

自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉取不同经线宽度植片的疗效比较

胡郑君, 李 婷, 叶 凡, 郭南春

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, 毕业于长江大学医学院, 学士, 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: 2015-10-06 修回日期: 2016-01-13

Curative effect comparison of autologous corneal limbal stem cell transplantation with grafts having different longitude widths for pterygium

Zheng-Jun Hu, Ting Li, Fan Ye, Nan-Chun Guo

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

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

Received: 2015-10-06 Accepted: 2016-01-13

Abstract

• AIM: To compare curative effect of autologous corneal limbal stem cell transplantation with grafts having different longitude widths for pterygium.

• METHODS: A total of 182 patients (252 eyes) with initial pterygium accepted pterygium resection combined with corneal limbal stem cell transplantation, all of which were divided into two groups according to longitude width of conjunctival graft during the operations. When performing stem cell transplantation, patients with conjunctival grafts being taken out with longitude widths by 3mm had been classified into small graft group ($n=86$, 110 eyes), while those with longitude widths by 5mm had been classified into large graft group ($n=96$, 142 eyes). We observed and statistically analyzed the recurrence rates of the two groups at 1, 6, 12 and 24mo after operations during follow-up period.

• RESULTS: There was no significant difference of recurrence rate between the small graft group and large graft group in early phase (1~12mo) after transplantation ($P>0.05$), while there was statistically significant difference in long term (24mo) after transplantation ($P<0.05$).

• CONCLUSION: Conjunctival graft with larger size of longitude width is in favor of reducing the long term recurrence risk after pterygium resection combined with

autologous corneal limbal stem cell transplantation.

• KEYWORDS: corneal limbal stem cell transplantation; postoperative recurrence rate of pterygium; longitude widths of graft

Citation: Hu ZJ, Li T, Ye F, et al. Curative effect comparison of autologous corneal limbal stem cell transplantation with grafts having different longitude widths for pterygium. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(2):313-315

摘要

目的: 比较自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉取不同经线宽度结膜植片的疗效。

方法: 对 182 例 252 眼初发翼状胬肉行翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植, 按术中结膜植片的经线宽度分为两组: 小植片组 86 例 110 眼, 行干细胞移植时取结膜植片经线宽度为 3mm; 大植片组 96 例 142 眼, 取结膜植片经线宽度为 5mm, 术后 1、6、12、24mo 随访, 观察两组的复发率统计分析其差异。

结果: 术后早期 (1~12mo) 小植片组与大植片组复发率比较无统计学意义 ($P>0.05$), 术后远期 (24mo) 复发率差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论: 翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉, 较大经线宽度的结膜植片可以降低远期的复发率。

关键词: 角膜缘干细胞移植; 翼状胬肉术后复发率; 植片的经线宽度

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.2.31

引用: 胡郑君, 李婷, 叶凡, 等. 自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉取不同经线宽度植片的疗效比较. *国际眼科杂志* 2016;16(2):313-315

0 引言

手术是翼状胬肉主要治疗手段, 目前以翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术的效果最好^[1], 但术后仍存在一定复发的可能。为此我们对一组翼状胬肉患者行翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术治疗中, 根据术中所需移植带角膜缘干细胞结膜植片宽度的不同分为两组, 对两组患者近、远期的复发率进行观察, 以探讨移植的带角膜缘干细胞结膜植片宽度与翼状胬肉术后复发的关系。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2011-01/10 初发静止型翼状胬肉患者 182 例 252 眼为研究对象, 行翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植, 术前患者签署手术知情同意书, 均由手术经验丰富的同一医生完成。按术中胬肉切除后经线上

表1 术后1~5d角膜刺激症状评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	眼数	术后1d	术后2d	术后3d	术后5d
小植片组	110	1.64±0.89	1.44±0.74	1.29±0.69	0.96±0.64
大植片组	142	2.33±0.56	1.79±0.65	1.44±0.69	1.04±0.55
<i>t</i>		-7.11	-3.99	-1.71	-1.07
<i>P</i>		<0.01	<0.01	>0.05	>0.05

(角膜缘到泪阜区)巩膜暴露的宽窄,取移植用结膜植片经线宽度分为3mm组(小植片组)和5mm组(大植片组)。小植片组86例110眼,其中男35例42眼,女51例68眼,年龄37~74(平均55.4±7.3)岁;大植片组96例142眼,其中男50例78眼,女46例64眼,年龄38~72(平均56.7±8.1)岁。两组患者翼状胬肉均为鼻侧入侵角膜缘内达2.0~5.5mm,其性别、年龄、胬肉大小等方面比较,差异均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 手术方法

