

# PRK 术中应用低浓度丝裂霉素治疗低中度近视

牛玉坤<sup>1</sup>, 李琳<sup>2</sup>, 王卫群<sup>3</sup>, 李援东<sup>1</sup>, 许泽广<sup>1</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(466000) 中国河南省周口市眼科医院;<sup>2</sup>(466700) 中国河南省淮阳县人民医院眼科;<sup>3</sup>(450052) 中国河南省郑州市, 郑州大学第一附属医院眼科

作者简介:牛玉坤,男,硕士,主治医师,研究方向:近视屈光手术。

通讯作者:王卫群,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:角膜病、近视屈光手术. xiwang389@126.com

收稿日期:2012-05-28 修回日期:2012-09-13

## Postoperative efficacy of PRK correcting mild-to-moderate myopia with low dose mitomycin C administered intraoperatively

Yu-Kun Niu<sup>1</sup>, Lin Li<sup>2</sup>, Wei-Qun Wang<sup>3</sup>, Yuan-Dong Li<sup>1</sup>, Ze-Guang Xu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zhoukou Eye Hospital, Zhoukou 466000, Henan Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, People's Hospital of Huaiyang, Huaiyang County 466700, Henan Province, China; <sup>3</sup>Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Correspondence to: Wei-Qun Wang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China. xiwang389@126.com

Received:2012-05-28 Accepted:2012-09-13

### Abstract

• AIM: To evaluate the efficacy of photorefractive keratectomy (PRK) in correcting mild-to-moderate myopia with the low dose (0.02g/L) mitomycin C (LMMC) in eyes for 30 seconds.

• METHODS: Fifty-seven eyes of 30 patients with mild-to-moderate myopia were treated with PRK, and the LMMC was administered topically for 30 seconds. Seventy-seven eyes of 39 patients with mild-to-moderate myopia were treated with LASIK. The follow-up was evaluated 6 months later. Independent samples *t* test, Chi-square test were used for statistical analysis. Significance level was set  $P < 0.05$ .

• RESULTS: In the PRK+LMMC group 6 months later, mean spherical equivalent refraction was  $0.210 \pm 0.72D$ , spherical equivalent refraction within  $\pm 0.50D$  was obtained in 71.9% of eyes, uncorrected visual acuity  $\geq 1.0$  was obtained in 77.2% of eyes, and mean best spectacle-corrected visual acuity was  $1.19 \pm 0.18$ , and they were  $-0.017 \pm 0.81D$ , 70.1%, 72.7% and  $1.16 \pm 0.19$ , respectively, in the LASIK group 6 months later. The differences between two groups were not statistically significant ( $t = 1.76$ ;  $\chi^2 = 0.051$ ;  $\chi^2 = 0.805$ ;  $t = 0.984$ , all  $P >$

0.05). No eye presented more than grade 1 haze in PRK+LMMC group. 1 eye occurred epithelial ingrowth in LASIK group.

• CONCLUSION: PRK correcting mild-to-moderate myopia with LMMC administered topically for 30 seconds intraoperatively is equally effective with LASIK, and avoids LASIK flaps complications. PRK is an effective alternative to LASIK.

• KEYWORDS: low dose; mitomycin C; photorefractive keratectomy; myopia

Citation: Niu YK, Li L, Wang WQ, et al. Postoperative efficacy of PRK correcting mild-to-moderate myopia with low dose mitomycin C administered intraoperatively. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(10):1971-1973

### 摘要

目的:评价 PRK 术中应用低浓度(0.02g/L)丝裂霉素(PRK+LMMC)30s 治疗低、中度近视术后疗效。

方法:选取我院接受屈光性角膜切削术(PRK)治疗的 30 例 57 眼低、中度近视患者,术中应用 0.02g/L 的 MMC 30s,将术后 6mo 的随访结果与同期接受准分子激光原位角膜磨镶术(LASIK)治疗的疗效进行比较。

结果:术后 6mo, PRK+LMMC 治疗组等值球镜屈光度 0.210D、等值球镜屈光度在  $\pm 0.50D$  范围内的发生率 71.9%、裸眼视力  $\geq 1.0$  者 77.2%,平均最佳矫正视力  $1.19 \pm 0.18$ ; LASIK 治疗组等值球镜屈光度  $-0.017D$ ,等值球镜屈光度在  $\pm 0.50D$  范围内的发生率 70.1%,裸眼视力  $\geq 1.0$  者 72.7%,平均最佳矫正视力  $1.16 \pm 0.19$ ,两组比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 6mo, PRK+LMMC 治疗组没有出现超过 1 级的 haze,所有眼最佳矫正视力均好于术前。LASIK 治疗组 1 眼因角膜上皮植入使最佳矫正视力较术前下降 3 行,其余眼最佳矫正视力均好于术前。

