

· 临床研究 ·

两种手术方式治疗复发性翼状胬肉的临床研究

李 鸿, 赵 敏[△], 辜凤娟, 刘 权

(重庆医科大学附属第一医院眼科 400016)

摘要:目的 探讨羊膜移植联合丝裂霉素 C 或带角膜缘的自体结膜瓣移植联合丝裂霉素 C 治疗复发性翼状胬肉的临床疗效。方法 将 153 例 153 眼复发性翼状胬肉随机分为两组, A 组 97 眼用羊膜移植联合丝裂霉素 C 治疗手术, B 组 56 眼用带角膜缘的自体结膜瓣移植联合丝裂霉素 C 进行手术, 术后均随访 12 月。结果 A 组 97 眼有 12 眼翼状胬肉再次复发, 复发率 12.37%, B 组 56 眼中有 5 眼再次复发, 复发率为 8.93%, 两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 羊膜移植或带角膜缘的自体结膜瓣移植联合丝裂霉素 C 治疗复发性翼状胬肉能有效降低翼状胬肉的复发, 两种手术都安全有效。

关键词:翼状胬肉; 羊膜; 角膜缘; 丝裂霉素; 外科, 手术

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.34.015

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)34-4145-02

Clinical study of two kinds of operation method treatment of recurrent pterygium

Li Hong¹, Zhao Min^{1△}, Gu Fengjuan¹, Liu Quan¹

(The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To compare the therapeutic effects of recurrent pterygium treated by with corneal limbal autograft conjunctival transplantation combined with mitomycin C and amniotic membrane transplantation combined with mitomycin C. **Methods**

A total of 153 eyes of 153 cases with recurrent pterygium were divided into 2 groups, A group: 97 eyes who treated with amniotic membrane transplantation combined with mitomycin C, B group: 56 eyes treated with corneal limbal autograft conjunctival transplantation combined with mitomycin C, follow up 12 months after operation. **Results** 12 eyes had recurrence in A group, the recurrent rate was 12.37%; 5 eyes had recurrence in B group, the recurrent rate was 8.93%, there was no significant different between 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion** This study indicates amniotic membrane transplantation or corneal limbal autograft conjunctival transplantation combined with mitomycin C can effectively reduce the recurrent rate of recurrent pterygium, which are safe and effective method.

Key words: pterygium; amnion; limbal corneal; mitomycin; surgical procedures, operative

翼状胬肉是眼科的一种常见病, 表现为睑裂部肥厚的球结膜及结膜下组织向角膜呈三角形侵入。其病因不清, 该疾病不但影响患者的外观, 还引起眼部刺激、散光等不适症状, 累及瞳孔的可造成视力障碍。目前, 该病的治疗仍然以手术为主, 但术后复发率高达 20%~70%^[1~3], 复发性翼状胬肉的复发率更高。为了探讨翼状胬肉特别是复发性翼状胬肉的最佳的手术方法, 本研究回顾性分析了本院自 2002 年 1 月至 2011 年 12 月在本院用羊膜移植联合丝裂霉素 C 和自体结膜瓣移植联合丝裂霉素 C 治疗复发性翼状胬肉的两组病例, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 复发性翼状胬肉的患者 153 例, 其中, 男 57 例, 女 96 例, 年龄 23~78 岁。其中, 130 例为单纯性翼状胬肉切除术后的复发病例, 16 例为翼状胬肉切除加羊膜移植术后的复发病例, 7 例为单纯翼状胬肉切除联合丝裂霉素 C 的复发病例。将患者随机分为两组: A 组 97 例用羊膜移植联合丝裂霉素 C 进行治疗, B 组 56 例用带角膜缘的自体结膜瓣移植联合丝裂霉素 C 治疗。术前检查: 视力及矫正视力, 裂隙灯检查眼内情况, 眼球运动检查, 眼压。所有患者术前矫正视力在 0.06~0.5。胬肉覆盖角膜 3~6 mm, 部分患者伴有睑球粘连。电脑验光多数病人存在不规则散光, 度数在 2.25~5.25 D 之间; 少数患者有轻微的干眼症状。

1.2 方法

1.2.1 羊膜的制备 取健康产妇剖腹产的胎盘, 冲洗后用含抗菌药物的无菌生理盐水浸泡胎盘 15 min, 钝性分离, 彻底去

除绒毛膜, 获取羊膜。将羊膜平铺于硝酸纤维滤纸上, 上皮面朝上, 将黏附有羊膜的滤纸剪成 3 cm×3 cm、4 cm×4 cm、5 cm×5 cm 大小的团块(依据睑球粘连的范围和程度决定用哪种规格的羊膜片), 放入甘油中加盖密封于 4℃冰箱中保存。

