

·论著·

·角膜移植·

甘油冷冻保存角膜深板层角膜移植术 治疗圆锥角膜

任建美 翟华蕾 程均 赵靖 谢立信

【摘要】 目的 分析甘油冷冻保存角膜深板层角膜移植术(DALK)治疗圆锥角膜术后角膜内皮细胞密度及屈光状态变化。方法 回顾性病例研究。分析圆锥角膜患者用甘油冷冻保存的角膜材料行DALK治疗的44例(49眼)病例资料,其中17例(17眼)患者于术后1个月、1年、2年、3年、4年按期进行随访,且随访资料完整。分析术后角膜内皮细胞丢失率、视力以及屈光状态。结果 患者平均随访时间为(39.0±12.6)个月,无一例发生植片免疫排斥。术前平均内皮细胞密度(ECD)为(2597±578)个/mm²,术后1个月、1年、2年、3年、4年时平均ECD为(1790±409)cells/mm²、(1703±443)cells/mm²、(1632±389)cells/mm²、(1638±357)cells/mm²、(1675±283)cells/mm²、(1611±421)cells/mm²。术后4年ECD较术前减少34.2%。术前平均裸眼视力(UCVA)为(1.40±0.60)logMAR,平均最佳矫正视力(BCVA)为(0.98±0.54)logMAR,术后1个月、1年、2年、3年、4年平均BCVA分别为(0.44±0.12)logMAR、(0.36±0.20)logMAR、(0.32±0.23)logMAR、(0.29±0.20)logMAR、(0.27±0.16)logMAR。结论 使用甘油冷冻保存的角膜材料的角膜移植术治疗圆锥角膜可获得较好的视力,角膜内皮细胞丢失率低,远期疗效较好。

【关键词】 角膜移植; 内皮细胞; 甘油保存; 圆锥角膜

Deep anterior lamellar keratoplasty using glycerin-cryopreserved corneal tissue for keratoconus

REN Jian-mei, ZHAI Hua-lei, CHEN Jun, ZHAO Jing, XIE Li-xin. Shandong Eye Institute, 266071, Qingdao

Corresponding author: XIE Li-xin, Email:lixinxie@public.qd.sd.cn

【Abstract】 Objective To evaluate changes in endothelial cell density, visual acuity and refractive outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) using glycerin-cryopreserved corneal tissue. **Methods** This was a retrospective case-control study. The clinical data were collected from 44 patients (49 eyes) who had been diagnosed with keratoconus who had undergone DALK with glycerin-cryopreserved corneal tissue at Shandong Eye Institute and Hospital. Among them, 17 patients (17 eyes) were followed up at 1 month, 1 year, 2 years, 3 years, and 4 years. Endothelial cell loss, visual acuity, and refractive status of these 17 eyes were recorded. Data were analyzed using a paired *t* test. **Results** The mean follow-up period was 39.0±12.6 months and no graft rejection occurred. The mean endothelial cell density (ECD) was 2597±578 cells/mm² before surgery, and was 1790±409 cells/mm², 1703±443 cells/mm², 1632±389 cells/mm², 1638±357 cells/mm², 1675±283 cells/mm² and 1611±421 cells/mm² at 1 month, 1 year, 2 years, 3 years, and 4 years postoperatively. Cell density was reduced by 34.2% at 4 years postoperatively compared with the density before surgery. The mean uncorrected visual acuity (UCVA) was 1.40±0.60 logMAR, and best-corrected visual acuity (BCVA) was 0.98±0.54 logMAR. Mean BCVAs at 1 month, 1 year, 2 years, 3 years and 4 years postoperatively were 0.44±0.12 logMAR, 0.36±0.20 logMAR, 0.32±0.23 logMAR, 0.29±0.20 logMAR and 0.27±0.16 logMAR. **Conclusion** Glycerin-cryopreserved corneal tissue can be safe and effective for deep anterior lamellar keratoplasty to treat keratoconus and provides higher survival rates of the corneal endothelium.

