

穿透角膜移植术治疗不同病原菌引起的严重感染性角膜溃疡的疗效比较及分析

彭旭东 赵桂秋 李坚恩 林静 胡丽婷 姜楠 王谦 曲建秋 王晓川

266000 青岛大学附属医院眼科

通信作者:赵桂秋, Email: zhaoguiqiu_good@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.02.012

【摘要】 **背景** 感染性角膜炎是角膜病致盲的主要原因之一。对于药物治疗无效的严重感染性角膜溃疡患者若面临角膜穿孔甚至丧失眼球的危险时应首先考虑行穿透性角膜移植术(PKP)。目前尚缺乏比较 PKP 治疗不同病原菌导致引起的严重感染性角膜溃疡患者疗效的研究。**目的** 探讨不同病原菌引起的严重感染性角膜溃疡行 PKP 后的临床效果。**方法** 采用回顾性研究设计,对 2008 年 1 月至 2014 年 1 月于青岛大学附属医院确诊为严重感染性角膜溃疡且行 PKP 的患者 210 例 221 眼的临床资料进行分析,按照感染病原菌的种类将患眼分为真菌性角膜溃疡组(155 眼)、细菌性角膜溃疡组(30 眼)、病毒性角膜溃疡组(28 眼)和棘阿米巴性角膜溃疡组(8 眼),各组术前不同等级视力的眼数分布相匹配。术后随访 6~24 个月,比较各组手术治疗的有效率、不同等级视力的眼数分布、角膜排斥反应发生率和病变复发率的差异。**结果** 本组分析的病例中,真菌性角膜溃疡者居首位,为 70.1% (155/221),细菌性角膜溃疡占 13.6% (30/221),病毒性角膜溃疡占 12.7% (28/221),棘阿米巴性角膜溃疡占 3.6% (8/221)。真菌性角膜溃疡组、细菌性角膜溃疡组、病毒性角膜溃疡组和棘阿米巴性角膜溃疡组行 PKP 的有效率分别为 88.5%、86.7%、92.8% 和 75.0%, 各组间差异无统计学意义($\chi^2=4.022, P=0.259$)。细菌性角膜溃疡组和病毒性角膜溃疡组术后最佳矫正视力(BCVA)均明显好于真菌性角膜溃疡组,差异均有统计学意义($Z=-5.125, -7.504$, 均 $P<0.001$),病毒性角膜溃疡组术后 BCVA 明显优于细菌性角膜溃疡组,差异有统计学意义($Z=-3.189, P=0.001$)。随访中 170 眼患者角膜植片透明,有 26 眼角膜植片发生混浊和新生血管化,另有 25 眼植片周边部有少量新生血管长入,各组角膜植片不同透明程度的眼数分布差异无统计学意义($P=0.325$)。真菌性角膜溃疡组术后排斥反应发生率分别为 39.4%,明显高于细菌性角膜溃疡组的 20% 和病毒性角膜溃疡组的 17.9%,差异均有统计学意义($P=0.043, 0.029$)。随访期间真菌性角膜溃疡组术后眼病变复发率为 20.0%,明显高于细菌性角膜溃疡组 3.3% 和病毒性角膜溃疡组的 3.6%,差异均有统计学意义($P=0.032, 0.033$)。42.6% 真菌性角膜溃疡术后首次发生排斥反应时间在术后 3 个月内,早于细菌性和病毒性角膜溃疡组。**结论** PKP 是治疗严重感染性角膜溃疡的有效方法,4 种常见的病原菌性角膜溃疡中,病毒性角膜溃疡术后 BCVA 最好,真菌性角膜溃疡术后排斥反应的发生率和复发率最高,且排斥反应发生较早。

【关键词】 角膜溃疡; 感染; 穿透角膜移植; 疗效

基金项目: 国家自然科学基金项目(81170825、81470609); 2012 年度高等学校博士学科点专项科研基金资助课题(20123706110003); 山东省自然科学基金青年项目(ZR2013HQ007); 山东省自然科学基金重点项目(ZR2012FZ001)

Comparison and analysis of therapeutic effect of penetrating keratoplasty for severe infectious keratitis caused by different pathogens Peng Xudong, Zhao Guiqiu, Li Jianen, Lin Jing, Hu Liting, Jiang Nan, Wang Qian, Qu Jianqiu, Wang Xiaochuan

