

· 专家述评 ·

纤维蛋白在眶周年轻化中的应用——机制、临床技术与未来展望

吴佳丽 邵毅

上海交通大学医学院附属第一人民医院眼科中心 国家眼病疾病临床医学研究中心, 上海 200080

通信作者: 邵毅, Email: freebee99@163.com

【摘要】 纤维蛋白作为具有生物活性与可降解特性的天然支架材料,在眶周年轻化领域展现出生物相容性、可降解性、生长因子释放动力学三维治疗优势。本文系统综述了纤维蛋白的分类及其特性差异,重点阐述了其在眶周应用的作用机制,包括结构支持与即时容积填充、生物刺激与组织再生及免疫微环境调节。当前临床技术已在纤维蛋白来源与制备、联合策略及疗效评估等方面实现长足发展。现有临床数据表明,纤维蛋白单一或联合策略可显著改善眶周细纹、皮肤质地及凹陷等面部衰老问题,但仍存在维持时间短、力学支撑不足、注射技术敏感性等技术瓶颈。未来研究应聚焦于材料改性与智能化递送系统,实现降解可控、功能精准及递送智能,以应对当前挑战,为眶周年轻化提供从暂时性改善到长效性再生的突破性解决方案。

【关键词】 纤维蛋白; 眶周年轻化; 临床应用; 生长因子; 组织再生

基金项目: 国家自然科学基金 (82160195、82201223、82303221、82460203)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20250512-00149

Fibrin-based therapies in periorbital rejuvenation: mechanisms, clinical techniques, and future perspectives

Wu Jiali, Shao Yi

Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, National Clinical Research Center for Eye Diseases, Shanghai 200080, China; Corresponding author: Yi Shao, Email: freebee99@163.com

【Abstract】 As a natural scaffold material with bioactive and biodegradable properties, fibrin demonstrates multidimensional therapeutic advantages in periorbital rejuvenation, including biocompatibility, degradability, and growth factor release kinetics. This article systematically reviews the classification of fibrin and its characteristic differences, with a focus on elucidating its mechanisms of action in periorbital applications, such as structural support and immediate volume filling, biostimulation and tissue regeneration, and immunomodulation of the microenvironment. Significant progress has been made in current clinical techniques regarding fibrin sources and preparation, combination strategies, and efficacy evaluation. Current clinical evidence indicated that fibrin-based monotherapy or combination therapies can significantly improve periorbital fine lines, skin texture, and hollowing, technical challenges remain, including short duration of effect, insufficient mechanical support, and technique-sensitive injection protocols. Further research should focus on material modification and intelligent delivery systems to address these challenges, thereby providing breakthrough solutions for periorbital rejuvenation from transient improvement to long-term regeneration.

【Key words】 Fibrin; Periorbital rejuvenation; Clinical applications; Growth factors; Tissue regeneration

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82160195, 82201223, 82303221, 82460203)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20250512-00149

眶周是围绕眼球及附属结构的复合功能单元,涵盖眼睑全层(皮肤-轮匝肌-睑板-结膜)、韧带支持系统、脂肪垫(眶隔前/后脂肪)及眶骨缘。由于眼周皮

肤较薄,眼轮匝肌活动频繁,以及毛细血管和淋巴回流丰富的特点,该区域在面部衰老进程中较早出现各种老龄化改变,包括容积性改变(如眶隔脂肪疝出导致



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究

泪沟畸形)、质地退化(黑色素沉积等)、轮廓改变(如支持韧带松弛导致眉尾下垂)^[1]等,对面部美观产生负面影响。

目前在眶周年轻化治疗中,填充注射是最为常用的方法之一。纤维蛋白(Fibrin)作为新一代生物活性材料备受关注,其可通过三维纤维网络提供物理支撑,同时激活血小板释放生长因子,促进血管新生与胶原重塑。纤维蛋白常见的临床形式包括自体纤维蛋白材料(*autologous fibrin glue, AFG*)和商业化纤维蛋白材料。

现有临床应用经验表明纤维蛋白在眶周年轻化治疗中展现出良好的安全性和有效性。基于其显著优势,本文将从纤维蛋白的分类与特性、应用机制、临床进展及未来挑战几个方面进行综述。

1 纤维蛋白的分类与特性

1.1 自体血小板浓缩物

自体纤维蛋白材料为通过抽取患者自体静脉血,经过梯度离心技术得到自体来源的血小板浓缩物或聚合物,以富血小板血浆(*platelet rich plasma, PRP*)、富血小板纤维蛋白(*platelet-rich-fibrin, PRF*)及浓缩生长因子(*concentrated growth factors, CGF*)等为代表(表1)^[2]。

PRP 通过定速多次离心获得,需要额外添加抗凝剂防止凝血,并通过外源性凝血酶激活形成纤维蛋白网络。PRP 富含生长因子,已在创面修复、皮肤年轻化等多个方面得到广泛应用^[3]。一项纳入 30 名 Glogau 皮肤分级 II ~ IV 级女性受试者的研究表明,受试者经过 2 次间隔 3 个月 PRP 注射治疗后,在术后 6 个月随访时,受试者眶周黑眼圈改善达中至良好程度的比例较术后 3 个月时均显著提高,且差异有统计学意义^[4]。另一项针对 20 例 Fitzpatrick 皮肤分级 I ~ III 级女性受试者的自身对照研究则发现,将每例受试者右侧耳下区设定为 PRP 注射侧(予以单次真皮注射),左侧耳下区作为对照(注射等量生理盐水)。在注射后 28 d, PRP 侧胶原平均光密度值较基线水平提升 89.05%,且显著高于生理盐水对照侧(46.01%),从组织学层面证实了 PRP 促进胶原再生的生物学效应,为其在面部年轻化治疗中的应用提供了科学依据^[5]。然而 PRP 的局限性同样显著:PRP 需要 2~3 次梯度离心,提取效率较低;抗凝剂可能干扰凝血过程导致损害愈合延迟^[6];外源性凝血酶可能会引起免疫源性反应;生长因子在早期快速大量释放,导致作用周期短^[7-8]。一项自身对照研究($n=40$)发现,PRP 与血浆

