

• 临床医学 •

文章编号: 1002 - 0217( 2015) 04 - 0333 - 03

## 角膜表层切削术后皮质类固醇性高眼压患者临床分析

卫承华 戴巧云 晋毓信 许玉娟 陆维真 王 玺 韦超兵

( 皖南医学院附属弋矶山医院 眼科,安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的: 回顾性分析角膜表层切削术后激素性高眼压患者降眼压及治疗角膜反应的临床资料,探索安全、高效的治疗方法。方法: 对角膜表层准分子激光手术后常规滴用皮质类固醇滴眼液( 0. 1% 氟米龙) 出现高眼压患者,停用皮质类固醇滴眼液,酌情给予药物控制眼压,眼压稳定后间歇给予氯替泼诺滴眼液抑制角膜反应。结果: 612 眼中有 23 眼发生皮质类固醇性高眼压,9 例给予 2% 卡替洛尔滴眼液滴眼,3 例加服醋甲唑胺和静脉滴注 20% 甘露醇,经治疗后眼压恢复基础水平。眼压稳定 1 周后开始间歇给予氯替泼诺滴眼液抑制角膜反应,23 眼均未再出现眼压升高、2 级以上 haze 反应或屈光回退。结论: 角膜表层切削术后应密切监测眼压。间歇应用氯替泼诺滴眼液对糖皮质激素高眼压患者是一种安全有效的治疗方法。

**【关键词】**准分子激光手术; 近视; 激素性高眼压; haze; 屈光回退

**【中图分类号】**R 779. 63 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2015. 04. 008

## Clinical analysis of corticosteroid induced ocular hypertension in patients following corneal surface excimer laser ablation

WEI Chenghua, DAI Qiaoyun, JIN Yuxin, XU Yujuan, LU Weizhen, WANG Xi, WEI Chaobing

Department of Ophthalmology, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

**【Abstract】Objective:** To investigate the treatment protocol for patients with corticosteroid induced ocular hypertension following corneal surface ablation. **Methods:** The clinical data were retrospectively analyzed in 306 patients( 612 eyes) with corticosteroid induced ocular hypertension following corneal surface ablation between Jan. 2012 and Dec. 2013. The patients with corticosteroid induced ocular hypertension were managed by withdrawal of the corticosteroid and the intraocular pressure was controlled with appropriate drugs. Lotemax drops was intermily applied to inhibit corneal inflammation when the intraocular pressure was stably maintained for one week. **Results:** Corticosteroid induced ocular hypertension occurred in 23 of the 612 eyes following excimer laser surgery, in whom 9 were managed with 2% Carteolol drop and 3 with oral Methazolamide plus intravenous drip of 20% mannitol. Elevated intraocular pressure, high haze response or refractive regression did not occur in the 23 eyes. **Conclusion:** Intraocular pressure should be closely monitored in patients with corticosteroid induced ocular hypertension following corneal surface eximer laser ablation and interim administration of Lotemax drops can safely and effectively control the incidence.

**【Key words】**excimer laser surgery; myopia; corticosteroid induced ocular hypertension; haze response; refractive regression

自上世纪八十年代 Trokel 开展准分子激光手术治疗屈光不正以来,角膜屈光手术方式也不断发展和改进,但表层手术至今仍然是最安全的角膜屈光手术,可是由于其天然的三大并发症限制了其广泛应用,三大并发症是: 屈光回退、haze 反应和激素性高眼压。其中屈光回退和 haze 反应存在一定的相关性,两者都需糖皮质激素滴眼液治疗,所以两者又与激素性高眼压存在治疗矛盾。如何抑制角膜表层手术后高眼压患者角膜反应一直是表层手术围手术

期治疗的难点。本文对在我院行表层角膜屈光手术后出现激素性高眼压的患者,间歇应用糖皮质激素滴眼液控制术后激光反应的临床资料做回顾性分析,现报道如下。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010 年 1 月~2013 年 12 月在皖南医学院附属弋矶山医院准分子激光中心行准分子激光角膜表层屈光手术,且资料完整

基金项目: 皖南医学院中青年科研基金项目( WK2012F17)

收稿日期: 2014-12-15

作者简介: 卫承华( 1974-),男,副主任医师,硕士,(电话) 18955320118,(电子信箱) weichenghua32@ 126. com.