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266000, China

Corresponding author: Zhao Guiqiu, Email: zhaoguiqiu_good@126.com

【Abstract】 **Background** Refractory infectious keratitis is one of the leading causes of corneal blindness. Penetrating keratoplasty (PKP) is a primary approach to serious infectious keratitis patients who did not feasible to drug therapy. However, the comparative study on PKP outcomes of different pathogens-caused severe infectious keratitis is still lack at present. **Objective** This study was to evaluate the therapeutic effect of PKP on severe keratitis infected by fungus, bacteria, virus and acanthamoeba. **Methods** The clinical data of a total of 221 eyes of 210 patients who underwent PKP from severe infectious keratitis at Affiliated Hospital of Qingdao University from January, 2008 to January, 2014 were retrospectively analyzed and reviewed. The patients were grouped to fungal infected group (155 eyes), bacterial infected group (30 eyes), virus infected group (28 eyes) and acanthamoeba

infected group (8 eyes). The follow-up duration was 6–24 months. The effective rate of treatment, eyes in different graded visual acuities, rejected rate and recurrence rate were compared among different groups. **Results** The percentage of fungal keratitis was 70.1% (155/221), and that of bacterial keratitis, virus keratitis and acanthamoeba keratitis was 13.6% (30/221), 12.7% (28/221) and 3.6% (8/221), respectively. The effective rates of PKP were 88.5%, 86.7%, 92.8% and 75.0% in the fungal infected group, bacterial infected group, virus infected group and acanthamoeba infected group, respectively, showing insignificant difference among the groups ($\chi^2 = 4.022, P = 0.259$). The postoperative best corrected visual acuity (BCVA) was better in the bacterial infected group than that in the fungal infected group or virus infected group ($Z = -5.125, -7.504$, both at $P < 0.001$), and the postoperative BCVA in the virus infected group was superior to bacterial infected group ($Z = -3.189, P = 0.001$). The grafts were clear in 170 post-PKP eyes, and corneal opacity and neovascularization were observed in 26 eyes, and a few new blood vessels were seen in another 25 eyes after PKP. The number of eyes in different degree transparencies was not significantly different among the groups ($P = 0.325$). The rejected rate of grafts was 39.4% in the fungal infected group, which was significantly higher than 20% in the bacterial infected group and 17.9% in the virus infected group ($P = 0.043, 0.029$). The recurrence rate of lesions was 20% in the fungal infected group, 3.3% in the bacterial infected group and 3.6% in the virus infected group, showing significant differences between fungal infected group and bacterial infected group ($P = 0.032$) as well as between fungal infected group and virus infected group ($P = 0.033$). Rejected response occurred within 3 months after PKP in 42.6% fungal-infected eyes, which was earlier than bacterial-and virus-infected eyes. **Conclusions** PKP is an effective treating approach to severe infectious keratitis. The postoperative BCVA is better in viral keratitis than that of bacterial keratitis or fungal keratitis. There is a higher rejection rate of grafts in fungal keratitis than that in bacterial keratitis or viral keratitis after PKP.

[Key words] Ulcer, corneal; Infection diseases; Keratoplasty/penetrating; Treatment outcome

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81170825, 81470609); Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education (20123706110003); Youth Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2013HQ007); the Key Project of Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2012FZ001)

感染性角膜溃疡具有病程长、浸润深、破坏严重等特点,易致角膜穿孔。由于药物治疗效果欠佳,可严重影响视力,是角膜病致盲的首要病因^[1]。感染性角膜溃疡的致病菌主要包括真菌、细菌、单疱病毒和棘阿米巴等,其中真菌、细菌及棘阿米巴引起的化脓性角膜溃疡和单疱病毒所致的坏死性角膜基质炎病情严重,易致眼内炎,药物治疗后瘢痕愈合者会导致角膜盲。角膜移植术是严重角膜感染性疾病的主要治疗方法,国内外的相关临床研究逐渐增多^[2-3]。目前角膜移植手术方式包括穿透角膜移植术 (penetrating keratoplasty, PKP)、深板层角膜移植术 (deep lamellar keratoplasty, DLKP) 和板层角膜移植术 (lamellar keratoplasty, LKP),但当角膜严重感染,药物治疗难以奏效,患眼面临角膜穿孔甚至眼球摘除的危险时,应首先考虑 PKP,但其疗效及其相关影响因素的分析研究较少。本研究中拟对药物治疗无效的重症感染性角膜溃疡 PKP 手术疗效进行分析,为临床上重症感染性角膜溃疡的治疗策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性系列病例观察研究方法,对 2008 年 1 月至 2014 年 1 月在青岛大学附属医院眼科因重度感染性角膜溃疡行 PKP 的 210 例 221 眼临床资料进行

