

自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植治疗翼状胬肉

寇列玲¹, 杨立平¹, 刘伟¹, 张海波², 李明¹

作者单位:¹(725100) 中国陕西省汉阴县人民医院眼科;

²(725300) 中国陕西省紫阳县人民医院眼科

作者简介:寇列玲,女,本科,副主任医师,主任,研究方向:白内障、青光眼、眼表疾病。

通讯作者:寇列玲. kll.hy-eye@163.com

收稿日期:2014-06-12 修回日期:2014-08-05

Auto - corneal limbus stem cell transplantation combined with double biological amniotic membrane transplantation in the treatment of pterygium

Lie-Ling Kou¹, Li-Ping Yang¹, Wei Liu¹, Hai-Bo Zhang², Ming Li¹

¹Department of Ophthalmology, People's Hospital of Hanyin, Hanyin County 725100, Shaanxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, People's Hospital of Ziyang, Ziyang County 725300, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Lie-Ling Kou. Department of Ophthalmology, People's Hospital of Hanyin, Hanyin County 725100, Shaanxi Province, China. kll.hy-eye@163.com

Received: 2014-06-12 Accepted: 2014-08-05

Abstract

• AIM: To observe the effectiveness and safety of auto-corneal limbus stem cell transplantation combined double biological amniotic membrane transplantation in the treatment of pterygium

• METHODS: The patients performed pterygium surgeries in our hospital between 2010-06 and 2013-12 were selected, according to different pterygium classification grading, different surgical methods were taken. Group A: autologous corneal limbus stem cell transplantation was conducted. Group B: autologous corneal limbus stem cell transplantation combined double biological amniotic membrane transplantation were conducted. The patients were followed up 6-36mo after operation, the postoperative recurrence rate was observed.

• RESULTS: A total of 149 cases with 155 eyes included in this study, including 75 eyes in group A with the application of autologous limbal stem cell transplantation: thin type grade 2, 10 eyes (1 eye recurred), grade 3, 14 eyes (2 eyes recurred); Hypertrophic 17 eyes (2 eyes recurred); Recurrence type

21 eyes (3 eyes recurred); Recovered 68 eyes (8 eyes recurred, the total recurrence rate was 10.67%); Group B: 80 eyes treated with autologous limbal stem cell transplantation combined double biological amniotic membrane transplantation, thin type above grade 3 and grade 4 (no recurrence); Hypertrophic 21 eyes (1 eye recurred); Recurrence type 37 eyes (2 eyes recurred); Recovered 77 eyes (3 eyes recurred, the recurrence rate was 3.75%). Two groups of hypertrophic type, recurrence is significant in reducing the recurrence rate ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: It indicates that recurrence rates are different when adopting different ways of operations. Autologous corneal limbus stem cell transplantation is applicable for no root type, pterygium of thin type below grade 2; Autologous corneal limbus stem cell transplantation with double biological amniotic membrane transplantation is suitable for thin type above grade 2, hypertrophic type, recurrent type of pterygium, with low recurrence rate, so it is the ideal surgical method.

• KEYWORDS: auto - corneal limbus stem cell; double biological amniotic membrane; pterygium; recurrence rate

Citation: Kou LL, Yang LP, Liu W, *et al.* Auto-corneal limbus stem cell transplantation combined with double biological amniotic membrane transplantation in the treatment of pterygium. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(9):1717-1719

摘要

目的: 观察自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植治疗翼状胬肉的有效性和安全性。

方法: 2010-06/2013-12 我院手术的翼状胬肉患者, 根据翼状胬肉分型分级不同, 采取不同的手术方法, A 组应用自体角膜缘干细胞移植术, B 组应用自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植术, 术后随访 6 ~ 36mo, 观察术后复发率。

