

翼状胬肉不同手术方式对术后泪膜影响的研究进展

王娟

作者单位: (301600) 中国天津市静海区医院眼科

作者简介: 王娟, 女, 毕业于天津医科大学, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼表疾病、眼底病、眼外伤。

通讯作者: 王娟. wangjuan1982122@sina.com

收稿日期: 2017-08-13 修回日期: 2017-11-28

Recent advances in the effects of various surgical methods on tear film after pterygium surgery

Juan Wang

Department of Ophthalmology, Tianjin Jinghai Hospital, Tianjin 301600, China

Correspondence to: Juan Wang. Department of Ophthalmology, Tianjin Jinghai Hospital, Tianjin 301600, China. wangjuan1982122@sina.com

Received: 2017-08-13 Accepted: 2017-11-28

Abstract

• Pterygium is a common ocular disorder with a high prevalence. Surgical resection is the main method of treating pterygium. Recurrence rate of traditional surgical methods such as simple excision of pterygium is high. In recent years, amniotic membrane transplantation, autologous limbal stem cell transplantation, application of mitomycin (MMC) and some other methods become commonly used. Autologous limbal stem cell transplantation is being most widely used. Pterygium has a close relationship with dry eye, and dry eye is one of the important reasons for its recurrence. Different surgical methods have different effects on postoperative tear film. This review will summarize the recent points as below.

• KEYWORDS: pterygium; surgical methods; tear film; dry eye

Citation: Wang J. Recent advances in the effects of various surgical methods on tear film after pterygium surgery. *Guoji Yanke Zazhi* 2018;18(1):89-91

摘要

翼状胬肉是我国常见的眼表疾病, 患病率较高。手术切除是治疗翼状胬肉的主要方法, 传统手术方式如单纯胬肉切除术, 术后复发率高。近年来, 胬肉切除联合羊膜移植术、联合自体角膜缘干细胞移植术、联合使用丝裂霉素(mitomycin C, MMC)等方法成为翼状胬肉手术的常用术式, 尤其是胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术, 应用最为广泛。翼状胬肉与干眼密切相关, 术后干眼为翼状胬肉复发的重要原因之一。翼状胬肉不同手术方式对术后泪膜的影响观点不一, 本文将对近年来国内外观点进行综述。

关键词: 翼状胬肉; 手术方式; 泪膜; 干眼

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.1.20

引用: 王娟. 翼状胬肉不同手术方式对术后泪膜影响的研究进展. 国际眼科杂志 2018;18(1):89-91

0 引言

干眼是由于泪液的量或质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定和/或眼表损害, 从而导致眼不适症状和视功能障碍的一类疾病^[1]。干眼的病因和发病机制复杂, 流行病学研究表明, 翼状胬肉与干眼发生存在正相关^[2], 且多伴有泪膜功能异常, 这与翼状胬肉增生、眼表变得不规则和不光滑有重要关系。手术切除是翼状胬肉的主要治疗方法, 通过手术除能修复眼表外, 还能改善泪膜功能, 减轻干眼症状^[3]。研究发现, 翼状胬肉不同的手术方式, 术后复发率差别较大, 泪膜功能变化也不全相同^[4]。现将翼状胬肉不同手术方式术后泪膜功能变化情况综述如下。

