

丝裂霉素在准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术中的应用

裴文莹, 罗 为[△] (重庆市第三人民医院眼科 400014)

【摘要】 目的 观察丝裂霉素在准分子激光矫正近视手术中的临床疗效和安全性。**方法** 对照研究将 812 眼随机分为术中使用丝裂霉素与不使用丝裂霉素组, 术后随访两组患者的刺激症状, 角膜上皮生长情况, 术后视力, 验光, 眼压和 haze 情况并进行总结。**结果** 所有病例均按预期完成手术。随诊时间 3 个月至 3 年, 两组刺激症状较轻, 多发生在手术后第 1 天, 一般术后第 2 天就会好转, 术后第 3 天检查, 实验组有 40 眼为 1~2 级刺激症状, 对照组有 38 眼为 1~2 级刺激症状, 两组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组角膜上皮完全愈合时间为 3~5 d, 其中实验组平均为 (3.75 ± 0.72) d, 对照组平均为 (3.54 ± 0.85) d, 两组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。3~5 d 摘镜时, 实验组有 382 眼 (94.1%), 对照组有 396 眼 (97.5%), 角膜上皮愈合良好。术后 3 个月检查, 实验组术后视力满意为 390 眼 (93.6%), 对照组为 344 眼 (84.7%), 两组差异有统计学意义 ($P<0.05$)。术后 3 个月检查, 屈光度较术后 3 个月时回退超过 0.50 D, 丝裂霉素组有 22 眼 (5.4%), 对照组有 46 眼 (11.3%)。术后 3 月检查, 实验组有 336 眼 (82.8%) 为 0 级 haze, 对照组有 252 眼 (62.1%) 为 0 级 haze, 两组差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 在准分子矫正近视手术中, 一次性应用 0.2 g/L 丝裂霉素可以减轻术后 haze 的反应, 减少术后视力的回退, 无明显不良反应。

【关键词】 准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术; 近视; 丝裂霉素 C; 角膜上皮雾状混浊

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.17.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)17-2272-02

Application of mitomycin C in eximer laser epithelial keratomileusis PEI Wen-xuan, LUO Wei[△] (Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China)

【Abstract】 Objective The explore the therapeutic effectiveness and safety of mitomycin C in eximer laser epithelial keratomileusis (ELEK). **Methods** 812 eyes were divided into two groups, including experiment group with mitomycin C application and control group without mitomycin C application, and irritative symptom, growth of epithelium, postoperative visual acuity, optometry, intraocular pressure and haze conditions were compared between the two groups. **Results** Operation of all cases were accomplished as expected. During follow-up from 3 months to 3 years, the irritation in both groups was slight, most of which happened on the 1st day after surgery, improve on the 2nd day. On 3rd day after surgery, 40 eyes in experiment group and 38 eyes in control group were with I—II level irritative symptoms, and the difference was not significant ($P>0.05$). The average time of healing of the epithelium in experiment group and control group were (3.75 ± 0.72) and (3.54 ± 0.85) d, and the difference was not significant ($t=1.522, P>0.05$). After 3 to 5 days, the lens could be taken off, and 382 eyes (94.1%) in experiment group and 396 eyes (97.5%) in control group were with satisfactory healing of epithelium. Three months after operative, 390 eyes (93.6%) in experiment group were with satisfactory visual acuity, higher than control group [344 eyes (84.7%), $P<0.05$]. Compared with before surgery, diopter of 22 eyes (5.4%) in experiment group, detected three months after surgery, returned -0.50 D, and 46 eyes (11.3%) in control group were with the same changes. Besides, there were 334 eyes (82.3%) of 0 level haze in experiment group, higher than control group [250 eyes (61.6%), $P<0.05$]. **Conclusion** Application of 0.2 g/L mitomycin C at once in ELEK operation could reduce the postoperative haze-reaction and the return of the visual acuity, meanwhile without obvious side effect.

