

超高度近视 LASEK 术中应用 MMC 的疗效与安全性分析

蒋宏苏, 伍卫华, 王微微

作者单位: (410006) 中国湖南省长沙市, 武警湖南总队医院眼科
作者简介: 蒋宏苏, 男, 硕士, 主任医师, 科主任, 研究方向: 眼视光学。

通讯作者: 蒋宏苏. jianghongsu366@163.com

收稿日期: 2016-05-09 修回日期: 2016-09-05

Effect and safety of applying mitomycin C in laser - assisted subepithelial keratomileusis for extreme high myopia

Hong-Su Jiang, Wei-Hua Wu, Wei-Wei Wang

Department of Ophthalmology, Hunan People's Armed Police Crops Hospital, Changsha 410006, Hunan Province, China

Correspondence to: Hong-Su Jiang. Department of Ophthalmology, Hunan People's Armed Police Crops Hospital, Changsha 410006, Hunan Province, China. jianghongsu366@163.com

Received: 2016-05-09 Accepted: 2016-09-05

Abstract

• AIM: To observe the effect and safety of applying mitomycin C (MMC) in laser - assisted subepithelial keratomileusis (LASEK) for extreme high myopia.

• METHODS: LASEK with 0.02% MMC was performed in 364 eyes of 182 patients with extreme high myopia and spherical equivalent was -9.0 to -10.25 D. All the patients were divided into four groups according to the applying time of MMC. The time in Group I was 10s, in Group II was 25s, in Group III was 40s and 55s in Group IV. Uncorrected visual acuity (UCVA), residual refraction, Haze, healing time of corneal epithelium, density and variant index of corneal endothelium was examined in these patients and follow-up 6mo.

• RESULTS: At 6mo after surgery, 76.3%, 94.0%, 92.3% and 93.8% of the patients in Group I, Group II, Group III and Group IV respectively achieved the UCVA better than 15/20. There was significant difference of UCVA between Group I and the other three groups ($\chi^2 = 19.610, P = 0.000$). Proportion of the residual refraction between $\pm 0.5D$ in Group I (78.8%) was lower than other groups (95.2% in Group II, 93.3% in Group III, and 92.7% in Group IV) at 6mo and there was significant difference ($\chi^2 = 16.329, P = 0.001$). Group I had more Haze statistically than the other three groups at 6mo postoperatively ($H_c = 50.110, P = 0.000$). The healing time of cornea epithelium seem to be no statistically difference between each group at 6mo ($\chi^2 = 11.611, P > 0.05$). MMC had no influence on the density of corneal endothelium in each group postoperatively ($P > 0.05$), there were 3071.3 \pm 284.4 cells/mm² in Group I, 3105.6 \pm 337.8 cells/mm² in Group II,

2986.3 \pm 304.1 cells/mm² in Group III and 3088.7 \pm 372.5 cells/mm² in Group IV respectively. The variant index of corneal endothelium calculated in each group at 6mo after surgery was 24.72 \pm 6.52, 22.93 \pm 6.74, 24.38 \pm 6.63 and 23.14 \pm 7.22 respectively, compare with that preoperatively there were no statistically differences ($P > 0.05$).

• CONCLUSION: For extreme high myopia LASEK with 0.02% MMC is effective and safe. The MMC applying time of 25s in LASEK can effectively reduce Haze after surgery and decrease potential complications.

• KEYWORDS: laser subepithelial keratomileusis; mitomycin C; extreme high myopia; efficiency; safety

Citation: Jiang HS, Wu WH, Wang WW. Effect and safety of applying mitomycin C in laser-assisted subepithelial keratomileusis for extreme high myopia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(10):1836-1839

摘要

目的: 探讨准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术 (laser - assisted subepithelial keratomileusis, LASEK) 中应用 0.2g/L 丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC) 治疗超高度近视的疗效和安全性。

方法: 选择 LASEK 联合 MMC 治疗的超高度近视患者 182 例 364 眼, 等效球镜 -9.0 ~ -10.25D, 随机分为四组, I 组术中 MMC 应用时间为 10s, II 组 MMC 应用时间为 25s, III 组为 40s, IV 组为 55s。术后随访 6mo, 观察各组术眼的疗效和安全性, 随访指标包括裸眼视力 (uncorrected visual acuity, UCVA)、残留屈光度、角膜上皮雾状混浊 (haze) 的发生率、角膜上皮愈合时间以及角膜内皮细胞的密度和变异系数。

