

自体角膜缘干细胞移植联合丝裂霉素 C 在合并 T2DM 的翼状胬肉患者中的应用效果

姚雅丹¹, 谢欣²

作者单位:¹(315472) 中国浙江省余姚市第四人民医院眼科;
²(310009) 中国浙江省杭州市, 浙江大学医学院附属第二医院眼科

作者简介: 姚雅丹, 女, 毕业于宁波大学, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼表疾病、结膜病。

通讯作者: 姚雅丹. yyd315470@126.com

收稿日期: 2014-09-09 修回日期: 2014-12-23

Efficacy of limbal stem cell transplantation combined with mitomycin C in pterygium patients with T2DM

Ya-Dan Yao¹, Xin Xie²

¹Department of Ophthalmology, the No. 4 People's Hospital of Yuyao, Yuyao 315472, Zhejiang Province, China; ²Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Ya-Dan Yao. Department of Ophthalmology, the No. 4 People's Hospital of Yuyao, Yuyao 315472, Zhejiang Province, China. yyd315470@126.com

Received: 2014-09-09 Accepted: 2014-12-23

Abstract

• **AIM:** To investigate effect and safety of the limbal stem cell transplantation combined with low concentrations of mitomycin C for pterygium patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

• **METHODS:** Eighty patients of 96 pterygium eyes admitted to hospital were divided into groups of high concentration, low concentration group and the control group, and 3 groups were given pterygium excision combined with limbal stem cell transplantation. The high concentration group, the low concentration groups were given prior to stem cell transplantation 0.2, 0.1 mg/mL mitomycin C coverage. The cure rate and recurrence rate in three groups of patients, as well as visual acuity before and after treatment were compared.

• **RESULTS:** Three groups patients' visual acuity were significantly improved after treatment ($P < 0.05$), there was no significant difference before treatment in visual acuity ($P > 0.05$); epithelial healing time of high concentration group was significantly higher than low concentration group and the control group ($P < 0.05$), there was no significant difference between low concentration and control groups of epithelial healing time ($P > 0.05$); cure

rates of low concentration group was higher than high dose group, the recurrence rate in low concentration group was lower than the high dose group.

• **CONCLUSION:** Pterygium excision combined with limbal stem cell transplantation has significant efficacy for pterygium, and mitomycin C can effectively reduce the relapse rate, but for the patients with T2DM concentration of mitomycin C should be reduced.

• **KEYWORDS:** limbal stem cell transplantation; mitomycin C; type 2 diabetes mellitus; pterygium

Citation: Yao YD, Xie X. Efficacy of limbal stem cell transplantation combined with mitomycin C in pterygium patients with T2DM. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(1):167-169

摘要

目的: 探讨自体角膜缘干细胞移植联合低浓度丝裂霉素 C 对于合并 2 型糖尿病 (T2DM) 的翼状胬肉患者中的应用效果和安全性。

方法: 将本院收治的 80 例 96 眼翼状胬肉患者分为高浓度组、低浓度组、对照组, 3 组患者均给予翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植, 高浓度组、低浓度组在干细胞移植前分别给予 0.2, 0.1 mg/mL 丝裂霉素 C 棉片覆盖。比较 3 组患者的愈合和复发情况, 以及治疗前后裸眼视力。

结果: 治疗前 3 组患者裸眼视力均无显著差异 ($P > 0.05$), 3 组患者治疗后裸眼视力均得到显著改善 ($P < 0.05$); 高浓度组上皮愈合时间显著高于低浓度组和对照组 ($P < 0.05$), 低浓度组和对照组上皮愈合时间无显著差异 ($P > 0.05$); 低浓度组治愈率高于高浓度组, 复发率低于高浓度组。

结论: 翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植对于翼状胬肉疗效确切, 联合丝裂霉素 C 能够有效降低复发率, 但对于合并 T2DM 患者应当降低丝裂霉素 C 浓度。

关键词: 自体角膜缘干细胞移植; 丝裂霉素 C; T2DM; 翼状胬肉

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.1.51

引用: 姚雅丹, 谢欣. 自体角膜缘干细胞移植联合丝裂霉素 C 在合并 T2DM 的翼状胬肉患者中的应用效果. 国际眼科杂志 2015;15(1):167-169

