

Ghép giác mạc lớp trước sâu điều trị viêm loét giác mạc nhiễm trùng

Deep anterior lamellar keratoplasty to treat corneal perforation and descemetocele from microbial keratitis

Nguyễn Thế Hồng*,
Phạm Ngọc Đông**, Trương Như Hân**

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Bệnh viện Mắt Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị viêm loét giác mạc nhiễm trùng bằng phẫu thuật ghép giác mạc lớp trước sâu (GMLTS). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 43 mắt viêm loét giác mạc nhiễm trùng (của 43 bệnh nhân) được phẫu thuật ghép giác mạc lớp trước sâu tại Bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 3 năm 2020. **Kết quả:** Nguyên nhân viêm loét giác mạc nhiễm trùng gồm *Herpes simplex* (55,8%), vi khuẩn (25,6%), nấm (14,0%) và *Microsporidia* (4,7%). Nhóm nghiên cứu có 30 mắt viêm loét giác mạc dọa thủng (69,8%) và 13 mắt viêm loét giác mạc thủng (30,2%). Sau 1 năm theo dõi, phẫu thuật thành công ở 40 mắt (93,0%) và thất bại ở 3 mắt (7,0%). Thị lực LogMAR sau mổ là $1,26 \pm 0,50$, có cải thiện so với thị lực LogMAR trước phẫu thuật $1,99 \pm 0,52$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Số mắt có giác mạc trong, mờ và đục sau mổ lần lượt là 19 mắt (47,5%), 14 mắt (35%) và 7 mắt (17,5%). Biến chứng sau mổ gồm: Thủng màng Descemet (16,7%), tiền phòng kép (34,9%), chậm biểu mô hóa (11,6%), viêm loét giác mạc tái phát (9,3%), tăng nhãn áp hoặc glôcôm (5,0%) và đục thể thủy tinh (7,5%). Không có mắt nào bị thải ghép trong 1 năm theo dõi. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy rằng ghép giác mạc lớp trước sâu là một phương pháp hiệu quả điều trị viêm loét giác mạc nhiễm trùng, đặc biệt không có điều kiện ghép giác mạc xuyên cấp cứu.

Từ khóa: Ghép giác mạc lớp trước sâu, viêm loét giác mạc nhiễm trùng, dọa thủng giác mạc, thủng giác mạc.

Summary

Objective: To evaluate the result of tectonic deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) for microbial keratitis. **Subject and method:** A prospective observational study of 43 patients (43 eyes) treated with DALK for microbial keratitis managed at the Vietnam National Eye Hospital from January 2018 to March 2020. **Result:** Causative agents were virus Herpes simplex (55.8%), bacteria (25.6%), fungi (14.0%) and microsporidia (4.7%). There were 30 descemetocele eyes (69.8%) and 13 perforated eyes (30.2%). There were 40 successful cases (93.0%) and 3 failed cases (7.0%) at the one-year follow-up. The mean postoperative best corrected visual acuity (BCVA) (LogMAR) was 1.26 ± 0.50 that improved compared to the mean preoperative BCVA (LogMAR) was 1.99 ± 0.52 ($p < 0.05$). Clear graft was obtained in 19 eyes (47.5%), while mild or severe graft opacity were observed in 14 eyes (35.0%), and 7 eyes (17.5%), respectively. Surgical complications included Descemet rupture (16.7%), pseudo anterior chamber (34.9%), persistent corneal epithelial defects (11.6%), reinfection (9.3%), glaucoma or ocular

Ngày nhận bài: 30/8/2022, ngày chấp nhận đăng: 01/10/2022

Người phản hồi: Nguyễn Thế Hồng, Email: dr.thehong108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

hypertension (5.0%) and cataract (7.5%). There was not any eye which had rejection in the one-year follow-up. *Conclusion:* The study demonstrates that DALK is an effective procedure to treat microbial keratitis, especially when an urgent penetrating keratoplasty (PKP) cannot be performed.

Keywords: Deep anterior lamellar keratoplasty (DALK), infectious keratitis, corneal descemetocoele, corneal perforation.

