

角膜缘自体结膜移植和羊膜移植治疗原发性翼状胬肉的疗效

聂爱芹, 李强, 李伟

作者单位: (518020) 中国广东省深圳市人民医院眼科 暨南大学附属第二临床医学院

作者简介: 聂爱芹, 毕业于暨南大学, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼表及角膜疾病。

通讯作者: 李伟, 毕业于中南大学湘雅医学院, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 白内障、眼底外科。261376044@qq.com

收稿日期: 2017-09-22 修回日期: 2018-01-26

Clinical effect of limbal conjunctival autograft or amniotic membrane transplantation for the treatment of primary pterygium

Ai-Qin Nie, Qiang Li, Wei Li

Department of Ophthalmology, Shenzhen People's Hospital; The Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China

Correspondence to: Wei Li. Department of Ophthalmology, Shenzhen People's Hospital; The Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China. 261376044@qq.com

Received: 2017-09-22 Accepted: 2018-01-26

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical effect of limbal conjunctival autograft transplantation (LCAT) or amniotic membrane transplantation (AMT) in treatment of primary pterygium.

• **METHODS:** Analysis of 96 cases (96 eyes) with primary pterygium treated at Shenzhen People's Hospital from January 2013 to December 2015 was taken. Depending on the surgical methods, the patients were divided into two groups: excision of pterygium and limbal conjunctival autograft transplantation being performed in LCAT group (46 cases, 46 eyes); excision of pterygium and amniotic membrane transplantation being performed in AMT group (50 cases, 50 eyes). Two groups were followed-up for 12mo to compare the operation time, the corneal epithelium repair time, postoperative complications and the recurrence rate.

• **RESULTS:** The operation time of LCAT and AMT group was 33.83 ± 1.65 min, 23.60 ± 1.51 min respectively, the LCAT group was higher than the AMT group ($t = -31.683$, $P < 0.001$). The corneal epithelium repair time of LCAT and AMT group was 4.04 ± 0.95 d, 4.67 ± 1.18 d respectively, the LCAT group was lower than the AMT group ($t = -2.922$,

$P = 0.004$); 1 case was recurred in LCAT group, 3 cases were recurred in AMT group. The recurrence rate was 2% in LCAT group and 6% in AMT group, but it hadn't show a significant statistical difference between the two groups ($P = 0.618$). One case of conjunctival granuloma was observed in 2wk after surgery of LCAT group, but no serious complications were observed in AMT group.

• **CONCLUSION:** Limbal conjunctival autograft transplantation and amniotic membrane transplantation are effective and safe methods to primary pterygium, which have advantages of rapid recovery, fewer complications and the lower recurrence rate.

• **KEYWORDS:** limbal conjunctival autograft; amniotic membrane transplantation; primary pterygium

Citation: Nie AQ, Li Q, Li W. Clinical effect of limbal conjunctival autograft or amniotic membrane transplantation for the treatment of primary pterygium. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(3):581-584

摘要

目的: 观察角膜缘自体结膜移植和羊膜移植治疗原发性翼状胬肉的临床效果。

方法: 选取 2013-01/2015-12 深圳人民医院收治的翼状胬肉患者 96 例 96 眼, 依据手术方式分为两组, 其中 LCAT 组 46 例 46 眼, 行翼状胬肉切除联合角膜缘自体结膜移植术; AMT 组 50 例 50 眼, 行翼状胬肉切除联合羊膜移植术。比较两组患者手术用时, 术后随访 12mo, 比较两组角膜上皮修复所需时间、术后并发症以及复发情况。

结果: LCAT 组和 AMT 组手术用时分别为 33.83 ± 1.65 、 23.60 ± 1.51 min, LCAT 组高于 AMT 组, 差异有统计学意义 ($t = -31.683$, $P < 0.001$)。LCAT 组和 AMT 组术后角膜上皮修复所需时间分别为 4.04 ± 0.95 、 4.67 ± 1.18 d, LCAT 组低于 AMT 组, 差异有统计学意义 ($t = -2.922$, $P = 0.004$); LCAT 组复发 1 例 1 眼, 复发率 2%, AMT 组复发 3 例 3 眼, 复发率 6%, 两组复发率比较, 差异无统计学意义 ($P = 0.618$)。LCAT 组术后 2wk 术区发生结膜肉芽肿 1 例 1 眼, AMT 组术后未见严重并发症。

