

【应用研究】

承伟 浦利军 徐玉莲 姜莹莹 臧亚芳

1.4.1 术前准备和手术方法 术前,每天滴妥布霉素地塞米松滴眼液 4 次,连续 5 d;术前 20 min,间隔 10 min 滴盐酸丙美卡因滴眼液 2 次。所有患者均由同一位医师完成显微手术。术前麻醉,在胥肉颈部下缘贴角巩膜缘处探入合拢的眼科镊,于对应颈部下缘探出;紧贴角膜面推动、游离胥肉头部;平铺、复位游离的胥肉头部组织,平行胥肉体部上、下缘外 1 mm,距角巩膜缘 3 mm,在胥肉体部球结膜处行“J”形剪开,分离切口鼻侧球结膜下组织,贴泪阜离断胥肉组织。钝性组:以角膜表面残存胥肉组织及术区角巩膜缘为中心,压角膜上皮环钻,钻内侧面距残存组织 ≥ 2 mm 间隔,注入稀释无水乙醇,维持 60 s,用

乳酸林格液冲洗结膜囊 60 s,随后用角膜上皮铲钝性分离残存组织。常规组:用刀片切、刮清除残留组织。赘肉清除后修整术区,在术眼颞上侧取长度对称、宽为 3 mm 的带成体干细胞球结膜瓣,对位、贴伏于术区,用 10-0 缝线连续缝合固定,置活结于鼻上侧。术后涂妥布霉素地塞米松眼膏。

1.4.2 术后处理 自术后 72 h 开始局部温热敷,消退水肿;继续滴同种术前滴眼液 7 d,然后拆线。术后复查患者裸眼视力、最佳矫正视力、眼压,并行电脑验光、裂隙灯检查、裂隙灯下角膜荧光素染色以及散瞳后眼底、眼位与眼外肌运动检测。

1.4.3 术后观察指标 术后 1 d、3 d、5 d、7 d、14 d,记录术眼 OSS、VAS 以及眼表重建 Shimmura 评分;术后 1 个月、3 个月、6 个月,评价患者术区愈合、复发情况。自觉不适症状包括:畏光、烧灼感、眼痛、异物感、流泪。OSS 共分 4 级:0 分:无不适;1 分:轻度不适;2 分:中度不适;3 分:重度不适。VAS 共分 11 级:0 分:感觉良好,无痛;1~4 分:轻度疼痛;5~6 分:中度疼痛;7~10 分:重度疼痛。角膜 Shimmura 评分^[7],按上、中、下 3 区合计计算;各区:0 分为阴性,染色 $\leq 1/2$ 为 1 分,染色 $> 1/2$ 为 2 分,全阳性染色为 3 分。复发:依据 Prabhasawat 分级,患者出现结膜充血且血管膜样组织侵入角膜为复发。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行统计学分析。数据以均数 \pm 标准差表示,OSS、VAS 以及眼表重建 Shimmura 评分采用重复测量数据的方差分析。组间比较采用独立样本 *t* 检验;各组不同时间差异比较,采用 LSD-*t* 检验;两组术后短期复发情况采用 Fisher 精确检验。检验水准: $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者术后早期 OSS 比较 两组患者术后早期各时间点 OSS 比较,差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=31.86$,均为 $P<0.05$)。钝性组 OSS 未有最高评分 3 分者,常规组最高评分 3 分者出现于术后 1 d、3 d。术后 1 d、3 d、5 d、7 d,两组术后 OSS 均随时间而降低,钝性组 OSS 均低于常规组,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$);术后 14 d,钝性组 OSS 1 分者 1 眼、常规组 1 分者 3 眼,其余均为 0 分,两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。钝性组内术后 1 d、3 d 与其他时间点比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$);钝性组内术后 5 d 与 7 d、5 d 与 14 d 比较,差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$);常规组内各期比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)(见表 1)。

2.2 两组患者术后早期眼痛 VAS 比较 术前两组患者均无眼痛主诉。术后早期两组患者各时间点 VAS 比较,差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=63.94$, $P<0.05$)。VAS 最高峰值均在术后 1 d 出现,钝性组最高 6 分者 3 眼;常规组最高 8 分者 1 眼。VAS 最高分者均来自 OSS 最高者中,眼痛随时间缓解,且无反

复发作。术后 1 d、3 d、5 d、7 d,钝性组 VAS 均低于常规组,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$);术后 14 d,钝性组有 1 眼 1 分,为之前最高分者;常规组有 2 眼 1 分,1 眼 3 分,非之前最高分者,两组间差异无统计学意义($P>0.05$);钝性组内术后 1 d、3 d 与其他时间点,5 d 与 14 d 比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$);钝性组内术后 5 d 与 7 d、7 d 与 14 d 比较,差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$)。常规组内各时间比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)(见表 1)。

