

高浓度大剂量糖皮质激素治疗 LASEK 术后严重 Haze 的临床效果

张立军 张繁友 于春晶 靳蕾 梁红

【摘要】 目的 探讨高浓度糖皮质激素大剂量、长时间应用治疗激光上皮下角膜磨镶术(LASEK)后严重角膜上皮雾状混浊(Haze)的临床效果及并发症。**方法** LASEK术后严重Haze患者10例16眼,平均发现严重Haze时间(4.77±2.63)个月(3~12个月)。应用1%醋酸泼尼松龙滴眼液(1%百力特ALLERGAN)每日18次滴眼,共用3w后渐减量,减量速度依视力、Haze减轻程度及眼压而定,平均应用百力特时间(2.66±0.83)个月(2~4个月),停药后随访6个月。**结果** 用药前情况:裸眼视力0.63±0.30;最佳矫正视力0.79±0.22;Haze程度2.38±0.50级;眼压(8.89±1.52)mmHg。用药后情况:裸眼视力0.89±0.23;矫正视力1.01±0.11;Haze程度1.25±0.45级;用药一个月后眼压(12.24±3.88)mmHg,各项与用药前相比均有极显著性差异(p<0.01);高眼压者在激素停止或应用降压药后,眼压均降至正常;停药后6个月眼压(9.39±1.62)mmHg,与用药前相比无显著性差异(p>0.05)。无感染性角膜病变及药物相关性白内障,用药后Humphery视野检查结果无变化。停药后近4个月,2眼再次出现2级以上Haze。**结论** 高浓度、大剂量皮质类固醇激素治疗激光上皮下角膜磨镶术(LASEK)术后严重Haze安全、有效,它可以极大地延缓或避免因严重Haze而再次行激光手术治疗。但用药期间应密切随诊眼压变化,Haze好转停药后应继续随诊。

【关键词】 糖皮质激素;激光上皮下角磨镶术;角膜上皮雾状混浊

准分子激光角膜上皮磨镶术(excimer laser epithelial keratomileusis, LASEK)是目前治疗近视手术的新术式,它既减轻了准分子激光屈光性角膜切削术(photorefractive keratectomy, PRK)术后眼严重疼痛症状,同时也无准分子激光原位角膜磨镶术(excimer laser insitu keratomileusis, LASIK)角膜瓣及层间相关的并发症,尤其适于相对近视度数高而角膜偏薄、瞳孔大、特殊形状角膜等不适于行LASIK手术的患者。同时在波前像差引导下的LASEK手术,其良好结果也预示着其更广阔的发展空间^[1]。尽管报导显示,LASEK术后角膜上皮雾状混浊(Haze)的发生效率较PRK低^[2],但LASEK术后个别病例的严重Haze仍是一个制约LASEK在临床广泛开展的重要原因。既往对严重Haze的治疗主要为再次常规或加强应用低浓度皮质类固醇类药,长期随访,被动观察,二次手术等,保守治疗的效果不明显而手术治疗风险偏高,而使部分患者放弃治疗。我院自2004年以来尝试局部应用高浓度、大剂量皮质类固醇激素治疗LASEK术后严重Haze,取得较好的临床效果,未见严重并发症,现报告如下。

