

翼状胬肉的不同术式对创面上皮修复及复发率的影响

唐浩英¹, 马红², 卢敏¹, 凌宏劲¹

作者单位:¹(528100)中国广东省佛山市三水人民医院眼科;
²(476000)中国河南省商丘市人民医院眼科

作者简介:唐浩英,副主任医师,研究方向:眼表、泪道、白内障、激光治疗。

通讯作者:唐浩英. thycxb@yahoo.com.cn

收稿日期:2013-02-26 修回日期:2013-04-24

Comparison of clinical effects of three adjuvant therapeutics to primary pterygium excision

Hao-Ying Tang¹, Hong Ma², Min Lu¹, Hong-Jin Ling¹

¹Department of Ophthalmology, Sanshui People's Hospital of Foshan, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Foshan 528100, Guangdong Province, China;²Department of Ophthalmology, Shangqiu People's Hospital, Shangqiu 476000, Henan Province, China

Correspondence to: Hao-Ying Tang. Department of Ophthalmology, Sanshui People's Hospital of Foshan, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Foshan 528100, Guangdong Province, China. thycxb@yahoo.com.cn

Received:2013-02-26 Accepted:2013-04-24

Abstract

• **AIM:** To compare clinical effects of three adjuvant therapeutics to primary pterygium excision.

• **METHODS:** This is a prospective, randomized, one-blinded trial. One hundred and sixty adult patients with advanced pterygium were randomly divided into amniotic membrane transplantation (Group A, 68 eyes), amniotic membrane transplantation and mitomycin C application (Group B, 62 eyes) and autologous corneal limbal stem cell transplantation with conjunctival flap (Group C, 60 eyes). Patients were followed up until 12 months after operation. The corneal wound healing time and recurrence rate were analyzed.

• **RESULTS:** The corneal wound healing time was 2.1±1.5 days in group A, 2.3±1.2 days in group B and 2.8±1.7 days in group C, respectively. The recurrence rate was 16% in group A, 11% in group B and 7% in group C, respectively. The recurrence rate was similar between group A and B.

• **CONCLUSION:** Amniotic membrane transplantation and mitomycin C application is more preferable in improving corneal wound healing and reducing post-operative recurrence after primary pterygium excision.

• **KEYWORDS:** pterygium; limbal stem cells; mitomycin C; biological amniotic membrane; transplantation

Citation: Tang HY, Ma H, Lu M, et al. Comparison of clinical effects of three adjuvant therapeutics to primary pterygium excision. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(5):974-976

摘要

目的:比较羊膜移植、羊膜移植+丝裂霉素C处理和自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植等三种常见辅助治疗,对翼状胬肉切除术后角膜创面愈合和1a复发率的影响。

方法:本研究为随机、单盲的前瞻性研究。选择160例190眼进展期翼状胬肉成年患者,在行翼状胬肉切除手术时,随机辅助三种常见治疗:A组,羊膜移植(60例68眼);B组,羊膜移植+丝裂霉素C应用(50例62眼);C组,自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植(50例60眼)。随访、记录术后角膜创面愈合情况和1a复发率。

结果:A、B和C三组患者角膜创面愈合时间分别为2.1±1.5、2.3±1.2和2.8±1.7d,以C组较长($P<0.05$);A组术后2wk内有5例(7%)出现鼻侧结膜手术创缘肉芽肿生长,剪除后无再生,而B、C组未见创缘肉芽肿生长;术后1a A组11眼(16%)复发,与B组7眼(11%)和C组4眼(7%)相比较,具有统计学差异($P<0.05$)。