结论:PRK 术中应用 0.02g/L 的 MMC 30s 治疗低、中度近视同 LASIK 具有同样的视力结果,避免了 LASIK 瓣的并发症,不失为一个可取的手术程序。

关键词:低浓度;丝裂霉素;屈光性角膜切削术;近视

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.10.47

引用:牛玉坤,李琳,王卫群,等. PRK 术中应用低浓度丝裂霉素治疗低中度近视. 国际眼科杂志 2012;12(10):1971-1973

### 0 引言

准分子激光屈光性角膜切削术(photorefractive keratectomy, PRK)治疗近视因术后 haze 的形成影响术后视力恢复,而 PRK 术中应用标准浓度(0.2g/L)的丝裂霉素(mitomycin C, MMC)虽然能有效预防术后 haze 形成,

但 MMC 对人眼具有潜在副作用<sup>[1,2]</sup>。最近的研究表明,表面切削术中应用低浓度 MMC (0.02g/L) 治疗中度近视,对抑制表面切削术后 haze 的形成与标准浓度的 MMC 有相同的疗效,并能尽量减少对角膜的潜在副作用<sup>[3,4]</sup>。关于 PRK 术中应用低浓度的 MMC (PRK+LMMC) 治疗低、中度近视,国内未见报道。我们对我院 PRK+LMMC 和 LASIK 治疗低、中度近视术后 6mo 结果进行对比研究,评价 PRK+LMMC 治疗低、中度近视术后效果。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 连续收集 2011-01/06 在我院接受 PRK+LMMC 手术治疗的低、中度近视眼作为研究组,术后随访 $\geq 6$ mo,资料完整者共计 30 例 57 眼,年龄 18~39 (平均 24.54 $\pm$ 5.42) 岁,其中男 16 例,女 14 例,术前等值球镜屈光度 -0.75~6.00 (平均 -3.69 $\pm$ 1.69)D,术前最佳矫正视力 1.0~1.5 (平均 1.17 $\pm$ 0.19)。连续收集 2011-01/06 在我院接受 LASIK 手术治疗的低、中度近视眼患者为对照组,术后随访 $\geq 6$ mo,资料完整者共计 39 例 77 眼。年龄 18~41 (平均 24.96 $\pm$ 5.42) 岁,其中男 23 例,女 16 例,术前等值球镜屈光度 -0.75~6.00 (平均 -3.98 $\pm$ 1.55)D,术前最佳矫正视力 1.0~1.5 (平均 1.13 $\pm$ 0.16)。

**1.2 方法** 术前常规眼科系统检查,排除手术禁忌证。术前 3d,3g/L 泰利必妥眼液 4 次/d 点眼。角膜厚度足够的根据患者意愿选择手术方式,角膜厚度不够厚的患者由手术医生确定实施 PRK+LMMC 手术程序。手术医生根据患者年龄、手术当天复验结果、手术方式设计手术参数。所有手术均由同一名经验丰富的手术医生完成。

**1.2.1 PRK+LMMC** 配制 0.02g/L MMC 溶液,消毒棉球制成直径约 7mm 圆形棉片备用。表面麻醉,机械去除直径约 8mm 的角膜中央上皮,表面擦干后,应用 NIDEK EC-5000 型准分子激光常规切削,激光切削区直径为 7mm,激光切削完成后,用蘸有 0.02g/L MMC 半湿的棉片紧密贴附于激光切削区 30s,去除棉片,用大量平衡盐液(约 30mL)冲洗,配戴捆绑型角膜接触镜,滴 3g/L 泰利必妥和双氯芬酸钠眼液各 1 滴。术后 3g/L 泰利必妥眼液 4 次/d 点眼 1wk,双氯芬酸钠眼液 4 次/d 点眼 3d,角膜上皮愈合后取出角膜接触镜,开始 1g/L 氟米龙眼液 4 次/d 点眼,逐月递减,共 4mo。术后 1,3,7d;2wk;1,3,6mo 复查。

**1.2.2 LASIK 手术程序** 表面麻醉,采用 Hansatome 角膜板层刀(美国 the Bausch & Lomb 公司)160 或 180 刀头制作角膜瓣,应用 NIDEK EC-5000 型准分子激光常规切削。术后次日 3g/L 泰利必妥眼液 4 次/d 点眼 1wk,1g/L 氟美瞳眼液 4 次/d 点眼,每周递减 1 次,持续用药 4wk。术后 1d;1wk;1,3,6mo 复查。