结果: 术后随访 6mo, II 组、III 组、IV 组患者 UCVA ≥ 0.8 者分别为 94.0%、92.3%、93.8%, 明显好于 I 组 (76.3%), 差异有显著统计学意义 ($\chi^2 = 19.610, P = 0.000$); II 组、III 组、IV 组患者残留屈光度位于 $\pm 0.5D$ 以内者分别为 95.2%、93.3%、92.7%, 明显高于 I 组 (78.8%), 差异有显著统计学意义 ($\chi^2 = 16.329, P = 0.001$)。术后 6mo 时 I 组 haze 的发生率高于其余三组, 差异有显著统计学意义 ($H_c = 50.110, P = 0.000$); 各组术后角膜上皮细胞愈合时间之间比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 11.611, P > 0.05$); 术后各组角膜内皮细胞密度分别为 3071.3 \pm 284.4 个/mm² (I 组)、3105.6 \pm 337.8 个/mm² (II 组)、2986.3 \pm 304.1 个/mm² (III 组)、3088.7 \pm 372.5 个/mm² (IV 组), 与术前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 变异系数分别为 24.72 \pm 6.52 (I 组)、22.93 \pm 6.74 (II 组)、24.38 \pm 6.63 (III 组)、23.14 \pm 7.22 (IV 组), 与术前比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论: LASEK 联合 MMC 治疗超高度近视具有良好的效果

和安全性,0.2g/L MMC 作用 25s 的应用时间能有效抑制 haze 的形成,又能减少 MMC 潜在不良反应的发生率。

关键词:准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术;丝裂霉素 C;超高度近视;疗效;安全性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.10.12

引用:蒋宏苏,伍卫华,王微微.超高度近视 LASEK 术中应用 MMC 的疗效与安全性分析.国际眼科杂志 2016;16(10):1836-1839

0 引言

准分子激光角膜原位磨镶术 (laser-assisted *in situ* keratomileusis, LASIK) 是目前主流的角膜屈光手术方式,具有术后疗效好、恢复快、疼痛轻微的优点^[1]。随着医学的发展,LASIK 角膜瓣的制作方式也在改进,超薄瓣角膜板层刀和飞秒激光的出现使角膜瓣的厚度减少、平整均一性提高,因而手术的疗效更好、更安全^[2]。尽管如此,LASIK 角膜瓣相关的潜在并发症依然存在。准分子激光角膜上皮瓣下角膜磨镶术 (laser-assisted subepithelial keratomileusis, LASEK) 由准分子激光屈光性角膜切削术 (photorefractive keratectomy, PRK) 改进而来,和 PRK 相比,LASEK 疼痛较轻、恢复时间较快、角膜上皮雾状混浊 (haze) 较轻;与 LASIK 相比,LASEK 上皮瓣非常薄,相同的角膜厚度其治疗范围更广,同时避免了角膜瓣相关并发症,在临床上得到了广泛的应用。相当一部分超高度近视患者受限于相对较薄的角膜厚度而不能接受 LASIK 的治疗,LASEK 成为他们的选择之一。Haze 是 LASEK 术后影响视力的常见并发症,发生率和严重程度随着角膜基质切削量的增大而增加,尤其是超高度近视患者^[3],因此如何预防及减少超高度近视患者术后 haze 的发生已成为广大屈光医生关注的重点。国内外有报道表层切削手术中使用丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC) 能有效减少 haze 的发生^[4],但也有相关报道 MMC 会引起角膜内皮细胞数目的减少和功能障碍^[5-6]。本研究以超高度近视患者为研究对象,探讨 LASEK 术中应用不同时间的 MMC 对术后疗效和安全性的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2013-01/2015-06 在我院接受 LASEK 治疗的超高度近视患者 182 例 364 眼,均为近视度数太高、角膜厚度不足以行 LASIK 治疗的患者,其中男 94 例 188 眼,女 88 例 176 眼,年龄 20 ~ 32 岁,屈光度球镜 -8.5 ~ -10.0D,柱镜 -0.25 ~ -1.5D,等效球镜 -9.0 ~ -10.25D。术前已征得患者的同意,根据 LASEK 术中应用 MMC 不同的作用时间分为 4 组: I 组为 40 例 80 眼,MMC 应用时间为 10s; II 组 42 例 84 眼,MMC 应用时间为 25s; III 组 52 例 104 眼,MMC 应用时间为 40s; IV 组 48 例 96 眼,MMC 应用时间为 55s。术后随访 6mo 进行比较,所有患者屈光度术前 2a 内每年增加不超过 1D,矫正视力 ≥ 0.8 ,排除白内障、青光眼及视网膜病等引起视力下降的其他眼病及全身病变。术前停戴软性角膜接触镜 2wk,硬性角膜接触镜停戴 3mo。术前 3d 滴 3g/L 氧氟沙星滴眼液 (3 次/d) 预防感染。术前一般资料见表 1。

