

# 采用生物羊膜移植治疗复发翼状胬肉临床观察

于丹,赵刚平,朱敏,李国培

作者单位:(528000)中国广东省佛山市,中山大学附属佛山第一人民医院眼科  
作者简介:于丹,医学博士,主治医师,研究方向:青光眼与干细胞研究。  
通讯作者:于丹.yjd\_303@163.com  
收稿日期:2014-11-06 修回日期:2015-02-25

## Clinical observation of amnion transplantation to treat recurrent pterygium

Dan Yu, Gang-Ping Zhao, Min Zhu, Guo-Pei Li

Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Foshan, Affiliated to Sun Yat-Sen University, Foshan 528000, Guangdong Province, China

**Correspondence to:** Dan Yu. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Foshan, Affiliated to Sun Yat-Sen University, Foshan 528000, Guangdong Province, China. yjd\_303@163.com

Received:2014-11-06 Accepted:2015-02-25

### Abstract

- **AIM:** To observe the curative effects of amnion transplantation to treat recurrent pterygium.
- **METHODS:** Excision of recurrent pterygium and amnion transplantation to 56 cases (68 eyes) were adopted. The response of the graft and the recurrent pterygium after surgery were observed.
- **RESULTS:** The epithelium corneas in 68 eyes in 56 patients were smooth and the healing time were  $4.61 \pm 1.23$  d in 17 ( $5.17 \pm 1.22$ ) mo. Amniotic membrane transplantation were successful and there were no graft rejection, scleral ulcer, fornixes and limited eye movement.
- **CONCLUSION:** Amnion transplantation can block angiogenesis, quickly promote epithelial healing wounds, there is no recurrence and eye infections after surgery. It is a safe and effective surgical method.
- **KEYWORDS:** amnion; transplantation; recurrent pterygium

**Citation:** Yu D, Zhao GP, Zhu M, et al. Clinical observation of amnion transplantation to treat recurrent pterygium. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(3):552-554

### 摘要

**目的:**观察生物羊膜移植对治疗复发翼状胬肉疗效的影响。

**方法:**采用生物羊膜移植术治疗56例68眼复发翼状胬

肉,手术在显微镜下完成。观察术后反应,植片生长及翼状胬肉的复发情况。

**结果:**术后随访17( $5.17 \pm 1.22$ )mo,角膜创面上皮愈合时间为 $4.61 \pm 1.23$ d,羊膜移植手术均一次成功,无1例出现植片排斥,无角巩膜溃汤,无睑球粘连和眼球运动受限。

**结论:**生物羊膜阻断新生血管形成,可快速促进创面上皮愈合,术后无复发和眼部感染,是安全有效的手术方法。

**关键词:**生物羊膜;移植;复发性翼状胬肉

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.3.48

**引用:**于丹,赵刚平,朱敏,等.采用生物羊膜移植治疗复发翼状胬肉临床观察.国际眼科杂志2015;15(3):552-554

### 0 引言

翼状胬肉是眼科常见眼病,首选方法是手术治疗,但术后复发较多,再次单纯手术的复发率更高可达50%~80%<sup>[1]</sup>,且复发后再次手术难度大治疗更为困难。近年来随着对羊膜生物学特性的深入研究方法也在不断改进,国内外报道采用同种异体羊膜移植治疗复发性翼状胬肉疗效显著,生物羊膜移植的方法治疗也在不断完善与提高,本文采用生物羊膜移植治疗复发翼状胬肉取得了满意的效果,且术后效果佳,这为今后生物羊膜技术治疗复发翼状胬肉提供了临床学依据。现将报告如下。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 本组复发性翼状胬肉56例68眼,男22眼,女46眼,年龄41~79( $57.3 \pm 2$ )岁。曾行1次手术53眼,2次手术15眼,16眼不同程度睑球黏连,胬肉头部侵入角膜缘内大于3mm。内直肌受累眼球运动受限1例,结膜囊缩短1例。

