

# 不同浓度丝裂霉素 C 对 LASEK 术后效果的影响

史建江

基金项目: 中国河北省教育厅科研资助项目(No. 2008482)  
作者单位: (054000) 中国河北省邢台市, 邢台医学高等专科学校第二附属医院眼科  
作者简介: 史建江, 硕士, 主任医师, 研究方向: 眼视光、角膜病、眼部美容整形。  
通讯作者: 史建江. xtsjj@126.com  
收稿日期: 2010-06-18 修回日期: 2010-08-13

## Effect of different concentration mitomycin C intraoperatively for laser epithelium keratomileusis

Jian-Jiang Shi

**Foundation item:** Science Research Foundation of Education Department, Hebei Province, China(No. 2008482)  
Department of Ophthalmology, Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai 054000, Hebei Province, China  
**Correspondence to:** Jian-Jiang Shi. Department of Ophthalmology, Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai 054000, Hebei Province, China. xtsjj@126.com  
Received: 2010-06-18 Accepted: 2010-08-13

### Abstract

• **AIM:** To investigate the operation effects of using different concentration mitomycin C (MMC) intraoperatively on laser epithelium keratotomy (LASEK) .  
• **METHODS:** Totally 261 patients 496 eyes were divided into two groups: group 0.4mg/mL MMC (133 patients, 245 eyes); group 0.2mg/mL MMC (128 patients, 251 eyes). 0.4mg/mL and 0.2mg/mL MMC solution were intraoperatively applied to the cases respectively. The two kinds of instilled solutions were held up in the eyes for 30, 60, 90 and 110 seconds successively according to the  $\leq -3.00$ ,  $-3.25$  -  $-6.00$ ,  $-6.25$  ~  $-9.00$ ,  $\geq -9.25$  of diopter. The formation of corneal haze, the situation of visual acuity, the change of diopter, corneal endothelium density, the healing of cornea were observed.  
• **RESULTS:** All the patients were followed up for 1 year. The clinical data of group 0.4mg/mL MMC and group 0.2mg/mL MMC were respectively as follows: the occurrence rate of haze was 1.2% and 13.2%; the appearance rate of influenced visual acuity was 0.8% and 2.0%; the changes of diopter were  $-0.52 \pm 0.09$  and  $-0.67 \pm 0.11D$  (1 month),  $-0.29 \pm 0.15$  and  $-0.58 \pm 0.21D$  (6 months),  $-0.35 \pm 0.16$  and  $-0.54 \pm 0.18D$  (12 months); the corneal endothelium density of the two groups pre-operation, 1 month, 4 and 12 months after operation respectively was  $2994.01 \pm 321.89$  and  $3005.92 \pm 382.54$ ,

$2974.89 \pm 339.87$  and  $2996.69 \pm 374.19$ ,  $3001.02 \pm 306.92$  and  $2988.37 \pm 367.33$ ,  $3011.18 \pm 321.31$  and  $3000.05 \pm 299.84$ . There was a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ) in those index. But there were respectively two cases (3 eyes) and two cases (2 eyes) of Filamentary keratitis after taking off lenses in group 0.4mg/mL MMC and group 0.2mg/mL MMC.

• **CONCLUSION:** Using 0.4mg/mL MMC solution intraoperatively can effectively inhibit haze formation and there for improve the results of LASEK greatly, and it is better than 0.2mg/mL MMC.  
• **KEYWORDS:** LASEK; mitomycin C; haze

Shi JJ. Effect of different concentration mitomycin C intraoperatively for laser epithelium keratomileusis. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(10):1919-1921

### 摘要

**目的:** 不同浓度丝裂霉素(MMC)对LASEK术后效果的影响

**方法:** 选择261例496眼LASEK患者随机分为两组, 0.4mg/mL MMC(mytomycin C, MMC)组133例245眼, 0.2mg/mL MMC组128例251眼, 于LASEK手术完毕后滴于切削区, 根据屈光度  $< -3.00$ ,  $-3.25$  ~  $-6.00$ ,  $-6.25$  ~  $-9.00$ ,  $> -9.25$  分别置留30, 60, 90, 110s, 术后随访两组患者视力、haze、角膜内皮细胞密度及眼压和术后用药时间。

