

· 论 著 ·

准分子激光角膜屈光术后皮质类固醇性高眼压临床相关因素分析

王秀青 翟军印 贺翔鸽 白继

【摘要】 目的 探讨准分子激光角膜屈光术后皮质类固醇性高眼压的发生率、临床相关因素及预后。**方法** 对 2005.12-2006.12 间行 LASIK 或 LASEK 的 2060 例 4060 只眼滴皮质类固醇眼液(0.1%地塞米松及 0.1%氟米龙)2-3 月, 术后 1 周、1、2、3、6 月及 1 年观察眼压变化, 对高眼压者进行治疗, 并采用 Logistic 方法分析高眼压与年龄、性别、眼别、最大径线屈光度、最大径线角膜曲率、角膜切削深度和眼底垂直径 C/D 值的相关性。**结果** 有 88 例 143 眼发生了高眼压, 发生率为 3.5%, 所有高眼压患者经药物治疗眼压均降至正常。Logistic 回归分析, 眼底 C/D 值与高眼压相关性 P 值为 0.015, OR 值为 3.071, 其他因素 P 值均大于 0.1。眼底 C/D 值大于等于 0.4 者发生皮质类固醇性高眼压的几率是小于 0.4 者的 3.071 倍。**结论** 准分子激光角膜屈光术后应用糖皮质激素眼液可引起小部分患者发生皮质类固醇性高眼压, 眼底垂直径 C/D 值与皮质类固醇性高眼压有强相关性, 大于等于 0.4 是皮质类固醇性高眼压的高危因素, 对眼底 C/D 值大于等于 0.4 者术后可酌情减少激素用量和 / 或加用降压药物。

【关键词】 皮质类固醇性高眼压; 准分子激光角膜屈光手术; 眼底 C/D 值

The clinical analysis of corticosteroid-induced ocular hypertension after LASIK or LASEK

WANG Xiuqing, ZHAI Junyin, HE Xiangge, BAI Ji Department of Ophthalmology, Daping Hospital, Institute of Field Surgery, the Third Military Medical University, Chongqing 400042, China.

【Abstract】 Objective To inquire into the incidence, clinical related factors and therapeutic effects of corticosteroid-induced ocular hypertension after LASIK or LASEK. **Methods** A follow up study on 4060 eyes after LASIK or LASEK between 2005.12 and 2006.12 was performed. Corticosteroid (0.1% Dexamethasone and 0.1% fluoromethalone) eye drops were applied 2 to 3 months post-operatively and intraocular pressure was measured at 1 week, 1, 2, 3, 6 and 12 months, the eyes with increase of intraocular pressure were treated. Binary logistic regression was used to analyze the relationship between ocular hypertension and age, sex, eye, maximum diopter, maximum curvature, cornea cutting depth, C/D ratio. **Results** Corticosteroid-induced ocular hypertension occurred in 3.50% of 4060 eyes. The intraocular pressure of the eyes was recovered to normal in all patients after drugs treatments. Results of Binary logistic regression show significance (P value) between ocular hypertension and C/D ratio was 0.015 and all other sex exceeded 0.1, OR ratio was 3.071, which mean that incidence of corticosteroid-induced ocular hypertension on patients with C/D ratio exceeding 0.4 was more 3 times than those with C/D ratio less than 0.4. **Conclusions** Topical application of corticosteroid drops may cause corticosteroid-induced hypertension after LASIK or LASEK. To those with C/D ratio exceeding 0.4, we can decrease corticosteroid dosage and/or use drugs to lower intraocular pressure.

【Keywords】 Corticosteroid-induced ocular hypertension; LASIK; LASEK; C/D ratio

准分子激光角膜屈光术后为了防止发生屈光回退及角膜基质炎症水肿等并发症, 需较长时间应用

糖皮质激素眼液点眼, 但局部点药后会引引起部分患者发生皮质类固醇性高眼压甚至激素性青光眼。我们回顾性分析了皮质类固醇性高眼压的发生率及其与年龄、性别、眼别、最大径线屈光度、最大径线曲率、切削深度、眼底 C / D 值的相关性, 现报告如下。

作者单位: 410042 重庆, 重庆第三军医大学大坪医院野战外科研究所眼科

通讯作者: 王秀青

资料与方法

1. 一般资料: 选择 2005.12-2006.12 在重庆市第三军医大学大坪医院眼科行准分子激光角膜屈光手术(LASIK 和 LASEK)并定期复诊、资料完整的患者,按术后是否发生高眼压分为两组。高眼压组: 88 例(143 眼),其中男性 45 例(72 眼),女性 43 例(71 眼),年龄 17-41 岁,平均 22.41 岁;正常眼压组: 125 例(217 眼),其中男性 56 例(93 眼),女性 69 例(124 眼),年龄 17-40 岁,平均 23.61 岁。术前最佳矫正视力 0.5~1.5,平均 1.0 ± 0.25 。病例选择: 近视度数稳定 1 年以上,排除圆锥角膜、青光眼、干眼症,无眼部急性炎症、瘢痕体质及全身免疫性疾病。戴软性角膜接触镜者停戴 2 周以上,戴硬性角膜接触镜者停戴 4 周以上。

