

角膜屈光术后群发性弥漫性层间角膜炎的临床研究

林青鸿, 王丽霞

作者单位: (361000) 中国福建省厦门市, 厦门大学附属厦门眼科中心

作者简介: 林青鸿, 博士, 主治医师, 研究方向: 视光学。

通讯作者: 林青鸿, 532884338@qq.com

收稿日期: 2016-11-28 修回日期: 2017-04-28

Clinical study of the clusters of diffuse lamellar keratitis after laser corneal refractive surgery

Qing-Hong Lin, Li-Xia Wang

Xiamen Eye Center of Xiamen University, Xiamen 361000, Fujian Province, China

Correspondence to: Qing-Hong Lin. Xiamen Eye Center of Xiamen University, Xiamen 361000, Fujian Province, China. 532884338@qq.com

Received: 2016-11-28 Accepted: 2017-04-28

Abstract

• **AIM:** To investigate the potential causes and management of the clusters of diffuse lamellar keratitis (DLK) after laser corneal refractive surgery.

• **METHODS:** The study enrolled 98 eyes (53 patients) complicated with DLK after receiving laser *in situ* keratomileusis (LASIK), FS-LASIK or small-incision lenticule extraction (SMILE) in our center from February 10th, 2016 to February 22th, 2016. They were given clinical classification treatments according to corneal layer inflammatory extent and then followed up after 1, 3, 5, 7, 10d and 1mo.

• **RESULTS:** The clusters of DLK occurred 5 times in the study period. The incidence and degree of DLK significantly decreased after changed the sterilization, surgical equipments, temperature and humidity of the operating room. There were 80 eyes (82%) had stage 1 DLK, 11 eyes (11%) had stage 2, 4 eyes (4%) had stage 3 and 3 eyes (3%) had stage 4. The incidence of DLK after FS-LASIK was 40% (79 eyes in 42 patients), that after LASIK assistant by Hastome keratome was 45% (10 eyes in 5 patients), that after SMILE was 20% (9 eyes in 6 patients). After intensive treatment, as glucocorticoid treatment and flap lifting flushing, all cases recovered within 1mo.

• **CONCLUSION:** The outbreak of DLK may be associated with the disposable item, flushing liquor, temperature and humidity of the operating room. Early diagnosis, prevention and treatment are the key of decreasing the

incidence of DLK.

• **KEYWORDS:** diffuse lamellar keratitis; complication; cluster; small-incision lenticule extraction

Citation: Lin QH, Wang LX. Clinical study of the clusters of diffuse lamellar keratitis after laser corneal refractive surgery. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2017;17(6):1150-1152

摘要

目的: 回顾分析我院角膜屈光术后群发性弥漫性层间角膜炎(diffuse lamellar keratitis, DLK)发病原因和治疗。

方法: 收集我院 2016-02-10/22 期间于我院行角膜屈光手术(包括 LASIK 手术, FS-LASIK, SMILE)后出现 DLK 患者 53 例 98 眼, 分析其发病原因并根据其程度和范围制定相应的治疗方案, 并观察治疗后 1、3、5、7、10d 及 1mo 时的恢复情况。

结果: 本研究中共发生 5 次群发性的 DLK, 在更换一次性手术用品、冲洗液以及对手术室的温湿度重新调整后, DLK 的发生率明显降低。其中 I 级 DLK 80 眼(82%)、II 级 DLK 11 眼(11%)、III 级 DLK 4 眼(4%)、IV 级 DLK 3 眼(3%)。其中行 FS-LASIK 手术的发病率为 40% (42 例 79 眼), Hastome 角膜刀辅助的 LASIK 术发病率为 45% (5 例 10 眼), SMILE 手术组发病率为 20% (6 例 9 眼)。经过相应的激素治疗和掀瓣冲洗处理, 均取得良好的治疗效果。**结论:** 本次的群发性 DLK 可能与手术用品、术中冲洗液以及手术室的温湿度等因素有关。及时有效的预防、早期发现、早期诊断、分级治疗是减少 DLK 发生和并发症的关键。

关键词: 弥漫性层间角膜炎; 并发症; 群发性; SMILE

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.6.37

引用: 林青鸿, 王丽霞. 角膜屈光术后群发性弥漫性层间角膜炎的临床研究. *国际眼科杂志* 2017;17(6):1150-1152

0 引言

弥漫性层间角膜炎(diffuse lamellar keratitis, DLK)是准分子激光原位角膜磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)术后常见的基质层间的非感染性炎性反应, 是 LASIK 术后常见的并发症之一^[1-8]。近年来随着飞秒激光小切口微透镜取出术(small-incision lenticule extraction, SMILE)手术的广泛应用, 亦有相关文献报道 DLK 可在 SMILE 术后发生^[9]。DLK 主要表现为局限于角膜层间的弥漫性的白色颗粒状浸润, 严重者可导致角膜的无菌性坏死、溶解及层间混浊、不规则散光及远视屈光漂移等影响患者视力的严重并发症。