1. Đặt vấn đề

Viêm loét giác mạc (VLGM) nhiễm trùng ở các nước đang phát triển được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) xem như “một dịch bệnh thầm lặng” [4]. Việt Nam là quốc gia đang phát triển nên VLGM luôn chiếm một tỷ lệ cao trong số các bệnh nhân điều trị tại các cơ sở nhãn khoa tuyến tỉnh và bệnh viện Mắt Trung ương [1]. Thuốc chống nhiễm trùng là lựa chọn đầu tiên để điều trị các trường hợp VLGM nhiễm trùng, nhằm loại trừ tác nhân gây bệnh. Cho dù được điều trị nội khoa tích cực, nếu tác nhân gây bệnh không đáp ứng với thuốc, sức đề kháng của cơ thể suy giảm hoặc chẩn đoán và điều trị muộn thì vẫn có một tỷ lệ nhất định bệnh vẫn tiến triển nặng hơn, giác mạc bị hoại tử rộng, gây thủng giác mạc hoặc viêm mủ nội nhãn. Tỷ lệ VLGM nhiễm trùng không đáp ứng với điều trị nội khoa dao động từ 3%-30% tùy thuộc từng báo cáo [4]. Những bệnh nhân này cần điều trị bằng ghép giác mạc hoặc bỏ nhãn cầu nhằm loại trừ tác nhân gây bệnh và tổ chức hoại tử do nhiễm trùng.

Ghép giác mạc xuyên (GMX) là phẫu thuật kinh điển để điều trị VLGM nhiễm trùng không đáp ứng điều trị nội khoa. Tuy nhiên, khi ghép GMX phải mở nhãn cầu, ghép trong điều kiện đang còn viêm, nhiễm trùng nên nguy cơ biến chứng và thất bại ghép cao. Để hạn chế các biến chứng này, ghép giác mạc lớp trước sâu (GMLTS) là một lựa chọn thay thế ghép GMX với các ưu điểm ghép GMLTS tránh được phần lớn biến chứng liên quan đến phẫu thuật mở giác mạc như xuất huyết nội nhãn và viêm mủ nội nhãn, biến chứng thải ghép nội mô và các biến chứng liên quan đến dùng corticosteroids kéo dài. Mặt khác, tỷ lệ không nhỏ giác mạc hiến có mật độ tế bào nội mô thấp không thể sử dụng trong ghép GMX thì ghép GMLTS vẫn có thể sử dụng, thậm chí chỉ cần dùng lớp nhu mô giác mạc vẫn có thể đạt được mục đích điều trị VLGM nhiễm trùng [7]. Chúng tôi thực hiện nghiên

cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả ghép GMLTS điều trị VLGM nhiễm trùng.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Là các mắt VLGM nhiễm trùng thủng hoặc dọa thủng điều trị tại Bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 3 năm 2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh lý toàn thân không đủ điều kiện để phẫu thuật, theo dõi hoặc các mắt có lỗ thủng lớn hơn 2mm.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

Phẫu thuật: Gây mê. Vùng giác mạc tổn thương được đánh dấu bằng khoan có đường kính lớn hơn diện tổn thương ít nhất 0,5mm. Giác mạc tổn thương được bóc, tách từng lớp bằng Dissector đầu tù (Công ty D.O.R.C., Mỹ) và kéo, cho tới gần sát lớp màng Descemet, đi từ chu biên tới trung tâm bằng kỹ thuật tách bằng tay theo từng lớp. Mảnh ghép là giác mạc có mật độ tế bào nội mô thấp được bóc bỏ lớp nội mô và màng Descemet hoặc mảnh trước của giác mạc dùng trong phẫu thuật ghép giác mạc nội mô DSAEK (Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty). Khâu mảnh ghép vào nền ghép bằng chỉ nylon 10-0, mũi rời.

Chăm sóc sau mổ bệnh nhân tiếp tục được điều trị bằng các thuốc chống nhiễm trùng. Corticosteroids được sử dụng tùy vào từng bệnh nhân.

Thời gian theo dõi: Tất cả các bệnh nhân được theo dõi và thu thập số liệu trong 1 năm.

Các chỉ số theo dõi gồm: Kết quả loại trừ nhiễm trùng và bảo tồn nhãn cầu, độ trong của giác mạc, thị lực sau phẫu thuật, các biến chứng trong và sau mổ.

