

# 盐酸卡替洛尔眼液预防超高度近视 LASIK 术后屈光回退的临床观察

蒋宏苏, 伍卫华

作者单位: (410006) 中国湖南省长沙市, 武警湖南总队医院眼科  
作者简介: 蒋宏苏, 男, 硕士, 主任医师, 五官科主任, 研究方向: 眼视光学。

通讯作者: 蒋宏苏. jianghongsu366@163.com

收稿日期: 2011-12-16 修回日期: 2012-02-22

## Clinical study on preventive effects of carteolol hydrochloride on refractive regression for extreme high myopia after LASIK

Hong-Su Jiang, Wei-Hua Wu

Department of Ophthalmology, Hunan People's Armed Police Corps Hospital, Changsha 410006, Hunan Province, China

**Correspondence to:** Hong-Su Jiang. Department of Ophthalmology, Hunan People's Armed Police Corps Hospital, Changsha 410006, Hunan Province, China. jianghongsu366@163.com

Received: 2011-12-16 Accepted: 2012-02-22

### Abstract

• **AIM:** To make an analysis of preventive effects of carteolol hydrochloride on refractive regression for extreme high myopia after LASIK.

• **METHODS:** LASIK was performed in 68 cases of 136 eyes with extreme high myopic. All the cases were randomly divided into treatment group and control group. Carteolol hydrochloride was administered topically twice per day to the treatment group from the second week to the end of first month postoperatively. Uncorrected visual acuity (UCVA), refraction, slit-lamp examination, intraocular pressure (IOP), topography examination and anterior chamber depth (ACD) were examined in these patients and the period of follow-up was 6 months.

• **RESULTS:** Three months and 6 months after surgery, there was significant difference of UCVA  $\geq 1.0$  and refraction between treatment group and control group ( $P < 0.05$ ). 1 week, 1 month, 3 months and 6 months postoperatively the IOP in treatment group and control group were significantly different in different periods ( $P < 0.02$ ). There was significant difference of ACD between treatment group and control group 1 month after surgery ( $P < 0.05$ ). There were significant differences of corneal refractive power and posterior corneal Diff value between two groups 3 months and 6 months postoperatively ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** For extreme high myopia patients using carteolol hydrochloride after LASIK can stabilize the refraction and reduce refractive regression.

• **KEYWORDS:** carteolol; LASIK; extreme high myopia; refractive regression

Jiang HS, Wu WH. Clinical study on preventive effects of carteolol hydrochloride on refractive regression for extreme high myopia after LASIK. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(4):653-656

### 摘要

**目的:** 探讨盐酸卡替洛尔滴眼液在预防超高度近视准分子激光原位角膜磨镶术 (LASIK) 术后早期屈光回退中的作用。

**方法:** 超高度近视患者行 LASIK 治疗者 68 例 136 眼, 随机分成试验组和对照组, 所有患者术后第 1d 开始用 1g/L 氟米龙、1g/L 玻璃酸钠和 1g/L 普拉洛芬滴眼液 3 次/d, 1wk 后试验组停用 1g/L 氟米龙滴眼液并且加用 20g/L 盐酸卡替洛尔滴眼液, 术后 1mo 试验组和对照组患者均停用 1g/L 玻璃酸钠以外的其他滴眼液, 术后随访 6mo 观察两术式的治疗效果。

**结果:** 术后 3, 6mo 试验组患者裸眼视力  $\geq 1.0$  者、屈光度和对照组比较差异有显著性 ( $P < 0.05$ ); 术后 1wk; 1, 3, 6mo 试验组眼压按时间点经重复测量方差分析比较两组差异有显著性 ( $P < 0.02$ ); 术后 1mo 试验组和对照组患者前房深度比较差异有显著性 ( $P < 0.05$ ); 术后 3, 6mo 试验组患者角膜屈光力、角膜后表面 Diff 值和对照组比较差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 对于超高度近视患者, LASIK 术后早期应用盐酸卡替洛尔滴眼液能预防屈光回退, 使患者获得更持久的效果, 但远期效果需进一步观察。

