

LASIK 矫正体表瘢痕疙瘩者近视的临床研究

蒋宏苏,伍卫华

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,医学硕士,主任医师,研究方向:眼视光学。

通讯作者:蒋宏苏. JiangHongsu366@163.com

收稿日期:2011-11-25 修回日期:2012-02-01

Clinical studies of excimer laser *in situ* keratomileusis correction of myopia in patients with keloids

Hong-Su Jiang, Wei-Hua Wu

Department of Ophthalmology, Hunan General Hospital of Armed Police Force, Changsha 410006, Hunan Province, China

Correspondence to: Hong-Su Jiang. Department of Ophthalmology, Hunan General Hospital of Armed Police Force, Changsha 410006, Hunan Province, China. JiangHongsu366@163.com

Received:2011-11-25 Accepted:2012-02-01

Abstract

• AIM: To observe and research safety, effectiveness and predictability of excimer laser *in situ* keratomileusis surgery (LASIK) treatments of myopic patients with keloids.

• METHODS: Prospective consecutive study. Under the consent of Ethics Committee, 16 myopic patients (32 eyes) with keloids underwent LASIK treatment. Their age ranged from 19 to 29 years (mean 23.6 years). Uncorrected distance visual acuity was 0.05~0.2, best-corrected visual acuity (BCVA) was 0.8~1.2. Routine slit-lamp microscope, Orbscan II anterior segment analysis system, intraocular pressure, corneal thickness, computer optometry, cycloplegic retinoscopy, subjective refraction, contrast sensitivity and glare as well as other tests were performed. Operation was performed on one eye first in all patients, then on the contralateral eye when no abnormal responses occurred 3 months later. Postoperative follow-up lasted for 2~6 years, average 58.20 ± 4.6 months.

• RESULTS: Postoperative 2~6 years, visual acuity was equal to or greater than 1.0 in 30 eyes (94%), 0.8 in 2 eyes (6%). Postoperative BCVA was greater than or equal to the preoperative in 31 eyes (97%), 1 eye had -0.75D refractive regression. The average difference between postoperative refraction and target refraction was -0.25 ± 0.35 (-0.75 ~ +0.75) DS. The corneas were clear, no haze formation or scar healing and no corneal ectasia or corneal thickening occurred.

• CONCLUSION: LASIK treatment of myopia with keloids is safe and effective. It also shows that the corneal flap and stromal layer are non-scar healing, but a large sample of long-term follow-up is needed for further certification.

• KEYWORDS: keloid; laser *in situ* keratomileusis; laser; myopia; treatment outcome

Jiang HS, Wu WH. Clinical studies of excimer laser *in situ* keratomileusis correction of myopia in patients with keloids. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2012;12(3):529-532

摘要

目的:研究和观察准分子激光原位角膜磨镶术(LASIK)治疗体表伴瘢痕疙瘩近视患者的安全性、有效性和预测性。

方法:前瞻性连续研究,在伦理委员会同意下,对16例32眼体表有瘢痕疙瘩的近视患者行LASIK矫正,年龄19~29(平均23.6)岁,裸眼远视力0.05~0.2,最佳矫正视力0.8~1.2,常规行裂隙灯显微镜、Orbscan II眼前节分析系统、眼压、角膜厚度、电脑验光、散瞳检影、主观验光、对比敏感度和眩光等检查。患者均先行1眼手术,术后3mo无异常反应者再行对侧眼,术后随访2~6a,平均 58.20 ± 4.6 mo。结果:术后2~6a,裸眼视力≥1.0者30眼(94%),0.8者2眼(6%)。术后最佳矫正视力高于或等于术前31眼(97%),1眼有-0.75D屈光回退,术后屈光度与目标屈光度的差值平均为 -0.25 ± 0.35 (-0.75~+0.75)DS。角膜透明,层间无haze形成及瘢痕愈合,无角膜扩张及角膜明显增厚。

