

角膜浅基质层针刺术联合羊膜移植治疗持续性角膜上皮缺损 1 例

汪丽娜

邯郸爱眼眼科医院角膜病科，河北邯郸 056000

摘要：目的：报告角膜浅基质层针刺术联合羊膜移植治疗持续性角膜上皮缺损 1 例。方法：患者，男性，54 岁，因右眼异物感、眼红、畏光 1 个月就诊。眼部检查：右眼裸眼视力 0.01，右眼角膜中央可见灰白色溃疡面，上皮层不规则环形缺损，约 7*6mm 大小，基质层弥漫性水肿、混浊，内皮层皱褶，可见色素样 KP，房闪（+），虹膜 3-6 点位粘连于晶状体前表面；共聚焦显微镜检查：扫描右眼角膜病灶及其周围组织水肿混浊，上皮可，上皮可见大量炎症细胞及树突细胞，基质纤维化，内皮模糊不清，未扫及典型菌丝及阿米巴样物；右眼前节 OCT 检查：右眼局部角膜上皮层缺损、脱离，角膜基质层反射信号增强，角膜内皮细胞层欠光滑。诊断为右眼单纯疱疹病毒性角膜炎、右眼持续性角膜上皮缺损。予抗病毒、角膜修复、散瞳等治疗。结果：治疗 6 天后症状明显好转，但 10 天后角膜上皮再次出现缺损。随后接受角膜清创+角膜浅基质层针刺+羊膜覆盖术。术后 12 天羊膜吸收，角膜基本透明，上皮恢复良好。结论：对于持续性角膜上皮缺损，联合角膜浅基质层针刺治疗和湿态羊膜移植术是一种有效的治疗手段。

关键词：持续性角膜上皮缺损；角膜浅基质层针刺术；羊膜移植；单纯疱疹病毒性角膜炎

临床资料

一、一般资料

患者，男性，54 岁，因右眼异物感、眼红、畏光 1 个月于 2023-5-8 就诊。患者于 1 月前出现右眼异物感、眼红、畏光不适，不伴头晕、恶心、呕吐等其他症状，外院诊断为“右眼角膜炎、结膜炎，睑内翻”，于 2023-04-12 在外院行右眼睑内翻矫正术，并给予普拉洛芬滴眼液 3 次/日、更昔洛韦滴眼液 3 次/日、重组牛成纤维生长因子滴眼液 4 次/日，加替沙星滴眼液 3 次/日，小牛血去蛋白提取物眼用凝胶 3 次/日，症状反复，即角膜上皮反复剥脱，为进一步治疗，遂来我院就诊。既往史：2017 年右眼患角膜炎，给予抗病毒药物治疗，好转。2021 年右眼角膜炎再次复发，抗病毒治疗好转。否认“高血压”、“糖尿病”、“冠心病”病史，否认“乙肝”、“结核”、“痢疾”等传染病史。否认输血史，否认药物、食物过敏史。

二、检查

双眼裸眼视力：右眼 0.01，左眼 1.0。眼压：右眼 16mmHg，左眼 18mmHg。右眼眼睑外上方皮下肿块，质地柔软，易推动，睫毛根部油性分泌物堆积，结膜睫状充血（+++），球结膜血管迂曲扩张，角膜中央可见灰白色溃疡面，上皮层不规则环形缺损，约 7*6mm 大小，基质层弥漫性水肿、混浊，内皮层皱褶，可见色素样 KP，前房中深，房闪（+），虹膜纹理清，色可，瞳孔圆，直径约 3mm，对光反射迟钝，3-6 点位粘连于晶状体前表面，晶状体皮质性混浊，余窥不清（图 1）；左眼前节（一）。角膜知觉检查：右眼迟钝，左眼灵敏。共聚焦显微镜检查：扫描右眼角膜病灶及其周围组织水肿混浊，上皮可，上皮可见大量炎症细胞及树突细胞，基质纤维化，内皮模糊不清。未扫及典型菌丝及阿米巴样物（图 2）。右眼前节 OCT 检查：右眼局部角膜上皮层缺损、脱离，角膜基质层反射信号增强，角膜内皮细胞层欠光滑（图 D 右眼角膜前节 OCT 检查 2023.5.8）。眼眶 CT 检查：右眼泪腺肿大，右眼泪腺脱垂，双侧筛窦炎。泪道冲洗：双眼泪道通畅。空腹血糖 5.58mmol/L。

