

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.12.014
文章编号: 1005-8982 (2023) 12-0092-05

临床研究·论著

翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡的危险因素分析*

杜敏晖, 宋翠翠, 于湛

[青岛市中医医院(青岛市海慈医院)眼科, 山东 青岛 266499]

摘要: 目的 探讨翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡的危险因素。**方法** 选取2017年5月—2022年3月在青岛市中医医院行翼状胬肉切除术的患者153例, 统计术后角膜溃疡发生情况, 将并发角膜溃疡的患者作为发生组, 其余作为未发生组。比较两组患者一般资料, 采用多因素Logistic逐步回归模型分析翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡的危险因素。**结果** 153例行翼状胬肉切除术的患者, 术后30例并发角膜溃疡作为发生组, 其余123例作为未发生组。与未发生组比较, 发生组糖尿病、复发性翼状胬肉、手术操作不规范、角膜缝线松动及激素类药物应用不合理的构成比升高($P < 0.05$)。多因素Logistic逐步回归分析结果显示, 糖尿病[$\hat{OR} = 2.678$ (95% CI: 2.013, 3.343)]、复发性胬肉[$\hat{OR} = 2.280$ (95% CI: 1.659, 2.900)]、手术操作不规范[$\hat{OR} = 7.036$ (95% CI: 4.152, 9.919)]、角膜缝线松动[$\hat{OR} = 3.466$ (95% CI: 2.632, 4.300)]及激素类药物应用不合理[$\hat{OR} = 5.217$ (95% CI: 3.021, 7.414)]均是翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡的危险因素($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病、复发性胬肉、手术操作不规范、角膜缝线松动及激素类药物应用不合理均是翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡的危险因素, 临床可据此采取针对性干预措施, 以减少术后角膜溃疡的发生。

关键词: 翼状胬肉切除术; 角膜溃疡; 危险因素; 糖尿病

中图分类号: R777.33

文献标识码: A

Analysis of risk factors for corneal ulcer after pterygium excision*

Du Min-hui, Song Cui-cui, Yu Zhan

[Department of Ophthalmology, Qingdao Traditional Chinese Medicine Hospital
(Qingdao Haici Hospital), Qingdao, Shandong 266499, China]

Abstract: Objective To analyze the risk factors for corneal ulcer after pterygium excision. **Methods** A total of 153 patients who underwent pterygium excision in our hospital from May 2017 to March 2022 were selected and the incidence of postoperative corneal ulcer was analyzed. The patients with corneal ulcers were set as the occurrence group and the others as the non-occurrence group. The general data of the two group were compared, and the risk factors for corneal ulcer after pterygium excision were analyzed by multivariable Logistic regression models.

Results Among 153 patients undergoing pterygium excision, 30 patients with postoperative corneal ulcer were included as the occurrence group, and the other 123 patients were included as the non-occurrence group. Compared with the non-occurrence group, the proportions of diabetes mellitus, recurrent pterygium, non-standard surgical technique, loose corneal suture and irrational application of steroids in the occurrence group were higher ($P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis demonstrated that diabetes mellitus [$\hat{OR} = 2.678$ (95% CI: 2.013, 3.343)], recurrent pterygium [$\hat{OR} = 2.280$ (95% CI: 1.659, 2.900)], non-standard surgical technique [$\hat{OR} = 7.036$ (95% CI: 4.152, 9.919)], loose corneal suture [$\hat{OR} = 3.466$ (95% CI: 2.632, 4.300)] and irrational application of steroids [$\hat{OR} = 5.217$ (95% CI: 3.021, 7.414)] were all risk factors for corneal ulcer after pterygium excision ($P < 0.05$).

收稿日期: 2023-01-08

* 基金项目: 山东省自然科学基金(No:ZR2019MH111); 2020年度山东省医药卫生科技发展计划项目(No:202007020149); 青岛市2015年度医药科研指导计划(No:2015-WJZD032)

[通信作者] 于湛, E-mail: duminhui2022@163.com; Tel: 15610573526

Conclusions Diabetes mellitus, recurrent pterygium, non-standard surgical technique, loose corneal suture and irrational application of steroids are all risk factors for corneal ulcer after pterygium excision. Therefore, targeted measures can be taken to reduce the incidence of postoperative corneal ulcer in clinical practice.

