

·论著/圆锥角膜·

准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术联合紫外线核黄素角膜交联术在圆锥角膜中的应用

徐文文 李志伟 常海燕 牟国营

【摘要】 目的 通过准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术(Epi-LASIK)联合紫外线核黄素角膜交联术对早期圆锥角膜进行屈光重建和治疗,探讨该方法在早期圆锥角膜中的应用价值及临床意义。方法 前瞻性研究。早期圆锥角膜患者 18 例(31 眼),采用 Epi-LASIK 联合紫外线核黄素角膜交联术进行治疗,应用方差分析对术前及术后 1、3、6 个月的 UCVA、BCVA、角膜地形图参数进行比较。结果 31 眼术前 UCVA (logMAR)0.70±0.24, 术后 1、3、6 个月的 UCVA 分别为 0.09±0.16、0.06±0.20、-0.06±0.03。术后 1、3、6 个月的 UCVA 均较术前提高($F=3.39, P<0.01$)。术后 1、3、6 个月的 BCVA 较术前无明显提高。术前角膜 K 值为(46.65±2.91)D, 术后 1、3、6 个月分别为(42.94±3.88)D、(41.72±4.38)D、(41.99±3.84)D, 术后角膜较术前平坦($F=3.57, P<0.05$)。结论 Epi-LASIK 联合紫外线核黄素角膜交联术可以有效提高早期圆锥角膜患者的视力。

【关键词】 圆锥角膜; 核黄素; 紫外线; 角膜交联术; 角膜磨镶术,激光原位

The application of epipolis LASIK combined with UVA/riboflavin crosslinking for keratoconus

Xu Wenwen, Li Zhiwei, Chang Haiyan, Mu Guoying. Department of Ophthalmology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China

Corresponding author: Mu Guoying, Email: mgyeyes@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical outcome of epipolis LASIK (Epi-LASIK) combined with UVA/riboflavin crosslinking in patients with mild to moderate keratoconus. **Methods** A total of 31 eyes in 18 patients with mild to moderate keratoconus were recruited for this prospective study. Epi-LASIK was performed using the Ziemers Microkeratome and Wavelight EX500 excimer laser. UVA/riboflavin crosslinking was applied immediately after Epi-LASIK. UCVA and BCVA and corneal topography were assessed before treatment and at 1, 3, and 6 months after treatment. **Results** The average K value in the center of the cornea was 46.65±2.91 D before treatment, and was 42.94±3.88 D, 41.72±4.38 D and 41.99±3.84 D at 1, 3, and 6 months after treatment. Visual acuity was 0.70±0.24 before treatment, and 0.09±0.16, 0.06±0.20 and -0.06±0.03 at 1, 3, and 6 months after treatment. There was significant improvement in UCVA ($F=3.39, P<0.01$) and in the reduction of the K value ($F=3.57, P<0.05$) when measurements before treatment were compared to measurements after treatment at months 1, 3, and 6. **Conclusion** Epi-LASIK combined with UVA/riboflavin crosslinking is effective in improving visual acuity in mild to moderate keratoconus patients.

【Key words】 Keratoconus; Riboflavin; Ultraviolet; Collagen cross-linking; Keratomileusis, laser in situ

圆锥角膜是一种常见的非炎症性、慢性、进展性、角膜局部扩张性疾病,以中央或旁中央角膜基质变薄,中央顶点呈圆锥形凸出变形,产生不规则散光和瘢痕为特征,严重影响视力^[1]。圆锥角膜目前病因不明,一般在青少年时期发病,国外报道普通人

群中圆锥角膜患病率为 0.2%~2%^[2-4],在屈光手术就诊患者中患病率高达 5%^[5-6]。

紫外线核黄素角膜交联术以核黄素作为光敏剂,应用 365 nm 紫外线对角膜进行局部照射,刺激胶原纤维交联,增加角膜硬度。自该技术被应用于治疗圆锥角膜以来,已有研究表明其可以有效阻止或延缓圆锥角膜的进展^[7]。

本研究中,对早期圆锥角膜患者,通过准分子激

光角膜上皮瓣下磨镶术 (epipolis laser in situ keratomileusis, Epi-LASIK) 进行屈光重建, 然后进行紫外线核黄素角膜交联术。这样设计的目的是在控制或延缓圆锥角膜发展的同时提高患者的视力, 探讨 Epi-LASIK 联合紫外线核黄素角膜交联术在早期圆锥角膜中的应用价值及临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

