

人纤维蛋白粘合剂联合角膜缘干细胞移植术治疗翼状胬肉

孙红艳, 朱江

作者单位: (223800) 中国江苏省宿迁市第一人民医院眼科
作者简介: 孙红艳, 毕业于南京大学医学院, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 白内障、角膜病、青光眼。

通讯作者: 朱江, 男, 毕业于南京大学医学院, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 眼视光、白内障、角膜病、玻璃体视网膜疾病。
zhujianghjl@163.com

收稿日期: 2018-04-26 修回日期: 2018-07-30

Effect observation of human fibrin sealant in the surgery of pterygium

Hong-Yan Sun, Jiang Zhu

Department of Ophthalmology, Suqian First Hospital, Suqian 223800, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Jiang Zhu. Department of Ophthalmology, Suqian First Hospital, Suqian 223800, Jiangsu Province, China.
zhujianghjl@163.com

Received: 2018-04-26 Accepted: 2018-07-30

Abstract

• AIM: To compare the efficacy and characteristic of human fibrin sealant in the surgery of pterygium.

• METHODS: A prospective randomized controlled study was conducted. A total of 148 eyes of 148 patients with pterygium were involved in the study from June 2016 to September 2017. All patients were divided into two groups receiving 10-0 vicryl sutures or human fibrin sealant respectively. Patients were seen on postoperative 1, 3d, 1wk, 1, 3, and 6mo after surgery. The duration of surgery, level of patient discomfort, pterygium recurrence, and complications were retrospectively analyzed between two groups.

• RESULTS: The duration of surgery in observer group was 15.23±2.26min and 28.22±2.70min in control group, the difference was statistically significant ($t = -31.75, P < 0.01$). One week later, the level of patient discomfort at 1, 3 and 7d after surgery were 0.62±0.69, 0.34±0.50, 0.16±0.37 in observation group, and the level of patient discomfort were 1.15±0.92, 0.54±0.60, 0.18±0.38 in control group, and the difference were statistically significant in observer group and control group ($P < 0.01$); comparison between any two means in either group was significantly different ($P < 0.01$). There were significant difference between the two groups on postoperative 1, 3d after surgery ($t = -3.94, -2.22; P < 0.05$), and there was

not significant difference between the two groups on postoperative 7d after surgery ($t = -0.22, P > 0.05$). Two eyes (2.7%) were recurrent on postoperative 6mo after surgery in observation group and 4 of 74 eyes (5.4%) in control group, demonstrated no significant differences ($\chi^2 = 24.2, P > 0.05$). Five of 74 eyes (6.8%) were with complications in observation group and 6 of 74 eyes (8.1%) in control group, demonstrated no significant differences ($\chi^2 = 16.32, P > 0.05$).

• CONCLUSION: The duration of surgery, patient discomfort level were reduced markedly, as less flap dislocation and postoperative reaction with human fibrin sealant compared with 10-0 vicryl sutures. A good result can be obtained by using the human fibrin sealant in the surgery of pterygium.

• KEYWORDS: pterygium; human fibrin sealant; duration of surgery; level of patient discomfort

Citation: Sun HY, Zhu J. Effect observation of human fibrin sealant in the surgery of pterygium. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(9):1735-1738

摘要

目的: 比较人纤维蛋白粘合剂与传统显微缝线联合角膜缘干细胞移植术治疗翼状胬肉的疗效和特点。

方法: 采用前瞻性随机研究, 收集 2016-06/2017-09 在我院诊断为原发性翼状胬肉的患者 148 例 148 眼, 依据患者意愿分为观察组与对照组。观察组行人纤维蛋白粘合剂联合角膜缘干细胞移植术, 共 74 例 74 眼; 对照组行连续锁边缝合联合角膜缘干细胞移植术, 共 74 例 74 眼, 记录每位患者的手术时间。患者术后 1、3d、1wk、1、3、6mo 时复诊, 记录所有患者 1wk 内眼部疼痛程度评分及术后并发症。

