

Trans-PRK 联合 0.02% MMC 对中度近视患者角膜光密度的影响

裴天序¹, 靳琳¹, 于春晶¹, 牟亚男¹, 闫春晓², 宁吉良², 陈若语², 邢泽群², 孙思宇², 张立军¹

引用:裴天序, 靳琳, 于春晶, 等. Trans-PRK 联合 0.02% MMC 对中度近视患者角膜光密度的影响. 国际眼科杂志 2022; 22(8):1345-1351

基金项目:辽宁省自然科学基金指导计划项目 (No. 20180550976); 辽宁省自然科学基金资助计划项目 (No. 2020-MS-339); 大连市科技创新基金项目 (No. 2019J13SN105); 大连市高层次人才创新支持计划项目 (No. 2021RQ033); 大连市医学科学研究计划项目 (No. 2111008, 1911032)

作者单位:¹(116033) 中国辽宁省大连市, 大连医科大学附属大连市第三人民医院眼科; ²(116023) 中国辽宁省大连市, 大连医科大学

作者简介:裴天序, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 角膜、屈光、白内障。

通讯作者:靳琳, 博士研究生, 主治医师, 研究方向: 角膜及屈光手术. jinlin198654@163.com

收稿日期: 2021-10-11 修回日期: 2022-07-14

摘要

目的:评价经上皮准分子激光角膜切削术 (Trans-PRK) 联合 0.02% 丝裂霉素 C (MMC) 对中度近视患者角膜光密度的影响。

方法:回顾性病例分析。选择我院 2021-01/06 行 Trans-PRK 手术治疗的中度近视患者 28 例 56 眼, MMC 组 28 眼中联合使用 0.02% MMC 20s; 对照组 28 眼中未使用 MMC。于术前, 术后 14d, 1, 3mo 分别使用 Pentacam 眼前节分析仪测量不同直径范围及不同厚度分层范围内角膜光密度值。

结果:MMC 组总角膜光密度值术前为 16.60 (15.70, 17.10), 术后 14d 为 16.63 (15.90, 17.50)、术后 1mo 为 16.57 (15.10, 16.70), 术后 3mo 为 16.04 (14.60, 16.60); 对照组总角膜光密度值术前为 16.30 (15.50, 17.30), 术后 14d 为 16.20 (15.20, 17.10)、术后 1mo 为 16.08 (14.90, 16.40)、术后 3mo 为 15.60 (14.60, 16.40)。两组患者手术前后以角膜顶点为中心 0~2mm 直径范围术后 14d 角膜光密度值较术前升高 ($P < 0.001$), 在直径 2~6mm 内术后 1、3mo 角膜光密度值较术前升高 ($P < 0.001$), 在直径 6~10mm 内角膜光密度值术后 14d, 1, 3mo 角膜光密度值较术前升高 ($P < 0.01$); 两组患者角膜前 120 μ m 厚度角膜光密度值术后 1, 3mo 角膜光密度值较术前降低 ($P < 0.01$), 在中部厚度术后 1mo 角膜光密度值较术前降低 ($P < 0.01$)。

结论:术中联合使用 0.02% MMC 可在术后早期一定程度上降

低角膜光密度值, 增加角膜通光性。术后不同时间段观察不同范围内角膜光密度值变化可有效量化 haze 的发生和转归。

关键词:经上皮准分子激光角膜切削术 (Trans-PRK); 丝裂霉素 C (MMC); 角膜上皮下雾状混浊; 角膜光密度
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.8.20

Effect of Trans-PRK combined with 0.02 % MMC on corneal density in patients with moderate myopia

Tian-Xu Pei¹, Lin Jin¹, Chun-Jing Yu¹, Ya-Nan Mu¹, Chun-Xiao Yan², Ji-Liang Ning², Ruo-Yu Chen², Ze-Qun Xing², Si-Yu Sun², Li-Jun Zhang¹

Foundation items: Science and Technology Guidance Plan Project of Liaoning Province (No. 20180550976); Natural Science Foundation of Liaoning Province (No. 2020-MS-339); Science and Technology Innovation Fund Project of Dalian (No. 2019J13SN105); High-level Talent Innovation Support Project of Dalian (No. 2021RQ033); Medical Science Research Project of Dalian (No. 2111008, 1911032)

¹Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116033, Liaoning Province, China; ²Dalian Medical University, Dalian 116023, Liaoning Province, China

Correspondence to: Lin Jin. Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116033, Liaoning Province, China. jinlin198654@163.com

Received: 2021-10-11 Accepted: 2022-07-14

Abstract

• **AIM:** To evaluate the effect of 0.02% mitomycin - C (MMC) on the corneal density after transepithelial photorefractive keratectomy (Trans-PRK).