结论:羊膜移植+丝裂霉素C处理在促进术后角膜创面愈合和降低1a复发率疗效方面更有优势。

关键词:翼状胬肉;角膜缘干细胞;丝裂霉素C;生物羊膜;移植

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.05.40

引用:唐浩英,马红,卢敏,等.翼状胬肉的不同术式对创面上皮修复及复发率的影响.国际眼科杂志2013;13(5):974-976

0 引言

翼状胬肉是一种常见的眼表疾病。除影响美观外,还可因长入角膜面牵拉角膜引起不规则散光或遮挡瞳孔区而导致视力下降^[1,2]。手术是治疗翼状胬肉最常用的方法,传统的手术方法如单纯翼状胬肉切除法、翼状胬肉头部转位法等术后复发率较高^[3,4]。近年来,随着对胬肉发病机制研究的深入,多种新的辅助治疗措施不断涌现^[5,6],

表1 三组患者临床资料

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	胬肉生长时间(a)	胬肉侵入角膜面大小(mm)
A组	24/44	47.3±15.4	7.3±5.6	3.0±0.7
B组	24/38	49.5±16.2	8.1±4.4	3.4±0.8
C组	22/38	45.2±14.9	10.9±5.2	3.2±0.5

$\bar{x} \pm s$

如采用联合羊膜移植、羊膜移植+丝裂霉素C处理或自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植术等方法,均着眼于改善手术效果和降低复发率。其中,羊膜移植术因其在眼表重建中的安全有效,而日益受到重视;病理研究表明,翼状胬肉患者角膜缘干细胞减少,角膜缘干细胞移植术,可不同程度地抑制胬肉的复发,针对这种机制产生了角膜缘干细胞移植等手术方法^[7]。虽然翼状胬肉切除术辅助治疗方法多样,但是临床效果比较的资料尚少。本文拟比较羊膜移植、羊膜移植+丝裂霉素C处理和自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植+羊膜移植等三种常见辅助治疗,对胬肉切除术后角膜创面愈合和1a复发率的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 本实验为随机、单盲的前瞻性研究,选择2009-06/2011-05期间在佛山市三水区人民医院行翼状胬肉切除术的患者160例190眼,其中男68例,女92例,年龄32~84岁;双眼30例,单眼130例,胬肉均为初发、鼻侧,且均为首次接受手术,根据随机数字表法分为三组,分别进行羊膜移植(A组)、羊膜移植+丝裂霉素C处理(B组)和自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植(C组)等三种常见辅助治疗。

1.2 方法 三组患者由同一医师进行手术。手术均在显微镜下实施,术中采用爱尔卡因表面麻醉及利多卡因加肾上腺素行胬肉体部局部浸润麻醉。A组60例68眼行羊膜移植术。手术从角膜缘处翼状胬肉颈部剪开结膜,分离结膜下变性组织至泪阜处并予以剪断,尽量清除增殖组织,使残留结膜创缘光滑平整。用显微虹膜恢复器自角膜面胬肉头部止点前分离胬肉头部,潜行分离剥除角膜面胬肉组织,烧灼止血后,按巩膜裸露面的形状及大小,取一片稍大于裸露区的羊膜组织(上皮面向上),置于巩膜裸露区展平,用10-0尼龙线缝合固定于浅层巩膜,共10~12针。B组50例62眼行翼状胬肉切除联合羊膜移植联合丝裂霉素C应用。切除胬肉组织后用0.2mg/mL丝裂霉素C棉片,置于巩膜创面3min,用生理盐水200mL反复冲洗。其它操作同A组。C组50例60眼行自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植+羊膜移植术。分离并切除翼状胬肉组织后,取颞上侧角膜缘带结膜瓣的角膜缘干细胞移植于胬肉剥离区的角膜缘,剩余裸露巩膜面用羊膜覆盖,10-0尼龙线缝合固定于浅层巩膜上。术毕用纱块遮盖1d,第2d开放点眼,滴用典必殊及易贝滴眼液,4次/d,持续1wk,1wk后换用0.2g/L氟美瞳或普拉洛芬滴眼液。术后3d每天在裂隙灯下观察角膜上皮愈合状况及羊膜植片情况,三组均术后1wk拆线。在裂隙灯下观察角膜创面愈合、移植片生长情况、角膜缘有无新生血管长入、有无感染及复发等情况。