两组均于术前3d给予妥布霉素眼液点眼,3次/d。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。于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,并着重处理角巩膜缘增生组织后,适量灼烧巩膜新生血管,止血。(2)角膜缘干细胞移植:依术中胬肉切除后经线上(角膜缘到泪阜区)巩膜暴露的宽度。小植片组:从下方球结膜区,取经线宽度为3mm的结膜植片,含0.5mm透明角膜缘上皮,其植片长度的两条边分别对应角膜缘暴露的长度以及鼻侧结膜暴露的长度。大植片组:从下方球结膜区,取经线宽度为5mm的结膜植片,含0.5mm透明角膜缘上皮,其植片长度的两条边长度分别对应角膜缘暴露的长度以及鼻侧结膜暴露的长度。(3)植片的缝合固定:将植片平铺于巩膜暴露区与球结膜间断用10-0线带浅层巩膜缝合固定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,妥布霉素地塞米松眼液,玻璃酸钠眼液点眼,4次/d,妥布霉素地塞米松眼液每周减量1次,1mo后停药,术后9d拆除缝线。术后1wk~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,12mo后,6mo随访1次,随访时间1~24mo。观察两组术后角膜刺激症状,不同时期的复发率统计分析其差异。

1.2.3 观察指标

角膜刺激症状评分:无疼痛、异物感者计0分;眼部稍感刺痛,异物感,睁眼状态下轻度流泪者计1分;眼部刺痛较明显,室内也畏光,睁眼即流泪,但能忍受者计2分;眼部明显刺痛、畏光、流泪、眼睑痉挛不能忍受者计3分^[2]。

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 19.0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;计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间和组内术后不同时间点的角膜刺激症状评分比较采用重复测量数据的方差分析,首先分析组间差异性以及各时间点测量值的时间差异性,若存在组间差异,可进一步进行各时间点的组间差异比较,采用独立样本*t*检验,若存在时间差异,可进一步进行各组的时间差异比较采用LSD-*t*检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后基本情况

两组术后1d结膜植片轻度水肿,术后2~3d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,术后2~3wk,取植片后的结膜缺损区被新生的结膜上皮所覆盖,均无感染和移植片脱落情况发生。

2.2 术后角膜刺激症状

角膜刺激症状评分重复测量方差分析结果显示:大植片组与小植片组的组间差异性比较有统计学意义($F=113.85, P<0.01$),两组手术后各时间点的评分比较差异有统计学意义($F=508.27, P<0.01$)。小植片组内术后2d与术后3d差异比较均无统计学意义($t=1.04, P>0.05$),余各时间点差异比较均有统计学意义($P<0.01$),大植片组内各时间点差异比较均有统计学意义($P<0.01$)。术后1、2d小植片组较大植片组的角膜刺激症状轻,两组间差异比较均有统计学意义($P<0.05$),术后3、5d两组间的角膜刺激症状比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。小植片组与大植片组的角膜刺激症状均随时间推移逐渐减轻,9d拆除缝线后两组的角膜刺激症状均基本消失或明显好转。两组术后角膜刺激症状评分比较见表1。

2.3 术后复发率

两组术后1~12mo复发率比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后24mo随访复发率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组术后不同时段复发率比较见表2。

3 讨论

翼状胬肉是常见的眼表疾病,其病因和发病机制复杂,比较明确的病因有遗传和环境因素,发病机制上认为与角膜缘干细胞损害有关,目前手术是其主要治疗手段,其中以翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术的效果最好^[1-4],但观察发现仍有复发的可能。这除与患者遗传特性和所处环境没有改变外,考虑还与手术操作存在一定相关性,在翼状胬肉术中移植用的结膜植片一般要随着术中巩膜暴露的大小而变化,为此我们在一组翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术中,依据移植用结膜植片经线宽度为3mm组(小植片组)和5mm组(大植片组),对两组术后复发情况进行观察,结果表明移植用结膜植片经线宽度和翼状胬肉术后的复发率存在一定相关性。

翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术治疗,通过重建角膜缘干细胞,恢复角膜缘的正常解剖和生理功能,但

表2 术后不同时段随访复发率比较

术后 时间	复诊(眼)		复发(眼,%)		复发率比较	
	小植片组(n=110)	大植片组(n=142)	小植片组	大植片组	χ^2	P
1mo	108	139	2(1.9)	2(1.4)	-	0.799
3mo	105	133	5(4.8)	3(2.3)	-	0.769
6mo	102	129	6(5.9)	6(4.7)	0.175	0.675
12mo	98	120	9(9.2)	7(5.8)	0.890	0.345
24mo	90	110	14(15.6)	7(6.4)	4.450	0.035

