

甲钴胺超声雾化对 LASIK 术后角膜神经修复的影响

唐九丰, 孙晓芙, 刘志宇

基金项目: 中国湖南省衡阳市科技支撑计划资助项目 (No. 2008KS015)

作者单位: (421001) 中国湖南省衡阳市, 南华大学附属第一医院眼科

作者简介: 唐九丰, 毕业于南华大学, 学士, 副主任护师, 研究方向: 眼科护理。

通讯作者: 唐九丰. tangjiufeng@163. com

收稿日期: 2011-06-24 修回日期: 2011-08-24

Impact of ultrasonic atomization of methylcobalamin on corneal nerve recovery after LASIK

Jiu-Feng Tang, Xiao-Fu Sun, Zhi-Yu Liu

Foundation item: Science and Technology Support Project of Hengyang, China (No. 2008KS015)

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang 421001, China

Correspondence to: Jiu-Feng Tang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang 421001, China. tangjiufeng@163. com

Received: 2011-06-24 Accepted: 2011-08-24

Abstract

• **AIM:** To evaluate the impact of ultrasonic atomization of methylcobalamin on corneal nerve recovery after LASIK.

• **METHODS:** Seventy-two patients in our hospital underwent LASIK, refraction degree -1.50--4.50D were randomly divided into A, B, C three groups, each group 24 cases. After LASIK surgery, all patients were treated as following: group A (control group) without anti-dry eye treatment; group B using artificial tears after surgery; group C (ultrasonic atomization methylcobalamin group) using ultrasonic spray methylcobalamin treatment after surgery. We observed tear film break up time (BUT), tear secretion amount and corneal anterior stromal layer of nerve fiber density in three groups preoperative and postoperative 1 week, 1 month and 3 months.

• **RESULTS:** Compared with the group A, BUT in group B after 1 month significantly increased, and it significantly increased in group C postoperative 1 week, 1 month and 3 months ($P < 0.05$). Compared with group A, tear secretion amount in group B and C during different periods increased significantly ($P < 0.05$). Compared with group B, tear secretion amount in group C after 1 month and 3 months increased significantly ($P < 0.05$). Nerve fibers in the central district area of newborn increased significantly in group C compared with group A and B after LASIK corneal surgery ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Ultrasonic atomization of methylcobalamin on patients after LASIK corneal surgery can reduce the occurrence of dry eye and repair the damaged corneal sensory nerves.

• **KEYWORDS:** methylcobalamin; ultrasonic atomization; LASIK; cornea; nerve repair

Tang JF, Sun XF, Liu ZY. Impact of ultrasonic atomization of methylcobalamin on corneal nerve recovery after LASIK. *Guji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(10):1802-1804

摘要

目的: 评价甲钴胺超声雾化对 LASIK 术后角膜神经修复的影响。

方法: 我院行 LASIK 术式患者 72 例, 屈光度 -1.50 ~ -4.50D, 随机分为 A, B, C 三组, 每组 24 例, 所有患者行 LASIK 手术后进行治疗, A 组空白对照组: 手术后不进行抗干眼症处理。B 组人工泪液点眼组: 手术后点用人工泪液。C 组超声雾化甲钴胺组: 手术后超声雾化甲钴胺治疗。观察三组患者术前、术后 1wk; 1, 3mo 时测泪膜破裂时间 (tear film break-up time, BUT)、泪液分泌量和角膜前基质层神经纤维密度的变化。

结果: 与 A 组相比, B 组术后 1mo 开始 BUT 明显增加, C 组术后 1wk; 1, 3mo 时 BUT 明显增加, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 A 组相比, B 和 C 组不同时期泪液分泌量明显增加 ($P < 0.05$); 与 B 组相比, C 组术后 1, 3mo 泪液分泌量明显增加 ($P < 0.05$)。与 A, B 两组相比, LASIK 术后 C 组角膜中央区新生神经纤维面积均明显增加 ($P < 0.05$)。

结论: 甲钴胺超声雾化可以减少 LASIK 术后干眼症的发生, 同时修复受损的角膜感觉神经。

关键词: 甲钴胺; 超声雾化; LASIK; 角膜; 神经修复

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2011.10.039

唐九丰, 孙晓芙, 刘志宇. 甲钴胺超声雾化对 LASIK 术后角膜神经修复的影响. 国际眼科杂志 2011;11(10):1802-1804

0 引言

准分子激光角膜原位磨镶术 (LASIK) 是近年来发展起来的治疗近视眼的有效方法, 因其稳定性、安全性和可预测性高, 正被越来越多的患者所接受^[1,2]。但术后研究发现, 大部分患者并发干眼症, 影响角膜受损神经纤维的修复^[3]。甲钴胺具有周围神经修复等作用, 本试验探讨超声雾化甲钴胺对 LASIK 术后角膜受损神经纤维修复的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 收集我院行 LASIK 治疗近视患者 72 例 144 眼, 年龄 18 ~ 30 岁, 屈光度为 -1.50 ~ -4.50D, 随机分为以下三组, 每组 24 例。所有患者无圆锥角膜、无其他明显眼

