

角膜缘干细胞移植术治疗双侧翼状胬肉的疗效

刘仓仓^{1,2}, 徐春丽², 何君², 陈媛媛³, 曹芃², 蔡岩²

引用: 刘仓仓, 徐春丽, 何君, 等. 角膜缘干细胞移植术治疗双侧翼状胬肉的疗效. 国际眼科杂志 2019; 19(3): 491-493

基金项目: 解放军第四七四医院重点扶持科研资助项目 (No. 2017474006, 2018474008); 新疆维吾尔自治区卫生与健康适宜技术推广资助项目 (No. SYTG-201875)

作者单位: ¹(830011) 中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学; ²(830013) 中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 中国人民解放军第 474 医院²眼科; ³放射科

作者简介: 刘仓仓, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼表疾病、眼底病。

通讯作者: 蔡岩, 男, 毕业于第四军医大学, 眼科学博士, 副主任医师, 研究方向: 眼表疾病、眼底病. wlmqren101@126.com

收稿日期: 2018-10-14 修回日期: 2019-01-24

摘要

目的: 观察自体角膜缘干细胞移植术 (LCAT) 治疗双侧翼状胬肉的临床效果。

方法: 前瞻性病例研究。收集 2014-01/2015-07 在解放军第四七四医院诊断为双侧翼状胬肉患者 46 例 54 眼, 其中双眼双侧胬肉 8 例 16 眼, 一眼双侧胬肉一眼鼻侧胬肉 11 例 11 眼 (仅纳入双侧胬肉眼作为研究对象), 单眼双侧胬肉 27 例 27 眼, 均采用鼻侧翼状胬肉切除联合眼上方 LCAT, 而颞侧翼状胬肉切除联合对侧眼下方 LCAT。术后 1、7d, 1mo, 1a 复查, 复查时完成视力、裂隙灯等检查, 观察术后并发症及翼状胬肉复发情况。

结果: 完成 1a 随访患者共 44 例 52 眼, 失访 2 例 2 眼。术后 1a 复发 3 例 3 眼 (6%), 鼻侧翼状胬肉复发 2 眼, 颞侧翼状胬肉复发 1 眼。未见其它术后并发症。

结论: 鼻侧翼状胬肉切除联合眼上方 LCAT, 同时颞侧翼状胬肉切除联合对侧眼下方 LCAT 治疗双侧翼状胬肉安全有效, 复发率低。

关键词: 双侧; 翼状胬肉; 角膜缘干细胞移植术

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.3.35

Clinical efficacy of limbal - conjunctival autograft transplant for double - head pterygium

Cang-Cang Liu^{1,2}, Chun-Li Xu², Jun He², Yuan-Yuan Chen³, Peng Cao², Yan Cai²

Foundation items: Key scientific research project of No. 474 Hospital of Chinese PLA (No. 2017474006, 2018474008); Appropriate technique extension project of health commission of Xinjiang Uygur Autonomous Region (No. SYTG-201875)

¹Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur

Autonomous Region, China; ²Department of Ophthalmology; ³Department of Radiology, No. 474 Hospital of Chinese PLA, Urumqi 830013, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Yan Cai. Department of Ophthalmology, No. 474 Hospital of Chinese PLA, Urumqi 830013, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. wlmqren101@126.com

Received: 2018-10-14 Accepted: 2019-01-24

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical efficacy of limbal - conjunctival autograft transplant (LCAT) for double-head pterygium.

• **METHODS:** Prospective case study. Totally 46 patients (54 eyes) diagnosed with double - head pterygium collected in PLA 474 Hospital from January 2014 to July 2015, including 8 patients (16 eyes) with binocular double-head pterygium, 11 patients (11 eyes) with monocular double-head pterygium and the other eye with nasal side pterygium, pterygium eyes only included as study subject, and 27 patients (27 eyes) with monocular double - head pterygium. The eyes with double-head pterygium underwent pterygium resection and autologous corneal limbal stem cell transplantation, nasal conjunctival flap was gotten from the superior bulbar conjunctiva of affected eye, and temporal conjunctival flap was gotten from the inferior bulbar conjunctiva of other eye. Follow-up the patients on 1d, 7d, 1mo and 1a after operation to complete the vision and slit lamps to observe the complications and pterygium recurrence.

