

• 诊治分析 •

异种(猪)脱细胞真皮治疗甲状腺相关眼病 下睑退缩的疗效分析

胡丰, 叶云燕, 孔巧

【关键词】 甲状腺相关眼病; 异种(猪)脱细胞真皮基质; 下睑退缩

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.02.020

【中图分类号】 R777.1 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)02-0186-03

甲状腺相关眼病(TAO)是一种与甲状腺疾病相关的炎症和自身免疫性疾病,由于免疫调节异常,以及环境、遗传等多因素影响,出现眼球突出、眼睑退缩及限制性斜视等症状^[1]。其中,眼睑退缩是最早出现且最常见的症状^[2],活动期眼睑退缩一般使用类固醇激素注射治疗^[3],对于药物效果不佳及静止期的眼睑退缩,则采用手术矫正。手术方式主要分为非植入性手术和植入性手术,非植入性手术包括下睑缩肌后徙术、Müller肌切除术、全层眼睑切开术等,常用于轻度下睑退缩;而中重度退缩多采用植入性手术治疗,常见的植入材料有硬腭黏骨膜、耳软骨、异体巩膜、聚乙烯薄板及聚脂网等^[4]。近年来,新型的生物工程材料包括异种脱细胞真皮基质、同种异体脱细胞真皮基质等在TAO眼睑退缩中得到了广泛的应用^[5],本研究探讨异种(猪)脱细胞真皮基质(ADM)在甲状腺相关下睑退缩中的应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析宁波市医疗中心李惠利医院2021年10月至2024年4月收治的TAO下睑退缩患者14例(16眼)。所有患者均因眼球突出行内镜下经筛径路眶内壁减压术(ETMOWD)联合脂肪减压术(FROD),术后3~6个月行限制性斜视矫正术,眼位稳定后行下睑退缩矫正术,所有手术均由同一名医生完成。本研究获得宁波市医疗中心李惠利医院医学伦理委员会批准(伦理批件号:

KY2024SL433-01),所有研究者均同意参加本研究并签署知情同意书。

1.2 方法 将肾上腺素注射液与2%利多卡因1:100 000混合后于下睑结膜、皮肤、外眦部皮下浸润麻醉,在下睑皮肤面沿睑板下缘2 mm处横行切开;分离下睑缩肌至结膜面,切开睑板下缘结膜组织,将ADM(江苏优创生物医学科技有限公司,2 cm×2 cm,批号:20231108)按适当高度折叠后(宽度为2 cm,高度按下睑退缩高度的2倍计算),用6-0可吸收缝线横行连续缝合于睑板下缘,见图1。外眦部游离下睑板条,5-0不可吸收线将睑板条外侧端缝合于外侧眶缘的内侧骨面上,用6-0普理灵线连续缝合于下睑皮肤面,将下睑缘高度调整至与角膜下缘相切处,妥布霉素地塞米松眼膏涂抹切口处,术眼加压包扎,予抗炎抗感染对症治疗。

1.3 观察指标 比较手术前后畏光、眼睑闭合不全、流泪等症状变化,并测量角膜映光点到下睑缘之间的垂直距离(MRD2)、睑裂高度(PF)及下睑退缩程度(LER)的改善情况。评估术后有无巩膜暴露、排斥、角膜损伤等严重并发症。下睑位置正常(下睑缘与角膜下缘相切、双眼睑裂高度相差≤1 mm),畏光、流泪、眼睑闭合不全症状消失、MRD2值正常为治愈;下睑位置良好(下睑缘与角膜下缘相距≤1 mm、双眼睑裂高度相差≤2 mm),眼部症状好转、MRD2值好转为改善;下睑位置、眼部症状均无改变,为无效。

1.4 统计方法 采用SPSS 26.0软件对数据进行分析处理,计量资料以均数±标准差表示,采用配对 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

基金项目: 宁波市眼科临床医学研究中心开放基金(2023-Z6)

作者单位: 315040 宁波,宁波市医疗中心李惠利医院

通信作者: 孔巧, Email: 150355989@qq.com

2 结果

2.1 一般资料 14 例(16 眼)TAO 患者中男 4 例(4 眼),女 10 例(12 眼);年龄(55.1 ± 8.3)岁;平均随访时间为(12.21 ± 10.92)个月。所有患者均在全身麻醉下行 ETMOWD 联合 FROD 眶减压术,12 例(12 眼)行下直肌后徙术,平均后徙量 8 mm,1 位行双眼内直肌止端游离,1 位行双眼上直肌后退 8 mm。4 例(5 眼)既往接受了下睑退缩矫正手术,包括下睑缩肌游离、下睑缩肌游离+鼻中隔材料植入、下睑缩肌游离+耳软骨植入术等,因术后效果不稳定替换成 ADM 材料植入。所有患者在手术期内 TAO 活动性评分(CAS)评分均 ≤ 3 分,术后定期随访,9 眼达到了治愈的标准,6 眼为改善,一次手术成功率 93.75%(15/16)。