**关键词:** 卡替洛尔; 准分子激光原位角膜磨镶术; 超高度近视; 屈光回退

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.04.16

蒋宏苏, 伍卫华. 盐酸卡替洛尔眼液预防超高度近视 LASIK 术后屈光回退的临床观察. 国际眼科杂志 2012;12(4):653-656

### 0 引言

准分子激光原位角膜磨镶术 (LASIK) 已开展十多年, 其治疗中低度近视快速、准确、有效以及安全性好, 目前是屈光手术的主流术式。随着医学的发展, 角膜瓣的制作越来越薄, 均一性越来越好, 近视患者的视觉质量和手术的安全性得到进一步提高, 但对于超高度近视的 LASIK 治疗仍然存在很多问题, 因为超高度近视需要切削的角膜基质较多, 术后较中低度近视容易回退<sup>[1]</sup>和发生医源性圆锥角膜。国外已有学者发现 LASIK 术后屈光回退的患者使用降眼压药物可以减少屈光回退的程度<sup>[2]</sup>, 国内也有用噻吗洛尔预防 LASIK 术后屈光回退的相关报道<sup>[3]</sup>, 但对于

表1 术前一般资料

组别	年龄 (岁)	等效球镜 (D)	中央角膜 厚度(μm)	眼压 (mmHg)	前房深度 (mm)	$\bar{x} \pm s$
						角膜后表面 Diff值(mm)
试验组	28.21 ± 5.62	-10.83 ± 1.27	554.1 ± 32.3	16.6 ± 4.9	3.09 ± 0.22	0.026 ± 0.011
对照组	27.54 ± 6.36	-10.48 ± 1.92	542.8 ± 46.5	16.2 ± 3.6	3.15 ± 0.18	0.022 ± 0.014

超高度近视屈光回退的预防研究甚少,因此本研究探讨盐酸卡替洛尔滴眼液在此方面的作用,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择我中心2010-03/2011-03期间在我院进行LASIK治疗的超高度近视患者68例136眼作为研究对象,其中男30例60眼,女38例76眼。将这些患者随机分为试验组和对照组,每组患者各34例68眼(两组患者术前一般资料对比见表1,比较无差异)。术前患者屈光状态基本稳定2a以上(每年近视增加≤-0.5),矫正视力≥1.0,排除白内障、青光眼等引起视力下降的眼部疾病以及糖尿病、结缔组织病等引起视力下降的全身性疾病,排除患者与本研究相关的药物禁忌证。软性角膜接触镜停戴1wk以上或硬性角膜接触镜1mo以上,角膜无荧光素染色,BUT≥10s,患者无主观干眼症状。手术前用5g/L左氧氟沙星滴眼液3次/d,连续用3d。相关设备:主要相关设备为美国VISX公司Star4准分子激光治疗仪,美国博士伦公司Orbiscan II眼前节分析仪,Moria M2(90μm)自动微型角膜板层刀,日本TOPCON RM-8100电脑验光仪,日本TOPCON CT-80眼压测量仪。

1.2 方法

1.2.1 术前检查 术前检查包括裸眼视力(UCVA)、最佳矫正视力(best corrected visual acuity,BCVA)、主观和客观验光、裂隙灯检查、角膜荧光素染色、眼前节分析(Orbiscan II, Bausch & Lomb)检查、非接触眼压计(CT-80, Topcon)眼压测量、眼底检查、A超角膜厚度测量,眼球较突出者还需进行相关全身性检查。为排除晶状体调节前表面变凸而导致的前房深度测量误差,所有患者用托吡卡胺散瞳后再进行ACD的测量(用眼前节分析仪完成),同一项检查由同一检查者完成。术后观察指标包括UCVA、眼压、主观和客观验光、A超角膜厚度测量、ACD等检查。所有患者预留角膜基质厚度≥280μm。

1.2.2 手术方法 术前常规消毒铺单并冲洗结膜囊,用5g/L爱尔凯因(5g/L ALCAI N, Alcon)点眼作表面麻醉。Moria M2(90μm)自动微型角膜板层刀制作蒂部位于上方角膜的角膜瓣,用虹膜恢复器掀开角膜瓣,准分子激光进行切削,切削光区直径6.0mm,切削结束后冲洗基质床,将角膜瓣复位,切削结束后BSS冲洗基质床,将角膜瓣复位。手术由同一医生完成。

1.2.3 术后用药及随访 两组患者术后第1d均用1g/L氟米龙、1g/L玻璃酸钠和1g/L普拉洛芬滴眼液3次/d,1wk后试验组和对照组均停用1g/L氟米龙滴眼液,试验组加用20g/L盐酸卡替洛尔滴眼液,术后1mo所有患者停用1g/L玻璃酸钠以外的其他滴眼液,1g/L玻璃酸钠用至术后第2mo停药。术后1wk;1,3,6mo视力分别对患者的UCVA、屈光状态(主、客观验光)、眼压、裂隙灯、角膜后表面Diff值以及前房深度进行检查。

表2 术后各组患者UCVA≥1.0者变化情况 眼(%)

