

# 软性接触镜和重组牛碱性成纤维生长因子滴眼液对自体角膜缘干细胞移植翼肉术后疗效对比

梁宗宝, 李维娜, 钟福炉

**摘要:** 目的 比较软性接触镜(SCL)和重组牛碱性成纤维生长因子(rb-bFGF)滴眼液对自体角膜缘干细胞移植(LSCT)翼肉术后疗效的影响。方法 通过前瞻性对照研究,收集行手术治疗的翼状胬肉患者 150 例共 150 眼,按照随机数字表法分为 3 组,除每例术后予左氧氟沙星滴眼液、氟米龙滴眼液和典必殊眼膏(妥布霉素地塞米松眼膏)外,A 组术后予佩戴 SCL、B 组术后予加滴 rb-bFGF 滴眼液、C 组为对照组,比较 3 组患者术后疼痛、异物感、畏光症状的视觉模拟量表(VAS)评分、泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌试验(SIt)、最佳矫正视力(BCVA)、角膜上皮修复时间及复发率情况。结果 观察 3 组患者术后 1、7 和 30 d 疼痛、异物感、畏光症状的 VAS 评分,术后不适症状明显好转,且 A、B 组患者的 VAS 评分低于 C 组,进一步比较 A、B 组,差别也有统计学意义( $P < 0.05$ )。3 组患者术前的 BUT 和 SIt 比较,差别均无统计学意义( $P > 0.05$ );术后 3 个月,3 组患者的 BUT 和 SIt 比较,差别有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 A、B 组患者的 BUT 和 SIt 值高于 C 组,但 A、B 组间差别无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 3 个月,3 组患者的 BCVA 均较术前明显改善,差别有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 A、B 组患者的 BCVA 高于 C 组,但 A、B 组间差别无统计学意义( $P > 0.05$ )。3 组患者角膜上皮修复时间比较,差别有统计学意义( $F = 55.115, P < 0.05$ ),且 A、B 组患者角膜上皮修复快于 C 组,但 A、B 组间差别无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 6 个月,3 组患者的术后复发率比较,差别均无统计学意义( $\chi^2 = 1.288, P > 0.05$ )。结论 SCL 在早期可有效缓解 LSCT 翼肉术后的不适症状,rb-bFGF 滴眼液和 SCL 治疗 LSCT 翼肉术后的疗效确切、安全可靠,均可以改善眼表的状态,维持泪膜的稳定性,促进术后角膜修复。

**关键词:** 翼状胬肉; 软性接触镜; 重组牛碱性成纤维生长因子滴眼液; 自体角膜缘干细胞移植; 疗效

**文献标志码:** A **文章编号:** 1672-4194(2023)04-0280-05

翼状胬肉是眼科较常见的疾病之一,是由结膜纤维血管组织异常增生引起。目前认为,其发病机制与炎症因子浸润、细胞增殖与凋亡、基质金属蛋白酶表达等有关。随着病情的进展,胬肉可逐渐增大甚至覆盖整个瞳孔区,引起眼部红痒、异物感、视力下降及眼球运动受限等一系列并发症。翼状胬肉的治疗以手术切除为主,但传统的单纯翼状胬肉切除术后复发率较高,已无法满足临床需求。随着临床研究的不断深入,目前认为,翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植 (autologous limbal stem cell transportation, LSCT),可有效促进角膜缘屏障修复、抑制新生血管长入、提高患者舒适度、降低复发率<sup>[1]</sup>。本研究通过临床对照,比较软性接触镜 (soft contact lens, SCL) 和重组牛碱性成纤维生长因子 (recombinant bovin basic fibroblast growth factor, rb-bFGF) 滴眼液对 LSCT 翼肉术后疗效的影响,现报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象 前瞻性选取 2018 年 10 月—2022 年

