

【文章编号】1006-6233(2019)07-1105-04

老年翼状胬肉患者行翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植的疗效及对泪膜功能的影响

麻利明, 李波

(四川大学华西广安医院眼科, 四川 广安 638000)

【摘要】目的:分析老年翼状胬肉患者行翼状胬肉切除结合角膜缘干细胞移植的疗效及对泪膜功能的影响。**方法:**以简单随机数字表法将84例老年翼状胬肉患者分为观察组($n=42$,共56病眼,切除翼状胬肉并进行角膜缘干细胞移植)、对照组($n=42$ 例,54病眼,单纯行翼状胬肉切除术),观察两组泪膜稳定性、泪膜功能、裸眼视力(UCVA)、角膜散光度(CAD)及并发症、复发率。**结果:**治疗后4周两组SIT、BUT均下降,而CFS、OSDI评分增加($P<0.05$),治疗后8周两组SIT、BUT、CFS、OSDI评分均恢复至治疗前水平($P>0.05$),且观察组治疗后4周上述指标优于对照组($P<0.01$);两组治疗后12周患眼泪膜功能分级差异有显著性($P<0.05$),且观察组I~II级比例高于对照组($P<0.05$);治疗后4周、8周、12周两组UCVA升高,CAD下降($P<0.05$),但组间比较无统计学差异($P>0.05$);观察组治疗后12周并发症发生率、复发率低于对照组($P<0.05$)。**结论:**对老年翼状胬肉患者实施翼状胬肉切除及角膜缘干细胞移植效果较好,有利于泪膜功能、视力恢复,减少并发症及复发率,有推广价值。

【关键词】 翼状胬肉; 切除术; 角膜缘干细胞移植; 泪膜功能; 老年患者

【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2019.07.013

Curative Effect of Pterygium Excision Combined with Limbal Stem Cell Transplantation in Elderly Patients with Pterygium and the Effect on Tear Film Function

MA Liming, LI Bo

(West China Guang'an Hospital, Sichuan University,
Sichuan Huaxi 638000, China)

【Abstract】Objective: To analyze the curative effect of pterygium excision combined with limbal stem cell transplantation in elderly patients with pterygium and the effect on tear film function. **Methods:** 84 elderly patients with pterygium were divided into the observation group ($n=42$, a total of 56 diseased eyes treated by pterygium excision combined with limbal stem cell transplantation) and the control group ($n=42$, a total of 54 diseased eyes treated by pterygium excision alone) by simple random number table method. The tear film stability, tear film function, uncorrected visual acuity (UCVA), corneal astigmatism degree (CAD), complications and recurrence rate were observed. **Results:** SIT and BUT decreased in both groups at 4 weeks after treatment, while CFS and OSDI scores increased ($P<0.05$). SIT, BUT, CFS and OSDI scores returned to the levels before treatment at 8 weeks after treatment ($P>0.05$). The above indexes in the observation group were superior to those in the control group at 4 weeks after treatment ($P<0.01$). There was a significant difference in the grade of tear film function between the two groups at 12 weeks after treatment ($P<0.05$), and the ratio of grade I~II in observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The UCVA increased and the CAD decreased at 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks after treatment ($P<0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). The incidence of complications and recurrence rate in the observation group were lower than those in the control group at 12 weeks after treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** The curative effect of pterygium excision combined with limbal stem cell transplantation is good in elderly patients with pterygium. The combined treatment is beneficial to recovery of tear film function and visual acuity, and it can reduce complications and recurrence rate.

【Key words】 Pterygium; Pterygium excision; Limbal stem cell transplantation; Tear film function; Elderly patients