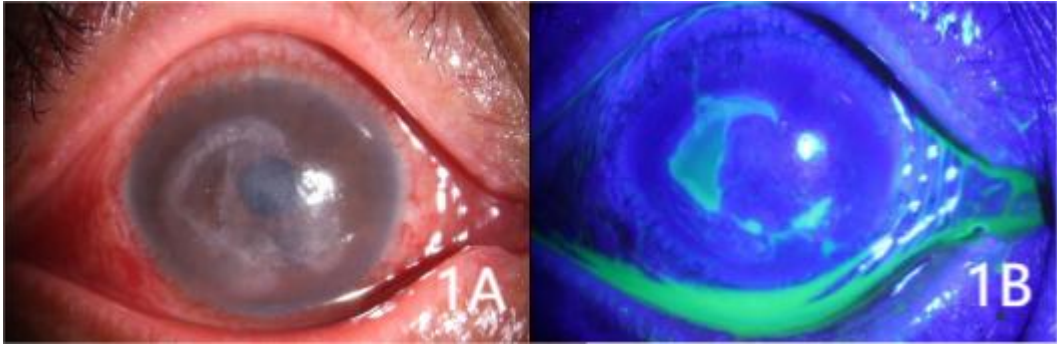


图 1 持续性角膜上皮缺损患者初诊右眼前节像 1A 示结膜睫状充血 (+++), 球结膜血管迂曲扩张, 角膜中央可见灰白色溃疡面, 上皮层不规则环形缺损, 约 7*6mm, 基质层弥漫性水肿、混浊, 内皮层皱褶, 可见色素样 KP, 前房中深, 房闪 (+), 虹膜纹理清, 色可, 瞳孔圆, 直径约 3mm, 对光反射迟钝, 3-6 点位粘连于晶状体前表面, 晶状体皮质性混浊; 1B 示角膜荧光素钠染色情况

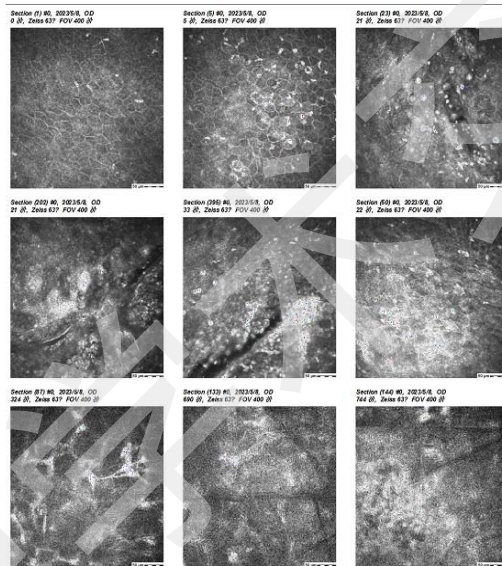


图 2 持续性角膜上皮缺损患者初诊右眼角膜共聚焦显微镜检查 右眼角膜病灶及其周围组织水肿混浊, 上皮可, 上皮可见大量炎症细胞及树突细胞, 基质纤维化, 内皮模糊不清。未扫及典型菌丝及阿米巴样物。



图 3 持续性角膜上皮缺损患者初诊右眼角膜前节 OCT 检查 右眼局部角膜上皮层缺损、脱离, 角膜基质层反射信号增强, 角膜内皮细胞层欠光滑

三、诊断

- 1.右眼单纯疱疹病毒性角膜炎 (HSK)
- 2.右眼持续性角膜上皮缺损
- 3.右眼虹膜粘连
- 4.双

眼白内障 5.右眼泪腺脱垂 6.右眼睑内翻矫正术后

四、治疗

予抗病毒治疗，予注射用更昔洛韦 0.5g+0.9%氯化钠注射液 250ml bid/日，予更昔洛韦凝胶 q2h 次/日；予重组牛碱性成纤维细胞生长因子 qid/日修复角膜；予复方托吡卡胺滴眼液 tid/日，阿托品眼用凝胶 qd/日散瞳解除瞳孔后黏连；予睑康棉片清洁睑缘 qd/日清洁睑缘；予左氧氟沙星滴眼液 qid/日抗感染。治疗 6 天后（2023.5.13），患者眼部症状明显好转，右眼结膜充血减轻，角膜上皮层缺损处修复可（上皮轻微混浊），基质层水肿减轻，内皮层可见点状附着物，前房深浅正常，房闪（+），虹膜纹理清、色可，瞳孔缘鼻侧可见粘连，瞳孔药物性散大，直径约 5*4mm。（图 4）。继续药物治疗。治疗 10 天后（2023.5.17），角膜上皮再次出现缺损，逐渐扩大。请院内会诊：考虑前房炎症导致内皮细胞功能减弱，给予激素球后注射。注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 40mg+盐酸利多卡因注射液 0.3ml 球后注射观察病情变化。5 月 19 日角膜情况回到入院前，角膜上皮再次脱落，缺损面积略增大（图 5）。考虑角膜上皮持续缺损由于上皮基底膜和前弹力层附着不牢固所致，于 5 月 19 日在局部浸润麻醉下给予角膜清创+角膜浅基质层针刺+羊膜覆盖术。手术方法：在手术显微镜下，行右眼球结膜局部浸润麻醉，23G 弯针头水分离角膜上皮，并去除，注意保护角膜缘处的上皮细胞。用 23G 弯针头均匀密布的穿刺角膜，其深度不超过角膜实质厚度的 1/4，穿刺点密度为 2~3 个/mm²。将冷冻湿态羊膜平铺在角膜表面，上皮面朝上，用 10-0 尼龙线间断缝合固定于角膜缘上，使羊膜与角膜紧密相贴，带绷带镜。术后给予更昔洛韦凝胶 q2h/日，重组牛碱性成纤维细胞生长因子 qid/日，左氧氟沙星滴眼液 qid/日，玻璃酸钠滴眼液 qid/日，妥布霉素地塞米松眼膏 qd/日，硫酸阿托品眼用凝胶 qd/日，阿昔洛韦片 4 片 tid/每日。