分析,其中男 151 例 157 眼,女 59 例 64 眼,年龄 17 ~ 79 岁,平均 47.2 岁。患者中真菌性角膜溃疡 150 例 155 眼,细菌性角膜溃疡 28 例 30 眼,病毒性角膜溃疡 24 例 28 眼,棘阿米巴性角膜溃疡 8 例 8 眼。患者的职业分类为农民 162 例 167 眼,工人 37 例 42 眼,其他职业 11 例 12 眼;患者中有外伤史者 178 例 185 眼,无明显诱因者 32 例 36 眼。所有患者的病程为 3 周 ~ 11 年,术后随访 6 ~ 24 个月。

1.2 诊断标准

主要根据患者的病史、致病原因、临床表现、体征以及实验室检查进行诊断。所有患者术前行角膜溃疡面刮片的光学显微镜下检查、微生物培养及药物敏感性试验,术后将切除的病灶组织再次送检。

1.2.1 真菌、细菌和棘阿米巴性角膜溃疡的诊断 经角膜刮片法或激光扫描共焦显微镜检查发现病原菌;微生物培养为真菌、细菌或棘阿米巴结果阳性;结合相关病史、典型临床表现及相应药物治疗有效等信息。符合上述症状或体征 1 个或 1 个以上者可确诊。

1.2.2 病毒性角膜溃疡 病情反复发作,通常由感冒诱发;裂隙灯显微镜下可见树枝状、地图状坏死性基质炎、角膜基质盘状水肿常合并角膜后沉着物或者合并新生血管生长的角膜中央区水肿混浊灶;抗病毒药物治疗有效。符合上述症状或体征 2 个或 2 个以上者即可确诊。

1.3 术前情况

1.3.1 术前视力及病灶位置 本组 210 例 221 眼中 167 眼角膜溃疡位置累及视轴区, 视力光感至 0.1; 54 眼角膜溃疡病灶位置偏离中心或位于角膜周边部, 视力 0.1~0.3。

1.3.2 纳入标准 根据病灶的面积和深度将角膜溃疡分为轻、中、重度, 本研究中选择重度感染性角膜溃疡, 即角膜溃疡面积 $>6 \text{ mm}^2$ 或病变深度 $>2/3$ 角膜厚度、可见前房渗出物或积脓、溃疡穿孔或后弹力层膨出、角膜混浊水肿、后弹力层明显皱褶、有角膜后沉着物、虹膜及后部结构窥不清者。

1.3.3 术前处理 按照致病菌的不同将患眼分为真菌性角膜溃疡组 (155 眼)、细菌性角膜溃疡组 (30 眼)、棘阿米巴性角膜溃疡组 (8 眼) 和病毒性角膜溃疡组 (28 眼), 各组间术前视力的差异无统计学意义 ($P=0.264$) (表 1)。真菌性角膜溃疡组患者术前均局部给予那他霉素滴眼液点眼, 1 次/h, 左氧氟沙星滴眼液点眼, 4 次/d, 角膜清创 1~2 次, 睡前结膜囊涂氟康唑眼膏; 细菌性角膜溃疡组患者术前常规局部和全身应用广谱抗生素。病毒性角膜溃疡组患者全身及局部应用无环鸟苷 1~5 d, 棘阿米巴性角膜溃疡组患者术前用质量分数 0.02% 洗必泰溶液局部点眼, 1 次/0.5 h, 甲硝唑滴眼液局部点眼, 1 次/h, 左氧氟沙星滴眼液点眼, 1 次/2 h; 普拉洛芬滴眼液, 4 次/d, 睡前结膜囊涂氧氟沙星眼膏。所有患者术前均未进行糖皮质激素治疗, 待局部炎症控制后行 PKP 术。

表 1 各组重症感染性角膜溃疡患者术前 BCVA 比较 (n)

组别	眼数	不同视力等级眼数分布					
		手动/眼前	指数/50 cm	0.02~0.10	0.12~0.20	0.25~0.30	>0.30
真菌性角膜溃疡组	155	61	50	28	11	5	0
细菌性角膜溃疡组	30	12	10	4	1	3	0
病毒性角膜溃疡组	28	14	11	2	1	0	0
棘阿米巴性角膜溃疡组	8	2	3	1	1	1	0

