

· 论著 ·

# 早期行保存板层角巩膜联合干细胞移植治疗眼严重碱烧伤的临床观察

孔丽萍 邱翎 蒋自培

**【摘要】** 目的 评价早期行保存板层角巩膜移植联合干细胞移植治疗眼严重碱烧伤的疗效。方法 将符合 Roper-Hall 诊断标准Ⅲ~Ⅳ度的眼部碱烧伤患者共 28 例 32 眼在受伤二周内行保存板层角巩膜移植联合干细胞移植术。结果 随访 3~36 个月, 术后视力提高者 18 眼 (56.2%, 18/32), 未提高者 10 眼, 下降者 4 眼。角膜植片透明 14 眼, 透明率 43.7% (14/32)。无一眼发生角膜溃疡穿孔。结论 对眼严重碱烧伤的患者行早期清创合并保存板层角巩膜移植联合干细胞移植术, 可有效减少角膜溃疡穿孔、角膜血管化, 提高视力。

**【关键词】** 角膜碱烧伤; 板层角巩膜移植术; 干细胞移植术

**Early preserve lameller corneoscleral transplant uniting with corneal limbal stem cell allograft in treating severe ocular surface alkali burns** KONG Li-ping, QIU Ling, JIANG Zi-pei. Department of Ophthalmic Center, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical Collage, Wenzhou 325000, China

**【Abstract】** **Objective** To evaluate the effect of early preserve lameller corneoscleral transplantation uniting with corneal limbal stem cell allograft treating severe ocular surface alkali burn. **Methods** The patients compatible with the III or IV grades of Rober-Halls were 28 cases and 32 eyes, they treated by early preserve lameller corneoscleral transplantation uniting with corneal limbal stem cell allograft in two weeks. **Result** During the following-up of 3~36 months, 18 of 32 eyes with preserve lameller corneoscleral transplantation had significantly improved vision, and 10 eyes had not improved, and 4 eyes had descended. Corneal cure rate was 43.7% (14/32). No perforation occurrantion in any case. **Conclusion** The method of early preserve lameller corneosclerel transplantation uniting with corneal limbal stem cell allograft was effectived in treating severe ocular surface alkali burn, and decreased the occurrence of corneal perforation, corneal neovascularization, and improve visual acuity.

**【Key words】** Ocular surface alkali burns; Preserve lameller corneosclerel transplantation; Corneal limbal stem cell allograft

实验证明, 在严重碱烧伤的早期, 由于眼前段存在大量的已失活的坏死组织可引发继发性的炎症反应, 从而加重眼部的损伤。因此, 自 2001 年起, 我们对重度眼碱烧伤患者行早期清创合并保存板层角巩膜移植联合干细胞移植的方法, 取得较满意的疗效, 结果报告如下。

## 对象和方法

1. 研究对象: 选取符合 Roper-Hall<sup>[1]</sup>诊断标准Ⅲ~Ⅳ度的眼部碱烧伤患者共 28 例 32 眼, 手术均在病程 2 周内实施。Ⅲ度眼部碱烧伤的眼部表现

为: 角膜混浊、水肿, 但隐约可见虹膜及瞳孔, 球结膜苍白缺血范围<1/2 角巩缘; Ⅳ度碱烧伤的眼部表现为: 角膜混浊、水肿, 不能见虹膜及瞳孔, 球结膜苍白缺血范围>1/2 角巩缘。28 例患者中男 25 例, 女 3 例, 年龄 10~47 岁, 平均 (30.8 ± 12.5) 岁, 病程 1~14 天, 平均 (5.8 ± 3.4) 天。眼部情况: 视力在 0.1 以下 0.02 以上者 4 例 4 眼, 指数者 10 例 12 眼, 手动者 8 例 10 眼, 光感者 6 例 6 眼; Ⅲ度烧伤者 11 例 13 眼, Ⅳ度烧伤者 17 例 19 眼; 合并角膜溃疡者 8 例 8 眼, 球结膜坏死者 18 例 22 眼。

2. 移植材料: 甘油低温保存的带巩膜板层角膜, 保存时间 1~24 月。干细胞取自对侧健眼或者患者的直系亲属。大部分直系亲属为患者的兄弟姐妹,

有一例 10 岁小儿取用其母亲的双眼角膜干细胞。

3. 手术方法 除一例 10 岁小儿采用全麻外, 其余均行球后阻滞麻醉和表麻。开睑后, 沿角膜缘缺血部位剪开球结膜, 清除坏死的球结膜、上巩膜和混浊的角膜组织。尽量保留颜色正常的球结膜和角膜缘组织。取保存带巩膜的板层角膜复水, 角膜部分用 10-0 无损伤缝线间断缝合, 巩膜部分用 8-0 可吸收缝线间断缝合将植片固定于巩膜上。将取自对侧健眼或者直系亲属的带有部分球结膜的干细胞平铺于缺血的角膜缘处, 10-0 无损伤缝线将干细胞块两端固定于角膜缘处, 8-0 可吸收缝线将干细胞块上的球结膜与患眼的球结膜间断缝合。术毕, 结膜下注射庆大霉素和地塞米松, 双眼绷带加压包扎。术后静脉滴注先锋铍针 4.0、地塞米松针 5~10mg, 全身用药 5 天。在 28 例 32 眼的患者中, 有 2 例 2 眼采用新鲜的非保存的带有干细胞的板层角膜。术后随访 3~36 个月, 平均  $(11.5 \pm 4.3)$  个月。