• **RESULTS:** Forty-four patients (52 eyes) completed the follow-up of 1a, while 2 patients (2 eyes) were lost. Three patients (3 eyes) developed recurrence, and the recurrence rate was 6%. Two eyes with nasal side pterygium developed recurrence and 1 eye with temporal side pterygium developed recurrence, while there was no complication observed.

• **CONCLUSION:** Nasal conjunctival flap was gotten from the superior bulbar conjunctiva of affected eye, and temporal conjunctival flap was gotten from the inferior bulbar conjunctiva of other eye for double - head pterygium had good clinical effect and low recurrence rate, which provide a better way to treat double-head pterygium.

• **KEYWORDS:** double - head; pterygium; limbal - conjunctival autograft transplant

Citation: Liu CC, Xu CL, He J, *et al.* Clinical efficacy of limbal-conjunctival autograft transplant for double-head pterygium. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019; 19(3): 491-493

0 引言

翼状胬肉是由结膜上皮和肥大的结膜下结缔组织组成的三角形“翼状”生长组织,在睑裂区鼻侧和/或颞侧发生,并侵入角膜。目前认为其与角膜缘干细胞缺乏(limbal stem cell deficiency, LSCD)和角膜缘干细胞(limbal stem cells, LSCs)微环境有关,常发生于角膜鼻侧,偶发生于角膜颞侧,极少发生于双侧^[1-2]。目前翼状胬肉的临床治疗以手术为主,角膜缘干细胞移植术(limbal-conjunctival autograft transplant, LCAT)是治疗原发性翼状胬肉的最优术式^[3-4],双侧翼状胬肉由于鼻、颞侧角膜缘受到不同程度破坏,使得尚存的健康角膜缘难以满足鼻、颞侧全部创面采用LCAT的需要,而分次手术又增加了患者的不便^[5-6]。本研究采用鼻侧翼状胬肉切除联合同眼上方LCAT,同时颞侧翼状胬肉采用翼状胬肉切除联合对侧眼下方LCAT治疗双侧翼状胬肉,观察治疗效果。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2014-01/2015-07在解放军第四七四医院诊断为双侧翼状胬肉并住院拟行手术治疗患者46例54眼,年龄30~65(平均52.3±9.0)岁,男24例29眼,女22例25眼;其中双眼双侧翼状胬肉8例16眼,一眼双侧翼状胬肉一眼鼻侧翼状胬肉11例11眼,单眼双侧翼状胬肉27例27眼,本研究仅纳入双侧翼状胬肉眼作为研究对象。患者术前最佳矫正视力0.2~1.0(平均0.53±0.22)。纳入标准:(1)按照诊断标准确诊为鼻侧和颞侧原发性翼状胬肉;(2)翼状胬肉头部侵入角膜2~4mm;(3)患者同意手术治疗并签订手术同意书和知情同意书。排除标准:(1)既往有眼部手术史;(2)有活动性眼部炎症性病变;(3)假性翼状胬肉;(4)严重全身性疾病。手术采用鼻侧翼状胬肉切除联合同眼上方LCAT,同时颞侧翼状胬肉切除联合对侧眼下方LCAT,手术均由同一手术医师完成。本研究方法均遵循《赫尔辛基宣言》及医学伦理学原则,经解放军第四七四医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前常规眼科检查,主要进行裂隙显微镜检查,了解结膜充血状态、翼状胬肉生长状态、侵及角膜范围和层次等,排除结膜、角膜其他增殖性病变。检查还包括视力、眼位、眼球运动、晶状体、眼后节和泪道冲洗,全面了解患眼状态^[5]。术前常规辅助检查包括最佳矫正视力、眼B超等。术前2~3d妥布霉素地塞米松滴眼液点术眼4次/d。

1.2.2 翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术 常规消毒铺巾双眼,盐酸丙美卡因局部表面麻醉3次,开睑器暴露术眼,20g/L利多卡因注射液局部浸润麻醉,显微剪剪除翼状胬肉组织,酌情电凝止血,取颞上方与巩膜裸露区相应大小并带有自体角膜缘干细胞的结膜瓣,平铺于裸露巩膜表面,10-0缝线间断缝合游离缘,结膜瓣四个角缝线固定于浅层巩膜^[5]。颞侧翼状胬肉手术方法与鼻侧相同,仅自体角膜缘干细胞结膜瓣取自于对侧眼颞下方。术后结膜囊涂妥布霉素地塞米松眼膏,无菌敷料覆盖。双眼双侧翼状胬肉患者,采用一次入院单眼手术,术后3mo以上术眼无复发征象,另一眼行相同手术治疗。