翼状胬肉作为常见眼表疾病不仅降低美观也会因散光、眼球运动异常而遮挡视线,影响生活质量^[1]。目前翼状胬肉的治疗以手术为主,但会对角膜上皮造成损伤,复发率高,应用受限,而取自体位于角膜、结膜与虹膜的交界部分进行角膜缘干细胞移植是治疗眼表疾病、重构角膜结构的理想手段,可为病灶角膜缘提供分化正常的干细胞^[2]。本研究分析了翼状胬肉切除术结合角膜缘干细胞移植对老年翼状胬肉的疗效及泪膜功能等的影响,结果如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料:选取2017年2月至2018年3月我院收治的老年翼状胬肉患者84例为研究对象,纳入标准:①均符合翼状胬肉诊断标准,未曾接受过手术或局部用药;②病情处于进行期,颈部宽大,侵入角膜深度 ≥ 2 mm;③知情同意本研究内容且自愿参与。排除:①有翼状胬肉史、假性胬肉、合并明显眼部炎症或严重全身性疾病者;②有其他免疫系统疾病或曾做过眼部手术、明显外伤史;③合并内分泌系统疾病或高血压、糖尿病等全身性疾病。随机均分为观察组、对照组各42例,观察组中男17例,女25例;年龄65~80岁,平均(71.63 \pm 7.19)岁;病灶侵入角膜深度2~5 mm,平均(3.45 \pm 0.38)mm,对照组中男19例,女23例;年龄65~81岁,平均(71.67 \pm 7.16)岁;病灶侵入角膜深度3~5mm,平均(3.43 \pm 0.39)mm,两组在性别、年龄、病灶侵入角膜深度方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),可比较。

1.2 方法:术前均接受常规心电图、肝功、肾功等检查,术前3d连续使用左氧氟沙星。对照组于显微镜下接受翼状胬肉切除术:采用1%奥布卡因行表面局麻,以2%利多卡因(国药集团新疆制药)行结膜浸润麻醉,麻醉起效后开睑器撑开眼睑,作弧形结膜切口,固定胬肉头部、分离角膜后借助显微镜采用手术刀片从头颈开始剥离并将胬肉及下方瘢痕、变性组织、虹膜表面增生组织切除,注意避免伤及泪小管、泪道,尽量保持角膜面平整,烧灼、止血,暴露创面区巩膜,缝合结膜伤口,单眼加压包扎。观察组于显微镜下行翼状胬肉切除术、角膜缘干细胞移植:在胬肉分离切除(切除过程同对照组)完成后,移植角膜缘干细胞,取结膜缘、角膜缘交界的植片(宽度3~4mm,长度不超过1/4角膜缘周,植片较植床需要长1mm左右),植片对准切除

处角膜缘,进行缝合与固定,抗生素眼膏涂抹眼部,单眼加压包扎,术后1d开始换药,1次/d,连续3d之后每隔3d换药一次,并坚持无菌操作,以左氧氟沙星滴眼液、普拉洛芬滴眼液滴眼,3次/d,直至角膜上皮完全愈合。术后依据患者恢复情况拆线。

1.3 观察指标:①记录治疗前、治疗后4周、治疗后8周Shirmer试验(SIT)、角结膜荧光素染色(CFS)、眼表疾病指数(OSDI)、泪膜破裂时间(BUT),SIT试验正常值在10~25mm,<10mm为异常,CFS评分分0~12分, ≥ 1 分提示角膜上皮细胞损伤,OSDI共100分,得分越高症状越严重,BUT重测3次取均值;②采用泪液羊齿状物试验评估治疗后12周泪膜功能,正常:I级~II级,异常:III级~IV级;③以视力表、电脑验光仪检查裸眼视力(UCVA),角膜曲率仪测定角膜散光度(CVD),术后1周复查一次,检测2次取平均值,由同一医护人员进行详细记录;④记录并发症、复发率。

1.4 统计学方法:采用SPSS19.0软件处理数据,泪膜功能分级、并发症发生率、复发率等计数资料以%表示,采取 χ^2 检验,等级资料比较采用Wilcoxon秩和检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行重复测量数据的方差分析及LSD-t检验, $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组泪膜稳定性比较:治疗后4周两组SIT、BUT均低于治疗前,而CFS、OSDI评分高于治疗前($P<0.05$),治疗后8周两组SIT、BUT、CFS、OSDI评分均恢复至治疗前水平($P>0.05$),且观察组治疗后4周上述指标优于对照组($P<0.01$)。见表1。

2.2 两组患眼泪膜功能分级比较:两组治疗后12周患眼泪膜功能分级差异有显著性($P<0.05$),且观察组I~II级比例高于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组视力比较:治疗后4周、8周、12周两组UCVA升高,CAD下降($P<0.05$),但组间比较差异无显著性($P>0.05$)。见表3。

2.4 两组并发症发生率比较:观察组治疗后12周并发症发生率4.77%(眼部异物感、干涩感各1例,2/42)较对照组19.05%(眼部异物感、干涩感各3例,主观不适2例,8/42)低($\chi^2=4.087, P<0.05$)。

