

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

---

**TRẦN HẢI YẾN**

**NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG KỸ THUẬT EPILASIK  
TRONG ĐIỀU TRỊ CẬN VÀ LOẠN CẬN**

Chuyên ngành: **NHẦN KHOA**

Mã số: **62.72.56.01**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

Thành phố Hồ Chí Minh - 2010

Công trình được hoàn thành tại:

**BỘ MÔN MẮT-ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH**

Người hướng dẫn khoa học

- 1. PGS. TS. Lê Minh Tuấn**
- 2. PGS. TS. Lê Minh Thông**

**Phản biện 1 PGS. TS. HOÀNG NGỌC CHƯƠNG**

**Phản biện 2 PGS. TS. TRẦN CÔNG DUYỆT**

**Phản biện 3 TS. NGUYỄN QUỐC ĐẠT**

Luận án sẽ được bảo vệ tại hội đồng chấm Luận án cấp Nhà nước tổ chức tại Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Vào hồi 13 giờ 30 phút, ngày 12, tháng 5, năm 2010

Có thể tìm Luận án tại

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học tổng hợp TP. Hồ Chí Minh
- Thư viện Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh
- Thư viện Thông tin Y học Trung Ương
- Thư viện Bệnh viện Mắt TP. Hồ Chí Minh

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

LASIK là phẫu thuật điều trị cận thị và loạn thị hiệu quả và phổ biến nhất hiện nay. Tuy nhiên, có những trường hợp không thể mổ LASIK hoặc không nên mổ LASIK. Phẫu thuật bóc bay bề mặt là giải pháp cho các trường hợp này. Các phẫu thuật bóc bay bề mặt bằng tay trước đây (PRK, LASEK) có nhược điểm gây đau sau phẫu thuật, kích thích, chậm phục hồi thị lực, chậm ổn định khúc xạ, mờ giác mạc. Năm 2003, Pallikaris đưa ra EpiLASIK là phương pháp bóc bay bề mặt mới, tiến bộ. Kỹ thuật này sử dụng mô tơ tự động để tách vạt biểu mô, hạn chế các nhược điểm của PRK và LASEK. Tại Việt nam, EpiLASIK được áp dụng lần đầu tiên vào năm 2006 ở bệnh viện Mắt TP HCM. Các vấn đề liên quan đến kết quả phẫu thuật trên bệnh nhân Việt nam chưa từng được nghiên cứu. Chính vì vậy, đề tài **Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật EpiLASIK trong điều trị cận và loạn cận** được tiến hành với mục tiêu

1. *Đánh giá tính an toàn, hiệu quả, chính xác và ổn định của phẫu thuật EpiLASIK.*
2. *Nhận xét những thay đổi về giải phẫu, chức năng và chất lượng thị giác liên quan đến phẫu thuật.*

### **Tính cấp thiết của đề tài**

Hàng năm, lượng bệnh nhân phẫu thuật cận và loạn cận rất cao. Trong đó, số sinh viên thi vào các trường an ninh, quân sự, cảnh sát và lực lượng phòng cháy chữa cháy gia tăng một cách nhanh chóng. Nếu thực hiện LASIK trên những đối tượng này, các biến chứng vạt do chấn thương làm tổn hại thị lực có nguy cơ xảy ra ở bất kỳ thời điểm nào sau phẫu thuật. Tương tự đối

với những vận động viên thể thao chuyên nghiệp. Ngoài ra, những cá thể có đặc điểm giác mạc mỏng cũng không thể mổ LASIK. Do vậy, nghiên cứu về phương pháp phẫu thuật phù hợp với các đối tượng này trở thành vấn đề cấp bách để đáp ứng nhu cầu xã hội và đảm bảo tính an toàn, một yêu cầu tối quan trọng trong y khoa.

### **Đóng góp mới của đề tài**

Đây là công trình đầu tiên của Việt nam nghiên cứu một cách toàn diện về EpiLASIK điều trị cận và loạn cận, cũng là nghiên cứu đầu tiên so sánh kết quả giữa EpiLASIK và LASIK.

Kết quả của nghiên cứu đã xác định được EpiLASIK an toàn, hiệu quả, chính xác và ổn định tương tự LASIK, một tiêu chuẩn vàng về phẫu thuật khúc xạ hiện nay.

Qua phân tích, công trình đã nêu được tính ứng dụng của EpiLASIK đối với những trường hợp có đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đặc thù.

Sử dụng công thức áp Mitomycin C 0,02% lên giác mạc trong 30" đối với mọi trường hợp thay vì chỉ áp cho các trường hợp có chiều dày mô bóc đi từ 75  $\mu$ m trở lên đã giúp ngăn ngừa mờ giác mạc sau phẫu thuật một cách hiệu quả.

### **Bố cục luận án**

Luận án dày 125 trang, có 206 tài liệu tham khảo, 4 phụ lục. Đặt vấn đề 3 trang, tổng quan tài liệu 39 trang, đối tượng và phương pháp 20 trang, kết quả nghiên cứu 27 trang, bàn luận 34 trang, kết luận và kiến nghị 2 trang. Luận án gồm 28 bảng, 26 biểu đồ, 4 sơ đồ, 29 hình ảnh minh họa.

## Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1 Giải phẫu, sinh lý và mô học giác mạc

### 1.2 Tật khúc xạ

### 1.3 Phẫu thuật điều trị cận và loạn cận

### 1.4 Laser

#### 1.4.1 Khái niệm chung

#### 1.4.2 Laser Excimer

### 1.5 Phẫu thuật cận và loạn cận bằng laser excimer

Có hai nhóm phẫu thuật khúc xạ bằng Laser Excimer: Nhóm 1- có vật giác mạc (LASIK) và nhóm 2 – phẫu thuật bóc bay bề mặt (PRK, LASEK, EpiLASIK)

#### 1.5.1 LASIK

Phẫu thuật LASIK gồm 3 bước: tạo vạt giác mạc, lật vạt, chiếu laser. **Ưu điểm:** có tính chính xác cao, hậu phẫu rất ít kích thích, thị lực phục hồi nhanh, khúc xạ ổn định, không làm mờ giác mạc. **Nhược điểm:** Không phù hợp cho đối tượng có giác mạc mỏng. Những biến chứng vạt giác mạc có thể xảy ra trong và bất cứ thời điểm nào sau phẫu thuật. Nguy cơ biến chứng vạt sau mổ tăng cao ở những đối tượng làm trong các ngành nghề mang tính đối kháng, dễ bị chấn thương. Vạt giác mạc còn làm yếu thành giác mạc khiến nguy cơ xảy ra dẫn phình giác mạc cao hơn so với phẫu thuật bóc bay bề mặt.