凝胶虽均可改善眼周皱纹,但两者疗效均未维持超过 3 个月,提示 PRP 在持久性方面存在瓶颈^[9]。

为克服 PRP 缺陷,Choukroun 研究团队于 2001 年开发 PRF,通过一次定速离心即可获得,且不需要抗凝剂,在凝血酶条件下使血液自然聚合,形成三维纤维蛋白网状支架^[10]。PRF 的核心优势在于内源性缓释生长因子、延长其生物学效应。此外,Choukroun 团队还揭示了 PRF 的免疫调节优势,发现其术后感染率相对较低^[11-12]。随后,2014 年,研究人员成功开发出液态可注射型富血小板纤维蛋白(*injectable platelet-rich fibrin, i-PRF*),具有即时可注射性和长效缓释优势,可在注射后的前 20 min 保持液态特性,之后逐渐形成纤维蛋白基质,在面部年轻化治疗中展现出显著优势^[13]。

CGF 于 2006 年由 Sacco 团队开发,通过变速离心充分激活血小板中的 α 颗粒,释放更高浓度的生长因子,同时 CGF 还包含 PRP 所没有的 CD34 阳性细胞,因此兼具血管新生和抗炎的功能^[14-15]。CGF 的致密纤维网络结构确保血管内皮生长因子(*vascular endothelial growth factor, VEGF*)、表皮生长因子(*epidermal growth factor, EGF*)、转化生长因子- β (*transforming growth factor-beta, TGF- β*)等生长因子缓慢而持续的释放^[16-17]。CGF 临床应用广泛,应用于眶周可改善皮肤质地、减少细纹和色素沉着。

1.2 AFG

AFG 是自体来源纤维蛋白的一种特殊形式,通过将患者自身静脉血提取的纤维蛋白原和凝血酶在体外混合激活形成(表2)。AGF 初期为液态,粘附性强,能够形成一个较为均匀且紧密的纤维蛋白团块,以发挥粘合与修复作用,液态前体的特性适合注射填充凹陷(如泪沟矫正)^[18]。由于是自体来源,AFG 不存在免疫排斥风险,生物相容性表现优异^[19-20],但单纯 AFG 缺乏生长因子,常需联合 PRP 增强再生效果。

1.3 异体/商业化纤维蛋白材料

纤维蛋白材料(*Fibrin sealant*)是一种由纤维蛋白原和凝血酶组成的生物材料,通过模拟人体凝血级联反应的终末阶段形成粘合网络,广泛应用于外科止血、组织粘合与再生治疗^[21-22](表2)。其中,人源性纤维蛋白材料因其高安全性、生物活性及操作便捷性成为临床主流选择。1998 年,人源性纤维蛋白材料 Tisseel® 成为首批经美国食品药品监督管理局批准用于外科手术的纤维蛋白材料,并于 2010 年首次应用于眶周创伤修复。其可通过溶剂/去污剂处理和纳米过滤技术确保无 HIV、HBV 等传播风险。商业化纤维蛋

白材料物理特性包括可注射凝胶质地、快速凝固及与组织修复速率匹配的降解周期。生物活性方面,纤维蛋白原经凝血酶水解后释放出的纤维蛋白肽通过纤连蛋白介导成纤维细胞粘附与迁移并缓释纤维蛋白肽(如 B β 15-42),防止血管内皮钙粘蛋白的破坏,从而防止微血管功能障碍^[23-25]。临床证据显示,在 56 例接受睑下垂矫正术的抗凝药物治疗患者中,使用纤维蛋白材料组(26 眼)术后 1 周重度淤青发生率显著低于未使用组(11.5% vs 40.0%, $P=0.008$)及 1 个月持续淤青率显著降低,而在非抗凝药物组中,使用纤维蛋白材料并未显著降低重度淤青发生率(14.3% vs 30.2%, $P=0.181$),提示纤维蛋白材料对凝血功能异常患者具有特异性保护作用^[26]。由于是人源性成分且病毒灭活,异体/商业化纤维蛋白材料免疫原性低,可完全规避动物源性风险。然而其成本高昂,且需 2-8℃ 冷藏,复温后需在 30 min 内使用,一定程度上限制其广泛应用。

1.4 重组纤维蛋白

重组纤维蛋白(recombinant fibrin)(如 FibroGide™)是通过基因工程和生物技术手段对天然纤维蛋白进行改造或重组制备的功能性生物材料。基因编辑技术(如 CRISPR/Cas9)可实现对纤维蛋白基因的编辑,通过增加交联位点或引入功能域(如生长因子结合位点)提升其稳定性、生物活性及降解可控性等^[27]。基于大肠杆菌或酵母表达系统生产的重组纤维蛋白,可规避动物源性材料引发的免疫风险,同时该生产方式可降低生产成本,适合长期植入^[28]。

1.5 复合型纤维蛋白材料

复合型纤维蛋白材料通过与其他功能分子或纳米技术的协同整合,突破了单一材料的局限性,实现即时填充-长效再生-靶向治疗的多维目标,常见的复合材料有纤维蛋白-透明质酸(Fibrin-HA)与纤维蛋白-纳米颗粒(Fibrin-NP)载体。

Fibrin-HA 杂交凝胶通过分子工程将透明质酸(hyaluronic acid, HA)的高保水性与纤维蛋白的生物学活性有机结合,HA 提供即时容积支撑,而纤维蛋白的三维支架持续释放 VEGF、血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)等生长因子,诱导成纤维细胞迁移并刺激 I 型胶原合成^[29]。Fibrin-HA 水凝胶展现出优化的机械性能和生物学功能:抗剪切强度显著增强,以减少位移风险;HA 的引入使纤维网络更致密,孔隙分布更均匀。同时,Fibrin-HA 水凝胶支持角质形成细胞和成纤维细胞的正常增殖;促进皮肤表皮层形成更完整且连续的结构,增加真皮层胶原沉积量;提升皮肤移植物的长期稳定性,减少其术后收缩与变形^[30]。采用可注射性富血小板纤维蛋白(injectable platelet-rich fibrin, iPRF)联合 HA 双重注射治疗下眼睑光线性弹力纤维病患者,结果显示下眼睑区域美学效果呈渐进性改善,患者满意度高^[31]。这种时序性再生策略为兼顾即时美学需求与长期组织重塑提供了创新解决方案。