**1.2 方法** 采用生物羊膜15mm×15mm,厚0.1~0.3mm,密封置于4℃冰箱内保存。使用时预先将羊膜放在有盖的容器内,用无菌生理盐水浸泡复苏后取出放入庆大霉素(2000U/mL)生理盐水中备用。

**1.2.1 手术方法** 常规消毒铺巾暴露术野,表面麻醉后20g/L利多卡因结膜下浸润麻醉,手术在显微镜下操作,沿病灶上下边缘剪开球结膜,紧贴结膜下进行分离,内侧接近泪阜,于角膜缘后剪下结膜,充分显露胬肉组织,沿胬肉头部前约0.5mm处深达前弹力层剖开,自胬肉头部开始从角膜面分离超过角巩缘,对累及瞳孔区的较厚基质层混浊作表层切除,刮除角膜增生组织,从结膜下、巩膜上将胬肉体彻底钝性分离出来,充分松解睑球粘连的结膜下增生纤维瘢痕组织,恢复正常的结膜囊深度。剪除胬肉头颈部至泪阜部直肌止点前,避免损伤内直肌,暴露部分巩膜创面约5mm×7mm热灼创面上小出血点,彻底清除角膜缘区血管纤维组织。取一片相应巩膜裸露区大小生物羊膜移植片覆盖巩膜裸露区创面上,去掉生物羊膜下的贴面,将生物羊膜上皮面朝上达角膜缘内1~2mm,近泪阜

侧羊膜游离缘用 10/0 尼龙线上、下、内侧间断缝合 3~4 针,固定于结膜游离缘下,多余的羊膜剪除,吸去羊膜下的血液使羊膜移植片平展紧贴附于巩膜裸露区,在角膜缘侧平行带浅层巩膜上、下各缝合 1 针,使其与创面贴附,将缝线头埋入结膜下,周边结膜组织覆盖在羊膜植片边缘 2mm 上并间断缝合。术毕给予抗菌消炎处理,涂妥布霉素地塞米松眼膏,盖眼垫加压包扎术眼。

**1.2.2 术后处理** 术后连续加压包扎 4~5d,每日抗生素局部应用,促进角膜上皮愈合,并连续在裂隙灯显微镜下观察角膜上皮愈合及生物羊膜植片情况,3wk 后拆除缝线,随访 17mo。

## 2 结果

术后 2~3d 手术区组织轻度水肿,结膜充血,轻微的异物刺激症状,5d 后症状逐渐缓解,角膜上皮生长良好,荧光素染色阴性,羊膜覆盖巩膜创面。3wk 后结膜水肿完全消失表面光滑,角膜创面上皮基本愈合,无新生血管及赘肉纤维组织增生,羊膜植片均无排斥反应存活良好,睑球粘连解除,眼球各方向运动自如。随访问有 2 例两次术后赘肉头部明显充血,但未跨越角膜缘,给予皮质类固醇局部应用控制了发展。56 例 68 眼进行随访 17mo,无 1 例角膜创面有新生血管及赘肉组织增生侵入角膜,无瘢痕形成和睑球粘连,无角膜及巩膜溃疡等并发症。

## 3 讨论

复发性翼状赘肉再手术一直是眼科非常棘手的问题,因为手术创伤使本来已存在不同程度损害的角膜缘干细胞遭受进一步更加严重破坏性创伤,术后强烈炎症反应可刺激成纤维细胞和血管细胞加快活化<sup>[2]</sup>,使巩膜组织形成的表面新生血管进入创面,以致正常的结膜和角膜缘上皮表型不能重建更明显的加快纤维组织增生,形成更为严重的瘢痕导致复发翼状赘肉再次复发<sup>[3]</sup>。不仅引起眼部刺激还很快累及瞳孔造成视力障碍,甚至发生睑球粘连使眼球运动受限,再一次手术分离更难,复发几率就更高。为避免复发翼状赘肉术后的再复发,曾有不少医生采用丝裂霉素和环孢素联合结膜与角膜缘干细胞移植,自体角膜缘上皮移植术等,虽可降低复发率,但同时丝裂霉素也会对正常眼组织带来毒性作用<sup>[4]</sup>,尽管手术方式在不断改进可能从根本上阻止翼状赘肉的再复发以致术后复发仍很高。在许多国内外文献报道中均肯定羊膜具有抑制纤维组织增生和新生血管形成的作用,并能阻止上皮细胞凋亡减少术后成纤维组织的增生,清除炎症细胞减轻术后炎症反应<sup>[5]</sup>。近年随着国内外对生物羊膜基础和临床研究的深入,动物实验临床观察显示生物羊膜可替代人类胎盘的基底膜,其胶原可有效抑制巩膜表面新生血管生长并防止侵入角膜缘,利用生物羊膜移植可为病灶区提供一个含基底膜和基质成分的胶原支架,不仅控制了病灶区上皮细胞扩展及移行,使微环境得到改变也避免了唇和鼻黏膜移植而带来的排斥反应,起到阻止复发性翼状赘肉异常组织增生,减少新生血管和纤维瘢痕组织的形成,利于正常组织表面上皮细胞的移行使角膜缘干细胞得以快速恢复正常表型。本组病例选择术后复发翼状赘肉,眼部无急性炎症的 56 例 68 眼病例,均表现为结膜轻度充血肥厚,并有 1 眼下睑内侧睑球粘连较重,眼球运动受限,纤维增生并延及角膜缘内 3mm 以上。术后复发时间 3~21mo,均采用手术切除联合生物羊膜移植治疗复发翼状赘肉,手术显微镜下操作彻底切除干净角膜缘和巩膜表面增生组织,生物

