

# 结膜乳头磨削术治疗重度春季角结膜炎的临床研究

张宗端, 潘钦托, 马慧香, 陈冰冰

基金项目: 浙江省公益性技术应用研究计划项目 (No. 2011C33019)

作者单位: (325027) 中国浙江省温州市, 温州医科大学附属眼视光医院

作者简介: 张宗端, 毕业于温州医科大学, 医学博士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼表疑难性疾病的防治。

通讯作者: 张宗端. zduan@163.com

收稿日期: 2013-08-13 修回日期: 2013-10-18

## Clinical study of conjunctival papilla grinding technique in the treatment of severe vernal keratoconjunctivitis with huge conjunctival nipple

Zong-Duan Zhang, Qin-Tuo Pan, Hui-Xiang Ma, Bing-Bing Chen

Foundation item: Zhejiang Nonprofit Technology Research Projects (No. 2011C33019)

The Affiliated Eye Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Zong-Duan Zhang. The Affiliated Eye Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, Zhejiang Province, China. zduan@163.com

Received: 2013-08-13 Accepted: 2013-10-18

### Abstract

• AIM: To observe and assess the efficacy and safety of conjunctival papilla grinding technique in the treatment of severe vernal keratoconjunctivitis (VKC) with giant conjunctival papilla.

• METHODS: The prospective and controlled study was performed in 17 patients (24 eyes) with VKC. Eight patients (12 eyes) with giant conjunctival papillae were treated with grinding technique and 9 patients (12 eyes) were performed with conjunctival papillectomy, respectively. A comparison was made on the changes of symptoms including itching, tearing, light sensitivity and grittiness and physical signs of conjunctival papilla and the corneal epithelium before and after surgery.

• RESULTS: The symptoms and signs in the first week, the second week and the forth week after the operation were obviously improved in the two groups, and differences in these aspects before and after surgery were of statistical significance ( $P < 0.01$ ). However, by grading of the signs of huge conjunctival nipple in the first week, the second week and the forth week after the operation, and conditions of repair of corneal damage in the second postoperative week, the result showed that efficacy of the

grinding group was better than that of the surgical removal group ( $P < 0.05$ ).

• CONCLUSION: Conjunctival nipples grinding operation can make the rough conjunctival wound flat quickly, relieve symptoms, and promote the repair of keratoconjunctival epithelium. And it is an effective, safe, and simple method to treat the severe VKC with huge conjunctival nipples.

• KEYWORDS: grinding technique; vernal keratoconjunctivitis; giantconjunctival papilla; clinical therapeutic effect; safety

Citation: Zhang ZD, Pan QT, Ma HX, et al. Clinical study of conjunctival papilla grinding technique in the treatment of severe vernal keratoconjunctivitis with huge conjunctival nipple. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(11):2277-2280

### 摘要

目的: 观察并评估结膜乳头磨削术治疗重度春季角结膜炎巨大结膜乳头的安全性和有效性。

方法: 前瞻性、对照性临床病例研究。比较结膜乳头磨削术(8例12眼)与结膜乳头切除术(9例12眼)两种方法治疗巨大结膜乳头, 手术前后的眼痒、流泪、畏光、异物感等症状和结膜乳头、角膜上皮等体征的变化情况。

结果: 两组病例术后1, 2, 4wk不适症状、体征明显改善, 与术前相比统计学差异有显著性意义( $P < 0.01$ )。但术后1, 2, 4wk巨大结膜乳头体征、术后2wk角膜损伤修复情况等评分, 磨削治疗组治疗效果优于手术切除组( $P < 0.05$ )。结论: 结膜乳头磨削术能使粗糙的结膜创面快速变平, 减轻不适症状, 促进角结膜上皮修复, 是治疗重度春季角结膜炎巨大结膜乳头的简单、安全、有效的治疗方式。

