

# 共焦显微镜在复发性角膜上皮糜烂综合征治疗中应用

张分队<sup>1</sup>, 王晶晶<sup>2</sup>, 王双勇<sup>1</sup>, 程 燕<sup>1</sup>, 程 钰<sup>1</sup>, 吴 洁<sup>1</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(710002) 中国陕西省西安市第一医院眼科;  
<sup>2</sup>(710032) 中国陕西省西安市, 第四军医大学西京医院眼科  
作者简介: 张分队, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼底病、糖尿病视网膜病变。

通讯作者: 吴洁, 主任医师, 角膜病区主任, 研究方向: 角膜及眼表疾病。Wutu63@163.com

收稿日期: 2015-06-29 修回日期: 2015-08-14

## Application of confocal corneal microscopy on recurrent corneal erosions syndrom

Fen-Dui Zhang<sup>1</sup>, Jing-Jing Wang<sup>2</sup>, Shuang-Yong Wang<sup>1</sup>, Yan Cheng<sup>1</sup>, Yu Cheng<sup>1</sup>, Jie Wu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Affiliated Xijing Hospital of the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Jie Wu. Department of Ophthalmology, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China. Wutu63@163.com

Received: 2015-06-29 Accepted: 2015-08-14

### Abstract

• AIM: To observe the value of confocal corneal microscopy in guiding the use of bandage contact lens (BCL) in long-term for recurrent corneal erosions (RCE) syndrom.

• METHODS: Thirty-six patients (36 eyes) with RCE wearing BCL in our hospital from March, 2014 to September, 2014 were randomly selected. Eye pain and irritation symptoms, corneal epithelial healing, confocal microscopy images and complications were observed before and after the patients wearing BCL at 2, 4, 8 and 12wk.

• RESULTS: After 30min wearing BCL, eye pain and irritation symptoms got a different degree of relief, completely disappearing in 26 eyes (72%) and obviously relief in 10 eyes (28%). The mean corneal epithelial healing time was  $5.68 \pm 0.73$ d. Confocal corneal microscopy showed that the morphology and arrangement of basal epithelial cells and the shape and density of subbasal nerve plexus returned to normal at 2, 4, 8 and 12wk. The inflammatory cells in the anterior stroma near corneal epithelial basal cells disappeared gradually. There was no serious complication during the period wearing bandage lens.

• CONCLUSION: BCL guided by confocal corneal

microscopy for REC can avoid removing lens prematurely, and it is a simple, safe and effective method for making basilar membrane and bowman layer closely adhered to reduce recurrence.

• KEYWORDS: confocal corneal microscopy; bandage contact lens; recurrent corneal erosions syndrom

Citation: Zhang FD, Wang JJ, Wang SY, et al. Application of confocal corneal microscopy on recurrent corneal erosions syndrom. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(9):1629-1632

### 摘要

目的: 探讨共焦显微镜在指导长期配戴绷带式角膜接触镜治疗复发性角膜上皮糜烂综合征中的价值。

方法: 随机选取 2014-03/09 就诊于我院 36 例 36 眼复发性角膜上皮糜烂综合征患者配戴绷带式角膜接触镜, 观察戴镜前、戴镜后 2、4、8、12wk 眼部疼痛和刺激症状、角膜上皮愈合情况、共焦显微镜图像及不良反应情况。

结果: 患者在配戴绷带式角膜接触镜后 30min 眼部的疼痛与刺激症状均得到不同程度缓解, 完全缓解者 26 眼 (72%), 明显缓解者 10 眼 (28%); 角膜上皮的平均愈合时间  $5.68 \pm 0.73$ d; 2、4、8、12wk 时共焦显微镜下基底细胞形态、排列, 上皮神经纤维密度、走行日渐趋于正常; 临近角膜上皮基底细胞的前基质层炎细胞逐渐消退。观察期间未发现 1 例与配戴接触镜有关的并发症。

