

儿童准分子激光角膜手术的研究现状与进展

刘鹏飞, 肖林

作者单位:(100038)中国北京市,北京大学医学部第九临床医学院 北京世纪坛医院眼科

作者简介:刘鹏飞,男,在读硕士研究生,研究方向:近视防治。

通讯作者:肖林,女,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:近视防治. xiaolin1957@sohu.com

收稿日期:2010-05-19 修回日期:2010-06-17

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.08.025

刘鹏飞,肖林. 儿童准分子激光角膜手术的研究现状与进展. 国际眼科杂志 2010;10(8):1530-1532

Current research and progress of excimer laser assisted corneal refractive surgery in children

Peng-Fei Liu, Lin Xiao

Department of Ophthalmology, Beijing Shijitan Hospital, the Ninth Clinical Medical College of Peking University, Beijing 100038, China

Correspondence to: Lin Xiao. Department of Ophthalmology, Beijing Shijitan Hospital, the Ninth Clinical Medical College of Peking University, Beijing 100038, China. xiaolin1957@sohu.com
Received:2010-05-19 Accepted:2010-06-17

Abstract

• In recent years, several studies of corneal refractive surgery—laser assisted surgery in children have shown some specific advantages. However, the indications, safety, efficacy, stability and predictability of laser assisted refractive surgery remain considerable controversies. This article reviewed current related literatures to summarize and discuss some challenges on the application of pediatric refractive surgery, make clear the application perspective so as to provide certain inspirations.

• KEYWORDS: photorefractive keratectomy; laser *in situ* keratomileusis; laser-assisted subepithelial keratomileusis; pediatric refractive errors and amblyopia

Liu PF, Xiao L. Current research and progress of excimer laser assisted corneal refractive surgery in children. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(8):1530-1532

摘要

近年来角膜屈光手术——准分子激光手术在儿童中的研究显示某些特定的优势。但是这类手术的适应证、安全性、有效性、稳定性和预测性仍存在着极大争议。我们综合这几年相关文献进行概括、讨论儿童角膜屈光手术在应用方面一些值得关注的问题,明确儿童角膜屈光手术的应用前景,为今后开展这类手术提供一定的启示。

关键词:准分子激光屈光性角膜切削术;准分子激光原位角膜磨镶术;准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术;儿童屈光不正以及弱视

0 引言

屈光问题严重影响人们正常生活工作,如何有效解决一直是研究热点。近年来准分子激光手术已得到广大医务人员和患者的认可,成为一种有效的矫治方法。但适宜人群年龄在18岁以上。然而儿童屈光问题日趋严重,传统矫治方法并不能解决所有问题。因此,一些学者考虑准分子激光手术条件可否放宽,应用到儿童中解决一些难治性屈光疾病。我们概括分析近期发表的相关研究文献,对儿童屈光手术的利弊进行探讨。

1 角膜屈光手术适应证与禁忌证

1.1 适应证 许多小样本研究探讨了屈光手术在儿童中的应用。一般来说,近视屈光参差 $>-2.00D$,远视屈光参差 $>1.00D$,散光屈光参差 $>1.50D$ 有可能发展为弱视^[1,2]。法国学者提出眼球任何子午线上远视 $>+3.50D$,近视 $>-3.00D$,散光在90或180度上 $>1.50D$,在斜轴上 $>1.00D$,屈光参差 $>1.50D$ 可能发展为弱视^[3]。Yin等^[4]研究的儿童LASIK手术,近视屈光度为 $-4.50\sim-17.50D$,远视为 $+3.50\sim+9.25D$ ^[4]。Leibole用PRK和LASEK治疗近视患儿,范围为 $-3.25\sim-24.25D$ ^[5]。Utine研究的屈光度为 $+5.17\pm 1.65D$ ^[6]。虽然各自纳入范围不一致,但都是针对严重屈光参差、高度屈光不正儿童。在用传统治疗(眼镜、隐形眼镜、遮盖疗法)时,患儿因双眼物像不等、复视等不耐受。隐形眼镜炎症风险及摘带不便,亦不能取得较好效果。目前被认可的标准为不耐受、不配合传统治疗的屈光不正儿童,其中单眼高度近视是最适合类型。另有人认为此类手术可用于伴发神经行为障碍儿童如脑瘫、孤独症、智障等。这些儿童传统治疗耐受性、依从性也很低,因而可考虑角膜屈光手术^[7]。此相关研究较少,但展示了准分子激光手术在特殊儿童人群中的应用前景。

