

·论著:经验体会·

自体血清滴眼液和小牛血去蛋白眼用凝胶 对翼状胬肉角膜修复观察

李双 付汛安 赵芳 梅仲明

【摘要】 目的 探讨并比较自体血清滴眼液和小牛血去蛋白提取物眼用凝胶在翼状胬肉切除术后角膜修复中的治疗效果。方法 对2012年2月至2013年2月在武汉市中心医院眼科就诊的60例翼状胬肉患者行翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术,术后分别应用自体血清滴眼液或小牛血去蛋白提取物眼用凝胶点眼。术后随访3个月,观察两种滴眼液在翼状胬肉术后角膜修复中的治疗效果。结果 自体血清滴眼液组术后3 d时自觉异物感、卡痛等症状明显减轻,4 d时仅有轻度异物感;小牛血去蛋白提取物眼用凝胶组术后4 d时畏光、流泪开始减轻,6 d时异物感明显消失。角膜上皮平均修复时间自体血清组(2.55±1.31) d,与小牛血去蛋白提取物眼用凝胶组(3.55±1.23) d相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后视力恢复两组对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。手术治疗后3个月,所有患者无感染、排斥及其他并发症。结论 自体血清滴眼液和小牛血去蛋白提取物眼用凝胶均能有效地治疗翼状胬肉切除术后角膜上皮缺损,两者疗效无明显差异。自体血清滴眼液组患者术后相对恢复较快,自觉异物感、不适感较轻微。

【关键词】 翼状胬肉; 自体血清; 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶; 角膜缘干细胞; 移植

Comparison of autologous serum eye drops and deproteinized calf blood extract eye gel for corneal repair after pterygium operation

Li Shuang, Fu Xunan, Zhao Fang, Mei Zhongming. Department of Ophthalmology, the Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, China

Corresponding author: Mei Zhongming, Email: mzm621129@sina.com

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of autologous serum eye drops and deproteinized calf blood extract eye gel for corneal repair in the treatment of pterygium surgery. Methods A total of 60 cases (60 eyes) were received pterygium resection combined with limbal-conjunctival autografting. After surgery, they were randomly assigned to autologous serum eye drops ($n = 30$) or deproteinized calf blood extract eye gel ($n = 30$). Corneal wound healing, the presence or absence of conjunctival proliferation and hyperemia was analyzed at 3 months postoperatively. Results Patients received autologous serum eye drops felt less foreign body sensation, pain and other symptoms on the 3rd day and only mild foreign body sensation on the 4th day. In the extract eye gel group, photophobia and lacrimation began to ease after the 4th day; the foreign body sensation apparently disappeared on the 6th day. The Mean time of corneal epithelium repair were (2.55±1.31) days in the autologous serum group and (3.55±1.23) days in the deproteinized calf blood extract eye gel group, which showed significant difference ($P < 0.05$). Visual acuity between the two groups showed no significant difference ($P > 0.05$). Three months after surgery, there were no significant complications associated with the use of autologous serum eye drops or deproteinized calf blood extract eye gel including infection and rejection. Conclusions Both of the autologous serum eye drops and deproteinized calf blood extract eye gel are effective for corneal repair in the treatment of pterygium. Patients undergoing autologous serum eye drops experience faster recovery, less foreign body sensation and mild discomfort compared with those undergoing deproteinized calf blood extract eye gel.

【Key words】 Pterygium; Autologous serum; Deproteinized calf blood extract eye gel; Limbal stem cell; Transplantation

DOI: 10.3760/ema.j.issn.1006-4443.2014.03.031

作者单位: 430014 湖北省武汉市中心医院眼科

通信作者: 梅仲明, Email: mzm621129@sina.com

翼状胬肉多见于户外劳动者,可能与风尘、日光、紫外线、烟雾等长期的慢性刺激有关^[1]。治疗主要以手术切除为主,手术方式包括单纯切除,切除联合羊膜移植、切除联合自体结膜移植、切除联合自体角膜缘干细胞移植等^[2]。现收集我科 2012 年 2 月至 2013 年 2 月在我院诊治的 60 例翼状胬肉患者手术资料,对翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术后联合局部点用自体血清滴眼液或小牛血去蛋白提取物眼用凝胶(速高捷,沈阳兴齐制药有限公司)在角膜修复中的治疗效果进行回顾性分析,报告如下。

资料与方法

1. 一般资料:收集 2012 年 2 月至 2013 年 2 月在我院诊治的翼状胬肉 60 例(60 只眼),其中男性 35 例(35 只眼),女性 25 例(25 眼),年龄 45~65 岁,平均 53 岁。病例选择标准:翼状胬肉病程 > 1 年,至少侵入角膜 2.5 mm。手术方式均采用翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术。术后将 60 例患者随机分为 2 组(各 30 例),分别联合局部点用自体血清滴眼液或小牛血去蛋白提取物眼用凝胶。两组患者在年龄,性别,胬肉大小方面比较差异无统计学意义。