• **METHODS:** Retrospective case analysis. Selected 28 patients with 56 eyes in moderate myopia who underwent Trans-PRK surgery from January 2021 to June 2021 in our hospital. They were divided into MMC group in 28 eyes with a combination of 0.02% MMC 20s during the surgery and the control group in 28 eyes was not use MMC during the surgery. The Pentacam anterior segment analyzer was used to measured the corneal density in different diameter ranges and different thickness layers before and after surgery at 14d, and after surgery at 1 and 3mo.

• **RESULTS:** The total corneal density value of MMC group was 16.60 (15.70, 17.10) before the surgery, after the surgery at 14d was 16.63 (15.90, 17.50), at 1mo was 16.57 (15.10, 16.70), at 3mo was 16.04 (14.60, 16.60). The total corneal density value of control group was 16.30 (15.50, 17.30) before the surgery, after the surgery at 14d was 16.20 (15.20, 17.10), at 1mo was 16.08 (14.90, 16.40) and at 3mo was 15.60 (14.60, 16.40). In the zone of 0-2mm diameter was centered on the corneal vertex, the corneal density of the two groups at 14d after the surgery was higher than those before surgery ($P < 0.001$). In the zone of 2-6mm diameter, the corneal density of the two groups at 1mo and 3mo after surgery was higher than those before the surgery ($P < 0.001$). In the zone of 6-10mm, the corneal density of the two groups at 14d, 1 and 3mo after surgery was higher than those before the surgery ($P < 0.001$). In the layer of anterior 120 μm , the corneal density of the two groups at 1mo and 3mo after the surgery was decreased than that before surgery ($P < 0.01$). In the middle layer, the corneal density of the two groups at 1mo after the surgery was decreased than those before surgery ($P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** The use of 0.02% MMC during the operation can reduce the corneal density and increase the corneal light transmittance in the early postoperative period. The occurrence and prognosis of haze can be effectively quantified by observing the changes of corneal optical density in different ranges in different time periods after operation.

• **KEYWORDS:** transepithelial photorefractive keratectomy (Trans-PRK); mitomycin-C (MMC); haze; corneal density

Citation: Pei TX, Jin L, Yu CJ, *et al.* Effect of Trans-PRK combined with 0.02% MMC on corneal density in patients with moderate myopia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22(8): 1345-1351

0 引言

近年来近视的发病率逐渐升高,我国流行病学调查显示,青少年近视患病率约90%^[1]。随着科技的发展,“全激光”角膜屈光手术的时代已经来临。作为最新一代的表层屈光手术,经上皮准分子激光角膜切削术(transepithelial photorefractive keratectomy, Trans-PRK)已随着激光切削模式的进步而被广泛应用于近视治疗,大多数患者在术后都可获得良好的视觉质量,但表层手术后出现的角膜上皮雾状混浊(haze)会影响患者视觉质量,因此haze的防控问题近年来越来越受到屈光医生的关注。丝裂霉素C(mitomycin C, MMC)可以有效控制haze的发生率和发生等级,是目前表层手术防控haze的主要手段^[2]。Pentacam眼前节分析仪通过测量角膜光密度值,能够直观反应角膜的透明程度^[3],评价角膜的通光性,从而反映手术效果。基于此,本研究通过观察Trans-PRK联合0.02% MMC对中度近视患者角膜光密度值的影响,初探MMC对角膜透明度的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 采用回顾性非随机性研究。对2021-01/06于大连市第三人民医院屈光门诊专科就诊的患者进行筛选,所有患者均因双眼屈光不正就诊,行双眼Trans-PRK手术。所有患者由一名经验丰富的医师进行病情评估,选取符合纳入标准者入组。纳入标准:(1)年龄18~40岁;(2)患者及家属了解手术风险,自愿要求行双眼Trans-PRK手术治疗;(3)术前屈光度为近视-3.00~-6.00D,屈光状态稳定至少2a(近2a变化不超过-0.5D);(4)停戴硬性透气性角膜接触镜1mo以上,或停戴软性角膜接触镜1wk以上;(5)手术顺利完成。排除标准:(1)圆锥角膜或可疑圆锥角膜;(2)重度干眼;(3)存在活动性眼部病变或感染;(4)未经控制的青光眼、白内障、严重角膜疾病、眼外伤等;(5)焦虑、抑郁状态或其他严重精神、心理疾病、甲状腺功能障碍等其他内分泌疾病。治疗前向患者及家属详细解释手术的治疗效果及可能出现的并发症,所有患者及家属均知情同意,试验符合《赫尔辛基宣言》。本研究通过大连市第三人民医院伦理委员会批准(No. 2019-KT-010)。

