

# 超高分辨率眼前节 OCT 评价翼状胬肉术后绷带式角膜接触镜的治疗效果

陈鼎 连燕 黄芳 李瑾 吕帆

**【摘要】** 目的 应用超高分辨率眼前节 OCT(UHR-OCT)技术评价翼状胬肉术后绷带式角膜接触镜(BCL)的治疗效果。方法 前瞻性病例对照研究。选取行翼状胬肉切除联合自体结膜移植术的患者 60 例(60 眼)。随机分成 2 组:观察组和对照组各 30 眼,观察组在手术末予配戴博士伦纯视 BCL 1 片。术后连续 3 d,之后隔天复查至角膜上皮完全愈合,用 UHR-OCT 扫描评价角膜上皮愈合情况,最终愈合通过荧光素染色确认。术后疼痛值采用视觉模拟评分法(VAS)。2 组间的上皮愈合时间比较采用独立样本 *t* 检验,VAS 疼痛值的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。结果 观察组所有患者均成功地配戴 BCL,无一例出现角膜接触镜相关并发症。在戴镜情况下,UHR-OCT 清晰地显示术后角膜的超微形态学特征,连续扫描显示角膜上皮的动态愈合过程。UHR-OCT 判断的角膜上皮愈合与荧光素染色结果具有高度一致性(符合率为 95%)。基于 UHR-OCT 的评估,角膜上皮愈合平均时间观察组为(3.7±1.2)d,对照组为(4.8±1.5)d( $t=16.78, P<0.01$ )。观察组的 VAS 疼痛值在术后各个时间点均显著低于对照组( $Z=-4.75, -3.84, -2.96, -2.52, -1.98, P$  均 $<0.05$ )。结论 BCL 可明显缩短翼状胬肉术后角膜上皮修复时间,减少术后疼痛,可作为胬肉术后的辅助治疗措施。UHR-OCT 作为一种非接触式检查手段,是监测胬肉术后角膜上皮愈合的理想工具,可为适时取出 BCL 提供参考。

**【关键词】** 翼状胬肉; 接触镜,亲水性; 体层摄影术,光学相干; 角膜

**An evaluation of the therapeutic effect of the bandage contact lenses after pterygium surgery using ultra-high resolution optical coherence tomography** Chen Ding, Lian Yan, Huang Fang, Li Jin, Lyu Fan. Eye Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, China  
Corresponding author: Chen Ding, Email: necoding@gmail.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the therapeutic effect of the bandage contact lens (BCL) using ultra-high resolution optical coherence tomography (UHR-OCT) after pterygium surgery. **Methods** Prospective case-control study. Sixty eyes of 60 patients undergoing pterygium excision and conjunctival autografting were randomly allocated into 2 groups: 30 eyes were covered with silicone hydrogel BCLs at the conclusion of surgery and 30 eyes served as a control. UHR-OCT scans of the cornea were performed sequentially on day 1, day 2, day 3, and then every other day until the end of re-epithelialization after surgery. Complete corneal epithelial healing was verified with fluorescein staining after removal of the BCLs. Post-surgical pain was evaluated using the visual analogue scale (VAS). An independent *t* test and a Mann-Whitney *U* test were used. **Results** All BCLs were successfully fit without any contact lens-related complications. UHR-OCT images clearly revealed the architectural features of the postoperative cornea with BCL in situ and showed the epithelial healing process. UHR-OCT imaging highly agreed with the fluorescein staining in detecting corneal epithelial defects (95%). Based on the assessment by UHR-OCT, the average time line for re-epithelialization in the BCL group was 3.7±1.2 days while in the control group it was 4.8±1.5 days ( $t=16.78, P<0.01$ ). VAS scores reported lower pain levels in the BCL group compared to the control group at each time point ( $Z=-4.75, -3.84, -2.96, -2.52, -1.98, P$  all  $<0.05$ ). **Conclusion** Silicone hydrogel BCL is recommended as an adjuvant therapy after pterygium surgery for its efficacy in improving re-epithelialization and postoperative comfort. UHR-OCT is an excellent tool in monitoring corneal epithelial healing under BCLs and determining the appropriate time for lens removal.

