

LASIK 术后不同时间应用噻吗洛尔对高度近视屈光回退的影响

刘丹¹, 陈金鹏²

引用: 刘丹, 陈金鹏. LASIK 术后不同时间应用噻吗洛尔对高度近视屈光回退的影响. 国际眼科杂志 2019; 19(5): 826-829

基金项目: 鄂州市中心医院科技计划项目 (No. EZ2016KY005)

作者单位: ¹(430000) 中国湖北省武汉市, 武汉艾格眼科医院汉口院区眼视光科; ²(432000) 中国湖北省鄂州市中心医院眼科

作者简介: 刘丹, 毕业于武汉科技大学, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼视光、眼表疾病。

通讯作者: 陈金鹏, 毕业于温州医学院, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 白内障、青光眼、眼表疾病、屈光。37023999@qq.com

收稿日期: 2018-07-27 修回日期: 2019-04-10

摘要

目的: 观察 LASIK 术后不同时间应用噻吗洛尔对高度近视患者屈光回退的影响。

方法: 前瞻性研究。选取 2015-08/2016-08 收入我院的高度近视患者 90 例 180 眼为研究对象, 随机分为对照组和观察组, 各 45 例 90 眼, 两组患者术后均常规使用抗生素滴眼液 7d, 对照组患者于术后第 8d 开始使用噻吗洛尔滴眼液, 观察组患者于术后第 1d 开始使用噻吗洛尔滴眼液。分别于术前、术后 7d, 1, 3, 6mo 检测并比较两组患者裸眼视力、等效球镜度、眼压、角膜表面曲率、角膜基质厚度。

结果: 术后不同时间点两组患者裸眼视力、等效球镜度均有差异 ($P < 0.05$), 且术后 6mo, 观察组患者裸眼视力、等效球镜度均优于对照组 (0.03 ± 0.01 vs 0.08 ± 0.01 ; $0.15 \pm 0.33D$ vs $-0.17 \pm 0.36D$; 均 $P < 0.05$)。术后不同时间点两组患者角膜基质厚度和角膜表面曲均无组间差异性 ($P > 0.05$)。术后 7d, 1, 3mo 观察组患者眼压均明显低于对照组 (均 $P < 0.05$), 术后 6mo 两组患者眼压趋于稳定。

结论: LASIK 术后早期应用噻吗洛尔能有效降低眼压, 并保持相对较长时间眼压稳定, 阻止角膜膨隆, 进而起到预防屈光回退的效果。

关键词: 准分子激光角膜原位磨镶术; 噻吗洛尔; 高度近视; 眼压; 屈光回退

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.5.27

Effect of timolol on refractive regression after high myopia surgery at different time points in LASIK operation

Dan Liu¹, Jin-Peng Chen²

Foundation item: Science and Technology Program of Ezhou Central Hospital (No. EZ2016KY005)

¹Department of Ophthalmology, Hankou Hospital, Wuhan Eyegood Ophthalmic Hospital, Wuhan 430000, Hubei Province, China;

²Department of Ophthalmology, Ezhou Central Hospital, Ezhou 432000, Hubei Province, China

Correspondence to: Jin-Peng Chen. Department of Ophthalmology, Ezhou Central Hospital, Ezhou 432000, Hubei Province, China. 37023999@qq.com

Received: 2018-07-27 Accepted: 2019-04-10

Abstract

• **AIM:** To observe the effect of timolol on refractive regression after high myopia surgery at different time points in LASIK operation.

• **METHODS:** Prospective study. Totally 180 eyes of 90 patients with high myopia who were admitted to our hospital from August 2015 to August 2016 were randomly divided into control group and observation group. Each group had 45 cases and 90 eyes. Both groups were treated with loxacin eye drops and tobramycin dexamethasone eye drops for 1wk. The control group was treated with timolol eye drops 7d after operation, and the observation group was treated with timolol eye drops 1d after operation. The uncorrected visual acuity, spherical equivalent, intraocular pressure, corneal surface curvature and corneal stroma thickness were measured and compared before and 7d, 1, 3 and 6mo after operation.

• **RESULTS:** There were differences in naked vision and spherical equivalent between the two groups at different time points after operation ($P < 0.05$). At 6mo after operation, the naked vision and spherical equivalent of the observation group were better than those of the control group (0.03 ± 0.01 vs 0.08 ± 0.01 ; $0.15 \pm 0.33D$ vs $-0.17 \pm 0.36D$; all $P < 0.05$). There was no difference in corneal stroma thickness and corneal surface curvature between the two groups at different time points ($P > 0.05$). The intraocular pressure of the observation group was significantly lower than that of the control group at 7d, 1 and 3mo after operation (all $P < 0.05$). The intraocular pressure of the two groups tended to be stable at 6mo after operation.