**结果:** 随访1a, 术后1a haze的发生率, 0.4mg/mL MMC组1.2%, 0.2mg/mL MMC组13.2%; 术后1a时, 0.4mg/mL MMC组影响视力者为0.8%, 0.2mg/mL MMC组2.0%。术后1, 6, 12mo患者等值球镜变化情况, 0.4mg/mL MMC组分别为:  $-0.52 \pm 0.09$ ,  $-0.29 \pm 0.15$ ,  $-0.35 \pm 0.16$ ; 0.2mg/mL MMC组分别为:  $-0.67 \pm 0.11D$ ,  $-0.58 \pm 0.21D$ ,  $-0.54 \pm 0.18D$ 。术前及术后1, 6, 12mo角膜内皮镜检查角膜内皮细胞密度情况, 0.4mg/mL MMC组分别为:  $2994.01 \pm 321.89$ ,  $2974.89 \pm 339.87$ ,  $3001.02 \pm 306.92$ ,  $3011.18 \pm 321.31$ ; 0.2mg/mL MMC组分别为:  $3005.92 \pm 382.54$ ,  $2996.69 \pm 374.19$ ,  $2988.37 \pm 367.33$ ,  $3000.05 \pm 299.84$ 。两组各指标的比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。0.4mg/mL MMC组取镜后出现2例3眼丝状角膜炎; 0.2mg/mL MMC组取镜后出现2例2眼丝状角膜炎。  
**结论:** 术中使用0.4mg/mL MMC可以减少LASEK术后并发症, 使用较为方便, 并且安全有效, 效果优于0.2mg/mL MMC。

**关键词:** LASEK; MMC; haze

OI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.010.025

史建江. 不同浓度丝裂霉素 C 对 LASEK 术后效果的影响. 国际眼科杂志 2010;10(10):1919-1921

0 引言

准分子激光角膜上皮磨镶术(laser epithelial keratomileusis,LASEK)是一种针对高度数,角膜相对较薄的一种新的准分子激光手术,解决了LASEK视为禁忌证的一些问题,为一些超高度近视眼,角膜厚度相对较薄的患者带来了矫正的希望,但LASEK手术后出现的屈光回退和Haze的发生等一直是制约LASEK手术发展的瓶颈。现将手术改进,在LASEK术中应用不同浓度的MMC(mitomycin C,MMC),以观察其对术后效果的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2007-06/2008-06期间行LASEK手术患者,共计261例496眼,随机分为两组。0.4mg/mL MMC组133例245眼,其中男58例112眼,女75例133眼;年龄17~46(平均23.7)岁;低度近视28例51眼,中度近视39例71眼,高度近视31例55眼,超高度近视35例68眼。0.2mg/mL MMC组128例251眼,其中男61例119眼,女67例132眼;年龄16~44(平均22.1)岁;低度近视31例59眼,中度近视38例76眼,高度近视33例64眼,超高度近视26例52眼。

1.2 方法 所有患者均行裂隙灯显微镜检查,ACCUREF-K9001电脑验光仪验光,CP-690综合验光仪复验,并对所有术眼行精确验光,ATLAS-995型角膜地形图仪检测角膜地形图,ST.2000P角膜内皮细胞计数,AT-555非接触眼压计检测眼压,TOMEY ST-3000超声角膜测厚仪检测角膜厚度,详细进行眼底检查。所有患者均在表面麻醉下按术前最佳矫正视力的屈光度使用德国ZEISS公司生产的MEL80准分子激光机行LASEK手术方案治疗,显微镜下用200mL/L乙醇浸润中央区直径为8mm的角膜上皮15~25s后,掀开角膜上皮瓣,用准分子激光仪切削角膜,切削完毕后立即用浸有新配制的0.2mg/mL MMC或0.4mg/mL MMC滴于术区,根据屈光度<-3.00D,-3.25~-6.00D,-6.25~-9.00D,≥-9.25D分别置留30,60,90,110s,然后用生理盐水冲洗术区,复位角膜上皮瓣,戴软性角膜接触镜。术后术眼用药与复查情况:妥布霉素地塞米松滴眼液:术后60min内使用4次,术后当天再用4次,共计8次;第2d7次,以后递减1次/d,至4次/d持续应用3d后停药。手术7d后摘除软性角膜接触镜。术后1wk后加用1g/L氟美龙滴眼液,4次/d,持续应用3wk;后改为3次/d,持续应用3wk;2次/d,持续应用3wk;1次/d,持续应用3wk后停药。术后2wk配合使用贝复舒滴眼液,1g/L双氯芬酸钠滴眼液,术后3mo配合使用1g/L玻璃酸钠滴眼液,均为4次/d。患者每2~3wk复查1次,随诊1~2a。

