

## 减少翼状胬肉复发的三种术式疗效比较

蒋毅萍

**【摘要】 目的** 比较丝裂霉素 C 应用加带蒂结膜瓣转移术、羊膜移植术、自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植术治疗初发翼状胬肉临床疗效, 寻求一种理想的手术方法。**方法** 将 95 例(110 眼)患者随机分为三组, 分别采用丝裂霉素 C 应用加带蒂结膜瓣转移术(MMC 组, 34 眼)、羊膜移植术(AMT 组, 37 眼)和自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植术(ALCT 组, 39 眼), 术后随访一年, 比较创面修复时间及复发率。**结果** ALCT 组 1 眼复发, 复发率为 2.56%, AMT 组 3 眼复发, 复发率为 8.11%, 两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), MMC 组 9 眼复发, 复发率为 26.47%, 与其它两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。角膜创面上皮平均修复时间 ALCT 组为  $(4.73 \pm 1.15)$  d, AMT 组  $(6.36 \pm 1.35)$  d, MMC 组为  $(8.56 \pm 1.15)$  d, 三组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植术治疗初发性翼状胬肉术后复发率低, 角膜创面修复快, 是一种理想的手术方法。

**【关键词】** 翼状胬肉; 角膜缘干细胞; 羊膜; 移植术; 丝裂霉素 C

### Compare the effects of reducing the recurrence of pterygium in three kinds of surgeries

JIANG Yiping Department of Ophthalmology, The First Hospital of Dandong, Liaoning Province, Dandong 118000, China

**【Abstract】 Objective** To compare the therapeutic effects of primary pterygium treated by mitomycin-c combined with the transference of conjunctival flap and amniotic transplantation and autologous corneal limbal stem cell transplantation with conjunctival flap, to explore an ideal method of surgery. **Method** 95 cases (110 eyes) were randomly divided into mitomycin-c combined with the transference of conjunctival flap group (MMC group, 34 eyes) and amniotic transplantation group (AMT group, 37 eyes) and autologous corneal limbal stem cell transplantation with conjunctival flap (ALCT group, 39 eyes). All patients had been followed for one year. Then compared the repaired time of cornea and the recurrence rate. **Results** One eye recurrence was noted in ALCT group, the recurrence rate was 2.56%. Three eyes recurrence were noted in AMT group, the recurrence rate was 8.11%. The differences were not statistical significant between two groups( $P>0.05$ ). Nine eyes recurrence were noted in MMC group, the recurrence rate was 26.47%, the differences were statistical significant comparing with other two groups( $P<0.05$ ). The average repaired time of comea was  $4.734 \pm 1.15$  days (ALCT group),  $6.364 \pm 1.35$  days (AMT group) and  $8.564 \pm 1.15$  days (MMC group) respectively, the differences were statistical significant among three groups( $P<0.05$ ). **Conclusions** autologous corneal limbal stem cell transplantation with conjunctival flap can decrease the recurrent rate, improve epithelia recovering time of conical wound. It is an ideal method of pterygium surgery.

**【Key words】** Pterygium; Limbal stem cell; Amniotic membrane; Transplantation; Mitomycin-C

翼状胬肉是眼科常见病及多发病, 不仅影响美观, 而且引起角膜性散光, 影响视力, 治疗仍以手术为主。传统的手术方法复发率为 30%~50%, 甚至高达 80%<sup>[1]</sup>。近年来为减少翼状胬肉的复发, 临床上在翼状胬肉单纯切除基础上, 常联合三种术式, 分别为丝裂霉素 C 应用加带蒂结膜瓣转移术、羊膜移植术、自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植术。本文

旨在比较三种术式疗效, 寻找防止复发, 安全、高效的手术方法。

### 对象与方法

1. 一般资料: 本组病例为 2004 年 6 月至 2006 年 6 月门诊连续就诊的原发性翼状胬肉患者 95 例 110 眼。其中男 47 眼, 女 63 眼, 年龄 32~75 岁, 平均  $(52.4 \pm 12.3)$  岁, 职业以农民及渔民居多。所有病例均进行视力、屈光、裂隙灯、眼压等眼科常规检

