

# TransPRK 与 Epi-LASIK 术后角膜上皮重塑的对比研究

孟繁超, 侯杰, 雷玉琳, 郑秀云

作者单位: (250200) 中国山东省章丘市, 济南市明水眼科医院屈光不正矫治专科

作者简介: 孟繁超, 主治医师, 研究方向: 视光学、眼底病。

通讯作者: 侯杰, 硕士, 主治医师, 研究方向: 角膜屈光手术与视光学. houjie716@sina.com

收稿日期: 2016-03-33 修回日期: 2016-07-07

## Comparison study of corneal epithelial remodeling after TransPRK and Epi-LASIK for myopia

Fan - Chao Meng, Jie Hou, Yu - Lin Lei, Xiu - Yun Zheng

Department of Ametropia Correction Center, Jinan Mingshui Eye Hospital, Zhangqiu 250200, Shandong Province, China

**Correspondence to:** Jie Hou. Department of Ametropia Correction Center, Jinan Mingshui Eye Hospital, Zhangqiu 250200, Shandong Province, China. Houjie716@sina.com

Received: 2016-03-33 Accepted: 2016-07-07

### Abstract

• **AIM:** To compare the changes in epithelial thickness profile following TransPRK and Epi-LASIK for myopia.

• **METHODS:** In this prospective non-randomized controlled study, 76 right eyes of 76 myopic patients with the spherical equivalent refraction -1.25 to -6.00D were included under the informed consent. The eyes were divided into TransPRK group for 43 eyes and Epi-LASIK group for 33 eyes. Epithelial thickness was measured using spectral-domain optical coherence tomography at different corneal zones (central, 2mm; paracentral, 2-5mm; and mid-peripheral, 5-6mm) preoperatively and at 1, 3, and 6mo postoperatively. The results were compared between the two groups.

• **RESULTS:** The epithelium were thicker at 3 and 6mo after surgery compared to preoperative measurements in the two groups (all  $P < 0.05$ ). In TransPRK group, the epithelial thickness at 3 and 6mo demonstrated a negative meniscus-like lenticular pattern with lesser thickening centrally and progressively great thickening centrifugally ( $F_{3mo} = -2.687, P = 0.027; F_{6mo} = -2.908, P = 0.000$ ). No statistically significant change was detected among the three zones in Epi-LASIK group ( $F = 1.365, P = 0.237$ ). The epithelial thickness was thicker in the TransPRK group compared to the Epi-LASIK group mid-peripherally ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Significant epithelial thickening was observed after TransPRK and Epi-LASIK. It was showed a lenticular change with more thickening mid-peripherally

after TransPRK than Epi-LASIK. Wound healing and inflammation may account for differences in the effect on epithelial thickness change by both surgeries.

• **KEYWORDS:** myopia; excimer laser; full laser; photorefractive keratectomy; corneal epithelium

**Citation:** Meng FC, Hou J, Lei YL, et al. Comparison study of corneal epithelial remodeling after TransPRK and Epi-LASIK for myopia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(8):1519-1521

### 摘要

**目的:** 对比观察 TransPRK 与 Epi-LASIK 手术治疗近视术后角膜不同区域上皮厚度的变化。

**方法:** 前瞻性对照研究。选择行表层切削手术的近视及近视散光患者 76 例 76 眼, 其中纳入 TransPRK 组 43 例 43 眼, Epi-LASIK 组 33 例 33 眼, 术前等效球镜度 -1.25 ~ -6.00D。分别于术前及术后 1、3、6mo 应用傅立叶域眼前节 OCT 对患者角膜 0 ~ 2、2 ~ 5、5 ~ 6mm 的角膜上皮厚度进行测量, 研究两组患者术后不同时间角膜上皮厚度的变化规律。