1.2.2 手术 所有患者均由同一个技术娴熟的医师进行手术。所有的复发性翼状胬肉均在停止生长、稳定至少半年后才行手术。手术在显微镜下进行, 贝诺喜滴眼液表面麻醉加利多巴因局部麻醉。开睑器开睑(少数睑球粘连较重者作缝线开睑)。分离并剪除结膜上翼状胬肉组织及睑球粘连处的瘢痕组织, 分离胬肉下组织至泪阜部, 剪除肥厚增生的结膜下组织, 暴露巩膜床, 注意不可伤及内外直肌。剖切胬肉头部, 尽量切净角膜上的纤维血管组织, 力求角膜达到完全透明状态(但如果病变达到角膜基质 1/2 深度就停止切削)。烧灼止血, 以浸有浓度为 0.2 g/L 丝裂霉素 C 的棉片覆盖结膜缺失区巩膜床上 3 min(注意保护角膜)。去除棉片, 用 250 mL 的生理盐水冲洗角膜、巩膜及结膜囊。然后 A 组(羊膜移植联合丝裂霉素 C)取出预先制备的羊膜, 泡入 2 000 U/mL 庆大霉素平衡液中, 洗净甘油。据暴露的巩膜床的面积修剪羊膜组织片铺于创面, 上皮面朝上(有睑球粘连的羊膜要比创面大 8~10 mm 左右)。然后用 8~0 的线将羊膜与周围组织创口边缘间断缝合(缝合时要带上浅层巩膜), 使羊膜尽量贴附于创面。有睑球粘连的用硅胶管形成穹窿。B 组翼状胬肉的切除和丝裂霉素 C 的应用同前。然后制作游离带角膜缘的结膜瓣: 在含干细胞较多的颞上方角膜缘做 2 条放射状切口, 其长度和宽度根据巩膜暴露

面积决定,然后分离结膜上皮和结膜下筋膜组织,取下一带 1 mm 角膜缘的结膜瓣(取下的结膜应充分薄,尽量不带任何筋膜组织)。将结膜瓣覆盖于胬肉切除的创口处,两端以 8~0 的线缝合固定在创面边缘,缝合需穿过浅层巩膜以确保结膜瓣固定良好,移植片的结膜游离缘则与创面结膜游离缘缝合固定,一定要做到上皮面朝上,角膜缘对准创面的角膜缘的位置。

1.2.3 术后处理 术毕涂妥布霉素地塞米松眼膏,单眼加压包扎 1 周,隔天换药 1 次。1 周后打开加压包扎,滴用典必殊眼药水和玻璃酸钠眼液每日 4 次,共 2 周。一般 B 组在术后 2 周拆线,A 组据羊膜情况在 3~4 周拆线。

1.3 疗效评定标准^[4] 结膜平整无充血,角膜创面上皮覆盖光滑,无新生血管及胬肉组织增生为痊愈;结膜明显充血肥厚,角膜创面有新生血管及胬肉组织增生,长入角膜大于 1 mm 为复发。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,其中,计数资料采用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

所有病例都在术后 3、7、14 d,1、3、6、12 个月进行视力及矫正视力观察、裂隙灯检查、眼球运动检查、眼压检查。两组患者视力都有不同程度的提高,因为某些患者散光变化难以准确测量,所以未能准确统计视力变化情况。术后 1 周内结膜瓣移植区轻度充血水肿,羊膜或结膜瓣与结膜残端对合整齐,1 周后角膜创面基本修复。1 个月内未见胬肉复发的病例。3~6 个月时有少数患者出现胬肉增生,随访 12 个月时虽然翼状胬肉病变的程度都较术前都有不同程度的改善;但是 A 组 97 眼有 12 眼复发,占 12.37%,其中,1 眼由于羊膜早期脱落复发较早且较重;B 组 56 眼 5 眼复发,占 8.93%,可见 B 组复发率较 A 组明显低,但两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。在整个随访过程中所有患者均无滴用激素引起的高眼压出现,也没明显的干眼及巩膜坏死等并发症发生。

3 讨 论

翼状胬肉是一种侵犯到角膜的由于结膜纤维血管性结缔组织增生和上皮下胶原崩潰而致弹力变性的一种眼表疾病,该病的治疗难点在于容易复发,其根本原因有以下几点:(1)构成胬肉的成纤维细胞不同于正常结膜的成纤维细胞,该类异常的成纤维细胞具备肿瘤细胞的生物学特征,其生长增殖能力明显强于正常的结膜成纤维细胞^[5];(2)翼状胬肉引起结膜上皮鳞状化生,影响泪膜稳定性,导致眼表改变,而眼表功能的改变也促使胬肉的复发^[6-7];(3)翼状胬肉患者往往有角膜缘干细胞缺乏或受损,单纯胬肉切除后也会因干细胞的缺乏,不能建立正常的眼表,导致胬肉复发。

