

丝裂霉素 C 在 LASIK 术后角膜上皮植入手术治疗中的应用

韩苏宁, 陈静, 王泳, 邓金印, 方慧丽, 李欣, 陈晓娟, 龚小雪, 朱海萍

作者单位: (510010) 中国广东省广州市, 广州军区广州总医院眼科

作者简介: 韩苏宁, 副主任医师, 研究方向: 屈光性角膜手术和激光治疗眼病。

通讯作者: 陈静, 主治医师, 硕士, 研究方向: 白内障和屈光不正。jingch518@yahoo.com.cn

收稿日期: 2009-11-05 修回日期: 2010-03-02

Application of mitomycin C in surgical treatment of epithelial ingrowth after LASIK

Su-Ning Han, Jing Chen, Yong Wang, Jin-Yin Deng, Hui-Li Fang, Xin Li, Xiao-Juan Chen, Xiao-Xue Gong, Hai-Ping Zhu

Department of Ophthalmology, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, Guangdong Province, China

Correspondence to: Jing Chen, Department of Ophthalmology, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, Guangdong Province, China. Jingch518@yahoo.com.cn

Received: 2009-11-05 Accepted: 2010-03-02

Abstract

• AIM: To observe the clinical effect of using mitomycin C (MMC) during surgical treatment of epithelial ingrowth after laser *in situ* keratomileusis (LASIK).

• METHODS: MMC 0.2g/L was applied in surgical treatment of epithelial ingrowth after LASIK on 31 patients (31 eyes). The uncorrected visual acuity and the recovery of corneal flap were observed after surgery.

• RESULTS: The uncorrected visual acuity increased after surgery ($P < 0.05$) and was 0.82 ± 0.19 6 months postoperatively. Majority of corneal flaps recovered well. Fringe of the flap melted in 4 eyes, but central visual acuity had no effect.

• CONCLUSION: Excellent outcome was found in the surgical treatment of epithelial ingrowth after LASIK by using 0.2g/L MMC.

• KEYWORDS: LASIK; epithelial ingrowth; mitomycin C

Han SN, Chen J, Wang Y, et al. Application of mitomycin C in surgical treatment of epithelial ingrowth after LASIK. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(3):579-580

摘要

目的: 探讨丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC) 在准分子激光原位角膜磨镶术 (laser *in situ* keratomileusis, LASIK) 术后角膜上皮植入手术治疗中应用的临床疗效。

方法: 在 31 例 31 眼 LASIK 术后角膜上皮植入患者手术治

疗中应用 0.2g/L MMC, 观察术后裸眼视力及角膜瓣愈合情况。

结果: 术后 6mo 裸眼视力平均为 0.82 ± 0.19 , 较术前明显提高 ($P < 0.05$)。绝大部分患者角膜瓣愈合良好, 4 例患者角膜瓣边缘部分融解, 但中心视力无明显影响。

结论: 在 LASIK 术后角膜上皮植入手术治疗中应用 0.2g/L MMC 可以取得良好的临床疗效。

关键词: 准分子激光原位角膜磨镶术; 上皮植入; 丝裂霉素 C
DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.03.060

韩苏宁, 陈静, 王泳, 等. 丝裂霉素 C 在 LASIK 术后角膜上皮植入手术治疗中的应用. *国际眼科杂志* 2010;10(3):579-580

0 引言

目前角膜屈光手术的主流术式准分子激光原位角膜磨镶术 (laser *in situ* keratomileusis, LASIK) 恢复快、稳定性好、无痛苦, 但这一手术的术中、术后也同样存在并发症, 其中角膜上皮植入是 LASIK 手术较为严重的并发症之一。我院 2005-06/2009-08 收治的角膜上皮植入患者手术中应用丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC) 进行临床疗效观察, 现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 患者 31 例 31 眼, 男 26 例 26 眼, 女 5 例 5 眼。年龄 18 ~ 34 (平均 24.8 ± 3.3) 岁。其中 21 例有外伤史。受伤时距离接受 LASIK 手术的时间为 7 ~ 32mo。受伤原因: 军人在军事训练中意外伤 15 例, 篮球运动致伤 4 例, 打架斗殴伤 2 例。31 例患者均因视力下降到我院眼科就诊。通常把角膜上皮植入分成 3 级。1 级: 上皮植入限于角膜瓣边缘 2mm 内, 不影响视力。2 级: 较厚的上皮植入距角膜瓣边缘至少 2mm, 通常呈进行性, 但瓣有正常的解剖边缘。3 级: 上皮植入距角膜瓣边缘 2mm 以上, 常伴有角膜瓣的边缘不正常, 即瓣的边缘融解。本研究中 31 例患眼均为进一步发展的 2 级以上的上皮植入。31 例患者均有不同程度的视力下降、畏光、异物感等。就诊时裸眼视力 0.02 ~ 0.4, 平均 0.22 ± 0.31 。角膜瓣下出现白色或灰色油脂状、乳糜状、地图样有形物质。个别患者角膜瓣有皱褶。