1.2 方法

1.2.1 术前常规检查 所有患者均行裸眼视力、最佳矫正视力、非接触式眼压检查、主导眼、Pentacam眼前节分析仪、角膜地形图检查、A型超声角膜厚度检查、裂隙灯下眼前节检查及散瞳后眼底检查。术前3d使用0.5%左氧氟沙星滴眼液4次/日,溴芬酸钠滴眼液2次/日。

1.2.2 角膜光密度检查 使用Pentacam三维眼前节分析仪中的角膜光密度分析部分,检测并记录以患者角膜顶点为中心,0~2、2~6、6~10mm不同直径范围内光密度平均值,角膜前120 μm 及中部厚度范围内光密度平均值,均以灰度值表示,其中0为完全透明,100为完全混浊。设备还可对10~12mm直径范围及距离角膜后表面60 μm 的光密度值进行测量,但由于10~12mm范围内受角膜直径、眼睑遮盖、测量误差等因素影响,后60 μm 并未在手术切削设计范围内,故不对其进行分析。检查由同一位经验丰富的眼科技师独立完成。

1.2.3 手术过程 所有手术操作均由同一位具有10a以上屈光矫正手术经验的医师进行。术前设计手术参数,根据患者屈光度数、角膜厚度及暗室瞳孔直径调整光学区。常规术前消毒后,以4g/L盐酸奥布卡因滴眼液实施表面麻醉,上皮厚度值设定为55 μm ,Trans-PRK程序一站式切削角膜上皮和基质,MMC组激光切削完毕立即使用浸有平衡盐溶液配置的0.02% MMC棉片浸润激光切削治疗区20s,对照组未做相应处理。双眼均使用大量平衡眼溶液冲洗角膜基质床,结束手术时配戴软性亲水性角膜接触镜。术后给予0.5%左氧氟沙星滴眼液、妥布霉素地塞米松滴眼液(4次/日点眼1wk),根据上皮恢复情况于术后4~7d摘除角膜绷带镜,改用氯替泼诺滴眼液(3次/日点眼3wk),从术后第1mo开始改用0.1%氟米龙滴眼液(3次/日点眼1mo,2次/日点眼1mo,1次/日点眼1mo后停药)。酌情使用人工泪液及眼用凝胶促进上皮修复。

1.2.4 术后随访 术后14d,1、3mo进行随访,随访时观察

最佳矫正视力、验光状态、眼压、裂隙灯、Pentacam 眼前节分析仪角膜光密度检查、裂隙灯检查。Haze 按照 Fantès 等^[4]的研究分级:0 级,角膜完全透明;0.5 级,斜照法可见轻度混浊;1 级,在裂隙灯下容易发现角膜混浊,但不影响观察虹膜纹理;2 级,角膜混浊轻度影响观察虹膜纹理;3 级,角膜明显混浊,中度影响观察虹膜纹理;4 级:角膜严重混浊,不能窥见虹膜。

统计学分析:采用 SPSS 25.0 进行统计学分析。对符合正态分布的数据以均数±标准差表示,采用独立样本 *t* 检验比较。角膜光密度值不满足正态分布,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,重复测量数据比较采用广义估计方程进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前一般资料比较 本研究选择满足纳入标准并资料完整者 28 例 56 眼,其中男 14 例,女 14 例,平均年龄 26.30 ± 6.78 岁,入组前平均等效球镜 $-4.48 \pm 1.02D$ 。MMC 组 28 眼术中联合使用 0.02% MMC 20s;对照组 28 眼术中未使用 MMC。两组患者术前一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者术后情况比较 两组患者于术后第 7d 观察时角膜上皮均已愈合,常规摘除角膜接触镜。MMC 组中,术后 14d 1 级 haze 1 眼,术后 1mo 复查时 haze 消退;对照组中,术后 1mo 0.5 级 haze 1 眼,1 级 haze 2 眼,术后 3mo 复查时 haze 均消退。

