

小牛血去蛋白提取物对去上皮瓣 Epi-LASIK 术后角膜上皮愈合的影响

尹 禾, 沈政伟, 姜 黎, 薛林平, 莫 婷, 李 丽, 吴金桃

作者单位: (430070) 中国湖北省武汉市, 广州军区武汉总医院眼科

作者简介: 尹禾, 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼屈光学及屈光手术。

通讯作者: 沈政伟, 男, 硕士, 主任医师, 研究方向: 屈光学. zhwshe@21cn.com

收稿日期: 2012-08-17 修回日期: 2013-01-14

Effect of protein-free calf blood extract eye gel on cornea epithelial healing after off-flap Epi-LASIK

He Yin, Zheng-Wei Shen, Li Jiang, Lin-Ping Xue, Ting Mo, Li Li, Jin-Tao Wu

Department of Ophthalmology, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Command, Wuhan 430070, Hubei Province, China

Correspondence to: Zheng - Wei Shen. Eye Hospital, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Command, Wuhan 430070, Hubei Province, China. zhwshe@21cn.com

Received: 2012-08-17 Accepted: 2013-01-14

Abstract

• AIM: To observe the effect of protein-free calf blood extract eye gel on epithelial healing after Epi-LASIK, and to improve the clinical use of postoperative eye irritation.

• METHODS: Seventy-eight patients (156 eyes) performing off-flap Epi-LASIK were randomized into experimental and control groups. Forty patients (80 eyes) were in experimental group and thirty-eight patients (76 eyes) in control group. The two groups were treated with compound tobramycin eye drops, tears naturale eye drops for 7 days, four times a day, then the conventional artificial tears and 1g/L fluorometholone were given. Protein-free calf blood extract eye gel for 7 days, four times a day were given in the experimental group, the follow-up time was 6 months, the postoperative pain, time of corneal epithelial recovery, visual acuity and corneal subepithelial opacity (haze) were examined at special time in two groups. Clinical outcomes were compared between groups.

• RESULTS: The mean time of corneal epithelial recovery was (2.89±1.06) days in the experimental group and (4.22±1.47) days in the control group. Compared with the control group, outcome of rapider reepithelialization was found in the experimental group, there was statistical difference ($t=6.45, P<0.05$). The average pain score of experimental group was (1.70±0.44) on the first day and

(1.02±0.60) on the second day, the control group was (2.89±0.43) and (1.71±0.55), the experimental group obviously had milder pain, there was statistical difference ($P<0.05$). There was no significant difference in visual acuity and haze between the two groups ($P>0.05$).

• CONCLUSION: Protein-free calf blood extract eye gel has effectiveness on reducing ocular pain and promoting cornea epithelial healing after Epi-LASIK, the application is safe and has shorter onset time.

• KEYWORDS: off-flap Epi-LASIK; protein-free calf blood extract eye gel; cornea epithelial recovery

Citation: Yin H, Shen ZW, Jiang L, et al. Effect of protein-free calf blood extract eye gel on cornea epithelial healing after off-flap Epi-LASIK. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2013;13(2):271-273

摘要

目的: 探讨小牛血去蛋白提取物对去上皮瓣 Epi-LASIK 术后角膜上皮愈合的影响, 为改善术后眼刺激症状的临床用药提供帮助。

方法: 对 78 例 156 眼在我院实施去上皮瓣 Epi-LASIK 手术后的近视患者随机分为两组, A 组为小牛血去蛋白提取物组, 40 例 80 眼; B 组为对照组, 38 例 76 眼。两组术后常规给予妥布霉素地塞米松滴眼液、羟糖甘滴眼液 4 次/d, 共 7d, 之后常规滴 1g/L 氟米龙滴眼液, 4 次/d, 逐月递减 1 次, 共用 4mo。A 组在此基础上, 加用小牛血蛋白提取物眼用凝胶, 4 次/d, 共 7d。术后随访 6mo, 定期观察两组术后反应、角膜上皮愈合时间、视力及角膜上皮下雾状混浊 (haze) 情况。