结论:LASIK治疗瘢痕疙瘩近视患者安全、有效;同时也说明,角膜瓣与基质层间愈合非瘢痕性愈合,但需大样本长期随访进一步证明。

关键词:瘢痕疙瘩;原位角膜磨镶术;激光;近视眼;治疗结果

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.03.50

蒋宏苏,伍卫华. LASIK 矫正体表瘢痕疙瘩者近视的临床研究. 国际眼科杂志 2012;12(3):529-532

0 引言

皮肤瘢痕疙瘩(Keloid)又名疤痕瘤,是一种超出原伤口界限,以过剩胶原沉积为特征的伤口过度愈合所致的病理性异常瘢痕,其发病机制不清。手术后极易复发,是目前整形外科难以解决的问题之一,为了确保准分子激光角膜切削术(photorefractive keratectomy, PRK)和1990年开展的准分子激光角膜原位磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)矫治屈光不正以来,分别被视为禁忌证和相对禁忌证^[1]。而LASIK治疗近视其有效性和安全性已得到广泛认可。许多瘢痕疙瘩近视者渴望得到LASIK矫治。我们在伦理委员会论证通过后,从2001-12/2007-08在我院用VISX STAR S3准分子激光仪,对瘢痕疙瘩近视患者16例32眼右左眼先后行LASIK矫治,并对其进行安全性、有效性、可预测性观察和随访2~6a,平均 58.20 ± 4.6 mo。现将观察结果报告如下。

表 1 瘢痕疙瘩近视患者 LASIK 前基本资料

例序	性别	年龄(岁)	术前球镜度数(DS)		术前柱镜度数(DC)		角膜厚度(μm)		瘢痕部位
			右眼	左眼	右眼	左眼	右眼	左眼	
1	男	19	-2.00	-2.25	-0.50	-0.37	526	530	前胸
2	男	19	-3.75	-3.50	-0.75	-0.25	515	512	上臂
3	男	19	-3.50	-3.50	-0.50	-0.25	489	487	后背
4	女	25	-6.00	-7.25	-1.25	-1.00	580	575	腹部
5	男	26	-4.00	-4.50	-0.50	-0.75	520	522	胸部
6	女	27	-5.00	-4.75	-0.50	-1.00	498	500	臀部
7	男	20	-2.25	-2.00	-0.25	-0.25	600	610	前臂
8	男	23	-3.25	-3.00	-0.75	-0.75	510	510	胸部
9	女	29	-4.75	-5.50	-0.50	-0.50	535	538	腹部
10	女	28	-7.50	-6.50	-1.25	-1.00	548	550	腹部
11	女	29	-3.75	-4.00	-1.00	-0.50	502	500	腹部
12	男	20	-1.75	-2.50	-1.00	-0.75	610	602	上臂
13	男	19	-4.00	-3.75	-0.50	-0.50	496	497	肩、上臂
14	女	27	-5.50	-5.00	-0.75	-0.62	572	576	腹、臀
15	男	22	-6.50	-6.75	-1.00	-1.25	550	540	前臂
16	男	24	-3.25	-3.00	-0.25	0	520	525	胸部

1 对象和方法

1.1 对象 我院 2001-12/2007-08 行 LASIK 手术治疗近视的瘢痕疙瘩患者 16 例 32 眼,其中男 10 例 20 眼,女 6 例 12 眼,年龄 19~29(平均 23.6)岁,术前裸眼远视力 0.05~0.2,最佳矫正视力 0.6~1.2,术前等效球镜度数 -2.00~-7.50(平均 -4.25 ± 0.76)DS,散光 $-0.25 \sim -1.25$ (平均 -0.65 ± 0.28)DS,角膜厚度 $537 \pm 30.6 \mu\text{m}$ 。其瘢痕疙瘩分布于前胸、上臂、肩部、背部、腹部及大腿外侧和臀部,瘢痕疙瘩发生时间 3~15(平均 10.7)a。基本资料见表 1。

1.2 方法

1.2.1 术前检查 常规围手术期检查:(1)术前全面眼科检查:裸眼远、近视力、最佳矫正视力、眼压、眼位、泪膜破裂时间、角膜荧光染色、眼轴(IOL-master 检查结果)、裂隙灯显微镜和检眼镜检查、散瞳后三棱镜检查;(2)屈光检查:综合验光;(3)角膜地形图检查:Orbscan II 角膜地形图系统检查角膜前后表面形态;(4)角膜水平经 W-W 测定;(5)瞳孔直径测量;(6)对比敏感度及眩光对比敏感度检查;(7)主导眼测定。

1.2.2 手术方法 所有患者手术均由同一医生完成,常规激光术前准备,4g/L 盐酸奥布卡因滴眼液(日本 Santen 公司)术眼表面麻醉下,应用美国产 VISX STAR S3 型激光仪及法国 Moria M2 旋转式自动板层角膜治疗,术中做直径 8~10.5 μm 带蒂角膜瓣,角膜瓣厚度 110~130 μm,蒂宽 50°,角膜瓣蒂位于角膜正上方,激光切削直径 6.5~8mm,切削量在治疗参数上增加 10%~15%,散光同步完成,以 BSS 液彻底冲洗层间,复位角膜瓣,测量术后角膜厚度。术毕滴用 3g/L 氧氟沙星眼液,用透明眼罩遮护。术后常规用药 3~4wk。

