

·标准与规范探讨·

中国激光角膜屈光手术围手术期用药专家共识(2019年)

中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会

通信作者:李莹,中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科 100730,Email:

liyingpumch@126.com

【摘要】 随着近视眼在我国发病率逐年增高及各种治疗技术不断进步,激光角膜屈光手术成为矫正屈光不正的重要方式之一,围手术期的合理用药是保证手术成功、降低并发症的重要环节,但目前国内外尚无相关统一认识和方法。为此中国微循环委员会眼微循环屈光专委会与中华医学会眼科学分会相关专业学组的专家经过讨论,达成共识意见,以进一步规范我国激光角膜屈光手术的围手术期用药,提高手术质量。(中华眼科杂志,2019,55:896-903)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.12.006

随着近视眼在我国发病率逐年增高及各种治疗技术不断进步,激光角膜屈光手术逐渐成为屈光不正患者矫正视觉的重要方式之一,手术数量不断增加。尽管此类手术具有较高的安全性和有效性,但临床医师仍应高度重视手术相关并发症。除了手术操作,围手术期的合理用药也是保证手术成功、降低并发症的重要环节。

激光角膜屈光手术包括角膜表层屈光手术和角膜板层屈光手术。准分子激光屈光性角膜切削术(photo refractive keratectomy, PRK)、准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术(laser-assisted subepithelial keratomileusis, LASEK)、微型角膜刀法准分子激光原位角膜磨镶术(epipolis laser in situ keratomileusis, Epi-LASIK)、经上皮准分子激光 PRK (trans-epithelial photorefractive keratectomy, Trans-PRK),均属于激光角膜表层屈光手术。

准分子激光原位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK)、飞秒激光辅助制备 LASIK (femto second laser assistant laser in situ keratomileusis, FS-LASIK)、全飞秒激光小切口透镜取出术(small incision lenticule extraction, SMILE),均属于激光角膜板层屈光手术。

激光角膜屈光手术围手术期用药方案目前国内外尚无统一认识。为了进一步规范我国激光角膜屈光手术的围手术期用药,确保医疗质量和安全,中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会根

据我国激光角膜屈光手术的诊疗现状,结合国内外文献,与中华医学会眼科学分会相关专业学组的专家一起,经过广泛、严谨的讨论,达成以下共识。

一、激光角膜屈光手术围手术期常用药物

(一)抗菌药物

围手术期合理应用抗菌药物,可有效无菌化,从而预防术后发生感染。但需要注意,长期应用抗菌药物可能导致耐药菌产生,甚至继发真菌感染。常用的抗菌药物如下。

1. 左氧氟沙星(levofloxacin)眼用制剂:第3代氟喹诺酮类抗菌药,常用浓度为0.5%、0.3%,半衰期为6~8 h。杀菌型抗菌药,主要作用机制是阻碍DNA旋转酶的活性。广谱抗菌,抗菌作用强。对多数肠杆菌科细菌和流感嗜血杆菌、嗜肺军团菌、淋病奈瑟菌等革兰阴性菌均具有较强的抗菌活性;对金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、化脓性链球菌等革兰阳性菌和肺炎支原体、肺炎衣原体也有抗菌作用,但对厌氧菌和肠球菌的作用较差。对左氧氟沙星及其他喹诺酮类药物过敏者禁用。

2. 加替沙星(gatifloxacin)眼用制剂:第4代氟喹诺酮类抗菌药,常用浓度为0.3%,半衰期为7.1 h。杀菌型抗菌药,抑制细菌DNA复制、转录和修复过程。广谱抗菌,抗菌作用强,在保留第3代氟喹诺酮类药物抗革兰阴性菌活性的基础上,增强了对革兰阳性菌、厌氧菌、支原体、衣原体的抗菌活性。对革兰阳性菌,如表皮葡萄球菌、金黄色葡萄

球菌、肺炎链球菌(对青霉素敏感的菌株);革兰阴性菌,如大肠杆菌、流感和副流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯杆菌、卡他莫拉菌、淋病奈瑟菌、奇异变形杆菌;其他微生物,如非结核分枝杆菌、肺炎衣原体、嗜肺性军团杆菌、肺炎支原体,均具有良好的抗菌作用。对加替沙星及其他喹诺酮类药物过敏者禁用。

3. 妥布霉素(tobramycin)滴眼液:氨基糖苷类抗菌药,常用浓度为0.3%,半衰期为1.9~2.2 h。杀菌型抗菌药,抑制 mRNA 翻译成蛋白。主要对革兰阴性菌,如绿脓杆菌、大肠杆菌、克雷伯杆菌、肠杆菌属、变形杆菌、枸橼酸杆菌有效。在革兰阳性菌中,对葡萄球菌有抗菌活性,但对多数 D 组链球菌无效。对妥布霉素及其他氨基糖苷类抗菌药过敏者禁用。

