

翼状胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植术对泪液功能的影响

马升进, 陈寿雄

作者单位: (515100) 中国广东省汕头市潮阳区人民医院眼科

作者简介: 马升进, 主治医师, 研究方向: 白内障、眼表疾病。

通讯作者: 马升进. doctormsj@163.com

收稿日期: 2012-01-19 修回日期: 2012-04-04

Influence of pterygium excision with autologous conjunctiva-flap transplantation on tear function in patients with pterygium

Sheng-Jin Ma, Shou-Xiong Chen

Department of Ophthalmology, Chaoyang District People's Hospital, Shantou 515100, Guangdong Province, China

Correspondence to: Sheng-Jin Ma. Department of Ophthalmology, Chaoyang District People's Hospital, Shantou 515100, Guangdong Province, China. doctormsj@163.com

Received: 2012-01-19 Accepted: 2012-04-04

Abstract

• AIM: To estimate the influence of pterygium excision with autologous conjunctiva-flap transplantation upon tear film function in patients with pterygium.

• METHODS: All patients undergoing pterygium excision with autologous conjunctiva-flap transplantation received the tear film break-up time (BUT), Schirmer I test and tear fern test (TFT) at preoperative 1 day and postoperative 3, 7, 30 days, conjunctival impression cytology (CIC) of tear film mucous layer was tested at 1 day before surgery and 30 days after surgery to evaluate the function of tear film.

• RESULTS: A total of 87 cases (87 eyes) enrolling in the current study, 45 cases were male, 42 cases were female. Patients' age ranged from 45 to 81 years with an average age of 64.1 ± 8.8 years. Mean BUT at 30 days of follow-up was longer than that before surgery, they were 11.47 ± 3.23 seconds and 9.43 ± 3.25 seconds, respectively ($P < 0.05$). The proportion of cases with normal results of TFT (graded as Type ϕ and ψ) was 90% which was significant higher than that tested before surgery ($P < 0.05$). Goblet cell density after surgery ($39.73 \pm 18.46/10$ high power microscopic) was higher than preoperative results ($48.85 \pm 18.80/10$ high power microscopic) with a significant difference ($P < 0.05$). Improvement of Schirmer I test was found between first test and early tests after surgery ($P < 0.05$), whereas it wasn't observed between the first and the last test ($P > 0.05$).

• CONCLUSION: Pterygium excision with autologous conjunctiva-flap transplantation can improve the function of tear film.

• KEYWORDS: pterygium; tear function; conjunctival impression cytology; tear fern test

Ma SJ, Chen SX. Influence of pterygium excision with autologous conjunctiva-flap transplantation on tear function in patients with pterygium. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(6):1066-1068

摘要

目的: 评价翼状胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植术对翼状胬肉患者泪液功能的影响情况。

方法: 对入选的翼状胬肉患者行胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植手术, 在术前1d; 术后3, 7d; 术后1mo 做泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌(Schirmer I)试验和泪液羊齿状试验(TFT), 在术前1d 和术后1mo 做结膜印迹细胞学检查, 以评价患者术前、术后的泪液功能。

结果: 共纳入87例87眼患者, 其中男45例, 女42例。年龄45~81(平均 64.1 ± 8.8)岁。术后1mo BUT较术前1d 延长, 分别为 11.47 ± 3.23 s 和 9.43 ± 3.25 s ($P < 0.05$); 术前羊齿状试验结果正常(I级和II级)的患者占22%, 术后1mo 正常的患者增加至90%, 术后1mo TFT较术前明显改善($P < 0.05$); 术后杯状细胞密度要高于术前结膜杯状细胞密度, 分别为 39.73 ± 18.46 个/10个高倍镜和 $48.85 \pm 18.80/10$ 个高倍镜 ($P < 0.05$)。泪液分泌I试验结果显示术后早期分泌较术前增多($P < 0.05$), 但术前、术后晚期差异无显著意义($P > 0.05$)。

结论: 胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植术手术前后的泪液功能有明显改变, 手术可使患者的泪液功能得到一定的恢复。

关键词: 翼状胬肉; 泪液功能; 印迹细胞学; 泪液羊齿状试验

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.06.16

马升进, 陈寿雄. 翼状胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植术对泪液功能的影响. 国际眼科杂志 2012;12(6):1066-1068