1 单纯胬肉切除术

有研究报道, 翼状胬肉切除术后泪膜稳定性下降, 严重时发生干眼症^[5]。Li 等^[6]研究表明, 与术前比较, 单纯胬肉切除术巩膜暴露术后 1mo 时 BUT 明显延长, 泪液蕨类试验显示正常结晶化比例明显增加, 结膜印迹细胞学显示杯状细胞密度也明显增加。因此, 他们认为原发性翼状胬肉患者胬肉切除术后泪膜功能得到改善, 表明翼状胬肉与干眼紧密相关。但也有研究认为翼状胬肉手术前与术后 1mo 时 Schirmer 试验、BUT 值差异无统计学意义^[7]。Coroneo^[8]认为翼状胬肉头部增厚, 该处角膜干燥可形成浅凹, 胬肉切除可通过恢复眼球表面的规则性和光滑度恢复正常的泪液动力学和泪膜的稳定性。黎明等^[9]研究认为, 翼状胬肉切除术可使患者的泪液功能得到一定的恢复, 其原因可能主要与结膜杯状细胞密度增加、黏蛋白分泌功能的恢复有关。单纯切除术是较为传统的手术方法, 但术后复发率高达 30% ~ 50%^[10], 目前临床上应用较少。

2 胬肉切除联合自体结膜移植术

Kilic 等^[11]对 14 例行自体结膜移植术患者进行泪液功能评价, 手术前与术后 1、6mo 的 Schirmer 试验值和 BUT 值的差异并无统计学意义。有研究表明, 胬肉切除联合自体结膜移植术后 BUT 缩短、Schirmer 试验长度减少与手术次数有关, 与巩膜暴露面大小、植片大小薄厚及取植片位置均有关, 术中切除鼻侧球结膜范围较大、结膜植片太大、位置靠近穹隆或太深, 均可导致 BUT 缩短、泪液分泌试验长度减少, 容易发生干眼症^[12]。Wang 等^[13]研究表明, 胬肉眼组与健侧眼组比较, 术前 BUT 及泪液蕨类试验有明显差异 ($P < 0.05$), 但 Schirmer 试验无明显差异 ($P > 0.05$); 术后 4wk 与术前相比 BUT 和泪液蕨类试验有明显差异 ($P < 0.05$), BUT 延长, 泪液蕨类试验中正常结晶比例增加; 手术前后 Schirmer 试验无明显差异 ($P > 0.05$)。认为翼状胬肉患者泪膜功能异常, 胬肉切除联合结膜移植术能使部分泪膜功能恢复正常, 术后 4wk 泪膜功能稳定。曾仁攀等^[14]比较胬肉切除联合自体结膜移植组与联合羊膜

移植组的术后复发率,通过术后1a的跟踪随访,结果显示联合自体结膜移植组(11.42%)低于羊膜移植组(23.33%),两组间差异有统计学意义($P<0.05$),但两组BUT之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 胥肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术

