

·标准与规范探讨·

我国角膜移植术专家共识(2015 年)

中华医学会眼科学分会角膜病学组

角膜移植术是一种用健康角膜组织替换患者混浊、变性、感染等病变的角膜,达到治疗角膜疾病、提高患眼视力、恢复解剖结构和改善外观的治疗手段^[1]。根据手术方式不同,可将其分为全层移植的穿透性角膜移植术、板层角膜移植术(全板层和部分板层)、角膜内皮移植术(带和不带后角膜基质)及其他移植方式。近年来,在中华医学会眼科学分会角膜病学组的积极推动下,角膜移植术不断得到推广。我国开展角膜移植术的医院较前明显增多,各类角膜移植术的数量也大幅增加。据统计,全国每年完成角膜移植术的数量约为 5 000 例。尤其近年来开展的深板层角膜移植术和角膜内皮移植术,良好的临床效果促使其广泛开展,但这两种手术方式的学习曲线较长,对术者的手术经验及围手术期处理的要求较高。

至今,我国在角膜移植术的临床应用方面仍然存在许多问题,病史评估、术前检查、手术适应证、手术时机、手术操作技术、术后随访和手术并发症处理等尚无统一标准,眼科医师之间治疗水平参差不齐,治疗效果难以保证^[2-3]。因此,适时地规范我国角膜移植术的临床行为十分必要,有利于提高该手术的安全性及有效性,并可最大程度利用好有限的角膜供体材料。针对上述现状,角膜病学组组织我国角膜病领域专家,根据角膜移植术处理顺序,借鉴欧美技术发达国家的先进诊疗规范,结合我国实际国情,参考专家实践经验,以国内外循证医学研究成果为基础,经过充分讨论,达成我国角膜移植术的专家共识,以期为后续临床规范的制定提供指导性意见。

一、病史评估要点

完善的病史询问有助于明确角膜病的诊断及手术适应证,并为选择手术时机和围手术期处理提供重要依据^[4]。病史评估要点:(1)症状:询问病史要特别注意患者视力下降的时间,有无反复发作

史,有无眼红、流泪等症状及其持续时间等。(2)发病年龄:儿童角膜移植术不仅手术难度大,术后依从性差,也更易出现并发症。(3)起病速度及病程长短:感染性角膜炎患者药物治疗有效时,一般可待病情稳定 3 个月以上再选择角膜移植术;但是若患者起病急,药物治疗 2 周以上病情加重或者病情迁延不愈,应尽早手术治疗;感染性角膜炎,如单纯疱疹病毒性角膜炎,若患者反复多次发作导致角膜瘢痕,严重影响视力,也可在病情稳定阶段考虑手术治疗。(4)既往眼病史及全身病史:对于增殖性患者,有眼附属器炎症反应者,应尽可能在炎症反应控制后再行手术;伴有全身结缔组织病或接受过其他器官和组织移植、多次角膜移植的患者,术后容易发生免疫排斥反应;伴有糖尿病病史的患者,手术后角膜上皮不易愈合。(5)外伤史:严重化学烧伤、热灼伤等患者,因为角膜缘干细胞功能和泪膜功能异常,行角膜移植术时常需要先进行或联合进行眼表重建手术。(6)其他:还应了解患者既往眼部和全身用药史,如长期使用免疫抑制剂等,以便制定个性化的围手术期用药方案;充分告知患者可能的预后。

二、术前检查要点

眼部检查对于排除手术禁忌证、选择手术时机十分重要。眼部检查要点:(1)视觉功能评估:最佳矫正视力、视觉相关生活质量(尤其角膜内皮移植术患者)等。(2)眼表及眼附属器检查:有无眼球突出、上睑下垂、眼睑闭合不全、眼睑瘢痕及运动障碍、泪膜功能及泪道异常。(3)裂隙灯显微镜检查:患眼及对侧眼情况、病灶范围及位置、病灶累及深度、角膜水肿情况、角膜新生血管程度、角膜荧光素染色情况、是否有角膜后沉着物(keratic precipitates, KP)、前房深度、虹膜前后粘连情况、瞳孔形态、晶状体位置与透明度、视网膜及视神经情况。

