

· 论著 ·

羊膜、自体唇粘膜和结角膜缘 移植治疗严重睑球粘连

傅瑶 范先群 李瑾 林明 罗敏

【摘要】 目的 探讨羊膜联合自体唇粘膜和结角膜缘组织移植治疗严重睑球粘连的临床价值。**方法** 对 12 例 12 眼有严重睑球粘连及假性胬肉的患者, 进行睑球粘连松解后, 应用自体口唇粘膜移植进行睑结膜和穹窿结膜修复, 羊膜和自体结角膜缘组织瓣移植重建球结膜和角膜表面, 观察其临床效果。**结果** 在随访期内(平均 8 ± 2.2 m), 7 例患眼疗效为优, 眼脸球粘连均得到明显改善, 眼表基本上恢复正常; 3 例疗效为良, 睑球粘连部分复发, 但较术前有所改善; 2 例因上下睑球全粘连、结膜囊闭锁愈后效果较差。**结论** 对于较严重的睑球粘连, 羊膜联合自体口唇粘膜和结角膜缘组织移植重建眼表是较理想的治疗方法。

【关键词】 羊膜 唇粘膜 结角膜缘 眼表重建 睑球粘连

Amniotic membrane with autologous oral mucosa and conjunctival limbal grafts transplantation for ocular surface reconstruction in sever symblepharon FU Yao, FAN Xian-qun, LI Jin, LIN Ming, et al. Department of Ophthalmology, Ninth People's Hospital, Medical School of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 20011, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of amniotic membrane transplantation with autologous oral mucosa and conjunctival limbal grafts for ocular surface reconstruction in patients with sever symblepharon. **Methods** Twelve patients (12 eyes) with sever symblepharon and pseudo-ptyerygium were treated for symblepharon resection, then autologous oral mucosa was transplanted for reconstruction of the palpebral conjunctiva and fornix, amniotic membrane and conjunctival limbal grafts for bulbar conjunctiva and corneal surface reconstruction. **Results** During the observation time [mean value (8 ± 2.2) months], 7 eyes obtained fine results, the ocular surfaces recovered with deep conjunctival fornix and free of eye movement; 3 eyes required moderate effect, slight symblepharon recurrence but limited eye movement restrict was improved compared with preoperation; 2 eyes with extensive symblepharon showed little effect. **Conclusions** For the treatment of sever symblepharon, amniotic membrane transplantation with autologous oral mucosa and conjunctival limbal grafts for ocular surface reconstruction can get better results.

【Key Words】 amniotic membrane; oral mucosa; conjunctival limbal grafts; ocular surface reconstruction; symblepharon

睑球粘连是常见的眼表疾病, 尤其是酸、碱或热烧伤等造成的严重睑球粘连, 同时还伴有角膜干细胞缺失、角膜表面坏死、血管新生、组织疤痕化, 以及视力高度下降等, 因此严重的睑球粘连是一种难治性眼表疾病, 选择合适的眼表重建术式是治疗的关键。由于受损及缺失的组织累及角膜、球结膜、穹窿结膜和睑结膜, 所以进行睑球粘连松解后, 我们选用自体口唇粘膜移植进行睑结膜和穹

窿结膜修复, 羊膜和自体结角膜缘组织瓣移植重建球结膜和角膜表面。2005 年 1 月~2005 年 12 月一年间我们对 12 例严重睑球粘连患者采取上述眼表重建术, 并进行了定期的随访, 取得了较满意的效果, 现汇报如下。

材料和方法

1. 一般资料: 2005 年 1 月至 2005 年 12 月, 睑球粘连患者 12 人 12 眼于我院眼科接受了睑球粘连分离及羊膜联合自体唇粘膜和结角膜缘组织移植术, 其中男 7 例 7 眼, 女 5 例 5 眼, 年龄 15 岁~54 岁, 平

作者单位: 200011 上海, 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科

通讯作者: 范先群, E-mail: Fanxq@sh163.net

均 34 ± 13 岁。病程 6m ~ 2y 年, 其中碱烧伤 2 例 2 眼、酸烧伤 1 例 1 眼、热烧伤 6 例 6 眼, 机械伤 2 例 2 眼, 先天性眶面裂睑球粘连 1 例 1 眼, 其中 3 例为曾行单纯羊膜移植眼表重建术后复发者。

2. 睑球粘连程度: 本组患者中睑球粘连程度参考文献^[1]中的标准, 12 例患者皆属重度睑球粘连。其临床主要表现为粘连组织与角膜相粘, 角膜假性胬肉侵入、表面有较密集的纤维血管, 裂隙灯检查发现病变累及深度大于角膜厚度的 1/3, 眼表角结膜缺损, 穹窿缩窄达 1/2 以上, 眼球运动明显障碍, 甚至由于眼睑和眼表完全粘连而造成结膜囊完全缺失。

3. 移植选用的材料和组织: 羊膜为保存生物羊膜 (江西省科学院住友生物工程有限公司制备), 口唇粘膜取自患者自体口腔下唇的粘膜薄层, 角膜缘组织取自患者自体健眼上方角膜瓣。