**结果:** 两组患者术后 3mo 与 6mo 角膜各区域上皮厚度均较术前增厚, 且差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。TransPRK 组上皮厚度的增厚表现为越接近光学区周边增厚越显著的特点 ( $F_{3mo} = -2.687, P = 0.027; F_{6mo} = -2.908, P = 0.000$ ), Epi-LASIK 组各区域之间增厚的差异比较无统计学意义 ( $F = 1.365, P = 0.237$ )。两组患者仅在光学区周边 5 ~ 6mm 上皮厚度变化的差异比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** TransPRK 与 Epi-LASIK 两种表层手术后角膜上皮均发生重塑效应, 表现为上皮厚度的增厚; TransPRK 术后角膜上皮增厚在光学区周边较 Epi-LASIK 手术显著, 且符合越接近周边增厚越显著的特点, 可能与其愈合反应有关。

**关键词:** 近视; 准分子激光; 全激光; 屈光性角膜切削术; 角膜上皮

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.8.30

**引用:** 孟繁超, 侯杰, 雷玉琳, 等. TransPRK 与 Epi-LASIK 术后角膜上皮重塑的对比研究. *国际眼科杂志* 2016;16(8):1519-1521

### 0 引言

准分子激光角膜屈光手术后角膜上皮会发生重塑效应, 这种效应可能会影响术后效果的稳定性, 因此得到越来越多临床医师的关注<sup>[1-2]</sup>。目前大部分的研究均指出术后角膜上皮厚度会出现不同程度的增厚, 而且并非都是均匀增厚的, 中央与周边上皮增厚不一致<sup>[2-4]</sup>。不同的研究得出的结论不同, 可能与使用的检查设备、手术设备、手术方式以及切削模式等诸多因素有关。这种不均一的上皮厚度变化是角膜屈光手术后上皮重塑的一种独特的方式。

表1 两组患者术前情况

指标	TransPRK 组 (n=43)	Epi-LASIK 组 (n=33)	t	P
年龄(岁)	22.67±3.57	22.56±3.82	-0.030	0.976
等效球镜度(D)	-3.89±1.29	-4.00±1.37	0.490	0.626
角膜中央厚度(μm)	489.11±38.53	485.39±21.80	0.388	0.700
角膜上皮厚度(μm)				
0~2mm	52.37±3.42	52.91±3.14	-2.045	0.118
2~5mm	52.50±3.07	53.10±2.83	-1.955	0.155
5~6mm	52.27±2.68	52.97±2.69	-1.394	0.168

目前的研究均集中在某一种手术方式,相关对比性研究特别是表层手术的研究较少。本文通过前瞻性的研究,使用傅立叶眼前节 OCT 将 TransPRK 与 Epi-LASIK 手术后角膜光学区不同区域上皮厚度的变化进行了比较。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 选择 2015-07/08 在我院拟行表层激光矫正术的近视及近视散光患者 76 例,每例患者均选右眼纳入研究(76 眼),其中男 48 例 48 眼,女 28 例 28 眼,年龄 18~37(平均 22.54±4.91)岁;球镜度-0.25~-5.75(平均-3.31±1.29)D;柱镜度 0~-3.00(平均-0.6±0.65)D;等效球镜度-1.25~-6.00(平均-3.88±1.24)D;角膜中央厚度 460~595(平均 490.82±33.72)μm。根据患者个人意愿,最终选择 TransPRK 手术的患者 43 例 43 眼,选择 Epi-LASIK 手术的患者 33 例 33 眼。入选标准:(1)年龄 18~40 岁;(2)角膜形态正常,上皮光滑,角膜透明无云翳或斑翳;(3)屈光度≤-6.00D,屈光度稳定 2a 以上;(4)软性角膜接触镜者摘除时间 2wk 以上,硬性角膜接触镜摘除时间 1mo 以上者。所有患者均签署知情同意书并经医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

**1.2.1 检查方法** 术前常规检查裸眼视力、最佳矫正视力、电脑验光、综合验光仪验光、眼压测量及 Pentacam 角膜地形图等。角膜厚度及角膜上皮厚度应用傅立叶眼前节 OCT 系统(RTVue,美国 OPtvue 公司,软件版本 6.1 1.0.12)进行测量。检查后 OCT 内置的软件会自动处理扫描结果并显示角膜 17 个区域的厚度及上皮厚度:(1)角膜中央 2mm 直径范围;(2)2~5mm 范围上方、颞上方、颞侧、颞下方、下方、鼻下方、鼻侧以及鼻上方等八个区域;(3)5~6mm 范围八个区域。每只眼测量 3 次,取平均值纳入统计学分析。2~5mm 及 5~6mm 区域的平均上皮厚度由八个区域求和取平均值进行计算。