结果: 术后 A 组角膜上皮平均愈合时间为 2.89±1.06d, 对照组为 4.22±1.47d, 小牛血组明显短于对照组, 上皮愈合更快 ($t=6.45, P<0.05$); 术后第 1d 和第 2d, A 组反应程度评分为 1.70±0.44 和 1.02±0.60, B 组为 2.89±0.43 和 1.71±0.55, 小牛血组术后反应程度明显轻于对照组 ($P<0.05$)。3d 后术后反应两组差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患术后视力恢复和 haze 情况差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

结论: 去上皮瓣 Epi-LASIK 术后应用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶能够减轻术后反应, 加快角膜上皮愈合, 起效时间短, 安全性较好。

关键词: 去上皮瓣 Epi-LASIK; 小牛血去蛋白提取物; 角膜上皮愈合

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.02.14

引用: 尹禾, 沈政伟, 姜黎, 等. 小牛血去蛋白提取物对去上皮瓣 Epi-LASIK 术后角膜上皮愈合的影响. 国际眼科杂志 2013; 13(2):271-273

0 引言

机械法准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术(epipolis laser *in situ* keratomileusis, Epi-LASIK)是一种新型的角膜表层切削术,该方法既避免了LASIK手术角膜瓣的相关并发症,又避免了乙醇法LASEK的化学毒性,其安全性、有效性已得到证实^[1]。目前又有研究表明,去除角膜上皮瓣后总体效果优于保留上皮瓣后的临床疗效^[2-5],由于去除上皮瓣后不可避免地造成角膜上皮的大面积缺损,因此,尽快恢复角膜上皮结构和功能的完整性是减轻术后反应,减少感染机会,促进视力恢复的关键。

小牛血去蛋白提取物是从出生6mo内健康小牛全血中提取的生物活性物质,有机成分中含有氨基酸类、核苷酸、糖脂、小分子肽等。由于能促进细胞内线粒体的呼吸过程,维持人体重要酶的生理功能,因此具有改善组织营养、刺激细胞再生及加速组织修复的作用^[6],已广泛应用于各种原因引起的角膜溃疡,角膜化学伤,大泡性角膜炎等眼科疾病。为了客观评价小牛血去蛋白提取物对去上皮瓣Epi-LASIK术后反应的影响和上皮修复的作用及其安全性,我们进行了以下研究。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2011-02/10在我院接受去上皮瓣Epi-LASIK且术后随访6mo的近视患者78例156眼。其中男36例72眼,女42例84眼,年龄18~42(平均24.8±7.1)岁;屈光不正范围:-1.00~-8.00(平均-4.44±2.45)D;入选标准:屈光状态稳定≥2a,最佳矫正视力≥0.8,停戴软性角膜接触镜1~2wk以上,手术完全矫正后角膜厚度≥380μm。排除标准:眼部急性炎症,眼器质性疾病,全身免疫缺陷性疾病及瘢痕体质等。将患者随机分为两组:A组(小牛血去蛋白提取物眼用凝胶组)40例80眼,B组(对照组)38例76眼,A组术前屈光度、平均等效球镜、裸眼视力和最佳矫正视力分别为-1.00~-8.00D,-4.26±2.57D,0.15±0.05和0.98±0.14。B组分别为-1.25~-8.00D,-4.64±2.37D,0.15±0.07和0.98±0.15,两组比较差异均无统计学意义。

