

翼状胬肉治疗的研究进展

朱 钰^{1*}, 李永华^{2#}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院, 山东 济宁

收稿日期: 2021年9月11日; 录用日期: 2021年10月2日; 发布日期: 2021年10月14日

摘要

翼状胬肉是一种从球结膜向角结膜生长的纤维血管组织, 是一种常见的眼表疾病。手术切除是其主要治疗方式。近几年医学技术迅速发展, 但翼状胬肉复发问题还未解决。很多方法可以预防胬肉的复发, 但是对于哪种方法最有效还没有一个明确的观点。由于复发性胬肉比原发性胬肉更具有侵袭性, 所以确定复发率最低的治疗方法非常关键。本文旨在评估比较文献中翼状胬肉的治疗与其复发率, 总结合理有效的治疗方法。

关键词

翼状胬肉, 治疗, 手术

Advances in the Treatment of Pterygium

Yu Zhu^{1*}, Yonghua Li^{2#}

¹Clinical Medicine School of Jining Medical College, Jining Shandong

²The Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining Shandong

Received: Sep. 11th, 2021; accepted: Oct. 2nd, 2021; published: Oct. 14th, 2021

Abstract

Pterygium is a kind of fibrous vascular tissue from bulbar conjunctiva to corneal, which is a common ocular surface disease. Surgical excision is the main treatment. Medical techniques have developed rapidly in recent years, pterygium still recurs. There are many methods to prevent the recurrence of pterygium, but there is no clear view on which method is most effective. Since recurrent pterygium is more aggressive than primary pterygium, it is critical to determine the

*第一作者。

#通讯作者。

treatment with the lowest recurrence rate. This article aims to evaluate and compare the treatment and recurrence rate of pterygium and summarize the reasonable and effective treatment methods.

Keywords

Pterygium, Treatment, Surgery

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

翼状胬肉是一种从球结膜到角膜的三角形纤维血管组织，是常见的眼部疾病。它常局限于鼻侧，少部分发生在颞侧。其病因尚未明确，紫外线照射是其主要因素[1] [2]。Cameron 等[3]报道，翼状胬肉经常出现在北纬 37 度和南纬 37 度之间，这种疾病的发病率在靠近赤道的地区有所增加。翼状胬肉在其他地区也有发现，这一事实证明紫外线并不是唯一病因，而是多种因素共同导致[4]。炎热干燥的天气和环境条件，如尘土飞扬的大气以及暴露在这种条件下的时间，对翼状胬肉的发展起着重要作用。

在翼状胬肉组织中，胶原纤维失去了正常的结构，正常的弹性组织发生中断，出现了结构异常的弹性物质。结膜组织中发现肥大细胞以较低的比率增加，并且这些细胞在血管周围和弹力样变性区的基质中增殖[5]。此外，还发现白细胞介素、肿瘤坏死因子和血管内皮生长因子等多种细胞因子也增加[6] [7]。

翼状胬肉的主要治疗方法是手术切除，但目前尚不清楚哪种手术是最有效的。在不同文献的研究中，由于随访期、复发标准、给药剂量和持续时间各不相同，很难比较结果。虽然治疗方法已得到发展，但是由于术后复发率高，在手术过程中可采取辅助治疗[8] [9]。复发性翼状胬肉比原发性翼状胬肉更具侵袭性，因此确定复发率最低的治疗方法具有重要意义。现在越来越多的肿瘤相关药物被用作翼状胬肉的辅助治疗。本文旨在对文献中的研究进行综合，总结合理的治疗方法。

2. 手术治疗

(一) 巩膜暴露法

巩膜暴露法是翼状胬肉手术治疗中最古老的方法之一，它是在切除翼状胬肉组织后，使巩膜区保持开放状态，从而使巩膜区周围的结膜自动愈合的方法。据报道，巩膜暴露法的复发率高达 38% 至 88% [9] [10]。由于其复发率高，不单采用巩膜暴露法，还辅以术中丝裂霉素 C、术后丝裂霉素 C、5-FU、硫替帕等治疗，取得了较好的疗效。

