

丝裂霉素在准分子激光术中应用疗效的观察

刘祥明,毛安真,谢先华

作者单位:(414000)中国湖南省岳阳市第二人民医院眼科
作者简介:刘祥明,男,硕士,主治医师,研究方向:白内障。
通讯作者:刘祥明.464917667@qq.com
收稿日期:2012-05-10 修回日期:2012-08-08

Observation on efficacy of mitomycin C in laser subepithelial keratomileusis

Xiang-Ming Liu, An-Zhen Mao, Xian-Hua Xie

Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Yueyang City, Yueyang 414000, Hunan Province, China

Correspondence to: Xiang-Ming Liu. Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Yueyang City, Yueyang 414000, Hunan Province, China. 464917667@qq.com

Received:2012-05-10 Accepted:2012-08-08

Abstract

• AIM: To observe the effect of mitomycin C (MMC) in middle and high myopic laser subepithelial keratomileusis (LASEK).

• METHODS: Totally 166 cases (332 eyes) with myopia were randomly divided into observation group with the use of 0.2g/L MMC and control group without the use of MMC, 83 cases (166 eyes) in each group. All patients were followed-up 12 months and the corneal epithelial healing time, the uncorrected visual acuity as well as the occurrence of corneal haze after surgery were observed.

• RESULTS: The corneal epithelial healing time was 4.05 ± 0.30 days in the observation group and 4.22 ± 0.37 days in the control group, there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). In postoperative 12 months, there were 17 eyes whose uncorrected visual acuity were < 0.8 , 42 eyes were $0.8-1.0$ and 107 eyes were ≥ 1.0 , the percent in each section of the two groups had no significant difference between groups ($P > 0.05$). The incidence of haze ≤ 1 or 2 grade was 1.8% (3/166 eyes) in observation group and 2.4% (4/166 eyes) in control group with the preoperation diopter was ≤ -6.00 DS, there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). While the preoperative diopter was -6.00 ~- 8.00 DS, the haze rate was 3.0% (5/166 eyes) in observation group and 10.2% (17/166 eyes) in control group, there was significant difference between groups ($P < 0.05$). When the preoperative diopter was ≥ -8.00 DS, the haze rate was 6.0% (10/166 eyes) in observation group and 17.5% (29/166 eyes) in control group, there was significant difference between groups ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Application of MMC in LASEK can reduce the incidence of postoperative haze effectively with high safety.

• KEYWORDS: myopia; laser subepithelial keratomileusis; mitomycin C

Citation: Liu XM, Mao AZ, Xie XH. Observation on efficacy of mitomycin C in laser subepithelial keratomileusis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(9):1750-1752

摘要

目的:观察在中高度近视准分子激光上皮下角膜磨镶术(LASEK)中应用丝裂霉素C(MMC)的临床疗效。

方法:中高度近视患者166例332眼随机分为观察组和对照组,每组各83例166眼,其中,观察组术中应用0.2g/L的MMC,对照组则不用。术后均随访12mo,观察并比较两组角膜上皮愈合时间、裸眼视力以及角膜haze的发生情况等。

结果:观察组角膜上皮修复时间平均为 4.05 ± 0.30 d,对照组平均为 4.22 ± 0.37 d,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组术后12mo时裸眼视力 < 0.8 者17眼, $0.8 \sim$ 者42眼, ≥ 1.0 者107眼,各段视力眼数所占百分比与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术前屈光度 ≤ -6.00 DS时,观察组术后 ≤ 1 级或2级haze形成率为1.8%(3/166眼),对照组为2.4%(4/166眼),组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);在 $-6.00 \sim -8.00$ DS时,观察组 ≤ 1 级或2级haze形成率为3.0%(5/166眼),对照组为10.2%(17/166眼),组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$); ≥ -8.00 DS时,观察组 ≤ 1 级或2级haze形成率为6.0%(10/166眼),对照组为17.5%(29/166眼),组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:在LASEK术中应用0.2g/L的MMC可有效减轻术后haze的发生,且安全性高。

关键词:近视;准分子激光上皮下角膜磨镶术;丝裂霉素C
DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.09.45