结论: 共焦显微镜指导下绷带式角膜接触镜治疗复发性角膜上皮糜烂综合征可以避免过早摘镜, 使基底膜与前弹力层紧密粘连, 减少复发, 是一种简便、安全、有效方法。

关键词: 共焦显微镜; 绷带式角膜接触镜; 复发性角膜上皮糜烂综合征

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.9.38

引用: 张分队, 王晶晶, 王双勇, 等. 共焦显微镜在复发性角膜上皮糜烂综合征治疗中应用. *国际眼科杂志* 2015;15(9):1629-1632

### 0 引言

复发性角膜上皮糜烂综合征 (recurrent corneal erosion syndrom) 指角膜上皮反复发生糜烂、剥脱, 导致角膜表面出现上皮缺损的一种疾病。多在晨起时发病, 表现为不同程度的眼表异物感、涩痛、畏光流泪或伴视力下降。该病非常顽固、且有复发倾向、给患者带来较大心理压力。目前治疗复发性角膜上皮糜烂综合征的方法有: 使用润滑、营养功能的眼膏包眼或用自体血清点眼; 准分子激光治疗性前弹力层抛光术、角膜浅基质针刺术、羊膜移植术等手术方法。药物治疗患者容易接受, 但上皮愈合时间长, 而且长期点药易引起药物毒性上皮损害, 制备的自体血清容易二次污染, 准分子激光治疗性前弹力层

抛光术设备昂贵不易开展,角膜基质针刺容易遗留瘢痕和角膜穿透风险。近年来,绷带式角膜接触镜(简称绷带镜)应用到复发性角膜上皮糜烂综合征的治疗中来,然而,对于绷带式角膜接触镜配戴时间及摘镜时机尚无明确标准。本研究中,我们使用共焦显微镜指导绷带式角膜接触镜配戴,治疗复发性角膜上皮糜烂综合征取得较满意的效果,现报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

病例收集于2014-03/09就诊于我院36例36眼复发性角膜上皮糜烂综合征。其中男16眼,女20眼;年龄15~70(平均52.31±3.25)岁;排除糖尿病、自身免疫性疾病及家族病史等所致的上皮损害及角膜接触镜配戴禁忌证者。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 绷带镜配戴

全部病例戴用绷带镜(博士伦纯视硅水凝胶材质,直径14.0mm,基弧8.6mm,中心厚度0.09mm,36%含水量)。所有患者均由同一眼科医师配戴绷带镜,配戴前使用生理盐水清洁患者睑缘及结膜囊,检查产品包装是否破损、镜片边缘是否光滑,确定镜片的正反面。患者取平卧位,无菌棉签向上扳开上眼睑,嘱患者向下方注视,用无菌无齿镊取绷带镜安放在患者上方巩膜处,嘱患者平视前方,绷带镜则即稳定贴附于角膜上;对于睑裂较小者可辅助轻度扳开下眼睑,刺激症状重者可于配戴前5min行盐酸奥布卡因表面麻醉。裂隙灯下观察角膜接触镜上下活动约1mm为合适。总戴镜时间3mo,每2wk更换一次镜片。角膜上皮修复前使用氧氟沙星点眼液每日4次,角膜上皮修复后使用氧氟沙星点眼液每日2次预防感染。患者配戴绷带镜的过程中若发现结膜充血加重,分泌物增多或镜片有蛋白沉着,及时摘除或更换。

#### 1.2.2 激光共焦角膜显微镜检查

仪器:激光共焦显微镜是由海德堡视网膜激光断层扫描系统3代(HRT3)和Rostock角膜模块组件(RCM)组成。主要参数:激光光源波长670nm,放大倍率×800,数字分辨率:横向1μm/像素,纵向2μm/像素。横向视野:400μm×400μm。操作步骤:患眼滴用盐酸奥布卡因眼水进行表面麻醉后用开睑器撑开,将卡波姆眼用凝胶滴于物镜头表面,盖上无菌角膜接触帽。嘱患者注视固视灯,调整物镜位置使激光光束位于病变区,前移物镜至接触帽与角膜轻微接触,设两者接触的焦平面为0。通过改变焦平面,可获得不同深度的角膜图像。数码采集照片并保存图片。