Fibrin-NP 载体可采用脂质体、PLGA 微粒等纳米颗粒,分别针对不同理化特性的活性成分进行高效负载^[32]。比如 PLGA 微粒可负载 VEGF 和碱性成纤维细

表 1 各纤维蛋白分类的特点及应用

分类	优势	劣势	眶周应用
PRF	高浓度生长因子;促胶原再生	持久性短	改善皮肤质地、减少细纹和色素沉着
CGF	更高的生长因子浓度;CD34 阳性细胞	制备技术要求高	与脂肪移植手术联合,以提高脂肪细胞的存活率
商业化纤维蛋白	即用型;标准化	费用高,异体来源风险	术中止血与创面封闭
重组纤维蛋白	可调控降解速率;具有良好的生物相容性和可塑性	临床数据有限	实验性治疗(如眶周韧带加固)

注:PRF:富血小板纤维蛋白;CGF:浓缩生长因子

表 2 AFG 与商业化纤维蛋白材料特征比较

材料	制备流程	激活方式	免疫风险	适用场景	局限
AFG	从患者自体血浆中提取纤维蛋白原,并与外源性凝血酶(如牛凝血酶)按一定比例混合	需外源性凝血酶	无	择期手术、免疫敏感患者	制备耗时,需术中即时处理;降解速率快,需交联或复合其他材料延长作用时间
Tisseel™	标准化生产的异体纤维蛋白原+人源凝血酶,预装双筒注射器即时混合	预混人源凝血酶	低(抑肽酶可能致敏)	急诊止血、标准化手术	成本高昂,限制普及;缺乏个性化调控能力,无法整合自体细胞

注:AFG:自体显微蛋白材料

胞生长因子,并将载药 NPs 整合到纤维蛋白基质中形成复合支架,可增强生长因子稳定性并实现缓释,加速小鼠皮肤伤口闭合,且能够减轻炎症反应^[33]。明胶纳米颗粒 i-PRF 水凝胶在犬拔牙后牙槽嵴缺损模型中能够促进 CD31 表达及微血管密度的增加,上调 VEGF 表达,提示水凝胶可能通过缓释生长因子促进血管新生^[34]。

2 纤维蛋白的眶周应用机制

2.1 结构支持与容积填充

纤维蛋白通过交联形成孔径 50~200 μm 的多孔三维网络,为细胞迁移和组织重塑提供结构支架。其核心作用机制依赖于缓慢释放的生长因子(如 VEGF、TGF- β),持续刺激成纤维细胞增殖和胶原合成^[35]。有研究采用微滴注射技术将 i-PRF 均匀注射至面部光老化真皮中层,可观察到患者鼻唇沟和眶周皱纹深度改善 28%,且皮肤质地和表皮色素均匀性也显著改善;组织学上可见胶原密度增加 41%,弹力纤维结构部分修复^[13]。

目前常使用的眶周注射剂有纤维蛋白、HA 和自体脂肪(表 3)。相较于 HA 的单纯物理填充和自体脂肪的不可控吸收,纤维蛋白凭借原位再生活性(缓释 TGF- β 1、COL1A1 促胶原再生^[36])和生物安全性(无免疫排斥及血管栓塞风险),成为兼顾即时效果与长期修复的创新性填充材料,尤其适用于伴皮肤菲薄、微循环障碍的复杂眶周衰老病例。

2.2 生物刺激与组织再生

纤维蛋白在眶周年轻化中展现出多维度再生修复机制。体外实验证据表明纤维蛋白可促进成纤维细胞增殖与角质形成细胞迁移,继而促进胶原/弹性蛋白合成及组织的修复重塑^[37]。同时,它还可以抑制金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)达到减少胶原降解的作用^[38]。纤维蛋白代谢释放的氨基酸也可以作为营养持续刺激成纤维细胞^[39]。纤维蛋白缓释的 VEGF 和 PDGF 分别诱导血管新生和周细胞募集,通过 CD34 标记血管内皮细胞可观察到 PRF 凝胶植入部位的血管密度增加^[40]。血管再生可改善皮肤营养供应,减少皱纹和松弛;促进胶原合成,提升皮肤弹性;加速代谢物的清除,减轻黑眼圈和色素沉着。

2.3 抗炎与免疫调节

纤维蛋白作为天然凝血级联终产物,在眶周年轻化治疗中不仅提供结构支撑,还通过抗炎和免疫调节机制改善皮肤微环境,促进组织结构性修复与功能性再生。其三维支架诱导巨噬细胞从促炎型(M1)向抗炎/修复型(M2)极化,减少 IL-6、TNF- α 等炎症因子释放,加速炎症消退^[39,41]。纤维蛋白材料可显著抑制促炎因子级联反应,降低 IL-1 β 、IL-8 等促炎因子表达,同时,通过下调 MMP-1/3 表达,减少细胞外基质降解,延缓退行性改变进程^[40]。联合治疗中,纤维蛋白联合 PRP 协同通过增强 PDGF 介导的抗炎效应,缓解慢性眶周水肿;纤维蛋白联合激光则通过光生物调节进一步增强 M2 极化,促使胶原增生。这种抗炎-再生协同网络为眶周复杂衰老表型提供了从分子调控到组织重塑的系统性解决方案。

3 临床技术进展

3.1 联合策略

临床中纤维蛋白通过与激光和 HA 等联合应用形成多模态协同治疗体系,有望显著提升疗效。

在 PRP 联合超脉冲点阵 CO₂ 激光的方案中,CO₂ 激光的剥脱性作用刺激真皮重塑,而 PRP 通过释放生长因子促进胶原合成、血管新生和表皮修复,减少副作用。临床案例证实两者联合对面部光老化患者皮肤质地、皱纹改善、毛孔缩小及色素淡化方面均显著优于单用激光组,且术后红斑、水肿持续时间更短,愈合更快^[42]。然而现有联合治疗的研究样本量普遍较小,且多为单中心自身对照研究,因此证据等级有限,未来仍需开展多中心、大样本随机对照试验验证联合治疗的长期疗效。