引用:刘祥明,毛安真,谢先华.丝裂霉素在准分子激光术中应用疗效的观察.国际眼科杂志2012;12(9):1750-1752

0 引言

准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术(laser subepithelial keratomileusis, LASEK)是近年来广泛应用的一种新型准分子激光屈光手术,屈光度矫正范围广,尤其适用于角膜相对较薄的中高度近视^[1],但术后角膜上皮雾状混浊(haze)的形成仍是影响患者视觉质量和远期疗效的主要并发症,也是近年来眼科工作者致力于解决的问题。丝裂霉素是一种广泛应用于眼科临床的抗代谢药物,有较好的抗组织增生作用,也被基础试验研究证实为一种较理想的抑制haze形成的药物^[2]。本研究通过观察LASEK术中应用丝裂霉素C(mitomycin C, MMC)后的临床恢复与疗效情况,旨在评价其安全性和有效性。现报告如下。

表1 两组术后12mo裸眼视力比较

组别	眼数	眼		
		<0.8	0.8~	≥1.0
观察组	166	17	42	107
对照组	166	18	44	104

表2 两组术后角膜haze发生率比较

组别	眼					
	≤-6.00DS		-6.00~-8.00DS		≥-8.00DS	
	≤1级	2级	≤1级	2级	≤1级	2级
观察组	2	1	3	2	6	4
对照组	2	2	7	10	16	13

1 对象和方法

1.1 对象 选择2010-01/2011-04在本院行LASEK手术的166例332眼中高度近视患者作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组各83例166眼。观察组男46例92眼,女37例74眼,年龄18~34(平均23.3±4.8)岁,术前近视球镜屈光度-3.25~-10.00(平均-5.75±2.25)DS,等值球镜≤-6.00DS者31眼,-6.00~-8.00DS者56眼,≥-8.00DS者79眼。柱镜屈光度-0.50~-2.75(平均-1.25±0.50)DC,术前平均矫正视力均≥0.8;对照组包括男52例104眼,女31例62眼,年龄18~36(平均24.7±4.5)岁,术前平均屈光度-3.00~-10.00(平均-5.50±2.75)DS,等值球镜≤-6.00DS者33眼,-6.00~-8.00DS者59眼,≥-8.00DS者74眼,柱镜屈光度-1.00~-2.50(平均-1.25±0.25)DC,术前平均矫正视力均≥0.8。两组患者在性别、年龄、屈光度方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组手术均由同一术者完成,4g/L盐酸奥布卡因(倍诺喜)滴眼液滴入术眼结膜囊内,行表面麻醉3次,以瞳孔中心为圆心,将下方带刃的环型乙醇槽紧贴于角膜表面,向环内滴入200mL/L乙醇,时间约25~35s,吸水海绵吸出环内乙醇后立即用100mL BSS液充分冲洗眼表,用角膜上皮铲做一上方带蒂的直径约8.0mm的角膜上皮瓣,将蒂部翻卷堆积于12:00位处,再根据术前为患者制定的拟矫正度数在基质面上行常规激光切削。切削完毕后,观察组均用浸有0.2g/L MMC(2mg丝裂霉素加入10mL生理盐水配制而成)的直径约6mm的圆形海绵片覆于角膜基质切削区,具体覆盖时间为:≤-6.00DS者40s,-6.00~-8.00DS者60s,≥-8.00DS者80s^[1]。覆盖时间到后立即去除海绵并以100mL BSS液彻底冲洗术床,顺水推瓣法复位角膜上皮瓣并放置软性角膜接触镜,术毕,予透明眼罩遮盖术眼。对照组除术中不使用MMC棉片外,其余步骤同观察组。两组术中均未出现并发症,术后第2d起均常规应用1g/L氟美瞳滴眼液点眼。术后随访及观察项目:两组患者术后均随访12mo,术后7d内主要观察角膜上皮愈合情况及眼部刺激症状,1,3,6,12mo时复查裸眼视力、haze形成程度及其他并发症。所有检查均由专人进行,同时进行详细记录。

统计学分析:数据分析采用SPSS 12.0统计软件包,数据用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计

数资料采用 χ^2 检验,检验水平以 $P<0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 角膜haze分级标准 按Fantes(1990)分级标准: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。

2.2 两组患者角膜愈合时间比较 两组患者手术均顺利完成,术后1~3d内均有不同程度角膜刺激症状:具体包括眼痛、异物感、畏光、流泪等,用药3~5d后上述症状均可消失。两组患者术后角膜上皮均在3~5d内修复,其中,观察组平均修复时间为4.05±0.30d,对照组平均修复时间为4.22±0.37d,角膜上皮修复时间组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 两组术后裸眼视力比较 从表1可知:观察组术后12mo时裸眼视力<0.8者17眼,0.8~者42眼,≥1.0者107眼。各段视力眼数所占百分比与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),表明两组在视力方面有效性一致。