图1 DLK III级伴有上皮植入患者 A:冲洗前;B:冲洗后1d;C:冲洗后1mo。

目前已有大量文献报道其病因及治疗可能与过敏性、毒性炎症性反应有关,大多为散发的病例,但近年来,已陆续出现群发性或者爆发性 DLK 的文章报道,且其诱因多为角膜层间的异物残留、板层刀上的金属碎屑、术中冲洗液以及手术室的温湿度等因素^[10-14]。本研究旨在回顾研究我院于 2016-02-10/22 期间激光角膜屈光手术(包括 LASIK 手术,FS-LASIK, SMILE)后连续 5 次发生的群发性 DLK 患者 53 例 98 眼的原因和治疗效果。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2016-02-10/22 期间在我院行角膜屈光手术后患者 135 例 265 眼,其中行 FS-LASIK 者 101 例 199 眼,Hanstome 显微板层角膜刀辅助 LASIK 者 12 例 22 眼,SMILE 者 22 例 44 眼。术后观察到 53 例 98 眼患者发生不同程度的 DLK,其中行 FS-LASIK 者 42 例 79 眼,LASIK 者 5 例 10 眼,SMILE 者 6 例 9 眼。

1.2 方法 常规进行术前裸眼视力(uncorrected visual acuity,UCVA)、裂隙灯、眼压、Pantacam 角膜地形图、电脑验光、综合验光、角膜厚度、OPTO 眼底等一系列检查。术前 3d 时 3g/L 氧氟沙星滴眼液点眼。使用 VisuMax、阿玛仕 750 准分子激光治疗仪和 Ziemer 达芬奇飞秒及 Hanstome 角膜板层刀,常规行 SMILE、FS-LASIK 和 LASIK 手术操作。分别于术后 1d,1wk,1,3,6mo 进行复查,通过裂隙灯检查有无 DLK,并根据国际公认分级方法将 DLK 进行分级:I级:轻度,角膜周边可见细微白细胞聚集及颗粒状外观;II级:中央区可见散在白细胞聚集及颗粒状外观;III级:重度,中央可见致密的白细胞聚集且位于视轴区,但仍可透见虹膜;IV级:极重度,中央可见致密白细胞聚集且位于视轴区,伴有角膜基质融解且无法透见后部虹膜。

依照患者的 DLK 分级选择不同的治疗方案:I级,氟米龙滴眼液滴眼(6次/d),3d后改为4次/d;II级,氟米龙滴眼液滴眼(8次/d),3d后改为6次/d,再过3d后改为4次/d,逐渐减量直至痊愈;III级,醋酸泼尼松龙滴眼液滴眼1次/h,7d后改为氟米龙8次/d,3d后改为6次/d,3d后改为4次/d,直至痊愈;IV级,掀瓣冲洗,同时使用醋酸泼尼松龙滴眼液滴眼1次/h,7d后改为氟米龙8次/d,3d后改为6次/d,3d后改为4次/d,直至痊愈,治疗过程中密切监测眼压,对眼压高者加用降眼压药物。分别于上述治疗后1、3、5、7、10d,1mo时进行随访并裂隙灯下观察 DLK 的浸润程度,同时检测视力、屈光度及眼压等。

2 结果

2.1 DLK 的发病情况及临床综合分级 本研究中发生 DLK 患者 53 例 98 眼的手术方式包括 SMILE,FS-LASIK 和 LASIK 手术,其中行 FS-LASIK 手术的发病率为 40%(42 例 79 眼),Hastome 角膜刀辅助的 LASIK 术发病率为 45%(5 例 10 眼),SMILE 手术组发病率为 20%(6 例 9