1.2 手术禁忌 为了准确评估屈光状态,纳入合适儿童。除与成人相同的术前检查外,特别要依据儿童屈光特点选增一些项目,如眼位、眼球运动、双眼视觉、同时视、融合范围、中心视野、眼轴、立体视觉等。对于不合作儿童,有学者观察其视觉功能,社会行为进行评估。根据许多研究可以概括一些不宜手术的情况如眼部急性炎症、感染,近期眼内手术,睑裂过小,角膜瘢痕,圆锥角膜,眼后段病理性改变,眼压 $>19mmHg$ 。LASIK应排除角膜厚度 $<450\mu m$,Schirmer试验 $<5mm$ 者^[8,9]。当然并不完全绝对,有学者在角膜瘢痕儿童中成功开展PRK手术^[5]。因此我们要根据手术条件及儿童特点进行合理筛选。儿童年龄仍存在较大争议,不同学者有不同看法。Phillips等^[10]认为手术最好在8岁以后。原因有:(1)幼龄儿童手术配合不好,手术风险大;(2)眼球发育导致屈光状态不稳定,回退几率大;(3)幼儿好动性及角膜愈合反应和炎症反应更为强

烈。有学者意见相反, O'keefe 等^[11]采用 LASIK 成功矫治近视儿童, 最小仅 2 岁。Willia 的 LASEK 研究中, 患儿年龄为 1~17 岁^[12]。他们认为幼儿处于神经可塑期, 矫治屈光不正成功率大, 大龄儿童对双眼影像不等的耐受性差, 矫正难度大。也有学者认为手术效果在不同年龄段没有差异^[6], 故可以不考虑年龄。但总的来看, 大龄儿童占多数。术式选择是另一大的争议。至今尚无大规模随机对照来比较 3 种角膜屈光手术在儿童中的利弊。成人中, PRK 疼痛明显, 恢复慢, 角膜混浊率高。而 LASIK 术后恢复快, 疼痛轻, 预测性好, 因而得到更多人认可^[13, 14]。对于儿童, 虽然 LASIK 能避免 PRK 相关并发症, 但儿童本身的易动性, 易揉眼睛, 会出现角膜上皮瓣相关并发症如上皮瓣脱离、愈合不良、继发炎症, 角膜膨胀等^[15]。研究发现 LASEK 能明显缓解角膜混浊和疼痛, 也能避免上皮瓣并发症, 即使手术失败, 可直接转化为 PRK 手术, 是一种较好的选择^[16]。但瓣复位没有 LASIK 简洁, 而且只是个别研究还需大样本远期观察。

2 手术安全性

目前认为术后最佳矫正视力 (best-corrected visual acuity, BCVA) 有无丢失是衡量安全性主要指标^[11]。Astle 研究发现术后 1a, 41.2% 儿童最佳矫正视力没有改变, 26.5% 提高 1 行, 29.4% 提高 2~8 行。3 眼 BCVA 下降。在另一研究中发现, 89% 儿童视力提高, 5 例患儿降低^[12, 16]。Paysse 等^[17]发现 PRK 术后 31mo, 27% 患眼矫正视力没有变化, 64% 提高 1 行, 9% 下降 1~2 行。Tychsen 等^[18]发现 35 例儿童术后 34 例 (97%) 视力改善, 13 例 (38%) 提高 1 行, 21 例 (62%) 提高 >1 行, 9 例 (26%) 明显提高 (≥ 3 行), 1 例不变。Yin 等治疗高度屈光参差儿童并随访 3a, 发现平均 BCVA 显著提高, 没有任何眼丢失 BCVA^[14, 19]。Utine 等^[6]研究报道术后 6 眼 BCVA 提高 ≥ 4 行, 4 眼提高 2~3 行, 12 眼提高 1 行, 9 眼没改变, 1 眼因混浊下降 1 行。以上研究均显示患儿术后 BSVA 提高, 这可能与屈光参差对患眼视觉抑制作用解除, 部分视功能恢复较快有关。证明了角膜屈光手术是比较安全的。研究也表明, 最佳矫正视力明显增加 (≥ 3 行) 的比例较少。主要原因有术后角膜混浊, 弱视复发, 后续治疗儿童配合欠佳。尚无直接因手术造成视力下降的报道。术后矫正视力与患儿弱视, 双眼屈光参差度, 年龄, 及依从性有关。从上述资料看出低年龄、轻度屈光不正儿童效果较好。