注: $P=0.264$ (Kruskal-Wallis 秩和检验) BCVA: 最佳矫正视力

1.4 PKP 手术

1.4.1 手术指征 有下列表现者作为 PKP 指征: (1) 角膜溃疡深度达深基质层, 视力下降至 ≤ 0.1 者或联合药物治疗多于 5 d, 角膜炎症反应未能控制, 病灶继续扩大者。(2) 联合药物治疗效果不佳或前房积脓不断增加, 角膜溃疡面积有扩大趋势者。(3) 角膜溃疡面积较大或虽然病灶位置偏离中心, 但角膜溃疡侵及深层或穿孔者。

1.4.2 手术方法及术后处理 根据角膜溃疡面积的大小选择相应直径的环钻, 将病变区角膜全层切除, 制

备的植床直径大于病灶直径 0.25~0.50 mm, 供体角膜植片直径大于植床直径 0~0.25 mm。有虹膜前粘连者用角膜剪进行分离, 清除虹膜表面及瞳孔区纤维素性渗出膜, 前房注入黏弹剂以分离房角组织, 防止发生虹膜前粘连及继发性青光眼。用 10-0 线间断缝合植片与植床, 形成水密状态。用平衡盐溶液冲洗前房使前房角开放, 为防止虹膜前粘连, 前房内留取少量黏弹剂以维持前房。术后依据感染病因不同局部及全身应用相应药物治疗, 术后可应用环孢素 A 抗排斥反应治疗。为预防复发, 慎用糖皮质激素药物。术后早期应注意术眼角膜上皮的修复。一般于 3~6 个月完成拆线, 局部缝线松动或有新生血管长入者应提前采取分期局部拆线处理。所有患者术后随访 6~24 个月。

1.5 疗效判断指标及判断标准

按照文献[4]的方法将 PKP 疗效分为治愈、好转和复发。(1) 治愈: 术眼植片透明, 层间无新生血管, 周边有少量新生血管, 前房无异常, 视力改善。(2) 好转: 植片轻、中度混浊, 但无炎症浸润, 病情稳定, 植片层间有少许新生血管, 周边有新生血管, 前房无异常, 视力有所改善。(3) 复发: 植片混浊, 病灶的浸润程度依致病原因的不同而异, 重者再次角膜穿孔, 植片溶解, 出现前房积脓, 视力急剧下降, 严重者仅存光感, 自觉症状加重。治愈和好转均为有效, 分别计算不同病原菌感染组的总治愈率和总有效率。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。采用非随机分组多水平研究设计, 真菌性角膜溃疡组、细菌性角膜溃疡组、病毒性角膜溃疡组和棘阿米巴性角膜溃疡组间不同分级 BCVA 的眼数分布和角膜不同透明度的眼数分布的差异比较均采用 Kruskal-Wallis 秩和检验; 各组间 PKP 治疗有效率、排斥率和病变复发率的差异比较均采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术眼术后一般情况

本研究中因重症感染性角膜溃疡行 PKP 者共 221 眼, 其中真菌性角膜溃疡 155 眼, 占 70.1%, 细菌性角膜溃疡 30 眼, 占 13.6%, 病毒性角膜溃疡 28 眼, 占 12.7%, 棘阿米巴性角膜溃疡 8 眼, 占 3.6%。行 PKP 手术的 221 眼中 3 眼失访, 包括 2 眼真菌性角膜溃疡和 1 眼棘阿米巴角膜溃疡; 复发者 33 眼, 其中 23 眼经药物或羊膜覆盖治疗后病情得到控制; 5 眼真菌性角膜溃疡经二次手术治愈; 5 眼因并发眼内炎行眼内容摘出联合羟基磷灰石义眼台植入术, 包括 4 眼真菌性

角膜溃疡和 1 眼棘阿米巴性角膜溃疡。73 眼患者术后不同时间段内出现不同程度的移植排斥反应,给予抗排斥药物治疗得到控制,其中 6 眼真菌性角膜炎者发生排斥反应后药物治疗无效,再次行 PKP 后角膜植片透明;23 眼患者术后出现继发性青光眼,其中 6 例患者经药物治疗后眼压得到有效控制,5 例患者行小梁切除术后眼压得到控制。