2.5 两组复发率比较:观察组治疗后12周复发率2.38%(1/42)低于对照组16.67%(7/42, $\chi^2=4.974, P<0.05$)。

表 1 两组泪膜稳定性比较

	组别	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周	F	P
SIT(mm/5min)	观察组	11.21±1.27	10.45±1.16*#	11.42±1.25	F _{交互} = 89.157, F _{组间} = 14.267, F _{时点} = 39.442	P _{交互} = 0.000, P _{组间} = 0.000, P _{时点} = 0.000
	对照组	11.24±1.26	9.59±1.08*	11.40±1.27		
CFS(分)	观察组	1.39±0.18	1.48±0.12*#	1.40±0.14	F _{交互} = 7.463, F _{组间} = 6.117, F _{时点} = 26.482	P _{交互} = 0.004, P _{组间} = 0.010, P _{时点} = 0.000
	对照组	1.40±0.15	1.56±0.11*	1.41±0.15		
OSDI(分)	观察组	12.47±1.35	14.49±1.50*#	11.96±1.12	F _{交互} = 15.412, F _{组间} = 27.639, F _{时点} = 14.883	P _{交互} = 0.000, P _{组间} = 0.000, P _{时点} = 0.000
	对照组	12.44±1.36	16.53±1.78*	12.13±1.33		
BUT(s)	观察组	11.75±1.29	8.21±0.12*#	11.47±1.17	F _{交互} = 8.695, F _{组间} = 10.773, F _{时点} = 25.946	P _{交互} = 0.001, P _{组间} = 0.000, P _{时点} = 0.000
	对照组	11.76±1.23	9.62±0.98*	11.80±1.29		

与治疗前比较, * P<0.05; 与对照组比较, #P<0.05

表 2 两组患眼泪膜功能分级比较(n)

组别	患眼数	I 级	II 级	III 级	IV 级	I ~ II 级比例(%)
观察组	56	27	17	8	4	78.57
对照组	54	13	16	16	9	53.70
U/X ²				9.233		7.616
P				0.002		0.006

表 3 两组视力比较

	组别	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周	治疗 8 周	F	P
UCVA	观察组	0.43±0.05	0.48±0.05*	0.64±0.07*	0.76±0.08*	F _{交互} = 30.159, F _{组间} = 8.774, F _{时点} = 20.136	P _{交互} = 0.000, P _{组间} = 0.000, P _{时点} = 0.000
	对照组	0.42±0.04	0.49±0.05*	0.62±0.09*	0.78±0.09*		
CAD(D)	观察组	2.65±0.28	2.17±0.23*	1.26±0.14*	0.98±0.10*	F _{交互} = 7.593, F _{组间} = 10.124, F _{时点} = 26.178	P _{交互} = 0.003, P _{组间} = 0.000, P _{时点} = 0.000
	对照组	2.66±0.27	2.14±0.22*	1.23±0.13*	0.97±0.11*		

与治疗前比较, * P<0.05

3 讨论

翼状胬肉为增生性、炎症性、侵入性眼科常见病^[3], 手术切除仍无法根治, 术中修复改变了角膜形态, 术后遗留较大角膜创面, 对术后视力恢复有一定影响, 其复发问题在临床上仍较突出。近期研究发现角膜缘干细胞缺乏是翼状胬肉病变与复发的影响因

素^[4]。自体角膜缘干细胞移植技术通过将自体正常组织处健康角膜缘干细胞填补在病变缺损区, 使角膜缘屏障功能重建, 减少胬肉复发, 是翼状胬肉领域一大热点。

SIT 试验可推测水样性泪液分泌量, BUT 反映泪膜稳定性, 评估泪膜功能, CFS 评分可评估角膜上皮细

胞损伤程度,而OSDI评分反映眼表疾病程度。本研究显示,治疗后4周两组的SIT、BUT均低于治疗前,而CFS、OSDI评分高于治疗前,与符郁等^[5]报道的结果相似,推测与翼状胬肉切除术损伤眼表上皮功能,导致黏蛋白分泌不足,引起术后早期手术应激,加上术后用药等延缓眼表恢复有关,而观察组在治疗后4周SIT、BUT、CFS、OSDI评分优于对照组,表明翼状胬肉切除术、自体角膜缘干细胞移植对老年翼状胬肉患者泪膜稳定性的影响小于单纯翼状胬肉切除,可能是因为移植的角膜缘干细胞分化为角膜缘上皮细胞,从而加速术后早期角膜上皮恢复。在术后8周两组上述指标均恢复至治疗前水平,说明在术后翼状胬肉患者的泪膜稳定性会逐渐恢复,预后可观。两组治疗后12周患眼泪膜功能分级差异有显著性,且观察组I~II级占比比较对照组高,说明观察组泪膜功能恢复较对照组更快。角膜缘基底上皮层周围存在较多有着再生、更新作用及细胞分裂与增生潜能的干细胞,可促进角膜上组织再生^[6]。因而两种手术联合能有效促进眼表结构恢复,使眼表黏液分泌量增多,继而提高泪膜功能。