2.3 两组患者手术前后角膜光密度值比较

2.3.1 两组患者手术前后总角膜光密度情况 两组患者术前及术后总角膜光密度值情况见表 2。

2.3.2 两组患者手术前后以角膜顶点为中心不同直径范围角膜光密度值比较 两组患者手术前后以角膜顶点为中心 0~2mm 直径范围角膜光密度值比较不同组间差异无统计学意义 ($\chi^2_{\text{组间}} = 0.045, P_{\text{组间}} = 0.833$),但时间和交互作用均具有统计学意义 ($\chi^2_{\text{时间}} = 81.11, P_{\text{时间}} < 0.001; \chi^2_{\text{交互}} = 24.77, P_{\text{交互}} < 0.0016$)。术后 14d 角膜光密度值较术前升高,差异有统计学意义 ($P < 0.001$),其余时间两两比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3、4。在直径 2~6mm 内角膜光密度不同组间差异无统计学意义 ($\chi^2_{\text{组间}} = 0.009, P_{\text{组间}} = 0.924$),但时间和交互作用均具有统计学意义 ($\chi^2_{\text{时间}} = 23.677, P_{\text{时间}} < 0.001; \chi^2_{\text{交互}} = 14.724, P_{\text{交互}} = 0.002$)。术后 1mo 和术后 3mo 角膜光密度值较术前升高,差异有统计学意义 ($P < 0.001$),其余时间两两比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 5、6。在直径 6~10mm 内角膜光密度不同组间及交互作用差异均无统计学意义 ($\chi^2_{\text{组间}} = 0.049, P_{\text{组间}} = 0.825; \chi^2_{\text{交互}} = 3.122, P_{\text{交互}} = 0.373$),但时间比较差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{时间}} = 21.021, P_{\text{时间}} < 0.001$)。术后 14d、1.3mo 角膜光密度值较术前升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 7、8。

2.3.3 两组患者不同厚度分层角膜光密度值比较 两组患者角膜前 120 μm 厚度角膜光密度值比较不同组间及交互作用差异无统计学意义 ($\chi^2_{\text{组间}} = 0.258, P_{\text{组间}} = 0.612; \chi^2_{\text{交互}} = 4.157, P_{\text{交互}} = 0.245$),但时间差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{时间}} = 25.198, P_{\text{时间}} < 0.001$)。术后 1、3mo 角膜光密度值较术前降低,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),其余时间两两比较差

异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 9、10。在中部厚度角膜光密度不同组间及交互作用差异无统计学意义 ($\chi^2_{\text{组间}} = 1.023, P_{\text{组间}} = 0.312; \chi^2_{\text{交互}} = 3.914, P_{\text{交互}} = 0.271$),但时间差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{时间}} = 9.203, P_{\text{时间}} = 0.027$)。术后 1mo 角膜光密度值较术前降低,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),其余时间两两比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 11、12。

3 讨论

角膜屈光手术的安全性及术后的视觉质量一直是所有医生与患者共同关注的焦点。相对于 LASIK 手术而言,表层角膜屈光手术能够保留更多剩余角膜基质,避免角膜瓣相关并发症的发生,而且随着技术的不断发展,新一代的 Trans-PRK 手术舒适性更高^[5-6],可以最大限度维持角膜生物力学特性^[7],扩大切削光区直径提高患者的视觉质量,在有效性、安全性和可预测性方面都得到了极大的进步^[8]。但对于高度近视患者,Trans-PRK 术后产生的 haze 仍是目前需要重点关注的问题。

Haze 是屈光性角膜手术后切削区出现的上皮-基质交界面下的混浊,与活性角膜细胞增多和新合成的细胞外基质排列不规则相关^[9]。在屈光手术中,角膜透明度受到术中机械损伤、炎症因子分泌等多种因素的影响^[10]。MMC 是一种抗代谢药,通过抑制增殖期 DNA 的复制,抑制 RNA 和蛋白质的合成,达到组织成纤维细胞增生,抑制胶原物质产生的效果^[11]。自 1991 年研究报道 MMC 可以有效减少准分子激光术后角膜 haze 发生,MMC 开始逐渐广泛应用于表层屈光手术^[12]。目前大量临床观察已经证实,对于高度近视和较深的切削深度,MMC 相较于传统的类固醇激素防治 haze 效果更加显著^[13-14]。但 MMC 对于中低度近视 haze 的控制效果仍存在争议,牛玉坤等^[15]发现,使用 0.02g/L MMC 30s 可起到 PRK 术中防止中低度近视术后产生 haze 的作用,但 Adib-Moghaddam 等^[16]则认为,术中是否使用 MMC 对中低度术后 haze 的发生率并无影响。因此 MMC 在中低度近视 haze 防治中的作用仍亟待探讨。

现阶段临床上常用裂隙灯显微镜观察角膜的透明度,这主要依靠观察者的临床经验,针对介于两级之间的 haze 往往无法得出客观的定量评估结果。而 Pentacam 眼前节分析仪采用旋转式非接触测量,其中的 Scheimpflug 摄像头利用光的散射原理进行光密度分析,以灰度值表示测量密度,直观快捷地定量评估角膜透明度,将术后 haze 的严重程度由原本的分级表示变为量化表示,更易追踪,且安全无创伤^[17],这同样也是本研究的创新性所在。基于此,目前已有研究使用光密度值变化建立术后 haze 数据库^[18],以更精确的量化方式表达 haze 的长期变化与转归。