手术安全性的评估除最佳矫正视力外, 还应考虑麻醉风险及各种并发症。成人采用表面局部麻醉。儿童全身麻醉、局部麻醉都进行了尝试。理论上, 局部麻醉效果好, 患者术中清醒, 能够固视, 减少偏心切削可能。但好动、恐惧使儿童难以配合, 偏心风险大。因而局部麻醉要求是较成熟, 配合好的大龄儿童。对于幼龄儿童, 往往选择全身麻醉降低风险。但研究表明吸入性麻醉剂吸收激光能量, 影响激光效能以致欠矫^[20]。另外准分子激光治疗中心通常缺乏专业麻醉人员, 必要时辅以基础麻醉, 增加麻醉风险^[9]。目前虽尚无麻醉反应的报道, 但不排除发表偏倚。所以麻醉方式应以儿童自身状况为依据, 慎重选择。手术是否安全还应考虑并发症。准分子激光手术在成人中的并发症均可能在儿童中出现。但与成人相比, 儿童不成熟, 好动, 治疗依从性低; 又处于发育阶段, 屈光状态不稳定, 手术反应较成人强烈, 因而角膜混浊, 屈光回退, 偏心并发症要比成年人更为常见, 具有特殊性。儿童角膜混浊几率较大。Tychsen 等^[5]在 PRK 和 LASEK 研究中发现术

后 78% 出现 0~1 级角膜混浊, 14% 为 2 级, 8% 为 3~4 级, 认为混浊程度可能与屈光度和年龄有关。Astle 等^[12]也研究发现 59.5% 无混浊, 10.8% 为 +0.5 级混浊, 13.5% 为 +1 级, 16.2% +2 级。PRK 易致角膜混浊, 这与成人研究相一致。而在 LASIK 中, 角膜混浊相对较少。Agarwal 等^[21]研究报道 3 眼为 +2 级混浊, 可能与角膜炎症和愈合反应有关。偏心也易发生, 虽然报道较少, 但儿童不配合, 注视差或者无法固视, 睑裂小等, 容易出现切削偏心。Paysse 等^[17]在儿童 PRK 中发现 2 例切削偏心超过 1mm。Tychsen^[22]也发现 5 例患儿平均切削偏心 0.67mm, 但不影响效果。如何有效预防与儿童配合程度, 麻醉方式, 激光设备有关。目前激光设备配有主动跟踪系统, 可以主动式瞳孔中心定位; 飞秒激光可以提高切削精确度, 尤其适合于注视较短患儿。而且儿童易揉眼睛, 后续治疗 (眼球遮盖等) 依从性差, 更易出现各种并发症, 因而术后悉心护理至关重要^[18]。而成人易发的层间角膜炎在儿童中报道较少。

总之, 与成人相比儿童不成熟, 依从性差增加了手术风险及并发症可能。因而儿童屈光手术安全性要从麻醉风险, 手术难易程度, 术后视觉效果, 有无并发症及程度进行综合评估。

3 手术效果预测和稳定性

3.1 手术效果 成人手术效果已被证实。手术帮助患者摘除眼镜, 获得满意视力。但儿童手术效果预测及稳定性尚无定论。手术目的不同于成人, 即消除屈光参差, 改善儿童对传统治疗的依从性进而改善其视觉行为、社会能力。有研究认为两眼矫正屈光参差度 $\leq 3.00D$ 便可^[16], 也有的以正视眼为矫正目标。术后裸眼视力以及屈光度是衡量手术有效性的重要指标。Astle 等^[23]发现 PRK 术后 1a, 矫正视力与预期目标相差在 1.00D 内的比例为 40%, 平均视力及屈光度显著提高。Yin 等^[4]报道, LASIK 术后 1a 近视组和远视组患儿的平均裸眼视力, 平均球、柱镜度数均明显改善。Autrata 等^[24]报道了 PRK 和 LASEK 研究, 随访 1a 平均等效球镜由 -8.30D 明显提高至 -1.60D。Utine 等^[6]在 LASIK 中也发现儿童术后视力明显改善。上述研究表明患儿术后裸眼视力、屈光度均有明显改善。而且轻度屈光不正, 低年龄患儿, 矫正效果更好。有的患儿术后裸眼视力甚至好于术前最佳矫正视力, 这与术后解除了患眼视觉功能的抑制有关。但多为短、中期效果, 缺乏远期研究。