0 引言

翼状胬肉是一种发生于睑裂鼻侧和/或颞侧球结膜的可致盲疾病, 球结膜纤维血管变性组织呈三角形膜样增生并侵犯角膜^[1]。其病因及发病机制仍不明确, 目前已有的证据表明过量的紫外线辐射、粉尘及遗传易感性等因素在翼状胬肉的发病机制中占有重要地位^[2,3]。近来的研究发现胬肉患者的泪膜功能异常。手术切除是最常用的治疗手段之一, 目前胬肉的治疗仍以手术切除为主, 但术后复发率较高, 翼状胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植术因取材方便并可有效降低术后复发率, 已成为临床上常用的手术方法, 但目前并不清楚手术切除对泪液功能的影响。因此, 本研究拟通过比较翼状胬肉患者带蒂结膜瓣移植术前、术后的泪液功能及结膜印迹细胞学改变来探讨该术式对翼状胬肉患者泪液功能的影响及其可能机制。

1 对象和方法

1.1 对象 2009-01/2010-07 在我院门诊就诊的翼状胬肉患者 87 例 87 眼。其中男 45 例,女 42 例。年龄 22~82 (平均 49.3±13.8) 岁。其中有 18 例患者至少有一次印迹细胞学检查未取到结膜细胞,在分析印迹细胞学检查结果时未纳入这 18 例病例,纳入患者均完成其余全部检查。眼科检查排除慢性泪囊炎、结膜炎等眼表及眼周局部感染性眼疾病的病例,所有病例无长期眼科用药史。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者均行翼状胬肉带蒂结膜瓣移植术,由同一医生完成。具体方法如下:常规消毒,5g/L 盐酸丙美卡因滴眼液表面麻醉,于胬肉颈部进针结膜下注入适量的 20g/L 利多卡因 0.9mL 和 1g/L 肾上腺素 0.1mL 的混合溶液;显微镜下用刀片剖切胬肉头部至角巩膜缘,再分离胬肉体部,剪除胬肉头部与体部,对明显的出血点烧灼止血;在术眼上方取一与巩膜裸露区面积相同不带 Tenon 囊的带蒂球结膜并向下转移到巩膜裸露区,用 10-0 尼龙线在距角巩膜缘约 1mm 处将植片游离缘间断缝合,上中下各 1 针固定于巩膜浅层,其余各边与植区各边对合间断缝合固定于巩膜浅层,上方结膜切口不作处理。术后结膜囊涂妥布霉素眼膏,包扎术眼。术后 3d 每晨换药,术后 7d 拆线,予妥布霉素滴眼液滴术眼 4 次/d,妥布霉素眼膏涂眼每晚 1 次。术后 7~10d 停药。术后的随访时间为 1mo。

1.2.2 泪液功能检测 对所有患者在术前和术后多个时间点进行泪液功能评估,采用泪膜破裂时间(tear break-up time, BUT) 评估翼状胬肉患者泪膜的稳定性,采用 Schirmer I 试验评估术前、术后泪液分泌量的变化,采用泪液羊齿状试验(tear ferning test, TFT) 评估泪液中蛋白质含量的变化,以上检查分别在术前 1d;术后 3,7d;术后 1mo 完成,采用印迹细胞学观察结膜上皮细胞中杯状细胞密度的变化,检查在术前 1d 和术后 1mo 完成。所有检查均由同一人完成。

1.2.3 泪膜破裂时间 在结膜囊内滴入 1 滴 10g/L 的荧光素钠滴眼液。嘱患者瞬目数次,使荧光素在角膜表面均匀分布。然后让患者自然睁开眼睛,秒表计时自最后一次瞬目至睁眼后角膜出现第一个黑斑或黑线的时间。重复 3 次,取平均值。正常范围为 15~45s,短于 10s 为异常。

1.2.4 Schirmer I 试验 检查时间均为每天上午 10:00~12:00,分别于术前 1d;术后 3,7d;1mo 进行。检查前结膜囊内滴 5g/L 盐酸丙美卡因滴眼液 1 滴,5min 后将试纸圆头端沿折线处折叠置于患者下方结膜囊中外 1/3 处,另一端自然下垂,嘱患者轻轻闭眼。5min 后取出试纸测量湿长。30min 后进行第 2 次试验。方法同第 1 次。结果取平均值。正常范围为 10~25mm,小于 10mm 为异常。

1.2.5 泪液羊齿状试验 检查时间均为每天上午 10:00~12:00,分别于术前 1d;术后 3,7d;1mo 进行。检查不滴用局麻药,用毛细滴管从下穹隆部泪河中取 2~3 μ L 泪液样本,注意滴管头部不能触及结膜和角膜。将泪液样本吹入载玻片,在 25 $^{\circ}$ C 室温下(空调控制温度及湿度)干燥 10~20min,置于双目光学显微镜下观察(放大倍数为 400 \times) 评级。用图形分级法^[4]进行分级: I 级:载玻片上出现均匀、

表 1 泪膜破裂时间及泪液分泌 I 试验

$\bar{x}\pm s$

观察时间	泪膜破裂时间(s)	泪液分泌 I 试验(mm/5min)
术前 1d	9.43±3.25	12.28±5.01
术后 3d	8.38±3.51	14.25±4.97
术后 7d	10.52±3.38	13.87±5.23
术后 1mo	11.47±3.23	11.92±5.09