本研究在观察过程中,发现术后 14d、1mo 时两组患者光密度在 0~2、2~6mm 直径范围内均略有升高,其后光密度值逐渐回落,于术后 3mo 时逐渐稳定,这一观察结果与孙玺皓等^[19]及 Takacs 等^[20]相似,即 Trans-PRK 术后角膜组织受到影响,会导致光密度值升高。推测其原因可能与术后角膜组织的愈合过程存在时间相关。在 Trans-PRK 等表层手术后,角膜组织中的 III 型胶原纤维增

表1 两组患者术前一般资料比较

分组	例数(眼数)	性别 (男/女,例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	术前最佳矫正视力 ($\bar{x}\pm s$,LogMAR)	术前等效球镜 ($\bar{x}\pm s$,D)	眼压 ($\bar{x}\pm s$,mmHg)
MMC组	14(28)	7/7	26.33±6.15	-0.11±0.03	-4.70±1.06	15.41±2.63
对照组	14(28)	7/7	24.13±5.71	-0.10±0.02	-4.24±0.99	15.83±2.79
<i>t</i>			0.082	1.038	1.187	0.410
<i>P</i>			0.935	0.309	0.246	0.685

分组	例数(眼数)	角膜厚度 ($\bar{x}\pm s$, μm)	K1($\bar{x}\pm s$,D)	K2($\bar{x}\pm s$,D)	最大切削深度 ($\bar{x}\pm s$, μm)	最小切削深度 ($\bar{x}\pm s$, μm)
MMC组	14(28)	544.55±28.92	43.21±1.58	42.34±1.41	130.00±7.90	64.17±0.48
对照组	14(28)	546.30±28.52	43.27±1.69	42.33±1.45	121.10±24.35	64.14±0.48
<i>t</i>		0.166	0.097	0.018	1.301	0.165
<i>P</i>		0.870	0.923	0.985	0.205	0.870

注:对照组:术中未使用 MMC。

表2 两组患者手术前后总角膜光密度情况

$M(P_{25}, P_{75})$

分组	眼数	术前	术后 14d	术后 1mo	术后 3mo
MMC组	28	16.60(15.70,17.10)	16.63(15.90,17.50)	16.57(15.10,16.70)	16.04(14.60,16.60)
对照组	28	16.30(15.50,17.30)	16.20(15.20,17.10)	16.08(14.90,16.40)	15.60(14.60,16.40)

注:对照组:术中未使用 MMC。

表3 两组患者手术前后以角膜顶点为中心 0~2mm 直径范围角膜光密度值比较

$M(P_{25}, P_{75})$

分组	眼数	术前	术后 14d	术后 1mo	术后 3mo
MMC组	28	15.35(15.10,15.80)	16.13(15.40,16.70)	15.53(15.00,16.00)	15.57(14.90,16.40)
对照组	28	15.32(14.80,15.90)	17.14(16.40,17.90)	16.24(15.80,16.60)	15.29(14.60,16.00)

注:对照组:术中未使用 MMC。

表4 两组患者手术前后以角膜顶点为中心 0~2mm 直径范围角膜光密度值比较的广义估计方程参数

参数	系数	标准误	95%CI		χ^2	<i>P</i>
			下限	上限		
组间	0.038	0.181	-0.317	0.394	0.045	0.833
截距	15.258	0.142	14.980	15.537	11542.313	<0.001
术前	0	-	-	-	-	-
术后 14d	0.816	0.214	0.396	1.235	14.535	<0.001
术后 1mo	0.150	0.168	-0.179	0.480	0.799	0.371
术后 3mo	0.150	0.308	-0.454	0.754	0.237	0.626
术前×组间	0	-	-	-	-	-
术后 14d×组间	1.090	0.328	0.446	1.734	11.011	0.001
术后 1mo×组间	0.865	0.253	0.370	1.360	11.714	0.001
术后 3mo×组间	-0.281	0.387	-1.041	0.478	0.527	0.468

表5 两组患者手术前后以角膜顶点为中心 2~6mm 直径范围角膜光密度值比较

$M(P_{25}, P_{75})$

分组	眼数	术前	术后 14d	术后 1mo	术后 3mo
MMC组	28	14.31(13.80,14.80)	14.05(13.50,14.60)	13.64(13.20,14.00)	13.44(13.50,14.30)
对照组	28	14.25(14.00,14.70)	14.70(14.40,15.20)	14.07(13.80,14.50)	13.56(13.00,14.10)