4. 手术方法: 显微镜下将角膜面增生纤维血管组织清除干净, 再向角膜缘后分离结膜下增生的瘢痕纤维血管组织, 用剪刀分离限制眼球运动的眼表的瘢痕组织, 并剪除所有增殖组织, 暴露需重建的眼表植床。必要时可做直肌牵引缝线固定眼球, 充分暴露移植床。先量取缺损睑结膜及穹窿结膜大小, 取下唇粘膜大于缺损的 20% ~ 30% 左右, 修剪成薄片对位缝合于睑结膜及穹窿部; 取对侧健眼上方 (12 点为中心) 角膜缘组织带结膜扇形瓣, 含角膜缘 4mm 宽, 结膜瓣约 (4 × 6) mm 大小的薄层植片, 上皮面朝上, 植到患眼的角膜缘部位, 角膜缘侧对角膜缘侧, 10-0 尼龙缝线间断缝合; 然后取同剩余创面大小的羊膜移植片覆盖于创面上, 用 10-0 尼龙线缝于角膜缘瓣组织边缘、残留结膜组织边缘、巩膜浅层及睑板创面予以缝合固定; 最后进行穹窿加深缝线。术中注意形成足够宽松的穹窿部和植片固定, 并且不要在羊膜植片下形成血肿。

5. 术后处理: 术后常规绷带加压包扎 3d-5d, 植片贴附良好后, 尽早开放滴眼。用抗生素眼液、含生长因子眼液和人工泪液, 每晚涂抗生素眼膏, 待眼表荧光素染色呈阴性后加用含激素眼液点眼, 之后逐渐减量。一般于术后约 3w-4w 拆除羊膜缝线或待其自行脱落。

6. 临床观察及疗效评价: 术后用裂隙灯观察角膜缘组织、羊膜和口唇粘膜贴覆情况, 角膜透明度、新生血管生长情况, 以及睑球粘连复发情况。睑球粘连分离后眼角结膜表面重建效果的评价依据^[1]: ① 优: 睑球粘连分开, 球结膜、穹窿结膜及睑结膜重建满意, 眼球转动基本上恢复正常, 假性胬肉不复发,

角膜新生血管较术前明显减少, 角膜透明度改善。

② 良: 穹窿结膜部分缩窄, 部分睑球粘连复发, 但比术前明显好转, 眼球运动轻度受限, 假性胬肉部分复发, 角膜新生血管及角膜透明度较术前略有改善。

③ 差: 睑球粘连大面积复发, 结膜穹窿部非常浅窄甚至消失, 粘连组织和角膜相粘, 眼球运动明显受限, 假性胬肉、角膜新生血管及角膜透明度与术前一样。

结 果

术后随访 5m ~ 12m, 平均 8 ± 2.2 m, 所有移植在眼表面的羊膜、自体口唇粘膜及角膜缘组织植片于术后早期均未见脱落和溶解, 与角结膜表面贴覆, 周边对合良好, 穹窿形成。术后 1 周内羊膜及口唇粘膜植片呈灰白色、轻度水肿, 之后羊膜逐渐恢复透明, 而口唇粘膜渐血管化变红润。随访后期, 未复发者羊膜植片均有细微的新生血管长入, 不能与正常球结膜组织区分, 而位于睑结膜和穹窿部的口唇粘膜植片较周边组织略厚, 仍可辨认。

随访期末, 7 例 (58.3%) 患眼疗效为优, 睑球粘连分开, 形成足够深穹窿, 未见睑球粘连或较小的条索状粘连, 眼球转动基本上恢复正常, 假性胬肉未复发, 角膜未见或较少新生血管, 角膜透明度较术前明显改善 (见图 1、图 2)。3 眼 (25%) 疗效为良, 术后 1m 后发生部分睑球粘连, 穹窿结膜部分缩窄、粘连复发, 但其面积明显小于术前, 眼球运动轻度受限, 但较术前明显好转, 角膜仍有部分增生纤维血管组织, 但透明度较术前有所改善; 其中 1 例患者是因为移植羊膜早期发生了脱落, 后再次接受眼表重建, 解



图 1 左眼睑球粘连 术前



图 2 眼表重建 术后

除了眼球运动限制,长期访仅见少许条索状睑球粘连。2只眼(16.7%)愈后效果为差,因其术前为上下睑球全粘连,眼睑几近闭锁而行全结膜囊成形的患眼,术后1m内再次发生中重度的睑球粘连,结膜穹窿仅残留少部分,口唇粘膜移片部分瘢痕化,但角膜面未发生粘连,眼球可轻微运动,角膜透明度及新生血管与术前比未见明显好转,其中1例患者再次行口唇粘膜移植结膜穹窿形成,以及羊膜联合结角膜缘移植眼表重建后,愈后效果为良,仍发生了部分睑球粘连。