关键词: 磨削术; 春季角结膜炎; 巨大结膜乳头; 临床疗效; 安全性

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.11.33

引用: 张宗端, 潘钦托, 马慧香, 等. 结膜乳头磨削术治疗重度春季角结膜炎的临床研究. *国际眼科杂志* 2013;13(11):2277-2280

### 0 引言

春季角结膜炎 (vernal keratoconjunctivitis, VKC) 是临床常见的反复发作的变态反应性结膜炎。VKC患者常有眼红、眼痒、异物感、畏光、刺痛等不适表现, 并出现上睑结膜铺路石样的结膜乳头、角膜缘胶样隆起等典型体征, 病程持续达4~10a<sup>[1]</sup>。轻度VKC可通过应用药物控制或缓解症状, 使结膜乳头缩小。但是部分严重VKC患者上睑的巨大结膜乳头可造成角膜损害, 如角膜上皮点状缺损、形成角膜钝性溃疡, 明显影响视功能。而且角膜溃疡区的愈合非常缓慢, 最终可导致永久性、灰色、椭圆形的上皮混浊, 引起患者长期视功能障碍。目前缺乏短期内控制

VKC巨大结膜乳头治疗的理想药物,已报道的多种治疗本病的手术方法都存在不同程度的缺点和并发症。我们根据海螵蛸棒磨刮沙眼、整形外科采用磨削术治疗皮肤瘢痕等方法的治疗原理,设计了一个以不锈钢为材料的结膜乳头磨削器,用于治疗重度VKC患者伴发的巨大结膜乳头,通过前瞻性、对照性临床病例观察,以评价该手术器械及结膜乳头磨削技术的安全性和有效性,为临床治疗同类疾病提供一种简易的行之有效的治疗方法。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 2010-03/2012-09 在我院由同一医师手术治疗的重度VKC伴巨大结膜乳头患者17例24眼,用随机数字法按手术治疗先后顺序,将患者分为结膜乳头磨削治疗组(磨削术组)和手术切除治疗组(切除术组)。其中,磨削术组患者8例12眼,男5例,女3例,年龄9~21(平均 $13.33\pm 3.57$ )岁;切除术组患者9例12眼,男6例,女3例,年龄8~27(平均 $13.92\pm 5.55$ )岁,两组患者年龄经独立样本 $t$ 检验差异无统计学意义(方差齐性检验 $P=0.248$ ,均值 $t$ 检验 $P=0.415$ ),两组具有可比性。

手术适应证同时满足以下4项:(1)临床确诊为VKC;(2)年龄7岁以上;(3)上睑结膜面中央区或大于1/2上睑结膜范围,出现3个以上直径大于1mm的巨大乳头;(4)角膜出现盾形溃疡持续2wk以上,或角膜上皮弥漫性缺损、糜烂经药物治疗2wk无明显改善,或角膜上皮缺损引起的明显异物感、畏光等症状影响生活用眼持续1wk以上。

### 1.2 方法

**1.2.1 手术方法** VKC巨大结膜乳头磨削法:常规眼部手术无菌技术下,爱尔卡因结膜囊及上睑结膜表面麻醉,翻转上睑结膜,暴露睑结膜面的巨大乳头,持已消毒的睑结膜乳头磨削器(国家实用新型专利ZL201220273771.4,淮安中科医疗器械有限公司协助生产,图1),使磨削头的头端部接触拟磨削的巨大结膜乳头,通过往复运动去除增生的巨大结膜乳头组织,磨削范围为去除所有明显突起、影响角膜上皮的结膜乳头,尽量使创面恢复平整、光滑,深度以仍可见各乳头之间的界沟为度。术中创面出血以消毒棉签或纱布轻压止血(图2A),术毕结膜囊涂妥布霉素地塞米松眼膏,术眼纱布包眼6~12h,常规继续使用术前治疗的滴眼液。VKC巨大结膜乳头手术切除法:用眼科显微手术剪平齐结膜乳头根部予以剪除(图2B),切除全部可用显微有齿镊夹持的明显突起、影响角膜上皮的结膜乳头。