**【Key words】** Pterygium; Contact lenses, hydrophilic; Optical coherence, tomography; Cornea

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2014.03.006

基金项目:温州市科技局科技计划项目(Y20130129)

作者单位:325027 温州医科大学附属眼视光医院

通信作者:陈鼎,Email:necoding@gmail.com

翼状胬肉是眼科常见病和多发病,目前首选治疗方法是手术切除。由于胬肉组织的去除造成角膜上皮的大范围缺损,加上手术缝线的刺激,在术后早期患者往往需要忍受较为剧烈的疼痛、畏光、流泪等角膜刺激症状。绷带式角膜接触镜(bandage contact lens, BCL)是一类具有治疗作用的特殊角膜接触镜,被广泛用于角膜屈光手术、各种角膜病变、角膜外伤等的辅助治疗<sup>[1-3]</sup>。但将 BCL 应用于翼状胬肉手术的辅助治疗却鲜见报道。为了减少术后长时间配戴 BCL 带来的可能并发症,如何准确判定角膜上皮愈合并及时取出 BCL 非常重要。超高分辨率眼前节 OCT (ultra-high resolution OCT, UHR-OCT) 可以实现在戴镜状态下直接扫描和评估角膜上皮的愈合情况。本研究应用 UHR-OCT 评价翼状胬肉术后绷带式角膜接触镜的治疗效果。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

入选标准:年龄 50~80 岁,原发性单侧(鼻侧)翼状胬肉,角膜累及范围达瞳孔区(自然瞳孔下)。排除标准:既往有眼表手术史、外伤史,合并角膜变性、角膜营养不良、角膜瘢痕等可能影响角膜上皮愈合者,重症干眼症患者,不能坚持密切随访者等。

选取 2012 年 6~12 月在本单位接受手术治疗的原发性翼状胬肉患者 60 例(60 眼)。按照随机数字表法将其分成 2 组,观察组(BCL 组)30 例,男 16 例,女 14 例,平均年龄为(70.5±12.4)岁;对照组 30 例,男 17 例,女 13 例,平均年龄为(68.9±13.2)岁。2 组患者在年龄、性别构成方面差异无统计学意义( $t=0.58, P>0.05; \chi^2=31.75, P>0.05$ )。本研究通过本院伦理委员会论证,所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 手术方法

所有患者均由同一主刀医师在局麻下行翼状胬肉切除联合自体结膜移植术。常规消毒铺巾后开睑,嘱患者颞侧注视,结膜下注射利多卡因 2 ml,剪开球结膜组织 4 mm×5 mm 大小范围,潜行分离结膜与底下胬肉及筋膜组织,撕除角膜部分的胬肉头部组织使之游离,钝性分离胬肉组织与下方巩膜组织并将其剪除,取颞上方球结膜植片 4 mm×5 mm 大小,并将其用 10-0 尼龙线间断缝合固定于鼻侧巩膜暴露区域。其中观察组患者在移除开睑器之前,取博士伦纯视 TM BCL(美国博士伦公司,产品参数见表 1)1 片,居中覆盖于角膜上,点氧氟沙星凝胶后移除开睑器,包扎术眼。对照组患者不配戴 BCL。2 组术后的用药方案相同:0.5%氧氟沙星滴眼液点眼,

每天 4 次,连用 2 周停药;妥布霉素地塞米松滴眼液点眼,每天 4 次,从第 2 周开始逐渐减量直到术后 1 个月停药;0.1%玻璃酸钠滴眼液点眼,每天 4 次,连续使用 1 个月。

表 1 博士伦纯视 TM 绷带式角膜接触镜参数

| 项目         | 参数            |
|------------|---------------|
| 材料名称       | 硅水凝胶          |
| 透氧系数(Dk/t) | 110           |
| 含水量(%)     | 36            |
| 直径(mm)     | 14.0          |
| 中央厚度(mm)   | 0.09(-3.00 D) |
| 后顶点度数(D)   | 0.0           |
| 后光学区曲率(mm) | 8.40          |

