

不同移植术治疗翼状胬肉

庆惠玲 王丽娅 黄少华 杜连心

【摘要】 目的 比较新鲜人羊膜移植、保存人羊膜移植、自体带角巩膜缘干细胞的结膜瓣移植及异体角膜缘干细胞移植联合羊膜移植治疗翼状胬肉的临床疗效。方法 对 196 例 202 眼翼状胬肉患者随机组合分为 A、B、C、D 组。A 组 70 眼行翼状胬肉切除联合新鲜羊膜移植术；B 组 75 眼行翼状胬肉切除联合保存人羊膜移植术；C 组 39 眼行翼状胬肉切除联合自体带角巩膜缘干细胞的结膜瓣移植术；D 组 18 眼行翼状胬肉切除联合异体角膜缘干细胞移植联合羊膜移植术。术后随访 6-12 个月，对各组术后行动态观察及疗效进行回顾性分析。结果 A 组 70 眼术后复发 16 眼，复发率为 22.86%；B 组 75 眼术后复发 17 眼，复发率为 22.67%；C 组 39 眼术后复发 3 眼，复发率为 7.69%；D 组 18 眼术后复发 5 眼，复发率为 27.78%；A 组与 B 组比较 ($\chi^2=3.33$, $P > 0.05$)；A 组与 C 组比较 ($\chi^2=4.003$, $P < 0.05$)；A 组与 D 组比较 ($\chi^2=0.18$, $P > 0.05$)；B 组与 C 组比较 ($\chi^2=6.84$, $P < 0.05$)；B 组与 D 组比较 ($\chi^2=0.21$, $P > 0.05$)；C 组与 D 组比较 ($\chi^2=3.89$, $P < 0.05$)；A 组与 C 组、B 组与 C 组、C 组与 D 组具有显著差异性。结论 自体自体带角巩膜缘干细胞的结膜瓣移植是目前治疗翼状胬肉较理想的手术方法。而异体角膜缘干细胞移植联合羊膜移植术后胬肉复发的主要原因是免疫排斥反应。

【关键词】 翼状胬肉；移植；角膜缘干细胞；羊膜

Transplantation with different surgeries in treatment of pterygium QING Hui-ling, WANG Li-ya, HUANG Shao-hua, et al. Key Laboratory of Keratopathy, Henan Institute of Ophthalmology, Zhengzhou 450003, China; HUANG shao-hua, Department of Ophthalmology, Affiliated First Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

【Abstract】 Objective To observe the therapeutic effects in treatment of pterygium of fresh human amniotic membrane transplantation, preserved human amniotic membrane transplantation, limbal epithelial autograft with conjunctive-transplantation and limbal epithelial allograft with human amniotic membrane transplantation. Methods Two hundreds and two eyes (196 patients) were randomly divided into four groups: excision of pterygium with fresh human amniotic membrane transplantation (group A, 70 eyes); excision of pterygium with preserved human amniotic membrane transplantation (group B, 75 eyes); excision of pterygium with limbal epithelial autograft with conjunctive-transplantation (group C, 39 eyes); excision of pterygium with limbal epithelial allograft with human amniotic membrane transplantation (group D, 18 eyes). All patients had been followed up 6-12 months. Results The recurrence rate 22.86% (16 of 70 eyes were recurred) in group A; the recurrence rate 22.67% (17 of 75 eyes were recurred) in group B; the recurrence rate 7.69% (3 of 39 eyes were recurred) in group C; the recurrence rate 27.78% (5 of 18 eyes were recurred) in group D. The different being significant between the A and B group ($\chi^2=3.33$, $P > 0.05$); between the A and C group ($\chi^2=4.003$, $P > 0.05$); between the A and D group ($\chi^2=0.18$, $P > 0.05$); between the B and C group ($\chi^2=6.84$, $P < 0.05$); between the B and D group ($\chi^2=0.21$, $P > 0.05$); between the C and D group ($\chi^2=3.89$, $P < 0.05$). Conclusions Limbal epithelial autograft with conjunctive-transplantation is an ideal method of pterygium surgery. However, immunology rejection is main reason of limbal epithelial allograft with human amniotic membrane transplantation.

