

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.03.040

翼状胬肉的发病机制及治疗的现状与进展*

孙振蕊^{1,2} 丁琳^{2Δ} 闫璐¹ 刘晓弟¹ 沈丹妮¹

(1 新疆医科大学 新疆 乌鲁木齐 830054; 2 新疆维吾尔自治区人民医院眼科 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要:翼状胬肉具有较高的发病率,作为眼表疾病之一,如不给予及时有效的治疗会对患者的外貌产生影响,同时造成视力受损。迄今为止,翼状胬肉的具体发病机制尚未完全明确,且治疗方式复杂多样。为了有效提高翼状胬肉的治疗效果,降低复发率,研究者与临床医师开始针对翼状胬肉的发病机制开展了大量研究,同时对临床治疗方式也进行了诸多改进,并将新型的藥物以及医疗器械应用于临床治疗中,为翼状胬肉的防治提供了新的思路。但是其确切的发病机制还有待进一步研究,本文在角膜缘干细胞缺乏、炎症细胞因子、病毒感染细胞凋亡、转化生长因子- β 、神经生长因子(NGF)以及血管内皮细胞生长因子(VEGF)方面的研究进行了综述。

关键词:翼状胬肉;发病机制;治疗现状;神经生长因子

中图分类号:R777.33 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)03-577-04

Pterygium: Its Pathogenesis and Current Situation and Progress of Treatment*

SUN Zhen-rui^{1,2}, DING Lin^{2Δ}, YAN Lu¹, LIU Xiao-di¹, SHEN Dan-ni¹

(1 Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830054, China;

2 Department of Ophthalmology, The People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang, 830001, China)

ABSTRACT: Pterygium has a higher incidence, as one of the ocular surface diseases, if not given timely and effective treatment, it will have an impact on the appearance of patients, and it can cause visual impairment. So far, the specific pathogenesis of pterygium has not yet been fully defined, and the treatment is complex and diverse. In order to effectively improve the curative effect of pterygium and reduce its recurrence rate, researchers and clinicians began to carry out a large number of studies on the pathogenesis of pterygium, at the same time, the clinical treatment methods have also been improved. The new drugs and medical devices have been used in clinical treatment, which provides a new way of thinking for the prevention and treatment of pterygium. However, the exact pathogenesis remains to be further studied. In this paper, the research progress in limbal stem cell deficiency, inflammatory cytokines, virus infection, apoptosis, transforming growth factor beta, nerve growth factor (NGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) are reviewed.

Key words: Pterygium; Pathogenesis; Treatment status; Nerve growth factor

Chinese Library Classification(CLC): R777.33 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)03-577-04

前言

翼状胬肉是眼科常见病和多发病,在临床上属于较为常见的结膜变性型病变,其主要是指球结膜与角膜增生的显微血管组织。其可分为进行期和静止期,进行期翼状胬肉的头部突起,颈部宽大,周围的角膜呈现混浊状态,细胞浸润在浅基质层及前弹力层,表面不平,血管纤维组织扩张而且粗大;静止期的翼状胬肉头部较为平坦,角膜浸润吸收,轻微充血或不充血,表面光滑,病变处于静止状态^[1]。该病不仅会对患者外貌产生极大的影响,同时随着病情不断发展,也会造成视物遮挡,并可通过对角膜的牵拉压迫、角膜组织瘢痕以及局部泪膜的透镜作用等导致角膜散光的发生。而治疗后复发的翼状胬肉由于具有更强的侵袭性,经手术切除后具有较高的复发率,给患者的身心和家庭带来了极大的危害。因此,寻找一种安全、有效的治疗方式显

得尤为重要。鉴于此,国内外诸多学者开始重点研究翼状胬肉的发病机制,目的在于为临床有效治疗翼状胬肉提供参考依据。然而,迄今为止对于翼状胬肉的发病机制以及临床治疗尚无一种公认的发病机制学说以及有效治疗方案。本文就近年来国内外对翼状胬肉发病机制的研究及治疗的现状与进展进行综述,现作如下阐述。

1 翼状胬肉的病因及发病机制

1.1 翼状胬肉的流行病学

国内外流行病学调查显示^[2,3]:翼状胬肉的发生与进展均与环境密切相关,且紫外线在翼状胬肉的发病机制中的作用已得到广泛认同。其中干燥、粉尘以及风沙等因素也会对翼状胬肉的发生、发展产生一定影响。此外,部分翼状胬肉患者存在一定的家族性遗传倾向,同时有报道认为翼状胬肉属于低外显