**1.2.2 术后随访** 术后1,2,4wk门诊随访,观察记录患者临床症状及体征,并进行量化评分。

统计学分析:采用SPSS 18.0统计软件进行,各组间两两比较采用独立样本的 $t$ 检验(术后两组间比较与术前评分的差值),组内治疗前后比较用配对样本 $t$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义, $P<0.01$ 表示差异具有非常显著性统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 评分标准

**2.1.1 症状评分标准** 据文献<sup>[2,3]</sup>报道标准,结合本研究主要观察巨大结膜乳头的变化及其对角膜的影响,将眼痒、流泪、畏光、异物感进行分值调整,具体标准如下:(1)眼痒评分。0分:无眼痒;1分:工作忙时不觉察,空闲时可感觉到;或感到间断的眼痒,但未严重到手揉眼的欲望;2

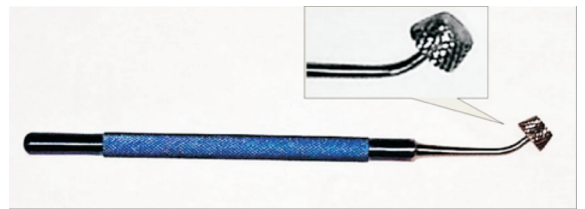


图1 睑结膜乳头磨削器实体图。

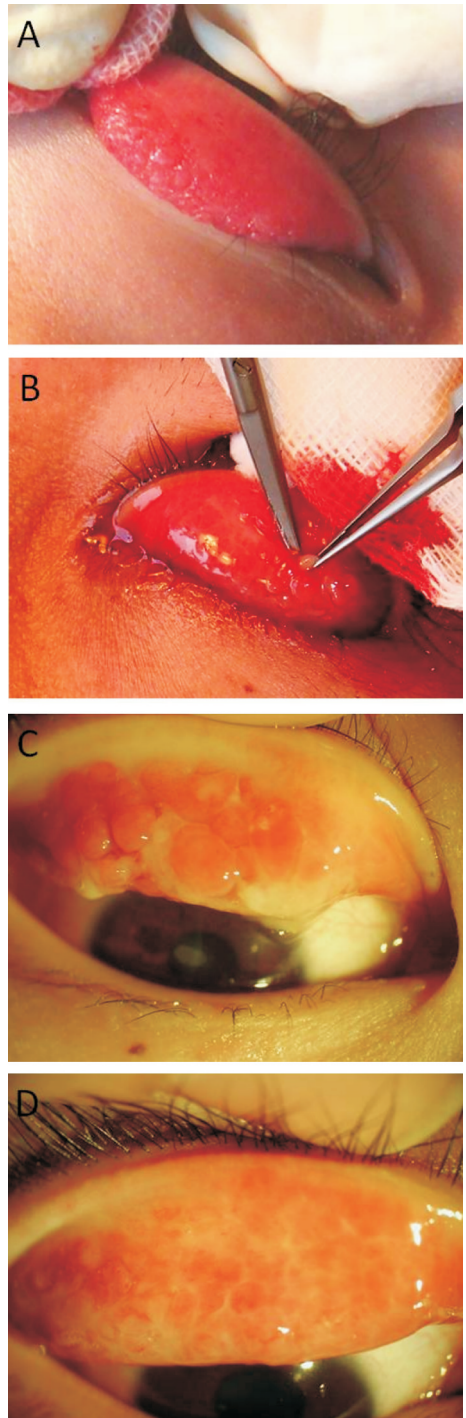


图2 两种手术方法治疗VKC病例图 A:VKC巨大结膜乳头磨削术中;B:VKC巨大结膜乳头切除术中;C:VKC术前结膜巨大乳头、分泌物及角膜钝性溃疡;D:磨削术后4wk,结膜乳头基本变平。

分:有明显眼痒,尚可忍受,有手揉眼的欲望;3分:非常明显和持续的眼痒,不能忍受,影响正常生活。(2)流泪评分。0分:无流泪;2分:有结膜囊内泪液涨满感,但无泪

表1 两组治疗前后各时间点病例症状、体征评分比较

( $\bar{x} \pm s$ , 分)