1.2 方法 术前常规检查包括裸眼视力 (uncorrected visual acuity, UCVA)、最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、主观和客观验光、裂隙灯检查、眼底检查、非接触眼压计 (NT-2000, Topcon) 眼压测量;特殊检查包括角膜

表 1 术前患者一般资料

组别	眼数	性别	年龄	等效球
		(男/女)	($\bar{x} \pm s$, 岁)	镜 ($\bar{x} \pm s$, D)
I 组	80	23/17	26.03 \pm 4.79	-9.44 \pm 0.57
II 组	84	20/22	24.87 \pm 4.24	-9.32 \pm 0.51
III 组	104	28/24	25.63 \pm 5.16	-9.63 \pm 0.47
IV 组	96	23/25	24.22 \pm 6.31	-9.26 \pm 0.66
χ^2/F		1.190	0.126	0.247
P		>0.05	>0.05	>0.05

地形图 (Orbiscan II) 检查、角膜内皮计数以及虹膜纹理识别和瞳孔中心位移定位的个体化切削检查。术后观察指标包括 UCVA、角膜内皮计数、角膜地形图、主观和客观验光。相关设备为鹰视蓝调酷眼个体化准分子激光治疗仪,意大利生产微型角膜上皮环钻、角膜上皮铲及酒精槽。所有患者均由同一术者完成手术,常规消毒铺单并冲洗结膜囊,术前 30min 点双氯芬酸钠滴眼液 3 次,术前 5min 用 5g/L 爱尔凯因点眼 2 次作表面麻醉。确定好角膜顶点中心位置,以角膜顶点为中心作角膜上皮环形切口,环形酒精槽 ($\Phi 7.5 \sim 8.0$ mm) 置于角膜表面围绕上皮环行切口,将配制的 200mL/L 乙醇注入酒精槽中浸泡 15 ~ 20s,用吸血海绵吸净乙醇,BSS 充分冲洗眼表;上皮铲将角膜上皮掀起并将角膜上皮瓣堆积在 12:00 ~ 1:00 处。激光切削模式为虹膜纹理识别和瞳孔中心位移补偿的个体化模式,飞点扫描小光斑 (光斑直径 0.85mm),切削直径为 6.0mm,所有患者角膜基质床厚度保留 300 μ m 以上。切削结束后将浸泡有 0.2g/L MMC 溶液 (1mL 生理盐水加 0.2mg MMC 配成) 的棉片覆盖于角膜中央切削区,覆盖时间 I、II、III、IV 组分别为 10s、25s、40s 及 55s,覆盖完毕后 BSS 充分冲洗角膜,将角膜上皮瓣复位,术毕将角膜接触镜佩戴于术眼。术后第 1 ~ 7d 连续滴妥布霉素地塞米松眼液 6 次/d、双氯芬酸钠滴眼液 4 次/d 及 1g/L 玻璃酸钠滴眼液 6 次/d,待角膜上皮基本愈合后取下角膜接触镜,应用 1g/L 氟米龙滴眼液 4 次/d,逐月递减 1 次,共滴 3 ~ 6mo,术后眼压高者根据眼压调整激素滴眼液用量。术后 1、3、6mo 分别对患者裸眼视力 (UCVA)、屈光状态 (主、客观验光)、眼压、裂隙灯和角膜内皮计数、角膜地形图 (Orbiscan II) 进行检查。术后角膜上皮雾状混浊 (haze) 的标准按照 Fantès (1990) 分级: 0 级:角膜完全透明; 0.5 级:在裂隙灯下仔细检查才能发现轻度点状混浊; 1 级:在裂隙灯下容易发现混浊,但不影响虹膜纹理观察; 2 级:角膜轻度混浊,影响视力,轻度影响观察虹膜纹理; 3 级:角膜明显混浊,观察虹膜纹理困难; 4 级:看不见虹膜纹理。