查。排除胶原血管病、自身免疫性疾病、妊娠、干眼症、眼表急性炎症、睑球粘连及角膜缘部曾经接受手术者。赘肉均为初发、鼻侧，头部侵入角膜缘内 2~6(4.16 ± 1.01)mm。根据手术方法不同随机分为 3 组。丝裂霉素 C(mitomycin-c, 简称 MMC)

表 1 3 组患者病床资料

	眼数	性别(男/女)	年龄(岁)	赘肉侵入角膜(mm)
MMC 组	34	14/20	34~74(51.3 ± 12.4)	4.10 ± 0.96
AMT 组	37	15/22	32~73(53.1 ± 11.5)	4.20 ± 1.04
ALCT 组	39	18/21	33~75(52.6 ± 10.6)	4.18 ± 1.04

应用加带蒂结膜瓣转移术组；羊膜移植术组(amniotic transplantation, 简称 AMT)；自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植术组(autologous corneal limbal stem cell transplantation with conjunctival flap, 简称 ALCT)。三组患者临床资料见表 1。

2. 手术方法：手术均在表面麻醉加局部麻醉及手术显微镜下进行。① MMC 组：按传统翼状赘肉切除术式切除赘肉头、颈及 4mm 体部暴露巩膜，将稀释浓度为 0.2mg/mL 的丝裂霉素 C 棉片，置于巩膜创面 3min，用生理盐水 50~100mL 反复冲洗。再于上方球结膜根据巩膜裸露区的大小作一带蒂结膜瓣，转位后与周围结膜间断缝合，近角巩膜侧保留 2mm 的巩膜裸露区。② AMT 组：赘肉切除按传统术式(同上)，羊膜均取自健康产妇(乙肝表面抗原、丙肝抗原、丁肝抗原、艾滋病毒抗体及梅毒抗体均为阴性)的剖腹产胎盘，经无菌处理后 8 小时内使用。剪取一片比巩膜裸露区略大的羊膜，上皮面朝上，平铺在植床上，间断缝合于浅层巩膜上，剪去多余的羊膜，羊膜应与创面贴附，其下无积血、积液。③ ALCT 组：赘肉切除按传统术式(同上)，于

自体同侧眼 12 点钟方位距角膜缘 2.5mm 处注射 2%利多卡因 0.1~0.2mL，取略大于植床的条带状带球结膜瓣的自体角膜缘上皮组织，角膜缘包含 1mm 宽的透明角膜区，不带结膜下组织。将植片平铺于植床上。上皮面朝上，植片角膜缘侧与植床角膜缘对位缝合，用 10-0 尼龙线间断缝合于浅层巩膜上，上下残端结膜亦予以缝合。取材处伤口无需处理。以上手术均由同一名医生完成。术后常规涂抗生素眼膏，单眼包扎，每天或隔日一次换药，上皮修复后用抗生素及皮质类固醇眼液滴眼，每日 3~4 次，2~3 周左右拆线。

3. 疗效观察：术后一周内每日裂隙灯下检查结膜和角膜创面愈合、植片生长，有无感染、角膜新生血管、复发、并发症等。术后分别于 1、3、6、9、12 个月复诊。疗效标准：①痊愈：手术区光滑干净，结膜平覆无充血，角膜创面上皮覆盖，无新生血管和赘肉增生。②复发：球结膜充血、增厚明显，手术区有新生血管和赘肉增生。

4. 统计分析方法：所有资料输入计算机，运用 SPSS 11.5 for Windows 软件包建立数据库，采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)及  $\chi^2$  检验进行统计分析。均设定  $\alpha=0.05$  为检验水准， $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 资料均衡性检验：对三组病人性别、年龄、赘肉大小分别进行  $\chi^2$  检验及单因素方差分析，差异无统计学意义( $P<0.05$ )，分布均衡，三组资料具有可比性，分析结果见表 2。

表 2 三组资料性别、年龄、赘肉大小均衡性检验结果

对比组	性别		年龄		赘肉大小	
	$\chi^2$ 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值
MMC vs. AMT	0.003	0.957				
MMC vs. ALCT	0.183	0.669				
AMT vs. ALCT	0.244	0.622				
MMC vs. AMT vs. ALCT			3.471	0.065	0.014	0.987