结论: 角膜缘自体结膜移植术和羊膜移植术治疗原发性翼状胬肉术后恢复快, 并发症少, 复发率低, 是安全有效的手术方式。

关键词: 角膜缘自体结膜移植; 羊膜移植; 原发性翼状胬肉
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.3.44

引用: 聂爱芹, 李强, 李伟. 角膜缘自体结膜移植和羊膜移植治疗原发性翼状胬肉的疗效. 国际眼科杂志 2018; 18(3): 581-584

0 引言

翼状胬肉是由多种因素引起的常见的眼表退行性改变^[1],表现为三角形或翼状的纤维血管组织从球结膜增生至角膜表面,可侵入角膜的鼻侧、颞侧或双侧,但通常位于鼻侧^[2-3]。手术是目前唯一有效的治疗方法,虽然手术方式多种多样,但复发仍然是术后最重要的并发症。我院分别采用角膜缘自体结膜移植术(limbal-conjunctival autograft transplantation, LCAT)和羊膜移植术(amniotic membrane transplantation, AMT)治疗原发性翼状胬肉,取得了良好的效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性病例研究。选择我院眼科2013-01/2015-12原发性翼状胬肉患者96例96眼,其中男39例39眼,女57例57眼;年龄27~83(平均57.77±9.97)岁。根据手术方式分为LCAT组和AMT组。LCAT组46例46眼行翼状胬肉切除联合角膜缘自体结膜移植术,其中男19例19眼,女27例27眼,年龄31~80(平均57.91±8.58)岁,术前胬肉长度3.68±1.17mm。AMT组50例50眼行翼状胬肉切除联合羊膜移植术,其中男20例20眼,女30例30眼,年龄27~83(平均57.64±11.18)岁,术前胬肉长度3.85±1.15mm。两组患者性别构成比、年龄、术前胬肉长度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究纳入的患者均确诊为原发性翼状胬肉,胬肉组织侵入角膜缘均超过2mm,且均首次治疗。排除青光眼、眼部手术史、严重的眼表疾病、结缔组织疾病、系统性血管炎和糖尿病等。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 手术方法

1.2.1.1 翼状胬肉切除术 手术均由同一位医师完成,且没有参与术后评估。术前3d,左氧氟沙星滴眼液滴术眼4次/d。术前4g/L盐酸奥布卡因滴眼液行表面麻醉,开睑器开睑,于胬肉头、颈、体部注入20g/L利多卡因1mL。齿镊夹住胬肉头部,沿头部边缘前0.5mm处用圆刀划开一个浅界,剖切角膜达前弹力层,在此层分离至角巩膜缘;钝性分离胬肉组织与表面球结膜及巩膜面的联系,游离胬肉至半月皱襞,切除胬肉头、颈、体部,并剪除胬肉肥厚增生的结膜下组织,避免损伤内直肌;酌情烧灼巩膜表面血管止血,球结膜平铺,测量裸露区域大小。

1.2.1.2 角膜缘自体结膜移植术 测量结膜植片的大小,球结膜下注射少量20g/L利多卡因,分离球结膜至角膜缘内约0.5mm,仔细分离结膜瓣尽量不带筋膜组织仅留薄薄一层结膜。因角膜缘干细胞可有效抑制胬肉复发,植片应尽可能多地携带角膜缘干细胞组织,植片大小与创面面积相当,将植片覆盖于巩膜裸露区,植片角膜缘对准创面角膜缘,用10-0尼龙线于角膜缘处缝合固定,结膜缘间断缝合并固定于浅层巩膜上,取材区球结膜用8-0薇乔线拉拢缝合。

1.2.1.3 羊膜移植术 生物羊膜浸泡在25℃~30℃生理盐水中复水15min,剪取与裸露巩膜及角膜创面大小相当的羊膜组织,上皮面向上,覆盖于巩膜裸露区及角膜创面上,用10-0尼龙线将羊膜缝合固定于角巩缘及浅层巩膜上。

1.2.2 术后处理 术后2d患眼涂氧氟沙星眼膏和重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶,绷带加压包扎,荧光