胬肉侵入角膜基层可引起造成角膜形态变化,引起散光,本研究显示,治疗后4周、8周、12周两组UCVA升高,CAD下降,与既往孔玉红等^[7]的研究结果一致,说明翼状胬肉的切除使之对瞳孔遮挡作用减小,散光度下降,两种术式均可有效解除对角膜组织牵拉、压迫,促进角膜面规则化,使UCVA逐渐恢复,CAD下降,但尚未发现两组间UCVA、CAD的差异,可能是因为术后早期角膜尚未恢复完全,其屈光状态及形态尚未稳定,而在术后8周趋于稳定。

本研究也显示,观察组治疗后12周并发症发生率、复发率低于对照组,证实联合方案有术后并发症少、复发风险低等优势,移植的自体角膜缘干细胞可分化、增生为正常角膜上皮细胞,提高病灶处干细胞数量,在角膜与结膜间形成“栅栏”,发挥屏障作用,恢复

眼表的完整性,并防止结膜上皮、新生血管入侵角膜,有助于角膜修复,降低复发率、并发症发生率,同时该方法取材便捷,无免疫排斥反应。

手术技巧对自体角膜缘干细胞移植效果尤为重要,需注意以下几项:①术前患者胬肉应处于静止状态,术中与取干细胞植片时注射麻药应从胬肉顶部球结膜下向体部刺入;②角膜上的胬肉应尽量去除,但注意保护角膜组织,避免引起溃疡而使胬肉复发;③对巩膜上出血的粗大血管适当灼烧,选择的植片应数量足够、大于创面,便于铺盖与裁剪。

综上所述,老年翼状胬肉患者采用翼状胬肉切除术联合自体角膜缘干细胞移植术效果较好,对泪膜稳定性影响小,术后视力恢复快,并发症与复发风险低,可进一步在临床推广。

【参考文献】

- [1] Onerv, TaLM, OzkayaE, et al. Influence of pterygium on corneal biomechanical properties [J]. *Curr Eye Res*, 2016, 41(7):913~916.
- [2] 谢小东,李婷,丁琳,等.翼状胬肉切除术联合自体角膜缘干细胞移植术后佩戴软性角膜接触镜的疗效观察[J]. *新疆医科大学学报*, 2016, 39(9):1132~1134,1138.
- [3] 刘希才.翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植与联合结膜瓣转移效果观察[J]. *河北医学*, 2014, 20(2):237~239.
- [4] Ha SW, ParkJH, ShinIH, et al. Clinical analysis of risk factors contributing to recurrence of pterygium after excision and graft surgery [J]. *Ophthalmol*, 2015, 18(3):522~527.
- [5] 符郁,岑育健.翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植封闭 Tenon 囊治疗翼状胬肉的疗效及其对泪膜稳定性的影响[J]. *海南医学*, 2016, 27(17):2869~2871.
- [6] Julio G, LluchS, PujolP, et al. Conjunctival short-term evolution after pterygium excision [J]. *Optom Vis Sci*, 2015, 92(7):790~795.
- [7] 孔玉红.翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植手术前后患者眼表及泪膜功能变化[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(9):999~1001.

【文章编号】1006-6233(2019)07-1108-05

噻托溴铵联合信必可都保治疗对慢阻肺患者肺功能和运动耐量及不良反应的影响

刘斌, 冉献贵, 邢青峰, 徐琳琳

(安徽省阜阳市人民医院呼吸与危重症医学科, 安徽 阜阳 236000)

【摘要】目的:探讨噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂(商品名:信必可都保)治疗对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能、运动耐量及不良反应的影响。**方法:**遴选118例COPD急性加重期患者进行随机分组(观察组, n=59例;对照组, n=59例),均行常规对症治疗,对照组给予噻托溴铵吸入

【基金项目】安徽省卫生厅资助基金项目,(编号:20160101765)