结果: 观察组患者手术时间为 15.23±2.26min, 对照组手术时间为 28.22±2.70min, 使用人纤维蛋白粘合剂固定结膜瓣的手术时间短, 差异有统计学意义 ($t = -31.75, P < 0.01$)。观察组患者术后 1、3、7d 眼部疼痛程度评分分别为 0.62±0.69、0.34±0.50、0.16±0.37 分, 对照组为 1.15±0.92、0.54±0.60、0.18±0.38 分, 术后 1wk 内眼部疼痛逐渐改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 术后各时间点两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 相同时间点比较, 术后 1、3d 观察组的患者眼部疼痛评分明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($t = -3.94、-2.22, 均 P < 0.05$), 术后 7d 时无明显差异 ($t = -0.22, P > 0.05$)。观察组术后复发 2 眼, 复发率为 2.7%, 对照组术后复发 4 眼, 复发率为

5.4%,两组患者复发率差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者术后随访6mo,观察组患者术后5眼(6.8%)发生并发症;对照组6眼(8.1%)发生并发症,两组患者差异无统计学意义($\chi^2=16.32, P>0.05$)。

结论:使用人纤维蛋白粘合剂治疗翼状胬肉可以缩短手术时间,减少术后不适,术后反应轻,移植物脱位少,术后无需拆线,效果更好。

关键词:翼状胬肉;人纤维蛋白粘合剂;手术时间;疼痛程度评分

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.9.43

引用:孙红艳,朱江.人纤维蛋白粘合剂联合角膜缘干细胞移植术治疗翼状胬肉.国际眼科杂志2018;18(9):1735-1738

0 引言

翼状胬肉是睑裂区异常的纤维血管组织呈三角形向角膜表面侵入,翼状胬肉通常位于鼻侧,少见于颞侧,逐渐向角膜中央瞳孔区增长,早期即可影响患者美观,造成患者眼部异物感,随着胬肉的增长变大,还会引起角膜逆规散光,遮挡角膜瞳孔区,导致视力下降。治疗翼状胬肉最常用的方法是手术切除,常用的手术方法有单纯翼状胬肉切除术、翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞、结膜或者羊膜移植^[1]。虽然翼状胬肉的诊断与治疗并不困难,目前最常用的手术方法是使用显微缝线将自体移植瓣缝合固定于巩膜表面,但是术后由于切口暴露及缝线刺激等因素容易造成患者出现眼痛、畏光流泪、异物感等眼部刺激症状及复发。临床上也在通过改变缝线方式、配戴角膜绷带镜等方式减轻术后刺激症状,减少复发率,降低术后并发症,取得了一定的效果^[2]。我们采用人纤维蛋白粘合剂替代显微缝线,联合自体角膜缘干细胞移植及配戴角膜绷带镜治疗翼状胬肉患者,取得了很好的疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 采用前瞻性随机研究,收集2016-06/2017-09在我院诊断为原发性翼状胬肉的患者148例148眼,其中男47例47眼,占比31.8%,女101例101眼,占比68.2%。依据患者意愿将患者分为观察组与对照组。观察组行人纤维蛋白粘合剂联合角膜缘干细胞移植术,共74例74眼,平均年龄 57.8 ± 9.9 岁;对照组行连续锁边缝合联合角膜缘干细胞移植术,共74例74眼,平均年龄 58.8 ± 9.40 岁,两组患者的年龄差异无统计学意义($t=-0.63, P=0.26$)。入选标准:(1)符合原发性翼状胬肉的诊断标准;(2)患者均自愿参与,并签手术知情同意书;(3)均为单眼进行期原发性鼻侧翼状胬肉;(4)翼状胬肉的头部侵入角膜超过2mm;(5)排除其他眼部病变及手术史;(6)无高血压、糖尿病、血液病、传染病等全身疾病;(7)无妊娠及哺乳。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 术前常规使用左氧氟沙星滴眼液连续滴眼3d,术前眼部检查及全身检查排除手术禁忌,两组患者的手术均由同一位经验丰富的医师在显微镜下主刀完成。切除翼状胬肉:术前采用盐酸奥布卡因滴眼液滴眼3次行表面麻醉,在胬肉组织体部注射含有少量肾上腺素的