统计学分析:采用 SPSS 11.5 软件包进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间 UCVA、屈光度、角膜上皮愈合时间的比较采用多样本的 χ^2 检验,多组间 haze 发生率的比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,术前和术后不同时期角膜内皮细胞的比较采用重复测量方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者术后裸眼视力变化 术后 6mo 时 II 组、III 组、IV 组患者 UCVA 明显好于 I 组,差异有显著统计学意义 ($\chi^2 = 19.610, P = 0.000$, 表 2),而 II 组、III 组、IV 组之间比较无统计学差异,两组之间比较的统计学指标值为 (取

表2 各组患者术后不同时期 UCVA ≥ 0.8 者分布情况 眼(%)

组别	眼数	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
I 组	80	57(71.3)	62(77.5)	61(76.3)
II 组	84	71(84.5)	76(90.5)	79(94.0)
III 组	104	89(85.6)	95(91.3)	96(92.3)
IV 组	96	86(89.6)	91(94.8)	90(93.8)
χ^2		11.520	14.881	19.610
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

$\alpha=0.00714$): $\chi^2_{I,II} = 10.390, P=0.001$; $\chi^2_{I,III} = 9.312, P=0.002$; $\chi^2_{I,IV} = 10.966, P=0.001$; $\chi^2_{II,III} = 0.007, P=0.934$; $\chi^2_{II,IV} = 0.160, P=0.690$; $\chi^2_{III,IV} = 0.160, P=0.690$ 。

2.2 各组患者术后屈光度变化 术后 6mo 时 II 组、III 组、IV 组患者残留屈光度低于 I 组, 差异有显著统计学意义 ($\chi^2=16.329, P=0.001$, 表 3), 而 II 组、III 组、IV 组之间比较无差异性, 各组比较的统计学指标值为 (取 $\alpha=0.00714$): $\chi^2_{I,II} = 9.977, P=0.002$; $\chi^2_{I,III} = 8.404, P=0.004$; $\chi^2_{I,IV} = 7.219, P=0.007$; $\chi^2_{II,III} = 0.327, P=0.567$; $\chi^2_{II,IV} = 0.500, P=0.480$; $\chi^2_{III,IV} = 0.024, P=0.877$ 。

2.3 各组患者术后 haze 变化 术后 6mo 各组患者 haze 发生率差异有统计学意义 ($H_c=50.110, P=0.000$, 表 4)。I 组术眼 haze 发生率明显高于其他组, 其余三组之间比较差异无统计学意义, 相关指标值为 (取 $\alpha=0.00714$): $U_{I,II} = 1473, P=0.000$; $U_{I,III} = 2521, P=0.000$; $U_{I,IV} = 2025, P=0.000$; $U_{II,III} = 3953, P=0.181$; $U_{II,IV} = 3954, P=0.783$; $U_{III,IV} = 4605, P=0.260$ 。

2.4 各组患者角膜上皮愈合时间比较 术后第 1d 各组患者术眼角膜上皮轻度水肿, 均在 1wk 内由新生角膜上皮替代, 各组间角膜上皮愈合时间比较无统计学差异 ($\chi^2=11.611, P>0.05$, 表 5)。

2.5 各组患者手术前后角膜内皮细胞变化 术后各组患者不同时期的角膜内皮细胞密度和内皮细胞面积的变异系数与术前比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 表 6、7)。

