

· 论 著 ·

LASEK 术中应用丝裂霉素 C 预防 Haze 的临床观察

周予兰 王保君 彭坤 千素兰 郑朝艳 李庆和

【摘要】 目的 观察丝裂霉素 C(MMC)对 LASEK 术后角膜上皮雾状混浊(haze) 的预防作用。方法 将 40 例(80 眼)准备行 LASEK 手术的患者随机分为两组, 研究组 20 例在激光切削完成后, 将浸有 0.02% 的 MMC 海绵片覆盖于角膜切削区, 覆盖时间同角膜切削时间; 对照组 20 例不使用任何药物。术后定期随访观察两组角膜上皮愈合情况, 视力恢复情况及 haze 形成情况。**结果** 研究组无 I 级以上 haze 发生, 而且 haze 轻于对照组, 视力也较对照组高, 两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组眼部刺激症状和角膜上皮愈合时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。应用 MMC 未见明显毒副作用。**结论** LASEK 术中应用 MMC 能有效减轻 haze 的形成, 提高视力。

【关键词】 丝裂霉素 C; LASEK; Haze

The clinical observation of applying mitomycin C in LASEK surgery to prevent the formation of haze ZHOU Yulan, WANG Baojun, PENG Kun, et al. Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, WeiHui, 453100, China

【Abstract】 Objective To observe the using of mitomycin C in LASEK surgery to prevent the formation of haze under corneal epithelium. **Methods** 40 cases (80 eyes) was randomly divided into two groups, 0.02% MMC sponge was put on to the corneal ablation area during the operation in 20 patients (40 eyes) of MMC group, the time is the same as the corneal ablation; The control group 20 cases (40 eyes) did not use any medication. Regular follow-up was done to observe the haze for mation corneal epithelium healing time and recovery of visual acuity of the two groups. **Results** In MMC group, no eye had a haze rate higher than stage 1 and the haze is lighter than that of control group, the postoperative uncorrected visual acuity is higher than that of control group ($p < 0.05$). There is no difference of ocular irritation symptom and corneal epithelium healing time between the 2 groups ($p > 0.05$). **Conclusions** The application of 0.02% MMC during LASEK operation could reduce the formation of haze. There is no side effect.

【Key words】 Mitomycin C; Laser subepithelial keratomileusis; Haze

准分子激光上皮下角膜磨镶术(Laser subepithelial keratomileusis, LASEK)是一种新的屈光手术, 适应症与 PRK 十分接近, 并兼容部分 Lasik 条件受限或角膜较薄、瓣风险高者, LASEK 融合了 PRK 和 Lasik 的优点, 但术后角膜上皮雾状混浊(haze)的形成, 仍是主要并发症, 特别是高度或超高度近视, 是导致其术后屈光回退、视力下降的主要原因。为预防 haze 的发生, 我们将 0.02% 的 MMC 应用于 LASEK 术中, 观察其对 haze 形成的影响, 现将结果报告如下。

资料与方法

1. 一般资料: 研究对象为 2006 年 2 月至 8 月在我院接受 LASEK 手术的近视眼患者, 共 40 例(80 眼)。随机分为两组, 研究组 20 例(40 眼), 男 9 例, 女 11 例; 年龄 18 ~ 38 岁。术前等效球镜值为 -5.50 ~ -14.00DS, 术前角膜厚度 461 ~ 558 μm ; 对照组 20 例(40 眼), 男 12 例, 女 8 例; 年龄 19 ~ 36 岁。术前等效球镜值为 -5.25 ~ -13.50DS, 术前角膜厚度 459 ~ 554 μm 。

2. 手术及 MMC 使用方法: 采用美国科医人公司鹰视世纪波准分子激光治疗机系统。LASEK 专用器械为苏州“六六”公司生产。术前冲洗结膜囊, 消毒, 用 0.5% 爱尔凯因点眼作表面麻醉。用直径 8mm

上皮环钻以瞳孔为中心切断角膜上皮,左右旋转后取出环钻。酒精罩准确对位后滴满新鲜配制的20%酒精,25秒左右吸干酒精,并用BSS充分冲洗眼表上皮分离上皮并将上皮瓣堆积在12点处。擦干表面水分,按常规程序进行准分子激光切削。切削结束后研究组将浸有0.02%MMC溶液的海绵片(直径约6mm)覆盖于角膜切削区,覆盖时间与激光切削时间相同;去除海绵片后用BSS冲洗眼表。对照组则不使用任何药物,将上皮瓣按顺水推瓣法复位,放置角膜接触镜。

