

翼状胬肉发病机制及治疗研究进展

陆 熹

崇左市宁明县人民医院 广西崇左 532500

〔摘要〕翼状胬肉的发病机制具有多种不同的解释, 现尚无明确统一的发病机制理论, 其临床效果较差, 且复发率高, 现对该病的发病机制及治疗进展进行逐一论述。

〔关键词〕治疗; 手术; 药物; 机制; 翼状胬肉

〔中图分类号〕R777.33 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2020) 04-229-02

翼状胬肉主要因各种因素导致 Bowman 膜、角膜等受到损害、变性, 从而引起原发增厚, 导致角膜缘出现隆起, 形成翼状胬肉^[1]。由眼部结膜受到外界刺激引起的慢性炎症, 其发病机制尚未明确。该病是眼科常见疾病, 可引起角膜出现散光, 视力从而受到影响, 严重者, 眼球出现运动障碍^[2]。术后复发目前是我国对该病手术治疗的棘手问题, 其复发率高, 一般初发翼状胬肉手术复发率低, 复发性的翼状胬肉复发率高^[3]。目前, 对于翼状胬肉术后复发研究机制较少。对此, 对翼状胬肉发病机制展开多方面研究, 为临床提供更加充分的依据。

1 发病机制

翼状胬肉是由多种因素参与的复杂病理过程, 其发病机制涉及免疫学、解剖学、流行病学、病理学、病毒学等多个领域^[4]。这些研究结果从不同角度阐述翼状胬肉发病机制, 但仍存有争议。近年来, 研究更趋向细胞凋亡、细胞因子中的作用机制。

1.1 角膜缘干细胞的转化与缺乏

眼表由结膜、角膜、角巩膜构成。近年来, 提出翼状胬肉发病两阶段, (1) 角膜缘的干细胞消失或减少以及功能丧失, 角膜屏障功能发生障碍; (2) 角膜的结膜化: 紫外线多从颞侧经角膜光线放大, 照射至鼻侧^[5]。对此, 多发于鼻侧角膜缘。通常是直接照射的 20 多倍, 直射光线未对角膜缘干细胞造成伤害, 若光线强烈, 将导致角膜缘干细胞减少, 以及其他功能受到影响, 对此, 角膜缘屏障作用消失或是降低^[6]。异常的蛋白转化的角膜缘干细胞, 生长入角膜, 形成翼状胬肉的头部。其后, 异常的结膜纤维组织增生, 形成颈、体、尾^[7]。以单纯切除术+角膜缘干细胞移植可降低翼状胬肉复发率, 因此, 能够证明角膜缘环境变化, 所以, 角膜缘干细胞数量减少与功能障碍, 翼状胬肉形成, 也可表明, 角膜缘干细胞转化、缺乏和翼状胬肉具有密切联系^[8]。

1.2 翼状胬肉与细胞因子

大量成纤维细胞、血管增生与变性, 是翼状胬肉形成原因。主要由成纤维细胞、内皮细胞、血小板和多种细胞因子相互作用形成的结果。相关研究报道, 翼状胬肉是由异常增生纤维细胞而形成。纤维细胞发生、发展与细胞因子具有密切联系^[9]。该类细胞因子包含: 转化生长因子-β、肿瘤坏死因子、介素-16、8 等。其在正常细胞中具有不同表达, 但在胬肉组织中紊乱。

1.3 紫外线与翼状胬肉

翼状胬肉患病率高达 2%-5%, 多数为长期室外工作者。经调查, 在患翼状胬肉人群中, 室外工作者高于室内工作者。以及西藏等地区紫外线强的地方, 发病率明显高于内地。经流行病学调查显示: (1) 环境因素: 紫外线是诱发翼状胬肉重要病因, 其可导致球结膜附近组织突变, 以及紫外线角膜放大, 对结膜组织具有严重影响^[10]。(2) P53 基因突变: 细胞凋亡受损, 原本的抑癌作用小与减弱, 结膜组织增殖从而降低。又因紫外线照射, P21 基因发生突变, 正常时, P21 能够调控细胞正常代谢。而突变后,

P21 将不能产生蛋白, 且阻止了细胞自我毁灭, 细胞增殖从而异常。

2 翼状胬肉治疗

2.1 手术

(1) 转位埋藏法: 将翼状胬肉头部与角巩膜分离, 将其转移至上或下方结膜下。适应于胬肉较薄、充血较轻者, 此种手术方法操作较简单, 但术后局部易形成皱褶, 较肥厚, 易复发, 且胬肉有碍患者美观者, 已很少采用^[11]。(2) 翼状胬肉单纯切除术 (巩膜暴露法): 单纯切除翼状胬肉组织, 彻底清除病变组织, 使受累角膜巩膜裸露。适应于翼状胬肉侵入角膜较多, 此种手术方法操作亦较简单, 手术时间相对较短, 但术后易复发。(3) 翼状胬肉切除及带蒂结膜瓣移植术: 此种手术方法亦适用于胬肉较肥厚充血、长较快者。由于结膜富有弹性和很好的依从性, 利用这一特性可将邻接翼状胬肉切除区的球结膜分离, 作适当的松解剪开后进行移位移植, 以修复暴露的巩膜区。(4) 翼状胬肉切除联合游离结膜瓣移植术 (角膜缘干细胞移植术): 彻底切除组织病变后, 挑取健康自体角巩膜缘结膜, 于角膜缘前 0.5mm 处透明角膜上作一弧形的角膜板层切开, 剖分获取角膜缘干细胞植片, 移植于缺损区域^[12]。此手术方法操作相对较复杂, 并有一定难度, 但手术效果较好, 术后复发率相对较低。潘旭光^[13]等学者通过对翼状胬肉实行不同手术, 患者裸眼视力明显得到改善, 其角膜屈光状态也得到改善。

