

圆锥角膜急性角膜水肿手术治疗的进展

由智达¹, 刘起明², 陈颖欣²

1. 中国医科大学北部战区总医院眼科, 辽宁 沈阳, 110016; 2. 中国人民解放军北部战区总医院眼科, 辽宁 沈阳, 110016

通讯作者: 陈颖欣, E-mail: cyx156@163.com

【摘要】 急性角膜水肿 (Acute corneal hydrops, CH) 是圆锥角膜扩张引起的一种并发症, 其特征是由角膜后弹力层 (Descemet membrane, DM) 破裂引起的明显角膜水肿, 使房水进入角膜基质和上皮细胞。病人突然发作, 视力下降伴畏光、疼痛。水肿一般为自限性, 通常在 3 个月后消失, 但往往会留下使视力受损的角膜疤痕。如果角膜水肿无法消退, 则需要外科手术干预, 以避免并发症并尽早恢复视力。空气或气体 (例如全氟丙烷 C₃F₈) 的前房内注射是最常用的外科手术方法, 最近几年有研究表明, 穿透角膜移植术和深板层角膜移植术应用于圆锥角膜急性水肿期病人时, 病人预后与稳定期圆锥角膜行两种术式无明显统计学差异, 加压缝合治疗或联合前房内注空气注射可以迅速恢复后基质的不渗透性, 可能是加速急性角膜水肿消退的安全和有效的方式。

【关键词】 角膜; 角膜后弹力层; 急性角膜水肿; 圆锥角膜。

【文章编号】 2095-8331(2022)01-58-05

DOI: 10.3969/j.issn.2095-8331.2022.01.014

本文著录格式: 由智达, 刘起明, 陈颖欣, 等. 圆锥角膜急性角膜水肿手术治疗的进展[J]. 手术电子杂志, 2022, 9(1):58-62.

Research progress in surgical treatment of acute corneal hydrops of keratoconus

YOU Zhida¹, LIU Qiming², CHEN Yingxin²

1. Department of Ophthalmology, The General Hospital of Northern Theater Command, China Medical University, Shenyang, Liaoning 110016, China; 2. Department of Ophthalmology, The General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang, Liaoning 110016, China

Corresponding author: CHEN Yingxin, E-mail: cyx156@163.com

【Abstract】 Acute corneal hydrops (CH) is a complication caused by keratoconus corneal expansion. The characteristic is obvious corneal edema caused by the rupture of the descemet membrane (DM), which allows the aqueous humor to enter the corneal stroma and epithelial cells. The patients have a sudden attack, with decreased vision accompanied by photophobia and pain. Edema is generally self-limiting and usually disappears after 3 months, but it often leaves corneal scars that impair vision. If corneal edema does not go away, surgical intervention is required to avoid complications and restore vision as soon as possible. Intracameral injection of air or gas (such as perfluoropropane C₃F₈) is the most commonly used surgical method. In recent years, studies have shown that when penetrating keratoplasty and deep lamellar keratoplasty are applied to patients with acute edema of keratoconus, there is no statistically significant differences between the patient's prognosis and stable keratoconus. Compression suture therapy or combined with air injection into the anterior chamber can quickly restore the impermeability of the posterior stroma, and may be a safe and effective way to accelerate the resolution of acute corneal hydrops.