**1.2.2 手术方法** 所有患者均由同一名经验丰富的术者完成手术,使用 750Hz 的阿玛仕准分子激光仪(德国 Schwind 公司)进行激光切削。TransPRK 手术方法:患者术前常规铺巾,爱尔凯因滴眼液点眼行表面麻醉,开睑器开睑,三角海绵擦干角膜,使用 ORK. CAM 软件中的 TransPRK 切削模式,一步完成角膜上皮及角膜基质的切削,角膜上皮的切削直径与光学切削区直径相同,根据屈光度及瞳孔大小光学区设置为 6.3~7.1mm,过渡区由设备软件根据屈光度及光学区大小自动计算。Epi-LASIK 手术方法:术前准备同 TransPRK,使用 Moria 微型角膜上皮刀(法国 Moria 公司)制作上皮瓣,制作完成后去除上皮瓣,使用阿玛仕准分子激光的消像差模式进行激光切削,光学区设计同 TransPRK。两组患者术眼切削完毕后使用

平衡盐溶液冲洗,配戴软性角膜接触镜。

**1.2.3 术后处理及随访** 术毕即刻妥布霉素地塞米松滴眼液点眼,每 10min 1 次,共 6 次。术后角膜上皮愈合前给予质量分数 5g/L 左氧氟沙星滴眼液和 1g/L 普拉洛芬滴眼液点眼每日各 4 次,给予维生素 C 口服,每日 1000mg,角膜上皮愈合后取出角膜接触镜,用质量分数 1g/L 氟米龙滴眼液点眼,每日 4 次,逐月递减至停药。随访时间为术前和术后 1、3、6mo。

统计学分析:应用 SPSS 20.0(IBM 公司,Armonk, NY)进行统计学分析,计量指标的数据资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验证实符合正态分布,以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;不同时间段以及不同测量区域的角膜上皮厚度变化采用重复测量数据的方差分析,各组术前与术后不同时间差异的两两比较采用 LSD-t 检验;两组患者术后各时间点上皮厚度变化的组间差异比较采用独立样本 t 检验,角膜上下方以及鼻颞侧上皮厚度比较采用配对样本 t 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

在术后随访的过程中,TransPRK 组有 3 眼失访(7%),其中 2 眼在术后 6mo 失访,1 眼在 3mo 时失访;Epi-LASIK 组有 1 眼在术后 3mo 时失访(3%),术前基本情况见表 1,两组患者术前数据均无统计学差异( $P > 0.05$ )。

**2.1 术前角膜上皮厚度的分布特点** 术前 76 眼角膜 0~2mm、2~5mm 及 5~6mm 的上皮厚度分别为 53.03±3.39、53.07±3.04、52.63±2.70μm,三个区域角膜上皮厚度的比较差异无统计学意义( $F = 0.158, P > 0.05$ )。将 2~5mm 及 5~6mm 相应方位的数据相加取平均值,比较角膜上、下方及鼻、颞侧区域的上皮厚度,角膜上方的上皮厚度明显比下方偏薄,鼻侧明显比颞侧偏薄( $P < 0.01$ )。

**2.2 术后各组角膜上皮厚度较术前的变化** 两组患者术后角膜上皮厚度与术前比较均有显著统计学差异(TransPRK 组: $F = 58.797, P < 0.01$ ; Epi-LASIK 组: $F = 39.151, P < 0.01$ )。至术后 1mo,两组患者角膜各区域的上皮厚度较术前略变薄,但差异比较无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。而术后 3mo 及术后 6mo 两组角膜各区域的上皮厚度均较术前增厚,且增厚有统计学差异( $P < 0.05$ ,表 2)。TransPRK 组在术后 3mo 和 6mo 上皮厚度的增厚表现为越接近光学区周边增厚越显著的特点( $F_{3mo} = -2.687, P = 0.027$ ;  $F_{6mo} = -2.908, P = 0.000$ ),Epi-LASIK 组各区域之间增厚的差异比较无统计学意义( $F = 1.365, P = 0.237$ )。

