

角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉合并结膜松弛症的观察

陈启城¹, 徐威²

作者单位:¹(515000)中国广东省汕头市,汕头潮南民生医院眼科;²(515000)中国广东省汕头市,汕头大学医学院第一附属医院眼科

作者简介:陈启城,学士,主治医师,研究方向:眼表病、眼底病、白内障、青光眼。

通讯作者:陈启城. steqc@sina.com

收稿日期:2014-01-20 修回日期:2014-05-08

Observation of limbal - stem - cell transplantation to treat pterygium combined with conjunctivochalasis

Qi-Cheng Chen¹, Wei Xu²

¹Department of Ophthalmology, Shantou Chaonan Minsheng Hospital, Shantou 515000, Guangdong Province, China;²Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515000, Guangdong Province, China

Correspondence to: Qi - Cheng Chen. Department of Ophthalmology, Shantou Chaonan Minsheng Hospital, Shantou 515000, Guangdong Province, China. steqc@sina.com

Received:2014-01-20 Accepted:2014-05-08

Abstract

• **AIM:** To observe the efficacy, complications and ocular surface tear dynamics of the treatment for pterygium combined with conjunctivochalasis by inferior limbal - stem - cell transplantation.

• **METHODS:** All 30 patients (46 eyes) diagnosed as pterygium combined with conjunctivochalasis in our hospital from December, 2010 to December, 2012 with a mean age of 61.2y (SD 7.2, range 49-75) were subjected to observation. After excision of nasal pterygium, an equivalent size of conjunctival flap linked with corneal limbal stem cell from inferior limbus was transplanted to the exposed sclera. Afterwards, the inferior bulbar conjunctiva was trimmed and fixed onto surface of sclera and inferior corneal limbus. After one-year follow-up, the comparisons regarding vision acuity between pre-operation and post-operation (1mo later) as well as ocular-surface tear dynamics changes including several indexes like altitude and integrity of tear meniscus, break-up time (BUT), corneal fluorescein staining and chloramphenicol gestation test before and 3mo after

surgery were made. The operative complications and the recurrence rates 1y after operations were recorded.

• **RESULTS:** Median visual acuity was 0.2 (0.04-0.6) before the operation and median visual acuity was 0.4 (0.04-1.0) 1mo after the operation. Of total 46 eyes in 21 eyes (45.7%), visual acuity improved. No vision changes were found in other 25 eyes (54.3%). Significant difference ($P < 0.01$) of vision acuity before and after surgery was found. In addition, break-up time (BUT), corneal fluorescein staining and chloramphenicol gestation test and altitude and integrity of tear meniscus show better results 3mo after surgery than that of pre-operation, which showed statistically significant ($P < 0.05$). After 1y follow-up, 33 eyes (71.7%) healed while problems in 11 eyes (23%) were relieved. The total efficacy rate was 95.6%. Nonetheless, invalid surgeries were noticed in two eyes (4.4%) that affected by recurrence of pterygium. The 33 eyes (71.7%) affected by conjunctivochalasis was cured in terms of subjective evaluation and improved in 9 eyes (19.6%), but 4 eyes (8.7%) exhibited no evident improvement in terms of subjective complains. Total efficacy was 91.3%. The 41 eyes (89.1%) were reported to be normal while 5 eyes (10.9%) were revealed to be abnormal in terms of objective therapeutic evaluation. And this condition was so-call conjunctivochalasis recurrence with a recurrence rate of 10.9%. No proliferation of granulation, narrowing inferior fornix and malfunction of eye movements was found.

• **CONCLUSION:** Inferior - limbal - stem - cell transplantation to treat pterygium combined with conjunctivochalasis obtains better results. It proves to eradicate or relieve symptoms of patients effectively and ameliorate ocular-surface tear dynamics.