对象与方法

1. 对象: LASEK术后>2级Haze患者10例16眼,角膜Haze按照Fantes(1990)分级:0级:角膜完全透明;1级:裂隙灯下容易看到,但不影响视力;2级:影响视力,不影响附虹膜纹理观察;3级:明显混浊,影响观察虹膜纹理;4级:角膜白斑不见虹膜纹理。其中男5例8眼,女5例8眼。年龄22~42y,平均26.31y。出现严重Haze时间为(3~12)个月平均(4.77±2.63)个月。Haze程度为2~3级,平均2.38±0.50级。患者LASEK术前的屈光状态为-6.0D~-13.5D,平均(-8.69±3.35)D;角膜厚度为494~600μm,平均(525.53±37.83)μm;切削深度为86~146μm,平均(122.60±31.46)μm;切削深度/角膜厚度为0.17~0.28(0.22±0.06),切削面积为4.3mm²~6.0mm²,平均(5.11±0.58)mm²;LASEK术后1周内常规应用0.3%典必殊滴眼液(Alcom),0.3%泰利必妥滴眼液(参天公司),0.1%爱丽滴眼液(参天公司),安贺拉滴眼液(ALLERGAN)待角膜上皮修复良好,摘下接触镜后,应用0.1%爱丽(参天公司)1个月,0.1%氟米龙滴眼液(0.1%FML ALLERGAN)4个月,每月渐减量。治疗前经过详细的眼科检查,包括裸眼视力(Uncorrected visual acuity, UCVA),最佳矫正视力(Best corrected visual acuity, BCVA),裂隙灯显微镜、三面镜并记录眼视乳头情况,以排除原发性开角型青光眼,Orbscan-Ⅱ,中央角膜厚度,眼轴、非接触眼压、主客观验光、Humphery视野。

2. 方法

(1) 用药方法: 所有眼均应用 1% 醋酸泼尼松龙滴眼液 (1% 百力特 ALLERGAN) 每日 18 次滴眼, 早、午、晚各 30 分钟内滴 6 次, 每次间隔 5 分钟。共用 3 周后逐渐减量, 减量速度依据 UCVA、BCVA、Haze 减轻程度及眼压而定, 用药期间每两周复诊, 监测眼压, 如眼压升高, 则视情况停用百力特, 加快减量速度, 缩短用药时间, 或继用药的同时用局部降眼压药。本组病例平均应用百力特时间 (2.66 ± 0.83) 个月 (2 个月 ~ 4 个月), 停用一切药物后随诊 6 个月, 观察有无角膜感染、药物性白内障、视力、眼压及视野的变化。视野检查应用 Humphery 视野分析仪 30-2 全阈视野检查。

(2) 采用 SPSS11.5 统计软件中的 t 检验进行统计学分析。

结果

1. 用药前、停药 6 个月的裸眼和最佳矫正视力和 Haze 的改变见表 1。

表 1 用药前后视力、Haze 变化

	UCVA	BCVA	Haze
用药前	0.63 ± 0.30	0.79 ± 0.22	2.38 ± 0.50
用药后	0.89 ± 0.23	1.01 ± 0.11	1.25 ± 0.45
t 值	4.344	3.733	13.175
P 值	0.001	0.002	0.000

用药后各项与用药前相比均差异有统计学意义 ($p < 0.01$)

2. 用药前、后眼压及视野中平均偏差 (MD), 图形标准偏差 (PSD) 的变化见表 2。

表 2 用药前后眼压、视野的变化

	眼压	MD	PSD
用药前	8.89 ± 1.52	3.25 ± 0.46	2.75 ± 0.46
停药后 6m	9.39 ± 1.62	3.50 ± 0.53	2.88 ± 0.35
t 值	1.705	-1.528	-1.000
P 值	0.100	0.170	0.351

用药 1 个月后眼压为 (12.24 ± 3.38) mmHg, 与用药前相比差异有统计学意义 ($t = 4.492, p < 0.01$)。高眼压者视治疗情在激素减量、停药或联合应用降眼压药后, 眼压均降至正常, 停药后随访 6 个月时眼压为 (9.39 ± 1.62) mmHg, 与用药前相比无显著性差异 ($t = 1.705, p > 0.05$)。视野检查结果代表视野损害的敏感指标 MD、PSD 与用药前相比差异 ($p > 0.05$) 无统计学意义。

3. 其他并发症: 未见感染性角膜病变及药物相关性白内障, 停药后近 4 个月, 两只眼再次出现 2 级以上 Haze, 再次应用高浓度激素治疗仍有效。

4. 依从性: 所有患者用药前后均讲明治疗的目的、意义、用药可能带来的风险及随诊的重要性, 全部患者均接受治疗, 并遵医嘱随访。

讨论

LASEK 术后完整的角膜上皮活性抑制了炎症程序的启动, 降低了泪液携带的炎性介质和细胞对基质细胞的损伤而导致的 Haze。但 LASEK 治疗作用部位同 PRK, 即前弹力层和基质浅层, 有理由推测 LASEK