结果: 共有 149 例 155 眼纳入本研究。其中 A 组 75 眼应用自体角膜缘干细胞移植术: 单薄型 2 级 10 眼中 1 眼复发, 3 级 14 眼中 2 眼复发; 肥厚型 17 眼中 2 眼复发; 复发型 21 眼中 3 眼复发。痊愈 68 眼, 复发 8 眼, 总复发率 10.67%。B 组 80 眼应用自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植, 单薄型 3 级及 4 级以上无复发; 肥厚型 21 眼中 1 眼复发; 复发型 37 眼中 2 眼复发。痊愈 77 眼, 复发 3 眼, 总复发率 3.75%。两组在肥厚型和复发型降低复发率方面有显著统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论:提示不同类型的胬肉采取不同的手术方式其手术复发率不同。自体角膜缘干细胞移植术适合于无根型、单薄型2级以下的翼状胬肉;自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植适合于单薄型2级以上、肥厚型、复发型的翼状胬肉手术治疗,复发率低,是一种理想的手术方法。

关键词:自体角膜缘干细胞;双层生物羊膜;翼状胬肉;复发率

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.09.51

引用:寇列玲,杨立平,刘伟,等.自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植治疗翼状胬肉.国际眼科杂志2014;14(9):1717-1719

0 引言

翼状胬肉是眼科的常见病和多发病之一,可危及视力,手术治疗是主要方法,单纯胬肉切除术后复发率高达30%~50%^[1],多次切除后复发率更高,可达50%~80%^[2],由于多次手术,不仅使胬肉发展速度快,而且产生瘢痕粘连,从而增加手术难度,近年来,随着角膜缘干细胞移植理论及羊膜重建眼表结构的功能研究不断深入开展。我院自2010-06/2013-12采用自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植术治疗翼状胬肉,取得良好效果。现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2010-06/2013-12在我院手术的翼状胬肉患者149例155眼,男82眼,女73眼。无根型6眼,单薄型53眼(其中1级7眼,2级10眼,3级24眼,4级以上12眼),肥厚型38眼均为2级以上,复发型58眼。根据翼状胬肉分型分级不同,采取不同的手术方法,手术均由我科高年资主治医师以上者主刀完成。其中A组75眼应用自体角膜缘干细胞移植术:其中无根型6眼,单薄型31眼(1级7眼,2级10眼,3级14眼),肥厚型17眼,复发型21眼;B组80眼应用自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植术:单薄型22眼(3级10眼,4级以上12眼),肥厚型21眼、复发型37眼。因为许多资料证明单纯羊膜移植治疗翼状胬肉,术后复发率较单纯角膜缘干细胞移植术较高,故不列入本研究组。

1.2 方法

1.2.1 羊膜来源 两组均采用江西瑞济工程技术有限公司生产的生物羊膜,主要结构为人类胎盘的基底膜胶原组织,厚度0.1~0.3mm,规格:10mm×10mm,10mm×15mm。

1.2.2 手术前检查 所有患者术前均检查视力、裂隙灯检查、眼底、眼压、BUT、角膜荧光染色、角膜曲率。

1.2.3 手术用药 术中术后均不使用抗代谢药物,术前常规使用非甾体类消炎药、糖皮质激素类眼液滴眼3~7d、促角膜上皮生长类药。

1.2.4 手术方法 显微镜下常规行翼状胬肉切除术。A组:翼状胬肉切除+自体角膜缘干细胞移植术:先测量胬肉切除区角巩缘裸露形状与大小范围,取颞下或颞上角巩缘前1mm的球结膜瓣,将植皮片上皮面向上,角巩缘侧对应角巩缘侧,平铺于已切除胬肉后暴露巩膜的植床上,将上下角巩缘侧与球结膜、浅层巩膜缝合固定,角巩缘对侧与浅层巩膜缝合固定,之后冲洗移植片下积液,涂

抗生素眼膏,加压包扎。B组:翼状胬肉切除+自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植术:根据切除胬肉范围的大小,选取合适的生物羊膜,双层生物羊膜移植,在病灶区先铺一层生物羊膜,之后将含干细胞的结膜瓣移植于该层羊膜上(方法同自体角膜缘干细胞移植术)并固定,之后将生物羊膜再铺于该结膜瓣和角膜创面上,之后冲洗移植片下积液,涂抗生素眼膏,加压包扎。