【Keywords】 cornea; descemet; acute corneal hydrops; keratoconus

圆锥角膜是一种扩张性角膜疾病, 其特征角膜是中央或中央旁进行性变薄, 导致角膜圆锥形突出^[1]。

角膜基质细胞对板层的缓慢破坏会使角膜基质变薄或溶解^[2]。但是, 后弹力层在胚胎学上的起源有所不

同,不是该疾病侵袭的部分,因此会导致该膜受到过度压力^[3]。后弹力层的边缘牢固地黏附在四周,导致后弹力层受到牵拉,增加撕裂风险^[4]。当后弹力层的拉伸超出其弹性承受极限时,往往中央撕裂。急性角膜水肿(Acute corneal hydrops,CH)是由于后弹力层(Descemet membrane,DM)撕裂,随后房水渗入基质和上皮而引起的明显的角膜水肿和浑浊^[5]。通常水肿是自限性的,往往在3个月左右消失,但期间可能会发生新生血管的形成,在水肿期结束后也通常会留下视力受损的瘢痕,这些因素对病人未来的治疗方案和预后具有重要意义。在急性角膜水肿的情况下,角膜缘附近的水肿和基质内破裂的形成被认为可能是基质新生血管形成的危险因素,也暗示了任何相关的炎症反应都是对新生血管形成的潜在刺激,尤其是对于特发性疾病病人的影响更大^[6]。因此尽快解决圆锥角膜病人的急性角膜水肿问题会减少并发症的发生,也会尽快帮助恢复病人视力水平,提高病人生活质量。在本文中,我们将回顾圆锥角膜急性角膜水肿的手术治疗的进展。

1 治疗

圆锥角膜急性角膜水肿可以通过保守治疗或外科手术干预来治疗。保守治疗主要包括观察和局部润滑,高渗盐水眼药水,局部类固醇或非甾体抗炎药和睫状肌麻痹等方法^[7]。外科手术干预主要包括空气或气体(例如全氟丙烷,C3F8)的前房内注射、穿透角膜移植术(Penetrating keratoplasty,PKP)、深板层角膜移植术(Deep lamellar keratoplasty,DALK)、加压缝合治疗或联合前房内注气。当圆锥角膜出现急性角膜水肿时,水肿引起的角膜受累面积越大,水肿消退时间越长,新生血管形成的风险便会增加以及最终视觉效果越差^[8]。同时,在急性水肿期常见的其他并发症包括感染^[9],假性囊肿形成,恶性青光眼和角膜穿孔等^[7,10]。水肿消退后残留的角膜瘢痕可使视力降低,病人需要应用角膜移植术来改善视力水平。1994年Stephen J. Tuft等研究表明,急性角膜积水既往史的病人更有可能发生角膜移植术的术后内皮移植排斥反应^[11]。因此对圆锥角膜的急性角膜水肿的有效管理是要识别和解决危险因素,有效并且迅速地治疗,减少水肿及其并发症的持续时间,并最终可以接受的长期移植存活率成功进行角膜移植^[12]。

1.1 前房内注气治疗 圆锥角膜急性水肿期刺激症状及炎性反应较重,角膜曲率变化大,并发症较多,病人生活质量大大下降。因此,在急性水肿期积极地寻找一种可以促使后弹力层破裂愈合、缩短水肿消退时间的治疗方法,是缓解病人症状,减轻角膜基质瘢痕形成

的有效措施。该术式将气体(如空气或等体积的SF₆或C₃F₈)注入前房内,术后患者仰卧位,可能需要重复注射。

在过去的治疗中,许多学者提倡将前房内注气术作为急性水肿的治疗方法,可以加速水肿的消退,利用空气/气体的表面张力会促进后弹力层与角膜基质的重新结合,从而阻断房水继续进入,从而加快基质水肿的消退^[13-15]。还有一种可能的机制是空气使在急性积液中卷曲的后弹力层破裂处的两端得以伸展^[16],使破裂的两面更加靠近,从而促进角膜内皮细胞更快的迁移,并覆盖在破裂的后弹力层区域上^[17]。虽然前房内气体注射可以缩短圆锥角膜急性角膜水肿的时间,但因为病人的视力恢复取决于瘢痕的数量和瘢痕相对于瞳孔的位置,因此病人的最终视力可能不会得到改善。前房内注气治疗也有一些缺点和风险,比如在前房内存在气泡所引起的瞳孔阻塞的风险,术后并发症还包括眼压升高,感染,内皮损伤,空气迁移等,虽然目前的一系列报道中并发症出现的情况很少发生^[14],但不可忽视^[18]。同时在气体的应用选择上,空气停留时间较短,需要反复注射,而六氟化硫SF₆以及全氟丙烷C₃F₈停留时间更长久,1987年Foulks G N等认为全氟丙烷认为对角膜内皮有毒,角膜内皮长时间接触C₃F₈会导致角膜内皮功能障碍^[19]。但2016年B Kannan等证实了在复杂的白内障手术后使用C₃F₈气体成功地重新连接撕裂的后弹力层是一种安全有效的方法^[20]。目前看来,前房内空气注射是一种安全有效的疗法,虽然在过去的注气的应用中,水肿消退后的矫正视力以及是否需要角膜移植与常规治疗无明显差异,但可大大缩短继发于圆锥角膜的急性角膜水肿的持续时间,使病程缩短,减少角膜急性水肿的并发症的发生,提高病人生活质量,利于下一步治疗。