20g/L利多卡因0.5mL,沿角膜缘剪开胬肉表面的球结膜,分离球结膜及胬肉组织至半月襞,剥除角膜面的胬肉组织,提起胬肉,分离暴露巩膜及内直肌,完整切除胬肉组织,巩膜面电凝止血。制作自体角膜缘干细胞移植瓣:术眼上方球结膜下注射含有少量肾上腺素的20g/L利多卡因0.2mL,分离结膜下组织,制作一以角膜缘为基底的结膜瓣。角膜缘干细胞移植瓣固定:观察组采用人纤维蛋白粘合剂,用干棉签擦干暴露处巩膜,将配好的人纤维蛋白粘合剂滴在巩膜暴露区,迅速将含有角膜缘干细胞的结膜瓣平铺于巩膜暴露区,结膜上皮面朝上,角膜缘面对位角膜缘,待人纤维蛋白粘合剂形成半刚性纤维蛋白凝块,将结膜瓣粘合于巩膜面;对照组采用10-0尼龙线连续锁边缝合自体角膜缘干细胞移植瓣,移植瓣四个角处固定于浅层巩膜,线结埋于结膜下。

1.2.2 术后处理 所有患者在手术结束时均配戴角膜绷带镜,术后加压包扎1d,术后予患者点妥布霉素地塞米松滴眼液及双氯芬酸钠滴眼液,4次/d,逐渐减量,每周减一次,连用1mo。术后7d拆除结膜瓣缝线。

1.2.3 观察指标 记录每位患者的手术时间,患者术后1、3d,1wk,1、3、6mo时复诊。记录所有患者1wk内眼部疼痛程度评分。眼部疼痛程度评分量表^[3]:0分:无眼痛;1分(轻度):间断眼痛或空闲时眼痛;2分(中度):有明显眼痛,尚可忍受;3分(重度):眼痛难以忍受,对正常生活有一定影响;4分(极重度):持续眼痛,不能忍受,影响正常生活。术后随访至6mo,观察记录术后疗效及并发症情况。

统计学分析:采用统计学软件SPSS18.0进行分析。眼部疼痛程度评分比较、组内比较采用重复测量数据方差分析,进一步两两比较采用LSD- t 检验;组间比较采用独立样本 t 检验;两组间的术后效果和术后并发症比较采用 χ^2 检验,由于分析术后效果时,有格子理论频数小于5,故采用Fisher确切概率法检验。以 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术时间 观察组手术时间为 15.23 ± 2.26 min,对照组手术时间为 28.22 ± 2.70 min,使用人纤维蛋白粘合剂固定结膜瓣的手术比传统的显微缝线更快,差异有统计学意义($t=-31.75, P<0.01$)。

2.2 眼部疼痛程度评分 观察组患者术后1、3、7d眼部疼痛程度评分分别为 $0.62\pm 0.69, 0.34\pm 0.50, 0.16\pm 0.37$ 分,术后1wk内眼部疼痛逐渐改善,差异有统计学意义($F=14.74, P<0.01$),术后各时间点两两比较差异均有统计学意义($P<0.01$);对照组患者术后1、3、7d眼部疼痛程度评分分别为 $1.15\pm 0.92, 0.54\pm 0.60, 0.18\pm 0.38$ 分,术后1wk内眼部疼痛逐渐改善,差异有统计学意义($F=37.99, P<0.01$),术后各时间点两两比较差异有统计学意义($P<0.01$);术后1、3d观察组的患者眼部疼痛评分明显低于对照组的患者,差异均有统计学意义($t=-3.94, -2.22, P<0.01, 0.02$),术后7d时差异无统计学意义($t=-0.22, P=0.83$)。