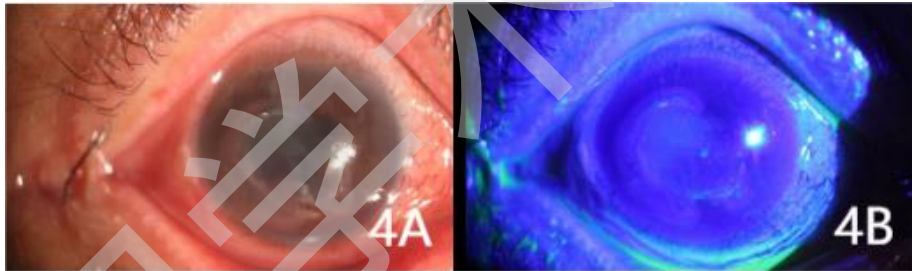


图 4 持续性角膜上皮缺损患治疗 6 天后右眼前节像 4A 示结膜充血减轻，角膜上皮层缺损处修复可（上皮轻微混浊），基质层水肿减轻，内皮层可见点状附着物，前房深浅正常，房闪（+），虹膜纹理清、色可，瞳孔缘鼻侧可见粘连，瞳孔药物性散大，直径约 5*4mm。4B 示角膜荧光素钠染色情况。

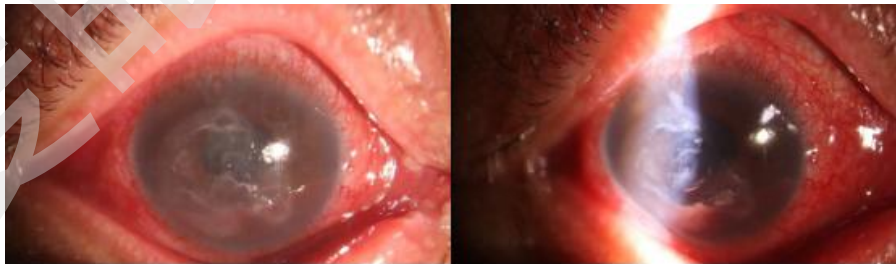


图 5 持续性角膜上皮缺损患治疗 12 天后右眼前节像 角膜上皮再次脱落，缺损面积略增大

五、治疗结果、随访及转归

手术后 12 天（2023.5.31），羊膜吸收，结膜拆线，角膜基本透明，上皮恢复良好，偶见着色点。术后 2 个月（2023.7.29），右眼视力 0.4，查体：右眼结膜轻度充血，角膜透明，上皮恢复良好，荧光素钠染色无着色，前房中深，瞳孔 4-6 点后粘连，晶状体轻度混浊（图 6）。

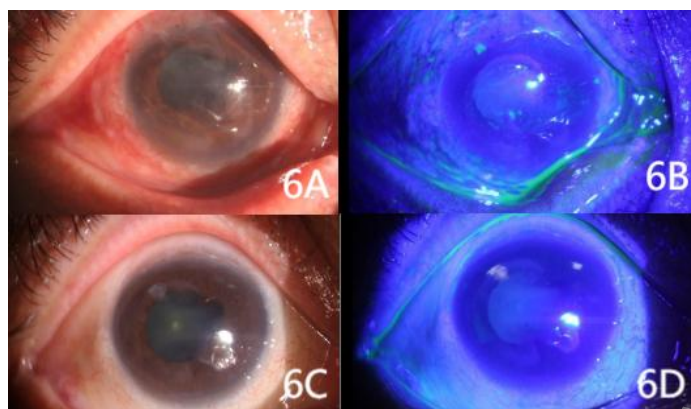


图6 持续性角膜上皮缺损术后右眼前节像 6A、6B 示术后 12 天，羊膜吸收，结膜拆线，角膜基本透明，上皮恢复良好，偶见着色点。6C、6D 示术后 2 月，结膜轻度充血，角膜透明，上皮恢复良好，荧光素钠染色无着色，前房中深，瞳孔 4-6 点后粘连，晶状体轻度混浊。

