

# 改良纤维蛋白粘合剂在眼表翼状胬肉手术中的应用

赖小兰, 邓宏伟, 姚晓明, 黎明, 谭文静

基金项目: 广东省医学科研课题(No. B2007156)

作者单位: (518001) 中国广东省深圳市, 暨南大学附属深圳市眼科医院

作者简介: 赖小兰, 主管护师, 研究方向: 患者护理及心理学。

通讯作者: 邓宏伟, 毕业于暨南大学, 医学博士, 主任医师, 副教授, 深圳市女医师协会第三届理事会理事, 研究方向: 眼表病, 斜、弱视, 小儿眼科, 低视力康复。dhw110@126.com

收稿日期: 2012-09-07 修回日期: 2013-01-22

## Research on the improved fibrin adhesive in pterygium surgery

Xiao-Lan Lai, Hong-Wei Deng, Xiao-Ming Yao, Ming Li, Wen-Jing Tan

Foundation item: Guangdong Medical Research Projects, China (No. B2007156)

Shenzhen Eye Hospital of Jinan University, Shenzhen 518001, Guangdong Province, China

Correspondence to: Hong-Wei Deng. Shenzhen Eye Hospital of Jinan University, Shenzhen 518001, Guangdong Province, China. dhw110@126.com

Received: 2012-09-07 Accepted: 2013-01-22

### Abstract

• AIM: To observe the application of bioadhesive fibrin adhesive and epidermal growth factor (EGF) instead of the conventional sutures in the ocular pterygium surgery.

• METHODS: Totally 78 eyes in 60 cases of pterygium patients were divided into 2 groups according to the limbal violations range. Group A for the range of less than 1/2, a total of 28 cases, 34 eyes; Group B was greater than or equal to the range of 1/2, with a total of 44 eyes in 32 cases; each group was randomly divided into two groups A1, A2, B1, B2, one using absorbable sutures, the other using the improved adhesive fibrin paste method. The operation time, post-operative pain sensation, recurrence rate, and the ocular surface epithelial healing time were compared between the four groups.

• RESULTS: The operation time between the group A1 and A2, B1 and B2 had significant differences ( $P < 0.05$ ). There was significant difference of pain assessment between the suture group and the fibrin paste group, the paste group was less pain feeling ( $P < 0.05$ ). The corneal epithelial healing were observed after 4 days and 6 days operation time, there was significant difference ( $P < 0.05$ ) of epithelial healing area in the fibrin paste group compared with the suture group. The recurrence rate during 6 months after operation was reduced in fibrin paste

group, but there was no significant difference ( $P > 0.05$ ).

• CONCLUSION: Using fibrin sealant compound in the pterygium surgery can relieve pain in patients, reduce inflammation, shorten the operation time, avoid the trouble feeling of suture after surgery, accelerate corneal epithelial healing, and reduce the relapse rate.

• KEYWORDS: pterygium; epidermal growth factor; bioadhesive fibrin adhesive

Citation: Lai XL, Deng HW, Yao XM, et al. Research on the improved fibrin adhesive in pterygium surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(2):326-328

### 摘要

目的: 观察表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)与纤维蛋白封闭剂复合物代替常规的缝线, 在眼表翼状胬肉手术中的使用情况。

方法: 对60例78眼翼状胬肉患者, 根据胬肉生长侵犯角膜缘的范围分成两组, A组为侵犯范围 $< 1/2$ 者, 共28例34眼, B组为侵犯范围 $\geq 1/2$ 者, 共32例44眼, 随机将以上两组每组分成两小组, 即A1, A2, B1, B2组。A1, B1组使用常规缝线10-0可吸收尼龙线缝合, A2, B2组为采用表皮生长因子的改良生物粘合剂纤维蛋白粘合剂粘贴法, A组手术采用胬肉切除联合结膜瓣移植术, B组手术采用单纯切除胬肉。术后对四组的手术时间、疼痛感觉、复发率、眼表上皮愈合时间、并发症等指标进行比较分析。

