

Clinical Observation of Secondary Glaucoma after DCD Corneal Transplantation

Ermiao Tian, Lan Li*, Yunchuan Li, Qian Cao, Ying Zou, Xiaoli Xu, Yong Li

The First People's Hospital of Kunming, Kunming Yunnan
Email: 512599173@qq.com, 641106144@qq.com, sunshine360@163.com

Received: Nov. 23rd, 2018; accepted: Dec. 4th, 2018; published: Dec. 14th, 2018

Abstract

Objective: To investigate the incidence, and treatment of secondary glaucoma after keratoplasty (KP), and some common surgical methods. **Methods:** A retrospective analysis was made on the clinical data of 194 eyes of patients with corneal transplantation donated by donation after cardiac death (DCD) to investigate the types of primary corneal lesions before operation and the main clinical manifestations of secondary glaucoma patients. At the same time, the effect was observed under the different treatments. **Results:** For 194 eyes, secondary glaucoma occurred in 36 eyes, and the total incidence rate was 18.56%. Higher incidence was found in eyes with adherent corneal leucoma, corneal ulcers, rejection of retransplants, bullous keratopathy, penetrating injury, chemical injury; while the incidence of simple corneal white spot, keratoconus, corneal degeneration or malnutrition is relatively low. The related factors of secondary glaucoma after operation were mainly caused by the retention of viscoelastic agent, the severe inflammation of anterior segment and postoperative adhesions around the iris in the early stage, and the main cause of late stage was corneal endothelium decompensation. The use of glucocorticoid was not followed up regularly after operation, and immune rejection occurred. All patients were treated with drugs or combined surgery after analysis of the causes, and intraocular pressure was effectively controlled. **Conclusion:** The incidence of secondary glaucoma after keratoplasty was correlated with the types and primary diseases of corneal lesions before operation. According to the different causes of secondary glaucoma treatment, the effect is satisfactory.

Keywords

Keratoplasty, Secondary Glaucoma, Complication

DCD角膜移植术后继发性青光眼的临床观察

田二苗, 李 兰*, 李云川, 曹 倩, 邹 莹, 徐晓莉, 李 勇

昆明市第一人民医院, 云南 昆明

*通讯作者。

Email: 512599173@qq.com, *641106144@qq.com, sunshine360@163.com

收稿日期: 2018年11月23日; 录用日期: 2018年12月4日; 发布日期: 2018年12月14日

摘要

目的: 探讨角膜移植术(keratoplasty, KP)后继发性青光眼的发病因素和治疗方法, 以及一些常见的手术方法。**方法:** 对194眼心脏死亡供体捐献(donation after cardiac death, DCD)角膜移植患者的临床资料进行回顾性分析, 探讨发生继发性青光眼患者其术前原发角膜病变的类型及术后主要临床表现, 同时对给予药物或手术干预后的治疗效果进行观察。**结果:** 194眼中发生继发性青光眼者36眼, 总发生率为18.56%; 发生率较高的有粘连性角膜白斑、感染性角膜炎角膜溃疡、排斥再移植、大泡性角膜病变、外伤, 而单纯性角膜白斑、圆锥角膜、角膜变性或营养不良的发生率相对较低。术后引起继发性青光眼发生的相关因素早期主要由于粘弹剂滞留, 眼前节的严重炎症反应, 术后发生虹膜粘连、房角粘连; 晚期主要原因为术后使用糖皮质激素未进行规律随访, 排斥反应的发生、角膜内皮失代偿等。所有患者经分析病因后给予药物或联合手术治疗眼压均得到有效控制。**结论:** 角膜移植术后继发性青光眼的发生率与术前角膜病变的类型及原发病有相关性, 根据继发性青光眼的不同病因进行相应治疗, 效果满意。

关键词

角膜移植, 青光眼, 并发症

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

青光眼是角膜移植术后导致不可逆的视力丧失的首要因素, 也是导致移植失败的一个重要原因[1]。穿透性角膜移植术(penetrating keratoplasty, PKP)几个世纪以来一直是作为晚期角膜病患者恢复视力的手术, PKP 是包括角膜内皮在内的全层角膜移植, 近几十年角膜移植手术的发展, 深板层角膜移植术(deep anterior lamellar keratoplasty, DALK)、角膜内皮移植(Descemet stripping-automated endothelial keratoplasty, DSAEK)、及后弹力层角膜内皮移植术(Descemet membrane endothelial keratoplasty, DMEK)相对于 PKP 已经表现出其优点而迅速得到普及。但对于角膜穿孔、粘连性角膜白斑、角膜全层化学伤及烧伤等角膜全层受累的患者, DALK、DSAEK 与 DMEK 有其局限性, 仍需行 PKP。在术后较多并发症中, 继发性青光眼带来很大的治疗难度麻烦, 其常导致患者眼胀眼痛、角膜植片水肿混浊, 甚至视神经萎缩, 视力不可逆损失, 其危害性不亚于排斥反应。所以, 有效地预防和治疗术后继发性青光眼也是角膜移植手术的成功关键。本研究回顾性分析近年来我院成功完成的角膜移植患者的临床资料, 目的在于探讨与该并发症有关的因素及防治办法, 并为临床上的治疗提供一定的参考。该研究已取得医学伦理审批许可。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