2.3 手术效果 观察组术后移植瓣水肿逐渐减轻(图1),术后复发2眼,复发率为2.7%;对照组术后复发4眼,复发率为5.4%,两组患者复发率差异无统计学意义($P>0.05$)。

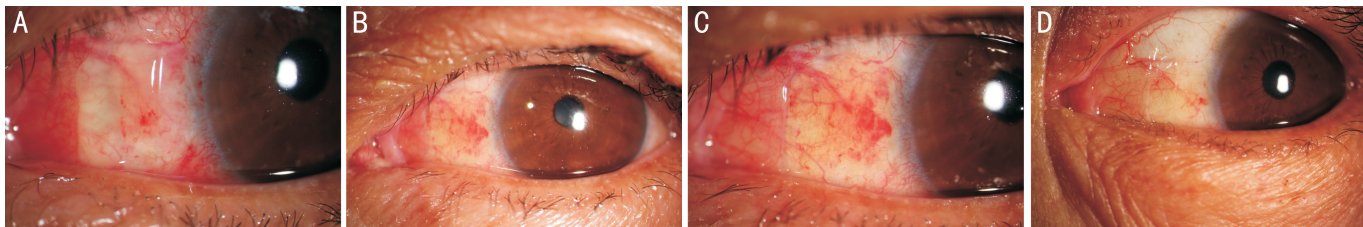


图1 观察组同一患者手术后照片 A:术后1d;B:术后1wk;C:术后1mo,D:术后3mo。

2.4 术后并发症 两组患者术后随访6mo,观察术后有无移植瓣移位、移植瓣滑脱、感染、结膜肉芽肿、睑球粘连、缝线滑脱等并发症。观察组患者术后有3眼发生发生移植瓣移位,1眼发生移植瓣滑脱,1眼发生结膜肉芽肿,并发症发生率为6.8%;对照组3眼发生结膜肉芽肿,3眼发生移植瓣移位,并发症发生率为8.1%,两组患者差异无统计学意义($\chi^2=16.32, P>0.05$)。

3 讨论

翼状胬肉是指睑裂区肥厚的球结膜及其下的显微血管组织呈三角形向角膜侵入,是眼科的常见病和多发病。目前翼状胬肉的病因不明,研究发现,主要考虑与遗传性、免疫机制及慢性环境刺激有关^[4]。翼状胬肉术后较高的复发率及严重刺激症状一直是困扰临床医生的难题,传统的翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植手术可以降低翼状胬肉的复发率,近年来国外学者使用人纤维蛋白粘合剂替代显微缝线固定移植瓣,取得了一定疗效,研究发现使用人纤维蛋白粘合剂可以提高术后舒适度,降低复发率,但是在选择显微缝线与人纤维蛋白粘合剂上还存在一些争论^[5]。

目前临床上多采用翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术治疗翼状胬肉,角膜缘干细胞是角膜上皮再生的来源,通过自身的增生和分化,可以促进角膜上皮的愈合^[6]。但是,传统的手术方法是使用显微缝线固定移植瓣,显微镜下缝合缝线是一项耗时工作,增加手术时间。我们研究发现,使用人纤维蛋白粘合剂的手术时间较传统的手术方法缩短了13min,这样可以缩短手术时间及麻醉时间^[7],具有重要的临床意义。人纤维蛋白粘合剂是由溶于灭菌注射用水中的纤维蛋白原与溶于氯化钙溶液中的凝血酶两种溶液混合形成的,呈白色粘稠状胶体,主要是由人血浆制备的纤维蛋白原和凝血酶组成,两种成分混合时,凝血酶可以激活纤维蛋白原,使纤维蛋白原逐渐聚合,10s内就可形成纤维蛋白网络,让创面保持1min就可以让移植瓣固定于巩膜表面,为了增加移植瓣的稳定性,术中我们在滴入混合液后,保持创面不动3min。