【Key words】 eximer laser epithelial keratomileusis; myopia; mitomycin C; corneal haze

由于准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术具有术后视觉质量高、对角膜生物力学影响小的优点, 逐渐成为当前近视矫正的主要方式, 尤其对患者有高度近视、角膜较薄、曲率较高或眼底病理性改变时, 准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术更是成为首选的手术方式^[1]。本院自 2006 年 4 月起, 在 lasek 和 epi-lasik 术中使用 0.2 g/L 丝裂霉素 (MMC), 效果良好, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取自 2006 年 4 月至 2011 年 12 月行 lasek 和 epi-lasik 手术矫正近视患者 420 例 (812 眼)。随诊时间 3 个月至 3 年, 其中男 221 例 (428 眼), 女 199 例 (384 眼), 年龄 18~42 岁。术前屈光度数 $-1.25\sim-2.00$ D。术前最佳矫正视

力 0.4~1.2 D, 将病例随机分为两组, 210 例 (406 眼) 术中应用丝裂霉素者为实验组, 另 210 例 (406 眼) 术中未用丝裂霉素者为对照组, 两组基本资料差异无统计学意义。

1.2 术前准备和检查 术前检查的项目如下: 裸眼视力和散瞳验光、裂隙灯检查、眼压、屈光度数、最佳矫正视力、角膜测厚、角膜地形图、三面镜眼底检查, 排除除近视外的其他眼部疾病及全身性疾病。

1.3 手术方法 患者仰卧在手术床上, 对床铺常规消毒, 接着用生理盐水对患者进行皮肤消毒并冲洗结膜囊, 点表麻药后, 开睑器开睑, epi-lasik 用无锡康明 KM5000D 自动旋转微型角膜上皮刀制作角膜上皮瓣, Lasek 则用乙醇浸泡完成制作上

皮瓣, 上皮瓣制作完成后, 用湿海绵片将上皮瓣轻推至一侧, 使用鹰视准分子激光仪进行切削。切削结束后, 实验组把一块含 0.2 g/L 丝裂霉素、半径为 3.2 mm 的圆形湿海绵片放在角膜基质层上, 根据测定的屈光度数确定所需放置的时间, 屈光度数小于-3.00 D 留置 10 s 以内, -3.00~6.00 D 留置约 15 s, >-6.00 D 留置约 20 s。然后小心地拿掉海绵片, 接着用生理盐水仔细冲洗结膜囊和角膜基质床, 仔细复位角膜上皮瓣, 将上皮瓣缘擦干、对齐, 佩戴接触镜, 对照组除不放置含丝裂霉素的海绵片外, 其余手术操作与实验组相同。

1.4 术后用药及随诊 手术第 2 天后用妥布霉素地塞米松滴眼液, 普拉洛芬滴眼液, 重组人表皮衍生物滴眼液, 每天 4 次, 连续 4 d, 4 d 后摘镜。摘镜后滴氟米龙滴眼液 6 次/天, 连续使用 4 d, 然后 5 次/天, 连续 4 d, 然后 4 次/天, 连续用 2 周, 2 周后改为 3 次/天, 再 2 周后再递减。必要时用药量可根据患者实际情况作调整。随诊内容包括: 刺激症状、角膜上皮愈合情况、视力和屈光度、术后 haze 情况。所有随诊情况由专人进行记录。

1.5 指标分级

1.5.1 刺激症状分级标准 0 级(1 分): 没有不适症状, 能正常睁眼且球结膜无充血; 1 级(2 分): 有异物感、酸胀感, 疼痛, 少量流泪等症状, 能正常睁眼但球结膜轻度充血; 2 级(3 分): 眼睑轻度肿胀, 有酸胀感、异物感, 疼痛, 流泪较多, 可以睁眼但球结膜轻度充血; 3 级(4 级): 眼睑水肿, 有酸胀感、异物感, 疼痛, 流泪较多, 不能睁眼且球结膜高度充血水肿^[2]。

