

# 角膜缘干细胞移植联合封闭筋膜囊间隙预防翼状胬肉术后复发

杨建华, 许淑平, 卢雪梅, 徐彩凤

作者单位:(215104)中国江苏省苏州市吴中区越溪卫生院眼科  
作者简介:杨建华,副主任医师,眼科主任,研究方向:白内障、眼表疾病。

通讯作者:杨建华. yjhlxm217@sina.com

收稿日期:2015-08-20 修回日期:2015-12-09

## Investigation on limbal stem cell transplantation with sealing fascial bursa clearance to prevent recurrence of pterygium after excision

Jian-Hua Yang, Shu-Ping Xu, Xue-Mei Lu, Cai-Feng Xu

Department of Ophthalmology, Yuexi Health Hospital of Wuzhong District, Suzhou 215104, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Jian - Hua Yang. Department of Ophthalmology, Yuexi Health Hospital of Wuzhong District, Suzhou 215104, Jiangsu Province, China. yjhlxm217@sina.com

Received:2015-08-20 Accepted:2015-12-09

### Abstract

• AIM: To explore the clinical effect of pterygium excision combined with autologous conjunctiva graft containing corneal limbal stem cells to seal the clearance between conjunctiva and Tenon capsule for the treatment of pterygium.

• METHODS: Totally 128 eyes of 110 cases underwent pterygium excision with the operation mentioned above. The recovery of corneal epithelium and the recurrence of pterygium were observed after surgeries.

• RESULTS: The cases were followed up for 12 or 24mo and the pterygium recurrence rate was 2.3% and 3.9% respectively. Corneal epithelium recovered within 2~3d. There were not any complications.

• CONCLUSION: Pterygium excision combined with autologous conjunctiva graft containing corneal limbal stem cells to seal the clearance between conjunctiva and Tenon capsule has reliable curative effect and the autologous grafts can be easily obtained. This method can significantly reduce recurrence of pterygium and make the appearance and position of lacrimal caruncles normal. It can decrease postoperative inflammation and improve postoperative recovery. It is an ideal method for pterygium treatment.

• KEYWORDS: pterygium; corneal limbal stem cell transplantation; Tenon capsule; recurrence

**Citation:** Yang JH, Xu SP, Lu XM, *et al.* Investigation on limbal stem cell transplantation with sealing fascial bursa clearance to prevent recurrence of pterygium after excision. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(1):160-162

### 摘要

**目的:**探讨翼状胬肉切除联合带自体角膜缘干细胞结膜瓣移植术辅以封闭球结膜与 Tenon 囊间隙的手术方式治疗翼状胬肉的临床疗效。

**方法:**对 110 例 128 眼实施翼状胬肉切除联合带自体角膜缘干细胞结膜瓣移植术,辅以术中封闭球结膜与 Tenon 囊之间间隙,观察术后角膜上皮修复及翼状胬肉复发等情况。

**结果:**随访观察术后 12, 24mo 胬肉的复发率分别为 2.3%, 3.9%, 角膜上皮恢复时间为 2~3d, 无其他并发症发生。

**结论:**翼状胬肉切除联合带自体角膜缘干细胞结膜瓣移植术辅以封闭球结膜与 Tenon 囊间隙治疗翼状胬肉疗效可靠,该手术取材方便、术后恢复快、炎症反应轻、复发率低、泪阜形态及位置恢复正常,是治疗翼状胬肉比较理想的术式。

**关键词:**翼状胬肉;角膜缘干细胞移植;Tenon 囊;复发

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.1.46

**引用:**杨建华,许淑平,卢雪梅,等.角膜缘干细胞移植联合封闭筋膜囊间隙预防翼状胬肉术后复发.国际眼科杂志 2016;16(1):160-162

### 0 引言

翼状胬肉是眼科常见的眼表疾病之一,手术切除是主要的治疗方法。但单纯翼状胬肉切除,术后复发率高达 20%~70%<sup>[1]</sup>。近年来手术方式不断改进,主要目的是解决术后复发问题。我院于 2011-05/2013-06 采用翼状胬肉切除联合带自体角膜缘干细胞结膜瓣移植术辅助封闭结膜与 Tenon 囊间隙治疗翼状胬肉 110 例 128 眼,在防止翼状胬肉术后复发中,取得较好的疗效,现报告如下。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 我院眼科门诊就诊的翼状胬肉患者 110 例 128 眼,男 59 例 68 眼,女 51 例 60 眼,年龄 30~65(平均 48.81)岁。均为鼻侧初发病例,胬肉侵入角膜缘内 2~6mm,有不同程度的眼部刺激症状或对视力有影响者,术前排除了其他眼表疾病。