0 引言

翼状胬肉是指在慢性炎症刺激下形成的眼科疾病, 其发病机制尚不清楚, 但可能与阳光、沙尘、气候干燥、紫外线照射等因素相关^[1]。手术是治疗该病的主要方法, 但复发率较高。因此临床手术中常采用联合自体结膜的

干细胞移植或术中/术后联合局部应用低浓度丝裂霉素 C 的方法来降低其复发率,但是该方法可能会导致角膜上皮修复延迟。合并 2 型糖尿病的翼状胬肉患者也有导致角膜愈合延迟的可能,这主要是因为 2 型糖尿病患者的糖代谢异常会影响角膜损伤的修复过程。为了探究手术切除联合自体结膜及干细胞移植和术中局部应用低浓度丝裂霉素 C 对合并 2 型糖尿病的翼状胬肉患者的疗效,我们回顾性的分析我院使用该方法治疗的 96 眼翼状胬肉合并 T2DM 患者,结果表明疗效良好,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 本院 2010-02/2013-02 共收治 80 例 96 眼翼状胬肉合并 T2DM 患者,其中男 42 例,女 38 例,年龄 38 ~ 72(平均 53.2±3.1)岁,糖尿病病程 2 ~ 16(平均 10.8±4.3)a。所有患者经过远近视力、屈光状态、裂隙灯、眼前节照相、眼底检查、眼压检查等眼科检查确诊。将 80 例患者分为高浓度组、低浓度组、对照组,3 组患者在性别、年龄、糖尿病病程等一般情况方面无显著差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 三组患者均给予翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术:采用 5g/L 爱尔凯因表面麻醉,采用 20g/L 利多卡因胬肉区结膜下浸润麻醉,由胬肉颈部向顶部放射状剪开并潜行分离,然后采用圆刀分离头部和颈部至角巩膜缘处并切除,并剪除结膜下的胬肉组织,刮除剩余组织,注意保护内直肌。高浓度组、低浓度组在干细胞移植前分别给予浸泡有 0.2,0.1mg/mL 丝裂霉素 C 的棉片覆盖于近角膜缘处的巩膜面上。覆盖 3min 后采用 60mL 生理盐水冲洗,对照组不进行上述丝裂霉素 C 的处理。角膜缘球结膜下注射 1mL 20g/L 利多卡因,剪取与创面大小相当的含有角膜缘干细胞的游离结膜植片覆盖于创面上,并缝合固定。术后涂妥布霉素地塞米松眼膏,双眼包扎,每天换药时给予妥布霉素地塞米松眼液、左氧氟沙星眼液、重组人表皮生长因子衍生物滴眼。

1.2.2 观察指标与评价标准 随访 12 ~ 18mo,观察 3 组患者的治愈和复发情况:治愈,移植区域结膜植片成活,表面平复无充血增厚,角膜手术区上皮愈合良好,表面平整光滑;复发,结膜充血肥厚,角巩膜面有新生血管和翼状胬肉样纤维血管性组织增生。随访记录 3 组患者上皮愈合时间,以及治疗前后裸眼视力。

统计学分析:采用 SPSS 14.0 进行统计学分析,对治愈率、复发率等计数资料采用 χ^2 检验,对上皮愈合时间、裸眼视力等计量资料组内比较采用 t 检验,组间比较采用方差分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者愈合和复发的比较 高浓度组、低浓度组治愈率显著高于对照组($P < 0.05$),复发率显著低于对照组($P < 0.05$);高浓度组和低浓度组间治愈率和复发率无显著差异($P > 0.05$),但低浓度组的治愈率高于高浓度组,复发率低于高浓度组,具体见表 1。

2.2 三组患者上皮愈合时间和视力的比较 三组患者治疗前裸眼视力分别为 0.34±0.12,0.33±0.13,0.35±0.14,差异无显著性($P > 0.05$),治疗后裸眼视力分别为 0.62±0.22,0.64±0.24,0.60±0.19,与治疗前相比,差异

表 1 三组患者愈合和复发的情况 眼(%)

| 组别 | n | 治愈 | 复发 |
|------|----|---------------------|-------------------|
| 高浓度组 | 32 | 30(94) ^a | 2(6) ^a |
| 低浓度组 | 32 | 31(97) ^a | 1(3) ^a |
| 对照组 | 32 | 25(78) | 7(22) |

