·临床报告·

羊膜移植联合自体角膜缘干细胞移植治疗眼表化学性烧伤

蒲卫星[1],王瑞红[2],赵军波[1],霍 楠[1]

引用:蒲卫星,王瑞红,赵军波,等. 羊膜移植联合自体角膜缘干细胞移植治疗眼表化学性烧伤. 国际眼科杂志, 2026,26(12):2224-2230.

基金项目:邯郸市医学科学研究课题计划项目(No.20200422)
作者单位:[1](056000)中国河北省邯郸市中心医院眼科;[2](056000)中国河北省邯郸市第三医院眼外伤科
作者简介:蒲卫星,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:青光眼、白内障、眼外伤。
通讯作者:蒲卫星. Puwx1985@163.com
收稿日期: 2026-07-16 修回日期: 2026-10-16

摘要

目的:分析羊膜移植(AMT)联合自体角膜缘干细胞移植(ALSCT)治疗眼表化学性烧伤(OSCB)的临床疗效及预后。

方法:回顾性分析 2024 年 1 月至 2025 年 3 月本院收治的 OSCB 患者资料,纳入患者分为两组,对照组采用 ALSCT 治疗,研究组采用 AMT 联合 ALSCT 治疗。使用1∶1最邻近匹配法进行倾向性匹配,比较两组 OSCB 患者的角膜上皮完全愈合时间、眼表修复率、实验室指标、并发症、预后指标。

结果:最终纳入对照组 28 例,男 16 例,女 12 例,平均年龄 42.36±8.52 岁;研究组 28 例,男 18 例,女 10 例,平均年龄 41.50±8.37 岁;研究组角膜上皮愈合时间早于对照组(P<0.05),眼表修复率、最佳矫正视力(LogMAR 视力)优于对照组(均 P<0.05),各并发症发生率、致盲率和对照组相近(均 P>0.05),角膜缘干细胞缺乏评分分布情况研究组优于对照组(P<0.05)。术后 2 wk,两组的血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子-β1(TGF-β1)高于术前(均 P<0.05),且研究组低于对照组(均 P<0.05)。

结论:AMT 联合 ALSCT 治疗 OSCB,可促进角膜上皮完全愈合、眼表修复,调节 VEGF、TGF-β1,改善视力,减轻角膜缘干细胞缺损程度,且未增加并发症、致盲率。

关键词:羊膜移植;自体角膜缘干细胞移植;眼表化学性烧伤;临床疗效;预后
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.12.26

Amniotic membrane transplantation combined with autologous limbal stem cell transplantation in treating ocular surface chemical burns

Pu Weixing[1], Wang Ruihong[2], Zhao Junbo[1], Huo Nan[1]

Foundation item: Handan Municipal Medical Scientific Research Project (No.20200422)

[1]Department of Ophthalmology, Handan Central Hospital, Handan 056000, Hebei Province, China; [2]Department of Ocular Trauma, the Third Hospital of Handan, Handan 056000, Hebei Province, China
Correspondence to: Pu Weixing. Department of Ophthalmology, Handan Central Hospital, Handan 056000, Hebei Province, China. Puwx1985@163.com
Received: 2026-07-16 Accepted: 2026-10-16

Abstract

• AIM: To analyze the clinical efficacy and prognosis of amniotic membrane transplantation (AMT) combined with autologous limbal stem cell transplantation (ALSCT) in treating ocular surface chemical burn (OSCB).

• METHODS: A retrospective analysis was conducted on the data of OSCB patients admitted to our hospital from January 2024 to March 2025. Patients were divided into two groups. The control group received ALSCT, while the study group received AMT combined with ALSCT. Propensity score matching was performed using 1∶1 nearest-neighbor matching method. The complete healing time of corneal epithelium, ocular surface repair rate, laboratory indicators, complications and prognostic indicators were compared between the two groups.

• RESULTS: Finally, 28 participants (16 males and 12 females) were included in the control group, with an average age of 42.36±8.52 y. Totally 28 participants (18 males and 10 females) were in the study group, with an average age of 41.50±8.37 y. The healing time of corneal epithelium in the study group was earlier than that in the control group (P<0.05). The ocular surface repair rate and best corrected visual acuity (LogMAR) were better than those in the control group (all P<0.05). The incidence of various complications and blindness rate were comparable between the two groups (all P>0.05), and the distribution of corneal limbal stem cell deficiency score in study group was better than the control group (P<0.05). Two weeks after surgery, the levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and transforming growth factor-β 1 (TGF-β1) in both groups were higher than those before surgery (all P<0.05), and the levels in the study group were lower than those in the control group (all P<0.05).

• CONCLUSION: AMT combined with ALSCT for OSCB can promote complete corneal epithelial healing and ocular surface repair, modulate VEGF and TGF-β1, improve visual acuity, reduce the severity of limbal stem cell deficiency, without increasing complications or the blindness rate.

• KEYWORDS: amniotic membrane transplantation;

autologous limbal stem cell transplantation; ocular surface chemical burns; clinical efficacy; prognosis

Citation:Pu WX, Wang RH, Zhao JB, et al. Amniotic membrane transplantation combined with autologous limbal stem cell transplantation in treating ocular surface chemical burns. Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci), 2026,26(12):2224-2230.