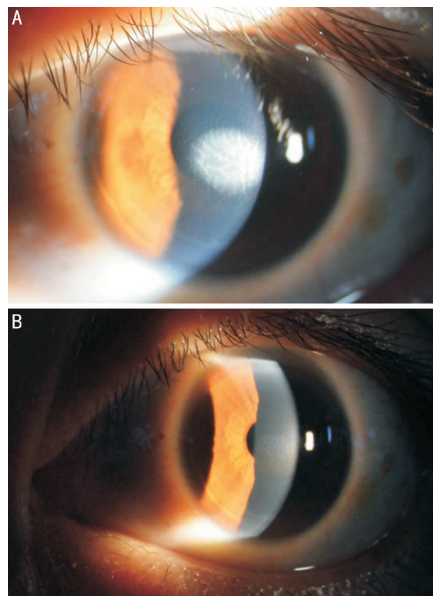


图2 DLK IV级患者 A:冲洗前;B:冲洗后1mo。

眼)。且第一次发现群发性 DLK 后即更换了一次性手术用品的批次和 BSS 溶液的批次,随后出现的 DLK 患者比例有所减少,且程度减轻,多为 I、II 级,仅 1 眼为 III 级 DLK,本研究中的 3 眼 IV 级 DLK 均出现于更换一次性手术用品和 BSS 冲洗液前。但仍陆续出现 DLK。按照临床综合分级情况为:I级 DLK 者 80 眼(82%);II级者 DLK 者 11 眼(11%);III级 DLK 者 4 眼(4%);IV级 DLK 者 3 眼(3%)。SMILE 术后发生的 DLK 6 例 9 眼均为 I 级 DLK。

2.2 DLK 的治疗方案 DLK 患眼确诊后即刻进行上述相应的治疗方案,SMILE 术后发生的 DLK 6 例 9 眼均为 I 级 DLK,病灶局限于 2mm 的微切口边缘,未累及视轴,不影响术后视力,因此仅接受激素治疗。49 例 94 眼 I ~ III 级的 DLK 患者接受激素治疗,仅 1 例 1 眼 III 级 DLK 患者由于出现上皮植入并伴有轻度溶解(图 1),因此使用掀瓣冲洗并辅助以糖皮质激素治疗。IV 级 DLK 患者 3 例 3 眼均为 FS-LASIK 术后,采用掀瓣冲洗,并辅助以醋酸泼尼松龙滴眼液滴眼 1 次/h,7d 后改为氟米龙 8 次/d,3d 后改为 6 次/d,3d 后改为 4 次/d,直至痊愈。

2.3 DLK 的治疗效果 患者 80 眼(82%)角膜瓣下细胞浸润灶于治疗后 7d 内消退,9 眼在治疗后 8 ~ 10d 内消退。DLK I、II、III 级在治疗后 1mo UCVA 均 ≥ 0.8 ,明显高于确诊 DLK 时的 UCVA。其中 DLK IV 级患者 3 例 3 眼在掀瓣冲洗后 1wk 病灶明显消退(图 2),冲洗后视力恢复情况见表 1。

3 讨论

3.1 发病原因 DLK 的发病与抗原或毒素进入层间引起

表1 DLK IV级患者掀瓣冲洗治疗前后 UCVA 情况

病例	冲洗前	冲洗后 1d	冲洗后 1wk	冲洗后 1mo
1	0.15	0.25	0.6	1.0
2	0.15	0.3	0.8	1.0
3	0.12	0.25	0.7	0.8

的急性非特异性过敏性或毒性反应有关。近年来,国内外已有多篇文献报导 DLK 的发生与术中使用的手术器械和冲洗液有关^[14-15],本研究中自 2016-02-10/22 连续出现 53 例 98 眼 DLK 患者,在第一次出现群发性 DLK 之后,更换了同一批次的所有一次性用品和 BSS 冲洗液后,随后出现的 DLK 患者减少,且程度减轻,多为 I、II 级,仅 1 眼为 III 级 DLK,本研究中的 3 眼 IV 级 DLK 均出现于更换一次性手术用品和 BSS 冲洗液前。因此本次发生的群发性 DLK 可能与手术中使用的一次性手术物品和冲洗液存在一定关联。

本研究中的 SMILE 手术组 DLK 发生率为 21%,明显低于 FS-LASIK 组的 40% 和 LASIK 组的 45%,并且 DLK 程度轻,均为 I 级,且病灶局限于 2mm 切口周边,未累及角膜中央,这考虑与 SMILE 手术切口小、密闭性好、未进行基质层间冲洗有关。

在更换了一次性手术物品和冲洗液,严格把控医疗器械的清洗消毒后,仍陆续发生群发性的 DLK,因此考虑还存在其它因素的影响。手术室环境洁净度、温湿度也是准分子激光手术系统良好工作状况的重要因素。净化系统工作状态不佳的情况下,空气中的尘埃、飞沫除了可直接污染手术创口,还可能落在手术器械或者消毒物品上进而污染伤口。手术室温湿度过高也可造成手术器械上残留细菌及睑板腺分泌物、结膜囊内的细菌繁殖。此外术中角膜上皮损伤亦会增加 DLK 和上皮植入的几率。回顾分析在本次连续性群发性 DLK 发生期间,本中心手术室的温度为 23℃ ~ 25℃,湿度为 55% ~ 58%,虽在正常的标准范围内,但临界高值,因此不能排除本次连续性群发性的 DLK 与手术室的净化系统和温湿度有关。