结果: 手术时间: A1组与A2组以及B1与B2组间比较具有显著差异性( $P < 0.05$ )。疼痛评估: 采用改良生物粘合剂粘贴法组患者较常规缝线组疼痛减少有显著差异性( $P < 0.05$ ); 术后4, 6d观察角膜上皮愈合情况, 粘贴法组患者较常规缝线组上皮愈合面积大, 有显著差异性( $P < 0.05$ ); 术后6mo复发率比较采用改良生物粘合剂粘贴法组患者较常规缝线组复发率减少, 但统计学无显著差异性( $P > 0.05$ )。

结论: 在翼状胬肉手术中, 采用改良纤维蛋白封闭剂复合物代替常规的缝线, 可减轻患者疼痛, 减轻炎症反应, 缩短手术时间, 避免手术后缝线松解拆线的麻烦, 提高手术质量, 加快术后角膜上皮愈合, 降低复发率。

关键词: 翼状胬肉; 表皮生长因子; 生物粘合剂纤维蛋白粘合剂

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.02.32

引用: 赖小兰, 邓宏伟, 姚晓明, 等. 改良纤维蛋白粘合剂在眼表翼状胬肉手术中的应用. 国际眼科杂志 2013;13(2):326-328

### 0 引言

翼状胬肉是一种慢性炎症性结膜变性疾病, 其发生发展与环境因素如风沙、烟尘、热、阳光、紫外线辐射等刺激

及结膜炎有关。治疗方法有非手术治疗和手术切除治疗。非手术治疗如局部注射争光霉素、平阳霉素、抗新生血管制剂(如贝伐单抗、雷珠单抗)等抗癌药物及手术治疗,由于局部注射药物疗效不确切且对角膜上皮或眼内组织存在毒性损害可能,临床上应用较少,目前最常用方法仍然是手术切除。单纯翼状胬肉切除术复发率高,而翼状胬肉切除术联合结膜瓣(可联合角膜缘干细胞)或羊膜移植可明显降低复发率得到广泛的推广应用。以往术式均需采用缝线缝合,术后患者异物感重,疼痛较剧,术后反应较重。国外 Koranyi 等<sup>[1]</sup>和 Kim 等<sup>[2]</sup>报告了一种新方法,即翼状胬肉切除术联合结膜移植术(联合角膜缘干细胞移植),采用粘合剂进行粘贴(粘合剂为凝血酶溶液及含有因子Ⅷ和抑肽酶的纤维蛋白溶液,两者接触后,在凝血酶作用下,纤维蛋白多肽裂解为单体,这些单体通过交联反应凝集成块,即形成纤维性粘贴),而不用缝线缝合,患者术后疼痛明显减轻,手术时间缩短,无明显并发症发生,复发率明显降低。为探讨其疗效,我院亦开展了这方面的研究,并将传统使用的纤维蛋白粘合剂中加入表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF),促进切口愈合和组织修复<sup>[3,4]</sup>,为临床手术治疗翼状胬肉提供新的手段。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

1.1.1 改良纤维蛋白粘合剂制备 EGF 冻干粉在无菌条件下,以去离子水配制成 40mg/L 浓度, -20℃ 保存备用。纤维蛋白封闭剂由广州倍绣生物技术有限公司购买。

1.1.2 临床资料 选择 2009-01/2011-12 来我院治疗的 60 例 78 眼翼状胬肉患者,根据胬肉生长侵犯角膜缘的范围分为两组, A 组为侵犯范围 <1/2 者,共 28 例 34 眼, B 组为侵犯范围 ≥1/2 者,共 32 例 44 眼,随机将以上两组每组平均分成两小组,即 A1, A2, B1, B2 组。A1, B1 组使用常规缝线 10-0 可吸收尼龙线缝合, A2, B2 组为采用表皮生长因子的改良生物粘合剂纤维蛋白粘合剂粘贴法。A 组手术采用胬肉切除联合结膜瓣移植术, B 组手术采用单纯切除胬肉。