羊膜植片上皮面朝上覆盖于创面上,吸净羊膜植片下积液、积气,使羊膜与组织创面紧粘附无空隙出现,将泪阜下羊膜游离缘固定于结膜游离缘下,避免羊膜内卷或外翻,缝合时固定于浅层巩膜组织上以促使创面上皮的快速愈合。对 1 例较重的睑球粘连手术中做结膜牵引线,充分小心分离松解粘连较深的瘢痕组织,暴露相应的移植床并切除干净病变组织,尽量保留正常结膜组织,避免伤及巩膜和内直肌。角膜缘侧羊膜植片缝合固定于浅层巩膜,周围结膜移行遮盖植片 1~2mm 并紧密贴附。术后加压包扎 3~4d,7d 后可见植片周围结膜充血水肿开始减轻,3wk 后结膜大部分覆盖羊膜表面创面平展,患眼外观得到改善。随访观察 3~17mo,未见赘肉复发。生物羊膜是一种理想的眼表上皮重建促进创口愈合的组织基底膜,在治疗复发性翼状赘肉疾病中的应用已受到眼科学界的广泛重视<sup>[6]</sup>,它的产生也为复发赘肉带来希望,为一种富有前景的眼表重建生物材料。生物羊膜的基本组织成分与人类羊膜基膜和致密层均大致相同,抗纤维增生组织相容性强,黏附性好,移植片无毒和免疫排斥反应,炎症刺激症状轻微,对眼部创伤小无严重并发症,具有抗炎和促上皮生长功能<sup>[7]</sup>。生物羊膜移植后能刺激局部分泌更多的蛋白酶抑制剂,抑制了巩膜表层新生血管及纤维组织增生,阻断了血管内皮细胞的增生进入角膜创面<sup>[8]</sup>,有利于伤口的早期愈合从而明显防止翼状赘肉的复发。由于生物羊膜抑制了结膜下纤维瘢痕组织的形成,从而避免了胶原组织暴露,并起到了一定机械屏障作用<sup>[9]</sup>。对人类羊膜供者虽然进行检查,但保存过程中有增加感染的可能,同时也不能排除其他疾病的存在。虽然人类羊膜有活性生长因子,但在应用中可出现植片排斥反应和溶解而使羊膜早期脱落,使结膜组织再次异常增生导致手术失败。生物羊膜有明确应用标准,克服了新鲜羊膜取存的局限性,作为植被和修复材料可为角膜和巩膜缺损区的创面提供一个理想的基底膜,提高结膜上皮细胞密度,以促使创面正常上皮化加速愈合,临床研究证实生物羊膜组织含有人类羊膜的胶原酶抑制剂,且不带有血液和微生物等抗原,从而减轻炎症反应,抑制瘢痕形成,防止复发赘肉的再次发生<sup>[10]</sup>。通过本组病例观察,采用生物羊膜为替代物填充修复眼表缺损恢复角膜缘基质微环境,阻止新生血管和瘢痕形成,刺激上皮细胞的分化分泌多种因子促进伤口愈合,具有较强的抗粘连性加速上皮化,在复发翼状赘肉切除联合生物羊膜移植能有效降低复发率。

随着生物羊膜在临床医学中的进步,对于复发性翼状赘肉的治疗也越来越完善,手术方式也不断的改进,如改良式自体角膜缘干细胞移植联合羊膜移植治疗复发性翼状赘肉的疗效也取得了显著的进展<sup>[11]</sup>。近日也有研究表明,翼状赘肉上结膜反向移植联合生物羊膜治疗复发性翼状赘肉也取得了良好的效果。

综上所述,生物羊膜较羊膜取材方便,易于保存,使用安全有效,手术操作简单,具有良好的临床效果疗效满意,前景广阔,是一种有价值的新方法,值得在临床上广泛应用。

### 参考文献

- 奚翠萍,柯敏,蔡小军.羊膜移植治疗翼状赘肉临床观察.眼科新进展 2005;24(4):343-344
- 吕涛,吴双有,王莉,等.新鲜羊膜与生物羊膜移植治疗翼状赘肉临床观察.国际眼科杂志 2008;8(3):643-644
- 李建军,张铁民,周亮.丝裂霉素在翼状赘肉手术中的应用.中国实

