

自体带球结膜瓣的角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉

赵宪孟, 韩二营, 郭朝广

作者单位:(457000)中国河南省濮阳市眼科医院临床科
作者简介:赵宪孟,男,毕业于新乡医学院医学系眼耳鼻喉专业,
本科,副主任医师,主任,研究方向:眼底病、眼外伤、葡萄膜炎。
通讯作者:赵宪孟. ykyyxm@126.com
收稿日期:2011-08-23 修回日期:2011-09-29

Clinical evaluation of corneal limbal stem cell autograft transplantation with bulbar conjunctival flap in the treatment of pterygium

Xian-Meng Zhao, Er-Ying Han, Chao-Guang Guo

Puyang Eye Hospital, Puyang 457000, Henan Province, China
Correspondence to: Xian-Meng Zhao. Puyang Eye Hospital, Puyang
457000, Henan Province, China. ykyyxm@126.com
Received: 2011-08-23 Accepted: 2011-09-29

Abstract

- AIM: To investigate the clinical effect of limbal stem cell autograft transplantation with bulbar conjunctival flap in the pterygium.
- METHODS: Totally 96 patients 112 eyes with pterygium were treated by limbal stem cell autograft transplantation with bulbar conjunctival flap. Postoperative reaction, graft vitality and recurrence of pterygium were observed.
- RESULTS: All cases were found with transient reaction, the grafts grew well without serious complication and no recurrence was found during the follow-up of 6-12 months.
- CONCLUSION: Limbal stem cell autograft transplantation with bulbar conjunctival flap is effective and safe for treatment of pterygium. It is good-looking on the ocular surface and recurrence rate is lower, which is a method worth popularizing.
- KEYWORDS: pterygium; limbal stem cell transplantation; conjunctival flap; recurrence

Zhao XM, Han EY, Guo CG. Clinical evaluation of corneal limbal stem cell autograft transplantation with bulbar conjunctival flap in the treatment of pterygium. *Guji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(11):1992-1994

摘要

目的:探讨自体带球结膜瓣的角膜缘干细胞移植治疗翼状

胬肉临床效果。

方法:对96例112眼翼状胬肉患者实施自体带球结膜瓣的角膜缘干细胞移植术,观察术后反应,移植片生长及翼状胬肉复发情况。

结果:术后所有病例有一过性刺激反应,移植片生长良好,无严重并发症。随访6~12mo,未见复发病例,患者眼表外观美观。

结论:自体带球结膜瓣的角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉疗效好,安全、美观、复发率低,值得推广应用。

关键词:翼状胬肉;角膜缘干细胞移植;结膜瓣;复发

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.11.040

赵宪孟,韩二营,郭朝广.自体带球结膜瓣的角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉.国际眼科杂志2011;11(11):1992-1994

0 引言

翼状胬肉是一种局部球结膜纤维血管组织呈三角形增生并侵犯角膜而影响视觉的眼表疾病,其患病率高达2%~5%,手术是治疗该病的主要措施。虽然手术方法较多,但手术后复发是眼科医生面临的问题。传统的翼状胬肉手术方法复发率高达30%~69%^[1],为了降低复发率,改善眼表外观,2006-03/2010-02我院开始采用翼状胬肉切除联合自体带球结膜瓣的角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉,取得了良好效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院2006-03/2010-02行自体带球结膜瓣的角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉的患者96例112眼,其中原发性翼状胬肉88例104眼,复发性翼状胬肉8例8眼。男42例48眼,女54例64眼,年龄34~72(平均49.5)岁,病程3~27a,根据翼状胬肉的大小分为:翼状胬肉侵犯角膜3mm者43例51眼,侵犯鼻侧瞳孔缘37例44眼,遮盖1/2瞳孔13例14眼,遮盖整个瞳孔3例3眼。术前常规眼科检查,冲洗泪道,局部抗生素滴眼液点眼3~5d。