的306例612眼患者临床资料。其中有12例23眼发生了皮质类固醇性高眼压,发生率为3.92%,其中男性7例,女性5例,年龄17~35岁,平均年龄(23.67±5.40)岁。术前等效球镜屈光度-2.75D~-8.0D,平均(-5.35±0.71)D。入选标准参照《准分子激光角膜屈光手术质量控制》手术指征,排除术前青光眼、高眼压、视盘视杯直径比>0.6或有青光眼家族史者。

1.2 术前检查 包括裂隙灯眼前段检查;眼底检查;非接触眼压计测量眼压(检查由同一人操作,查3次取平均值);Nidek OPD 角膜地形图系统;散瞳验光;角膜曲率、电脑验光、小瞳验光;Tomey A 超角膜厚度测定等。

1.3 手术方法 结膜囊及泪道冲洗;表面麻醉方法为奥布卡因(商品名贝诺喜,参天公司)间隔5min点眼2次;消毒开睑标记角膜后,以角膜上皮刀迅速做直径约8.5mm的角膜上皮瓣,去除角膜上皮瓣,用平衡液湿润的无屑棉签擦干角膜开始激光切削。激光切削采用日本Nidek EC5000准分子激光治疗机PRK程序,切削后用平衡液冲洗。戴绷带式角膜接触镜,点妥布霉素滴眼液后用透明眼罩罩双眼。

1.4 术后随访 术后7d内点0.5%左氧氟沙星滴眼液(商品名可乐必妥滴眼液,日本参天公司),每天观察角膜上皮生长情况,上皮愈合后摘去角膜接触镜,并加0.1%氟米龙滴眼液(商品名氟美童,日本参天公司)和小牛血去蛋白提取物眼用凝胶(商品名素高捷,沈阳兴齐公司)。氟美童滴眼液术后第1个月每天4次,逐月递减1次(即4、3、2、1方案),持续4个月。小牛血去蛋白提取物眼用凝胶每天4次,持续1月,1月后根据眼表情况酌情使用。术后第1、2、3、4、7天和第1、2、3、4、5、6月复查视力、角膜上皮皮下雾状混浊(haze)程度、眼压和屈光状态等。

1.5 高眼压界定和处理 眼压测量采用日本Nidek NT-2000非接触眼压计,测量时嘱患者注视绿灯(向正前方注视,测量中央角膜眼压)反复测量3次,以平均水平高于术前眼压值5mmHg或绝对值>21mmHg界定为高眼压<sup>[1]</sup>。眼压高于术前5mmHg以上但不超过21mmHg者,停用氟美童滴眼液;高于21mmHg不超过30mmHg者除停氟米龙滴眼液外,加用2%美开朗滴眼液(盐酸卡替洛尔滴眼液,大冢制药有限公司);眼压高于30mmHg者除停氟米龙和加用美开朗滴眼液外,还口服醋甲唑胺(商品名尼目克斯,杭州澳医保灵药业有限公司)和静脉滴注20%甘露醇。具体见表1。每天复诊,直

至眼压正常(接近术后初诊水平),1周后开始间断应用氯替泼诺混悬滴眼液(商品名露达舒,美国博士伦公司),用1周停1周,每天用药次数按术后常规氟米龙滴眼液每天点眼次数。按照常规定期复诊。

表1 23眼眼压升高情况和处理措施

眼数	眼压(mmHg)	处理
6	眼压≤21,但 >术前+5	停氟米龙滴眼液
11	21<眼压≤30	停氟米龙滴眼液,加用 2%美开朗滴眼液
6	30<眼压	停氟米龙和加用美开朗滴眼液, 加用醋甲唑胺口服,静脉滴注 20%甘露醇

