

有晶状体眼后房型人工晶状体植入术后患者干眼情况

缪娜, 邓应平, 张小兰, 王顺清, 孙成淑, 邱乐梅, 龚芮, 马可

引用: 缪娜, 邓应平, 张小兰, 等. 有晶状体眼后房型人工晶状体植入术后患者干眼情况. 国际眼科杂志 2021;21(8):1457-1460

Province, China. 280463919@qq.com

Received:2020-12-10 Accepted:2021-07-09

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No.81500697)

作者单位: (610041) 中国四川省成都市, 四川大学华西医院眼科

作者简介: 缪娜, 硕士, 主治医师, 研究方向: 白内障、晶状体。

通讯作者: 马可, 博士, 副主任医师, 研究方向: 屈光、白内障。
280463919@qq.com

摘要

目的: 研究有晶状体眼后房型人工晶状体 (ICL) 植入术后患者干眼相关的临床变化, 评价其眼表疾病的严重程度。

方法: 前瞻性研究。纳入 2019-09/10 拟行 ICL 植入手术矫正近视的患者 50 例 50 眼。分别于术前, 术后 1wk, 1、3mo 时进行眼表疾病指数 (OSDI) 问卷评分和角膜染色评分 (Oxford 法)、泪膜破裂时间 (TBUT)、基础泪液分泌量 (S I t)、下睑中央泪河高度检查。

结果: OSDI 问卷评分在术后 1wk, 1mo 时较术前明显增加 ($P < 0.05$), 至术后 3mo 恢复至术前水平, 角膜染色评分在术后 3mo 基本恢复至术前水平, 术后 3mo 与术后 1wk 比较有差异 ($\chi^2 = 5.267, P = 0.022$)。角膜染色评分在各个时间点均和 OSDI 问卷评分呈显著的正相关 ($r_s > 0, P < 0.05$)。TBUT 在术后 1wk 及 1mo 较术前明显降低 ($P < 0.05$), 术后 3mo 恢复至术前水平。S I t 和下睑中央泪河高度在术后各个时间点与术前相比无差异 ($P > 0.05$)。

结论: ICL 植入术后早期会影响患者眼表泪膜的稳定性, 使患者出现不同程度的干眼相关症状, OSDI 问卷评分可以评价其主观不适症状。但到术后 3mo, 患者眼表泪膜稳定性恢复至术前水平。角膜染色阳性评分越高的患者, 干眼相关症状越明显。

关键词: 有晶状体眼后房型人工晶状体植入术; 干眼; 眼表疾病指数问卷评分

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.8.29

Study of dry eye after phakic posterior chamber intraocular lens implantation

Na Miao, Ying-Ping Deng, Xiao-Lan Zhang, Shun-Qing Wang, Cheng-Shu Sun, Le-Mei Qiu, Rui Gong, Ke Ma

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No.81500697)

Department of Ophthalmology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Correspondence to: Ke Ma. Department of Ophthalmology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan

Abstract

• AIM: To study the clinical changes related to dry eye and evaluate the severity of ocular surface diseases in patients with posterior chamber intraocular lens (ICL) implantation.

• METHODS: Prospective study. Totally 50 eyes of 50 cases with myopia who were underwent ICL surgery from September 2019 to October 2019. Ocular surface disease index questionnaire (OSDI), fluorescein staining of cornea tear break up time (TBUT), Schirmer I test (S I t), and tear meniscus were measured before and 1wk, 1 and 3mo after surgery.

• RESULTS: The scores of OSDI questionnaire and corneal staining were significantly increased at 1wk and 1mo after operation ($P < 0.05$). There was a difference between 3mo and 1wk postoperative ($\chi^2 = 5.267, P = 0.022$), and recovered to the preoperative level at about 3mo. Corneal staining scores were significantly positively correlated with OSDI questionnaire scores at all time points ($r_s > 0, P < 0.05$). TBUT decreased significantly at 1wk and 1mo after operation ($P < 0.05$), and returned to the preoperative level 3mo after operation. There was no significant difference in the basal tear volume (S I t) and the height of lacrimal river in the middle of lower eyelid between before and after operation ($P > 0.05$).

• CONCLUSION: The stability of tear film on the ocular surface will be affected by ICL implantation in the early postoperative period, and the patients will have different degrees of dry eye related symptoms. OSDI questionnaire score can be used to evaluate their subjective discomfort symptoms. However, at 3mo after operation, the stability of tear film on the surface of eyes recovered to the preoperative level. The higher the positive score of corneal staining was, the more obvious the subjective discomfort was.