1.2 穿透角膜移植术(PKP) 穿透角膜移植术是最早应用于治疗圆锥角膜的角膜移植术^[21],圆锥角膜也是穿透角膜移植术成功率最高的适应症^[22],在1996年李凤鸣主编的眼科全书中认为对于后弹力层破裂引起的圆锥角膜急性角膜水肿多主张不宜立即手术^[23]。该术式钻取角膜病变区域全层,钻取角膜植片全层,选择超过植孔直径0.25 mm的冲压式环钻,间断缝合16针,缝线间等距。

近些年随着穿透角膜移植术的手术技术的熟练和提高,对于尽快消除圆锥角膜急性角膜水肿,减少病人病程并获得良好且稳定的视力有了新期望,Akova Y A等在2000年的研究中认为圆锥角膜急性角膜水肿并不是穿透角膜移植术的禁忌症,其内皮移植排斥率与没有水肿的圆锥角膜术后相比没有明显差异^[24]。穿透角膜移植术是圆锥角膜疾病最常用的手术方法,是改善视力的安全有效地方法,尤其针对后弹力层以及内皮层遭到

破坏或产生瘢痕的角膜,相比较于深板层角膜移植术后视力恢复更佳,而其主要缺点在于角膜内皮因移植排斥反应而导致的内皮进行性丧失,使得移植失败,以及对于角膜供体的要求相对于深板层角膜移植术较高,要求新鲜、健康的角膜,同时术后需要长期应用局部类固醇激素治疗,不利于伤口愈合。由于是眼内手术,术后继发感染、白内障和青光眼等并发症的发生概率更高。目前在圆锥角膜急性角膜水肿期应用该术式的研究中 Akova Y A 等学者认为与稳定期圆锥角膜术后预后相比无显著差异^[24],此处仍具有较大的学习和探讨的空间。

1.3 深板层角膜移植术 深板层角膜移植术(DALK)在 Almamoun Abdelkader 等的 2013 年的文章中被提议作为穿透性角膜移植术的合理替代方法^[25],该术式切除病理性角膜基质,接近或到达后弹力层,而使后弹力层和内皮完整,选择超过植孔 0.15 mm 的环钻透角膜植片,撕除角膜植片后弹力层及角膜内皮,植床保留患者后弹力层及角膜内皮,间断缝合 16 针。

对于不影响内皮和后弹力层的角膜病变,深板层角膜移植术是穿透角膜移植术的合理替代方案^[26],该术式比穿透角膜移植术具备更多优势,既保留了病人自身的内皮细胞,又避免了内皮排斥反应的发生,降低内皮衰竭的风险,避免移植失败^[27]。没有内皮排斥反应,也不需要移植植物附着内皮细胞,因此对于供体角膜要求低,可以使用保存的角膜,并且可以早期缝合拆除,显著改善术后视力^[28],术后对于类固醇治疗的时间要相对较短,利于伤口愈合以及正常角膜生物力学的恢复。深板层角膜移植术不依赖供体组织的内皮质量这一点对于角膜捐赠者数量少的国家显得更加重要。该手术在手术过程中没有在前房内进行任何手术,因此会减少术后眼内并发症的出现,例如眼内炎、虹膜前粘连或继发性青光眼^[29]。该术式的优点显著,在健康角膜内皮的条件下应首先尝试深板层角膜移植术,一般圆锥角膜急性角膜水肿期多不主张立即行角膜移植手术,一般待水肿消退后,基质瘢痕形成再行角膜移植术。随着深板层角膜移植植床剖切技术的不断提高,在圆锥角膜急性角膜水肿期行深板层角膜移植术,在后弹力层未形成瘢痕之前,与基质纤维形成粘连之前行该术式对于圆锥角膜急性水肿期可以取得较好的预后,可以达到治疗和增视的双重目的。因术前病人后弹力层已经破裂,术中微穿孔很普遍,但是如果处理得当,可能会有良好的效果。建议术中深基质层至后弹力层进行仔细的人工解剖,以及注意并发症尤其是后弹力层穿孔的处理,相信随着技术的提高,深板层角膜移植术可以带给病人更好的长期视力效果。