3 讨论

LASEK 的不足之处在于 haze 的产生, 其发生率在术后 3~6mo 达到顶峰, 随后逐渐降低。手术给角膜带来创伤, 术后会启动修复和炎症反应, 反射性分泌泪液中含有的大量炎症介质和细胞因子介导角膜基质成纤维细胞过度增生, 并合成大量胶原纤维, 在上皮下形成白色不透明的层状物即 haze, 不仅影响角膜的透光性, 还会导致角膜的屈光力增大, 引起屈光回退, 角膜基质切削量越大, 术后 haze 的发生率就越高^[7]。对于 -6.0D 以下近视的角膜基质切削, haze 的发生率和严重程度并不高; 超过 -6.0D 的高度近视患者, haze 发生率明显增加, 尤其超高度近视患者, haze 是导致术后视力下降和屈光回退的主要原因。MMC 是从链霉菌中提取分离出的一种抗肿瘤抗生素, 可与 DNA 发生交叉联结, 使 DNA 解聚, 阻止 DNA 的复制过程。MMC 可有效抑制结膜上皮细胞、结膜成纤维细胞、角膜基质成纤维细胞的增殖和胶原纤维的合成, 故在抗青光眼手术、翼状胬肉切除术中得到广泛使用, 术中应用 MMC 也是目前预防 LASEK 术后 haze 产生、提高高度近视疗效的方法之一, 使用方法为术毕将浸润 0.1g/L 或 0.2g/L 的棉片覆盖于角膜基质切削创面, 根据具体情况覆盖时间可不同, 因为本研究针对超高度近视的治疗, haze 的发生率很高, 故采用 0.2g/L 浓度的 MMC。

表3 各组患者术后不同时期屈光度位于 ±0.5D 以内者分布情况 眼(%)

组别	眼数	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
I 组	80	59(73.8)	64(80.0)	63(78.8)
II 组	84	74(88.1)	77(91.7)	80(95.2)
III 组	104	90(86.5)	95(91.3)	97(93.3)
IV 组	96	88(91.7)	93(96.9)	89(92.7)
χ^2		12.357	14.850	16.329
<i>P</i>		<0.005	<0.005	<0.005

表4 术后 6mo 各组患者术眼 haze 分布情况 眼(%)

组别	眼数	0 级	0.5 级	1 级	2 级
I 组	80	19(23.8)	47(58.8)	13(16.3)	1(1.3)
II 组	84	59(70.2)	21(25.0)	4(4.8)	0
III 组	104	63(60.6)	35(33.6)	6(5.8)	0
IV 组	96	65(67.7)	28(29.2)	3(3.1)	0

表5 术后各组患者角膜上皮恢复时间对比 眼(%)

组别	眼数	术后 3d	术后 5d	术后 7d
I 组	80	38(47.5)	39(48.8)	3(3.8)
II 组	84	36(42.9)	41(48.8)	7(8.3)
III 组	104	33(31.7)	59(56.7)	12(11.5)
IV 组	96	28(29.2)	55(57.3)	13(13.5)

关于 MMC 的作用时间不同的文献有不同的报道, 有研究显示 LASEK 治疗高度近视术中使用和准分子激光切削相同时间的 MMC (浓度 0.2g/L) 可减少 haze 的形成^[8]; 蒋志林等^[9]报道治疗中度近视过程中 0.2g/L MMC 仅需要 20~30s 的浸润时间即取得较好的效果; 苏敏等^[10]研究中, 对于切削深度为 70 μ m 左右的患者, 0.2g/L MMC 应用时间为 15~20s 也取得不错的疗效。对于超高度近视的研究, 国内报道较少, 本研究显示 LASEK 术中浸润时间为 25s 的 0.2g/L MMC 可以有效地抑制 haze 的产生, 超过 25s 的应用时间并不会增加疗效。国外学者报道, 在中度近视的 PRK 术中 MMC 12s 和 2min 的作用时间对于 haze 的抑制效果相同^[11]。术后 6mo 时, II、III 及 IV 组的 haze 发生率分别为 29.8%、39.4% 和 32.3%, 明显低于 I 组的发生率 76.3%, 而 II、III、IV 组之间无统计学差异 ($P>0.05$); I 组 1 级以上 (包括 1 级) haze 的发生率为 17.5%, 其余三组分别为 4.8%、5.8% 和 3.1%, 和 I 组比较差异有统计学意义。相关报道^[10]中, 术中应用 MMC 随访 3a 的 1 级或以上 haze 的发生率可低至 1.9%, 其原因可能是患者近视的平均等效球镜和角膜基质的切削量低于本试验。LASEK 术后 haze 的发生率越高、程度越严重, 其整体疗效就越差, 通常 0.5 级以下的 haze 不影响视力, 1 级以上的 haze 可影响角膜的透光度、改变角膜的屈光力, 导致术后视力下降和屈光度残留, 因此 I 组术后裸眼视力要差于其余三组, 残留屈光度要高于其余三组。除了 LASEK 术中应用 MMC, 我们还采取以下措施减少 haze 的形成: (1) 为了尽量保持上皮细胞的活性, 手术过程中乙醇浸泡角膜上皮的时间不宜太长, 约 10~15s 左右。(2) 制作角膜上皮瓣的过程中尽量保持瓣膜的完整性, 有研究显示不完整瓣膜的 haze 发生率要高于完整瓣膜^[12]。(3) 术后用药也是减少 haze 的重要环节, 手术后早期适当增加激素用量、逐渐减量、联合应用非甾体抗炎药, 都可以减少 haze 的产生^[13]。