* 基金项目:乌鲁木齐市科学技术计划项目(Y141310043)

作者简介:孙振蕊(1981-),女,硕士研究生,主治医师,从事眼科相关疾病方面的研究,E-mail:723151894@qq.com

Δ 通讯作者:丁琳(1970-),女,本科,主任医师,从事眼科疾病方面的研究,E-mail:dinglin85600@163.com

(收稿日期:2017-10-06 接受日期:2017-10-30)

率的一种线性遗传病^[9]。因此,目前临床上普遍认为遗传与环境因素的共同作用是引发翼状胬肉的重要因素。

1.2 角膜缘干细胞缺乏

角膜缘干细胞存在高增殖的潜力,母干细胞所分泌的干细胞向心性顺着角膜基底膜移动,并在此分化成为角膜基地细胞,从而在角膜上皮细胞修复过程中维持了角膜样上皮细胞的特征。正常状况下,角膜缘干细胞高增殖会对结膜上皮细胞的长入产生抑制作用,同时可有效防止角膜缘部源于结膜血管的长入。角膜缘具有组织结膜朝角膜生长的作用,一旦发生损害会导致角膜上皮细胞增殖能力衰减,甚至丧失,从而促使结膜成纤维细胞向角膜方向生长,并进入角膜上皮,加之炎症并发,进一步促使结膜上皮的长入以及新生血管形成,最终形成胬肉^[5,6]。

1.3 炎症细胞因子

白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)主要是由单核/巨噬细胞产生的一种炎症细胞因子,具有调节免疫应答、影响神经内分泌系统功能以及参与炎症反应等多种功能,在多种疾病的发生、发展过程中起着至关重要的作用。白细胞介素-8(interleukin-8,IL-8)主要是由巨噬细胞以及上皮细胞产生的细胞因子,可通过启动血管形成、细胞增殖、组织入侵以及炎症反应等发挥较强的促血管生成作用。肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)是由单核/巨噬细胞产生的一种单核因子,具有高效、多功能的特点。有研究学者通过采用免疫组织化学法于翼状胬肉基质以及上皮中检出 TNF- α 明显存在高表达,提示了其可能在翼状胬肉的发生、发展中发挥着重要作用^[7]。

1.4 病毒感染

迄今为止,国内外已有不少研究报道开始探讨人类乳头瘤病毒(human papilloma virus,HPV)、巨细胞病毒(cytomegalovirus,CMV)、单纯疱疹病毒(herpes simplex virus,HSV)以及 Epstein-Barr 病毒(epstein-Barr virus,EBV)等多种致癌病毒与翼状胬肉发病、进展以及复发的相关性,其中研究最多的是 HPV^[8]。有研究报道结果显示^[9],HPV 在翼状胬肉中的平均发病率约为 18%,且不同研究的发病率有所不同。其中主要原因可能与种族、地理因素等有关,同时也提示了 HPV 并非翼状胬肉发病的必要条件,但其在易感宿主体内可能成为一个协同因素。

1.5 细胞凋亡

众所周知,要想维持上皮组织稳定的内环境主要在于细胞增殖和细胞凋亡正常有序的进行。其中有研究学者通过对比发现正常结膜组织样本中未发现 B 细胞淋巴瘤/白血病-2(b-celllymphoma-2,bcl-2)基因表达,且凋亡细胞主要分布于整个上皮层;而翼状胬肉组织样本中上皮层基底细胞显著表达 bcl2/Bcl-2 相关 X 蛋白(bcl-2 associated X protein,bax)以及 P53 等,且凋亡细胞主要存在于上皮基底层^[10,11]。其中 bcl-2 产生可通过和凋亡诱导基因 bax 的产物形成异二聚体,若 bax 表达过度,其产物将会与所有的 bcl-2 产物结合,此刻的 bax 发挥主导作用,促进细胞凋亡、繁殖,移植细胞凋亡。而 P53 肿瘤抑制基因在 bcl-2 与 bax 基因的转录过程中具有调控作用,且 p53 抑制 bcl-2 的表达,促进 bax 的表达。因此,翼状胬肉的形成主要是由于正常组织细胞凋亡过程的破坏,促使凋亡与增值平衡被打破而引发的病变,且 bcl2/bax 以及 P53 在其中发挥