#### 1.5.2 Phẫu thuật bóc bay bề mặt PRK

##### 1.5.2.1 PRK

##### 1.5.2.2 LASEK

##### 1.5.2.3 EpiLASIK

EpiLASIK tách vạt biểu mô nguyên lớp bằng dụng cụ tự động, khác với PRK (phá bỏ biểu mô) hoặc LASEK (tách biểu mô bằng tay). Sau khi chiếu laser, biểu mô tự tái tạo che phủ bề

mặt nhu mô, giác mạc là một khối nguyên vẹn không bị chia cắt.

### **1.5.3 Phản ứng giác mạc sau phẫu thuật laser excimer**

LASIK chỉ làm tổn thương biểu mô ở vùng mép vạt nơi bị microkeratome cắt qua, do vậy phản ứng giác mạc cũng chỉ mạnh mẽ dọc theo mép vạt. Phần giác mạc trung tâm, phản ứng tế bào không đáng kể vì biểu mô nguyên vẹn và vùng nhu mô tổn thương nằm xa biểu mô. Trong khi đó, phẫu thuật bóc bay bề mặt làm chấn thương biểu mô trên diện tích lớn, biểu mô và nhu mô tổn thương lại nằm liền kề, do vậy phản ứng tế bào mạnh mẽ dẫn đến các nhược điểm như đau, cộm, xốn, thị lực và khúc xạ chậm ổn định, nguy cơ mờ giác mạc sau mổ.

### **1.5.4 Sự tiến hóa của các kỹ thuật bóc bay bề mặt**

Các cải tiến của phẫu thuật bóc bay bề mặt luôn hướng tới giảm chấn thương biểu mô và hạn chế phản ứng tế bào. Cho tới nay, EpiLASIK là phương pháp hiệu quả nhất vì biểu mô được tách tự động, thời gian tác động ngắn, gờ vết thương sắc gọn tạo điều kiện thuận lợi cho biểu mô nhanh chóng tái tạo. Áp Mitomycin C 0,02% trong 30 giây sau khi chiếu laser giúp ức chế kích hoạt tế bào giác mạc nên giảm thiểu phản ứng mờ giác mạc.

### **1.5.5 Các biến chứng trong và sau phẫu thuật laser excimer**

## **1.6 Tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước**

Năm 2005, Pallikaris lần đầu công bố kết quả của EpiLASIK cho kết quả rất khả quan. Tiếp theo, các báo cáo khác của Dai và một loạt tác giả khác về hiệu quả lâm sàng cũng như phân tích tế bào học đều cho thấy các ưu điểm của EpiLASIK so với các phẫu thuật bóc bay bề mặt trước đó. EpiLASIK được thực hiện tại bệnh viện Mắt TPHCM, Việt nam, từ năm 2006. Trần

Hải Yến đã báo cáo kết quả ban đầu năm 2007. Từ đó tới nay, nghiên cứu tiếp tục được tiến hành nhằm đánh giá một cách toàn diện những ưu và nhược điểm của kỹ thuật này trên bệnh nhân Việt nam.

## **Chương 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1 Đối tượng nghiên cứu**

**2.1.1 Dân số chọn mẫu:** Bệnh nhân cận và loạn cận đủ tiêu chuẩn và có nhu cầu phẫu thuật bằng Laser Excimer tại khoa khúc xạ bệnh viện Mắt TP Hồ Chí Minh từ tháng 6 – 2007 đến tháng 10 – 2007.

**2.1.2 Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Tuổi  $\geq 18$ , độ cầu tương đương không quá -10,0D, loạn thị không quá 6,0D, khúc xạ ổn định từ 6 tháng trở lên, chênh lệch khúc xạ cầu tương đương giữa 2 mắt không quá 1,0D. Chiều dày giác mạc từ 480  $\mu\text{m}$  trở lên, đồng ý tham gia nghiên cứu và phẫu thuật 2 mắt cùng lúc.

**2.1.3 Tiêu chuẩn loại trừ:** Thị lực tối đa dưới 10/10. Vùng laser quang học dưới 6,5mm. Giường nhu mô tồn dư dưới 280  $\mu\text{m}$ . Sẹo giác mạc. Có các chống chỉ định toàn thân và tại mắt khác.

### **2.2 Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1 Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên, có đối chứng, mù đơn.

**2.2.2 Cỡ mẫu:** Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức

$$n = \frac{[z_{(1-\alpha)} \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{(1-\beta)} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Theo công thức trên,  $n=65$ , trong nghiên cứu là 83 mắt/ 1 nhóm

### 2.2.3 Phương pháp chọn mẫu:

Các bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chọn mẫu và không có các tiêu chuẩn loại trừ được chọn vào nghiên cứu.

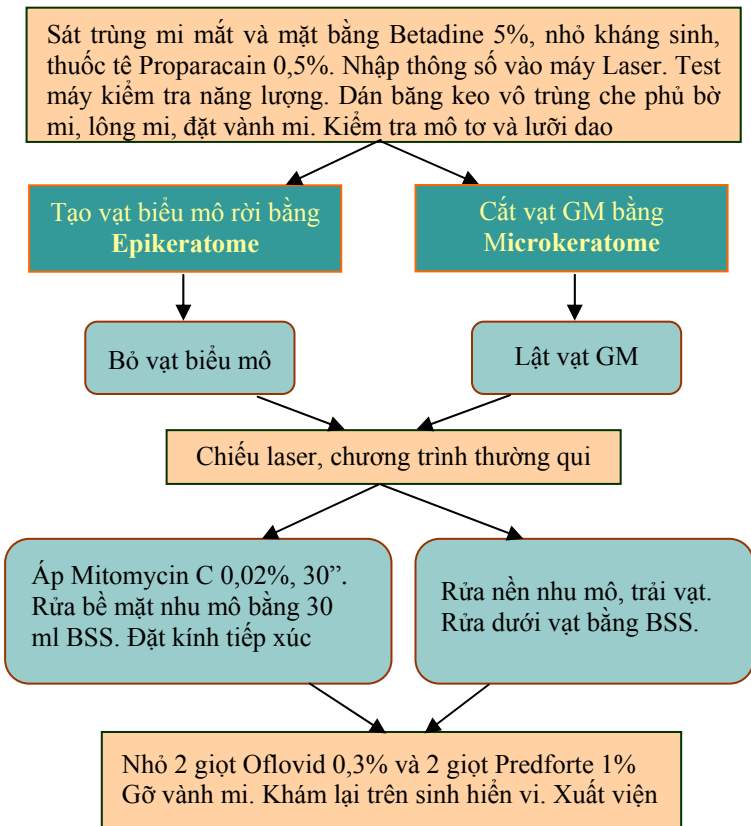
### 2.2.4 Phân nhóm ngẫu nhiên:

Mỗi mắt bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào một trong 2 nhóm LASIK hoặc EpiLASIK.

