

角膜缘上皮移植与羊膜移植治疗原发性翼状胬肉的对比观察

许兵, 张明昌, 高莉

作者单位: (430050) 中国湖北省武汉市, 华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科

作者简介: 许兵, 硕士, 住院医师, 研究方向: 角膜病、眼表疾病。

通讯作者: 张明昌, 主任医师, 主任, 博士研究生导师, 研究方向: 角膜病、眼表疾病。 mingchangzhang@hotmail.com

收稿日期: 2014-05-08 修回日期: 2014-10-21

Limbal epithelial autograft transplantation and amniotic membrane transplantation combined with pterygium excision for primary pterygium

Bing Xu, Ming-Chang Zhang, Li Gao

Department of Ophthalmology, Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430050, Hubei Province, China

Correspondence to: Ming-Chang Zhang. Department of Ophthalmology, Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430050, Hubei Province, China. mingchangzhang@hotmail.com

Received: 2014-05-08 Accepted: 2014-10-21

Abstract

• **AIM:** To compare the recurrence rates between primary pterygium excision with limbal epithelial autograft transplantation and amniotic membrane transplantation.

• **METHODS:** There were 99 patients (103 eyes) with primary pterygium. These patients were randomly divided into two groups, group A received limbal epithelial autograft transplantation combined with pterygium excision ($n = 54$) and group B received amniotic membrane transplantation ($n = 49$). All patients were followed up with 1a. Breaking-up time (BUT) of tear film and recurrence rates were observed.

• **RESULTS:** One year after surgery, in the limbal epithelial autograft transplantation group, 4 eyes (7.4%) had recurrence pterygium, in the amniotic membrane transplantation group, 11 eyes (22.5%) had recurrence pterygium. The recurrence rates of the two surgical methods were significantly different ($P < 0.05$). No statistically significant difference was observed between the two groups regarding postoperative tear film BUT ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Limbal epithelial autograft transplantation combined with pterygium excision is superior to amniotic membrane transplantation in terms of recurrence rates.

• **KEYWORDS:** primary pterygium; limbal epithelial autograft transplantation; amniotic membrane transplantation; recurrence rates

Citation: Xu B, Zhang MC, Gao L. Limbal epithelial autograft transplantation and amniotic membrane transplantation combined with pterygium excision for primary pterygium. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(11):2019-2021

摘要

目的: 对比观察翼状胬肉切除联合角膜缘上皮移植术与羊膜移植术对原发性翼状胬肉复发率的影响。

方法: 采用随机对照分组的方法将我院手术治疗的原发性翼状胬肉患者 99 例 103 眼随机分为 A、B 两组。A 组为角膜缘上皮移植术组 ($n = 54$ 眼), 采用翼状胬肉切除联合角膜缘上皮移植术; B 组为羊膜移植术组 ($n = 49$ 眼), 采用翼状胬肉切除联合羊膜移植术。术后随访 1a, 以泪膜破裂时间 (breaking-up time, BUT)、复发率等指标作为分析参考指标。

结果: 术后 1a, 联合角膜缘上皮移植术组有 4 眼 (7.4%) 复发。联合羊膜移植术组有 11 眼 (22.5%) 复发。两组复发率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组间 BUT 比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论: 相比羊膜移植术, 翼状胬肉切除联合角膜缘上皮移植术治疗原发性翼状胬肉, 能更有效的降低术后复发率。

关键词: 原发性翼状胬肉; 角膜缘上皮移植术; 羊膜移植术; 复发率

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.11.28

引用: 许兵, 张明昌, 高莉. 角膜缘上皮移植与羊膜移植治疗原发性翼状胬肉的对比观察. *国际眼科杂志* 2014;14(11):2019-2021

0 引言

翼状胬肉是球结膜肥厚并其纤维血管组织翼状侵入角膜面的一种眼科常见疾病^[1], 常规采用手术治疗^[2]。随着眼科显微手术的发展, 各种各样的手术方式不断出现^[3,4], 但术后的高复发率一直困扰着临床医生。其中采用较为广泛的术式为翼状胬肉切除联合角膜缘上皮移植术及翼状胬肉切除联合羊膜移植术^[5,6], 但因研究样本、胬肉大小、胬肉性质、地域差异等因素的影响, 对术后疗效的观察^[7]存在争议。本研究将我院 2011-07/2013-03 就诊的原发性翼状胬肉手术患者 99 例 103 眼随机分为角膜缘上皮移植术和羊膜移植术两组。术后随访 1a, 观察泪膜破裂时间、复发率等, 比较两种术式的术后复发率。