收稿日期: 2023-05-12

作者单位: 中国人民解放军联勤保障部队第 910 医院 眼科, 泉州 362300

作者简介: 梁宗宝,男,主治医师,医学硕士

通信作者: 李维娜. Email: 272352803@qq.com

6 月确诊并行手术治疗的翼状胬肉患者 150 例共 150 眼。纳入标准: (1) 经眼科检查确诊,符合翼状胬肉诊断标准; (2) 原发性翼状胬肉; (3) 患者意识清楚,能正常沟通,知晓研究内容。排除标准: (1) 合并角膜炎、睑缘炎、结膜炎、干眼症及角膜缘干细胞异常等相关眼病; (2) 青光眼、眼外伤病史; (3) 风湿病、糖尿病史; (4) 眼部手术史。本研究经笔者医院医学伦理委员会审核批准 (院医伦[2023]44 号),患者均知情同意。

患者入院均行视力、验光、眼压、裂隙灯、B 超等相关眼科检查,了解胬肉生长及侵入角膜的情况等。按照随机数字表法将 150 例患者分为 3 组,每组 50 例 50 眼。A 组,男性 28 例,女性 22 例,年龄 ( $55.50 \pm 6.00$ ) 岁 (43~64 岁),术后予佩戴 SCL; B 组,男性 24 例,女性 26 例,年龄 ( $57.22 \pm 5.94$ ) 岁 (38~67 岁),术后予加滴 rb-bFGF 滴眼液; C 组为对照组,男性 29 例,女性 21 例,年龄 ( $56.64 \pm 5.57$ ) 岁 (36~65 岁),无其他补充治疗。将 3 组患者的年龄、性别、术前最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、胬肉侵入角膜缘距离进行对比性分析,差别均无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 1)。

**1.2 方法** 3 组手术均由同一手术团队、同一主刀医师完成,均采用翼状胬肉切除联合 LSCT。术前

表1 3组患者一般资料的比较

Tab. 1 Comparison of general data among three groups

分组	n(男/女)	年龄/岁	l <sub>角膜缘侵入角膜缘/cm</sub>
A组	28/22	55.50±6.00	2.98±1.18
B组	24/26	57.22±5.94	2.78±1.40
C组	29/21	56.64±5.57	2.85±1.51
F/ $\chi^2$	1.054	1.121	0.274
P	0.590	0.329	0.761

A组:术后予佩戴软性接触镜;B组:术后予滴重组牛碱性成纤维生长因子滴眼液;C组:对照组。

2 d均给予左氧氟沙星滴眼液、氟米龙滴眼液,每天4次。患者取平卧位,常规消毒铺巾,盐酸丙美卡因滴眼液滴眼3次,置开睑器,显微镜下采用20 g/L利多卡因对角膜缘及体部下进行浸润麻醉,分离翼状胬肉颈部和体部的结膜组织,并向泪阜处分离,于泪阜前3 mm剪断胬肉体部,显微镊夹住胬肉头部,逆向撕下头部。术中尽量刮除角膜表面残余组织。同样于上方结膜供体区行20 g/L利多卡因浸润麻醉,取与受体区同样大小的带角膜缘干细胞的游离结膜瓣,将结膜瓣平铺于受体区,带角膜缘干细胞的结膜瓣侧对准角膜缘处,10-0尼龙线间断缝合结膜瓣4个角的同时带浅层巩膜,其余三侧各间断缝合2针。所有患者术后均涂典必殊眼膏,单眼包扎。术后第1天开始,所有患者均予左氧氟沙星滴眼液(每天4次)、氟米龙滴眼液(每天4次)和典必殊眼膏(每晚1次),其中B组多加rb-bFGF滴眼液(每天4次,连用14 d),A组术毕佩戴SCL,术后14 d取出。所有患者均于术后7 d拆除结膜缝合。

