	17.1
大泡性角膜病变	29	8	27.6
其他	27	8	29.6

表2 排斥反应时间 例(%)

	14~30d	1~3mo	3~6mo	6~12mo	1~2a
普通组	18(14.4)	30(24.0)	42(33.6)	20(16.0)	15(12.0)
高危组	25(43.9)	18(31.6)	10(17.5)	3(5.3)	1(1.8)

表3 排斥反应类型 例

	上皮型	上皮下型	基质型	内皮型
普通组	34	26	20	45
高危组	27	11	6	13

2~3d后出现全植片混浊水肿,内皮皱折,均可见色素性KP及房水闪辉,约2/3患者可见内皮排斥线。

统计学分析:采用SPSS 14.0统计学软件。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究587例发生排斥反应的共182例,总排斥反应率为31.0%,其中普通组为25.5%,高危组为59.4%。发生排斥时间为术后2wk~1a。高危组绝大多数病例发生在术后2wk~6mo。各种眼部疾病中,眼部化学伤排斥反应发生率最高48.1%,其次为机械性眼外伤和病毒性角膜炎,眼化学伤与其他各种眼病排斥反应率相比有显著性差异($P < 0.05$,表1)。高危移植组93%发生在术后2wk~6mo,特别是3mo内;而普通组78%发生在2wk~6mo,两组对比有显著性差异($P < 0.05$,表2)。在排斥反应类型上高危组和普通组无显著性差异(表3)。

3 讨论

角膜移植是目前器官和组织移植中成功率最高的手术,其主要原因是角膜不含血管和淋巴管,处于相对的免疫“赦免”区,故术后的免疫排斥反应发生率较低。常规穿透性角膜移植术后免疫排斥率10%~30%^[2],但多种致病因素可以破坏角膜这种解剖学特性,可使角膜失去免疫赦免地位,使术后免疫排斥率高达40%~65%^[3],高排

斥反应率导致了高的手术失败率。故掌握PKP术后排斥反应的发生规律、影响因素及防治方法对提高手术的成功率至关重要。我们发现眼部化学伤在所有角膜移植排斥反应中是居于首位的因素,分析其原因主要是化学伤对眼表结构损伤较大,易造成角膜新生血管和假性胬肉形成,因而大大增加了排斥反应的危险性。细菌和真菌性角膜炎排斥反应居第二位,由于炎症反应的刺激引起血管扩张,各种免疫反应成分参与,增加淋巴细胞接触植片的机会,前房相关免疫偏离也遭到破坏,从而导致排斥反应的发生。病毒性角膜炎排斥反应居第3位,Foster等^[4]认为对于病毒性角膜炎患者,在严重血管化的角膜植床,角膜植片的存活率明显降低。另外基质型病毒性角膜炎复发导致的局限性植片水肿与内皮型排斥反应早期常有相似的表现,在临床观察中很难区分,并且上述两种因素常常同时存在。刘斌等^[5]研究认为高危病种有角膜溃疡、粘连性角膜白斑、单疱病毒性角膜炎及化学伤导致的单纯性角膜白斑。术前角膜新生血管形成。虹膜前粘连,术前、术后高眼压,无晶状体,多术式联合,大植片是排斥反应发生的危险因素。本研究高危组的病例的病种、危险因素、排斥反应发生率与其相似,这说明高危角膜移植是导致角膜移植失败的主要因素。谢立信等^[1]研究发现植床血管化是术后排斥反应的首位原因。因为大量的新生血管破坏了角膜的免疫赦免状态,特别是角膜热烫伤和化学烧伤后造成的角膜基质层粗大的新生血管,更易诱发排斥反应。本组研究发现高危移植组排斥反应发生率明显高于普通组,差异有显著性。与谢立信等^[1]报告的相似,主要与植片大、植床血管化和偏中心移植等有关。

综上所述,角膜移植排斥反应与多种因素有关,但是也有一定的规律可循,这将指导我们做角膜移植时,特别是高危角膜移植时,对这种病例在术前、术中、术后都要给予特别关注,尽早给予抗排斥药,预防排斥反应的发生,提高角膜移植成功率。

参考文献

- 1 谢立信,史伟云,董晓光,等.高危角膜移植术后免疫排斥反应规律的临床研究.眼科研究 2000;18(5):339-441
- 2 Price FW, Whiton WE, Cohins KS, et al. Five year corneal graft survival. A large sigle-center patient cohort. Arch Ophthalmol 1993; 111(6):799-805
- 3 Hill JC. Systemic cyclosporine in high-risk keratoplasty. Short-versus long-term therapy. Ophthalmology 1994;101(1):128-133
- 4 Foster CS, Duncan J. Penetrating keratoplasty for herps simplex keratitis. Am J Ophthalmol 1981;92(3):336-343
- 5 刘斌,谷树严,李勤,等.穿透性角膜移植排斥反应的临床分析.中国实用眼科杂志 2005;23(1):65-68