### 1.3 检查方法

术后连续 3 d 随访,之后隔天随访,直至角膜上皮完全愈合。

1.3.1 裂隙灯显微镜联合眼前节照相检查 术前记录并计算胬肉组织累及角膜部分的范围和面积(Image-Pro Plus 6.0 版本)。术后观察 BCL 的配适情况,包括 BCL 配戴松紧度,有无明显偏位、嵌顿、皱褶甚至脱落,有无镜片沉淀和污染;眼表大体愈合情况包括结膜上皮、角膜上皮水肿情况,植片愈合情况,植片获取部位上皮愈合情况,有无感染体征等,并记录任何可能出现的并发症。

1.3.2 UHR-OCT 检查 该系统采用 840 nm 波长光源,最大纵向分辨率可达 3 μm,最大扫描宽度可达 15 mm,采用特别设计的扫描模式,可一次性将整个角膜做密集的 32 线连续快速扫描<sup>[4]</sup>。本研究采用 9 mm×9 mm Raster 方格模式扫描胬肉术后角膜上皮的缺损区域,每次扫描获取 32 幅二维角膜断层图像,扫描间隔为 0.22 mm(见图 1)。检查时嘱患者向颞侧注视,将实时图像捕获窗口对准中周部的角膜上皮缺损区域,聚焦清晰后获取 OCT 图像。角膜上皮的完整性通过自主开发的图像分析软件逐帧分析判断,可以清晰直观地观察角膜上皮的缺损范围,对比前一次的扫描情况可以动态观察角膜上皮的愈合情况(见图 2)。对于观察组的患者无需取下 BCL,即可对其下方的角膜上皮清晰成像。

1.3.3 角膜荧光素染色检查 由 UHR-OCT 判定角膜上皮愈合后再行角膜荧光素染色检查进一步确认角膜上皮的完整性,观察组需在取出 BCL 后再行荧光素染色检查。

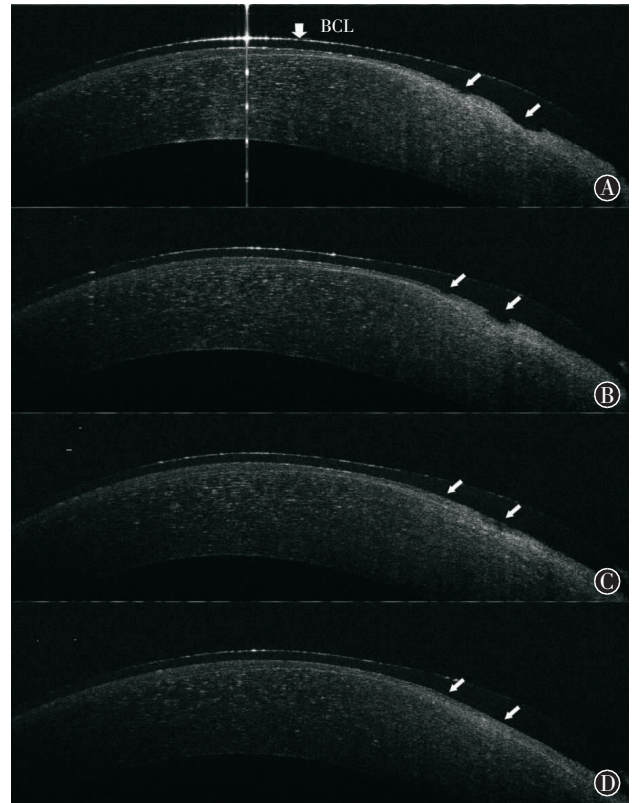
1.3.4 术后疼痛视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS)<sup>[5]</sup> 每次随访将标有 0~10 分值的尺子让





