

[文章编号] 1000-2200(2007)06-0664-02

。临床医学。

角膜缘干细胞自体移植联用羊膜治疗复发性翼状胬肉

王爱莲¹, 王剑锋¹, 刘 瑶²

[摘要]目的: 观察自体角膜缘干细胞移植联合羊膜移植治疗复发性翼状胬肉的临床疗效。方法: 自体角膜缘干细胞移植联合羊膜移植治疗复发性翼状胬肉 30例, 术后随访 1年, 观察胬肉复发及手术并发症情况。结果: 无复发及睑球粘连等并发症发生。结论: 自体角膜缘干细胞移植联合羊膜移植治疗复发性翼状胬肉是安全有效的治疗方法。

[关键词] 翼状胬肉; 角膜缘; 自体移植; 羊膜

[中国图书资料分类法分类号] R 777.33 [文献标识码] A

Limbus cornea stem cell autograft transplantation with
fresh amnion for recurrent pterygium

WANG Ai-lian¹, WANG Jian-feng¹, LIU Yao²

(1. Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, 233004

2. Department of Ophthalmology, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the effect of limbus cornea stem cell autograft transplantation with fresh amnion in treatment of recurrent pterygium. Methods: Thirty patients with recurrent pterygium were treated. Complications and pterygium recurrence were analyzed. Patients were followed for at least 1 year. Results: The treatment was significantly effective and no recurrent pterygium occurred. Conclusion: Limbus cornea stem cell autograft transplantation with fresh amnion is a safe and effective method.

[Key words] pterygium; limbus cornea; autograft transplantation; amnion

翼状胬肉是眼科常见疾病, 手术后复发率较高, 文献报道为 20%~50%。反复复发易导致睑球粘连, 角膜瘢痕加重, 影响眼球运动和视力。我们采用角膜缘干细胞移植联合羊膜移植的方法治疗复发性翼状胬肉, 随访观察疗效满意, 现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2005年门诊复发性翼状胬肉 30例, 共 30眼。男 11例, 女 19例; 年龄 40~75岁。据上次手术时间 6个月~10年。并发睑球粘连 7例(7眼), 已行 2次手术者 9例(9眼)。翼状胬肉头部侵入角膜 > 3 mm, 基底 > 60°。治疗后随访 1年,

重点观察羊膜、角膜情况。

1.2 手术方法 新鲜羊膜: 来源于免疫过筛排除各种传染病的健康剖宫产产妇, 剥离的羊膜用生理盐水、庆大霉素、林可霉素、两性霉素充分冲洗, 上皮面向上贴于盐水纱布上保持湿润。手术均在显微镜下完成, 行盐酸奥布卡因表面麻醉和利多卡因球结膜下局部浸润麻醉。剥除胬肉的头部和体部, 尽量分离增生的瘢痕组织, 使角膜创面和暴露的巩膜面平整。取颞上方角膜缘组织, 附带部分球结膜, 长度略大于角膜创面, 宽度约 1 mm, 平铺于角膜创面, 10-0 尼龙线缝合固定移植组织, 勿使边缘卷曲, 角膜侧和球结膜侧保持正常的生理方向和位置。羊膜上皮面向上平铺于巩膜创面, 勿使羊膜下有积气、积血, 10-0 尼龙线固定于浅层巩膜, 球结膜覆盖于周边羊膜上, 睑球粘连者穹窿部羊膜勿绷紧, 以不影响眼球转动为宜。术后滴激素、抗生素眼液预防感染, 减轻炎

[收稿日期] 2006-04-18

[作者单位] 1 蚌埠医学院第一附属医院 眼科, 安徽 蚌埠 233004;

2 东南大学附属中大医院 眼科, 江苏 南京 210009

[作者简介] 王爱莲(1975-), 女, 硕士, 主治医师。

- [8] Taylor S, Herrington S, Prime W, et al. S100A4 (PgK4) protein in colon carcinoma and liver metastases: Association with carcinoma cells and T-lymphocytes. *J. Br J Cancer* 2002; 86(3): 409-416
- [9] Davies BR, O'Donnell M, Dulkan GC, et al. Expression of S100A4 protein is associated with metastasis and reduced survival in human bladder cancer. *J. J Pathol* 2002; 19(3): 292-299
- [10] Yonemura Y, Endou Y, Kimura K, et al. Inverse expression of S100A4 and E-cadherin is associated with metastatic potential in gastric cancer. *J. Clin Cancer Res* 2000; 6(11): 4 234-4 242

- [11] Jenkins SR, Barnacough R, West CR, et al. S100A4 regulates cell motility and invasion in an in vitro model for breast cancer metastasis. *J. Br J Cancer* 2004; 90(1): 253-262
- [12] Fernandez-Fernandez MR, Veprinsev DB, Fersht AR. Proteins of the S100 family regulate the oligomerization of p53 tumor suppressor. *J. Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102(13): 4 735-4 740
- [13] 周海宽, 赵永斌, 郑少斌, 等. S100A4基因差异表达与肾癌细胞分化、转移的关系. *J. 第一军医大学学报*, 2005, 25(6): 712-714

症反应;应用贝复舒眼液(重组牛碱性成纤维细胞生长因子)滴眼促进角膜愈合。

2 结果

术后 1~2天刺激症状明显;2周左右移植角膜上皮与正常角膜组织无明显分界,角膜创面上皮完整,羊膜贴附紧密,边缘正常结膜组织爬行生长;6~8周羊膜逐渐溶解、变薄,与正常结膜不易区分。随访观察 1年无复发,无感染和睑球粘连的并发症发生。

