

# 准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术后中央角膜厚度切削变动的临床观察

承伟, 浦利军, 臧亚芳, 姜莹莹

作者单位: (215600) 中国江苏省张家港市, 苏州大学附属张家港医院 张家港市第一人民医院眼科

作者简介: 承伟, 毕业于南京医科大学, 硕士研究生, 副主任医师, 教学秘书, 研究方向: 眼视光学。

通讯作者: 承伟. chw1977@126.com

收稿日期: 2017-04-14 修回日期: 2017-08-07

## Clinical observation of cutting fluctuations on central corneal thickness after laser subepithelial keratomileusis

Wei Cheng, Li - Jun Pu, Ya - Fang Zang, Ying - Ying Jiang

Department of Ophthalmology, Soochow University Affiliated Zhangjiagang Hospital; Zhangjiagang First People's Hospital, Zhangjiagang 215600, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Wei Cheng. Department of Ophthalmology, Soochow University Affiliated Zhangjiagang Hospital; Zhangjiagang First People's Hospital, Zhangjiagang 215600, Jiangsu Province, China. chw1977@126.com

Received: 2017-04-14 Accepted: 2017-08-07

### Abstract

• **AIM:** To evaluate the percentage of cutting fluctuations of central corneal thickness (CCT) intraoperative used low concentration (0.02%) mitomycin C (MMC) after laser-assisted subepithelial keratomileusis (LASEK).

• **METHODS:** In this prospective study, low and medium myopia group (spherical equivalent  $\leq 6.0$ DS) has 138 patients (276 eyes). Low concentration MMC used topically in 69 patients (138 eyes) randomized after excimer laser ablation; the another traditional LASEK as control. High myopia group ( $6.0$ DS  $<$  spherical equivalent  $\leq 10.0$ DS) has 82 patients (164 eyes). Low concentration MMC used topically in 41 patients (82 eyes), the another traditional LASEK as control. The different measured value and percent of change between actual CCT and predicted CCT were recorded at 1, 2, 3, 6, 9 and 12mo after LASEK. Corneal parameters were compared using paired *t* test and their repeatability was assessed using the coefficient of variation (CV).

• **RESULTS:** At 3mo after operation, the difference of central corneal thickness and cutting value between different treatment groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The percentage of cutting fluctuations, which used to avoid the interference of the individual central corneal thickness between the applying low concentration MMC

group and control group: the minimum value achieved at 1mo after LASEK, the maximum value achieved at 3mo after LASEK, the difference was statistically significant compared with the other 5 periods after LASEK within group ( $P < 0.05$ ); the difference in each period after LASEK was statistically significant ( $P < 0.05$ ) between groups with different treatment ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** The study on percentage of cutting fluctuations of central corneal thickness, further confirmed low concentrations MMC in reducing postoperative corneal stromal proliferation reaction, inhibition of haze production.

• **KEYWORDS:** excimer laser; mitomycin C; central corneal thickness

**Citation:** Cheng W, Pu LJ, Zang YF, *et al.* Clinical observation of cutting fluctuations on central corneal thickness after laser subepithelial keratomileusis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017; 17(9):1693-1696

### 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) 术中联合低浓度 (0.2g/L) 丝裂霉素 C (MMC) 局部应用后中央角膜厚度 (central corneal thickness, CCT) 切削变动百分率的变化。

**方法:** 前瞻性分析 2009-03/2014-11 于我院行 LASEK 治疗近视的患者 220 例 440 眼, 其中低、中度组 (等效球镜  $\leq 6.0$ DS) 138 例 276 眼, 高度组 ( $6.0$ DS  $<$  等效球镜  $\leq 10.0$ DS) 82 例 164 眼。术前根据随机表法分别将两组患者均分为试验组和对照组, 试验组: 切削后双眼使用 0.2g/L MMC 均质棉片浸润基质面; 对照组: 双眼均行常规手术。采用变异系数 (CV) 评估参数重复性, 组内及组间数据比较采用配对样本 *t* 检验分析。