2.2 PKP 术后疗效

在进行 PKP 的 221 眼中,195 眼视力较术前提提高,总有效率和治愈率分别为 88.2% 和 75.6%,其中真菌性角膜溃疡组病毒性角膜溃疡治愈率和有效率较高,但各组间比较差异无统计学意义($\chi^2=4.022, P>0.05$) (表 2)。

表 2 各组重症感染性角膜溃疡患者疗效比较

组别	例数	治愈(n)	好转(n)	治愈率(%)	有效率(%)
真菌性角膜溃疡组	155	114	23	73.5	88.5
细菌性角膜溃疡组	30	22	4	86.7	86.7
病毒性角膜溃疡组	28	25	1	89.3	92.8
棘阿米巴性角膜溃疡组	8	6	0	75.0	75.0
合计	221	167	28	75.6	88.2

注: $\chi^2=4.022, P>0.05$ (χ^2 检验)

2.3 各组术眼 PKP 术后 BCVA 变化

PKP 术后 3~6 个月,各组术眼视力均有所提高,细菌性角膜溃疡组和病毒性角膜溃疡组术后 BCVA 均明显好于真菌性角膜溃疡组,差异均有统计学意义($Z=-5.125, -7.504$, 均 $P<0.001$),病毒性角膜溃疡组术后 BCVA 明显优于细菌性角膜溃疡组,差异有统计学意义($Z=-3.189, P=0.001$)。棘阿米巴性角膜溃疡组术眼因眼数较少,未进行统计学比较(表 3)。

表 3 各组术眼术后 BCVA 眼数分布比较 (n)

组别	眼数	不同等级 BCVA 眼数分布					
		手动/眼前	数指/50 cm	0.02~0.10	0.12~0.20	0.25~0.30	>0.30
真菌性角膜溃疡组	153	12	39	60	19	15	8
细菌性角膜溃疡组 ^a	30	1	1	5	7	5	11
病毒性角膜溃疡组 ^{ab}	28	0	0	1	2	4	21
棘阿米巴性角膜溃疡组	7	0	1	0	1	2	3

注:与真菌性角膜溃疡组比较,^a $P<0.01$;与细菌性角膜溃疡组比较,^b $P<0.01$ (Kruskal-Wallis 秩和检验) BCVA:最佳矫正视力

2.4 植片情况

随访中 170 眼角膜植片透明,26 眼角膜植片发生混浊和新生血管化,其中 1 眼角膜植片中有大量新生血管长入,植片混浊严重,再次行 PKP 后植片透明,另有 25 眼植片周边部有少量新生血管长入,但瞳孔区透明度良好,新生血管无进展或逐渐消退。各组角膜植片不同透明程度的眼数分布差异无统计学意义($P=0.325$) (表 4)。

表 4 各组术眼术后角膜植片不同透明程度的眼数分布比较 (n)

组别	眼数	透明	半透明	混浊
真菌性角膜溃疡组	153	114	18	21
细菌性角膜溃疡组	30	23	4	3
病毒性角膜溃疡组	28	25	2	1
棘阿米巴性角膜溃疡组	7	5	1	1

注: $P=0.367$ (Kruskal-Wallis 秩和检验)

2.5 术后并发症

2.5.1 植片排斥 随访期半年内 73 眼出现排斥反应,其中真菌性角膜溃疡患者 61 例,细菌性角膜溃疡患者 6 例,病毒性角膜溃疡患者 5 例,棘阿米巴性角膜溃疡患者 1 例,出现角膜植片水肿和上皮不同程度融解,给予局部应用醋酸泼尼松龙滴眼液,1 次/2 h、环孢素滴眼液,4 次/d 治疗并对症处理,上皮缺损严重且治疗后愈合缓慢者行睑缘缝合术,治疗后 51 眼角膜透明,炎症反应消失,3 眼植片轻度混浊,有新生血管长入,6 眼因药物治疗无效而行二次 PKP,1 眼药物治疗无效,患者拒绝二次手术并失访。随访过程中真菌性角膜溃疡组、细菌性角膜溃疡组、病毒性角膜溃疡组和棘阿米巴性角膜溃疡组免疫排斥反应发生率分别为 39.4%、20.0%、17.9% 和 12.5%。真菌性角膜溃疡组免疫排斥发生率均明显高于细菌性角膜溃疡组和病毒性角膜溃疡组,差异均有统计学意义($P=0.043, 0.029$),而细菌性角膜溃疡组、病毒性角膜溃疡组和棘阿米巴性角膜溃疡组间排斥反应率的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。术眼中免疫排斥发生于术后 21 d~19 个月,真菌性角膜溃疡组术后 3 个月内发生排斥 26 例,占 42.6%,早于细菌性角膜溃疡组、病毒性角膜溃疡组和棘阿米巴性角膜溃疡组;病毒性角膜溃疡组术眼发生排斥反应 4 例,占 66.7%,均发生在术后 6 个月以后;细菌性角膜溃疡组和棘阿米巴性角膜溃疡组发生排斥反应的时间居于二者之间。