• **KEYWORDS:** corneal limbal stem cell; pterygium; conjunctivochalasis; tear dynamics; surgery

Citation: Chen QC, Xu W. Observation of limbal - stem - cell transplantation to treat pterygium combined with conjunctivochalasis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(6):1161-1164

摘要

目的:观察下方角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉合并结膜松弛症的效果、并发症和眼表泪液动力学变化等。

方法:观察2010-12/2012-12在我院确诊为鼻侧翼状胬肉合并结膜松弛症患者30例46眼,年龄49~75(平均

61.2±7.2)岁,在鼻侧翼状胬肉切除后,于下方角膜缘取一块与切除区域大小一致,带角膜缘干细胞结膜瓣,移植到翼状胬肉切除后巩膜面暴露区,修整下方球结膜,再将球结膜固定于下方角膜缘及巩膜面。术后随访1a,比较术前和术后1mo的视力变化,以及术前和术后3mo眼表泪液动力学方面的变化,包括泪河线高度及完整性、泪膜破裂时间、荧光素活体染色、氯霉素尝味试验,统计手术并发症及术后1a复发率等。

结果:患者术前视力0.04~0.6,中位数0.2;术后1mo视力0.04~1.0,中位数0.4。术后46眼视力提高21眼(45.7%),无变化25眼(54.3%)。术后与术前视力比较差异有统计学意义($P<0.01$)。术后3mo泪膜破裂时间、荧光素活体染色、氯霉素尝味试验、泪河线高度及完整性均较术前改善,差异有统计学意义($P<0.01$)。术后随访1a,翼状胬肉痊愈33眼(71.7%),显效11眼(23.9%),总有效率95.6%,无效2眼(4.4%),为胬肉复发,复发率4.4%。结膜松弛症主观疗效评价治愈33眼(71.7%),改善9眼(19.6%),4眼(8.7%)自觉无明显改善,总有效率91.3%;客观疗效评价手术区结膜正常41眼(89.1%),异常5眼(10.9%),为结膜松弛症复发,复发率10.9%。未发现肉芽增生、下穹隆缩窄、眼球运动障碍等并发症。

结论:下方角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉合并结膜松弛症能有效提高患者术后视力,并消除或缓解患者临床症状,改善眼表泪液动力学,是一种有效的治疗方法。

关键词:角膜缘干细胞;翼状胬肉;结膜松弛症;泪液动力学;手术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.06.53

引用:陈启城,徐威.角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉合并结膜松弛症的观察.国际眼科杂志2014;14(6):1161-1164

0 引言

翼状胬肉(ptyerygium)是眼科常见病和多发病,目前认为翼状胬肉的形成和复发可能与紫外线或其它环境因素造成角膜缘干细胞损伤,导致干细胞屏障功能障碍和缺失及角结膜屏障功能发生障碍有关^[1,2]。结膜松弛症(conjunctivochalasis)是由于球结膜过度松弛和(或)下睑缘张力高,造成松弛的球结膜堆积在眼球与下睑缘的内眦和外眦部之间形成皱褶,引起眼表泪液学功能异常,并伴有眼部干涩、异物感、泪溢等不适症状的眼病^[3]。两者都与年龄^[4,5]及泪液中黏蛋白的减少相关^[6,7],临床上在同一眼上发生以上这两种疾病也不少见。我们通过观察2010-12/2012-12在我院确诊为鼻侧翼状胬肉合并结膜松弛症,并行下方自体角膜缘干细胞移植术患者30例46眼,总结临床资料,以期为临床工作提供有益的资料和经验。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2010-12/2012-12在我院确诊的鼻侧翼状胬肉合并结膜松弛症30例46眼,其中双眼16例,单

眼14例;男17例,女13例,年龄49~75(平均61.2±7.2)岁。收集病史资料均通过患者本人或其家属同意。入选标准:鼻侧翼状胬肉,头部长入角膜缘内大于3mm。同时合并结膜松弛症,按照张兴儒等^[8]提出的临床分级Ⅱ级以上,并有眼部干涩、异物感、泪溢等不适症状,经药物治疗无明显效果。排除标准:有全身或眼局部其他疾病影响眼表者,如甲亢、眼表急性炎症、干眼症、泪道病变、下睑缘张力高、睑内翻等。