Kareemee 等[11]的研究中，评估了巩膜暴露法的复发率为 32%，与术中丝裂霉素 C 联合应用的复发率为 8%，与术中 5-FU 联合应用的复发率为 18%。Yanyaliet 等[12]评估了巩膜暴露法的复发率为 57.8%，术中应用丝裂霉素 C 的复发率为 21%。另一方面，Demirok 等[13]巩膜暴露法和术中应用丝裂霉素 C 的比率分别为 40% 和 5.9%，因此裸巩膜技术必须与辅助治疗一起使用，因为单独应用时复发率很高。

(二) 自体结膜移植

Kenyon 等[14]在 1985 年首次采用自体结膜移植技术。自体结膜移植术是在手术眼或对侧眼的结膜取

游离结膜瓣，移植到胬肉切除的巩膜上并缝合固定。在 Kenyon 等[14]进行的研究中，复发率较低，约为 5.3%。在随后的研究中，复发率可能在 5% 到 30% 之间变化。

在通过使用这项技术进行的其他研究中，Kmihet 等[15]报告复发率为 10%，而 Seid 等[16]发现复发率为 6.2%；另一方面，Chaidaron 等[17]发现这一比率为 5%；Huerva 等[18]发现复发率为 11.76%，而 Varssano 等[19]报告为 11.4% 和 Kocamis 等[20]报告为 8%。自体结膜移植术是一项耗时长、经验丰富的手术。随着医学技术发展，自体结膜移植术手术时间缩短，同时使用纤维蛋白胶或自体血液代替缝合。术后不缝合，病人舒适度提高。各种研究显示，使用纤维蛋白胶时手术时间较短，与缝合术相比，术后患者的舒适度更好。据报道，在一些关于翼状胬肉复发率的研究中，使用纤维蛋白组织胶复发率高，而在另一些研究中，采用缝合方法复发率更高。Koryani [21]等报告纤维蛋白胶使用后复发率为 5.3%，缝线使用后复发率为 13.5%；另一方面，Bahar [22]等报道纤维蛋白胶治疗复发率为 11.9%，缝线治疗复发率为 7.7%。由于纤维蛋白组织胶价格昂贵，而且有感染的风险，现在自体血纤维蛋白的使用已经成为其替代品。在自体结膜移植术中使用自体血纤维蛋白也有成功的结果。

近年来的研究表明[14]-[20]，自体结膜移植术并发症少，复发率低，可作为翼状胬肉手术的首选方法。

(三) 角膜缘干细胞移植术

因为在翼状胬肉的发病机制中，有一种观点认为由于角膜缘干细胞不足从而导致结膜细胞向角膜发展，在自体结膜移植术中加入角膜缘以消除角膜缘功能不全。角膜缘干细胞移植术移植约 0.5 mm 的角膜缘和周围角膜组织。在结膜移植中加入角膜缘干细胞可获得较好的解剖和功能效果，从而再次保证角膜缘屏障功能，减少翼状胬肉复发。在已进行的研究中，应用角膜缘干细胞移植术是预防翼状胬肉复发的有效方法。角膜缘干细胞移植术后复发率在 0~15% 之间变化[23] [24] [25] [26] [27]。Malik 等[24]报道角膜缘干细胞移植术后复发率为 2.5%，而 Al-Fayez 等[25]报告为 1% 和 Masters 等[26]报告为 2.14%。自体结膜移植与角膜缘干细胞移植术后复发率相似。在角膜缘干细胞移植术中，将角膜缘组织纳入移植过程需要更长手术时间，并且比自体结膜移植术需要更多的经验。