采用 9 mm×9 mm Raster 方格模式扫描胬肉术后角膜上皮的缺损区域,每次扫描获取 32 幅二维角膜断层图像,扫描间隔为 0.22 mm(图中数字代表连续扫描的图像编号)

图 1 超高分辨率眼前节OCT扫描图像



A, 术后 1 d; B, 术后 2 d; C, 术后 3 d; D, 术后 5 d

图 2 胬肉术后超高分辨率眼前节 OCT 扫描动态观察角膜上皮的愈合情况

患者自行对疼痛程度进行评估,0分为无明显疼痛,10分为极度疼痛,不同的分值代表不同的疼痛程度,将相应的刻度转换成百分制进行统计学分析。

1.4 统计学方法

前瞻性病例对照研究。采用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析。对 2 组间的一般资料采用独立样本 *t* 检验或非参数检验,2 组间的角膜上皮愈合时间比较采用独立样本 *t* 检验,疼痛值的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组一般资料分析

术前胬肉累及角膜部分的范围 BCL 组为 (19.26±4.78)mm<sup>2</sup>, 对照组为 (18.79±5.36)mm<sup>2</sup>, 2 组差异无统计学意义。在 BCL 组中,所有的角膜接触镜均获得成功的配适,角膜覆盖完全,无明显的偏位,随访中无一例出现镜片嵌顿、皱褶、或脱落。仅 3 例出现少量蛋白沉淀,无镜片污染或继发感染。

2.2 UHR-OCT 对术后角膜超微结构的成像

UHR-OCT 可以清晰地显示角膜的超微结构层

次(见图 3)。在绝大部分的病例中(52/60),角膜上皮层的局部缺损局限于浅表而未突破前弹力层(见图 3A、B),少数病例中(8/60)缺损深度可突破前弹力层,形成基质凹陷(见图 3C、D)。个别角膜表面存在纤维组织残留(见图 3E、F),这些细微残留组织很难在裂隙灯显微镜下观察到。上述的角膜超微结构特点表明胬肉术后角膜表面的不规则性,并由此导致的眼表泪膜的不均匀分布,如图 3A、C、E 显示的眼表不规则高反射区域。在观察组,上述的不规则结构被光滑的 BCL 所覆盖,角膜表面与 BCL 之间的空隙被泪液所填充(见图 3B、D、E)。随着角膜上皮化进程,缺损区域逐渐被周围增殖移行的上皮所填充,角膜上皮完全愈合在 UHR-OCT 图像上表现为上皮层连续完整的反射,与 BCL 之间的间隙消失(见图 2)。

2.3 UHR-OCT 判断角膜上皮愈合与荧光素染色的一致性

通过 UHR-OCT 图像分析判断为角膜上皮愈合的所有病例(60 例)中,荧光素染色阴性的为 57 例(95%),其中 BCL 组 29 例(97%),对照组 28 例(93%)。在剩余的 3 例(5%)中角膜荧光素染色阳性

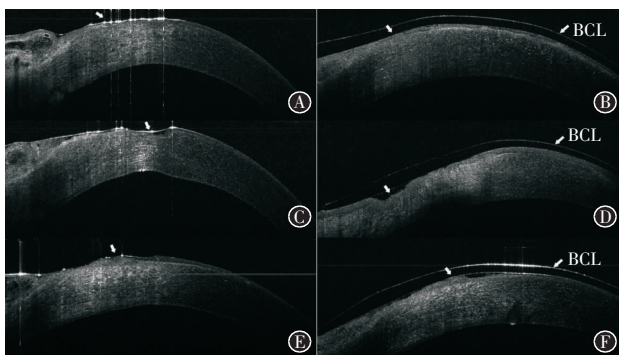
均表现为散在零星的点状上皮脱失。

#### 2.4 基于 UHR-OCT 评估的角膜上皮愈合情况

BCL 组的角膜上皮愈合时间为  $(3.7 \pm 1.2)$  d, 而对照组为  $(4.8 \pm 1.5)$  d ( $t=16.78, P<0.01$ )。BCL 组中, 在术后第 2 天完成角膜上皮化并取镜的有 5 例 (17%), 第 3 天有 12 例 (40%), 第 5 天有 13 例 (43%); 而对照组中, 在术后第 2 天完成角膜上皮化的有 1 例 (3%), 第 3 天有 8 例 (27%), 第 5 天有 15 例 (50%), 第 7 天有 6 例 (20%)。

