

高渗盐水剥离法与乙醇剥离法准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术治疗近视的对比研究

赵向阳 伊琼 李卫平 刘军

【摘要】 目的 分析比较高渗盐水(5%氯化钠)剥离法与乙醇(20%乙醇)剥离法准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术治疗近视的异同。**方法** 采用自身对照法观察 46 例(92 眼)接受 LASEK 的近视患者,一眼应用 5%氯化钠浸泡剥离上皮作为试验组,对侧眼常规应用 20%乙醇浸泡剥离上皮作为对照组,术后随访 6 个月。**结果** 盐水组上皮愈合时间为 (3.74 ± 0.57) d,乙醇组为 (4.45 ± 0.66) d,差异有统计学意义($P < 0.001$)。平均疼痛指数盐水组为 1.11 ± 0.60 ,乙醇组为 1.52 ± 0.59 ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 6 个月内两组视力、屈光度及术后 Haze 程度的差异无统计学意义($P > 0.05$)。术中术后均无严重并发症。**结论** 高渗盐水(5%氯化钠)剥离法的 LASEK 手术治疗近视术后刺激症状轻,上皮愈合及视力恢复快且有很好的安全性、有效性和可预测性。

【关键词】 高渗盐水; 准分子激光; 上皮下; 近视

Alcohol vs hypertonic saline-assisted laser-assisted subepithelial keratectomy for the correction of myopia ZHAO Xiangyang, Yi Qiong, Li Weiping, et al Department of Ophthalmology, Luohe first people's hospital, Luohe 462000, China

【Abstract】 Objective To compare the effectiveness and difference between hypertonic saline (5% sodium chloride)-assisted laser-assisted subepithelial keratectomy (HS-LASEK) vs 20% alcohol-assisted LASEK (A-LASEK) for the correction of myopia. **Methods** 46 patients (92 eyes) were observed by methods of self-contrast (L vs R). One eye treated with 5% sodium chloride was used to create the epithelial flap as regarded as test group, the other treated with 20% alcohol was used to create the epithelial flap as self-contrast group, followed up for 6 months. **Results** HS-LASEK eyes took a mean time of (3.74 ± 0.57) days to heal the epithelium, whereas A-LASEK eyes took (4.45 ± 0.66) days, which is statistically significant ($P < 0.001$). Postoperative pain index was 1.11 ± 0.60 and 1.52 ± 0.59 in HS-LASEK eyes and A-LASEK eyes respectively ($P < 0.05$). There were no significant differences between eyes in UCVA and manifest refraction during the followtime ($P > 0.05$). No severe complications were found in two groups. **Conclusion** HS-LASEK is a safe and efficient method to correct myopia with the advantages of having mild irritating symptom and a shorter time of healing the epithelium.

【Key words】 Hypertonic sodium chloride; Laser-assisted; Subepithelial; Myopia

准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术(Laser sub-epithelial keratomileusis, LASEK)是一种安全有效的治疗近视的手术方法,特别对于高度近视角膜相对偏薄者独具优势,然而采用 20%乙醇浸泡上皮对角膜组织有化学毒性作用,术后眼部疼痛、畏光流泪等刺激症状较重。为提高上皮的生物活性,我们于 2005 年 6 月采用高渗盐水(5%氯化钠)代替乙醇浸泡剥离上皮来制作角膜上皮瓣,现将研究结果报告如下。

资料和方法

1. 一般资料:本研究共 46 例 92 眼,男 21 例,女 25 例,年龄 18 ~ 43 岁,平均 (24.96 ± 5.07) 岁;术前屈光度 $-4.50 \sim -12.00$ D,平均 (-7.64 ± 1.75) D,散光 < 4.00 D,均为接受 LASEK 的患者。在治疗前随机决定双眼中一眼采用 5%氯化钠浸泡剥离上皮瓣作为试验组,另一眼常规用 20%乙醇浸泡剥离上皮瓣作为对照组。乙醇组:平均等效球镜 (-7.61 ± 1.80) D,术前裸眼视力(Uncorrected Visual Acuity, UCVA) 0.02 ~ 0.4,平均 0.10 ± 0.07 ,最佳矫正视力(Best Corrected Visual Acuity, BCVA)

0.8~1.2, 平均 1.03 ± 0.14 。盐水组: 平均等效球镜 (-7.67 ± 1.71) D, 术前裸眼视力 0.02~0.3, 平均 0.11 ± 0.08 , 最佳矫正视力 0.8~1.2, 平均 1.05 ± 0.16 。两组间以上数据差异均无统计学意义。所有患者屈光度稳定 2 年以上, 无手术禁忌症, 戴软性接触镜者术前停戴 2 周以上。术前常规检查 UCVA、BCVA、托品酰胺散瞳验光和显然验光、裂隙灯显微镜、眼底、非接触眼压、超声角膜厚度测定和 Orbscan II 眼前段检查等。