### 2.2.5 Quy trình nghiên cứu:

Khám tiền phẫu

#### Quy trình phẫu thuật





Tái khám hậu phẫu: 1 ngày, 3 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng.

### **2.3 Phương tiện nghiên cứu**

Hệ thống phẫu thuật Laser Excimer Technolas 217Z100 (B&L, Mỹ), dao cắt vạt M2 và dao tách biểu mô Epi-K (Moria, Pháp). Các máy khám và chẩn đoán khác: bảng thị lực, hộp thử kính, máy đo khúc xạ tự động, đèn soi bóng đồng tử, bảng đo độ nhạy tương phản, máy khảo sát giác mạc Orbscan, quang sai kế, sinh hiển vi, nhãn áp kế Goldman, máy đếm tế bào nội mô, máy đo chiều dày giác mạc, máy đo khúc xạ giác mạc Javal, cảm giác kế Cochet Bonnet, máy đo kích thước đồng tử Colvard...

### **2.4 Thu thập số liệu**

Các dữ liệu về thị lực, khúc xạ, chất lượng thị giác, lành vết thương giác mạc, giải phẫu và cận lâm sàng, biến chứng trong và sau phẫu thuật được thu thập trong suốt quá trình nghiên cứu.

### **2.5 Xử lý số liệu**

Phần mềm xử lý thống kê SPSS 11.5

Các test thống kê: t-test,  $\chi^2$ , Mann-Whitney, Wilcoxon, phân tích phương sai một yếu tố, hồi qui đa biến.

## **Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

### **3.1 Đặc điểm mẫu nghiên cứu**

Có 83 bệnh nhân (166 mắt) tham gia vào nghiên cứu, tỷ lệ nam:nữ là 1:3, tuổi trung bình là 22,54±4,65. Khúc xạ cầu tương đương của nhóm EpiLASIK: -4,26±1,64D, LASIK: -4,27±1,63D. Nhóm EpiLASIK có 13% cận trên -6,0D, 60% trên

-3,0D đến -6,0D và 27% từ -3,0D trở xuống. Tỷ lệ này của LASIK tuân tự là: 16%, 59%, 25%. Các thông số khác trước phẫu thuật của EpiLASIK và LASIK lần lượt là: quang sai tổng:  $0,4\pm 0,16\mu\text{m}$ ,  $0,4\pm 0,15\mu\text{m}$ , cảm giác giác mạc:  $55,71\pm 9,42\text{mm}$ ,  $55,10\pm 9,71\text{mm}$ , chế tiết nước mắt căn bản:  $15,29\pm 9,88\text{mm}$ ,  $15,67\pm 10,66\text{mm}$ , BUT:  $10,91\pm 8,13\text{mm}$ ,  $11,42\pm 8,51\text{mm}$ , nhãn áp:  $14,51\pm 3,45\text{mmHg}$ ,  $14,54\pm 3,26\text{mmHg}$ , công suất khúc xạ giác mạc:  $44,40\pm 1,40\text{D}$ ,  $44,38\pm 1,37\text{D}$ , chiều sâu bóc mô:  $69,65\pm 22,57\mu\text{m}$ ,  $71,27\pm 25,24\mu\text{m}$ , đường kính đồng tử trong ánh sáng yếu:  $5,83\pm 0,72\text{mm}$ ,  $5,83\pm 0,67\text{mm}$ , chiều dày giác mạc:  $549,06\pm 33,26\mu\text{m}$ ,  $550,20\pm 32,16\mu\text{m}$ . Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu.

## **3.2 Kết quả phẫu thuật**

### **3.2.1 Tái tạo biểu mô và đau nhức hậu phẫu**

Chỉ số đau nhức của EpiLASIK cao nhất vào ngày đầu sau mổ (1,84) giảm nhiều vào ngày thứ 3 (0,25) với thang đo 11 điểm. Sau mổ 3 ngày, biểu mô của 91% mắt EpiLASIK tái tạo hoàn toàn. Nhóm LASIK hầu như không đau. Khác biệt về mức đau giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê trong 3 ngày đầu ( $p<0,05$ ), sau mổ 1 tuần không còn khác biệt ( $p=1,0$ ).

### **3.2.2 Tính an toàn**

Sau mổ 12 tháng, chỉ số an toàn của EpiLASIK là 1,22. Không có trường hợp nào giảm thị lực tối đa so với trước phẫu thuật. Khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa ( $p>0,05$ ).

### **3.2.3 Tính hiệu quả**

Sau mổ 12 tháng, chỉ số hiệu quả của EpiLASIK là 1,15; 98,67% thị lực không kính  $\geq 5/10$ , 86,67  $\geq 10/10$ , 68%  $\geq 12/10$ . Có 86,7% trường hợp thị lực không kính sau mổ cao hơn thị lực

có kính trước mắt. Khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa ( $p>0,05$ ).

### 3.2.4 Tính chính xác

Một năm sau mổ, không có trường hợp nào khúc xạ tồn dư lớn hơn 1,0D, 72% khúc xạ  $\leq 0,25D$ , 89,3%  $\leq 1,0D$ . Khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa ( $p>0,05$ ).

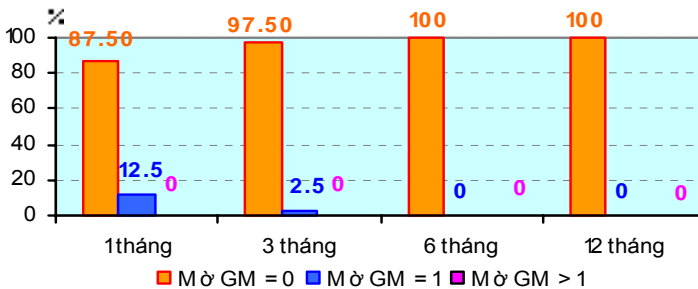
### 3.2.5 Tính ổn định

Biên độ dao động khúc xạ của EpiLASIK dưới 0,25D trong suốt 1 năm theo dõi, dao động cao nhất trong khoảng 1- 3 tháng phù hợp với giai đoạn cao điểm của phản ứng tế bào. Khác biệt về biên độ dao động chung giữa 2 nhóm tại từng thời điểm không có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ). Tuy nhiên, LASIK thoái triển nhiều hơn EpiLASIK một cách có ý nghĩa thống kê ở nhóm cận trên -3,0D ( $p<0,05$ ).