(二)非甾体类抗炎药物

非甾体类抗炎镇痛药,主要抑制前列腺素的生物合成,可稳定溶酶体酶并抑制溶酶体酶分泌,从而发挥解热、镇痛、抗炎作用。禁用于对本类药物过敏,服用阿司匹林或其他非甾体类抗炎药物后诱发哮喘、荨麻疹或过敏反应的患者。

不同手术方式所使用的非甾体类抗炎药物有所不同。部分非甾体类抗炎药物可通过抑制角膜上皮细胞增殖及降低角膜知觉,引起角膜上皮损伤,延长愈合时间^[1-2]。必要时根据手术方式及眼部情况,更改或调整使用的药物种类和时间。尤其在激光角膜表层屈光手术前后,应用非甾体类抗炎药物存在延缓角膜上皮愈合的可能,故使用时应慎重。

1. 双氯芬酸钠(diclofenac sodium)滴眼液:常用浓度为0.1%,半衰期为1~2 h,作用较强。

2. 溴芬酸钠(bromfenac sodium)滴眼液:常用浓度为0.1%,作用强,持续时间长,半衰期为0.5~4.0 h^[3-4]。

3. 普拉洛芬(pranoprofen)滴眼液:常用浓度为0.1%,丙酸衍生物,半衰期为1.5~3.5 h。

(三)糖皮质激素药物

糖皮质激素药物通过抑制炎症细胞,包括巨噬细胞和白细胞在炎症反应部位聚集,并抑制吞噬作用、溶酶体酶释放以及炎症反应化学介质合成和释放,减轻和防止组织发生炎症反应等。激光角膜屈光手术后局部应用糖皮质激素药物,通常是为了减轻各种手术后的炎症反应并抑制瘢痕形成,如各种手术后早期角膜水肿、激光角膜板层手术后弥漫性层间角膜炎(diffuse lamellar keratitis, DLK)、激光角

膜表层屈光手术后角膜上皮混浊(haze)等并发症。

糖皮质激素药物原则上禁用于角膜上皮剥离或角膜溃疡以及病毒性角结膜病、结核性眼病、真菌性眼病或化脓性眼病患者,其可导致继发性眼部感染、眼球穿孔和延缓伤口愈合。

治疗眼部感染性炎症反应,糖皮质激素药物须与有效抗菌药联合应用,病情好转后逐渐减少点眼次数,不可骤停,以降低疾病复发的风险。在连续用药后数周(敏感者甚至数天)偶尔发生眼压升高或青光眼,因此须定期检查眼压。对肾上腺素皮质激素药物过敏者禁用。

1. 氟米龙(fluoromethalone)滴眼液:常用浓度为0.1%,半衰期为54 min,从眼组织中的消失速度较地塞米松、醋酸泼尼松龙快,对眼压的影响较地塞米松小。

2. 地塞米松(dexamethasone)滴眼液:常用浓度为0.1%,半衰期约为190 min,作用较泼尼松龙更强。穿透性强,对眼压影响较氟米龙大。

3. 醋酸泼尼松龙(prednisolone)滴眼液:常用浓度为1%,半衰期为30 min,快速穿透角膜,点眼后30~45 min达到房水峰值。

4. 氯替泼诺(loteprednol)滴眼液:常用浓度为0.5%,半衰期为1 h。适用于治疗眼前节炎症反应。

(四)抗病毒药物

既往存在病毒感染是激光角膜屈光手术的相对禁忌证,因此抗病毒药物原则上不应作为激光角膜屈光手术前常规应用药物。对于术后出现疑似角膜病毒感染临床表现的患者,根据感染的情况可选择应用适当的抗病毒药物。

1. 更昔洛韦(ganciclovir)滴眼液:半衰期为(4.8±0.9)h。化学合成的鸟嘌呤类似物,阻止疱疹病毒的复制。

2. 阿昔洛韦(acyclovir)滴眼液:半衰期为3.0~3.5 h。化学合成的嘌呤核苷类似物,抑制病毒复制,对 I、II 型单纯疱疹病毒及水痘-带状疱疹病毒有效。

3. 重组人干扰素 α2b 滴眼液:半衰期为4~12 h,具有广谱抗病毒、抑制细胞增殖以及提高免疫功能等作用。

(五)人工泪液药物

激光角膜屈光手术前后应用人工泪液可有效缓解患者眼部干涩、烧灼感等不适症状,促进泪膜稳定性修复。同时,术后应用人工泪液药物可以辅

助修复并形成完整健康的泪膜,有利于提高视力和视觉质量。

1. 玻璃酸钠(sodium hyaluronate)滴眼液:玻璃酸钠可与纤维连接蛋白结合,促进上皮细胞连接和伸展,加速创伤愈合。一般情况使用浓度为0.1%的玻璃酸钠滴眼液,重症以及效果不明显时使用0.3%玻璃酸钠滴眼液。