1.2 方法 常规消毒、铺巾,用5g/L丙美卡因滴眼液作表面麻醉,20g/L利多卡因0.5mL作翼状胬肉根部浸润麻醉,手术显微镜下将翼状胬肉颈部两侧结膜组织剪开,贴巩膜面充分游离胬肉组织,在颈部平行角膜缘剪开表层结膜,分离结膜和其下的纤维组织至半月皱襞处,从半月皱襞处剪断翼状胬肉,将胬肉头部从角膜缘向角膜中央逆向撕掉,必要时用剃须刀片刮除残余组织,尽量保持角膜面平滑,烧灼巩膜面粗大血管。于下方角膜缘取一块与切除区域大小一致,带角膜缘干细胞1~1.5mm结膜瓣,移植到翼状胬肉切除后巩膜面暴露区,供区上皮向上,角膜缘与移植床角膜缘对齐,移植片四角用10-0尼龙线间断缝合,并固定于浅层巩膜面上,上、下及鼻侧分别用10-0尼龙线与对应球结膜连续缝合。修整下方球结膜,按结膜松弛程度剪除多余球结膜,上缘用10-0尼龙线间断缝合,固定于下方角膜缘,颞侧及鼻侧切口用8-0可吸收缝线过浅层巩膜间断缝合,根据结膜松弛情况,必要时在角膜缘下6~8mm处用8-0可吸收缝线将球结膜固定于浅层巩膜上2~3针,缝合时注意在显微镜直视下控制进针角度及深度以免穿破眼球壁。术毕给予妥布霉素地塞米松眼膏涂眼,包扎24h。

术后1d予妥布霉素地塞米松滴眼液滴眼6次/d,贝复舒眼用凝胶涂眼2次/d,观察结膜瓣成活及角膜、结膜伤口情况,逐渐减少滴眼次数,术后1mo滴用玻璃酸钠滴眼液3次/d,10-0尼龙线1wk后拆除,8-0可吸收缝线待其自行吸收或脱落。术后1mo检查患者裸眼视力,与术前视力进行比较。术后3mo观察患者临床症状、结膜瓣、角膜情况、泪河线高度及完整性、泪膜破裂时间、荧光素活体染色、氯霉素尝味试验,并与术前进行比较。术后1a复查观察患者临床症状及眼表情况,并进行疗效判断。

统计学分析:应用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析,手术前后的测量值比采用配对 t 检验,视力变化采用Wilcoxon配对秩和检验,率的比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

视力及眼表泪液动力判定标准:采用国际标准视力表检查患者术前及术后1mo裸眼视力,术后提高 ≥ 2 行为视力提高,降低 ≥ 2 行为视力下降,波动少于2行为无变化;泪河线高度及完整性: $\geq 0.3\text{mm}$ 为正常; $< 0.30\text{mm}$ 或泪河出现不规则、残缺或中断、消失为异常。泪膜破裂时间(BUT): $\geq 10\text{s}$ 为正常。荧光素活体染色:根据Bijsterveld评分方法^[9],3个区域的总分为0~9

表1 患者术前及术后1mo 视力变化对比

时间	<0.1	0.1~	0.2~	0.3~	0.4~	0.5~	0.6~	0.8~	≥1.0
术前	5	11	10	8	4	4	4	0	0
术后1mo	5	3	7	7	6	5	6	5	2