2. 自体血清滴眼液的制备:采用肘静脉抽取空腹血(加枸橼酸钠适量),注入高压灭菌管中,3 000 转/min,离心 15 min,抽取上层血清注入消毒滴眼液中,2 mL/支,4℃冰箱保存,有效期为 1 周。

3. 手术方法:0.4%盐酸丙美卡因表面麻醉。开睑。将 2%利多卡因注射液加少许肾上腺素注入胬肉体部球结膜下行浸润麻醉,从胬肉头部开始将翼状胬肉与其下增生肥厚的结膜及筋膜组织充分分离并切除,注意仅保留薄层的球结膜,不留筋膜,勿伤及内直肌。在裸露的巩膜面充分电凝止血。将角膜和巩膜表面的增生组织刮除干净。取术眼颞上方带有约 1~1.5 mm 宽角膜缘干细胞的结膜瓣,略大于胬肉切除缺损处,不带筋膜组织,将结膜瓣移植到胬肉切除处,移植片上皮面向上。对合好后用 10-0 无创缝合线间断缝合于植床上。所有患者术毕结膜下注射地塞米松 2.5 mg,氧氟沙星眼膏涂结膜囊,纱布遮盖。所有手术均由同一人操作。

4. 治疗药物及术后观察:术后每日观察患眼并换药,自体血清滴眼液组局部用自体血清滴眼液每日 4 次,小牛血去蛋白提取物眼用凝胶组局部用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶每日 4 次。两组均涂氧氟沙星素眼膏每晚 1 次,待观察到角膜上皮完全愈

合后即 0.5%妥布霉素地塞米松滴眼液和普拉洛芬滴眼液每日 4 次,至术后 2 周。结膜充血明显者可适当延长用药时间。术后每日详细询问患者自觉症状,裂隙灯显微镜下观察结膜充血情况,进行荧光素染色,检查角膜上皮是否愈合,对患者的症状体征进行观察综合分析。术后随访观察有无胬肉复发。

5. 疗效判断标准:(1)治愈:眼部自觉症状消失,角膜上皮完全修复,荧光素染色阴性;(2)好转:眼部自觉症状减轻,角膜上皮大部分修复,荧光素染色阴性或者阳性;(3)无效:自觉症状无好转,角膜上皮修复面积小于 30%,荧光素染色同治疗前。

6. 统计学分析:用 SPSS10.0 统计软件包进行统计学处理,角膜上皮修复时间比较采用 *t* 检验,手术前后视力比较采用四格表 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 术后反应:所有患者术后 2 d 均有明显畏光、流泪等眼部刺激征,结膜充血。联合局部滴用自体血清滴眼液组,术后 3 d 时自觉异物感、卡痛等症状明显减轻,4 d 时仅有轻度异物感。局部滴用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶的患者 4 d 时畏光、流泪开始减轻,6 d 时异物感明显消失。两组患者经治疗后眼部畏光、流泪、卡痛、异物感等自觉症状均完全消失。

2. 角膜上皮修复时间:小牛血去蛋白提取物眼用凝胶组角膜上皮平均修复时间为 (3.55 ± 1.23) d,最短病程为 3 d,多数为 4~8 d;而自体血清组角膜上皮平均修复时间为 (2.55 ± 1.31) d,最短病程为 2 d,多数为 3~6 d,修复时间有所缩短。两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3. 术后视力:视力提高以国际视力表提高 2 行以上,视力下降以减少 2 行以上为标准,否则视为视力不变。术后自体血清滴眼液治疗组视力提高 26 只眼,无变化者 4 只眼;小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗组视力提高 25 只眼,无变化者 5 只眼,两组对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4. 术后疗效:术后痊愈表现为手术区光滑洁净,结膜平整无充血,角膜创面上皮覆盖。复发表现为局部结膜长期明显充血,局部组织增厚并有带血管膜样组织向角膜缘内生长。术后随访 3 个月,所有接受手术的患者均痊愈无复发、感染及其他并发症。

讨 论

翼状胬肉常造成眼部卡痛不适、外观缺陷,角膜散光,可不同程度地影响视力。目前尚缺乏预防及根治翼状胬肉的方法。虽然存在药物、冷凝、激光、放疗等多种保守疗法,但翼状胬肉的治疗还是以手术为主。手术方式有多种,如单纯胬肉切除及联合羊膜移植术或联合角膜缘干细胞移植术等。到目前为止,没有哪一种手术方式能完全避免翼状胬肉复发。有报道称翼状胬肉术后复发率高达30%~50%^[3]。

