

上下自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉的疗效比较

胡郑君, 李 婷

作者单位:(433000)中国湖北省仙桃市,长江大学附属仙桃市第一人民医院眼科

作者简介:胡郑君,主治医师,研究方向:白内障、青光眼。

通讯作者:胡郑君.7741454@qq.com

收稿日期:2015-03-27 修回日期:2015-07-09

Curative effect comparison of stem cell transplantation of suprior - inferior autologous corneal limbus in the treatment of pterygium

Zheng-Jun Hu, Ting Li

Department of Ophthalmology, Xiantao First People's Hospital, Yangtze University, Xiantao 433000, Hubei Province, China

Correspondence to:Zheng-Jun Hu. Department of Ophthalmology, Xiantao First People's Hospital, Yangtze University, Xiantao 433000, Hubei Province, China. 7741454@qq.com

Received:2015-03-27 Accepted:2015-07-09

Abstract

• AIM: To compare the curative effect of autologous corneal limbus stem cell with bulbar conjunctiva transplantation of suprior-inferior bulbar conjunctiva in the treatment of pterygium and effect of postoperative scarring on bulbar conjunctiva on performing glaucoma filtration surgery in the future.

• METHODS: A total of 182 patients (252 eyes) with initial pterygium were divided into two groups by sortition randomization method. Eighty-five patients of the group A (110 eyes) accepted pterygium resection combined stem cell transplantation of suprior autologous corneal limbus, while 97 patients of the group B (142 eyes) of pterygium excision combined stem cell transplantation of inferior autologous corneal limbus in treatment of pterygium. Postoperative follow-up from 1 ~ 12mo. Recurrence rate and conjunctival scar formation after autologous corneal limbus stem cells being taken were observed in the two groups to judge the impact on the future glaucoma filtration surgery.

• RESULTS: After follow-up from 1 ~ 12mo, there was no significant difference of postoperative recurrence between the group A and group B ($\chi^2 = 0.015, P > 0.05$). Stem cell taken from suprior autologous corneal limbus in the group A caused suprior bulbar conjunctiva scarring, while it caused inferior scarring in the group B. For routine glaucoma filtration surgery usually is being done in the upper bulbar conjunctiva, on the nose or superior

bulbar conjunctival area above the temporal region, and the above healthy bulbar conjunctiva has being kept in the group B which retained area for future glaucoma filtration surgery.

• CONCLUSION: Autologous corneal limbus stem cell transplantation of suprior - inferior bulbar conjunctiva could be effective in the treatment of pterygium, but stem cell transplantation of inferior autologous corneal limbus could keep area for glaucoma filtration surgery.

• KEYWORDS: stem cell transplantation of suprior - inferior autologous corneal limbus; pterygium; glaucoma filtration surgery

Citation: Hu ZJ, Li T. Curative effect comparison of stem cell transplantation of suprior-inferior autologous corneal limbus in the treatment of pterygium. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015; 15 (8):1472-1474

摘要

目的:比较取自上方与下方的带角膜缘干细胞的球结膜移植治疗翼状胬肉的疗效,以及术后球结膜瘢痕化对日后行青光眼滤过手术的影响。

方法:对182例252眼初发翼状胬肉患者随机抽签法分成两组,A组85例110眼行翼状胬肉切除联合上方自体角膜缘干细胞移植,B组97例142眼翼状胬肉切除联合下方自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉,术后1~12mo随访,观察两组的复发率和取自体角膜缘干细胞后球结膜瘢痕情况,以及对日后行青光眼滤过手术的影响。

结果:随访1~12mo,A组和B组术后复发率相比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.015, P > 0.05$)。A组取上方自体角膜缘干细胞后造成上方球结膜的瘢痕化;B组取下方自体角膜缘干细胞造成下方球结膜瘢痕化。因常规行青光眼滤过手术,通常选在正上方、鼻上或颞上方球结膜区,B组保留了上方健康的球结膜,为日后行青光眼滤过手术保留了手术区域。

结论:上方与下方取自体角膜缘干细胞移植均能有效地治疗翼状胬肉,但下方取自体角膜缘干细胞移植能为日后行青光眼滤过手术保留手术区域。

关键词:上方与下方取自体角膜缘干细胞移植;翼状胬肉;青光眼滤过手术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.8.47