在翼状胬肉手术过程中需要剥离侵入角膜的翼状胬肉组织,损伤角膜的上皮层、前弹力层及浅基质层,由于角膜含有丰富的神经末梢,术后将引起严重的眼部异物感、畏光、流泪、眼痛等刺激症状。首先手术时间的长短及缝线刺激与术后眼部炎症的反应有一定的相关性,传统的手术需要采用显微缝线固定移植瓣,显微缝线是一种异物,引起眼部炎症反应,刺激手术创面,容易引起眼部异物感、畏光、流泪、眼痛等刺激症状^[8]。本研究中发现使用人纤维蛋白粘合剂固定移植瓣的患者术后早期的眼部疼痛评分明显低于显微缝线固定移植瓣的患者,术后1wk两组的

疼痛无明显差异。人纤维蛋白粘合剂可以起到止血和组织粘合作用,并有防渗漏和促进创面愈合的作用,组织相容性好,人纤维蛋白粘合剂具有胶体柔软,弹性好,刺激症状轻等优点。刘伟等^[9]研究两种方法1wk内的疼痛评分,发现使用人纤维蛋白粘合剂的疼痛评分均显著低于使用显微缝线,与我们的研究不符。我们分析原因主要有以下原因:(1)我们采用连续锁边缝合联合配戴角膜绷带镜,没有线结暴露,角膜绷带镜可以覆盖角膜表面,形成一层保护膜,避免眼睑的摩擦,减轻眼睑瞬目时对角膜创面的刺激,提高翼状胬肉术后的舒适度,减轻术后刺激症状;(2)结膜创面在1wk左右已经愈合,但是人纤维蛋白粘合剂具有很强的稳定性,一般需要2wk左右时间才能完全降解吸收,对眼部还是有一定的刺激症状。

研究证实,胬肉术后复发与胬肉的形态有一定的相关性,手术治疗会引起血管的扩张及结膜下成纤维细胞的过度增生,引起胬肉的复发^[10]。角膜缘干细胞是角膜上皮再生的来源,通过自身的增生和分化,可以促进角膜上皮的愈合,重建眼表的生理环境,阻止翼状胬肉增长,降低翼状胬肉的复发率。使用人纤维蛋白粘合剂是否可以降低术后复发率,目前的研究各不相同,还没有形成一致的意见,Zloto等^[11]研究发现使用人纤维蛋白粘合剂可以降低术后复发率,但是我们的研究并没有发现这种差异,这可能是因为患者术后的生活环境及工作性质。同时,我们研究发现在研究的患者中,女性占68.2%,男性占31.8%,这与现有的大多数研究是一致的,因为女性从事更多的农业工作,暴露在更多的户外工作环境中。

我们研究发现使用人纤维蛋白粘合剂与使用显微缝线都可以获得同样的稳定性,两种方式固定移植瓣无明显差异,我们研究发现使用人纤维蛋白粘合剂常见的并发症是结膜瓣移位与滑脱,由于没有缝线固定,术中及术后如果处理不当容易造成移植瓣移位,甚至脱落的风险。因此在手术的时候要注意以下事项:(1)在将配好的人纤维蛋白粘合剂滴在巩膜暴露区之前,一定要保持创面的清洁干燥,水分及血液可以影响凝血酶激活纤维蛋白原,降低纤维蛋白胶的稳定性;(2)结膜瓣的大小要适中,移植瓣的愈合过程中会收缩,造成移植瓣的滑脱、移位,我们在制作移植瓣边长的时候会比巩膜暴露区大1mm;(3)角膜绷带镜可以压迫移植瓣,使移植瓣紧贴巩膜表面,防止移植瓣的移位,促进移植瓣的愈合,可以增加角膜绷带镜的配戴时间,可以配戴2wk;(4)手术的时候需要助手密切配合,纤维蛋白胶要适量,如果太多,会影响移植瓣的固定,在固定移植瓣的时候要快,需要助手与术者一同提起移植瓣的四个角,使移植瓣平铺在巩膜暴露区。因此,手术医生需

