

不同手术方式治疗翼状胬肉对泪膜稳定性的影响

刘杰¹, 王艺², 袁久民²

作者单位:¹(272000)中国山东省新泰市中医院眼科;
²(271000)中国山东省泰安市,泰山医学院附属医院眼科
作者简介:刘杰,毕业于济宁医学院,副主任医师,研究方向:眼表病。

通讯作者:王艺,医学硕士,讲师,主治医师,研究方向:青光眼、角膜病. 346048368@qq.com

收稿日期:2014-11-05 修回日期:2015-02-12

Different surgical methods on the tear film stability in treating pterygium patients

Jie Liu¹, Yi Wang², Jiu-Min Yuan²

¹Department of Ophthalmology, Xintai City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xintai 272000, Shandong Province, China; ²Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Taishan Medical University, Tai'an 271000, Shandong Province, China

Correspondence to: Yi Wang. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Taishan Medical University, Tai'an 271000, Shandong Province, China. 346048368@qq.com

Received:2014-11-05 Accepted:2015-02-12

Abstract

• **AIM:** To compare the therapeutic effects of different surgical methods in treating pterygium patients and to observe tear film stability.

• **METHODS:** A total of 120 pterygium patients (120 eyes) were divided into three groups, each 40 cases (40 eyes). Data including Schirmer I test (S I t), tear break-up time (BUT), corneal fluorescein staining (CFS) were recorded preoperatively and postoperatively to evaluate the clinical efficacy of surgery and the effects of tear function changes.

• **RESULTS:** There were no significant differences in BUT in group A before the operation and one month after operation. Groups B and C showed significant difference before and after operation, but differences were not statistically significant (all $P < 0.05$); One month after operation, there was significant difference in CFS among group A, B and C ($P < 0.05$), but the difference was not statistically significant between groups B and C; After 3mo, BUT in group A was not significant difference compared with the preoperative; but there was significant difference in groups B and C ($P < 0.05$). When

compared it between groups B and C, there showed no significant difference; Group A showed no significant difference in S I t compared with preoperative, S I t of groups B and C were significant differences compared with preoperative ($P < 0.05$), but no significant difference between the two groups; After 3mo, CFS of preoperative group A and group B and group C had no significant difference. After 10mo follow-up, there was axsignificant difference ($P < 0.05$) in recurrence rate in group A comparing with groups B and C, there were differences between groups B and C, but no statistically significant. Surgery is more likely to relapse in summer than in winter.

• **CONCLUSION:** Pterygium excision combined with self-corneal limbal stem cell transplantation and Tenon capsule closed is an ideal surgical to reduce the recurrence and improve tear film function to some extent.

• **KEYWORDS:** pterygium; surgical methods; tear film; corneal limbal stem cell transplantation

Citation: Liu J, Wang Y, Yuan JM. Different surgical methods on the tear film stability in treating pterygium patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(3):558-561

摘要

目的:评价不同手术方式治疗翼状胬肉的效果,并观察其对泪膜稳定性的影响。

方法:选取翼状胬肉患者120例120眼,按照手术方式分为三组,每组各40例40眼。比较各组间术前、术后Shirmer试验(Schirmer I test, S I t)和泪膜破裂时间(tear break-up time, BUT),角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, CFS)及术后复发率,评估手术疗效和对泪膜功能的影响。

结果:术后1mo A组BUT较术前无显著差异;B组和C组较术前的变化有显著差异($P < 0.05$),但两组之间差异无统计学意义;术后1mo,三组S I t和术前比较差异均无统计学意义;术后1mo, A组与B组及C组CFS存在显著性差异($P < 0.05$);但B组和C组差异无统计学意义。术后3mo, A组BUT较术前无显著差异;B组及C组较术前有显著性差异($P < 0.05$),但B组及C组间差异无统计学意义;术后3mo, A组S I t较术前无显著差异;B组及C组S I t较术前有显著性差异($P < 0.05$),但两组间差异无统计学意义;术后3mo, A组术前与B组及C组CFS无显著差异。随访10mo,经比较A组与B、C两组复发率存在

显著差异($P<0.05$),B组与C组存在差异,但无统计学意义。夏季手术较冬季手术更容易复发。

结论:翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植封闭 Tenon 囊是目前治疗翼状胬肉的较理想手术方式,降低复发率并使患者泪膜功能得到一定程度的改善。