1.2.5 观察指标 术后随访6~36mo,术后1wk;1,3,6,12mo,观察年龄、性别、病程、胬肉术前侵犯角膜程度、术后角膜、结膜情况、BUT、角膜曲率、复发情况。

统计学分析:采用SPSS 16.0统计软件包进行统计学处理,两组中对于角膜上皮愈合时间比较采用 t 检验,对于复发率比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效判定标准 术后复发率的评定按Prabhasawat等(1997年)提出翼状胬肉术后疗效分级标准:1级:手术部位外观同正常内眦部结膜结构;2级:术部可见清晰巩膜表面血管扩张伸向角膜缘部,但未见纤维血管组织增生;3级:在2级基础上出现明显纤维血管组织增生,但未超过角膜缘;4级:真性胬肉复发^[3]。我们将1~2级均列为临床治愈,3~4级列为复发病例。

2.2 治疗效果 两组治疗效果见表1。两组愈合天数的比较有统计学意义($t=11.15, P<0.05$);两组间复发率的比较,有统计学意义($\chi^2=3.85, P<0.05$);两组间肥厚型和复发型复发率的比较,均有统计学意义($\chi^2=3.96, P<0.05; \chi^2=4.41, P<0.05$)。

2.2.1 自体角膜缘干细胞移植 术后早期均有不同程度的眼部充血、水肿、畏光、流泪、异物感等,4~5d后症状开始减轻。复发情况:单薄型2级10眼中1眼复发,复发率1.33%,3级14眼中2眼复发,复发率2.67%;肥厚型17眼中2眼复发,复发率2.67%;复发型21眼中3眼复发,复发率4.00%;痊愈68眼,复发8眼,总复发率10.67%。

2.2.2 自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植 联合治疗组也有不同程度的眼部刺激症状,2d后症状开始减轻,4~5d后症状基本消失,未见植片排斥反应发生;复发情况:单薄型3级及4级以上无复发;肥厚型21眼中1眼复发,复发率1.25%;复发型37眼中2眼复发,复发率2.50%;痊愈77眼,复发3眼,总复发率3.75%。

3 讨论

翼状胬肉是一种结膜及结膜下组织的慢性炎症并向角膜发展,引起组织增生、纤维母细胞增殖、淋巴细胞和浆细胞浸润的结果,它的存在不仅影响美观,还会引起角膜散光导致视力下降,如果胬肉遮盖视轴区,会严重影响视力^[4]。翼状胬肉病因不明,可能与室外活动多、烟尘等有一定关系。角膜缘干细胞受损,失去屏障作用,球结膜下成纤维细胞增生,可能也是发病基础^[5],故恢复角膜缘干细胞数量,促使角膜缘栅栏形成,防止瘢痕形成是理论基础,自体角膜缘干细胞移植术与自体角膜缘干细胞联合双层生物羊膜移植术治疗翼状胬肉结果分析提示:双层生物羊膜之间及羊膜与巩膜层间无明显积液和间隙,6wk左右羊膜自溶吸收,上皮逐渐修复,自体角膜缘干细胞移植组角膜创面上皮愈合时间为2~10d,自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植组为1~5d,两组角

表1 两组治疗效果比较

组别	分型	愈合时间(d)	痊愈眼数	复发眼数	复发率(%)
A组(75眼)		2~10	67	8	10.67
	无根型	2	6	0	0
	单薄型1级	2~3	7	0	0
	单薄型2级	3~4	9	1	1.33
	单薄型3级	4~5	12	2	2.67
	肥厚型2级以上 复发型	4~6 5~10	15 18	2 3	2.67 4.00
B组(80眼)		1~5	77	3	3.75
	单薄型3级	1~2	10	0	0
	单薄型4级	2~3	12	0	0
	肥厚型2级以上	2~4	20	1	1.25
	复发型	3~5	35	2	2.50