Keywords: pterygium excision; corneal ulcer; risk factor; diabetes mellitus

翼状胬肉是一种常见的眼科疾病, 主要表现为三角形“翼状”球结膜增生、变性组织侵犯至角膜, 不仅影响外观, 还常导致不规则散光、眼表刺激症状及视力降低等^[1]。目前手术是治疗翼状胬肉的主要方式, 尽管操作简单, 但是睑球粘连、葡萄膜炎、巩膜坏死及角膜溃疡等术后并发症的发生对患者造成较大影响; 尤其是角膜溃疡, 如延误治疗可能导致角膜穿孔, 严重危害眼部健康^[2-3]。因此, 探究翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡的影响因素并及时干预具有重要的临床意义。本研究选取 153 例行翼状胬肉切除术的患者, 观察其术后角膜溃疡情况, 并分析相关因素, 以期指导临床预防, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 5 月—2022 年 3 月在青岛市中医医院行翼状胬肉切除术的患者 153 例。其中, 男性 65 例, 女性 88 例; 年龄 32~76 岁, 平均(55.26±8.57)岁。本研究经医院伦理委员会批准, 所有患者及家属签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《眼科临床指南》^[4]中翼状胬肉诊断标准, 即术前经眼前段照相显示鼻侧结膜组织纤维血管增生, 累及角膜组织, 术后经病理学检查证实为翼状胬肉; ②单眼患病; ③符合翼状胬肉切除术指征。

1.2.2 排除标准 ①假性胬肉; ②眼部外伤史; ③其他角膜组织眼部手术史; ④合并结缔组织疾病; ⑤眼角膜接触镜佩戴史。

1.3 方法

术前 3 d, 患者采用左氧氟沙星滴眼液滴眼, 4 次/d, 行翼状胬肉切除术: 经 1% 奥布卡因及 2% 利多卡因结膜浸润麻醉, 患侧颈部结膜做弧形切口, 长度 0.5 mm, 顺该切口于翼状胬肉底部向下切开结膜至颈部, 分离病变结膜与正常结膜, 采用有齿镊固定胬肉头部, 于结膜下方分离翼状胬肉

与结膜, 再钝性分离翼状胬肉与巩膜至半月皱襞, 轻提翼状胬肉组织, 在半月皱襞位置将其剪断并向角膜方向翻转, 暴露巩膜, 切除胬肉及下方变性组织、瘢痕, 灼烧暴露的巩膜以止血。在距离翼状胬肉顶部 0.5 mm 位置的角膜透明区域行浅层划切, 并顺该切口向翼状胬肉顶部行角膜浅层剥离, 直到完全剥离胬肉组织。于上方球结膜下行结膜下分离, 顺角巩膜缘剪开, 制作与巩膜面大小相当的结膜瓣, 转移至巩膜暴露区域后与近角膜缘球结膜 10-0 尼龙线缝合 2 针, 于结膜瓣内眦侧与结膜切缘间断缝合 2 针, 其余结膜瓣与结膜切缘对位连续缝合, 保证结膜瓣平伏。术后常规抗感染治疗。

1.4 角膜溃疡诊断

术后采用裂隙灯显微镜观察患者眼部体征, 并经眼部彩色多普勒或 B 超检查, 以及细菌培养、药物敏感试验, 确认是否并发角膜溃疡(表现为眼痛、畏光、流泪及视力下降等, 观察到睫状充血、角膜浸润, 且存在细菌、真菌及病毒等病原微生物感染)。将并发角膜溃疡的患者作为发生组, 其余患者作为未发生组。

1.5 一般资料收集

1.5.1 基本资料 性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟、饮酒、工作环境。

1.5.2 合并症 营养不良、高血压、高脂血症、糖尿病。

1.5.3 疾病因素 泪腺破裂时间、患侧、病程、内直肌止端距角膜缘、长入角膜缘内距离、胬肉分期、胬肉性质、术前胬肉大小。

1.5.4 术中及术后相关因素 手术操作不规范、角膜缝线松动、激素类药物应用不合理。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 *t* 检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验; 影响因素的分析采用多因素 Logistic 逐步回归模型。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 角膜溃疡发生情况

153 例行翼状胬肉切除术的患者,术后经裂隙灯显微镜、眼部彩色多普勒或 B 超检查,以及细菌培养、药物敏感试验显示,30 例并发角膜溃疡,其中 5 例为术后 7 d 发生,19 例为术后 15 d 发生,4 例为术后 20 d 发生,2 例为术后 30 d 发生。将 30 例并发角膜溃疡的患者作为发生组,其余 123 例作为未发生组。