2. 手术方法: 术前常规应用氧氟沙星滴眼液滴眼 3d。应用美国博士伦 Keracor217z 准分子激光机和苏州六六视觉科技公司的 LASEK 手术套件。术前 15 分钟以 0.5% 爱尔卡因滴眼 3 次进行表面麻醉, 用直径为 8mm 的微型上皮环钻以瞳孔为中心钻切角膜上皮, 深度约 $70\mu\text{m}$, 12 点处留有 60° 范围的缺口。再以 8.5mm 的酒精槽准确对位切断的角膜上皮, 滴入现配的 20% 酒精 (盐水组用 5% 氯化钠), 30 秒后立即用吸水海绵吸干, 并用 BSS 反复冲洗眼表。上皮分离沿上皮切开的环痕将上皮瓣边缘翻起, 使其堆积在 12 点处, 擦干表面后用准分子激光进行切削, 最后用 BSS 冲洗创面, 将上皮瓣复位, 并配戴 -0.50D 抛弃型角膜接触镜。对侧眼使用 5% 氯化钠代替 20% 乙醇, 其余手术步骤均相同, 手术均由同一熟练医师完成。

3. 术后用药和随访: 术后滴用妥布霉素和 1% 羧甲基纤维素钠滴眼液, 4 次/天。上皮愈合后取出角膜接触镜, 滴用 0.1% 氟米龙滴眼液 (氟甲脱氧泼尼松龙), 第 1 月每日 4 次, 第 2 月每日 2 次, 第 3 月根据角膜的混浊情况调整用量, 至角膜透明后再维持用药一个月, 用药期间密切观察眼压。术后患者每天接受裂隙灯检查, 直至上皮愈合, 记录上皮愈合所需的时间。术后第 1、2、3 周, 1、3、6 月常规眼部复查。

4. 分级评分标准 术后眼部疼痛的程度分级评分标准^[1]: 0 级: 无疼痛; 1 级: 轻微的烧灼样疼痛; 2 级: 较为明显的烧灼针刺样疼痛, 并持续较长时间; 3 级: 十分明显的针刺样疼痛, 常需用镇痛药物缓解。角膜混浊 (Haze) 根据 Fantès(1990) 分级评分: 0 级: 完全透明; 0.5 级: 在裂隙灯下用斜照法才能发现轻度点状浑浊; 1 级: 在裂隙灯下容易发现, 不影响观察虹膜纹理; 2 级: 角膜浑浊轻度影响观察虹膜; 3 级: 明显浑浊, 影响观察虹膜; 4 级: 角膜白斑, 不能窥见虹膜。

5. 统计学方法: 采用 SPSS10.0 软件处理所有数据。计量资料及评分比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。

结 果

1. 制作角膜瓣情况: 盐水组 39 眼 (84.8%) 上

表 1 两组术后的疼痛症状平均评分情况 ($\bar{X} \pm s$)

	第 1 天	第 2 天	第 4 天
盐水组	1.11 ± 0.60	0.98 ± 0.49	0.13 ± 0.34
乙醇组	1.52 ± 0.59	1.26 ± 0.54	0.26 ± 0.44
t 值	3.325	2.633	1.581
P 值	<0.001	<0.01	>0.05

表 2 两组术后不同时间的裸眼视力分布情况

术后时间	> 1.0		> 0.8		> 0.5	
	眼数	百分数 (%)	眼数	百分数 (%)	眼数	百分数 (%)
盐水组						
1 周	25	54.3	42	91.3	43	93.5
1 个月	40	87.0	44	95.7	46	100.0
3 个月	42	91.3	44	95.7	46	100.0
6 个月	40	87.0	45	97.8	46	100.0
乙醇组						
1 周	17	37.0	40	87.0	42	91.3
1 个月	38	82.6	41	89.1	46	100.0
3 个月	41	89.1	43	93.5	46	100.0
6 个月	39	84.8	42	91.3	46	100.0

注: 同一时间差比较差异无统计学意义 (X^2 均 < 3.84 , $P > 0.05$)

皮瓣容易剥离, 7 眼 (15.2%) 剥离困难。乙醇组 37 眼 (80.4%) 上皮瓣容易剥离, 9 眼 (19.6%) 剥离困难。两组间比较差异无统计学意义 ($X^2 = 0.3026$, $P > 0.05$)。两组均无上皮瓣破裂、溶解或大片状碎片等严重并发症。

