

带角膜缘干细胞的自体结膜瓣移植术对翼状胬肉患者泪膜稳定性的影响

刘青, 郭佳, 朱思泉

引用: 刘青, 郭佳, 朱思泉. 带角膜缘干细胞的自体结膜瓣移植术对翼状胬肉患者泪膜稳定性的影响. 国际眼科杂志 2020; 20(4): 680-683

作者单位: (100029) 中国北京市, 首都医科大学附属北京安贞医院眼科

作者简介: 刘青, 女, 毕业于首都医科大学附属北京同仁医院, 博士, 主治医师, 研究方向: 白内障。

通讯作者: 朱思泉, 男, 毕业于中山医科大学, 博士, 主任医师, 研究方向: 白内障. siquanzhu@sina.com

收稿日期: 2019-07-28 修回日期: 2020-03-13

摘要

目的: 探讨带角膜缘干细胞的自体结膜瓣移植术对翼状胬肉患者干眼及泪膜稳定性的影响。

方法: 选择 114 例 138 眼翼状胬肉患者, 根据治疗方式不同分为传统组 56 例 67 眼, 试验组 58 例 71 眼, 观察两组术前、术后 1、3mo 的 S I t 值、BUT 值、FL 值以及术后两组患者眼球表面温度及干眼症评分。

结果: 传统组总有效率 83.6%, 试验组总有效率 95.8%, 两组有差异($\chi^2 = 5.207, P = 0.022$); 两组术前 S I t 值无差异($P > 0.05$), 试验组术后 1、3mo S I t 值较传统组升高更为显著(均 $P < 0.05$); 传统组、试验组术前 BUT 值无差异($P > 0.05$), 术后 1、3mo 试验组 BUT 值较传统组明显增加(均 $P < 0.05$); 传统组、试验组术前 FL 分值无差异($P > 0.05$), 试验组术后 1、3mo FL 值较传统组有所降低(均 $P < 0.001$); 传统组、试验组眼球表面温度无差异($P > 0.05$), 干眼症评分试验组明显低于传统组($P < 0.05$)。

结论: 采用带角膜缘干细胞的自体结膜瓣移植术疗效优于行翼状胬肉切除联合羊膜移植术, 可促进翼状胬肉患者泪膜稳定性恢复, 患者干眼症状有明显改善。

关键词: 角膜缘干细胞; 自体结膜瓣移植术; 翼状胬肉; 泪膜稳定性; 干眼

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.4.22

Clinical analysis of dry eye and tear film stability in pterygium patients after autologous conjunctival flap transplantation

Qing Liu, Jia Guo, Si-Quan Zhu

Department of Ophthalmology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Correspondence to: Si-Quan Zhu. Department of Ophthalmology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing

100029, China. siquanzhu@sina.com

Received: 2019-07-28 Accepted: 2020-03-13

Abstract

• AIM: To investigate the clinical analysis of dry eye and tear film stability in pterygium patients after autologous conjunctival flap transplantation.

• METHODS: Totally 114 cases of 138 eyes with pterygium were selected and divided into 56 groups of 67 eyes in the traditional group and 58 eyes of 71 eyes in the experimental group. The S I t values and BUT values of the two groups were observed before, 1 and 3mo after the operation, FL value, eye surface temperature and dry eye score of the two groups after surgery.

• RESULTS: The total effective rate of the traditional group was 83.6%, and the total effective rate of the experimental group was 95.8%. The difference between the two groups was statistically significant ($\chi^2 = 5.207, P = 0.022$); there was no difference in the S I t value before surgery between the two groups ($P > 0.05$), S I t values in the experimental group increased significantly at 1, 3mo after surgery compared with the traditional group (both $P < 0.05$); there was no difference in BUT values before surgery in the traditional and experimental groups ($P > 0.05$), and at 1 and 3mo after surgery the BUT value in the group was significantly increased compared with the traditional group (both $P < 0.05$); there was no difference in the FL score between the traditional group and the experimental group before surgery ($P > 0.05$). FL value was decreased in the experimental group compared to the traditional group 1, 3mo after surgery (All $P < 0.05$); there was no difference in eye surface temperature between the traditional group and the experimental group ($P > 0.05$), and the dry eye score test group was significantly lower than the traditional group ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Autologous conjunctival flap transplantation is superior to simple tendon resection, which can promote the recovery of tear film stability in patients with pterygium, and the dry eye symptoms of patients are significantly improved.

