

羊膜移植术与自体角膜缘干细胞移植术 治疗翼状胬肉的效果比较

王润¹, 赵莲¹, 马可¹, 史静迪²

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院, 1. 眼科, 2. 消化内科, 江苏 无锡, 214044)

摘要: **目的** 比较羊膜移植术与自体角膜缘干细胞移植术对翼状胬肉患者术后屈光状态、美容效果的影响及安全性。**方法** 选取 84 例翼状胬肉患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 42 例。对照组采用翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术治疗, 观察组采用翼状胬肉切除联合羊膜移植术治疗, 比较 2 组患者手术前后视力、屈光度情况, 并比较 2 组创面愈合时间、术后并发症发生情况和美容效果。**结果** 术后 1 周、1 个月时, 2 组视力均高于术前, 屈光度均低于术前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 2 组术后 1 个月时的视力、屈光度与术后 1 周时比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 术前、术后 1 周、术后 1 个月时, 2 组间视力、屈光度比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组创面愈合时间长于对照组, 复发率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组总并发症发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 羊膜移植术、自体角膜缘干细胞移植术均为翼状胬肉安全有效的手术治疗方法, 均可促进患者视力恢复, 改善角膜屈光状态, 但相较于羊膜移植术, 自体角膜缘干细胞移植术可促进创面愈合, 降低翼状胬肉术后复发率, 获得满意的美容效果。

关键词: 羊膜移植术; 自体角膜缘干细胞移植术; 翼状胬肉切除术; 视力; 屈光度

中图分类号: R 779.6; R 771 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)12-005-04 DOI: 10.7619/jcmp.20210381

Effect of limbal stem cell transplantation versus amniotic membrane transplantation in treating pterygium

WANG Run¹, ZHAO Lian¹, MA Ke¹, SHI Jingdi²

(1. Ophthalmology Department, 2. Department of Digestion, The 904th Hospital of Joint Logistic Support Force of People's Liberation Army, Wuxi, Jiangsu, 214044)

Abstract: Objective To compare the effect of amniotic membrane transplantation and limbal stem cell transplantation on the refractive status, cosmetic effect and safety for patients with pterygium. **Methods** A total of 84 patients with pterygium were selected as research subjects. They were divided into control group (42 cases, pterygium surgery combined with limbal stem cell transplantation) and observation group (42 cases, pterygium combined with amniotic membrane transplantation) using random number table method. The visual acuity and refractive power of the two groups before and after the operation were compared, and the wound healing time, postoperative complications and cosmetic effects of the two groups were compared. **Results** The visual acuity at 1 week and 1 month after operation of the two groups was significantly higher than preoperation, and the refractive power was significantly decreased ($P < 0.05$). There were no significant changes in visual acuity and refractive power at 1 month after operation when compared with 1 week after operation ($P > 0.05$). There were no significant differences in visual acuity and refractive power between the two groups before operation, 1 week after operation and 1 month after operation ($P > 0.05$). The wound healing time of the observation group was prolonged comparing with the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total complication rate between the two groups ($P > 0.05$). The recurrence rate of the study group was significantly higher comparing with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Membrane transplantation and limbal autologous stem cell transplantation are both safe

and effective treatment for pterygium resection. They can both promote vision recovery and improve corneal refractive status. However, limbal autologous stem cell transplantation can promote wound healing and reduce the recurrence rate after pterygium surgery and obtain satisfactory cosmetic results.

Key words: amniotic membrane transplantation; limbal autologous stem cell transplantation; pterygium resection; visual acuity; refractive power

翼状胬肉是眼科常见的一种角结膜变性疾病,患者球结膜及结膜下组织增生形成翼状胬肉,胬肉甚至可覆盖至瞳孔区,影响视力^[1]。目前,翼状胬肉的主要治疗措施为手术切除,但术后复发率较高。相关资料^[2-3]显示,单纯翼状胬肉手术治疗后复发可造成眼表结构及功能损伤,故探索能够减少复发的翼状胬肉手术切除方法十分重要。随着医学技术的不断发展,羊膜移植术与自体角膜缘干细胞移植术逐渐被应用于翼状胬肉手术治疗中^[4-6],但关于羊膜移植术与自体角膜缘干细胞移植术对翼状胬肉患者术后屈光状态、美容效果及安全性的研究较少见。本研究比较了羊膜移植术与自体角膜缘干细胞移植术应用于翼状胬肉切除术中的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 7 月—2020 年 10 月本院收治的