• **CONCLUSION:** Early application of timolol after LASIK can effectively reduce intraocular pressure, maintain relatively long-term stability of intraocular pressure, prevent corneal swelling, and thus prevent refractive regression.

• **KEYWORDS:** LASIK; timolol; high myopia; intraocular pressure; refractive regression

Citation: Liu D, Chen JP. Effect of timolol on refractive regression after high myopia surgery at different time points in LASIK operation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(5):826-829

0 引言

准分子激光角膜原位磨镶术 (laser *in situ* keratomileusis, LASIK) 术后, 角膜生物力学完整性受到一定的影响^[1], 在一定的晶状体压力下, 角膜向前方膨隆, 进而导致屈光回退。对于高度近视患者而言, 发生屈光回退的可能性相对更大^[2]。目前 LASIK 术后屈光回退的预防主要采用降眼压药物进行预防性干预, 但是其效果总体不佳。噻吗洛尔为 β 肾上腺素受体拮抗药, 可通过抑制眼内房水的生成, 降低眼压^[3]。噻吗洛尔的降眼压疗效明显, 在 LASIK 术后屈光回退预防中也取得一定效果^[4], 但目前有关 LASIK 术后不同时间点应用噻吗洛尔对高度近视术后屈光回退影响的报道甚少^[5]。为进一步探讨噻吗洛尔对高度近视患者 LASIK 术后屈光回退的预防效果及治疗机制, 本研究观察术后不同时间使用噻吗洛尔对屈光回退的影响, 现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性研究。选取 2015-08/2016-08 收入我院的高度近视患者 90 例 180 眼为研究对象, 其中男 45 例, 女 45 例; 年龄 18~38(平均 23.23 \pm 3.01) 岁; 术前屈光度 -6.12 \pm 2.53D, 眼压 17.66 \pm 2.33mmHg。将所有患者根据随机数字表法分为对照组和观察组, 每组各 45 例 90 眼, 观察组患者于术后第 1d 开始使用噻吗洛尔滴眼液, 对照组患者于术后第 8d 开始使用噻吗洛尔滴眼液。纳入标准: (1) 年龄 18~38 岁; (2) 术前和术后最佳矫正视力均在 1.0 以上; (3) 术前屈光度稳定 2a 以上; (4) 术后残留角膜基质厚度 280 μ m 以上。排除标准: (1) 合并严重心肝肾功能障碍、传染性疾病、凝血功能障碍患者; (2) 哺乳期、妊娠期患者; (3) 参加其它临床试验患者; (4) 对本研究方案所使用药物过敏者; (5) 临床资料不全者。两组患者性别、年龄、术前屈光度和眼压等一般资料差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性, 见表 1。本研究经医院伦理委员会审批通过, 所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 常规消毒铺巾, 同时冲洗患者结膜囊, 使用盐酸丙美卡因 (5g/L) 行眼球表面麻醉。使用自动微型角膜板层刀制作角膜上方角膜瓣, 在虹膜恢复器的协助下, 掀开角膜瓣, 使用准分子激光器进行切削, 切削光区直径控制在 6.0mm 以内, 切削完毕后, 冲洗基质床, 复位角膜, 使用 BSS 液对基质床进行冲洗, 完成角膜复位。所有手术均由同一位主刀医生完成。

1.2.2 术后用药情况 两组患者术后均常规使用氧氟沙星滴眼液和妥布霉素地塞米松滴眼液点眼, 4 次/d, 连续使用 7d。对照组患者术后第 8d 开始改用噻吗洛尔滴眼液点眼, 1 次/d; 观察组患者于术后第 1d 开始使用噻吗洛尔滴眼液, 1 次/d。两组患者均连续用药 2mo。

1.2.3 观察指标 所有患者分别于术前、术后 7d, 1、3、6mo 检测裸眼视力、等效球镜度 (SE)、矫正后眼压、角膜

表面曲率、角膜基质厚度 (central corneal thickness, CCT), 其中裸眼视力和 SE 均使用视力筛选仪进行测量, 视力转换为 LogMAR 视力进行统计分析; 角膜表面曲率和 CCT 均采用 Optikon-2000 型表面曲率计进行测量; 眼压采用非接触性眼压计 (CT-80) 进行测量。为减少由于晶状体调节过程中表面变凸造成的测量误差, 所有患者在测量前均使用托吡卡胺散瞳。