#### 1.2.3 随访时间

在戴镜后2、4、8、12wk对所有病例进行详细的裂隙灯和共焦显微镜检查。

评价标准:(1)症状缓解标准:根据询问患者对疼痛缓解的程度分为:完全缓解:疼痛症状完全消失;明显缓解:疼痛基本缓解,仍有轻度异物感及刺激症状;无效:疼痛与刺激症状无减轻。(2)促进角膜上皮缺损愈合:完全愈合:角膜上皮缺损完全愈合,荧光素染色阴性;部分愈合:上皮缺损面积缩小,角膜染色点减少;无效:角膜上皮缺损面积或染色点基本同戴镜前或恶化。(3)结膜充血状态有无减轻。结膜充血评价标准:轻度:眼部血管轻度扩张;中度:眼部血管多数弥散扩张;重度:眼部血管扩张显著。疼痛评价标准:轻度:轻微眼痛;中度:眼痛明显,尚可忍受;重度:眼痛显著,影响正常生活,评分标准见表1。通过询问患者及裂隙灯检查,以量化标准记录患者戴镜前后主要症状及体征的积分。

表1 患者的症状和体征评分标准

项目	0分	1分	2分	3分
疼痛	无	轻度	中度	重度
异物感	无	偶尔	明显	睁眼困难
畏光	无	遇光不适	不愿睁眼	不能睁眼
结膜充血	无	轻度	中度	重度
角膜上皮荧光素染色点数	无	1~20	21~30	>30

表2 戴镜前后疼痛及眼部刺激症状、角膜上皮缺损及结膜充血评分结果比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)

时间	疼痛及眼部刺激症状(畏光、异物感)	结膜充血	角膜上皮缺损
戴镜前	7.02±2.26	1.44±0.50	1.17±0.37
戴镜后	1.17±2.06	0.44±0.50	0.28±0.45
<i>t</i>	16.319	16.319	13.38
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05

注:表中疼痛及眼部刺激症状的评分结果是疼痛、畏光、异物感三项评分总和。

统计学分析:使用SPSS 19.0统计分析软件进行数据处理,治疗前后进行独立样本*t*检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

患者在配戴绷带镜后30min眼部的疼痛与眼部刺激症状得到不同程度减轻,完全缓解者26眼(72%),明显缓解者10眼(28%)。戴镜后7d裂隙灯下检查所有患者的角膜上皮愈合。与戴镜前相比,戴镜后疼痛及眼部刺激症状、结膜充血明显减轻,角膜上皮愈合,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。共焦显微镜图像见图1。戴镜后球结膜充血较前明显减轻或消退。所有病例在观察期间未发现眼红、分泌物增多及角膜损伤等并发症。

## 3 讨论

复发性角膜上皮糜烂综合征的特点是反复出现的上皮糜烂,伴有眼痛、眼红、流泪和畏光<sup>[1]</sup>。发病原因是角膜上皮基底膜与前弹力层之间正常粘连复合小体遭到破坏<sup>[2]</sup>,超微结构显示病变区域的半桥粒密度较正常区域明显减低<sup>[3]</sup>。同时基质金属蛋白酶-9过度表达,促进了上皮基底膜的降解<sup>[4]</sup>。导致基底部上皮不能紧密附着在前弹力层,加之夜间睡眠时泪膜薄,眼睑与角膜紧密接触,晨起睁眼时眼睑快速运动产生的剪切力将角膜上皮撕脱,形成角膜上皮糜烂<sup>[5]</sup>。