着至关重要的作用。

1.6 转化生长因子- β

该细胞因子具有促使正常成纤维细胞表型转化的功能,且对细胞黏附分子具有一定的抑制作用,增加金属蛋白酶表达水平,同时有利于提高肿瘤细胞活性与促进肿瘤血管生成,从而有效抑制局部或全身免疫,继而增加了肿瘤的侵袭性和转移性。国内外有研究表明:翼状胬肉上皮层、上皮纤维层以及血管内皮细胞质中均存在转化生长因子- β 的阳性表达,且在上皮层表达最为明显,而在正常的球结膜中其表达较弱^[12,13]。分析原因,我们认为转化生长因子- β 具有促进成纤维细胞迁移、增殖以及分化的作用,从而在翼状胬肉的发生、发展过程中发挥重要作用。

1.7 神经生长因子(NGF)

NGF 主要是由效应神经元支配的组织细胞合成、分泌,具有供给神经元营养以及促突起生长的双重生物学功能,有利于维持感觉、交感神经元存活,修复受损神经纤维,促进伤口愈合等。而有研究学者发现^[14]:在翼状胬肉组织中 NGF 及其受体络氨酸激酶原癌基因与神经生长因子低亲和力受体(low affinity NGF receptor)P75 蛋白均呈明显高表达,提示了 NGF 及其受体络氨酸激酶原癌基因与 P75 可能在翼状胬肉的发生、进展过程中发挥着至关重要的作用。

1.8 血管内皮细胞生长因子(VEGF)

VEGF 主要是由伤口内的巨噬细胞、胶质细胞以及肿瘤细胞合成、分泌,且其受体表达仅限于血管内皮细胞表面,具体作用是增加血管通透性,以促进血管内皮细胞增殖以及血管的形成。作为临床应用最为广泛,且功能最强的一种促新生血管生成因子,VEGF 在正常结膜上皮组织中表达不明显,而在翼状胬肉上皮细胞、成纤维细胞中表达较明显^[15,16]。因此,VEGF 可能参与了翼状胬肉的发生、进展过程,其中主要作用机制可能与新生血管形成有关。

2 翼状胬肉临床治疗现状

2.1 糖皮质激素类药物

慢性炎症会引发翼状胬肉,并且会促进病情的进展,而该类药可提高机体抗炎能力,同时有利于降低血管及细胞的炎症反应,同时对成纤维细胞增生于肉芽组织生成产生抑制作用,有利于降低粘连和瘢痕形成的风险。而曲安奈德属于目前临床上广泛应用于翼状胬肉的糖皮质激素类药物之一,是非水溶性长效糖皮质激素之一,抗炎以及抗血管形成效果明显,加之吸收缓慢以及作用时间持久,从而有效提高临床治疗效果。

2.2 抗代谢药物治疗

主要包括丝裂霉素 C 与 5-氟尿嘧啶等^[17]。其中丝裂霉素 C 是临床上用于翼状胬肉的药物之一,通过分离头链霉菌发酵物滤液获取,具体作用机制是抑制成纤维细胞 DNA 复制与蛋白质合成,从而防止细胞的增殖,进一步控制胬肉复发。然而,丝裂霉素 C 在使用过程中会导致正常细胞的坏死与凋亡,导致组织内正常活性细胞数量减少,从而对组织修复产生影响,同时可能导致角膜溶解以及坏死的发生。5-氟尿嘧啶属于一种纤维组织抑制剂药物,其可通过对增生细胞产生毒性,从而抑制胬肉的生长繁殖,造成纤维组织萎缩,从而达到治疗翼