合理、必要的实验室检查有利于早期明确诊断,并判断病情的严重程度。感染性角膜病术前常规行病原学检查:(1)角膜病灶刮片检查:包括涂片光镜下病原体检查、微生物培养及药物敏感性试

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2015.12.003

通信作者:史伟云, 250021 济南, 山东省眼科研究所 山东省眼科医院, Email: weiyunshi@163.com

验^[5];(2)角膜活体共焦显微镜检查:对于真菌性角膜炎、棘阿米巴性角膜炎等具有较好的诊断价值,建议有条件的单位进行该项检查^[6];(3)眼前节 OCT 检查:定量评估病灶的范围及大小、深度,可协助制定手术方案^[7];(4)超声生物显微镜检查:了解前房情况、房角开放程度、晶状体及其悬韧带情况,对前粘性角膜白斑、先天性角膜白斑诊断有较大价值;(5)眼压测量:若眼压高,应先进行降眼压治疗,以降低手术风险,提高手术成功率;(6)角膜地形图检查:评估圆锥角膜等角膜变性疾病的病情;(7)其他检查:眼前节照相、B超及眼眶 X 线检查等。

三、术前准备、术式选择及手术过程

(一)术前准备

1.控制原发病病情。对于感染性角膜白斑,建议病情稳定 3~6 个月以上;对于化学烧伤角膜,建议病情稳定 8~12 个月以上。

2.角膜移植术专用器械、符合标准的眼库和专业人员。

3.良好的麻醉。对于手术不能配合或者联合眼表重建手术的患者,有条件者应选择全身麻醉;局部麻醉患者在麻醉后应控制好眼球转动和眼轮匝肌运动,充分降低眼压和眶压,降低手术难度,避免发生眼内容物脱出、暴发性脉络膜出血、虹膜前粘连等并发症。

4.角膜供体准备。增视性穿透性角膜移植术和角膜内皮移植术对角膜材料质量的要求较高^[3,8]。

(二)术式选择

理论而言,未累及角膜内皮的病变应尽可能考虑行板层角膜移植术,单纯角膜内皮病变可行角膜内皮移植术;全层角膜病变可选择穿透性角膜移植术。成分角膜移植术的临床应用虽然越来越广泛,但并不能完全替代穿透性角膜移植术。术者应在增视和提高手术成功率方面做好平衡,正确把握手术的适应证,并结合自身手术经验和技巧,选择合适的手术方式。(1)穿透性角膜移植术适应证:各种原因导致的全层角膜白斑、伴有角膜基质异常的角膜内皮细胞功能失代偿、不能控制的感染全层角膜的角膜溃疡或角膜穿孔等;(2)板层角膜移植术适应证:圆锥角膜、角膜基质营养不良、角结膜皮样瘤、免疫相关性角膜病及未累及全层的各种原因导致的角膜白斑和斑翳、不能控制的未感染全层角膜的感染性角膜炎等;(3)角膜内皮移植术适应证:角膜基质基本正常的角膜内皮细胞功能失代偿、大泡性角膜病变、Fuchs 角膜内皮营养不良等。

(三)手术过程

感染性角膜炎应充分切除感染病灶;非感染性角膜疾病应兼顾病灶大小及术后免疫排斥反应发生的可能性来确定切除范围。

1.穿透性角膜移植术和板层角膜移植术的主要手术过程:(1)眼球固定:可使用眼肌牵引线或 Flieringa 环缝合固定。(2)制备植床:为了提高术后视力效果,植床选择应尽可能以角膜光学中心为中心,使用环钻时应尽可能使钻切均匀。有条件者可选择真空负压环钻,或者选择飞秒激光辅助进行植床钻切和植片的制作。植床剪切要求边缘尽量垂直于角膜表面切线,板层角膜移植术剖切深度一般要求在 1/2 角膜厚度以上,植片直径一般要求比植床大 0.25 mm。(3)植片缝合:缝合方式包括间断缝合、连续缝合,一般使用 10-0 尼龙线缝合。术中尽量避免损伤植片内皮,缝合深度应控制在 4/5 角膜厚度以上,缝针跨度应在 3 mm 左右。穿透性角膜移植术患者缝合完毕要求前房水密或气密,并达到正常深度。