1.3 观察指标 (1)术后1、7和30 d疼痛、异物感、畏光症状的视觉模拟量表(visual analogue scale/score,VAS)评分。由患者进行评分,不同分值代表不同程度的不适感,其中0分为无明显不适,5分为中度不适,10分为极度不适。(2)术前及术后3个月泪膜破裂时间(tear film break up time,BUT)、泪液分泌试验(Schirmer I test,SI<sub>t</sub>)和BCVA。(3)术后角膜上皮修复时间。用角膜荧光染色(corneal fluorescein staining,FL)观察角膜上皮的修复情况,角膜创面区透明或仅有薄翳,荧光染色(一)为角膜修复完整。(4)术后6个月的胬肉情况。通过电话随访及复诊的形式记录复发情况。临床疗效评价标准分为显效、有效和无效<sup>[2]</sup>。显效:手术区光滑,结膜平整,无球结膜血管增生,与正常眼无明显差别;有效:手术区有细微巩膜外层血管组织增生或纤维组织增生,但未侵入角膜;无效:结膜下纤维组织增生并侵入角膜。

有效率=[(显效+有效)眼数/总眼数]×100%

1.4 统计学处理 采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,2组间比较使用独立样本 $t$ 检验,术前与术后比较采用配对 $t$ 检验,多组间比较进行方差齐性检验后,采用单因素方差分析,两两比较采用LSD- $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差别有统计学意义。

## 2 结果

2.1 VAS评分比较 3组患者术后1、7和30 d疼痛、异物感、畏光症状的VAS评分比较结果显示,随着病程延长,3组患者的VAS评分逐渐降低,术后不适症状明显好转(表2),且A、B组的VAS评分均低于C组。进一步比较A、B组患者术后1、7和30 d各时间节点的VAS评分,结果显示,A组的VAS评分低于B组,差别有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 3组患者术后疼痛、异物感、畏光的VAS评分比较

Tab. 2 VAS scores of postoperative pain,

foreign body sensation and photophobia in three groups

分组	术后1 d	术后7 d	术后30 d
A组	4.25±1.22	3.15±0.90	1.65±0.67
B组	5.72±1.20 <sup>☆</sup>	4.53±0.98 <sup>☆</sup>	2.35±0.72 <sup>☆</sup>
C组	6.05±1.32	5.41±0.97	2.74±0.84
F	127.501	260.532	38.738
P	<0.05	<0.05	<0.05

VAS:视觉模拟量表。A组:术后予佩戴软性接触镜;B组:术后予滴重组牛碱性成纤维生长因子滴眼液;C组:对照组。与A组比较,<sup>☆</sup>: $P < 0.05$ 。

2.2 手术前后的BUT和SI<sub>t</sub>比较 术前3组患者的BUT和SI<sub>t</sub>比较,差别无统计学意义( $P > 0.05$ );术后3个月,3组患者的BUT和SI<sub>t</sub>均较术前显著提高,差别均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且A组和B组的BUT和SI<sub>t</sub>值高于C组,但A组与B组间差别无统计学意义( $P > 0.05$ ,表3)。

2.3 3组患者手术前后BCVA和术后角膜上皮修复时间比较 术前3组患者的BCVA比较,差别无统计学意义( $P > 0.05$ );术后3组患者的BCVA比较,差别有统计学意义( $P < 0.05$ ,表3),且A组和B组患者的BCVA高于C组。A、B、C组患者的角膜上皮修复时间分别为(4.35±1.25)、(4.64±1.26)和(5.52±1.26)d,3组间比较,差别有统计学意义( $F = 55.115$ , $P < 0.05$ ),且A组和B组患者的角膜上皮修复快于C组。A组与B组的BCVA和角膜上皮修复时间进一步比较,差别均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 3 3 组患者术前和术后 3 个月的 BUT、SIIt 和 BCVA 比较  
Tab.3 Comparison of BUT, SIIt and BCVA among three groups before and three months after operation