## 2 结果

23眼发生皮质类固醇性高眼压患者,经停用皮质类固醇滴眼液,17眼给予2%卡替洛尔滴眼液点眼,6眼加服醋甲唑胺和静脉滴注20%甘露醇,眼压恢复正常(具体见表1)。眼压稳定1周后间断应用氯替泼诺滴眼液抑制术后激光反应,23眼均未出现眼压再升高情况。

2.1 症状改善情况 23眼中,普通型17眼,上皮水肿型4眼,屈光回退型2眼;普通型患者中13眼无明显症状,4眼隐有眼部不适,无明显裸眼及矫正视力下降,上皮水肿型患者有眼胀不适和裸眼及矫正视力下降,屈光回退型有眼胀不适及裸眼视力下降。8眼有眼底动脉搏动,包括4眼上皮水肿型和2眼屈光回退型。

2.2 眼压控制和haze反应情况 经治疗后,23眼眼压保持正常水平(术后初诊水平),未见眼压再升高者。术后第6月复诊裸眼视力均达到1.0或以上,视野检查未见明显缺损。1级haze3例5眼,术后6月复查时角膜透明。无1级以上haze病例。

2.3 诊断高眼压时间为术后第3~10周,平均第(5.58±2.31)周,3周之前和10周以后未出现高眼压病例。

## 3 讨论

角膜屈光手术飞速发展,但术后角膜扩张仍然是角膜屈光手术最严重的并发症,有文献报道患者单眼表层切削术后的角膜未发生扩张,而对侧行LASIK手术眼发生角膜扩张<sup>[2]</sup>,所以如何最大限度保留患者角膜的牢固性、降低屈光手术后角膜扩张风险仍然是屈光手术医师需要关注的重点。目前表层切削仍是对角膜损伤最小的角膜屈光手术,有其

独特的优势。

角膜表层切削有天然的三大并发症: 屈光回退、haze 反应和激素性高眼压。屈光回退和 haze 反应必须用糖皮质激素滴眼液抑制, 而对糖皮质激素敏感患者用药时又会出现高血压, 所以如何处理糖皮质激素滴眼液引起的高眼压并发症是重点和难点。我们对高眼压患者采用以下三步措施: ①强调定期复诊和不适随诊, 早发现, 早诊断, 早治疗; ②一旦出现高血压, 立即停用糖皮质激素滴眼液, 把眼压降至基础水平; ③间歇应用糖皮质激素滴眼液控制术后激光反应。

我们强调高眼压患者的早期诊断, 糖皮质激素性高眼压的产生有许多机理, 可能与患者的糖皮质激素受体<sup>[3]</sup>、基因突变<sup>[4]</sup>、降低房水流系数<sup>[5]</sup>及小梁网的溶酶体功能相关。早期诊断时患者眼球并无明显器质性病理变化, 经停用糖皮质激素滴眼液和(或)应用降眼压药物治疗, 眼球的病理生理状态可逆。本组病例的经验也证实在停用糖皮质激素滴眼液和(或)应用降眼压药物治疗后眼压均降至基础水平并保持稳定。本组病例相对病情较轻, 与李春武等<sup>[6]</sup>报道相比, 未见激素性青光眼患者, 可能与我们注重患者的教育、定期复诊和不适随诊相关, 患者在高眼压的早期即被发现, 未发生严重的器质性病理改变; 另外, 我们也注重术前筛查, 排除了青光眼及高危患者<sup>[1]</sup>。

有学者在患者发生高血压后未再点用糖皮质激素滴眼液<sup>[7]</sup>, 我们认为对糖皮质激素敏感者既要考虑到高血压乃至并发激素性青光眼的风险, 又要抑制角膜激光手术产生的创伤性炎症反应和屈光回退。我们采用间歇性应用糖皮质激素滴眼液, 激素刺激引起的眼球病理生理状态在间歇性停药期间可能恢复, 在间歇性应用糖皮质激素滴眼液期间我们也并未发现眼压增高情况。本组病例中在间歇应用糖皮质激素滴眼液期间未发生明显角膜 haze 反应反跳现象, 可能是激素性高眼压患者对激素敏感性较高, 糖皮质激素滴眼液对该患者角膜增殖和炎症反应抑制作用相对较强。本组病例中尽管糖皮质激素滴眼液为间歇应用, 较常规相比剂量下降一半, 但在随诊期间并未发生明显 haze 反应和屈光回退。