3. 术后处理:两组相同,术后1~7天滴双氯芬酸钠、典必殊、爱丽眼液,1天4次,上皮愈合后取出角膜接触镜,停典必殊改用0.1%氟美童眼液,1天4次,第二个月1天2次。

4. 术后随访:术后1d、1周、1个月、3个月,由专人复查。详细询问眼部刺激症状,即眼痛、畏光、流泪等症状;重点复查角膜上皮愈合情况、视力、矫正视力、屈光状态,裂隙灯观察角膜haze形成情况,角膜haze分级标准按照Fantes(1990)法分级:0级:角膜完全透明;0.5级:在裂隙灯下用斜照法才能发现轻度点状混浊;1级:在裂隙灯下容易发现,不影响虹膜纹理;2级:角膜混浊轻度影响虹膜纹理;3级:明显混浊,影响观察虹膜;4级:角膜白斑,不能窥见虹膜。

5. 统计学方法:术后眼部刺激症状及角膜上皮愈合时间用t检验,术后视力及角膜haze对比用卡方检验。

结 果

1. 术后眼部刺激症状:两组均为2~5d,症状消失,研究组平均(3.13 ± 0.09)d对照组(2.94 ± 0.97)d,经统计学分析, $t=1.669$, $P>0.05$,两组间差异无统计学意义。

2. 术后角膜上皮愈合情况:研究组4~7天,平均(5.25 ± 1.06)d;对照组3~7d,平均(5.03 ± 1.25)d。经统计学分析, $t=1.245$, $P>0.05$,两组间差异无统计学意义。

3. 术后视力:研究组3个月时,27眼达到术前最好矫正视力;对照组29眼达到术前最好矫正视力,统计学分析, $\chi^2=0.0015$, $P>0.05$,两组间差异无统计学意义。但研究组3个月时,13眼超过术前最好矫正视力1行;对照组3眼超过术前最好矫正视力1行,6眼低于术前最好矫正视力1行。统计学分析, $\chi^2=5.25$, $P<0.05$,两组间差异有统计学

意义。

4. 角膜haze形成情况(见表1):研究组术后未出现1级或1级以上haze,术后3个月,15眼出现0.5级haze,占37.5%;对照组3个月时,出现3眼(7.5%)2级haze,5眼(12.5%)1级haze,17眼(42.5%)0.5级haze,共占62.5%。通过卡方检验, $\chi^2=4.05$, $P<0.05$,两组间haze发生率差异有统计学意义。

表1 术后haze形成情况

组别	haze 分级	1 周	1 个月	3 个月
研究组 (n=40)	0 级	35(87.5%)	28(70%)	25(62.5%)
	0.5 级	5(12.5%)	12(30%)	15(37.5%)
	1 级	0	0	0
	2 级	0	0	0
对照组 (n=40)	0 级	32(80%)	20(50%)	15(37.5%)
	0.5	7(17.5%)	12(30%)	17(42.5%)
	1 级	1(2.5%)	6(15%)	5(12.5%)
	2 级	0	2(5%)	3(7.5%)
X ²		0.38	4.14	=4.05
P		>0.05	<0.05	<0.05

讨 论

LASEK手术是角膜薄、高度或超高度近视患者的首选术式,兼有PRK和Lasik的优点。术后角膜haze的形成虽较PRK轻,但仍是术后主要并发症之一^[1]。研究表明^[2],haze的形成受到许多因素影响,包括手术方式、术后的创伤愈合过程以及个体差异等。LASEK手术虽保留了角膜上皮,但乙醇浸泡制瓣的平面位于基底膜的透明板和致密板之间,所以术后会启动角膜创伤的修复反应,导致haze的形成^[3]。另一方面,由于保留了上皮瓣,一定程度上保护了基质免受泪液中各种因子的影响,故其haze的发生率低于PRK。同时,由于准分子激光手术对于角膜组织也是一创伤刺激,所以haze的发生与角膜组织的创伤修复反应有直接关系。而创伤修复的最终结果是角膜细胞活化、增生、迁移,向肌成纤维细胞分化,大量肌成纤维细胞在受损基质处聚集,合成新的胶原蛋白和细胞外基质,然后其内的平滑肌样结构收缩,通过“鞋带样”收紧的机制使基质重新排列,如果这一过程过度就会发生角膜透明性下降,导致haze发生^[4]。因此,抑制角膜细胞的生长,减少新的细胞外基质的合成就可以抑制haze的形成。

