

地形图引导的经上皮准分子激光屈光性角膜切削术治疗穿透性角膜移植术后散光

金男 刘旭 陈湘君 Stojanovic Aleksandar 许跃 张婷 吕帆

【摘要】 目的 评价地形图引导的经上皮准分子激光屈光性角膜切削术(T-PRK)治疗穿透性角膜移植(PKP)术后高度散光及不规则散光的安全性和有效性。方法 非随机、回顾性研究。收集 PKP 术后因高度散光或不规则散光而接受地形图引导的 T-PRK 治疗的患者 18 例(20 眼)。记录并分析术前及进行本研究时末次随访的裸眼视力(UDVA)、最佳矫正视力(CDVA)、屈光状态、角膜地形图及视觉症状变化等,应用秩和检验对视力、屈光状态、角膜地形图变化进行比较。结果 术后平均随访(12.15±2.06)个月。平均 logMAR UDVA 由 1.36±0.42 提高到 0.65±0.40 ($Z=-3.727, P<0.01$); 平均 CDVA 由 0.34±0.22 提高到 0.17±0.14 ($Z=-3.607, P<0.01$), 10 眼 CDVA 提高≥2 行。术后平均球镜度由(1.48±3.14)D 下降到(-0.19±2.11)D ($Z=-2.373, P<0.05$); 术后平均柱镜度由(-7.81±3.43)D 下降到(-3.06±1.99)D ($Z=-3.792, P<0.01$); 术后平均等效球镜矫正度(术后实际值与术前目标值之差)为(-1.72±2.55)D, 其中 3 眼在目标值±0.50 D 范围内, 9 眼在目标值±1.00 D 范围内。平均角膜不规则指数由(66.33±22.03)μm 降低为(59.11±14.66)μm ($Z=-0.831, P>0.05$), 而平均角膜正交曲率不对称性由(8.96±4.36)D 降低为(7.44±3.56)D ($Z=-2.576, P<0.05$)。患者术后视觉症状均不同程度好转, 无一症状恶化。结论 地形图引导的 T-PRK 是治疗 PKP 术后高度散光及不规则散光的一种安全、有效的方法。

【关键词】 屈光性角膜切削术; 角膜地形图; 不规则散光; 角膜移植术, 穿透性

Clinical research on topography-guided transepithelial photorefractive keratectomy in the treatment of astigmatism after penetrating keratoplasty JIN Nan*, LIU Xu, CHEN Xiang-jun, Stojanovic Aleksandar, XU Yue, ZHANG Ting, LÜ Fan. * Eye Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, China

Corresponding author: LÜ Fan, Email: dscl@wz.zj.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and efficacy of topography-guided transepithelial photorefractive keratectomy (T-PRK) in the treatment of high and irregular astigmatism after penetrating keratoplasty (PKP). **Methods** In this non-randomized retrospective study, 18 patients (20 eyes) with high or irregular astigmatism after PKP were treated with topography-guided T-PRK. Uncorrected distance visual acuity (UDVA), corrected distance visual acuity (CDVA), refraction, corneal topography, and subjective evaluation of visual symptoms were recorded and analyzed both preoperatively and at the last follow-up visit during this study. A Wilcoxon signed-rank test was used for the statistical analysis of UDVA, CDVA, refraction and corneal topography. **Results** At a mean follow-up time of 12.15±2.06 months postoperatively, mean UDVA and CDVA improved from 1.36±0.42 to 0.65±0.40 ($Z=-3.727, P<0.01$), and from 0.34±0.22 to 0.17±0.14 ($Z=-3.607, P<0.01$), respectively, with 10 eyes gaining two or more lines of CDVA. Moreover, mean sphere decreased from 1.48±3.14 D to -0.19±2.11 D ($Z=-2.373, P<0.05$); mean cylinder was reduced from -7.81±3.43 D to -3.06±1.99 D ($Z=-3.792, P<0.01$); the mean postoperative spherical equivalent (SE) refraction adjusted by intended SE was -1.72±2.55 D. Of all eyes, 3 eyes were within ±0.50 D of the intended refraction, 9 eyes were within ±1.00 D of the intended refraction. The mean corneal