1.2 方法 所有手术均采用法国Moria平推型角膜上皮刀和德国鹰视酷眼准分子激光治疗仪,制作8.5mm的角膜上皮瓣,直接弃瓣后,根据术前患者的屈光度设计参数进行小光斑飞点扫描,直径6.0~6.5mm,之后立即用BSS液冲洗角膜切削面碎屑。两组均配戴软性角膜接触镜。手术后常规给予妥布霉素地塞米松滴眼液、羟糖甘滴眼液4次/d,共7d。之后常规滴1g/L氟米龙滴眼液,4次/d,逐月递减1次,共用4mo。A组在此基础上,加用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶4次/d,共7d。观察指标:术后眼刺激症状按疼痛,畏光,流泪,眼睑痉挛4项症状指标,根据患者主诉按无、轻、中、重分别记为0,1,2,3分。具体标准为:无疼痛、畏光、流泪者计0分;眼部稍感刺痛,阳光下畏光,睁眼状态下轻度流泪者计1分;眼部刺痛较明显,室内也畏光,睁眼即流泪,但能忍受者记2分;眼部明显刺痛、畏光、流泪、眼睑痉挛不能忍受者记3分。术后角膜上皮雾状混浊(haze)按照Fantes分级标准分为:0级:角膜完全透明;0.5级:裂隙灯显微镜下用斜照法才能发现角膜轻度点状混浊;1级:裂隙灯显微镜下容易发现混浊,但不影响虹膜纹理;2级:角膜混浊,轻度影响观察角膜纹理;3级:角膜明显混浊,中度影响观察虹膜纹理;4级:角膜白斑,不能窥见角膜纹理。术后随访6mo,其中术后第1,2,

3,5d重点观察术后反应及角膜上皮愈合情况,术后第1wk,1,3,6mo重点记录患者裸眼视力及haze发生的情况。由同一医生负责观察并评分,根据角膜上皮愈合情况尽早取角膜接触镜,如取镜后上皮愈合不良,换上新镜片,次日复诊。

统计学分析:采用SPSS 11.0统计软件进行统计学处理,术后两组间各结果之间的差异均采用两独立样本均数比较的 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后角膜上皮愈合情况 术后A组角膜上皮愈合时间为2~4(平均2.89±1.06)d;B组角膜上皮愈合时间3~5(平均4.22±1.47)d。两组比较差异有统计学意义($t=6.45, P<0.05$)。

2.2 术后反应程度 两组术后第1,2,3,5d的平均术后反应见表1,其中术后第1d和第2d,A组反应明显轻于B组($t=9.37, t=7.71, P<0.05$)。

2.3 术后裸眼视力 两组间术后第7d及1,3,6mo裸眼视力相比,差异均无统计学意义($P>0.05$,表2)。

2.4 术后haze的比较 术后随访6mo,两组haze的发生情况分别为:A组0级66眼(83%),0.5级14眼(17%),1级以上0眼;B组0级62眼(82%),0.5级14眼(18%),1级以上0眼。两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

随着准分子激光角膜屈光手术的发展和手术方式的不断改进,角膜表层切削术相对于基质层切削来说,由于不存在角膜瓣的相关并发症,同时具有角膜生物力学改变小,术后干眼症状轻,医源性像差小等优点而日益受到关注。但该手术后早期的刺激症状、视力恢复慢、角膜haze的发生及屈光回退等又成为医生选择该手术主要考虑的问题,也是患者对该手术产生恐惧的主要原因。目前Epi-LASIK手术日趋完善,术中弃瓣、高度近视术中丝裂霉素的应用以及术后非甾体类抗炎药和糖皮质激素的使用均不同程度地减少了相关并发症的发生,但手术后角膜上皮损伤的修复以及这些药物的毒副作用对上皮修复的影响又是我们不能忽视的问题。因此,寻找合适的药物来促进术后角膜上皮的修复,降低药物毒副作用是十分必要的。目前临床上应用碱性成纤维细胞生长因子、表皮生长因子等药物促进角膜上皮修复,虽然取得了一定效果,但仍不够理想,因为这些药物均有不同程度地促进新生血管形成的作用^[7]。角膜上皮损伤的修复是通过基底细胞移行和增殖来完成的,而细胞的移行和增殖是十分活跃的过程,需要大量的葡萄糖代谢产生能量。因此,在角膜上皮自身的修复机制基础上同时改善角膜表面的营养状态可以更好地促进角膜上皮的修复。小牛血去蛋白提取物作为组织细胞呼吸赋活剂^[8],能促进组织与细胞对葡萄糖和氧的摄取与利用,改善组织营养,既能迅速促进角膜上皮的修复,又避免出现单一生长因子在角膜的过度表达,因此不易产生新生血管及瘢痕。此外,小牛血去蛋白提取物眼用凝胶是以羧甲基纤维素为基质,可在角膜表面形成一层保护膜,以润滑角膜,减少眼睑对角膜上皮的机械摩擦作用,使新生的角膜上皮不易脱落。