统计学分析:采用SPSS 11.0统计学软件进行统计分析。计量指标均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析进行组间比较;计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为统计学差异具有显著性。

2 结果

2.1 一般情况 三组间患者性别、年龄、胬肉生长时间和侵入角膜面大小无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

2.2 治疗效果 疗效标准:治愈:结膜平滑、无新生血管及局部增生,角膜创面愈合、表面光滑、无新生血管,睑球粘连、眼球活动受限消除;复发:结膜充血、局部增生变厚,角膜创面新生血管及变性纤维组织侵入,睑球粘连重新形成。所有病例创面均一期愈合,角膜创面愈合时间A、B和C组患者分别为 2.1 ± 1.5 , 2.3 ± 1.2 和 2.8 ± 1.7 d。C组与A、B两组比较差异具有显著性($P < 0.05$)。A组与B组比较,无显著性差异($P > 0.05$)。无伤口感染、创面融解、羊膜移植片排斥反应、复视、睑球粘连等并发症。A组2wk内有5例出现鼻侧结膜创缘处肉芽肿生长,剪除后无再生,B、C组无并发症发生。胬肉复发均于术后2mo内发生,表现为结膜血管扩张充血、胬肉体部剥离区局部增生变厚。其中A组68眼中11眼(16%)复发,B组62眼中7眼(11%)复发,C组60眼中5眼(8.3%)复发。A组与B组比较,A组与C组比较差异具有显著性($P < 0.05$)。B组与C组比较,复发率无显著性差异($P > 0.05$)。

3 讨论

翼状胬肉作为一种常见的眼表疾病,手术切除是目前主要治疗方法。各种手术方式的探讨,主要是围绕降低复发率^[8]。本研究显示,作为辅助治疗,羊膜移植+丝裂霉素C处理较单纯羊膜移植或自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植,在促进胬肉切除术后角膜创面愈合和降低1a复发率方面,更值得推荐。

有研究认为翼状胬肉的发病机制之一是由于角膜缘干细胞功能部分缺乏或变性迁移,使角膜缘正常结构和功能受到破坏,局部球结膜组织增生肥厚和胶原纤维变性,进而侵及角膜^[9]。我们发现在已有角膜缘干细胞功能受损的眼再取相对正常的角膜缘干细胞来移植,对正常部位造成新的创伤,角膜上皮愈合时间长,为 2.5 ± 1.7 d。且术后球结膜水肿,术后症状重。临床上已有供体眼因取材后发生角膜缘干细胞缺失,或移植后植片不能提供充足干细胞而逐渐结膜化的教训^[10]。

近年来人们发现羊膜移植在眼表方面可发挥重要的作用。羊膜具有促进上皮增生愈合、维持正常的上皮表型,促进炎症细胞凋亡,减轻炎症和血管化。其基质层中所含有多重蛋白酶抑制剂,能抑制成纤维细胞的分化,促进角膜缘干细胞的增生、分化,促进周边结膜上皮细胞与

羊膜组织移行增生^[11]。因为具有生物活性的新鲜羊膜需经过严格的多项传染病检测,羊膜的处理与保存方法欠规范而导致使用受到限制。本组患者应用的是失活的生物羊膜,通过羊膜移植,提供一个含基底膜和基质成分的胶原支架,为病变组织提供了健康的上皮下基质环境,促使正常上皮化的发生。但羊膜并不提供角膜缘干细胞或结膜细胞,对于角膜缘干细胞功能障碍为主引起的翼状胬肉病例,其降低术后复发率的能力要低于结膜移植及角膜缘干细胞移植^[12]。