【Key words】 Corneal transplantation; Endothelial cell; Glycerin-cryopreserved; Keratoconus

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2013.12.004

作者单位:266071 青岛,山东省眼科研究所

通信作者:谢立信,Email:lixinxie@public.qd.sd.cn

穿透性角膜移植术 (penetrating keratoplasty, PKP) 是治疗晚期圆锥角膜的首选治疗方法, 但因术后排斥反应、内皮细胞密度超生理下降, 植片远期存活率不高。有研究报道 PKP 术后 10 年角膜内皮细胞丢失 70%^[1]。不少研究证实深板层角膜移植术 (deep anterior lamellar keratoplasty, DALK) 是一种更安全的治疗方式。目前大多数 DALK 使用的都是新鲜角膜材料, 使用甘油冷冻保存角膜材料的报道甚少。目前许多国家眼库都处于角膜材料短缺状态, 其中大约 1/3 由于内皮细胞密度过低而不适用于 PKP^[2-3], 往往导致相当一部分患者需要等待角膜材料。在本研究中, 我们对使用甘油冷冻保存的角膜材料行 DALK 的圆锥角膜患者进行回顾性研究, 分析该术后角膜内皮细胞丢失率、视力以及屈光状态, 报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析 2006 年 12 月至 2009 年 8 月期间在山东省眼科研究所青岛眼科医院诊断为圆锥角膜行 DALK 术治疗且随访时间 ≥ 15 个月的病例。排除合并其他眼部病变 (如感染性角膜炎、弱视、眼外伤、黄斑病变等)、多次角膜移植术、继发性圆锥角膜等的病例。手术适应证: 最佳矫正视力 ≥ 0.3 logMAR、不能耐受硬性角膜接触镜、角膜瘢痕未达到后弹力层、不伴有内皮细胞疾病、依从性较差的患者。

本研究共 44 例 (49 眼) 患者, 男女比例 34:10, 平均年龄为 (19.8 ± 5.8) 岁, 平均随访时间为 (39.0 ± 12.6) 个月。术前 UCVA 为 (1.40 ± 0.60) logMAR, BCVA (0.98 ± 0.54) logMAR。术前角膜曲率 < 60 D 9 眼, ≥ 60 D 40 眼。

1.2 术前术后检查

所有患者均进行了全面的眼科检查, 记录患者术前裸眼视力、最佳矫正视力、角膜曲率、裂隙灯检查。术后 1 个月、1 年、2 年、3 年、4 年随访, 记录最佳矫正视力、角膜中央区内皮细胞密度 (日本拓普康 SP2000P)、屈光状态。如果视力为指数、手动分别记录为 0.004、0.002, 将小数视力转化为 logMAR 视力后再进行统计分析。

1.3 手术方法

根据 Fleischer 环直径或锥体底部形态确定植床直径 (7.75 mm 或 8.00 mm)。用 Hessburg-Barron 负压环钻做深达 4/5 角膜厚度的钻切, 深度达到或接近后弹力层。然后用新月形板层角膜刀沿基质纤维开始剖切板层, 在剖切到锥体顶部 2 mm 附近时

可见后弹力层暴露。用显微有齿镊将供体角膜内皮层剥除, 然后用 Barron 负压切割枕切取供体角膜。将植片轻置于植床上, 植片直径较植床直径大 0.25 mm 或 0.5 mm; 10-0 尼龙线非张力在 3、6、9、12 点间断性缝合 4 针后, 缝合其余 12 针, 然后拆除初始 4 针松弛性缝合并进行重缝。Placido 盘下调整角膜缝线松紧程度, 至角膜映光环呈圆形。

1.4 统计学方法

回顾性病例研究。数据采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。术后 1、2、3、4 年与术后 1 个月角膜内皮细胞密度、裸眼视力、最佳矫正视力及等效球镜的比较采用配对 *t* 检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后角膜内皮细胞密度变化