翼状胥肉颈部边缘干细胞缺乏^[15],为胥肉切除联合角膜缘干细胞移植治疗翼状胥肉的方法提供了理论依据。因胥肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术后复发率低^[16],故应用广泛。张琦等^[17]比较角膜缘干细胞移植术和羊膜移植术治疗复发性翼状胥肉的临床疗效,术后随访6mo~2a,结果角膜缘干细胞移植组复发率为3.03%,羊膜移植组复发率为22.86%,两组比较有显著性差异($P<0.05$);角膜创面上皮平均愈合时间,角膜缘干细胞移植组为4.73d,羊膜移植组为6.38d,两组比较有显著性差异($P<0.05$);认为角膜缘干细胞移植术治疗复发性翼状胥肉复发率低,角膜创面修复快,是一种理想的手术方法。有研究表明,胥肉切除联合角膜缘干细胞移植术较传统的单纯翼状胥肉切除术对泪膜功能影响较小,干眼症的发生率较低^[18]。范伟杰等^[19]通过比较胥肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术与联合羊膜移植术两种手术方式术后干眼的发生率,认为原发性翼状胥肉患者应用自体角膜缘干细胞移植术可提高患者术后早期的泪膜稳定性、减少干眼症的发生,但两种手术方式的远期效果及干眼病情况差别不大,临床上应视患者的实际情况合理选择手术方式。而岳辉等^[20]认为,与联合羊膜移植术比较,胥肉切除联合角膜缘干细胞移植术在术后早期可保持良好的泪膜稳定性,患者干眼症状轻,适合术前有干眼症状的翼状胥肉患者。邓芳祝等^[21]对行胥肉切除联合大块自体球结膜瓣移植术、联合小块自体球结膜瓣移植术、联合小块带自体角膜缘干细胞结膜瓣移植术三种手术方式术后患者角膜上皮修复时间进行比较,术前和术后1、3mo时进行BUT与眼表疾病指数问卷调查,以评价胥肉和胥肉切除术后引起干眼症的情况,证明胥肉切除联合小块自体角膜缘干细胞移植术术后角膜上皮修复更快,引起干眼症的几率最小,术式最佳。金吉等^[22]比较初发翼状胥肉和复发翼状胥肉患者行胥肉切除联合自体角膜缘干细胞移植后的泪膜恢复情况,两组患者移植后1wk均出现干眼症状和BUT缩短,复发组患者的干眼症状较初发组患者严重,BUT较初发组患者明显缩短,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者的泪液分泌差异无统计学意义;移植后1mo初发组患者的干眼症状和BUT基本恢复正常,复发组患者的干眼症状较初发组患者严重,BUT较初发组患者明显缩短,泪液分泌较初发组患者明显减少,差异有统计学意义($P<0.05$);结果提示复发性翼状胥肉患者移植后的泪膜稳定性和泪液分泌均较初发翼状胥肉患者恢复差,可以部分解释复发翼状胥肉患者移植后的复发率更高。胥肉切除联合角膜缘干细胞移植术能提供健康的上皮来源,通过干细胞的增殖分化和细胞的向心修复作用,修复了受损的角膜上皮表面,使角膜缘获得解剖和生理上的重建;术后移植片较平整,愈合后表面更光滑,泪膜稳定性更好^[23]。但也有研究表明,翼状胥肉切除联合自体角膜缘结膜移植对眼表损伤轻微,与巩膜暴露法相比,两者术后BUT无统计学差异^[24]。

4 胥肉切除联合羊膜移植术

羊膜是胎盘中一层薄而透明的膜,无血管和淋巴管,含有多种细胞因子,能有效减少炎症反应、促进创口愈合、抗纤维化^[25]。庄绍君等^[26]研究表明,胥肉切除联合羊膜

移植组复发率明显低于单纯翼状胥肉切除术。胥肉切除联合羊膜移植主要抑制术区纤维组织增生,抑制白细胞活化,减轻炎症反应,减少瘢痕形成,抑制血管化,阻止胥肉复发^[27]。姚江锋^[28]通过观察单纯胥肉切除术和胥肉切除联合羊膜移植术在术前与术后1、3mo时两组患者BUT和Schirmer I试验,比较两组患者术后2mo眼球表面温度和干眼症状评分,认为胥肉切除联合羊膜移植术能有效改善干眼症,有利于泪膜功能的稳定。董洁玉等^[29]比较了胥肉切除联合自体结膜移植和胥肉切除联合羊膜移植术对患者泪液功能的影响,两种术式术后1、3mo时BUT缩短、基础泪液分泌减少,与术前比较差异均有统计学意义($P<0.05$),认为翼状胥肉切除术后泪膜分泌量减少,稳定性下降,严重时发生干眼症,术后3mo泪膜分泌功能逐渐恢复,行胥肉切除联合羊膜移植术后早期对泪膜功能的影响小于翼状胥肉切除联合自体结膜瓣移植术。Jain等^[30]研究证实,羊膜移植能限制结膜下组织纤维化,提高手术成功率,术后干眼发生率低,其原因为羊膜的基底膜面和结膜的成纤维细胞共同刺激结膜杯状细胞分化,使术后患者的结膜、角膜保持湿润,降低干眼的发病。