84 例翼状胬肉患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 42 例。纳入标准:① 单眼首次行翼状胬肉手术治疗者;② 年龄 ≥ 18 岁者;③ 屈光间质清晰者;④ 自愿签署本研究知情同意书。排除标准:① 近 3 个月内存在活动性炎症,长期使用糖皮质激素、抗生素等眼科药物治疗者;② 合并恶性肿瘤、严重内分泌系统疾病、血液系统疾病者;③ 伴有眼外伤、青光眼等眼部疾病者;④ 既往有药物滥用史者;⑤ 不符合本研究手术指征者;⑥ 严重感染、出血者;⑦ 翼状胬肉术后出现严重并发症者;⑧ 有眼部手术史者。本研究经医院伦理委员会审核批准。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

1.2 方法

对照组:采用翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术治疗。术前常规进行视力、裂隙灯、眼底、眼压等检查,于显微镜(拓普康手术显微镜

表 1 2 组一般资料比较($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

组别	n	性别		年龄/岁	病程/月	胬肉头部侵入 角膜缘内长度/mm	病眼	
		男	女				左眼	右眼
对照组	42	22(52.38)	20(47.62)	53.14 \pm 6.05	22.78 \pm 4.97	3.24 \pm 0.41	17(40.48)	25(59.52)
观察组	42	24(57.14)	18(42.86)	52.72 \pm 5.89	23.19 \pm 5.13	3.19 \pm 0.47	19(45.24)	23(54.76)

OMS-800)下进行手术操作,并给予患者表面麻醉联合局部麻醉。首先以开睑器开睑,沿翼状胬肉颈部上、下缘切开球结膜,离断胬肉颈部,自头部向体部钝性分离,彻底切除胬肉及病变组织;巩膜隧道刀轻轻刮平角膜创面,保证创面平整光滑,巩膜表面进行烧灼止血,术中注意保护内直肌;在患者自体同侧(或对侧眼)上方角膜缘处取一植片,所取组织需不超过 1/3 角膜缘上皮,但大于移植区,将其覆盖于巩膜暴露区,保证供区角膜缘和缺损角膜缘对合;术毕以 10-0 尼龙线缝合,对植片所附结膜、自体结膜残缘连续缝合。术后给予妥布霉素地塞米松滴眼液(典必殊,比利时 S. A. Alcon Couvreur N. V. 公司)滴眼治疗,3~4 次/d,持续 4 周,术后 4 周拆线。

观察组:采用翼状胬肉切除联合羊膜移植术治疗。翼状胬肉切除术方法与对照组相同;根据患者具体情况取合适大小的生物羊膜,并将羊膜在浓度为 1:1 000 的妥布霉素(南京天朗制药有限公司,国药准字 H20067620)液体中浸泡 5~10 min,取出,上皮面朝上覆于巩膜裸露区,4 个角的缝线及角膜缘处缝线固定于浅层巩膜,保证羊膜平展固定于巩膜表面,边缘埋入球结膜下。其余治疗措施与对照组相同。

1.3 观察指标

① 手术前后视力、屈光度情况:2 组分别于术前和术后 1 周、1 个月实施电脑验光、视网膜检影验光、主觉验光、国际标准视力表检查等措施,统计并比较 2 组患者术前、术后 1 周、术后 1 个月

时的视力、屈光度情况。② 创面愈合时间。③ 手术安全性：观察并比较2组术后1个月内创面愈合不良、睑球粘连、浅层点状角膜发生情况。④ 美容效果：术后随访6个月，观察并比较2组治愈、显效、复发情况。治疗后，患者结膜无充血、无瘢痕增生，角膜透明或残留薄翳，角膜面光滑，记为治愈；治疗后，患者结膜轻度充血、瘢痕形成，角膜创面基本修复且无新生血管，记为显效；治疗后，患者结膜充血、增生，纤维血管组织形成，角膜面出现赘肉组织，角膜创面有新生血管，记为复发。

1.4 统计学分析

采用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，计量资

料比较行重复测量方差分析，两两比较行LSD- t 检验，组内比较行配对 t 检验，计数资料以 $[n(\%)]$ 表示，比较行 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后视力、屈光度情况比较

术后1周、1个月时，2组视力均高于术前，屈光度均低于术前，差异有统计学意义($P < 0.05$)；术后1个月时，2组视力、屈光度与术后1周时相比，差异无统计学意义($P > 0.05$)；术前、术后1周、术后1个月时，2组间视力、屈光度比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 2组手术前后视力、屈光度情况比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	视力			屈光度/D		
		术前	术后1周	术后1个月	术前	术后1周	术后1个月
对照组	42	0.69 ± 0.11	0.85 ± 0.12*	0.82 ± 0.16*	1.49 ± 0.21	0.78 ± 0.14*	0.75 ± 0.12*
观察组	42	0.71 ± 0.13	0.83 ± 0.14*	0.81 ± 0.15*	1.52 ± 0.24	0.80 ± 0.16*	0.77 ± 0.13*