### 1.2 方法

1.2.1 手术方法 由同一位医生主刀,采用表面麻醉及局部浸润麻醉,在显微镜下进行手术。对翼状胬肉侵犯角膜缘范围 <1/2 者行胬肉切除联合结膜移植,术中联合角膜缘干细胞移植,为 A 组,共 34 眼,随机对其中的 17 眼术中使用 10-0 可吸收缝线缝合固定移植的结膜瓣,设为 A1 组。A2 组 17 眼,术中采用改良生物粘合剂纤维蛋白粘合剂粘贴法,将游离的结膜瓣固定在胬肉切除后的巩膜暴露面。对角膜缘范围 ≥1/2 者,行单纯切除术,为 B 组共 44 眼(图 1),其中 B1 组 22 眼方法为切除覆盖于角巩膜表面的翼状胬肉组织,将结膜残端用 10-0 可吸收缝线缝合固定于距角膜缘 4mm 浅层巩膜上。术中注意切除角膜胬肉时务必使角膜面光滑,大致在角膜前弹力层抛切胬肉(图 2),分离剪除胬肉时不要损伤眼外肌,更不能把泪阜误作胬肉组织切除。B2 组 22 眼在胬肉切除后使用采用表皮生长因子的改良生物粘合剂粘贴法在球结膜和角膜表面形成一层膜状物(图 3),使球结膜游离端粘附在巩膜表面。

1.2.2 术后处理及随访观察 术后两组病例均用妥布霉素地塞米松眼膏涂眼包盖,均早期局部滴用抗生素与激素滴眼液,4 次/d,持续 2wk 渐减量停药。术后 7d 拆线,随