(四) 羊膜的应用

羊膜是胎盘胎膜的最内层。它具有抗炎、抗血管生成和神经营养作用。它与蛋白酶抑制剂有抗炎作用，它含有白介素-1 受体拮抗剂和乳铁蛋白[27] [28]。它还含有抗血管生成蛋白可以减少新生血管形成。它能合成多种神经递质和神经肽，具有神经营养作用。羊膜调节细胞因子和生长因子的水平。它在大面积缺损或结膜移植术后结膜疤痕等无法进行的情况下，以及在青光眼手术后不能进行移植的患者中具有优势。在目前进行的各种研究中，有报道称，应用羊膜后复发率在 6% 到 40% 之间变化[29]-[36]。Okoyeet 等[30]研究报告羊膜术后复发率为 6%，而 Arain 等[31]报告显示为 12.9%，Solomonet 等[32]报告显示为 15.6%，埃塞克斯等[33]报告的复发率高达 64%。

另一方面，Liang 等[34]发现自体结膜移植术后复发率为 7.4%，而羊膜移植术后复发率为 19.2%。Tananuvat 等[35]发现自体结膜移植术的复发率为 4.76%，而羊膜移植术的复发率为 40.9%。同样，Luanratanakorn 等[36]说明自体结膜移植术后复发率为 13.1%，而羊膜移植术后复发率为 28.1%。

由于羊膜移植术后复发率高于自体结膜移植术，因此羊膜移植更适合于复发性翼状胬肉，尤其是不能提供自体结膜移植的复发翼状胬肉患者、需要进行青光眼手术的人和广泛结膜缺损的人。

3. 辅助治疗

(一) 抗肿瘤药

丝裂霉素 C 是一种烷基化剂，可以破坏 DNA 合成，抑制有丝分裂和蛋白质合成。用于翼状胬肉手

术中，阻止结膜下组织增生和成纤维细胞活性。在翼状胬肉手术中也可用于术中和术后。术中切除翼状胬肉组织后，用 0.01%~0.05% 浓度丝裂霉素浸泡的海绵片在暴露的巩膜上放置 3~5 分钟，然后继续手术。丝裂霉素 C 在术后以 0.01%~0.05% 的浓度稀释成滴剂，根据不同的治疗方案，从 5 天到 14 天每天使用两到四次。在回顾翼状胬肉应用丝裂霉素 C 治疗的文献时[11] [12] [13]，不同的复发率引起了人们的注意。虽然对于丝裂霉素 C 的使用时间和剂量还没有达成共识，并且一定剂量的丝裂霉素 C 有可能增加并发症的风险，但高剂量和高浓度的治疗可以提高手术成功率。

(二) 硫铁蛋白

硫铁蛋白是一种类似氮芥的烷基化剂。它抑制快速繁殖组织中的有丝分裂。切除翼状胬肉后，每天使用 4 次，持续 6~8 周。据研究报道，使用硫铁蛋白后术后复发率在 0~28% 之间。

Ngoy 等[37]报告使用硫铁蛋白后复发率为 28%，而 Tassy 等[38]报告复发率为 3% 和 Wu 等[39]报告复发率为 10%。现在临幊上较少使用硫铁蛋白，因为它会导致眼睑上的黑色色素沉积和皮肤色素沉着，以及过敏反应和局部刺激。

(三) 氟尿嘧啶

这种抗代谢药是嘧啶类似物，可抑制胸苷酸合成酶，防止成纤维细胞增殖。翼状胬肉切除后，通常用 25 毫克/毫升浓度的海绵片浸泡在裸巩膜上 3~5 分钟。文献报道应用氟尿嘧啶后复发率在 5% 到 25% 之间。Akarsuet 等[40]报告复发率为 25%，而 Bekilebe 等[41] [42]在他们进行的两项独立研究中，报告复发率分别为 11.4% 和 8.7%；Salustana 等[43]报告复发率为 5.83%。由于氟尿嘧啶副作用较小，常在翼状胬肉治疗中使用。

4. 小结

现在，手术治疗依然是翼状胬肉最常用的治疗方法。由于巩膜暴露术复发率高，现在临幊上一般不采用。自体结膜移植术和角膜缘干细胞移植术因复发率较低，是目前临幊上最常采用的手术方法。并且随着丝裂霉素 C、5-FU 和其他辅助治疗药物的应用，翼状胬肉的复发率有所降低。因此，在治疗翼状胬肉时应全面考虑。应根据翼状胬肉的临幊情况，决定采用何种治疗方法。