2.角膜内皮移植术中应注意对角膜内皮的保护。主要步骤:(1)制备厚度在 100 μm 左右、带有角膜内皮细胞层的角膜后基质供体,或不带角膜基质的角膜后弹力层和内皮细胞层组织;(2)剥离病变角膜后弹力层和内皮层;(3)借助特殊推注器或者利用缝线,将植片放入前房,并在前房注入无菌空气泡支撑供体角膜移植片,使其与角膜基质贴附;(4)切口缝合 1 或 2 针。

四、随访与评估要点

术后随访时间为术后 1 d、1 周,前 3 个月为每月 1 或 2 次,1 年内逐步过渡到 1~2 个月 1 次。无论随访频率如何控制,角膜移植术后都要告知并建议患者一旦发生眼红、眼痛、视力下降等症状,应立即就诊,考虑为免疫排斥反应发生。成人术后 1 年以上可结合术眼的屈光情况,逐步拆除缝线;儿童患者可以根据年龄和愈合情况适当提前。一旦发现缝线松动,应及时拆除,避免引起植片感染。过早拆除缝线会影响植片的愈合。在缝线拆除后,可根据植片与植床的愈合情况、验光结果,考虑是否需要重新缝合。术后随访重点包括评估角膜植片的存活情况、角膜内皮细胞密度、原发病情的控制情况以及并发症的发生与否。应常规检查患者的术后视力、眼压、屈光状态及眼前节情况(裂隙灯显微镜检查)等,记录植片的位置、透明度以及角膜新生血管、角膜免疫排斥反应、缝线松紧等情况。术后

常规用药为局部使用预防免疫排斥反应药物,如糖皮质激素、免疫抑制剂等。若是真菌性角膜炎和棘阿米巴角膜炎患者,术后 2 周内禁用糖皮质激素眼用制剂,2 周后若无原发病复发征象,可试探性使用糖皮质激素眼用制剂。角膜移植术后即可使用环孢素 A 或 FK506 等免疫抑制眼用制剂,以预防免疫排斥反应发生。同时,角膜移植术后应根据病情,合理使用药物以预防原发病复发。

五、术后并发症及处理

术后并发症是影响角膜移植术预后的重要因素。根据发生时间可分为早期和晚期两类。

1. 术后早期并发症: (1) 术后角膜愈合不良: 以角膜上皮愈合不良和切口愈合不良最为常见, 处理方法包括重新缝合、佩戴角膜绷带镜或羊膜覆盖。(2) 板层角膜移植术可出现层间积液和层间积血, 层间积液术后当天或第 1 天可进行放液处理, 层间积血一般术后 5~7 d 血液凝固且新鲜出血风险降低后可进行冲洗。(3) 角膜内皮移植术后植片脱离面积超过 1/3 植片者, 可行前房无菌空气注入使其复位。(4) 感染: 手术本身及术后抗免疫排斥反应药物的使用, 可降低眼表对感染的免疫力。怀疑继发感染的患者可进行常规病原学检查和共焦显微镜检查。病原未明确之前可经验性使用广谱抗生素, 明确病原后尽量使用敏感性药物。(5) 继发性青光眼: 首选降眼压药物治疗, 疗效不佳时可考虑行抗青光眼手术治疗。

