

丝裂霉素 C 在 LASEK 术中应用于高度近视患者预防 haze 的临床研究

黄欢, 王立, 彭超, 吴秀匀

作者单位: (530200) 中国广东省江门市中心医院眼科
作者简介: 黄欢, 主治医师, 研究方向: 眼视光。
通讯作者: 黄欢. hizza@163.com
收稿日期: 2009-11-02 修回日期: 2009-12-05

Clinical study of mitomycin C for the prevention of haze in LASEK surgery of high myopia

Huan Huang, Li Wang, Chao Peng, Xiu-Yun Wu

Department of Ophthalmology, the Jiangmen Centre Hospital, Jiangmen 530200, Guangdong Province, China

Correspondence to: Huan Huang, Department of Ophthalmology, the Jiangmen Centre Hospital, Jiangmen 530200, Guangdong Province, China. hizza@163.com

Received: 2009-11-02 Accepted: 2009-12-05

Abstract

- AIM: To evaluate the feasibility of mitomycin C (MMC) in preventing haze in LASEK surgery of high myopia.
- METHODS: Twenty-four high myopia patients (48 eyes) were randomly divided into two groups, one group included 11 patients (22 eyes) which operated LASEK surgery as usual and the other group (26 eyes) received 0.2g/L MMC sponge in the operation, and the time lasted for 12 seconds. After operation and the cornea was covered with gas-permeable soft contact lens. All of the patients were followed up, including vision and haze etc. for half a year.
- RESULTS: There was no difference of the haze between the two groups 6 weeks after the operation. 3 months, 6 months after operation the haze in MMC group was lighter than that of the control group ($P < 0.05$).
- CONCLUSION: MMC seems to be effective to prevent the haze in the surgery of LASEK of high myopia.
- KEYWORDS: mitomycin C; LASEK; myopia

Huang H, Wang L, Peng C, et al. Clinical study of mitomycin C for the prevention of haze in LASEK surgery of high myopia. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(1):157-159

摘要

目的: 探讨 LASEK 术中应用丝裂霉素 C 于高度近视患者中预防 haze 的可行性。

方法: 选取 24 例 48 眼高度近视患者, 随机分为 2 组, 其中 11 例 22 眼为对照组, 13 例 26 眼为试验组, 对照组进行常规 LASEK 术, 试验组在 LASEK 术中激光切削完毕未回复

上皮瓣前使用浸泡 0.2g/L 丝裂霉素 C 棉片覆盖于激光切削区约 12s, 冲洗后回复上皮瓣并置入隐形眼镜 5d。随访观察术后视力、角膜 haze 情况等 6mo。

结果: 术后 6wk 试验组与对照组 haze 无统计学意义, 术后 3, 6mo 试验组 haze 轻于对照组 ($P < 0.05$)。

结论: 丝裂霉素 C 在 LASEK 术中应用于高度近视患者能有效预防 haze 的形成。

关键词: 丝裂霉素 C; LASEK; 近视

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.01.056

黄欢, 王立, 彭超, 等. 丝裂霉素 C 在 LASEK 术中应用于高度近视患者预防 haze 的临床研究. *国际眼科杂志* 2010;10(1):157-159

0 引言

随着 LASEK 的广泛开展, 使得越来越多的屈光不正特别是高度近视的患者得到更安全可靠的治疗, 而 LASEK 术后其中一个并发症角膜上皮下混浊 (haze) 则是最常见且棘手的问题, 普遍公认预防及治疗 haze 的方法主要用激素, 绝大部分学者认为激素在大部分中低度患者中对于 haze 的预防及治疗有极好的效果, 但对于高度近视效果仍未确切。我们通过使用丝裂霉素 C 配合 LASEK 术应用于高度近视, 探讨其对 haze 的预防作用。现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 对 2008-06/2009-01 在我院诊断为屈光不正高度近视的患者 24 例 48 眼行 LASEK 术, 其中男 6 例, 女 18 例。年龄 18 ~ 33 (平均 24.65 ± 4.499) 岁。术前屈光度 (等效球镜) 为 6 ~ 13 (平均 9.012 ± 1.564) D。