• KEYWORDS: limbal stem cell; autologous conjunctival flap transplantation; pterygium; tear film stability; dry eye

Citation: Liu Q, Guo J, Zhu SQ. Clinical analysis of dry eye and tear film stability in pterygium patients after autologous conjunctival flap transplantation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020; 20(4): 680-683

0 引言

翼状胬肉是临床常见的眼科疾病,农村地区患病率为13.88%,特定地区患病率则高达16.54%,翼状胬肉患者常伴有眼睛干涩、红眼等症状,给患者日常生活和社交造成较大的影响^[1]。翼状胬肉发病前期患者的眼部形态会受到一定影响,疾病后期胬肉开始向角膜中部侵入致使患者视力受损,病情严重时则会因胬肉覆盖呈现失明状态^[2]。翼状胬肉临床发病机制尚未明确,较多学者认为,由于化学损伤、干燥或紫外线照射等原因,引起患者眼球局部纤维血管炎症反应,并侵害角膜,致使患者眼部出现病变,对患者双眼造成极大影响^[3]。临床上翼状胬肉主要治疗方式为手术治疗,而胬肉切除联合带角膜缘干细胞的自体结膜瓣移植,较常规治疗方式更安全、有效,且术后复发率更低^[4]。泪膜作为保护眼睛表面的第一层防线,能阻止来自外界的伤害,维持角膜上皮正常结构及功能的稳定,但泪膜功能异常时就可能引起不同类型的眼部病变^[5]。一些研究者认为,泪膜功能异常在翼状胬肉发生、发展过程中扮演重要角色,因此,翼状胬肉治疗后泪膜的状态是疾病复发的重要诱因之一^[6]。由此,本文在行翼状胬肉切除基础上行带角膜缘干细胞的自体结膜瓣移植,再与常规胬肉切除方法联合羊膜移植进行对比,探讨带角膜缘干细胞的自体结膜瓣移植术对翼状胬肉患者泪膜的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2016-06/2018-06在本院就诊的114例138眼翼状胬肉患者,年龄45~70岁。纳入标准:肉眼可见胬肉侵入角膜内;胬肉侵入4~6mm。排除标准:(1)眼底炎性病变患者;(2)眼部外伤;(3)曾有眼部手术;(4)其他免疫功能疾病患者。根据治疗方式不同分为传统组(行翼状胬肉切除联合羊膜移植)56例67眼,男34例36眼,女22例31眼,试验组(行翼状胬肉切除联合带角膜缘干细胞的自体结膜移植)58例71眼,男36例39眼,女22例32眼。两组患者临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均于术前3d给予左氧氟沙星滴眼液滴眼。术前行术区消毒,20g/L利多卡因注射液局部浸润麻醉,用齿镊自胬肉头部0.5~1mm开始剥除,直至角膜缘,清除胬肉头、残留血管和纤维组织,病区病变组织清除干净,完全暴露角膜和巩膜创面。传统组取较暴露面略大的羊膜铺于创面上,然后用10-0尼龙线缝合固定植片。试验组则在术眼颞上方取一带角膜缘干细胞的球结膜植片,植片大小略大于创面,然后将其附于创面上,角膜缘组织与胬肉切除处角膜缘相符合,然后用10-0尼龙线缝合固定植片。两组患者术后均患眼包扎3d,每日换药,普拉洛芬滴眼液 qid,金霉素睡前1次。

1.2.2 观察指标 观察两组患者治疗效果,术前、术后1、3mo的S I t值、BUT值、FL值、眼球表面温度及干眼症评分。

1.2.2.1 疗效判断标准 显效:术前异物感、流泪、惧光等明显症状全部消失;有效:异物感、流泪、惧光等明显症状有所减轻;无效:异物感、流泪、惧光等症状无改善或加重。

1.2.2.2 S I t、BUT、FL测定 S I t:滤纸置于下眼睑处,观察泪液浸湿滤纸长度,10~15mm/5min为正常,<10mm/

表1 两组患者治疗效果对比

组别	眼数	显效	有效	无效	总有效率(眼,%)
传统组	67	24	32	11	56(83.6)
试验组	71	37	31	3	68(95.8)

注:传统组:行翼状胬肉切除联合羊膜移植术;试验组:行翼状胬肉切除联合带角膜缘干细胞的自体结膜瓣移植术治疗。

表2 两组术前术后不同时间的S I t值比较 ($\bar{x}\pm s$,mm/5min)