与术前比较，* $P < 0.05$ 。

2.2 创面愈合时间比较

观察组创面愈合时间为 (7.81 ± 1.24) d，长于对照组的 (6.02 ± 1.05) d，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 并发症发生情况比较

2组并发症发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表3。

表3 2组并发症发生情况比较 $[n(\%)]$

组别	n	创面愈合不良	睑球粘连	浅层点状角膜	合计
对照组	42	2(4.76)	0	1(2.38)	3(7.14)
观察组	42	3(7.14)	1(2.38)	1(2.38)	5(11.90)

2.4 美容效果比较

对照组中，痊愈35例(83.33%)、显效6例(14.29%)、复发1例(2.38%)；观察组中，痊愈32例(76.19%)、显效4例(9.52%)、复发6例(14.29%)。观察组的复发率高于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；2组痊愈率、显效率比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

翼状胬肉是一种退行性疾病，紫外线、细胞因子与生长因子失衡、免疫紊乱、遗传基因、病毒感染等多种因素均可导致该病的发生^[7-8]。疾病初期，患者多无明显症状，部分患者可能伴有干眼

症、灼伤、发痒等情况，随着病变向光学区域的生长，翼状胬肉组织增大，视力受到损害，此时需进行翼状胬肉切除手术治疗，其术后复发情况是临床关注的焦点^[9]。机体角膜表面、结膜下残存的翼状胬肉组织是术后复发的重要原因，复发患者再次进行手术治疗时剥离难度大，且易造成反复眼部炎症反应，因此需改进翼状胬肉的手术治疗方法。

本研究发现，2组术后1周、1个月时的视力均较治疗前升高，屈光度均较治疗前降低，差异有统计学意义($P < 0.05$)，但手术前后2组间视力、屈光度比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；观察组创面愈合时间长于对照组，复发率高于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；2组总并发症发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。由此提示，羊膜移植术、自体角膜缘干细胞移植术均为翼状胬肉切除术后安全有效的手术治疗方法，可促患者进视力恢复，改善角膜屈光状态，但自体角膜缘干细胞移植术可促进创面愈合，降低翼状胬肉术后复发率。

角膜上皮由角膜缘干细胞维持，干细胞主要位于角膜缘的角膜周围组织的基底上皮层中，角膜缘干细胞的丧失会导致角膜缘干细胞缺乏症，造成严重视力障碍。自体角膜缘干细胞具备细胞

新陈代谢、组织再生功能,不断增殖,生成终末分化细胞,用于补充脱落的角膜上皮,达到维持眼表平衡的效果,建立眼表良好的生物学微环境,可使创面修复更快^[10]。此外,机体干细胞在组织创伤时可发挥应激性增生功能,自体角膜缘干细胞移植术向患者缺损区供给干细胞,使角膜上皮细胞快速生长,促进创面愈合,防止结膜血管进入缺损区,同时完整的角膜缘可作为天然屏障,防止结膜入侵,减少眼表瘢痕组织的形成,最终降低术后翼状胬肉复发风险^[11-12]。羊膜移植术是一种异体来源的翼状胬肉治疗手段,羊膜可使患者维持正常上皮表型,抑制成纤维细胞分化,抗纤维化和新生血管生成,从而促进患者视力恢复,改善角膜屈光状态^[13-14]。移植羊膜具有一定厚度,又因来源于异体,术后免疫排斥可能性大,需要机体自身大量健康结膜支撑,翼状胬肉术后易复发,影响美学效果。本研究手术注意点如下:①为预防角膜功能失代偿,自体角膜缘干细胞移植术取材范围应不超过全角膜缘的1/3;②为防止术后发生假性胬肉,不可过深获取角膜缘;③为防止羊膜植片溶解,羊膜移植时巩膜裸露区应彻底止血,紧贴创面不移位。

综上所述,羊膜移植术、自体角膜缘干细胞移植术均为翼状胬肉安全有效的手术治疗方法,可促进患者视力恢复,改善角膜屈光状态,但自体角膜缘干细胞移植术可更好地促进创面愈合,并降低翼状胬肉术后复发率,获得更满意的美容效果。但本研究为单中心研究,且样本量较小,故后续还应扩大样本量开展多中心研究,以进一步验证该结论。

参考文献

[1] CHU W K, CHOI H L, BHAT A K, et al. Pterygium: new insights[J]. Eye: Lond, 2020, 34(6): 1047-1050.

