

LASEK 术后角膜上皮雾状混浊防治的临床观察

夏璐

皖南医学院第二附属医院眼科, 安徽 芜湖 241000

摘要:目的 分析准分子激光上皮下角膜磨镶术(laser-assisted subepithelial keratomileusis, LASEK)后的角膜上皮雾状混浊(Haze)的病例,探讨其发生原因及预防、治疗措施。方法 回顾性研究2013年6月1日—12月31日期间50例92眼行LASEK术后,随诊12个月的病例,分析术后是否发生Haze,发生Haze的严重程度及治疗措施。结果 术后发生Haze 36眼(39.1%),平均(0.81±0.48)级,其中20眼为屈光度大于-5.0 D。经过局部应用非甾体抗炎药联合皮质类固醇药物,同时叮嘱患者术后眼部防晒等措施,术后6个月后患者角Haze 3眼(3.3%),平均0.5级。发生Haze的36眼中有15例24眼为夏季手术。结论 LASEK是一种治疗近视,提高视力安全而有效的手术,虽然不可避免地存在一些并发症,尤其要重视可能产生的严重Haze。Haze的发生与高度近视、过敏症、自身免疫疾病、经常暴露于紫外线中等因素密切相关,术前认真地做好筛查工作,严格掌握手术适应证;完善随访制度,督促患者术后定期复查,以便及时发现Haze的产生及其发展,并根据其严重程度结合眼压状况调整用药;除了合理用药,有效的护理措施亦对减少术后Haze的发生以及提高手术的预测性和准确性有帮助。

关键词:准分子激光上皮下角膜磨镶术;角膜上皮雾状混浊;紫外线

中图分类号: R772.2 R779.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2016)08-1327-03

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.08.027

Clinical observation of corneal haze after laser assisted sub-epithelial keratomileusis XIA Lu. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Wannan medical college, Wuhu, Anhui 241000, China

Abstract: **Objective** To analyze the etiology, prevention and treatment measures of corneal haze after the excimer laser corneal surgery (Laser Assisted Sub-Epithelial Keratomileusis, LASEK). **Methods** The clinical data of 50 cases undergoing LASEK between June 1, 2013 and December 31 were analyzed retrospectively. LASEK was performed in 92 eyes. The follow-up of 12 months was carried out to study the incidence and severity of corneal haze. **Results** After LASEK, corneal haze occurred in 36 eyes (39.1%) with an average grade of 0.81±0.48, and the diopter of 20 eyes was greater than -5.0 D. The local non-steroidal anti-inflammatory therapy and Corticosteroid were administrated and UV was avoided. Six months later, 3 eyes were with corneal haze (3.3%) with an average grade of 0.5. 24 of 36 eyes with haze received LASEK in summer. **Conclusion** LASEK is a safe and effective operation for the treatment of high myopia. The complications such as severe haze are closely related to high myopia, allergies, autoimmune diseases, and frequent exposure to ultraviolet light. The carefully preoperative screening and strictly control the indications will ensure the successful operation. The regular follow-up and reexamination can monitor the occurrence and development of haze, and adjust the dose of medicines according to theseverity and intraocular pressure. The effective nursing measures will also decrease the incidence of haze and improve the prediction and accuracy of LASEK.

Key words: Excimer laser corneal surgery; Corneal haze; UV

准分子激光上皮下角膜磨镶术(laser-assisted sub-epithelial keratomileusis, LASEK)简称EK。LASEK手术是意大利Rovigo医院眼科中心Massino lamellion MD于1997年在屈光手术临床过程中发明的一种针对高度数,角膜相对较薄眼的一种新的准分子激光手术,它克服了准分子激光角膜切削术(PRK)的疼痛,上皮雾状混浊(Haze)及为高度数行手术的患者争取了角膜厚度,并会给出此类患者带来更好的视光效果^[1]。LASEK较之其他手术方式,不但大大减少了与板层刀相关的并发症以及术后增加像差,降低视觉敏感度等并发症^[2],而且因其只有非常薄的上皮瓣,为那些有着较高屈光度,且薄角膜的患者提供了手术机会,同时避免了准分子激光角膜原位磨镶术(LASIK)术后角膜瓣抗打击性较差的缺陷,其术后因无角膜瓣结构,更接近于角膜的生理结构而更具抗打击性,更具安全性,更适于诸