• KEYWORDS: implantable collamer lens; dry eye; ocular surface disease index questionnaire

Citation: Miao N, Deng YP, Zhang XL, et al. Study of dry eye after phakic posterior chamber intraocular lens implantation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(8):1457-1460

0 引言

有晶状体眼后房型人工晶状体 (implantable collamer lens, ICL) 植入术是目前矫正近视的有效手段之一。和角膜屈光矫正手术不同, ICL 手术不切削角膜, 通过微小的角膜切口将 ICL 植入眼内, 手术时间短, 无需改变眼部本身的结构, 而且具有可逆性, 晶状体可以取出和更换, 这是

表1 手术前后各指标比较

指标	眼数	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo	F	P
OSDI 问卷评分	50	10.22±7.95	15.79±9.85 ^a	14.13±9.93 ^a	10.67±6.34 ^{c,e}	6.800	0.001
TBUT(s)	50	9.24±1.49	5.14±2.36 ^a	7.14±2.13 ^{a,c}	8.80±2.07	47.221	<0.001
S I t (mm/5min)	50	9.86±3.30	10.64±6.35	9.74±3.56	10.14±3.51	0.486	0.649
泪河高度 (mm)	50	0.298±0.038	0.294±0.04	0.29±0.03	0.28±0.03	1.480	0.226

注:^aP<0.05 vs 术前;^cP<0.05 vs 术后 1wk;^eP<0.05 vs 术后 1mo。

角膜屈光手术无法实现的。ICL 手术因其有效性和安全性得到了充分肯定^[1],被越来越多的近视患者及眼科医生所接受。既往研究表明,角膜激光矫正近视手术会影响眼表的正常生理功能,从而导致干眼^[2-6]。除此之外,其他的眼部手术,包括白内障手术、角膜移植手术等也可能会影响眼表状态而引起干眼^[7-8]。而目前关于 ICL 手术后是否会引起患者干眼相关症状的研究并没有。本研究拟在观察 ICL 术后患者的干眼相关症状以及泪膜的稳定性,以期更好地指导术后用药,降低患者术后干眼相关的不适症状,提高患者对该手术的满意度。

1 对象和方法

1.1 对象

前瞻性研究。将 2019-09/10 在四川大学华西医院眼科就诊,并计划行双眼 ICL 手术矫正近视的患者 50 例纳入本研究,取所有患者先行手术的眼为观察眼。纳入标准^[9]:(1)年龄 18~45 岁,本人有意愿通过 ICL 手术来改善屈光状态的患者;(2)屈光度数相对稳定,连续 2a 每年屈光度变化 ≤ 0.50D;(3)角膜内皮细胞计数 ≥ 2 000cells/mm²,细胞形态稳定;(4)前房深度 ≥ 2.80mm,房角开放。排除标准:(1)存在以下情况不能接受手术的患者^[9]:1)圆锥角膜或其他角膜扩张性变化处于未稳定状态;2)角膜内皮营养不良;3)重度干眼;4)活动性眼部病变或感染;5)严重的眼附属器病变,如眼睑缺损和变形、严重眼睑闭合不全;6)青光眼;7)白内障;8)明显影响视力的眼底疾病;9)严重焦虑、抑郁等心理、精神疾病;10)无法配合检查和手术的疾病,如癫痫、癔症等;11)严重甲状腺功能亢进及其突眼且病情尚未稳定。(2)可能会明显引起干眼的一些危险因素^[10]:1)类风湿性关节炎、干燥综合征等风湿免疫系统疾病;2)长期口服以下药物:抗组胺、抗抑郁、抗焦虑、血管紧张素转换酶抑制剂、糖皮质激素等;3)因眼睑痉挛接受肉毒素注射^[11];4)糖尿病^[12]。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,通过四川大学华西医院伦理委员会批准。每位研究对象均被告知研究目的、流程及随访时间,并签署知情同意书。