2.2 临床疗效 手术前后 MRD2、PF 及 LER 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1。术前有 11 例出现畏光,7 例出现眼睑闭合不全,13 例患者有流泪现象,术后仅有 1 例患者发生流泪现象。1 例患者(1 眼)在 15 个月后发现移植物移位,行二次手术更换新的移植物后症状稳定。至末次随访期(2024 年 10 月),所有患者均未出现角膜溃疡、排斥反应、巩膜暴露等严重并发症,ADM 与睑结膜组织高度相融。

3 讨论

当前,关于 TAO 所致下睑退缩的确切病因及最

表 1 临床疗效

指标	术前	术后	<i>t</i> 值	mm <i>P</i> 值
MRD2	8.72 $\pm$ 0.93	5.46 $\pm$ 0.39	12.05	< 0.05
PF	12.95 $\pm$ 1.04	9.69 $\pm$ 0.70	9.73	< 0.05
LER	3.43 $\pm$ 0.76	0.17 $\pm$ 0.23	15.42	< 0.05

注:MRD2 为角膜映光点到下睑缘之间的垂直距离,PF 为睑裂高度,LER 为下睑退缩程度



注:将 ADM 在无菌 0.9%氯化钠注射液充分水化,将材料修剪至合适的尺寸,用 6-0 可吸收缝线将 ADM 上下边缘用间断缝合的方式,分别缝合于下睑板下缘与下睑缩肌间

图 1 ADM 在手术中的位置示意

优治疗方案,尚未形成统一共识。潜在的病理机制包括下睑缩肌过度活动、交感神经功能亢进、结缔组织纤维化以及葡胺聚糖沉积引起的炎症反应等诸多方面^[6]。对于中重度下睑退缩,常利用后板层结膜间隔移植物来增加眼睑高度,尽管已被广泛讨论多年,但关于移植物材料的理想选择,至今仍未达成一致。

传统上采用的移植材料,如自体硬腭、耳软骨或鼻软骨、真皮及脂肪复合移植物等,在临床应用中存在各自的优势与局限。自体组织移植虽能提供较好的生物相容性,但不可避免地伴随着供体部位并发症的风险^[7]。Tao 等^[5]研究指出了这些问题,特别是巩膜移植物曾一度受到青睐,但其供体区的并发症及易降解和收缩的特性限制了其广泛应用。Sullivan 等^[8]对比了 19 例分别接受 ADM 与自体硬腭移植的患者,虽然两者在下睑退缩改善方面均表现出色,成功率分别可达 85.7%和 83.3%,但部分接受硬腭移植的患者出现了眼睑外翻的情况,硬腭移植后,黏膜角化上皮还可能长期分泌黏液角质蛋白类物质,影响组织修复。

最初,ADM 主要应用于软组织损伤的修复,诸如烧伤及组织缺损等方面。随着研究的深入和技术的进步,其应用范围逐渐扩展到乳房整形、牙龈萎缩以及慢性难愈性创面等多个领域。如宋继彭等^[9]对 ADM 在乳房整形和组织修复等领域的应用进行了统计分析,通过比较创面肉芽生长情况和愈合时间,发现 ADM 组的愈合速度较常规换药组显著提高。在牙龈萎缩的治疗中,自身结缔组织移植(CTG)历来被视为“金标准”,然而 Galve-Huertas 等^[10]在最新研究中,对两者在退缩深度、宽度及组织厚度等多个维度进行了定性定量评估,认为 ADM 不仅可替代 CTG,且还降低了患者的并发症风险与手术时间。这主要得益于 ADM 通过物理方法去除组织抗原的同时,保留了基底膜的完整性,有效避免了过敏与排斥反应,在现有文献中,几乎没有关于 ADM 植入物排斥反应或严重不良事件的报道。2019 年,美国眼科学会对这种生物工程材料进行了评估^[11],认为 ADM 在眼睑成形术和其他面部美容手术中也具有良好的应用前景。