如公安、武警、运动员等特殊职业者^[3]。然而LASEK术后最常见的并发症——角膜上皮雾状混浊(Haze)仍是该类手术最为棘手的并发症^[4],它使患者术后视觉质量受到严重影响,同时也会使远期疗效大打折扣。现将我院开展LASEK的50例92眼患者进行回顾性分析,了解Haze发生率,并对其产生原因及预防、治疗措施进行探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2013年6月1日—12月31日期间50例92眼,年龄18~41(平均26.3)岁;屈光度范围-2.00~-10.00 D;散光度0.00~-3.50 D的近视患者,并且通过术前病史调查及筛查除外圆锥角膜、结缔组织病活动性角膜病变、青光眼、重度干眼症等手术禁忌证。

1.2 治疗方法

1.2.1 术前检查 对所有患者均进行系统检查,包括检查裸眼及矫正视力、角膜地形图检查、眼前节、泪膜破裂时间,扩瞳后屈光度检查、非接触式测眼压、超声角膜测厚、直接眼底检查,如果发现视网膜存在干性裂孔或变性区,必须先行相应眼底光凝治疗。

1.2.2 手术方法 采用 Laser Sight Excimer Laser(LaserScan LSX)型准分子激光机,在盐酸奥布卡因表面麻醉下,于角膜中央直径约 8.5 mm 区域,用 200 ml/L 乙醇浸泡 18 ~ 25 s(术前长期佩戴接触镜者时间较长),做一厚度约 60 μm 的鼻侧带蒂上皮瓣,掀开上皮瓣后,用准分子激光在上皮瓣下按预期矫正度数切削相应的角膜组织,切削完毕后以 BBS 液冲洗并复位上皮瓣,佩戴强生高透氧性角膜接触镜(术后 7 d 摘除)^[5]。术后术眼局部滴抗生素、皮质类固醇眼液、非甾体抗炎眼液 3 ~ 4 个月,并逐渐减量。

1.2.3 术后复查 分别于术后第 1、3、7 天,第 1、2、3、6、12 个月进行门诊复查,本组患者均随访至少 12 个月,术后检查视力、眼压、屈光度等项目,必要时行角膜地形图检查,尤其重点随访观察出现并发症的患者。

1.2.4 护理措施 术后 1 周内均嘱患者术眼配戴透明防护罩,以防外伤及揉眼,嘱咐患者术后必须严格按医嘱点眼药,并按时复查。所点眼药有:术后 3 d 妥布霉素/地塞米松眼液上午连续 7 次,每隔 5 min 1 次,下午 2 次,非甾体抗炎眼液,4 次/d;术后第 4 天起,0.1% 氟米龙 6 次/d,普拉洛芬眼水,4 次/d,0.1% 玻璃酸钠眼药水,4 次/d;小牛血去蛋白提取物眼用凝胶,2 次/d;术后 7 d 去除角膜接触镜后根据患者术眼屈光情况调整皮质类固醇眼液或非甾体眼液(眼压高时皮质类固醇眼液减量或停用)用量,并逐渐减量。除上述术后随访外,如出现不适随诊。术后注意事项包括:做好手卫生,不污染眼药水,3 个月内禁止游泳及眼部化妆,半年内禁止注射免疫抑制剂(如狂犬疫苗),注意用眼卫生。对发生角膜雾状混浊的患者,在眼压保持正常水平范围时激素眼液不减量,甚至加量;若眼压超过正常水平,则激素眼液减量或用非甾体眼液替代。同时嘱咐患者坚持术眼局部湿热敷,同时注意防晒。

1.3 角膜雾状混浊(Haze)分级标准 0 级:角膜完全透明,用任何裂隙灯检查法均不能见到雾状混浊。1 级:细微的网状角膜雾状混浊,仅通过裂隙灯的间接照明法或弥散光照射法才能看见,或用直接照明法或弥散光照射法时仔细观察才能见到,不影响视力和屈光度。2 级:轻度雾状混浊,用裂隙灯直接照明法容易见

到,已影响视力。3 级:中度雾状混浊,虹膜结构部分模糊。4 级:重度雾状混浊,眼内详细结构完全模糊。

2 结果

50 例 92 眼术后发生丝状角膜炎 1 眼(1.1%);角膜上皮愈合延迟 4 眼(4.3%);激素性高眼压 8 眼(8.7%);角膜雾状混浊(Haze)36 眼(39.1%)(20 眼为屈光度大于 -5.0 D),平均(0.81 \pm 0.48)级,术后 6 个月后患者仍有角膜雾状混浊(Haze)3 眼(3.3%),平均 0.5 级。术后 1 年 Haze 均消失。发生 Haze 的 36 眼中有 15 例 24 眼为夏季手术。其中术后 6 个月后仍有 Haze 的 2 例 3 眼的情况分别为:1 例术眼屈光度较高(-7.5DS 联合 -1.5DC),手术 2 个月后未及时复查,并自行停用药物;另 1 例术后早期去高海拔(紫外线强烈)地区,且复查不便。