**结果:** 中央角膜厚度及切削值, 术后 3mo 各组间差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。避免受个体中央角膜厚度差异的干扰采用角膜切削变动百分率; 术后 1mo 角膜切削变动百分率最低, 术后 3mo 角膜切削变动百分率最高, 与该组术后其它各期角膜切削变动百分率差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 各组对对照组和试验组术后各期角膜切削变动百分率组间差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 中央角膜厚度切削变动百分率的观察研究, 进一步表明低浓度 MMC 具有减轻术后角膜前基质层增殖反应、抑制 haze 产生的作用。

**关键词:** 准分子激光; 丝裂霉素 C; 中央角膜厚度

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.9.22

引用:承伟,浦利军,臧亚芳,等. 准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术后中央角膜厚度切削变动的临床观察. 国际眼科杂志 2017;17(9):1693-1696

## 0 引言

近年来,准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术(laser-assisted subepithelial keratomileusis, LASEK)由于浅层切削、安全性高、治疗费用低而倍受推崇<sup>[1]</sup>。术中联合使用低浓度丝裂霉素 C(MMC)有利于减轻角膜增殖、抑制角膜上皮混浊(haze)、减少糖皮质激素应用时间和剂量等已有广泛报道<sup>[2]</sup>。术后研究多限于患者自觉症状、眼表、haze、手术对角膜内皮的影响以及中央角膜厚度(central corneal thickness, CCT)变化等内容,此类研究结果不可避免地受个体差异的干扰。本研究旨在观察术后中央角膜厚度变动百分率,为 LASEK 的临床应用提供新的依据。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 前瞻性分析 2009-03/2014-11 于我院行 LASEK 治疗近视的患者 220 例 440 眼,其中低、中度组(等效球镜 $\leq 6.0$ DS)138 例 276 眼,高度组(6.0DS $<$ 等效球镜 $\leq 10.0$ DS)82 例 164 眼。术前根据随机表法分别将两组患者均分为试验组和对照组,试验组:切削后双眼 0.2g/L MMC 均质棉片浸润基质面;对照组:双眼均行常规手术。两组患者年龄、性别、术前中央角膜厚度、屈光度、角膜曲率等差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。排除眼异物伤、双眼屈光参差跨组(1 眼低、中度近视,1 眼高度近视)、术中角膜上皮瓣破碎、术后角膜外伤、术后病毒性角膜炎、严重瘢痕体质、免疫性疾病等患者。本研究经医院伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 手术方法** 低、中度组和高度组屈光度矫正切削直径分别为 6.50、6.25mm,中央角膜厚度理论切削值 $\leq 150\mu\text{m}$ 且保留 $\geq 350\mu\text{m}$ ,采用 MEL 80 准分子激光系统选择 TSA(tissue saving ablation)模式,确定瞳孔中心后选直径 8.5mm 上皮环钻,200mL/L 无水乙醇浸泡角膜 12s,上皮瓣上方 11:00~1:00 位为基底。试验组术中准分子切削后用 0.2g/L MMC 均质棉片浸润基质床面 10s,去除棉片后平衡液持续冲洗 20s,水复位上皮瓣后放置角膜绷带镜片。术后 1wk 取绷带镜片,氟米龙滴眼液滴眼,6 次/d,每 2wk 递减 1 次,共 12wk。

**1.2.2 术后随访** 术后 1、2、3、6、9、12mo,患者进行角膜裂隙灯及荧光染色、非接触式眼压、测量中央角膜厚度等检查。测直径 3mm 中央区对称的 9 个点中央角膜厚度,每点测 20 次,取最薄厚度值,5min 内平均间隔测 3 次,取平均值。角膜 haze 分级参照 Fantes(1990)分级。所有检查均由专业技师完成。

统计学分析:采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示。采用变异系数(CV)评估数据重复性,CV $<1\%$ 表明参数重复性好。组内及组间数据比较采用配对样本  $t$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 术后 haze** 术后 4~6wk 出现 Haze,其中低、中度组:试验组 0.5 级 4 眼(2.9%),1 级 1 眼(0.7%);对照组 0.5