1.5.2 haze 分级标准 根据 fantes 的分级标准(1990 年), 将 haze 分为如下 6 级。0 级: 角膜完全透明无混浊; 0.5 级: 在裂隙灯下用斜照法可见轻度混浊; 1 级: 在裂隙灯下容易发现角膜混浊, 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: 角膜重度混浊, 不能窥见虹膜纹理。

1.6 统计学方法 运用 SPSS13.0 统计软件, 术后两组患者的刺激症状评分与角膜上皮平均愈合时间采用 *t* 检验, 术后两组患者视力、屈光度数及 haze 分级采用秩和检验。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 刺激症状 大多数患者术后刺激症状在 0~1 级, 刺激症状多在手术后第 1 天发生, 一般术后第 2 天就好转, 在刺激症状较重的 2、3 级中, 实验组有 40 眼, 眼部刺激平均分数为 (1.15±0.23), 对照组有 38 眼, 眼部刺激平均分数为 (1.10±0.36), 两组差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

2.2 角膜上皮愈合情况 实验组和对照组角膜上皮完全愈合天数为 3~5 d。术后第 1 天检查, 实验组有 328 眼(80.8%)角膜上皮瓣基本透明, 对照组有 336 眼(82.8%), 3~5 d 摘镜时, 实验组有 382 眼(94.1%), 角膜上皮愈合良好, 对照组有 396 眼(97.5%)。两组差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

2.3 视力和屈光度检查 术后 1 周和术后 1 月, 实验组和对照组的差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。术后 3 月视力满意实验组为 390 眼(96.1%), 对照组为 360 眼(88.7%), 术后 6 个月视力满意实验组为 390 眼(96.1%), 对照组为 344 眼(84.7%)。术后 3 个月和术后 6 个月, 实验组与对照组视力差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。术后 6 个月检查, 屈光度在(预期值±1.00 D)以内, 实验组有 358 眼(88.2%), 对照组有 312 眼(76.8%), 屈光度在(预期值±1.00 D)以上, 实验组有 48 眼(11.8%), 对照组有 94 眼(23.2%), 随诊 6 个月后, 有 68 眼的屈光度较术后 3 个月回退超过 0.50 D, 其中实验有 22 眼(54%), 对照组有 46 眼(11.3%), 见表 1。

表 1 两组术后不同时间视力及比率[n(%)]

时间	达到		上升一行		上升两行		下降		满意	
	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组
术后 1 周	316(77.8)	320(78.8)	40(9.9)	36(8.9)	24(5.9)	12(3.0)	26(6.4)	38(9.4)	380(93.6)	368(90.6)
术后 1 个月	306(75.4)	312(76.8)	50(12.3)	52(12.8)	28(6.9)	24(5.9)	22(5.4)	18(4.4)	384(94.6)	388(95.6)
术后 3 个月	280(69.0)	302(74.4)	70(17.2)	44(10.8)	40(9.9)	14(3.4)	16(3.9)	46(11.3)	390(96.1)	360(88.7)
术后 6 个月	304(74.9)	288(70.9)	60(14.8)	36(8.9)	26(6.4)	20(4.9)	16(3.9)	62(15.3)	390(96.1)	344(84.7)

2.4 术后 haze 情况 随诊 6 个月后, 实验组有 336 眼(82.8%)为 0 级 haze, 对照组有 252 眼(61.6%)为 0 级 haze, 其他出现 haze 的患者, 均表现出不同程度的视力降低。见表 2, 实验组和对照组的 haze 情况在 0~3 级中的差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。

表 2 两组术后 6 月 haze 情况及比例[n(%)]

组别	0	0.5	1	2	3	4
实验组	336(82.8)	58(14.3)	12(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
对照组	252(62.1)	68(16.7)	54(13.3)	24(5.9)	8(2.0)	0(0.0)