关键词:翼状胬肉;手术治疗;泪膜;角膜缘干细胞移植

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.3.50

引用:刘杰,王艺,袁久民.不同手术方式治疗翼状胬肉对泪膜稳定性的影响.国际眼科杂志 2015;15(3):558-561

0 引言

翼状胬肉是受外界刺激而引起的局部球结膜纤维血管组织的一种慢性炎症性病变,呈三角形,可侵犯角膜,单眼或双眼受累。一般认为可能是内因(遗传因素)和外因(环境因素)等共同作用的结果。在外因中,日光中的紫外线是最主要的环境因素。此外风沙、粉尘、干燥等也是影响发病的重要环境因素。治疗翼状胬肉一般采用手术治疗,但术后翼状胬肉的复发率约20%~60%^[1],并且伴有散光、干眼、肉芽肿等问题。近年来,研究表明翼状胬肉与泪膜功能有相关性,但随着治疗翼状胬肉手术方式的增多,而不同手术对泪膜影响的相关性研究甚少^[2]。为了探讨翼状胬肉的最佳手术方法及对泪膜稳定性的影响。本研究回顾性分析本院2011-01/2013-12在本院用单纯翼状胬肉切除,羊膜移植联合丝裂霉素C和角膜缘干细胞移植术中封闭球结膜与 Tenon 囊间隙治疗翼状胬肉的病例。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2011-01/2013-12在我院眼科门诊诊治的原发性单眼翼状胬肉患者120例120眼,所有患者均为初发病例,且胬肉侵犯角膜均 ≥ 1.5 mm;其中男52例,女68例,年龄45~78(平均 51.8 ± 9.4)岁。根据治疗方法分为3组,每组40例40眼,A组行单纯翼状胬肉切除治疗,B组行翼状胬肉切除联合羊膜移植术,术中应用0.2g/L丝裂霉素治疗,C组行翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植封闭 Tenon 囊。所有病例均排除甲状腺功能亢进、糖尿病、类风湿性关节炎、睑板腺功能障碍等影响泪膜功能的疾病,且无近期眼科用药史;每个患眼均经过完整的眼部检查,排除慢性泪囊炎、角膜炎、睑缘炎或角膜瘢痕等眼表疾病。经比较,三组患者在性别、年龄、胬肉大小方面无统计学差异。

1.2 方法

1.2.1 羊膜的制备 取健康产妇剖腹产的胎盘,冲洗后用含抗菌药物的无菌生理盐水浸泡胎盘15min,钝性分离,彻底去除绒毛膜,获取羊膜。将羊膜平铺于硝酸纤维滤纸上,上皮面朝上,将黏附有羊膜的滤纸剪成4cm×4cm大小的团块,放入甘油中加盖密封于4℃冰箱中保存。

1.2.2 手术方式 所有患者均由同一个技术娴熟的医师进行手术。(1)A组所有手术均在10倍的手术显微镜下进行,予盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉联合20g/L利多

卡因加少量肾上腺素注入翼状胬肉体部结膜下浸润麻醉;开睑器开睑,沿翼状胬肉上、下缘剪开球结膜,再以钝刀完整分离整个胬肉的角膜部分;暴露出透明角膜;将角膜面上的胬肉及变性组织分离切除,处理干净角膜表面组织,暴露健康巩膜组织,用10-0缝线将结膜残端固定于距角膜缘4mm的巩膜浅层上;(2)B组盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉加利多卡因局部麻醉,开睑器开睑。分离并剪除结膜上翼状胬肉组织及睑球粘连处的瘢痕组织,分离胬肉下组织至泪阜部,剪除肥厚增生的结膜下组织,暴露巩膜床,注意不可伤及内外直肌。剖切胬肉头部,尽量切净角膜上的纤维血管组织,力求角膜达到完全透明状态(但如果病变达到角膜基质1/2深度就停止刨切)。电凝止血,以浸有浓度为0.2g/L丝裂霉素C的棉片覆盖结膜缺失区巩膜床上3min(注意保护角膜)。去除棉片,用250mL的生理盐水冲洗角膜、巩膜及结膜囊,然后取出预先制备的羊膜,泡入2000U/mL妥布霉素平衡液中,洗净甘油。据暴露的巩膜床的面积修剪羊膜组织片铺于创面,上皮面朝上。然后用10-0尼龙线将羊膜与周围组织创口边缘间断缝合(缝合时要带上浅层巩膜),使羊膜尽量贴附于创面。(3)C组翼状胬肉的切除方法和B组相同,然后制作游离带角膜缘的结膜瓣:在含干细胞较多的颞上方角膜缘做2条放射状切口,其长度和宽度根据巩膜暴露面积决定,然后分离结膜上皮和结膜下筋膜组织,取下一带1mm角膜缘的结膜瓣(取下的结膜应充分薄,尽量不带任何筋膜组织)。将结膜瓣覆盖于胬肉切除的创口处,两端以10-0尼龙线缝合固定在创面边缘,缝合需穿过浅层巩膜以确保结膜瓣固定良好,在泪阜颞侧找到球结膜和 Tenon 囊之间间隙,用10-0线连续缝合该间隙,缝合时带相应处浅层巩膜,不留死腔。一定要做到上皮面朝上,角膜缘对准创面的角膜缘的位置。三组所有手术均由同一手术者和助手完成。