目前临床上治疗和预防haze的常用药物是糖皮

质激素,但长期应用可引起激素性高眼压等并发症。MMC 是一种抗代谢药物,是头状链霉菌产生的一种成分,具有溶化作用,与 DNA 分子的双螺旋形成交联,破坏 DNA 的结构和功能,抑制增生期细胞产生的胶原物质,在眼科已用于预防青光眼小梁切除术后滤泡粘连和翼状胬肉术后复发等有明显疗效。近年来有研究表明,MMC 可以抑制角膜前基质细胞的生长,使细胞生长减少,从而可有效抑制 haze 的形成,且效果优于糖皮质激素^[5]。

MMC 在临床上治疗作用和毒性作用均与用药途径、浓度及时间有关^[6],而且 MMC 可能对角膜内皮有影响^[7]。有研究表明,选择浓度为 0.02% 的 MMC 用于眼表安全可靠^[8]。有文献报道^[9],LASEK 术中用 0.02% 的 MMC 覆盖在角膜切削区,覆盖时间为:等效球镜 < -6.00D 为 1 分钟, -6.00D ~ -8.00D 为 1.5 分钟, > -8.00D 为 2 分钟。因 haze 的形成与近视度数有关,度数越高越容易发生,而近视度数越大,激光切削时间越长,所以为了准确控制用药时间,降低药物的毒性作用,我们选择激光切削时间作为覆盖时间。在激光切削完成后,用浸有 0.02% MMC 的海绵片覆盖在角膜切削区,覆盖时间以激光切削时间为准。结果表明,研究组用 MMC 后, haze 明显低于对照组,且程度轻,术后刺激症状与对照组无明显差异,不影响术后上皮愈合及视力恢复。术后视力经统计学分析,两组间差异有显著性意义($P < 0.05$),说明 MMC 能有效

抑制 LASEK 术后 haze 的形成,提高视力,而且无明显毒副作用。

综上所述,选择 0.02% 的 MMC 海绵片,以激光切削时间为准,覆盖在角膜切削区,能降低 MMC 对角膜的毒性作用,而且能有效预防 haze 的发生,值得借鉴使用。

参考文献

- 1 陈兵,王正英,杨晓卫,等. LASEK 手术并发症的预防及处理. 中国实用眼科杂志,2003,21(11):861-863
- 2 竺向往,戴锦晖. 准分子激光屈光手术上皮下角膜混浊的发生机制. 国际眼科纵览. 2006,30(3):182-186
- 3 Espana EM, Grueterich M, Mateo A, et al. Cleavage of corneal basement membrane components by ethanol exposure in laser-assisted subepithelial keratectomy. J Cataract Refract Surg, 2003,29(6):1192-1197.
- 4 Ahmadi AJ, Jakobiec FA. Corneal wound healing: cytokines and extracellular matrix proteins. Int Ophthalmol Clin, 2002,42(1):13-22.
- 5 程振英,李镜海,蔡可丽,等. 丝裂霉素 C 对准分子激光屈光性角膜切削术后角膜混浊的实验研究. 中华眼科杂志,1998,34(6):454-456
- 6 Ando H, Ido T, Kawai Y, et al. Inhibition of corneal epithelial wound healing: a comparative study of mitomycin C and 5-fluorouracil. Ophthalmology, 1992,99(12):1809-1814.
- 7 王大博,王净华,纪淑兴. 丝裂霉素眼毒性作用的研究. 中国实用眼科杂志,2000,18(3):130-132
- 8 张光明,张明昌,胡燕华,等. PRK+MMC 与 LASEK 治疗高度近视效果比较. 眼外伤职业眼病杂志,2005,27(9):664-667
- 9 智淑平,李锦平,唐于荣,等. 丝裂霉素 C 应用于 LASEK 手术的临床研究. 中国实用眼科杂志,2006,24(5):477-479.

(收稿时间: 2007-01)