0 引言

眼表化学性烧伤(ocular surface chemical burn,OSCB)为眼科临床常见急症,多由酸性、碱性等腐蚀性化学物质接触眼表所致[1-2]。OSCB 起病急骤、病情进展迅速,腐蚀性物质可直接破坏角膜上皮、结膜组织,损伤角膜缘干细胞,破坏眼表生理屏障,且可能继发睑球黏连、角膜新生血管、角膜混浊等诸多并发症,致残、致盲风险较高,严重影响患者视觉功能与生活质量[3-4]。羊膜移植(amniotic membrane transplantation,AMT)所用羊膜具备良好的生物相容性、低抗原性,同时具备物理屏障、抗炎、抑制纤维化、促进上皮修复等多重作用[5-6]。自体角膜缘干细胞移植(autologous limbal stem cell transplantation,ALSCT)可补充受损的角膜缘干细胞,重建眼表上皮稳态[7-8]。ALSCT 单用疗效有限,而 AMT 与 ALSCT 联用可实现优势互补。基于此,本研究通过分析 AMT 联合 ALSCT 治疗 OSCB 的临床疗效及预后,旨在探讨其在 OSCB 中的应用价值,为临床优化治疗、改善 OSCB 患者预后提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析 2024 年 1 月至 2025 年 3 月本院收治的 OSCB 患者病历资料,对照组为采用 ALSCT 治疗的 OSCB 患者,研究组为采用 AMT 联合 ALSCT 治疗的 OSCB 患者。纳入标准:(1)所有患者均确诊为单眼 OSCB,诊断和分级严格参照《中国眼烧伤临床诊疗专家共识(2021 年)》[9]相关标准;(2)烧伤类型为酸性、碱性化学烧伤;(3)年龄 18-65 周岁;(4)烧伤程度Ⅱ-Ⅳ级;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他眼部器质性病变,如眼球破裂、青光眼、白内障等;(2)既往有角膜炎、干眼、自身免疫性眼病等慢性眼表疾病病史;(3)合并严重肝/肾功能异常;(4)合并凝血功能障碍;(5)对本研究围术期所用药物有过敏史;(6)妊娠期、哺乳期女性;(7)存在精神疾病;(8)认知功能障碍;(9)经研究者评估认为不适宜纳入本研究的其他病例,包括且不限于合并恶性肿瘤、合并活动性感染、长期使用免疫抑制剂等。本研究经医院伦理委员会审核批准[批号:(2026)伦审论文第(081)号],并批准豁免参与者知情同意,研究遵循《赫尔辛基宣言》原则。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 现场及入院后急救处理:(1)现场急救:一旦发生眼化学烧伤,立即脱离化学物质,去除眼表固体化学颗粒,就地用大量清水、0.9%氯化钠注射液或平衡盐溶液持续冲洗眼部。冲洗时翻开眼睑,嘱患者转动眼球,充分暴露并冲洗上下穹窿部,冲洗时间至少 15 min,严重者延长至 30 min 以上;冲洗液避免流入健眼;(2)入院后急救:患者入院后立即继续用大量 0.9%氯化钠注射液或平衡盐溶液冲洗结膜囊,必要时用 pH 试纸监测结膜囊 pH,每 5-10 min 监测 1 次,直至 pH 恢复至中性(约 7.0)。所有酸性、碱性化学烧伤均按上述原则处理。对于遇水具有产热效应或可产生有毒物质的化学物质,如生石灰、钠、钾、锂、磷、苯酚等,需用干棉签仔细清除结膜囊内残留的异物后,再进行清洗,若条件允许可使用局部麻醉药物减轻眼部疼痛、缓解眼睑痉挛,使彻底冲洗更容易进行。

充分冲洗后术前检查与用药:在结膜囊 pH 恢复中性后,行视力、眼压、裂隙灯显微镜等检查。充分冲洗后,术前 3 d 常规用药:左氧氟沙星滴眼液 4 次/d;普拉洛芬滴眼液 4 次/天;睡前涂抹妥布霉素地塞米松眼膏。

术前通用准备:由同一组高年资眼科医师完成,手术器械严格无菌处理。采用医用冻干保存人羊膜(无菌级别,厚度 0.1-0.3 mm),术前 30 min 用含庆大霉素的生理盐水浸泡复水、去除保存液;自体角膜缘干细胞取材均选取患者健侧眼正常角膜缘组织。采用表面麻醉联合球结膜下浸润麻醉。

1.2.2 手术方法

1.2.2.1 对照组 麻醉方式:常规消毒术眼,铺巾,用 0.4%盐酸奥布卡因滴眼液行表面麻醉,每 5 min 滴注 1 次,共 3 次;随后于球结膜下注射 2%利多卡因 0.5 mL 行局部浸润麻醉。

眼表创面清创处理:开睑器撑开眼睑,在手术显微镜下仔细清除角膜、结膜表面坏死上皮组织、炎性肉芽组织及残留腐败黏膜,彻底剥离黏连结膜,松解睑球黏连。对于浅层混浊、坏死的角膜基质行浅层刮除;止血棉片压迫止血。清创后用生理盐水反复冲洗创面。