3.2 稳定性和预测性 成人屈光手术日趋成熟, 稳定性和预测性越来越好。然而尚无足够资料评价手术在儿童中的预测性和稳定性。Assad 在 LASIK 中发现, 术后 6mo 68% 眼屈光度与预期目标相差在 1.00D 以内, 术后 2a 比例下降至 48%^[25]。Paysse 等^[17]治疗 11 眼, 术后 9mo 66.7% 患眼屈光度与预期目标相差在 1.50D 以内。Astle 等^[12]在 PRK, LASEK 研究中发现术后屈光度与预测值相差在 0.50 或 1.00D 以内的比例随随访延长而下降。另外某些高度近视患儿术后残留屈光度甚至好于预测值, 这与 Lin 等^[26], Tychsen^[22]研究结果相似。术后随访极为重要, 不同研究随访时间不同, 可能会影响术后效果及稳定性。Yin 等研究认为儿童在术后 6~12mo 内屈光状态趋于稳定^[1], 因而大都以术后 6, 12mo 作为随访点与术前进行比较。但远期研究少, 仅个别研究随访长达 3, 4.5a^[4, 5]。因而完善随访措施, 延长随访时间, 才能更好评价手术效果。手术稳定性影响因素及其预防尚未明确。Assad 研究显

术后2a,平均屈光回退 $-2.28 \pm 1.62D^{[25]}$ 。Tychsen等^[18]认为儿童准分子激光手术最主要问题就是屈光回退,随访1a,近视组屈光度回退1.00D,远视组为0.50D。胡春明等^[27]、严宗辉等^[28]在儿童LASIK术后随访期间,发现患儿均有一定程度的屈光回退。因而儿童术后屈光回退更为常见。有研究指出儿童术后1a内屈光回退属正常现象,这可能由于眼睛发育,眼轴继续增长,易向近视转变,另一方面PRK,LASEK手术破坏了角膜前弹力层,术后愈合反应强烈从而促进回退发生^[29]。因而为了减少屈光回退,Astle等^[12]认为儿童可以存在轻度的欠矫或过矫,但如何有效的预防尚无定论。成人中氟米龙、维生素C能有效预防近视回退,一些学者在儿童中进行尝试,取得一定的成效^[30]。这只是个体研究,缺乏代表性,因而儿童应用皮质类固醇利弊需要大样本长期研究进行评估。而角膜混浊也是影响儿童手术效果和稳定性的重要因素。成人研究表明丝裂霉素C能有效抑制角膜混浊,维持屈光稳定。因而有人建议儿童术后试用丝裂霉素C来预防混浊发生^[31]。但是丝裂霉素C对儿童的影响,尤其是前期应用的副作用尚未明确。因而有效防治混浊的措施有待于证实。

4 结论

综上所述,目前的研究还存在的种种问题:(1)纳入儿童的标准不一致,个体差异明显,术式和年龄仍有较大争议;(2)儿童的筛选受到当地客观因素的限制;(3)研究样本较小,没有普遍性,研究结果不能有效反映群体;(4)目前回顾性研究居多,尚无随机对照研究来更准确的反映手术有效性、安全性、稳定性和预测性;(5)对角膜屈光手术中术后可能的种种问题尚无明确的处理准则。这些问题还需要更多大规模长期随机对照研究加以解决。但是研究也显示出准分子激光手术在儿童中具有积极疗效。某学者已明确了儿童屈光手术的适宜人群:传统治疗失败的神经发育异常儿童;弱视高风险性神经发育正常儿童^[29]。如今随着儿童角膜屈光手术不断开展,人们对准分子激光手术的理论 and 实践水平也日趋完善,从而为准分子激光角膜屈光手术在儿童中的推广奠定良好的条件。

参考文献

- 1 阴正勤. 准分子激光手术在矫治儿童严重屈光参差性弱视中的作用. *眼科* 2005;14(5):284-286
- 2 汪辉, 阴正勤, 陈莉, 等. 准分子激光原位角膜磨镶术矫治儿童远视性屈光参差的临床观察. *第三军医大学学报* 2005;27(11):1153-1155
- 3 Astle WF, Huang PT, Rahmat J, et al. Laser-assisted subepithelial keratectomy for anisometropic amblyopia in children: one-year outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(12):2028-2034
- 4 Yin ZQ, Wang H, Yu T, et al. Facilitation of amblyopia management by laser *in situ* keratomileusis in high anisometropic hyperopic and myopic children. *J AAPOS* 2007;11(6):571-576
- 5 Tychsen L, Packwood E, Berdy G. Correction of large amblyopiogenic refractive errors in children using the excimer laser. *J AAPOS* 2005;9(3):224-233
- 6 Utine CA, Cakir H, Egemenoglu A, et al. LASIK in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *J Surg* 2008;24(5):464-472
- 7 Astle WF, Papp A, Huang PT, et al. Refractive laser surgery in children with coexisting medical and ocular pathology. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(1):103-108
- 8 O'Keefe M, Kirwan C. Pediatric refractive surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2006;43(6):333-336