表 6 各组患者手术前后角膜内皮细胞密度的变化

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

组别	眼数	术前	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo	F	P
I 组	80	3016.3±311.7	2954.1±387.2	2927.1±343.9	3071.3±284.4	2.809	0.061
II 组	84	3145.6±293.1	3089.4±328.3	3076.6±304.7	3105.6±337.8	1.802	0.178
III 组	104	2945.9±347.2	3017.5±322.2	2927.8±313.6	2986.3±304.1	2.061	0.134
IV 组	96	3101.5±386.2	2996.3±356.1	3167.2±324.9	3088.7±372.5	2.667	0.071

表 7 各组患者手术前后角膜内皮细胞面积的变异系数比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	眼数	术前	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo	F	P
I 组	80	23.60±6.81	24.15±7.04	23.93±8.32	24.72±6.52	1.571	0.230
II 组	84	22.82±5.97	23.68±6.35	23.98±7.27	22.93±6.74	1.338	0.299
III 组	104	23.18±7.24	24.20±6.16	25.09±8.26	24.38±6.63	2.543	0.084
IV 组	96	22.59±6.48	22.15±7.03	21.31±5.62	23.14±7.22	1.072	0.402

MMC 是一种抗肿瘤药物,会抑制正常细胞的再生和增殖,其细胞毒性作用和浓度、使用方法以及作用时间有关。LASEK 术毕上皮瓣逐渐由新生的上皮取代, Mirza 等^[14]报道术中应用 0.2g/L MMC 长达 2min 不会延长角膜上皮的愈合时间,本研究显示术后各组角膜上皮的愈合时间多数在 5d 以内, II、III、IV 组上皮术后 7d 恢复的比率略高于 I 组,但无统计学差异,说明术中 0.2g/L MMC 应用时间在 10~55s 范围内角膜上皮的愈合时间没有差别。在手术过程中,我们还采取以下两种方法减少 MMC 潜在的毒性作用:(1)浸泡 0.2g/L MMC 的薄棉片既不能太湿也不能太干,棉片过于湿润会损伤角膜缘干细胞,导致上皮的再生障碍,若过于干燥则会影响抑制 haze 的效果。(2)薄棉片的制作大小不能过大,刚好能覆盖角膜基质的切削区域而不接触角膜缘,以免影响角膜缘干细胞的增殖。角膜内皮细胞的观察是衡量应用 MMC 是否安全的另一个指标,由于角膜内皮细胞在维持角膜透明性方面具有重要的作用,并且损伤后不能再生,故 MMC 对角膜内皮细胞的影响是屈光手术医师关注安全性的另一个焦点。有研究指出,MMC 可以导致角膜内皮细胞密度的减少和细胞形态的改变,这些毒性作用会随着 MMC 浓度的增大而增加^[15],探讨其原因可能是 MMC 渗透进入角膜基质作用于角膜内皮细胞,尤其是对于术中经激光切削变薄的角膜基质,渗透性会进一步增大。有动物实验^[16]证实,母鸡眼 PRK 术中使用 0.2g/L MMC 2min 后可以在房水中检测到 MMC,然而学者 Zhao 等^[17]报道 LASEK 术中应用 0.2g/L MMC 15s 并不会对角膜内皮细胞造成影响。本研究的观察结果显示,角膜内皮细胞密度和细胞面积的变异率在术后 6mo 没有出现下降,说明对于术后预留 300 μm 以上的角膜基质,0.2g/L MMC 的作用时间在 55s 以内都不会对角膜内皮细胞造成影响。