#### 2.5 2 组术后疼痛值的比较

图 4 显示每次随访的术后 VAS 疼痛值的中位数。观察组在术后 1 d、2 d、3 d、5 d、7 d 的疼痛值均低于对照组 ( $Z=-4.75, -3.84, -2.96, -2.52, -1.98, P$  均  $<0.05$ ), 这种差异在术后早期更加显著。



右侧图角膜有绷带式角膜接触镜覆盖

图 3 超高分辨率眼前节 OCT 清晰地显示角膜术后的超微结构层次

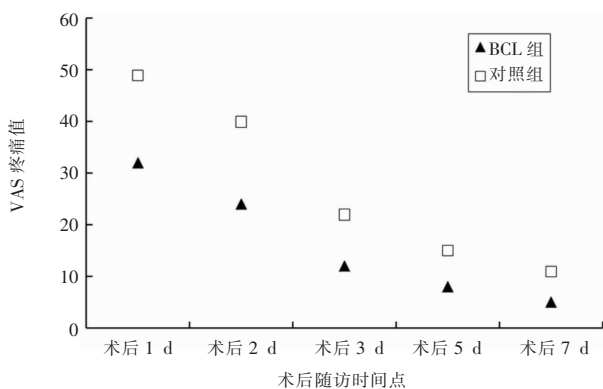


图 4 2 组在角膜术后不同时间点视觉模拟评分 (VAS) 疼痛值的比较

### 3 讨论

手术切除联合自体结膜移植是目前翼状胬肉主要的根治手段。术后角膜上皮的修复通常需要数天时间, 但由于胬肉患者绝大部分是老年人, 修复能力欠佳, 常合并泪膜异常等眼表问题, 上皮修复往往需要较长的时间, 个别甚至会造成角膜上皮迁延不愈。由此导致的角膜刺激症状也成为降低术后患者满意

度的影响因素。如何更快地促进角膜上皮修复, 减少患者术后疼痛, 成为临床医生需要思考和解决的问题。

BCL 因其独特的疗效已被应用于各种角膜屈光手术、角膜病变、角膜外伤等的辅助治疗<sup>[1-3]</sup>。但将 BCL 应用于翼状胬肉术后的辅助治疗却鲜见文献报道。硅水凝胶是目前最好的软性角膜接触镜材料, 其透氧性是普通角膜接触镜的 5 倍, 还能有效减少镜片蛋白质等代谢物的沉淀。将硅水凝胶 BCL 应用于翼状胬肉手术的辅助治疗在理论上应该具有良好的效果和应用前景。值得注意的是术后早期结膜、角膜创口开放, 长时间配戴 BCL 可能会增加术后感染的风险, 其安全性需要受到严密监视。为了减少胬肉术后长时间配戴 BCL 的潜在副作用, 需要有一种可靠的方法评估角膜上皮愈合情况, 一旦角膜上皮修复完成需要尽快将其取掉。传统评估角膜上皮愈合的方法是在裂隙灯显微镜下直接观察, 但是容易遗漏较小的上皮缺损, 特别是早期存在角膜水肿的情况下。更为可靠的方法是采用荧光素角膜上皮染色结合钴蓝光观察, 这也被称为判断角膜上皮缺损的金标准, 但是为了避免将 BCL 染色, 每次检查前需要取下 BCL, 如果上皮未愈合需要将 BCL 重新戴回去, 反复的取戴造成不必要的麻烦和反复的角膜损伤, 可能延迟角膜上皮的愈合。