5 胥肉切除联合术中应用MMC

MMC是由头状链霉菌发酵物滤液中分离出来的一种抗肿瘤抗生素,在组织中激活成一种烷化物,选择性抑制DNA、细胞RNA和蛋白质合成,从而阻止细胞分化和复制^[31]。有研究表明,翼状胥肉切除术后2wk内,其创面组织尚未完全修复,局部使用MMC易发生创面组织缺血坏死,尤其对球结膜瓣移植者更不能过早使用^[32]。近些年来,MMC多被用于术中,可阻止手术区的血管再生,阻止纤维细胞增生和瘢痕形成,降低翼状胥肉术后的复发率^[33]。在翼状胥肉切除术中,应用浸有MMC的棉片贴眼可阻滞胶原纤维或纤维细胞增生,降低翼状胥肉复发率^[34],但易出现并发症,例如巩膜坏死、眼部感染、角膜穿孔等^[35]。国外有学者报道,胥肉切除术中应用MMC,术后16a仍可发生巩膜溶解^[36]。但国内有研究表明,术中应用0.2mg/mL MMC能有效抑制成纤维细胞增生,防止翼状胥肉的复发,且无明显临床角膜毒性^[37]。陈永铃等^[38]研究表明,胥肉切除联合应用MMC组干眼症状、基础泪液分泌和BUT值均显著优于单纯胥肉切除组,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。而叶伟明^[39]比较了胥肉切除联合MMC治疗组与单纯胥肉切除组术后BUT和Schirmer I试验,结果两组较术前差异无统计学意义($P>0.05$),因此认为胥肉切除联合MMC治疗对泪膜稳定性和基础泪液的分泌情况影响不大,治愈率高,是一种治疗翼状胥肉的有效方法。胥肉切除联合MMC和胥肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术治愈率和复发率的差异均无统计学意义($P>0.05$),都能够有效治疗原发性翼状胥肉,但胥肉切除联合MMC处理不会破坏眼表微环境,且手术操作易掌握,更值得临床推广^[40]。但也有研究表明,单纯胥肉切除联合术中应用0.2g/L MMC,在手术后早期出现了眼表环境明显好转的迹象,而在手术后3mo观察发现,使用0.2g/L MMC的患者明显出现了眼表损伤、上皮细胞明显角质化、失去正常的立方形态、细胞之间连接松散、细胞间隙增加、核质比增大、视野中杯状细胞的密度明显降低等病理改变^[41]。

6 其它术式

采用自体带结膜瓣角膜缘干细胞移植联合羊膜移植,可有效维持角膜上皮与结膜上皮之间的屏障途径,阻止结膜上皮长入和新生血管形成,并使结膜下成纤维细胞增殖

抑制,睑球粘连松解,从而降低翼状胬肉术后复发率,减少术后并发症^[42]。羊膜移植联合自体角膜缘干细胞移植能降低翼状胬肉和复发性翼状胬肉的复发率^[43]。复发性翼状胬肉患者常合并泪膜功能异常,行角膜缘干细胞移植和羊膜移植联合术中应用0.2mg/mL MMC治疗复发性翼状胬肉,术后角膜缘干细胞功能恢复,衔接健康球结膜从而促进眼表重建,使得患眼的泪膜功能得到很大程度地改善^[44]。李灵等^[45]研究表明,胬肉切除+自体角膜缘干细胞+羊膜移植术较胬肉切除+羊膜移植术及胬肉切除+自体角膜缘干细胞移植术在术后早期可保持更好的泪膜稳定性,但3种手术方式术后远期干眼症的发生情况和严重程度相当,应该根据患者情况决定手术方式。

7 小结

综上所述,翼状胬肉是我国常见的眼表疾病,患病率较高,主要治疗方法是手术切除,传统单纯胬肉切除术术后复发率高,术后干眼发生率亦高。胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术后复发率低,干眼发生率较低,目前应用最为广泛;联合羊膜移植术不损害自身健康球结膜组织,为青光眼滤过手术创造条件;联合术中应用低浓度MMC可有效降低胬肉复发率,简单易操作,但存在远期并发症如巩膜溶解等风险;羊膜移植联合自体角膜缘干细胞移植能降低翼状胬肉和复发性翼状胬肉的复发率,对泪膜影响亦较小,可根据翼状胬肉患者实际情况个体化选择手术方式。