1.2.3 术后处理及随访 术后每日应用 3g/L 氧氟沙星滴眼液 4 次,连续 7d。每日用 1g/L 氟米龙滴眼液 4 次,每周递减 1 次,4wk 停药。人工泪液(羟甲基纤维素钠)4 次/d,共用 4~12wk。术后常规随访,术后 1,7d;1,3,6mo;1,2,

表 2 瘢痕疙瘩近视患者术前术后最佳矫正视力和 2~6a 裸眼视力分布

视力	术前最佳矫正视力	术后裸眼视力	术后最佳矫正视力	眼(%)
0.8~	4(12.5)	2(6)	1(3)	
≥1.0	28(87.5)	30(94)	31(97)	

3,4,5,6a。随访时检查视力、屈光度数、角膜地形图、角膜厚度、角膜前后表面形态、眼底情况、眼压、对比敏感度及眩光对比敏感度检查,裂隙灯显微镜观察角膜愈合情况。随访 2~6a,平均 58.0 ± 4.6 mo。

2 结果

2.1 视力 术前裸眼视力为 0.05~0.15,术后 2~6a 裸眼视力见表 2。术后 2~6a 时,裸眼远视力 0.8~1.2,最佳矫正视力 0.9~1.2。其中较术前提高 2 行或 2 行以上 2 眼,提高 1 行 2 眼,其他眼不变。裸眼视力 ≥ 1.0 者 30 眼(94%),最佳矫正视力高于或等于术前最佳矫正视力者占 31 眼(97%),未见最佳矫正视力较术前降低者。

2.2 术后屈光状态 术后第 1d,32 眼均有不同程度过矫,但均 $\leq \pm 1.50$ D。术后第 1mo,屈光度均 $\leq +0.75$ D,术后 6mo 屈光度均 $\leq \pm 0.5$ D,术后屈光度与目标屈光度的差值平均为 -0.25 ± 0.35 ($+0.75 \sim -0.75$)DS。术后 1a,1 眼屈光度 -0.75 D,随访 2~6a,31 眼屈光状态稳定。

2.3 对比敏感度 低度近视和中度近视者对比敏感度均在正常范围,由 [log 值 $1.41 \sim 1.86(6.3^\circ)$; $1.51 \sim 2.00(4^\circ)$, $1.40 \sim 1.85(2.5^\circ)$, $1.22 \sim 1.70(1.6^\circ)$, $0.96 \sim 1.70(1.0^\circ)$, $0.64 \sim 1.40(0.7^\circ)$],高度近视者相反,仅 2 眼对比敏感度在正常值范围内,其余均低于正常值范围。

2.4 角膜厚度的变化 术后第 1wk~1mo,角膜中央厚度差下降幅度较大。术后 1~3mo,下降幅度减小。术后 3~6mo,角膜中央厚度上升,之后趋于平行。未见角膜明显增厚者(表 3)。

2.5 角膜前后表面情况 角膜地形图显示所有眼角膜切

表3 LASIK 术后角膜中央最薄点厚度差值

眼别	眼数	术后各时间段角膜中央厚度差										μm
		1wk	1mo	3mo	6mo	1a	2a	3a	4a	5a	6a	
右	16	90.20	62.46	52.12	59.67	56.00	57.10	57.25	58.10	58.25	58.48	
左	16	89.15	61.00	52.86	58.55	56.32	57.85	57.95	58.20	58.36	59.10	

削中心偏心值均在 0.5mm 以内;各组术后模拟角膜计读数(simulated keratometry, Simk)等效值(角膜 Simk 最大值与最小值的平均值) $41.75 \pm 2.42\text{D}$, \triangle Simk(角膜 Simk 最大值与最小值的差值) $0.89 \pm 0.51\text{D}$, Orbscan II 所测角膜厚度值,角膜最薄处对应后表面高度(角膜后表面相对于最接近球面的高度) $0.64 \pm 3.01\mu\text{m}$,后表面曲率 $-6.15 \pm 0.32\text{D}$ 。术后角膜结构稳定,均未出现前膨隆。

2.6 裂隙灯检查 所有眼术后 1d 角膜上皮全部愈合,角膜瓣复位良好,术后各期角膜中央透明,无 haze 出现。术后 1mo 时,3 眼角膜出现与角膜瓣周缘吻合的半圆形混浊,术后 3mo 时,混浊明显减轻。术后 6mo 时,1 眼角膜瓣下缘仍存在轻微混浊。未见角膜云翳及瘢痕愈合。