3.2 治疗 在我院的 98 眼 DLK 患者中,49 例 94 眼 LASIK 术后 I ~ III 级的 DLK 仅予局部糖皮质激素眼液频繁滴眼,治疗效果显著,89 眼轻中度的 DLK 均在治疗后 10d 内消退,I、II、III 级 DLK 在治疗后 1mo 其 UCVA 均 ≥ 0.8,明显高于确诊 DLK 时的 UCVA。其中仅 1 例 I 眼 III 级 DLK 患者由于出现了上皮植入并伴有轻度溶解,因此采用掀瓣冲洗的方法以阻止病灶的进一步进展。本研究中的 IV 级 DLK 患者 3 例 3 眼均发生于 FS-LASIK 术后,由于病灶位于瞳孔区,严重影响了患者的视力(UCVA 均低于 0.2),因此使用掀瓣冲洗并辅助以糖皮质激素治疗,以期尽快恢复患者视力。IV 级 DLK 的 3 眼在掀瓣冲洗后病灶明显消退,视力也得到了明显提高,在冲洗后 1mo,患者 UCVA 均达到 0.8 以上,且未出现上皮植入、角膜溶解、不

规则散光及远视屈光漂移等影响患者视力的严重并发症。但治疗过程中长期使用糖皮质激素存在激素性青光眼的风险,因此需要密切观察眼压,此外需要严格把握掀瓣冲洗的适应证,使患者风险降到最低,以最短时间获得最佳治疗效果。

综上所述,DLK 不单出现于 LASIK 术后,还可在 SMILE 术后早期发生,本次连续性群发性 DLK 患者在及时的分级治疗后均取得良好的治疗效果,且无其他的并发症发生。及时有效的预防,早期发现,分级治疗是减少 DLK 发生和预防并发症的关键。

参考文献

- 1 Kymionis GD, Tsoularas KI, Tsakalis NG, et al. Diffuse lamellar keratitis in the femtosecond-assisted LASIK flap tunnel. *Clin Ophthalmol* 2014;3(8):1065-1067
- 2 Gritz DC. LASIK interface keratitis: epidemiology, diagnosis and care. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22(4):251-255
- 3 Yao PJ, Zhou XT, Chu RY, et al. Clinical study of diffuse lamellar keratitis after laser in situ keratomileusis. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2009;45(7):601-606
- 4 Kohnen T, Remy M. Complications of corneal lamellar refractive surgery. *Ophthalmologie* 2015;112(12):982-989
- 5 Bamashmus MA, Saleh MF. Post-LASIK interface fluid syndrome caused by steroid drops. *Saudi J Ophthalmol* 2013;27(2):125-128
- 6 de Paula FH, Khairallah CG, Niziol LM, et al. Diffuse lamellar keratitis after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser flap creation. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(6):1014-1019
- 7 Tomita M, Sotoyama Y, Yukawa S, et al. Comparison of DLK incidence after laser in situ keratomileusis associated with two femtosecond lasers: Femto LDV and IntraLase FS60. *Clin Ophthalmol* 2013;7:1365-1371
- 8 Choe CH, Guss C, Musch DC, et al. Incidence of diffuse lamellar keratitis after LASIK with 15 KHz, 30 KHz, and 60 KHz femtosecond laser flap creation. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(11):1912-1918
- 9 Zhao J, He L, Yao P, et al. Diffuse lamellar keratitis after small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(2):400-407
- 10 Javaloy J, Alió JL, Rodríguez A, et al. Epidemiological analysis of an outbreak of diffuse lamellar keratitis. *J Refract Surg* 2011;27(11):796-803
- 11 Hadden OB, McGhee CN, Morris AT, et al. Outbreak of diffuse lamellar keratitis caused by marking-pen toxicity. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(7):1121-1124
- 12 Rosman M, Chua WH, Tseng PS, et al. Diffuse lamellar keratitis after laser in situ keratomileusis associated with surgical marker pens. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(6):974-979
- 13 Shen YC, Wang CY, Fong SC, et al. Diffuse lamellar keratitis induced by toxic chemicals after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(7):1146-1150
- 14 Samuel MA, Kaufman SC, Ahee JA, et al. Diffuse lamellar keratitis associated with carboxymethylcellulose sodium 1% after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(8):1409-1411
- 15 Lazaro C, Perea J, Arias A. Surgical-glove-related diffuse lamellar keratitis after laser in situ keratomileusis: long-term outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(10):1702-1709