Kết quả loại trừ nhiễm trùng và bảo tồn nhãn cầu được chia thành thành công và thất bại. Thành công khi loại trừ hết nhiễm trùng và bảo tồn nhãn cầu. Thất bại nếu quá trình nhiễm trùng nặng hơn hoặc nhiễm trùng tái phát điều trị nội khoa thất bại phải ghép giác mạc xuyên hoặc bỏ nhãn cầu.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội thông qua (QĐ số 15NCS17/ HĐĐĐĐHYHN ngày 08/02/2018). Bệnh nhân được giải thích rõ mục đích của nghiên cứu, sẵn sàng tư vấn cho BN, thông tin kết quả khám cho BN trong quá trình nghiên cứu. BN có thể từ chối tham gia nghiên cứu bất kỳ lúc nào.

3. Kết quả

Trong thời gian từ tháng 1/2018 đến tháng 3/2021, 43 mắt VLGM nhiễm trùng (43 bệnh nhân) đã được ghép giác mạc lớp trước sâu và theo dõi. Kết quả nghiên cứu thu được như sau.

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $53,7 \pm 16,2$ tuổi, bệnh nhân nhỏ nhất là 11 tuổi, lớn nhất là 75 tuổi. Đa số các bệnh nhân trong tuổi lao động từ 18 đến 60 tuổi, chiếm tỷ lệ 53,5% (23 bệnh nhân), với 39/43 bệnh nhân (90,7%) là nông dân hoặc làm các công việc lao động chân tay khác, sống ở vùng nông thôn. 29 bệnh nhân nam, chiếm tỷ lệ 67,4%, cao hơn số bệnh nhân nữ (14 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 32,6%).

3.2. Đặc điểm tổn thương trước mổ

Thị lực trước mổ

Bảng 1. Mức độ thị lực trước mổ

Mức thị lực	Số mắt	Tỷ lệ %
ST (+) – ĐNT < 1m	33	76,7
ĐNT 1m - ĐNT < 3m	6	14,0
ĐNT 3m - < 20/200	1	2,3
TL \geq 20/200 - < 20/60	3	7,0

Nhận xét: Thị lực trước mổ của bệnh nhân quy đổi sang bảng thị lực LogMAR trung bình là $1,99 \pm 0,52$. Còn phân mức độ thị lực theo tổ chức y tế thế giới, mức thị lực của bệnh nhân trước mổ chủ yếu là

mức coi như mù lòa (thị lực < ĐNT 3m) với 39/43 mắt, chiếm tỷ lệ 90,7%.

Tổn thương VLGM

Bảng 2. Tổn thương VLGM

Tổn thương VLGM	Số mắt	Tỷ lệ %
VLGM dọa thủng	30	69,8
VLGM thủng	13	30,2

Nhận xét: 30 mắt (69,8%) có VLGM dọa thủng (phồng màng Descemet), với chiều dày giác mạc tại vị trí mỏng nhất trên OCT bán phần trước đo được trên 26 mắt trung bình là $180,5 \pm 52,7\mu\text{m}$, mắt có chiều dày giác mạc còn lại mỏng nhất là $102\mu\text{m}$, dày nhất là $289\mu\text{m}$. Số còn lại 13 mắt có VLGM thủng, kích thước trung bình của lỗ thủng là $1,0 \pm 0,4\text{mm}$, nhỏ nhất là $0,5\text{mm}$ và lớn nhất là 2mm .

Nguyên nhân VLGM

Bảng 3. Nguyên nhân gây viêm loét giác mạc

Nguyên Nhân VLGM	Số mắt	Tỷ lệ %
Vi khuẩn	11	25,6
<i>Herpes simplex virus</i>	24	55,8
Nấm	6	14,0
<i>Microsporidia</i>	2	4,7
Tổng số	43	100,0

Nhận xét: Nguyên nhân gây VLGM trong nghiên cứu gồm: Vi khuẩn, *Herpes simplex virus*, nấm và *Microsporidia*. Nguyên nhân chủ yếu là *Herpes simplex virus* với 24 mắt, chiếm tỷ lệ 55,8%. *Microsporidia* gặp ít nhất với các tỷ lệ 4,7%.

3.3. Kết quả phẫu thuật

Kết quả phẫu thuật được đánh giá dựa vào khả năng loại trừ nhiễm trùng và bảo tồn nhãn cầu, độ trong của giác mạc và thị lực sau 01 năm theo dõi.