1.2 方法 所有患者术前检查裸眼视力、最佳矫正视力、屈光度数 (经电脑验光及综合验光得出)、眼压、外眼、眼前节及眼底、角膜曲率、使用德国 ZEISS 型号 995 的角膜地形图 (HUMPHREY SYSTEMS) 测量角膜中心曲率。直径为 6mm, 每眼共做 3 次, 取最佳图形作为资料分析。用美国 DGH 的角膜测厚仪来测量角膜厚度, 共测 50 次, 取平均值后记录。所有病例经严格筛选均符合 LASEK 适应证, 大部分病例的屈光度等于或大于 -8DS, 随机分为两组, 11 例 22 眼为对照组, 13 例 26 眼为试验组, 术前 3d 点用环丙沙星 4 次/d。两组术前屈光度、角膜厚度、年龄等基本情况差异无统计学意义 (表 1)。手术方法: 双眼经生理盐水及林格氏液清洁及冲洗后点 3 次麻醉药物, 用浓度约 200mL/L 乙醇置入直径 9mm 大小的乙醇槽, 用时 15 ~ 20s 不等, 制作上皮瓣, 掀瓣后手术用准分子激光系统 (美国鹰视第七代准分子激光) 行激光治疗, 光学直径均为 6.5mm, 所有的病例经切削后残余角膜厚度均 $> 280\mu\text{m}$ 。术毕对照组用世可 (复方电解质溶液) 冲洗后复瓣。试验组用 0.2g/L 丝裂霉素 C 棉片约 6.5mm 直径大小置于术毕角膜中央区 12s 后用大量世可冲洗后复瓣。两组最后

表1 两组术前基本情况对比

组别	n	年龄(岁)	角膜厚度(μm)	术前度数(D)
对照组	22	23.82 ± 4.31	516.05 ± 61.76	8.88 ± 1.67
试验组	26	25.42 ± 4.72	540.33 ± 31.78	9.13 ± 1.47
t		0.846	1.698	0.522
P		>0.05	>0.05	>0.05

表2 两组术前术后视力情况对比分析

视力情况	组别	n	$\bar{x} \pm s$	t	P
术前视力(最佳矫正)	对照组	22	1.17 ± 0.16	3.473	<0.05
	试验组	26	1.02 ± 0.13		
术后2wk 视力(裸眼)	对照组	22	0.80 ± 0.22	1.038	>0.05
	试验组	26	0.88 ± 0.27		
术后6wk 视力(裸眼)	对照组	22	0.94 ± 0.27	0.483	>0.05
	试验组	26	0.90 ± 0.24		
术后3mo 视力(裸眼)	对照组	22	1.02 ± 0.23	0.093	>0.05
	试验组	26	1.02 ± 0.22		
术后6mo 视力(裸眼)	对照组	22	1.06 ± 0.25	0.014	>0.05
	试验组	26	1.06 ± 0.28		

表3 两组术后 haze 情况分析

组别	n	6wk				3mo				6mo			
		0	0.5	1	2	0	0.5	1	2	0	0.5	1	2
对照组	22	14	5	1	2	10	9	3	0	14	8	0	0
试验组	26	17	5	4	0	22	2	2	0	24	0	0	2
χ^2		0.016				8.224				4.328			
P		>0.05				<0.05				<0.05			

均配戴高透氧高含水量软性隐形眼镜5d。所有手术均由同一术者完成。术后用1g/L 氟美瞳眼药水点眼,第1mo 8次/d,第2mo 4~6次/d,第3mo 2~4次。根据个人情况不同调整氟美瞳用药次数及时间。一般用药时间约为3~6mo。术后2,6wk;3,6mo 复查视力、角膜上皮下雾状混浊(haze)情况、电脑验光、眼压等。所有的病例均随访6mo。

统计学分析:所有数据均使用均数和标准差($\bar{x} \pm s$)表示,试验组和对照组之间术前术后视力情况采用两样本间的t检验,两组间haze对比用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 有统计学差异。数据用SPSS 11.5软件处理。

2 结果

haze的分级标准〔fantas(1990)〕:0级:角膜透明;0.5级:角膜点状混浊,裂隙灯显微镜仔细检查才能见;1级:角膜混浊较容易在裂隙灯下发现,但不影响虹膜纹理的观察;2级:角膜混浊明显,轻度影响观察虹膜纹理;3级:角膜混浊明显,中度影响观察虹膜纹理;4级:角膜白斑,不能窥见虹膜纹理。

2.1 两组术前、术后视力对比分析 对照组术前最佳矫正视力与试验组术前最佳矫正视力对比,认为两者不同,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后2wk 视力对照组与试验组相比,差异无统计学意义;术后6wk 视力对照组与试验组相比,差异无统计学意义;术后3mo 视力对照组与试验组相比,差异无统计学意义;术后6mo 视力对照组与试验组相比,差异无统计学意义;术后视力两组统计学均无意义(表2)。