统计学分析: 本研究数据采用 SPSS19.0 软件进行分析。本研究数据均经 Shapiro-Wilk 检验符合正态分布, 计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 重复测量数据采用重复测量数据的方差分析, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 组内两两比较采用 LSD- t 检验。计数资料采用 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后裸眼视力比较 术前, 两组患者裸眼视力比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。术后不同时间点两组患者裸眼视力差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 3.911$, $P_{\text{时间}} < 0.001$; $F_{\text{组间}} = 3.911$, $P_{\text{组间}} < 0.001$; $F_{\text{时间}\times\text{组间}} = 3.911$, $P_{\text{时间}\times\text{组间}} < 0.001$), 且术后 3、6mo 观察组患者的裸眼视力明显优于对照组, 差异有统计学意义 (均 $P<0.001$), 见表 2。

2.2 两组患者手术前后 SE 比较 术前, 两组患者 SE 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。术后不同时间点两组患者 SE 差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 11.521$, $P_{\text{时间}} < 0.001$; $F_{\text{组间}} = 22.062$, $P_{\text{组间}} < 0.001$; $F_{\text{时间}\times\text{组间}} = 18.526$, $P_{\text{时间}\times\text{组间}} < 0.001$), 且术后 1、3、6mo 两组患者 SE 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

2.3 两组患者手术前后眼压比较 术前, 两组患者眼压比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。术后不同时间点两组患者眼压时间和组间差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 14.83$, $P_{\text{时间}} < 0.001$; $F_{\text{组间}} = 18.63$, $P_{\text{组间}} < 0.001$), 但无交互效应 ($F_{\text{时间}\times\text{组间}} = 0.741$, $P_{\text{时间}\times\text{组间}} = 0.421$), 且术后 7d, 1、3mo 观察组患者眼压均明显低于对照组, 差异有统计学意义 (均 $P<0.001$), 术后 6mo, 两组患者眼压趋于稳定, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4。

2.4 两组患者手术前后角膜表面曲率比较 术前, 两组患者角膜表面曲率比较, 差异无统计学意义 ($t = 1.353$, $P = 0.178$)。术后不同时间点两组患者角膜表面曲率差异无统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 1.151$, $P_{\text{时间}} = 0.231$; $F_{\text{组间}} = 1.947$, $P_{\text{组间}} = 0.198$; $F_{\text{时间}\times\text{组间}} = 1.897$, $P_{\text{时间}\times\text{组间}} = 0.456$), 见表 5。

2.5 两组患者手术前后 CCT 比较 术前, 两组患者 CCT 比较, 差异无统计学意义 ($t = 1.212$, $P = 0.181$)。术后不同时间点两组患者 CCT 时间差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 155.692$, $P_{\text{时间}} < 0.001$), 组间差异无统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 0.041$, $P_{\text{组间}} = 0.265$), 且无交互效应 ($F_{\text{时间}\times\text{组间}} = 0.632$, $P_{\text{时间}\times\text{组间}} = 0.436$), 见表 6。

3 讨论

屈光回退主要是指屈光性角膜手术后一段时间内, 屈光度明显降低, 导致患者自觉治疗效果减退的临床现象^[6]。目前认为, 屈光回退发生的原因主要是术后由于角膜创伤性, 造成角膜的愈合反应^[7], 以致角膜生物力学的完整性遭到破坏, 在较高的眼压作用下, 屈光度发生改变

表1 两组患者术前一般资料的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	屈光度($\bar{x}\pm s$,D)	眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)
观察组	45	23/22	23.05±3.32	-6.06±3.03	17.90±3.12
对照组	45	22/23	23.41±2.45	-6.18±2.23	17.33±2.69
t/χ^2		0.042	0.585	0.214	1.313
P		0.833	0.560	0.831	0.191

注:观察组:术后第1d开始使用噻吗洛尔滴眼液;对照组:术后第8d开始使用噻吗洛尔滴眼液。

表2 两组患者手术前后裸眼视力比较

组别	眼数	术前	术后7d	术后1mo	术后3mo	术后6mo
观察组	90	0.91±0.02	0.22±0.03	0.11±0.04 ^a	0.03±0.02 ^a	0.03±0.01 ^a
对照组	90	0.92±0.06	0.20±0.04	0.12±0.02 ^a	0.09±0.01 ^a	0.08±0.01 ^a
t		1.500	1.549	1.897	25.456	33.541
P		0.137	0.124	0.060	<0.001	<0.001