^a $P < 0.05$ vs 对照组。

具有显著性($P < 0.05$)。治疗后高浓度组、低浓度组和对照组的上皮愈合时间分别为 5.01±0.93,4.58±0.78,4.39±0.84d,三组患者的术后愈合时间差异有统计学意义($F = 4.45, P = 0.01$),高浓度组上皮愈合时间高于低浓度组和对照组,低浓度组和对照组长皮愈合时间无显著差异($P > 0.05$)。说明使用低浓度丝裂霉素 C 比高浓度丝裂霉素 C 效果好。

3 讨论

翼状胬肉是眼科较为常见的疾病,研究表明其是风沙、烟尘、紫外线、热源等长期慢性刺激导致的慢性良性增殖性病损,其治疗方法主要为手术切除治疗,但其复发率较高^[2]。许国忠等^[3]报道了不同手术方式治疗翼状胬肉的疗效,结果表明手术切除翼状胬肉的复发率可达 30% ~ 50%。针对上述复发率较高的现象,Efstathios 等^[4]研究表明翼状胬肉的发生和复发机制主要是角膜缘干细胞的缺乏或功能障碍,并导致角膜结膜化,即角膜新生血管和胶原的增生。因此,本研究采用翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植的方法,补充患者角膜缘干细胞。将含有自体角膜缘干细胞的结膜植片放置于翼状胬肉切除区域,能够促进创面的愈合,重建眼表功能和平衡,并在一定程度上抑制复发。李鸿等^[5]采用与本研究相同的术式,在翼状胬肉切除的基础上给予角膜缘干细胞移植并未增加患者的治愈率,但能将复发率由 17.5% 降低为 7.5%。

最近有学者提出在手术中给予抗代谢药物抑制成纤维细胞的增生可以更好的抑制复发率^[6]。丝裂霉素 C 能够通过破坏 DNA 结构抑制成纤维细胞的增生,从而阻止结膜区成纤维细胞产生胶原物质,降低复发率^[7]。但是丝裂霉素 C 有较强毒性,在降低复发率的同时可能会有诸多的潜在副作用,如可能会引起角膜水肿、穿孔,巩膜软化、溃疡、坏死,眼内感染等。最为常见的副作用就是延迟角膜损伤的修复,但有研究表明合理的剂量并不会造成严重并发症。

对于合并糖尿病的翼状胬肉患者而言,由于存在糖代谢障碍,角膜上皮黏附、移行、增殖均受到影响,使角膜的愈合延迟。而丝裂霉素 C 除了抑制成纤维细胞增生外,还能够抑制上皮细胞的增殖,从而减缓角膜愈合。合并糖尿病的翼状胬肉患者使用丝裂霉素 C 存在愈合延迟的风险,常规的 0.2mg/mL 丝裂霉素 C 对于上皮的抑制作用较为明显^[8]。林泰南等^[9]比较了 3 种手术方式对于糖尿病合并翼状胬肉患者的疗效,采用丝裂霉素 C 能够显著降低患者的复发率,然而却延长了上皮的愈合时间。

本研究将常规 0.2mg/mL 丝裂霉素 C 浓度降低为 0.1mg/mL,给予低浓度和高浓度的丝裂霉素 C 均达到了有效降低复发率的目的,与对照组相比,高浓度组和低浓度组患者的治愈率分别为 94%,97%,复发率分别为 6%,3%,低浓度组的治愈率和复发率均好于高浓度组,

且未出现严重的并发症。王群等^[10]报道与本研究一致,采用丝裂霉素 C 联合角膜缘干细胞移植治疗复发性翼状胬肉,治愈率达 97%,复发率仅为 3%。同时,使用低浓度的丝裂霉素 C 时,上皮的愈合时间显著低于高浓度组,与未使用丝裂霉素 C 的对照组无显著差异。经过翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植后,患者的裸眼视力也得到显著改善。

综上所述,翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植对于翼状胬肉疗效确切,联合丝裂霉素 C 能够有效降低复发率,但对于合并 T2DM 患者应当降低丝裂霉素 C 浓度。

参考文献

- 1 岳军,王平,郑姣,等. 丝裂霉素 C 结膜下注射联合那素达滴眼液在翼状胬肉手术中的临床应用. 武汉大学学报:医学版 2014;35(1):149-151
- 2 伍继光. 不同手术方式治疗原发性翼状胬肉疗效分析. 中国眼耳鼻喉科杂志 2014;14(2):109-110