1.2.3 术后处理 术毕涂妥布霉素地塞米松眼膏,单眼加压包扎1d,第2d打开加压包扎,滴用氯替泼诺混悬滴眼液和重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液每日4次,共2wk;夜间用氧氟沙星眼膏1次。一般C组在术后2wk拆线;B组据羊膜情况在3~4wk拆线。

1.2.4 观察指标 分别于术前及术后1,3mo行以下检查。(1)干眼主观症状评价问卷调查^[3]:详细询问患者眼部有无干涩感、异物感、烧灼感。无症状0分,偶尔有症状为1分,间断出现轻度症状为2分,持续出现明显症状为3分。将3个症状的评分相加,采用0~9分制记录结果。(2)术前1d;术后1,3mo,参照刘祖国提出的诊断标准^[4],进行泪膜功能检查,分别对三组依次检查泪膜破裂时间(tear break-up time, BUT)、角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, CFS)、Schirmer I 试验(Schirmer I test, S I t)。采用BUT评估患者泪膜的稳定性,正常为15~45s, <10s为异常;角膜荧光素染色(CFS):钴蓝光观察角膜荧光素染色情况,角膜划分为4个象限,每象限根据染色程度评为0~3分,0分无染色, <5个点为1分, ≥ 5 个点为2分, ≥ 5 个点并有丝状或块

状染色为3分,采用0~12分制记录整个角膜得分;采用S I t评估患者泪液分泌量的变化,正常为10~15mm/5min, <10mm/5min为异常。

统计学分析:采用SPSS 17.0 统计分析软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。三组之间比较采用重复测量方差分析,两组率的比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

三组手术前后干眼症状评分分析见表1。三组手术前后干眼问卷调查评分,术前各组之间的比较均无统计学差异,术后1,3mo 各组间比较存在差异,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组手术前后S I t, BUT, CFS 三项指标比较见表2。术后1mo, A组 BUT 较术前无显著差异; B组和C组较术前的变化有显著差异($P < 0.05$),但两组之间差异无统计学意义;术后1mo,三组S I t和术前比较差异均无统计学意义;术后1mo, A组与B组及C组CFS存在显著性差异($P < 0.05$);但B组和C组差异无统计学意义。术后3mo, A组 BUT 较术前无显著差异; B组及C组较术前均有显著性差异($P < 0.05$),但B组与C组间差异无统计学意义;术后3mo, A组S I t较术前无显著差异; B组及C组S I t较术前有显著性差异($P < 0.05$),但两组间差异无统计学意义;术后3mo, A组术前与B组及C组CFS无显著差异。

三组随访10mo 复发情况: A组8眼(20%), B组3眼(8%), C组2眼(5%);其中A组复发者中夏季手术者5眼(12%),冬季手术者3眼(8%); B组复发者中夏季手术者2眼(5%),冬季手术者1眼(2%); C组复发者中夏季手术者2眼(5%),冬季手术者0眼;复发经比较A组与B, C两组存在显著差异,有统计学意义($P < 0.05$), B组与C组存在差异,但无统计学意义。同时发现夏季行手术者比冬季行手术者复发率高。