状胬肉的目的。

2.3 物理方式治疗

主要包括冷冻法治疗以及激光治疗等^[18,19]。冷冻治疗:通过低温使得细胞内的水分形成冰晶,从而促使细胞膜和细胞核膜破裂,进而促进细胞的坏死。同时,冷冻治疗可有效破坏翼状胬肉的头、颈部的新生血管,进一步促进翼状胬肉组织萎缩,最终达到治疗的目的。该治疗方式具有操作简便、创伤较少的优势。近年来随着激光技术飞速发展,激光治疗:属于翼状胬肉一种新型治疗方式,其中包括 532 nm 激光、二氧化碳激光、氩离子激光以及准分子激光治疗等。532 nm 激光主要是利用激光热效应,对胬肉组织的供血血管产生阻断作用,从而减少血管,进一步延缓甚至阻止胬肉组织的增殖。CO₂ 激光:经由高温作用对胬肉进行逐步气化切除,进一步使得组织气化脱落。氩离子激光治疗:通过促使血小板血栓形成,从而使得血管闭塞,继而对胬肉新生血管组织进行破坏。准分子激光:具有极高的光子能量,可轻易切断眼组织的分子键,具有较高的精确度,且对周边组织损伤较小。

2.4 VEGF 抑制剂治疗^[20-22]

VEGF 抑制剂药物主要包括兰尼单抗、羟苯磺酸钙以及贝伐单抗等。其中兰尼单抗与贝伐单抗主要是通过对 VEGF 产生抑制作用,从而缓解胬肉的发展与复发,可有效改善临床症状。然而,上述两种药物虽然在改善新生血管以及临床症状方面具有明显的短期效果,但长期疗效并不十分理想,甚至未从根本上治疗翼状胬肉。其中主要原因可能在于胬肉复发属于一个多因素共同作用的结果,而上述两种药物单一治疗效果不够理想。羟苯磺酸钙则可对侵袭性翼状胬肉的纤维血管造成萎缩,从而达到治疗的目的。但该药物长期治疗效果并不显著,可能原因与剂量不足、药物药理问题以及胬肉复发属于一个多因素共同作用结果,单一的羟苯磺酸钙作用不够等因素有关。然而,VEGF 抑制剂价格较为昂贵,无法在各级医院中普遍应用。

2.5 手术治疗

2.5.1 单纯性翼状胬肉切除术 该治疗术式在切除胬肉组织后会对接角膜上皮造成损害,破坏了角膜缘前层组织的完整性,从而促进结膜上皮细胞的增殖^[23-25]。若修复不及时,结膜上皮将作为结膜上皮细胞的替代物长入角膜,从而导致角膜上皮结膜化,最终导致胬肉术后复发。加之该治疗术式无法有效恢复手术区的角膜缘正常功能,因此早已被淘汰^[26-28]。近年来临床上开展改良单纯翼状胬肉切除术,相比单纯性翼状胬肉切除术可显著改善患者术后效果,降低复发率。

2.5.2 带蒂结膜瓣转移术 该治疗术式首先完整切除翼状胬肉的病变组织,并按照胬肉切除部位的结膜缺损状况,取术眼健康结膜相应的带蒂结膜瓣覆盖其上^[29,30]。该治疗方式操作较为简便,缝合时容易确定结膜面,有利于手术的顺利完成,避免对患者造成不必要的伤害。且带蒂结膜瓣转移后具有较快的成活速度,因此有助于其屏障作用的充分发挥,从而有效降低了术后复发率。

2.5.3 自体角膜缘干细胞移植术 众所周知,角膜缘干细胞具有分化与增殖角膜上皮细胞的潜能,且有抑制结膜上皮细胞移行到角膜表面的作用,从而为自体角膜缘干细胞移植术提供了理论基础。该治疗术式主要是对切除胬肉后的病变部位予以干

细胞移植填补,进一步促进患者该部位的角膜表面以及屏障功能的恢复,同时避免异常组织与新生血管侵入,最终达到控制翼状胬肉复发率的目的^[31,32]。此外,自体角膜缘干细胞移植术创面修复较快,术后刺激症状轻微、炎症反应较少,已成为临床上应用较为普遍的治疗术式之一。

3 小结与展望

综上所述,翼状胬肉可由一种及多种因素引发。在临床工作中对于病因不同的翼状胬肉患者,应详细询问病史,尽量明确可能致病因素,并予以个性化措施干预。此外,治疗翼状胬肉的方式多种多样,在临床治疗中医生应根据医院自身条件以及患者具体病情制定个体化治疗方案。

参考文献(References)