**1.2 方法** 手术由同一医生完成。术前常规滴妥布霉素地塞米松眼液,3 次/d,共 3d。手术在显微镜下进行。4g/L 盐酸奥布卡因滴眼液行角膜表面麻醉后置开睑器。20g/L 利多卡因 2mL+1g/L 肾上腺素 0.2mL 的混合液,在翼状胬肉体部下浸润麻醉,注射量约 0.7mL。在胬肉体部半月皱

瓣前,作朝向角膜缘“[”形结膜切口,形成约4mm×6mm的球结膜瓣,提起球结膜,用显微剪以微小开合动作在结膜下向内、上、下侧行翼状胬肉与结膜之间的分离,再于翼状胬肉和巩膜间进行扫拨钝性分离,分离达半月皱壁。从半月皱壁处剪断胬肉组织,将胬肉向角膜方向翻转,刮净巩膜表面的胬肉组织,提起胬肉的颈部,向头部顺其纤维生长的方向轻轻撕离,对较大的胬肉作上下划拨分离后再撕离,直至将胬肉组织完全剥离,刮除角膜面残留组织,巩膜表面压迫止血,避免烧灼止血,以减少局部反应或缺血。在泪阜的位置用镊子探查结膜和 Tenon 囊之间间隙,用8-0可吸收缝线连续缝合该间隙,并固定于浅层巩膜,使间隙完全封闭。使用前述局部麻醉药物,在同眼颞上方球结膜下注射约0.3mL,使之与眼球筋膜囊分开。制作以角膜缘为基底,略大于植床的梯形球结膜瓣,前界达角膜缘内大于0.5mm。尽量不带结膜下筋膜组织,将移植片对应平铺于巩膜裸区,上皮面向上,角膜缘侧相吻合。10-0尼龙线将角膜缘处两端各缝合一针,并固定于浅层巩膜,间断缝合结膜使移植片贴附于巩膜面,其下无气泡与积血。取植片处的创面不作处理。术毕涂妥布霉素地塞米松眼膏、重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶包敷术眼。每日包眼换药,涂氧氟沙星眼膏、重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶。待角膜上皮修复后,祛除包敷使用妥布霉素地塞米松滴眼液、重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶,各4次/d,每周逐渐减量,持续约2~3wk,注意检测眼压。术后第1、3、7、10d;1、6mo;1、2、3a 观察角膜上皮修复情况、植片与植床的愈合固定情况、结膜充血情况、有无并发症及复发情况等。第10d拆除术区缝线。术后随访24~36(平均29)mo,评价术后12、24mo时翼状胬肉的复发情况。

疗效评定:按 Prabhawat 等<sup>[2]</sup>提出的分级方法:1级:手术部位外观同正常球结膜结构。2级:手术部位可见巩膜表面血管扩张伸向角膜缘部,但未见纤维组织增生。3级:在2级基础上出现明显纤维血管组织增生,但未超过角膜缘。4级:如同瘢痕组织增生侵入角膜或呈真性翼状胬肉复发。角膜上皮愈合时间:自术后至角膜上皮荧光染色角膜表面无着色。

## 2 结果

术后24h内术眼异物感明显伴流泪,其后症状渐减轻;1wk内结膜充血,移植片有不同程度的水肿。角膜创面在术后2~3d完全上皮化愈合。1mo后泪阜形态及位置均接近正常。3眼结膜瓣边缘轻度透见巩膜区,即“露白区”。无植片排斥、溶解,无肉芽肿形成、睑球粘连等并发症。术后12mo时愈合情况:1级92眼(71.9%),2级30眼(23.5%),3级3眼(2.3%),4级3眼(2.3%)。术后24mo时愈合情况:1级81眼(63.3%),2级36眼(28.1%),3级6眼(4.7%),4级5眼(3.9%)。

## 3 讨论

翼状胬肉是基层医院极为常见的眼病,目前其发病确切机制尚不清楚,可能与风尘、日光、烟雾等长期的慢性刺激有关。多数研究表明,环境因素等引起角膜缘干细胞受损,失去屏障作用,继而诱发结膜变性增生的异常修复,可能是翼状胬肉发生的重要因素之一<sup>[3-5]</sup>。翼状胬肉治疗以手术切除为主,以往常采用的巩膜暴露法可降低复发率,但仍大于30%<sup>[6]</sup>。如何降低术后复发率,成为该手术的重点。