2. 三组术后创面上皮愈合时间比较：三组病人术后早期均有不同程度的结膜及植片充血、水肿，患者自觉畏光、流泪和异物感，MMC 组相对较重。4~5 天后症状逐渐缓解，拆线后明显好转至消失。未见植片排斥反应及其它并发症。取材处结膜伤口在术后 2~4 天被新生上皮覆盖，5~6 天局部充血消失，无瘢痕形成。AMT 组的羊膜植片 6 周左

右溶解吸收，覆以健康结膜组织。三组术后角膜创面上皮愈合时间比较见表 3。结果显示：三组术后角膜上皮愈合时间差异有统计学意义( $P<0.05$ )，ALCT 组术后角膜上皮愈合时间最短，其次为 AMT 组，MMC 组时间最长。

3. 三组术后复发率比较：三组病人术后一年内复发率比较见表 3。结果显示：MMC 组术后复发

率最高, 与其它两组相比, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。AMT 组与 ALCT 组相比, 虽然复发率高

于后者, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 3 三种手术术后疗效比较

组别	角膜上皮愈合		术后复发	
	时间 (d)	比较 P 值	例数	比较 P 值
MMC 组	8.56 ± 1.15		9 (26.47%)	
AMT 组	6.36 ± 1.35		3 (8.11%)	
ALCT 组	4.73 ± 1.15		11 (2.56%)	
MMC vs. AMT		0.004		0.039
MMC vs. ALCT		0.001		0.005
AMT vs. ALCT		0.003		0.352

## 讨 论

翼状胬肉为结膜组织变性所致的一种良性增殖性病变, 原因不明, 可能与风沙、烟尘、阳光、紫外线等长期刺激有关, 多发生于室外工作者<sup>[2]</sup>。其治疗以手术为主, 但术后复发是目前面临的一个难题。本文对目前常用的减少术后复发率的三种手术疗效进行了比较。

丝裂霉素 C 是一种从头状链霉菌中提取的抗肿瘤药物, 可使细胞的 DNA 解聚, 抑制增生细胞的复制。我们在术中应用 0.2mg/mL 的丝裂霉素 C, 可抑制成纤维细胞增生, 从而抑制纤维血管组织向巩膜及角膜缘生长, 起到防止胬肉复发的目的。本文 MMC 组复发率为 26.47%, 低于传统手术。但丝裂霉素 C 对正常上皮亦有抑制作用。本文结果所示: 三组术后角膜上皮愈合时间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), MMC 组时间最长, 术后眼部刺激症状最重。所以必须剂量合理, 否则可引起较严重的并发症<sup>[3]</sup>, 如: 上皮延迟愈合、角膜溃疡、巩膜溶解、角膜穿孔、突发性白内障的可能。有文献证实<sup>[4]</sup>, 0.2mg/ml 的丝裂霉素 C 并不产生临床上的角膜上皮毒性作用, 本文 MMC 组未发生以上任何并发症。

胬肉的形成、复发与胬肉组织中大量细胞因子的高表达有关, 如成纤维因子、血小板源性生长因子等。他们刺激结膜组织中的成纤维细胞、上皮细胞、血管内皮细胞增生, 对胬肉的形成和复发起重要作用。羊膜是人体最厚的基底膜组织, 含有大量的胶原酶抑制剂, 成纤维转化因子 TGF- $\beta_1$ 、TGF- $\beta_2$  及肝细胞生长因子等, 可以抑制成纤维细胞  $\beta$ -转化因子 (TGF- $\beta$ ) 的表达、增生和分化<sup>[5,6]</sup>, 以减轻炎症反应, 抑制血管纤维组织增生, 从而减少胬肉的复发率。本组结果显示: AMT 组与 ALCT 组相比在术后复发率前者高于后者, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。羊膜的基质层间质中含有多种形式的蛋白酶抑制剂, 对促进上皮愈合和减轻炎症有重要意义, 且

羊膜是良好的上皮细胞长入的支架, 故在正常结膜的愈合和角膜创口上皮愈合 (即眼表重建) 中起重要作用。本文在术后角膜上皮愈合时间上 AMT 组与 MMC 组相比, MMC 组为 (8.56 ± 1.15) d, 而 AMT 组为 (6.36 ± 1.35) d, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。由于新鲜羊膜易于存活, 故本研究采用新鲜的羊膜组织作为移植材料, 未发生排斥反应及羊膜早脱。

