

# 两种手术方式治疗复发性翼状胬肉伴睑球粘连的疗效对比

张薇玮, 谢平

作者单位:(210029)中国江苏省南京市,南京医科大学第一附属医院眼科 江苏省人民医院眼科

作者简介:张薇玮,毕业于南京医科大学眼科学专业,医学博士,讲师,主治医师,研究方向:玻璃体视网膜疾病、眼表疾病及干细胞。

通讯作者:谢平,日本大阪大学眼科学博士,眼科副教授,副主任医师,中华医学会江苏省眼科分会秘书、青年委员,研究方向:眼科视网膜疾病。xieping9@126.com

收稿日期:2014-08-04 修回日期:2014-11-26

## Comparison on effect of two kinds operation in treatment of recurrent pterygium with symblepharon

Wei-Wei Zhang, Ping Xie

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Ping Xie. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. xieping9@126.com

Received:2014-08-04 Accepted:2014-11-26

### Abstract

• AIM: To analyze the effect of corneal limbus stem cell transplantation and amniotic membrane transplantation in treatment of recurrent pterygium with symblepharon.

• METHODS: Totally 80 cases of patients with recurrent pterygium and symblepharon were randomly divided into pterygium resection combined with limbal stem cell transplantation group and pterygium excision with amniotic membrane transplantation group, 40 cases in each group. All patients were followed up for 6mo after the operation, the recurrence rate of pterygium and symblepharon were observed.

• RESULTS: There were 2 cases of recurrence in the group of corneal limbus stem cell transplantation (5%), 8 cases of recurrence in the group of amniotic membrane transplantation (20%), with statistical difference between two groups ( $P < 0.05$ ).

• CONCLUSION: Two kinds operation could significantly reduce the recurrence rate of recurrent pterygium, but the corneal limbus stem cell transplantation group has the lower recurrence rate.

• KEYWORDS: recurrent pterygium; corneal limbus stem cell transplantation; amniotic membrane transplantation

Citation: Zhang WW, Xie P. Comparison on effect of two kinds operation in treatment of recurrent pterygium with symblepharon. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(12):2286-2288

### 摘要

目的:角膜缘干细胞移植与羊膜移植治疗复发性翼状胬肉伴睑球粘连的疗效分析。

方法:复发性翼状胬肉伴睑球粘连患者80例。按照随机方式分为翼状胬肉切除术联合角膜缘干细胞移植、翼状胬肉切除联合羊膜移植组,每组40例。术后随访6mo,观察翼状胬肉及睑球粘连的复发率。

结果:角膜缘干细胞移植组有2例复发(5%),羊膜移植组有8例复发(20%),两组比较有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:两种术式均能显著降低复发性翼状胬肉术后复发率,但角膜缘干细胞移植术后复发率更低。

关键词:复发翼状胬肉;角膜缘干细胞移植;羊膜移植

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.12.53

引用:张薇玮,谢平.两种手术方式治疗复发性翼状胬肉伴睑球粘连的疗效对比.国际眼科杂志2014;14(12):2286-2288

### 0 引言

翼状胬肉是一种向角膜表面生长的与结膜相连的纤维血管样组织,是侵犯角膜的结膜及结膜下组织的变性增生,常发生于鼻侧的睑裂区,是眼科临床常见的疾病。其发病机制仍不完全清楚,流行病学显示,家族中有翼状胬肉病史的人较健康人更易发生翼状胬肉,长时间从事户外工作的人群发病率高,提示日光中的紫外线可能是引起翼状胬肉的重要原因<sup>[1]</sup>。Tseng等提出翼状胬肉是由于角膜缘干细胞缺乏导致角结膜屏障破坏,结膜上皮向角膜过度增生而发病。Coroneo等认为翼状胬肉好发于鼻侧睑裂区的可能原因是紫外线自鼻侧睑裂部射入前房反折于鼻侧角膜缘,破坏了角膜缘的屏障功能,引起结膜上皮向角膜过度增殖。此外,P53表达异常、HPV、基质金属蛋白酶和胆固醇的合成代谢异常常见于肿瘤等增生活跃的组织中,上述因素在翼状胬肉的表达异常及临床上翼状胬肉手术容易复发提示翼状胬肉是一类高增殖的眼表疾病<sup>[2,3]</sup>。翼状胬肉药物治疗无效。早期翼状胬肉较小而静止时,一般不需治疗。翼状胬肉进行性发展,侵及角膜可引起散光及视力下降,可进行手术治疗。传统的手术方式是翼状胬肉单纯切除术。其手术方式简单,但术后的复发率高达30%以上<sup>[4]</sup>。严重的复发性翼状胬肉同时会合并睑球粘连,眼球活动受限,严重影响患者的生活质量。为了探讨复发性翼状胬肉伴睑球粘连有效的治疗方法,我们对2010-04/2013-09在我院已行角膜缘干细胞移植和羊膜移植两种术式治疗复发性翼状胬肉的病例进行疗效比较,现报道如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选自我院 2010-04/2013-09 收治的复发性翼状胬肉伴睑球粘连 80 例。男 39 例,女 41 例,年龄 50~73 (平均 66) 岁。所有病例接受过一次翼状胬肉手术,均为单眼,复发翼状胬肉头部侵入角膜缘 >2mm,伴有睑球粘连(睑球粘连仅局限于侵犯下睑)。手术均在复发 12mo 后进行,按照随机方式分为两组,1 组:40 例,采用翼状胬肉切除术联合角膜缘干细胞移植组;2 组:40 例,采用翼状胬肉切除联合羊膜移植组。术后随访 6mo,观察翼状胬肉复发率及并发症。