2. 羟糖苷(hydroxyglycoside)滴眼液:复方制剂,主要成份为右旋糖酐(0.1%)、羟丙甲纤维素(0.3%)和甘油(0.2%),减轻因泪液分泌不足或在风沙、阳光下暴露以及久视屏幕等原因所引起的眼部干涩、刺痛感等不适症状。

3. 聚乙烯醇(polyvinyl alcohol)滴眼液:高分子聚合物,具有亲水性、成膜性以及良好的生物相容性,可改善眼部干燥症状。

4. 羧甲基纤维素钠(sodium carboxy methyl cellulose)滴眼液:含0.5%羧甲基纤维素钠及天然泪液中的电解质。缓解眼部干燥刺激症状的同时,可补充泪液中的电解质。具有长效润滑作用。

5. 羟丙甲纤维素(hydroxypropyl methyl cellulose)滴眼液:半合成、不活跃的黏弹性聚合物,模拟结膜黏蛋白的作用,从而改善眼部黏蛋白减少的状态。

6. 维生素A棕榈酸酯眼用凝胶(vitamin a palmitate eye gel):可促进结膜杯状细胞再生及分泌功能恢复,逆转结膜上皮角化和鳞状化生^[5]。

7. 卡波姆眼用凝胶(carbomer eye drops):含有卡波姆、中链甘油三酯、水等成分的水脂质凝胶,模拟生理泪液,可以形成高黏度晶状透明凝胶,黏附于角膜表面并可贮留液体,凝胶的结构会被泪液中的盐分破坏,释放出其中的水分。

(六)降眼压药物

可选择使用降眼压药物控制眼压。在使用前应详细询问患者的全身病史及药物过敏史,选择合适的降眼压药物,避免发生不良反应。慎用前列腺素衍生物类降眼压药物。

1. 噻吗洛尔(timolol)及盐酸卡替洛尔(cartolol)滴眼液:每日2次。禁用于支气管哮喘者或有支气管哮喘史者,患严重慢性阻塞性肺部疾病、窦性心动过缓、Ⅱ或Ⅲ度房室传导阻滞者,明显心功能衰竭、心源性休克患者以及对本药物过敏者。

2. 布林佐胺(brinzolamide)滴眼液:每日2或3次,可以作为对 β 阻滞剂无效或有使用禁忌证患者的单独治疗药物,或者作为 β 阻滞剂的协同治疗

药物。禁用于对布林佐胺过敏者、已知对磺胺过敏者以及严重肾功能不全患者。

3. 酒石酸溴莫尼定(bromodine)滴眼液:每日2次。禁用于对酒石酸溴莫尼定过敏或使用单胺氧化酶抑制剂的患者。

4. 醋甲唑胺片(methazolamide):初始用药时每次25 mg,每日2次;若用药后降眼压效果不理想,每次剂量可加大为50 mg,每日2次。磺胺过敏者禁用。

(七)促进损伤修复及神经生长药物

激光角膜屈光手术在制作切口、角膜瓣或切削基质的过程中,可造成角膜神经损伤,损伤程度可能与手术方式、角膜瓣或帽的厚度、光区直径、基质切削厚度及深度有关^[6]。而角膜神经损伤后修复不良则可引发神经营养性角膜上皮病变,角膜上皮出现片状糜烂、角膜上皮染色阳性,而眼部出现干涩、异物感等症状,加重患者术后不适感^[7]。

促进损伤修复及神经生长类药物可以通过促进上皮和成纤维细胞增殖,进而加速创伤愈合。但是,部分药物长期应用可引发角膜缘新生血管生长等不良反应,因而须把握适应证,并监控眼表变化^[8]。

1. 小牛血去蛋白提取物(deproteinized extract of calf blood)眼用制剂:可促进眼部组织及细胞对葡萄糖和氧的摄取和利用,加速细胞能量代谢,从而改善组织营养,改善眼表微环境。术前若存在上皮异常,应用小牛血去蛋白提取物可促进角膜损伤快速修复,术后早期应用能在一定程度上促进角膜神经修复^[9]。

2. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子(recombinant bovine basic fibroblast growth factor, rb-bFGF)滴眼液:对来源于中胚层和外胚层的细胞具有促进其修复和再生的作用^[10],但应注意角膜新生血管病变者应慎用。

3. 重组人表皮生长因子(recombinant human epidermal growth factor, rh-EGF)滴眼液:促进角膜上皮细胞再生,从而缩短受损角膜的愈合时间。缓解激光角膜屈光手术后眼表刺激症状,促进角膜上皮修复,稳定泪膜^[11]。