两种术式术后复诊检查包括裸眼视力、最佳矫正视力、主觉验光屈光度和裂隙灯显微镜等。

统计学分析:应用 SPSS 17.0 统计软件包对两组术后 6mo 数据进行统计分析。等值球镜屈光度和最佳矫正视力采用独立样本 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  作为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组术前一般情况比较** 两组术前平均年龄、SE、最佳矫正视力差异无统计学意义 ( $t = 0.440, 1.033, 1.201$ ;  $P = 0.661, 0.304, 0.232$ ); PRK+LMMC 治疗组理论切削深度为 49.07 $\pm$ 22.71 $\mu$ m, 小于 LASIK 治疗组的 52.90 $\pm$

20.98 $\mu$ m ( $t = 1.008, P = 0.315$ ); 术前 PRK+LMMC 治疗组角膜厚度为 505.09 $\pm$ 32.06 $\mu$ m, 小于 LASIK 治疗组的 516.56 $\pm$ 30.22 $\mu$ m ( $t = 2.117, P = 0.036$ )。

**2.2 等值球镜屈光度** PRK+LMMC 组术后 6mo 等值球镜屈光度为 0.210 $\pm$ 0.72D, LASIK 组为 -0.017 $\pm$ 0.81D, 两组比较差异无统计学意义 ( $t = 1.76, P = 0.081$ )。

**2.3 预测性** 术后 6mo, PRK+LMMC 治疗组和 LASIK 治疗组等值球镜屈光度均在  $\pm 1.00D$  范围内; 在  $\pm 0.50D$  范围内的发生率分别是 71.9% 和 70.1%, 两组比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.051, P = 0.821$ )。

**2.4 有效性** 术后 6mo, PRK+LMMC 治疗组和 LASIK 治疗组裸眼视力 $\geq 0.5$  的患者比例分别为 98.2% 和 97.4%, 两组比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.106; P = 0.744$ ); 裸眼视力 $\geq 1.0$  的患者比例分别是 77.2% 和 72.7%, 两组间比较差异均无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.805, P = 0.369$ )。

**2.5 安全性** PRK+LMMC 治疗组术后 6mo 没有出现超过 1 级的 haze, 所有眼术后最佳矫正视力均好于术前最佳矫正视力, 平均最佳矫正视力为 1.19 $\pm$ 0.18。1 例 2 眼因激素性高眼压术后 1mo 停用氟米龙眼药水, 眼压恢复正常, 6mo 复查角膜没有出现 haze。LASIK 治疗组 1 眼术后因角膜上皮植入引起角膜瓣下方溶解, 经过掀开角膜瓣, 彻底冲洗和清除基质床和瓣的内表面上皮, 没有再次出现上皮植入, 但是, 因瞳孔下方视轴的角膜混浊使最佳矫正视力较术前下降 3 行。其余眼术后最佳矫正视力均好于术前最佳矫正视力, 没有出现其它手术相关的并发症; 术后平均最佳矫正视力为 1.16 $\pm$ 0.19, 与 PRK+LMMC 治疗组比较差异无统计学意义 ( $t = 0.984, P = 0.327$ )。

## 3 讨论

PRK 手术矫正近视因伤口愈合反应, haze 形成导致不理想的术后疗效。MMC 是一种抗代谢药物, 能有效抑制 PRK 术后角膜前基质成纤维细胞的增生及胶原纤维合成, 使纤维排列整齐, 减少了 haze 的形成。但是, MMC 的毒性作用能引起角膜和巩膜的蛋白溶解, 虽然这些并发症在表面切削治疗近视术后并没有见报道, 但是, 有文献报道应用 MMC 的表面切削术后角膜内皮细胞数量减少, 并在前房内发现有 MMC 存在<sup>[2,5]</sup>, 因此有学者<sup>[1,3]</sup>认为 MMC 对角膜细胞、角膜内皮细胞和眼内组织的长期毒性作用仍然存在。

PRK 术中应用 MMC 能有效预防术后 haze 的形成已见诸多报道<sup>[4,6,7]</sup>。Thornton 等<sup>[4]</sup>报道, PRK 术中应用 0.02g/L MMC 在治疗中度到高度近视眼时, 较不应用 MMC, 能有效阻止 haze 的形成。Thornton 等<sup>[7]</sup>在另一个研究中比较了低浓度的 MMC (0.02g/L) 与标准浓度 (0.2g/L) 的 MMC 对抑制术后 haze 疗效, 他们发现 PRK 在治疗  $> -6.00D$  和切削深度  $> 75\mu$ m 时, 标准浓度的 MMC 较低浓度的 MMC 更能有效的阻止 haze 形成。但对于中度近视和切削深度较浅的近视, 两种浓度具有同样的效果, 并能减少 MMC 潜在的副作用。在我们的研究中, PRK 治疗低、中度近视术中选择低浓度的 MMC 就是基于此研究的结果, 既能降低 MMC 的潜在毒性作用, 又能达到较好的治疗效果。Randleman 等<sup>[8]</sup>对波前像差引导的表面切削术+MMC 治疗的 136 例近视眼与波前像差引导的 LASIK 治疗的 136 例近视眼进行了对比研究, 结果表明: 表面切削+MMC 治疗组术后 3mo 较 LASIK 治疗组具有较好的裸眼视力。Wallau 等<sup>[9]</sup>对 44 例双眼接受