- [1] Nuwormegbe SA, Sohn JH, Kim SW, et al. A PPAR-Gamma Agonist Rosiglitazone Suppresses Fibrotic Response in Human Pterygium Fibroblasts by Modulating the p38 MAPK Pathway [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, 58(12): 5217-5226
- [2] 梁庆丰,高超,梁红,等.活体共聚焦显微镜检查对翼状胬肉活动性评价的应用研究[J].中华眼科杂志, 2016, 52(10): 755-763
Liang Qing-feng, Gao Chao, Liang Hong, et al. Study on the evaluation of pterygium activity with in vivo confocal microscopy [J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2016, 52(10): 755-763
- [3] Son JH, Lim SH. Short-term in vivo morphological changes of amniotic membrane after fibrin glue-assisted pterygium surgery on anterior segment optical coherence tomography: a case presentation [J]. BMC Ophthalmol, 2017, 17(01): 181
- [4] 刘法,刘平,金鑫,等.角膜新生血管的治疗新进展[J].现代生物医学进展, 2016, 16(1): 184-186, 191
Liu Fa, Liu Ping, Jin Xin, et al. The Treatment of Corneal Neovascularization Progress[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(1): 184-186, 191
- [5] Busin M, Breda C, Bertolin M, et al. Corneal Epithelial Stem Cells Repopulate the Donor Area within 1 Year from Limbus Removal for Limbal Autograft[J]. Ophthalmology, 2016, 123(12): 2481-2488
- [6] Chen P, Zhou Q, Wang J, et al. Characterization of the corneal surface in limbal stem cell deficiency and after transplantation of cultured allogeneic limbal epithelial cells[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016, 254(9): 1765-1777
- [7] 项敏泓,王睦敏,贾元玲,等.结膜松弛症手术切除的结膜中细胞因子的表达[J].中华眼外伤职业眼病杂志, 2017, 39(4): 241-244
Xiang Min-hong, Wang Han-min, Jia Yuan-ling, et al. Expression of cytokines in the conjunctiva excised from conjunctivochalasis[J]. Chinese Journal of ocular trauma and occupational eye disease, 2017, 39(4): 241-244
- [8] Chong PP, Tung CH, Rahman NA, et al. Prevalence and viral load of oncogenic human papillomavirus (HPV) in pterygia in multi-ethnic patients in the Malay Peninsula [J]. Acta Ophthalmol, 2014, 92(7): e569-e579
- [9] Chalkia AK, Spandidos DA, Detorakis ET, et al. Viral involvement in the pathogenesis and clinical features of ophthalmic pterygium (Review)[J]. Int J Mol Med, 2013, 32(3): 539-543
- [10] Ljubojević V, Gajanin R, Amidžić L, et al. The expression and signif-