注:对照组:术中未使用 MMC。

生,粗大散乱的纤维排布会导致透明性下降^[21];同时,术后短期内的角膜光密度上升也可能与角膜上皮愈合过程中出现上皮细胞堆积相关。随着术后激素类药物、人工泪液的使用和角膜上皮组织的自身修复,角膜表面将逐渐变得光滑,这种上皮堆积带来的光密度值改变也会逐渐消退。在测量整体光密度时本研究发现术后角膜整体光密度有所下降。虽然术后的短期恢复会使角膜光密度在一

定程度内升高,但就整体而言,角膜光密度的下降可能与切削后整体厚度变薄相关。相比周边角膜基质,中央区域光密度值更高。究其原因,可能与中央区域角膜基质纤维排列更紧密相关。角膜周边胶原纤维的排列方向及直径和胶原之间的距离大于中央部分,排列也更加散乱,这使得中央基质胶原受到影响排列相对紊乱时,光密度将明显增加^[22]。而在 6~10m 直径范围内,虽然组间与时间交互

表 6 两组患者手术前后以角膜顶点为中心 2~6mm 直径范围角膜光密度值比较的广义估计方程参数

参数	系数	标准误	95%CI		χ^2	P
			下限	上限		
组间	0.015	0.157	-0.293	0.323	0.009	0.924
截距	14.225	0.122	13.985	14.465	13544.911	<0.001
术前	0	-	-	-	-	-
术后 14d	-0.147	0.170	-0.480	0.185	0.754	0.385
术后 1mo	-0.545	0.150	-0.840	-0.251	13.181	<0.001
术后 3mo	-0.571	0.162	-0.888	-0.254	12.450	<0.001
术前×组间	0	-	-	-	-	-
术后 14d×组间	0.659	0.225	0.219	1.100	8.614	0.003
术后 1mo×组间	0.475	0.203	0.077	0.874	5.463	0.019
术后 3mo×组间	-0.145	0.249	-0.634	0.343	0.340	0.560

表 7 两组患者手术前后以角膜顶点为中心 6~10mm 直径范围角膜光密度值比较

$M(P_{25}, P_{75})$

分组	眼数	术前	术后 14d	术后 1mo	术后 3mo
MMC 组	28	16.07 (14.40, 17.40)	14.69 (13.60, 15.70)	14.35 (13.30, 15.60)	14.33 (12.60, 15.50)
对照组	28	15.60 (14.00, 17.00)	14.84 (13.20, 16.30)	14.69 (13.40, 15.40)	14.57 (13.30, 15.60)

注:对照组:术中未使用 MMC。

表 8 两组患者手术前后以角膜顶点为中心 6~10mm 直径范围角膜光密度值比较的广义估计方程参数

参数	系数	标准误	95%CI		χ^2	P
			下限	上限		
组间	0.133	0.600	-1.043	1.308	0.049	0.825
截距	15.754	0.462	14.848	16.660	1160.767	<0.001
术前	0	-	-	-	-	-
术后 14d	-0.739	0.275	-1.279	-0.199	7.195	0.007
术后 1mo	-0.898	0.231	-1.352	-0.445	15.094	<0.001
术后 3mo	-1.028	0.381	-1.775	-0.280	7.259	0.007
术前×组间	0	-	-	-	-	-
术后 14d×组间	-0.301	0.405	-1.094	0.492	0.552	0.458
术后 1mo×组间	-0.483	0.360	-1.188	0.223	1.795	0.180
术后 3mo×组间	-0.707	0.511	-1.709	0.295	1.911	0.167

表 9 两组患者角膜前 120 μ m 厚度角膜光密度值比较

$M(P_{25}, P_{75})$

分组	眼数	术前	术后 14d	术后 1mo	术后 3mo
MMC 组	28	22.02 (21.20, 22.70)	20.93 (20.20, 21.80)	19.94 (19.10, 20.90)	19.64 (18.40, 21.00)
对照组	28	21.37 (20.30, 22.20)	22.02 (21.20, 23.20)	20.88 (20.00, 21.80)	20.47 (18.40, 21.90)