2.5.2 角膜感染复发 真菌性角膜溃疡组 155 眼中术后随访期间角膜感染复发 31 眼,占 20.0%,其中 22 眼经抗真菌药物治疗后治愈,4 眼并发眼内炎,摘除眼球;4 眼经二次 PKP 后治愈,1 眼行二次 PKP 后并发眼内炎,摘除眼球。细菌性角膜溃疡组 30 眼中随访期间角膜感染复发 1 眼,占 3.3%,药物治疗后治愈。病毒性角膜溃疡组 28 眼,术后随访期间角膜感染复发 1 眼,占 3.6%,给予抗病毒药物治疗后好转。棘阿米巴性角膜溃疡组 8 眼未发生角膜感染复发。真菌性角膜溃疡组术眼角膜溃疡的复发率明显高于细菌性角膜溃疡组和病毒性角膜溃疡组,差异有统计学意义($P=0.032, 0.033$)。

2.5.3 继发性青光眼 术后 194 眼指测眼压正常, 23 眼术后出现高眼压, 包括真菌性角膜溃疡 20 眼、细菌性角膜溃疡 1 眼、病毒性角膜溃疡 1 眼和棘阿米巴性角膜溃疡 1 眼, 其中 18 眼经药物治疗后眼压恢复正常, 5 眼眼压为 24 ~ 32 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 行小梁切除术。

3 讨论

近年来随着药物研发的进步及不断应用于临床, 感染性角膜溃疡药物治疗后多可治愈, 药物治疗无效的严重感染性角膜溃疡具有起病急、病程长、病变浸润深、病灶范围大、角膜易穿孔及前房积脓的病变特点, 如不及时手术治疗易导致眼球穿孔、眼内容物脱出、眼内炎等严重后果^[5]。目前治疗严重感染性角膜溃疡的主要治疗手段是角膜移植手术, 可保留患者的眼球, 恢复部分视功能^[6-7]。对于早期或中浅层的感染性角膜溃疡宜选用板层角膜移植术, 而晚期或深层的感染性角膜溃疡宜选用 PKP^[8], 且严重的感染性角膜溃疡在面临化脓性感染、角膜穿孔、甚至摘除眼球的危险时, PKP 依然是首选的治疗方法^[9]。严重角膜溃疡 PKP 术后的复发情况与术中清除病灶是否彻底以及手术切除范围有关。本研究中分析的患眼为严重的真菌性、细菌性、病毒性和棘阿米巴性角膜溃疡, 采用 PKP 以达到彻底切除感染病灶的目的。

本研究结果显示, PKP 对 4 种常见病原感染的严重感染性角膜溃疡治愈效果显著, 87.8% 的患者治疗后成功保留了眼球, 术后 3 ~ 6 个月, 各组视力均有所提高, 其中病毒性角膜感染组术后 BCVA 好于真菌性、细菌性和棘阿米巴性角膜溃疡组。本组患者随访过程中 76.9% 的患眼角膜植片透明, 各组角膜植片不同程度透明度的眼数分布接近。

PKP 术后排斥反应是导致角膜移植手术失败的主要原因, 角膜组织无血管、淋巴管以及抗原呈递细胞, 角膜移植排斥反应较其他器官移植的发生率低, 但仍约有 30% 的患者发生排斥反应^[10-11]。本研究中术后有 73 眼发生植片免疫排斥反应, 其中细菌、病毒及棘阿米巴感染所致的角膜溃疡 PKP 术后免疫排斥反应发生率为 10% ~ 20%, 而真菌性角膜溃疡 PKP 术后的免疫排斥发生率高达 39.6%, 明显高于细菌感染和病毒感染活动期的病例, 且免疫排斥反应发生的高峰时间也较其他病原感染组提前。