级 7 眼(5.1%),1 级 3 眼(2.2%),术后 3mo 内均治愈。高度组:试验组 0.5 级 3 眼(3.7%),1 级 2 眼(2.4%);对照组 0.5 级 3 眼(3.7%),1 级 4 眼(4.9%),2 级 1 眼(1.2%),术后 6mo 内均治愈。

**2.2 中央角膜厚度** 各组术后 1、3mo 的中央角膜厚度差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。各组术后 6、9、12mo 的中央角膜厚度差异无统计学意义( $P>0.05$ )。改变峰值显于术后 3mo,见表 1。CV $<1\%$ 。

**2.3 角膜切削值** 术前各组中试验组和对照组理论切削值差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。术后 1、2、3、6、9、12mo 同一组实际切削值与理论切削值差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。低、中度组:术后 1、6、9、12mo 试验组和对照组实际切削值差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),术后 2、3mo 试验组和对照组实际切削值差异均有统计学意义( $P<0.05$ );同一组术后 2、3、6、9、12mo 实际切削值差异无统计学意义( $P>0.05$ )。高度组:术后 1、2、3、6、9、12mo 试验组和对照组实际切削值差异均有统计学意义( $P<0.05$ );同一组术后 3mo 与术后 6、9、12mo 实际切削值差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两试验组术后 1、3mo 实际切削值差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两对照组术后 1mo 与术后 2、3、6、9、12mo 实际切削值差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。CV $<0.5\%$ 。

**2.4 角膜切削变动百分率** 各组术后 1mo 角膜切削变动百分率最低,与该组术后 2、3、6、9、12mo 比较差异均具有统计学意义( $P<0.01$ )。各组术后 3mo 角膜切削变动百分率最高,与该组术后 1、2、6、9、12mo 比较差异均具有统计学意义( $P<0.01$ )。各组术后 2、6、9、12mo 角膜切削变动百分率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。各组对照组和试验组术后 1、2、3、6、9、12mo 角膜切削变动百分率差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

**2.5 角膜切削变动百分率分布区间** 术后 12mo 角膜切削变动百分率分布,0~10% 变动区间两组均试验组分布最多(51.45%、65.85%);10%~20% 变动区间两组均对照组分布最多(41.30%、51.22%)。低、中度试验组角膜负向变动 6 例(4.35%),高度组角膜负向变动 5 例(6.10%),见表 4。

## 3 讨论

LASEK 术后 1~3wk,由于角膜上皮和基质的水肿,厚度往往较水肿消退后明显增加。术后 4~8wk 是角膜上皮的重塑期,主要是角膜上皮排列形态的改变,上皮重塑对 A 超测量中央角膜厚度一般无影响<sup>[3]</sup>。同时,在角膜前基质层成纤维母细胞堆积,伴随胶原增生,是引起角膜厚度改变的主要原因<sup>[4-5]</sup>。本研究在角膜水肿期后,主要表现为角膜前基质层厚度的改变。Rajan 等<sup>[6]</sup>认为术后 4wk 应用低浓度 MMC 能够明显减少角膜细胞在创面的堆积,角膜基质的增殖反应明显减轻<sup>[7]</sup>,haze 发生率低于对照组<sup>[5]</sup>。De 等<sup>[8]</sup>报道未发现低浓度 MMC 应用、切削值等因素在术后 1、3mo 对中央角膜厚度的影响。本研究发现,各组术后 1mo 角膜切削变动百分率最低,术后 3mo 角膜切削变动百分率最高,表明低浓度 MMC、切削值等影响角膜基质增殖和中央角膜厚度。