自体角膜缘干细胞取材:选取患者健侧眼上方角膜缘(10:00-14:00 方位)作为取材区域,根据患眼创面缺损大小确定取材范围,常规取材宽度 2.0-3.0 mm,长度 5.0-8.0 mm。用微型角膜板层刀沿角膜缘浅层分离,切取包含角膜缘上皮、干细胞层的薄层植片,厚度 0.2-0.3 mm。取材后即刻用无菌生理盐水浸润植片。取材部位采用止血棉片压迫止血,无需缝合,涂抹抗生素眼膏保护。

干细胞植片移植固定:将制备好的自体角膜缘干细胞植片平铺于患眼角膜缘缺损创面,植片上皮面朝上,对齐角膜缘解剖位置,使植片边缘与正常结膜、角膜组织完全贴合,无褶皱、无移位。采用 10-0 医用尼龙缝合线间断缝合固定,针距 2.0 mm、边距 1.5 mm,根据创面大小缝合 6-10 针。缝合后检查植片血运,清除创面积血、积液。

术毕处理:术眼结膜囊内注入地塞米松磷酸钠注射液 0.2 mL,涂抹妥布霉素地塞米松眼膏、重组人表皮生长因子眼膏,无菌纱布加压包扎术眼。

1.2.2.2 研究组 麻醉方式、眼表创面清创处理同对照组。

羊膜制备与移植:取术前复水完成的无菌羊膜,剔除羊膜表面绒毛膜,修剪羊膜大小,覆盖范围需超出眼表缺损创面边缘 2.0 mm。将羊膜基底膜朝下、上皮面朝上平铺于角膜及结膜缺损创面,充分贴合创面基质,抚平羊膜褶皱,消除羊膜下气泡、积液。采用 10-0 尼龙线间断缝合固定,角膜周边缝合固定于巩膜表层,结膜区域缝合固定于结膜残缘,针距 2.5 mm,使羊膜平整覆盖全部烧伤创面。

自体角膜缘干细胞移植:羊膜固定完成后,参照对照组取材标准,于健侧眼角膜缘切取同等规格自体角膜缘干细胞植片。将干细胞植片精准移植于患眼角膜缘功能缺损区,贴合于羊膜表层,对齐角膜缘生理解剖结构,采用 10-0 尼龙线间断缝合固定,缝合数量、间距同对照组。术毕处理同对照组。

1.2.3 术后处理 (1)术后常规用药:左氧氟沙星滴眼液,4 次/天,连用 4 wk。氟米龙滴眼液,3 次/天,逐周递减用

量,约连用 4 wk。重组人表皮生长因子滴眼液,4 次/天,持续使用至角膜上皮完全愈合后 1 wk;玻璃酸钠滴眼液,6 次/天,连用 4 wk;每晚涂抹红霉素眼膏,连用 4 wk;(2)术后护理与拆线:术后 1-3 d 卧床休息,术眼加压包扎。术后 3 d 拆除外层纱布,开放滴眼,严禁揉眼、进水,忌辛辣刺激性食物。术后 2 wk 拆除结膜缝线,术后 4 wk 根据植片愈合情况拆除角膜缘缝线;(3)术后复查随访:遵照医嘱定期复查。

1.2.4 观察指标

1.2.4.1 角膜上皮愈合时间与术后 4 wk 眼表修复率 术后定期采用裂隙灯显微镜联合荧光素钠染色检查,以荧光素钠染色阴性作为角膜上皮完全愈合判定标准,记录两组角膜上皮愈合天数。

术后 4 wk 行荧光素钠染色检查,染色阴性判定为眼表修复,统计并比较两组眼表修复率。

1.2.4.2 实验室指标 治疗前和术后 2 wk,采集空腹外周静脉血 3 mL,静置 30 min 后离心,分离上层血清置于-80℃低温环境保存待测,采用酶联免疫吸附试验统一检测血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)、转化生长因子-β1(transforming growth factor-β 1,TGF-β1)。VEGF 检测试剂盒购自杭州联科生物技术股份有限公司(货号 EK183),双抗体夹心法,灵敏度 4.71 pg/mL,板内变异系数 3.8%-7.4%,板间变异系数 2.2%-4.4%。TGF-β1 检测试剂盒购自南京博研生物科技有限公司(货号 BY-EH111801),双抗体夹心法,检测范围 0.75-24 ng/mL,灵敏度 0.1 ng/mL,批内变异系数<10%,批间变异系数<15%。

检测质控标准:每板设置标准品孔、0 值孔、空白孔及质控品孔,标准品、质控品和样品均做复孔。标准曲线由 5 个以上浓度组成,$r \geq 0.99$ 方可接受。所有样本在一次运行中完成测定,同一指标的样本在同一批次内检测,以确保检测条件一致性。操作严格按试剂盒说明书执行。