2.4 两组术后角膜haze比较 两组术后随访12mo,均无2级以上haze发生(表2)。按术前屈光度进行分段比较:≤-6.00DS时,观察组≤1级或2级haze形成率为1.8%(3/166),对照组为2.4%(4/166),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);在-6.00~-8.00DS时,观察组≤1级或2级haze形成率为3.0%(5/166),对照组为10.2%(17/166),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);≥-8.00DS时,观察组≤1级或2级haze形成率为6.0%(10/166),对照组为17.5%(29/166),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

LASEK是一项应用准分子激光在上皮瓣下对角膜基质层进行切削的技术,其兼具PRK安全性高与LASIK恢复快的优点,同时可有效避免角膜瓣相关并发症、眩光、视觉敏感度下降等弊端,且可拓宽角膜屈光手术的适应证^[3,4],如既往较难处理的高度近视、薄角膜以及睑裂较小的患者,均可采用本术式进行屈光矫正,因此,该术式自1999年问世以来,已在屈光手术中得到广泛应用。但是,haze的发生仍是LASEK术后难以避免的十分棘手的并发

症,也是影响患者视觉质量与远期疗效的重要原因之一,尤其是在高度甚至是超高度近视患者,随着角膜切削深度的增加,术后发生 haze 的可能性也越大^[5]。haze 是指角膜屈光手术后切削区出现的上皮和基质交界面下的混浊,临床上多依靠术后局部滴用皮质类固醇眼药防治 haze 的形成,虽然疗效较好,但长期应用存在引起皮质类固醇性青光眼及白内障等并发症的危险。近年来,随着抗代谢药物在眼科的广泛应用,临床工作者发现其对于预防准分子激光术后 haze 的形成有肯定效果,其中,最为常用的药物是 MMC。MMC 是一种非细胞周期性的细胞毒性药物,可杀伤增生期各周期的细胞,对于静止期的细胞也有一定的作用,其抑制成纤维细胞增生的效应较为显著,可减少胶原产生和瘢痕形成^[6]。MMC 在眼科最初是用于抗青光眼术后预防滤过泡黏连形成及预防翼状胬肉切除术后复发等,效果明显。受此启发,Majmudar 等^[7]和 Vigo 等^[8]在进行临床研究后报道,准分子术中局部应用 MMC 可以有效防止 haze 的形成,而且毒副作用小。本研究中,166 例接受 LASEK 治疗的中高度近视患者按组分别选择在术中应用或不用 0.2g/L 的 MMC,此浓度的选择已得到国内外学者的一致认可。结果显示:两组患者术后角膜上皮愈合时间相仿,组间比较差异无显著性,术后 12mo 时两组裸眼视力分布情况组间比较差异亦无显著性,表明 0.2g/L 的 MMC 在保证疗效的同时对于角膜上皮无明显毒性作用,安全性高。术后随访 12mo,按术前屈光度的不同对 haze 的发生情况进行分段比较,结果发现,在高度和超高度近

视患者,术后 ≤ 1 级及 2 级 haze 的发生率组间比较差异有显著性,观察组发生率明显低于对照组,此结果充分表明术中应用 MMC 不仅可有效抑制近视患者术后 haze 的形成,而且对高度和超高度近视患者作用更加明显,这也与侯力华等^[9]的报道一致。

综上所述,在 LASEK 术中应用 0.2g/L 的 MMC 可有效减轻术后 haze 的发生,且安全性高。

参考文献

- 1 刘京珍,郭娟. 去上皮瓣的 Ep-iLASIK 临床观察. 国际眼科杂志 2008;8(5):973-974
- 2 谭业双,刘磊,李新宇. LASEK 术后 Haze 的发病机制与防治的研究进展. 眼科新进展 2007;27(7):546-548
- 3 郑晓硕,林雅娜,郑晖,等. LASEK+MMC 治疗近视的临床疗效. 海南医学 2008;19(3):63-65
- 4 曾锦,郭海科,张洪洋,等. LASEK 术中应用丝裂霉素对角膜内皮细胞的影响. 眼科研究 2007;25(11):869-871
- 5 杨瑞明,郭海科. PRK 术中角膜切削深度与 haze 形成的关系. 眼外伤职业眼病杂志 2003;25(2):111-113
- 6 窦晓燕,杨浩江,司马晶,等. 丝裂霉素对 PRK 术后角膜上皮雾状混浊的影响. 国际眼科杂志 2009;9(5):973-975
- 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 for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2003;19(4):449-454
- 9 侯力华,马雅玲,梅惠香. 丝裂霉素 C 用于不同屈光度 LASEK 术中的对比研究. 眼外伤职业眼病杂志 2010;32(11):820-823