在联合非交联 HA 注射时,PRP 的生长因子刺激胶原合成和真皮重塑,而 HA 提供即时容积填充并促进水合作用。组织学检测显示联合组胶原纤维密度明显提高,弹性纤维再生更明显;临床疗效上联合治疗组在皮肤弹性、水合度及皱纹改善方面显著优于 HA 单用组,患者的 FACE-Q 评分也更高^[43]。纳米脂肪干细胞(Nanofat-derived stem cells, NFSCs)联合 PRF 注射时,NFSCs 在特定诱导条件下可分化为脂肪细胞、成骨细胞及软骨细胞。NFSCs 持续分泌 VEGF、碱性成纤维细胞生长因子、EGF 等生长因子,且分泌量随时间递增,PRF 则能以剂量依赖方式促进 NFSCs 体外增殖。联合注射后患者皮肤质地显著改善^[44]。这种联合治疗策略对面部年

表 3 常见眶周注射剂功能的比较

注射剂	生物相容性	维持时间	血管化支持	再生能力
纤维蛋白	极高(自体来源)	6-12 个月	强(促新生血管)	刺激胶原新生
透明质酸	高(交联剂风险)	6-18 个月	无	惰性填充
自体脂肪	极高	永久(部分吸收)	依赖宿主血管	脂肪细胞存活



轻化进行全程干预,为衰老提供了创新解决方案,适合临床推广。

3.2 疗效评估标准

注射类治疗的疗效评估需采用多维度、量化的标准体系,涵盖短期安全性至长期功能性改善。通过客观量化-主观感知-时序追踪-风险管控四维架构,为疗效评估提供标准化范式。客观指标包括影像学测量,生物力学测量和组织学检测。采用多模态影像学方法全面评估治疗后的组织形态学改变,如通过 3D 成像技术定量分析体积变化率,通过超声测量真皮层厚度及填充剂分布均匀性,通过光学相干断层扫描精确测量眶周组织厚度^[45-46]。在生物力学参数测量方面,可通过 Cutometer[®] MPA580 测量皮肤弹性,DermaLab[®] 评估经皮水分流失^[47-48]。必要时可进行组织学活检,以定量胶原纤维密度和新生血管数量^[5]。主观评分采用 GAIS 量表 (Global Aesthetic Improvement Scale) 范围从 1 级 (显著改善) 至 5 级 (恶化),结合患者满意度 FACE-Q 量表 (满意度/心理获益) 和 VAS 疼痛评分 (0~10 分, $\leq 3/10$ 为耐受良好)^[49-51]。疗效评价的时间节点按阶梯式设计。注射即刻评估填充对称性和肿胀程度,1 周后需排除有无感染等急性并发症。而 1~3 个月评估组织的整合度及持久性,更长期的随访则更需要关注治疗长期的稳定性和材料代谢情况。并发症也是疗效评估的一个重要部分。轻度的并发症包括短期内的淤青红肿,而重度的并发症较为少见,如血管栓塞等。

4 现存挑战

纤维蛋白注射治疗在面部年轻化中虽展现出修复潜力,却受限于疗效持久性、生物安全性、操作技术敏感性等问题,未来需通过生物工程技术优化和临床方案标准化提升其竞争力。

4.1 结构支撑力不足,适用性受限

与交联 HA 相比,胶原蛋白的分子结构支撑力较弱,适合浅表皱纹 (如眉间纹、鱼尾纹) 等对力学要求较低的部位,难以满足深部填充 (如骨膜层) 等需求,适用场景有限。

4.2 维持时间较短,需频繁注射

现有临床数据显示,单次 PRP 注射的年轻化效果平均维持 6~12 个月,需通过周期性强化治疗 (通常每年 2~3 次) 维持效果^[52]。联合治疗 (如激光、HA) 或能延长作用时间,但最佳方案仍需大样本研究验证。

4.3 感染风险与免疫反应

动物源性纤维蛋白制品可能残留 α -半乳糖苷酶

(α -Gal) 表位而引发迟发型超敏反应,临床表现为治疗区红斑、水肿或肉芽肿形成。存在感染风险,制备过程需严格无菌操作。

4.4 注射技术敏感,易形成硬结

在操作层面上,注射层次不当可能导致不良后果。注射层次过浅可能导致乳白色显影,影响美观,而过深则可能无效。单次注射量过大易形成硬结,需分次少量注射。术后按压不足时可能导致血肿。

5 创新趋势

5.1 降解速率调控

纤维蛋白材料的降解速率调控是创新的焦点。以 FibroGide[™] 为代表的交联技术通过添加因子 XIII 或光敏引发剂 (如核黄素) 形成共价交联网络,将降解周期延长至 4~8 周,与组织再生速率相匹配^[53]。FibroGide[™] 主要成分人源性纤维蛋白原和凝血酶,经病毒灭活处理,不含动物源性成分,免疫风险低,同时持续释放纤维连接蛋白促进细胞粘附。Shao 等^[54] 开发的可注射纤维蛋白支架 (iFS-GF) 借助非交联液态支架结构维持至少 2 周的高浓度生长因子分泌,同时促进 I 型和 III 型胶原的分泌,并通过抑制胶原酶活性降低胶原降解速率;iFS 能显著降低 MMP-1 和 MMP-9 的表达,同时强化 MMPs 抑制剂的表达水平,起到“促进胶原分泌-抑制降解”的双向调控功能。大鼠全层皮肤缺损动物实验证实 iFS 能显著促进上皮再生并增加血管化,在面部年轻化治疗中具有巨大的临床转化潜力^[54]。一种新型夹层式骨支架 (nCS/PRP),结合纳米硫酸钙圆片与 PRP 纤维蛋白凝胶,能够持续 14 d 释放生长因子;在大鼠临界尺寸颅骨缺损模型中,该复合支架在术后 8 周展现出显著的骨再生能力,实现 PRP 生长因子的时空可控释放^[55]。