本研究的特殊性在于所有患者均接受了眶减压和斜视矫正手术,ETMOWD 联合 FROD 术能够使

眼球后退达到 (8.2 ± 1.8) mm^[12],这对眼球位置、眼肌及眼睑形态产生了极大的影响,且下直肌后徙时,睑筋膜囊与下睑板肌组成的复合体向下强烈收缩,造成下睑进一步退缩,这就要求结膜后间隔移植材料必须具备足够韧性的支撑力。Shorr等^[13]对92例患者(其中6例为TAO患者)实施了ADM后板层间隔移植,结果显示89例患者的下巩膜暴露得到了成功消除,且所有患者均在术后2~3周内实现了移植物的完全再上皮化。Kim等^[14]对行外侧壁眶减压的54例TAO患者的非随机研究中,发现患者术后MRD2平均改善了2.7 mm,且LER的改善程度显著高于其他两组。因此,ADM在治疗TAO患者时,能够有效支撑下睑高度,消除供体区的不适和发病率,并简化了术后管理,具有良好的应用价值。

在手术方式方面,尽管多数研究中的移植物植入方式相似^[15],但本研究发现,相较于部分眼睑切开术,采用全层下眼睑切开术联合ADM植入的方式在改善下睑退缩方面展现出了更为显著的疗效。然而,由于病例数量的限制,本研究尚未对不同眼睑切开程度的具体影响进行对比研究。因此,比较不同手术方式联合ADM移植的疗效,及进一步探索ADM在不同类型眼睑退缩患者中的适用性,将成为未来研究的重要方向,ADM与其他新型生物材料在眼睑退缩治疗中的优劣比较,也将为选择合适的移植材料提供重要参考。

综上所述,ADM作为一种便捷且易于获取的替代材料,在临床上具有广阔的应用前景和潜力,在治疗TAO所致的中重度下睑退缩,作为后板层间隔物的优势材料,具有长期的安全性和有效性。期待未来能有更多研究进一步验证其长期的治疗效果,为临床决策提供更为坚实的依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] MA C, LI H, LU S, et al. Thyroid-associated ophthalmopathy: The role of oxidative stress[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15:

1400869.

- [2] PRINZ J, HARTMANN K, MIGLIORINI F, et al. Efficacy of allogeneous Fascia lata grafts in the management of lower eyelid retraction[J]. *Int Ophthalmol*, 2023, 43(12): 4729-4737.
- [3] BAGHERI A, ABBASZADEH M, YAZDANI S. Intraorbital steroid injection for active thyroid ophthalmopathy[J]. *J Ophthalmic Vis Res*, 2020, 15(1): 69-77.
- [4] DOLAR BILGE A. Lower eyelid retraction repair using autologous auricular scapha cartilage[J]. *Int Ophthalmol*, 2024, 44(1): 313.
- [5] TAO J P, AAKALU V K, WLADIS E J, et al. Bioengineered acellular dermal matrix spacer grafts for lower eyelid retraction repair A report by the American academy of ophthalmology[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(5): 689-695.
- [6] HINTSCHICH C. Eyelid surgery in Graves' orbitopathy[J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2021, 238(1): 33-40.
- [7] MARTEL A. Intraoperative "on-table" cross-linking of autologous dermis graft for the treatment of lower eyelid retraction[J]. *J Fr Ophthalmol*, 2024, 47(9): 104256.
- [8] SULLIVAN S A, DAILEY R A. Graft contraction: A comparison of acellular dermis versus hard palate mucosa in lower eyelid surgery[J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2003, 19(1): 14-24.
- [9] 宋继彭,杨吉帆,韩兵.脱细胞真皮基质在整形美容外科的研究及应用进展[J].*中国美容整形外科杂志*,2024,35(5):306-309.
- [10] GALVE-HUERTAS A, DECADT L, GARCIA-GONZALEZ S, et al. Immediate implant placement with soft tissue augmentation using acellular dermal matrix versus connective tissue graft: A systematic review and meta-analysis[J]. *Materials (Basel)*, 2024, 17(21): 5285.
- [11] DEPARIS S W, TIAN J, RAJAI F. Practice patterns in orbital decompression surgery among American society of ophthalmic plastic and reconstructive surgery members[J]. *Ophthalmol Ther*, 2019, 8(4): 541-548.
- [12] WU W C, SELVA D, BIAN Y, et al. Endoscopic medial orbital fat decompression for proptosis in type 1 Graves orbitopathy[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159(2): 277-284.
- [13] SHORR N, PERRY J D, GOLDBERG R A, et al. The safety and applications of acellular human dermal allograft in ophthalmic plastic and reconstructive surgery: A preliminary report[J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2000, 16(3): 223-230.
- [14] KIM K Y, WOO Y J, JANG S Y, et al. Correction of lower eyelid retraction using acellular human dermis during orbital decompression[J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2017, 33(3): 168-172.
- [15] CORE G B, STEELE A W. Minimal access lateral approach in lower eyelid blepharoplasty for three-dimensional recontouring[J]. *Clin Plast Surg*, 2025, 52(1): 73-81.

收稿日期:2024-10-31

(本文编辑:吴迪汉)