1.2 方法

对入组患者术前,术后 1wk,1,3mo 分别行以下相关检查。

1.2.1 常规眼科检查

对所有患者行术前常规检查:视力、眼压、裂隙灯显微镜、屈光度、角膜内皮细胞计数、B 型超声、超声生物显微镜、眼前节 OCT、散瞳查眼底等。

1.2.2 眼表疾病指数问卷

眼表疾病指数(ocular surface disease index,OSDI)问卷共设计 12 个问题,将 12 个问题分为 3 组:(1)包括患者是否有干眼的相关症状,如畏光、异物感、刺痛等;(2)这些症状是否会影响阅读或工作;(3)受环境因素影响是否会出现眼部不适,如风吹、干燥等。按发生的频率将每个症状分为 5 级:0 分:无;1 分:有时发生;2 分:约一半时间发生;3 分:经常发生;4 分:持续发生。最后问卷评分计算方式为:(所有问题总分×

100)/(测评问卷题目数×4)^[13],最后总分大于 13 分为阳性^[14]。

1.2.3 干眼相关检查

(1)泪膜破裂时间(tear break-up time,TBUT):荧光素钠染色条形角膜染色,嘱受检者眨眼 3 次后注视正前方,用裂隙灯钴蓝光观察泪膜,记录首次泪膜破裂的时间,重复测量 3 次取平均值记录。(2)基础泪液分泌量(Schirmer I test,S I t):无表面麻醉的前提下,将标准 Schirmer 试纸置于下睑中外 1/3 交界处的结膜囊内,嘱患者闭双眼,5min 后记录试纸被浸湿的长度。(3)角膜染色评分:采用 Oxford 评分方法^[15],该方法按角膜染色的不同程度计为 0~5 分,0 分表示无染色,1 分表示很少,2 分表示轻度,3 分表示中度,4 分表示重度,5 分表示极重度;评分 ≥ 1 分记录为角膜染色阳性。(4)泪河高度:荧光素钠染色后观察裂隙灯显微镜下投射到角膜表面的光带和下睑睑缘光带的交界处的泪液液平。

1.2.4 手术方法

所有患者均由同一术者行 ICL 植入术。采用透明角膜切口,切口位于 12:00 位,切口大小为 2.75mm。术中及术后未出现并发症。术后采用 0.3%妥布霉素地塞米松眼液+0.5%左氧氟沙星滴眼液点眼,每天各 4 次,1wk 停药。

1.2.5 术后干眼判断标准

结合我国干眼专家共识及 OSDI 问卷评分结果^[16-17]:将术后以下情况诊断为干眼:(1)主观症状(OSDI 问卷评分>13 分)和 BUT ≤ 5s 或 S I t ≤ 5mm/5min;(2)主观症状(OSDI 问卷评分>13 分)和 5s<BUT ≤ 10s 或 5mm/5min<S I t ≤ 10mm/5min 同时有角结膜荧光素染色阳性。

统计学分析:采用 SPSS21.0 统计软件进行数据的分析整理,计数资料以例数进行描述;符合正态分布且方差齐性计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,重复测量数据用重复测量方差分析,不同时间点两两比较用 LSD-t 法;等级资料重复测量数据用广义估计方程分析。OSDI 问卷评分与角膜染色评分间相关性用 Spearman 秩相关分析。 $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

纳入 50 例患者中男 22 例,女 28 例,平均年龄 25.6±4.16 岁,等效屈光度为 -7.89±2.38D。手术前后不同时间点 OSDI 评分和 TBUT 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。各指标不同时间点两两比较结果见表 1。手术前后 S I t、泪河高度比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。角膜染色评分:经广义估计方程(generalized estimating equations,GEE)分析不同时间点对角膜染色评分的影响,结果表明不同时间点评分差异有统计学意义($\chi^2 = 17.204, P < 0.001$),且两两比较术后 1wk 与 3mo 时间点评分差异有统计学意义($\chi^2 = 5.267, P = 0.022$),其余时间点两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。OSDI 问卷评分与角膜染色评分的相关性:经 Spearman 秩

表2 手术前后角膜染色评分比较 眼(%)

染色评分	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo
0分	47(94)	41(82)	50(100)	48(96)
1分	3(6)	7(14)	0	2(4)
2分	0	2(4)	0	0

注:角膜染色评分中无评分 ≥ 3 分。

表3 OSDI 问卷评分与角膜染色评分相关性分析

时间点	r_s	P
术前	0.389	0.005
术后 1wk	0.538	<0.001
术后 1mo	0.420	0.002
术后 3mo	0.307	0.030

相关分析,OSDI 问卷评分和角膜染色评分之间呈显著正相关关系($r_s > 0, P < 0.05$),即角膜染色评分越高,OSDI 问卷评分越高,见表3。术后干眼情况:术后 1wk 14 眼(28%),术后 1mo 7 眼(14%),术后 3mo 2 眼(4%)发生干眼。