【Key Words】 Pterygium; Transplantation; Limbal stem cells graft; Human amniotic membrane

基金项目: 河南省科技攻关基金资助项目 (0524410035)

作者单位: 450003 郑州, 河南省眼科研究所, 河南省角膜病重点实验室 (庆惠玲, 郑州大学在读博士生, 王丽娅, 杜连心); 郑州大学第一附属医院眼科 (黄少华)

通讯作者: 王丽娅, E-mail: liyawang1@yahoo.com

翼状胬肉是眼科常见病和多发病之一,目前手术仍是治疗胬肉最常用的方法,对于单纯的胬肉切除术后复发率高达24-89%^[1],尤其是复发性胬肉术后复发率更高^[2],如何降低胬肉手术复发率是眼科医生面临的难题。为观察翼状胬肉术后疗效问题,我们分别采用不同的手术方法治疗胬肉患者,现报告如下。

资料和方法

1. 一般资料: 1998年2月-2005年12月对门诊和住院翼状胬肉患者, 196例202眼在显微镜下进行了手术。其中男性66例69眼, 女性130例(133眼); 年龄最大者81岁, 最小者28岁, 平均年龄54.5岁。其中复发性翼状胬肉48眼, 巨大性翼状胬肉21眼。随机将其分为A、B、C、D组。A组70眼行翼状胬肉切除联合新鲜羊膜移植术; B组75眼行翼状胬肉切除联合保存人羊膜移植术; C组39眼行翼状胬肉切除联合自体带角膜缘干细胞的结膜瓣移植术; D组18眼复发性翼状胬肉不适宜提供自体角膜缘而采用异体角膜缘干细胞移植联合羊膜移植术。

2. 羊膜的制备与保存: 于无菌条件下取产前已进行血清学检查而确保无人免疫缺陷病毒(HIV)、乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)和梅毒螺旋体感染的健康剖宫产孕妇胎盘, 将其置于层流工作台中, 用含50ug/ml青霉素、50ug/ml链霉素、100ug/ml新霉素和2.5ug/ml两性霉素B的PBS液反复冲洗, 去除表面的凝血块, 将羊膜从绒毛膜分离出来, 用上述PBS冲洗后, ①制备新鲜羊膜: 将其平铺贴附于无菌粘纸上, 上皮面朝上, 并剪成3cm×4cm大小放入有盖的小盒内, 盒底放有2000u/ml妥布霉素湿纱布垫, 置于4℃冰箱内保存, 24小时内使用。②制备保存羊膜: 将其平铺贴附于硝酸纤维膜上, 上皮面朝上, 并剪成3cm×4cm大小的方形小块, 置于已灭菌的装有DMEM甘油液的小瓶中, 置于超低温冰箱-80℃保存, 使用前室温解冻, PBS水化30min并冲洗3次后使用。

3. 异体角膜缘的取材及保存: 按角膜移植供体要求的医学标准来选择并取材。为死后6h内摘出眼球后湿房4℃冰箱内保存, 24h内使用。

4. 手术方法: 术前常规使用复方妥布霉素滴眼液和双氯芬酸钠滴眼液滴眼3d-7d。所有手术均由同一医生在手术显微镜下完成, 手术在表麻+局麻下进行。①切除胬肉: 先将胬肉体部的上皮层游离, 继之剥离角膜面的胬肉, 尽量不残留胬肉, 接