以往研究术后中央角膜厚度仅描述厚度值的波动,观

表1 各期中央角膜厚度

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

组别	眼数	术前	术后 1mo	术后 2mo	术后 3mo	术后 6mo	术后 9mo	术后 12mo	
低、中度组	试验组	138	537.32±31.21	470.25±24.79	476.34±28.19	479.13±29.95	475.42±27.74	474.05±26.77	473.81±26.04
	对照组	138	534.86±31.07	469.95±26.22	477.61±30.58	480.86±33.79	476.83±29.08	474.91±28.65	474.11±28.70
高度组	试验组	82	532.15±30.01	414.43±17.81	419.69±19.23	426.97±21.29	418.76±17.73	418.01±17.56	417.57±16.82
	对照组	82	533.71±31.26	422.83±19.65	438.05±22.38	447.51±25.49	437.16±23.79	435.08±22.96	435.17±23.24

注:试验组:切削后双眼使用 0.2g/L MMC 均质棉片浸润基质面;对照组:双眼均行常规手术。

表2 理论切削值与各期实际切削值

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

组别	眼数	理论切削值	实际切削值						
			术后 1mo	术后 2mo	术后 3mo	术后 6mo	术后 9mo	术后 12mo	
低、中度组	试验组	138	74.59±22.36	67.35±21.14	63.52±22.45	61.74±24.61	62.90±22.72	63.07±23.81	63.35±23.83
	对照组	138	73.91±22.08	64.91±21.73	57.25±23.98	52.16±27.05	58.86±25.72	59.10±25.53	59.28±25.01
	<i>t</i>		0.25	0.95	2.24	3.08	1.38	1.34	1.45
		<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
高度组	试验组	82	129.30±11.59	117.7±12.23	112.46±14.85	107.18±16.30	113.3±14.67	114.3±14.28	114.50±14.35
	对照组	82	126.58±11.31	111.69±13.74	99.86±17.64	93.41±19.52	102.09±18.19	102.63±17.94	102.54±17.62
	<i>t</i>		1.56	2.97	4.95	4.90	4.38	4.62	4.80
		<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:术后实际切削值=术前中央角膜厚度-术后中央角膜厚度。试验组:切削后双眼使用 0.2g/L MMC 均质棉片浸润基质面;对照组:双眼均行常规手术。

表3 术后角膜切削变动百分率

( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	眼数	理论变动值	角膜切削变动百分率						
			术后 1mo	术后 2mo	术后 3mo	术后 6mo	术后 9mo	术后 12mo	
低、中度组	试验组	138	0	9.71±6.09	14.84±7.14	17.23±8.35	15.67±7.57	15.44±7.40	15.06±7.33
	对照组	138	0	12.18±6.86	22.54±9.59	29.43±10.31	20.36±9.84	20.04±9.71	19.79±9.58
	<i>t</i>			3.16	7.57	10.80	4.44	4.43	4.60
		<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
高度组	试验组	82	0	9.01±4.54	13.07±7.65	17.15±8.19	12.35±7.37	11.67±6.94	11.43±6.78
	对照组	82	0	11.76±5.81	21.18±9.42	26.21±10.37	19.38±8.95	18.92±8.75	18.99±8.82
	<i>t</i>			3.38	6.05	6.15	5.49	5.88	6.15
		<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:切削变动百分率=(术前理论切削值-术后实际切削值)/术前理论切削值×100%;理论变动值=术前理论切削值-术后理论切削值,本研究术前、术后理论切削值一致,故理论变动值为0。试验组:切削后双眼使用 0.2g/L MMC 均质棉片浸润基质面;对照组:双眼均行常规手术。

表4 术后 12mo 角膜变动百分率分布区间

眼

组别	眼数	<-10%	-10%~0	0~10%	10%~20%	20%~30%	≥30%	
低、中度组	试验组	138	0	6	71	57	4	0
	对照组	138	0	0	14	72	34	18
高度组	试验组	82	0	5	54	23	0	0
	对照组	82	0	0	15	42	18	7