术后的角膜雾状混浊和屈光回退是由于上皮增生及新生胶原不规则且在上皮下沉积, 纤维连接蛋白, III 型胶原粘多糖等成分沉积相关。许多因素影响 LASEK 术后角膜上皮 Haze 形成和密度, 激光切削直径, 切削深度, 术后糖皮质激素治疗的时间和反应等是决定 Haze 形成比率和密度的重要因素。从本研究的结果看: 出现严重 Haze 时间最早 3 个月, 最晚 12 个月提示临床医生应重视 LASEK 术后患者的远期随访; 出现 2~3 级 Haze 的患者屈光状态为 $-6.0 \sim -13.5$ DS; 角膜厚度为 $494 \sim 600 \mu\text{m}$; 切削深度为 $86 \sim 146 \mu\text{m}$; 切削深度/角膜厚度值为 $0.17 \sim 0.28$; 由此可见高度近视切削深度超过 $90 \mu\text{m}$ 、切削深度/角膜厚度值超过 0.17 都是术后出现严重 Haze 的高危因素。

准分子激光角膜表面切削术后需局部使用糖皮质激素滴眼液已形成共识, 糖皮质激素可抑制纤维连接蛋白表达和 III 型胶原沉积, 从而抑制 Haze 发生, 减轻屈光回退。1% 醋酸泼尼松龙滴眼液 (1% 百力特 ALLERGAN) 是类固醇滴眼液中最强力有效的药物。百力特的混悬颗粒和醋酸盐, 提供双向溶解性更迅速地渗透角膜, 延长药效。短时间内高频度的局部应用可使药物更好地达到治疗部位, 发挥最大的治疗作用。本研究中患者的 Haze 均是在常规应用激素情况下 (0.1% 艾氟龙四个月梯度递减) 出现的。经大剂量百力特冲击后, Haze 程度从用药前的 2.38 ± 0.50 降为用药后的 1.25 ± 0.45 , 裸眼视力和最佳矫正视力也均有明显提高, 所有患者均表示满意。

长期或大剂量的眼部使用糖皮质激素类药物, 可能引起眼压升高, 以及后囊下白内障, 继发眼部感染等^[3]。本组用药前平均眼压为 (8.89 ± 1.52) mmHg。用药一个月后平均眼压上升为 (12.24 ± 3.88) mmHg, 统计学分析差异有显著性 ($p < 0.01$); 经密切随访, 病情需要者继续用药, 眼压高过 18 mmHg 者在激素减量、停止或联合应用降眼压药后, 眼压均降至正常; 停药后六个月复查眼压平均为 (9.39 ± 1.62) mmHg, 与用药前比略高, 但统计分析无显著性差异 ($p > 0.05$)。用药前后 Humphery 视野检查结果无变化。值得注意的是停用百力特近四个月时, 两只眼再次出现 2 级以上 Haze, 建议临床医生在应用药物治疗有效并停药后, 应继续随诊患者半年以上。

本研究显示, 高浓度、大剂量糖皮质激素治疗 LASEK 术后严重 Haze 安全、有效, 它可以极大地延缓或避免因严重 Haze 而再次行激光手术治疗; 它明显改善了患者的视力和视觉质量; 为那些眼部条件不适合再手术的患者提供了一种有效的治疗方案。但用药期间应密切随诊眼压变化, Haze 好转停药后应继续随诊。

参考文献

- 1 Ermanno S. Laser in situ Keratomileusis vs laser epithelial Keratomileusis (LASIK VS LASEK). J Refract Surg. 2001, 17: 219-223.
- 2 赫天耕, 王力军, 孙智勇, 等. 准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术与准分子激光屈光性角膜切削术治疗近视的比较. 中华眼科杂志, 2004, 40(9): 579-582.
- 3 黄国富, 王锋, 杨斌, 等. LASIK 术后糖皮质激素应用方案比较. 中国实用眼科杂志. 2004, 22(8): 637-640.

(收稿时间: 2006-11)