博士伦纯视绷带镜具有柔软、舒适、直径大及透氧性高的特点,使其可以连续过夜配戴,在整个角膜表面能长期起到类似绷带的作用<sup>[6]</sup>,避免角膜神经的暴露,从而缓解了疼痛及减轻刺激症状<sup>[7]</sup>;同时减少眼睑对角膜上皮的机械摩擦,保护绷带镜下新生的角膜上皮;具有缓释药膜效应,延长药物在眼表的作用时间和提高药物浓度<sup>[8]</sup>。戴镜前我们通过共焦显微镜检查发现复发性角膜上皮糜烂综合征患者病灶区角膜上皮缺失,伴随上皮基底膜消失,呈现高反光,上皮神经纤维消失,病灶临近浅基质可见大量炎性细胞<sup>[9-10]</sup>。戴镜后7d裂隙灯下检查所有患者的角膜上皮愈合;球结膜充血也较前减轻,可能与角膜上皮愈合后炎症缓解或消退及镜片的高透氧性有关。但这时还不能停戴绷带镜,因为在共焦显微镜下看到角膜上皮细胞水肿变大,高反光,浅基质大量的炎症细胞,

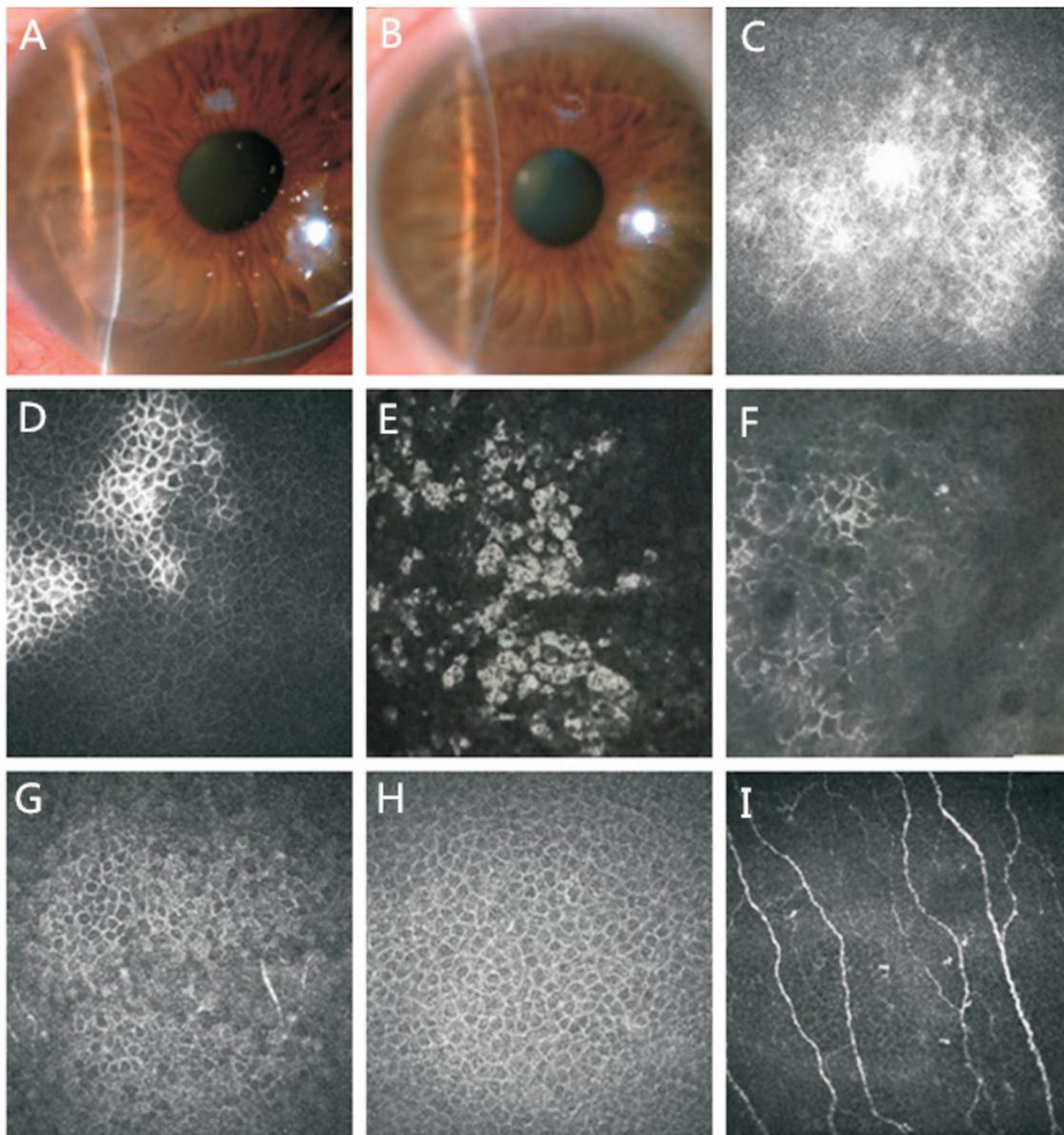


图1 复发性角膜上皮糜烂综合征患者共焦显微镜图像 A:治疗前复发性角膜上皮糜烂综合征照相,角膜上皮缺损;B:治疗后复发性角膜上皮糜烂综合征照相,角膜上皮愈合平整;C:显示病灶区角膜上皮缺失,伴随上皮基底膜消失;D:显示病灶区基底细胞呈现边界反光增强,细胞界限不清。