Kết quả loại trừ nhiễm trùng và bảo tồn nhãn cầu

Bảng 4. Tỷ lệ thành công về bảo tồn nhãn cầu

Kết quả	Số mắt	Tỷ lệ %
---------	--------	---------

Thành công	40	93,0
Thất bại	3	7,0

thành công loại trừ nhiễm trùng và bảo tồn được nhãn cầu, chiếm tỷ lệ 93,0%. 3 mắt thất bại (chiếm tỷ lệ 7%) phải ghép GMX hoặc mức nội nhãn.

Nhận xét: Sau ghép giác mạc lớp trước sâu và điều trị nội khoa phối hợp, có 40 mắt có kết quả

Kết quả về độ trong của giác mạc

Bảng 5. Kết quả độ trong giác mạc

Độ trong giác mạc	Số mắt	Tỷ lệ %
Giác mạc trong	19	47,5
Giác mạc mờ	14	35,0
Giác mạc đục	7	17,5

Nhận xét: Độ trong của giác mạc sau 01 năm theo dõi trên 40 mắt thành công có kết quả như sau: giác mạc trong chiếm tỷ lệ cao nhất 47,5%. Giác mạc mờ và đục có tỷ lệ thấp hơn và lần lượt là 35,0% và 17,5%.

Kết quả thị lực sau mổ

Bảng 6. Mức độ thị lực sau mổ so với trước mổ

Thị lực	ST(+) - < ĐNT 1m		ĐNT 1m- < ĐNT 3m		ĐNT 3m - < 20/200		20/200 - < 20/60		≥ 20/60	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Thời điểm Trước PT	33	76,7	6	14,0	1	2,3	3	7,0	0	0
1 năm	11	27,5	7	17,5	15	37,5	6	15,0	1	2,5

Nhận xét: Thị lực sau mổ của bệnh nhân quy đổi sang bảng thị lực LogMAR trung bình là $1,26 \pm 0,50$, có sự cải thiện rõ rệt so với trước mổ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo mức độ thị lực của tổ chức y tế thế giới, có hơn 50% số mắt thoát khỏi mức thị lực mù lòa sau 01 năm phẫu thuật.

Biến chứng phẫu thuật

Bảng 7. Các biến chứng sau mổ

Biến chứng	Số mắt	Tỷ lệ %
Thủng màng Descemet	5	16,7
Tiền phòng kép	15	34,9
Chậm biểu mô hóa mảnh ghép	5	11,6
Loét giác mạc tái phát	4	9,3
Tăng nhãn áp	2	5,0
Đục thể thủy tinh	3	7,5
Thả ghép	0	0
Nếp gấp màng Descemet	17	42,5
Tân mạch mảnh ghép - diện ghép	9	22,5

Nhận xét: Các biến chứng đặc trưng của ghép GMLTS gồm thủng màng Descemet, tiền phòng kép, nếp gấp màng Descemet và tân mạch mảnh ghép-diện ghép có các tỷ lệ lần lượt là 16,7%, 34,9%, 42,5% và 22,5%. Tỷ lệ các biến chứng khác gồm loét giác mạc tái phát, tăng nhãn áp, đục thể thủy tinh, thải ghép là 9,3%, 5,0%, 7,5% và 0%.

4. Bàn luận

Viêm loét giác mạc nhiễm trùng là bệnh phổ biến và phức tạp trong nhãn khoa, đặc biệt ở các nước đang phát triển như Việt Nam. Phương pháp chính để điều trị VLGM nhiễm trùng là sử dụng các thuốc chống nhiễm trùng tra tại mắt. Các thuốc chống nhiễm trùng thường có tác dụng ngăn sự phát triển và tiêu diệt mầm bệnh. Nhưng tỷ lệ kháng thuốc kháng sinh và thuốc kháng virus ngày càng tăng và tác dụng của thuốc chống nấm, thuốc điều trị *Acanthamoeba* và *Microsporidia* còn hạn chế [5, 8, 9]. Bên cạnh tác động của tác nhân gây bệnh, độc tính của thuốc chống nhiễm trùng tra mắt và phản ứng viêm tại chỗ làm tổn thương giác mạc ngày càng sâu và rộng, dẫn đến dọa thủng hoặc thủng giác mạc. Những mắt này cần được điều trị bằng phẫu thuật. Hai phương pháp được áp dụng phổ biến hiện nay là ghép giác mạc xuyên và ghép giác mạc lớp trước sâu.