1.2 方法 切除翼状胬肉组织:常规10g/L聚维酮碘眼部消毒,结膜囊点4g/L奥布卡因表面麻醉,20g/L利多卡因+7.5g/L布比卡因均匀混合加少许盐酸肾上腺素行翼状胬肉结膜下注射浸润麻醉,手术在显微镜下完成,从翼状胬肉颈部两侧放射状剪开球结膜,结膜下分离翼状胬肉体部,距角膜缘2mm处剪开球结膜,分离巩膜表面的翼状胬肉组织,用剃须刀片在距翼状胬肉头部1mm处切开角膜上皮,使之与前弹力层分开,分离翼状胬肉,将角膜及巩膜上的翼状胬肉切除干净,用10-0尼龙缝线将结膜创面内侧上下缝合固定在浅层巩膜上2针,暴露出角膜缘外3~5mm干净平滑的巩膜创面,注意分离的结膜越薄越好,

在切除翼状胬肉组织时不要损伤内直肌,烧灼止血时,不要过度,以局部巩膜血管刚消退为止,以防巩膜缺血溶解。制作带结膜瓣的角膜缘干细胞移植片:于术眼颞上方取球结膜瓣(连同角膜缘干细胞),超过角膜缘达透明角膜1mm的游离结膜瓣。其大小以稍大于巩膜创面2mm为宜。取下移植片后的结膜创面无需处理。缝合:移植片上皮面朝上,移植片角膜缘一侧对应植床角膜缘,铺于翼状胬肉缺损区,先用10-0尼龙缝线缝合固定四角,这四针缝线需穿过浅层巩膜,以防结膜移植片移位,然后将移植片结膜游离缘与创面结膜游离缘间断缝合固定移植片,手术完毕结膜囊涂3g/L氧氟沙星眼膏,包扎术眼。术后处理:术后妥布霉素地塞米松滴眼液点眼,4次/d,每周减1次,1g/L双氯芬酸钠滴眼液点眼,4次/d,晚上涂3g/L氧氟沙星眼膏。每次换药用10g/L荧光素染色,观察角膜上皮恢复情况,移植片与周围结膜愈合情况,术后2wk拆线。

2 结果

术后1~3d,患者均伴有轻度的眼疼、流泪、异物感症状,与眼部手术创伤和缝线刺激有关。取移植片创面术后3~5d开始上皮化,10g/L荧光素染色阴性,无新生血管长入。病变区角膜创面上皮自移植片的周边部向中央修复,5~7d,荧光素染色阴性,术后1wk新生上皮水肿逐渐减轻,角膜表面恢复透明,移植片水肿持续10~12d,拆线后结膜充血逐渐消退,移植片平坦光滑,愈合好,移植片成活,无1眼移植片脱落,未发生角膜感染、巩膜溶解现象;术后视力保持不变或较术前提高,无视力下降发生。术后随访6~12mo,无1眼复发,眼表获得良好美容外观,患者满意。

3 讨论

翼状胬肉是受外界刺激而引起的一种慢性炎症改变。它影响眼部美观,长入角膜遮盖瞳孔时会造成视力下降。虽然眼科医师对翼状胬肉的发病机制进行了大量研究,但至今仍不明了。流行病学调查^[2]显示环境因素,如紫外线照射是翼状胬肉发生的最重要的诱因。根据文献报道推断翼状胬肉发生的最重要的机制是角膜缘上皮(干细胞)屏障破坏,最基本的病理是结膜的变性和增生^[3]。日照中的紫外线主要起两个方面的诱导作用:(1)紫外线致球结膜变性,结膜上皮细胞的抑癌基因p53突变,细胞周期调控基因p21/p27Kip1表达下降导致球结膜上皮细胞周期紊乱,结膜上皮细胞的端粒酶活性异常增高,凋亡调控基因Bcl/bax比值上调导致变性结膜上皮细胞具有无限增殖活性。(2)紫外线致角膜缘屏障破坏,基质金属蛋白酶及其抑制剂失衡,角膜前弹力层降解,具有增殖活性的变性结膜上皮细胞侵入角膜,在成纤维生长因子、血管内皮生长因子、表皮生长因子等生长因子和(或)细胞因子作用下,增生的球结膜进展性肥厚^[4]。既然紫外线是翼状胬肉发生的最主要的危险因素之一,那么我们眼科工作者应该从减少紫外线照射方面着手,对患者进行健康教育宣传,降低翼状胬肉发病率。目前,还没有研制出一种药物能彻底治愈翼状胬肉,单纯的翼状胬肉切除复发率很高,已经不再是推荐的翼状胬肉的常规治疗方法。角膜表面