3 讨 论

21 世纪眼视光学中的屈光手术成为眼科最热门的技术, 尤其是准分子激光术, 患者接受手术后, 视力恢复之快, 疗效之好以及该技术在世界范围内的迅速普及, 均令人叹为观止^[3]。

与传统的 PRK 相比, lasek 和 epi-lasik 均具有术后刺激小、视力恢复迅速且术后回退较轻, 逐步成为视力矫正手术的

主流方式。但无论 Lasek 还是 epi-lasik, 手术的成功都与制作角膜瓣的成功与否密切相关, 一旦发生意外, 将直接影响手术成败。而且由于术后角膜基底膜不规则, 角膜上皮细胞活性很高, 在角膜修复过程中, 成纤维细胞会大量分泌胶原纤维, 这些胶原纤维杂乱无序的排列, 会在角膜表面形成 haze 反应。当患者有高度近视, 发生过敏反应或者患有自身免疫疾病等情况, haze 的发生概率更高更严重。当前主要是局部应用皮质类固醇激素的方法来预防 haze 的发生, 但是长期使用皮质类固醇激素, 患者很容易出现青光眼、白内障等疾病^[4-5]。

大量研究证实, 丝裂霉素能与具有双螺旋结构的 DNA 发生烷化作用, 形成铰链机构, 从而抑制 RNA 和胶原蛋白的合成, 还可以破坏 DNA 的结构, 抑制增生期 DNA 的复制, 从而有效抑制成纤维细胞的增生, 减少胶原的产生和角膜瘢痕的形成。研究表明, 丝裂霉素能有效地抑制角膜基质细胞的生长, 从而减少术后 haze 的发生^[6]。与使用皮质类固醇激素相比, 术中应用丝裂霉素, 具有不良反应小, 而且有很好的可控性和患者顺从性。

(下转第 2276 页)

乙型肝炎患者相匹配的健康体检者为对照组,结果发现,慢性乙型肝炎患者的汉化版简明健康调查表中各维度指标得分均明显低于年龄与慢性乙型肝炎患者相匹配的健康体检者,差异有统计学意义($P<0.05$),可见,患者生活质量明显低于健康体检者。为此,临床工作者还应该关注慢性乙型肝炎患者的生活质量影响因素,进而采取针对性的干预措施提高患者的生活质量。

本研究经过多因素 Logistic 回归分析发现,文化程度、患者对慢性乙型肝炎疾病知识的了解程度、治疗依从性、主观支持分和社会支持评定量表总分与慢性乙型肝炎患者生活质量正相关,而典型临床症状和体征、焦虑抑郁情绪与慢性乙型肝炎患者生活质量负相关。究其原因可能与以下因素有关:(1)文化程度高的患者能够正确认识疾病,患者对慢性乙型肝炎疾病知识的了解程度明显增加,提高治疗的依从性,能够有效地避免患者出现盲目担心和恐惧,减少因为不良情绪的影响而降低患者的生活质量;(2)患者具有典型症状和体征时,患者出现躯体不适,导致患者日常的工作、学习和生活受到明显的影响,降低患者的生活质量;(3)患者主观支持分越高表明患者感受到外界对其的支持越大,明显减少患者焦虑抑郁情绪的出现,明显改善患者的生活质量;(4)患者社会支持评定量表总分越高表现患者获得的社会支持越多,患者焦虑抑郁情绪的出现明显减少,进而能够有效地改善患者的生活质量。

综上所述,慢性乙型肝炎患者生活质量普遍较低,受很多因素影响,临床工作者应该采取针对性的干预措施,改善患者的生活质量。

参考文献

[1] 毕红霞,赵倩,雷学忠,等.替比夫定治疗乙肝 e 抗原阳性

慢性乙型肝炎患者的疗效及预测因素的分析[J]. 华西医学,2013,28(3):44-47.