时间	磨削术组				切除术组			
	症状	结膜乳头	角膜上皮	总积分	症状	结膜乳头	角膜上皮	总积分
治疗前	15.92±3.60	11.33±1.07	6.25±2.01	33.50±5.49	14.83±3.66	11.08±1.51	6.00±1.81	31.92±6.14
术后1wk	6.42±3.09 <sup>b</sup>	2.08±0.67 <sup>b</sup>	3.50±1.73 <sup>b</sup>	13.12±1.36 <sup>b</sup>	5.33±1.37 <sup>b</sup>	5.33±0.98 <sup>b,d</sup>	4.00±1.48 <sup>b</sup>	15.83±4.19 <sup>b,d</sup>
术后2wk	3.92±2.07 <sup>b</sup>	1.75±0.62 <sup>b</sup>	2.00±1.95 <sup>b</sup>	7.67±2.99 <sup>b</sup>	4.33±2.64 <sup>b</sup>	4.83±0.72 <sup>b,d</sup>	3.75±1.36 <sup>b,d</sup>	12.92±4.01 <sup>b,d</sup>
术后4wk	2.83±2.04 <sup>b</sup>	1.58±0.69 <sup>b</sup>	1.51±1.57 <sup>b</sup>	5.92±2.91 <sup>b</sup>	3.75±2.70 <sup>b</sup>	4.50±0.67 <sup>b,d</sup>	1.75±1.54 <sup>b</sup>	10.00±3.93 <sup>b,c</sup>

注:<sup>b</sup> $P<0.01$  vs 治疗前;<sup>c</sup> $P<0.05$ ,<sup>d</sup> $P<0.01$  vs 磨削术组。

液溢出睑缘;4分:偶有泪液溢出睑缘;6分:眼泪经常或近乎连续地溢出睑缘。(3)畏光评分。0分:无畏光;3分:光照时有轻微不适感,但无明显症状;6分:光照时感明显不适,有刺痛,流泪等症状,但可以忍受;9分:光照时刺痛,流泪等症状明显,不能忍受。(4)异物感评分。0分:无异物感;2分:轻度异物感,无流泪或疼痛感;4分:明显异物感,时伴流泪或眨眼;6分:难以忍受的异物感,较多时间的刺激性流泪或眼睑痉挛。

**2.1.2 体征评分标准** (1)结膜乳头评分。在各观察时间点,用裂隙灯显微镜摄像系统摄取10~16倍睑结膜图像,将上睑结膜以水平线分上下两部分,垂直方向等分为面积相当的3部分,每睑结膜共有6个面积相当的分区。每分区按结膜乳头的数量及程度计0~3分,即0分:正常光滑的上睑结膜,无结膜乳头;1分:轻度充血,上睑结膜散在光滑结膜乳头;2分:较多弥散分布乳头,但不超过分区面积的1/3,或结膜乳头大于1mm小于2个;3分:大量乳头分布,超过分区结膜面积的1/3,结膜乳头大于1mm者3个及以上。统计每睑结膜6个分区评分的总计分。(2)角膜上皮评分。0分:正常;3分:散在角膜上皮点状缺损及荧光素染色着色;6分:弥漫性角膜上皮浅层缺损或糜烂;9分:局限性角膜上皮全层持续性缺损或钝性溃疡。

**2.2 疗效标准** 无效:临床症状、睑结膜乳头体征、角膜体征评分,三项分值下降均小于25%;有效:临床症状、睑结膜乳头体征、角膜体征评分,至少两项分值下降在26%~50%;好转:临床症状、睑结膜乳头体征、角膜体征评分,至少两项分值下降在51%~75%;显效:临床症状、睑结膜乳头体征、角膜体征评分,三项分值下降均达76%以上。

**2.3 两组治疗前情况** 所有病例均为重度VKC患者,每位患者术前均有发痒、流泪、畏光、异物感等症状,可见明显的铺路石样巨大结膜乳头,角膜可见伴有角膜钝性溃疡(图2C)或重度角膜上皮缺损病变,两组病例术前症状、结膜乳头、角膜上皮评分等比较差异均无统计学意义(表1)。