注:观察组:术后第1d开始使用噻吗洛尔滴眼液;对照组:术后第8d开始使用噻吗洛尔滴眼液。^a $P<0.05$ vs 同组术后7d。

表3 两组患者手术前后SE比较

组别	眼数	术前	术后7d	术后1mo	术后3mo	术后6mo
观察组	90	-7.00±0.78	0.31±0.41	0.21±0.33 ^a	0.18±0.42 ^a	0.15±0.33
对照组	90	-7.11±0.79	0.30±0.39	0.11±0.33 ^a	-0.03±0.36 ^a	-0.17±0.36 ^a
t		0.940	0.168	2.033	2.572	3.601
P		0.348	0.867	0.044	0.011	<0.001

注:观察组:术后第1d开始使用噻吗洛尔滴眼液;对照组:术后第8d开始使用噻吗洛尔滴眼液。^a $P<0.05$ vs 同组术后7d。

表4 两组患者手术前后眼压比较

组别	眼数	术前	术后7d	术后1mo	术后3mo	术后6mo
观察组	90	17.33±2.69	11.31±1.41	12.21±1.33	13.18±1.42	15.53±1.08
对照组	90	17.90±3.12	14.31±1.39	15.11±2.33	15.53±2.36	15.67±1.36
t		1.313	14.374	10.255	8.170	0.765
P		0.191	<0.001	<0.001	<0.001	0.445

注:观察组:术后第1d开始使用噻吗洛尔滴眼液;对照组:术后第8d开始使用噻吗洛尔滴眼液。

表5 两组患者手术前后角膜表面曲率比较

组别	眼数	术前	术后7d	术后1mo	术后3mo	术后6mo
观察组	90	43.57±1.23	37.31±1.33	37.25±1.37	37.43±1.39	37.56±1.41
对照组	90	43.28±1.62	37.51±1.82	37.70±1.82	37.89±1.71	37.92±1.36

注:观察组:术后第1d开始使用噻吗洛尔滴眼液;对照组:术后第8d开始使用噻吗洛尔滴眼液。

表6 两组患者手术前后CCT比较

组别	眼数	术前	术后7d	术后1mo	术后3mo	术后6mo
观察组	90	554.16±34.59	426.38±34.96	429.12±34.22 ^a	435.97±36.17 ^a	440.53±38.23 ^a
对照组	90	569.56±33.35	425.56±31.35	429.23±30.25 ^a	436.32±29.36 ^a	445.43±29.65 ^a

注:观察组:术后第1d开始使用噻吗洛尔滴眼液;对照组:术后第8d开始使用噻吗洛尔滴眼液。^a $P<0.05$ vs 同组术后7d。

变^[8]。有研究报道,术后6mo,晶状体胶状物体趋于稳定,屈光回退现象也趋于稳定^[9],故本研究连续分析术后6mo的屈光回退现象。相关研究显示,LASIK术前,患者的屈光度越高,术后发生屈光回退的现象越严重^[10],术中角膜基质切削越多,术后角膜抗张强度越高,屈光回退现象更加严重^[11]。故本研究均选取高度近视患者为研究对象。

噻吗洛尔为非选择性 β 肾上腺能受体拮抗剂,主要通过抑制房水的生成降低眼压,进而达到治疗效果,其降低眼压效果可达12h^[12]。本研究中,观察组患者术后早期应

用噻吗洛尔滴眼液,术后不同时间点两组患者角膜表面曲率无明显差异,但术后3、6mo两组患者的裸眼视力及SE差异均有统计学意义。分析认为,LASIK术后患者早期应用噻吗洛尔滴眼液,在抑制房水生成的同时,患者眼球表面张力趋于稳定,晶状体等相关器官稳定性较好,眼压稳定^[13],角膜前膨隆作用不明显,对于预防LASIK术后屈光回退具有积极作用。LASIK手术造成的角膜创伤愈合反应主要是由于手术创伤引起的组织细胞生长因子表达增加以及角膜基质细胞凋亡^[14],进而导致炎症反应加剧,影

响患者的视力^[15]。本研究发现,术后两组患者的角膜基质厚度无组间差异,提示术后立即使用噻吗洛尔滴眼液并未对患者角膜的修复产生不良影响,这与既往文献研究结果一致^[16]。此外,我们发现 LASIK 术后 6mo 时,对照组患者等效球镜度明显低于观察组,同时,观察组患者的裸眼视力明显优于对照组,表明对照组患者可能发生了屈光回退现象,导致患者裸眼视力下降。推测认为,LASIK 术后患者的角膜表面生物力学发生改变^[17],加之眼压的升高可能导致屈光度回退^[18],而 LASIK 术后及时应用噻吗洛尔滴眼液降低眼压,并保持相对稳定状态,对于屈光回退具有预防作用^[19]。