2.2 发生组与未发生组患者一般资料比较

两组性别构成、年龄、BMI、吸烟、饮酒、工作环境、营养不良、高血压、高血脂症、泪腺破裂时间、患侧、病程、内直肌止端距角膜缘、长入角膜缘内距离、胬肉分期、术前胬肉大小比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与未发生组比较,发生组糖尿病、复发性翼状胬肉、手术操作不规范、角膜缝线松动及激素类药物应用不合理的构成比升高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 发生组与未发生组患者一般资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	吸烟 例(%)	饮酒 例(%)	工作环境 例(%)		营养不良 例(%)	高血压 例(%)
							室外	室内		
发生组	30	14/16	56.32 ± 7.41	23.25 ± 0.85	11(36.67)	6(20.00)	23(76.67)	7(23.33)	2(6.67)	4(13.33)
未发生组	123	51/72	55.00 ± 7.59	23.16 ± 0.76	32(26.02)	19(15.45)	93(75.61)	30(24.39)	4(3.25)	14(11.38)
t/χ ² 值		0.267	0.858	0.568	1.354	0.366		0.015	0.746	0.088
P 值		0.605	0.392	0.571	0.245	0.545		0.904	0.388	0.766

组别	高血脂症 例(%)	糖尿病 例(%)	泪腺破裂时间/ (s, $\bar{x} \pm s$)	患侧 例(%)		病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	内直肌止端距角膜 缘/(mm, $\bar{x} \pm s$)	长入角膜缘内距 离/(mm, $\bar{x} \pm s$)
				左眼	右眼			
发生组	5(16.67)	8(26.67)	8.49 ± 1.24	21(70.00)	9(30.00)	8.12 ± 1.16	4.71 ± 0.63	3.29 ± 0.47
未发生组	19(15.45)	15(12.20)	9.02 ± 1.39	89(72.36)	34(27.64)	7.75 ± 1.02	4.96 ± 0.73	3.09 ± 0.52
t/χ ² 值	0.027	3.954	1.910		0.066	1.733	1.725	1.923
P 值	0.869	0.047	0.058		0.797	0.085	0.087	0.056

组别	胬肉分期 例(%)		胬肉性质 例(%)		术前胬肉大小/ (mm, $\bar{x} \pm s$)	手术操作不 规范 例(%)	角膜缝线松动 例(%)	激素类药物应用 不合理 例(%)	
	静止期	活动期	原发性	复发性					
发生组	8(26.67)	22(73.33)	23(76.67)	7(23.33)	3.49 ± 0.75	3(10.00)	5(16.67)	8(26.67)	
未发生组	47(38.21)	76(61.79)	112(91.06)	11(8.94)	3.23 ± 0.72	2(1.63)	6(4.88)	10(8.13)	
t/χ ² 值		1.396		4.811		1.759	5.350	5.023	7.983
P 值		0.237		0.028		0.081	0.021	0.025	0.005

2.3 翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡的危险因素

以翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡为因变量,糖尿病、复发性胬肉、手术操作不规范、角膜缝线松动、激素类药物应用不合理为自变量(见表 2),进行多因素 Logistic 逐步回归分析(引入水准为 0.05,排除水准为 0.10)。结果显示,糖尿病[$\hat{OR}=2.678$ (95% CI: 2.013, 3.343)]、复发性胬肉[$\hat{OR}=2.280$ (95% CI: 1.659, 2.900)]、手术操作不规范[$\hat{OR}=7.036$ (95% CI: 4.152, 9.919)]、角膜缝线松动[$\hat{OR}=3.466$ (95% CI: 2.632, 4.300)]及激素类药物应用不合理[$\hat{OR}=5.217$ (95% CI: 3.021, 7.414)]均是翼

状胬肉切除术后并发角膜溃疡的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 赋值表

因素	变量	赋值
角膜溃疡	Y	无=0, 有=1
糖尿病	X ₁	无=0, 有=1
复发性胬肉	X ₂	否=0, 是=1
手术操作不规范	X ₃	否=0, 是=1
角膜缝线松动	X ₄	否=0, 是=1
激素类药物应用不合理	X ₅	否=0, 是=1