1.2.4.3 并发症 包括但不限于睑球黏连、角膜新生血管、角膜溶解溃疡、感染、角膜混浊等。(1)睑球黏连判定标准:按黏连累及的象限数进行分级,0 级=无黏连,1 级=黏连累及≤1 个象限,2 级=累及 2 个象限,3 级=累及≥3 个象限或伴有穹窿缩短/消失;(2)角膜新生血管判定标准:将角膜表面分为 4 个象限,每个象限按血管生长范围评分(0 分=无新生血管,1 分=新生血管局限于角膜缘,2 分=新生血管跨越角膜缘向角膜中央延伸,3 分=新生血管跨越角膜中央),各象限评分之和为总评分(0-12 分);(3)角膜溶解溃疡判定标准:根据溃疡深度及面积分级,轻度=溃疡局限于角膜上皮层,中度=溃疡累及浅层基质(<1/2 基质厚度),重度=溃疡累及深层基质(≥1/2 基质厚度)或伴后弹力层膨出;(4)眼部感染判定标准:依据临床症状、分泌物涂片及微生物培养结果综合判定;(5)角膜混浊判定标准:按混浊面积及位置分级,轻度=混浊局限于角膜周边且未累及瞳孔区,中度=混浊累及瞳孔区但虹膜纹理可见,重度=混浊累及瞳孔区且虹膜纹理不可见。

1.2.4.4 预后指标 随访 1 a,测评下述预后指标:最佳矫正视力采用标准对数视力表检查,结果转换为五分记录法,其中视力数指/眼前记录为 3.0,手动/眼前记录为 2.0,光感记录为 1.0,无光感记录为 0[10]。统计分析时,将五分记录法视力换算为 LogMAR 视力,LogMAR 数值越小,表示视力越好。对角膜缘干细胞缺乏程度进行评分:无角膜缘干细胞缺乏为 0 分,部分角膜缘干细胞缺乏为 1 分,全部角膜缘干细胞缺乏为 2 分。统计致盲例数占比。

统计学分析:数据分析用 SPSS 23.0。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验呈正态分布,用($\bar{x}\pm s$)表示。采用倾向性评分匹配法对两组一般资料进行匹配分析,比例为 1∶1、方法为最近邻匹配法、卡钳值为 0.02、标准化均差的绝对值小于 0.1。对于匹配后结局指标的计量资料比较采用配对样本 t 检验;计数资料和等级资料用 n(%)表示,前者采用 McNemar 检验或二项分布精确检验,后者采用 Wilcoxon 符号秩检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 经筛选后纳入 OSCB 患者 81 例,其中对照组 45 例,研究组 36 例,采用 1∶1 最邻近匹配法进行倾向性匹配,对照组和研究组分别纳入 OSCB 患者 28 例 28 眼。两组一般资料具有可比性(均 $P>0.05$),见表 1。

表 1 匹配后一般资料比较

指标	对照组(n=28)	研究组(n=28)	$\chi^2/t/Z$	P
性别(n,%)			0.299	0.584
男	16(57)	18(64)		
女	12(43)	10(36)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	42.36±8.52	41.50±8.37	0.381	0.705
眼别(n,%)			0.072	0.789
左眼	15(54)	14(50)		
右眼	13(46)	14(50)		
烧伤类型(n,%)			0.350	0.554
酸性烧伤	9(32)	7(25)		
碱性烧伤	19(68)	21(75)		
烧伤程度(n,%)			0.217	0.828
Ⅱ级	10(36)	9(32)		
Ⅲ级	14(50)	15(54)		
Ⅳ级	4(14)	4(14)		

注:对照组为采用 ALSCT 的 OSCB 患者;研究组为采用 AMT 联合 ALSCT 的 OSCB 患者。

2.2 角膜上皮愈合时间及眼表修复率比较 研究组角膜上皮愈合时间快于对照组($P<0.001$),眼表修复率高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 实验室指标比较 术后 2 wk,两组的 VEGF、TGF-β1 高于术前(均 $P<0.001$),且术后 2 wk 研究组实验室指标低于对照组(均 $P<0.05$),见表 3。

2.4 并发症比较 两组各并发症发生率相近,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 4。

2.5 预后指标比较 研究组最佳矫正视力优于对照组,角膜缘干细胞缺乏评分分布情况优于对照组(均 $P<0.05$),研究组致盲率和对照组接近($P>0.05$),见表 5。

3 讨论

本研究发现,AMT 联合 ALSCT 治疗 OSCB 可促进角膜上皮愈合与眼表修复。分析原因为,ALSCT 虽能补充角膜缘干细胞,但 OSCB 后眼表基质层严重破坏,存在炎性水肿、组织缺损及异常血管化,角膜上皮修复速度较缓等情况。而羊膜具备良好的生物相容性,其基底膜富含层黏连蛋白、Ⅳ型胶原和纤维连接蛋白,能够隔离眼睑摩擦;同时羊膜中含多种生长因子和抗炎蛋白,可协同促进角膜上皮细胞迁移、增殖、分化。因此,AMT 联合 ALSCT 既能够补充干细胞,又可重建利于上皮再生的微环境,进一步提升眼表组织修复质量,因此接受 AMT 联合 ALSCT 治疗的 OSCB 患者创面愈合更快,眼表修复率更高。

VEGF 可诱导角膜新生血管增生,其高表达可破坏角膜透明性并促进瘢痕化[11]。TGF-β1 可诱导成纤维细胞活化及细胞外基质过度沉积,其可直接参与睑球黏连、角膜混浊的发生与进展[12]。严重 OSCB 可诱发全身炎症反应,烧伤后血清 VEGF 水平显著升高且与组织水肿相关[13]。但眼表属于局部组织,其细胞因子释放入外周血