准分子激光屈光手术的近视患者进行了前瞻性研究,随机选择1眼接受波前像差引导的LASIK手术治疗,另1眼选择波前像差引导的PRK+LMMC手术治疗。对完成随访1a的42例数据进行统计分析,结果表明两组术后1a的屈光状态并没有差别,而PRK+LMMC治疗眼较LASIK治疗眼具有较好的裸眼视力和最佳矫正视力,并且具有较小像差。在我们的对比研究中,术后6mo PRK+LMMC治疗组和LASIK治疗组的屈光状态、裸眼视力和最佳矫正视力并没有差别。我们统计的结果之所以与Randleman等和Wallau等报道结果不完全一致,可能是我们采用传统切削的原因。波前像差引导的PRK手术降低了角膜像差,而LASIK手术制作的角膜瓣增加了角膜像差,因此波前像差引导表面切削术与波前像差引导的LASIK手术虽然有相同的屈光度,因为有较小的角膜像差所以有较好的视力。

关于MMC在角膜基质床作用时间还没有一个明确的观点。Wallau等<sup>[9]</sup>在PRK+LMMC治疗的44例近视眼中,术中作用时间为1min。窦晓燕等<sup>[6]</sup>在PRK+MMC治疗的80例近视眼中,术中MMC的作用时间为2min。Thornton等<sup>[7]</sup>认为PRK术中应用MMC 30s和2min对抑制PRK术后haze的形成具有同样的效果。在我们的研究中术中选择作用时间为30s,目的在于尽可能小的减少MMC的潜在毒性作用。关于PRK术中应用MMC的最佳作用时间以及对角膜的影响还有待进一步研究。在我们的研究中,PRK+LMMC治疗组术后6mo没有发现大于1级的haze,由此证明,PRK术中应用0.02g/L的MMC能有效抑制PRK术后haze的形成。术后1例2眼因激素性高眼压术后1mo就停用了激素,术后6mo检查并没有haze形成。Wallau等<sup>[9]</sup>的研究中,术后仅用3g/L妥布霉素加1g/L地塞米松滴眼液4次/d连续点眼15d,术后1a观察没有发现大于1级的haze。关于PRK+LMMC术后激素的用药计划还有待进一步研究。

我们认为PRK术中应用0.02g/L的MMC 30s治疗低、中度近视,能有效抑制术后haze的形成,降低MMC

了对眼球的潜在副作用,虽然有术后不适和术后视力恢复较慢的缺点,但避免了LASIK手术角膜瓣的并发症和对角膜的生物力学影响<sup>[10]</sup>。我们的研究表明,PRK+LMMC治疗低、中度近视与LASIK手术有相同的疗效,不失为一个可取的手术程序。

#### 参考文献

- 1 Rajan M, O'Brart D, Patmore A, et al. Cellular effects of mitomycin-C on human corneas after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32(10):1741-1747
- 2 Nassiri N, Farahangiz S, Rahnavardi M, et al. Corneal endothelial cell injury induced by mitomycin-C in photorefractive keratectomy: Nonrandomized controlled trial. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(6):902-908
- 3 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
- 4 Thornton I, Puri A, Xu M, et al. Low-dose mitomycin C as prophylaxis for corneal haze in myopic surface ablation. *Am J Ophthalmol* 2007;144(5):673-681
- 5 Torres RM, Merayo-Llaves J, Daya SM, et al. Presence of mitomycin C in the anterior chamber after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(1):67-71
- 6 窦晓燕,杨浩江,司马晶,等.丝裂霉素对PRK术后角膜上皮雾状混浊的影响. *国际眼科杂志* 2009;9(5):973-975
- 7 Thornton I, Xu M, Krueger RR. Comparison of standard (0.02%) and low dose(0.002%) mitomycin C in the prevention of corneal haze following surface ablation for myopia. *J Refract Surg* 2008;24(1):S68-76
- 8 Randleman J, Loft E, Banning C, et al. Outcomes of wavefront-optimized surface ablation. *Ophthalmology* 2007;114(5):983-988
- 9 Wallau AD, Campos M. One-year outcomes of a bilateral randomised prospective clinical trial comparing PRK with mitomycin C and LASIK. *Br J Ophthalmol* 2009;93(12):1634-1638
- 10 Randleman J, Woodward M, Lynn M, et al. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology* 2008;115(1):37-50