1.2 方法 倍诺喜眼液表面麻醉, 用冲洗针头沿角膜瓣边缘划开角膜上皮, 注入 BSS 液将角膜瓣完全分离, 揭开角膜瓣, 将 9g/L 生理盐水棉片敷于角膜瓣及基质床表面约 5min 后, 用镊子将掀起角膜表面和基质床表面的上皮撕去, 对角膜皱褶明显处可延长 9g/L 生理盐水棉片的浸敷, 用虹膜恢复器按压抚平, 对不易撕净的上皮采用 PRK 上皮刮刀刮除, BSS 液冲洗角膜基质床及角膜瓣内面, 将浸透了 0.2g/L MMC 溶液的棉片覆盖在基质床面及角膜瓣内面混浊突出区 10 ~ 30s, 然后用大量 BSS 液彻底冲洗, 清除残余的 MMC, 将角膜瓣复位, 用三角海绵吸取角膜瓣边缘水分, 个别患者角膜瓣皱褶仍较为明显, 以虹膜恢复器及湿棉片反复碾压, 见角膜瓣贴附牢固, 戴绷带型角膜接触镜, 典必殊眼液和可乐必妥眼液点眼带眼罩。手术当

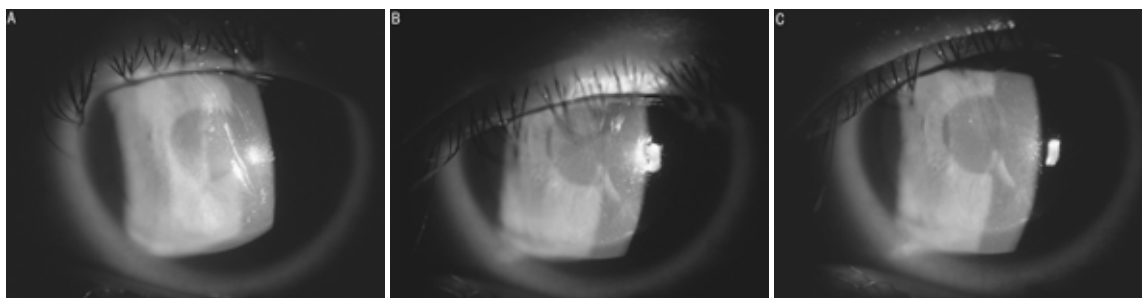


图1 裂隙灯下角膜情况 A:术前;B:术后1wk;C:术后6mo。

天即开始使用抗生素和皮质类固醇眼液点术眼各4~6次/d。术后48~72h待角膜瓣边缘上皮愈合后,即可取除角膜接触镜。应用抗生素滴眼液点眼1wk和皮质类固醇滴眼液点眼1mo,预防复发。所有病例随访6mo,观察治疗效果。

统计学分析:数据采用SPSS 11.0统计软件处理。 $P < 0.05$ 为差异有显著性统计学意义。

2 结果

术后第2d大部分患者角膜瓣已透明,无水肿,角膜瓣边缘上皮愈合良好。术后有4例患者角膜瓣边缘部分融解,但融解的角膜瓣缺损区由正常的上皮组织取代,中心视力无明显影响(图1A~C)。31例患者术后6mo裸眼视力平均为 0.82 ± 0.19 ,与术前裸眼视力进行比较,术后裸眼视力较术前有明显提高($t = 7.92, P < 0.05$)。

3 讨论

LASIK术后角膜层间上皮植入并不罕见,其发生率的报道各不相同,发生率0~20%。角膜上皮植入发生可能有以下原因:(1)患者本身因素:长期慢性炎症,角膜上皮糜烂。术中局部麻醉次数过多,角膜暴露时间过长,干眼等导致角膜上皮缺。患者自身有免疫性疾病可引起角膜上皮植入伴角膜瓣融解。睑裂过小,眼窝深,导致负压吸引力不足。(2)操作技巧及设备质量因素:角膜瓣制作不良,如纽扣瓣、游离瓣等。术中冲洗不彻底有上皮细胞存留。角膜瓣复位不良。板层刀不锋利或重复使用,导致角膜瓣边缘不规则或不光滑的刀刃携带部分上皮进入层间。角膜瓣切的过薄。(3)术后眼外伤。