翼状胬肉术后复发实际上是一种角膜上皮修复功能代偿不全引发的创面病理性愈合,胬肉的发生和复发与角膜缘干细胞缺乏或功能不良密切相关<sup>[7]</sup>。多数学者认为自体角膜缘干细胞移植能有效阻止翼状胬肉术后复发<sup>[8-9]</sup>,有报道复发率为4%<sup>[10]</sup>。角膜缘干细胞有细胞更新和组织再生能力,可不断地分裂增生,产生终末分化细胞来补充脱落的角膜上皮,以维持眼表平衡<sup>[9]</sup>。我院在切除胬肉的同时联合自体角膜缘干细胞移植术,利用干细胞具有高度增生和应激增生的特点,移植片可以覆盖修复裸露的巩膜床,重建角膜缘处干细胞,恢复正常的眼表生理环境<sup>[11]</sup>;干细胞在靠近原胬肉的区域进行增殖和向心性移动,进而覆盖病变区域角膜以及角膜上皮的缺损部位<sup>[12]</sup>,促进角膜上皮的修复。席兴华等<sup>[13]</sup>、邓芳祝等<sup>[14]</sup>对比不同的手术方法,认为带自体角膜缘干细胞的结膜瓣移植,术后角膜上皮愈合时间明显缩短。本文观察角膜创面术后2~3d完全上皮化愈合。移植片成活后,角膜缘干细胞形成栅栏样结构维持角膜缘的微环境,使局部不形成瘢痕组织<sup>[3,15]</sup>;同时,完整的角膜缘作为一种屏障,能有效阻止结膜上皮和新生血管侵入角膜,从而达到防止胬肉术后复发的目的<sup>[9,11]</sup>。

翼状胬肉的术后复发,与手术创伤和术后炎症反应使胬肉组织术后残留的成纤维细胞及血管细胞活化,以及细胞外基质蛋白沉积,导致纤维血管组织形成有关<sup>[9]</sup>。国内外文献报道,未切除干净的角膜表面及结膜下翼状胬肉残留组织是手术后复发的关键因素<sup>[16-17]</sup>。因此,彻底切除干净翼状胬肉结膜下增生的纤维血管组织是避免术后复发的一个重要措施。我们术中分离翼状胬肉头、颈部时,顺着胬肉的生长方向,在角膜及巩膜表面采用“扫拨”或“划拨”方式剥离,初发胬肉容易完整撕脱,很少有组织残留,这样可减少创伤;如有粘连或残留,应彻底祛除,使保留的球结膜下以及角膜、巩膜表面不带有增生的纤维血管组织。另外,分离范围要比实际创面稍大,向内侧分离至内眦部附近,注意保护内直肌及其节制韧带,不主张用斜视钩分离内直肌,以减少创伤。对于术中出血,避免采用直接灼烧的方法,出血多者用沾有生理盐水的湿棉片作为衬垫,依靠热蒸汽的作用间接止血,以减轻术后创面炎症反应。

有报道,眼表手术后瘢痕形成主要是巩膜表层、Tenon 囊和球结膜之间成纤维细胞过度增殖致胶原合成增加所形成<sup>[18]</sup>。术中封闭球结膜与 Tenon 囊之间的间隙能形成一道机械屏障,阻止纤维组织生长,从而减少胬肉的复发。本文观察,术后12、24mo的复发率分别为2.3%,3.9%,远期复发率的降低,可能与封闭球结膜与 Tenon 囊之间的间隙有关。同时,封闭 Tenon 囊后其向后的拉力可使球结膜从巩膜面拱起,有利于重建泪阜结构,恢复正常外观。

为了更好地防止术后复发,我们要关注每一个细小的环节,在治疗中还应注意:(1)取结膜瓣时,要尽量薄,不能带有筋膜组织。结膜瓣的大小要比暴露的巩膜面略大,且其上应含有大于0.5mm的角膜缘干细胞组织。这样才能使移植的角膜缘干细胞发挥屏障作用<sup>[19]</sup>。本组术后有5眼复发,3眼出现“露白区”。分析原因主要是植片太小,缝合时有张力、部分缝线松脱致切口愈合不良。小的植片不能有效地阻止结膜侧方的新生血管和胬肉复发。(2)角膜缘干细胞呈纵形乳头状,有深有浅,取植片时在角膜缘处剖切不宜过深,用7号针尖划拨易于控制方向和