2. 术后晚期并发症: (1) 术后免疫排斥反应: 早期发现可加大局部抗免疫排斥反应药物(糖皮质激素、免疫抑制剂)的使用频率, 必要时联合使用全身抗免疫排斥反应药物。(2) 角膜植片混浊: 由于供体原因、术后免疫排斥反应、角膜植片慢性失功、原发病复发等原因, 造成角膜内皮细胞功能无法代偿或角膜基质混浊, 一般无有效治疗方法, 可结合患者实际情况选择对症处理或再次行角膜移植术。(3) 青光眼: 除原有青光眼外, 角膜移植术后发生高眼压的原因还包括术后炎症反应、虹膜粘连、房角关闭、瞳孔阻滞和长期使用糖皮质激素等。术后密切观察, 一旦发现应首选合适的降眼压药物, 在使用降眼压药物治疗无效时, 可考虑行抗青光眼手术。

形成共识意见的专家组成员:

谢立信 山东省眼科研究所(角膜病学组前任组长)
史伟云 山东省眼科研究所 山东省眼科医院(角膜病学组组长)

李莹 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科(角膜病学组副组长)
徐建江 复旦大学附属眼耳鼻喉医院眼科(角膜病学组副组长, 执笔人)
刘祖国 厦门大学眼科研究所(角膜病学组副组长)
(以下角膜病学组委员按姓名拼音排序)
陈蔚 温州医科大学附属眼视光医院
陈百华 中南大学湘雅二医院眼科
邓应平 四川大学华西医院眼科中心(前任委员)
杜之渝 重庆医科大学附属第二医院眼科
傅瑶 上海交通大学附属第九人民医院眼科
傅少颖 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院(前任委员)
高华 山东省眼科研究所
高明宏 沈阳军区总医院眼科
高晓唯 解放军第四七四医院眼科医院
洪晶 北京大学第三医院眼科
黄挺 广东省眼库
黄一飞 解放军总医院眼科
贾卉 吉林大学第一医院眼科
晋秀明 浙江大学医学院附属第二医院眼科
李炜 厦门大学医学院厦门眼科中心
李海丽 北京大学第一医院眼科
李明武 北京大学人民医院眼科
潘志强 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心
王骞 福州眼科医院
王雁 天津市眼科医院
王勤美 温州医科大学眼视光学院
王智崇 中山大学中山眼科中心
吴洁 西安市第一医院眼科
谢汉平 第三军医大学西南医院眼科(前任委员)
晏晓明 北京大学第一医院眼科(前任委员)
杨燕宁 武汉大学人民医院眼科
张红 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院
张慧 昆明医科大学第一附属医院眼科
张明昌 华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科(前任委员)
赵敏 重庆医科大学附属第一医院眼科
赵少贞 天津医科大学眼科医院
祝磊 河南省立眼科医院
洪佳旭 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(非学组委员, 记录人)

声明 本共识内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

参 考 文 献

- [1] 史伟云. 角膜手术学. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 222-228.
- [2] Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, et al. Deep anterior

- lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology[J]. Ophthalmology, 2011, 118(1): 209-218.
- [3] Lee WB, Jacobs DS, Musch DC, et al. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology[J]. Ophthalmology, 2009, 116(9): 1818-1830.
- [4] Ple-Plakon PA, Shtein RM. Trends in corneal transplantation: indications and techniques[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2014, 25(4): 300-305.
- [5] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 感染性角膜病临床诊疗专家共识 (2011 年)[J]. 中华眼科杂志, 2012, 48(1): 72-75.
- [6] Villani E, Baudouin C, Efron N, et al. In vivo confocal microscopy of the ocular surface: from bench to bedside[J]. Curr Eye Res, 2014, 39(3): 213-231.
- [7] Steven P, Le Blanc C, Lankenau E, et al. Optimising deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) using intraoperative online optical coherence tomography (iOCT) [J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98(7): 900-904.
- [8] 谢立信. 角膜移植学. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 418-439.
- (收稿日期: 2015-08-15)
(本文编辑: 黄翊彬)