表2 患者术前及术后3mo 眼表泪液动力学变化对比

时间	泪膜破裂时间($\bar{x}\pm s, s$)	荧光素活体染色($\bar{x}\pm s$)	氯霉素尝味试验正常患者(%)	泪河线高度及完整性正常患者(%)
术前	5.65±1.89	3.35±1.68	26.1	0
术后3mo	8.78±1.98	1.09±0.89	78.3	91.3
t 或 χ^2	$t=-9.247$	$t=10.91$	$\chi^2=42.282$	$\chi^2=73.644$
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

分,总分>3分为异常。氯霉素尝味试验:<10min为正常,>10min为异常。

翼状胬肉疗效判定标准:(1)痊愈:翼状胬肉停止生长,充血消退,症状消失;(2)显效:翼状胬肉停止生长,充血明显减轻;(3)有效:翼状胬肉生长缓慢,充血减轻;(4)无效:翼状胬肉复发^[10]。结膜松弛症疗效判定标准:(1)主观疗效评价:症状完全消失为治愈;症状明显减少或减轻者为改善;无改善者为无效。(2)客观疗效评价:手术区结膜充血不明显,结膜平伏贴附于巩膜表面为正常;手术区结膜局限性结节状充血、瘢痕、新生血管,仍有松弛、皱褶为异常^[11]。所有患者拆线前均有不同程度角膜刺激症状,拆线后逐渐减轻,移植片3d内有不同程度水肿,3d后逐渐减轻,均成活,1mo内与周围结膜融为一体。角膜伤口于1wk内上皮完全修复。

2.1 视力变化 采用国际标准视力表检查患者术前视力0.04~0.6,中位数0.2;术后1mo视力0.04~1.0,中位数0.4。术后46眼视力提高21眼(45.7%),无变化25眼(54.3%)。视力变化采用Wilcoxon配对秩和检验方法统计分析,差异有统计学意义($Z=-4.750, P<0.01$,表1)。

2.2 眼表泪液动力学变化 比较术前和术后3mo泪河线高度及完整性、泪膜破裂时间、荧光素活体染色、氯霉素尝味试验,差异有统计意义,见表2。

2.3 翼状胬肉效果 经以上方法治疗的患者30例46眼,术后1a,痊愈33眼(71.7%),显效11眼(23.9%),总有效率95.6%,无效2眼(4.4%),为胬肉复发,复发率4.4%,复发病例鼻侧球结膜轻充血,头部长入角膜缘内均小于3mm,未再手术治疗。

2.4 结膜松弛症疗效 术后1a,主观疗效评价治愈33眼(71.7%),改善9眼(19.6%),4眼(8.7%)自觉无明显改善,总有效率91.3%;客观疗效评价手术区结膜正常41眼(89.1%),异常5眼(10.9%),为结膜松弛症复发,复发率10.9%,均为I~II级,主要表现在内、外眦角处结膜松弛堆积。