**2.4 两组治疗前后症状、体征评分比较** 治疗后1wk,两组症状和体征评分均明显下降,与治疗前比较差异均有显著性意义( $P<0.01$ )。两组间症状评分、角膜上皮评分与术前的差值比较,差异均无显著性意义( $P>0.05$ ),但结膜乳头体征评分、总积分与术前的差值比较,磨削术组比切除术组大,两者比较差异有显著性意义( $P<0.01$ )。治疗后2wk,症状评分与术前差值两组间比较,差异无显著性意义( $P>0.05$ ),但结膜乳头体征、角膜上皮体征评分、评

分总积分与术前差值,磨削术组比切除术组大,两者比较差异有显著性意义(分别为 $P<0.01$ , $P=0.01$ , $P<0.01$ )。治疗后4wk,症状评分、角膜上皮体征评分与术前差值两组间比较,差异均无显著性意义( $P>0.05$ ),但结膜乳头体征评分、总积分与术前差值,磨削术组比切除术组大,两组间比较差异有显著性意义( $P<0.01$ , $P<0.05$ )。以上统计结果详见表1。

**2.5 两组临床疗效比较** 治疗4wk后,磨削术组结膜基本平整(图2D),角膜上皮基本修复,3例伴角膜钝性溃疡者有角膜淡云翳。切除术组所有病例结膜乳头较术前明显改善,7例患者仍见小范围的铺路石样不平整外观。磨削术组显效4眼,好转8眼,有效0眼,无效0眼;切除术组显效1眼,好转10眼,有效1眼,无效0眼。

**2.6 两组治疗不良反应** 术中两组病例均有轻度的短暂性手术创面渗血,经轻压即可自行止血。术后出现的眼部一过性异物感等不适,一般均在24h内减轻或消除。随访4wk,两组病例均无明显结膜瘢痕、眼睑位置异常、干眼等其他不良表现。

### 3 讨论

对VKC巨大结膜乳头引起的持续性角膜上皮缺损病变,药物不能改善或引起角膜盾形溃疡,需通过手术去除突起的结膜乳头,以帮助角膜上皮修复。有报道10例患者经切除结膜乳头,上睑结膜内注射激素等治疗,不适症状明显改善、炎症细胞明显减少<sup>[4]</sup>。另报道,在角膜溃疡清创后行羊膜移植可治愈角膜盾形溃疡<sup>[5]</sup>。此外还有CO<sub>2</sub>激光切除<sup>[6]</sup>、冷冻治疗<sup>[7]</sup>、乳头切除+丝裂霉素湿敷<sup>[8]</sup>、乳头切除+自体游离结膜移植<sup>[9,10]</sup>或羊膜移植<sup>[11,12]</sup>、微波热凝<sup>[13]</sup>等一些手术方法的小样本零星报道。但也有认为切除上睑乳头及穹隆结膜前徙或颊黏膜移植常导致穹隆消失,上睑巨大结膜乳头的冷冻切除可能导致眼睑和泪膜异常,造成这种自限性疾病的永久性副作用<sup>[14]</sup>。当然,这些治疗方法还存在不同程度的缺点和并发症,如手术切除可致结膜创面凹凸不平,可加重角膜上皮病变,冷冻法可导致结膜留下类天疱疮样外观,并引起较严重的炎症反应,CO<sub>2</sub>激光治疗易致结膜基底组织损伤等。

有关资料及研究表明,海螵蛸棒磨刮沙眼患者结膜滤泡乳头,通过机械作用、吸附作用、刺激作用促进乳头吸收,可达到良好的疗效<sup>[15,16]</sup>。在西方医学40多年前,有应用磨削技术治疗角膜、巩膜病变的报告<sup>[17]</sup>。但由于其适应症较窄,也并非特效的不可替代的技术,因此一直未有重视和广泛应用。目前,国内外眼科尚无磨削手术治疗巨