参考文献

- [1] Hill, J.C. and Maske, R. (1989) Pathogenesis of Pterygium. *Eye*, **3**, 218-226. <https://doi.org/10.1038/eye.1989.31>
- [2] Mohammed, I. (2011) Treatment of Pterygium. *Annals of African Medicine*, **10**, 197-203. <https://doi.org/10.4103/1596-3519.84695>
- [3] Cameron, M.E. (1965) Pterygium throughout the World. Charles C. Thomas, Springfield.
- [4] Coroneo, M.T., Girolamo, N.D. and Wakefield, D. (1999) The pathogenesis of Pterygia. *Current Opinion in Ophthalmology*, **10**, 282-288. <https://doi.org/10.1097/00055735-199908000-00011>
- [5] Butrus, S.I., Ashaf, M.F., Laby, D.M., Rabinovitz, A.L., Tabbara, S.O. and Hidayat, A.A. (1995) Increased Numbers of Mast Cells in Pterygia. *American Journal of Ophthalmology*, **119**, 236-237. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)73882-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)73882-6)
- [6] Di Girolamo, N., Chui, J., Coroneo, M.T. and Wakefield, D. (2004) Pathogenesis of Pterygia: Role of Cytokines, Growth Factors, and Matrix Metalloproteinases. *Progress in Retinal and Eye Research*, **23**, 195-228. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.02.002>
- [7] Tekelioglu, Y., Turk, A., Avunduk, A.M. and Yulug, E. (2006) Flow Cytometrical Analysis of Adhesion Molecules, T-Lymphocytes Sub Populations and Inflammatory Markers in Pterygium. *Ophthalmologica*, **220**, 372-378. <https://doi.org/10.1159/000095863>
- [8] Hirst, L.W. (2003) The Treatment of Pterygium. *Survey of Ophthalmology*, **48**, 145-180. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(02\)00463-0](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(02)00463-0)
- [9] Alpay, A., Ugurbas, S. and Erdogan, B. (2009) Comparing Techniques for Pterygium. *Clinical Ophthalmology*, **3**,