2. 检查方法: 用日本 NIDEK NT-2000 自动非接触眼压计测量眼压(NCT)。术后 1 周、1、3 及 6 个月复查,检查由同一人操作,取 3 次平均值。眼压高于术前眼压 5mmHg 或大于 21mmHg 者定义为高眼压。

3. 激光手术方法: 应用美国 LUMENIS 公司的 ALLEGRETTO 准分子激光治疗仪,能量 150mJ/mm²,光斑直径 0.9mm,飞点扫描,脉冲频率 200Hz,红外线主动眼球跟踪频率 250Hz。设置光学切削区为 6-6.5mm,瓣厚设置为 110-160μm,预计激光切削后角膜床厚度不低于 270μm,0.5%爱尔卡因表麻,Moria II 旋转式微型角膜板层刀制作蒂在上方角膜瓣,瓣下冲洗,角膜瓣复位。

术毕戴有孔非透明眼罩。共用糖皮质激素眼液

3 个月。术后第 1 周用含 0.1%地塞米松眼液(典必舒),每日 4 次,以后改用 0.1%艾氟龙(氟美童),第 2-4 周每日 4 次,第 4-8 周每日 2 次,第 8-12 周每日 1 次。术后 1 天、1、2 周、1、3、6 个月复查,检查屈光度、视力、眼前节、眼压、角膜地形图等。

4. 统计分析: 所得数据采用 SPSS10.0 软件包进行统计学分析。应用 logistic 回归分析法,自变量为年龄、性别、眼别、最大径线屈光度、最大径线曲率、切削深度、眼底 C/D 值,应变量为眼压。

结果

1. 2060 例 4060 只眼中有 88 例 143 眼发生高眼压,发病率为 3.5%。高眼压程度、发生的时间见表 1。

表 1 准分子激光角膜屈光术后皮质类固醇性高眼压的眼压、视力变化情况(n=143)

发病时间	眼压 (mmHg)				裸眼视力		
	< 21	21-25	26-30	> 30	< 0.6	0.6-0.8	> 0.8
1 周	52	22	14	3	6	5	101
1 月	26	12	8	2	3	2	8
2 月	1	1	0	1	2	2	3
3 月	0	1	0	0	3	6	2

143 眼高眼压患者,经减少或停用糖皮质激素眼液,加用 2%盐酸卡替洛尔和/或口服乙酰唑胺后,131 眼(91.6%)在发现高眼压 1 周内眼压降至正常,10 眼(8.4%)1 月内眼压降至正常。未发现有视神经损害和视野缺损者。1 周后 70.6%的患者视力达到 1.0,3 月后 92.3%患者视力达到 1.0。

2. Logistic 统计分析结果见表 2。

表 2 Logistic 统计分析

	B	S.E.	Wald	Df	Sig.	Exp(B)
眼别	.168	.232	.526	1	.468	1.183
性别	-.125	.235	.284	1	.594	.882
年龄	-.023	.023	1.022	1	.312	.977
最大径线屈光度	-.134	.117	1.302	1	.254	.875
最大径线曲率	-.086	.080	1.156	1	.282	.917
切削深度	.009	.013	.441	1	.507	1.009
角膜厚度	.000	.001	.166	1	.683	1.000
C/D 值	5.998	1.308	21.035	1	.000	402.465
Constant	2.561	3.757	.465	1	.495	12.953

从表 2 可见与年龄、性别、眼别、最大径线屈光度、最大径线曲率、切削深度的相关性 P 值均大于 0.1,无统计学意义,而与 C/D 值相关性的 P 值为 0,有统计学意义,为进一步计算其 OR 值,将 C/D 值分为 ≥ 0.4 及 < 0.4 两组分析(结果见表 3)。

统计结果 P 值为 0.015,有统计学意义,OR 值

为 3.071,即眼底 C/D 值大于等于 0.4 的患者发生皮质类固醇性高眼压的比率是 C/D 值小于 0.4 的患者的 3.071 倍。

表 3 C/D ≥ 0.4 及 < 0.4 两组比较

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
C/D 值	1.122	.463	5.881	1	.015	3.071

讨 论

由于糖皮质激素具有良好的抗炎、抗过敏和免疫抑制、改善新陈代谢等作用,在临床中的应用范围日趋扩大,它对眼部各组织不少病变疗效确切,在眼科的应用也越来越多。但其带来的副作用也逐渐受到人们的关注,糖皮质激素性青光眼就是其中之一,任何给药途径(全身给药、滴眼、结膜下注射、球内或球后注射等)均可引起升压反应,其中以局部点眼最多见,部分病人出现了青光眼性视神经损害、视野缺损和视力下降,导致激素性青光眼,严重者可致视力丧失。准分子激光角膜屈光术后需较长时间应用糖皮质激素眼液,如何能有效利用糖皮质激素的抗炎、抗过敏、免疫抑制等作用而避免其带来的高眼压等副作用,成为目前研究的一个热点。