大结膜乳头报道,也无眼科专用的结膜乳头磨削手术器械。在本研究中,应用磨削术和切除术治疗重度 VKC 均有显著疗效,两组在治疗 1wk 时患者临床症状明显减轻,体征明显好转,之后的 2,4wk 时,症状和体征继续好转,但其变化幅度趋于缓和。其中磨削术组对眼部症状的改善效果较切除组好,可能是由于磨削技术使粗糙的脸结膜面迅速变平,减轻患者不适症状效果显著。而较大面积的结膜创面磨削后,相对平坦的脸结膜创面,更利于角膜上皮恢复和角膜溃疡修复。

经小样本的临床试验证实,结膜乳头磨削技术具有简易、价廉、安全、有效、实用的优点,可为临床治疗同类疾病提供一种有效的选择。然而,由于 VKC 发病有明显季节性的特点,需手术治疗的重度 VKC 病例数较少,且术后随访时间较短,今后需进一步通过增加样本量及随访时间以全面评价该方法的手术疗效。

#### 参考文献

- 1 Leonardi A. Vernal keratoconjunctivitis: pathogenesis and treatment. *Prog Retin Eye Res* 2002;21(3): 319-339
- 2 Kilie A, Gurler B. Topical 2% cyclosporine A in preservative-free artificial tears for the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Can J Ophthalmol* 2006;41(6):693-698
- 3 Doan S, Gabison E, Abitbol O, et al. Efficacy of topical 2% cyclosporine A as a steroid-sparing agent in steroid-dependent vernal keratoconjunctivitis. *J Fr Ophthalmol* 2007;30(7):697-701
- 4 Fujishima H, Satake Y, Saito I, et al. Combined medical and surgical treatment of severe vernal keratoconjunctivitis. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44(5): 511-515
- 5 Sridhar MS, Sangwan VS, Bansal AK, et al. Amniotic membrane

- transplantation in the management of shield ulcers of vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2001;108(7): 1218-1222
- 6 Belfair N, Monos T, Levy J, et al. Removal of giant vernal papillae by CO<sub>2</sub> laser. *Can J Ophthalmol* 2005;40:472-476
- 7 Sankarkumar T, Panda A, Angra SK. Efficacy of cryotherapy in vernal catarrh. *Ann Ophthalmol* 1992;24(7): 253-256
- 8 陈士成, 徐建江, 张朝然, 等. 结膜乳头切除加丝裂霉素 C 治疗春季角结膜炎. *眼外伤职业眼病杂志* 2008;30(5):407-409
- 9 Nishiwaki-Dantas MC, Dantas PE, Pezzutti S, et al. Surgical resection of giant papillae and autologous conjunctival graft in patients with severe vernal keratoconjunctivitis and giant papillae. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2000;16(6): 438-442
- 10 孙秉基, 徐锦堂. 角膜病的理论基础与临床. 第 1 版. 北京: 科学技术文献出版社 1994:150-153
- 11 Rouher N, Pilon F, Dalens H, et al. Implantation of preserved human amniotic membrane for the treatment of shield ulcers and persistent corneal epithelial defects in chronic allergic keratoconjunctivitis. *J Fr Ophthalmol* 2004;27:1091-1097
- 12 Sridhar MS, Sangwan VS, Bansal AK, et al. Amniotic membrane transplantation in the management of shield ulcers of vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2001;108: 1218-1222
- 13 张锡兴. 春季角结膜炎巨大乳头微波热凝治疗的临床观察. *吉林医学* 2011;32(7):1268-1270
- 14 Krachmer JH, eds. *Cornea*. Vol . St Louis; Mosby-Year Book 1997: 811-813
- 15 秦小燕. 海螵蛸磨擦术联合压榨术治疗沙眼. *湖北中医杂志* 1998; 20(4):39
- 16 彭清华. 中西医结合眼科学. 北京: 中国中医药出版社 2010:330-332
- 17 Gubisch W. Use of the grinding technique on cornea and sclera in practice. *Klin Monbl Augenheilkd* 1970;157(1):85-87