### 1.2 方法

**1.2.1 手术方法** 手术均在手术显微镜下操作。术前 3d,滴妥布霉素地塞米松眼液,排除泪囊炎等眼部急性炎症,排除青光眼及高血压症患者。盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉满意,20g/L 利多卡因球结膜下注射麻醉。于翼状胬肉头部后 1.5mm 处沿剪开球结膜,分离球结膜与胬肉头部至半月皱襞处。自翼状胬肉头部用尖刀片切开后上皮下及角膜浅层基质层,自头部向鼻侧仔细分离翼状胬肉,尽量保证角膜切面光滑且不残留组织。将剥离的胬肉头颈体及增生的组织全部剪除,暴露的巩膜面电凝止血,应注意术中勿伤及内直肌。1 组,根据巩膜床及睑球粘连处缺损结膜的范围在颞上方角膜缘以内 1mm 处获取相应大小游离的球结膜瓣,尽量保留角膜缘干细胞。以 10-0 缝线间断缝合球结膜瓣和鼻侧及下方球结膜创缘。在缝合时注意,植片角膜缘与胬肉切除处角膜缘相吻合并将植片固定于下方穹隆部的浅层巩膜以形成下穹隆。2 组,取生物羊膜,预先用无菌生理盐水浸泡 2min,取一与巩膜裸露区相同大小的生物羊膜,上皮面向上,平铺于球结膜与眼睑之间,用 10-0 的显微缝线间断缝合固定,妥布霉素地塞米松眼膏涂眼,绷带包扎。两组患者术后前 3d 每天换药,涂妥布霉素地塞米松眼膏后加压包扎。3d 后去除包扎,每日妥布霉素地塞米松眼液点眼 4 次,持续 3wk。

**1.2.2 术后观察** 分别在术后 1,2,3d;1,2wk;1,3,6mo 随访。进行裂隙灯显微镜检查,观察结膜有无充血炎症反应及纤维血管性组织增生;角膜上皮及植片有无水肿及羊膜吸收时间;有无角膜创面新生血管;肉芽肿的形成;角膜干燥斑;翼状胬肉有无复发;睑球粘连情况。

统计学分析:统计学处理采用 SPSS 19.0 软件,复发率组间比较采用卡方检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

主要疗效评定指标为术后翼状胬肉及睑球粘连的复发率。术后以 Prabhasawat P 分级为疗效标准:1 级:正常球结膜外观;2 级:可见明显的新生血管伸向角膜方向,但无纤维组织增生;3 级:在 2 级的基础上出现纤维组织增生,但未侵入角膜;4 级:局部结膜长期充血明显,局部组织增厚,并带血管膜样组织向角膜缘内生长。1,2,3 级可评价为治愈,4 级外观确认为真性胬肉复发<sup>[5]</sup>。术后 3d:两组患者角膜上皮均愈合。1 组角膜缘干细胞植片轻度水肿,植片上无血管。2 组 22 例羊膜植片轻度水肿,12 例羊膜植片中度水肿,6 例羊膜植片呈乳白色重度水肿;10 例植片下新生血管轻度增生,30 例植片下未见新生血管增生。术后 1wk:1 组角膜透明,干细胞植片轻度水肿,植片上有新生血管充盈,植片成活。2 组 33 例羊膜植片轻度水肿,7 例羊膜植片中度水肿;8 例植片下新生血管轻