在复发的 33 眼重症感染性角膜溃疡中, 真菌性角膜溃疡患者明显多于细菌性和病毒性角膜溃疡患者, 提示我们在今后对严重感染性角膜溃疡的治疗中要重

点防治真菌性角膜溃疡的复发。

对于感染性角膜溃疡的防治要做到早期诊断及早期治疗, 在疾病感染初期应用合适的治疗药物来控制疾病的进展, 药物不能有效控制病情的患者应及早手术, 以免错过最佳手术时机。在手术治疗过程中, 彻底清除病灶及防止复发是提高疾病治愈率的关键。另外, 应加强术后早期的随访, 确定无复发迹象后应尽早加用免疫抑制剂; 对于发生排斥反应的高危病例更应提高警惕, 定期采用免疫抑制冲击治疗, 尽量减少免疫排斥反应的发生^[12]。对于重症感染性角膜溃疡的治疗, PKP 目前依然是一种强有效的手段, 可以不同程度地提高和改善患者的视功能和生活质量。

参考文献

- [1] 鲜依鲜. 感染性角膜炎的流行病学研究现状[J]. 中华实验眼科杂志, 2012, 30(1): 86-90. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.01.022.
Xian YP. Research progress in epidemiology of microbial keratitis[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2012, 30(1): 86-90.
- [2] 罗知卫, 李建南, 姜德咏, 等. 感染性角膜炎 183 例回顾性分析[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2011, 33(6): 438-441. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1477.2011.06.012.
Luo ZW, Li JN, Jiang DY, et al. Clinical analysis of 183 cases with infectious keratitis[J]. Chin J Ocular Trauma Occupational Eye Dis, 2011, 33(6): 438-441.
- [3] 刘平, 王新, 王艳青, 等. 316 例施行角膜移植术原因的调查分析[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2010, 32(10): 758-761. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1477.2010.10.011.
Liu P, Wang X, Wang YQ, et al. The analysis of the cause of 316 cases keratoplasty[J]. Chin J Ocular Trauma Occupational Eye Dis, 2010, 32(10): 758-761.
- [4] 王纯正, 徐智章. 超声诊断学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 5-34, 321-340.
- [5] 宋秀胜, 田乐, 谢立信, 等. 中国感染性角膜炎 20 年文献分析[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(16): 1104-1107. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.16.007.
Song XS, Tian L, Xie LX, et al. Infectious keratitis in China during the past two decades: a bibliometric analysis[J]. Nat Med J Chin, 2011, 91(16): 1104-1107.
- [6] 陈文俊, 赵桂秋, 高昂, 等. 真菌性角膜炎手术治疗临床效果观察[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013: 2683-2685. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.06.068.
- [7] Aggarwal RK. Deep lamellar keratoplasty-an alternative to penetrating keratoplasty[J]. Br J Ophthalmol, 1997, 81(3): 178-179. DOI: 10.1136/bjo.81.3.178.
- [8] 史伟云, 谢立信, 刘昭升, 等. 部分板层角膜移植术治疗真菌性角膜溃疡的初步报告[J]. 中国实用眼科杂志, 2001, 19(11): 826-828, 884.
- [9] 李绍珍. 眼科手术学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 436.
- [10] 刘斌, 谷树严, 李勤, 等. 穿透性角膜移植排斥反应的临床分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2005, 23(1): 65-68.
Liu B, Gu SY, Li Q, et al. Clinical analysis of graft rejection in penetrating keratoplasty[J]. Chin J Practical Ophthalmol, 2005, 23(1): 65-68.
- [11] Qazi Y, Hamrah P. Corneal allograft rejection: immunopathogenesis to therapeutics[J/O]. J Clin Cell Immunol, 2013, 2013(Suppl 9): 6 [2015-10-11]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3954811>. DOI: 10.4172/2155-9899.S9-006.
- [12] 王洋, 荆春生, 周星, 等. 免疫抑制剂用于角膜移植排斥反应的临床应用评价[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(31): 5853-5860. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2012.31.032.
Wang Y, Xing CS, Zhou X, et al. Clinical application of immunosuppressive agents in corneal graft rejection[J]. J Clin Rehabilitative Tissue Engineering Res, 2012, 16(31): 5853-5860.

(收稿日期: 2015-11-12)

(本文编辑: 尹卫靖 张宇)