综上所述,LASIK 术后早期应用噻吗洛尔能有效降低眼压,并保持相对较长时间眼压稳定,阻止角膜膨隆,进而起到预防屈光回退的效果。

参考文献

- 1 孙红燕,刘苏冰,马小倩.角膜胶原交联联合准分子激光原位角膜磨镶术(LASIK)矫正屈光不正的临床观察.眼科新进展 2017;37(10):970-972
- 2 王瑞娜,郭红亮,马挺,等.有晶状体后房型人工晶状体植入术与飞秒激光 LASIK 术后视觉质量的比较.中华实验眼科杂志 2017;35(9):833-837
- 3 周跃华.要重视准分子激光角膜屈光手术围手术期的用药规范.中华实验眼科杂志 2016;34(5):385-388
- 4 郑燕,周跃华,张晶,等.准分子激光原位角膜磨镶术联合快速角膜交联术矫正薄角膜近视合并散光的早期疗效.中华实验眼科杂志 2016;34(5):460-465
- 5 成琼,廉井财,张静,等.采用不同切削中心的准分子激光原位角膜磨镶术治疗近视眼的效果对比分析.中华眼科杂志 2016;52(7):499-506
- 6 王杰,杜之渝,李雪瑶,等.LASIK 术后眼前节形态变化及相关影响因素分析.中华实验眼科杂志 2016;34(8):729-733
- 7 宋学英,李岳美,李庆和,等.SMILE 及 LASEK 治疗近视散光的临床对比研究.眼科新进展 2016;36(10):970-972
- 8 华焱军,王勤美,黄锦海,等.Galilei II 双通道 Scheimpflug 眼前房分析系统测定 LASIK 术后角膜屈光力的可重复性评价.中华实验眼

科杂志 2016;34(4):357-362

- 9 赵伟,王雁,李华,等.不同程度近视和散光患者行飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术的早期临床疗效评估.中华实验眼科杂志 2017;35(4):349-354
- 10 Tabacaru B, Stanca HT. One year refractive outcomes of Femtosecond-LASIK in mild, moderate and high myopia. *Rom J Ophthalmol* 2017;61(1):23-31
- 11 Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, et al. Long-term Visual and Refractive Outcomes After LASIK for High Myopia and Astigmatism From -8.00 to -14.25D. *J Refract Surg* 2016;32(5):290-297
- 12 Avetisov SE, Mamikonyan VR, Shmelevadimir OA, et al. Intraocular pressure, ocular blood flow, and corneal biomechanics changes after LASIK surgery for myopia. *Vestn Oftalmol* 2016;132(4):24-28
- 13 Hashemi H, Ghaffari R, Mirafshar M, et al. Femtosecond laser-assisted LASIK versus PRK for high myopia: comparison of 18-month visual acuity and quality. *Int Ophthalmol* 2017;37(4):995-1001
- 14 Zhang Y, Shen Q, Jia Y, et al. Clinical Outcomes of SMILE and FS-LASIK Used to Treat Myopia: A Meta-analysis. *J Refract Surg* 2016;32(4):256-265
- 15 Ahmedbegović Pjano M, Alikadić-Husović A, Grišević S, et al. Efficacy and safety of iris-supported phakic lenses (Verisyse) for treating moderately high myopia. *Med Glas(Zenica)* 2016;13(1):25-30
- 16 Wang X, Zhao G, Lin J, et al. Efficacy and Safety of Topical Timolol Eye Drops in the Treatment of Myopic Regression after Laser In Situ Keratomileusis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ophthalmol* 2015;2015:985071
- 17 Ikeda T, Shimizu K, Igarashi A, et al. Twelve-Year Follow-Up of Laser In Situ Keratomileusis for Moderate to High Myopia. *Biomed Res Int* 2017;2017:9391436
- 18 Denoyer A, Landman E, Trinh L, et al. Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology* 2015;122(4):669-676
- 19 Liu M, Chen Y, Wang D, et al. Clinical Outcomes After SMILE and Femtosecond Laser-Assisted LASIK for Myopia and Myopic Astigmatism: A Prospective Randomized Comparative Study. *Cornea* 2015;35(2):210-216