### 3.2.6 Chất lượng thị giác

Sau mổ, quang sai tổng, coma ngang, coma dọc, cầu sai, và hệ số Q của cả hai nhóm đều tăng hơn trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê ở mọi thời điểm tái khám ( $p<0,05$ ). Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa ( $p>0,05$ ). Độ nhạy tương phản sau EpiLASIK cải thiện rõ rệt so với trước phẫu thuật ( $p<0,05$ ) đặc biệt ở tần số cao. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa ( $p>0,05$ ).

### 3.2.7 Thay đổi về giải phẫu và chức năng



**Biểu đồ 3.20** Tỷ lệ mờ giác mạc sau EpiLASIK

Nhóm LASIK có giác mạc trong suốt ở mọi thời điểm. Nhóm EpiLASIK có chỉ số mờ giác mạc cao nhất ở thời điểm 1 tháng-0,11, tới 3 tháng còn 0,03, đến 6 tháng tất cả giác mạc trong suốt (thang đo 5 điểm: 0-4). Không có trường hợp nào nặng hơn 1. Từ 3 tháng trở đi, khác biệt về tính trong suốt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,94$ , test  $\chi^2$ ).

Cảm giác giác mạc của 2 nhóm đều giảm sau phẫu thuật ( $p<0,05$ ). Trong đó, LASIK giảm trầm trọng hơn EpiLASIK ( $p<0,05$ ). Tới 1 năm, cảm giác giác mạc mới phục hồi và hết khác biệt giữa 2 nhóm. Thời gian vỡ phim nước mắt giảm so với trước phẫu thuật ( $p<0,05$ ), nhưng không khác biệt giữa hai nhóm ( $p=0,07$ ).

**Bảng 3.15** Chiều dày giác mạc sau phẫu thuật ( $\mu\text{m}$ )

Thông số GM	EpiLASIK	LASIK	P
Tổng chiều dày	484,43 $\pm$ 36,85	489,31 $\pm$ 39,03	0,381
Chiều dày nguyên khối	484,43 $\pm$ 36,85	369,31 $\pm$ 39,03	0,000
Giờong GM tồn dư	165,92 $\pm$ 36,97	103,89 $\pm$ 37,56	0,000

Công suất khúc xạ và chiều dày giác mạc giảm rõ rệt sau phẫu thuật, liên quan đến độ cận trước mổ. Mặc dù chiều dày tổng không khác biệt giữa hai nhóm ( $p=0,07$ ), nhưng chiều dày nguyên khối và giờong giác mạc tồn dư của EpiLASIK dày hơn LASIK ( $p=0,000$ ) và có ý nghĩa thống kê.

Nhãn áp giảm so với trước phẫu thuật ở cả hai nhóm nhưng không khác biệt giữa 2 nhóm. Mật độ tế bào nội mô không thay đổi trước và sau phẫu thuật, không khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu.

### 3.2.8 Biến chứng

**Bảng 3.16** Biến chứng

Thông số	EpiLASIK	LASIK	p
	n (%)		
Biến chứng trong PT	0 (0)	0 (0)	<b>&gt; 0,05</b>
Tăng nhãn áp thoáng qua	7 (8,4)	8 (9,6)	
Nhiễm trùng	0 (0)	0 (0)	
Laser lệch tâm	0 (0)	0 (0)	

Không có biến chứng trong mổ ở cả 2 nhóm. Trong nhóm EpiLASIK, có 1 trường hợp trợt biểu mô tái phát kèm viêm giác mạc sợi. Trường hợp thứ 2, tróc biểu mô xảy ra trong tuần đầu sau phẫu thuật. Hai trường hợp này chiếm tỷ lệ 2,4%, đều được điều trị ổn định. Một năm sau mổ thị lực không kính của cả hai mắt trên đều 12/10. Không gặp các biến chứng khác sau phẫu thuật ở cả hai nhóm trong suốt thời gian theo dõi.

### 3.2.9 Đánh giá kết quả chung

**Bảng 3.17** Kết quả 12 tháng

Mức độ	EpiLASIK	LASIK	p
	n (%)		
Xuất sắc	54 (72)	57 (76)	<b>0,355</b>
Tốt	13 (17,3)	14 (18,7)	<b>0,500</b>
Đạt	8 (10,3)	4 (5,3)	<b>0,184</b>
Không đạt	0 (0)	0 (0)	<b>1,000</b>

Tại thời điểm 12 tháng, có 94,67% bệnh nhân hài lòng hoặc rất hài lòng với kết quả phẫu thuật EpiLASIK.

## **Chương 4 BÀN LUẬN**

### **4.1 Đặc điểm mẫu nghiên cứu**

Tuổi đời trẻ của mẫu phù hợp với các nghiên cứu khác ở Việt nam. Nữ giới chiếm ưu thế bởi yếu tố thẩm mỹ là một trong những lý do phẫu thuật. Độ cầu tương đương và sự phân bố theo mức độ cận không khác biệt giữa 2 nhóm. Các đặc điểm giải phẫu, sinh lý cũng không khác biệt. Điều này có được nhờ thiết kế so sánh 2 mắt, nhóm can thiệp và nhóm chứng thuộc cùng một cá thể, do vậy các đặc điểm xã hội và sinh học là đồng nhất nên có thể kiểm soát tối đa các yếu tố nhiễu có thể ảnh hưởng đến việc so sánh kết quả.

### **4.2 Kết quả phẫu thuật**

#### **4.2.1 Tái tạo biểu mô và đau nhức hậu phẫu**

Cảm giác cộm xốn, đau, kích thích sau phẫu thuật bóc bay bề mặt xảy ra do biểu mô bị khuyết. EpiLASIK tách biểu mô tự động nên ít gây tổn thương tế bào, gờ cất gọn, sắc nét, lõm đều so với PRK và LASEK. Đặc điểm này tạo điều kiện thuận lợi cho biểu mô nhanh chóng tái tạo, rút ngắn thời gian lấp đầy diện tích biểu mô khuyết. Do vậy, mức độ đau nhức của EpiLASIK mặc dù cao hơn LASIK nhưng ở mức thấp (bằng 1/5 mức đau tối đa), cường độ giảm nhanh chóng và diễn ra trong thời gian ngắn.