- 69-74. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S2767>
- [10] Ozer, A., Yildirim, N., Erol, N. and Yurdakul, S. (2009) Long-Termresults of Bare Sclera, Limbal-Conjunctival Auto-graft Andamniotic Membrane Graft Techniques in Primary Pterygium Excisions. *Ophthalmologica*, **223**, 269-273. <https://doi.org/10.1159/000210444>
- [11] Kareem, A.A., Farhooood, Q. and Alhammami, H. (2012) The Use of Antimetabolites as Adjunctive Therapy in the Surgical Treatment of Pterygium. *Clinical Ophthalmology*, **6**, 1849-1854. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S38388>
- [12] Yanyali, A.C., Talu, H., Alp, B.N., Karabas, L., Ay, G.M. and Caglar, Y. (2000) Intraoperative Mitomycin C in the Treatment of Pterygium. *Cornea*, **19**, 471-473. <https://doi.org/10.1177/112067219800800306>
- [13] Demirok, A., Simsek, S., Cinal, A. and Yasar, T. (1998) Intraoperative Application of Mitomycin C in the Surgical Treatment of Pterygium. *European Journal of Ophthalmology*, **8**, 153-156. <https://doi.org/10.1177/112067219800800306>
- [14] Kenyon, K.R., Wagoner, M.D. and Hettinger, M.E. (1985) Conjunctival Autograft Transplantation for Advanced and Recurrent Pterygium. *Ophthalmology*, **92**, 1461-1470. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(85\)33831-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(85)33831-9)
- [15] Kmicha, N., Kamoun, B., Trigui, A., Jelliti, B., Fourati, M. and Chaabouni, M. (2001) Effectiveness of Conjunctival Autograft Transplantation in Pterygium Surgery. *Journal Français D'Ophtalmologie*, **24**, 729-732.
- [16] Seid, A. and Bejiga, A. (2000) Free Conjunctival Autograft in Themanagement of Advanced Primary and Recurrent Pterygia. *East African Medical Journal*, **77**, 588-591. <https://doi.org/10.4314/eaj.77i11.46727>
- [17] Chaidaroon, W. and Wattananikorn, S. (2003) Conjunctival Autograft Transplantation for Primary Pterygium. *Journal of the Medical Association of Thailand*, **86**, 111-115.
- [18] Huerva, V., March, A., Martinez-Alonso, M., Muniesa, M.J. and Sanchez, C. (2012) Pterygium Surgery by Means of Conjunctival Autograft: Long Term Follow-Up. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, **75**, 251-255. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492012000400006>
- [19] Varssano, D., Shalev, H., Lazar, M. and Fischer, N. (2013) Pterygium Excision with Conjunctival Autograft: True Survival Rate Statistics. *Cornea*, **32**, 1243-1250. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31828ce09c>
- [20] Kocamis, O. and Bilgec, M. (2014) Evaluation of the Recurrencerate for Pterygium Treated with Conjunctival Autograft. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **252**, 817-820. <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2581-y>
- [21] Koranyi, G., Seregard, S. and Kopp, E.D. (2005) The Cut-and-Pastemethod for Primary Pterygium Surgery: Long-Term Followup. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, **83**, 298-301. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2005.00465.x>
- [22] Bahar, I., Weinberger, D., Dan, G. and Avisar, R. (2006) Pterygiumsurgery: Fibrin Glue versus Vicryl Sutures for Conjunctival Closure. *Cornea*, **25**, 1168-1172. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000240087.32922.ee>
- [23] Al-Fayez, M.F. (2002) Limbal versus Conjunctival Autograft Transplantation for Advanced and Recurrent Pterygium. *Ophthalmology*, **109**, 1752-1755. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(02\)01160-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(02)01160-0)
- [24] Malik, K.P., Goel, R., Gutpa, A., Gupta, S.K., Kamal, S., Mallik, V.K. and Singh, S. (2012) Efficacy of Sutureless and Glue Freelimbal Conjunctival Autograft for Primary Pterygium Surgery. *Nepalese Journal of Ophthalmology*, **4**, 230-235. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v4i2.6537>
- [25] Al Fayed, M.F. (2013) Limbal-Conjunctival versus Conjunctival Autograft Transplant for Recurrent Pterygia: A Prospective Randomized Controlled Trial. *JAMA Ophthalmology*, **131**, 11-16. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2012.2599>
- [26] Masters, J.S. and Harris Jr., D.J. (2015) Low Recurrence Rate of Pterygium after Excision with Conjunctival Limbal Autograft: A Retrospective Study with long-Term Follow-Up. *Cornea*, **34**, 1569-1572. <https://doi.org/10.1097/ICO.00000000000000597>
- [27] Shimazaki, J., Shinozaki, N. and Tsubota, K. (1998) Transplantation of Amniotic Membrane and Limbal Autograft for Patients with Recurrent Pterygium Associated with Symblepharon. *British Journal of Ophthalmology*, **82**, 235-240. <https://doi.org/10.1136/bjo.82.3.235>
- [28] Shimazaki, J., Kosaka, K., Shimmura, S. and Tsubota, K. (2003) Amniotic Membrane Transplantation with Conjunctival Autograft for Recurrent Pterygium. *Ophthalmology*, **110**, 119-124. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(02\)01453-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(02)01453-7)
- [29] Küçükerdönmez, C., Akova, Y.A. and Altinors, D.D. (2007) Comparison of Conjunctival Autograft with Amniotic Membrane Transplantation for Pterygium Surgery: Surgical and Cosmetic Outcome. *Cornea*, **26**, 407-413. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318033b3d4>
- [30] Okoye, O., Oguego, N.C., Chuka Okosa, C.M. and Ghanta, M. (2013) Short Term Results of Pterygium Surgery with Adjunctive Amniotic Membrane Graft. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, **16**, 356-359.