注:对照组:术中未使用 MMC。

表 10 两组患者角膜前 120 μ m 厚度角膜光密度值比较的广义估计方程参数

参数	系数	标准误	95%CI		χ^2	P
			下限	上限		
组间	0.228	0.450	-0.653	1.110	0.258	0.612
截距	21.608	0.360	20.903	22.314	3604.288	<0.001
术前	0	-	-	-	-	-
术后 14d	-0.551	0.343	-1.223	0.121	2.583	0.108
术后 1mo	-1.571	0.355	-2.267	-0.874	19.537	<0.001
术后 3mo	-1.728	0.436	-2.582	-0.874	15.724	<0.001
术前×组间	0	-	-	-	-	-
术后 14d×组间	0.737	0.447	-0.139	1.614	2.720	0.099
术后 1mo×组间	0.577	0.418	-0.242	1.396	1.908	0.167
术后 3mo×组间	-0.154	0.584	-1.298	0.990	0.070	0.792

表 11 两组患者角膜中部厚度角膜光密度值比较

分组	眼数	术前	术后 14d	术后 1mo	术后 3mo	$M(P_{25}, P_{75})$
MMC 组	28	16.12(15.00,16.50)	15.41(14.90,16.20)	15.12(14.40,15.80)	14.81(18.40,21.00)	
对照组	28	15.31(14.50,16.40)	15.06(13.80,16.20)	14.86(14.00,15.70)	15.01(14.20,15.80)	

注:对照组:术中未使用 MMC。

表 12 两组患者角膜中部厚度角膜光密度值比较的广义估计方程参数

参数	系数	标准误	95%CI		χ^2	P
			下限	上限		
组间	0.459	0.454	-0.430	1.349	1.023	0.312
截距	15.421	0.254	14.923	15.919	3684.119	<0.001
术前	0	-	-	-	-	-
术后 14d	-0.272	0.187	-0.638	0.094	2.120	0.145
术后 1mo	-0.453	0.183	-0.810	-0.095	6.147	0.013
术后 3mo	-0.357	0.195	-0.739	0.024	3.373	0.066
术前×组间	0	-	-	-	-	-
术后 14d×组间	-0.279	0.452	-1.164	0.607	0.380	0.538
术后 1mo×组间	-0.311	0.431	-1.156	0.535	0.518	0.472
术后 3mo×组间	-0.937	0.572	-2.058	0.184	2.684	0.101

作用并无统计学差异,但光密度却较术前有所下降。推测可能与此直径范围属于切削过渡区,炎症反应因切削较少基质而相对较轻,且厚度有所降低相关。

在不同厚度分层范围内,可见两组均于前 120 μm 与中部范围术后角膜光密度值较前降低,于术后 1mo 左右出现较明显差异变化。推测在术后 14d 内,浅表范围内的角膜组织还未进行完全修复,角膜基质细胞出现的细胞坏死等炎症反应仍未完全消退,虽然角膜上皮已经修复完成,但基质纤维还处于不规则排布状态。这可能是早期组间与时间交互作用显示角膜光密度值与无明显差异的原因,这也与以往相似研究结果相符^[23]。而在 1mo 后角膜炎症消退,基质纤维细胞逐渐修复愈合,排布更加均匀,且由于组织切削整体变薄,因此光密度逐渐下降,至 3mo 左右恢复稳定。本研究通过对两组患者术后角膜光密度值的改变分析,讨论 0.02% MMC 在 Trans-PRK 手术中对角膜光密度值的影响。同样,本研究也存在一些局限性。本研究作为回顾性研究,样本量较少,3mo 的观察时间较短,重点观察术后早期 haze 的产生及转归情况。虽然有研究表明表层屈光手术后 3mo 左右 haze 将达到峰值^[24-25],但长期对角膜光密度的观察仍有必要。在后续研究中,可进一步增加样本量,调整 MMC 应用时间,对不同使用时长下 MMC 对角膜光密度值的影响进行进一步观察和评价。未来还可利用光密度值客观评价术后角膜重塑的过程,建立 haze 数据库,根据大数据分析提前对可能出现的 haze 情况做出判断,提早干预治疗。

总而言之,角膜光密度值的变化可以从一定方面反映 Trans-PRK 术后 haze 程度,术中应用 0.02% MMC,可以在一定程度上降低角膜光密度值,提高角膜透明度,防止早期 haze 的发生。术后不同时期观察参考范围略有不同。术后早期,由于角膜基质层修复尚未完成,可关注不同直径范围内的角膜光密度值变化;而长期观察则可以根据不同厚度分层做出判断。