- 3 许国忠,许琦彬. 不同方式丝裂霉素 C 的应用联合手术治疗复发性翼状胬肉. 中华全科医学 2014;12(5):732-734
- 4 Detorakis ET, Spandidos DA. Pathogenetic mechanisms and treatment options for ophthalmic pterygium: trends and perspectives. *Int J Mol Med* 2009;23(4):439-447
- 5 李鸿,赵敏. 两种手术方式治疗复发性翼状胬肉的临床研究. 重庆医学 2013;42(34):4145-4146
- 6 张天资,韩立坤,于海娟,等. 糖尿病患者应用角膜缘干细胞移植联合丝裂霉素 C 治疗翼状胬肉疗效观察. 中国实用眼科杂志 2014;32(3):286-288
- 7 聂庆珠,刘致力. 丝裂霉素 C 在小梁切除术治疗青光眼中的应用. 实用药物与临床 2010;13(3):176-178
- 8 张喜芬,赵保礼,杨立波. 糖网康胶囊治疗糖尿病视网膜病变 II 期研究. 实用药物与临床 2013;16(9):818-820
- 9 林泰南,何晓璐,张姬慧. 2 型糖尿病患者翼状胬肉切除 3 种术式的疗效分析. 海峡预防医学杂志 2010;16(2):73-75
- 10 王群,祁魁. 丝裂霉素 C 联合角膜缘干细胞移植治疗复发性翼状胬肉. 宁夏医学杂志 2014;36(1):68-70

· 临床报告 ·

翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术对视力和屈光状态的影响

包武海

作者单位:(315800) 中国浙江省宁波市,宁波开发区中心医院眼科

作者简介:包武海,本科,主治医师,研究方向:眼视光。

通讯作者:包武海. bwh_1978@126.com

收稿日期:2014-09-04 修回日期:2014-12-16

Effect of pterygium excision combined with limbal stem cell on visual acuity and refractive status

Wu-Hai Bao

Department of Ophthalmology, Ningbo Development Zone Center Hospital, Ningbo 315800, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wu-Hai Bao. Department of Ophthalmology, Ningbo Development Zone Center Hospital, Ningbo 315800, Zhejiang Province, China. bwh_1978@126.com

Received:2014-09-04 Accepted:2014-12-16

Abstract

• AIM: To study the effect of pterygium excision combined with limbal stem cell on visual acuity and refractive status.

• METHODS: A total of 120 cases (178 eyes) pterygium cases were enrolled in our hospital from March 2012 to May 2014 and divided into observation group (60 cases,

90 eyes) and control group (60 cases, 88 eyes) according to different treatment methods. Patients in observation group received pterygium excision combined with limbal stem cell transplantation, those in control group received pterygium excision. Vision levels, astigmatism degrees were compared. The effects of age, working environment and medial rectus muscle insertion distance from corneal limbus on postoperative visual acuity were analyzed.

• RESULTS: Before operation, acuity levels and astigmatism degrees of two groups had no difference ($P > 0.05$); 1, 2, 3, 4wk after operation, visual acuity in observation group were higher than that in control group (0.49 ± 0.09 vs 0.34 ± 0.07 , 0.76 ± 0.11 vs 0.42 ± 0.04 , 0.95 ± 0.14 vs 0.59 ± 0.08 , 1.09 ± 0.18 vs 0.74 ± 0.10), astigmatism degrees were lower than that in control group (0.96 ± 0.12 vs 1.85 ± 0.28 , 0.68 ± 0.08 vs 1.51 ± 0.23 , 0.54 ± 0.08 vs 1.23 ± 0.19 , 0.42 ± 0.07 vs 0.91 ± 0.14); visual acuity of patients older than 45 years old, indoor work, medial rectus muscle insertion distance from corneal limbus 3-5 mm were higher, astigmatism degrees were lower.

• CONCLUSION: Pterygium excision combined with limbal stem cell transplantation is helpful to improve visual acuity and astigmatism degree; recovery of visual acuity is affected by age, working environment and medial rectus muscle insertion distance from corneal limbus.

• KEYWORDS: pterygium; limbal stem cell transplantation; visual acuity; astigmatism degree; effect factor