Trong nghiên cứu, 43 mắt VLGM nhiễm trùng thủng hoặc dọa thủng đã được điều trị bằng ghép giác mạc lớp trước sâu. Tỷ lệ thành công về mắt loại trừ nhiễm trùng, bảo tồn nhãn cầu của phẫu thuật ghép GMLTS điều trị VLGM nhiễm trùng trong nghiên cứu là 93,0% (40/43 mắt). Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như một số các nghiên cứu khác. Ansu và cộng sự (2009) đã ghép GMLTS điều trị cho 26 mắt VLGM do vi khuẩn, nấm và *Acanthamoeba*, tỷ lệ thành công về mắt loại trừ nhiễm trùng, bảo tồn nhãn cầu là 88,5% [3]. Tương tự, trong nghiên cứu của Li và cộng sự (2011), tỷ lệ này là 96,6% khi ghép GMLTS điều trị cho 59 mắt VLGM do vi khuẩn, nấm và Herpes simplex [6].

Độ trong của giác mạc đóng một vai trò rất quan trọng ảnh hưởng đến thị lực, đặc biệt là sau ghép giác mạc. Trong ghép GMX, độ trong của giác mạc chính là độ trong của mảnh ghép. Với ghép

GMLTS độ trong của giác mạc là sự kết hợp giữa độ trong của mảnh ghép, nền ghép và diện ghép, khi một trong ba thành phần này mờ đục sẽ làm giảm độ trong của giác mạc. Tỷ lệ giác mạc trong 1 năm sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi là 47,5%. Tỷ lệ này cũng tương tự trong nghiên cứu của Phạm Ngọc Đông và cộng sự (2009) khi ghép GMX điều trị VLGM nhiễm trùng [2]. Các nguyên nhân chính gây mờ đục giác mạc trong nghiên cứu của Phạm Ngọc Đông và cộng sự là thất bại ghép nguyên phát (31,7%), tăng nhãn áp (28,6%), phản ứng thải ghép (20,6%) và chậm biểu mô hóa, VLGM tái phát (14,3%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, các nguyên nhân chính gây đục mảnh ghép là tân mạch mảnh ghép (42,9%), nếp gấp màng Descemet (33,3%), đục nền ghép (23,8%).

Thị lực là một tiêu chí chức năng quan trọng nhất của phẫu thuật ghép giác mạc. Thị lực sau mổ 1 năm của nghiên cứu có cải thiện rõ rệt so với trước phẫu thuật, với $p < 0,05$. Có tới hơn 50% số mắt sau mổ có thị lực \geq ĐNT 3m (Thoát khỏi mức thị lực mù lòa). Kết quả thị lực của chúng tôi tương đương với Kaz Soong và cộng sự (2000) khi ghép GMLTS điều trị 80 mắt bị phồng màng Descemet và thủng do nhuyễn giác mạc bao gồm cả nguyên nhân nhiễm trùng và không nhiễm trùng [10]. Trong nghiên cứu này, chỉ có 27,5% số mắt sau mổ có thị lực \geq 20/200. Tác giả cũng giải thích thị lực thấp sau ghép do một số yếu tố ảnh hưởng. Thứ nhất, các mắt trong nghiên cứu có tổn thương rộng và nặng. Thứ hai, phản ứng viêm kéo dài và các tổn thương bề mặt nhãn cầu cũng góp phần làm thị lực thấp sau phẫu thuật. Một số nguyên nhân khác liên quan đến phẫu thuật như chỉ khâu nằm trong trục thị giác, đục diện ghép, tân mạch mảnh ghép và diện ghép. Với nghiên cứu của chúng tôi, thị lực sau mổ thấp có thể liên quan đến quá trình viêm kéo dài và giai đoạn muộn của bệnh (thời gian mang bệnh trung bình là $71,5 \pm 77,2$ ngày). Mặt khác, tỷ lệ mờ và đục diện ghép sau phẫu thuật còn cao do quá trình phẫu thuật các mắt thủng và dọa thủng phải để lại một lớp nhu mô mỏng phía trên và xung quanh vị trí tổn thương.