表 2 两组角膜上皮愈合时间及眼表修复率比较

组别	n	角膜上皮愈合时间($\bar{x}\pm s$,d)	眼表修复率(n,%)
对照组	28	18.36±3.12	20(71)
研究组	28	14.68±2.85	26(93)
χ^2/t		6.784	4.167
P		<0.001	0.041

注:对照组为采用 ALSCT 的 OSCB 患者;研究组为采用 AMT 联合 ALSCT 的 OSCB 患者。

表 3 两组实验室指标比较 ($\bar{x}\pm s$,μg/mL)

组别	n	VEGF				TGF-β1			
		术前	术后 2 wk	t	P	术前	术后 2 wk	t	P
对照组	28	0.15±0.03	0.42±0.06	45.165	<0.001	3.38±1.11	5.92±1.18	21.325	<0.001
研究组	28	0.16±0.03	0.37±0.05	43.395	<0.001	3.27±1.08	4.81±1.16	13.205	<0.001
t		1.341	−4.638			0.273	5.750		
P		0.206	<0.001			0.804	<0.001		

注:对照组为采用 ALSCT 的 OSCB 患者;研究组为采用 AMT 联合 ALSCT 的 OSCB 患者。

表 4 两组并发症发生率比较 (n,%)

并发症	对照组(n=28)	研究组(n=28)	χ^2/Z	P
睑球黏连	4(14)	1(4)	0.807	0.375
睑球黏连分层统计			−0.428	0.626
1 级	3(11)	1(4)		
2 级	1(4)	0		
3 级	0	0		
角膜新生血管	6(21)	2(7)	1.043	0.314
角膜溶解溃疡	2(7)	0	0.503	0.597
眼部感染	1(4)	0		1.000
角膜混浊	5(18)	2(7)	0.619	0.510
角膜混浊分层统计			−0.215	0.856
轻度	3(11)	1(4)		
中度	2(7)	1(4)		
重度	0	0		

注:对照组为采用 ALSCT 的 OSCB 患者;研究组为采用 AMT 联合 ALSCT 的 OSCB 患者。

表 5 两组预后指标比较

组别	n	最佳矫正视力(LogMAR,$\bar{x}\pm s$)	角膜缘干细胞缺乏评分(n,%)			致盲率(n,%)
			0 分	1 分	2 分	
对照组	28	1.18±0.37	8(29)	13(46)	7(25)	3(11)
研究组	28	0.86±0.24	16(57)	9(32)	3(11)	1(4)
$\chi^2/t/Z$		4.597		−2.390		0.500
P		<0.001		0.025		0.480

注:对照组为采用 ALSCT 的 OSCB 患者;研究组为采用 AMT 联合 ALSCT 的 OSCB 患者。

的总量有限;化学烧伤本身、清创及手术造成的额外创面、术后局部炎症和创面修复反应均可引起全身炎症应答[14-16]。因此,血清 VEGF、TGF-β1 可作为反映全身促炎/促纤维化活化状态的间接指标,不能代表泪液、房水或角膜组织的局部因子水平,也不能将术后升高或组间差异完全归因于手术操作[17-18]。本研究发现,与采用 ALSCT 的对照组相比,采用 AMT 联合 ALSCT 的研究组术后 2 wk 外周血清 VEGF、TGF-β1 水平较低。但需强调,两组术后 2 wk 均高于术前,提示 OSCB 基础病变、手术创伤、术后修复相关全身炎症应答是重要混杂因素,本研究结果仅提示 AMT 联合 ALSCT 可能与较低的全身促炎/促纤维化状态相关,不能直接推断其能够调节眼表局部 VEGF 与 TGF-β1。单纯 ALSCT 虽能补充干细胞,但可能无法充分抑制 OSCB 后眼表及全身炎症/纤维化通路,术后炎症因子仍可因原发烧伤、手术创伤和修复反应而持续高表达。羊膜含有多种抗炎、抗纤维化成分,可能通过减轻眼表创面炎症负荷、减少促纤维化介质释放,间接使外周血清 VEGF、TGF-β1 水平相对较低,从而可能有利于眼表修复;但该机制为本研究的间接推断,尚需泪液、房水或角膜组织检测验证。

外周血清 VEGF/TGF-β1 变化的可能机制与混杂因素分析:结合本研究外周血清 VEGF、TGF-β1 数据,AMT 联合 ALSCT 对眼表修复的促进作用可能通过以下局部通路实现,但血清变化受全身混杂影响。羊膜基质含有硫酸乙酰肝素蛋白聚糖和 TIMP-2 蛋白,可通过结合并隔离 VEGF、bFGF 等促血管生成因子,阻止其与内皮细胞表面受体结合,同时抑制成纤维细胞向肌成纤维细胞分化,从而抑制角膜新生血管和纤维化瘢痕形成[19]。羊膜基质成分还可抑制 TGF-β 信号转导,调节正常角膜、结膜和角膜缘成纤维细胞的增殖活性,减少细胞外基质过度沉积[20]。羊膜的抗炎作用还表现为抑制受损眼表促炎细胞因子(IL-1α、IL-2、IL-8、TNF-β、PDGF 等)的表达,通过 Fas 受体途径诱导炎性细胞和成纤维细胞凋亡,从而减轻眼表局部炎症负荷[21]。本研究中研究组术后 2 wk 血清 VEGF、TGF-β1 水平低于对照组(均 $P<0.05$),提示联合治疗可能与较低的全身促炎、促纤维化状态相关,并可能间接减轻眼表局部炎症微环境对移植干细胞的损害。然而,术后 2 wk 两组各指标均高于术前,说明 OSCB 基础病变、手术创伤、术后创面修复及全身炎症应答等混杂因素仍参与血清因子升高;该组间差异不能完全归因于羊膜或手术操作。ALSCT 则通过补充角膜缘干细胞池,重建角膜上皮稳态,其存活和增殖依赖于羊膜提供的物理屏障和抗炎微环境。也就是说,羊膜可能在眼表局部通过隔离 VEGF、抑制 TGF-β 信号及诱导炎性细胞凋亡等机制降低局部促纤维化/促血管化负荷;本研究观察到的外周血清水平降低可能部分反映局部效应向全身的间接传导,但不等同于眼表局部因子水平下降。