本研究中,术后用小牛血蛋白提取物眼用凝胶的一组术后上皮愈合更快,平均愈合时间较对照组短,术后第1d和第2d眼部刺激症状较对照组轻,证实了术后应用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶,可以促进和加速角膜上皮的修复,

表 1 两组术后不同时间反应程度比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

分组	眼数	1d	2d	3d	5d
A	80	1.70±0.44	1.02±0.60	0.85±0.54	0.21±0.42
B	76	2.89±0.43	1.71±0.55	0.88±0.61	0.23±0.47
<i>t</i>		9.37	7.71	0.32	0.17
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

表 2 两组术后不同时间裸眼视力比较 $\bar{x}\pm s$

分组	眼数	7d	1mo	3mo	6mo
A	80	0.89±0.43	0.93±0.44	1.03±0.25	1.07±0.22
B	76	0.85±0.44	0.91±0.30	1.07±0.29	1.10±0.31
<i>t</i>		0.65	0.57	0.62	0.40
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

缩短角膜上皮愈合时间,从而减轻术后刺激症状,增加了患者的舒适性。本研究中术后裸眼视力恢复,两组间差异无统计学意义,由于术后视力观察的时间点较长,比较粗略,因此未发现小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对恢复最佳矫正视力的影响。术后 haze 的形成原因非常复杂,其发生与角膜切削深度, Bowman 膜的去留,切削光区的大小,角膜上皮的活性等多种因素有关,本研究显示,6mo 随访期末,两组 haze 程度比较差异无统计学意义 ($P < 0.05$),均没有出现 1 级及以上程度的 haze,说明小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对去上皮瓣 Epi-LASIK 并不加重 haze 的形成。

综上所述,小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对 Epi-LASIK 术后上皮愈合有显著作用,能明显减轻术后刺激症状,有良好的安全性,且起效快,应用方便,增加了患者对 Epi-LASIK 的选择,可以作为术后常规用药的选择之一。

参考文献

1 Pallikaris IG, Kalsanevaki VJ, Kalyvianaki MI, et al. Advances in subepithelial excimer refractive surgery: Epi-LASIK. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14(4):207-212

2 Wang QM, Fu AC, Yu Y, et al. Clinical investigation of off-flap epi-LASIK for moderate to high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(6):2390-2394

3 Sharma N, Kaushal S, Jhanji V, et al. Comparative evaluation of 'flap on' and 'flap off' techniques of Epi-LASIK in low to moderate myopia. *Eye* 2009;23(9):1786-1789

4 向一旻,杜之渝,刘玺,等. 兔 Epi-LASIK 与 Flap-free Epi-LASIK 术后 TGF-β2 和 b-FGF 的表达及其对 Haze 形成的影响研究. *中国实用眼科杂志* 2009;27(5):546-548

5 杨智,赵海鸥,梁莉,等. Epi-LASIK 术中上皮瓣去留的临床研究. *临床眼科杂志* 2009;17(1):546-548

6 Fabbro D, Imber R, Huggel K, et al. Growth-promoting effect of a protein-free hemodialysate used in situations of hypoxia and for tissue repair as measured via simulation of S6-Kinase. *Arzneimittelforschung* 1992;42(7):917-920

7 Chung JH, Fagerholm P. Treatment of rabbit corneal alkali wounds with human epidermal growth factor. *Cornea* 1989;8(2):122-128

8 Voelkel SA, Viker SD, Johnson CA, et al. Multiple embryo-transplant off spring produced from quartering a bovine embryo at the morula stage. *Vet Rec* 1985;117(20):528-530