(八)抗视疲劳药物

激光角膜屈光手术后早期易出现视疲劳。相关研究认为其产生与术后眼的调节功能改变有关。七叶洋地黄双苷滴眼液具有改善睫状肌调节功能的作用,由于术后1周内近距离工作视疲劳症状最明显,故建议可于术后3~7 d开始使用至数月^[12-13]。

二、激光角膜屈光手术前用药方案

(一)常规用药

所有患者术前均应常规局部点用抗菌药物。广谱抗菌药物滴眼液点眼 3 d, 每天 4 次;或点眼 2 d, 每天 6 次;或点眼 1 d, 频繁点眼总次数 ≥ 12 次。若无法达到上述时间,应采用强化给药方式。可根据患者眼部情况,联合应用非甾体类抗炎药物及人工泪液药物。

激光角膜表层屈光手术前酌情点用非甾体类抗炎药物,术前 30、15 及 5 min 各点用非甾体类抗炎药物 1 次,以减轻术后疼痛反应^[14]。

术前可选择性点用人工泪液药物 3 d, 每天 4 次,以促进术后早期恢复泪膜稳定性^[15]。

(二)加强用药

对于要求短期内手术的患者,在告知风险的前提下,可以术前抗菌药物滴眼液频繁点眼。手术当天频繁点眼总次数 ≥ 12 次,可基本达到与常规用药方式相同的效果^[16]。眼用凝胶剂型具有生物利用度高的特点^[17],可 2 h 点眼 1 次,点眼总次数减少至 6 次。

三、激光角膜屈光手术中用药方案

1. 术前 1 h 点用广谱抗菌药,也可酌情加用非甾体类抗炎药物。术前常规应用生理盐水或乳酸林格液进行结膜囊冲洗,冲洗液中可加用抗菌药物注射液(如阿米卡星、妥布霉素注射液),可以在抑菌、抗感染的同时,减少化学药物对眼部的刺激和不良反应。对特殊患者应进行泪道冲洗。此外,应注意睑缘部的消毒和清洁,可有效减少术后感染的机会。激光角膜屈光手术前消毒,须按照常规眼科手术无菌消毒操作步骤进行。

2. 对术眼进行表面麻醉,麻醉药物建议点用 2 或 3 次,不宜过早点用,通常 1~2 滴/5~10 min。不宜频繁使用,以免造成角膜上皮剥脱。因容易损伤角膜,导致视力减退或伤口愈合延迟等不良反应,故甲状腺功能亢进、心脏病患者使用表面麻醉药物须特别慎重。

3. 使用微型角膜刀或飞秒激光制作角膜瓣,部分患者角膜表面需要点用玻璃酸钠滴眼液以保持角膜表面湿润光滑,利于负压均匀吸引。

4. 术中角膜切削后用平衡盐水充分冲洗。切削深度较大者可慎重选用浓度不高于 0.02% 的丝裂霉素 C。切削后用平衡盐水彻底冲洗角膜瓣与基质床之间的界面,将角膜瓣原位对合复位。

5. 术毕,广谱抗菌药物和糖皮质激素药物滴眼

液点眼,可减小术后感染风险,缓解术后早期疼痛等症状。

值得注意的是,针对 LASEK、Trans-PRK 等及激光角膜表层屈光手术,由于非甾体类抗炎药物和糖皮质激素药物不利于角膜上皮迁移,从而影响上皮伤口愈合,因此手术结束后即刻点用这两类药物须谨慎。

四、激光角膜屈光手术后用药方案及不良反应和并发症处理

(一)激光角膜板层屈光手术

1. 常规用药

(1)术后使用透明眼罩或护目镜护眼。

(2)术后抗菌药物眼用制剂连续点眼 7~14 d, 每天 4 次,每次 1~2 滴。

(3)糖皮质激素药物滴眼液点眼 1~2 周,每天 4 次,每次 1~2 滴,并根据情况增加使用时间至 1 个月,酌情增减用量。或非甾体类抗炎药物滴眼液点眼,每天 3 或 4 次,每次 1~2 滴。

(4)人工泪液药物或促眼表修复药物眼用凝胶点眼。

(5)术后定期复查,通常在术后 1 d、1 周、1 个月、3 个月、6 个月和 1 年。

(6)增效手术或再次手术后用药同常规手术。

2. 不良反应和并发症及其处理

(1)有症状的矫正不足或过矫:前者可加大糖皮质激素药物的用量和用药时间、次数,并注意监测眼压;后者则适当减少糖皮质激素药物的用量。

(2)屈光度数回退:根据发生的原因对症治疗。

(3)视觉干扰:包括一过性或永久性眩光或光晕,尤其夜间视力下降。对于术后早期症状严重并影响生活、工作者,可在晚间适当应用缩瞳药物,如低浓度匹罗卡品滴眼液。

(4)非感染性 DLK:早期可使用糖皮质激素药物冲击,遵循先高效、高穿透性、高浓度、大量频繁点眼,后低效、低浓度、用量逐渐递减的原则。对于 3 级以上的 DLK,酌情行角膜层间冲洗,冲洗液内加入地塞米松和抗菌药物,如阿米卡星。