2.5 并发症情况 术后2d,1眼因揉眼出现结膜部分伤口撕裂,予10-0尼龙线缝合修复。未发现肉芽增生、下穹窿缩窄、眼球运动障碍者。

3 讨论

翼状胬肉和结膜松弛症都是常见的眼表疾病,手术是

翼状胬肉主要治疗手段,其中以带角膜缘干细胞的结膜移植效果最好,目前大多是从颞上方取材(颞下方取材也有报道),虽然操作简便,但可造成术后结膜下瘢痕形成及上方浅结膜囊等问题,为以后可能的手术(如抗青光眼手术、白内障手术等)造成不必要的麻烦;临床上药物治疗无效的II~IV级结膜松弛症患者也需手术治疗^[12],方法有结膜新月形切除法、结膜缝线固定法、结膜切除羊膜移植法、角膜缘结膜梯形切除法、结膜双极电凝法、下睑缘张力减弱法等^[13]。我们根据以上两种疾病手术治疗的特点,借鉴结膜松弛症手术中的角膜缘结膜梯形切除法,在切除鼻侧翼状胬肉后,移植下方带角膜缘干细胞的结膜瓣至鼻侧巩膜裸露区。我们认为这样的手术方法有以下好处:(1)既解决了下方结膜松弛、堆积的问题,又为鼻侧术区提供角膜缘干细胞和结膜瓣,起到促进角膜上皮愈合,抑制纤维组织生长,重建角膜缘屏障功能,降低翼状胬肉复发率的作用。(2)有研究表明翼状胬肉及结膜松弛症的发病均与泪液中黏蛋白的减少相关^[6,7],我们采取从下方移植带角膜缘干细胞的松弛球结膜至鼻侧巩膜裸露区,也是为了最大程度保护结膜组织,减少对结膜组织的切除,尽可能保存结膜杯状细胞,所以能尽量避免泪液中黏蛋白的继续减少。(3)有报道手术创伤及其术后炎症反应常常会导致胬肉组织中残留的成纤维细胞和血管细胞活化,纤维血管组织形成,从而造成胬肉手术后的复发^[14,15]。我们采用自体移植可避免排斥反应,迅速成活,缩短炎症反应时间,从而减少患者不适感,降低翼状胬肉复发率等。(4)下方角膜缘干细胞移植避免了上方角膜缘干细胞移植所造成的上方角膜缘损伤,为其他手术预留了无损区。(5)也有报道角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉具有更好的远期疗效^[16]和美容效果^[17]。

本研究通过对鼻侧翼状胬肉合并结膜松弛症患者30例46眼,并行下方自体角膜缘干细胞移植术患者的观察,术后视力提高21眼(45.7%),无变化25眼(54.3%),视力的提高是因为手术切除后消除了翼状胬肉角膜引起的散光和病变组织直接遮挡作用^[18]。但本组研究视力提高眼比例少于方秋云等^[19]报道的46眼术后视力明显提高39眼(84.8%),考虑可能是因本组研究纳入对象年龄较大,49~75(平均61.2±7.2)岁,存在其他如白内障、青光眼、眼底病等影响视力的因素有关。不过术前与术后视力

比较差异有统计学意义($P<0.01$),故认为该治疗方法在提高患者术后视力上有明显的作用。在眼表泪液动力学方面该治疗方法同样有着积极作用,患者术前和术后3mo泪河线高度及完整性、泪膜破裂时间、荧光素活体染色、氯霉素尝味试验比较,差异有统计意义($P<0.01$)。术后1a,翼状胬肉痊愈33眼(71.7%),显效11眼(23.9%),总有效率95.6%,2眼(4.4%)胬肉复发;结膜松弛症主观疗效评价治愈33眼(71.7%),改善9眼(19.6%),4眼(8.7%)自觉无明显改善,总有效率91.3%,客观疗效评价手术区结膜正常41眼(89.1%),异常5眼(10.9%),为结膜松弛症复发I~II级,主要表现在内、外眦角处结膜松弛堆积。以上结果与既往报道的这两种疾病的较好手术疗效相近^[20,21]。同时,本组研究除了1例术后2d因揉眼出现结膜部分伤口撕裂外,未发现肉芽增生、下穹窿缩窄、眼球运动障碍者。这可能还与我们所有手术操作均在显微镜下由手术操作较熟练医生完成,术中所用缝线,术后用药及患者随访的依从性等因素相关。

我们认为对翼状胬肉合并结膜松弛症患者行下方角膜缘干细胞移植术,能结合该病特点,设计巧妙、合理,治疗效果好。不仅在提高患者视力,消除或缓解患者泪溢、眼红、干涩、异物感及分泌物增多等症状方面有较好效果;在恢复泪河线高度、完整性及泪液的正常排泄,维持泪膜稳定等方面也有较好作用;而且有总有效率高、并发症少,是治疗翼状胬肉合并结膜松弛症较满意的方法。同时,本研究也存在以下不足:(1)本研究只针对鼻侧一般胬肉,对巨大翼状胬肉累及角膜缘 $>1/3$,或鼻侧颞侧双侧胬肉,或角膜缘干细胞功能障碍时,进行角膜缘干细胞移植可导致角膜缘功能失代偿的危险^[22]。(2)制作下方角膜缘干细胞移植片时操作不便,操作技术要求较高。我们采用由眼表手术操作较熟练医生主刀及更换主刀位置至患者颞侧的方法完成以上操作。(3)本研究样本量较少、随访时间不够长等。