统计学分析:所有数据运用SPSS 11.5统计软件包处理,术后haze的发生率,视力情况的比较采用 $\chi^2$ 检验;屈光度变化,角膜内皮细胞情况的比较采用t检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

两组术后1a haze发生率的比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表1)。两组术后1wk与术后1a视力情况的比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表2)。两组术后屈光度的变化情况比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表3)。术前及术后1,4,12wk角膜内皮镜检查角膜内皮细胞密度情况,差异无统计学意义,见表4。上皮愈合时间:术后第1d

表1 术后1a haze 的发生情况 眼

组别	例数	haze 出现情况			发生率
		Ⅲ级	Ⅱ级	Ⅰ级	
0.4mg/mL MMC 组	245	0	3	0	1.2%
0.2mg/mL MMC 组	251	5	10	18	13.1%

表2 术后视力变化情况 眼(%)

组别	例数	达到最佳矫正视力例数		
		术后1wk	术后3wk	术后1a
0.4mg/mL MMC 组	245	157(64.1)	245(100)	243(99.2)
0.2mg/mL MMC 组	251	180(71.7)	251(100)	246(98.0)

表3 术后患者等值球镜变化情况 ( $\bar{x} \pm s, D$ )

组别	术后1mo	术后6mo	术后1a
0.4mg/mL MMC 组	-0.52 ± 0.09	-0.29 ± 0.15	-0.35 ± 0.16
0.2mg/mL MMC 组	-0.67 ± 0.11	-0.58 ± 0.21	-0.54 ± 0.18

上皮稍水肿,第5d所有病例上皮均愈合,与对照组没有区别。并发症:0.4mg/mL MMC组取镜后出现2例3眼丝状角膜炎;0.2mg/mL MMC组取镜后出现2例2眼丝状角膜炎。

3 讨论

丝裂霉素 C(MMC)是一种烷化剂,能破坏DNA结构和功能,并抑制RNA的合成,尤其是对合成前期和合成期最敏感,抑制作用较强。MMC能抑制多种细胞的生长,其治疗作用和毒性作用均与用药途径和浓度及作用时间有密切关系<sup>[1,2]</sup>。研究证实,MMC的毒性是与用药途径和浓度及作用时间有密切关系,MMC一次用药后效果持久<sup>[3]</sup>,术中使用MMC直接作用在手术区的基质表面,而不影响周围组织细胞的生长,对角膜上皮细胞影响很小,可明显减少虽然MMC的毒性较强,并且在青光眼滤过手术中已经证实,0.4mg/mL MMC对眼部组织是安全的<sup>[4]</sup>。LASEK手术是Massino Camellion MD于1999年在屈光手术临床过程中发明的,一种针对高度数、薄角膜的一种新的准分子激光手术。LASEK术中保留了尚存活性的角膜上皮层,使得术后角膜雾浊haze得到了部分抑制<sup>[5,6]</sup>,但是,术后haze形成仍是主要并发症,是导致术后屈光回退、视力下降的主要原因之一。haze是指在角膜切削后的创口修复过程中有上皮下成纤维细胞增生及胶原纤维重塑现象,主要与活性角膜细胞增多和新合成的细胞外基质排列不规则有关。目前最常用的预防haze形成的方法是局部应用皮质类固醇,但长期应用可能引起高眼压症、青光眼和白内障。国外有研究发现,局部应用抗增生药物可以防止haze的形成并可治疗已形成的haze<sup>[7,8]</sup>。此外,PRK术后角膜的主要组织学改变是术区上皮细胞过度增生,前基质内活性角膜细胞增多和有新的细胞外基质合成,应用MMC能阻止成纤维细胞增殖及产生胶原物质,可以防止haze形成。LASEK术中使用不同浓度MMC直接作用在手术区的基质表面,对术后创口修复过程中上皮下成纤维细胞增生及胶原纤维重塑有明显的抑制作用,并且MMC一次用药后效果持久,不影响手术区周围组织细胞的生长,对角膜上皮细胞影响很小,从而达到明显减少haze的发生率,阻止屈光回退,因此是一种简单有效的辅助措施。