深度,遗留的干细胞利于供区修复。(3)应将结膜瓣的角膜缘两端固定在浅层巩膜上,结膜瓣要平伏、贴合,以保证移植片快速愈合。(4)处理结膜和 Tenon 囊间隙时,要用显微镊探查结膜和 Tenon 囊间隙有多长,缝合时带相应处浅层巩膜,注意止血,对位缝合,使该间隙完全封闭。(5)翼状胬肉术后角膜创面愈合时间及角膜缺氧状态延长,易产生血管生长因子,使胬肉复发率增高<sup>[20]</sup>。促进角膜上皮愈合的药物应用,如重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶能加速角膜创面的愈合,提高愈合质量,有益于降低复发。(6)免疫因素参与的成纤维细胞转化在翼状胬肉的发病中也起重要作用<sup>[4]</sup>,手术刺激造成多形核白细胞趋化和聚集,释放血管生长因子,致新生血管产生,引起胬肉复发。所以在角膜上皮愈合后,应尽早使用妥布霉素地塞米松滴眼液,加之术前的应用,均能减轻局部反应,减少胬肉复发。

目前没有一个单独的手术可以很好地解决翼状胬肉术后复发问题。本文探讨了胬肉切除联合带自体角膜缘干细胞结膜瓣移植术辅助封闭结膜与 Tenon 囊间隙的手术方式,取得了有效的结果。该手术取材方便、生物相容性好、不存在排斥反应、无毒副作用,术后恢复快、炎症反应轻、复发率低、泪阜形态及位置恢复正常,便于应用推广,是治疗翼状胬肉比较理想的术式。

#### 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 Prabhasawat P, Barton K, Burkett G. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997;104(6):974-985
- 3 陆雯娟,傅瑶,范先群,等. 角膜缘干细胞的研究进展. 中国实用眼科杂志 2007;25(5):458-461
- 4 李淑琳. 翼状胬肉发病机制的研究进展. 中华实验眼科杂志 2009;27(3):248-252
- 5 Julio G, Lluch S, Pujol P, et al. Ocular discomfort in pterygium patients.

- Optom Vis Sci* 2013;90(3):269-274
- 6 Wan Norliza WM, Raihan IS, Azwa JA, et al. Scleral melting 16 years after pterygium excision with topical Mitomycin C adjuvant therapy. *Contact Lens and Anterior Eye* 2006;29(4):165-167
- 7 郑霄,赵刚平,梁先军,等. 翼状胬肉角膜缘干细胞移植与羊膜移植的比较. 国际眼科杂志 2005;5(1):192-193
- 8 Salman AG, Mansour DE. The recurrence of pterygium after different modalities of surgical treatment. *Saudi J Ophthalmol* 2011;25(4):411-415
- 9 刘祖国. 眼表疾病学. 北京:人民卫生出版社 2003:356-367
- 10 张丽翠. 翼状胬肉 100 例自体角膜缘干细胞移植疗效观察. 中国实用眼科杂志 2014;32(9):1108-1109
- 11 Dua HS, Azuara BA. Limbal stem cells of the corneal epithelium. *Surv Ophthalmol* 2000;44(5):415-425
- 12 Sharma S, Tandon R, Mohanty S, et al. Phenotypic evaluation of severely damaged ocular surface after reconstruction by cultured limbal epithelial cell transplantation. *Ophthalmic Res* 2013;50(1):59-64
- 13 席兴华,姜德咏,唐罗生,等. 翼状胬肉的不同术式对创面上皮修复及复发率的影响. 中国实用眼科杂志 2003;21(5):353-355
- 14 邓芳祝,邝国平. 翼状胬肉切除联合不同移植术式后干眼症的临床观察. 国际眼科杂志 2015;15(5):914-916
- 15 Ozer A, Yildirim N, Erol N, et al. Long-term results of bare sclera, limbal-conjunctival autograft and amniotic membrane graft techniques in primary pterygium excisions. *Ophthalmologica* 2009;223(4):269-273
- 16 Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, et al. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997;104(6):974-985
- 17 胡麟祚,邱孝芝. 翼状胬肉手术方法的改进. 国际眼科杂志 2003;3(3):49-50
- 18 Tello CA, Ahmed IIK, Khaw PT. Failed trabeculectomy. *J Glaucoma* 2005;14(6):511-514
- 19 喻建锋,宋愈,吴莹. 不同术式治疗翼状胬肉的疗效分析. 国际眼科杂志 2013;13(3):601-602
- 20 刘阳,孙宪丽,李彬,等. 翼状胬肉组织病理学研究及相关因子的检测. 眼科 2000;9(6):357-360