2. 术后刺激症状和上皮愈合情况: 两组术后疼痛症状评分情况见表 1。盐水组和乙醇组刺激症状消失的天数分别为 (2.74 ± 0.74) d 和 (3.09 ± 0.76) d, 两组比较差异有统计学意义 ($t = 2.266$ $P < 0.05$)。盐水组上皮完全愈合的天数为 (3.74 ± 0.57) d; 乙醇组为 (4.45 ± 0.66) d, 两组比较差异有统计学意义, ($t = 5.738$ $P < 0.001$)。

3. 视力: 两组术后不同时间的裸眼视力分布情况见表 2。术后裸眼视力达到术前最佳矫正视力的平均时间: 盐水组为 (7.99 ± 1.67) d; 乙醇组为 (10.08 ± 1.97) d, 两组比较差异有统计学意义 ($t = 5.533$ $P < 0.001$)。两组均无术后最佳矫正视力较术前下降者。

4. 两组术后残留屈光度: 盐水组术后 1 个月时残留屈光度在 $\pm 0.50\text{D}$ 以内者 39 眼 (84.8%), 在 $\pm 1.00\text{D}$ 以内者 43 眼 (93.5%); 术后 6 个月时残留屈光度在 $\pm 0.50\text{D}$ 以内者 41 眼 (89.1%), 在 $\pm 1.00\text{D}$ 以内者 45 眼 (97.8%)。乙醇组术后 1 个月时残留屈光度在 $\pm 0.50\text{D}$ 以内者 36 眼 (78.3%), 在 $\pm 1.00\text{D}$ 以内者 42 眼 (91.3%); 术后 6 个月时残留屈光度在 $\pm 0.50\text{D}$ 以内者 40 眼 (87.0%), 在 $\pm 1.00\text{D}$ 以内者 44 眼 (95.7%)。以上同一时间点两组比较, 差异均无统计学意义 (X^2 均 < 3.84 , $P > 0.05$)。

5. 术后角膜 Haze: 术后 1 个月时盐水组的发生率为 23.9% (11 眼), 乙醇组为 28.3% (13 眼); 术后 6 个月时盐水组的发生率为 8.7% (4 眼), 乙醇组为 10.9% (5 眼), Haze 均低于 1 级。两组比较差异均无统计学意义 ($X^2 = 0.3026$, $P > 0.05$)。

讨 论

近年来角膜屈光手术在眼科临床飞速发展,技术不断改进,屈光性角膜切削术(Photorefractive keratectomy, PRK)由于术后疼痛、屈光回退和 Haze 的发生率高等缺陷而逐渐退出主流,准分子激光原位角膜磨镶术(Laser in situ keratomileusis, LASIK)因具有视力恢复快、痛苦少、无 Haze 形成、稳定性好等优点而得到普遍的认同,然而其使用板层刀所带来的相关并发症,尤其是术后角膜前突的几率增加,严重者可致继发性圆锥角膜^[2]。其术后角膜基质层间的愈合难以达到正常的角膜生物力学和结构的稳定性。而 LASEK 克服了 PRK 和 LASIK 的上述缺点,提高了角膜屈光手术的安全性,并且使可切削的角膜基质增加,治疗范围扩大,其有效性、稳定性和预测性也逐渐被临床所证实,术后视觉质量明显优于 LASIK^[3,4]。

在 LASEK 术中,应用 20% 的乙醇浸泡 20~40 秒松解上皮制作角膜上皮瓣已成为常规,上皮细胞的活性率对于术后效果极其重要^[5]。Kim 等^[6]曾对兔眼应用 20% 乙醇后做电镜下观察,发现 20% 乙醇浸泡后早期出现局部或广泛的微绒毛的损害,部分细胞的连接破坏及细胞内的水肿,这种破坏随乙醇作用时间延长而加重。因此,乙醇对具有活性的生物组织角膜的化学毒性作用是无法避免的,其毒性作用取决于乙醇接触角膜上皮的时间及乙醇浓度,研究发现^[7,8],浓度低于 18% 的乙醇对角膜上皮浸润效果较差,而高于 20% 的乙醇对角膜上皮毒性太大。当应用 20% 的乙醇时,角膜上皮细胞接触时间如超过 45 秒,大部分上皮细胞仍然成活;而一旦超过 120 秒,则大部分死亡。一般认为,浸润角膜上皮的乙醇浓度不应超过 20%,时间不应超过 40 秒,浸泡后应立即用生理盐水彻底冲洗,上述任一步骤超过极限很可能导致对角膜或结膜不可逆转的损害。因此,寻找替代物,满足无毒或微毒、有效松解角膜上皮、术后刺激症状小、并且具有 LASEK 的优点等条件,将是表面角膜屈光手术发展的趋势。