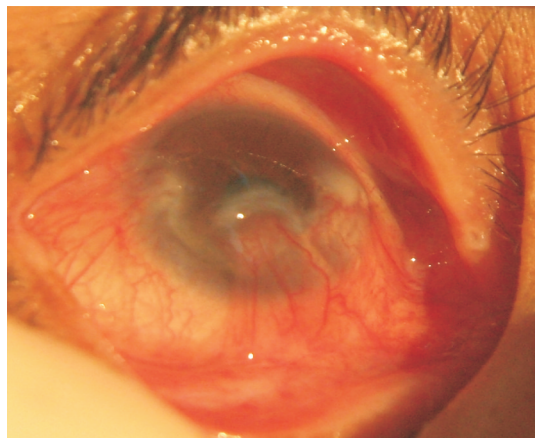


图 1 右眼翼状胬肉,侵犯 1/2 角膜缘(术前)。

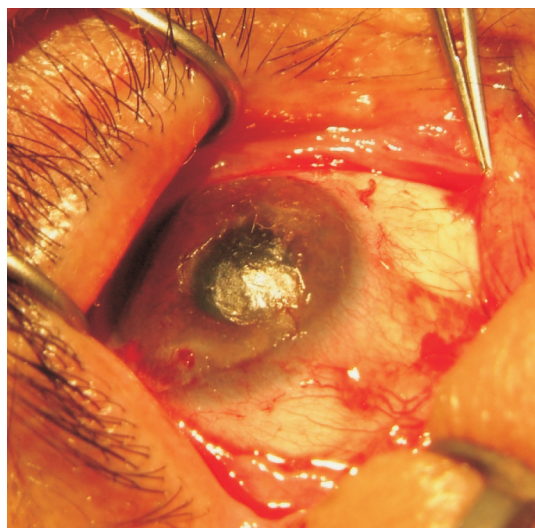


图 2 该患者术中翼状胬肉切除后眼表情况。

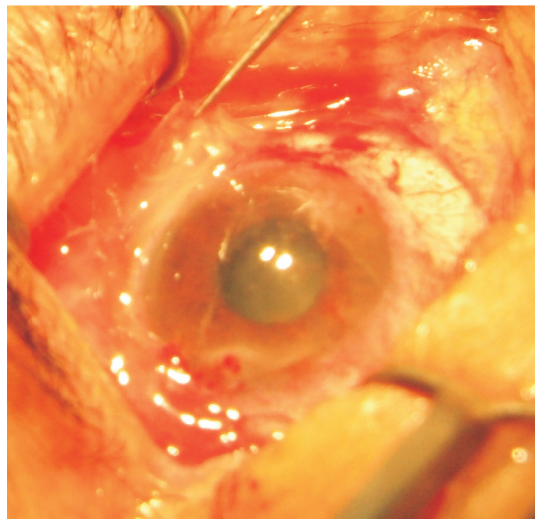


图 3 术中使用生物蛋白胶后眼表形成一层透明胶状物(镊子提起部分)。

访 6mo,手术后对四组的手术时间、疼痛感觉、复发率、眼表上皮愈合时间、并发症等指标进行比较分析。并观察术后 6mo 时每组的复发情况。翼状胬肉复发以胬肉重新侵入角膜,局部充血为标准。

统计学分析:用 SPSS 11.0 统计软件,对试验测量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $\chi^2$  检验,  $t$  检验,  $P < 0.05$  作为有统计学意义。



## 2 结果

### 2.1 判定标准

**2.1.1 疼痛感觉分级标准** 详细询问患者术中和术后对眼部不适的感觉,按主诉对疼痛分级为3级。0级:无疼痛或偶有轻度不适感;1级:轻度疼痛有异物感但可忍受,无畏光流泪;2级:中重度疼痛伴有异物感和畏光流泪症状。

**2.1.2 术后角膜上皮愈合情况分级标准** 术后4,6d对每例手术患者使用角膜荧光素染色法,根据着色范围分3级,0级:着色<1/4角膜面积;1级:着色<1/2且>1/4角膜面积;2级:着色>1/2角膜面积。

**2.2 手术时间** 使用改良生物粘合剂纤维蛋白粘合剂组手术时间为10±4.5min,缝线组手术时间为19±7.5min。平均较缝线组减少8±2.5min,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 患者感觉评估** 四组中采用表皮生长因子的改良生物粘合剂方法组均较使用缝线固定组的异物感和疼痛感轻,见表1。

**2.4 术后角膜上皮愈合情况** 四组中采用表皮生长因子的改良生物粘合剂方法组均较使用缝线固定组的角膜上皮愈合情况好,速度快,术后第6d使用改良生物粘合剂组角膜上皮均能达到良好愈合。A1与A2组以及B1与B2组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表2)。

**2.5 术后胬肉复发情况** 术后6mo,A1组复发2眼,A2组复发1眼,B1组复发4眼,B2组复发3眼。采用改良生物粘合剂纤维蛋白粘合剂粘贴法组患者较常规缝线组复发率有减少,但统计学无显著差异性( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

纤维蛋白封闭剂(fibrin sealant,FS),别名叫纤维蛋白胶(fibrin glue,FG)或叫纤维蛋白组织胶粘剂,是一种从人血浆中提取的生物制品,主要由凝血酶/ $Ca^{2+}$ 和纤维蛋白原/XIII因子等组成<sup>[5]</sup>。它模仿血液凝固的最后阶段,即在凝血酶和钙离子的作用下,纤维蛋白原分子激活,裂解出纤维蛋白肽A和肽B,形成纤维蛋白单体,同时激活因子参与纤维蛋白的交叉联结,使纤维蛋白固化物形成<sup>[6]</sup>。它是利用二次止血原理的止血剂,特点是粘合效果不受血小板减少等血液凝固障碍的影响。当前纤维蛋白粘合剂主要功能:(1)止血。手术野弥漫性渗血和静脉性出血的辅助止血,尤其当常规方法(如缝合、结扎或电凝)无效或无法实施时。(2)封闭缺损组织。封闭组织创面,减少渗出,减少术后引流量,缩短引流时间。(3)粘合作用。充填粘实质性脏器裂口,粘接管腔及神经的显微吻合口。(4)促进创伤组织愈合。(5)防止组织粘连。封闭隔离膜性组织创面,减少渗出和炎症反应,促进膜的再生与修复,防止膜性粘连。(6)缓释剂。抗肿瘤药、抗生素等与FS合用,可在局部缓慢释放,维持局部药物有效浓度,延长药物作用时间。