组别	术后1wk	术后1mo	术后3mo	术后6mo
试验组	62(91.2)	66(97.1)	64(94.1)	64(94.1)
对照组	66(97.1)	56(82.4)	52(76.5)	50(73.5)
$\chi^2$	1.063	3.981	4.221	5.314
P	0.303	0.046	0.040	0.021

表3 术后各组患者等效球镜比较分析 ( $\bar{x} \pm s, D$ )

组别	术后1wk	术后1mo	术后3mo	术后6mo
试验组	-0.09 ± 0.16	+0.06 ± 0.19	-0.05 ± 0.14	-0.06 ± 0.12
对照组	-0.06 ± 0.20	-0.19 ± 0.21	-0.22 ± 0.18	-0.21 ± 0.16
t	0.527	2.894	2.602	2.380
P	0.663	0.005	0.017	0.020

表4 术后各组患者眼压变化情况 ( $\bar{x} \pm s, mmHg$ )

组别	术后1wk	术后1mo	术后3mo	术后6mo
试验组	10.38 ± 2.17	8.06 ± 1.74	11.03 ± 1.96	10.91 ± 1.42
对照组	10.14 ± 2.43	11.28 ± 2.15	10.82 ± 1.67	11.07 ± 2.54
t	0.337	3.072	0.581	0.423
P	0.776	0.004	0.615	0.762

统计学分析:采用统计学软件SPSS 11.5。计量资料比较采用重复测量分析,t检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视力 术后各时期试验组和对照组患者的手术疗效都显示良好,具体见表2。术后1wk试验组患者UCVA≥1.0者和对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),术后1,3,6mo两组分别同期相互比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。

2.2 屈光度 术后各时期试验组和对照组的等效球镜值见表3。重复测量方差分析结果表明试验组和对照组之间的整体相互比较差异有显著性( $F = 7.64, P < 0.05$ ),试验组按时间点分层比较术后1mo和术后1wk比较差异有显著性( $F = 6.43, P < 0.05$ ),对照组术后1wk与术后3,6mo比较差异有显著性( $F = 5.16, 5.78, P < 0.05$ );术后按组别进行分时间段比较,结果显示术后1,3,6mo试验组和对照组同期比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。

2.3 眼压 术后各时期试验组和对照组患者的眼压变化见表4。重复测量方差分析结果表明试验组和对照组之间的整体相互比较差异无统计学意义( $F = 1.67, P > 0.05$ )。试验组按时间点整体比较差异有显著性( $F = 29.96, P < 0.02$ ),按时间点分层比较,术后1mo分别与术后1wk,术后3mo及术后6mo比较差异有显著性( $F = 26.57, 20.81, 22.34, P < 0.05$ ),其余术后各时期相比较差异无统计学意义。对照组术后各时期的差异无统计学意义。术后1mo试验组和对照组比较差异有显著性( $P < 0.005$ ),其余各时期两组比较差异无统计学意义。

表5 术后各组患者 ACD 变化情况 ( $\bar{x} \pm s, \text{mm}$ )

组别	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
试验组	3.14 ± 0.20	2.94 ± 0.19	3.06 ± 0.17	3.09 ± 0.21
对照组	3.09 ± 0.17	3.15 ± 0.22	3.12 ± 0.21	3.16 ± 0.16
<i>t</i>	0.538	2.152	0.414	0.823
<i>P</i>	0.661	0.036	0.701	0.467

表6 术后各组患者角膜屈光力变化情况 ( $\bar{x} \pm s, \text{D}$ )

组别	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
试验组	36.61 ± 1.26	35.93 ± 1.12	36.35 ± 1.41	36.67 ± 1.38
对照组	36.84 ± 1.53	36.94 ± 1.01	37.40 ± 1.32	37.92 ± 1.24
<i>t</i>	0.227	2.196	2.049	2.114
<i>P</i>	0.848	0.037	0.047	0.042

表7 术后各组患者角膜后表面 Diff 值变化情况 ( $\bar{x} \pm s, \text{mm}$ )

组别	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
试验组	0.071 ± 0.005	0.055 ± 0.006	0.063 ± 0.007	0.067 ± 0.006
对照组	0.073 ± 0.007	0.084 ± 0.005	0.085 ± 0.008	0.087 ± 0.007
<i>t</i>	0.255	2.457	2.137	2.088
<i>P</i>	0.794	0.015	0.039	0.046