5% 氯化钠为眼局部高渗剂,对角膜、结膜无毒性,临床上其滴眼液常用来脱水治疗大泡性角膜病变、角膜内皮营养不良等引起的角膜水肿,其安全性和微刺激性早已被临床所证实^[9]。Hazarbassanov 在角膜共焦显微镜下对比研究显示,5% 氯化钠角膜损伤较 20% 乙醇小^[10]。本研究结果,盐水组术后仅表现轻微的眼部疼痛、畏光流泪等刺激症状,明显好于乙醇组($P < 0.001$),并且症状消失也较乙醇组快,显示患者对高渗盐水有很好依从性。在松解剥离角膜上皮上,由于患者个体差异和手术操作技巧对结果的影响甚大,我们采用自身对照法并且手术均由同一熟练医师操作完成,力求最大限度地减少干扰因素。观察结果显示,两组间差异无统计学意义,在松解

剥离角膜上皮难易程度上与 20% 乙醇类似。与 Hazarbassanov 的报道的并不一致,这可能与手术技巧、病例个体差异等诸多因素有关。但是,我们与 Hazarbassanov 一样观察到盐水组术后有很快的角膜上皮愈合,并且术后视力恢复也较快,说明使用 5% 氯化钠可以有效地松解角膜上皮并保留了较高活性的上皮瓣,有效地减轻了术后疼痛、畏光流泪等刺激症状及角膜基质的愈合反应。在控制 Haze 方面,两组在术后各期比较无差异。两组术后早期大部分表现为轻度过矫,随着时间的推移渐降低,3 个月以后趋于稳定,至术后 6 个月时,残留屈光度在 $\pm 1.00D$ 以内盐水组为 97.8%,乙醇组为 95.7%,差异无统计学意义;术后各时间点的裸眼视力两组也无明显差异,说明两组的中远期效果相近,取得了预期的疗效。另外,两组无一例术后最佳矫正视力下降者。

综上所述,高渗盐水(5% 氯化钠)剥离法准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术治疗近视,具有很好的安全性、有效性和可预测性。由于目前对 5% 氯化钠松解角膜上皮的机制不清,其浓度、浸泡时间、上皮细胞成活率、松解角膜上皮的能力四者之间的相互关系等还需要进一步的研究。

参考文献

- Lee JB, Seong GJ, Lee JH, et al. Comparison of laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. *J Cataract Refract Surg*, 2001,27(4):565-570.
- Miyata K, Tokunaga T, Nakahara M, et al. Residual bed thickness and corneal forward shift after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2004,30:1067-1072.
- Kaya V, Oncel B, Sivrikaya H, et al. Prospective, paired comparison of laser in situ keratomileusis and laser epithelial keratomileusis for myopia less than -6.00 diopters. *J Refract Surg*, 2004,20(3):223-228.
- Kim JK, Kim SS, Lee HK, et al. Laser in situ keratomileusis versus laser-assisted subepithelial keratectomy for the correction of high myopia. *J Cataract Refract Surg*, 2004,30:1405-1411.
- 周行涛,戴锦晖,褚仁远.准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术的角膜上皮瓣异常. *中华眼科杂志*, 2002,38(2):69-71.
- Kim SY, Sah WJ, Lim YW, et al. Twenty Percent Alcohol Toxicity on Rabbit Corneal Epithelial Cells: Electron Microscopic Study. *Cornea*, 2002,21:388-392.
- Gabler B, Winkler von Mohrenfels C, Dreiss AK, et al. Vitality of epithelial cells after alcohol exposure during laser-assisted subepithelial keratectomy flap preparation. *J Cataract Refract Surg*, 2002, 28:1330-1333.
- Chen CC, Chang JH, Lee JB, et al. Human corneal epithelial cell viability and morphology after dilute alcohol exposure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002,43(8):2593-2602.
- 陈祖基. 实用眼科药理学. 北京: 中国科学技术文献出版社, 1993,403.
- Hazarbassanov R, Ben-Haim O, Varssano D, et al. Alcohol- vs hypertonic saline-assisted laser-assisted subepithelial keratectomy. *Arch Ophthalmol*, 2005,123:171-176.

(收稿时间: 2007-03)