5.2 功能精准化

基因修饰纤维蛋白 (Gene-modified fibrin) 是通过生物工程技术将特定基因片段整合至纤维蛋白基质中,以实现靶向、持续的治疗。有研究将胰岛素样生长因子-1 基因修饰的骨髓间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs) 载入纤维蛋白补片,移植至缺血/再灌注心肌损伤的猪模型中,结果显示移植 4 周后,基因修饰 BMSCs 的纤维蛋白补片能显著促进血管新生,提示纤维蛋白与特定基因修饰 BMSCs 具有协同作用^[56]。一种创新的负载 PDGF 多聚体的胶原-纤维蛋白“复合凝胶”将纤维蛋白临时基质与胶原模拟肽/PDGF 基因修饰胶原相结合,通过调整复合凝胶转染过程中的胶原模拟肽组成,在维持 PDGF 多日持



续表达的基础上,实现 PDGF 表达的时序性精准调控,使 PDGF 活性与愈合进程相协调。这种复合凝胶介导的 PDGF 表达通过刺激成纤维细胞增殖、迁移、胶原沉积和重塑来促进伤口愈合,应用于小鼠伤口愈合时可观察到伤口闭合率提高、瘢痕形成减少,同时胶原生成,肌成纤维细胞活性和胶原排列均得到改善^[57]。这种“材料-基因”一体化设计突破了传统填充剂的被动作用模式,开启活性再生新纪元。

5.3 递送智能化

基于患者 CT/MRI 数据的 3D 生物打印 (Bioprinting) 是一种通过计算机辅助设计和 3D 打印技术,将生物材料、细胞及生长因子精确组装成仿生结构的先进制造方法^[58]。可基于患者定制化建模,精准重建眶周脂肪室等复杂解剖结构。有研究采用 GelMA/纤维蛋白复合水凝胶负载人脐静脉内皮细胞,经电刺激后可显著促进人脐静脉内皮细胞的迁移和连接,并上调血管生成基因 (VEGF 等) 及内皮细胞迁移相关蛋白 (MMP-2/9) 的表达^[59]。这种解剖适配-功能定制的智能方案,为创伤及衰老性缺损提供变革性解决方案。

6 结论与展望

纤维蛋白作为再生医学领域的革命性生物材料,在眶周年轻化治疗中展现出独特的“结构支撑-功能再生”的双重优势。其天然细胞外基质仿生特性、可控降解能力及多重生物活性(促血管化、抗炎、胶原重塑),使其在改善泪沟凹陷、动态皱纹及色素沉着等方面展现出显著的治疗潜力。不同来源的纤维蛋白因其组成差异而各具优势:自体血小板浓缩物(如 PRP、PRF)具有优异的生物相容性,但力学性能有限;商业化纤维蛋白材料提供即时支撑力,却存在免疫原性风险;而复合型材料通过整合合成聚合物平衡降解速率与机械强度,临床应用时可根据不同治疗需求来选择。纤维蛋白通过三重作用路径实现疗效,包括即刻改善容积缺失形成物理性支撑;缓释生长因子调控生物活性;及抗炎调节微环境。

纤维蛋白多靶点多机制的作用尤其适合眶周的抗衰老治疗,因此近年来其标准化制备流程、联合治疗策略等方面也获得了长足的进展,不断推动着临床转化。然而目前该领域仍面临力学性能有限、持久性差和技术敏感性等核心挑战。未来需聚焦材料创新、智能递送及个性化治疗方案,以实现疗效、操作及功能的全面升级。通过持续技术创新与临床转化,纤维蛋白有望重塑眶周年轻化治疗范式,为复杂衰老表型提供兼具

生物安全性、长效性与精准性的解决方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈光宇,罗盛康,洪伟,等. 胶原蛋白眶周填充的操作规范专家共识[J]. 中国医疗美容, 2022, 12(9): 1-8. DOI: 10. 19593/j. issn. 2095-0721. 2022. 09. 001.
- [2] Chen GY, Luo SK, Hong W, et al. Expert consensus on the operation specifications of collagen periorbital filling [J]. Chin Med Cosmetol, 2022, 12(9): 1-8. DOI: 10. 19593/j. issn. 2095-0721. 2022. 09. 001.
- [3] Mijiritsky E, Assaf HD, Peleg O, et al. Use of PRP, PRF and CGF in periodontal regeneration and facial rejuvenation-a narrative review [J]. Biology (Basel), 2021, 10(4): 317. DOI: 10. 3390/biology10040317.
- [4] Masuki H, Okudera T, Watanebe T, et al. Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF) [J]. Int J Implant Dent, 2016, 2(1): 19. DOI: 10. 1186/s40729-016-0052-4.
- [5] Banihashemi M, Zabolinejad N, Salehi M, et al. Platelet-rich plasma use for facial rejuvenation: a clinical trial and review of current literature [J/OL]. Acta Biomed, 2021, 92(2): e2021187 [2025-04-10]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33988167>. DOI: 10. 23750/abm.v92i2.9687.
- [6] Abuaf OK, Yildiz H, Baloglu H, et al. Histologic evidence of new collagen formulation using platelet rich plasma in skin rejuvenation: a prospective controlled clinical study [J]. Ann Dermatol, 2016, 28(6): 718-724. DOI: 10. 5021/ad. 2016. 28. 6. 718.
- [7] Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review [J]. Clin Oral Investig, 2017, 21(6): 1913-1927. DOI: 10. 1007/s00784-017-2133-z.
- [8] Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF [J]. Clin Oral Investig, 2016, 20(9): 2353-2360. DOI: 10. 1007/s00784-016-1719-1.
- [9] Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery [J]. J OralMaxillofac Surg, 1997, 55(11): 1294-1299. DOI: 10. 1016/s0278-2391(97)90187-7.
- [10] Diab HM, Elhosseiny R, Bedair NI, et al. Efficacy and safety of plasma gel versus platelet-rich plasma in periorbital rejuvenation: a comparative split-face clinical and Antera 3D camera study [J]. Arch Dermatol Res, 2022, 314(7): 661-671. DOI: 10. 1007/s00403-021-02270-7.
- [11] Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en paro-implantologie: Le PRF [J]. Implantodontie, 2001, 42: 55-62.
- [12] Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? [J/OL]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006, 101(3): e51-e55 [2025-04-12]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16504851>. DOI: 10. 1016/j.tripleo. 2005. 07. 010.
- [13] Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing [J/OL]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006, 101(3): e56-e60 [2025-04-12]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16504852>. DOI: 10. 1016/j.tripleo. 2005. 07. 011.
- [14] Hassan H, Quinlan DJ, Ghanem A. Injectable platelet-rich fibrin for facial rejuvenation: a prospective, single-center study [J]. J Cosmet Dermatol, 2020, 19(12): 3213-3221. DOI: 10. 1111/jocd. 13692.
- [15] Sacco L. International Academy of Implant Prosthesis and Osteoconnection [Z]. Sersale, 2006; Lecture.
- [16] Sitamahalakshmi K, Krishna Bingi S, Krishna Kumar G, et al. Rejuvenation of bone volume with CGF and i-PRF in intra-osseous defects [J]. Bioinformation, 2024, 20(1): 85-90. DOI: 10. 6026/973206300200085.
- [17] Fang D, Long Z, Hou J. Clinical application of concentrated growth factor fibrin combined with bone repair materials in jaw defects [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2020, 78(6): 882-892. DOI: 10. 1016/j.joms. 2020. 01. 037.
- [18] Wang L, Wan M, Li Z, et al. A comparative study of the effects of concentrated growth factors in two different forms on osteogenesis *in vitro* [J]. Mol Med Rep, 2019, 20(2): 1039-1048. DOI: 10. 3892/mmr. 2019. 10313.
- [19] Shelesko EV, Doronina VA, Sharipov OI, et al. Autologous fibrin glue for endoscopic skull base repair in patients with cerebrospinal fluid