OSCB 后眼表黏膜破损,炎性渗出物可能造成结膜黏连,加之 ALSCT 后创面缺乏保护膜,遭到炎性因子刺激后很可能引发血管增生与角膜混浊[22]。本研究发现,AMT 联合 ALSCT 治疗 OSCB 未增加并发症。这是因为羊膜可发挥物理屏障作用,隔离睑结膜与球结膜,降低黏连风险,同时抑制纤维组织异常增生,降低角膜混浊、睑球黏连发生风险;且羊膜无菌性良好,可减少创面暴露引发的感染问题,保护角膜基质,避免角膜溶解[23]。单纯 ALSCT 后眼表创面缺乏保护膜,创面长期暴露,加上炎症刺激影响,各并发症发生风险有可能升高[24]。

本研究发现,AMT 联合 ALSCT 治疗 OSCB,可改善视力,减轻角膜缘干细胞缺损程度,且未增加致盲率。角膜缘干细胞可维持角膜上皮完整性、角膜透明性,单纯 ALSCT 后干细胞很可能受术后诸多因素(如炎症)影响,活性降低,部分患者仍存在干细胞部分缺失情况,进而影响视力恢复。羊膜可稳定眼表微环境,保护移植的自体角膜缘干细胞,维持干细胞增殖分化能力,减少干细胞凋亡,持续修复受损角膜缘组织结构。同时 AMT 联合 ALSCT 可减少瘢痕、新生血管等,保障角膜透光性,长期改善 OSCB 患者视功能,并未增加致盲风险。本研究还发现,研究组最佳矫正视力(LogMAR 视力)优于对照组,这可能与联合治疗后角膜上皮完全愈合、角膜表面平整度改善、角膜透明度提高、角膜新生血管和瘢痕减少有关。角膜缘干细胞缺乏评分分布改善提示角膜缘干细胞功能部分恢复,有助于维持角膜上皮稳态和角膜透明性,从而为视力提升提供解剖和光学基础。但需要指出的是,本研究未直接测量角膜平整度(如角膜地形图不规则指数)和角膜透明度(如角膜密度),因此,尚不能确定视力提升与角膜平整度、透明度改善之间的直接因果关系,仅仅是基于临床观察的合理推断。后续研究可纳入角膜地形图、角膜密度测量等指标,进一步验证 AMT 联合 ALSCT 对角膜平整度及透明度的改善作用。

与既往同类研究的横向对比:Sharma 等[25] 2024 年发表于 *Ocul Surf* 的随机对照试验比较了简单角膜缘上皮移植与培养角膜缘上皮移植治疗眼表烧伤后全角膜缘干细胞缺乏的疗效,纳入 100 例 100 眼单侧眼表烧伤患者。其结果显示,两种术式在 1 a 眼表稳定性方面相当(简单角膜缘上皮移植 88% *vs* 培养角膜缘上皮移植 86%,$P=0.999$),但简单角膜缘上皮移植组在术后 6 mo 至 3 a 的 LogMAR BCVA 均优于培养角膜缘上皮移植组(均 $P<0.05$)。本研究结果与该研究在总体趋势上一致,均支持自体角膜缘干细胞移植可促进眼表修复、改善视力。但两项研究存在以下差异:(1)研究设计与干预方案。Sharma 等[25] 为随机对照试验,比较简单角膜缘上皮移植与培养角膜缘上皮移植两种干细胞移植术式,所有患者均接受自体角膜缘干细胞移植,未联合羊膜移植;本研究为回顾性对照研究,比较 AMT 联合 ALSCT 与单纯 ALSCT 的疗效差异,干预方案包含羊膜移植;(2)指标维度。Sharma 等[25] 以眼表上皮化恢复和 BCVA 为主要结局,未报告角膜上皮愈合时间,也没有检测血清 VEGF、TGF-β1;本研究除角膜上皮愈合时间、眼表修复率和 BCVA 外,还纳入角膜缘干细胞缺乏评分和血清 VEGF、TGF-β1 检测,从组织修复、干细胞功能、外周血清促炎/促纤维化状态多个维度评价疗效。Hristova 等[26] 2024 年发表的随机对照研究显示,在 AMT 后加用自体血清滴眼液可进一步改善持续性角膜溃疡患者的视力和角膜透明度($P<0.05$),但对术后纤维血管组织面积未见显著影响($P>0.05$)。该研究的干预思路与本研究有相似之处,均以 AMT 为基础,再联合其他策略(自体血清/角膜缘干