- 9 Qian Y, Pineda R. Safety and efficacy of PRK and LASIK in pediatric patients. *Int Ophthalmol Clin* 2008;48(2):193-208
- 10 Phillips CB, Prager TC, McClellan G, et al. Laser *in situ* keratomileusis for high hyperopia in awake, autofixating pediatric and adolescent patients with fully or partially accommodative esotropia. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(10):2124-2129
- 11 O'Keefe M, Nolan L. LASIK surgery in children. *Br J Ophthalmol* 2004;88(1):19-21
- 12 Astle WF, Fawcett SL, Huang PT, et al. Long-term outcomes of photorefractive keratectomy and laser-assisted subepithelial keratectomy in children. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(3):411-416
- 13 Rosman M, Alió JL, Ortiz D, et al. Comparison of LASIK and photorefractive keratectomy for myopia from -10.00 to -18.00 diopters 10 years after surgery. *J Refract Surg* 2010;26(3):168-176
- 14 Sutton GL, Kim P. Laser *in situ* keratomileusis in 2010 - a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010;38(2):192-210
- 15 Pirouzian A, Ip KC, Holz H. Refractive surgery in children. *Am J Ophthalmol* 2009;148(5):809-810
- 16 Astle WF, Huang PT, Rahmat J, et al. Laser-assisted subepithelial keratectomy for anisometropic amblyopia in children: outcomes at 1 year. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(12):2028-2034
- 17 Paysse EA, Hussein MA, Koch DD, et al. Successful implementation of a protocol for photorefractive keratectomy in children requiring anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 2006;29(9):1744-1747
- 18 Tychsen L, Hoekel J. Refractive surgery for high bilateral myopia in children with neurobehavioral disorders: 2. Laser-assisted subepithelial keratectomy (LASEK). *J Aapos* 2006;10(4):364-370
- 19 Wang H, Yin ZQ, Chen L, et al. Laser *in situ* keratomileusis for treatment of high hyperopic anisometropia in children. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2007;43(2):112-117
- 20 Brown SM. Pediatric refractive surgery. *Arch Ophthalmol* 2009;127(6):807-809
- 21 Agarwal A, Agarwal A, Agarwal T, et al. Results of pediatric laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(5):684-689
- 22 Tychsen L. Refractive surgery for children: excimer laser, phakic intraocular lens, and clear lens extraction. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19(4):342-348
- 23 Astle WF, Huang PT, Ells AL, et al. Photorefractive keratectomy in children. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(6):932-941
- 24 Autrata R, Rehurek J. Laser-assisted subepithelial keratectomy and photorefractive keratectomy versus conventional treatment of myopic anisometropic amblyopia in children. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(1):74-84
- 25 Phillips CB, Prager TC, McClellan G, et al. Laser *in situ* keratomileusis for treated anisometropic amblyopia in awake, autofixating pediatric and adolescent patients. *J Cataract Refract Surg* 2007;30(12):2522-2528
- 26 Lin XM, Yan XH, Wang Z, et al. Long-term efficacy of excimer laser *in situ* keratomileusis in the management of children with high anisometropic amblyopia. *Chin Med J* 2009;122(7):813-817
- 27 胡春明, 汪辉, 阴正勤, 等. LASIK 矫治儿童高度近视性屈光参差术后角膜地形图分析. *中国激光医学杂志* 2007;16(3):155-159
- 28 严宗辉, 胡建荣, 吴健芳, 等. 准分子激光原位角膜磨镶术矫治儿童近视屈光参差. *眼视光学杂志* 2005;7(1):21-22
- 29 Daoud YJ, Hutchinson A, Wallace DK, et al. Refractive surgery in children: treatment options, outcomes, and controversies. *Am J Ophthalmol* 2009;147(4):573-582
- 30 Waring GO. Pediatric refractive surgery review. *Arch Ophthalmol* 2009;127(6):814-815
- 31 Leccisotti A. Mitomycin-C in hyperopic photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(4):682-687