#### **4.2.2 Tính an toàn**

Tính an toàn của phẫu thuật khúc xạ được đánh giá dựa trên tiêu chí bảo tồn thị lực tối đa trước phẫu thuật, thể hiện qua tỷ lệ mất giảm thị lực tối đa so với trước phẫu thuật, số hàng thị lực tối đa bị mất và chỉ số an toàn. Kết quả EpiLASIK sau 1 năm

của Kalyvianaki có 3% giảm thị lực tối đa, của Dai và Katsanevaki không giảm thị lực tối đa nhưng tỷ lệ tăng 1 hàng thị lực trở lên thấp hơn nghiên cứu của tôi. Sự khác biệt này có thể do thể hệ máy laser phẫu thuật và biên độ điều trị khác nhau.

**Bảng 4.1** So sánh tính an toàn

	Thay đổi hàng TLTD so với trước PT				
	-2	-1	0	+1	+2
Dai (2006)	0%	0%	83,3%	13,9%	2,8%
Katsanevaki (2007)	0%	0%	40%	51%	9%
Kalyvianaki (2009)	0%	3%	51%	33%	13%
Trần Hải Yến (2009)	<b>0%</b>	<b>0%</b>	<b>20%</b>	<b>60%</b>	<b>20%</b>

Phẫu thuật EpiLASIK trong nghiên cứu của tôi có mức an toàn tương tự như LASIK và cao hơn so với các tác giả khác.

### 4.2.3 Tính hiệu quả

**Bảng 4.2** So sánh tính hiệu quả

	TLKK sau PT EpiLASIK	
	≥ 5/10	≥ 10/10
Dai (2006)	82%	61%
Katsanevaki (2007)	100%	86%
Trần Hải Yến (2009)	<b>98,67%</b>	<b>86,67%</b>

Tính hiệu quả của phẫu thuật khúc xạ được thể hiện qua thị lực không kính, bởi mục tiêu của bệnh nhân sau phẫu thuật là không đeo kính. Thị lực không kính tối thiểu 5/10 được cho là đủ để phục vụ nhu cầu thị giác cơ bản trong cuộc sống hàng ngày của con người. Đây là lý do ngoài chỉ số hiệu quả, tỷ lệ mắt đạt thị lực không kính 5/10 luôn là tiêu chuẩn để đo lường

tính hiệu quả của phẫu thuật khúc xạ. Kết quả của tôi tương tự như Katsanevaki nhưng cao hơn của Dai, có thể do biên độ điều trị cũng như độ cận trung bình trong nghiên cứu của Dai cao hơn. Như vậy, về hiệu quả điều chỉnh tật khúc xạ trong nghiên cứu này, EpiLASIK không khác biệt với LASIK và phù hợp với các nghiên cứu khác.

#### 4.2.4 Tính chính xác

**Bảng 4.3** So sánh tính chính xác

	EpiLASIK		
	$\pm 0,25 D$	$\pm 0,50 D$	$\pm 1,0 D$
Dai (2006)	-	-	83,3%
Katsanevaki(2007)	-	80,33 %	96,72%
Kalyvianaki (2009)	-	90%	95%
Trần Hải Yến (2009)	<b>72%</b>	<b>89,3%</b>	<b>100%</b>

Trong nghiên cứu, khúc xạ mục tiêu của tất cả bệnh nhân là chính thị. Tuy nhiên, quá trình lành sẹo sinh học của giác mạc có thể làm cho khúc xạ dao động quanh mức chính thị. Tỷ lệ mắt có khúc xạ trở về trong khoảng  $\pm 0,5$  và  $\pm 1,0D$  được cho là thước đo chính để đánh giá tính chính xác. Tính chính xác phụ thuộc công thức hiệu chỉnh của phẫu thuật viên, độ cận cao hay thấp, quá trình lành sẹo riêng biệt của mỗi mắt trong từng cá thể, thời gian chiếu tia laser, sự hợp tác của người bệnh trong lúc chiếu laser và sự kiểm soát môi trường phòng mổ... Trong nghiên cứu này, sau 1 năm phẫu thuật, khúc xạ tồn dư của EpiLASIK trong khoảng  $\pm 0,25D$ ,  $\pm 0,5D$  và  $\pm 1,0D$  khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với LASIK. Từ 6 tháng trở đi, không có trường hợp nào khúc xạ tồn dư vượt quá  $1,0D$ . Tính chính xác của EpiLASIK trong nghiên cứu của tôi cao hơn kết



quả theo dõi một năm của Dai, Katsanevaki và Kalyvianaki. Như vậy, EpiLASIK là một phẫu thuật có tính tiên đoán cao, với tính chính xác ngang bằng LASIK.

#### **4.2.5 Tính ổn định**

Tính ổn định nói lên sự bền vững của kết quả điều trị. Thoái triển luôn là mối bận tâm của các phẫu thuật viên khi áp dụng phẫu thuật Laser Excimer. Thoái triển dễ xảy ra hơn trên bệnh nhân trẻ tuổi, điều trị độ cao với vùng laser quang học nhỏ hoặc là hệ quả của quá trình lành sẹo giác mạc khác thường.

Trong nghiên cứu này, yếu tố vùng quang học nhỏ đã được khống chế do tất cả bệnh nhân của 2 nhóm đều được điều trị với vùng quang học tiêu chuẩn 6,5 mm và không có sự khác biệt về tuổi, mức độ cận giữa 2 nhóm trước khi phẫu thuật. Chỉ còn sự tác động của yếu tố lành sẹo lên mức độ thay đổi khúc xạ sau phẫu thuật.

Ba tháng đầu sau phẫu thuật, khúc xạ tồn dư của EpiLASIK dao động rõ rệt và nhiều hơn LASIK. Đây là giai đoạn phản ứng lành sẹo giác mạc đang ở đỉnh điểm do có sự tăng sinh và tập trung dày đặc của nguyên bào xơ cơ kéo theo sự dao động về khúc xạ. Phẫu thuật LASIK ít bị thoái triển vì phản ứng tế bào rất yếu ớt, chỉ xảy ra dọc theo mép vạt giác mạc. Tuy vậy, biên độ dao động của cả hai nhóm đều rất thấp, mức thay đổi trung bình giữa các lần tái khám dưới 0,25 D, giảm dần theo thời gian. Mức dao động ít có thể nhờ vùng chiếu laser quang học lớn. Ngoài ra, mức độ dao động khúc xạ thấp của EpiLASIK cũng còn có thể do kiểm soát tốt hiện tượng mờ giác mạc sau phẫu thuật. Thời điểm 3 tháng, khi khúc xạ của EpiLASIK ổn định cũng là lúc mức độ mờ giác mạc giảm hẳn

và tới 6 tháng là hết hoàn toàn. Kết quả cho thấy phẫu thuật EpiLASIK ổn định từ tháng thứ 3 sau mổ và ít có xu hướng thoái triển hơn LASIK ở nhóm cận trên -3,0D.