**2.3 两组患者角膜上皮厚度增厚的比较分析** 两组患者之间进行比较,在角膜 0~2mm 及 2~5mm 的上皮增厚差异比较无统计意义( $F_{0-2mm} = 0.308, P = 0.581$ ;  $F_{2-5mm} = 1.219, P = 0.274$ ),但是在光学区周边 5~6mm 的差异比

表2 各组患者术后不同时间角膜上皮厚度与术前的比较

( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

组别	眼数	术前			术后 1mo			术后 3mo			术后 6mo		
		0~2mm	2~5mm	5~6mm	0~2mm	2~5mm	5~6mm	0~2mm	2~5mm	5~6mm	0~2mm	2~5mm	5~6mm
TransPRK 组	43	52.37±3.42	52.50±3.07	52.27±2.68	51.03±4.09	52.00±3.66	51.55±3.28	55.23±5.10 <sup>a</sup>	56.66±4.76 <sup>b</sup>	57.29±4.11 <sup>b</sup>	56.71±5.11 <sup>b</sup>	58.25±4.60 <sup>b</sup>	58.70±3.67 <sup>b</sup>
Epi-LASIK 组	33	52.91±3.14	53.10±2.83	52.97±2.69	51.28±3.77	52.75±3.43	52.86±3.27	55.18±2.67 <sup>a</sup>	55.97±3.60 <sup>a</sup>	55.33±3.21 <sup>a</sup>	57.06±4.21 <sup>b</sup>	57.99±4.08 <sup>b</sup>	56.91±3.22 <sup>a</sup>

注:<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 术前。

表3 术后 3mo 与 6mo 两组患者角膜上皮厚度与术前差值的比较

( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

组别	眼数	术后 3mo			术后 6mo		
		0~2mm	2~5mm	5~6mm	0~2mm	2~5mm	5~6mm
TransPRK 组	43	2.33±4.28	3.89±3.95	4.65±3.53	3.47±4.21	5.19±3.68	6.26±3.88
Epi-LASIK 组	33	2.15±3.66	3.14±3.97	2.10±4.03	3.45±4.06	4.18±3.55	3.32±4.17
<i>t</i>		0.166	1.558	2.976	0.172	1.653	4.688
<i>P</i>		0.953	0.139	0.006	0.902	0.083	0.000

较有显著统计学意义( $F_{5-6\text{mm}} = 16.848, P = 0.000$ ),各时间点的组间差异比较见表3。

### 3 讨论

准分子激光角膜屈光手术通过切削一定的角膜组织达到矫正近视的效果,研究证实术后角膜上皮可以通过改变其厚度来平复角膜表面的不规则,尝试重建一个光滑、对称的光学表面,主要表现为上皮厚度的增生与增厚,并推测近视激光术后角膜表面变平这种轮廓的变化可能是刺激上皮增厚的主要原因<sup>[5-6]</sup>。RTVue 眼前节 OCT 是定量分析眼前节参数的一种新技术,能精确测量角膜及其上皮厚度,具有非接触非侵入性、操作方便等优点,Li 等<sup>[7]</sup>研究指出测量角膜上皮厚度具有较好的可重复性及精确性。

本研究结果显示,TransPRK 及 Epi-LASIK 两种表层手术上皮愈合后,角膜上皮厚度均发生不同程度的变化,中央角膜上皮会经历先变薄再逐渐增厚的过程,这与 Rocha 等<sup>[2]</sup>和 Ivarsen 等<sup>[6]</sup>研究类似。分析与术后短期角膜神经的切断有关,神经切断后角膜知觉会出现短暂性下降,神经营养成分减少,导致角膜上皮厚度的变薄。角膜神经的修复一般在术后 3mo 开始活跃<sup>[8]</sup>,我们的研究显示在术后 3mo 开始出现上皮的明显增厚,进一步证实角膜神经的再生可能在上皮重塑中扮演了一个重要的角色。