还是不能避免其复发^[5-6],这就说明还有其它因素影响了翼状胬肉的复发。目前翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术对于带角膜缘干细胞的结膜植片取多长、多宽,尚无明确定论,而且移植用结膜片宽度与翼状胬肉术后复发的关系也鲜有报道。通过本文的观察,我们发现大植片组和小植片组早期(术后1~12mo)复发比例基本一致,而远期(术后24mo)复发比例低于小植片组,据此我们推测移植带角膜缘干细胞的结膜植片在经线上的宽窄,可能是影响其术后复发的一个因素。本组患者翼状胬肉的切除均是首先从其颈部沿角膜缘平行剪开的方式进行的,术中移植用结膜植片的经线宽度除与翼状胬肉在经线上侵入角膜的大小直接相关外,还与术中对翼状胬肉体部结膜及其下方纤维增殖组织处理程度有一定关系,如果剪除彻底,那巩膜暴露的就多,也就需要经线宽度相对较大的结膜片,因此我们推测大植片组能降低翼状胬肉术后远期复发比例,可能还主要与术中对翼状胬肉病变结膜及其下方纤维增殖组织清除相对彻底有关。这也进一步说明,对具有良性增生特性的翼状胬肉手术治疗,一定要尽可能地清除病变组织(也就相应需要大的结膜植片),以免残余病变组织因手术创伤性刺激增殖加快而导致复发。

正常角膜缘干细胞的增殖压力可以阻止结膜上皮及角膜缘血管向角膜中央方向的移行^[5]。角膜缘干细胞是角膜和结膜之间的栅栏与屏障,能有效的阻止新生血管和异常组织细胞增生,使之不能跨越屏障,但屏障一旦被突破,复发将难以避免。在复杂的复发因素中还包括紫外线或其他环境因素造成角膜缘干细胞损伤,也会导致干细胞屏障功能被破坏而致其功能障碍和缺失^[7],但它们不在我们手术所能控制范围之内。另有研究表明^[8],翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术从不同部位(上方与下方球结膜区)取移植片,术后复发率亦相当。本次研究结果显示,我们通过取相对较大经线宽度的结膜植片,从手术方面取得了对术后远期复发率的控制优势。

另外,从术后的角膜刺激症状评分研究结果显示,大植片组与小植片组的组间差异性比较有统计学意义($F=113.85, P<0.01$),两组手术后各时间点的比较差异有统

计学意义($F=508.27, P<0.01$)。术后1~2d小植片组有着角膜刺激症状及局部充血反应轻等优势,随着时间推移,术后3~5d后两组刺激症状差异无统计学意义($P>0.05$)。我们考虑,小植片组因取相对较小经线宽度的结膜植片,对眼表损伤亦相对大植片组略小,因此术后早期角膜刺激症状略轻,随着角结膜区的自我修复,两种术式角膜刺激症状均呈逐渐减轻的趋势,小植片组术后3~5d后患者自觉症状方面已无明显优势。

翼状胬肉多位于鼻侧,且内直肌附着于距角膜缘约5.5mm之巩膜面上^[9],大植片组植片经线宽度为5mm,既可以保证了足够的植片宽度,又不会因缝合固定结膜植片而损伤到内直肌。我们考虑到取超过5mm的结膜植片对眼表的损伤会更大,且缝合固定结膜植片时可能会损伤到内直肌,暂未作此研究。

综上所述,我们认为翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术中用经线宽度相对较大的结膜植片,对降低术后远期的复发可能有一定作用。但本研究的设计还不够严密,尤其是复诊期间还有不少失访病例,因此所得结论还有待进一步的验证。

参考文献

- 张岩,孔令普,王翠,等.不同术式治疗原发性翼状胬肉的临床效果分析.国际眼科杂志 2015;15(2):361-363
- 岳艳菊,吴华.联合自体角膜缘干细胞移植术和单纯切除术治疗翼状胬肉疗效比较.中国实用眼科杂志 2014;32(12):1457-1459
- 杜振亚,姜德咏,聂爱光.自体角膜缘上皮移植术治疗翼状胬肉的临床分析.中华眼科杂志 2002;38(6):351-354
- 边红莉.三种不同术式治疗翼状胬肉320例疗效观察.陕西医学杂志 2014;12:1649-1650
- 刘祖国.角膜缘干细胞研究进展.医学研究通讯 2005;34(3):2-4
- 刘学仁,贺红丽,吴宇锋.翼状胬肉手术三种不同术式的疗效分析.眼外伤职业眼病杂志(附眼科学) 2006;28(6):470-471
- 刘家琦,李凤鸣.实用眼科学.北京:人民卫生出版社 2002:495
- 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
- 李绍珍,陈家祺,吴中耀,等.眼科学.第2版.北京:人民卫生出版社 2008:556