2.2 两组术后 haze 情况分析 行LASEK 术后6wk 对照组发生haze 情况与试验组相比,无显著意义;术后3mo 两组相比差异有统计学意义($P < 0.05$),说明两组haze 发生率有所不同,从数据中观察出试验组发生haze 情况明显好于对照组;术后6mo 两组相比有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

LASEK 为LASIK 术改良而来,有着LASIK 术无法比拟的优点:角膜上皮层可以再生,尤其适用于薄角膜、高度数的患者。但其因另一常见并发症角膜上皮雾状混浊(haze)的出现令其无法真正代替LASIK 术。haze 指屈光性角膜手术后切削区出现的上皮和基质交界面下的混浊。发生机制尚无定论,激活的角膜基质成纤维细胞及分泌过多的紊乱排列的以IV型胶原为主的胶原是上皮雾状混浊的重要原因^[1]。许多因素影响着LASEK 术后角膜上皮haze 形成和密度,激光切削直径、切削深度、术后糖皮质激素治疗的时间和反应等是决定haze 形成比率和密度的重要因素^[2]。严重的haze 往往处理起来较为棘手:(1)激素的大量且长期的应用对大部分患者有一定疗效,但眼压增高、干眼、易感染等一系列激素的副作用使得使用须更加谨慎,且小部分对激素不敏感者需考虑再次手术治疗;(2)PTK 也能使混浊的角膜再度变得透明,但术后远视、角膜变薄、再次手术的风险性、再次发生haze 的几率及术后激素的使用同样值得权衡两者的利弊。所以,随着LASEK 的推广,依照haze 发生机制,抗代谢药物丝裂霉素C 成为预防haze 形成的研究热点。MMC 为周期非特异性抗肿瘤药,是头状链霉菌产生的一种成分,具有熔化作

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,在眼科预防青光眼滤过泡瘢痕及胬肉复发等方面有显著疗效。近年有关研究表明,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^[3]。本研究中,应用丝裂霉素 C 于高度近视患者,结果显示:术后 6wk 时 haze 发生率在对照组与试验组相比无显著差异。说明在早期角膜恢复阶段,运用丝裂霉素 C 与未运用组角膜恢复机制大致相同,主要表现为激活角膜上皮和基质细胞增生、移行、巨噬细胞清理损失的细胞,细胞外基质合成,纤维蛋白原沉积,基质胶原不连续排列等^[4]。而基质层中的成纤维细胞尚未激活。术后 3,6mo 时两组相比有统计学意义,数据说明丝裂霉素 C 组在 3mo 以后大部分角膜恢复均稳定,且 6mo 后大部分能阻止 haze 的发展,除了 1 例 2 眼超高度近视患者(球镜 > 11D,散光 > 2D)例外,其 haze 在 6mo 时发展为 2 级以上,且其 haze 从一开始就发生,经加强激素等药水的应用无明显疗效。推测与度数过高,激光消融角膜组织较多及个人、对激素的耐受等因素有关。本研究中,对照组术前最佳矫正视力与试验组相比有统计学的意义,估计与试验组中有 3 眼最佳矫正视力为 0.8 有关,但两组术前度数、年龄、角膜厚度相比无统计学意义,所以两组术前最佳矫正视力的差异不

影响术后视力的对比分析。而对照组与试验组在术后 2, 6wk;3,6mo 裸眼视力相比较无显著差异,说明了两组术后裸眼视力恢复情况在不同时间段均相当,运用丝裂霉素 C 并未造成角膜上皮恢复延迟、角膜组织修复重塑障碍等情况而影响视力的恢复。从而说明丝裂霉素 C 在 LASEK 术中应用的安全性稳定、良好。

对照组虽然于 3,6mo 时 haze 发生率明显高于试验组,但两者术后裸眼视力恢复相当,说明轻微 haze 对视力的恢复并未造成很大的影响,但如行进一步视功能质量的检查可能结果有异。本研究中观察病例较少,时间尚短,未能完全了解丝裂霉素 C 应用于角膜上的远期安全性是否良好,但其对预防 haze 的有效性是十分显著的,值得大力推广使用。

参考文献

- 1 陆文秀. 准分子激光屈光性角膜手术学. 北京:科学技术文献出版社 2000:16
- 2 张立军,张繁友,于春晶,等. 高浓度大剂量糖皮质激素治疗 LASEK 术后严重 HAZE 的临床效果. 中国实用眼科杂志 2007;25(9):1022-1023
- 3 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
- 4 陆文秀. 准分子激光屈光性角膜手术学. 北京:科学技术文献出版社 2000:16