表 1 两组一般临床资料

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	体质量(kg)	手术时间(min)
A 组	24	12/12	24.8 ± 8.2	53.6 ± 20.8	5.6 ± 1.4
B 组	24	11/13	22.4 ± 9.6	52.1 ± 19.9	5.8 ± 1.1
C 组	24	13/11	23.7 ± 10.3	54.6 ± 21.3	5.8 ± 1.2

表 2 三组不同时期 BUT 的变化

组别	n	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo
A 组	24	11.85 ± 1.62	3.78 ± 1.04	4.01 ± 1.12	4.12 ± 1.27
B 组	24	12.21 ± 1.73	4.09 ± 1.12	6.17 ± 1.24 ^a	7.18 ± 1.25 ^a
C 组	24	11.97 ± 1.65	6.23 ± 1.24 ^{a,c}	8.51 ± 1.33 ^{a,c}	10.45 ± 1.57 ^{a,c}

^aP < 0.05 vs A 组; ^cP < 0.05 vs B 组。

表 3 三者不同时期泪液分泌量的变化

组别	n	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 3wk
A 组	24	19.34 ± 9.69	12.43 ± 6.24	15.28 ± 8.24	16.47 ± 8.59
B 组	24	18.36 ± 10.11	18.87 ± 10.13 ^a	17.83 ± 8.76	19.63 ± 12.15
C 组	24	19.07 ± 9.73	22.32 ± 10.23 ^a	25.52 ± 11.43 ^{a,c}	23.45 ± 12.56 ^{a,c}

^aP < 0.05 vs A 组; ^cP < 0.05 vs B 组。

表 4 三组术后中央角膜神经纤维密度的变化

组别	n	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo
A 组	24	10.51 ± 1.26	2.46 ± 0.83 ^a	2.89 ± 1.35 ^a	3.26 ± 1.41 ^a
B 组	24	11.35 ± 1.32	3.27 ± 0.87	3.68 ± 1.34 ^a	6.12 ± 1.45 ^a
C 组	24	12.02 ± 1.41	4.43 ± 0.94	5.76 ± 1.48	8.76 ± 1.56

^aP < 0.05 vs C 组。

部疾患、未使用过影响泪腺分泌和泪膜稳定的药物。排除干眼症患者。

1.2 方法 手术前采用计算机随机序列方法将患者分为 A、B 和 C 三组, 每组 24 例。所有患者进行 LASIK 术后分别接受以下治疗: A 组空白对照组: 手术后不进行抗干眼症处理。B 组人工泪液点眼组: 手术后点用人工泪液(贝复舒滴眼液, 珠海东大生物制药有限公司)。C 组超声雾化甲钴胺组: 手术后超声雾化甲钴胺(山东泗水希尔康制药有限公司)治疗。LASIK 使用 Allegretto Wave 准分子激光系统, Moria M2 角膜刀制作角膜瓣, 蒂位于上方。观察三组患者术后 1wk; 1, 3mo 时测干眼指标泪膜破裂时间(tear film break-up time, BUT)和泪液分泌量(S I t)和角膜前基质神经密度的改变。用海德堡视网膜断层扫描系统 II 代共焦激光角膜模板系统检查角膜前基质内神经元, 选择有效计数面积, 定义好的区域被放大显示, 电极每根神经完成计数。记录神经纤维密度(单位面积细胞数, 细胞数/mm²)。所有检测由同一检验者完成。

统计学分析: 所有数据均采用 SPSS 13.0 统计软件处理, 正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$), 组内和组间比较采用重复测量设计的方差分析, P < 0.05 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较 三组患者性别、年龄、体质量、手术时间比较差异均无统计学意义(P > 0.05, 表 1)。

2.2 LASIK 术后干眼指标的变化

2.2.1 三组不同时期 BUT 的变化 与对照组 A 组相比, B 组术后 1mo 开始 BUT 明显增加, C 组术后 1wk; 1, 3mo 时 BUT 明显增加, 且差异有统计学意义(P < 0.05, 表 2)。

2.2.2 三组不同时期泪液分泌量的变化 与术前比较, B 和 C 组 LASIK 术后 1wk; 1, 3mo 时泪液分泌量无明显变化; 与 A 组相比, B 和 C 组不同时期泪液分泌量明显增加, 差异有统计学意义; C 组与 B 组相比, 术后 1, 3mo 泪液分泌量明显增加, 差异有统计学意义(P < 0.05, 表 3)。