Khan hiếm giác mạc hiến là vấn đề lớn tại nhiều quốc gia trên thế giới. Một số các tác giả đã sử

dụng các loại mảnh ghép khác nhau trong phẫu thuật ghép GMLTS và đạt kết quả tốt. Điều này giúp tối ưu hóa việc sử dụng giác mạc hiến và được thể hiện trong nghiên cứu của Li và cộng sự (2014) [7]. Các tác giả đã sử dụng phần trước của giác mạc ghép nội mô để ghép GMLTS điều trị cho 21 mắt VLGM, đồng thời so sánh với 27 mắt sử dụng giác mạc có mật độ tế bào nội mô thấp. Các tác giả thấy rằng không có sự khác biệt khi so sánh kết quả sau phẫu thuật, các biến chứng giữa 2 nhóm này. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng 33 mảnh ghép là phần trước của của giác mạc ghép nội mô và 10 mảnh ghép là giác mạc có mật độ tế bào nội mô thấp, đây đều là các giác mạc không đủ điều kiện để sử dụng cho ghép GMX. Việc này đã tận dụng được nguồn giác mạc hiến trong điều kiện khan hiếm giác mạc như hiện nay tại Việt Nam.

Biến chứng trong và sau phẫu thuật là một yếu tố ảnh hưởng rất lớn đến kết quả phẫu thuật. Ưu điểm của ghép GMLTS so với ghép GMX là hạn chế được các biến chứng như thải ghép giác mạc, đục thể thủy tinh sau mổ, tăng nhãn áp và glôcôm sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu này, không có mắt nào có phản ứng thải ghép sau mổ. Tỷ lệ biến chứng đục thể thủy tinh và tăng nhãn áp sau phẫu thuật lần lượt là 7,5% và 5%. Khi so sánh với các nghiên cứu sử dụng phương pháp ghép GMLTS, kết quả của chúng tôi cũng tương tự. Nhưng khi so sánh với các nghiên cứu ghép GMX, kết quả này thấp hơn khá nhiều. Trong nghiên cứu của Phạm Ngọc Đông và cộng sự (2009), các tỷ lệ biến chứng thải ghép giác mạc, đục thể thủy tinh và tăng nhãn áp sau mổ lần lượt là 18,9%, 24,4% và 31,2% [2].

5. Kết luận

Ghép GMLTS là một phương pháp hiệu quả và an toàn để điều trị VLGM nhiễm trùng. Phẫu thuật không những có thể thay thế ghép GMX mà còn giúp tối ưu hóa việc sử dụng giác mạc hiến trong điều kiện khan hiếm giác mạc như hiện nay tại Việt Nam.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn khoa Giác mạc, Bệnh viện Mắt Trung ương đã tạo điều kiện thuận lợi để hoàn thành nghiên cứu. Chúng tôi cam đoan không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

Tài liệu tham khảo

1. Mai Thị Liên (2019) *Tình hình viêm loét giác mạc nhiễm trùng tại Bệnh viện Mắt Trung ương 5 năm 2013-2017*. Luận án Thạc sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Phạm Ngọc Đông (2009) *Nghiên cứu điều trị viêm loét giác mạc nặng bằng phẫu thuật ghép giác mạc xuyên*. Luận án tiến sỹ, Trường đại học Y Hà Nội.
3. Li J, Yu L, Deng Z et al (2011) *Deep anterior lamellar keratoplasty using acellular corneal tissue for prevention of allograft rejection in high-risk corneas*. American journal of ophthalmology 152(5): 762-770.
4. Li J, Ma H, Zhao Z et al (2014) *Deep anterior lamellar keratoplasty using pre-cut anterior lamellar cap for herpes simplex keratitis: A long-term follow-up study*. The British journal of ophthalmology 98(4): 448-453.
5. Hernandez-Camarena JC, Graue-Hernandez EO, Ortiz-Casas M, et al (2015) *Trends in Microbiological and Antibiotic Sensitivity Patterns in Infectious Keratitis: 10-Year Experience in Mexico City*. Cornea 34(7): 778-785.
6. Fernandes M, Vira D, Dey M, Tanzin T, Kumar N, Sharma S (2015) *Comparison between polymicrobial and fungal keratitis: Clinical features, risk factors, and outcome*. American journal of ophthalmology 160(5): 873-881.
7. Soong HK, Farjo AA, Katz D, Meyer RF, Sugar A (2000) *Lamellar corneal patch grafts in the management of corneal melting*. Cornea 19(2): 126-34.