组别	眼数	术前	术后1mo	术后3mo
传统组	67	10.20±1.17	3.61±0.82	9.01±0.84
试验组	71	10.13±1.11	4.12±1.08	9.43±1.29
<i>t</i>		0.328	2.832	2.052
<i>P</i>		0.744	0.005	0.042

注:传统组:行翼状胬肉切除联合羊膜移植术;试验组:行翼状胬肉切除联合带角膜缘干细胞的自体结膜瓣移植术治疗。

5min为泪液分泌减少,<5mm/5min为干眼;FL:裂隙灯钴兰光下观察角膜染色程度,并将角膜分为4个象限,单个象限最多3分,共12分,4个象限总分为最后分值。BUT:采用无菌荧光条测量最后一次瞬目后睁眼到角膜黑斑出现时间,15~30s为正常,<10s表示泪膜不稳定。干眼症根据McMonnies干眼症问卷^[7]进行测评,4个项目,包括干眼症状、BUT值、S I t值、眼表损伤情况,单项0~3分,共12分。眼球表面温度测量采用非接触式红外线温度计,测量前应避免外界刺激,瞬目后对眼球角膜区中央温度进行测量,测定距离1m,测3次取平均值。

统计学分析:采用SPSS19.0软件进行统计和分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,不同时间点采用重复测量方差分析,进一步两两比较采用LSD-*t*检验,组间比较采用独立样本*t*检验,计数资料比较采用 χ^2 , $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 传统组中显效、有效眼数分别为24眼、32眼,试验组显效、有效分别为37眼、31眼,传统组总有效率83.6%,试验组总有效率95.8%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=5.207$, $P=0.022$),见表1。

2.2 两组术前术后S I t值比较 传统组、试验组患者治疗前后差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=320.891$, $F_{\text{组间}}=167.885$, $F_{\text{组间}\times\text{时间}}=117.516$,均 $P<0.001$)。传统组、试验组术前S I t值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与传统组相比,试验组术后1、3mo S I t值升高更为显著,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组术前术后BUT值比较 两组患者组间、时间均存在显著差异,且组别与时间之间存在交互作用($F_{\text{时间}}=48.782$, $P_{\text{时间}}=0.005$; $F_{\text{组间}}=39.671$, $P_{\text{组间}}=0.007$; $F_{\text{组间}\times\text{时间}}=73.946$, $P_{\text{组间}\times\text{时间}}<0.001$)。传统组、试验组术前BUT值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后1、3mo试验组TBUT值较传统组明显增加,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组术前术后FL值比较 两组患者组间、时间均存在显著差异,且组别与时间之间存在交互作用($F_{\text{时间}}=33.112$, $P_{\text{时间}}=0.009$; $F_{\text{组间}}=57.512$, $P_{\text{组间}}=0.003$; $F_{\text{组间}\times\text{时间}}=45.276$, $P_{\text{组间}\times\text{时间}}=0.006$)。传统组、试验组术前FL值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),试验组术后

表3 传统组、试验组术前、术后1、3mo的BUT值 ($\bar{x} \pm s, s$)

组别	眼数	术前	术后1mo	术后3mo
传统组	67	11.31±2.14	4.32±1.05	6.46±1.77
试验组	71	11.45±2.11	5.78±1.17	7.15±1.81
<i>t</i>		0.352	7.004	2.057
<i>P</i>		0.726	<0.001	0.042

注:传统组:行翼状胬肉切除联合羊膜移植术;试验组:行翼状胬肉切除联合带角膜缘干细胞的自体结膜瓣移植术治疗。

表4 两组术前术后不同时间FL值 ($\bar{x} \pm s, 分$)

组别	眼数	术前	术后1mo	术后3mo
传统组	67	4.56±1.55	4.27±1.51	0.89±0.36
试验组	71	4.52±1.58	3.12±1.25	0.49±0.21
<i>t</i>		0.136	4.436	7.277
<i>P</i>		0.892	<0.001	<0.001

注:传统组:行翼状胬肉切除联合羊膜移植术;试验组:行翼状胬肉切除联合带角膜缘干细胞的自体结膜瓣移植术治疗。

表5 两组术后眼球表面温度及干眼症评分 $\bar{x} \pm s$

组别	眼数	眼球表面温度(°C)	干眼症评分(分)
传统组	67	33.78±1.32	5.42±0.78
试验组	71	33.84±1.51	3.71±0.22
<i>t</i>		0.225	16.051
<i>P</i>		0.821	<0.001