度增生,32 例植片下未见新生血管增生。术后 2wk:1 组 38 例角膜透明,干细胞植片透明,新生血管基本消失,植片成活;2 例干细胞植片中度水肿,植片上有新生血管。2 组 32 例羊膜植片轻度水肿,8 例羊膜植片中度水肿;8 例植片下新生血管轻度增生,32 例植片下未见新生血管增生。术后 1mo:1 组 2 例结膜充血(+),出现鼻下方少量睑球粘连,有纤维血管性组织增生;38 眼角膜透明,干细胞植片透明,新生血管消失,植片已与周围球结膜融合。2 组:8 例结膜充血(+),羊膜植片完全吸收,纤维血管性组织增生,鼻下方少量睑球粘连;32 例羊膜植片吸收,无复发。两组未见明显角膜干燥斑及肉芽肿的形成。术后 6mo:1 组 2 例翼状胬肉复发并睑球粘连(5%);2 组 8 例翼状胬肉复发并睑球粘连(20%)。经卡方检验, $\chi^2 = 4.063, P = 0.044$ ,两组复发率比较有统计学差异( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

翼状胬肉是眼科常见病和多发病,一般认为是受外界刺激而引起的局部球结膜纤维血管组织的一种慢性炎症性病变,呈三角形,可侵犯角膜,单眼或双眼受累因其形状酷似昆虫的翅膀故名为翼状胬肉。它是临床上最为常见的眼科疾病之一。临床上将其大致分为初发胬肉(又分为结膜期和角膜前期)、进展胬肉(角膜后期)和术后胬肉(又分为治愈胬肉和复发胬肉)3 类。目前其发病因素仍有许多争议,一般认为可能是内因(遗传因素)和外因(环境因素)等共同作用的结果。有学者研究发现翼状胬肉发生与翼状胬肉组织中基质金属蛋白酶的过度表达、端粒酶的异常活化、细胞增殖以及结膜正常凋亡过程受阻等因素有关<sup>[6]</sup>。翼状胬肉药物治疗无效,手术是唯一的治疗方式。而传统翼状胬肉切除术,复发率高达 30% 以上。复发后的翼状胬肉生长更快,部分还伴有不同程度的睑球粘连,导致患者眼球运动受限,严重影响患者生活质量。复发性翼状胬肉伴睑球粘连手术方法很多:单纯翼状胬肉切除术手术简单,但术后复发率高;翼状胬肉切除联合应用丝裂霉素 C,可降低术后复发率,但可引起感染,巩膜溶解并发症;翼状胬肉切除联合唇黏膜移植术,存在植片存活困难,手术损伤较大等。角膜缘干细胞移植与羊膜移植术是本研究采用的两种手术方式,也是目前临床上为了降低复发性翼状胬肉手术复发率常采用的术式。

角膜缘干细胞是角膜上皮再生的来源,它存在于角膜缘基底部,上方和下方角膜缘干细胞较多,不仅能分化、增殖为角膜上皮细胞,而且能阻止结膜上皮细胞和血管移行至角膜组织,具有栅栏作用,从而维持角膜的透明性。翼状胬肉发生的根源可能在于角膜缘部干细胞功能障碍这就可以解释翼状胬肉在鼻颞侧多发的临床现象<sup>[7]</sup>。移植后角膜缘干细胞通过自身增殖分化能补充和修补受损的角膜缘处组织,不仅为病变区角膜缘提供健康的上皮来源,使角膜恢复正常透明性,而且为病变区结膜和巩膜组织提供正常的角膜缘干细胞,起到恢复和充实干细胞的数量,达到重建眼表的作用。因此它有效地阻止异常结膜源性组织增生和浅层新生血管侵入角膜,达到防止翼状胬肉复发的目的。自体结膜组织具有更好的生物相容性,可有效分隔结膜及眼睑创面,以利于结膜及眼睑创面的愈合,防止睑球粘连<sup>[8]</sup>。在本项研究中我们采用角膜缘干细胞移植治疗复发性翼状胬肉伴睑球粘连 40 例,在 6mo 的观察期中 2 例复发伴睑球粘连,复发率仅 5%。由于自体角

膜缘干细胞移植不存在免疫排斥反应,移植后的角膜缘干细胞可以在局部迅速增生、分化,从而加速角膜创面上皮的修复,及时形成新的防御“栅栏”。由于病变区域得到了健康的角膜缘上皮补充,术后角膜创面上皮愈合时间短,术后复发率明显降低。两组患者,我们都选择了睑球粘连范围较小(局限于下睑)的病例,结膜组织本身具有一定的弹性,所以颞上方的结膜植片完全可以覆盖巩膜创面及形成穹隆。但在术中一定要注意尽量保留健康的结膜组织,在取角膜缘干细胞结膜瓣时务必选用正常的球结膜,取材时范围不要超过全角膜的1/3,防止角膜功能失代偿。缝合植片时要确定植片的角膜缘和受区角膜缘对合,上皮面朝上,固定于浅层巩膜。术后3d加压包扎,确保植片紧密贴合于植床。