1) 供体: 取心脏死亡供体捐献(DCD)的新鲜角膜, 死亡至眼球摘除时间在 1 小时内, 全眼球湿房保

存 4℃, 移植时间在供体死亡 24 h 以内, 或角膜保存液保存 7 天以内移植。

2) 受体: 2014 年 2 月至 2017 年 3 月 31 日在我院行角膜移植手术 191 例(194 眼), 其中排斥再移植 2 例, 因烧伤双眼先后移植 1 例; 其中 PKP 的患者 183 眼, 板层移植 7 眼, 内皮移植 2 眼; 其中男 136 例, 女 58 例; 年龄 3~86 岁, 平均 44.12 岁。角膜白斑 72 眼, 粘连性角膜白斑 21 眼, 圆锥角膜 17 眼, 大泡性角膜病变 17 眼, 角膜变性、营养不良 14 眼, 角膜皮样瘤 2 眼, 角膜移植术后排斥再移植 15 眼, 角膜炎、角膜溃疡 17 眼, 穿孔、穿通伤 14 眼、爆炸伤 1 眼、化学伤 2 眼、烧伤 2 眼。所有患者术前视力均低于 0.15。

2.2. 方法

1) 术式: 单纯 PKP 156 眼, PKP 联合虹膜周切 18 眼, PKP 联合人工晶体取出 11 眼, PKP 联合白内障囊外摘除手术 7 眼, PKP 联合白内障囊外摘除及前段玻璃体切除 4 眼; 板层移植 7 眼, 内皮移植 2 眼。

2) PKP 手术方法: 利多卡因和布比卡因按体积比 1:1 混合后作球后麻醉及滑车上麻醉, 或全身麻醉, 开睑器开睑, 按角膜病变范围选择适宜大小的环钻(直径范围 6.0~8.5 mm), 普通环钻制作植片, 直径大于植床 0.25~0.50 mm, 10-0 显微缝线作间断缝合。术毕平衡液重建前房, 妥布霉素地塞米松眼膏包封。3) 术后处理: 抗生素及皮质类固醇激素全身应用 3~5 d, 术眼加压包封 1 d 后, 局部点抗生素眼液、激素眼液及环孢素眼液或他克莫司眼液, 真菌性角膜病变患者术后加用抗真菌药物治疗, 局部用药持续 6 个月以上。术后一般 9~12 个月拆线, 根据缝线有无松脱及新生血管增生情况可部分提前拆线。

2.3. 临床诊断

临床上将发生在术后 48 h 内的高眼压, 通过抗炎及药物降眼压治疗、2~3 d 内眼压恢复正常者诊断为术后一过性高眼压。由于 PKP 术后植片植床水肿混浊、散光等, 影响到高眼压的常见角膜特征、眼压的准确测量、房角情况和眼底观察以及视野的评判, 且穿透性角膜移植术后的眼压高多在 22~40 mmHg, 除术后早期粘弹剂滞留引起的一过性明显高眼压, 患者多没有明显的自觉症状而不被医生所重视。另外穿透性角膜移植术后眼压测量有一定难度, 早期因术后角膜曲率改变使眼压难以准确测量。因此继发性青光眼的诊断主要根据患者的临床表现, 同时眼压也是青光眼诊断的主要依据。术后应用非接触式眼压计或回弹眼压计测得患者眼压大于 21 mmHg (1 kPa = 7.5 mmHg), 同时患者伴有眼胀痛、同侧头痛, 合并或不合并恶心、呕吐, 眼部检查角膜移植片上皮雾状水肿、混浊, 前房浅或消失, 广泛虹膜前后粘连等可诊断为继发性青光眼[2]。但应排外因角膜水肿增厚造成的眼压测值偏高的假象。术后 1 周以上, 眼部炎症基本控制, 以眼压测量结果为主要诊断依据。