## 结 果

1. 视力: 术后视力提高者 18 眼 (56.2%, 18/32), 未提高者 10 眼, 下降 4 眼。

2. 角膜移植片状况: 角膜上皮持续性缺损 8 例, 其中有 4 例因上睑倒睫引起, 行倒睫矫正术后上皮愈合, 另 4 例 4 眼因角膜上皮持续性缺损而全角膜血管化, 术后 3 个月角膜移植片混浊; 另有 7 例 8 眼角膜植片有 2/3 血管化, 血管进入瞳孔区; 无一例角膜溃疡穿孔; 部分睑球粘连 8 例; 32 眼中有 10 眼出现并发性白内障; 11 眼出现眼压增高, 经滴 0.5% 噻吗心胺或派立明后 4 眼眼压控制, 7 眼眼压失控; 另有 6 例 6 眼在随访过程中因排斥反应植片呈半透明。角膜植片在瞳孔区尚透明的有 14 例, 透明率为 43.7% (14/32)。

3. 干细胞供眼: 无一例出现角膜糜烂、新生血管和假性胬肉长入。原则上供体每一眼的干细胞提取范围在 1/4 角膜缘以下。

## 讨 论

Reim<sup>[2]</sup>认为在眼严重碱烧伤后, 碱性物质可引起局部缺血状态, 使眼前节组织坏死, 这些坏死组织吸引多形核白细胞浸润, 并释放出酸性糖苷酶、胶原酶、弹性蛋白酶等多种破坏性酶和过氧化物自由基。这些毒性物质可引起角膜溃疡和穿孔, 而清除这些坏死组织可消除持续性多形核白细胞浸润和蛋白溶解酶的来源, 有利于组织修复。因此, 我们在这 32 眼均充分清除无活性的角结膜组织后用保存

的带有巩膜的板层角膜置换。结果无一例发生角膜穿孔, 14 眼角膜透明, 透明率达 43.7%。

郑晓汾<sup>[3]</sup>等通过动物实验观察结果提示, 早期板层角膜移植治疗角膜碱烧伤可阻断机体针对碱烧伤后角膜变性蛋白的体液免疫反应过程。我们可以认为在眼碱烧伤早期, 整个烧伤角膜的炎症反应尚刚开始时将坏死的角膜、球结膜组织清除, 可在一定程度上阻断炎症反应对尚存的健康角膜的损害。本组病例的治疗结果从临床上再次为早期板层角膜移植治疗碱烧伤的可行性提供了有力证据。

干细胞是细胞增殖和分化的源泉。Schermer<sup>[4]</sup>等经检测确定角膜缘基底细胞中有部分细胞是唯一不表达角蛋白 K3 的角膜上皮细胞, 证实了角膜干细胞存在于角膜缘基底部。Tseng<sup>[5]</sup>认为, 在正常生理条件下, 是角膜缘上皮的增殖压力抑制了结膜上皮长入, 并阻止了结膜血管的长入。在眼碱烧伤的患者, 由于角膜缘被破坏, 干细胞缺失, 如果仅仅用保存的无干细胞的角膜行板层角膜移植, 势必不能阻止结膜血管的长入, 最后角膜血管化, 丧失视力。而存在于角膜缘的干细胞可阻止结膜血管的长入, 取患者对侧健眼或者直系亲属的干细胞移植于被破坏的角膜缘处, 可减少角膜血管化的发生率。一些试验已证明切除 1/4 角膜缘干细胞的供眼, 不会影响其眼表健康<sup>[6]</sup>。

本手术组结果提示: (1) 对眼严重碱烧伤的患者行早期清创合并保存板层角巩膜移植联合干细胞移植术, 可有效减少角膜溃疡穿孔、角膜血管化的发生率, 提高视力, 为等待下次的角膜移植手术争取了时间。(2) 从健康眼取 1/4 角膜缘的干细胞, 不会影响供眼的眼表健康。(3) 对眼严重碱烧伤的病例, 继发性眼压增高是影响视力的主要原因之一。

## 参 考 文 献

- 1 Roper-Hall MJ. Thermal and chemical burns. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1965 85:631-653
- 2 Reim M. The results of ischaemia in chemical injuries. *Eye* 1992 6:376-380
- 3 郑晓汾, 冯克孝, 李冰, 等. 板层角膜移植对角膜碱烧伤后血清特异性抗体的影响. *中华眼科杂志*, 2004, 30 (3): 160
- 4 Schermer A, Galvin S, Sun TT. Differentiation related express of a major 64K corneal keratin in vivo and on culture suggests limbal location of corneal epithelial stem cells. *Eye*, 1994, 8:170-83
- 5 Tseng SC. Concept and application of limbal stem cells. *Eye*, 1989, 3: 141-57
- 6 刘海俊, 钟世镇, 曾静, 等. 自体角膜缘移植治疗兔单眼碱烧伤的实验研究. *第一军医大学学报* 2003; 23 (4) 344

(收稿时间: 2006-06)