素染色观察角膜上皮修复情况。角膜上皮修复前给予3g/L左氧氟沙星和重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液点眼,角膜上皮修复后改为3g/L妥布霉素/1g/L地塞米松滴眼液点眼4wk,剂量递减;1g/L普拉洛芬滴眼液点眼,每天4次,持续4wk;睡前使用妥布霉素/地塞米松眼膏,每晚1次,持续4wk。术后10~14d拆线。

1.2.3 观察指标 记录两组患者手术用时,观察术后角膜上皮修复所需时间及术后并发症情况。术后12mo时行裂隙灯检查,观察有无复发,比较两组复发率。胬肉术区外观分级标准:1级指手术区外观与正常外观无区别;2级指术区存在部分细小的巩膜血管,未超过角膜缘,未出现纤维组织;3级指术区出现未侵入角膜的纤维组织;4级指纤维血管组织侵入角膜内^[4-5];本研究将3~4级定义为复发。

统计学分析:应用IBM SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用率表示,组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术用时及手术前后眼表情况 LCAT组患者手术用时31~37(平均33.83±1.65)min,AMT组手术用时21~26(平均23.60±1.51)min,两组比较差异有统计学意义($t=-31.683, P<0.001$)。两组患者手术前后眼表情况见图1、2。

2.2 术后角膜上皮修复时间 LCAT组术后角膜创面修复所需时间为3~7(平均4.04±0.95)d,AMT组术后角膜创面修复所需时间为2~6(平均4.67±1.18)d,两组比较差异有统计学意义($t=-2.922, P=0.004$)。

2.3 复发率 术后1a,LCAT组复发1例1眼(2%),评分为4级;AMT组复发3例3眼(6%),其中2例2眼评分为3级,1例1眼为4级。两组复发率比较,差异无统计学意义($P=0.618$)。

2.4 术后并发症情况 术后2wk,LCAT组患者术区发生结膜肉芽肿1例1眼(图3),其余患者随访过程中未出现并发症或严重不良反应。

3 讨论

翼状胬肉发病机制尚不明确,已知紫外线照射是主要的危险因素,其它危险因素包括来自灰尘和风沙的慢性刺激^[1,6-7]。常发生于户外职业或兴趣爱好者,赤道附近居民常见^[8],热带地区的患病率明显高于温带地区^[6]。较小的翼状胬肉多无症状,大的翼状胬肉可引起眼部刺激症状、限制眼球运动、有碍美观并损害视力。即使胬肉未侵入瞳孔区,也常通过改变角膜曲率而引起明显的散光,从而导致视觉障碍。目前治疗翼状胬肉最常见的手术方式可分为3种基本类型:(1)单纯胬肉切除术,因其复发率高目前已很少应用^[6,9]。(2)辅助治疗方式,包括 β 射线照射、局部使用抗代谢或抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物。丝裂霉素C和5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)是目前最常用的两种抗代谢药物,主要用于单纯切除术前注射或术后滴眼。虽然复发率显著降低,但同时带来不少副作用,包括点状上皮病变、眼压升高和迟发性巩膜溶解等。抗VEGF药物如贝伐单抗,可有效降低复发率,但在费用和实用性方面,5-FU比贝伐单抗更有优势^[1]。(3)组织移植术,包括角膜缘自体