49 例患者中 17 例有完整的随访时间点角膜内皮细胞密度的记录。术前平均角膜内皮细胞密度为 (2597 ± 578) cells/mm², 术后 4 年较术前丢失 34.2%, 较术后 1 个月仅减少 10.0% (见表 1)。

表 1 深板层角膜移植术前术后角膜内皮细胞密度变化 ($\bar{x} \pm s$, 17 眼)

时间	密度 (cells/mm ²)	丢失率 (% 较术前)
术前	2597 ± 578	-
术后 1 个月	1790 ± 409	31.1
术后 1 年	1703 ± 443	34.4
术后 2 年	1632 ± 389	37.2
术后 3 年	1638 ± 357	37.2
术后 4 年	1675 ± 283	34.2

2.2 术后视力的变化

与术后 1 个月相比, 除术后 4 年裸眼视力差异有统计学意义外, 其余差异无统计学意义。与术后 1 个月相比, 各时间点最佳矫正视力差异均有统计学意义。见表 2。

表 2 深板层角膜移植术后裸眼视力 (UCVA) 及最佳矫正视力 (BCVA) 变化 (logMAR, $\bar{x} \pm s$, 17 眼)

时间	UCVA	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	BCVA	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
术后 1 个月	0.79 ± 0.14	-	-	0.44 ± 0.12	-	-
术后 1 年	0.67 ± 0.16	1.200	> 0.05	0.36 ± 0.20	2.150	< 0.015
术后 2 年	0.76 ± 0.19	0.317	> 0.05	0.32 ± 0.23	2.180	< 0.05
术后 3 年	0.64 ± 0.25	1.080	> 0.05	0.29 ± 0.20	2.600	< 0.01
术后 4 年	0.54 ± 0.23	1.864	< 0.01	0.27 ± 0.16	3.770	< 0.01

注: 采用配对 *t* 检验, 均为与术后 1 个月的比较

2.3 术后屈光状态比较

与术后 1 个月相比, 术后等效球镜度各时间点差异均无统计学意义。见表 3。

表 3 深板层角膜移植术后等效球镜度变化(D, $\bar{x} \pm s$, 17 眼)

时间	$\bar{x} \pm s$	t 值	P 值
术后 1 个月	-4.7±3.4	-	-
术后 1 年	-5.0±3.1	1.135	>0.05
术后 2 年	-5.3±3.0	0.519	>0.05
术后 3 年	-5.1±2.3	0.978	>0.05
术后 4 年	-5.2±2.8	0.809	>0.05

注:采用配对 t 检验,均为与术后 1 个月的比较

2.4 并发症

随访期间无一例患者发生植片免疫排斥,无一例原发病复发。

3 讨论

DALK 主要的优点在于其保留了患者的内皮细胞,减少了角膜植片内皮型排斥,延长了角膜植片的寿命^[4]。

足够的角膜内皮细胞是角膜存活的必要条件。在我们的研究中,DALK 手术后 1 个月角膜内皮细胞有较高的丢失率(31.1%),术后 4 年角膜内皮细胞密度较术前丢失 34.2%,与术后 1 个月比较仅丢失 10.0%。可见角膜内皮细胞的损伤主要发生在术中和术后 1 个月内,分析内皮细胞的损失主要是机械压力损伤引起。尽管我们采取的植片较植床大 0.25 mm 或 0.5 mm,但由于圆锥角膜曲率大,角膜前突,仍然避免不了植片对植床的机械压力,使植床中央部后弹力层皱褶,损伤了中央区内皮细胞。有研究报道,使用甘油冷冻保存的角膜行 DALK 术后 2 年平均内皮细胞密度(2079 cells/mm²)较术后 2 周(2386.7 cells/mm²)减少了 300 cells/mm²^[5]。在我们的研究中术后 2 年较术后 1 个月减少 158 个/mm²,明显低于他们研究,不过我们术后 1 个月内内皮细胞密度明显低于他们的报道。有研究报道 DALK(新鲜角膜材料)术后 1 年角膜内皮细胞丢失率为 6%~20%^[6-8],我们研究中术后 1 年丢失率为 34.4%,高于这些研究,考虑为新鲜角膜材料较甘油冷冻角膜材料柔软,降低了对于植床的机械性损伤。而 PKP 术后 5 年角膜内皮细胞丢失率高达 50%~60%^[9-10],可见 DALK 术明显降低了角膜内皮细胞的丢失率,延长了植片的寿命。