本研究中31例中有21例患者存在眼外伤。LASIK术后外伤致上皮植入多发生在角膜瓣移位的基础上,LASIK术后外伤致角膜瓣移位的发生时间不等,时间最长的报道是发生在术后7a^[1]。不管何种致伤方式,角膜瓣移位的主要原因是由于与角膜表面平行的切力导致角膜瓣皱起所致。目前对LASIK术后角膜瓣的黏附及愈合机制尚不完全清楚。有学者报道角膜板层与基质层分离后再愈合,其黏附力是正常情况的1/4~1/2^[2]。因此容易受到眼外伤的职业:如运动员、军人等拟行LASIK手术应慎重。一旦发生角膜瓣的移位,及时准确的复位与良好的临床疗效密不可分^[3,4]。精准对位十分重要,复位术终要充分吸干角膜表面及瓣周缘的水分,并让角膜瓣的边缘尽量贴紧基质床,使角膜瓣边缘与基质床之间没有空隙,以免上皮沿此空隙生长。MMC是一种抗代谢药物,它的作用机制是破坏DNA的结构和功能,对增生期各周期的细胞均有杀伤作用,同时也作用于静止期的细胞,是一种非细胞周期性的细胞毒性药物,它可以明显抑制上皮细胞的增殖,有效的控制上皮植入。在本研究中,为了控制上皮植入,我们将0.2g/L MMC用于2级以上上皮植入的手术治疗中。作为一种抗代谢药物,MMC的毒副作用与浓度

和作用时间有关,因此在保证药效的前提下,尽量降低药物浓度和缩短用药时间,将危险降低到最低水平。以往研究表明0.2g/L浓度用于眼表尚为安全^[5],本研究早期MMC作用时间为15~30s,后期发现10~15s亦取得良好效果,本研究中MMC作用时间虽然短于有关文献的报道^[6],避免了MMC的毒副作用。术后随访6mo,角膜愈合良好,裸眼视力较术前明显提高($P < 0.05$)。本研究中,由于MMC应用时间较短,而且使用后用大量的BSS液进行彻底冲洗,尽量减少药物的残留,患者术后随访中未发现局部及全身毒副作用。

角膜上皮植入是一个非常严重的并发症,可造成视力永久性下降。由于层间角膜上皮细胞层阻断了角膜瓣正常代谢所需的来自房水的营养物质,角膜瓣基质可发生坏死,角膜上皮细胞释放的细胞因子也可激活成纤维细胞释放胶原酶等蛋白融解酶,造成角膜瓣基质融解。有学者报道常规的机械刮除增生上皮法的复发率较高,高达33.3%^[7]。以往有人在刮除植入物后,用高浓度的乙醇处理层间,有一定的防止复发的作用,但患者的反应重,可引起畏光、感染、基质瘢痕和瓣融解。据报道,在刮除增生上皮后采用准分子激光治疗性角膜切削术(phototherapeutic keratectomy,PTK),在角膜基质床及角膜瓣内面各切削5~10个脉冲,对防止复发效果好,但需在有条件的准分子激光中心才能进行^[8]。本文所述LASIK术后上皮植入的手术处理方法,操作简单,也取得了良好的临床效果,其远期疗效还有待于进一步观察。

参考文献

- 1 Cheng AC, Rao SK, Leung GY, et al. Late traumatic flap dislocations after LASIK. *J Refract Surg* 2006;22(5):500-504
- 2 Tosi GM, Tilanus MA, Eggink C, et al. Flap displacement during vitrectomy 24 months after laser *in situ* keratomileusis. *Retina* 2005; 25(8):1101-1103
- 3 Hori Komai Y, Toda I, Yamamoto, T, et al. Traumatic flap dislocation after laser *in situ* keratomileusis. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2008; 112(5):465-471
- 4 Landau D, Levy J, Solomon A, et al. Traumatic corneal flap dislocation one to six years after LASIK in nine eyes with a favorable outcome. *J Refract Surg* 2006;22(9):884-889
- 5 陈静,韩苏宁,龚小雪,等.丝裂霉素C在Epi-LASIK治疗高度近视术中的应用. *眼科研究* 2009;27(5):441-442
- 6 Taneri S, Koch JM, Melki SA, et al. Mitomycin-C assisted photorefractive keratectomy in the treatment of buttonholed laser *in situ* keratomileusis flaps associated with epithelial ingrowth. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(10):2026-2030
- 7 张风进,由海涛,周月华. LASIK术后角膜上皮内生的病因探讨及治疗观察. *临床眼科杂志* 2005; 13(3): 267-268
- 8 杜新华,杨亚波,姚克,等.准分子激光原位角膜磨镶术后角膜瓣下角膜上皮内生的治疗. *中华眼科杂志* 2002; 38(7): 412-414