本组病例高眼压类型主要为普通型, 个别病例为上皮水肿型或屈光回退型, 与庞辰久报道并不完全相同<sup>[8]</sup>, 主要是由于手术方式不同所决定。表层手术并未切开角膜板层, 所以无层间积液型和弥漫性板层角膜炎型。本组病例高眼压发生多数在术后 1~2 月时出现, 可能与术后 2 月内糖皮质激素滴眼

液的使用剂量较大有关, 10 周以后未出现高血压病例, 这提示我们更应注重两月内的眼压检查。

测量眼压时嘱患者睑裂适度睁大, 不可过度睁大睑裂, 因睑裂小眼压测不出, 过度睁大睑裂, 可能致眼压压迫眼球, 造成假性高眼压征象, 特别对张力型眼睑患者。我们发现部分患者开始检查时眼压值增高, 在采用正确方法测量后, 眼压值正常。故睑裂大小应以能测出眼压为准。

糖皮质激素滴眼液是通常用来控制眼部炎症且有效的抗炎剂, 其主要是通过诱导磷脂酶 A2 抑制蛋白而发挥作用的。我们再用激素类滴眼液时, 选择升眼压作用相对较弱的氯替泼诺混悬滴眼液, 氯替泼诺滴眼液是一种新型脂类皮质激素, 核心结构第 20 位的酮基被酯基取代, 其在眼内易被代谢转换成无活性的羟基代谢产物而丧失升眼压作用<sup>[9]</sup>。

我们认为, 间歇应用氯替泼诺滴眼液控制角膜表层切削术后糖皮质激素高眼压患者的术后角膜反应是一种安全有效的治疗方法。因本组病例数量有限, 且为回顾性分析, 结果有待于大批量的病例总结和临床随机对照实验研究。

#### 【参考文献】

- [1] 王秀青, 翟军印, 贺翔鸽, 等. 准分子激光角膜屈光术后皮质类固醇性高血压临床相关因素分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2007, 25(9): 983-985.
- [2] Hodge C, Lawless M, Sutton G. Keratectasia following LASIK in a patient with uncomplicated PRK in the fellow eye[J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37(3): 603-607.
- [3] Szabó V, Borgulya G, Filkorn T, et al. The variant N363S of glucocorticoid receptor in steroid-induced ocular hypertension in Hungarian patients treated with photorefractive keratectomy[J]. Mol Vis, 2007, 13(4): 659-666.
- [4] 徐玲, 蒲云霞, 何伟. 激素性高血压与 TIGR/MYOC 基因突变的关系[J]. 眼科新进展, 2011, 31(8): 737-741.
- [5] Kumar S, Shah S, Deutsch ER, et al. Triamcinolone acetonide decreases outflow facility in C57BL/6 mouse eyes[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(2): 1280-1287.
- [6] 李春武, 张建华, 黄翠萍. 准分子激光屈光性角膜切削术后皮质类固醇性高血压和青光眼的临床分析[J]. 中华眼科杂志, 1999, 35(3): 179-182.
- [7] 郑磊, 张建华, 高鹏, 等. 准分子激光屈光性角膜手术后激素性高血压药物干预后的眼压观察[J]. 眼科新进展, 2008, 28(8): 620-622.
- [8] 庞辰久, 王丽娅, 宋晓虹, 等. LASIK 术后皮质类固醇性高血压临床分型[J]. 眼科新进展, 2007, 27(11): 847-849.
- [9] 吴君舒, 钟兴武, 张晓晓, 等. LASIK 术后质量分数 0.5% 氯替泼诺滴眼液应用的随机对照研究[J]. 中华实验眼科杂志, 2012, 30(7): 641-645.