翼状胬肉手术不仅造成角膜上皮的缺损, 相应处的角膜缘浅层组织亦遭破坏。由于手术的刺激使结膜上皮细胞增殖加快, 在角膜上皮得不到及时修复及角膜缘屏障功能丧失的情况下, 结膜上皮作为角膜上皮的替代组织侵入角膜, 即角膜上皮结膜化, 以及大量的新生血管形成, 从而导致翼状胬肉术后复发。1989 年 Kenyon 等开创了角膜缘干细胞移植, 自体角膜缘上皮移植不仅能为病变区角膜缘提供健康的上皮来源, 使角膜恢复正常透明性, 而且为病变区结膜和巩膜组织提供正常的角膜缘干细胞, 有效地阻止异常结膜源性组织增生, 达到防止翼状胬肉复发<sup>[7]</sup>。本研究显示: 三种术式的比较中, 角膜缘干细胞移植术复发率最低为 2.56%。角膜创面修复时间最短、术后恢复最快, 为 (4.73 ± 1.15) d, 与其它两组相比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。本手术角膜缘上皮移植片取材于患眼上方角结膜处。其优点: ① 患眼处取材给患者带来较少痛苦, 植片小, 创面不需缝合处理; ② 自体组织不发生免疫排斥反应; ③ 角膜缘上方和下方是含干细胞最丰富的地方, 但上方手术野更容易充分暴露, 有充足的角结膜上皮供选取。

综上所述, 笔者认为: 初发翼状胬肉采取羊膜移植术、自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植术均比采用丝裂霉素 C 应用加带蒂结膜瓣转移术更能减少术后复发率, 尤其自体带结膜瓣的角膜缘干细胞移植术还具有术后角膜创面修复快、取材方便的优点, 对治疗翼状胬肉值得推广。

## 参考文献

- 1 孙传电, 孙立新, 张凌, 等. 羊膜及角膜缘上皮移植治疗复发性翼状胬肉. 眼外伤职业眼病杂志, 2001, 23(1): 42-43.
- 2 李美玉, 主编. 眼科学, 第一版. 北京: 北京大学医学出版社, 2003: 101-102.
- 3 王雨生. 翼状胬肉的治疗及其并发症. 国外医学眼科学分册, 1999, 23: 204-205.
- 4 王大博. MMC 眼毒性作用的研究. 中国实用眼科杂志, 2000,

18; 131.

- 5 Tseng S C G, Li D Q, Ma X. Down regulation of TGF- $\beta_{1,2,3}$  and TGF- $\beta$  receptor II expression in human corneal fibroblasts by amniotic membrane. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1998, 39(Suppl): 428.
- 6 Prabhawat P, Borton L, Burdett G, et al. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts and primary closure for pterygium excision. Ophthalmology, 1997, 104: 974.
- 7 Dua HS, Azuara-Blanco A. Autologous Limbal transplantation in patients with unilateral corneal stem cell deficiency. Br J Ophthalmol, 2000, 84(3): 273-278.

(收稿时间 2007-08)