表4 角膜内皮细胞密度

( $\bar{x} \pm s$ , 个/ $\text{mm}^2$ )

组别	术前	术后 1mo	术后 6mo	术后 12mo
0.4mg/mL MMC 组	2994.01 ± 321.89	2974.89 ± 339.87	3001.02 ± 306.92	3011.18 ± 321.31
0.2mg/mL MMC 组	3005.92 ± 382.54	2996.69 ± 374.19	2988.37 ± 367.33	3000.05 ± 299.84

随访 1a, haze 的发生率, 0.4mg/mL MMC 组 1.2%, 0.2mg/mL MMC 组 13.1%; 未达到术前最佳矫正视力的比例, 0.4mg/mL MMC 组影响视力者为 0.8%, 0.2mg/mL MMC 组 2.0%, 两者比较的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), LASEK 术中应用 0.4mg/mL MMC 的效果优于 0.2mg/mL MMC。其次, 从术后 1, 6, 12mo 患者等值球镜变化情况, 发现 0.4mg/mL MMC 术后屈光度的变化较小, 也证实了, 术中应用 0.4mg/mL MMC, 抑制上皮成纤维细胞增生及胶原纤维重塑的效果优于 0.2mg/mL MMC。此外, 术前及术后 1, 6, 12mo 角膜内皮镜检查角膜内皮细胞密度情况, 术后角膜上皮恢复情况, 以及其他并发症发生情况, 两组并无明显差异, 虽然术后都出现了 2 例丝状角膜炎的并发症, 这可能与术中使用 MMC 影响了角膜上皮与角膜切削区基质之间的连接, 并且这种影响与 MMC 的浓度成正相关。可见, 适当增高丝裂霉素的浓度, 由 0.2mg/mL 提高到 0.4mg/mL, 可以明显增强 MMC 在手术中的效果, 并且不增加 MMC 的副作用。综上所述, 在 LASEK 手术中使用 0.4mg/mL MMC 可以减少术后并发症, 该方法应用较为方便, 安全有效, 并且效果优于 0.2mg/mL MMC。

参考文献

- 1 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: 1809-1814
- 2 Yamamoto T, Varani J, Soong HK, et al. Effects of 5 fluor ouracil and mitomycin C on cultured rabbit subconjunctival fibrob last. *Ophthalmology* 1990;97:1204-1210
- 3 Khaw PT, Sherwood MB, MacKay S, et al. Five minute treatment swith fluor ouracil fluridine, and mitomycin have long term effects on human Tenon's capsule fibroblastes. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1150-1154
- 4 陈松, 张士元, 王景昭. 青光眼滤过手术中抗瘢痕形成药物的研究近况. *国外医学·眼科学分册* 1994;18:193
- 5 Rudolf A, Jaroslav R. Laser-assisted subepithelial keratectomy for myopia; Two-year follow-up. *Caratact Refract Surg* 2003;29 (4) :661-668
- 6 Rudolf A, Jaroslav R. Laser-assisted subepithelial keratectomy and photorefractive keratectomy for the correction of hyperopia; Results of a 2-year follow-up. *J Caratact Refract Surg* 2003;29 (11) :2105-2114
- 7 Majmudar PA, Forstot SL, Dennis RF, et al. Topical mitomycin C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology* 2000;107 (1) : 89-94
- 8 Vigo L, Scandola E, Carones F. Scraping and mitomycin C to treat haze and regression after photorefractive keratectomy formyopia. *J Cataract Refract Surg* 2003;19 (4) : 449-454