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2013.07.008

作者单位:325027 温州医科大学附属眼视光医院(金男、张婷、吕帆);9008 挪威 特罗姆瑟, SynsLaser Kirurgi AS (刘旭、陈湘君、Stojanovic Aleksandar);226001 南通大学附属医院眼科中心(许跃)

通信作者:吕帆, Email: dscl@wz.zj.cn

irregularity index (IRI) and orthogonal curvature asymmetry decreased from $66.33 \pm 22.03 \mu\text{m}$ to $59.11 \pm 14.66 \mu\text{m}$ ($Z = -0.831$, $P > 0.05$), and from $8.96 \pm 4.36 \text{ D}$ to $7.44 \pm 3.56 \text{ D}$ ($Z = -2.576$, $P < 0.05$) respectively. All patients reported visual symptoms had improved or remained unchanged. **Conclusion** Topography-guided T-PRK appears to be a safe and effective treatment for post-PKP high and irregular astigmatism.

【Key words】 Photorefractive keratectomy; Corneal topography; Irregular astigmatism; Keratoplasty, penetrating

穿透性角膜移植术 (penetrating keratoplasty, PKP) 是目前治疗严重角膜病变的主要方法, 但受伤口愈合等因素影响, 术后不规则散光发生率达 20%^[1], 采用框架眼镜难以矫正, 部分患者难以耐受接触镜, 术后视力受到严重影响。医生通过术中术后调整手术缝线、选择性拆除缝线等, 试图解决这一难题, 但疗效欠佳^[2]。

近年来, 地形图引导的个体化准分子激光切削术的出现, 为解决这一难题提供了新的途径。研究报告, 准分子激光原位角膜磨镶术 (laser in situ keratomileusis, LASIK) 治疗 PKP 术后散光疗效显著^[3-4], 但由于 PKP 术后角膜不规则, 不全瓣、游离瓣的发生率增加^[5]; 远期也会引起角膜生物力学稳定性下降^[6]。准分子激光屈光性角膜切削术 (photorefractive keratectomy, PRK) 同样可用于矫正 PKP 术后屈光不正^[7-8], 其对角膜生物力学稳定性的影响小于 LASIK^[9]。另外, 不规则散光的角膜上皮具有重塑基质不规则的特性^[10-11], 使得上皮与基质形状不同, 传统的表面切削去上皮后, 将基于上皮的地形图运用于基质, 会引起切削误差; 而经上皮 PRK (transepithelial PRK, T-PRK) 将避免此误差的产生^[12], 其治疗 PKP 术后不规则散光的疗效已得到证明^[13-14]。本研究旨在评价 T-PRK 治疗 PKP 术后高度散光及不规则散光的安全性及有效性, 结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

入选标准: PKP 术后出现高度散光或不规则散光, 用框架眼镜或角膜接触镜无法矫正; PKP 与 T-PRK 平均间隔时间大于 18 个月, 角膜缝线拆除至少半年; 近半年内屈光稳定; 预计 T-PRK 术后角膜剩余基质厚度 $\geq 300 \mu\text{m}$ 。排除标准: 严重干眼; 角膜现存感染; 术前硬性角膜接触镜停戴时间 ≤ 4 周, 软性角膜接触镜停戴 ≤ 2 周。

收集 2002 年 11 月至 2011 年 11 月, 在挪威 Troms 的 SynsLaser 诊所接受地形图引导的 T-PRK 治疗的 PKP 术后高度散光或不规则散光患者 18 例 (20 眼)。其中男 17 例, 女 1 例, 平均年龄为 (47.5 ± 8.4) 岁