1.4 加压缝合治疗 加压缝合治疗目前分为两种术式:全层角膜加压缝合和后弹力层加压缝合。全层角膜加压缝合:在角膜上标记 DM 层撕裂边缘,缝线垂直

裂口,缝合全层角膜。后弹力层加压缝合:在角膜上标记 DM 层撕裂边缘,缝线垂直裂口,缝合 DM 层撕裂处。

该术式应用于圆锥角膜急性角膜水肿期是为了迅速恢复基质后部的相对脱水状态,可以缩短急性角膜水肿的病程^[30]。加速水肿的吸收的好处前文已有阐述,此处不做赘述。该术式往往也与前房内注气联合应用来加速水肿的吸收同时减少瘢痕的形成,也降低了前房内注气泄露的风险^[30-32]。加压缝合优势在于当后弹力层断裂的时候,因为张力的原因,后弹力层断裂处会卷曲或收缩,而内皮细胞必须从 2 个断端开始逐渐迁移,合成新的后弹力层从而恢复其不渗透性。虽然前房内注气会使后弹力层与角膜基质重新结合,但是不会使拉近断端的距离^[33]。(对于前文所述,前房内注气可能会使得后弹力层断裂处得以伸展的学说未得到证实,仅为一种可能性的猜测)。而加压缝合可以将后弹力层的裂隙的两端聚集起来,使得内皮细胞不需要迁移很远就可以覆盖病变部位,迅速恢复角膜的不渗透性,水肿也可以更快地消除。该术式产生的良好的效果也可能与近些年发现的新角膜层——Dua 层相关(Dua 层是一种不透气的层,位于基质层与后弹力层之间,^[34]),加压缝合使得 Dua 层重新靠近,恢复基质的不渗透性,而不是依靠角膜内皮的迁移覆盖。加压缝合通过物理方式使得后弹力层断裂端更靠近,角膜形态能够更好地维持原状,并且能够预防后弹力层的再断裂^[35],另外,加压缝合治疗后不会造成影响视力的瘢痕,使用硬性隐形眼镜可以减少术后的不规则散光,甚至可以达到更好地视力水平^[36]。这一点非常有意义,可能会给予病人对于圆锥角膜后期是否行角膜移植术选择的机会。全层角膜加压缝合和后弹力层加压缝合相比,第二种术式对角膜内皮的损伤较小,二者疗效相似^[30,31]。加压缝合治疗对于治疗圆锥角膜急性角膜水肿有着明显的好处,尤其是在后弹力层瘢痕未形成时,可以用较小的手术快速消除水肿,并且术后视力恢复较好,但是该手术可能会造成角膜不规则散光,这类散光可以使用硬性隐形眼镜矫正,给患者后续治疗是否行角膜移植术提供了选择的机会,现在角膜加压缝合多与前房内注气联合应用, G Schiebl 等^[32]在 2019 年的研究中认为单纯使用加压缝合治疗可以提供相同的预后效果,这方面仍需要进一步的研究观察,但在目前来看该术式似乎是一种安全和有用的方法。

2 小结

圆锥角膜急性角膜积液虽然整体发病率低,但其容易发生在健康的年轻人群中。随着影像技术的提高,急性角膜水肿期间角膜的变化研究更加深

入,使人们对该病的发病机理和超微结构变化有了更深入地了解。尤其前段超声生物显微镜(Ultrasound Biomicroscope,UBM)和光学相干断层扫描技术(Optical Coherence Tomography,OCT)帮助医生能够更好地观察和对比各种治疗手段的治疗效果。