着分离结膜下增生组织至半月皱襞, 剪除大部分增生组织及少许结膜组织, 暴露巩膜面约4mm×6mm大小, 然后彻底烧灼止血。②A组: 以同等大小制备的新鲜羊膜覆盖裸露巩膜面(羊膜上皮面朝上), 10-0尼龙线间断缝合固定于浅层巩膜上, 结膜面与羊膜连续缝合。③B组: 以同等大小制备的保存羊膜经水化冲洗后覆盖裸露巩膜面(羊膜上皮面朝上), 缝合方法同A组。④C组: 术眼下方六点位角膜缘球结膜下注射少量肾上腺素的2%利多卡因(0.1-0.2)ml, 在颞下方切宽(3-5)mm、长(6-10)mm(依植床大小而定)的结膜瓣, 自结膜缘向内剖切2mm宽角膜缘组织, 使结膜组织与角膜缘组织连成一体, 成为带角膜缘干细胞的结膜瓣。将植片上皮面朝上平铺于裸露的巩膜上, 角膜缘组织与植床角膜缘相吻合, 使之紧贴在巩膜上, 用10-0尼龙线将植片固定于巩膜创面植床上。⑤D组: 用自制刮胡刀片于供体角膜缘切取一条角巩膜组织条带, 勿伤及角膜缘上皮及栅栏状结构, 巩膜部尽量薄。切除胬肉植片角膜缘侧与植床角膜缘对位吻合, 以10-0尼龙线间断缝合固定于浅层巩膜上, 仍裸露的巩膜创面用制备的保存羊膜经水化冲洗后覆盖(羊膜上皮面朝上), 一定对合平整后以10-0尼龙线间断缝合固定于浅层巩膜上。

5. 术后处理: 术后绷带加压包扎2d-3d, 每天换药, 在裂隙灯下观察角膜上皮愈合情况、羊膜移植片及角膜缘移植片的愈合情况。待角膜上皮愈合后, 使用抗生素类固醇合剂滴眼液, 4-6次/d; 对于异体角膜缘移植患者术后15d后使用环孢霉素A滴眼液, 2-3次/d。A、B、C三组于术后(10-13)d拆除缝线, D组于术后20d左右拆除缝线。

6. 术后复诊: 术后1w及2w、(1、3、6、12)m复诊, 常规行视力、裂隙灯、眼压等检查, 每次用1%荧光素钠检查有无染色, 泪膜情况和泪膜破裂时间。

7. 统计分析: 本研究使用SPSS10.0软件对所有数据进行统计学分析, 对术后疗效进行 χ^2 检验, $p < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结果

1. 疗效标准: (1)痊愈: 手术区光滑, 结膜平整无充血, 角膜创面上皮覆盖光滑, 无新生血管和胬肉组织增生。(2)复发: 结膜明显充血肥厚, 角膜创面有新生血管和胬肉组织增生。

2. 四组术后疗效比较: 见表1。

表 1 四组翼状胬肉术后疗效比较

组别	眼数	治愈 (%)	复发 (%)
A	70	54(77.14%)	16(22.86%)
B	75	58(77.33%)	17(22.67%)
C	39	36(92.31%)	3(7.69%)
D	18	13(72.22%)	5(27.78%)
合计	202	161(79.70%)	41(20.30%)

3. 统计学处理: A 组与 B 组比较 ($\chi^2=3.33$, $P > 0.05$); A 组与 C 组比较 ($\chi^2=4.003$, $P < 0.05$); A 组与 D 组比较 ($\chi^2=0.18$, $P > 0.05$); B 组与 C 组比较 ($\chi^2=6.84$, $P < 0.05$); B 组与 D 组比较 ($\chi^2=0.21$, $P > 0.05$); C 组与 D 组比较 ($\chi^2=3.89$, $P < 0.05$); A 组与 C 组、B 组与 C 组、C 组与 D 组差异具有统计学意义。

讨 论

病理学研究表明,翼状胬肉的主要成分是异常增生的成纤维细胞和新生血管^[3],手术切除翼状胬肉仍是目前治疗的主要方法。有人认为胬肉复发与手术切除不彻底,角膜巩膜残留病变组织有关,另外也与术后角膜创面愈合时间及角膜缺氧状态延长,产生血管生长因子,致使胬肉复发率增高^[4]。因此,选择好的手术方式与手术技巧,可减少胬肉的复发率。