2.4. 治疗方法

首先单纯局部应用降眼压药, 或局部和全身联合应用降眼压药治疗及对症治疗, 同时尽量解除影响眼压的其他因素: 如应用抗排斥药物、减轻角膜水肿的药物, 排外因角膜水肿增厚造成的眼压测值偏高, 术前为严重感染者加用抗感染药物, 激素性青光眼者予停用激素。眼压经药物治疗不能控制者考虑手术治疗, 对球结膜情况良好、没有广泛瘢痕化者行虹膜周切或虹膜激光打孔, 或小梁切除术; 球结膜瘢痕严重、广泛, 或眼前段组织炎症明显者行青光眼房水引流阀植入术; 对以上措施均不能使眼压降至正常者选择睫状体破坏性手术治疗。术后随访半年~3 年。本组患者中未出现行睫状体破坏手术者。

3. 结果

1) 194 眼中行 PKP 者 185 眼, 其中继发性青光眼发生率较高的原发病为化学伤、穿孔伤、粘连、较重的感染性角膜炎、移植排斥、大泡性角膜病变, 而圆锥角膜、单纯性角膜白斑、角膜变性或角膜营养

不良的发生率相对较低(见表 1)。1 眼角膜内皮移植者继发性青光眼术前即存在青光眼病史。另 1 眼角膜内皮移植者及 7 眼板层角膜移植无继发性青光眼,但因例数较少,无统计学意义。大泡性角膜病变多合并前房人工晶体,手术同时联合人工晶体取出。

Table 1. The incidence of secondary glaucoma and primary corneal disease before operation

表 1. 术前角膜病变与继发性青光眼的发生率

诊断	例数 n	继发性青光眼(发生率, %)
粘连性角膜白斑	21	6 (28.57)
穿孔伤、化学伤和烧伤	19	6 (31.58)
溃疡性角膜炎	17	4 (23.53)
移植角膜排斥	15	4 (26.66)
大泡性角膜病变	17	5 (29.41)
角膜白斑	72	9 (12.5)
圆锥角膜	17	1 (5.88)
角膜营养不良和变性、角膜皮样瘤	16	1 (6.25)
合计	194	36 (18.56)

2) 术后引起继发性青光眼发生的主要相关因素。本组病例继发性青光眼的发生主要集中于术后 0.5~1.5 年,术后引起继发性青光眼的 36 眼患者糖皮质激素滴眼超过 9 月以上者 14 眼,角膜内皮失代偿致大泡性病变者 5 眼,术后发生虹膜前粘连、房角粘连或虹膜后粘连者 10 眼,联合白内障摘除后无晶状体眼 3 眼。早期眼压高主要由于粘弹剂滞留、严重眼前段炎症,术后发生虹膜前后粘连等;晚期眼压高主要是因为术后使用糖皮质激素未规律随访,发生移植排斥反应等。

3) 治疗及效果。术后 48 h 内 32 眼患者出现高眼压症状及体征,经积极给予药物控制眼压治疗后,22 眼患者的眼压术后 3 d 内恢复至正常,诊断为术后一过性高眼压,其余 10 眼发展为术后继发性青光眼。36 眼青光眼患者中 14 眼为长期糖皮质激素滴眼引起的激素性青光眼,给予停用激素眼液后加用其他抗青光眼药物,11 眼眼压降至正常,3 眼行小梁切除联合虹膜周边切除术后眼压得以控制。5 眼角膜内皮失代偿致大泡性病变相关性青光眼中 2 眼药物控制不佳者行小梁手术后眼压得以控制。虹膜前后粘连所致眼压升高者 5 眼,小范围粘连者用散瞳剂滴眼解除瞳孔阻滞眼压下降 2 眼,3 眼大范围粘连者 1 眼行虹膜激光打孔,1 眼行手术分离粘连,此 2 眼眼压得以控制,1 眼眼压仍高者行白内障摘除联合前段玻切术后眼压控制良好。无晶状体眼致继发性青光眼 3 眼,药物均不能有效控制,行小梁手术后眼压均逐渐降至正常。1 眼角膜内皮移植者继发性青光眼术前即存在青光眼病史,术后眼压高保守治疗不能控制,行小梁手术后眼压降至正常,1 月后滤过通道不畅再次眼压高,行滤过通道分离术后配合眼球按摩,眼压降至正常,后再次滤过通道不畅,眼压再次升高,再次分离,眼压正常维持短暂,最终植入引流管眼压维持正常。