角膜缘干细胞是角膜上皮再生的来源,也是结膜与角膜之间的栅栏与屏障,能阻止新生血管和假性胬肉侵入角膜^[4]。自体角膜缘干细胞移植有助于恢复角膜缘的屏障功能,翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术可迅速恢复眼表结构,是非常有利于眼表重建的手术方式。我们采用手术切除联合角膜缘干细胞移植术治疗翼状胬肉,术后分别使用自体血清滴眼液和小牛血去蛋白提取物眼用凝胶点眼促进角膜上皮修复发现,翼状胬肉切除术后联合局部应用自体血清滴眼液或小牛血去蛋白提取物眼用凝胶可缩短角膜上皮的修复时间,减少了复发和感染机会。自体血清滴眼液制作简单,患者耐受性好。自觉症状畏光、流泪减轻快,异物感消失时间短,角膜上皮修复快,未出现任何全身和眼部的毒副反应。

小牛血去蛋白提取物凝胶含20%的小牛血去蛋白提取物,含有多种游离氨基酸、低分子肽和寡糖,能够提供外源性的氨基酸和核苷,促进组织修复和增殖,并表现出生长因子类似物,促进角膜上皮愈合,用于治疗各种类型的角膜炎、角膜外伤^[5]。它还可以涂布在角膜表面形成一层保护膜,减少眼睑对角膜上皮的机械性摩擦,促进角膜上皮细胞的生长修复,减轻异物感^[6]。对各种病因的角膜溃疡,角膜损伤,由碱或酸引起的角膜灼伤,大泡性角膜炎,神经麻痹性角膜炎,角膜和结膜变性均有较好的效果。我们认为,局部滴用小牛血去蛋白提取物凝胶能获得与自体血清相似的疗效。

自体血清中含有多种细胞因子,包括表皮生长因子(EGF)、转化生长因子 β (TGF β)、成纤维细胞因子(FGF)、维生素A及纤维连接蛋白,在维持眼表上皮增生、分化和成熟起重要作用,同时还在细胞移行、创伤修复、细胞骨架构成中发挥作用^[7]。自体血清成分与泪液相似,含有大量氨基酸、核酸关联物

质,可以改善组织营养,刺激细胞再生,加速组织修复^[8]。因而自体血清被广泛用于干眼症、眼化学烧伤、角膜溃疡、各种类型的持续性角膜上皮缺损(persistent corneal epithelial defects, PED)^[9,10]。自体血清还可以根据临床需要配置成不同的浓度使用。

翼状胬肉切除术后局部联合应用自体血清滴眼液或小牛血去蛋白提取物眼用凝胶均能完全修复角膜上皮缺损,未见感染、排斥及其他并发症。两者相比,自体血清滴眼液可明显缩短角膜上皮的修复时间。但自体血清滴眼液要临时配制,存在污染的风险;小牛血去蛋白提取物眼用凝胶已经商品化,获得容易,使用方便,存在自身的优势,但相对价格较贵。我们认为,针对不同病例、患者经济条件和医院基础条件可以术后选择联合应用自体血清滴眼液或小牛血去蛋白提取物眼用凝胶点眼,促进角膜上皮缺损尽快修复,减少翼状胬肉复发。

参考文献

- 1 惠延年. 眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:73-74.
- 2 Kheirkhah A, Hashemi H, Adelpour M, et al. Randomized trial of pterygium surgery with mitomycin C application using conjunctival autograft versus conjunctival-limbal autograft [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(2):227-232.
- 3 王雨生. 翼状胬肉的治疗及其并发症[J]. *国外医学眼科学分册*, 1994, 18(2):116-121.
- 4 Han SB, Hyon JY, Hwang JM, et al. Efficacy and safety of limbal-conjunctival autografting with limbal fixation sutures after pterygium excision[J]. *Ophthalmologica*, 2012, 227(4):210-214.
- 5 王红民. 小牛血去蛋白提取物眼凝胶治疗角膜病的临床观察[J]. *中国药物与临床*, 2012, 12(1):124-125.
- 6 邱晓颀, 龚岚, 孙兴怀, 等. 小牛血去蛋白提取物治疗机械性角膜上皮损伤的临床疗效分析[J]. *中华眼科杂志*, 2008, 44(8):720-725.
- 7 Quinto GG, Campos M, Behrens A. Autologous serum for ocular surface diseases [J]. *Arq Bras Oftalmol*, 2008, 71(6 Suppl):47-54.
- 8 曲忻, 郝继龙, 张冰洁, 等. 自体血清联合糖皮质激素局部应用治疗非感染性角膜溃疡[J]. *中国实用眼科杂志*, 2006, 2(3):341-342.
- 9 Lee GA, Chen SX. Autologous serum in the management of recalcitrant dry eye syndrome [J]. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2008, 36(2):119-122.
- 10 Tsubota K, Goto E, Shimamura S, et al. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application [J]. *Ophthalmology*, 1999, 106(10):1984-1989.

(2013-07收稿)