分组	术前	术后 3 个月	<i>t</i>	<i>P</i>
BUT				
A 组	6.68±1.35	12.50±2.57	13.383	<0.05
B 组	6.54±1.33	11.74±2.34	13.603	<0.05
C 组	6.80±1.46	10.78±2.48	10.256	<0.05
<i>F</i>	0.442	6.131		
<i>P</i>	0.643	<0.05		
SIIt				
A 组	10.16±2.60	14.10±2.19	8.697	<0.05
B 组	10.10±3.44	13.76±2.46	7.593	<0.05
C 组	10.74±3.05	12.02±2.84	3.276	<0.05
<i>F</i>	0.672	9.854		
<i>P</i>	0.512	<0.05		
BCVA				
A 组	0.43±0.17	0.56±0.20	5.072	<0.05
B 组	0.39±0.13	0.54±0.14	7.336	<0.05
C 组	0.38±0.15	0.47±0.17	4.416	<0.05
<i>F</i>	0.936	3.367		
<i>P</i>	0.395	<0.05		

BUT: 泪膜破裂时间; SIIt: 泪液分泌试验; BCVA: 最佳矫正视力。A 组: 术后予佩戴软性接触镜; B 组: 术后予滴重组牛碱性成纤维生长因子滴眼液; C 组: 对照组。

2.4 3 组患者术后胬肉复发情况 术后 6 个月, 随访过程中, A、C 组各有 4 例复发, 复发率均为 8%, B 组复发 3 例, 复发率为 6%, 3 组间比较, 差别无统计学意义( $P>0.05$ , 表 4)。

表 4 3 组患者术后胬肉复发情况比较

Tab.4 Comparison of recurrence of pterygium in 3 groups

分组	<i>n</i> 显效	<i>n</i> 有效	<i>n</i> 无效
A 组	28	18	4
B 组	26	21	3
C 组	23	23	4
$\chi^2$		1.288	
<i>P</i>		0.863	

A 组: 术后予佩戴软性接触镜; B 组: 术后予滴重组牛碱性成纤维生长因子滴眼液; C 组: 对照组。

### 3 讨论

翼状胬肉的发生和发展是多种因素共同作用的

结果。最常见的因素为风沙、紫外线、灰尘等的影响。正常角膜缘干细胞分布于角膜基底层的 Vogt 栅栏结构内, 在外界刺激下可分化、增殖, 修复受损的角膜上皮细胞, 并抑制新生血管的产生。如果角膜缘干细胞缺乏或受损, 角膜缘的屏障功能受到破坏, 结膜及结膜下组织容易长入角膜, 进而引起胬肉的发生。临床上主要采用药物和手术进行治疗。传统的单纯翼状胬肉切除术由于术后不适及复发率较高, 已经无法满足临床需求。目前较多采用的是翼状胬肉切除联合结膜瓣移植、翼状胬肉切除联合羊膜移植术(amniotic membrane transplantation, AMT)、翼状胬肉切除联合 LSCT 等。研究发现, 翼状胬肉切除联合 LSCT 可有效促进角膜缘干细胞和角膜上皮修复, 减轻患者术后的不适症状, 有效降低复发率<sup>[3]</sup>。

本研究采用翼状胬肉切除联合 LSCT 进行治疗, 并比较 SCL 和 rb-bFGF 滴眼液对其术后疗效的影响。研究发现, 3 组患者术后疼痛、异物感、畏光等不适症状随治疗时间的延长明显好转, VAS 评分逐渐降低, 且 A 组和 B 组的 VAS 评分低于 C 组, A 组的舒适度优于 B 组。分析原因: 第一, 可能与胬肉手术虽然切除了病变组织, 但同时造成角膜损伤, 故引起患者眼部不适, 随着时间延长, 角膜逐渐修复, 症状好转; 第二, SCL 不仅起到隔绝角膜与眼睑摩擦的作用, 还可作为药物载体, 延长药效时间, 故患者术后舒适度显著改善; 第三, rb-bFGF 滴眼液对角膜上皮的再生、角膜基质层和内皮层的修复均有促进作用, 可以加速胬肉术后损伤的角膜上皮的修复。因此, 本研究认为, SCL 和 rb-bFGF 滴眼液不仅可以提升患者术后的舒适度, 而且可以促进角膜上皮细胞的修复, 缩短角膜上皮的修复时间, 与国内学者的研究一致<sup>[4]</sup>。翼状胬肉发展的同时会引起泪膜稳定性下降、瞬目异常, 导致患者发生干眼, 从而使眼表发生炎症, 加速翼状胬肉的进展<sup>[5]</sup>。翼状胬肉切除联合 LSCT 不但可以切除增生的胬肉组织, 而且可以弥补病变区角膜缘干细胞缺乏的不足, 从而恢复泪膜的稳定性, 并促进角膜上皮的修复。3 组患者的 BUT 和 SIIt 均较术前显著提高, 对于改善干眼的症状具有重要意义, 且术后 3 个月 A、B 组患者的 BUT 和 SIIt 值均高于 C 组, 说明 A 组和 B 组患者的 BUT 和 SIIt 改善更明显, 但 A 组与 B 组间无明显差别。翼状胬肉的发生和发展会引起角膜散光的发生, 导致患者视物不清, 特别是胬肉较大