- leakage[J]. Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko, 2023, 87(1): 49–54. DOI: 10. 17116/neiro20238701149.
- [19] Panda A, Kumar S, Kumar A, et al. Fibrin glue in ophthalmology[J]. Indian J Ophthalmol, 2009, 57(5): 371–379. DOI: 10. 4103/0301-4738. 55079.
- [20] Ahmed TA, Dare EV, Hincke M. Fibrin: a versatile scaffold for tissue engineering applications[J]. Tissue Eng Part B Rev, 2008, 14(2): 199–215. DOI: 10. 1089/ten. teb. 2007. 0435.
- [21] 吴秀文, 任建安. 纤维蛋白胶的外科应用[J]. 中华外科杂志, 2014, 52(1): 63–65. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0529-5815. 2014. 01. 015.
- [22] Martinowitz U, Saltz R. Fibrin sealant[J]. Curr Opin Hematol, 1996, 3(5): 395–402. DOI: 10. 1097/00062752-199603050-00011.
- [23] Noori A, Ashrafi SJ, Vaez-Ghaemi R, et al. A review of fibrin and fibrin composites for bone tissue engineering[J]. Int J Nanomedicine, 2017, 12: 4937–4961. DOI: 10. 2147/IJN. S124671.
- [24] Jennewein C, Tran N, Paulus P, et al. Novel aspects of fibrin (ogen) fragments during inflammation[J]. Mol Med, 2011, 17(5–6): 568–573. DOI: 10. 2119/molmed. 2010. 00146.
- [25] Urbaschat A, Zacharowski K, Obermüller N, et al. The small fibrinopeptide B β 15–42 as renoprotective agent preserving the endothelial and vascular integrity in early ischemia reperfusion injury in the mouse kidney[J/OL]. PLoS One, 2014, 9(1): e84432 [2025-04-12]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24392138>. DOI: 10. 1371/journal.pone. 0084432.
- [26] Lee K, Chang M. Intraoperative use of fibrin glue in blepharoplasty: a possible solution to reduce postoperative complication[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 12982. DOI: 10. 1038/s41598-023-40183-9.
- [27] Ninio N, Schmitt K, Seron G, et al. Correction: Stable expression of HIV-1 MPER extended epitope on the surface of the recombinant probiotic bacteria *Escherichia coli* Nissle 1917 using CRISPR/Cas9[J]. Microb Cell Fact, 2024, 23(1): 75. DOI: 10. 1186/s12934-024-02347-8.
- [28] Patil PL, Gharat SK, Jadhav KR, et al. Engineered bacteria: general overview as therapeutic agent and a novel drug delivery system[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2023, 24(11): 1351–1364. DOI: 10. 2174/1389201024666221220113517.
- [29] Qiu Y, Shen K, Wei H, et al. Novel approach to soft tissue regeneration: *in vitro* study of compound hyaluronic acid and horizontal platelet-rich fibrin combination[J/OL]. J Appl Oral Sci, 2024, 32: e20230294 [2025-04-12]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38747782>. DOI: 10. 1590/1678-7757-2023-0294.
- [30] Montero A, Atienza C, Elvira C, et al. Hyaluronic acid-fibrin hydrogels show improved mechanical stability in dermo-epidermal skin substitutes[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2021, 128: 112352. DOI: 10. 1016/j.msec. 2021. 112352.
- [31] Nagaja SA, John RS, G S, et al. Injectable platelet-rich fibrin and hyaluronic acid mesotherapy for management of actinic elastosis of lower eyelids: a case series[J/OL]. Cureus, 2024, 16(9): e68429 [2025-04-12]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39360098>. DOI: 10. 7759/cureus. 68429.
- [32] Sreerekha PR, Menon D, Nair SV, et al. Fabrication of electrospun poly (lactide-co-glycolide)-fibrin multiscale scaffold for myocardial regeneration *in vitro*[J]. Tissue Eng Part A, 2013, 19(7–8): 849–859. DOI: 10. 1089/ten. TEA. 2012. 0374.
- [33] Losi P, Briganti E, Errico C, et al. Fibrin-based scaffold incorporating VEGF- and bFGF-loaded nanoparticles stimulates wound healing in diabetic mice[J]. Acta Biomater, 2013, 9(8): 7814–7821. DOI: 10. 1016/j.actbio. 2013. 04. 019.
- [34] Yuan S, Li Q, Chen K, et al. Ridge preservation applying a novel hydrogel for early angiogenesis and osteogenesis evaluation: an experimental study in canine[J]. J Biol Eng, 2021, 15(1): 19. DOI: 10. 1186/s13036-021-00271-8.
- [35] Hamid O, Quinlan DJ, Seemann R, et al. Injectable platelet-rich fibrin for perioral rejuvenation as assessed by 3D lip volume imaging[J]. J Cosmet Dermatol, 2021, 20(10): 3270–3277. DOI: 10. 1111/jocd. 14394.
- [36] Nigdelioglu R, Hamanaka RB, Meliton AY, et al. Transforming growth factor (TGF)- β promotes *de novo* serine synthesis for collagen production[J]. J Biol Chem, 2016, 291(53): 27239–27251. DOI: 10. 1074/jbc. M116. 756247.
- [37] Pereira R, EzEldeen M, Ugarte-Berzal E, et al. Physiological fibrin hydrogel modulates immune cells and molecules and accelerates mouse skin wound healing[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1170153. DOI: 10. 3389/fimmu. 2023. 1170153.