(33~64 岁)。PKP 与 T-PRK 平均间隔时间为 (9.2 ± 5.5) 年 (4~23 年)。所有患者术前签署知情同意书。

1.2 术前检查

所有患者术前均接受下列检查: 裸眼视力 (uncorrected distance visual acuity, UDVA)、最佳矫正视力 (corrected distance visual acuity, CDVA)、屈光状态、角膜地形图 (Precisio, iVIS Technology, 意大利; Orbscan, version 3.10.27, Orbtex Inc, 美国)、动态瞳孔测量 (pMetrics, iVIS Technology, 意大利)、眼压测量 (Icare tonometer; Revenio Group Corp, Helsinki, 芬兰)、裂隙灯检查、眼底检查等。排除影响角膜屈光手术的眼部疾病和全身性疾病。

1.3 手术方法

将患者屈光状态、动态瞳孔测量值、角膜地形图以及瞳孔位置、虹膜纹理及巩膜血管走行等信息导入手术设计软件 (CIPTA), 进行角膜地形图引导的个体化切削设计。手术设计确保术后角膜剩余基质厚度 $\geq 300 \mu\text{m}$, 切削光学区范围由 CIPTA 按动态瞳孔测量仪的结果自动生成。设计完成后, 将手术方案导入 iRES 准分子激光器 (iVIS Technology, Taranto, 意大利) 或美国雷赛 Astra scan XL 200 Hz 准分子激光器 (Laser Sight Astra Scan) 进行手术切削。手术包括两部分, 一是激光屈光性切削, 即将不规则角膜形状按屈光设计, 重塑至目标规则非球面 (见图 1B); 二是通过光治疗性板层切削 (phototherapeutic keratectomy, PTK) 将第一步所得规则非球面平行移到所需深度 (见图 1C)。术中, 上述两部分一步完成。为了预防角膜上皮雾状混浊 (haze), 术中视切削深度, 给所有患者应用 0.02% 的丝裂霉素 C, 时间为 12~40 s。

1.4 术后处理及随访

术后 1 周, 氯霉素眼水 (chloramphenicol, Novartis Healthcare, Copenhagen, 丹麦) 点眼, 4 次/d; 术后 1 周至 1 个月, 利美索龙混悬眼液 (Vexol, Alcon Inc., Fort Worth, 美国) 点眼, 3 次/d, 常规逐渐减量, 术后 2 个月时减为 2 次/d, 术后 3 个月时减为 1 次/d。透明质酸眼水 (Oxyal, Santen Co., Ltd., 日本) 酌量。术后 1、3、6、12 个月随访, 主要随访项目包括:

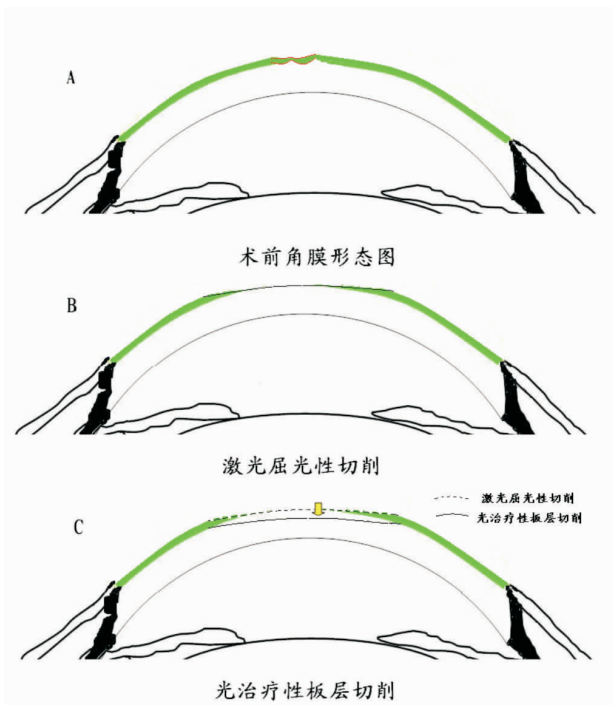


图 1 经上皮准分子激光屈光性角膜切削术的手术步骤

UDVA、CDVA、屈光状态、角膜地形图、裂隙灯检查等,并对患者视觉症状变化及满意度进行评估。

1.5 统计学方法

非随机、回顾性研究。采用 Excel 及 SPSS 17.0 对数据进行统计学处理。应用秩和检验对术前及术后视力、屈光状态、角膜地形图进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