国外有学者将 BCL 用于板层角膜移植和 Epi-LASIK 术后的辅助治疗, 并采用频域 OCT 这一非接触式检查手段在不取镜的情况下扫描评估角膜上皮的生长情况, 具有一定的临床价值<sup>[9]</sup>。但由于受到单线扫描模式和分辨率的限制, 容易遗漏细微的角膜上皮缺损, 并且最大扫描宽度只有 5 mm, 对于范围较大的缺损区域需要重复多次扫描, 大大降低了检查的可重复性和精确性。笔者所在 OCT 实验室拥有目前国内最为先进的 UHR-OCT 系统, 最大分辨率可达 3  $\mu\text{m}$ , 最大扫描宽度可达 15 mm, 采用特别设计的 Raster 方格扫描模式, 可一次性将整个角膜做密集的 32 线快速高扫描。这一全新的、无创的、非接触式的检查方法可在不取镜的情况下评价 BCL 下角膜上皮的修复愈合情况, 为及时取出 BCL 提供可靠的参考, 大大降低了长时间配戴 BCL 带来的可能风险和并发症。

在本研究中 UHR-OCT 能够清晰地显示 BCL 下方的角膜超微结构, 而这些超微结构无法借助于裂隙灯显微镜直接观察到。国外 Shousha 等<sup>[7]</sup>的研究表明 UHR-OCT 对眼部组织的成像与组织病理学切片检查具有高度的相关性和一致性。本研究所有病例



中均可见到较大范围的角膜上皮缺损, 绝大部分前弹力层保持完整, 但在个别病例中前弹力层变得不规则、扭曲甚至断裂, 提示胥肉组织对角膜的侵犯可突破前弹力层, 深达基质层。尽管在裂隙灯下角膜表面相对较平整, UHR-OCT 扫描仍可发现个别角膜表面存在细微的纤维组织样残留。上述各种角膜不规则结构特征均会导致术后眼表泪膜涂布不均匀。Salomao 和 Wilson<sup>[8]</sup>研究发现完整的角膜前弹力层对于角膜上皮附着具有重要作用, 因此术中刮除侵犯角膜较深的胥肉组织会破坏前弹力层的完整性, 进而影响术后角膜重新上皮化的进程。借助于 BCL 的机械覆盖作用和与角膜之间泪液的填充, 角膜上皮细胞可在相对密闭和稳定的微环境中进行增殖和修复。

本研究中 UHR-OCT 成像对于角膜上皮缺损的检查敏感性与荧光素染色检查的结果高度一致。UHR-OCT 图像显示完整的角膜上皮, 绝大部分病例(95%)荧光素染色结果为阴性, 只有个别病例荧光素染色显示散在点状上皮缺损。这可能与 UHR-OCT 的 Raster 模式的扫描间隔(0.22 mm)有关, 个别细微的点状角膜上皮缺损可能刚好落在 UHR-OCT 扫描的间隙里而无法观察到。通常情况下在人工泪液的辅助治疗下这些点状上皮缺损在短时间内即可愈合, 这并不会妨碍 BCL 的摘取。根据 UHR-OCT 的判断结果, BCL 组和对照组的平均角膜上皮愈合时间分别为(3.7±1.2)d 和(4.8±1.5)d, 角膜上皮的愈合速度与其他的研究结果基本一致。Tanelian 和 Bisla<sup>[9]</sup>测量了兔子角膜在离体培养下的上皮愈合速度, 平均为(52±14)μm/h, 而全角膜上皮愈合需要(69.0±4.5)h。Wilson 和 Last<sup>[10]</sup>报道不同范围的角膜上皮缺损愈合时间, 通常小于 1/2 角膜范围的上皮愈合时间为 2~3 d, 而超过 1/2 角膜大小的上皮缺损愈合需要 4~5 d。本研究中患者术前胥肉均较大, 累及瞳孔区, 术后角膜上皮愈合天数集中在 3~5 d, 而 BCL 组的角膜愈合时间则明显短于对照组。可能的机制包括 BCL 可有效地在不平整的角膜表面与 BCL 之间通过泪液填充为上皮的生长提供良好的微环境<sup>[11]</sup>; BCL 在眼睑与新生角膜上皮之间建立一道机械屏障, 从而避免了瞬目时眼睑运动对与基底膜黏附疏松的新生角膜上皮产生刮擦和干扰作用。在胥肉术后应用 BCL 的另一个显著优点是可以有效降低术后的疼痛, 提高舒适度。本研究中 BCL 组的术后疼痛值显著低于对照组, 其可能的机制是 BCL 通过隔绝因角膜上皮缺损导致的角膜末梢神经暴露, 缓解瞬目眼睑运动带来的机械刺激, 从而有效减少术后疼痛、异物感等角膜刺激症状。