## · 病例报告 ·

## 颅内动脉瘤破裂致玻璃体积血一例

张小玲 余漫

患者 男 44 岁 2006 年 12 月 12 日因头痛 10d, 视物重影 18h 收住我院神经内科。入院查体: 神志清楚, 右侧瞳孔直径约 3.5mm, 直接对光反射迟钝, 四肢肌力 V 级, 颈抵抗 (-)。CT 检查未见异常。按颅内动脉瘤给予神经营养药物、降颅压等对症治疗, 40h 后, 患者突然出现意识丧失、心跳停止, 经抢救自主呼吸心跳恢复。头颅 CT 检查示: 蛛网膜下腔出血。考虑动脉瘤破裂, 转入神经外科, 全麻下行全脑血管造影及颅内动脉瘤介入栓塞术。术后诊断: 颅内动脉瘤 (后交通段) 破裂、蛛网膜下腔出血。患者自发病以来, 右眼逐渐斜视、睁眼困难, 进行性视物不清, 未予重视, 直至 2007 年 1 月 23 日, 全身情况稳定后眼科会诊。右眼视力手动, 光定位欠佳, 左眼 0.8, 右眼呈外展位, 内收、上转、下转均受限, 上睑遮盖全部瞳孔区, 瞳孔直径 5mm, 直接对光反射迟钝, 玻璃体团絮状血性混浊, 眼底不能窥入。诊断为右动眼神经麻痹, 右玻璃体积血, 遂转入眼科于局麻下行右玻璃体切割术。术中见玻璃体混浊、积血, 视乳头、鼻下方视网膜、黄斑前均见视网膜前膜形成, 视网膜鼻上方大片状出血灶。切除中轴部及周边部玻璃体, 吸除视网膜出血, 剥离并切除视网膜前膜。术后给予抗炎及神经营养药物。术后 1 周检查, 仅右眼内收受限, 上睑下垂至瞳孔上缘, 瞳孔约 3mm, 对光反应存在。玻璃体腔清晰, 视网膜平伏, 未见出血及渗出, 视野检查未见明显异常, 视力 0.3。术后 45d 复查眼位正, 视力 1.0。

**讨论** 蛛网膜下腔出血常见的原因有颅内动脉瘤、高血压、颅脑外伤、脑血管病等<sup>[1]</sup>。颅内动脉瘤破裂是自发性蛛网膜下腔出血的主要原因之一。蛛网膜下腔出血前多数病人无症状, 如病变侵犯视神经、视交叉、视束和视放射, 可出现视力障碍, 双眼颞侧偏盲、或双眼同向偏盲。若动眼、滑车、外展和三叉神经的眼支受累, 可有眼球运动障碍、复视等症状<sup>[2]</sup>。蛛网膜下腔出血后由于血管突然破裂, 可表现

为剧烈头痛, 意识障碍、发热以及单眼或以眼视网膜出血和玻璃体出血。

蛛网膜下腔出血导致眼部发病大多数学者认为, 当颅压突然增高时, 增高的压力可传递到视神经外围的脑膜间隙, 从而压迫穿越此间隙的视网膜中央静脉, 使静脉压力骤然上升, 进而引起视盘与视网膜的小静脉与毛细血管扩张并破裂, 导致视网膜内及内界膜下出血, 如果出血量大, 就会突破内界膜进入视网膜前甚至玻璃体腔, 即发生玻璃体出血, 称为 Terson 综合征<sup>[3]</sup>。而此时, 患者多因脑部病情较重, 无暇顾及眼部情况, 所以凡有下列情况时应首先考虑颅内动脉瘤的可能: ①偏头痛样发作, 伴有一侧眼肌麻痹者; ②一侧动眼神经或外展神经麻痹; ③一侧视力进行性降低; ④中年以上突发蛛网膜下腔出血; ⑤有明显视野缺损, 但又不是垂体瘤中的典型双颞侧偏盲者。临床上 CT 扫描, 小的动脉瘤较难发现。核磁共振可显示小的动脉瘤和小的出血。另外, 颈动脉造影可确定其位置、大小和形态。

众所周知, 蛛网膜下腔出血继发视网膜或玻璃体出血的病死率明显高于单纯颅内出血。双眼出血的病死率更高<sup>[4]</sup>。因此, 在临床上提高对本病的认识至关重要, 应结合眼部症状及颅内疾患及早做出全面准确地诊断, 早期采取积极有效的治疗措施。

## 参考文献

- 1 王文吉, 陈钦元. 玻璃体切除术治疗 Terson 综合征并发玻璃体出血三例. 中华眼科杂志, 1996, 32 (5): 391-392.
- 2 李凤鸣主编. 眼科全书, 北京: 人民卫生出版社 1996: 3143-3151
- 3 Clarkson JG, Flynn HW, Daily MJ. Vitrectomy in Terson syndrome. Am J Ophthalmol, 1980, 90: 549-552.
- 4 Gutierrez Diaz A, Jimenez Carmena J, Ruano Martin F, et al. Intracocular hemorrhage in sudden increased intracranial pressure (Terson syndrome). Ophthalmological, 1979, 179: 173-76.

(收稿时间: 2007-09)