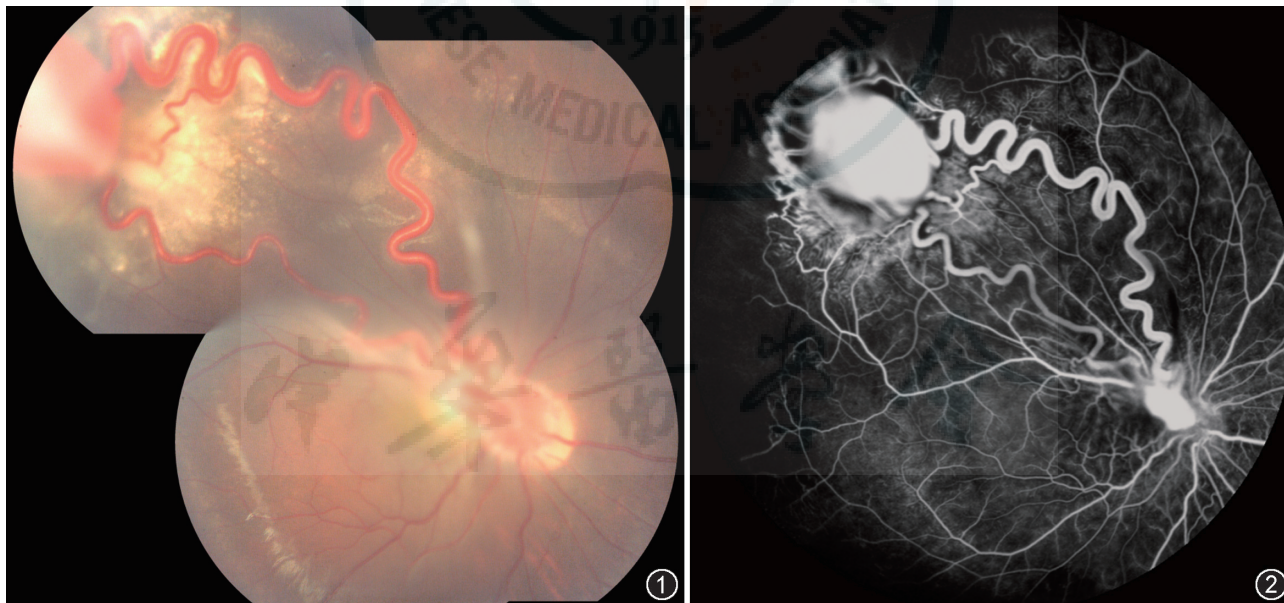
· 图片精粹 ·

Von Hippel 病

李东辉 叶俊杰

患儿女性, 8 岁。因右眼视力不佳, 就诊于北京协和医院眼科。眼部检查: 裸眼视力右眼为眼前手动, 左眼为 1.0; 双眼前节正常。右眼底颞上方中周部可见红色瘤体, 直径约 2.5 PD, 与粗大迂曲的视网膜血管相连, 瘤体周围视网膜散在黄白色渗出; 视乳头颞上至瘤体玻璃体机化膜遮挡黄

斑区(精粹图片 1)。FFA 检查: 动脉期瘤体快速充盈荧光, 与之相连的静脉可见层流; 动静脉期瘤体及与之相连的动静脉均完全充盈; 中晚期瘤体荧光继续增强并渗漏, 并可见广泛的视网膜高荧光(精粹图片 2)。左眼眼底未见异常。临床诊断: 右眼 Von Hippel 病。



精粹图片 1 右眼 Von Hippel 病患者右眼彩色眼底图像, 颞上方可见红色瘤体, 有粗大迂曲的供养和回流静脉与视网膜中央动静脉相连, 玻璃体内可见机化膜 **精粹图片 2** 右眼 Von Hippel 病患者荧光素眼底血管造影 32 s 图像, 瘤体呈现高荧光, 周围毛细血管扩张, 荧光渗漏, 视乳头颞上供养血管呈高荧光

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2015.12.004

作者单位: 100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科

通信作者: 叶俊杰, Email: yejunjie@hotmail.com

(收稿日期: 2015-07-30)

(本文编辑: 黄翊彬)