2.2 放射治疗

电离辐射对细胞的遗传特性具有损害, 使胞分化减弱, 纤维细胞增殖和血管形成受阻。因此, 术后联合 β 射线照射, 能够明显使复发率降低^[14]。但若应使用的时间、剂量、部位不合, β 射线治疗将引起巩膜坏死、萎缩, 以及青光眼和白内障等并发症。对此, β 射线治疗剂量、时间和照射部位需合理应用。

2.3 药物治疗

目前, 经多数研究表明, 翼状胬肉复发主要因手术本身刺激与某些其他原因造成, 使翼状胬肉组织中成纤维细胞增殖及纤维血管侵袭。对此, 药物治疗集中在纤维细胞增殖抑制上^[15]。丝裂霉素 C (MMC) 等抗肿瘤药物最早用于翼状胬肉治疗中, 通过抑制 DNA、RNA 蛋白质合成, 抑制成纤维细胞 DNA, 达到抑制成纤维细胞增殖。

3 小结

综上所述, 翼状胬肉复发的危险因素: 年龄较小者, 尤其小于 40 岁; 复发性胬肉的再次手术; 术后接触紫外线较多; 术后工作环境差; 手术者经验不足, 手术方式不当术后结膜反应特别强烈者; 人种差异; 女性患者; 胬肉充血、肥厚; 干眼等。1. 根据翼状胬肉充血程度, 术前给予低浓度激素或者非甾体类激素控制炎症, 减轻充血度, 降低手术复发率。2. 根据翼状胬肉的范围以及术后结膜缺损的范围, 采用自体结膜瓣移植 (角膜缘干细胞移植术) 或者羊膜移植等, 减少巩膜暴露, 加速术后眼表上皮化速度,

减少复发几率。3. 针对复发性翼状胬肉, 根据角膜缘累及范围, 采用术中用丝裂霉素, 羊膜移植联合自体结膜瓣或者自体角膜缘移植三联方法, 最大程度的减低术后复发率, 重建眼表结构。4. 翼状胬肉术后佩戴角膜接触镜, 减少缝线刺激, 加速眼表上皮化速度。5. 术前检测泪膜情况, 对存在异常的患者, 加用人工泪液, 改善眼表状态, 以利于术后上皮修复。对于复发胬肉的治疗: 在上次手术后至少 6 个月, 炎症反应完全静止; 应由经验丰富的医生进行手术, 重新设计手术方案, 术后联合局部应用强力抗炎药。

[参考文献]

[1] 闻兴慧. 翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植术治疗翼状胬肉 47 例 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(15):2519-2521.
 [2] 王春芳. 两种结膜移植治疗原发性翼状胬肉观察 [J]. 中国实用眼科杂志, 2015, 33(3):297-299.
 [3] Zaias, N., Escovar, S. X., Zaiac, M. N. et al. HYPONYCHIUM ABNORMALITIES Congenital Aberrant Hyponychium vs. Acquired Pterygium Inversum Unguis vs. Acquired Reversible Extended Hyponychium: a proposed classification based on origin, pathology and outcome [J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV, 2015, 29(7):1427-1431.
 [4] 曹淑娟, 姜爱新, 项道满等. 改良结膜瓣转位术(下方)和羊膜移植术治疗翼状胬肉的临床疗效 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(22):3745-3749.
 [5] 孙一洲, 陈蕾, 曹成艳等. 逆行性切除术联合自体结膜移植治疗翼状胬肉疗效的临床观察 [J]. 中国实用眼科杂志, 2017, 35(10):1013-1015.