3 讨论

翼状胬肉是一种侵犯到角膜的由于结膜纤维血管性结缔组织增生和上皮下胶原崩溃而致弹力变性的一种眼表疾病。关于翼状胬肉发病机制的研究取得了很多十分有意义的结果, Coroneo 综合了近年的研究结果,提出了翼状胬肉发病的两阶段(two-stage)发展的假说。这一假说将翼状胬肉的发病过程人为地分为2个阶段:在第1阶段,角膜缘干细胞受到破坏,角结膜屏障功能发生障碍;第2阶段,细胞增生活跃,并发生炎症、血管化和结缔组织重塑形,角膜“结膜化”,从而发生翼状胬肉,该病的治疗难点在于容易复发^[3]。

为最大限度地减少术后的复发,在术中操作及术后要注意:(1)取健康球结膜不要过厚,移植要平整;(2)术毕用虹膜复位器把移植的结膜瓣下积血压出,使之平伏,紧贴在巩膜上;(3)胬肉要切除干净,尽量使角膜面平整而又少损伤健康组织;(4)切除胬肉时要注意不要伤及泪阜及肌腱,以免日后发生睑球粘连或运动障碍;(5)对于胬肉下的结膜下组织,其切除范围要比胬肉大一些,以减少术后迅速发生新生血管或组织增殖;(6)由于角膜

表1 三组手术前后干眼症状评分分析 ($n = 40, \bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后 1mo	术后 3mo
A 组	1.20±0.22	1.32±0.19	1.21±0.24
B 组	1.15±0.32	1.17±0.25	1.14±0.18
C 组	1.21±0.28	1.13±0.26	1.02±0.17

表2 三组手术前后S I t, BUT, CFS 三项指标比较 $\bar{x} \pm s$

指标	组别	例数	治疗前	治疗后 1mo	治疗后 3mo
S I t (mm/5min)	A 组	40	10.87±0.93	10.65±1.23	10.25±1.33
	B 组	40	10.27±2.41	11.67±1.16	11.30±2.04
	C 组	40	10.00±1.15	11.00±0.17	11.35±1.33
BUT(s)	A 组	40	9.32±1.46	8.68±1.31	10.35±1.12
	B 组	40	8.82±1.08	9.85±1.16	10.07±1.06
	C 组	40	8.98±0.70	10.92±0.94	10.95±1.03
CFS	A 组	40	0.83±0.67	2.70±0.79	1.02±0.73
	B 组	40	0.95±0.68	1.78±0.66	0.98±0.48
	C 组	40	0.91±0.70	1.67±0.66	0.78±0.65

表面及结膜下胬肉残存组织是形成胬肉术后复发的基础,而巩膜表层新生血管进入角膜创面是胬肉复发的根本原因。因此,彻底切除角膜缘、巩膜及角膜上的变性组织并暴露巩膜,用作防止结膜纤维组织入侵角膜的缓冲地带;也可在角膜缘外侧刮除一条1mm宽的巩膜作为防御结膜纤维入侵的屏障^[4,5]。(7)翼状胬肉引起结膜上皮鳞状化生,影响泪膜稳定性,导致眼表改变,而眼表功能的改变也促使胬肉的复发^[6,7];(8)翼状胬肉患者往往有角膜缘干细胞缺乏或受损,单纯胬肉切除后也会因干细胞的缺乏,不能建立正常的眼表,导致胬肉复发。

胬肉切除后出现的大片结膜缺损用羊膜进行修补,羊膜提供了健康的基底膜,且具有各种生长因子,如表皮生长因子(EGF)、成纤维细胞生长因子(bFGF)等有促进上皮生长的作用,以便上皮移行并分化、增生,重建结膜表面。羊膜还能抑制纤维化,在巩膜表面形成一层胶原膜抑制结膜下瘢痕的形成^[8],阻止胬肉复发。虽然翼状胬肉在手术方法上曾进行多次的改进,但仍不能避免复发。Castroviejo 曾报告复发率为25%~45%,一般认为术中及术后采用适当的辅助治疗对减低其复发率是有一定效果的。抗瘢痕药物在术中的应用更能减轻瘢痕的形成。有研究表明丝裂霉素为细胞周期非特异性抑制药,能强力抑制成纤维细胞的增殖,所以,本手术选用丝裂霉素C减轻瘢痕的形成。虽然丝裂霉素C应用后可能产生畏光、疼痛、角巩膜溶解穿孔、继发性青光眼等^[9,10]严重的并发症,但是很多研究证明在一些眼科术中低浓度短时间使用丝裂霉素C是安全的^[11,12]。所以,本组病例采用羊膜移植联合丝裂霉素C,既能有效抑制手术区的纤维血管组织增生,减少术区纤维瘢痕形成;又能促进角结膜上皮细胞的增殖、分化、移行以修复创面,重建正常的眼表结构,从而降低了术后复发率。角膜缘干细胞位于角膜缘基底部,其增生潜力高、分化程度低^[13], C组手术患者采用角膜缘干细胞移植,干细胞可通过增殖分化和向心性修复等作用,修复受损的角膜上皮表面,引起眼表结构在解剖及生理上的重建恢复正常的解剖结构,使泪