术中平均切削深度(含上皮)为 $(129 \pm 34) \mu\text{m}$ ($56 \sim 175 \mu\text{m}$)。术后平均随访 (12.2 ± 2.1) 个月 ($10 \sim 19$ 个月),其中 12 眼随访时间 ≥ 12 个月。

2.1 视力及屈光状态变化

患者术前及术后视力及屈光情况详见表 1。术后 10 眼平均 CDVA 提高 ≥ 2 行,8 眼(8/20)提高 1 行,1 眼(1/20)保持不变,1 眼(1/20)下降 1 行。安全性指数(safety index, SI)=术后 CDVA/术前 CDVA,为 1.467;有效性指数(efficacy index, EI)=术后 UDVA/术前 CDVA,为 0.494。术后平均等效球镜矫正度(术后实际值与术前目标值之差)为 $(-1.72 \pm 2.55) \text{D}$ ($-7.25 \sim -6.50 \text{D}$),其中 3 眼在目标值 $\pm 0.50 \text{D}$ 范围内,9 眼在目标值 $\pm 1.00 \text{D}$ 范围内。

2.2 角膜地形图变化

2007 年以前,因 11 眼采用 Obscan 角膜地形图检查而无角膜不规则指数(irregularity index, IRI)数据,故仅 9 眼拥有术前、术后 IRI 数据,20 眼均有中央

表 1 经上皮准分子激光屈光性角膜切削术前术后视力及屈光状态变化($\bar{x} \pm s$)

时间	眼数	视力(logMAR)		屈光状态(D)		
		UDVA	CDVA	球镜度	柱镜度	SE 矫正值
术前	20	1.36 ± 0.42	0.34 ± 0.22	1.48 ± 3.14	-7.81 ± 3.43	-2.43 ± 3.30
术后	20	0.65 ± 0.40	0.17 ± 0.14	-0.19 ± 2.11	-3.06 ± 1.99	-1.72 ± 2.55
Z 值		-3.727	-3.607	-2.373	-3.792	-1.127
P 值		<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	>0.05

注:UDVA,裸眼视力;CDVA,最佳矫正视力;SE,等效球镜度

5 mm 直径正交曲率不对称性。其中平均 IRI 由 $(66.33 \pm 22.03) \mu\text{m}$ 降低为 $(59.11 \pm 14.66) \mu\text{m}$,差异无统计学意义($Z = -0.831, P > 0.05$),而平均角膜正交曲率不对称性由 $(8.96 \pm 4.36) \text{D}$ 降低为 $(7.44 \pm 3.56) \text{D}$,差异有统计学意义($Z = -2.576, P < 0.05$)。图 2 为其中一眼 T-PRK 术前及术后角膜前表面高度图。