注:试验组:切削后双眼使用 0.2g/L MMC 均质棉片浸润基质面;对照组:双眼均行常规手术。

察角膜实际切削值改变,忽略了个体中央角膜厚度的差异,本研究引入切削变动百分率<sup>[7]</sup>,观察实际与理论切削值的百分数变化,避免了个体差异的影响,更客观、科学地研究低浓度 MMC 对 LASEK 术后中央角膜厚度切削变动率的影响,尤其在低、中度组影响更明显。低、中度组中试验组和对照组实际切削值在术后 2、3mo 均有差异;各组术后 1mo 角膜切削变动百分率最低,与该组术后 2、3、6、9、12mo 比较差异均具有统计学意义( $P<0.01$ );各组术后 3mo 角膜切削变动百分率最高,与该组术后 1、2、6、9、12mo 比较差异均具有统计学意义( $P<0.01$ );各组术后 2、

6、9、12mo 角膜切削变动百分率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。高度组中试验组和对照组实际切削值分别在术后 1、2、3、6、9、12mo 比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),角膜切削变动百分率亦是如此。但相比于实际切削值,角膜切削变动百分率能够更敏感地表达角膜厚度变化,也能更敏感、直观地表达低浓度 MMC 在术后对角膜前基质、中央角膜厚度等的影响。研究表明,应用低浓度 MMC 可在短期内(1~3mo)抑制角膜细胞的增殖,但未发现其能够长期(6mo 以上)抑制角膜细胞的增殖,导致角膜细胞持续减少<sup>[9]</sup>。本研究发现,偶有患者术后出现角膜负向变

动(实际切削值>预计理论切削值),均出现于低浓度 MMC 应用组,术后 6mo 趋于稳定,分析可能与 MMC 个体敏感度、接触时间、基质床厚度相关<sup>[7]</sup>。低浓度 MMC 的应用选择需谨慎,尤其是极限个体(理论切削值 $\leq 150\mu\text{m}$ ,角膜厚度理论必须保留  $350\mu\text{m}$ )。本研究缺点:(1)角膜厚度或切削值仅是节点观察,不能完全展示改变曲线;(2)A 超检测不能表现角膜上皮及基质层的具体改变;(3)未能进一步深入研究低浓度 MMC 的作用机制。

总之,中央角膜厚度切削变动百分率的观察研究,进一步表明低浓度 MMC 在减轻 LASEK 术后角膜前基质层增殖反应、抑制 haze 产生等方面具有一定作用。

#### 参考文献

- 1 Naderi M, Ghadamgahi S, Jadidi K. Photorefractive Keratectomy (PRK) is Safe and Effective for Patients with Myopia and Thin Corneas. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2016;5(2):58-62
- 2 Ghanem RC, Ghanem VC, Ghanem EA, et al. Corneal wavefront-guided photorefractive keratectomy with mitomycin-C for hyperopia after radial keratotomy: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(4):595-606
- 3 Rajan MS, Watters W, Patmore A, et al. *In vitro* human corneal model

to investigate stromal epithelial interactions following refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(9):1789-1801

- 4 Ang BCH, Foo RCM, Lim EWL, et al. Risk factors for early-onset corneal haze after photorefractive keratectomy in an Asian population. *J Cataract Refract Surg* 2016;42(5):710-716
- 5 Netto MV, Mohan RR, Sinha S, et al. Effect of prophylactic and therapeutic mitomycin C on corneal apoptosis, cellular proliferation, haze, and long-term keratocyte density in rabbits. *J Refract Surg* 2006;22(6):562-574
- 6 Rajan MS, O'Brart DPS, Patmore A, et al. Cellular effects of mitomycin-C on human corneas after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(10):1741-1747
- 7 Virasch VV, Majmudar PA, Epstein RJ, et al. Reduced application time for prophylactic mitomycin C in photorefractive keratectomy. *Ophthalmology* 2010;117(5):885-889
- 8 De BL, Teus MA, Drakecasanova P. Effect of mitomycin C on corneal regrowth after laser-assisted sub-epithelial keratectomy (LASEK). *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2011;86(7):213-217
- 9 Gambato C, Ghirlando A, Moretto E, et al. Mitomycin C modulation of corneal wound healing after photorefractive keratectomy in highly myopic eyes. *Ophthalmology* 2005;112(2):208-219