2.7 术后并发症 角膜微皱褶 2 眼,2 眼术后诉暗视下降,眩光 2 例 4 眼。

2.8 主观评价 术后 3mo 时,对术后视觉质量表示“满意”或“非常满意”的 28 眼(87.5%)。术后 2~6a 为 29 眼(91%),夜间出现眩光症状者 2 眼,均为高度近视者。本组病例随访期内无眼压升高。

3 讨论

伤口的愈合有两种形式,一种是完全性修复,即由原来损伤组织结构细胞的组织来修复,如胎儿早期伤口无瘢痕性愈合,或者皮肤表浅损伤愈合。除此之外几乎所有伤口都是在上皮化的同时以瘢痕性愈合而告终,这种瘢痕是属于正常组织修复过程的产物,因而被称之为正常瘢痕,当创伤修复过程发生异常时,以胶原为主的细胞外基质成分大量沉积,发生真皮组织过度增生,出现病理性瘢痕或称异常瘢痕疙瘩,是真皮纤维化疾病中的一类,是包括胶原在内的细胞外基质成分在组织中过度沉积后,难以被机体吸收或重塑的病理状态,由于其具有肿瘤生长趋势,故又被列入瘢痕瘤。引起此病的内因是患者的特异性体质——瘢痕体质,其发病机制目前不清,治疗方法很多,但均达不到理想的效果。

瘢痕疙瘩好发于青春发育期,这与细胞生长旺盛及对创伤反应性强有关,并非所有创伤区都出现病理性瘢痕,如眼睑、前颌、外生殖器及掌、趾、角膜、黏膜等部位则较少发生病理性瘢痕,而准分子激光角膜屈光手术是角膜一种创伤性手术,为确保角膜创伤修复完好,且结构稳定人们将瘢痕体质者视为 PRK 的禁忌证, LASIK 的相对禁忌证。一般不主张瘢痕疙瘩者进行准分子激光手术。我们根据以往的临床观察,发现瘢痕体质者,角膜板层移植后角膜修复完好,并未留下瘢痕。而 LASIK 手术过程与角膜板层移植有一定的相似,因此,我们在经过伦理委员会讨论通过后,对 16 例 32 眼瘢痕疙瘩近视患者 LASIK 矫治,每例患者均先行 1 眼手术,3mo 后再行另眼手术,符合患者的最大利益和安全性,所有眼手术均顺利完成。目前国内

外尚无瘢痕疙瘩伴近视患者 LASIK 治疗的相关报道。近年国内外学者未将皮肤瘢痕疙瘩伴近视列为 LASIK 禁忌证^[2-4],但本文着眼通过 2~6a 随访瘢痕疙瘩伴近视 16 例 32 眼患者行 LASIK,同时结合 Orbscan II 眼前节综合分析仪,全面评价该手术的安全性、有效性和可预测性。

最佳矫正视力的稳定和角膜结果的稳定是评价瘢痕疙瘩伴近视者 LASIK 安全性的基石。Orbscan II 角膜地形图和眼前节综合分析仪,角膜前表面切削偏心均在 0.5mm 内,无明显偏心切削。因此最佳矫正视力均未出现下降。从角膜结果来看,术后角膜前表面 Simk 等效值和差值以及后表面曲率均未异常,角膜后表面高度图结合曲率图及角膜厚度显示角膜无扩张。角膜瓣修复良好,角膜中央透明,无 haze 出现,只有 1 眼角膜瓣下缘轻度混浊,未见角膜云翳及瘢痕性愈合,术后角膜厚度无明显增厚。其实术后角膜组织厚度的变化,可能与角膜基质层受损后,组织出现增生修复,塑形有关,胶原纤维受损后出现增生、水肿,间隔增宽,变得疏松,同时可能伴有炎性细胞浸润,间质水肿等,3mo 时反应达高峰。3mo 后胶原纤维修复,塑形重新排列,变得更加紧密,反应逐渐减轻,角膜厚度亦逐渐变薄,6mo 后胶原组织变化趋于稳定,本组病例术后 1wk~1mo,角膜中央厚度差下降幅度较大,术后 1~3mo 下降幅度减小,术后 3~6mo 角膜中央厚度上升,之后趋于平行,符合正常创伤愈合反应。

对比敏感度和眩光是评论视觉质量两个重要指标。本文病例中,中低度近视者对比敏感度均在正常范围内,只有 2 眼高度近视患者低于正常,夜间眩光者 3 眼亦为高度近视患者。以上说明高度近视者术后视觉质量相对差,但对患者问卷调查,2~6a 时,对术后视觉质量表示“满意”或“非常满意”29 眼(91%)。