引用:胡郑君,李婷.上下自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉的疗效比较.国际眼科杂志2015;15(8):1472-1474

0 引言

翼状胬肉是眼科临床中常见病,多与风沙、烟尘、紫外线等长期刺激有关,常见于室外工作者。目前临床上多采用翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬

表1 两种不同手术方式术后复发率比较

| 组别 | 眼数 | 眼(%) | | | | | | | | |
|----------|-----|--------|-----|----|--------|-----|----|--------|-----|----|
| | | 1mo | | | 6mo | | | 12mo | | |
| | | 复发 | 未复发 | 失访 | 复发 | 未复发 | 失访 | 复发 | 未复发 | 失访 |
| A组 | 110 | 2(1.8) | 106 | 2 | 4(3.6) | 99 | 7 | 5(4.5) | 95 | 10 |
| B组 | 142 | 3(2.1) | 136 | 3 | 6(4.2) | 127 | 9 | 6(4.2) | 123 | 13 |
| χ^2 | | - | | | - | | | 0.015 | | |
| P | | 1.000* | | | 1.000* | | | 0.903 | | |

注:A组:翼状胬肉切除联合上方自体角膜缘干细胞移植组;B组:翼状胬肉切除联合下方自体角膜缘干细胞移植组;*示 Fisher 精确检验所得 P 值;-为无数据。

肉,多数医师喜欢选择在上方球结膜区取植片,忽视了有些伴或不伴有浅前房的患者随着年龄增长,若患青光眼后行滤过手术时上方球结膜瘢痕对手术造成的不良影响。我科对 182 例 252 眼翼状胬肉患者为研究对象,分别采用翼状胬肉切除联合上方与下方的带角膜缘干细胞的球结膜移植治疗,取得的治疗效果分析如下。

1 对象和方法

1.1 对象 我科 2012-01/08 对 182 例 252 眼翼状胬肉患者为研究对象,其中男 84 例 116 眼,女 98 例 136 眼,年龄 38~78(平均 58.4±9.8)岁,且所有患者均为初发翼状胬肉。患者随机抽签分为 A 组和 B 组,A 组 85 例 110 眼,其中男 35 例 42 眼,女 50 例 68 眼;B 组 97 例 142 眼,其中男 49 例 74 眼,女 48 例 68 眼。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 两组均于术前 3d 给予妥布霉素滴眼液点眼,3 次/d。手术均由经验丰富的同一医生完成。在手术显微镜下,(1)翼状胬肉切除:5g/L 盐酸奥布卡因滴眼液行表面麻醉 2 次后,常规消毒铺无菌手术巾,开睑,用 20g/L 利多卡因注射液 0.2mL 行胬肉处球结膜下局部浸润麻醉。在胬肉颈部平行角膜缘将球结膜剪开,分离胬肉体部,将胬肉体与正常球结膜和巩膜面彻底分离后,确认没有伤及内直肌后在近泪阜处剪除。用 25G 针头于胬肉头部边缘外的 0.5mm 处划开浅层角膜上皮并环绕全周胬肉头部,从头部开始撕除胬肉组织,使角膜创面平整光滑,直至角膜缘,并着重处理角膜缘增生组织后,适量灼烧巩膜新生血管,止血。(2)取自体角膜缘干细胞移植:1)A 组:取上方约 12:00 处自体角膜缘干细胞,取巩膜缺损区对应大小的结膜上皮移植片,含 0.5mm 透明角膜缘上皮。2)B 组:取下方约 6:00 处自体角膜缘干细胞,取巩膜缺损区对应大小的结膜上皮移植片,含 0.5mm 透明角膜缘上皮。(3)移植片的缝合固定:将移植片与球结膜间断用 10-0 线缝合固定 4~5 针,左氧氟沙星眼用凝胶包扎术眼。

1.2.2 术后处理及随访 两组患者从术后第 1d 开始,妥布霉素地塞米松滴眼液和玻璃酸钠滴眼液点眼,4 次/d,妥布霉素地塞米松滴眼液每周减量 1 次,1mo 后停药,术后第 9d 拆除缝线。1wk 后至 1mo 内每周随访 1 次,术后 1~3mo 内每月随访 1 次,之后每 3mo 随访 1 次,随访时间为 1~12mo。观察两组的复发率, Schirmer I 试验和取自体角膜缘干细胞后球结膜瘢痕情况,以及对日后行青光眼滤过手术的影响。