1. 皮质类固醇性高眼压及皮质类固醇性青光眼的发病机制 Johnson 等^[1]通过对皮质类固醇性青光眼患者小梁超微结构观察,发现皮质类固醇性青光眼的小梁网细胞外可见到一种类似基底膜的指纹样排列物质堆积(fused basement membrane, FBM),且与小梁板层基底膜接触,此处无小梁细胞。这种特征性细胞外 FBM 物质主要位于角巩膜小梁外侧部和邻管组织内侧,而在接近 Schlemm 管内侧则仅见少量 FBM 物质。此外,在紧靠 Schlemm 管内壁下,可见到致密的细微原纤维物质,大多以平行方式排列。这类细微原纤维物质明显增多,甚至可占据细胞外间质的 90%,可能引起房水外流受限。另有人认为,皮质类固醇封闭前房角细胞中的溶酶体膜,阻止溶酶体释放玻璃质酸降解酶,从而使小梁组织内玻璃质酸堆积,小梁组织肿胀,房水排出困难,导致眼压升高^[1,2]。另一种可能的原因是位于小梁网的内皮细胞具有吞噬功能,有助于清除 Schlemm 管内房水中的碎片,而皮质类固醇则能抑制小梁网内皮细胞的吞噬功能,导致房水中碎片在 Schlemm 管内堆积,小梁网的细胞外类似基底膜的指纹样排列物质堆积和 Schlemm 管内壁下细微原纤维物质的大量堆积,可影响小梁细胞形态、功能及细胞外间质成分,使房水排出障碍而引起眼压升高。此种解释较符合对小梁组织的超微结构观察结果^[1,3]。遗传因素对皮质类固醇致眼压升高的反应已受到人们关注。皮质类固醇致眼压升高与基础眼压及房水流畅系数的高低有关,基础眼压越高,房水流畅系数越低,对皮质类固醇升高眼压的反应越明显^[4],故推论皮质类固醇升高眼压的反应与多因子遗传相关。

2. 本研究中准分子激光角膜屈光术后皮质类固醇性高眼压的发病率为 3.5%,与国内其他同类研究相近^[5,6],其中 80.4% 为轻度眼压升高,即在 21~25mmHg 之间,经减少或停用糖皮质激素眼液、使用降眼压药物后眼压降至正常,未发现发生青光眼视神经损害和视野缺损者。说明早期发现处理皮质类固醇性高眼压预后较好,大部分(92.3%)高眼压患者视力未见明显变化,波动在国际标准视力表上下 2 行之间。

3. 本研究发现皮质类固醇性高眼压发生与眼底 C/D 值明显相关, C/D > 0.4 的患者发生高眼压的几率是 C/D 值 < 0.4 者的 3 倍,而与年龄、性别、眼别、屈光度、角膜厚度、激光切削深度无明显相关性。我们术前应注意询问有无青光眼家族史,根据患者的眼底 C/D 值、基础眼压,决定是否予以视野、视乳头 OCT 检查等,对检查结果正常、基础眼压偏高而眼底 C/D 值 > 0.4 者,可考虑改变手术方式: LASIK 其屈光稳定性优于 LASEK,术后角膜混浊轻,恢复快,可缩短术后局部滴用激素的时间(术后使用 1 个月),从而降低了皮质类固醇性高眼压或青光眼的发病率^[7];术后预防性减少激素用量和/或应用降眼压药物;术后注意观察眼压,及时发现及时处理。

我们分析的准分子激光术后发生皮质类固醇性高眼压的患者临床相关因素,时间仅有 1 年,样本数量较小,患者年龄绝大部分在 18~30 岁之间,所以分析皮质类固醇性高眼压有关因素,还需扩大样本量进行进一步研究。

参考文献

- 1 Johnson D, Gottanka J, Flugel C, et al. Ultrastructural changes in the trabecular meshwork of human eyes treated with corticosteroids. Arch Ophthalmol, 1997, 115: 375-383.
- 2 Francois J. Corticosteroid glaucoma. Ophthalmologica, 1984, 188: 76-81.
- 3 陈祖基. 实用眼科药理学. 北京: 中国科学技术出版社, 1993. 236-245.
- 4 李凤鸣, 主编. 眼科全书. 北京: 人民卫生出版社, 1997, 1932-1933.
- 5 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眼压和青光眼的临床分析. 中华眼科杂志 1999, 35(3): 179-182.
- 6 李伟力, 下华, 姜西挺, 等. 准分子激光角膜切削术后皮质类固醇激素的应用. 中华眼科杂志, 1997, 33(1): 16-18.
- 7 Bas AM, Onnis R. Excimer laser in situ keratotomy for myopia. Refract Surg, 1995, 11(3suppl): 229-233.

(收稿时间: 2007-02)