虽然复发性翼状胬肉治疗较为棘手,但是本临床研究表明这 2 种手术方法都取得了比较好的治疗效果,复发率明显降低。原因是:胬肉切除后出现的大片结膜缺损用羊膜进行修补,羊膜不但提供了健康的基底膜,且膜中的各种生长因子,如表皮生长因子(EGF)、成纤维细胞生长因子(bFGF)等有促进上皮生长的作用,以便上皮移行并分化、增生,重建结膜表面。羊膜还能抑制纤维化,羊膜移植后在巩膜表面形成的胶原膜作为一层屏障能抑制结膜下瘢痕的形成^[8]。羊膜的生物屏障作用以及含有 IL-10 等抗炎成分,也可减少眼表瘢痕组织形成,阻止胬肉和睑球粘连复发。另外,抗瘢痕药物在术中的应用更能减轻瘢痕的形成。有研究表明丝裂霉素为细胞周期非特异性抑制药,能强力抑制成纤维细胞的增殖,所以,本手术选用丝裂霉素 C 减轻瘢痕的形成。虽然丝裂霉素 C 应用后可能产生

畏光、疼痛、角膜溶解穿孔、继发性青光眼等^[9-10]严重的并发症,但是很多研究证明在一些眼科术中低浓度短时间使用丝裂霉素 C 是安全的^[11-12]。所以,本组病例采用羊膜移植联合丝裂霉素 C,既能有效抑制手术区的纤维血管组织增生,减少术区纤维瘢痕形成;又能促进角膜缘上皮细胞的增殖、分化、移行以修复创面,重建正常的眼表结构,从而降低了术后复发率。

角膜缘干细胞位于角膜缘基底部,其增殖潜力高、分化程度低^[13],行角膜缘干细胞移植后能填补翼状胬肉病变区缺损的干细胞,重建角膜缘的生理屏障,阻止变性结膜组织向角膜创面的增生和移行,从而降低胬肉的复发率;加上抗代谢药物丝裂霉素 C 的联合使用进一步降低了手术的复发率,所以,带角膜缘干细胞的结膜移植联合丝裂霉素 C 的应用治疗翼状胬肉是一个更为理想的治疗方法。只是当胬肉组织太大,角膜缘干细胞破坏更多,或者出现双头的、双眼的胬肉,则材料来源就会受到严重的限制。

总之,羊膜移植或带角膜缘的自体结膜瓣转位联合丝裂霉素 C 治疗复发性翼状胬肉这 2 种手术方法都是有效的。复发率低,取材方便,值得广泛推广。

参考文献:

- [1] 赵勇洁. 自体带结膜瓣的角膜缘移植治疗翼状胬肉[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2008, 30(8): 657-659.
- [2] 邱建军. 自体角膜缘干细胞移植治疗复发性翼状胬肉[J]. 海峡科学, 2010, 9(5): 54-55.
- [3] 丁莉, 刘华. 翼状胬肉切除联合羊膜移植术治疗翼状胬肉临床疗效分析[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(4): 151-152.
- [4] 孙萌, 池成涛, 巩丹慧, 等. 异体羊膜组织移植联合丝裂霉素 C 治疗翼状胬肉临床观察[J]. 医学信息, 2011, 24(4): 1319-1320.
- [5] 安美霞, 吴开力, 林少春, 等. 正常球结膜与翼状胬肉成纤维细胞生长增殖状况的对比观察[J]. 中国实用眼科杂志, 2007, 25(11): 1260-1263.
- [6] Hirst LW, Axelsen RA, Schwab I. Pterygium and associated ocular surface squamous neoplasia[J]. Arch Ophthalmol, 2009, 127(1): 31-32.
- [7] Lu P, Chen X, Kang Y, et al. Pterygium in Ti-betans: A population-based study in China[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2007, 35(9): 828-833.
- [8] 舒峻, 张岚, 蔡哲. 羊膜组织细胞在再生医学领域的研究与应用[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(12): 1134-1137.
- [9] Kersey JP, Vivian AJ. Mitomycin and amniotic membrane: a new method of reducing adhesions and fibrosis in strabismus surgery[J]. Strabismus, 2008, 16(3): 116-118.
- [10] Mearza AA, Aslanides IM. Uses and complications of mitomycin C in ophthalmology[J]. Expert Opin Drug Saf, 2007, 6(1): 27-32.
- [11] 周丽民. 丝裂霉素在翼状胬肉切除术中或术后应用的疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2008, 8(增刊 2): 57.
- [12] 管一沁, 李云川, 李兰. 羊膜移植丝裂霉素治疗复发性翼状胬肉[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2007, 29(2): 153.
- [13] 李金涛, 王彬, 王继岩. 自体带带角膜缘干细胞移植术治疗翼状胬肉[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(4): 782-783.