对圆锥角膜急性角膜水肿的有效管理是基于识别和解决危险因素,迅速地治疗可减少水肿及其并发症的持续时间,并最终可以接受的长期移植物存活率行角膜移植术治疗。深板层角膜移植术、加压缝合治疗法等应用于圆锥角膜急性角膜水肿期,均取得安全并且良好的效果,然而,尽管采用新的治疗方法可以缩短积液的持续时间,但最终大多数视觉效果受影响的受试者仍需要进行角膜移植以进行视觉康复。从治疗方案的选择上来看,尚未有完整的指导方案,需要更大的前瞻性研究来进一步完善这种疾病的预防和治疗选择。目前来看虽然前房内注气治疗可以加速水肿的吸收,但是对于视力并无改善。在形成瘢痕后影响视力的情况下同样需要行角膜移植术。如果患者角膜内皮健康可选择深板层角膜移植术,该手术比穿透性角膜移植术更有利于患者。在角膜水肿初期,瘢痕尚未形成时候,可选择加压缝合治疗或联合前房内注气治疗,可以快速消除水肿,并且不形成瘢痕,甚至达到更好地视力水平,该方法可暂时避免通过角膜移植手术来恢复视力。

各种治疗方案仍需要继续探索,如加压缝合等新的治疗方式会进一步扩大角膜外科医生的治疗选项,给病人带来更多的选择空间和更好的视觉效果,但需要进一步研究以验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ghassemlou N, Djalilian A. Keratoconus; a True Corneal Disease[J]. Journal of Ophthalmic & Vision Research, 2016, 11(1):1.
- [2] Catalina I, Gabriela C C, Cristiana T, et al. Inflammatory Biomarkers Profile as Microenvironmental Expression in Keratoconus[J]. Disease Markers, 2016:1-8.
- [3] Eghrari A O, Riazuddin S A, Gottsch J D. Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development[J]. Progress in Molecular Biology & Translational Science, 2015, 134:7-23.
- [4] Subudhi P. Acute Hydrops and Its Management[M]. London: IntechOpen, 2020: 2-4.
- [5] Sharma N, Vajpayee R, Maharana P. Acute corneal hydrops in keratoconus[J]. Indian Journal of Ophthalmology, 2013, 61(8): 461-464.
- [6] Zheng Q, Fang Y, Zeng L, et al. Cytocompatible cerium oxide-mediated antioxidative stress in inhibiting ocular inflammation-associated corneal neovascularization[J]. J. Mater. Chem. B, 2019, 7(43):6759-6769.
- [7] Gaskin J, Patel D V, Mcghee C. Acute Corneal Hydrops in Keratoconus—New Perspectives[J]. American Journal of Ophthalmology, 2014, 157(5):921-928.e1.
- [8] Adel H Al Suhaibani et al. Inverse relationship between age and severity and sequelae of acute corneal hydrops associated with keratoconus[J]. British Journal of Ophthalmology, 2007, 91(7)
- [9] Polo R C, J Chacón Iglesias, Carrasco M G, et al. Management of corneal hydrops using air and micro-punctures[J]. Archivos De La Sociedad Española De Oftalmología, 2015, 90(4):198-201.
- [10] Polo R C, J Chacón Iglesias, Carrasco M G, et al. Management of corneal hydrops using air and micro-punctures[J]. Archivos De La Sociedad Española De Oftalmología, 2015, 90(4):198-201.
- [11] TUFT S J, MOODALEY L C, GREGORY W M, et al. Prognostic Factors for the Progression of Keratoconus[J]. Ophthalmology, 1994, 101(3): 439-447.
- [12] Gaskin J, Patel D V, Mcghee C. Acute Corneal Hydrops in Keratoconus—New Perspectives[J]. American Journal of Ophthalmology, 2014, 157(5): 921-928.
- [13] Basu, S, Vaddavalli, et al. Intracameral Perfluoropropane Gas in the Treatment of Acute Corneal Hydrops[J]. Ophthalmology Rochester & Hagerstown, 2011, 118(5): 934-939.
- [14] Miyata Kazunori et al. Intracameral air injection for acute hydrops in keratoconus[J]. American journal of ophthalmology, 2002, 133(6): 750-752.
- [15] Polo R C, J Chacón Iglesias, Carrasco M G, et al. Management of corneal hydrops using air and micro-punctures[J]. Archivos De La Sociedad Española De Oftalmología, 2015, 90(4):198-201.
- [16] Haykin V, Zdravkov Y, Kostova S, et al. ACUTE CORNEAL HYDROPS IN KERATOCONUS – A CASE REPORT[J]. Trakia Journal of Sciences, 2019, 17(1):64-66.
- [17] Oliveira R, Wilson S E. Descemet's membrane development, structure, function and regeneration[J]. Experimental Eye Research, 2020, 197:108090.
- [18] Vanathi M, Mohan S, Dada T, et al. Malignant Glaucoma After Intracameral Isoexpansile Perfluoropropane Tamponade for the Management of Acute Corneal Hydrops[J]. Cornea, 2010, 29(7): 838-838; author reply 839-840.
- [19] Foulks G N, De Juan E, Hatchell D L, et al. The effect