(5)出现干眼症状或原有干眼症状恶化:除常规应用人工泪液药物,如玻璃酸钠滴眼液等,可以增加用药次数、联合点用两种以上人工泪液药物或辅助栓塞泪道、局部使用低浓度糖皮质激素药物等抗炎药物。注意睑板腺功能障碍和(或)炎症反应。

(6)复发性角膜上皮糜烂:低浓度糖皮质激素药物滴眼液点眼。无防腐剂人工泪液,如玻璃酸钠

点眼。可使用绷带镜。

(7)单纯疱疹性角膜炎复发:局部或全身使用抗病毒药物,如更昔洛韦眼用凝胶或胶囊。浅层上皮型急性期局部禁用糖皮质激素药物;前基质或深层型可以在局部使用足量抗病毒药物(更昔洛韦眼用凝胶)的同时,使用糖皮质激素药物,药物浓度和用药次数以低浓度、少次数为原则^[18]。

(8)角膜 haze 或瘢痕(在早期发生或延迟发生):糖皮质激素药物治疗有效。激光角膜板层屈光手术后可发生角膜板层间混浊,但发生比例远低于激光角膜表层屈光手术。根据 haze 级别对糖皮质激素药物的浓度和用药次数进行调整。通常 haze 出现时间越长、级别越高,需要应用糖皮质激素药物的时间越长、次数越多。以高浓度、多次数开始,而后逐渐减量。注意预防糖皮质激素药物诱导的并发症,密切关注眼压,适当应用降眼压药物。应注意:(1)术后眼压测量值偏低;(2)高度近视眼合并开角型青光眼和高眼压的患者比例高,按照适应证选择适合的手术方式,可降低术后激素性青光眼或角膜混浊的发生概率。

(9)角膜浸润、溃疡、融解:首先明确是感染性还是非感染性。对于感染性病变,采用抗感染治疗;对于非感染性病变,可以使用糖皮质激素药物或非甾体类抗炎药物治疗。

角膜感染是激光角膜屈光手术后的急症,应积极有效针对病原体进行处理,除控制病情外,更应注意保存视力。术后感染常见的微生物为非典型分枝杆菌、金黄色葡萄球菌和链球菌等革兰阳性细菌。术后早期(7 d内)发生的感染性角膜炎致病微生物常为金黄色葡萄球菌和链球菌等革兰阳性细菌;术后晚期发生的感染常为分枝杆菌或真菌。明确细菌感染后,局部频繁点用第4代氟喹诺酮类抗菌药,如加替沙星滴眼液^[19-20]。必要时结膜下注射2%阿米卡星,同时进行微生物培养。对于激光角膜板层屈光手术后的层间感染,应尽快掀开角膜瓣进行冲洗,而SMILE术后应尽快剪开囊袋,掀开角膜帽,进行开放式冲洗,必要时使用碘酊局部烧灼后冲洗。冲洗液首选阿米卡星。急性感染早期(7~10 d)可隔日冲洗1次,并加用睫状肌松弛剂。若微生物培养结果为真菌,局部加用抗真菌药物,如那他霉素、氟康唑等,并禁用糖皮质激素药物。

(二)激光角膜表层屈光手术

1. 常规用药

(1)术后抗菌药物眼用制剂连续点眼7~14 d。

首选氟喹诺酮类抗菌药,其抗菌谱广,抗菌力强,耐药率低,且不影响角膜上皮愈合。术前应用结膜囊细菌的清除率会更好。在氟喹诺酮类抗菌药中,加替沙星对非结核分枝杆菌感染的治疗效果最好^[20],加替沙星眼用凝胶的角膜穿透性更好^[21],角膜药物浓度更高^[17],可更有效预防术后角膜层间感染。

(2)术后即刻开始点用糖皮质激素药物,次日起每日4次,持续7~10 d,之后改为低浓度药物,如0.1%氟米龙,持续点用2~3个月,按每月递减原则逐步减少用药次数。眼压升高或容易失访的患者也可选择新型非甾体类抗炎药物。对于重症 haze,糖皮质激素药物冲击治疗时首选氟米龙及氯替泼诺,而不建议使用泼尼松及地塞米松。手术矫正度数高、切削比值大者,术后糖皮质激素药物的用量多,用药时间也长。