注:传统组:行翼状胬肉切除联合羊膜移植术;试验组:行翼状胬肉切除联合带角膜缘干细胞的自体结膜瓣移植术治疗。

1、3mo FL值较传统组有所降低,差异均有统计学意义($P < 0.001$),见表4。

2.5 两组术后眼球表面温度及干眼症评分 术后传统组、试验组眼球表面温度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组干眼症评分明显低于传统组,差异有统计学意义($P < 0.001$),试验组干眼症状较轻,见表5。

3 讨论

翼状胬肉在眼病中是较为常见的,以眼部组织病变、肥厚、增生为主要表现,病变组织增长迅速可侵犯至角膜、瞳孔区域,对患者的视力和生活造成严重影响^[8]。目前,翼状胬肉治疗以手术切除为主,胬肉切除联合自体结膜瓣移植是治疗中首选方法,其拥有创伤范围较小,复发率低等优点^[9]。大多数的翼状胬肉治疗患者年龄较高,眼部修复能力较差,术后易出现眼干等并发症,因此,修复角膜上皮需要很长时间,严重时还会出现眼膜上皮长时间不愈合的情况^[10]。而且眼部手术易造成眼部泪膜功能异常,使患者眼部术后出现多种不适症状,目前关于翼状胬肉术后干眼症的研究较少,特别是针对泪膜稳定性的影响报道更少。故而,如何减轻手术对患者泪膜功能的影响在临床中备受关注^[11-12]。

我们通过观察传统组、试验组S I t、BUT、FL值变化发现,与传统组相比,试验组术后1mo S I t值(4.12±1.08mm/5min)、3mo(9.43±1.29mm/5min)升高更为显著(均 $P < 0.05$);与传统组术后对比,术后1mo试验组BUT值(5.78±1.17s)、3mo(7.15±1.81s)明显增加(均 $P < 0.05$);与传统组相比,试验组术后1mo FL值(3.12±1.25分)、3mo(0.49±0.21分)有所降低(均 $P < 0.05$)。黏蛋白

层、水样层及脂质层为泪膜主要组成结构,有降低泪膜表面张力的作用,使眼表上泪膜分泌均匀,当翼状胬肉发生时胬肉组织代替正常组织,泪膜分泌的黏蛋白变少,分泌量减少降低了泪膜的稳定性,缩短破裂时间^[13-14]。有文献报道,通过自体结膜瓣移植手术,结膜下的纤维化会受到明显抑制,术后机械屏障形成迅速,术后创口感染率明显下降,抑制结膜变性组织增生,角膜覆盖程度降低^[15]。通过自体结膜瓣移植,能获得健康的上皮组织,并且通过细胞修复及细胞向心性修复作用,修复了受损的角膜上皮组织,有效地改善了病变的眼表环境,促进泪膜功能的恢复^[16],这与本文研究相符。

我们通过观察术后眼球表面温度及干眼症评分及治疗效果发现,传统组、试验组眼球表面温度分别为(33.78±1.32)°C、(33.84±1.51)°C,组间无显著差异($P > 0.05$),干眼症评分试验组明显低于传统组($P < 0.05$),试验组干眼症状较轻。传统组中显效、有效眼数分别为24眼、32眼,试验组显效、有效分别为37眼、31眼,传统组总有效率83.6%,试验组总有效率95.8%,两组比较,差异有统计学意义。常规胬肉切除术后,术区三叉神经感觉支末梢呈暴露状态,外部刺激及疼痛会诱发一系列并发症,如干眼等,致使患者的生活质量显著降低^[17-19]。有研究证实,自体结膜瓣移植后正常的膜组织代替病变组织,愈合后的结膜变的平滑,结构较为完整,泪膜功能得到改善,泪膜破裂时间也因此延长^[19]。结膜瓣取自于患者本身,安全、无免疫反应,有效避免了医院性感染的发生,同时也减轻了抗代谢药物对正常组织造成的损伤,术后泪膜功能恢复效果较好,眼部舒适度也有明显提高^[20]。