用眼科杂志 1997;15(6):330

4 徐世勤,杨云波,丁文盛. 新鲜羊膜移植治疗翼状胬肉 48 例临床观察. 中国实用眼科杂志 2004;22(10):831-832

5 Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1997;82(5):235-240

6 刘新昌. 术中应用丝裂霉素 C 治疗复发性翼状胬肉的前瞻性研究. 国外医学眼科分册 1996;20(1):58

7 Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997;104(12):2068-2076

8 杨云波,丁正平,张倩. 基质金属蛋白酶、凋亡、端粒酶与翼状胬肉. 眼科 2003;12(3):180-182

9 陈家祺,周世友,黄挺,等. 新鲜羊膜移植治疗严重的急性炎症及瘢痕期眼表疾病的临床研究. 中华眼科杂志 2000;36(1):13

10 徐朝阳,张俊华,金威尔,等. 羊膜移植联合药物预防翼状胬肉复发的临床观察. 眼科新进展 2004;22(3):207-208

11 Lee SB, Li DQ, Tan DT, et al. Suppression of TGF-beta signaling in both normal conjunctival fibroblasts and pterygial body fibroblasts by amniotic membrane. *Curr Eye Res* 2000;20(4):325-334

11 吉祥,胡竹林. 改良式自体角膜缘干细胞移植联合羊膜移植治疗复发性翼状胬肉的疗效观察. 医学综述 2011;17(8):1256-1258

## 《国际眼科杂志·IES》简介

《国际眼科杂志》中文刊(International Eye Science, IES)是在世界卫生组织(WHO)和国际眼科理事会(ICO)及中华眼科学会的指导和支持下,由中华医学会西安分会主办的国际性中英文混合版眼科专业学术期刊。中国标准连续出版物 ISSN 1672-5123, CN 61-1419/R。本刊于 2000 年创刊,现为月刊。《国际眼科》杂志社是经国家工商总局审名注册的独立法人机构,胡秀文总编为法人代表。国际眼科理事会(ICO)主席 Prof. Hugh Taylor、前任主席 Prof. Bruce Spivey 和世界卫生组织(WHO)资深防盲专家 Prof. Serge Resnikoff 及中国工程院副院长樊代明院士为本刊总顾问。中华眼科学会荣誉主任委员谢立信院士和原主任委员黎晓新教授及国际眼科理事会原副主席 Prof. Mark Tso 和亚太眼科学会当选主席 Prof. Dennis Lam 为名誉主编。美国国立眼科研究所 Prof. Chi-Chao Chan 和美国眼科学会(AAO)及全美眼科学会(PAAO)原主席 Prof. Richard Abbott 及亚太眼科学会(APAO)主席 Prof. R. Azed 等为国际学术顾问。陕西省眼科学会常委胡秀文教授为社长/总编辑。第四军医大学全军眼科研究所惠延年教授及美国《眼科药物治疗学杂志》创办主编 Prof. George Chiou 任主编。中华眼科学会主任委员王宁利教授、侯任主任委员姚克教授及中华眼科学会常委/陕西省眼科学会主任委员王雨生教授等任副主编。

本刊已被中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)和爱思唯尔《斯高帕斯(Scopus)》、《医学文摘(EM)》、美国《化学文摘(CA)》、波兰《哥白尼索引(IC)》和瑞典《开放存取期刊指南(DOAJ)》等国内外权威性检索系统收录,并多次被评为陕西省优秀科技期刊。它是我国眼科领域唯一的国际性刊物,遵照“让中国眼科走向世界 让世界眼科关注中国”的办刊宗旨,现已率先实现编委会及稿源国际化。英文论著栏目为本刊特色栏目,所刊发的全英文论文和国际论文居国内眼科杂志之首,总被引频次在同类期刊名列前茅。它已成为我国眼科界对外交流的一个重要窗口,并已成为海内外知名的国际性眼科专业学术期刊。《国际眼科杂志》英文刊—《International Journal of Ophthalmology·IJO》为我国唯一被最权威的国际数据库 SCIE, PubMed 和 PubMed Central(PMC)收录的眼科学期刊,2013 JCR 影因子为 0.5,他引率为 0.9,并入选 2014 中国国际影响力优秀学术期刊。