要具有丰富的手术经验及良好的手术技巧,需要助手的密切配合,这样患者才能获得满意的治疗效果。

由于人纤维蛋白粘合剂的价格较贵,为了减少成本,避免过敏反应及经血传播疾病的发生,国外一些学者尝试使用自体血来替代人纤维蛋白粘合剂,取得了一些进展^[12-13]。但是,自体血在稳定性方面不如人纤维蛋白粘合剂,容易造成移植瓣滑脱移位,也有学者认为自体血液中含有更多的生长因子,更容易引起翼状胬肉的复发,还需要更深入地研究^[10, 12]。

总之,我们发现与使用显微缝线固定移植瓣相比,翼状胬肉手术中使用人纤维蛋白粘合剂可以缩短手术时间,减少术后不适,移植物脱位少,术后无需拆线,效果更好。虽然在我们的研究中未发生严重的并发症,但是,人纤维蛋白粘合剂是一种血制品,有发生过敏反应及传播血液病的风险,还需要更广泛地研究。

参考文献

- 1 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
- 2 杜君,陶方方,雷方.翼状胬肉术中应用纤维蛋白胶的效果.中华眼外伤职业眼病杂志 2015;37(12):932-934
- 3 朱江,秦书艳,力强.翼状胬肉切除术中锁边缝合联合术后配戴角膜绷带镜的疗效.国际眼科杂志 2017;17(4):785-787
- 4 Bhandari V, Rao CL, Ganesh S, et al. Visual outcome and efficacy of conjunctival autograft, harvested from the body of pterygium in pterygium excision. *Clin Ophthalmol* 2015;9:2285-2290
- 5 Kurian A, Reghunadhan I, Nair KG. Autologous blood versus fibrin glue

- for conjunctival autograft adherence in sutureless pterygium surgery: a randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol* 2015;99(4):464-470
- 6 Aidenloo NS, Motarjemizadeh Q, Heidarpanah M. Risk factors for pterygium recurrence after limbal - conjunctival autografting: a retrospective, single - centre investigation. *Jpn J Ophthalmol* 2018;62(3):349-356
- 7 Toker E, Eraslan M. Recurrence After Primary Pterygium Excision: Amniotic Membrane Transplantation with Fibrin Glue Versus Conjunctival Autograft with Fibrin Glue. *Curr Eye Res* 2016;41(1):1-8
- 8 Alamdari DH, Sedaghat MR, Alizadeh R, et al. Comparison of autologous fibrin glue versus nylon sutures for securing conjunctival autografting in pterygium surgery. *Int Ophthalmol* 2018;38(3):1219-1224
- 9 刘伟,张映萍,谢梅芬,等.纤维蛋白胶联合绷带型角膜接触镜在翼状胬肉切除术中的应用.国际眼科杂志 2014;14(5):879-881
- 10 Nadarajah G, Ratnalingam VH, Mohd Isa H. Autologous Blood Versus Fibrin Glue in Pterygium Excision With Conjunctival Autograft Surgery. *Cornea* 2017;36(4):452-456
- 11 Zloto O, Greenbaum E, Fabian ID, et al. Evicel versus Tisseel versus Sutures for Attaching Conjunctival Autograft in Pterygium Surgery: A Prospective Comparative Clinical Study. *Ophthalmology* 2017;124(1):61-65
- 12 Boucher S, Conlon R, Teja S, et al. Fibrin glue versus autologous blood for conjunctival autograft fixation in pterygium surgery. *Can J Ophthalmol* 2015;50(4):269-272
- 13 Mittal K, Gupta S, Khokhar S, et al. Evaluation of Autograft Characteristics After Pterygium Excision Surgery: Autologous Blood Coagulum Versus Fibrin Glue. *Eye Contact Lens* 2017;43(1):68-72