致密的羊齿状分支结晶图,分支间的空间间隔很小; II 级:出现的羊齿状结晶图的分支数量较少、形态较小,分支间的空间间隔增大; III 级:结晶图分支明显减少,分支间的空间间隔显著增大,增大的间隔足以形成新的结晶; IV 级:几乎观察不到羊齿状的结晶图,只能看见少量、不定型的结晶。

1.2.6 结膜印迹细胞学检查 参照先前研究介绍的方法进行检查^[5],术前 1d 及术后 1mo 各取 1 次标本。取材时患者平卧于检查床上,检查前结膜囊内滴 5g/L 盐酸丙美卡因滴眼液 1 滴,5min 后滤纸吸去穹隆部泪液,用无齿镊夹取剪好的醋酸纤维膜滤纸,将其粗糙面贴于上方、下方及颞侧球结膜表面(由于本组病例翼状胬肉均位于球结膜鼻侧,考虑到手术影响,故未取该处标本)。轻加压,3~5s 之后撕下,950mL/L 乙醇固定 10~30min,然后依次用 5g/L 高碘酸氧化, PAS 染色,偏重亚硫酸漂洗,苏木素复染,标本脱水后置于载玻片上,自然干燥,二甲苯透明,烘干,封片,置于双目光学显微镜下镜检。在显微镜下查找标本上有 PAS 阳性的杯状细胞。结膜杯状细胞计数参照布罗狄标准^[6],计算每个患者所取 3 块样本中共 10 个高倍镜(400 \times) 下杯状细胞数目总数的平均值。

统计学分析:应用 STATA 10.0 统计软件进行统计分析,对泪膜破裂时间和 Schirmer I 试验的术前、术后不同时间结果采用方差分析(*F* 检验),如果有统计学意义则采用 *q* 检验进一步两两比较;对泪液羊齿状试验术前、术后不同时间各级结果进行 Ridit 分析;对结膜印迹细胞学检查结果采用配对 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 泪膜破裂时间 术后早期 BUT 先缩短后延长,由术后 3d 的 8.38±3.51s 到术后 7d 的 10.52±3.38s,术后 1mo BUT 达到 11.47±3.23s,术后各观察点的 BUT 有差异(*P*<0.05),进一步两两比较提示术后 1mo 的 BUT 较术后 7d 长,但没有统计学差异,其余观察点间均有统计学意义(*P*<0.05,表 1)。

2.2 泪液分泌 I 试验 术后早期的泪液分泌增多,至术后 1mo 时泪液分泌恢复正常,术后 3,7d 泪液分泌多于其它时间点(*P*<0.01),术后 3d 也要多于术后 7d,但没有统计学意义(表 1)。

2.3 泪液羊齿状试验 患者术前羊齿状试验结果正常(I 级和 II 级)的仅占 22% (19/87),术后第 3d I、II 级比例有所上升,但术后第 7d 再次减少。术后 1mo I、II 级所占比例上升为 90% (78/87),*R* 值最小,与其他各阶段比较差异均有显著意义(*P*<0.05,表 2)。

2.4 印迹细胞学检查 术前结膜杯状细胞的平均值为 39.73±18.46 个/10 个高倍镜,术后 1mo 为 48.85±18.80 个/10 个高倍镜。杯状细胞密度较术前明显增加,差异有统计学意义(*t*=6.58, *P*<0.05)。

表2 泪液羊齿状试验的 Ridit 分析

观察时间	眼数(%)				Ridit 分析	
	I 级	II 级	III 级	IV 级	$\bar{R} \pm S_R$	95% CI
术前 1d	8(9)	11(13)	30(34)	38(44)	0.5134±0.0325	0.4501 ~ 0.5754
术后 3d	6(7)	60(69)	9(10)	12(14)	0.2378±0.0302	0.1851 ~ 0.2902
术后 7d	12(14)	18(21)	20(23)	37(42)	0.4695±0.332	0.3985 ~ 0.5276
术后 1mo	35(40)	43(49)	4(5)	5(6)	0.1392±0.0217	0.0993 ~ 0.1816