在本研究中,DALK 术后视力呈现逐步升高的趋势。有研究报道,术前平均曲率为(52.7±5.8)D,术后平均 logMAR BCVA 为(0.16±0.10)^[11],在我们的 DALK 组中术前有 40 眼曲率为 60 D 及以上,仅有 9 眼曲率小于 60 D,术后 2 年平均平均最佳矫正视力 0.32±0.23,较他们的研究差,可能是手术对象术

前曲率不同引起。Chau 等^[12]报道,4 眼(不全是圆锥角膜)使用冷冻材料行 DALK 术后 logMAR BCVA 均 ≤0.3, Sugita 和 Kondo^[13]报道,113 眼(非圆锥角膜)使用冷冻材料行 DALK 术后 62.8% 的患者 logMAR BCVA ≤0.3。可见甘油冷冻材料角膜行 DALK 术也可获得较好最佳矫正视力。

术中我们采取植片直径较植床大 0.25 mm 或 0.50 mm,术后 1 个月平均 SE 为 -4.7 D,表现为近视状态,术后 1 年、2 年、3 年、4 年 SE 与术后 1 个月相比差异无统计学意义,没有继续向近视发展,这与 Watson 等^[14]研究相似。

板层角膜移植术的术后免疫排斥率低于穿透性角膜移植术。我们的研究中 49 眼无一例发生免疫排斥。有研究报道 PKP 术后免疫排斥率为 28%,DALK(新鲜角膜材料)排斥率为 8%^[14]。另有报道 PKP 排斥率为 29.4%,DALK(新鲜角膜材料)为 1%^[7]。Coombes 等^[15]报道冷冻角膜材料 DALK 术后排斥率为 0%。由以上报道的数据可见甘油冷冻保存角膜材料 DALK 术的排斥率低于新鲜角膜材料。

甘油冷冻保存角膜材料 DALK 术后患者可获得较好的视力,并且角膜内皮细胞丢失率低,植片免疫排斥率低,延长了植片寿命。

参考文献:

- [1] Patel SV, Hodge DO, Bourne WM. Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2005, 139:311-319.
- [2] Muraine M, Toubeau D, Gueudry J, et al. Impact of new lamellar techniques of keratoplasty on eye bank activity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007, 245:32-38.
- [3] Armitage WJ, Easty DL. Factors influencing the suitability of organ-cultured corneas for transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1997, 38:16-24.
- [4] Shimazaki J, Shimmura S, Ishioka M, et al. Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2002, 134:159-165.
- [5] Chen W, Lin Y, Zhang X, et al. Comparison of fresh corneal tissue versus glycerin-cryopreserved corneal tissue in deep anterior lamellar keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51:775-781.
- [6] Fontana L, Parente G, Tassinari G. Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 2007, 143:117-124.
- [7] Bahar I, Kaiserman I, Srinivasan S, et al. Comparison of three different techniques of corneal transplantation for keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 2008, 146:905-912.
- [8] Kawashima M, Kawakita T, Den S, et al. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for lattice and macular corneal dystrophies. *Am J Ophthalmol*, 2006, 142:304-309.
- [9] Myung H, Tae C, Eui C. A retrospective contralateral study comparing deep anterior lamellar keratoplasty with penetrating keratoplasty. *Cornea*, 2012, 31:1-5.

(下转第 724 页)