<https://doi.org/10.4103/1119-3077.113463>

- [31] Arain, M.A., Yaqub, M.A., Ameen, S.S., Iqbal, Z., Naqvi, A.H. and Niazi, M.K. (2012) Amniotic Membrane Transplantation Inprimary Pterygium Compared with Bare Sclera Technique. *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*, **22**, 440-443.
- [32] Solomon, A., Pires, R.T. and Tseng, S.C. (2001) Amniotic Membrane Transplantation after Extensive Removal of Primaryand Recurrent Pterygia. *Ophthalmology*, **108**, 449-460. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(00\)00567-4](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(00)00567-4)
- [33] Essex, R.W., Snibson, G.R., Daniell, M. and Tole, D.M. (2004) Amniotic Membrane Grafting in the Surgical Management of Primary Pterygium. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, **32**, 501-504. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2004.00884.x>
- [34] Liang, W., Li, R. and Deng, X. (2012) Comparison of the Efficacy of Pterygium Resection Combined with Conjunctival Autograft versus Pterygium Resection Combined with Amniotic Membrane Transplantation. *Eye Science*, **27**, 102-105.
- [35] Tananuvat, N. and Martin, T. (2004) The Results of Amniotic Membrane Transplantation for Primary Pterygium Compared with Conjunctival Autograft. *Cornea*, **23**, 458-463. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000116522.57227.97>
- [36] Luanratanakorn, P., Ratanapakorn, T., Suwan-Apichon, O. and Chuck, R.S. (2006) Randomised Controlled Study of Conjunctival Autograft versus Amniotic Membrane Graft in Pterygium Excision. *British Journal of Ophthalmology*, **90**, 1476-1480. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.095018>
- [37] Ngoy, D. and Kayembe, L. (1998) A Comparative Study of Thiotepa and Mitomycin C in the Treatment of Pterygium. Preliminary Results. *Journal Français D'Ophtalmologie*, **21**, 96-102.
- [38] Tassy, A. and Ribe, D. (1999) Thiotepa Eye Drops for Prevention of Pterygium Recurrence: 18 Years of Use. *Journal Français D'Ophtalmologie*, **22**, 215-219.
- [39] 吴河坪, 陈国策. 环胞霉素 A 和噻替派预防翼状胬肉术后复发[J]. 眼科学报, 1999, 15(2): 91-92.
- [40] Akarsu, C., Taner, P. and Ergin, A. (2003) 5-Fluorouracil Aschemoadjuvant for Primary Pterygium Surgery: Preliminary Report. *Cornea*, **22**, 522-526. <https://doi.org/10.1097/00003226-200308000-00007>
- [41] Bekibele, C.O., Baiyeroju, A.M., Olusanya, B.A., Ashaye, A.O. and Oluleye, T.S. (2008) Pterygium Treatment Using 5-FU as Adjuvant Treatment Compared to Conjunctiva Autograft. *Eye*, **22**, 31-34. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702480>
- [42] Bekibele, C.O., Ashaye, A., Olusanya, B., Baiyeroju, A., Fasina, O., Ibrahim, A.O. and Ogun, O. (2012) 5-Fluorouracil versus Mitomycin C as Adjuncts to Conjunctival Autograft in Preventingpterygium Recurrence. *International Ophthalmology*, **32**, 3-8. <https://doi.org/10.1007/s10792-011-9509-x>
- [43] Salustiano Correa, E., Silva, R., de Pereira Avila, M., Rassi, A.R., Ximenes, L., da Silva Jr., D.S. and de Paula, A.C. (2013) Intraoperative Use of 5-Fluorouracil in Pterygium Surgery: A Comparative Study. *Seminars in Ophthalmology*, **28**, 34-36. <https://doi.org/10.3109/08820538.2012.730101>