

# 羊膜移植联合丝裂霉素 C 治疗复发性翼状胬肉

赵学军

作者单位: (454000) 中国河南省焦作市, 焦作煤业集团中央医院眼科

作者简介: 赵学军, 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 赵学军. jzxj426@126. com

收稿日期: 2011-09-23 修回日期: 2011-11-21

关键词: 复发性翼状胬肉; 丝裂霉素 C; 羊膜移植

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2012. 01. 53

赵学军. 羊膜移植联合丝裂霉素 C 治疗复发性翼状胬肉. 国际眼科杂志 2012; 12(1): 159-160

## Amniotic membrane transplantation combined with mitomycin C for recurrent pterygium

Xue-Jun Zhao

Department of Ophthalmology, Central Hospital of Jiaozuo Coal Group, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

Correspondence to: Xue-Jun Zhao. Department of Ophthalmology, Central Hospital of Jiaozuo Coal Group, Jiaozuo 454000, Henan Province, China. jzxj426@126. com

Received: 2011-09-23 Accepted: 2011-11-21

### Abstract

• AIM: To discuss the role of amniotic membrane transplantation combined with mitomycin C (MMC) in the treatment of recurrent pterygium.

• METHODS: Totally 42 cases (47 eyes) of recurrent pterygium were treated with amniotic membrane transplantation combined with MMC, postoperative follow-up was 5-24 months.

• RESULTS: All graft survived, corneal epithelial defect completely healed, 2 patients relapsed during follow-up, the implant had no complications at corneal limbus.

• CONCLUSION: Amniotic membrane transplantation combined with MMC is a safe and effective method for the treatment of recurrent pterygium.

• KEYWORDS: recurrent pterygium; mitomycin C; amniotic membrane transplantation

Zhao XJ. Amniotic membrane transplantation combined with mitomycin C for recurrent pterygium. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012; 12(1): 159-160

### 摘要

目的: 探讨羊膜移植联合丝裂霉素 C (MMC) 治疗复发性翼状胬肉的作用。

方法: 以羊膜移植联合 MMC 治疗复发性翼状胬肉 42 例 47 眼, 术后随访 5 ~ 24mo。

结果: 植片全部存活, 角膜上皮缺损处完全愈合, 随访期内 2 例复发, 植体角膜缘无并发症。

结论: 羊膜移植联合 MMC 是治疗复发性翼状胬肉的安全有效的方法。

### 0 引言

翼状胬肉是眼科常见病, 但手术切除后的复发问题一直得不到满意的解决, 而多次手术后仍有复发的病例, 胬肉组织常侵及角膜瞳孔区, 并深入角膜基质层使角膜混浊, 常伴有睑球粘连、角膜散光或眼球运动受限, 由于复发性翼状胬肉的细胞增殖较原发性高, 再次手术可能导致更为严重的瘢痕增生。近来的研究显示, 角膜缘干细胞的缺乏或功能障碍是术后再次复发的主要原因<sup>[1]</sup>, 对于这些棘手的问题, 我们采用羊膜移植联合丝裂霉素 C (MMC) 治疗, 取得了满意的结果, 现报告如下。

### 1 对象和方法

1.1 对象 我们收集了 2003-03/2008-06 间收治的复发性翼状胬肉患者共 42 例 47 眼, 其中男 12 例 13 眼, 女 30 例 34 眼, 每只眼均经历了 2 次以上的手术, 其中最多的经历了 4 次手术, 年龄 35 ~ 67 岁。