3 讨论

干眼是一多因素导致的眼表疾病,以泪膜稳态失衡为主要特征并伴有眼部不适症状。其主要的生理机制包括了泪膜不稳定、泪液渗透压升高、眼表炎性反应和损伤以及神经异常等^[14]。既往较多研究表明,角膜相关手术、白内障手术以及角膜激光屈光手术都可能导致干眼^[18]。因为手术对角膜的切削会对神经纤维有损伤,导致泪腺分泌减少及神经源性炎症,从而导致干眼的发生^[19-20]。目前越来越多的人群接受 ICL 手术,关于 ICL 手术对泪膜稳态的研究并没有报道。ICL 手术虽然不切削角膜神经,但是仍在角膜上会有手术切口,是否会给患者造成术后干眼是需要引起关注的问题。

本研究的结果表明,ICL 术后患者的 TBUT 在术后 1wk,1mo 明显降低,但在术后 3mo 基本恢复到术前水平。既往的一些关于 LASIK 术后的研究中,TBUT 的降低会持续到术后数月甚至更长^[19],飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术(SMILE)矫正近视术后对眼表影响虽然较小,但在术后 6mo 仍然能观察到 TBUT 的减少和干眼的主观症状^[2,21]。

角膜荧光素染色在术后 1wk 出现阳性者数量最多,共计 9 眼(14%),术后 3mo 存在 2 眼角膜染色阳性。此结果表明患者术后 1wk 左右可能因为手术切口、激素眼药水的使用等造成角膜上皮不同程度的损伤,出现较术前明显增多的角膜染色阳性患者。术后 1mo 未发现角膜染色阳性患者,但术后 3mo 又观察到角膜染色阳性患者 2 眼。考虑可能的原因为术后患者使用 0.1%玻璃酸钠滴眼液缓解了角膜上皮轻微损伤,但到 3mo 时大部分患者停用玻璃酸钠故再次出现角膜染色阳性病例。但因总体样本量小,尚不能很好的解释此现象,需要今后的研究中进一步扩大样本量进行相关研究。

术后 OSDI 的问卷评分在术后 1wk,1mo 明显增加,说明患者在接受 ICL 手术后 1wk,1mo 主观眼部的不适症状明显增加,到 3mo 左右眼部存在的不适症状基本恢复到术前水平。其中,OSDI 问卷评分和角膜荧光素染色评分在不同的时间点均呈现正相关性,说明当患者角膜出现阳

性的染色体征后,患者主观也会出现明显的不适。故提示,在临床实践中,若手术后早期发现角膜荧光素染色阳性的患者一定要及时的予以处理,以提高患者术后的视觉质量及满意度,降低术后对眼表不适的抱怨。

在本研究中,我们使用了 OSDI 问卷评分来评估患者的主观干眼症状,OSDI 问卷不仅方便快捷,而且能够有效可靠地判断干眼的程度^[22],也能够比较客观地反映患者主观症状。虽然目前国内外尚无诊断干眼的金标准,但患者具备的干眼相关症状已成为诊断该疾病的重要依据^[18],故较多的研究者用干眼问卷评估患者干眼的严重程度。日本学者的研究也表明 OSDI 问卷用于评估和监测亚洲人的眼表状态同样可信和有效^[23]。德国学者 Pult 等^[16]曾在研究中表明,因部分患者可能对 OSDI 问卷其中一些问题的理解有困难,从而影响了问卷的准确性。但本研究中的患者年龄段集中在 20~30 岁之间,大部分都接受过一定的教育,理解能力好,保证了此问卷的准确性。在临床上,因患者干眼类型的不同,不同患者的症状和体征也可以表现各异。2016 年,亚洲干眼病学会建议干眼的诊断应该包括患者主观症状和泪膜破裂时间等两个方面^[24],这说明患者主观症状被广泛的认为在干眼诊断中具有非常重要的作用。OSDI 问卷准确地量化了眼表症状,是评估和诊断干眼的一重要手段^[14,16,18]。本研究中 OSDI 问卷较为准确地反映了患者主观症状,与临床客观检查一致,在今后的工作中应该更广泛地推广应用。从而辅助临床医师评估干眼对患者的主观干眼症状进行评估。