4. 讨论

降低继发性青光眼发生率的一关键因素是角膜移植围手术期的处理,术后继发性青光眼的原因有很多,常见的有以下因素[3]: 1) 瞳孔阻滞:无晶状体眼玻璃体阻塞瞳孔区或长期炎症反应致瞳孔膜闭等引起瞳孔阻滞; 2) 房角关闭:与小梁网塌陷和虹膜前粘连有关; 3) 手术因素:联合其他内眼手术时由于眼内操作多、损伤大、术后炎症反应重,对小梁组织的损伤也大,因而青光眼的发生率高,另外若植片缝合不严致前房形成不良或术后角膜曲率扁平、周边前房变浅也是引起眼压升高的可能因素; 4) 长期使用激素:PKP 术后用皮质类固醇药物来抗炎治疗和预防免疫排斥反应,在敏感个体可能导致皮质类固醇性

青光眼；5) 原有青光眼存在。

继发性青光眼作为角膜移植术后的严重并发症，处理不当容易导致手术失败，其严重性仅次于免疫排斥反应[4]。国内有资料表明，继发性青光眼的发生率为13%~38%，高眼压不但损害角膜内皮细胞从而会造成植片混浊，而且还会压迫视神经，造成视神经萎缩，患者的视力不可逆损伤[1]。国外有报道，PKP术后早期继发性青光眼发生率为9%~31%，晚期为18%~35% [5]。本组病例中继发性青光眼的发生率为18.56%，尚在此范围内。

4.1. 继发性青光眼的相关发生因素

Seitz等[6]认为，PKP术后继发性青光眼的发生率主要由术前原发病及手术的复杂性而定，而术后眼压的高低与手术技巧、缝合的情况以及是否作虹膜周边切除有很大关系。本组病例中角膜溃疡、排斥再移植、大泡性角膜病变、粘连性角膜白斑、角膜化学伤及角膜炎症处于活动期的角膜移植病例，术后出现继发性青光眼的几率也明显增加。角膜移植术后前房内粘弹剂的残留是术后早期眼压升高的常见原因之一。Jonas等[7]对245例患者行PKP，观察发现术后眼压升高者其术前大多有青光眼病史。本组病例存在1例角膜内皮移植患者，术前有青光眼病史。临床上继发性青光眼的发生常常是多种机制共同作用的结果，对于角膜穿孔的患者，术前房水分泌代偿性增多，加之房角结构因长期炎症或浅前房多存在病变，行PKP后过多的房水不能通过低功能或已闭锁的小梁网而致眼压升高[8]。联合白内障摘除者一方面因晶状体摘除后小梁网后部失去支撑有关；另一方面手术本身创伤可引起前房内释放较多前列腺素，从而使房水分泌增多，眼压升高。不管何种类型的角膜移植术后继发青光眼的主要危险因素是皮质类固醇相关的高眼压和青光眼[9]。

4.2. 防治措施

继发性青光眼患眼的眼压升高会使移植片的内皮和上皮受损，早期出现混浊，诱发排斥反应，甚至大泡性角膜病变，最终导致移植失败。因此，一旦发现应及时采取相应的措施处理，继发性青光眼的防治应根据不同发病原因而采用不同的方法。首先，术者应具有熟练的手术操作技巧，术前准备应用药物降眼压、充分缩瞳；术中操作轻柔、迅速，根据病情采取预防性虹膜周边切除，对有虹膜粘连者应给予分离，前房残余粘弹剂尽可能置换干净，平衡液重建前房；术毕前房形成应达到水密状态，并且要积极控制炎症、眼压，采用短效散瞳剂活动瞳孔。对于角膜溃疡患者，术前、术后都应加强应用敏感药物抗感染治疗。而一旦出现眼压升高，首先选用药物降眼压。谢立信等[4]认为对眼压在21~25 mmHg者局部应用降眼压药物、眼压在25~30 mmHg者局部和全身联合应用降眼压药。糖皮质激素性青光眼多数是在术后3个月发生，因使用皮质类固醇激素引起的青光眼，在停用激素类药物后眼压多可以恢复正常[10]。对于药物治疗无效时，应尽早选择手术治疗，针对的手术方法主要为虹膜激光打孔术、虹膜粘连分离术、滤过性手术、房水引流装置的植入及睫状体破坏性手术[3]。Nakakura等[11]运用选择性激光小梁成形术治疗PKP术后继发性青光眼取得满意疗效。

4.3. 本研究的局限性

首先本研究样本量有限；其次观察研究的过程中存在很多混杂因素，如手术时间的长短、手术中使用粘弹剂的多少，病人复查的频率影响医生对其出现并发症的干预等等。再者，单中心的研究分析造成的偏倚。