1 对象和方法

1.1 对象 我院 2011-07/2013-03 就诊手术的原发性翼

表1 两组术前一般情况

组别	例数	眼数	年龄(岁)	胥肉侵入角膜长度(mm)
A组	53	54	58.5±10.1	3.9±0.8
B组	46	49	57.2±9.4	4.1±0.6
<i>P</i>			0.51	0.16

表2 两组手术前后泪膜破裂时间的比较

组别	术前	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo	术后 12mo
A组	14.2±2.4	11.5±1.8	11.7±1.2	12.3±1.5	12.1±1.4
B组	14.2±2.7	12.0±1.5	12.0±1.6	12.5±1.6	12.3±1.7
<i>P</i>	1.00	0.13	0.28	0.51	0.51

表3 不同时间两组术后复发情况的比较

时间	A组			B组			合计
	无复发	复发	总数	无复发	复发	总数	
术后 1mo	54	0	54	49	0	49	103
术后 3mo	52	2	54	46	3	49	103
术后 6mo	51	3	54	41	8	49	103
术后 12mo	50	4	54	38	11	49	103

状胥肉患者 99 例 103 眼,其中男 45 例 46 眼,女 54 例 57 眼。随机分为 A, B 两组: A 组为翼状胥肉切除联合角膜缘上皮移植术组, 53 例 54 眼, 年龄 58.5±10.1 岁; B 组为翼状胥肉切除联合羊膜移植术组, 46 例 49 眼, 年龄 57.2±9.4 岁。手术均由同一名医生完成。入选标准: 原发性翼状胥肉初次手术患者, 胥肉侵犯角膜面未超过角膜半径; 眼压≤21mmHg(NCT); BUT≥10s, 无眼部外伤, 化学性烧伤史, 泪道冲洗通畅, 无退行性角膜结膜疾病史; 未接受白内障、青光眼、视网膜手术等; 术后随访期间未接受以上相关手术及眼部外伤。

1.2 方法

1.2.1 羊膜制备 取乙肝、丙肝、人免疫缺陷病毒及梅毒阴性的健康孕妇剖宫产获得的胎盘羊膜, 羊膜用无菌生理盐水冲洗干净, 置于含青霉素 G5 万单位/L 及两性霉素 B 2.5mg/L 生理盐水中浸泡 10min, 将羊膜剥离, 羊膜剪成 3cm×3cm 大小, 无菌甘油瓶内储存, 胶布密封, 标记, -20℃低温保存 3mo 备用^[8]。

1.2.2 手术方法 所有患者术前 1d, 术眼结膜囊冲洗, 泪道冲洗, 左氧氟沙星滴眼液滴术眼。术前, 盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉术眼 2 次。手术均在手术显微镜下进行。常规消毒铺巾, 开睑器开睑, 角规测量角膜缘至胥肉头端长度, 1/2000 庆大霉素液冲洗结膜囊, 20g/L 利多卡因+7.5g/L 布比卡因等比混合液自胥肉颈部结膜下注射, 胥肉体部剪开球结膜至胥肉体部两侧缘, 钝性分离结膜及其下胥肉组织, 并剪断分离胥肉组织, 逆行撕除角膜面胥肉组织, 用圆刀片刮除残留胥肉组织。手术区角膜面光滑, 平整。手术区巩膜面烧灼止血。角膜缘上皮移植术(A 组): 从颞上角膜缘处取相应大小带角膜缘上皮球结膜, 分离角膜缘内宽约 1mm 的角膜透明组织, 略大于手术区暴露巩膜面的球结膜, 尽量不带结膜下的筋膜组织, 植片移植到手术区暴露巩膜面, 角膜缘上皮对合手术区角膜缘, 10-0 尼龙线间断缝合结膜植片与球结膜, 勾带固定于浅层巩膜面。颞上角膜缘手术区球结膜拉拢, 10-0 尼龙

线间断缝合 2 针, 勾带固定于角膜缘浅层巩膜面; 羊膜移植术(B 组): 将胥肉组织切除后, 自制羊膜用 1/2000 庆大霉素生理盐水液漂洗, 平铺于手术区暴露巩膜面, 基地面朝下, 10-0 尼龙线间断缝合羊膜与球结膜, 勾带浅层巩膜; 术后四环素眼膏涂术眼, 纱布包盖, 绷带加压, 根据角膜面愈合情况, 绷带加压包盖 2~3d, 观察手术区角膜面, FL(-)后, 去除包盖。