#### **4.2.6 Chất lượng thị giác**

Sự thay đổi độ nhạy tương phản từ những nghiên cứu về Laser Excimer không đồng nhất. Một số tác giả nhận thấy độ nhạy tương phản tăng, số khác thấy giảm. Ở nghiên cứu này, độ nhạy tương phản của cả 2 nhóm đều cải thiện hơn trước phẫu thuật. EpiLASIK vượt LASIK ở tần số cao 12 và 18 độ/giây, tuy chưa tới ngưỡng có ý nghĩa thống kê. Katsanevaki cũng nhận thấy sau mổ EpiLASIK, độ nhạy tương phản cải thiện. Sự khác biệt về kết quả giữa các nghiên cứu có thể do cường độ chiếu sáng phòng đo, mức độ cận thị, công nghệ ứng dụng ... Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thế hệ máy laser đời mới, thiết diện chùm tia nhỏ, xung dạng chuông cụt, chế độ phát tia dạng điểm bay... làm cho bề mặt laser mịn màng hơn rất nhiều so với các thế hệ máy trước. Đây là những yếu tố làm tăng chất lượng thị giác, cải thiện độ nhạy tương phản. Ngoài ra, sau phẫu thuật điều trị cận thị, hình ảnh sự vật không còn bị thu nhỏ như khi đeo kính cũng giúp tăng độ nhạy tương phản.

Phẫu thuật EpiLASIK thường qui với thế hệ máy hiện đại cải thiện độ nhạy tương phản.

#### **4.2.7 Những thay đổi về giải phẫu và chức năng**

Sau chấn thương, tế bào giác mạc của nhu mô bị kích hoạt thành nguyên bào xơ cơ, di chuyển, tập trung ở vùng tổn thương và tích cực sản xuất các sợi collagen mới để bù đắp, sửa chữa vết thương. Các sợi collagen tái sinh có kích thước không đồng nhất, các proteoglycan ngậm nước nhiều hơn làm cho khoảng

cách giữa các sợi không đồng đều. Ánh sáng đi qua giác mạc bị tán xạ từ nhân, thân, rễ của tế bào và từ các sợi collagen, proteoglycan với các bước sóng khác nhau, làm cho giác mạc mất tính trong suốt. Mờ giác mạc từ độ 2 trở lên có thể ảnh hưởng đến thị lực trên lâm sàng. Mức độ chấn thương biểu mô, mức độ phản ứng tế bào là yếu tố quyết định mức độ mờ giác mạc sau phẫu thuật. Chính vì vậy, người ta hạn chế mờ giác mạc qua hai cơ chế: giảm thiểu chấn thương biểu mô để giảm thiểu kích hoạt tế bào giác mạc bình thường thành nguyên bào xơ cơ và ngăn chặn các nguyên bào xơ cơ tăng sản. Nghiên cứu của tôi sử dụng EpiLASIK để giảm thiểu mức độ chấn thương biểu mô qua 2 cơ chế: tách vạt biểu mô bằng dụng cụ tự động để hạn chế chấn thương vật lý và không sử dụng cồn pha loãng để hạn chế chấn thương hóa học. Nhờ đó, lượng tế bào biểu mô bị chấn thương giảm hẳn, lượng cytokin phóng thích giảm theo nên tế bào giác mạc ít bị kích hoạt. Không những vậy, nghiên cứu còn dùng MMC 0,02% áp lên nhu mô 30'' sau khi chiếu laser. MMC ức chế tăng sinh nguyên bào xơ cơ nên số lượng các chất ngoại bào mới sinh cũng giảm theo và giác mạc bảo tồn được tính trong suốt. Kết quả của nghiên cứu cho thấy, mức độ mờ cao nhất vào thời điểm 1 tháng, nhưng chỉ ở mức 0,11 theo thang đo 5 điểm. Quan trọng hơn, không có trường hợp nào nặng hơn độ 1, do vậy không ảnh hưởng lên kết quả trên lâm sàng. Các báo cáo của Dai, Katsanevaki và Kalyvianaki đều có tỷ lệ mờ giác mạc cao hơn so với kết quả của tôi có lẽ do các tác giả trên không sử dụng MMC trong điều trị. Thời điểm đỉnh của mờ giác mạc vào tháng thứ nhất sau mổ, giảm dần sau đó. Từ 6 tháng, tất cả giác mạc bị mờ đều phục hồi tính trong suốt.

Diễn biến này phù hợp chu trình của phản ứng lành vết thương giác mạc như trong nghiên cứu về tế bào học. Phản ứng lành vết thương được cho là yếu tố làm cho khúc xạ sau mổ không ổn định, giảm độ nhạy tương phản. Nghiên cứu này kiểm soát và hạn chế phản ứng tế bào do vậy tính trong suốt của giác mạc ít bị ảnh hưởng, kết quả điều trị cao, khúc xạ ổn định, độ nhạy tương phản không bị ảnh hưởng.

**Bảng 4.4** Mờ giác mạc sau EpiLASIK

	EpiLASIK			
	SE (D)	Tỷ lệ mờ GM	Mờ>1	MMC
Dai (2006)	-9,13	3%	Có	Không
Katsanevaki (2007)	-3,74	0%	Có	Không
Kalyvianaki (2009)	-3,61	14%	Có	Không
Trần Hải Yến (2009)	<b>-4,26</b>	<b>0%</b>	<b>Không</b>	<b>Có</b>

EpiLASIK làm bóc bay lớp nhu mô trước bao gồm cả các thân, nhánh thần kinh. LASIK ngoài tác động của laser còn cắt ngang thân thần kinh khi tạo vạt. Chính vì vậy LASIK làm hệ thống thần kinh nuôi dưỡng giác mạc bị tổn thương nặng nề hơn EpiLASIK và làm giảm cảm giác giác mạc nhiều hơn EpiLASIK. Nghiên cứu của tôi cho kết quả phù hợp với các biến đổi giải phẫu này. LASIK làm giảm cảm giác giác mạc trầm trọng hơn EpiLASIK.

Cảm giác giác mạc giảm, mắt ít nhạy cảm hơn, nên tần suất chớp mắt giảm làm lớp phim nước mắt trên bề mặt bị bốc hơi nhiều hơn. Do vậy thời gian vỡ phim nước mắt của cả hai nhóm trong nghiên cứu đều giảm so với trước mổ.