膜更稳定,患者术后干眼症状较术前有所减轻。同时阻止变性结膜组织向角膜创面的增生和移行,从而降低胬肉的复发率。

手术容易引起眼表损伤,并于术中术后出现组织水肿,炎症反应。继而影响泪膜中黏蛋白的质量变化,造成黏附能力下降,导致术后泪膜稳定性下降。甚至出现干眼症。而术后角膜上皮细胞的增生和各类炎症因子表达升高也是影响泪膜恢复稳定性的重要因素。手术造成角膜周边部神经末梢不敏感,然后无法受到其支配分泌正常水平的泪液,在某种程度上破坏了“眼表泪液反射系统”。各类滴眼液,人工泪液和表面麻醉药也可以造成角膜上皮损伤、变性、渗透压改变。手术过程中开险时间过长也是造成泪膜不稳定原因之一。

同时观察发现,夏季手术患者容易复发可能与手术后组织修复过程中暴露在阳光紫外线下、结膜炎症反应时间长等有关。所以,根据病情选择冬季带角膜缘干细胞的结膜移植治疗翼状胬肉是一个更为理想的治疗方法。综上所述,对于翼状胬肉患者,应慎重选择手术方式,翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术较单纯胬肉切除应用对眼表的损伤更轻,术后恢复可更好地保护泪膜的功能,减少术后干眼症的发生。

参考文献

- 1 Ergin A, Bozdogan O. Study on tear function abnormality in terygium. *Ophthalmologica* 2001;215(3):204-208
- 2 黄江,徐国旭,魏晓红,等.自体角膜缘干细胞移植与翼状胬肉单纯切除后眼表泪膜稳定性的对比观察.中国组织工程研究与临床康复 2010;14(10):1878-1881

- 3 Riordan-Eva P, Whitcher J (著). 赵桂秋(译). Vaughan & Asbury's General Ophthalmology. 第16版.北京:人民卫生出版社 2006
- 4 朱大强,张霞.自体角膜缘干细胞移植联合丝裂霉素 C 治疗翼状胬肉.中华眼外伤职业眼病杂志 2011;33(10):774
- 5 Salman G, Mansour E. The recurrence of pterygium after different modalities of surgical treatment. *Saudi J Ophthalmol* 2011;25(4):411-415
- 6 Soliman MM, Bhatia J. Treatment of primary pterygium: role of limbal stem cells and conjunctival autograft transplantation. *Eur J Ophthalmol* 2009;19(5):729-732
- 7 Hirst LW. Recurrent pterygium surgery using pterygium extended removal followed by extended conjunctival transplant: recurrence rate and cosmesis. *Ophthalmology* 2009;116(7):1278-1286
- 8 刘文静,赵桂秋.翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植手术前后眼表及泪膜功能的改变.泰山医学院学报 2011;32(4):273-275
- 9 贾焯,赖兆光.翼状胬肉切除术对术后眼表修复的影响.眼科新进展 2013;33(1):80-82
- 10 黄江,徐国旭,魏晓红,等.自体角膜缘干细胞移植与翼状胬肉单纯切除后眼表泪膜稳定性的对比观察.中国组织工程研究与临床康复 2010;14(10):1878-1881
- 11 Fernandes M, Sangevan VS, Bansal AK, et al. India: Outcome of Pterygium surgery 1988-2001. *Eye* 2005;19(11):1182-1190
- 12 Farid M, Pirnazar JR. Pterygium recurrence after excision with conjunctival autograft: a comparison of fibrin tissue adhesive to absorbable sutures. *Cornea* 2009;28(1):43-45
- 13 Yuksel B, Unsal SK, Onat S. Comparison of fibrin glue and suture technique in pterygium surgery performed with limbal autograft. *Int J Ophthalmol* 2010;3(4):316-320