参考文献

- 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013年). 中华眼科杂志 2013;49(1):73-75
- Lee AJ, Lee J, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol* 2002;86(12):1347-1351
- 文小凤, 柯敏. 不同术式治疗复发性翼状胬肉疗效的系统评价. 中国循证医学杂志 2012;12(11):1379-1384
- Türkyilmaz K, Öner V, Sivem MS, et al. Effect of Pterygium Surgery on Tear Osmolarity. *J Ophthalmol* 2013;2013:863498
- Esquenazi S. Autogenous lamellar scleral graft in the treatment of scleral melt after pterygium surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245(12):1869-1871
- Li M, Zhang M, Lin Y, et al. Tear function and goblet cell density after pterygium excision. *Eye (Lond)* 2007;21(2):224-228
- Kampitak K, Tansiricharenkul W, Leelawongtawun W. A comparison of precorneal tear film pre and post pterygium surgery. *J Med Assoc Thai* 2015;98(Suppl):S53-55
- Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation; a hypothesis. *Br J Ophthalmol* 1993;77(11):734-739
- 黎明, 林跃生, 张梅, 等. 翼状胬肉切除对泪液功能的影响. 中国实用眼科杂志 2004;22(9):701-705
- Boucher S, Conlon R, Teja S, et al. Fibrin glue vers autologous blood for conjunctival autograft fixation in pterygium surgery. *Can J Ophthalmol* 2005;50(4):269-272
- Kilic A, Gorier B. Effect of pterygium excision by limbal conjunctival autografting on tear function tests. *Ann Ophthalmol* 2006;38(3):235-238
- 魏勇, 陈连萍, 张戈非, 等. 翼状胬肉自体结膜移植术后干眼症的原因. 中国实用眼科杂志 2002;20(6):456-457
- Wang S, Jiang B, Gu Y. Changes of tear film function after pterygium operation. *Ophthalmic Res* 2011;45(4):210-215
- 曾仁攀, 梁小琼, 王国平. 翼状胬肉切除术移植结膜或羊膜的复发率比较. 中华眼外伤职业眼病杂志 2016;38(1):39-41
- 刘新, 肖颖, 盛传家, 等. 翼状胬肉的发生与角膜缘干细胞缺乏的病理研究. 中国实用眼科杂志 2003;21(7):499-501
- 钟蕾, 张晓峰, 付心怡, 等. 远期追踪观察翼状胬肉三种手术方式的复发率. 中华眼外伤职业眼病杂志 2016;38(2):96-99