疗效判定:治愈:角膜手术区光滑洁净,结膜缘愈合平整无充血,角膜创面上皮覆盖,无新生血管和胬肉增生;复发:结膜充血明显、肥厚,结膜下组织增生,角膜创面有新生血管及胬肉增生。

统计学分析:用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,计数资料比较采用卡方检验,不适合做卡方检验的比较采用 Fisher 精确检验;计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本的 *t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后情况及复发率 两组患者术后早期均有不同程度的角膜刺激症状,2~3d 后球结膜植片的水肿加重,5~7d 逐渐减轻,1~5d 左右角膜创面修复,两组术后第 1~2d 植片均成活,均无感染和移植片脱落情况发生。术后 1,6,12mo 随访,两种手术方式复发率比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

2.2 球结膜缺损区瘢痕情况以及对滤过手术影响 术后 2~3wk,球结膜缺损区即被新生的结膜上皮所覆盖,但存在结膜瘢痕。1~12mo,A 组所有随访者上方球结膜仍遗留不同程度瘢痕;B 组所有随访者下方球结膜仍遗留不同程度瘢痕。因常规行小梁手术,通常选在正上方、鼻上或颞上方球结膜区^[1],A 组术后造成上方球结膜瘢痕,影响日后在上方球结膜区行青光眼滤过手术。B 组术后保留了上方健康的球结膜,为日后在上方球结膜区行青光眼滤过手术保留了手术区域。

2.3 青光眼发作后行滤过手术情况 B 组有 1 例 1 眼术后 8mo 因急性闭角型青光眼近期多次发作,在上方球结膜区行滤过手术,术后 3wk 功能型滤过泡形成,眼压 12.2mmHg。

2.4 Schirmer I 试验结果 用泪液检测滤纸条常规检查,测量湿长,术后 1mo 时 A 组平均 14.57±4.67mm,B 组平均 15.42±5.36mm,两组比较差异无统计学意义($t=-1.32,P>0.05$),两组患者术后溢泪情况无明显差异性。

3 讨论

翼状胬肉是一种慢性炎性反应性病变,多在睑裂斑的基础上发展而成,是一层纤维血管构成的结缔组织,好发于眼球鼻侧球结膜。生活在近赤道部和户外工作的人群发病率较高,可能与紫外线照射、烟尘等有一定关系。局部角膜缘干细胞受损、失去屏障作用可能也是发病基础^[2]。各项研究表明,目前翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植作为翼状胬肉最主要的手术方式,能为手术创面提供少量角膜缘干细胞来源,对角膜上皮尽快修复、愈合起重要的作用。依靠角膜细胞与结膜细胞移行部分的栅栏、屏障作用,阻止了结膜上皮及新生血管侵入角膜,从而降低了术后复发率。常规取自体角膜缘干细胞,习惯取自上方球结膜区,忽略了对上方球结膜区的保护,术后结膜缺损区是可以被结膜上皮覆盖,但都会有不同程度的瘢痕形成。角膜缘的上方和下方是含干细胞最丰富的地方^[3],我们本次研究中两组分别从上方与下方取自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉,随访 1~12mo 都收到了满意

的治疗效果,不仅复发率低于6%,且两组术后复发率相比较无统计学差异($P>0.05$)。

原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma, PACG)是我国常见的致盲性眼病之一。原发性青光眼40岁以上发病率约为1%~2%^[4],从各项研究结果来看,随着年龄增长,房角逐渐变窄,前房逐渐变浅^[5],PACG的发病率将逐年增高。孙兴怀^[6]调查90% PACG患者40岁以上发病,80%以上的患者集中在41~71岁之间。滤过性手术是治疗青光眼的主要术式,但术后滤过通道的瘢痕化仍是手术失败的主要原因,行青光眼滤过手术的成功与否很大程度上取决于术后伤口的愈合及瘢痕形成。翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术从上方球结膜区取结膜植片后,上方球结膜区会遗留瘢痕。但常规行青光眼滤过手术,通常也选在正上方、鼻上或颞上方^[1],且符合绝大多数医生的手术习惯。