综上所述,ICL 手术在术后早期会导致泪膜稳定性下降,并引起患者不同程度的干眼相关症状,但对基础泪液分泌量无明显影响,在术后 3mo 患者的主观干眼不适症状及眼表泪膜稳定性基本恢复术前水平。对于术后角膜染色评分高的患者,应该及时给予帮助角膜上皮修复的药物和人工泪液。同时,对于术后早期,也可以对 OSDI 问卷评分高的患者及时给予人工泪液,以减轻患者的主观不适,提高术后患者的视觉质量及满意度。ICL 术后 3mo 后,患者眼表情况和术前无异,无干眼相关的表现。本研究首次对 ICL 手术患者的干眼相关指标及主观症状进行了观察研究,对评估 ICL 术后患者干眼以及用药有一定指导意义。但因干眼的诊断无定量的金标准,且部分检查结果受主客观因素有一定波动,更多的结论有待行进一步大样本的纵向观察研究。

参考文献

- Kim TI, Alió del Barrio JL, Wilkins M, et al. Refractive surgery. *Lancet* 2019;393(10185):2085-2098
- Sambhi RS, Sambhi GDS, Mather R, et al. Dry eye after refractive surgery: a meta-analysis. *Can J Ophthalmol* 2020;55(2):99-106
- Chuang J, Shih KC, Chan TC, et al. Preoperative optimization of ocular surface disease before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2017;43(12):1596-1607
- Vestergaard AH, Grønbech KT, Grauslund J, et al. Subbasal nerve morphology, corneal sensation, and tear film evaluation after refractive femtosecond laser lenticule extraction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;51(11):2591-2600
- 王敏,蔡劲峰,芮燕君,等.飞秒 SMILE 与飞秒 LASIK 术后远期泪膜与角膜稳定性的比较研究. *国际眼科杂志* 2016;16(12):2288-2291
- Li M, Zhao J, Shen Y, et al. Comparison of dry eye and corneal sensitivity between small incision lenticule extraction and femtosecond

LASIK for myopia. *PLoS One* 2013;8(10):e77797

7 Yu Y, Hua H, Wu M, *et al.* Evaluation of dry eye after femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(12):2614-2623

8 Sutu C, Fukuoka H, Afshari NA. Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients. *Curr Opin Ophthalmol* 2016;27(1):24-30

9 中华医学会眼科学分会眼视光学组. 中国有晶状体眼后房型人工晶状体植入术专家共识(2019年). *中华眼科杂志* 2019;55(9):652-657

10 Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118(9):1264-1268

11 Ababneh OH, Cetinkaya A, Kulwin DR. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin A injections to treat blepharospasm and hemifacial spasm. *Clin Exp Ophthalmol* 2014;42(3):254-261

12 Zou X, Lu L, Xu Y, *et al.* Prevalence and clinical characteristics of dry eye disease in community-based type 2 diabetic patients: the Beixinjing eye study. *BMC Ophthalmol* 2018;18(1):117

13 Ozcura F, Aydin S, Helvacı MR. Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome. *Ocul Immunol Inflamm* 2007;15(5):389-393

14 Stapleton F, Alves M, Bunya VY, *et al.* TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul Surf* 2017;15(3):334-365

15 Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003;22(7):

640-650

16 Pult H, Wolffsohn JS. The development and evaluation of the new Ocular Surface Disease Index-6. *Ocular Surf* 2019;17(4):817-821

17 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013年). *中华眼科杂志* 2013;49(1):73-75

18 Akpek EK, Amescua G, Farid M, *et al.* Dry eye syndrome preferred practice Pattern®. *Ophthalmology* 2019;126(1):286-334

19 Nettune GR, Pflugfelder SC. Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia. *Ocul Surf* 2010;8(3):135-145

20 Kung JS, Sáles CS, Manche EE. Corneal sensation and dry eye symptoms after conventional versus inverted side-cut femtosecond LASIK: a prospective randomized study. *Ophthalmology* 2014;121(12):2311-2316

21 Kobashi H, Kamiya K, Shimizu K. Dry eye after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK: meta-analysis. *Cornea* 2017;36(1):85-91

22 Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, *et al.* Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol* 2000;118(5):615-621

23 Midorikawa-Inomata A, Inomata T, Nojiri S, *et al.* Reliability and validity of the Japanese version of the Ocular Surface Disease Index for dry eye disease. *BMJ Open* 2019;9(11):e033940

24 Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, *et al.* New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the Asia dry eye society. *Ocul Surf* 2017;15(1):65-76