部分区域细胞无结构,呈现高反光,细胞坏死凋亡;E:显示病灶区临近角膜上皮基底细胞的前基质层可见大量炎细胞浸润;F:戴镜4wk时角膜上皮基底细胞包体增大,边界反光增强,大小不一,可见空泡状改变,部分区域细胞呈现高反光;G:戴镜4wk时角膜上皮可见稀疏、细小、不规则神经纤维;H:戴镜12wk时角膜上皮基底细胞呈多边形,包体小,边界清晰,大小一致,密集排列,未见明显高反光无结构细胞区域;I:戴镜时12wk角膜上皮神经纤维均一高反光线样结构,密度恢复。

表明角膜上皮、基底膜及前弹力层还没有恢复正常,尤其是上皮基底细胞。过早摘除绷带镜是治疗过程中复发的重要原因之一。戴镜4wk时共焦显微镜检查显示上皮基底细胞胞体较正常增大、边界反光增强、大小不一、排列疏松,可见空泡状改变,部分区域细胞呈现高反光;上下神经纤维可以看到,但与正常相比变细、不规则、神经密度明显降低<sup>[11]</sup>;病灶临近浅基质仍然可以看到少量的炎症细胞。戴镜12wk时共焦显微镜检查显示上皮基底细胞呈多边形、包体小、边界清晰、大小一致、密集排列,未见明显高反光无结构细胞区域;上下神经纤维呈均一高反光线样结构、走行正常,密度恢复;浅基质看不到炎症细胞<sup>[12]</sup>。表明基底上皮细胞恢复,基底细胞紧紧地锚定在基底膜上,增加了上皮黏附性,同时上下神经纤维增加,有助于泪液分泌改善和瞬目增加,提高泪膜稳定性。戴镜3mo