人眼角膜上皮厚度的变化并非是均匀分布的,此前 Simon 等<sup>[9]</sup>和侯杰等<sup>[10]</sup>研究显示角膜上皮并非是一层均匀分布的角膜组织,角膜表面屈光力以及散光轴向的不同便归因于角膜上皮厚度分布的变化,角膜各个区域的上皮厚度存在差异,本研究结论与其观点相似。而准分子激光角膜屈光术后上皮厚度的分布也存在不同,Reinstein 等<sup>[3]</sup>使用高频超声测厚仪研究了 LASIK 术后上皮厚度变化的分布特点,发现角膜中央上皮增厚最显著,周边增厚明显较少。而 Kanellopoulos 等<sup>[4]</sup>和 Chen 等<sup>[1]</sup>使用前节 OCT 分别观察 LASIK 和 PRK 术后上皮变化,发现旁中央角膜上皮增厚较中央略厚。在本研究中,我们发现 TransPRK 组在术后 3mo 和 6mo 时上皮的增厚均符合越接近光学区周边增厚越显著的特点,在 6mo 时光学区周边比中央上皮厚度增厚约 2.8 $\mu\text{m}$ ,这比 Chen 等<sup>[1]</sup>研究偏少,可能与手术设备及手术切削方式及其在术中使用丝裂霉素等因素有关。而在 Epi-LASIK 组,三个区域在术后的增厚程度呈现均一化的特点。

针对两组患者术后这种不同的上皮变化方式进行了比较,发现仅在 5~6mm 区域的增厚有统计学差异,分析

原因:TransPRK 使用激光直接去除上皮组织,频率及能量较高,去除上皮的范围与切削区一致,术后可见光学区周边的上皮较为粗糙,且有松解状态,这在一定程度上可能诱发了术后更强烈的愈合反应,而 EPI 使用上皮刀去除的是完整的上皮,去除范围大于光学区,周边区域表面光滑,为上皮重塑提供了光滑的表面,因此上皮重塑反应轻。但是确切的原因还有待我们进行更严格的对照,进行更深入的研究。

总之,人眼角膜上皮厚度呈现非均一性的分布,表层手术后 3mo 开始出现上皮增厚,TransPRK 术后上皮增厚的分布与 Epi-LASIK 手术不同,表现为光学区周边增厚更显著,这种特点可能与激光切削引起的愈合反应有关,而这种上皮厚度的变化是否会影响术后屈光状态的稳定性及角膜形态的变化,尚需要进一步的临床观察进行验证。

### 参考文献

- Chen XJ, Stojanovic A, Liu YH, et al. Postoperative changes in corneal epithelial and stromal thickness profiles after photorefractive keratectomy in treatment of myopia. *J Refract Surg* 2015;31(7):446-453
- Rocha KM, Krueger RR. Spectral - Domain optical coherence tomography epithelial and flap thickness mapping in femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2014;158(2):293-301
- Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Change in epithelial thickness profile 24 hours and longitudinally for 1 year after myopic LASIK; three-dimensional display with Artemis very high-frequency digital ultrasound. *J Refract Surg* 2012;28(3):195-201
- Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Longitudinal postoperative LASIK epithelial thickness profile changes in correlation with degree of myopia correction. *J Refract Surg* 2014;30(3):166-171
- Patel SV, Erie JC, McLaren JW, et al. Confocal microscopy changes in epithelial and stromal thickness up to 7 years after LASIK and photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg* 2007;23(4):385-392
- Ivarsen A, Fledelius W, Hjortdal JO. Three-year changes in epithelial and stromal thickness after PRK or LASIK for high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(5):2061-2066
- Li Y, Tan O, Brass R, et al. Corneal epithelial thickness mapping by Fourier-domain optical coherence tomography in normal and keratoconic eyes. *Ophthalmology* 2012;119(12):2425-2433
- Ambrósio R Jr, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg* 2008;24(4):396-407
- Simon G, Ren Q, Kerviek GN, et al. Optics of the corneal epithelium. *Refract Corneal Surg* 1993;9:42-50
- 侯杰,雷玉琳,郑秀云. 近视眼角膜上皮厚度分布特点及其与角膜生物力学性能的关系. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2014;16(5):291-296