膜创面上皮愈合时间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组间复发率的比较,有统计学意义($\chi^2=3.85, P<0.05$),说明两种手术方式均可降低复发率,而自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植组更优;两组的肥厚型和复发型复发率的比较,亦均有统计学意义($\chi^2=3.96, P<0.05$; $\chi^2=4.41, P<0.05$),说明翼状胬肉分型分级不同,应该采取不同的手术方法,无根型,单薄型1级、2级采用自体角膜缘干细胞移植术方便、简单、术后复发率低;3级以上单薄型、肥厚型、复发型二者复发率不同,应采用自体角膜缘干细胞移植联合双层生物羊膜移植术,术后复发率低为3.75%以下,两组复发率比较差异有统计学意义。相对于自体角膜缘干细胞移植术,自体角膜缘干细胞联合双层生物羊膜移植术更易于角膜创面愈合,有以下特点:(1)适用于2级以上肥厚型、复发型翼状胬肉;(2)双移植优点:角膜缘干细胞移植在于恢复角膜缘干细胞的数量,为病灶角膜提供了健康干细胞来源,恢复了角结膜屏障功能^[6]。羊膜移植术在于恢复角膜缘基质微环境,作为载体有利与干细胞生长,还可以避免炎症细胞和细胞因子诱发的细胞胶原纤维过度增生和新生血管形成,从而减少复发;(3)双层生物羊膜移植优点:促进上皮形成,为角膜缘干细胞提供基质微环境的支架,利于干细胞生长,机械性保护作用,防止眼睑运动对角膜上皮移行和移植片的影响,抑制炎症,抑制纤维化和新生血管形成,重建结膜表面,使得干细胞移植片不易脱落,角膜干细胞存活率高,双移植中应用双层生物羊膜后角膜缘干细胞移植片取材少,美容效果好,眼表功能恢复快,复发率低,干眼症发生率低。(4)术中、术后避免应用抗代谢药物,防止该类致严重并发症。注意事项:(1)含角膜缘干细胞的移植片上皮面朝

上,角膜缘侧对植床的角膜缘侧,植片与周围球结膜间断固定缝合,以保证移植片足够血供。(2)双层生物羊膜上皮面朝上。(3)均于浅层巩膜间断固定缝合。(4)术中巩膜表面避免过度烧灼止血。(5)术毕冲洗移植片下积液,移植片每层贴附紧密。

翼状胬肉是眼科常见病与多发病,手术是其主要的治疗方法,而防止术后复发是判断其疗效的关键,而复发性翼状胬肉较初发性胬肉更易复发,不仅取决于精细的操作,还取决于手术方式的选择^[7],首次切除前手术方式的选择尤为重要,所以手术应根据不同的分型采取不同的手术方法,才能有效降低复发率,自体角膜缘干细胞+双层生物羊膜移植术治疗2级以上、肥厚型、复发型翼状胬肉,安全有效,术后恢复快,复发率低,疗效理想,无需昂贵的设备,便于基层开展,值得临床推广应用。

参考文献

- 王雨生. 翼状胬肉的治疗及并发症. 国外医学眼科学分册 1994;18(10):116-121
- 张传电,孙立新,张凌,等. 羊膜及角膜缘上皮移植术治疗复发性翼状胬肉. 眼外伤职业眼病杂志 2001;23(1):42-43
- 席兴光,姜德咏,唐罗生,等. 翼状胬肉的不同术式对创面皮修复剂复发率的影响. 中国实用眼科杂志 2003;21(5):353-355
- 李凤鸣. 眼科全书. 北京:人民卫生出版社 1996:1319-1321
- 武亚芹. 两种术式治疗翼状胬肉的疗效观察. 国际眼科杂志 2011;8(11):1475-1476
- 李庆和,胡长娥,李岳美,等. 优化翼状胬肉切除术联合角膜缘干细胞移植术的临床研究. 国际眼科杂志 2013;13(1):118-120
- 刘芳,杨安怀. 聚四氟乙烯联合角膜缘干细胞移植治疗复发性翼状胬肉并睑球粘连. 国际眼科杂志 2009;9(10):1991-1992