参考文献

- 1 Dus HS, Azuara-Blanco A. Autologous limbal autograft transplantation in patients with unilateral corneal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol* 2000;84(3):273-278
- 2 Soliman Mahdy MA, Bhatia J. Treatment of primary pterygium role of limbal stem cells and conjunctival autograft transplantation. *Eur Ophthalmol* 2009;19(5):729-732

- 3 张兴儒,项敏泓,吴庆庆,等.结膜松弛症患者泪液蛋白质组学研究. *中华眼科杂志* 2009;45:135-140
- 4 Mimura T, Yamagami S, Usui T, et al. Changes of conjunctivochalasis with age in a hospital-based study. *Am J Ophthalmol* 2009;147(1):171-177
- 5 李青松,张兴儒,邹海东,等.上海市曹杨新村街道60岁及以上人群结膜松弛症流行病学调查. *中华眼科杂志* 2009;45(9):793-798
- 6 张兴儒,李青松,蔡瑞霞,等.结膜松弛症患者球结膜杯状细胞研究. *眼科新进展* 2008;28:805-808
- 7 项敏泓,张兴儒,李青松,等.结膜松弛症泪液功能改变的观察. *中华眼科杂志* 2009;45:556-557
- 8 张兴儒,李青松,项敏泓.结膜松弛症的诊断与治疗. *中华眼科杂志* 2010;46(1):88-91
- 9 Bijsterveld O. Action of carbopolymer gel therapy (vidisic) on the lacrimal function parameters in keratoconjunctivitis sicca. *Z. prakt. Augenheilk* 1988;9:151
- 10 徐乃江,朱惠敏,杨丽.眼整形美容手术.上海:上海科技教育出版社 2007:235
- 11 孙琪,王毅,周一龙,等.结膜固定术治疗结膜松弛症的疗效评价. *中国实用眼科杂志* 2009;27(2):152
- 12 张兴儒.结膜松弛症.上海:上海科技出版社 2007:61
- 13 李青松,张兴儒,项敏泓,等.结膜松弛症的治疗研究现状. *国际眼科纵览* 2009;33(1):27-30
- 14 张莉薇,席兴华.翼状胬肉发病机制的分子生物学研究进展. *国际眼科杂志* 2006;6(6):1404-1406
- 15 Gulkilik G, Kocabora S, Taskapili M. A new technique for pterygium excision: air-assisted dissection. *Ophthalmologica* 2006;220(11):307-310
- 16 鄂凤文,赵秀琴,吴敏,等.角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉的远期疗效观察. *国际眼科杂志* 2011;11(11):2236-2237
- 17 尹峥,梅昌贵,夏旭光,等.两种翼状胬肉结膜移植手术美容效果观察. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2013;35(5):372-374
- 18 Yagmur M, Ozcan AA, San S, et al. Visual acuity and corneal topographic changes related with pterygium surgery. *J Refract Surg* 2005;2:166-170
- 19 方秋云,沙翔垠,郭露萍,等.翼状胬肉显微手术方法及其疗效观察. *中华眼科杂志* 2007;43(10):876-880
- 20 祁宇梅.翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植临床探讨. *中国实用医刊* 2013;40(17):84-85
- 21 张兴儒,许琰,李青松,等.结膜松弛症临床与基础研究. *中国实用眼科杂志* 2005;23:83-87
- 22 邢怡桥,但汉东,李拓,等.自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉 Meta分析. *中国实用眼科杂志* 2013;31(4):433-437