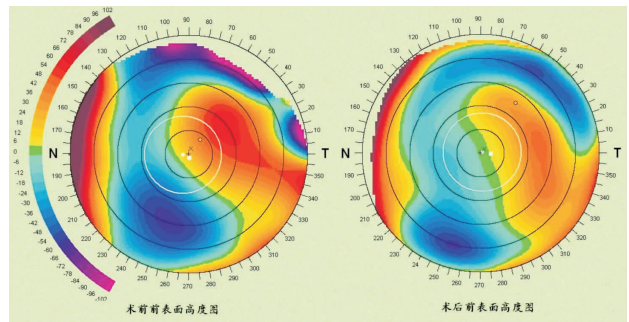


图 2 经上皮准分子激光屈光性角膜切削术前及术后角膜前表面高度图

2.3 视觉症状、满意度评估及其他情况

末次随访时,3 眼视觉症状保持不变,10 眼好转,7 眼明显好转,无一症状恶化。患者满意度如下:基本满意 4 眼,满意 3 眼,非常满意 13 眼。术后 2 眼出现 haze(分级分别为 0.5 和 1),经过相应处理后角膜均恢复透明。所有眼均未出现严重术中及术后并发症。此外,4 眼为了治疗残余屈光不正行二次 T-PRK 术,术后满意 2 眼,非常满意 2 眼。

3 讨论

角膜地形图引导的个体化切削类似于“量体裁衣”。相关研究显示,其能够有效地矫正角膜不规则散光^[15-16],这为解决 PKP 术后高度散光及不规则散光提供了新的途径。

有不规则散光的角膜上皮具有重塑的特性:在基质凹陷处上皮修复增厚,基质突出处上皮修复变薄^[10-11];这在一定程度上补偿了角膜基质的不规则性,但也导致角膜上皮表面与基质表面形状的不同。在传统的表面切削术中,其首先使用机械或酒精辅助去除上皮,然后用激光对基质表面进行重塑。现有

的角膜地形图检查反映的是角膜上皮表面的形状,若将基于上皮表面设计的个性化切削应用于角膜基质表面,将会导致不可预测的结果。而 T-PRK 个性化切削平面与角膜地形图结果相一致,可以避免“角膜上皮重塑”引起的相关切削误差^[12],也可避免酒精对上皮的毒性作用^[17],及器械制瓣破坏 PKP 术后供体与受体间连接^[18]等风险。

本研究结果显示,术后平均 CDVA 明显提高,SI 为 1.467,介于 Ohno^[13]得到的 1.037 及 Camellin 和 Arba Mosquera^[14]得到的 1.585 之间。有 19 眼的 CDVA 好于术前,仅 1 眼因为干眼症导致角膜上皮缺损及泪膜不稳定,术后 logMAR CDVA 由 0.10 降为 0.22。由此可见,地形图引导的 T-PRK 矫正 PKP 术后高度及不规则散光是比较安全的。术后平均 UDVA 比术前明显提高,而 EI 偏低,为 0.494,这主要与手术设计有关,本手术主要目的是矫正高度散光及不规则散光,术前设计时因角膜厚度的原因部分患者并未全矫,故残留了部分屈光不正。术后 UDVA 明显高于术前,仍然证明手术是有效的。

本研究中,患眼术后平均等效球镜矫正度有 3 眼在目标值 ± 0.50 D 范围内,9 眼在目标值 ± 1.00 D 范围内,这可能是因为 PKP 术后多为高像差眼,主观验光的结果不够精确,从而影响到术前、术后的屈光设计和屈光矫正。

另外,因早期地形图检查采用 Obscan,仅 9 眼有完整的术前及术后 IRI,其术后均值较术前下降,样本量较少可能是 IRI 变化无统计学意义的原因。但是,患者散光及角膜正交曲率对称性,术后均较术前明显下降,这能够说明 T-PRK 术后角膜更加规则。术后仅 2 眼出现 haze,发生率较低与术中丝裂霉素 C 的运用^[9],及激光高速小光斑切削面更加光滑^[20]有关。Kamiya 等^[9]研究显示 PRK 术后角膜生物力学稳定性削弱较 LASIK 更小,本研究随访期间角膜地形图稳定,未见角膜扩张等并发症。

综上所述,我们认为地形图引导的 T-PRK 矫正 PKP 术后高度散光及不规则散光具有相对较高的安全性和有效性。用光学相干断层扫描仪或超高频超声测量仪测量上皮厚度及病变(比如疤痕)深度,精确调整术中光治疗性板层切削的深度,也待进一步研究。

参考文献:

[1] De Molfetta V, Brambilla M, De Casa N, et al. Residual corneal astigmatism after perforating keratoplasty. *Ophthalmologica*, 1979, 179:316-321.
[2] Frangieh GT, Kwitko S, McDonnell PJ. Prospective corneal topographic analysis in surgery for postkeratoplasty astigmatism. *Arch Ophthalmol*, 1991, 109:506-510.