[6] 林天兰, 周善璧, 李鸿等. 两种不同手术方式治疗翼状胬肉的疗效分析 [J]. 中国实用眼科杂志, 2016, 34(11):1203-1206.
 [7] 张秀丽, 李咪咪, 张明等. 翼状胬肉切除术联合不同方式球结膜移植术治疗原发性翼状胬肉的效果比较 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(34):104-107.
 [8] 熊毅, 杨森, 唐建明等. 生物羊膜和角膜绷带镜作为辅助材料用于治疗翼状胬肉的临床效果对比分析 [J]. 眼科新进展, 2018, 38(4):378-381.
 [9] 王春芳. 两种结膜移植治疗原发性翼状胬肉观察 [J]. 中国实用眼科杂志, 2015, 33(3):297-299.
 [10] 李盈龙, 马应, 王李松等. 翼状胬肉中 MMP-9、TIMP-1 及 VEGF 的表达及意义 [J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(10):1490-1494.
 [11] 王莹, 马林, 刘艳霞等. 翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术对翼状胬肉患者泪膜功能的影响 [J]. 山东医药, 2015, 55(9):77-78.
 [12] 李中庭, 冷炫, 张艳莉等. 应用眼表分析仪研究原发性翼状胬肉患者眼表变化 [J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 36(12):942-945.
 [13] 潘旭光. 翼状胬肉手术方式对眼前节屈光状态改变的临床影响 [J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(5):668-670.
 [14] 郭婉若, 杨燕宁, 李经纬等. 双通道视觉质量分析系统评价翼状胬肉手术前后患者的视觉质量 [J]. 眼科新进展, 2018, 38(7):683-686.
 [15] 崔心瀚, 徐建江, 乐琦琳等. 上海市金山区 ≥ 50 岁者翼状胬肉流行病学调查 [J]. 中国实用眼科杂志, 2015, 33(4):436-440.

(上接第 226 页)

因子、超敏 C 反应蛋白水平的变化及临床意义 [J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(5):565-568.
 [3] 黄彩凤, 程辉, 杨晓帆等. 醒脑静注射液联合醒脑开窍针刺法治疗急性期脑出血的临床疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(16):2398-2400.
 [4] 张悦, 李瑞, 王锦程等. 亚急性期脑出血后交叉性小脑神经机能联系不能的 CT 灌注分析 [J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(8):561-567.
 [5] 龚燕梅, 刘文斌, 孙晓萍等. 高压氧对急性脑出血患者脑源性神经营养因子及脑水肿和神经功能的影响 [J]. 中风与神经疾

病杂志, 2015, 32(1):60-63.
 [6] 李凝香, 雷新锋, 边亚礼等. 地塞米松联合甘露醇治疗对急性脑出血患者 MMP-9 和 TNF-α 的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25(4):399-402.
 [7] 高静, 赵雨馨. 自拟泄热祛瘀方辅助微创血肿清除术治疗急性脑出血临床观察 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(4):720-722.
 [8] 陈宏朝, 党连锋. 神经内镜对比显微镜对急性脑出血破入脑室的手术效果研究 [J]. 海南医学, 2019, 30(15):1937-1940.
 [9] 李红艳, 李瑜霞, 贾晓莹等. 基层脑卒中单元对脑卒中患者的早期干预效果 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(18):4486-4488.

(上接第 227 页)

internal fixation of distal radius fracture% 合并尺骨茎突骨折对桡骨远端骨折钢板内固定术后功能恢复的影响 [J]. 临床骨科杂志, 2019, 44(4):014-014
 [6] 高志强, 安贵生, 李绍良. 切开复位内固定治疗背侧脱位的 Fernandez IV 型桡骨远端骨折 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2018, 20(11):964-968.
 [7] 郭曦法. 对进行手术后出现腕关节功能障碍的桡骨远端骨折患者实施中医综合康复治疗的效果 [J]. 当代医药论丛, 2019, 07(13):8-10.

[8] 付吉东. 外固定支架联合小夹板外固定术与切开复位内固定术治疗不稳定桡骨远端骨折的疗效比较 [J]. 当代医学, 2019, 25(23):167-169.
 [9] 刘司达, 徐俊涛, 蒋华军, et al. 腕关节镜评估不稳定型桡骨远端骨折患者 TFCC 损伤的发生率 [J]. 中华手外科杂志, 2018, 34(6):429.
 [10] 苗志堃. 自拟骨愈康复灵汤、切开复位钢板内固定术联合应用于桡骨远端骨折的临床治疗价值研究 %Clinical research value of self-made Guyu Kangfuling decoction combined with open reduction and internal fixation for distal radius fractures [J]. 中国社区医师, 2018, 001(19):105-106.

(上接第 228 页)

[6] 周正银. 剖宫产宫缩乏力性产后出血的防治研究进展 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 27(19):3047-3049.
 [7] 石波, 沈玉萍, 胡美英, 等. 屈螺酮炔雌醇片防治早孕药物流产后异常阴道出血的临床研究 [J]. 现代妇产科进展, 2018, 019(7):549-550.
 [8] 李丹, 丁青, LIDan, 等. 益气化瘀法治疗药物流产后出血的研究进展 [J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 30(10):71-73.
 [9] 王桂玲. 产后出血高危因素的分析观察与防治 [J]. 山西医

药杂志, 2016, 35(4):354-355.
 [10] G. Justus Hofmeyr, Katrin Middleton, Mandisa Singata-Madliki. Randomized feasibility study of suction-tube uterine tamponade for postpartum hemorrhage [J]. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2019, 146(3):339-343.
 [11] 马海蓉. 124 例产后出血原因及防治措施分析 [J]. 海南医学院学报, 2019, 18(1):93-94.
 [12] 刘红敏, 王玉红, 雷从容. 产后出血产妇死亡的危险因素研究 [J]. 现代预防医学, 2019, 36(4):647-648.