**2.4 前房深度** 术后各时期试验组和对照组患者的前房深度变化见表5。重复测量方差分析结果表明试验组和对照组之间的整体相互比较差异有显著性( $F = 5.86, P < 0.05$ )。试验组按时间点进行分层比较术后 1wk 和术后 1mo 比较差异有显著性( $F = 6.54, P < 0.05$ )。对照组按时间点分层比较,各时期之间比较差异均无统计学意义( $P < 0.05$ )。试验组和对照组分别进行同时期比较术后 1mo 差异有显著性( $P < 0.05$ ),其余各时期两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.5 角膜屈光力** 术前试验组和对照组的角膜屈光力分别为  $44.14 \pm 2.27\text{D}$  和  $43.52 \pm 1.96\text{D}$ ,术后各时期试验组和对照组患者的角膜屈光力变化见表6。术后 1,3,6mo 两组相比较差异有显著性( $P < 0.05$ ),术后 1wk 两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.6 角膜后表面 Diff 值** 术后各时期试验组和对照组患者的角膜屈光力变化见表7。重复测量方差分析结果表明试验组和对照组之间的整体相互比较差异有显著性( $F = 50.29, P < 0.01$ )。按时间点分层比较试验组术后 1mo 与术后 1wk 比较差异有显著性( $F = 8.62, P < 0.05$ ),其余各时期相互比较差异无统计学意义( $P < 0.05$ );对照组术后各时期比较差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

角膜屈光手术术后屈光回退目前国内外尚无明确的定义,一般指角膜屈光手术术后一段时间内,患者术眼的屈光度较前次复查时有所增加而出现手术疗效减退的现象。中低度 LASIK 术后出现屈光回退的现象较少,高度近视出现的概率稍多,原因有很多:术后角膜的修复愈合反应导致的角膜增生,术后厚度变薄的角膜在眼压的压力下向前膨隆,术中损伤的角膜上皮代偿性增生等。LASIK 术后屈光回退的主要原因以往认为是角膜的创伤修复反应导致的角膜厚度增厚,激光切削的角膜基质深度越大角膜的修复反应就越大。近年来国外有学者研究表明 LASIK 术后患者屈光回退的主要原因可能是变薄的角膜

在眼压的作用下向前凸起,导致角膜的前后表面的曲率增大,屈光力增大,眼压越高,角膜前凸越严重<sup>[4]</sup>。

盐酸卡替洛尔滴眼液是一种新型降低眼内压的药物,药理作用为阻断细胞的  $\beta$  受体,减少房水的分泌,同时具有抗炎作用,能抑制炎症细胞的活化和炎症介质的释放<sup>[5]</sup>,因此在降低眼内压的同时对减轻 LASIK 术后轻微的角膜修复反应也具有一定的作用。由于有关研究显示 LASIK 术后患者屈光回退眼的中央角膜厚度的增长幅度和非回退眼的增长幅度基本一致<sup>[6]</sup>,不是屈光回退的主要原因,因此我们术后没有使用地塞米松滴眼液,而使用了对眼压影响较小的氟米龙滴眼液联合普拉洛芬滴眼液,普拉洛芬滴眼液为非甾体类抗炎药物,对患者的眼压无影响。

本研究显示术后 1wk 试验组和对照组患者角膜的屈光力明显下降,两组患者 UCVA  $\geq 1.0$  者分别高达 91.2% 和 97.1%,表明 LASIK 对超高度近视患者的治疗和中低度近视一样疗效显著。但屈光状态都呈现轻微欠矫,两组比较差异没有统计学意义,探其主要原因有:一方面 LASIK 术后中央角膜厚度变薄,角膜在眼内压的作用下小幅度向前略微凸出,角膜后表面的曲率变大,屈光力增加,使中央角膜的综合屈光力变大;另一方面为了更好地阐明卡替洛尔在预防超高度近视 LASIK 术后屈光回退中的作用,我们术前没有采用屈光度过矫的方案(预矫度数为患者的屈光度基础上额外增加一定小幅度的球镜),因此两组患者的屈光度都为轻微负值。试验组和对照组患者的眼压测量值都较术前偏低,统计学分析没有差异,此时的眼压并不是真正降低,而是术后角膜厚度变薄后导致气动眼压计测量值较真实值低。Diff 值是 Orbscan II 眼前节分析仪中对角膜前表面和后表面相对于理想球面的高度的一种描述参数,值越大表明角膜越前凸,Diff 值的参考理想球面受角膜前表面曲率大小的影响会发生变化。术后 1wk 试验组和对照组患者的角膜后表面 Diff 值大幅度高于术前,但是术后患者角膜前表面曲率已改变,作为参考标准的理想球面值发生了改变,此时如果用 Diff 值和术前比较是不科学的,因此我们只比较术后两组患者 Diff 值之间的差异,统计学分析后差异无统计学意义。