2013 年 6 月至 2014 年 6 月, 山东大学附属省立医院东院眼科就诊的圆锥角膜患者, 按照 Amsler-Krumeich 圆锥角膜分级^[8]的 1、2 级(1 级: 偏心角膜膨隆, 近视和(或)散光 < 5 D, 角膜曲率 ≤ 48 D, 无角膜混浊; 2 级: 近视和(或)散光 ≥ 5 D 并 < 8 D, 和(或)角膜曲率 ≤ 53 D, 无角膜混浊, 角膜厚度 ≥ 400 μm)圆锥角膜患者 18 例(31 眼)纳入本研究, 其中 1 级 25 眼, 2 级 6 眼, 年龄 18~25 岁, 平均(20.9±2.4)岁。所有患者进行常规眼科检查, 排除圆锥角膜以外的其他眼部疾病。本研究经本院伦理委员会论证, 所有患者被告知研究情况并签署知情同意书。

1.2 方法

所有患者术前进行 UCVA、BCVA、眼压、中央角膜厚度、角膜地形图、睫状肌麻痹后检影验光等检查, 然后进行 Epi-LASIK 及紫外线核黄素角膜交联术, 术后 1、3、6 个月进行 UCVA、BCVA、角膜地形图检查。

手术方法: Epi-LASIK: 微型角膜刀 (Amadeus II, 瑞士 Ziemers 公司) 去除 50 μm 厚度上皮, 范围 9 mm。准分子激光 (EX500 Excimer laser, 德国 Wavelight Technologies 公司) 进行基质切削, ArF 气体激光波长为 193 nm。

Epi-LASIK 术后即刻进行紫外线核黄素角膜交联术: 滴 0.1% 核黄素低渗溶液于结膜囊内, 5 min/次, 持续 30 min, 裂隙灯显微镜下观察前房有核黄素颗粒, 应用紫外线交联仪 (UV-X illumination system version 1000, 瑞士 Zurich 公司) 开始照射, 照射时间 30 min, 照射距离 50 mm, 光束直径为 9 mm, 波长为 365 nm, 能量密度为 3 mW/cm² (相当于 5.4 J/cm²), 照射过程中每 3 min 点 1 次 0.1% 核黄素溶液。术后戴绷带式软镜, 给予左氧氟沙星滴眼液、氟米龙滴眼液点眼。

1.3 统计学方法

前瞻性研究。应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。视力记录统计采用 logMAR。采用重复测量数

据的方差分析对术前术后不同时间点的 UCVA、BCVA 及平均角膜曲率进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后屈光度变化

手术后 6 个月内球镜度及柱镜度保持稳定, 具体见表 1。

表 1 准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术联合紫外线核黄素角膜交联术前后屈光度变化(31 眼, D, $\bar{x} \pm s$)

时间	球镜度	柱镜度
术前	-5.69±2.92	-2.04±1.76
术后 1 个月	-0.58±1.14	-0.75±1.01
术后 3 个月	-0.38±1.25	-0.78±0.93
术后 6 个月	-0.33±1.07	-0.69±1.15

2.2 治疗前后的视力、平均角膜曲率变化

由表 2 可以看出, 治疗后 1、3、6 个月的 UCVA 均较术前有显著提高 ($P < 0.01$)。术后 1、3、6 个月的 BCVA 与术前差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后平均角膜曲率较术前变小 ($P < 0.05$)。

表 2 圆锥角膜患者准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术联合紫外线核黄素角膜交联术前后视力、角膜曲率的变化(31 眼, $\bar{x} \pm s$)

时间	UCVA (logMAR)	BCVA (logMAR)	角膜曲率 (D)
术前	0.70±0.24	0.06±0.17	46.65±2.91
术后 1 个月	0.09±0.16 ^a	0.05±0.15	42.94±3.88 ^a
术后 3 个月	0.06±0.20 ^b	0.01±0.12	41.72±4.38 ^a
术后 6 个月	-0.06±0.03 ^b	-0.06±0.03	41.99±3.84 ^a
<i>F</i>	3.39	2.84	3.57
<i>P</i>	<0.01	>0.05	<0.05

注: 与术前比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

3 讨论

紫外线核黄素角膜交联术可以提高圆锥角膜患者的视力、降低角膜曲率, 有效控制或延缓圆锥角膜的发展。Asri 等^[9]研究发现, 通过紫外线核黄素角膜交联术后, 87.6% 的圆锥角膜患者 BCVA 会提高, 仅有 3.5% 的圆锥角膜患者的视力会下降。

单纯紫外线核黄素角膜交联术对圆锥角膜患者的视力提高作用有限。所以近年来众多学者尝试通过紫外线核黄素角膜交联术联合角膜屈光手术来更好地改善圆锥角膜患者的视力。角膜屈光手术包括 PRK、LASIK、LASEK、Epi-LASIK 等, 其中 PRK 联合紫外线核黄素角膜交联术的研究报道较多^[10-13]。但