表 3 翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡的多因素 Logistic 逐步回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
糖尿病	0.985	0.452	4.749	0.009	2.678	2.013	3.343
复发性胬肉	0.824	0.331	6.197	0.006	2.280	1.659	2.900
手术操作不规范	1.951	0.468	17.379	0.000	7.036	4.152	9.919
角膜缝线松动	1.243	0.463	7.207	0.002	3.466	2.632	4.300
激素类药物应用不合理	1.652	0.365	20.485	0.000	5.217	3.021	7.414

3 讨论

翼状胬肉是眼结膜在外界刺激下产生的一种慢性疾病,其发病常认为与光毒效应及其所致的氧化应激损伤、细胞凋亡及增殖失衡、炎症及免疫机制、角膜缘干细胞缺陷等有关^[5-7]。由于翼状胬肉切除术中需切除结膜组织、烧灼巩膜,并将位于角膜表面的胬肉组织剥离,导致角膜大面积创面,主要表面为角膜上皮、前弹力膜及上皮基底膜缺失,以及基质胶原不连续。在组织修复过程中角膜上皮过度增生,基底上皮细胞空泡,加之术区神经末梢损伤,代谢及泪膜形成受到影响,易引发角膜溃疡^[8]。角膜溃疡是常见的致盲眼病,约 20% 盲人因角膜感染所致^[9]。

本研究结果表明,发生组糖尿病、复发性翼状胬肉、手术操作不规范、角膜缝线松动及激素类药物应用不合理的构成比更高,且经多因素 Logistic 逐步回归分析显示上述因素均为翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡的危险因素。分析其原因为:①合并糖尿病患者更易发生角膜溃疡。a 糖尿病患者血-房水屏障功能已受损,且长期高血糖状态会增加患者房水中葡萄糖含量,角膜内皮渗透性增强,降低角膜内皮细胞功能^[10-11];b 高血糖对眼表局部毛细血管造成刺激,激活免疫系统,导致炎症细胞因子水平升高,引发慢性炎症,且有多项研究证实翼状胬肉切除术后角膜溃疡与炎症密切相关^[12-14];c 基础疾病的存在影响机体内环境稳定性也是增加角膜溃疡发生风险的重要因素;d 合并糖尿病患者对翼状胬肉切除术中损伤更为敏感,易导致术后角膜水肿甚至溃疡。因此,围手术期需加强患者血糖水平的监测,积极控制血糖。②复发性翼状胬肉。a 复发性翼状胬肉通常与周围组织存在广泛黏连,病变组织相较于之前更大、更厚,侵犯的角膜组织深度及

范围均较为广泛,手术操作时易导致角膜创面过大、过深,造成泪腺分布异常,泪液在创面深处聚集,而角膜面无泪腺覆盖,增加角膜溃疡发生风险。b 泪腺稳定的基础在于规则的眼表,该类型翼状胬肉术后角结膜表现凹凸不平,导致泪腺稳定性降低、泪液成分变化,易发生角膜干斑及角膜溃疡。沈韵之等^[15]研究发现,复发性翼状胬肉术后早期泪腺功能发生明显变化,且多在术后 3 个月以后才恢复至术前状态。③手术操作不规范。有研究显示,翼状胬肉结膜缝合不规范、切口边缘不均匀或局部过度止血将导致巩膜溶解、缺血,并对角膜上皮修复造成影响,甚至导致穿孔^[16]。手术导致的局部结膜隆起、结膜水肿引起的局部干斑,将影响角膜上皮组织愈合,引发无菌性角膜溃疡。因此,翼状胬肉切除术时需确保将翼状胬肉彻底切除,但应防止剥离过深,损失过多组织,且避免过度止血导致的组织损伤及瘢痕,将巩膜损伤降至最低。④角膜缝线松动是导致翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡的重要因素之一。缝线松动将导致角膜上皮损伤,角膜组织无上皮保护,易被病原菌侵入,导致角膜溃疡。目前尚无关于缝线松动导致翼状胬肉切除术后感染的研究,但在 CHATTERJEE 等^[17]的研究中有关于穿透性角膜移植术后角膜移植片感染的描述。该学者指出,术后角膜缝线松动、断裂将显著增加角膜微生物感染的概率。角膜缝线刚松动时,缝线对角膜上皮造成刺激并致其缺损,角膜基质溶解,初期可能属于无菌性溶解,随着角膜溃疡的形成,感染加剧,溃疡性质发生变化,转变为感染性角膜溃疡,因此在缝线松动的早期需及时处理。针对已经松动的缝线应及时拆除,避免缝线刺激,加快角膜损伤愈合,避免发生角膜溃疡。⑤激素类药物应用不合理。长期使用激素类滴眼液将导致真菌致病性增强,降低淋巴细胞、巨噬细胞及单核细胞数