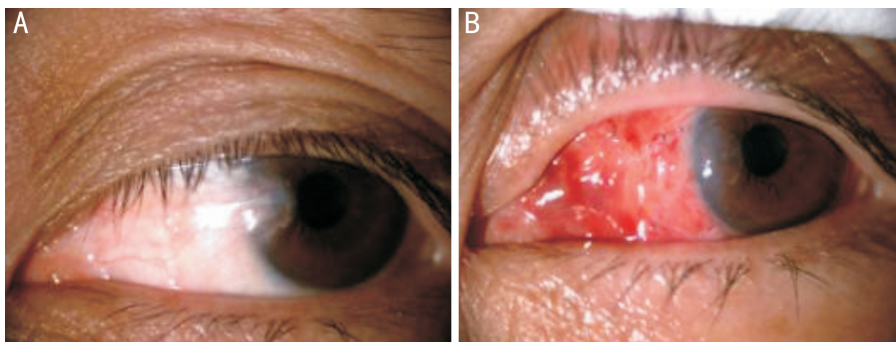


图1 LCAT组某患者左眼手术前后眼表情况 A:术前;B:术后第1d。

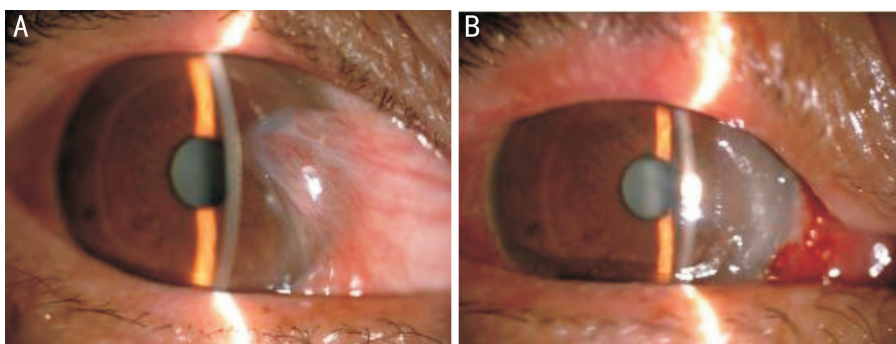


图2 AMT组某患者右眼手术前后眼表情况 A:术前;B:术后第1d。

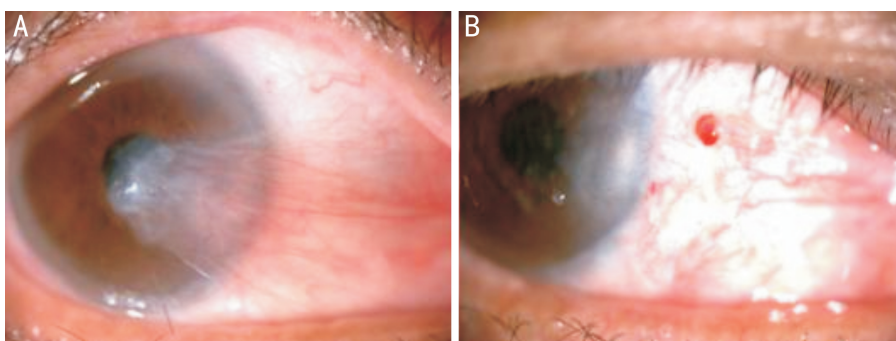


图3 LCAT组某患者右眼手术前后眼表情况 A:术前;B:术后2wk,术区出现结膜肉芽肿。

结膜移植和羊膜移植,是目前临床上最常采用的两种手术方式,术后复发率显著降低^[2,9]。

角膜缘自体结膜移植术的移植片包含约0.5mm的角膜缘和周围角膜组织,术后可以获得较好的解剖结构和功能,使角膜缘的屏障功能再次得到保证,从而降低翼状胬肉的复发率^[10]。但与羊膜移植手术相比,这类手术方式带来更多的眼表干扰,需要更长的手术时间和更娴熟的手术技巧。本研究中胬肉切除联合角膜缘自体结膜移植术患者术后1a复发率为2%,与Young等^[11]报道的1.9%及Malek等^[12]报道的3.33%相似。

近年来,羊膜移植逐渐应用于翼状胬肉、眼表重建等眼科领域。羊膜是胎盘的最内层,其生物学作用有:(1)与蛋白酶抑制剂(IL-1受体拮抗剂和乳铁蛋白)一起发挥抗炎作用;(2)可作为细胞生长的支架,促进再上皮化;(3)具有抗血管生成、减少瘢痕和纤维化的作用;(4)具有神经营养作用,含有神经生长因子,可促进神经再生,并合成各种神经递质和神经肽;(5)抑制免疫反应,调节细胞因子和生长因子的水平^[10,13-14]。研究表明,羊膜移植术在眼科有许多手术适应证,如Stevens-Johnson综合征、化学或热烧伤、眼瘢痕性类天疱疮、大泡性角膜病变、持续性角膜上皮缺损、角膜溃疡和穿孔、翼状胬肉、结膜表面修复、

肿瘤、睑球粘连等,翼状胬肉是最常见的羊膜移植手术适应证^[13]。羊膜通过发挥抗炎、抑制新生血管和瘢痕形成的作用,降低翼状胬肉的复发率^[2],尤其适用于巩膜缺损区域较大或者需要保留结膜以便后续进行青光眼手术的患者^[6]。本研究中胬肉切除联合羊膜移植术患者术后1a复发率为6%,较Solomon等^[15]报道的3.0%及Küçükerdönmez等^[16]报道的3.7%略高。