1.2.3 术后处理 术后1d常规换药、开放点眼及抗生素眼液点眼,裂隙灯显微镜观察角膜、结膜及移植结膜瓣愈合情况。术后2~3d出院,嘱出院后继续抗生素眼液妥布

霉素和低浓度皮质类固醇类滴眼液氟米龙点眼,4次/d,持续1wk。按术后1、7d,1mo,1a复诊,复诊时检查最佳矫正视力、裂隙灯、并发症等。术后7~10d拆线,拆线后抗生素眼液妥布霉素点眼2~3d,4次/d。

疗效评价标准:痊愈:手术区光滑洁净,结膜平整无反应,角膜创面上皮覆盖,无新生血管和纤维组织增生。复发:结膜充血明显,局部组织增厚并有胬肉组织侵入角膜缘内^[7]。

2 结果

2.1 出院时情况 所有患者术后2~3d出院,出院时均能自主睁眼,术眼异物感明显,结膜充血明显,无异常分泌物,角膜透明,术区角膜上皮部分修复,结膜瓣固定在位,对合良好,缝线固定在位,见图1。

2.2 复诊时情况 术后7d复诊时患者术眼轻度异物感,结膜轻度充血,角膜透明,术区角膜上皮完全恢复,结膜瓣固定在位,部分缝线脱落,见图1。

2.3 术后随访 完成1a随访患者共44例52眼,其中双眼双侧翼状胬肉8例16眼,一眼双侧翼状胬肉一眼鼻侧翼状胬肉10例10眼,单眼双侧翼状胬肉26例26眼,失访2例2眼。术后痊愈41例49眼,复发3例3眼(复发率6%),2眼为鼻侧翼状胬肉复发,1眼为颞侧翼状胬肉复发,均为非同一眼。术后1a最佳矫正视力为0.56±0.18。术后1a随访未见结膜瓣裂开、结膜瓣移位、结膜肉芽肿、复视和睑球粘连等术后并发症。

3 讨论

翼状胬肉是一种眼表退行性病变,全球均有发生,但更常见于温暖、干燥性气候,新疆地区尤为明显^[8]。其发病机制复杂,可能与紫外线暴露、种族和年龄等相关,常发生于角膜鼻侧,偶发生于角膜颞侧,极少发生于双侧(角膜鼻侧和颞侧)^[2,8]。双侧翼状胬肉发病率为0.6%~2.5%,且多见于温带气候和户外工作人群^[2]。手术是主要治疗手段,从简单的暴露巩膜的单纯翼状胬肉切除术到复杂的较大范围的结膜和Tenon氏囊切除联合自体角膜缘干细胞移植术,单纯翼状胬肉切除术因复发率高已被摒弃,目前认为翼状胬肉切除联合LCAT复发率最低,是治疗翼状胬肉的最优手术方式^[5]。

Prajna等^[9]对31例双侧翼状胬肉进行随机研究表明,翼状胬肉术后1a结膜移植组无复发,而羊膜移植组8例复发(8/31,25.8%),其中4例为鼻侧复发,4例为颞侧复发,羊膜移植组复发率明显高于自体结膜移植组,但鼻、颞侧胬肉复发率无差异。Kheirkhah等^[10]研究了结膜移植术和羊膜移植术后1mo时的炎症反应表现,其中羊膜移植组(16/19,84.2%)存在不同程度的结膜炎症,而结膜移植组仅为(3/20,15%),这一结果解释了自体结膜移植术复发率低的可能原因。我们前期研究结果表明,与结膜移植术相比,LCAT是治疗原发性翼状胬肉的最优术式^[5],其术后1a复发率仅为3.77%,与岳艳菊等^[7]报道复发率5%相近。双侧翼状胬肉由于鼻、颞侧角膜缘受到不同程度破坏,采用LCAT能够较结膜移植术进一步降低翼状胬肉术后复发,但基础研究表明兔眼自体角膜缘干细胞移植健眼的取材范围大于150°时,可引起角膜混浊,上皮持续缺损及新生血管长入,可能出现不可逆的角膜失代偿^[6]。因此本研究采用鼻侧翼状胬肉切除联合同眼上方LCAT,同时颞侧翼状胬肉切除联合对侧眼下方LCAT,避