3 讨论

本组 LASEK 术后并发症中角膜雾状混浊(Haze)36 眼(39.1%),所占比例最高。虽然 LASEK 手术通过将角膜上皮瓣几近完整地覆盖了手术创面,从而有效减少了炎症程序的启动和泪液中的各种炎性因子对角膜基质的损害,另外术后运用大量的糖皮质激素和非甾体抗炎药也使 Haze 的发生大大减少^[6],但仍然有部分患眼术后会产生 Haze,本组病例均以瞳孔中心为主,大多出现在术后 0.5 ~ 3 个月之间,其中 1 例 2 眼先后出现角膜上皮愈合延迟激素性高眼压及 Haze(2 级)。经大剂量高浓度糖皮质激素类药,非甾体抗炎药局部冲击疗法,局部物理热敷、防晒,同时做好患者的心理护理,详细讲解并发症的可治疗性,交代患者及时复查的必要性及复查的时间,所有患眼的 Haze 均有不同程度的减轻,裸眼视力得以提高。

角膜雾状混浊(Haze)产生,大多数学者认为角膜组织创伤后愈合修复反应是 LASEK 术后 Haze 形成的主要原因^[7]。由于手术刺激,角膜上皮细胞凋亡,启动了上皮的修复。在角膜上皮细胞增生活跃过程中,上皮细胞分泌许多细胞介质通过外基质通路,以此刺激基质细胞的表达。角膜基质中被激活的成纤维细胞可以合成多种生物活性物质,如细胞骨架成分,分泌粘附分子,细胞纤维连接素以及 IV 型胶原纤维为主的多种胶原纤维,这些物质排列混乱,从而产生 Haze。另有学者认为 LASEK 术后 Haze 产生与基底膜的过度增殖有关,角膜上皮细胞的活性细胞丢失越多,则增殖越明显^[8]。可见,削弱 LASEK 术后的创伤愈合反应及阻断角膜细胞凋亡,能有效地预防和减轻术后 Haze 的形成。

Haze 形成的高危因素:高屈光度(近视屈光度不宜 > -12.00 D),过敏反应,自身免疫性疾病,大量紫

外线刺激等^[9-10]。LASEK 术后 Haze 形成等级与术中角膜切削深度呈正相关,高度近视患者由于受到角膜基质厚度及屈光度的影响,激光范围受到限制,往往术中切削区偏小且深,同时术中因为切削区受激光照射时间偏长,基质床干燥等而易诱发 Haze,所以高度近视患者术后发生 Haze 程度明显偏高。因此,建议将术眼的屈光度控制在 -10.00 D 以内,激光时间以 35 s 之内为宜。有学者认为紫外线除对晶状体有损害以外,对角膜的修复亦具有剂量依赖性损伤。短期暴露于大量的紫外线中,会使角膜产生水肿及上皮、基质颗粒样混浊,相当于长期暴露于有丰富紫外线地区时的角膜变化。角膜在接受大量紫外线照射后可产生大量自由基、活性氧,这些物质通过各种途径诱导细胞凋亡,直接破坏 DNA,损伤蛋白质,也会经过基因转录途径来改变与细胞的表型特征激发有关的调控基因,最终诱导细胞大量凋亡。角膜愈合反应的启动因素是角膜细胞的凋亡,细胞凋亡的越多,细胞活化反应就越强,产生的创伤反应也就越重。Haze 在大量紫外线照射后增加,表明基质愈合反应受紫外线照射影响而增强。如果当角膜瓣丢失时紫外线的照射将进一步加重角膜创面的愈合反应,增加形成 Haze 可能,加重 Haze 的级别。