Một trong những biểu hiện của dẫn phình giác mạc là không ngừng tăng công suất khúc xạ và mỏng giác mạc khu trú sau

phẫu thuật. Ở nghiên cứu này công suất khúc xạ giác mạc giảm do laser bóc bay mô và làm dẹt hóa giác mạc. Sau mổ, không nhận thấy hiện tượng tăng công suất khúc xạ tiến triển trở lại trên bất kỳ cá thể nào của cả hai nhóm nghiên cứu. Như vậy với thời gian theo dõi 12 tháng, chưa thấy có dấu hiệu của biến chứng dẫn phình giác mạc sau mổ trên cả hai nhóm.

Sau mổ, tổng chiều dày giác mạc còn lại của hai nhóm không khác biệt. Tuy nhiên, chiều dày nguyên khối của EpiLASIK (từ biểu mô đến nội mô) lớn hơn hẳn so với LASIK (tính từ mặt phân cách vạt – nhu mô đến nội mô). Các sợi collagen của phần nhu mô vạt và của nền nhu mô bên dưới không kết nối với những sợi bị đứt do cắt vạt mà chỉ xen kẽ vào các phiến và các sợi của nhu mô trên và dưới mặt cắt. Vì vậy, mức độ dính của vạt vào nền nhu mô ở trung tâm giác mạc chỉ bằng 2,4% so với nhu mô bình thường. Do đó vạt giác mạc ít có vai trò trong cấu thành sự bền chắc của thành nhãn cầu chống lại áp lực nội nhãn. Đây là lý do giải thích tại sao 90% các trường hợp dẫn phình giác mạc lại xảy ra sau phẫu thuật LASIK. Như vậy, khối mô còn lại dày, nguyên vẹn, là một ưu điểm lớn về giải phẫu làm cho EpiLASIK trở nên an toàn hơn LASIK.

Bên cạnh đó, do không tạo vạt giác mạc, giường nhu mô để chiếu laser trong EpiLASIK dày hơn LASIK khoảng 60  $\mu\text{m}$ . Với chiều dày này, có thể điều trị thêm từ -4,0 đến -5,0D. Đối với những trường hợp giác mạc mỏng, từng micromét trở nên rất quý giá, thì điều này mang tính quyết định trong việc phẫu thuật hoặc từ chối, mổ hết độ cận hay còn độ cận cho bệnh nhân.

Nghiên cứu của tôi cho thấy cả EpiLASIK lẫn LASIK đều làm hạ nhãn áp sau mổ như nhau. Không thấy sự khác biệt về mật độ tế bào nội mô giữa trước và sau phẫu thuật trên cả hai nhóm, cũng như không có sự khác biệt giữa nhóm EpiLASIK (có áp MMC 0,02%) và nhóm LASIK (không dùng MMC). Như vậy, Laser Excimer cũng như MMC nồng độ 0,02% áp trực tiếp lên nhu mô trong 30" không ảnh hưởng đến nội mô giác mạc.

#### **4.2.8 Biến chứng**

Sau mổ cả hai nhóm đều tăng nhãn áp thoáng qua ở thời điểm 1 tháng do dùng corticoid. Dù thời gian sử dụng chỉ có 1 tháng, nhưng những cá thể nhạy cảm với corticoid vẫn bị tăng nhãn áp. Khi ngưng thuốc, nhãn áp hạ và ổn định trở lại.

Các thế hệ máy laser hiện đại có hệ thống kiểm soát chuyển động mắt rất mạnh và thời gian phản hồi thấp, tốc độ bù trừ cao nên cả hai nhóm nghiên cứu đều không gặp biến chứng laser lệch tâm.

Một biến chứng muộn rất nặng có thể xảy ra sau phẫu thuật Laser Excimer là dẫn phình giác mạc. Thường bắt đầu có các biểu hiện sau 6 tháng, nhưng cũng có trường hợp nhiều năm sau mới phát hiện. Không có ca nào có biểu hiện của biến chứng dẫn phình giác mạc trên cả hai nhóm trong nghiên cứu của tôi với thời gian theo dõi một năm. Tuy nhiên, để kết luận về biến chứng này, cần một nghiên cứu riêng biệt với thời gian theo dõi dài hơn.

#### **4.2.9 Đánh giá kết quả chung**

Tất cả các trường hợp của 2 nhóm đều đạt yêu cầu trở lên, trong đó, EpiLASIK có 72% trường hợp xuất sắc. Tháng đầu

tiên sau mổ, số bệnh nhân không hài lòng với EpiLASIK cao hơn hẳn so với LASIK ( $p=0,001$ ). Nguyên nhân do quá trình lành biểu mô gây đau, xốn, cộm, chảy nước mắt sau phẫu thuật và chậm phục hồi thị lực. Tuy nhiên sang tháng thứ 3, khi khúc xạ, thị lực bắt đầu ổn định, sự khác biệt giữa hai nhóm không còn ý nghĩa thống kê. Như vậy EpiLASIK chỉ gây khó chịu cho bệnh nhân trong thời gian ngắn sau mổ. Sau đó, đánh giá chủ quan của bệnh nhân tương đồng với kết quả điều trị, cả hai phương pháp đều làm cho bệnh nhân hài lòng.

### **4.3 Lựa chọn phương pháp phẫu thuật**

Phẫu thuật nhãn khoa và ngoại khoa nói chung, chỉ định phẫu thuật luôn dựa trên cơ sở đảm bảo tính an toàn cao nhất cho người bệnh, song song đó là tính hiệu quả để phục hồi chức năng. Phẫu thuật khúc xạ can thiệp trên mắt có thị lực tối đa cao nhằm giảm sự phụ thuộc kính cho người bệnh. Chính vì vậy, yêu cầu về tính an toàn trở nên vô cùng quan trọng.

Các kết quả thu được trong nghiên cứu hiện hành cho thấy EpiLASIK là một phẫu thuật an toàn và hiệu quả để điều trị cận và loạn cận từ  $-10,0$  D trở xuống. Chỉ số an toàn và hiệu quả cùng vượt trên 1,0, 100% bệnh nhân có khúc xạ sau phẫu thuật nằm trong khoảng  $\pm 1,0$  D. Không có trường hợp nào giảm thị lực tối đa so với trước phẫu thuật, 86,67% bệnh nhân có thị lực không kính từ 10/10 trở lên, sau 12 tháng không có trường hợp nào mờ giác mạc. So với LASIK, EpiLASIK ít thoái triển hơn, ít làm tổn hại thần kinh và cảm giác giác mạc, không thay đổi cấu trúc giải phẫu học, ít ảnh hưởng tính chất cơ sinh học của giác mạc, nhu mô khả dụng cho điều chỉnh cận và loạn cận cao hơn.