综上所述,自体结膜瓣移植术疗效好于常规胬肉切除术,促进翼状胬肉患者泪膜稳定性恢复,患者干眼症状有明显改善。

参考文献

- Hwang HS, Cho KJ, Rand G, et al. Optimal size of pterygium excision for limbalconjunctivalautograft using fibrin glue in primary pterygia. *BMC Ophthalmol* 2018;18(1):135
- He Y, Zhao Z, Shi YY, et al. Novel Microsatellite Markers for *Notopterygiumoviforme* (Apiaceae), an Endangered Herb Endemic to China. *Annales Botanici Fennici* 2017;54(4-6):423-427
- Xu JG, Zhong J, Yang YF, et al. Efficacy of autologous conjunctival flap on repairing the late-onset filtering bleb leakage. *Int J Ophthalmol* 2018;11(4):601-606
- Zheleva V, Voynov L. Comparative study of astigmatic changes following pterygium excision with conjunctival autograft transplantation. *Biotechnol Biotechnolog Equipment* 2018;32(2):433-436
- Yang LD, Yang LD, Yang YD, et al. Corneal layer plate removal with Fluconazole injected corneal stroma and autologous conjunctival transplantation for keratomycosis. *Int Eye Sci* 2013;13(8):1592-1594
- Jiang ZR. Clinical effect of autologous limbal stem cell conjunctival flap transplantation in the treatment of pterygium and its effect on tear film function. *Chin Practical Med* 2018;13(15):24-26
- 蒋兆荣. 自体角膜缘干细胞结膜瓣移植术在翼状胬肉治疗中的临床效果及其对泪膜功能的影响研究. *中国实用医药* 2018;13(15):24-26
- Siatiri H, Mirzaeeraad N, Aggarwal S, et al. Combined Tenonplasty and Scleral Graft for Refractory Pseudomonas Scleritis Following Pterygium Removal with Mitomycin C Application. *J Ophthalmic Vis Res* 2018;13(2):200-202

- 9 Nenecheva Y, Olzysnska A, Melcrova A, *et al.* Improving Stability of Tear Film Lipid Layer via Concerted Action of Two Drug Molecules; A Biophysical View. *Bio J* 2018;114(3):104
- 10 Kaido M, Kawashima M, Shigeno Y, *et al.* Randomized Controlled Study to Investigate the Effect of Topical DiquafosolTetrasodium on Corneal Sensitivity in Short Tear Break – Up Time Dry Eye. *Advances Therapy* 2018;35(5):1–10
- 11 Soon EL, Razak HRBA, Tan AHC. A Rare Case of Massive Rotator Cuff Tear and Biceps Tendon Rupture with Posterior Shoulder Dislocation in a Young Adult–Surgical Decision–making and Outcome. *J Orthop Case Rep* 2017;7(2):82–86
- 12 Li DD, Zhang WH, Tian Q. Study on tear film stability after pterygium excision combined with autologous conjunctival flap transplantation. *Med Information* 2015;28(28):43–44
- 13 Zhang H, Gao L, Xu L. Study on dry eye symptoms and tear film function after modified autologous conjunctival transplantation of pterygium. *J Clin Exp Med* 2013;12(19):1531–1532
- 14 Shen Q, Yang WH. Effect of corneal bandage lenses on corneal epithelial healing and pain after pterygium excision combined with autologous conjunctival flap transplantation. *Chin Med Rep* 2017; 14(15):131–134
- 15 Kiliç R, Kurt A, Tad M, *et al.* Endocan Overexpression in Pterygium. *Cornea* 2017;36(6):696–699
- 16 Yasemi M, Bamdad S, Sarokhani D, *et al.* Prevalence of pterygium in Iran; a systematic review and meta – analysis study. *Electron Physician* 2017;9(12):5914–5919
- 17 Zhong J, Wang B, Li S, *et al.* Full – thickness conjunctival flap covering surgery combined with amniotic membrane transplantation for severe fungal keratitis. *Exp Ther Med* 2018;15(3):2711–2718
- 18 Pan X, Zhang D, Jia Z, *et al.* Comparison of hyperdry amniotic membrane transplantation and conjunctival autografting for primary pterygium. *BMC Ophthalmol* 2018;18(1):119
- 19 Malekifar P, Esfandiari H, Behnaz N, *et al.* Risk Factors for Pterygium in Ilam Province, Iran. *J Ophthalmic Vis Res* 2017;12(3):270–274
- 20 Ye F, Zhou F, Xia Y, *et al.* Evaluation of meibomian gland and tear film changes in patients with pterygium. *Indian J Ophthalmol* 2017;65(3):233–237