参考文献

- Li L, Zhong H, Li J, et al. Incidence of myopia and biometric characteristics of premyopic eyes among Chinese children and adolescents. *BMC Ophthalmol* 2018;18(1):178
- 杨浩江, 窦晓燕, 司马晶. 丝裂霉素预防准分子激光屈光性角膜切削术后角膜混浊的临床研究. *国际眼科杂志* 2008;8(7):1483-1485
- Otri AM, Fares U, Al-Aqaba MA, et al. Corneal densitometry as an indicator of corneal health. *Ophthalmology* 2012;119(3):501-508
- Fantes FE, Hanna KD, Waring GO 3rd, et al. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol* 1990;108(5):665-675
- 王忠海, 姜洋, 张庆生, 等. 经上皮准分子激光角膜切削术与准分子激光上皮下角膜磨镶术治疗近视眼的临床效果比较. *中华眼科杂志* 2019;55(2):122-126
- 李瑾瑜, 张日平, 孙丽霞, 等. 经上皮准分子激光角膜切削术与准分子激光上皮下角膜磨镶术治疗中高度近视的疗效对比. *汕头大学医学院学报* 2018;31(4):214-217
- 裴天序, 张佳欢, 姜丹妮, 等. 飞秒激光制瓣 LASIK 及 Trans-PRK 矫正高度近视对角膜曲率及角膜后表面高度的影响. *眼科* 2020;29(2):123-127
- Sabau A, Daas L, Behkit A, et al. Efficacy, safety, and predictability of transepithelial photorefractive keratectomy: meta-analysis. *J Cataract Refract Surg* 2021;47(5):634-640
- Wilson SE, Torricelli AAM, Marino GK. Corneal epithelial basement membrane: Structure, function and regeneration. *Exp Eye Res* 2020;194:108002
- 杨浩江, 窦晓燕, 李林, 等. PRK 联合术中丝裂霉素矫正高度近视的临床研究. *国际眼科杂志* 2013;13(6):1127-1130
- 邓德向, 袁小江, 王凤娥. 丝裂霉素 C 对高度近视患者 LASEK 术后 Haze 形成的影响. *眼科新进展* 2006;26(6):454-455
- Talamo JH, Gollamudi S, Green WR, et al. Modulation of corneal wound healing after excimer laser keratomileusis using topical mitomycin C and steroids. *Arch Ophthalmol* 1991;109(8):1141-1146
- 靳琳, 张铎龄, 于春晶, 等. 高度近视行 Trans-PRK 术中联合 MMC 对术后 haze 的影响. *国际眼科杂志* 2021;21(8):1490-1493
- Tomás-Juan J, Murueta-Goyena Larrañaga A, Hanneken L. Corneal

regeneration after photorefractive keratectomy: a review. *J Optom* 2015;8(3):149-169

15 牛玉坤, 李琳, 王卫群, 等. PRK 术中应用低浓度丝裂霉素治疗低中度近视. *国际眼科杂志* 2012;12(10):1971-1973

16 Adib-Moghaddam S, Soleyman-Jahi S, Tefagh G, et al. Comparison of single-step transepithelial photorefractive keratectomy with or without mitomycin C in mild to moderate myopia. *J Refract Surg* 2018;34(6):400-407

17 王洁, 朱煌, 冯婕妤, 等. Pentacam 眼前节分析仪定量测量角膜密度. *眼科新进展* 2011;31(7):651-653

18 李瑾瑜, 辜美山, 张日平, 等. 表面切削手术前后角膜光密度变化的研究及术后 Haze 数据库的初步建立. *眼科学报* 2017;32(2):68-73

19 孙玺皓, 王保君, 杨华, 等. 经上皮准分子激光角膜表面切削术 (TransPRK) 对角膜光密度与角膜高阶像差的影响. *眼科新进展* 2019;39(11):1071-1075

20 Takacs AI, Mihaltz K, Nagy ZZ. Corneal density with the pentacam after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2011;27(4):269-277

21 Korkmaz S, Bilgihan K, Sul S, et al. A clinical and confocal microscopic comparison of transepithelial PRK and LASEK for myopia. *J Ophthalmol* 2014;2014:784185

22 李跃祖, 梁刚, 张洁莹, 等. 角膜生物力学与光密度相关性研究. *国际眼科杂志* 2020;20(2):328-331

23 de Medeiros FW, Kaur H, Agrawal V, et al. Effect of femtosecond laser energy level on corneal stromal cell death and inflammation. *J Refract Surg* 2009;25(10):869-874

24 Garcia-Gonzalez M, Drake Rodriguez-Casanova P, Rodriguez-Perez I, et al. Long-term follow-up of LASEK with mitomycin C performed to correct myopia in thin corneas. *J Refract Surg* 2017;33(12):813-819

25 Erie JC. Corneal wound healing after photorefractive keratectomy: a 3-year confocal microscopy study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2003;101:293-333

国际眼科杂志中文版 (IES) 近 5 年影响因子趋势图