1.2.3 术后用药 两组均予妥布霉素地塞米松眼药水, 6 次/d, 每周递减 1 次, 共 2wk; 妥布霉素地塞米松眼膏睡前涂眼, 2wk; 重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼药水 3 次/d, 2wk。两组患者均术后 10d 拆线。

1.2.4 观察指标 分别在术后 1, 3, 6, 12mo 对两组患者进行随访。观察并记录: 泪膜破裂时间 (breaking-up time, BUT), 手术区结膜情况。其中根据手术区结膜情况分级: 1 级: 正常眼表; 2 级: 巩膜面充血, 未见纤维血管增殖; 3 级: 手术区巩膜面纤维血管增殖, 但没有侵犯角膜面; 4 级: 结膜下纤维血管组织侵入角膜面, 即复发。

统计学分析: 采用 SPSS 16.0 统计分析软件, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, *P*<0.05 为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 术前两组在年龄、胥肉侵入角膜面的长度方面, 均无统计学意义 (*P*>0.05, 表 1)。

2.2 泪膜破裂时间 术前两组泪膜破裂时间比较, 无统计学意义 (*P*>0.05); 术后 1, 3, 6, 12mo, 两组比较, 均无统计学意义 (*P*>0.05, 表 2)。

2.3 复发率 术后 1a, 角膜缘上皮移植术与羊膜移植术后复发率差异有统计学意义 (*P*=0.048, 表 3)。

3 讨论

翼状胥肉是结膜纤维血管组织增殖侵入角膜面, 主要由紫外线、环境因素等诱发多重病理机制导致的眼部常见疾病^[1], 是一种增生性疾病, 但具体的病理机制还有待进一步研究。有研究报道, 当角膜缘基底细胞的修复屏障功能被破坏以后, 角膜缘基底细胞就会转变成病理性的胥肉细胞^[9]。

手术作为翼状胬肉的常规治疗方案,临床医生对翼状胬肉的手术方式做了各种改良,但是由于术后的高复发率,仍然促使学者们不断进行深入的研讨。本研究针对的是原发性翼状胬肉患者,胬肉侵入角膜面未超过角膜半径,在手术操作者相同的前提下,将患者随机分为角膜缘上皮移植组和羊膜移植组。统计分析,两组在年龄、胬肉侵入角膜面长度方面无统计学差异,两组间具有可比性。在两种手术方式的术后随访期间,通过观察术眼的泪膜破裂时间,复发率等,对两种手术方式做了相应的比较。

角膜缘干细胞是角膜上皮再生的来源,角膜缘干细胞位于角膜缘基底部,是结膜与角膜间的栅栏与屏障^[10],能阻止新生血管和纤维组织侵入角膜。角膜缘上皮移植术,对手术区屏障功能被破坏的角膜缘提供了健康的角膜缘干细胞,重建角膜缘的屏障功能。同时移植的角膜缘上皮及与角膜缘相连的球结膜,可以迅速的促进手术区角膜面的上皮化,恢复角膜面的生理结构。同时,手术区巩膜面自体球结膜的移植,能最大限度的减轻局部炎症刺激症状及炎症反应,从而减少炎症刺激因子的表达与释放,减少新生血管生长和纤维组织增生,有利于眼表微环境的快速重建。由于角膜缘屏障功能的修复,手术区角膜面的上皮化,手术区巩膜面的结膜覆盖,从而有效的阻止新生血管纤维组织侵入角膜面,降低复发^[11,12]。

羊膜拥有较为完整的上皮细胞及基底膜,通过有基质成分的胶原支架,促进手术区上皮细胞的移行,基底上皮细胞的黏附,延缓上皮细胞的凋亡。使手术区角巩膜面快速上皮化来有效快速的修复手术区创面。同时,羊膜还可以通过抑制血管内皮生长因子的表达,抑制新生血管的形成。减少上皮细胞表达白细胞介素 1,从而降低手术区的炎症反应等。这样通过对炎症,新生血管的抑制,加上手术区的快速上皮化,用于治疗原发性翼状胬肉。此外,羊膜组织没有血管,通过覆盖手术区角巩膜面神经纤维,减轻炎症及神经刺激性疼痛,缓解患者术后眼部刺激症状^[13,14]。