- [38] Buser Z, Liu J, Thorne KJ, et al. Inflammatory response of intervertebral disc cells is reduced by fibrin sealant scaffold *in vitro*[J]. J Tissue Eng Regen Med, 2014, 8(1): 77–84. DOI: 10. 1002/term. 1503.
- [39] 李宏强, 陈大召, 彭庆磊, 等. 眶周老化分级研究进展[J]. 中国美容医学, 2022, 31(9): 198–202.
- Li HQ, Chen DZ, Peng QL, et al. Research progress of classification of periorbital aging[J]. Chin J Aesthetic Med, 2022, 31(9): 198–202.
- [40] Wu X, Ren J, Yao G, et al. Biocompatibility, biodegradation, and neovascularization of human single-unit platelet-rich fibrin glue: an *in vivo* analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(3): 408–411.
- [41] Zhang J, Yin C, Zhao Q, et al. Anti-inflammation effects of injectable platelet-rich fibrin via macrophages and dendritic cells[J]. J Biomed Mater Res A, 2020, 108(1): 61–68. DOI: 10. 1002/jbm. a. 36792.
- [42] Hui Q, Chang P, Guo B, et al. The clinical efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with ultra-pulsed fractional CO₂ laser therapy for facial rejuvenation[J]. Rejuvenation Res, 2017, 20(1): 25–31. DOI: 10. 1089/rej. 2016. 1823.
- [43] Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Aboud C, et al. Synergistic effects of autologous platelet-rich plasma and hyaluronic acid injections on facial skin rejuvenation[J]. Aesthet Surg J, 2021, 41(7): NP854–NP865. DOI: 10. 1093/asj/sjab061.
- [44] Liang ZJ, Lu X, Li DQ, et al. Precise intradermal injection of nanofat-derived stromal cells combined with platelet-rich fibrin improves the efficacy of facial skin rejuvenation[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 47(1): 316–329. DOI: 10. 1159/000489809.
- [45] Majewska L, Kijowski J, Dorosz K. Effect of patient age on platelet-rich plasma (PRP) and fibrin treatments for skin density and thickness: a single-center ultrasound study[J]. Life (Basel), 2025, 15(2): 308. DOI: 10. 3390/life15020308.
- [46] 麻凯, 殷成娟, 张振永. 前列腺素类降血压药物的长期使用对兔眼球结膜厚度的影响[J]. 中华实验眼科杂志, 2021, 39(10): 857–862. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200707-00481.
- Ma K, Yin CJ, Zhang ZY. Effect of long-term topical administration of prostaglandins on bulbar conjunctival thickness in rabbits[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2021, 39(10): 857–862. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200707-00481.
- [47] Ohshima H, Tada A, Kanamaru A, et al. Relevance of the directionality of skin elasticity to aging and sagging of the face[J]. Skin Res Technol, 2011, 17(1): 101–107. DOI: 10. 1111/j. 1600-0846. 2010. 00474. x.
- [48] Kozel BA, Bayliss SJ, Berk DR, et al. Skin findings in Williams syndrome[J]. Am J Med Genet A, 2014, 164A(9): 2217–2225. DOI: 10. 1002/ajmg. a. 36628.
- [49] Ottenhof MJ, Veldhuizen IJ, Hensbergen L, et al. The use of the FACE-Q aesthetic: a narrative review[J]. Aesthetic Plast Surg, 2022, 46(6): 2769–2780. DOI: 10. 1007/s00266-022-02974-9.
- [50] Contini M, Hollander M, Vissink A, et al. A systematic review of the efficacy of microfocused ultrasound for facial skin tightening[J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(2): 1522. DOI: 10. 3390/ijerph2002 1522.
- [51] Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, et al. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP)[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011, 63 Suppl 11: S240–252. DOI: 10. 1002/acr. 20543.
- [52] Buzalaf M, Levy FM. Autologous platelet concentrates for facial rejuvenation[J/OL]. J Appl Oral Sci, 2022, 30: e20220020 [2025-04-16]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36074433>. DOI: 10. 1590/1678-7757-2022-0020.
- [53] Souri M, Osaki T, Ichinose A. The Non-catalytic B subunit of coagulation factor XIII accelerates fibrin cross-linking[J]. J Biol Chem, 2015, 290(19): 12027–12039. DOI: 10. 1074/jbc. M114. 608570.
- [54] Shao Z, Lyu C, Teng L, et al. An injectable fibrin scaffold rich in growth factors for skin repair[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 8094932. DOI: 10. 1155/2021/8094932.
- [55] Liu Z, Yuan X, Fernandes G, et al. The combination of nano-calcium sulfate/platelet rich plasma gel scaffold with BMP2 gene-modified mesenchymal stem cells promotes bone regeneration in rat critical-sized calvarial defects[J]. Stem Cell Res Ther, 2017, 8(1): 122. DOI: 10. 1186/s13287-017-0574-6.
- [56] Li J, Zhu K, Yang S, et al. Fibrin patch-based insulin-like growth factor-1 gene-modified stem cell transplantation repairs ischemic myocardium[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2015, 240(5): 585–592. DOI: 10. 1177/1535370214556946.
- [57] Thapa RK, Margolis DJ, Kiick KL, et al. Enhanced wound healing via collagen-turnover-driven transfer of PDGF-BB gene in a murine wound