量,导致机体中炎症细胞分布失衡且功能丧失,对真菌的抵抗力随之降低。此外,滥用激素可能引发角膜基质穿孔、溶解及激素依赖等并发症。因此,在使用激素类滴眼液时需严格掌握适应证及使用频率,尽可能减少或避免激素导致的不良反应。

综上所述,糖尿病、复发性胬肉、手术操作不规范、角膜缝线松动及激素类药物应用不合理均是翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡的危险因素,临床可据此采取针对性干预措施,以减少术后角膜溃疡的发生。

参 考 文 献 :

- [1] CHU W K, CHOI H L, BHAT A K, et al. Pterygium: new insights[J]. *Eye (Lond)*, 2020, 34(6): 1047-1050.
- [2] AKBARI M. Update on overview of pterygium and its surgical management[J]. *J Popul Ther Clin Pharmacol*, 2022, 29(4): e30-e45.
- [3] SOLEIMANI M, TABATABAEI S A, MEHRPOUR M, et al. Infectious keratitis after pterygium surgery[J]. *Eye (Lond)*, 2020, 34(5): 986-988.
- [4] 中华医学会眼科学分会. 眼科临床指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 15-16.
- [5] MARTINS T G D S, MARTINS T G D S. Mechanisms and biomarker candidates in pterygium development[J]. *Arq Bras Oftalmol*, 2020, 83(3): 262.
- [6] S PAI S V, KISHORE A, SEN S, et al. Conjunctival autofluorescence and cytological changes in pterygium[J]. *Cornea*, 2022, 41(5): 583-586.
- [7] ELGOUHARY S M, ELMAZAR H F, NAGUIB M I, et al. Role of oxidative stress and vascular endothelial growth factor expression in pterygium pathogenesis and prevention of pterygium recurrence after surgical excision[J]. *Int Ophthalmol*, 2020, 40(10): 2593-2606.
- [8] 彭正武, 周亮, 邝国平, 等. 羊膜移植联合冷冻术与板层角膜移植治疗蚕食性角膜溃疡的近中期疗效比较[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(21): 26-31.
- [9] 董春晓, 刘梦妮, 王敬亭, 等. 翼状胬肉切除术后角膜溃疡 46 例临床分析[J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2021, 23(8): 589-596.
- [10] 田沫, 岳岩坤, 邓禹, 等. 血糖控制不佳 2 型糖尿病视网膜病变患者外周血 VEGF、HIF-1 α 和 ET-1 水平及其临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(5): 54-59.
- [11] 王涛, 崔月玲, 王晓聪, 等. 糖尿病性视网膜病变患者血清 microRNA-20a-5p、VEGF 水平变化及其临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(21): 20-25.
- [12] YEUNG A, DWARAKANATHAN S. Diabetic keratopathy[J]. *Dis Mon*, 2021, 67(5): 101135.
- [13] 邵彦, 李筱荣. 从能量代谢角度看糖尿病相关眼病的诊疗[J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38(9): 729-732.
- [14] MOHAMED S A, ABDELGAWAD M A, ALAAELDIN R, et al. Solulan C24- and bile salts-modified niosomes for new ciprofloxacin mannich base for combatting pseudomonas-infected corneal ulcer in rabbits[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, 15(1): 44.
- [15] 沈韵之, 许咪, 孙松. 原发性与复发性翼状胬肉的临床指标及实验室指标差异[J]. *国际眼科杂志*, 2020, 20(4): 639-642.
- [16] SURYAWANSHI M P, ISAAC R, SURYAWANSHI M M. Pterygium excision with conjunctival autograft fixed with sutures, glue, or autologous blood[J]. *Oman J Ophthalmol*, 2020, 13(1): 13-17.
- [17] CHATTERJEE S, AGRAWAL D. Recurrence of infection in corneal grafts after therapeutic penetrating keratoplasty for microbial keratitis[J]. *Cornea*, 2020, 39(1): 39-44.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 杜敏晖, 宋翠翠, 于湛. 翼状胬肉切除术后并发角膜溃疡的危险因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(12): 92-96.

Cite this article as: DU M H, SONG C C, YU Z. Analysis of risk factors for corneal ulcer after pterygium excision[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(12): 92-96.