[3] Mularoni A, Laffi GL, Bassein L, et al. Two-step LASIK with topography-guided ablation to correct astigmatism after penetrating keratoplasty. *J Refract Surg*, 2006, 22:67-74.
[4] Buzard K, Febraro JL, Fundingsland BR. Laser in situ keratomileusis for the correction of residual ametropia after penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*, 2004, 30:1006-1013.
[5] Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD, et al. Post-LASIK corneal flap displacement following penetrating keratoplasty for bullous keratopathy. *Cornea*, 2005, 24:874-878.
[6] Pepose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA, et al. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry. *Am J Ophthalmol*, 2007, 143:39-47.
[7] John ME, Martinez E, Cvintal T, et al. Photorefractive keratectomy following penetrating keratoplasty. *J Refract Corneal Surg*, 1994, 10:S206-S210.
[8] Alió JL, Muftuoglu O, Ortiz D, et al. Ten-year follow-up of photorefractive keratectomy for myopia of more than -6 diopters. *Am J Ophthalmol*, 2008, 145:37-45.
[9] Kamiya K, Shimizu K, Ohmoto F. Comparison of the changes in corneal biomechanical properties after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Cornea*, 2009, 28:765-769.
[10] Huang D, Tang M, Shekhar R. Mathematical model of corneal surface smoothing after laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol*, 2003, 135:267-278.
[11] Reinstein DZ, Silverman RH, Sutton HF, et al. Very high-frequency ultrasound corneal analysis identifies anatomic correlates of optical complications of lamellar refractive surgery: anatomic diagnosis in lamellar surgery. *Ophthalmology*, 1999, 106:474-482.
[12] Chen X, Stojanovic A, Zhou W, et al. Transepithelial, topography-guided ablation in the treatment of visual disturbances in LASIK flap or interface complications. *J Refract Surg*, 2012, 28:120-126.
[13] Ohno K. Customized photorefractive keratectomy for the correction of regular and irregular astigmatism after penetrating keratoplasty. *Cornea*, 2011, 30:S41-S44.
[14] Camellin M, Arba Mosquera S. Simultaneous aspheric wavefront-guided transepithelial photorefractive keratectomy and phototherapeutic keratectomy to correct aberrations and refractive errors after corneal surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2010, 6:1173-1180.
[15] Knorz MC, Jendritza B. Topographically-guided laser in situ keratomileusis to treat corneal irregularities. *Ophthalmology*, 2000, 107:1138-1143.
[16] Alessio G, Boscia F, La Tegola MG, et al. Topography-driven photorefractive keratectomy: results of corneal interactive programmed topographic ablation software. *Ophthalmology*, 2000, 107:1578-1587.
[17] Pallikaris IG, Naoumidi II, Kalyvianaki MI, et al. Epi-LASIK: comparative histological evaluation of mechanical and alcohol-assisted epithelial separation. *J Cataract Refract Surg*, 2003, 29:1496-1501.
[18] Lazzaro DR, Haight DH, Belmont SC, et al. Excimer laser keratectomy for astigmatism occurring after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*, 1996, 103:458-464.
[19] Majmudar PA, Forstot SL, Dennis RF, et al. Topical mitomycin-C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology*, 2000, 107:89-94.
[20] Zhou Y, Zhang J, Tian L, et al. Comparison of the Ziemer FEMTO LDV femtosecond laser and Moria M2 mechanical microkeratome. *J Refract Surg*, 2012, 28:189-194.

(收稿日期:2012-11-21)

(本文编辑:毛文明)