4.4. 展望

目前，广泛开展的角膜成分移植，文献表明，角膜移植手术后青光眼的发生率根据角膜移植的类型

不同而不同[1] [9] [12] [13] [14] [15]。板层角膜移植术的一大优势是青光眼的风险明显低于 PKP，主要是由于板层手术的破坏性较小，不进入前房，同时减少了术后类固醇激素的使用。板层角膜移植和角膜内皮移植术后相对于 PKP 术后青光眼和高眼压发生率均明显下降，考虑主要是由于减少手术损伤前房角及小梁网，并减少手术对眼内的扰动，减少术后使用类固醇激素[9] [12] [13] [14] [15]。在角膜移植方面运用飞秒激光切削供体及受体组织，也大大降低术后并发症及继发性青光眼的发生率[16]。临床治疗应根据不同的情况结合临床经验选择有效的手术方式。

参考文献

- [1] Haddadin, R.I. and Chodosh, J. (2014) Corneal Transplantation and Glaucoma. *Seminars in Ophthalmology*, **29**, 380-396. <https://doi.org/10.3109/08820538.2014.959201>
- [2] 谢立信. 角膜移植学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [3] Banitt, M. and Lee, K.K. (2009) Management of Patients with Combined Glaucoma and Corneal Transplant Surgery. *Eye (London)*, **23**, 1972-1979. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.377>
- [4] 谢立信, 史伟云, 刘敬, 李绍伟. 穿透性角膜移植术后继发性青光眼的临床分析[J]. 中华眼科杂志, 2000, 36(2): 116-118.
- [5] Chitin, A.M., Schmidt, C.M., Cohen, E.J., et al. (1993) Glaucoma in the Immediate Postoperative Period after Penetrating Keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology*, **115**, 711-714. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)73636-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)73636-0)
- [6] Seitz, B., Langenbacher, A., Nguyen, N.X., et al. (2002) Long-Term Follow-Up of Intraocular Pressure after Penetrating Keratoplasty for Keratoconus and Fuchs' Dystrophy: Comparison of Mechanical and Excimer Laser Trephination. *Cornea*, **21**, 368-373. <https://doi.org/10.1097/00003226-200205000-00008>
- [7] Jonas, J.B., Rank, R.M., Hayler, J.K., et al. (2001) Intraocular Pressure after Homologous Penetrating Keratoplasty. *Journal of Glaucoma*, **10**, 32-37. <https://doi.org/10.1097/00061198-200102000-00007>
- [8] 袁志兰, 于众, 袁南荣. 部分穿透角膜移植术后继发性青光眼的临床分析[J]. 中国实用眼科杂志, 1999, 17(9): 565-567.
- [9] Maurino, V. and Alello, F. (2015) Glaucoma Risks in Advanced Corneal Surgery. *Progress in Brain Research*, **221**, 271-295. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.06.009>
- [10] 裴森, 王炳亮, 蹇怀民, 韩宝军. 圆锥角膜手术治疗 12 例[J]. 眼科新进展, 2005, 25(2): 129.
- [11] Nakakura, S., Lmamura, H. and Nakamura, T. (2009) Selective Lacer Trabeculoplasty for Glaucoma after Penetrating Keratoplasty. *Optometry and Vision Science*, **86**, 404-406. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318199d226>
- [12] Geerling, G., Muller, M., Zierhut, M., et al. (2010) Glaucoma and Corneal Transplantation. *Ophthalmologe*, **107**, 409-418. <https://doi.org/10.1007/s00347-009-2063-5>
- [13] Al-Mohaimeed, M., Al-Shahwan, S., Al-Torbak, A., et al. (2007) Escalation of Glaucoma Therapy after Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology*, **114**, 2281-2286. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.08.043>
- [14] Sharma, R.A., Bursztyn, L.L., Golesic, E., et al. (2016) Comparison of Intraocular Pressure Post Penetrating Keratoplasty vs Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty. *Canadian Journal of Ophthalmology*, **51**, 19-24. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2015.09.014>
- [15] Borderie, V.M., Loriaut, P., Bouheraoua, N., et al. (2016) Incidence of Intraocular Pressure Elevation and Glaucoma after Lamellar versus Full-Thickness Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology*, **123**, 1428-1434. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.03.034>
- [16] Yoo, S.H., Kymionis, G.D., Koreishi, A., et al. (2008) Femtosecond Laser-Assisted Sutureless Anterior Lamellar Keratoplasty. *Ophthalmology*, **115**, 1303-1307. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.10.037>

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2167-6542，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：hjo@hanspub.org