讨 论

临床上由酸、碱或热烧等造成的广泛睑球粘连,是较常见的眼表疾病,因其角膜、结膜和巩膜,以及眼睑的严重损伤,特别是角膜缘干细胞和结膜干细胞的失活,导致角膜表面坏死、血管新生、组织疤痕化、大面积的增生的疤痕组织使眼睑与眼球粘连,角膜假性胬肉形成。以往用自体结膜或口唇粘膜移植,虽可缓解睑球粘连,但却因移植片不透明或较厚而无法恢复正常的眼表;单纯的羊膜移植也无法替代失代偿的角、结膜干细胞;以羊膜联合角膜缘干细胞进行眼表重建是近年来应用广泛并取得较好效果的一种眼表重建方法^[2],但对于外伤引起的受损范围广、粘连严重的睑球粘连患者,因其损伤部位基质微环境的异常,手术后效果欠佳,往往睑球粘连复发。因此针对这类顽固性眼表疾病,选择口唇粘膜移植修复睑结膜和穹窿结膜的缺失,羊膜移植联合角膜缘组织移植重建球结膜和角膜则是一种较为全面的治疗方法。

传统的口唇粘膜植片,因其具有一定的厚度及粘膜下结缔组织,移植后可早期与植床融合并血管化,故对于严重睑球粘连松解后睑结膜和穹窿部结膜的缺失,可利用口唇粘膜修复,虽植床基质环境不良,它仍可通过血管化而成活。当然口唇粘膜组织结构与正常结膜组织还有很大差异,如其较厚、不透明,但移植替代睑结膜和穹窿结膜部位,可防止睑球粘连复发,且不影响外观。羊膜是近年来深入研究及广泛应用的眼表重建材料,羊膜具有薄而透明、无抗原性及在体内可降解的特征,同时羊膜的基底膜含有层粘连蛋白、纤维连接蛋白、IV型和V型胶原及一些细胞生长因子如EGF、bFGF等成份,可促进上皮细胞的粘附生长及增殖,羊膜移植进行眼表重建还具有抑制基质细胞增生及抑制新生血管的作用^[3]。本研究中羊膜的应用是为了提供一个含基底膜和基质成分的胶原支架,以便正常的角膜、

结膜上皮细胞扩展及移行于其上,减少纤维组织的增殖。根据角膜缘干细胞理论,它是角膜上皮细胞更新和再生的来源,受损眼表的重建必须以有健康的角膜缘干细胞增殖移行来完成;而近年来研究表明结膜也存在着特定的干细胞,结膜眼表的重建必须在结膜干细胞存在的前提下完成,羊膜只是为眼表干细胞的再生提供支架^[4]。所以本研究中应用唇粘膜和羊膜移植的同时,还采用自体结角膜缘组织瓣移植,为角膜上皮和结膜上皮的再生提供了来源,最终获得了角结膜表面的重建。结果表明,利用羊膜联合自体口唇粘膜和结角膜缘组织移植修复疤痕期的广泛睑球粘连,不但可以解决组织的缺失,使睑球粘连得以松解,同时羊膜提供一个基底膜支架,自体结角膜缘组织瓣的移植为结角膜上皮的再生提供源泉,使结膜及角膜的上皮细胞扩展并移行于羊膜上,达到真正结膜及角膜眼表的重建。12例严重睑球粘连患者中,7只患眼获得了较好的疗效,3例患者也取得了不同程度的改善,仅有2只眼因损伤过大及粘连范围过于广泛而疗效较差,考虑由于其眼表组织及其基质环境完全破坏,缺乏眼表上皮的来源和存在严重的干眼,因此手术效果很差,对于这类睑球粘连患者,应考虑分步进行眼表重建联合体外培养角膜缘干细胞进行移植^[5]。此外,手术中重要步骤的处理也是提高成功率的关键:首先要充分分离睑球粘连,彻底清除增殖的疤痕组织,暴露创面并彻底烧灼止血,移植片要与眼表贴合良好,并确保与眼表充分固定,否则术后亦会发生植片不成活或脱落。

综上,羊膜联合自体口唇粘膜和结角膜缘组织移植治疗广泛睑球粘连,是有效而又实用的方法,可达到真正结膜及角膜眼表的重建,术后复发率低,但本组病例数较少,还需进一步研究及长期观察。

参 考 文 献

- 1 周世有,陈家祺,陈龙山等.羊膜移植重建静止期眼结膜表面的远期疗效分析.中华眼科杂志.2004,40:745-749
- 2 侯光辉,徐锦堂,孙秉基等.羊膜移植联合自体角膜缘移植术治疗陈旧性眼表烧伤.中国实用眼科杂志.2003,21:652-654
- 3 Meler D, Pires RT, Mack RJ, et al. Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. *Ophthalmology* 2000, 107: 980-990
- 4 Santos MS, Gomes JA, Hofling-Lima ALF et al. Survival analysis of conjunctival limbal grafts and amniotic membrane transplantation in eyes with total limbal stem cell deficiency. *Am J Ophthalmol.* 2005, 140: 223-230
- 5 Tsai RJ, Li LM, Chen JK. Reconstruction of damaged corneas by transplantation of autologous limbal epithelial cells. *N Eng J Med.* 2000, 13:86-93

(收稿时间: 2005-05)