细胞)进一步改善眼表修复效果。但两项研究仍存在明显区别,也正是本研究的新颖性所在:(1)作用靶点不同。Hristova 等[26]所联合的干预策略为自体血清滴眼液,主要提供生长因子和抗炎因子以促进上皮愈合;本研究所联合的干预策略为 ALSCT,直接补充角膜缘干细胞来源,二者作用于眼表修复的环节不同;(2)疾病背景不同。Hristova 等[26]的研究对象为持续性角膜溃疡,眼表基质和角膜缘结构相对完整;本研究的研究对象为 OSCB,角膜缘干细胞直接遭受化学损伤,干细胞缺乏是主要病理环节,联合 ALSCT 更具针对性;(3)结局指标维度不同。Hristova 等[26]以视力和角膜密度为主要结局;本研究同时纳入角膜缘干细胞缺乏评分和动态监测血清 VEGF、TGF-β1,从多维度提供更全面的有效性证据。

本研究存在以下局限性:(1)本研究为单中心回顾性研究,病例来源局限于本院,虽采用倾向性评分匹配以控制混杂偏倚,但仍无法完全消除选择性偏倚,人群代表性受限,结论外推需谨慎;(2)样本量相对较小(每组 28 例),部分并发症及致盲率的阴性结果可能存在假阴性,检验效能不足,需多中心、前瞻性、大样本研究加以验证;(3)随访时间仅 1 a,缺乏 2-3 a 甚至更长期的角膜结膜瘢痕、角膜新生血管、角膜缘干细胞功能衰退及视力稳定性等远期结局数据;(4)未按烧伤类型(酸性/碱性)和烧伤分级(Ⅱ-Ⅳ级)进行亚组分析。酸性与碱性烧伤的损伤机制不同,碱性烧伤更易向深部渗透,可能导致更严重的角膜缘干细胞损伤;不同烧伤分级的预后差异也较大,未进行亚组分析可能掩盖不同亚组间的疗效差异;(5)未系统统计手术时长、术中出血量、植片脱落等术中不良事件,对手术安全性的评价不够全面。今后将开展多中心、前瞻性、大样本、长随访研究,并预设亚组分析和术中不良事件登记,以进一步验证 AMT 联合 ALsCT 治疗 OSCB 的有效性与安全性;(6)本研究仅检测外周血清 VEGF、TGF-β1,未检测泪液、房水或角膜组织中的相应因子,无法区分局部与全身来源;且术后 2 wk 血清因子升高受 OSCB 基础病变、手术创伤、术后炎症、创面修复及全身用药等混杂因素影响,故不能将血清结果直接等同于眼表局部微环境或手术直接效应。后续研究应优先采用泪液、角膜组织等局部标本,并结合全身血清进行验证。

相较于既往同类回顾性研究,本研究采用 1∶1 最邻近倾向性评分匹配,均衡两组烧伤类型、烧伤程度等基线混杂因素,降低回顾性研究的选择偏倚。在结局指标设置方面,除角膜上皮愈合时间、术后 4 wk 眼表修复率、并发症等常规指标外,引入角膜缘干细胞缺乏评分量化评估角膜缘干细胞功能损伤及修复情况,同时监测术后外周血清 VEGF、TGF-β1 水平变化,从组织修复、干细胞功能、外周血清促炎/促纤维化状态多个维度评价手术疗效,并设置 1 a 随访观察。从临床实践角度,OSCB 后单纯 ALSCT,移植干细胞易受局部炎症、纤维化微环境干扰,干细胞活性受到抑制。本研究结果提示,AMT 联合 ALSCT 能够加快角膜上皮愈合,提升术后 4 wk 眼表修复率,降低 1 a 随访 LogMAR 视力值(即视力改善),减轻角膜缘干细胞缺损,同时不增加手术相关并发症及致盲风险,可能适合用于Ⅱ-Ⅲ级OSCB 患者的眼表重建;对Ⅳ级患者,因本研究例数有限,尚需进一步验证。该结果可为临床手术方案选择提供参考,并为后续前瞻性研究提供依据。