及结膜下翼状胬肉残存组织是导致翼状胬肉手术后复发的基础,而巩膜表面的新生血管进入角膜创面是复发的根本原因^[5]。现在的翼状胬肉切除手术往往会联合不同的方法,防止疾病的复发,现在对什么才是理想的方法还没有达成共识,随着眼科医生治疗翼状胬肉的经验越来越丰富,手术的目标已经不应该局限于降低复发率,防止并发症,而应该获得良好的美容效果。

研究显示:角膜缘干细胞是角膜上皮细胞再生的来源^[6],它位于角膜缘1mm范围内,是结膜与角膜之间栅栏与屏障。在正常生理条件下,角膜缘干细胞具有抑制结膜上皮长入和阻止新生血管侵入角膜的作用。角膜缘干细胞最多的地方是角膜的上、下缘,鼻侧、颞侧较少,因此做角膜缘干细胞移植时,应选择在眼球的上、下方取角膜缘干细胞,由于取上方角膜缘干细胞在操作上较下方相对容易,所以我们习惯取上方带球结膜瓣的角膜缘干细胞,对于青光眼手术后或可疑发生青光眼患者,则需要取下方带球结膜瓣的角膜缘干细胞。角膜缘干细胞移植,既可以为病变区角膜缘提供健康的上皮来源,使角膜恢复正常的透明,还可以为病变区的结膜和巩膜组织提供正常的上皮干细胞,从而有效地阻止异常结膜源性组织增生,及新生血管的长入,有效避免了翼状胬肉的复发,到达治疗目的^[7]。

国内报道,角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉复发率,分别为3%和4.55%^[8,9],可见该手术方法比其它手术方法复发率低。我们对96例112眼翼状胬肉患者采用带球结膜瓣的角膜缘干细胞移植手术,无1眼出现复发、视力下降,眼部外观患者满意,取得良好美容效果。因手术消除了翼状胬肉牵拉角膜引起的散光和病变组织的遮挡作用,部分患者视力有所提高,视力提高者占45%,其中有6眼手术前视力0.15~0.25,手术后上升到0.6~1.0。自体带球结膜瓣的角膜缘干细胞移植手术,综合了自体球结膜移植和角膜缘干细胞移植的特点,不会发生排斥反应,有利于移植片成活和角膜缘干细胞的营养供应,保证角膜缘干细胞发挥最大潜能。移植的角膜缘干细胞结膜瓣对翼状胬肉的复发起隔离屏障作用,阻止胬肉切除后切口断端的结膜上皮向角膜内生长,能有效地避免翼状胬肉的复发,提高手术治愈率。该手术作者未见严重并发症发生,它的疗效和安全性很好,因此它可以作为治疗原发性和复发性翼状胬肉的常用方法。从上方球结膜取结膜移植片时,应该取薄的移植片,尽可能不带结膜下组织,分离结膜瓣时要注意减少球结膜移植片孔洞发生的风险,薄的移植片的优点是它不会收缩,美容效果更好,薄的移植片可以平贴在巩膜床上,覆盖整个手术创面,所做的移植片应该稍大一点,比巩膜创面大2mm为宜,这样创面边缘就能对合得很好,避免移植片收缩移位。在做带球结膜瓣的角膜缘干细胞移植手术时,一定选好手术适应证,要求翼状胬肉的宽度不大于1/4圆周,角膜缘要有足够健康的角膜缘干细胞的患者和/或对于美容效果要求较高的特殊患者都可以采用此手术方法。手术操作要点及注意事项:(1)必须在手术显微镜下操作,彻底清除病变及瘢痕组织,切面力求光滑以利于角膜缘干细胞的生长和修复,减少胬肉复