3 讨论

翼状胬肉发病机制不明确,术后复发率很高^[1-3],且可产生睑球粘连、眼球运动障碍等严重并发症。而复发性翼状胬肉的治疗更是难点,再次手术术后的复发率及结膜囊穹隆部狭窄、睑球粘连的比率均增高。球结膜移植的方法已被广泛应用,但术后复发及睑球粘连的发生率仍较高;术中丝裂霉素的使用也影响切口愈合,损伤角膜上皮,可致巩膜坏死等并发症。

目前认为,角膜缘干细胞的缺乏和功能障碍是翼状胬肉复发的主要原因。移植角膜缘干细胞可提供健康的角巩膜缘组织,是角膜上皮增殖和分化的来源,从而维持角膜表面的完整性,恢复角膜透明性;移植的角膜缘组织也构成了角膜与结膜之间的栅栏与屏障,阻止新生血管和结膜组织侵入角膜,也可使已形成的角膜血管退化、萎缩,可有效的防止胬肉的复发。本组病例术后 2周左右移植角膜上皮与正常角膜组织无明显分界,移植的角膜缘组织已分化增殖正常的角膜上皮细胞,角膜创面上皮完整。

羊膜光滑、透明、有韧性,无血管和淋巴管。羊膜由滋养细胞分化而来,厚约 0.02~0.5 mm,由 5层构成,自内向外分别为单层无纤毛立方上皮细胞层、基膜、致密层、成纤维细胞层和海绵层。海绵层由波浪状网织纤维构成,水肿时可厚至 2.5 mm。羊膜移植具有很多优点:为干细胞提供“肥沃的土壤”,加速上皮愈合,是一种理想的支持上皮细胞生长的基底膜;可以修复受损的角膜缘基质的环境;无血管及淋巴管,抗原性低,几乎无排斥反应;术后感染几率小;促进正常角膜、结膜上皮生长,加速眼表上皮化,维持正常上皮表型;具有屏障作用,阻隔变性组织向角膜侧生长;在巩膜表面形成光滑连续的胶原膜,含有抑制细胞因子表达和细胞凋亡的成分,可避免角膜基质细胞和胶原纤维的过度增生,促进表面愈合而不留瘢痕,减少胬肉复发;具有很强的抗

黏附作用,有利于防止睑球粘连。含有的蛋白酶抑制因子通过抗蛋白酶活性,抑制炎症反应^[4]。新鲜羊膜带有完整的上皮层,可立即重建眼表上皮;且含有正常的上皮细胞及各种促进眼表组织正常修复的活性成分,基底膜含有大量胶原酶抑制剂及转化生长因子 β_1 (TGF β_1)、TGF β_2 、肝细胞生长因子等细胞生长因子,可以有效地抑制纤维血管组织的增生,减轻炎症反应,减少瘢痕形成及睑球粘连发生,阻止胬肉复发^[5-6]。本组在随访的 30眼复发性翼状胬肉中,术后羊膜均贴附紧密,边缘正常组织逐渐在其上生长,6~8周羊膜逐渐变薄、溶解,最后创面完全被结膜组织覆盖。

本组病例联合应用角膜缘干细胞移植和羊膜移植,一方面为角膜上皮细胞的分化和增殖提供了健康的干细胞来源;另一方面为干细胞的分化提供了良好的基质环境。两者共同促进健康眼表组织的再生,抑制了纤维血管组织增生,减少了瘢痕和睑球粘连的发生,有效地控制了复发性翼状胬肉术后的再次复发。本组病例随访 1年,无复发,也无睑球粘连的发生。

术中应注意:羊膜下不能有积血积气,否则羊膜不能紧贴巩膜使新生血管从羊膜下长入角膜;上皮层一定要朝上;移植角膜组织角膜缘侧和结膜侧不能颠倒;使用时尽量刮除外三层^[7]。术后应用重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液(贝复舒滴眼液),它可与损伤部位的靶细胞(包括角膜上皮细胞、角膜内皮细胞和基质细胞)表面的特异性结合,激发细胞主动修复功能,促进角膜细胞的分裂增殖、分化和移行,从而加速角膜损伤愈合。

[参 考 文 献]

- [1] 郭飞,张可.带结膜瓣的自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉临床观察[J].蚌埠医学院学报,2005,30(6):511-512
- [2] 陈琳,牟莉.羊膜移植治疗翼状胬肉的临床应用[J].徐州医学院学报,2002,22(5):444-445
- [3] 毛召林,王正,王晓玲.自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉疗效分析[J].实用临床医药杂志,2003,7(6):563
- [4] Shimazaki J, Kosaka K, Shimura S, et al. Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium[J]. Ophthalmology, 2003, 110(1): 119-124
- [5] 孙泽亮,陈国珍,宋桂英.多层羊膜移植在角膜溃疡治疗中的作用[J].眼外伤职业眼病杂志,2005,27(5):399
- [6] 丛日昌,刘英芝,徐悦.二期义眼座直接植入联合新鲜羊膜移植治疗眼窝内陷结膜囊狭窄[J].国际眼科杂志,2005,5(1):184-186
- [7] Ang LP, Tan DT, Caucium UY H, et al. Autologous cultured conjunctival transplantation for pterygium surgery[J]. Am J Ophthalmol, 2005, 139(4): 611-619