本研究结果表明,A组术后上方球结膜瘢痕长期遗留,随着患者年龄增长,若患青光眼后在上方结膜区行滤过手术,将会严重影响结膜伤口的愈合和术后功能型滤过泡的形成,从而导致滤过手术失败;若改在下方结膜区行滤过手术,又不太符合我们常规的手术习惯,亦会一定程度影响滤过手术的成功率。而B组手术时在下方球结膜区取植片,因保留了上方球结膜手术区域,可为日后顺利行青光眼滤过手术保留手术区域,不至于影响到滤过手术的成功率,且下睑活动度明显低于上睑,因而还能减轻眼睑活动对结膜缺损区的刺激,减少部分术后不适感^[7]。在本次研究中,B组有1眼术后8mo因急性闭角型青光眼近期多次发作,顺利在上方球结膜区行青光眼滤过手术,术后3wk时功能型滤泡形成,随访6mo,眼压控制良好,再次证明保留上方球结膜手术区的重要性。因此,我们在作翼状胬肉联合自体角膜缘干细胞移植术时,只需对手术方式略加调整(即从下方球结膜取植片)就可最大限度保证患者应有的权益,不因我们的胬肉手术对将来可能发生的青光眼手术治疗造成不良影响。当然,从下方取植片也应注意勿过度取材,过多伤及下穹隆结膜,致下穹隆变浅而导致溢泪。因胬肉多生长在角膜鼻侧,故我们取植片时偏颞下方,既方便手术操作,又不会过多损伤下穹隆结膜。我们分析两组术后1mo的溢泪情况,作Schirmer I试验检查,两组比较差异无统计学意义($t=-1.32, P>0.05$),故

下方取植片的安全性值得信耐。

从手术过程来看,A组和B组手术方式难度相当,翼状胬肉切除联合下方自体角膜缘干细胞移植术中取植片过程与上方结膜取植片时基本相同,但仍有部份不同之处,现手术经验分享如下:(1)术前患者训练眼球的转动,取植片时要求患者眼球上转,利于暴露下方结膜区。(2)量好植片宽度后,先剪开两侧结膜,从两侧结膜切口向中间分离出结膜植片。(3)用美国Sharpoint 2.8mm月形刀,从两侧结膜切口横形向角膜缘剥离至透明角膜缘内0.5mm。(4)研究表明,角膜缘干细胞位于角膜缘的基底部^[8],因此剪下结膜植片时,利用结膜本身张力尽可能向下牵拉结膜,先剪下角膜缘侧(此时更易取到角膜缘干细胞),然后再剪近穹隆侧。当然,也会有极少部分患者因术中紧张等情况而造成眼球只会下转,不会上转者也只得在上方结膜区取植片完成手术。我科目前治疗翼状胬肉联合自体角膜缘干细胞移植已改为常规从下方结膜取植片,尤其对已做过青光眼滤过手术患者,因翼状胬肉需手术治疗时,为了保护上方滤过泡,在下方结膜取植片就具有更为显著的优势。

综上所述,翼状胬肉切除联合下方自体角膜缘干细胞移植术可为日后患青光眼的患者保留了上方宝贵的、健康的球结膜组织,为青光眼滤过手术的成功创造了良好条件,尤其对浅前房患者更具有重要意义,因此该术式值得临床推广与应用。

参考文献

- 1 李绍珍. 眼科手术学. 第2版. 北京:人民卫生出版社 2008:472
- 2 葛坚,赵家良,崔浩. 眼科学. 第2版. 北京:人民卫生出版社 2010:170
- 3 孟秀文,任敏子. 自体角膜缘上皮移植治疗翼状胬肉. 眼外伤职业眼病杂志附眼科手术 2002;24(3):348
- 4 刘家琦. 实用眼科学. 第2版. 北京:人民卫生出版社 2006:420
- 5 李俊,蔡小军,许静. 房角相关结构与年龄相关性改变的研究. 医学新知杂志 2008;18(1):38-39
- 6 孙兴怀. 原发性闭角型青光眼的特点再认识. 眼科 2006;15(2):76-78
- 7 刘炳乾,崔鹏,丁亚梅,等. 胬肉切除联合颞下方角膜缘干细胞移植治疗伴有浅前房翼状胬肉 26例疗效观察. 山东医药 2013;53(33):106-107
- 8 Schermer A, Galvin S, Sun TT. Differentiation-related expression of a major 64K corneal keratin *in vivo* and *in culture* suggests limbal location of corneal epithelial stem cells. *J Cell Biol* 1986;103(1):49-62