是哪种方法能更好地改善圆锥角膜患者的视力并控制圆锥角膜发展,目前尚无定论。Epi-LASIK 作为在 LASEK 的基础上发展起来的一项新的角膜屈光手术,正在受到越来越多的屈光手术医师的重视。Epi-LASIK 技术采用特制的角膜上皮刀,制作的角膜上皮瓣厚度仅 50 μm ,完全由机械控制,比 LASEK 手术更加精密,制作的上皮瓣边界清晰且平整。在近视治疗中,PRK 与 Epi-LASIK 哪种方法更胜一筹,这一直都有争议。Sia 等^[14]的研究表明 Epi-LASIK 在屈光矫正的稳定性上优于 PRK,但是上皮恢复时间较长。Reilly 等^[15]的研究认为 Epi-LASIK 术后患者疼痛感较轻,术后角膜混浊较 PRK 轻。Diakonis 等^[16]认为 Epi-LASIK 和 PRK 比较,在视力提高、角膜恢复方面基本无差异。但是以上都是针对近视患者的研究结果。对于圆锥角膜患者,2 种手术方式的比较尚未检索到相关文献。

本研究通过 Epi-LASIK 联合紫外线核黄素角膜交联术,对早期圆锥角膜进行治疗,结果表明可以有效提高圆锥角膜患者的视力并降低角膜曲率。与 Kymionis 等^[11]的研究相似。Kymionis 通过 PRK 联合紫外线核黄素角膜交联术治疗早期圆锥角膜,跟踪 25 个月的报道表明治疗后视力、角膜曲率都有极大改善。本研究会进一步对这些圆锥角膜患者进行追踪随访,以观察长期效果。

参考文献:

- [1] 谢培英. 圆锥角膜的患病率及临床症状[J]. 中国眼镜科技杂志, 2010(01):118-121.
- [2] Rabinowitz YS. Keratoconus[J]. Surv Ophthalmol, 1998, 42(4): 297-319.
- [3] Pearson AR, Soneji B, Sarvanathan N, et al. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? [J]. Eye (Lond), 2000, 14(Pt 4):625-628.
- [4] Georgiou T, Funnell CL, Cassels-Brown A, et al. Influence of ethnic origin on the incidence of keratoconus and associated atopic disease in Asians and white patients[J]. Eye (Lond), 2004, 18(4):379-383.
- [5] Wilson SE, Klyce SD. Screening for corneal topographic abnormalities before refractive surgery[J]. Ophthalmology, 1994, 101(1):147-152.
- [6] Rabinowitz YS. Keratoconus, videokeratography, and refractive surgery[J]. Refract Corneal Surg, 1992, 8(5):403-407.
- [7] Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus[J]. Am J Ophthalmol, 2003, 135(5):620-627.
- [8] Alio JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus[J]. J Refract Surg, 2006, 22(6): 539-545.
- [9] Asri D, Touboul D, Fournie P, et al. Corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus: multicenter results from the French National Reference Center for Keratoconus [J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37(12):2137-2143.
- [10] Kymionis GD, Portaliou DM, Diakonis VF, et al. Management of post laser in situ keratomileusis ectasia with simultaneous topography guided photorefractive keratectomy and collagen cross-linking[J]. Open Ophthalmol J, 2011, 5:11-13.
- [11] Kymionis GD, Portaliou DM, Kounis GA, et al. Simultaneous topography-guided photorefractive keratectomy followed by corneal collagen cross-linking for keratoconus[J]. Am J Ophthalmol, 2011, 152(5):748-755.
- [12] Kymionis GD, Kontadakis GA, Kounis GA, et al. Simultaneous topography-guided PRK followed by corneal collagen cross-linking for keratoconus[J]. J Refract Surg, 2009, 25(9):S807-811.
- [13] Kanellopoulos AJ, Binder PS. Management of corneal ectasia after LASIK with combined, same-day, topography-guided partial transepithelial PRK and collagen cross-linking: the athens protocol[J]. J Refract Surg, 2011, 27(5):323-331.
- [14] Sia RK, Coe CD, Edwards JD, et al. Visual outcomes after Epi-LASIK and PRK for low and moderate myopia[J]. J Refract Surg, 2012, 28(1):65-71.
- [15] Reilly CD, Panday V, Lazos V, et al. PRK vs LASEK vs Epi-LASIK: a comparison of corneal haze, postoperative pain and visual recovery in moderate to high myopia[J]. Nepal J Ophthalmol, 2010, 2(2):97-104.
- [16] Diakonis VF, Kankariya VP, Kounis G, et al. Contralateral-eye study of surface refractive treatments: clinical and confocal microscopy evaluation[J]. J Cataract Refract Surg, 2014, 40(2): 224-231.

(收稿日期:2014-10-27)

(本文编辑:毛文明)