羊膜是人体最厚的基底膜,不表达组织相容性抗原,抗原性低,移植后一般不发生排斥反应,且具有多种功能:提供基底膜作用,促进上皮细胞的增殖分化移行,使创面易于愈合;抑制炎症,促进炎性细胞凋亡;抑制新生血管形成;可作为一种机械膜分隔结膜及眼睑创面,以利于结膜及眼睑创面的愈合<sup>[9]</sup>。羊膜组织中含有胶原酶抑制剂,TGF- $\beta_1$ , TGF- $\beta_2$ 等细胞因子,可以抑制正常角膜和角膜缘成纤维细胞 $\beta$ -转化生长因子(TGF- $\beta$ )的表达、增生及向肌源纤维细胞分化,从而减轻炎症反应,抑制瘢痕的增生,从而达到阻止胬肉复发的目的,提示这可能是羊膜移植治疗翼状胬肉获得良好效果的作用机制之一<sup>[10]</sup>。由于羊膜的特殊生物学特性,有利于上皮细胞的移行,增加上皮细胞和基底膜的黏附作用;同时羊膜所含有的蛋白质抑制因子通过抑制蛋白酶而发挥抗炎作用<sup>[11]</sup>。本研究中我们采用羊膜移植治疗复发性翼状胬肉伴睑球粘连40例,其中8例复发伴睑球粘连,复发率为20%。由于新鲜羊膜存在取材困难,不易保存,且存在生物源性污染和感染的问题,我们选择了商品化的生物羊膜。生物羊膜具有较高的安全性,但和新鲜羊膜相比缺少许多活性物质和细胞因子,不能更好的抑制组织增生和胬肉复发。

在本项研究中我们发现角膜缘干细胞移植组的复发率明显低于羊膜移植组,两者之间有统计学差异( $P < 0.05$ )。角膜缘干细胞存在于角膜缘的Vogt栅状皱纹

(palisades of vogt)区的上皮基底层,是更新及组织再生的源泉,是角膜之间的屏障,并具有增殖能力,可分化为上皮细胞向心性移行,在损伤修复中维持着自身的稳定健康的角膜缘干细胞为病变区角膜缘提供正常干细胞,起到维持角膜的上皮修复,阻止异常细胞浸润角膜的作用。角膜缘干细胞移植是恢复角膜缘干细胞的数量、功能和屏障<sup>[12]</sup>。而羊膜则为病变区域提供基底膜,恢复角膜缘干细胞基质微环境,促进创面愈合。两种方法均能有效的抑制翼状胬肉的复发。本项研究经过比较,发现角膜缘干细胞移植具有较低的复发几率,没有排斥反应,由于角膜上皮修复较快,患者的不适感很快恢复。所以我们认为翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植是一种较好较经济的治疗复发性翼状胬肉伴局限性睑球粘连的手术方式。

#### 参考文献

- 1 赵堪兴,杨培增. 眼科学. 第7版. 北京:人民卫生出版社 2008;102
- 2 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
- 3 Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation; a hypothesis. *Br J Ophthalmol* 1993;77(11):734-739
- 4 邱建军. 自体角膜缘干细胞移植治疗复发性翼状胬肉. 海峡科学 2010;5:54-55
- 5 文小风,柯敏. 不同术式治疗复发性翼状胬肉疗效的系统评价. 中国循证医学杂志 2012;12(11):1379-1384
- 6 于亚东,白大勇. 翼状胬肉三种手术方法的临床效果观察. 眼外伤职业眼病杂志 2005;27(11):868-869
- 7 韩丽梅. 治疗复发性翼状胬肉临床疗效分析. 中国药物与临床 2013;13(12):1632-1633
- 8 闫媛媛,刘平,王艳情,等. 自体角膜缘干细胞移植与羊膜移植治疗原发翼状胬肉疗效比较. 中国实用医刊 2014;41(3):87-89
- 9 吴敏,赵秀琴,王慧. 角膜缘干细胞移植联合羊膜移植治疗复发性翼状胬肉睑球粘连. 国际眼科杂志 2007;7(2):240-242
- 10 张月梅,田蔓男,王宏,等. 角膜缘干细胞移植或羊膜移植治疗翼状胬肉. 眼外伤职业眼病杂志 2005;27(9):692-693
- 11 郑卫东,徐国兴,胡建章,等. 翼状胬肉中细胞增生与凋亡相关基因蛋白的表达及其意义. 中国实用眼科杂志 2003;21(9):649-651
- 12 王宏,张月梅,黎小军,等. 自体角膜缘干细胞及羊膜对翼状胬肉TNF、IL-6表达的影响. 中国中医眼科杂志 2009;19(1):9-11