讨论

角膜上皮缺损后，正常情况下上皮组织会经历 7~14d 的积极修复过程，其中包括高度调节的级联生长因子、细胞信号、增殖、迁移、细胞外基质重塑，最终静止或凋亡。角膜损伤在标准的支持治疗下，14d 内仍然无法再上皮化和愈合，则定义为持续性角膜上皮缺损^[1-2]。正常的角膜创面愈合过程可能会因上皮黏连缺陷、角膜缘干细胞缺乏、炎症、神经营养不良、机械因素及特发性和遗传性疾病而中断^[3]。

该患者因反复病毒感染角膜知觉减退，角膜神经受损，上皮细胞粘附功能异常，致角膜上皮反复剥脱，持续上皮缺损 1 月余，故诊断为持续性角膜上皮缺损。角膜浅基质层针刺可使上皮细胞与基质层直接接触形成稳定的附着力量，还可通过增加上皮基底膜外基质蛋白的表达加速上皮下纤维的形成，促进上皮再附着。该患者在持续抗炎、抗病毒治疗后，角膜表面炎症反应及病毒得到有效控制，故可行角膜浅基质层针刺治疗，促进角膜上皮与基质层的粘附力^[4-5]。在随访过程中，针刺术后角膜基质会产生密集点状瘢痕，随时间延长，逐渐变淡或消失，对视力无明显影响^[6-7]。

眼表上皮细胞的正常增生和分化有赖于皮下正常基底膜的存在，羊膜透明无血管，神经和淋巴管抗原性极低，移植后不发生排斥反应，且富含 IV、V 型胶原、层粘连蛋白及多种生长因子，是一种理想的基底膜，有利于上皮细胞移行，并加强基底上皮细胞的附着、防止上皮细胞凋亡，具有促进眼表上皮化、减轻炎症反应、抑制纤维组织增生、抑制新生血管形成的作用^[8-9]。

该患者单纯羊膜移植，也有可能使上皮修复，但有可能需多次移植或后期有再次剥脱的可能，角膜浅基质层针刺治疗联合湿态羊膜移植术，可以稳定角膜上皮的附着力，使角膜上皮快速修复，减少角膜上皮再次复发和手术的概率，在前节炎症有效控制的情况下，角膜浅基质层针刺治疗联合湿态羊膜移植术，可以有效治疗角膜上皮持续不愈合、角膜上皮大泡、角膜上皮反复糜烂等。

参考文献

- [1] Vaidyanathan U, Hopping GC, Liu HY, et al. Persistent Corneal Epithelial Defects: A Review Article. [J]. Medical hypothesis, discovery & innovation ophthalmology journal, 8(3):163-176.
- [2] Wilson SE, Medeiros CS, Santhiago MR. Pathophysiology of Corneal Scarring in Persistent Epithelial Defects After PRK and Other Corneal Injuries. [J]. Journal of refractive surgery (Thorofare, N. J. :1995), 2018, 34(1):59-64.
- [3] 林铁柱. 持续性角膜上皮缺损的发病机制和诊疗新进展. 国际眼科杂志 2022; 22(6):955-959.
- [4] Avni Zauberman N, Artornsombudh P, Elbaz U. Anterior stromal puncture for the treatment of recurrent corneal erosion syndrome: patient clinical features and outcomes[J]. Am J Ophthalmol, 2014, 157(2):273-279.

- [5] 李晓静, 李建南. 角膜浅基质针刺术联合绷带镜治疗复发性角膜上皮糜烂[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(12): 2431—2433.
- [6] 李晋春, 李冰. 前角膜基质穿刺术对复发性角膜糜烂的临床疗效[J]. 中国实用眼科杂志, 2005, 23(4): 375-376.
- [7] 孙秉基, 贺姝, 种平. 角膜浅层针刺术治疗持续性角膜上皮缺损[J]. 中华眼科杂志, 1994, 30(3): 228-229.
- [8] Lai JY, Lue SJ, Cheng HY, et al . Effect of matrix nanostructure on the functionality of carbodiimide cross-linked amniotic membranes as limbal epithelial cell scaffolds. J Biomed Nanotechnol 2013;9 (12):2048-2062.
- [9] 王超庆, 李燕飞, 程秀春, 等. 角膜基质针刺联合羊膜移植术治疗大泡性角膜病变[J]. 国际眼科杂志, 2014, (6): 1127-1129.

复眼学术交流