- of perfluoropropane on the cornea in rabbits and cats.[J]. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960), 1987, 105(2): 256–259.
- [20] Kannan B , Balaji V , Govindarajan K , et al. Surgical repair of Descemet's membrane detachment following phacoemulsification by intracameral air injection and suture fixation[J]. Asian Journal of Ophthalmology, 2016, 12(4):221–223.
- [21] Crawford Alexandra Z, Patel Dipika V, McGhee Charles Nj. A brief history of corneal transplantation: From ancient to modern.[J]. Oman journal of ophthalmology, 2013, 6(Suppl 1): S12–17.
- [22] 李绍珍.眼科手术学M.北京:人民卫生出版社,1997: 265.
- [23] 李凤鸣.眼科全书M.北京:人民卫生出版社,1996: 1416
- [24] Akova Y A , Dabil H , Kavalcioglu O , et al. Clinical features and keratoplasty results in keratoconus complicated by acute hydrops.[J] Ocul Immunol Inflamm. 2000, 8(2):101–109.
- [25] Almamoun Abdelkader. Influence of different keratoplasty techniques on the biomechanical properties of the cornea[J]. Acta Ophthalmologica, 2013, 91(7): 567–572.
- [26] Romano V , Iovieno A , Parente G , et al. Long-Term Clinical Outcomes of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Patients With Keratoconus[J]. American Journal of Ophthalmology, 2015, 159(3):505–511.
- [27] Patil M, Mehta J S. Lamellar Keratoplasty for Advanced Keratoconus[J]. Asia-Pacific Journal of Ophthalmology, 2020, 9(6):580–588.
- [28] Tan DT, Dart J K , Holland E J, et al. Corneal transplantation. [J]. Lancet (London, England), 2012, 379(9827): 1749–1761.
- [29] Leopoldo Spadea, Victoria De Rosa. Current techniques of lamellar keratoplasty for keratoconus[J]. Saudi Medical Journal, 2016, 37(2)
- [30] Yahia Chérif, H, Gueudry J , Afriat M , et al. Efficacy and safety of pre-Descemet's membrane sutures for the management of acute corneal hydrops in keratoconus[J]. Br J Ophthalmol. 2015, 99(6):773–777.
- [31] Rajaraman R, Singh S, Raghavan A, Karkhanis A. Efficacy and safety of intracameral perfluoropropane (C3F8) tamponade and compression sutures for the management of acute corneal hydrops. Cornea. 2009, 28(3):317–320.
- [32] Schiebl G, Suffo S, Milioti G, Seitz B. Muraine-Nähte beschleunigen die Abheilung des Hydrops corneae bei akutem Keratotorus [Muraine sutures accelerate healing of corneal hydrops in acute keratotorus]. Ophthalmologie. 2019, 116(7):665–668.
- [33] Basu S, Vaddavalli P K, Vemuganti G K, et al. Anterior segment optical coherence tomography features of acute corneal hydrops[J]. Cornea. 2012, 31(5):479–485.
- [34] Dua H S, Faraj L A , Said D G , et al. Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). [J] Ophthalmology. 2013, 120(9):1778–1785.
- [35] Zhao Z, Wu S, Ren W, et al. Compression sutures combined with intracameral air injection versus thermokeratoplasty for acute corneal hydrops: a prospective-randomised trial [J]. [published online ahead of print, 2020 Oct 3]. Br J Ophthalmol. 2021, 105(12):1645–1650.
- [36] Mandathara PS, Stapleton FJ, Willcox MDP. Outcome of Keratoconus Management: Review of the Past 20 Years' Contemporary Treatment Modalities[J]. Eye Contact Lens. 2017, 43(3):141–154.