我们对 16 例 32 眼瘢痕疙瘩者 LASIK 术后最长达 6a,平均 $58.20 \pm 4.6\text{mo}$ 的长期跟踪观察,术后 2~6a 时,裸眼远视力 $0.8 \sim 1.2$,最佳矫正视力 $0.9 \sim 1.2$ 。其中较术前提高 2 行或 2 行以上 2 眼,提高 1 行 2 眼,其他眼不变。裸眼视力 ≥ 1.0 者 30 眼(94%),最佳矫正视力高于或等于术前最佳矫正视力者 31 眼(97%),未见最佳矫正视力较术前降低者。除 1 眼术后 1a 时,有 -0.75D 回退外,其余 31 眼均达到或超过术前矫正视力,本文病例术后眼屈光度与目标屈光度的差值平均 -0.25 ± 0.35 ($+0.75 \sim -0.75\text{DS}$),在随访期内无明显变化。这说明瘢痕疙瘩者行 LASIK 术有良好的预测性、安全性和有效性。

其实并非所有准分子激光角膜屈光术的各种术式均适合瘢痕疙瘩者,因为角膜创伤愈合反应机制是指在角膜创伤愈合过程中,角膜会分泌大量的生长因子来调控角膜的愈合过程,这些生长因子的相应受体受刺激被激活后能够促进上皮基质细胞的增生和分化,增加胶原和纤维连接

蛋白等细胞外基质的合成及其活性,而角膜基质成分中 80% 为胶原纤维,主要成分是 I 型胶原,其排列有序,保证了角膜的透明性,而 PRK 术中去除了角膜上皮和角膜前弹力层,由此诱发较强的角膜愈合反应,致角膜基质细胞及细胞外基质过度增生而形成 haze^[5],由于瘢痕疙瘩创口愈合的机制是以胶原为主的细胞外基质大量沉积,因此瘢痕疙瘩患者因 PRK 则角膜反应更加明显,甚至瘢痕。LASIK 手术中由于制作了角膜瓣,保留角膜基质层,保持了前弹力层的完整性,减轻了角膜上皮与其下活化的基质细胞间的作用,所术后反应轻,无 haze 形成。刘玺等^[6]应用准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术对兔角膜的修复方式研究,也证实了角膜瓣与基质层之间的愈合为非瘢痕性的^[3],因此 LASIK 术适合瘢痕疙瘩屈光不正者。由此可以推测如果术中角膜瓣破裂或其他角膜瓣的并发症,其愈合反应会更加强烈,可能会造成角膜创面瘢痕的形成,因此术中应慎之,避免角膜瓣并发症的出现。

综上所述,LASIK 治疗瘢痕疙瘩屈光不正者是安全、

有效的,术后稳定、可预测性好。同时也说明 LASIK 术后角膜瓣与基质层之间愈合是非瘢痕性的。但本研究例数有限,有待进一步更全面长期随访。

参考文献

- 1 陆文秀. 准分子激光屈光性角膜手术学. 北京: 科学技术文献出版社 2000;102
- 2 中华医学会眼科学分会编译. 眼科临床指南. 北京: 人民卫生出版社 2006;496
- 3 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生行业标准: 准分子激光角膜屈光手术质量控制 2011-08-12 发布 2012-02-01 实施
- 4 王勤美. 屈光手术学. 北京: 人民卫生出版社 2004;93-94
- 5 Bennett NT, Schultz GS. Glow factor and wound healing: biochemical properties of growth factor and their receptor. *Am J Surg* 1993;165:728-737
- 6 刘玺, 杜之渝, 向一曼, 等. 去除上皮瓣的微型角膜刀法准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术后, 早期兔角膜的修复方式研究. 中华眼科杂志 2009;45(10):919-925

IJO 英文版投稿重要提示

《国际眼科杂志》英文版编辑部最新研究决定,自 2011 年第 5 期起本刊取消 Case Report(病例报告)栏目,不再利用 Case Report 类文章。

继续加强 Review(综述)和 Original Article(论著)栏目,包括 Basic Research 和 Clinical Research。新开 Research Highlight(研究热点)、Commentary(评论)、Perspective(展望)、Opinion(专家意见)、Investigation(调查报告)、Monograph(专题论文)、Informatics Research(信息研究,如 Meta 分析)等栏目。特别欢迎高质量的综述类论文,省部级以上基金论文将优先审稿,快速发表。

欢迎投稿! 欢迎指导!
IJO 让您的研究成果走向世界, 全球共享!

《国际眼科杂志》英文版编辑部