3 讨论

本研究的结果显示采用翼状胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植术的手术方法可使翼状胬肉患者的泪液功能得到一定的恢复。在本研究中,虽然患者术前 1d 的 BUT 也在正常范围,但术后 1mo 的 BUT 较术前要延长,并有统计学意义。泪膜稳定性是诊断干眼的一项敏感指标,胬肉可影响眼表功能,破坏泪膜稳定性,导致眼表上皮发生改变,眼表上皮改变可促使胬肉发展,是胬肉生长或复发的危险因素之一,通过改善泪膜稳定性,也可对胬肉的复发起到一定的抑制作用。TFT 试验结果显示 I 级和 II 级患者所占的比例由术前 1d 22% 增加到术后 1mo 的 90%,先前的研究指出泪液中盐类和高分子物质包括粘蛋白是影响泪液蕨样结晶的决定因素^[7],这说明患者术后泪液中粘蛋白的成分得到改善,粘蛋白分泌得到了一定的恢复,这提示泪液中粘蛋白的异常可能是导致胬肉患者泪膜功能异常的重要因素。印迹细胞学检查术后 1mo 结果也显示结膜杯状细胞密度较术前明显增加,结膜杯状细胞是单细胞粘液腺,位于结膜上皮层,其主要功能是分泌粘蛋白,与 TFT 的改善相符。以上结果均显示翼状胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植术可使翼状胬肉患者的泪液功能得到一定的恢复。而 Schirmer I 试验显示术后早期患者泪液分泌增多而在术后 1mo 时与术前 1d 的检查结果没有差异,这可能是由于早期手术切口的刺激使患者泪液分泌增多所致,提示胬肉本身对泪液的分泌无明显影响。

泪膜由粘液层、水液层和脂质层组成,在眼表面形成一光滑的界面,湿润并保护角膜和结膜上皮。泪膜中粘液蛋白、脂质是保护角结膜上皮组织、维持泪膜稳定性的重要成分。正常稳定的泪膜是维持眼表面上皮正常结构和功能的基础,而眼表上皮细胞分泌的粘蛋白成份又参与泪膜的构成。因此,眼表上皮和泪膜间相互依赖,互相影响。目前已证实,胬肉的发生与角膜缘干细胞微环境功能障碍有关。泪膜异常、泪液分泌不足可引起角膜、结膜局部干燥,局部组织增生,从而导致翼状胬肉生成^[8],而胬肉的发生又可加重泪液功能异常。

传统治疗翼状胬肉的手术方式是单纯手术切除,但术后复发率较高。1998 年 Shimazaki 等^[9]研究后认为,治疗翼状胬肉面临的挑战是术后容易复发需要多次手术,从而导致结膜囊变窄、睑球粘连及角膜缘部反复的手术骚

扰,造成屏障功能明显受损。治疗上必须考虑重建角膜缘部的屏障功能。翼状胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植术可以恢复角膜缘的屏障功能,抑制炎症、瘢痕及新生血管的形成,保护它所覆盖的组织,减少纤维母细胞增生及瘢痕形成。翼状胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植术可以重建结膜和角膜缘间的屏障,恢复眼表功能,有效阻止异常组织和浅层新生血管侵入角膜的栅栏和屏障,可在一定程度上防止翼状胬肉复发。对保持角膜的透明性与正常生理功能有重要意义。近年来,有研究报道翼状胬肉切除术后泪膜稳定性下降,严重时会导致干眼症的发生^[10],但我们的研究结果提示翼状胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植术后泪液功能得到了一定的恢复,与先前的研究结果相符^[11]。

综上所述,我们认为翼状胬肉切除联合带蒂结膜瓣移植术简单易行,取材方便,可降低术后复发率,并可使患者的泪液功能得到恢复,使因泪液功能下降引起眼部干涩、刺痛、异物感和视力波动等不适得到改善,进而提高患者的生活质量。

参考文献

- 徐锦堂,孙秉基,方海州. 眼表疾病的基础理论和临床. 天津:天津科学技术出版社 2002:287
- Hilgers JH. Pterygium: its incidence, heredity and etiology. *Am J Ophthalmol* 1960;50:635-644
- Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation; a hypothesis. *Br J Ophthalmol* 1993;77(11):734-739
- Rolando M, Baldi F, Calabria G. Tear mucus crystallization in children with cystic fibrosis. *Ophthalmologica* 1988;197(4):202-206
- Chan CM, Liu YP, Tan DT. Ocular surface changes in pterygium. *Cornea* 2002;21(1):38-42
- Blodi BA, Byrne KA, Tabbara KF. Goblet cell population among patients with inactive trachoma. *Int Ophthalmol* 1988;12(1):41-45
- Golding TR, Baker AT, Rechberger J, et al. X-ray and scanning electron microscopic analysis of the structural composition of tear ferns. *Cornea* 1994;13(1):58-66
- 李凤鸣,谢立信. 中华眼科学. 北京:人民卫生出版社 2005:1162
- Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1998;82(3):235-240
- 魏勇,陈连萍,张戈非. 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
- 岑志敏,钟丘,王青,等. 不同手术方式对翼状胬肉患者泪液功能的影响. *国际眼科杂志* 2010;10(2):273-276