巩膜表面的新生血管进入角膜创面是翼状胬肉术后复发的根本原因^[13]。丝裂霉素 C 因其含有乙撑亚胺结构,具有非杯状细胞的增殖,抑制蛋白酶来清除炎症细胞,减轻炎症反应,具有明显的抗排斥作用和抗新生血管生长作用及抗菌、抗病毒、消炎作用。从而减轻炎症反应和血管化,抑制瘢痕和新生血管的形成,而达到阻止翼状胬肉组织复发的作用^[14]。Donald 等的研究发现肥厚的胬肉是胬肉复发的危险因素,观察所有复发病例的共同点:男性、年轻、胬肉肥厚、术前结膜充血、术后巩膜面血管仍扩张充血的。也印证了丝裂霉素 C 的这一特性。

本组病例术后观察长达 12mo,所有病例创面均一期愈合,无伤口感染、创面融解、羊膜移植片排斥反应、复视、睑球粘连等并发症。病理学显示,翼状胬肉的生长一般只侵入角膜的前弹力层^[15],因此角膜上的剖切不应伤及角膜基质,由于术中使用虹膜恢复器潜行分离胬肉头部,而不是常用的刀片切割,所有病例角膜创面光滑平整,愈合时间短,刺激症状轻微。3 组病例中,翼状胬肉切除联合生物羊膜移植术的复发率还是较高,术中联合应用丝裂霉素 C 组则明显降低了术后复发率。术中钝性剥离胬肉头部,对角膜的创伤小,丝裂霉素 C 的应用减轻了炎症反应,术后刺激症状轻、恢复快,复发率低,是一种比较好的手术方式。因此我们认为在促进术后角膜创面愈合和降

低 1a 复发率疗效方面,羊膜移植+丝裂霉素 C 处理可能更好。

参考文献

- 1 Taylor HR, West SK, Munoz B, *et al*. The long-term effects of visible light on the eye. *Arch Ophthalmol* 1992;110(1):99-104
- 2 Eric F, Marc L, Marie LF, *et al*. Corneo-conjunctival autograft transplantation for pterygium surgery. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2004;82(1):59-63
- 3 Dushku N, Reid TW. P53 expression in altered limbal basal cells of pingueculae, pterygia, and limbal tumors. *Curr Eye Res* 1997;16(12):1179-1192
- 4 Hameed HT. Rotational flap versus simple conjunctival excision in pterygium treatment. *Kufa Med Journal* 2009;12(1):398-399
- 5 刘汉生,杨洁,钟烈红,等.海南省两县(市)翼状胬肉患病率的调查. *中华眼科杂志* 2001;37(1):21-23
- 6 朱婷婷,孙松.翼状胬肉手术治疗方法研究进展. *眼科新进展* 2011;31(3):1324-1326
- 7 Chui J, Coroneo MT, Tat LT, *et al*. Ophthalmic pterygium: a stem cell disorder with premalignant features. *Am J Pathol* 2011;178(2):817-827
- 8 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
- 9 Kilic A, Gurler B. The efficiency of limbal conjunctival autografting in pterygium surgery. *Euro Ophthalmol* 2006;16(3):365-370
- 10 Fenandes M, Sangwan VS, Rao SK, *et al*. Limbal stem cell transplantation. *Indian J Ophthalmol* 2004;52:5-22
- 11 余健儿,郑慧君,李爽.新鲜羊膜移植治疗翼状胬肉 51 眼疗效分析. *广东医学* 2003;24(12):1350-1351
- 12 宋邦伟,陈娟奇.翼状胬肉撕离联合不同角膜缘干细胞移植. *眼外伤职业眼病杂志* 2009;31(9):702-704
- 13 江斌,邹留河,陈跃真,等.翼状胬肉保留球结膜根治性切除联合应用丝裂霉素的疗效探讨. *中国实用眼科杂志* 2003;21(7):525-527
- 14 Sutphin JE. Basic and clinical science course: External disease and cornea. San Francisco: American Academy of Ophthalmology 2008:394, 429-432
- 15 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