2.2.3 LASIK 术后中央角膜神经纤维密度的变化 与术前相比, 三组术后 1mo 角膜瓣内上皮前基质层神经纤维逐渐增加, 但未达到术前神经纤维数量的一半, 术后 3mo 切削区内角膜瓣内上皮前基质层神经纤维仍未达到术前水平。C 组与 A 组相比, C 组术后 1wk; 1, 3mo 中央区新生神经纤维面积明显增加; C 组与 B 组相比, 术后 1, 3mo, 中央区新生神经纤维面积明显增加, 差异均有统计学意义(P < 0.05, 表 4)。

3 讨论

LASIK^[4]制作角膜瓣的过程中, 瓣边缘的角膜基质浅层的神经被切断, 同时瓣下的基质床神经暴露于激光切削, 结果导致术后角膜感觉减退^[5,6]。因此大部分患者在术后出现干眼症, 影响了手术效果。使用人工泪液是目前处理术后干眼症的最常用方法, 但往往停药后症状再次出现, 再加上药物所含防腐剂、赋型剂以及药物本身的毒副

作用而严重影响着临床疗效^[7]。故而临床迫切需要有效的治疗手段。本研究基于此目的,通过超声雾化甲钴胺这种新型眼部给药途径,加速受损的角膜感觉神经的修复,解决临床所面临的实际问题。

甲钴胺为维生素 B₁₂在体内的活性代谢产物,系一种糖酶型维生素。近来大量研究证明^[8,9],甲钴胺对改善糖尿病神经病变患者的麻木感和疼痛非常有效,甲钴胺静脉给药后,糖尿病神经病变患者的周围神经传导速度明显改善。本研究通过本项目应用超声雾化原理将甲钴胺形成雾化分子进入泪膜,参与角膜感觉神经细胞内核酸和蛋白质的合成,通过这种新型的眼部给药途径,观察 LASIK 术后角膜感觉神经纤维修复及其功能的恢复,测泪膜破裂时间(BUT)及泪液分泌试验(S I t),探讨超声雾化甲钴胺对 LASIK 后角膜受损神经纤维修复的影响。结果发现超声雾化甲钴胺有利于降低 LASIK 术后干眼各项指标,降低干眼发生率;角膜中央区新生神经纤维面积明显增加,提示超声雾化甲钴胺用于 LASIK 术后,对术后角膜神经的修复起到良好的效果。

总之,本试验研究发现利用超声雾化原理将临床上确实有效的药物直接作用于眼表,促使准分子激光角膜原位磨镶术后角膜神经的修复,为减少 LASIK 术后干眼症的

发生,提供一个重要的治疗手段。

参考文献

- 1 杜持新,孙雯,顾扬顺,等.准分子激光原位角膜磨镶术后外伤急诊处理.中华急诊医学杂志 2007;16(8):878-880
- 2 郑卫国,刘登忠,刘兴洪. LASIK 治疗近视性屈光参差及混合性散光手术疗效分析.中华现代临床医学杂志 2008;6(2):101-103
- 3 Nettune GR, Pflugfelder SC. Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia. *Ocul Surf* 2010;8(3):135-145
- 4 王平辉,郭照洪,王宏,等. LASIK 治疗近视 2753 眼并发症分析.中华医护杂志 2007;4(1):10-12
- 5 Mian SI, Li AY, Dutta S, et al. Dry eyes and corneal sensation after laser *in situ* keratomileusis with femtosecond laser flap creation Effect of hinge position, hinge angle, and flap thickness. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(12):2092-2098
- 6 Rosenfeld SI. Evaluation and management of post-LASIK dry eye syndrome. *Int Ophthalmol Clin* 2010;50(3):191-199
- 7 Ghaffariyeh A, Chamacham T. Tricyclic antidepressants: potential therapeutic alternatives for treatment of dry eye symptoms after LASIK. *Refract Surg* 2008;24(8):770-771
- 8 陈才学. 甲钴胺联合山莨菪碱治疗糖尿病周围神经病变 116 例疗效观察. 临床合理用药杂志 2010;3(12):60-61
- 9 Zhang YF, Ning G. Mecobalamin. *Expert Opin Investig Drugs* 2008;17(6):953-964

波兰《哥白尼索引》2010 年《国际眼科杂志》评估值



Dear Editor/Publisher,

This is to inform you that evaluation process in **Index Copernicus Journal Master List 2010** has been completed.

Your journal **Guoji Yanke ZaZhi** ISSN 1672-5123 has received **ICV = 9.00**

Thank you for your cooperation in year 2010.

Our NEW address:

Index Copernicus Al. Jerozolimskie 146 C 02-305 Warsaw Poland

Sincerely,

Index Copernicus Journals Evaluation Department

Index Copernicus International 2001-2011