(3)术后出现短期疼痛和不适,可点用非甾体类抗炎药物滴眼液或人工泪液药物眼用制剂。不含防腐剂的0.1%双氯芬酸钠滴眼液可明显减轻疼痛、角膜刺激症状。对于上皮愈合迟缓者,与使用糖皮质激素药物滴眼液比较,早期使用不含防腐剂的0.1%双氯芬酸钠滴眼液能更快促进角膜上皮愈合^[22],并避免了防腐剂破坏泪膜的稳定性、上皮细胞间的紧密连接以及抑制细胞的有丝分裂^[23]。术后佩戴角膜绷带镜可明显减轻疼痛症状。

(4)人工泪液药物点眼3个月至数月。

2. 不良反应和并发症及其处理

(1)屈光状态回退:行增效手术,术中可酌情慎重选用浓度不高于0.02%的丝裂霉素C,使用时应严格掌握药物浓度和作用时间。

(2)haze 或瘢痕(在早期发生或延迟发生):一旦发生立即局部增加糖皮质激素药物(如氟米龙)的浓度、用量和次数,早期高浓度、多次数,而后逐渐降低浓度和次数。注意避免糖皮质激素药物诱导的并发症,密切监控眼压,适当使用或联合使用降眼压药物,如盐酸卡替洛尔、酒石酸溴莫尼定等。根据患者的近视矫正度数、回退程度和 haze 等情况改变糖皮质激素药物的用量。紫外线暴露可增加 haze 和瘢痕的发生概率,药物治疗的同时应加强患者的依从性教育。

(3)角膜上皮延迟愈合和丝状角膜炎:局部使用促进角膜上皮修复的药物,如上皮生长因子、小牛血去蛋白提取物、玻璃酸钠滴眼液以及维生素A棕榈酸酯眼用凝胶等。具体方案可参考《我国角膜上皮损伤临床诊治专家共识(2016年)》^[7]。术后常

规佩戴绷带镜,通常 3~10 d。偶发局部上皮过度增生或局部点、片状混浊,通常摘掉或更换绷带镜后自行好转。LASEK 术后早期使用小牛血去蛋白提取物眼用制剂可一定程度上促进角膜神经和知觉修复,提高术后视觉质量^[24]。

(4)其他不良反应和并发症:处理方法与激光角膜板层屈光手术基本相同。

综上所述,激光角膜屈光手术因是在相对健康的眼上进行手术,围手术期合理药物不仅是确保手术过程顺利、减少和规避术中各种意外的重要保证,也是术后减少和避免各种并发症发生并有效控制并发症的重要前提和保障。围手术期尤其术前使用抗菌药物等,应作为实施手术的必需条件之一。切不可抱有侥幸心理,造成严重、不可逆的视觉损伤。因此,激光角膜屈光手术围手术期合理用药是确保手术安全、有效的最重要和最基本的保证,应该予以高度重视。

形成共识意见的专家组成员:

- 李莹 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科(中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会主任委员,中华医学会眼科学分会角膜病学组副组长,执笔)
- 史伟云 山东省眼科研究所 山东省眼科医院(中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会名誉主任委员,中华医学会眼科学分会角膜病学组组长)
- 孙旭光 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心(中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会名誉主任委员,中华医学会眼科学分会角膜病学组前任副组长)
- 王勤美 温州医科大学附属眼视光医院(中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会名誉主任委员,中华医学会眼科学分会角膜病学组前任副组长)
- 朱思泉 首都医科大学附属北京安贞医院眼科(中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会名誉主任委员,中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组委员)
- 王雁 天津市眼科医院(中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会副主任委员,中华医学会眼科学分会眼视光学组副组长,执笔)
- 王铮 广州爱尔眼科医院(中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会副主任委员)
- 王骞 厦门大学附属厦门眼科中心(中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会副主任委员,中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
- 杨亚波 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心(中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会副主任

委员)

- 周行涛 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会副主任委员,中华医学会眼科学分会视光学组前任委员)
- 周跃华 成都中医药大学银海眼科(中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会副主任委员,中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
- (以下中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会委员按姓氏拼音排序)
- 白继 重庆白继眼科工作室(中华医学会眼科学分会眼视光学组前任委员)
- 陈敏 山东省眼科研究所 青岛眼科医院
- 陈世豪 温州医科大学附属眼视光医院
- 陈思扬 普瑞眼科集团北京华德眼科医院(兼秘书)
- 陈跃国 北京大学第三医院眼科(中华医学会眼科学分会眼视光学组前任委员)
- 邓应平 四川大学华西医院眼科(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
- 董坤峰 河北省眼科医院
- 方学军 沈阳爱尔眼科医院
- 高华 山东省眼科研究所 山东省眼科医院(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
- 高晓唯 解放军第四七四医院眼科医院(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
- 巩磊 济南市第八人民医院眼科
- 顾国贞 海南国爱近视治疗中心
- 贺瑞 山西省眼科医院
- 赫天耕 天津医科大学总医院眼科
- 胡琦 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院
- 胡隆基 青岛华夏眼科医院
- 黄锦海 温州医科大学附属眼视光医院杭州院区
- 皇甫晓瑾 沈阳市第四人民医院屈光中心
- 黄一飞 解放军总医院眼科(中华医学会眼科学分会角膜病学组前任委员)
- 贾会云 华正医疗集团
- 姜洋 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科(兼秘书,整理)
- 江文珊 解放军中部战区总医院眼科
- 柯碧莲 上海交通大学附属第一人民医院眼科(中华医学会眼科学分会眼视光学组委员)
- 李颖 哈尔滨医科大学附属第二医院眼科医院
- 李福生 北京茗视光眼科
- 李海燕 上海新视界眼科医院
- 李培高 北京茗视光眼科
- 李文静 解放军第四七四医院眼科
- 李耀宇 北京嘉悦丽格眼科
- 李志敏 贵州普瑞眼科医院(中华医学会眼科学分会眼视光学组委员)