本研究中,虽然LCAT组复发率略低于AMT组,但两者之间比较差异无统计学意义,这与Küçükerdönmez等^[16]报道的结论一致,其报道原发性翼状胬肉行LCAT和AMT术后的复发率分别为3.6%和3.7%,两者比较无显著差异。这两种手术方式各有优缺点,角膜缘自体结膜移植术后角膜上皮修复快,但由于植片取自自身眼表组织,术中增加了对正常眼表结构的扰动及手术时间,并且取材有限;羊膜移植术的植片取自人类胎盘的基底膜,材料来源丰富,不会损伤眼表结构,减少了术中对正常结膜的扰动,省去了术中制备植片的过程,节省了手术时间,但术后植片生长慢,恢复时间长。

综上所述,角膜缘自体结膜移植术和羊膜移植术均可有效降低原发性翼状胬肉的复发率,两种手术方式各有优缺点,手术者应根据患者的具体情况选择合适的手术方式。

参考文献

- 1 Bekibele CO, Sarimiye TF, Ogundipe A, *et al.* 5-Fluorouracil vs avastin as adjunct to conjunctival autograft in the surgical treatment of pterygium. *Eye (Lond)* 2016;30(4):515-521
- 2 Clearfield E, Hawkins BS, Kuo IC. Conjunctival Autograft Versus Amniotic Membrane Transplantation for Treatment of Pterygium: Findings From a Cochrane Systematic Review. *Am J Ophthalmol* 2017;182:8-17
- 3 Han SB, Jeon HS, Kim M, *et al.* Quantification of Astigmatism Induced by Pterygium Using Automated Image Analysis. *Cornea* 2016;35(3):370-376
- 4 Chen R, Huang G, Liu S, *et al.* Limbal conjunctival versus amniotic membrane in the intraoperative application of mitomycin C for recurrent pterygium: a randomized controlled trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255(2):375-385
- 5 Prajna NV, Devi L, Seeniraj SK, *et al.* Conjunctival Autograft Versus Amniotic Membrane Transplantation After Double Pterygium Excision: A Randomized Trial. *Cornea* 2016;35(6):823-826
- 6 Kositphipat K, Tananuvat N, Choovuthayakorn J. Results of pterygium excision adjunct with conjunctival autograft transplantation for primary pterygium by ophthalmology trainees. *Int Ophthalmol* 2016;36(5):615-621
- 7 Marsit N, Gafud N, Kafou I, *et al.* Safety and efficacy of human amniotic membrane in primary pterygium surgery. *Cell Tissue Bank* 2016;17(3):407-412
- 8 Shusko A, Hovanesian JA. Pterygium excision with conjunctival autograft and subconjunctival amniotic membrane as antirecurrence agents. *Can J Ophthalmol* 2016;51(6):412-416
- 9 Clearfield E, Muthappan V, Wang X, *et al.* Conjunctival autograft for pterygium. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD011349
- 10 Hacıoğlu D, Erdöl H. Developments and current approaches in the treatment of pterygium. *Int Ophthalmol* 2017;37(4):1073-1081
- 11 Young AL, Leung GYS, Wong AKK, *et al.* A randomised trial comparing 0.02% mitomycin C and limbal conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 2004;88(8):995-997
- 12 Malek I, Zghal I, Chebbi A, *et al.* Conjunctival limbal autograft versus simple excision with intraoperative mitomycin C in pterygium surgery: a comparative study. *J Fr Ophtalmol* 2013;36(3):230-235
- 13 Chávez-García C, Jiménez-Corona A, Graue-Hernández EO, *et al.* Ophthalmic indications of amniotic membrane transplantation in Mexico: an eight years Amniotic Membrane Bank experience. *Cell Tissue Bank* 2016;17(2):261-268
- 14 Ashraf NN, Adhi MI. Outcome of application of amniotic membrane graft in ocular surface disorders. *J Pak Med Assoc* 2017;67(7):1045-1049
- 15 Solomon A, Pires RT, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology* 2001;108(3):449-460
- 16 Küçükerdönmez C, Akova YA, Altınörs DD. Comparison of conjunctival autograft with amniotic membrane transplantation for pterygium surgery: surgical and cosmetic outcome. *Cornea* 2007;26(4):407-413