[2] NUZZI R, TRIDICO F. How to minimize pterygium recurrence rates: clinical perspectives [J]. Clin Ophthalmol, 2018, 12: 2347-2362.

[3] SAGLIK A, KOYUNCU I, GONEL A, et al. Metabolomics analysis in pterygium tissue [J]. Int Ophthalmol, 2019, 39(10): 2325-2333.

[4] 王孟妮, 王平, 徐玲娟, 等. 自体角膜缘干细胞移植联合羊膜移植治疗角膜缘干细胞失代偿[J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2018, 47(3): 344-348.

[5] 海鸥, 刘芳, 李鹏. 不同翼状胬肉切除术式对患者术后泪膜功能的影响[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(8): 1439-1441.

[6] 岳章显, 刘汉珍. 角膜缘干细胞移植联合丝裂霉素 C 及羊膜移植治疗复发性翼状胬肉的美学效果[J]. 中国美容医学, 2018, 27(9): 77-79.

[7] REZVAN F, KHABAZKHOOB M, HOOSHMAND E, et al. Prevalence and risk factors of pterygium: a systematic review and meta-analysis [J]. Surv Ophthalmol, 2018, 63(5): 719-735.

[8] WANZELER A C V, BARBOSA I A F, DUARTE B, et al. Mechanisms and biomarker candidates in pterygium development [J]. Arq Bras Oftalmol, 2019, 82(6): 528-536.

[9] LIN Y H, SUN C T, YEUNG L, et al. Epidemiologic study of pterygium in Taiwan [J]. Jpn J Ophthalmol, 2019, 63(4): 297-303.

[10] YIN J, JURKUNAS U. Limbal stem cell transplantation and complications [J]. Semin Ophthalmol, 2018, 33(1): 134-141.

[11] BALLIOS B G, WEISBROD M, CHAN C C, et al. Systemic immunosuppression in limbal stem cell transplantation: best practices and future challenges [J]. Can J Ophthalmol, 2018, 53(4): 314-323.

[12] CABRAL J V, JACKSON C J, UTHEIM T P, et al. Ex vivo cultivated oral mucosal epithelial cell transplantation for limbal stem cell deficiency: a review [J]. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1): 301-305.

[13] KASSEM R R, EL-MOFTY R M A M. Amniotic membrane transplantation in strabismus surgery [J]. Curr Eye Res, 2019, 44(5): 451-464.

[14] KOGAN S, SOOD A, GRANICK M S. Amniotic membrane adjuncts and clinical applications in wound healing: a review of the literature [J]. Wounds, 2018, 30(6): 168-173.

(本文编辑: 陆文娟)

(上接第 4 面)

[6] 杨凯文, 刘艾芃, 王晓华, 等. 水平骨量不足情况下种植牙的研究进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(22): 4450-4456.

[7] 邹多宏, 杨驰, 张志愿. 牙槽骨骨增量技术新进展 [J]. 精准医学杂志, 2020, 25(5): 377-382, 388.

[8] 成宏, 葛云, 赵向东, 等. 骨劈开联合骨挤压及引导骨组织再生技术在美学区口腔种植中的应用评价 [J]. 基层医学论坛, 2018, 22(35): 4949-4952.

[9] 张兴辉, 刘月娇, 阳恩焱, 等. 不同植入手术方式对微种植牙初期稳定性的影响探究 [J]. 中外医疗, 2019, 38(15): 91-93.

[10] 陆永健, 唐震, 龚璐璐, 等. 两种种植体支持下颌半口

固定义齿种植体应力有限元分析 [J]. 第二军医大学学报, 2016, 37(7): 821-826.

[11] 甄恩明, 吴昌敬, 邵军. 双侧上颌骨缺损颧种植体修复的有限元探讨 [J]. 中国口腔种植学杂志, 2016, 21(3): 107-110.

[12] BEER A, GAHLEITNER A, HOLM A, et al. Adapted preparation technique for screw-type implants: explorative in vitro pilot study in a porcine bone model [J]. Clin Oral Implants Res, 2007, 18(1): 103-107.

[13] 朱宇驰, 王雨薇, 郭晓东, 等. 不同骨挤压手术设计对种植术后骨改建的影响 [J]. 口腔医学研究, 2018, 34(7): 717-720.

(本文编辑: 陆文娟)