综上所述,AMT 联合 ALSCT 治疗 OSCB,可促进角膜上皮完全愈合、眼表修复,调节 VEGF、TGF-β1,改善视力,减轻角膜缘干细胞缺损程度,且未增加并发症、致盲率。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。
作者贡献声明:蒲卫星论文选题与修改,数据收集,初稿撰写;王瑞红、赵军波文献检索,数据分析;蒲卫星、霍楠选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Qi QR, Su D, Zhuang SQ, et al. Progress in nanotechnology for treating ocular surface chemical injuries: reflecting on advances in ophthalmology. Adv Sci, 2025,12(6):2407340.
[2] Spowart E, Pradhan S, Bruce C, et al. Outcomes in acute ocular surface chemical injury—role of pH measurement on presentation: a retrospective cohort study. Ophthalmol Ther, 2025,14(8):1713-1722.
[3] Furundaoturan O, Sincar K, Palamar M, et al. Limbal vascular regrowth after ocular surface chemical injuries: imaging by anterior segment optical coherence tomography angiography. Eye Contact Lens, 2026,52(1):24-28.
[4] 刘贤, 吴姜洪, 孙涛, 等. 湿态羊膜与干态羊膜覆盖治疗眼表化学性烧伤的效果比较. 江西医药, 2025,60(8):687-691.
[5] 杜倩, 张乐, 余建咪, 等. 羊膜移植辅助重组人表皮生长因子治疗角膜碱性烧伤. 国际眼科杂志, 2026,26(8):1473-1478.
[6] 李莹, 陈颖欣, 高明宏. 羊膜移植治疗不同阶段和不同程度眼碱化学烧伤的效果. 中国组织工程研究, 2023,27(11):1772-1779.
[7] 连慧芳, 韦秋红, 马伟松, 等. 0.05%环孢素滴眼液在翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术后眼表恢复中的效果. 国际眼科杂志, 2025,25(12):2056-2060.
[8] 余建咪, 杜倩, 张艳. 羊膜联合角膜缘干细胞移植治疗眼表疾病的临床效果. 中华眼外伤职业眼病杂志(中英文), 2023,45(10):781-786.
[9] 中华医学会眼科学分会角膜病学组, 史伟云. 中国眼烧伤临床诊疗专家共识(2021 年). 中华眼科杂志, 2021,57(4):254-260.
[10] Tejwani S, Kolari RS, Sangwan VS, et al. Role of amniotic membrane graft for ocular chemical and thermal injuries. Cornea, 2007, 26(1):21-26.
[11] Wu CM, Mao JW, Zhu JZ, et al. DZ2002 alleviates corneal angiogenesis and inflammation in rodent models of dry eye disease *via* regulating STAT3-PI3K-Akt-NF-κB pathway. Acta Pharmacol Sin, 2024,45(1):166-179.
[12] Park JY, Choi Y, Kim HD, et al. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in the pathogenesis of epithelial differentiation, vascular disease, endometriosis, and ocular fibrotic pterygium. Int J Mol Sci, 2025,26(12):5553.
[13] Yarbağ A, Bardaş Özkan E, Ulaş M, et al. Effects of Subconjunctival Bevacizumab and Ranibizumab on Corneal and Systemic Oxidative Stress Biomarkers in an Alkali Injury Model. Life (Basel), 2026, 16(3):488.
[14] Jiménez-López R, Martín-Chaves L, Gutiérrez-García ÁM, et al. Distinct cytokine profiles in plasma and tears highlight ophthalmologic inflammation in type 2 diabetes without retinopathy. Front Med (Lausanne), 2025, 12(1):1631334.
[15] Jeon HS, Yi K, Chung TY, et al. Chemically injured keratocytes induce cytokine release by human peripheral mononuclear cells. Cytokine, 2012, 59(2):280-285.

[16] Bondestam J, Salven P, Jääskela-Saari H, et al. Major surgery increases serum levels of vascular endothelial growth factor only temporarily. Am J Surg, 2000, 179(1):57-59.
[17] Park HY, Hahm CR, Jeon K, et al. Serum vascular endothelial growth factor and angiopoietin-2 are associated with the severity of systemic inflammation rather than the presence of hemoptysis in patients with inflammatory lung disease. Yonsei Med J, 2012, 53(2):369-376.
[18] Mallone F, Costi R, Marenco M, et al. Understanding Drivers of Ocular Fibrosis: Current and Future Therapeutic Perspectives. Int J Mol Sci, 2021, 22(21):11748.
[19] Drzyzga Ł, Śpiewak D, Dorecka M, et al. Available therapeutic options for corneal neovascularization: a review. Int J Mol Sci, 2024, 25(10):5479.
[20] Kim H, Moon S, Kim J, et al. The effect of amniotic membrane transplantation on trabeculectomy in patients with pseudoexfoliation glaucoma. J Ophthalmol, 2022,2022:9355206.
[21] Mancini M, Palino P, Valastro A, et al. Sutureless amniotic membrane grafting in the management of corneal perforations associated with severe ocular surface disease. Clin Ophthalmol, 2026,20:571757.
[22] El-Desouky MA, Mahmoud NS, Ghaleb FM, et al. The efficacy of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in restoring limbal stem cell deficiency in rat model. Sci Rep, 2025,15(1):41168.
[23] Natalia MER, Susiyanti M. The efficacy of sutureless amnion membrane transplantation for corneal epithelialization in delayed corneal healing: a systematic review. Korean J Ophthalmol, 2025, 39(3):288-299.
[24] Shanbhag SS, Kate A, Ganguly S, et al. Five- to Twelve-Year Outcomes of Autologous Simple Limbal Epithelial Transplantation: Long-Term Corneal Epithelial Imaging and Phenotypic Analysis. Am J Ophthalmol, 2025, 273(1):107-118.
[25] Sharma N, Venugopal R, Mohanty S, et al. Simple limbal epithelial transplantation versus cultivated limbal epithelial transplantation in ocular burns. Ocul Surf, 2024, 34(1):504-509.
[26] Hristova R, Yankova P, Markov G, et al. Effect of autologous serum after amniotic membrane transplantation for persistent corneal ulcers. Int J Ophthalmol, 2024,17(9):1639-1644.