本研究中,我们对 99 例患者进行了 1a 的随访,在术后 BUT 时间统计方面,两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$),表明羊膜移植相比自体角膜缘上皮移植而言,在眼表重建,泪膜稳定性方面有相似的疗效。本次研究,在术后 1a 复发率统计上,A(7.4%),B(22.5%)两组之间,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),表明翼状胬肉切除联合角膜缘上皮移植术能更有效的降低术后复发率。我们推测,从抑制复发的生理病理机制方面,角膜缘上皮移植术因为自体组织移植,有着更好的组织相容性,能更大限度的减轻术后炎症反应,降低术后白细胞介素等炎症因子的释放,降低血管内皮生长因子的表达。同时移植的角膜缘上皮通过角膜缘干细胞的分化,移行能在更短的时间内完成手术区角膜面的上皮化。此外与羊膜移植不同的是,角膜缘上皮的移植,将健康角膜缘的干细胞,上皮细胞,及球结膜完整的移植替换失去正常生理屏障功能的角膜缘组织,重新构建角膜缘的生理屏障作用。这一点相比羊膜移植而言,有着更好的生理基础。相比其它研究术后 1a 复发

率^[15],本研究的复发率与之接近,也印证了类似研究结果。考虑在本次研究当中,样本量相对较小,尚需在扩大样本量的情况下,进一步做两种手术方式的术后复发率统计学分析。此外,尽管采用了角膜缘上皮移植的手术方式,完善角膜缘的重建,构建角膜缘生理屏障,但仍然存在少量的复发,我们考虑排除术中角膜创面不光滑,角膜缘胬肉组织切除不彻底等因素外,角膜缘屏障功能可能还和角膜缘干细胞的分化机制等有着一定的联系,术后的一些炎症因子诱发角膜缘干细胞的异常表达与分化,从而导致复发,这种作用机制还有待于更加深入的研究。尽管羊膜移植术复发率高于角膜缘上皮移植术,但对于超过角膜半径的巨大胬肉,甚至巨大的双头胬肉,由于缺乏足够的健康的角膜缘上皮等组织,羊膜以其取材广泛而更适宜于这类患者。

参考文献

- Zhang MC, Wang Y. Pay attention to basic and clinical research of pterygium. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2007;43(10):868-871
- Huerta V, March A, Martinez-Alonso M, et al. Pterygium surgery by means of conjunctival autograft: long term follow-up. *Arq Bras Oftalmol* 2012;75(4):251-255
- Madaras ZI, Horváth K, Módos L. Limbo-conjunctival autografting in pterygium surgery. *Oftalmologia* 2009;53(1):95-99
- Alpay A, Ugurbas SH, Erdogan B. Comparing techniques for pterygium surgery. *Clin Ophthalmol* 2009;3:69-74
- Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, et al. Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. *Ophthalmology* 2003;110(1):119-124
- Essex RW, Snibson GR, Daniell M, et al. Amniotic membrane grafting in the surgical management of primary pterygium. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32(5):501-504
- 张月梅,刘永琦,吴建军,等.羊膜移植与角膜缘上皮移植治疗翼状胬肉的 Meta 分析. *循证医学* 2009;9(6):368-372
- 李双,付汛安.翼状胬肉切除联合生物羊膜或保存羊膜移植治疗翼状胬肉. *中国实用眼科杂志* 2013;31(3):355-357
- Song SY, Ryu YH, Choi SR, et al. The involvement of adult stem cells originated from bone marrow in the pathogenesis of pterygia. *Yonsei Medical Journal* 2005;46(5):687-692
- 张弘,楚蒙,白玉辉.自体带结膜瓣角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉. *国际眼科杂志* 2003;3(3):119-120
- 程海霞,陈志均,刘庆淮,等.原发性翼状胬肉 760 例术后复发情况分析. *中国眼耳鼻喉科杂志* 2013;13(1):24-26
- Tananuvat N, Martin T. The results of amniotic membrane transplantation for primary pterygium compared with conjunctival autograft. *Cornea* 2004;23(5):458-463
- Lee JK, Kim JC. Progenitor cells in healing after pterygium excision. *J Yonsei* 2007;48(1):48-54
- Petric I, Ivekovic R, Tedeschi-Reiner E, et al. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Coll Antropol* 2002;26(2):621-626
- Luanratanakorn P, Ratanpakorn T, Suwan-Apichon O, et al. Randomized controlled study of conjunctival autograft versus amniotic membrane graft in pterygium excision. *Br J Ophthalmol* 2006;90(12):1476-1480