

翼状胬肉扩大切除联合自体角膜缘干细胞移植术的效果观察

王雪萍

作者单位:(226002)中国江苏省南通市第二人民医院眼科
作者简介:王雪萍,毕业于南通大学医学院,学士,副主任医师,
研究方向:白内障、青光眼及眼表疾病。
通讯作者:王雪萍. wangxp1991@sina.cn
收稿日期:2012-08-02 修回日期:2012-11-19

Effect of pterygium extended excision combined with corneal limbal stem cells autograft transplantation

Xue-Ping Wang

Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Nantong, Nantong 226002, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Xue-Ping Wang. Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Nantong, Nantong 226002, Jiangsu Province, China. wangxp1991@sina.cn

Received:2012-08-02 Accepted:2012-11-19

Abstract

• **AIM:** To observe and evaluate the clinical effect of pterygium extended excision with corneal limbal stem cells autograft transplantation.

• **METHODS:** Fifty - nine patients (60 eyes) with pterygium were randomly divided into 2 groups: group A accepted simple pterygium excision in 27 patients (27 eyes); group B accepted pterygium extended excision with corneal limbal stem cells autograft transplantation in 32 patients (33 eyes), then the recurrence rate, epithelial healing time of postoperative wound on cornea, and tear function were compared.

• **RESULTS:** All the patients were followed up for 15 - 25 (18±3.6) months, 8 eyes (30%) recurred in group A and 2 eyes (6%) in group B, the average epithelial healing time of postoperative wound of group B was shorter than that of group A, the tear film break-up time prolonged, there were statistical significant differences between two groups.

• **CONCLUSION:** It is effective and safe that pterygium extended excision with corneal limbal stem cells autograft transplantation. It has low recurrence, causes less discomfort, take less time and helps wound surface to heal quickly.

• **KEYWORDS:** pterygium; extended excision; autograft; corneal limbal stem cells

Citation: Wang XP. Effect of pterygium extended excision combined with corneal limbal stem cells autograft transplantation. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2012;12(12):2421-2423

摘要

目的:观察翼状胬肉扩大切除联合自体角膜缘干细胞移植的手术效果。

方法:将 59 例 60 眼翼状胬肉患者,随机分为 A、B 两组,A 组 27 例 27 眼行翼状胬肉单纯切除;B 组 32 例 33 眼行翼状胬肉扩大切除联合自体角膜缘干细胞移植,比较两组复发率、角膜创面愈合时间、术后泪膜恢复情况。

结果:术后随访 15 ~ 25 (平均 18±3.6) mo, A 组复发 8 眼 (30%), B 组复发 2 眼 (6%), B 组术后角膜创面愈合时间较 A 组缩短,泪膜破裂时间长,两组差异具有统计学意义。

结论:翼状胬肉扩大切除联合自体角膜缘干细胞移植,角膜创面愈合快,术后复发率低,是一种安全、有效的方法。

关键词:翼状胬肉;扩大切除;自体;角膜缘干细胞

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2012.12.61

引用:王雪萍.翼状胬肉扩大切除联合自体角膜缘干细胞移植术的效果观察.国际眼科杂志 2012;12(12):2421-2423

0 引言

翼状胬肉是眼科常见病、多发病,它既影响美观,又可以引起干眼等眼部刺激症状,甚至影响视力。本病的治疗仍以手术为主,但术后易复发,如何将翼状胬肉切除干净,保持角膜的平滑,尽快恢复泪膜功能,防止复发,一直是眼科医生关注的问题^[1]。为此,我科自 2008-09/2010-03 应用翼状胬肉扩大切除联合自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉,取得良好效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2008-09/2010-03 在我科行翼状胬肉手术治疗的患者 59 例 60 眼,其中原发性 56 例 57 眼,复发性 3 例 3 眼。所有患者翼状胬肉头部超过角膜缘内 2mm。随机将其分为两组:A 组:翼状胬肉单纯切除术 27 例 27 眼,男 11 例 11 眼,女 16 例 16 眼,年龄 41 ~ 73 (平均 58.02±9.13) 岁,除 1 例 1 眼为复发性外,其它均为原发性。B 组:翼状胬肉扩大切除加自体角膜缘干细胞移植术 32 例

33眼,男14例14眼,女18例19眼,年龄39~70(平均62.39±8.53)岁,原发性30例31眼,复发性2例2眼。两组患者一般情况及病情等经统计学分析,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法 所有手术均在显微镜下进行。