### 1.2 方法

1.2.1 羊膜制备及保存 取健康产妇剖宫产获得胎盘, 产前母体排除传染性疾病 (包括 HBV, HCV, HIV, 梅毒螺旋体、衣原体感染、巨细胞病毒、产道淋球菌感染), 在无菌操作下用生理盐水冲洗胎盘表面的血迹, 再用含 2.5 μg/mL 二性霉素 B, 100 μg/mL 新霉素, 50 μg/mL 青霉素及 50 μg/mL 链霉素平衡盐溶液反复冲洗胎盘表面后, 从胎盘表面剥下羊膜, 刮除残存的绒毛组织, 用缝线线结作羊膜上皮面标志, 将羊膜上皮面朝上, 贴附于手术粘帖巾纸片上, 把平铺有羊膜的纸片剪成 30mm × 30mm 大小, 置于装有 1000mL/L 甘油的灭菌小瓶内, 加盖密封, 保存于 4℃ 冰箱中。手术前生理盐水冲洗, 将羊膜置于含 400U/mL 庆大霉素的生理盐水中复水 30min 后使用。

1.2.2 手术方法 手术在手术显微镜下操作, 由作者主刀完成。首先用 4g/L 倍诺喜作结膜角膜表面麻醉, 放置开睑器, 20g/L 利多卡因和 7.5g/L 布比卡因等量混合 5mL 加约 0.5mL 肾上腺素行球结膜下胬肉浸润麻醉, 在翼状胬肉两侧靠近角膜缘放射状剪开球结膜 4 ~ 5mm, 分离球结膜与胬肉组织, 近角膜缘 3 ~ 4mm 剪开球结膜, 暴露胬肉, 分离胬肉到泪阜部。用剃须刀片在胬肉头部前 0.5mm 处切开角膜上皮, 尽量控制切口深度至前弹力层, 将胬肉头部从角膜上平整剥离干净, 近泪阜处剪去分离的胬肉组织, 清除巩膜创面上残留的病变组织, 适当烧灼巩膜表浅血管止血, 切除胬肉及瘢痕组织后, 清理角膜及巩膜表面使其平整, 在睑球粘连的病例, 需解除肌肉与周围组织的粘连, 将分离后的结膜瓣后徙缝合在直肌附着点前的浅层巩膜上, 以便形成新的穹隆。将 0.2g/L MMC 湿棉

片置于巩膜创面上3min后,用大量生理盐水冲洗,将羊膜覆盖于巩膜创面,上皮面朝上,根据巩膜创面大小修剪羊膜,将结膜边缘覆盖在羊膜边缘上方,用10-0尼龙线缝合在浅层巩膜上8~10针,结膜囊涂四环素可的松眼膏,术眼包扎。

**1.2.3 术后处理** 术后涂抗生素眼膏包扎术眼至角膜上皮缺损区完全愈合,皮质类固醇激素联合非甾体类抗炎药物治疗约3wk后逐步减量,4wk后拆线。

## 2 结果

术后随访5~24(平均14)mo,术后第1wk植片存活,角膜上皮缺损处上皮覆盖,眼球活动自如。1mo后角膜上皮面平整,结膜水肿消退,创口愈合良好。6mo后1例患者出现纤维血管组织增生,植片被推向角膜缘,但增生组织未跨过角膜缘,术后1a,2例复发,供区角膜缘未形成假性胬肉及新生血管进入角膜等并发症。

## 3 讨论

翼状胬肉多次手术后复发的病例,由于术后较原发性翼状胬肉具有更强的增殖倾向,以及角膜缘干细胞的功能障碍从而导致更高的复发率,Mutlu等报道复发性胬肉单纯角膜缘移植的复发率为14.6%,对于这些棘手的问题,我们采用羊膜移植联合MMC治疗,以降低其复发率,取得了比较满意的结果。羊膜材料容易获得,与角膜缘干细胞移植相比,无需在患者健康角膜缘部位取材,不会造成对眼球的额外创伤,减少发生感染机会。羊膜不表达HLA-A,B,或DR抗原,因此移植后不发生排斥反应。以羊膜作为修复胬肉切除后巩膜裸露区的基质材料,羊膜含有多种有活性的细胞生长因子,如碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ ),促进上皮细胞分化,增强基底细胞黏附,在眼表重建中发挥重要作用。羊膜含有蛋白酶抑制因子,通过抑制蛋白酶而发挥其抑炎作用。羊膜含有抑制细胞因子表达和细胞凋亡的成分,可避免炎症细胞和细胞因子诱发的角膜基质细胞和胶原纤维的过度增生,因此羊膜具有消除炎症细胞,抑制新生血管和减少纤维增生和瘢痕形成作用,从而改善了手术区角膜缘周围的基质微环境,使角巩膜创面更趋稳定,促进表面愈合,有效地预防了胬肉的复发。羊膜对角膜缘上皮细胞的生理特性影响也非常明显,可促进角膜缘干细胞分化形成瞬时放大细胞,进而参与角膜缘干细胞特性的保护,羊膜对人角膜缘上皮细胞具有刺激生长反应<sup>[2]</sup>,使角膜创面上皮化时间缩短,在巩膜创面完全结膜上皮化之前角膜创面上皮化已完全完成,形成健康的角膜上皮是阻止巩膜创面新生血管侵入角膜的屏障,从而抑制翼状胬肉复发。