本研究还存在一些不足之处。如本实验的样本量较小, 后续的研究将通过扩大样本量, 进一步验证 BCL 在胥肉手术中应用的安全性和有效性。另外, 本实验采用的 UHR-OCT 尚属于原型机, 受到图像处理软件的限制尚不能对整个角膜表面实现三维重建, 对角膜上皮缺损的范围尚不能做定量分析。

尽管如此, 相对于传统裂隙灯显微镜结合角膜荧光素染色的检查方式, 采用 Raster 扫描模式的 UHR-OCT 评价翼状胥肉术后角膜上皮的愈合情况, 具有高精度、非接触、方便快捷、可戴镜检查等不可比拟的优势。通过本研究, 证实了硅水凝胶绷带式角膜接触镜可有效促进胥肉术后角膜上皮的愈合并显著缓解术后的疼痛不适感。硅水凝胶绷带式角膜接触镜可以作为翼状胥肉手术的常规辅助治疗手段, 尤其对于较大的翼状胥肉更是值得推荐。

#### 参考文献:

- [1] Bendori J, Vogt U. Therapeutic use of silicone hydrogel contact lenses in children[J]. *Eye Contact Lens*, 2006, 32:104-108.
- [2] Brilakis HS, Deutsch TA. Topical tetracaine with bandage soft contact lens pain control after photorefractive keratectomy[J]. *J Refract Surg*, 2000, 16:444-447.
- [3] Ambroziak AM, Szaflik JP, Szaflik J. Therapeutic use of a silicone hydrogel contact lens in selected clinical cases[J]. *Eye Contact Lens*, 2004, 30:63-67.
- [4] Wang J, Abou Shousha M, Perez VL, et al. Ultra-high resolution optical coherence tomography for imaging the anterior segment of the eye[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2011, 42 Suppl: S15-27.
- [5] Pastor-Vivas AI, Alejandro-Alba N, Garcia-Vega MI, et al. Quantifying and classifying postsurgical pain in pterygium surgery with conjunctival autografts[J]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2011, 86:176-179.
- [6] Pang CE, M V, Tan DT, et al. Evaluation of corneal epithelial healing under contact lens with spectral-domain anterior segment optical coherence tomography (SD-OCT)[J]. *Open Ophthalmol J*, 2011, 5:51-54.
- [7] Shousha MA, Karp CL, Perez VL, et al. Diagnosis and management of conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia using ultra high-resolution optical coherence tomography[J]. *Ophthalmology*, 2011, 118:1531-1537.
- [8] Salomao MQ, Wilson SE. Corneal molecular and cellular biology update for the refractive surgeon[J]. *J Refract Surg*, 2009, 25: 459-466.
- [9] Tanelian DL, Bisla K. A new in vitro corneal preparation to study epithelial wound healing[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1992, 33:3024-3028.
- [10] Wilson SA, Last A. Management of corneal abrasions[J]. *Am Fam Physician*, 2004, 70:123-128.
- [11] Grentzelos MA, Plainis S, Astyrakakis NI, et al. Efficacy of 2 types of silicone hydrogel bandage contact lenses after photorefractive keratectomy[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2009, 35: 2103-2108.

(收稿日期:2013-12-03)

(本文编辑:季魏红)