廉井财 上海新视界中兴眼科医院
梁刚 云南省第二人民医院眼科
梁珍 澳门中央政府医院眼科
刘磊 华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科
刘明娜 山东省眼科研究所 山东省眼科医院
刘淑君 烟台毓璜顶医院眼科
刘苏冰 郑州华夏视光眼科医院
龙琴 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科
鲁智莉 大连医科大学附属第一医院眼科
罗岩 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科
骆滨江 齐齐哈尔市第一医院眼科
马雅玲 宁夏医科大学总医院眼科
米生健 武警陕西省总队医院眼科
庞鹏鹏 山东大学齐鲁医院眼科
任延军 邯郸市眼科医院
尚涤非 华正医疗集团长春同仁眼科医院
沈政伟 厦门大学附属厦门眼科中心
孙同 深圳华夏眼科医院
陶黎明 安徽医科大学第二附属医院眼科
王华 湖南省人民医院眼科
王青 青岛大学附属医院眼科(兼秘书,整理)
王显江 烟台眼科医院
王晓璞 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科
王忠海 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科
吴强 大同朝聚安康眼科医院
夏丽坤 中国医科大学附属盛京医院眼科
徐泽全 太原康明眼科医院
严宗辉 深圳市眼科医院(中华医学会眼科学会眼视光学组前任委员)
燕振国 甘肃中医药大学附属兰州眼科中心 兰州华夏眼科医院
杨君 甘肃省人民医院眼科
杨阳 昆明医科大学附属延安医院眼科
余克明 中山大学中山眼科中心
袁幽 苏州大学附属理想眼科医院
翟长斌 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心
张华 中国医学科学院 北京协和医学院科研处
张泳 山东省立医院 山东省妇幼保健院眼科
张朝凯 台湾诺贝尔医疗集团
张丰菊 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心(中华医学会眼科学分会眼视光学组副组长)
张立军 大连医科大学附属大连市第三人民医院眼科(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
张日平 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心

赵少贞 天津医科大学眼科医院(中华医学会眼科学分会角膜病学组前任委员)
郑柏文 香港激光矫视中心及圣保禄眼科中心
周奇志 重庆爱尔眼科医院
周激波 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科(中华医学会眼科学分会眼视光学组委员)
马瑞珏 天津市眼科医院(非委员,整理)
声明 本文为专家意见,为临床医疗服务提供指导,不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准,也不是为个别特殊个人提供的保健措施;本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

参 考 文 献

- [1] Ayaki M, Iwasawa A, Soda M, et al. Cytotoxicity of five fluoroquinolone and two nonsteroidal anti-inflammatory benzalkonium chloride-free ophthalmic solutions in four corneal conjunctival cell lines[J]. Clin Ophthalmol, 2010, 4(9): 1019-1024. DOI: 10.2147/ophth.s12452.
- [2] Aragona P, Tripodi G, Spinella R, et al. The effects of the topical administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs on corneal epithelium and corneal sensitivity in normal subjects [J]. Eye (Lond), 2000, 14 (Pt 2): 206-210. DOI: 10.1038/eye.2000.55.
- [3] Nolan JC, Osman MA, Cheng LK, et al. Bromfenac, a new nonsteroidal anti-inflammatory drug: relationship between the anti-inflammatory and analgesic activity and plasma drug levels in rodents [J]. J Pharmacol Exp Ther, 1990, 254(1): 104-108.
- [4] Skjodt NM, Davies NM. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of bromfenac[J]. Clin Pharmacokinet, 1999, 36(6): 399-408. DOI: 10.2165/00003088-199936060-00002.
- [5] 邱晓峰, 龚岚, 陈敏洁. 维生素 A 棕榈酸酯对兔机械性角膜上皮损伤愈合及结膜杯状细胞的作用研究[J]. 中华眼科杂志, 2010, 46(2): 151-160. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2010.02.012.
- [6] 黄一飞, 王丽强, 杜改萍, 等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子对 LASIK 术后角膜神经营养性上皮病变与角膜知觉恢复的疗效观察[J]. 中华眼科杂志, 2011, 47(1): 22-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2011.01.007.
- [7] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 我国角膜上皮损伤临床诊治专家共识(2016 年)[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(9): 644-648. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.09.002.
- [8] 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[J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34(5): 385-388. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.05.001.
- [9] 牛凌凌, 周行涛, 丁岚, 等. 小牛血去蛋白提取物对 LASEK 与 LASIK 术后角膜神经修复作用的研究[J]. 中华眼科杂志, 2011, 47(6): 539-545. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2011.06.012.
- [10] 李莹, 钟刘学颖, 王铮, 等. bFGF 对 LASIK 后角膜上皮、内皮和神经修复作用的临床研究[J]. 眼科新进展, 2008, 28(2): 125-130. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5141.2008.02.014.
- [11] 钟刘学颖, 李莹, 金玉梅, 等. LASIK 术后应用重组人表皮生长因子衍生物的近期疗效及安全性[J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(12): 2482-2484.
- [12] 中华医学会眼科学分会眼视光学组. 视疲劳诊疗专家共识