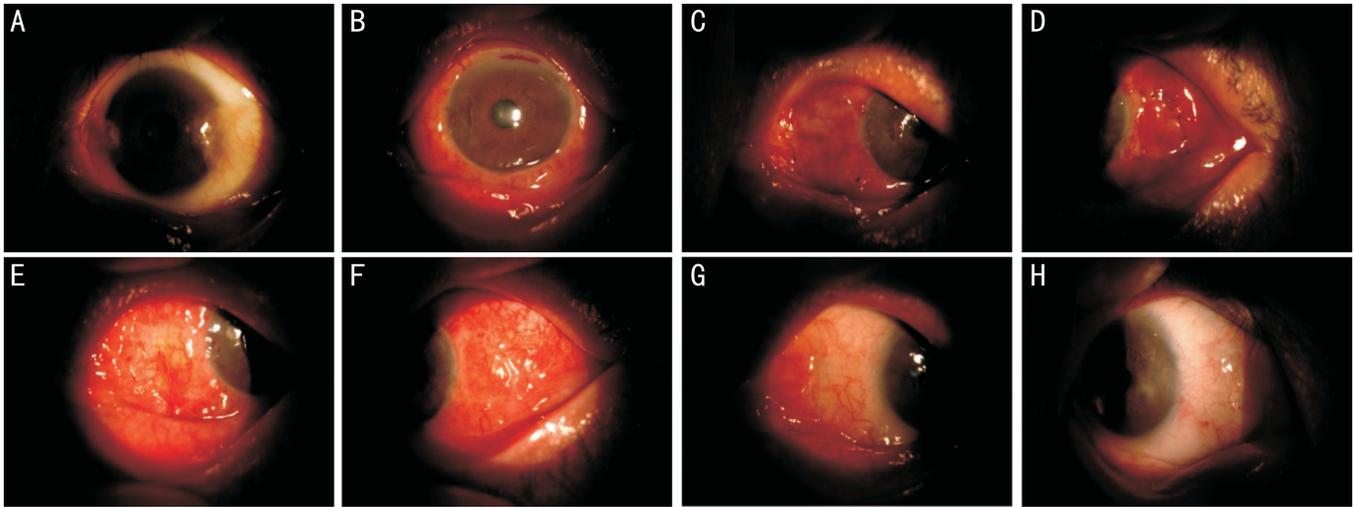


图1 双侧翼状胬肉术前术后情况 A:术前;B:术后7d;C:术后1d(鼻侧);D:术后1d(颞侧);E:术后7d(鼻侧);F:术后7d(颞侧);G:术后1mo(鼻侧);H:术后1mo(颞侧)。

免了单次手术对角膜缘过大范围的破坏导致的角膜失代偿,同时术后1a复发率仅为6%,略微高于我们之前采用LCAT治疗单侧原发性翼状胬肉的复发率3.77%^[5],但两者之间无统计学差异。对于双眼双侧翼状胬肉患者我们选择第一眼术后3mo,无复发和角膜失代偿的患者进行另一眼手术,手术方式与第一眼手术方式相同,从而尽量避免了翼状胬肉复发和角膜失代偿可能引起的风险。