1.2.1 翼状胬肉单纯切除 表面麻醉后开睑器开睑,将含有少量肾上腺素的20g/L利多卡因用4.5号皮试针尖于翼状胬肉颈部紧贴球结膜下边推药边进针,达胬肉体和根部,使球结膜与其下的胬肉组织分离。在颈部后4mm处平行于角膜缘剪开球结膜,将表面健康的球结膜与下面的病变组织分离达泪阜,用显微镊夹住翼状胬肉头部,用小圆刀片辅助分离,使翼状胬肉头部整块与角膜分离,提起翼状胬肉,用虹膜恢复器从颈部向后钝性分离颈部和体部,剪除胬肉组织,彻底清除角膜缘和角膜上的胬肉组织,巩膜面烧灼止血,10-0线间断缝合,留有3~4mm巩膜裸露区。

1.2.2 翼状胬肉扩大切除加自体角膜缘干细胞移植术

在剪除翼状胬肉后,清除翼状胬肉周围广泛球筋膜,包括上下方所有增厚的球筋膜及其邻近的健康球筋膜,周边尽量靠近结膜穹隆顶部,在同侧眼颞下方设计需切取的带角膜缘干细胞的结膜瓣范围,移植片以完全覆盖巩膜裸露区为宜。移植片不带眼球筋膜囊组织,分离至角膜缘,进入透明角膜0.5mm,将其剪切,上皮面朝上平铺于巩膜裸露区,植片角膜缘与植床角膜缘对位缝合,并固定于浅层巩膜上,结膜侧间断缝合,植片取材处无需处理。术毕涂抗生素眼膏,术眼包扎。

1.2.3 术后处理 术后每天换药,涂抗生素眼膏及重组牛成纤维细胞生长因子凝胶,遮盖术眼,3~4d后开放滴妥布霉素地塞米松滴眼液,4~5次/d。单纯切除组术后1wk拆线,联合移植组术后2wk拆线。术后常规行裂隙灯显微镜检查,观察角膜上皮修复情况、角膜透明度、泪膜破裂时间(BUT)、植片与植床愈合情况、角膜新生血管、复发、并发症等。并询问患者主观症状(有无异物感、烧灼感及干涩感),随访15~25(平均18±3.6)mo。

统计学分析:采用SPSS11.0统计软件对研究数据进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间角膜上皮愈合时间、手术前后泪膜破裂时间、症状持续时间的比较采用 t 检验。两组间复发率比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

术后1wk内患者均有不同程度的球结膜充血、轻度水肿,部分患者有干涩感、异物感、烧灼感。1wk后,上述症状及体征基本消退。自体角膜缘干细胞移植组1wk后植片红润,并开始融合生长,无感染或排斥等异常出现。

2.1 判定疗效标准 治愈:角膜上皮愈合良好,角膜表面光滑透明,结膜平整无充血,无新生血管和翼状胬肉样组织增生。复发:结膜充血增厚,角膜创面有新生血管及翼状胬肉组织侵入。

2.2 角膜上皮愈合情况 用10g/L荧光素钠染色检查角膜上皮愈合情况,A组平均5.37±0.86d,B组3.58±0.75d,

表1 两组手术前后泪膜破裂时间结果比较 ($\bar{x} \pm s, s$)

组别	术前	术后1mo
A组	9.35±1.21	11.76±1.24
B组	9.43±1.54	13.85±1.83

两组差异有统计学意义($t = 8.63, P < 0.05$)。

2.3 患者症状持续时间 两组术后均有畏光流泪、异物感。A组症状平均持续时间6.04±0.98d,B组4.51±0.91d,两组差异有统计学意义($t = 6.28, P < 0.05$)。

2.4 两组术后复发情况比较 术后6mo,两组均无复发,术后12~18mo,A组复发8眼(30%),B组复发2眼(6%), $\chi^2 = 5.94, P < 0.05$,有统计学差异。

2.5 两组手术前后泪膜破裂时间比较 术前两组患者泪膜破裂时间差异无统计学意义($t = 0.21, P > 0.05$),术后1mo两组患者泪膜破裂时间差异有统计学意义($t = 5.07, P < 0.05$),单纯切除组较自体角膜缘干细胞移植组泪膜破裂时间缩短(表1)。

3 讨论

翼状胬肉的发病机制至今不十分清楚,可能与阳光、风尘等各种外界因素的慢性刺激和局部慢性炎症反应有关,紫外线致使角膜、结膜上皮受损害,角膜缘上皮(干细胞)屏障破坏,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、表皮生长因子等作用下,增生的球结膜进展性肥厚,形成翼状胬肉^[2]。

判断翼状胬肉手术成功的标准主要是安全彻底地切除胬肉组织、获得良好的视力和美容效果及避免术后复发。目前,术后维持患者舒适的眼部感觉已成为衡量手术成功与否的重要标准之一^[1]。为预防复发,眼科临床工作者研究了许多的手术方法如羊膜移植、角膜缘干细胞移植、各种抗代谢药物等,每种方法都各有优缺点。根据文献报道^[3]:未切除干净的结膜下增生血管纤维组织是手术复发的关键因素,角膜表面及结膜下胬肉组织残留是胬肉复发的基础,而巩膜表面的新生血管进入角膜是翼状胬肉术后复发的根本原因。因此,预防翼状胬肉的复发,首先是要将翼状胬肉和周围变性的筋膜组织彻底清除,并尽快修复角膜上皮,其次恢复眼表泪膜功能。因为泪膜是眼表抵御环境伤害,包括干燥、化学损伤和紫外线照射的第一层防御机制,泪膜功能的异常又会加重角膜缘干细胞的损害,也是引起一阵胬肉复发的危险因素。