时,可引起角膜基质层变性,加剧散光的严重程度,导致患者视力下降。手术可以解除胬肉对角膜的机械牵拉,降低散光的发生率,提高患者术后视力。LSCT 还可提供大量的活性细胞,促进细胞增殖,改善眼表微环境,减轻炎症刺激,故患者术后视力均有一定提高。本研究结果显示,术后 A、B 组患者的 BCVA 高于 C 组,但 A 组与 B 组间无明显差别。可能与 A 组患者术后佩戴 SCL,而 SCL 可对角膜创面的愈合起塑形作用有关,需进一步研究证实。国外学者<sup>[6]</sup>通过一项 Meta 分析发现,联合 LSCT 的胬肉术后复发率为 3.3%~16.7%,本研究与之一致。MALLA 等<sup>[6]</sup>和姚琨等<sup>[7]</sup>的研究还发现,LSCT 联合 AMT 的复发率更低,低于单纯 AMT 或 LSCT,这将为下一阶段的研究指明方向。

综上所述,SCL 在早期可有效缓解 LSCT 胬肉术后的不适症状,rb-bFGF 滴眼液和 SCL 治疗 LSCT 胬肉术后的疗效确切、安全可靠,均可以改善眼表的状态,维持泪膜的稳定性,促进术后角膜的修复。但二者联合应用的效果是否优于单一使用,有待进一步研究。

## 参考文献:

- [1] ZARROUKI M, ELYADARI M, JEBBAR Z, et al. Limbal conjunctival autograft in pterygium surgery: Suture versus fibrin glue in 30 cases[J]. J Fr Ophthalmol, 2017, 40(8): e293-e295.
- [2] 蒋乐文,刘松涛,高亮.翼状胬肉切除联合自体带角膜缘上皮的球结膜移植术治疗翼状胬肉[J].国际眼科杂志,2022,22(4): 680-684.
- [3] ZLOTO O, GREENBAUM E, FABIAN I D, et al. Evicel versus tisseel versus sutures for attaching conjunctival autograft surgery: A prospective comparative clinical study [J]. Ophthalmology, 2017, 124(1): 61-65.
- [4] 刘跃. 绷带镜联合游离球结膜移植治疗翼状胬肉的疗效观察[J]. 临床眼科杂志, 2020, 28(4): 368-372.
- [5] 李丹丹,张万红,田强.翼状胬肉切除联合自体结膜瓣移植术后泪膜稳定性研究[J]. 医学信息, 2015, 28(28): 43-44.
- [6] 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.
- [7] 姚琨,朱跃弟,姚蕊莲.改良式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[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(2): 329-333.