[2] 程莹,黄德林,高异男.复方甘草酸苷联合干扰素治疗慢性乙型肝炎的研究[J]. 中国医药导刊,2012,14(8):1377-1377,1379.

[3] 汪向东,王希林,马弘. 心理卫生评定量表手册(增订版) 12[M]. 北京:中国心理卫生杂志社,1999:127-131.

[4] 安宁,罗海龙,刘艳翠.老年缺血性脑卒中患者生活质量及其影响因素调查研究[J]. 医学综述,2012,18(16):2703-2704.

[5] 王立芹,唐龙妹,刘学慧,等. 石家庄市 1999-2009 年乙型肝炎患病趋势与预测研究[J]. 中国卫生统计,2011,28(1):43-46.

[6] 单爱兰. 社区乙型肝炎及相关疾病患病率调查研究必要性及进展[J]. 中国慢性病预防与控制,2011,19(3):327-328.

[7] Liu C, Ye J, Jia H, et al. Entecavir and lamivudine therapy for severe acute chronic hepatitis B[J]. Exp Ther Med, 2013,5(2):545-548.

[8] Tillmann HL, Zachou K, Dalekos GN. Management of severe acute to fulminant hepatitis B: to treat or not to treat or when to treat[J]. Liver Int, 2012,32(4):544-553.

(收稿日期:2013-01-26 修回日期:2013-04-15)

(上接第 2273 页)

笔者在准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术中使用 0.2 g/L 丝裂霉素,经过手术后的长期临床观察,到目前为止,还没有患者出现角膜上皮愈合迟缓或其他并发症。术后第 1 天检查,实验组有 328 眼(80.8%)角膜上皮瓣基本透明,对照组有 336 眼(82.8%),两组术后刺激症状差异无统计学意义($P>0.05$),术后第 3 天检查,实验组有 40 眼为 1~2 级刺激症状,对照组有 38 眼为 1~2 级刺激症状,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。

术后 3 个月视力满意,实验组为 390 眼(96.1%),对照组为 360 眼(88.7%),术后 6 个月视力满意,实验组为 390 眼(96.1%),对照组为 344 眼(84.7%),术后 3 个月和术后 6 个月,实验组和对照组术后视力差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 6 月检查,屈光度数在(预期值 ± 1.00 D)以上的,实验组有 50 眼(12.3%),对照组有 92 眼(22.7%);术后 6 个月,有 68 眼的屈光度较术后 3 个月时回退超过 -0.50 D,对照组有 46 眼(11.3%),而实验组只有 22 眼(5.4%)。随访 6 个月,实验组有 336 眼(82.8%)为 0 组 haze,对照组有 252 眼(62.1%)为 0 组 haze,两组 haze 在 0~3 组中的差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,在准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术中,使用 0.2 g/L 丝裂霉素,可以抑制术后 haze 发生,稳定视力,且无不良

反应,患者也表现出很好的顺从性,但其长期的效果还待更多的样本和更长时间的随访与研究。

参考文献

[1] 李盈龙,刘刚生,史文彬,等.机械法准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术矫正近视的临床观察[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志,2011,11(1):26-29.

[2] 孙秉基,贺焱.现代角膜移植及角膜激光手术[M]. 天津:天津科学技术出版社,1999:127.

[3] 戴锦辉,陈冲达,褚仁远,等.机械法准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术矫治高度近视[J]. 中华眼科杂志,2005,41(3):211-215.

[4] 周继红,郭秀花,胡力中.准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术矫正超高近视[J]. 眼科新进展,2012,32(6):577-579.

[5] 钱志刚,柯敏,黄钢,等.准分子激光原位角膜磨镶术与准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术比较治疗近视效果的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2011,11(5):565-569.

[6] 王岚,刘杏,熊义兵,等.丝裂霉素 C 与青光眼滤过泡并发症的相关关系[J]. 中国实用眼科杂志,2004,22(11):881-884.

(收稿日期:2013-01-26 修回日期:2013-04-22)