术后 1wk 开始停用可能造成眼压升高的氟米龙滴眼液,试验组加用卡替洛尔滴眼液。术后 1mo 试验组患者的眼压较术后 1wk 降低,而对照组患者的眼压和术后 1wk 基本保持同一水平,两组比较有统计学差异。此时试验组患者的屈光度较术前降低,呈现轻微过矫的屈光状态,而对照组患者的屈光度则向负值发展,两组比较差异有显著性,同时试验组患者的角膜屈光力、前房深度和后表面 Diff 值都较对照组为小,差异也有显著性,国内也有相类似的报道<sup>[7]</sup>。这些研究结果说明术后卡替洛尔降低了试验组患者的眼压,使试验组患者的角膜承受来自眼内的压力变小,前房深度比术后 1wk 变浅,角膜屈光力和后表面高度随之降低,患者的屈光状态没有产生回退。

术后 1mo 试验组开始停用卡替洛尔,术后 3mo 试验组眼压已经回升,和术后 1wk 保持同一水平,但由于此时角膜的手术创伤已大部分愈合,角膜重建基本完成,且眼压回升的幅度不大,因此患者的屈光状态和手术效果能维

持在稳定的水平,以下研究结果也表明这点:随着眼压的恢复,患者前房深度略微加深,角膜表面 Diff 值较术后 1mo 稍大,但两个指标和术后 1mo 比较均无统计学意义;患者的屈光度和角膜屈光力的变化和前房深度、角膜后表面 Diff 值变化基本一致。试验组术后 6mo 和术后 3mo 的结果类似,说明角膜的修复和愈合稳定后对眼压的抵抗力有所提高,能保持屈光状态的相对稳定,因此手术效果仍然令人满意,而对照组术后 3mo 则产生了一定程度的屈光回退现象,术后 6mo 似乎更明显,但差异无统计学意义。

以上研究结果表明:超高度近视患者 LASIK 术中由于切削的角膜基质较多,角膜对眼压的抵抗力明显下降,因此角膜会向前膨隆,术后 1mo 内是角膜的修复反应和结构重建的关键时机,此时应用降眼压药物,使角膜的修复能在一个相对压力小、非膨隆的状态下完成,从而将其保持一个较理想的屈光状态,就能获得较理想的手术效果。至于术后该用不用糖皮质激素、糖皮质激素使用时间的长短都还存在争论,尚无统一标准,但本研究显示对于超高度近视患者,短期应用糖皮质激素后改用卡替洛尔联合非甾体类抗炎药物能避免长期使用糖皮质激素导致眼压升高的副作用。

目前对于 LASIK 术后角膜结构重建的过程还不是十分清楚,对于术后 1mo 以后发生屈光回退的超高度患者,

应用卡替洛尔是否能减轻屈光回退的程度;本研究的随访时间只有 6mo,远期效果还需进一步观察。总而言之,超高度近视患者 LASIK 术后早期应用卡替洛尔滴眼液是预防屈光回退的有效方法。

#### 参考文献

- 1 齐虹,夏英杰,陈跃国,等.超高度近视 LASIK 术后的屈光回退.眼外伤职业眼病杂志 2004;26(11):751-752
- 2 Kamiya K, Aizawa D, Igarashi A, et al. Effects of antiglaucoma drugs on refractive outcomes in eyes with myopic regression after laser *in situ* keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):233-238
- 3 张晓晓,王铮,杨斌,等.噻吗心安滴眼液在准分子激光原位角膜磨镶术后预防屈光回退的初步研究.中华眼科杂志 2011;47(7):596-600
- 4 Baek T, Lee K, Kagaya F, et al. Factors affecting the forward shift of posterior corneal surface after laser *in situ* keratomileusis. *Ophthalmology* 2001;108(2):317-320
- 5 Fujio N, Kusumoto N, Odomi M. Ocular distribution of carteolol after single and repeated ocular instillation in pigmented rabbits. *Acta Ophthalmologica* 1994;72(6):688-693
- 6 Pan Q, Gu YS, Wang J, et al. Differences between regressive eyes and non-regressive eyes after LASIK for myopia in the time course of corneal changes assessed with the Orbscan. *Ophthalmologica* 2004;218(2):96-101
- 7 曾锦,郭海科,张洪洋,等.降眼压药物预防准分子激光角膜磨镶术后早期屈光回退的临床研究.眼视光学杂志 2006;8(3):144-145