Haze 的形成使 LASEK 在临床的发展受到限制,近年来有大量学者致力于研究 LASEK 术后如何应用药物来减少 Haze 的形成。传统多采用皮质类固醇治疗 Haze,但皮质类固醇应用的最大并发症就是常常引发激素性高眼压,从而限制了其在部分病例中长期应用的可行性^[11]。非甾体类消炎药具有稳定细胞膜和抑制前列腺素合成的作用,并且其最大的优点是不会引起高眼压及白内障等并发症。因此非甾体类消炎药在 LASEK 术后中应用较多,控制和减轻术后反应^[12]。通过临床观察,我们发现非甾体类消炎药与皮质类固醇药物的联合应用除了能使 LASEK 术后炎症反应明显减轻,使术后早期角膜刺激症状显著改善,同时可以让 Haze 的发生得以有效预防。通过多年的实验室研究及临床实践发现丝裂霉素(MMC)在 LASEK 手术中可局部用于手术创面,对 Haze 的形成有预防作用^[13]。但 MMC 使用时也必须非常谨慎,因为它能抑制多种细胞生长,长期使用可能会有发生眼角结膜等组织坏死的危险,因此不适合长期使用。除了药物的联合应用,基于紫外线对 Haze 发生率的影响,我们要求患者在 Lasek 术后早期(2~3个月)尽量避免过多阳光照

射。另外,术后高透氧性角膜接触镜的应用,也可预防 Haze 的发生^[5]。

随着现代科技的进步,“看得清楚,看得舒服,看得持久”已成为现代眼视光学的最主要目标之一,我们通过各种屈光矫治方法可使患者获得良好的视觉效果^[14]。LASEK 术后最常见且最棘手的并发症 Haze,大大影响了术后视觉质量,但通过积极治疗及合理的护理,Haze 最终均可消失。为减少术后 Haze 的发生,必须做好围手术期的每一个环节:LASEK 术前对患者屈光度的筛选、术后完善随访制度、合理的联合用药、有效护理等。同时笔者建议患者应尽量避开夏季行 LASEK 手术,或术后外出佩戴墨镜,以预防紫外线诱发产生 Haze。

参考文献

- [1] 叶璐,刘建国,李勇,等.虹膜定位联合波前像差引导 LASEK 矫正近视临床应用观察[J].中国实用眼科杂志,2011,29(2):122-124.
- [2] 魏芬,艾明,许鸣,等.影响 Lasek 乙醇浸润法制备角膜上皮瓣时间的相关因素[J].国际眼科杂志,2013,13(10):2157-2159.
- [3] 杨浩江,李林,窦晓燕,等.准分子激光屈光性角膜切削术后高透氧性角膜接触镜的应用[J].国际眼科杂志,2013,13(7):1360-1362.
- [4] 张波,薛丽霞,刘力红,等.准分子激光上皮下角膜磨镶术的观察[J].中国眼耳鼻喉杂志,2010,10(5):291-294.
- [5] Zheng H, Song LW. Visual Quality of Q-value-guided LASIK in the Treatment of High Myopia[J]. Eye Science, 2011, 26(4):208-210.
- [6] 熊煜.普拉洛芬联合氯米龙滴眼液对预防 LASEK 术后 Haze 的意义[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(18):2717-2718.
- [7] 冯敏,王娜娜,周云,等.准分子激光上皮下角膜磨镶术后并发症的治疗[J].国际眼科杂志,2013,13(1):187-188.
- [8] 陈艳蕾,郭海科,张洪洋,等.兔 Epi-LASIK 上皮瓣弃留对角膜基质 TGF- β 1、bFGF 表达及细胞凋亡的影响[J].眼科新进展,2013,33(12):1115-1119.
- [9] 张幼梅.准分子激光角膜切削术治疗近视眼的近期疗效观察[J].当代医学,2013,19(13):21-22.
- [10] 周继红,胡力中.准分子激光上皮下角膜磨镶术 2314 例临床观察[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2012,14(9):569-572.
- [11] Liu X, Wang S, Kao AA, et al. The effect of topical pranopfen 0.1% on the clinical evaluation and conjunctival HLA-DR expression in dry eyes[J]. Cornea, 2012, 31(11):1235-1239.
- [12] 刘朝.探讨丝裂霉素 C 在预防准分子激光上皮下角膜磨镶术后 haze 形成的效果[J].中国伤残医学,2013,21(6):41-42.
- [13] 景聪荣.高度近视患者 LASEK 术中应用丝裂霉素 C 抑制术后角膜雾状混浊的疗效观察[J].中国现代药物应用,2013,7(20):157-158.
- [14] 郭永红,赵瑞博,郝淑琳,等.近视眼 LASIK 术后角膜曲率动态变化[J].当代医学,2010,16(26):118-119.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2015-03-27