我们的手术都要求在显微镜下进行,是因为显微镜下我们更能正确判断分离的层次及切削的深度,更精确的将角膜上的胬肉组织及卫星灶剖切干净,尽量保留相对完整的前弹力层,不损伤或很少损伤角膜基质,达到角膜创面的光滑平整,从而有利于角膜缘上皮提供的正常角膜缘干细胞分裂增殖、移行,创面迅速角膜上皮化。在球筋膜的處理上,我们清除翼状胬肉周围广泛球筋膜,包括上下方所有增厚的球筋膜及其邻近的健康球筋膜,减少了结膜下病变组织的残留,使球结膜薄而平滑,术后充血轻,炎症反应轻,从而减少翼状胬肉的复发。大量临床观察发现^[4],翼状胬肉术后的炎症是一个持续的过程,随着时间的推移

炎症会逐渐减轻,翼状胬肉的复发就在这个过程中,由此可见,控制术后炎症反应和阻止纤维组织向角膜的侵入是防止翼状胬肉复发的主要环节。

角膜缘干细胞不仅可以分化,增生为上皮细胞,更主要的是干细胞象一道屏障阻止结膜上皮细胞移行至角膜表面,且促进角膜上皮的再生。正常情况下,角膜缘干细胞的增生抑制了结膜上皮及血管长入角膜组织,这对保持角膜正常生理功能起着主要作用^[5,6]。翼状胬肉切除自体角膜缘干细胞移植术,通过移植的组织一方面恢复角膜缘组织缺损,另一方面为病变部位角膜缘提供较多活性的干细胞,其增生活跃,易分化为正常的角膜缘上皮细胞和结膜杯状细胞,改善眼表的微环境,有利于加速受损角膜上皮恢复,并使得泪膜功能恢复,同时也对新生血管的生长有明显的抑制作用。我们的研究显示,翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植组较单纯切除组患者眼部不适症状持续时间和上皮修复时间都明显缩短,术后复发率也降低,术后1mo泪膜破裂时间也较单纯切除组明显延长,差异有统计学意义($P<0.05$)。有研究证实^[7-9],翼状胬肉切除可使患者的泪液功能得到一定改善,可能与手术切除胬肉组织后眼表炎症减轻,结膜杯状细胞数量增加有关,而自体角膜缘干细胞移植为病灶处角膜缘提供了健康的干细胞,并重建了术中受损的角膜及角膜缘结膜屏障,减少了炎症刺激,所以,相较单纯切除组,术后早期,明显减轻患者的干眼症状且泪膜破裂时间也明显延长。由此

可见,不同的手术方法角膜上皮的修复及泪膜的恢复可能产生不同的影响,得当的手术方式可使眼表上皮及泪膜功能得到较快的恢复。

综上所述,显微镜下翼状胬肉扩大切除联合角膜缘干细胞移植,既彻底清除了翼状胬肉复发的根源和引起复发的相关因子,又达到修复眼表泪膜功能的目的,手术简便、安全,有效地预防了翼状胬肉的复发。

参考文献

- 1 刘祖国,王华.努力提高我国翼状胬肉的手术水平.中华眼科杂志 2007;43(10):865-867
- 2 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):868-871
- 3 李凤鸣.眼科全书.北京:人民卫生出版社 1996:1319
- 4 钟菲,周文天.复发性翼状胬肉的研究进展.中国实用眼科杂志 2011;29(12):1218-1219
- 5 王伟娟,赫天耕,史秀茹.自体角膜缘上皮移植、羊膜移植与常规术式治疗翼状胬肉复发率的比较.眼外伤职业眼病杂志 2007;29(11):881-884
- 6 石蕊,郑茜,张海燕,等.自体角膜缘干细胞移植术治疗原发性翼状胬肉 94 例.国际眼科杂志 2011;11(3):533-534
- 7 Li M,Zhang M,Lin Y,et al. Tear function and goblet cell density after pterygium excision. *Eye(Lond)* 2007;21(2):224-228
- 8 刘文静,赵桂秋.翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植手术前后眼表及泪膜功能的改变.泰山医学院学报 2011;32(4):273-275
- 9 黎明,林跃生,张梅,等.翼状胬肉切除对泪液功能的影响.中国实用眼科杂志 2004;22(9):701-705