2.3 两组患者术后早期角膜 Shimmura 评分比较

两组患者术后各时间点角膜 Shimmura 评分,差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=242.38$, $P<0.05$)。最高值出现在术后 1 d,两组均未见 0 分或 9 分者,角膜 Shimmura 评分均随时间降低。最高值与 OSS、VAS 最高值间未见直接相关。术后 7 d,钝性组 Shimmura 评分有 2 眼 1 分,常规组有 8 眼 1 分、2 眼 2 分,与 OSS、VAS 未见直接相关性。术后 14 d 两组均为 0 分,未见难愈溃疡。除术后 14 d 外其他各时间点,钝性组角膜 Shimmura 评分均低于常规组,两组间差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。两组内各时间点比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)(见表 1)。

表 1 两组患者术后早期自觉症状 OSS、眼痛 VAS、角膜 Shimmura 评分比较

项目	钝性组	常规组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
自觉症状 OSS/分				
术后 1 d	0.769 \pm 0.710	1.519 \pm 0.802	3.60	0.00
术后 3 d	0.385 \pm 0.637	1.185 \pm 0.921	3.69	0.00
术后 5 d	0.077 \pm 0.272	0.630 \pm 0.742	3.58	0.00
术后 7 d	0.039 \pm 0.196	0.296 \pm 0.542	2.29	0.03
术后 14 d	0.039 \pm 0.196	0.111 \pm 0.320	0.99	0.33
眼痛 VAS/分				
术后 1 d	2.077 \pm 2.115	4.037 \pm 2.311	2.94	0.00
术后 3 d	0.962 \pm 1.637	2.926 \pm 2.448	3.24	0.00
术后 5 d	0.192 \pm 0.694	1.370 \pm 1.904	3.17	0.00
术后 7 d	0.077 \pm 0.392	0.519 \pm 1.122	2.19	0.03
术后 14 d	0.039 \pm 0.196	0.185 \pm 0.622	1.01	0.31
角膜 Shimmura 评分/分				
术后 1 d	2.923 \pm 1.354	4.259 \pm 1.534	3.05	0.00
术后 3 d	1.500 \pm 0.949	2.296 \pm 0.993	2.71	0.01
术后 5 d	0.385 \pm 0.637	0.963 \pm 0.808	2.73	0.01
术后 7 d	0.039 \pm 0.196	0.259 \pm 0.526	1.97	0.04
术后 14 d	0	0		

2.4 两组患者术后 6 个月复发情况比较 术后 6 个月,钝性组 2 眼、常规组 4 眼出现术区球结膜局限性充血、肥厚,但无血管翳。钝性组 1 眼术区出现血管翳,侵入角膜深度 ≤ 1 mm;常规组 1 眼侵入角膜深度 ≤ 1 mm,1 眼侵入角膜深度 $> 1\sim 2$ mm,两组间复发情况比较,差异无统计学意义($P=1.00$)。

3 讨论

翼状胬肉的发生、发展以及复发是多因素参与的过程^[8-9]。通过移植成体干细胞结膜瓣,减少术后炎症因子,快速重建正常微环境以及避免外界环境刺激等措施可减少翼状胬肉的复发^[10-11]。Yin等^[6]研究发现,成体干细胞具有单能性,能确保分化安全,快速组建角膜边缘健康细胞带;手术时良好的针间距可保证缝合牢固,保证结膜瓣对位、贴合更佳。另外,有研究发现^[12],术中自然凝血且消除丝裂霉素C的影响以及术后适当理疗,可加速改善术区微环境和血液循环,促进移植瓣的快速贴伏、存活,如果能留置活结就会减少患者术后症状,提高满意度。

Liang等^[13]通过活体共聚焦显微镜发现,翼状胬肉进展存在头端 Fuchs 小岛。术后7 d内,钝性组OSS、VAS均低于常规组,且钝性分离时角膜环钻内面距组织 ≥ 2 mm,提示钝性组快速、整体的组织剥离可降低炎症因子的释放,阻断炎症趋化,减轻术后炎症反应。本研究中,两组术后OSS、VAS均随时间而降低,钝性组内OSS术后5 d与7 d、5 d与14 d比较,差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$),钝性组内VAS术后5 d与7 d、7 d与14 d比较,差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$)。同期常规组内各时间比较,差异均有统计学意义。因此钝性分离在术后早期能更快地减轻自觉症状以及眼痛^[14]。

Pant等^[15]认为复发性翼状胬肉再手术面临角膜变薄、瘢痕等危险。钝性分离是LASEK制作角膜上皮瓣的常规方法,安全性高;它减少了锐性剥离对基质神经及上皮下神经丛末梢的创伤,保障了角膜上皮新陈代谢调控过程^[16]。Huang等^[17]发现乳酸林格氏液冲洗能改善无水乙醇对神经干细胞的影响。本研究结果表明,术后7 d内钝性组角膜Shimmura评分均优于常规组,提示钝性分离减少了二次锐性损伤,改善了角膜术后微环境,有利于上皮细胞附着与修复。术后14 d,两组OSS、VAS差异无统计学意义,角膜Shimmura评分均为0分,说明钝性分离的优势在于术后早期,术后14 d则影响趋同,但钝性分离对部分前期角膜组织破坏过多者提供了更佳的选择。