## Comparison of the Effect of Soft Contact Lens and rb-bFGF Eye Drops on the Efficacy of Autologous Corneal Limbal Stem Cell Transplantation after Pterygium Surgery

LIANG Zongbao, LI Weina, ZHONG Fulu

Department of Ophthalmology, The 910<sup>th</sup> Hospital of Chinese People's Liberation Army, Quanzhou 362000, China

**ABSTRACT:** **Objective** It is to compare the efficacy of soft contact lens (SCL) and rb-bFGF eye drops on the treatment of autologous corneal limbal stem cell transplantation (LSCT). **Methods** In a prospective controlled study, 150 eyes from 150 cases of pterygium patients diagnosed and treated surgically in ophthalmology were collected and divided into three groups according to the randomized numerical table method. In addition to the levofloxacin eye drops, flumirone eye drops and Tobradex eye ointment, the patients in group A were given with SCL, the patients in group B were given with rb-bFGF eye drops, and group C was the control group. The postoperative pain, foreign body sensation, photophobia, the visual analogue scale (VAS) score, tear film break up time (BUT), Schirmer I test (SI<sub>t</sub>), best corrected visual acuity (BCVA), corneal epithelial repair time and recurrence rate of the patients in the three groups were compared. **Results** The VAS scores of pain, foreign body sensation and photophobia in the three groups of patients were observed at one day, one week and one month after operation, and the symptoms of discomfort improved obviously after operation, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ), and the VAS scores of the patients in groups A and B were lower than those of patients in group C. There were significant differences between group A and group B ( $P < 0.05$ ). The comparison of BUT and SI<sub>t</sub> of the three groups of patients at preoperative were no significant difference ( $P > 0.05$ ),

but the three months after operation were statistically significant differences ( $P < 0.05$ ), and BUT and SIt in group A and B were higher than those in group C. But there was no significant difference in BUT and SIt between group A and B ( $P > 0.05$ ). The BCVA of the three groups was significantly improved compared with that before operation, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The BCVA in group A and B was higher than that in group C. But there was no significant difference between group A and B ( $P > 0.05$ ). The repair time of corneal epithelium in three groups was statistically significant ( $F = 55.115$ ,  $P < 0.05$ ), and the repair time of group A and B were significantly faster than that of group C. But there was no significant difference in corneal epithelial repair time between group A and group B ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the recurrence rate among the three groups at six months after operation ( $\chi^2 = 1.288$ ,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** SCL can effectively alleviate the discomfort after LSCT of pterygium at an early stage. SCL and rb-bFGF eye drops are effective, safe and reliable in the treatment of autologous corneal limbal stem cell transplantation of pterygium, and both of them can improve the state of the ocular surface, and maintain the stability of tear film, and promote corneal repair after surgery.

**KEY WORDS:** pterygium; soft contact lens; rb-bFGF eye drops; autologous corneal limbal stem cell transplantation; curative effect

(编辑:何佳凤)

---

(上接第 279 页)

42.78% in 2022, and the above indicators showed an increasing trend ( $P < 0.001$ ). Meanwhile, the positive rate of screening decreased from 2.95% in 2020 to 1.73% in 2022, indicating a downward trend ( $P < 0.001$ ). Jinjiang (RR=2.53), Dongshan (RR=3.73), Changting (RR=2.62), Cangshan (RR=2.06), and Datian (RR=1.97) were the high-incidence clustering centers (All  $P < 0.001$ ). Jinan District (RR=0.18), Xianyou County (RR=0.64), Yong'an City (RR=0.15), Nan'an City (RR=0.60), Zhangpu County (RR=0.49), and Hui'an County (RR=0.57) were the low clustering centers of the rate of screening-positive patients who underwent echocardiography ( $P < 0.001$ ). Fuzhou City District, Datian County, and Dongshan County were simultaneously located within the high-incidence rate of CHD clustering range and the clustering range for low rate of screening-positive patients who received echocardiography ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** The screening for CHD in newborns in Fujian Province has achieved basic coverage; however, the rate of screening-positive patients who received echocardiography was distributed unequally. It is recommended to conduct etiological investigations of CHD in Fuzhou City District, Datian County, and Dongshan County and to continue improving the weak areas and technical aspects of the screening program.

**KEY WORDS:** congenital heart disease; Fujian Province; screening; spatiotemporal analysis

(编辑:张慧茹)