- 张琦, 项振扬. 角膜缘干细胞移植术和羊膜移植术治疗复发性翼状胬肉比较. 中国实用眼科杂志 2006;24(5):505-507
- 林静娜, 俞磊. 两种原发性翼状胬肉手术引起干眼症的临床比较分析. 医药前沿 2014;(1):218-219
- 范伟杰, 赵峰, 赵贵阳, 等. 两种手术方式在原发性翼状胬肉手术中引起干眼症的临床分析. 中外医学研究 2016;14(36):35-36
- 岳辉, 任秋锦, 谷树严, 等. 两种手术方式治疗翼状胬肉术后泪膜稳定性观察. 中国实用眼科杂志 2012;30(7):823-825
- 邓芳祝, 邝国平. 翼状胬肉切除联合不同移植术式术后干眼症的临床观察. 国际眼科杂志 2015;15(5):914-916
- 金吉, 徐国旭, 张积, 等. 自体角膜缘干细胞移植治疗初发与复发性翼状胬肉;泪膜恢复的比较. 中国组织工程研究与临床康复 2011;15(27):5127-5130
- 任秀琴. 翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术的临床观察. 临床和实验医学杂志 2007;6(12):109
- Yang Y, Pi M, Xu F. Observation of long-term efficacy of corneal limbal conjunctival autografts in microscopy treatments of pterygium. *Eye Sci* 2013;28(2):73-78
- 范伟杰, 杨志明, 邓力. 羊膜的基础和临床应用研究进展. 中国修复与重建外科杂志 2006;20(1):65-67
- 庄绍君, 雷帅臣, 蔡光辉. 三种不同术式翼状胬肉切除术的临床对比观察. 临床眼科杂志 2011;19(2):168-170
- 高岩, 姜岩, 蒋莉, 等. 羊膜移植治疗翼状胬肉临床观察. 中国眼耳鼻喉科杂志 2005;5(5):316
- 姚江锋. 翼状胬肉切除联合羊膜移植术对患者泪膜功能的影响. 国际眼科杂志 2017;17(5):1002-1004
- 董洁玉, 张海江, 霍鸣, 等. 翼状胬肉不同术式术后干眼的观察. 中国实用眼科杂志 2014;32(8):1015-1018
- Jain S, Rastogi A. Evaluation of the outcome of amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in symblepharon. *Eye* 2004;18(12):1251-1257
- 李建军, 张铁民, 李志辉. 丝裂霉素 C 在眼科的应用进展. 国外医学眼科学分册 1998;22(1):22-24
- 姚大庆. 丝裂霉素 C 引起球结膜、巩膜坏死二例. 中华眼科杂志 1999;35(2):90
- Frucht-Pery J, Raikup F, Ihsar M, et al. Conjunctival autografting combined with low-dose mitomycin C for prevention of primary pterygium recurrence. *Am J Ophthalmol* 2006;141(6):1044-1050
- Rodriguez JA, Ferrari C, Hernández GA. Intraoperative application of topical mitomycin C 0.05% for pterygium surgery. *Bol Asoc Med P R* 2004;96(2):100-102
- 高琳, 艾明. 不同浓度丝裂霉素治疗复发性翼状胬肉比较. 国际眼科杂志 2015;15(2):359-360
- Wan Norliza WM, Raihan IS, Azwa JA, et al. Scleral melting 16 years after pterygium excision with topical Mitomycin C adjuvant therapy. *Cont Lens Anterior Eye* 2006;29(4):165-167
- 任慧媛, 徐月清, 武变英, 等. 术中应用丝裂霉素 C 治疗翼状胬肉实验及临床研究. 眼科研究 2001;19(3):273
- 陈永铃, 卢亚梅, 周元清, 等. 不同治疗方法用于翼状胬肉治疗的临床疗效观察及对比分析. 中外健康文摘 2013;10(16):210-211
- 叶伟明. 翼状胬肉切除联合丝裂霉素应用后眼表情况变化的临床研究. 中国医药科学 2013;3(12):199-200
- 吉玲. 胬肉切除联合丝裂霉素 C 与联合自体角膜缘干细胞移植治疗原发性翼状胬肉临床分析. 徐州医学院学报 2016;36(11):765-766
- 刘俊茹, 李学民, 王薇, 等. 翼状胬肉术后结膜印迹细胞学及临床疗效观察. 中华眼科杂志 2010;46(4):323-327
- 赵欣. 自体带结膜瓣角膜缘干细胞移植联合羊膜移植治疗复发性翼状胬肉. 国际眼科杂志 2004;4(2):354-355
- 刘少勤, 张进松, 侯泽江. 角膜缘干细胞联合羊膜移植在复发性翼状胬肉手术中的疗效分析. 实用防盲技术 2016;11(4):145-147
- 郁梅, 徐琳. 复发性胬肉联合术后眼表重建临床研究. 医药前沿 2012;2(14):44-45
- 李灵, 岳辉, 周清, 等. 3种不同翼状胬肉术后干眼症的临床观察. 中国现代医学杂志 2016;26(15):131-135