- icance of p53 protein and Ki-67 protein in pterygium [J]. Vojnosanit Pregl, 2016, 73(01): 16-20
- [11] 赵博,吴江,景红,等.DNA 氧化损伤在翼状胬肉发病中的作用[J].中华实验眼科杂志, 2013, 31(2): 160-163
Zhao Bo, Wu Jiang, Jing Hong, et al. Effects of oxidative damage of DNA on pathogenesis of pterygium [J]. Chinese Journal of Experimental Ophthalmology, 2013, 31(2): 160-163
- [12] Shayegan MR, Khakzad MR, Gharaee H, et al. Evaluation of transforming growth factor-beta1 gene expression in pterygium tissue of atopic patients[J]. J Chin Med Assoc, 2016, 79(10): 565-569
- [13] Gum SI, Kim YH, Jung JC, et al. Cyclosporine A inhibits TGF- β 2-induced myofibroblasts of primary cultured human pterygium fibroblasts[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 482(4): 1148-1153
- [14] Ribatti D, Nico B, Perra MT, et al. Correlation between NGF/TrkA and microvascular density in human pterygium [J]. Int J Exp Pathol, 2009, 90(6): 615-620
- [15] Lu CW, Hao JL, Yao L, et al. Efficacy of curcumin in inducing apoptosis and inhibiting the expression of VEGF in human pterygium fibroblasts[J]. Int J Mol Med, 2017, 39(05): 1149-1154
- [16] Gharaee H, Shayegan MR, Khakzad MR, et al. The expression of vascular endothelial growth factor in pterygium tissue of atopic patients [J]. Int Ophthalmol, 2014, 34(6): 1175-1181
- [17] 周丽.翼状胬肉切除术中应用丝裂霉素 C 的疗效分析[J].中国美容医学, 2012, 21(8): 157-158
Zhou Li. Efficacy of mitomycin C in pterygium excision [J]. Chinese Journal of Aesthetic Medicine, 2012, 21(8): 157-158
- [18] Fuest M, Liu YC, Coroneo MT, et al. Femtosecond Laser Assisted Pterygium Surgery[J]. Cornea, 2017, 36(07): 889-892
- [19] Ho D, Mamalis A, Jagdeo J, et al. Successful Treatment of Traumatic Onychodystrophy and Associated Pterygium Unguis With Fractionated Carbon Dioxide Laser: Case Report and Review of the Literature[J]. J Drugs Dermatol, 2016, 15(11): 1461-1464
- [20] 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
Li Ying-long, Ma Ying, Wang Li-song, et al. Expression and significance of vascular endothelial growth factor, matrix metalloproteinase 9 and matrix metalloproteinase inhibitor 1 in the pterygium [J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2016, 51(10): 1490-1494
- [21] Jabarin B, Solomon A, Amer R. Interleukin-17 and its correlation with vascular endothelial growth factor expression in ocular surface pathologies: a histologic study [J]. Eur J Ophthalmol, 2016, 26(4): 283-286
- [22] Hoyama E, Viveiros MM, Shiratori C, et al. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in macrophages, fibroblasts, and endothelial cells in pterygium treated with 5-Fluorouracil [J]. Semin Ophthalmol, 2015, 30(03): 171-176
- [23] 包永琴,郭从容,董白霞,等.翼状胬肉手术疗效的前瞻性研究[J].河北医科大学学报, 2013, 34(11): 1403-1405
Bao Yong-qin, Guo Cong-rong, Dong Bai-xia, et al. Prospective study of pterygium surgery [J]. Journal of Hebei Medical University, 2013, 34(11): 1403-1405
- [24] Lee YB, Kim SY, Park YG, et al. Evaluation of socioeconomic status as a risk factor of pterygium using the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010 to 2011: A STROBE-compliant article[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(11): 6343-6344
- [25] Kim YH, Jung JC, Gum SI, et al. Inhibition of Pterygium Fibroblast Migration and Outgrowth by Bevacizumab and Cyclosporine A Involves Down-Regulation of Matrix Metalloproteinases-3 and -13 [J]. PLoS One, 2017, 12(1): 169675-169676
- [26] 王金华,伍志琴,苏凡凡,等.带角膜缘的自体结膜瓣移植术治疗翼状胬肉合并结膜囊肿[J].国际眼科杂志, 2017, 17(6): 1143-1146
Wang Jin-hua, Wu Zhi-qin, Su Fan-fan, et al. Autologous limbus conjunctival flap transplantation for pterygium accompanied with conjunctival cyst[J]. International Eye Science, 2017, 17(6): 1143-1146
- [27] Tan JC, Kuo MX, Coroneo MT, et al. Autoconjunctival Graft Compromise After Pterygium Surgery in a Patient Receiving Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Injections[J]. Cornea, 2016, 35(12): 1653-1655
- [28] Busche A, Hehr U, Sieg P, et al. Van der Woude and Proliferative Pterygium Syndromes: Broad intrafamilial variability in a three generation family with mutation in IRF6 [J]. Am J Med Genet A, 2016, 170(9): 2404-2407
- [29] Kariminejad A, Almadani N, Khoshaeen A, et al. Truncating CHRNA mutations associated with interfamilial variability of the severity of the Escobar variant of multiple pterygium syndrome[J]. BMC Genet, 2016, 17(1): 71-73
- [30] Hwang S, Choi S. A Comparative Study of Topical Mitomycin C, Cyclosporine, and Bevacizumab after Primary Pterygium Surgery[J]. Korean journal of ophthalmology, 2015, 29(6): 375-381
- [31] 朱琦,何华,王乾,等.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的临床疗效研究[J].现代中西医结合杂志, 2016, 25(27): 3039-3041
Zhu Qi, He Hua, Wang Qian, et al. Clinical study of pterygium excision combined with autologous corneal limbal stem cell transplantation in the treatment of pterygium [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2016, 25(27): 3039-3041
- [32] Maria, Notara N, Refaian G, et al. Short-term uvb-irradiation leads to putative limbal stem cell damage and niche cell-mediated upregulation of macrophage recruiting cytokines [J]. Stem cell research, 2015, 15(03): 643-654