1995 年, Kim 等^[5]将保存于 4℃ 冰箱内 100% 甘油中的羊膜用于兔化学烧伤模型的眼表重建成功。羊膜具有以下生物学特性^[6]: 低抗原性和生物活性、抗纤维化作用和抗炎性、抗感染性及抗粘附性和抗新生血管生成作用。另外,羊膜基底膜的结构与结膜以及角膜缘部的基底膜相似,因此可看作结膜基底膜的“替代物移植”^[7],为病变组织提供健康的上皮皮下基质环境。我们采用羊膜移植修复胬肉术后角膜缘和巩膜暴露区,为角膜创面迅速上皮化提供了理想的基底膜,而且阻止了结膜上皮化和新生血管进入角膜,从而有效地减少了术后的复发。本文 A 组复发率为 22.86%; B 组复发率为 22.67%,新鲜羊膜移植术与保存人羊膜移植术两组术后疗效比较无差异,较传统的胬肉切除术后复发率已明显降低。但与国外报道^[8]的 10.9% 仍有一定的差异,这种差异可能与种族、手术操作技巧和个体差异等因素有关。

本文 C 组采用自体带角巩膜缘干细胞的结膜瓣移植,移植后可使角膜缘获得较多的角膜缘干细胞,具有阻止结膜血管侵入的屏障功能,同时可使已经形成的角膜血管退化、萎缩,它在维持角膜上皮完

整及角膜创伤的愈合和维持角膜透明性等方面具有重要的作用^[9]。自体结膜瓣覆盖巩膜裸露区,也可阻止纤维组织的生长,减少术后角膜创口感染机会,促进眼表恢复正常的外观,且自体移植无排斥反应。本组采用下方的角膜缘组织,避免了取上方角膜缘组织后所造成的损伤,为以后白内障和青光眼等重要内眼手术预留了无损伤区。并且本组复发率低止 7.69%,明显低于传统的胬肉切除术和羊膜移植术,是目前较理想的手术方法。不足是有局限性,对于范围大的胬肉,因供区受限制而无法施术。

本文 D 组采用异体角膜缘干细胞移植联合羊膜移植术,所移植的角膜缘能提供干细胞来源,能防止新生血管增长,并且羊膜覆盖裸露的巩膜区,能够提供许多细胞因子,发挥它的生物学特性^[6],为异体角膜缘干细胞生长提供更好的基质微环境,使角膜创面上皮稳定,同时发挥屏障作用,从而抑制胬肉的复发。但由于角膜缘是异体的,容易出现排斥反应,主要临床表现为睫状充血、植片肿胀及纤维血管增生,最后角膜缘植片完全被破坏,胬肉组织复发。本组复发 5 眼均于术后 3 个月左右开始出现排斥反应,6 个月胬肉组织完全复发后较为静止。整个排斥过程中未见 KP 出现,未发现角膜上皮排斥线,房水闪辉阴性。以上结果可以得出,术后排斥反应是导致胬肉复发的主要原因。

参 考 文 献

- 1 Chen PP, Aniyasu RG, Kaza V, et al. Amniotized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am Ophthalmol*, 1995, 120: 151-154
- 2 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*, 2002, 24(3): 348
- 3 Coroneo MT, Di Girolamo N, Wakefield D. The pathogenesis of pterygia. *Curr Opin Ophthalmol*, 1999, 10(3): 282-288
- 4 刘阳, 孙宪丽, 李彬等. 翼状胬肉组织病理学研究及相关因子的检测. *眼科*, 2000, 9(6): 359-360
- 5 Kim JC, Tseng SCG. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea*, 1995, 1(5): 473-485
- 6 许军. 羊膜移植与碱烧伤眼球表面的重建. *中国实用眼科杂志*, 2000, 18(7): 391
- 7 Tseng SCG, Prabhasawat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol*, 1997, 124(7): 765-774
- 8 Ma DHK, See LC, Liao SB, et al. Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol*, 2000, 84: 973-978
- 9 Dua HS, Azuara-Blanco A. Limbal stem cells of the corneal epithelium. *Surv ophthalmol*, 2000, 44: 415-425

(收稿时间: 2005-05)