model[J]. ACS Appl Bio Mater, 2020, 3(6): 3500–3517. DOI: 10.1021/acsabm.9b01147.

[58] Walters-Shumka JP, Cheng C, Jiang F, et al. Recent advances in modeling tissues using 3D bioprinted nanocellulose bioinks[J]. ACS Biomater Sci Eng, 2025, 11(4): 1882–1896. DOI: 10.1021/acsbiomaterials.4c01902.

[59] Lu B, Ye M, Xia J, et al. Electrical stimulation promotes the vascularization and functionalization of an engineered biomimetic human

cardiac tissue[J/OL]. Adv Healthc Mater, 2023, 12(19): e2300607 [2025-04-16]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36975154>. DOI: 10.1002/adhm.202300607.

(收稿日期:2025-05-12 修回日期:2025-09-05)

(本文编辑:张宇 骆世平)

· 病例报告 ·

泪囊 MALT 淋巴瘤诊疗 1 例

张璇¹ 苏晨¹ 柳睿² 李静² 马建民²

¹泰安市中心医院 青岛大学附属泰安市中心医院 泰山医养中心,泰安 271000;

²首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科学与视觉科学重点实验室,北京 100730

通信作者:马建民,Email:jmma@sina.com

基金项目:国家重点研发计划(2023YFC2410203);泰安市科技发展计划(2021NS207);泰安市科技发展计划(2022NS203)

MALT lymphoma of the lacrimal sac: a case report

Zhang Xuan¹, Su Chen¹, Liu Rui², Li Jing², Ma Jianmin²

¹Tai'an Central Hospital, The Affiliated Taian City Central Hospital of Qingdao University, Taishan Medical and Elderly Care Center, Tai'an 271000, China; ²Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Tongren Eye Center,

Beijing Ophthalmology & Vision Science Key Lab, Beijing 100730, China

Corresponding author: Ma Jianmin, Email: jmma@sina.com

Fund program: National Key R&D Program of China (2023YFC2410203); Tai'an City Science and Technology Innovation Development Project (2021NS207); Tai'an City Science and Technology Innovation Development Project (2022NS203)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210129-00076

患者男,69岁,因“发现左眼肿物8个月伴流泪”就诊于北京同仁医院。患者自诉于2020年4月无明显诱因发现左眼下睑鼻侧肿物,伴流泪,无脓性分泌物,无红肿及触痛,近8个月来肿物逐渐长大。眼科查体:视力右眼为1.0,左眼为1.0;双眼眼压均为12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);双眼眼位正常,无眼球突出,眼球运动不受限;左泪囊区隆起,肿物表面皮肤色泽正常,直径约1 cm×1 cm,质硬,表面光滑,活动度差(图1);双眼前节检查未见异常。右眼泪道冲洗通畅,左眼泪道冲洗液自下泪小点返流,无脓性分泌物。眼眶MRI扫描结果显示左侧泪囊区占位性病变,T1WI、T2WI信号呈等信号影,DWI呈高信号,增强扫描中度强化,动态曲线呈速生缓降型曲线,病变临近骨质受压,淋巴瘤可能性大(图2)。初步诊断为左泪囊肿物。患者在全身麻醉下行左侧泪囊区肿物切除术。术中可见实性肿物来源于泪囊,呈灰白色,质地较脆,肿物位于内眦韧带下方,向下达鼻泪管开口处,泪囊窝骨壁完整,未见破坏;切开肿物可见其内部组织呈鱼肉状外观(图3)。肿物的病理组织学改变为中等大小的淋巴细胞弥漫分布,细胞胞浆丰富,淡染,呈单核细胞样形态,细胞核轻度不规则,染色质中等,核仁不明显,部分细胞核偏位,伴有浆细胞样分化(图4)。免疫组织化学染色可见肿物中Bcl-2(+),Bcl-6(+),CD10(-),CD20(+),CD21(+),CD23(+),CD3(-),CD43(-),CD45RO(-),CD5(+),CD79a(+),CyclinD1(-),MUM-1(+),P53(-),PAX-5(+),IgG4(-),IgG(-),Ki-67(50%)(图5)。最终诊断为黏膜

相关结外边缘区B细胞淋巴瘤。术后全身行PET-CT检查,结果显示左颈部多个淋巴结显影,部分肿大淋巴结呈融合性表现,FDG代谢异常增高,考虑为恶性病变,符合淋巴瘤累及征象(图6)。遂建议患者到血液内科会诊,明确下一步治疗方案,随访发现患者由于恐惧因素,拒绝接受血液内科提出的全身化疗的建议,后续失访。

讨论:世界卫生组织分类中将黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤划分为边缘区B细胞淋巴瘤——MALT型,其在B细胞淋巴瘤中占7%~8%^[1-2]。国外研究报道,MALT淋巴瘤在眼附属器淋巴瘤中占50%~70%^[3-5];何为民等^[6]研究报道,中国地区MALT淋巴瘤占眼附属器淋巴瘤的90%。眼附属器MALT淋巴瘤多累及结膜、眼睑、眼眶等,但累及泪囊罕有报道。

泪囊肿物常首先阻塞泪道,表现为流泪;随后发生泪液滞留导致感染,表现为反复发作的慢性泪囊炎,随着肿物的增大,在内眦部及泪囊区可触及;少数晚期患者出现鼻出血,或临床上出现明显的淋巴结转移^[7]。由于泪囊肿物临床表现不典型,在诊断时需与以下疾病进行鉴别诊断^[8-10]:(1)慢性或急性泪囊炎 典型的急性泪囊炎通常伴有剧烈的疼痛和严重的软组织红肿,伴有脓性分泌物,甚至皮肤瘻管。(2)皮样囊肿 先天性病变,一般病程较长,往往位于眼眶边缘区域,特别是外上象限,囊壁为复层鳞状上皮结构,其内可含有毛发等成分,影像学扫描病变呈囊性改变。(3)鼻旁窦粘液囊肿 由封闭空腔中