Tuy LASIK không gây đau nhức sau phẫu thuật, thị lực và khúc xạ ổn định sớm hơn, nhưng vật LASIK làm yếu thành giác mạc nên LASIK tiềm ẩn vô thời hạn các nguy cơ biến chứng liên quan tới vật với hệ quả khó lường.

Vì vậy, để đảm bảo an toàn cho những đối tượng có đặc điểm lâm sàng không thể hoặc không nên mổ LASIK EpiLASIK là lựa chọn phù hợp. Mặc dù EpiLASIK còn gây một số cảm giác khó chịu trong tuần đầu sau phẫu thuật, thị lực và khúc xạ chậm ổn định trong tháng đầu sau phẫu thuật, nhưng kết quả trung hạn và dài hạn của EpiLASIK tương đương với LASIK.

Dựa trên kết quả nghiên cứu và thực tế lâm sàng, một số định hướng chung làm cơ sở chọn phương pháp tối ưu để điều trị các trường hợp cận và loạn cận với độ cầu tương đương từ -10,0 D trở xuống được tóm tắt ở Bảng 4.5.

**Bảng 4.5 Đề xuất chung về lựa chọn phương pháp phẫu thuật**

	LASIK	EpiLASIK
Chiều dày GM	Nhu mô tồn dư $\geq 250 \mu\text{m}$	Nếu PT LASIK, nhu mô tồn dư $< 250 \mu$
Giải phẫu	Công suất giác mạc từ 42 đến 48D	Công suất giác mạc thấp hơn 42 hoặc cao hơn 48 D
Bệnh lý bề mặt giác mạc	Không	Thoái hóa màng đáy, lỏng lẻo biểu mô, khô mắt
Nghề nghiệp	Ít nguy cơ chấn thương	Nguy cơ chấn thương cao
Phong cách sống	Ít hoạt động	Năng động, tích cực, ưa thích các môn thể thao đối kháng, phiêu lưu mạo hiểm



## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu theo dõi, phân tích các số liệu thu thập từ 83 bệnh nhân (166 mắt) cận và loạn cận cho phép rút ra một số kết luận như sau

### **1. Tính an toàn, hiệu quả, chính xác và ổn định của phẫu thuật EpiLASIK**

- EpiLASIK an toàn về mặt thị lực và giải phẫu.
- EpiLASIK hiệu quả, chính xác để điều chỉnh tật cận và loạn cận dưới -10,0 D.
- EpiLASIK cho kết quả khúc xạ ổn định, ít thoái triển hơn LASIK khi điều trị độ cận từ trên -3,0 D.

### **2. Thay đổi về giải phẫu, chức năng và chất lượng thị giác.**

- EpiLASIK không làm ảnh hưởng đến tính trong suốt của giác mạc, không ảnh hưởng đến mật độ tế bào nội mô giác mạc, có giương giác mạc tồn dư dày hơn LASIK.
- EpiLASIK không tiềm ẩn nguy cơ biến chứng vạt, đau hơn LASIK trong 3 ngày đầu, làm hạ nhãn áp sau phẫu thuật, ít làm giảm cảm giác giác mạc hơn LASIK,
- EpiLASIK làm tăng quang sai bậc cao, nhưng cải thiện độ nhạy tương phản

## **KIẾN NGHỊ**

1. Lựa chọn kỹ thuật EpiLASIK trong điều trị cận và loạn cận cho bệnh nhân khi
  - Giác mạc mỏng không đủ để mổ LASIK.
  - Phẫu thuật để làm việc trong những ngành nghề có nguy cơ chấn thương cao.
  - Có đặc điểm giải phẫu hoặc lâm sàng là yếu tố làm tăng nguy cơ biến chứng nếu phẫu thuật bằng LASIK.
2. Phổ biến kiến thức về các ưu nhược điểm của EpiLASIK và LASIK trong cộng đồng, xã hội để người bệnh và gia đình hợp tác tối đa trong điều trị.

## CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA NGHIÊN CỨU SINH LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Trần Hải Yến, Phan Hồng Mai, (2002). **Điều trị cận thị nặng bằng Laser In Situ Keratomileusis (LASIK)**, *Nội san nhãn khoa*, số 8, tr.77 – 84.
2. Hà Tư Nguyên, Trần Hải Yến, Phan Hồng Mai và cộng sự, (2006). **Đánh giá tính hiệu quả và độ an toàn của phẫu thuật Laser In Situ Keratomileusis (LASIK) ở bệnh nhân cận thị**, *Tạp chí nhãn khoa Việt Nam*, số 7, tr.62 – 70.
3. Trần Hải Yến, Lâm Minh Vinh, Phan Hồng Mai, Hà Tư Nguyên (2007). **Epi-lasik điều trị tật khúc xạ: những kết quả ban đầu tại bệnh viện Mắt TP. Hồ Chí Minh**, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, phụ bản số 3, tập 11, chuyên đề Mắt, tr.52 – 59.
4. Đinh Trung Nghĩa, Trần Hải Yến, Trần Thị Phương Thu, Lê Minh Tuấn, (2008). **Nghiên cứu kỹ thuật mặt sóng (wavefront-guided) trong điều trị cận và loạn cận trung bình**, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 12, tr.20 – 23
5. Trần Hải Yến, Đinh Trung Nghĩa, Lê Minh Tuấn, Trần Thị Phương Thu, (2009). **So sánh kết quả giữa epi-lasik và lasik trong điều trị cận và loạn cận**, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, phụ bản số 1, tập 13, chuyên đề Mắt-Tai Mũi Họng, tr.9 – 15
6. Trần Hải Yến, Đinh Hữu Vân Quỳnh, Đinh Trung Nghĩa, Lê Minh Tuấn, (2009). **Đánh giá cảm giác giác mạc và tình trạng khô mắt sau phẫu thuật laser excimer điều trị cận và loạn cận**, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, phụ bản số 1, tập 13, chuyên đề Mắt-Tai Mũi Họng, tr.22 – 29
7. Ngô Ngọc Châu, Trần Hải Yến, Trần Anh Tuấn, (2009). **Khảo sát tương quan giữa nhãn áp với bề dày và độ cong giác mạc sau phẫu thuật LASIK**, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, phụ bản số 1, tập 13, chuyên đề Mắt-Tai Mũi Họng, tr.111 – 116