现在蛋白胶已发展成一个家族,有各种各样的蛋白胶,如胶原蛋白、白蛋白、弹性蛋白,合成多肽等蛋白胶,能

表1 各组手术患者的感觉评估

分组	n(眼)	0级	1级	2级
A1组	17	10	6	1
A2组	17	15	2	0
B1组	22	11	9	2
B2组	22	21	1	0

表2 各组患者术后角膜上皮愈合情况评估

分组	n(眼)	术后4d			术后6d		
		0级	1级	2级	0级	1级	2级
A1组	17	9	7	1	15	2	0
A2组	17	15	2	0	17	0	0
B1组	22	4	9	9	6	8	8
B2组	22	18	2	2	21	1	0

适应各种各样的要求。纤维蛋白封闭剂可对干细胞、成纤维细胞、软骨细胞等细胞和组织进行三维捆绑,在修复和再生医学中发挥作用,并且可作为载体,把药物和各种有治疗作用的活性物质传递到身体内外的几乎任何位置。我们应用纤维蛋白封闭剂作为药物载体、阻止组织进一步损伤、加快切口愈合和可降解的作用,将表皮生长因子与纤维蛋白封闭剂形成复合物应用于胬肉手术后对眼表组织的修复。从而缩短了手术的时间,避免了术后拆线,减轻了因缝线引起的术后不适及其他并发症<sup>[7,8]</sup>。

本研究表明,眼表胬肉手术中可应用纤维蛋白粘合剂的止血、粘合和防止组织粘连等功能,省略手术的缝合步骤缩短手术时间,并促进术后角膜上皮愈合减少患者拆线的不适。当翼状胬肉侵犯角膜缘的范围超过角膜缘1/2时,由于患者失去足够的角膜缘干细胞组织用于角膜缘干细胞的移植,为防止这种巨大胬肉切除后角膜上皮迟愈合的发生,术中采用改良的纤维蛋白粘合剂粘附在胬肉切除后的角膜表面,起到了促进角膜表面上皮愈合的作用。

#### 参考文献

- 1 Koranyi G, Artzen D, Wijk T. Learning curve in the Cut and Paste method for surgery of primary pterygium. *Acta Ophthalmol* 2012 [Epub ahead of print]
- 2 Kim HH, Mun HJ, Park YJ, et al. Conjunctivolimbic autograft using a fibrin adhesive in pterygium surgery. *Korean J Ophthalmol* 2008;22(3):147-154
- 3 傅小兵. 生长因子与创伤修复. 北京:人民军医出版社 1991:57-64
- 4 Boonstra J, Rijken P, Humbel B, et al. The epidermal growth factor. *Cell Biol Int* 1995;19(5):413
- 5 Marque PE, Sptuntarelli R, Juliano L, et al. The role of Glu(192) in the allosteric control of the S(2)'and S(3)'subsites of thrombin. *J Biol Chem* 2000;275(2):809-816
- 6 Brennan M. Fibrin glue. *Blood Rev* 1991;5(4):240-244
- 7 林博文,徐忠世. 头孢唑啉钠-人纤维蛋白凝胶防治骨科感染的实验研究. *中华创伤杂志* 2005;21(3):192-195
- 8 殷香保,王捷. 丝裂霉素纤维蛋白胶凝胶化疗的缓释特性. *中山大学学报医学科学版* 2005;25(6):542-545