综合本研究的疗效和安全性分析,可以认为对于超高度近视的 LASEK 治疗,术中 0.2g/L MMC 应用时间为 25~55s,均可以有效抑制 haze 的产生,取得良好的术后效果,同时不会延长角膜上皮细胞的愈合时间,对角膜内皮细胞也没有产生不良影响。然而在保证疗效的同时,为了降低手术风险,MMC 的作用时间宜短不宜长,25s、40s 以及 55s 的作用时间所获得的疗效没有差异,因此 MMC 浸润 25s 既安全又有效,可最大程度地减少对角膜的潜在影响,至于术后的远期效果和安全性,需要进一步随访观察。

参考文献

- 1 曾孝宇,黄悦,王桂琴,等. LASIK 治疗高度及超高度近视术后 10 年疗效观察. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2015;17(8):484-487
- 2 唐静,邱乐梅,张小兰,等. FS-SBK/SBK 和 SMILE 矫正近视后散射相关的视觉质量分析. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2014;16(7):421-427
- 3 Kim JK, Kim SS, Lee HK, et al. Laser in situ keratomileusis versus laser-assisted subepithelial keratectomy for the correction of high myopia. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(7):1405-1411
- 4 赵宏伟,刘怡,白凤华,等. 不同浓度丝裂霉素 C 对 LASEK 术后疗效的影响. 临床眼科杂志 2014;22(2):155-156
- 5 Morales AJ, Zadok D, Mora-Retana R, et al. Intraoperative mitomycin and corneal endothelium after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 2006;142(3):400-404
- 6 Nassiri N, Farhangiz S, Rahnvardi M, et al. Corneal endothelial cell injury induced by mitomycin-C in photorefractive keratectomy: nonrandomized controlled trial. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(6):902-908
- 7 Lin N, Yee SB, Mitra S, et al. Prediction of corneal haze using an ablation depth/corneal thickness ratio after epithelial keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2004;20(6):797-802
- 8 周予兰,王保君,彭坤,等. LASEK 联合 MMC 治疗高度近视的临床观察. 眼外伤职业眼病杂志 2007;29(7):544-546
- 9 蒋志林,谭少键,梁皓,等. 准分子激光上皮下角膜磨镶术联合丝裂霉素 C 矫正中度近视的临床研究. 广西医学 2011;33(11):1407-1410
- 10 苏敏,刘丹,何伟. 薄角膜 LASEK 术后 3 年临床效果观察. 中国实用眼科杂志 2013;31(3):324-326
- 11 Virasch VV, Majmudar PA, Epstein RJ, et al. Reduced application time for prophylactic mitomycin C in photorefractive keratectomy. *Ophthalmology* 2010;117(5):885-889
- 12 范伟,贺权,朱少栋,等. LASEK 手术技巧和上皮细胞活性与 Haze 的关系. 中国实用眼科杂志 2006;24(7):737-739
- 13 刘后仓,龙克利,苏丽飞,等. 准分子激光上皮下角膜磨镶术治疗超高度近视的临床分析. 中华眼科杂志 2008;44(12):1083-1087
- 14 Mirza MA, Qazi MA, Pepose JS. Treatment of dense subepithelial corneal haze after laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(3):709-714
- 15 Chang SW. Early corneal edema following topical application of mitomycin-C. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(8):1472-1475
- 16 Torres RM, Merayo-Llloves J, Daya SM, et al. Presence of mitomycin-C in the anterior chamber after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(1):67-71
- 17 Zhao LQ, Wei RL, Ma XY, et al. Effect of intraoperative mitomycin-C on healthy corneal endothelium after laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(10):1715-1719