时,所有患者停戴绷带镜,继续随访,未见复发现象。通过3mo连续追踪观察发现:绷带镜在缓解复发性角膜上皮糜烂综合征引起的疼痛和刺激症状方面起效迅速,疗效确切持久,而且绷带镜保护下角膜上皮更易修复,愈合时间比单纯药物治疗明显缩短<sup>[13]</sup>。在共焦显微镜下,我们看到:上皮细胞的修复很快,而基底细胞的形态和排列的恢复、基底膜与前弹力层紧密粘连是一个漫长的过程,上下神经纤维丛的恢复、浅基质炎症的消退同样需要时间。所以对复发性角膜上皮糜烂综合征的患者,不能单纯地将角膜上皮愈合作为停戴绷带镜的指征,而是将共焦显微镜下看到基底细胞形态及上下神经纤维密度恢复,炎症消退作为停戴绷带镜的指征。这与他们的报道的复发性角膜上皮糜烂综合征上皮愈合过程是一致的<sup>[14]</sup>。由于目前我们临床随访时间还比较短,对于共焦显微镜指导下绷带

式角膜接触镜治疗复发性角膜上皮糜烂综合征的长期疗效及相关问题研究不足,在今后的临床工作中我们还会继续总结并完善。

总之,共焦显微镜指导下绷带式角膜接触镜治疗复发性角膜上皮糜烂综合征能有效缓解疼痛及刺激症状、保护创面<sup>[15]</sup>,更重要的是共焦显微镜对绷带镜的配戴时间及摘镜时机提供指导,避免过早摘镜,减少复发,是一种简便、安全、有效方法。

#### 参考文献

- 1 李莹.角膜理论基础和临床实践.天津:天津科技翻译出版公司 2007:651-653
- 2 Torricelli AAM, Singh V, Santhiago MR, *et al*. The corneal epithelial basement membrane: structure, function, and disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(9):6390-6400
- 3 Aitken DA, Beirouty ZA, Lee WR. Ultrastructural study of the corneal epithelium in the recurrent erosion syndrome. *Br J Ophthalmol* 1995;79(3):282-289
- 4 王涛,戚朝秀,李奇根,等.角膜上皮擦伤致复发性角膜上皮糜烂临床分析.眼科新进展 2011;31(10):945-994
- 5 Nassaralla BR, Nassaralla Junior JJ. Ten - year results of phototherapeutic keratectomy on recurrent corneal erosions. *Arq Bras Ophthalmol* 2012;75(1):33-37
- 6 Fraunfelder FW, Cabezas M. Treatment of recurrent corneal erosion by

- extended-wear bandage contact lens. *Cornea* 2011;30(2):164-166
- 7 Blacknore SJ. The use of contact lenses in the treatment of persistent epithelial defects. *Cont Lens Anterior Eye* 2010;33(5):239-244
- 8 Sun YZ, Guo L, Zhang FS. Curative effect assessment of bandage contact lens in neurogenic keratitis. *Int J Ophthalmol* 2014; 7(6):980-983
- 9 Laibson PR. Recurrent corneal erosion s and epithelial basement membrane dystrophy. *Eye Contact Lens* 2010;36(5):315-317
- 10 Hammar B, Lagali N, Ek S, *et al*. Dystrophia smolandensis: a novel morphological picture of recurrent corneal erosions. *Acta Ophthalmol* 2010;88(4):394-400
- 11 Villani E, Baudouin C, Efron N, *et al*. *In vivo* confocal microscopy of the ocular surface: from bench to bedside. *Curr Eye Res* 2014;39(3):213-231
- 12 Cruzat A, Pavan-Langston D, Hamrah P. *In vivo* confocal microscopy of corneal nerves: analysis and clinical correlation. *Semin Ophthalmol* 2010;25(5-6):171-177
- 13 陈娟,张暹梅.绷带型角膜接触镜与眼部药物治疗复发性角膜上皮糜烂的疗效比较.南京医科大学学报(自然科学版)2014;34(11):1601-1603
- 14 李晓静,李建南.角膜浅基质针刺术联合绷带镜治疗复发性角膜上皮糜烂.国际眼科杂志 2013;13(12):2431-2433
- 15 Fraunfelder FW, Cabezas M. Treatment of recurrent corneal erosion by extended-wear bandage contact lens. *Cornea* 2011;30(2):164-166