发的因素。(2)制作带球结膜的角膜缘干细胞移植片时,结膜移植片越薄越好,不可携带大量结膜下组织,否则,移植片充血,隆起,外观表现似“红眼”,不美观,容易增生复发。(3)移植片的上皮面必须朝上,移植片角膜缘干细胞一侧与角膜缘一侧对齐,采用10-0尼龙缝线缝合,减少眼部刺激症状。(4)选择个体化治疗,不能对所有翼状胬肉患者采用带球结膜瓣的角膜缘干细胞移植手术,对于翼状胬肉病变范围较大,又缺乏足够健康的角膜缘干细胞患者,可选择羊膜移植或其它方法。(5)进行巩膜烧灼止血要适可而止,以防巩膜缺血、溶解、坏死。(6)在取自体带球结膜瓣角膜缘干细胞前,不需要结膜下浸润麻醉,局部点4g/L奥布卡因一次即可,仅取表层上皮尽量不要伤及筋膜和深层角膜,术毕取材处不必缝合处理。(7)翼状胬肉的头部生长一般局限于角膜上皮层,与前弹力层、基质层粘连不紧,先用刀片掀起胬肉头部,然后用显微有齿镊夹住头部,就很容易把翼状胬肉头部从角膜上撕掉,且角膜创面光滑,对于复发性翼状胬肉要顺着前弹力层钝性分离胬肉头部,避免术中角膜穿孔。(8)该手术不属于内眼手术,手术前也应常规眼科检查和冲洗泪道。若有慢性泪囊炎,应先行泪囊鼻腔吻合术或泪囊摘除术,以清除感染病灶,否则很可能造成创面感染而发生角膜穿孔。作者认

为虽然这种手术方法操作复杂,但是只要掌握了这种手术技巧,这种方法比其他治疗方法更好,不但它的疗效和长期安全性已经得到证实,而且在改善眼部美容外观方面也优于其它手术治疗方法,这种方法值得推广应用。

参考文献

- 1 王雨生.翼状胬肉的治疗及其并发症.国外医学眼科学分册1994;18(2):116-121
- 2 阎启昌,刘忠鑫,邱悦,等.三亚地区翼状胬肉发病与紫外线暴露时间相关关系研究.中华医学杂志2006;119(24):1308-1310
- 3 Coroneo MT, Di Girolamo N, Wakefield D. The pathogenesis of pterygium. *Curr Opin Ophthalmol* 1999;10(4):282-288
- 4 张明昌,王勇.重视翼状胬肉的基础与临床研究.中华眼科杂志2007;43(10):868-869
- 5 李凤鸣.眼科全书.中册.北京:人民卫生出版社1996:1319
- 6 陈剑,徐锦堂,李辰,等.自体角膜缘移植术治疗角膜缘缺陷症的实验与临床研究.眼科新进展1999;19(4):227-228
- 7 Dekaris I, Gabric N, Karaman Z, et al. Limbal-conjunctival autograft transplantation for recurrent pterygium. *Eur J Ophthalmol* 2002;12(3):177-182
- 8 杜振亚,姜德咏,聂爱光.自体角膜缘上皮移植术治疗翼状胬肉的临床分析.中华眼科杂志2002;38(6):351-354
- 9 郑慧君,余健儿,李爽,等.翼状胬肉不同手术方法疗效分析.中国实用眼科杂志2005;23(8):839-841