目前对双侧翼状胬肉的手术方式尚存不同观点。对患者36例39眼双侧翼状胬肉进行随访研究表明,术后1a时结膜移植组复发率2.56%(1/39),而丝裂霉素组复发率15.4%(6/39);术后随访12a结膜移植组复发率6.25%(2/32),而丝裂霉素组28.1%(9/32)^[11]。蔡青生等^[12]为避免角膜缘破坏范围过大,采用双侧胬肉切除后鼻侧行LCAT,颞侧行结膜原位倒转移植术,获得良好效果,术后随访5~24mo,复发率9.09%。谭洪等^[13]对24例24眼患者单眼双侧胬肉行翼状胬肉切除联合LCAT,鼻侧结膜瓣自患眼上方取,颞侧结膜瓣取自健眼,随访7~16mo,1例复发,复发率4.17%;李宇航等^[14]对双侧翼状胬肉研究表明,对照组患者接受鼻侧翼状胬肉切除联合LCAT+颞侧翼状胬肉单纯切除,试验组患者接受I期先行鼻侧翼状胬肉切除联合上方自体角膜缘干细胞移植术,6wk后II期行颞侧翼状胬肉切除联合下方自体角膜缘干细胞移植术,术后随访10~24mo,两组均无复发病例,但试验组角膜上皮愈合时间明显短于对照组。Duman等^[2]将双侧翼状胬肉切除后,取上方单片结膜瓣一分为二,完成自体结膜瓣移植术,术后随访6mo以上,未见翼状胬肉复发情况,但该研究样本量小需扩大样本量。Kodavoor等^[15]采用相同手术技巧,同样获得良好效果。我们认为鉴于丝裂霉素可能引起的严重并发症^[1],对于双侧原发性翼状胬肉首次手术时应当尽量避免,尽管结膜移植术明显降低了翼状胬肉术后复发率,但鉴于本研究组之前研究结果LCAT为治疗原发性翼状胬肉的最优术式,并考虑到一次手术取材范围大于150°可能出现的风险和分次手术给患者带来的不便,本研究对双侧翼状胬肉均采用鼻侧翼状胬肉切除联合上方LCAT,同时颞侧翼状胬肉切除联合对侧眼下方LCAT,术后复发率低,且给患者提供了便利。

参考文献

- 1 史伟云,王富华.翼状胬肉手术中慎用丝裂霉素C.中华眼科杂志2013;49(10):869-872
- 2 Duman F, Kosker M. Surgical Management of Double-Head Pterygium Using a Modified Split-Conjunctival Autograft Technique. *Semin Ophthalmol* 2017;32(5):569-574
- 3 林天兰,周善璧,李鸿,等.两种不同手术方式治疗翼状胬肉的疗效分析.中国实用眼科杂志2016;34(11):1203-1206
- 4 Masters JS, Harris DJ Jr. Low recurrence rate of pterygium after excision with conjunctival limbal autograft: a retrospective study with long-term follow-up. *Cornea* 2015;34(12):1569-1572
- 5 蔡岩,冀垒兵,李鹏,等.两种方法治疗原发性翼状胬肉的疗效观察.国际眼科杂志2016;16(7):1372-1374
- 6 王向军,余正星,谢汉平,等.兔健眼角膜缘干细胞取材安全范围的实验研究.第三军医大学学报2007;29(10):955-958
- 7 岳艳菊,吴华.联合自体角膜缘干细胞移植术和单纯切除术治疗翼状胬肉疗效比较.中国实用眼科杂志2014;32(12):1457-1459
- 8 Chen T, Ding L, Shan G, et al. Prevalence and racial differences in pterygium: a cross-sectional study in Han and Uygur adults in Xinjiang, China. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(2):1109-1117
- 9 Prajna NV, Devi L, Seeniraj SK, et al. Conjunctival Autograft Versus Amniotic Membrane Transplantation After Double Pterygium Excision: A Randomized Trial. *Cornea* 2016;35(6):823-826
- 10 Kheirkhah A, Nazari R, Nikdel M, et al. Postoperative conjunctival inflammation after pterygium surgery with amniotic membrane transplantation versus conjunctival autograft. *Am J Ophthalmol* 2011;152(5):733-738
- 11 Chan TC, Wong RL, Li EY, et al. Twelve-Year outcomes of pterygium excision with conjunctival autograft versus intraoperative mitomycin C in double-head pterygium surgery. *J Ophthalmol* 2015;2015:891582
- 12 蔡青生,孙好良.22例双侧翼状胬肉联合手术临床观察.右江民族医学院学报2009;31(1):71-72
- 13 谭洪,姜兴华,宋玉伟,等.单眼双侧翼状胬肉联合手术临床疗效观察.国际眼科杂志2012;12(2):353-354
- 14 李宇航,刘新敏,张国文.双侧翼状胬肉两种手术选择的临床观察.青岛医药卫生2015;47(3):210-211
- 15 Kodavoor SK, Ramamurthy D, Tiwari NN, et al. Double-head pterygium excision with modified vertically split-conjunctival autograft: Six-year long-term retrospective analysis. *Indian J Ophthalmol* 2017;65(8):700-704