MMC选择性抑制DNA,细胞RNA和蛋白质合成,从而阻止细胞分化和复制,可显著减轻瘢痕形成<sup>[3]</sup>,是近20多年眼科应用较多的一种抗代谢药,但也有报道MMC导致角膜、巩膜较严重的并发症<sup>[4]</sup>,程瑜等<sup>[5]</sup>通过研究发现0.2g/L MMC术中一次性应用3min是安全且有效的,我们在术中一次性应用0.2g/L MMC 3min,且反复冲洗巩膜、结膜等接触部位,以去除残留药液,在术后5~24mo未见引起并发症。Lee等<sup>[6]</sup>研究发现MMC抑制细胞增生的效应在复发性胬肉中明显高于原发性胬肉,MMC是抑制复发性胬肉术后成纤维细胞增殖的理想药物,另外,我们在术中采用羊膜组织片以覆盖巩膜创面,对新生血管起阻拦作用及减少MMC对巩膜暴露所引起的并发症,Tsai等<sup>[7]</sup>研究发现MMC所发生的并发症与手术的巩膜暴露有关,认为裸露的巩膜对MMC的无血管效应很敏感。复发的2例患者均为年轻女性患者,可能因复发的胬肉较肥厚,瘢痕较明显,术中残留的瘢痕组织较多以及患者较年轻有关,故在我们的原发病例的手术中还应考虑患者的年龄因素,Jose等曾研究发现术中一次性应用MMC与术后短期应用的效果无明显区别,而且由于术中应用可以控制MMC作用的时间与使用的部位,可减少患者自行点眼可能带来的并发症。因此,羊膜移植联合MMC术中一次性使用是治疗复发性胬肉的安全、有效的方法。羊膜移植与MMC联合应用在抑制翼状胬肉术后复发方面可能具有协同作用,可是因手术例数有限,跟踪随访时间不长,尚需进一步临床观察和研究,探讨协同作用机制。

## 参考文献

- 1 李线,黄菊天,徐锦堂.角膜缘移植联合羊膜移植治疗角膜缘缺陷症.眼外伤职业眼病杂志2002;24(2):129-130
- 2 韩德民,王宁利.眼科学新进展.北京:人民卫生出版社2002;98-99
- 3 Tsubota K, Satake Y, Kaido M, et al. Treatment of severe ocular-surface disorders with corneal epithelial stem-cell transplantation. *N Engl J Med* 1999;340(22):1697-1703
- 4 李建军,张铁民,李志辉.丝裂霉素C在眼科的应用进展.国外医学眼科分册1998;22(1):20-24
- 5 程瑜,钟一声,孙静芬.翼状胬肉术中丝裂霉素C不同留置时间的效果.眼外伤职业眼病杂志2002;24(2):190-191
- 6 Lee JS, Oum BS, Lee SH. Mitomycin C influence on inhibition of cellular proliferation and subsequent synthesis of type I collagen and laminin in primary and recurrent pterygia. *Ophthalmic Res* 2001;33(3):140-146
- 7 Tsai YY, Lin JM, Shy JD. Acute scleral thinning after pterygium excision with intraoperative Mitomycin C. *Corneal* 2002;21(2):227-229