综上所述,眼科医师需考虑多种因素进行干预与处理才能提高复发性翼状胬肉患者的术后满意度。钝性分离能避免锐性损伤,提供微创的基面,减轻术后炎症反应,安全性高。钝性分离联合成体干细胞结膜瓣移植能更快地降低术后早期自觉症状与眼痛,促进患者眼表重建。

参考文献

[1] 李克勤,杨怡,黄怀洁,方海晏,牛梅民. 改良酒精浸泡剥离法行

翼状胬肉切除术的临床疗效评价[J]. 眼科新进展,2015,35(5):453-455.

[2] LI K Q, YANG Y, HUANG H J, FANG H Y, NIU M M. Observation of improved alcohol soaked peeling in pterygium surgery[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2015, 35(5):453-455.

[3] CLEARFIELD E, HAWKINS B S, KUO I C. Conjunctival autograft versus amniotic membrane transplantation for treatment of pterygium: findings from a cochrane systematic review[J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 182:8-17.

[4] MONTERRAT G G, PILAR R C, ISABEL R P, ALBERTO R, TEUS M A. Long-term follow-up of LASEK with Mitomycin C performed to correct myopia in thin corneas[J]. *J Refract Surg*, 2017, 33(12):813-819.

[5] MALLA T, JIANG J, HU K. Clinical outcome of combined conjunctival autograft transplantation and amniotic membrane transplantation in pterygium surgery[J]. *Int J Ophthalmol*, 2018, 11(3):395-400.

[6] SUNG Y T, WU J S. The visual analogue scale for rating, ranking and paired-comparison (VAS-RRP): A new technique for psychological measurement[J]. *Behav Res Methods*, 2018, 50(4):1694-1715.

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

[8] UTSUNOMIYA T, KAWAHARA A, HANADA K, YOSHIDA A. Effects of diquafosol ophthalmic solution on quality of life in dry eye assessed using the dry eye-related quality-of-life score questionnaire[J]. *Cornea*, 2017, 36(8):908-914.

[9] HAN S, CHEN Y, GAO Y, SUN B, KONG Y. MicroRNA-218-5p inhibit the migration and proliferation of pterygium epithelial cells by targeting EGFR via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. *Exp Eye Res*, 2019, 178:37-45.

[10] NIE C, ZHANG X C, XU S Y, QUAN Y D, TANG Z X, LU R. Pterygial body epithelium domination of pterygial proliferation with TCF4 as a potential key factor[J]. *Int J Ophthalmol*, 2018, 11(9):1467-1474.

[11] RAMIREZ C A, PEREZ-MARTINOT M, GIL-HUAYANAY D, URRUNAGA-PASTOR D, BENITES-ZAPATA V A. Ocular exposure to particulate matter and development of pterygium: a case-control study[J]. *Int J Occup Environ Med*, 2018, 9(4):163-169.

[12] ZEIN H, IAMAIL A, ABDELMONGY M, ELSHERIF S, HAS-SANEN A, MUHAMMAD B, et al. Autologous blood for conjunctival autograft fixation in primary pterygium surgery: A systematic review and meta-analysis[J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(35):4197-4204.

[13] ALAMDARI D H, SEDAGHAT M R, ALIZADEH R, ZAREI-GHANAVATI S, NASERI H, SHARIFI F. Comparison of autologous fibrin glue versus nylon sutures for securing conjunctival autografting in pterygium surgery[J]. *Int Ophthalmol*, 2018, 38(3):1219-1224.

[14] LIANG Q F, GAO C, LIANG H, LI B, DU X H. Labbe a study on the evaluation of pterygium activity with *in vivo* confocal microscopy[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2016, 52(10):755-763.

[15] PRAT D, ZLOTO O, BEN ARTSI E, BEN SIMON G J. Therapeutic contact lenses vs. tight bandage patching and pain following pterygium excision: a prospective randomized controlled study[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(11):2143-2148.

[16] PANT O P, HAO J L, ZHOU D D, WANG F, LU C W. A novel case using femtosecond laser-acquired lenticule for recurrent pterygium: case report and literature review[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(6):2474-2480.

[17] YAMAZAKI R, YAMAZOE K, YOSHIDA S, HATOU S, INAGAKI E, OKANO H, et al. The Semaphorin 3A inhibitor SM-345431 preserves corneal nerve and epithelial integrity in a murine dry eye model[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):15584.

[18] HUANG Z H, WEI P J, JIANG L, CHEN S, CHENG B H, LIN Y, et al. Effects of ringer's solution with different concentrations of alcohol on biphasic compound action potentials of frog sciatic nerve trunk[J]. *Chin J Appl Physiol*, 2019, 35(3):268-272.

[Key words] senile cataract; bioinformatics; circRNAs; expression profile