(2014 年)[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2014, 16(7): 385-387. DOI: 10. 3760 / cma. j. issn. 1674-845X. 2014. 07. 001.

[13] 钱宜珊, 戴锦晖, 柯碧莲, 等. 七叶洋地黄双苷滴眼液治疗 LASIK 术后视疲劳的有效性和安全性[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2012, 14(1): 25-29. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2012. 01. 007.

[14] 刘院斌, 张学敏, 张丰菊, 等. 新型非甾体滴眼液在飞秒辅助下准分子激光原位角膜磨镶术后早期镇痛效果的观察[J]. 中国实用眼科杂志, 2015, 33(8): 857-861. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-4443. 2015. 08. 005.

[15] 张媛, 贾冰冰, 张岩, 等. LASIK 术前人工泪液干预对术后泪膜的影响[J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(1): 164-167. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2017. 1. 46.

[16] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 我国角膜移植手术用药专家共识(2016 年)[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(10): 733-737. DOI: 10. 3760 / cma. j. issn. 0412-4081. 2016. 10. 004.

[17] 孙飒, 周天洋, 夏慧云, 等. 加替沙星眼用凝胶制剂与加替沙星滴眼液兔眼药动学的比较[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(2): 116-119. DOI: 10. 11969 / j. issn. 1673-548X. 2017. 02. 030.

[18] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 感染性角膜病临床诊疗专家共识(2011 年)[J]. 中华眼科杂志, 2012, 48(1): 72-75. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2012. 01. 019.

[19] Herrygers LA, Noecker RJ, Lane LC, et al. Comparison of corneal surface effects of gatifloxacin and moxifloxacin using intensive and prolonged dosing protocols[J]. Cornea, 2005, 24(1): 66-71. DOI: 10. 1097/01. ico. 0000134182. 09569. e1.

[20] 梁庆丰, 孙旭光. 激光原位角膜磨镶术后非结核分枝杆菌性角膜炎的研究现状[J]. 中华眼科杂志, 2005, 41(5): 477-480. DOI: 10. 3760/j. issn: 0412-4081. 2005. 05. 023.

[21] Ding WT, Ni WL, Chen HL, et al. Comparison of drug concentrations in human aqueous humor after the administration of 0.3% gatifloxacin ophthalmic gel, 0.3% gatifloxacin and 0.5% levofloxacin ophthalmic solutions[J]. Int J Med Sci, 2015(12): 517-523. DOI: 10.7150/ijms.11376.

[22] 李新宇, 刘磊, 栗静, 等. 双氯芬酸钠滴眼液在准分子激光上皮下角膜磨镶术中的应用评价[J]. 华西医学, 2010, 25(2): 257-258.

[23] 葛玲, 徐建江. 防腐剂对眼表的损伤[J]. 国际眼科纵览, 2007, 31(5): 318-321. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-5803. 2007. 05. 007.

[24] 姜洋, 李莹, 王忠海, 等. 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对 LASIK 术后角膜修复及干眼的疗效观察[J]. 眼科新进展, 2012, 32(7): 636-641.

(收稿日期:2019-06-19)
(本文编辑:黄翊彬)

·读者·作者·编者·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计学符号:按 GB/T.3358-1-2009《统计学词汇及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体排印。常用:(1)样本的算术平均数用英文小写 $\bar{x}$ (中位数用 M);(2)标准差用英文小写 s ;(3)标准误用英文小写 $s_{\bar{x}}$;(4) t 检验用英文小写 t ;(5) F 检验用英文大写 F ;(6)卡方检验用希腊文小写 χ^2 ;(7)相关系数用英文小写 r ;(8)自由度用希腊文小写 ν ;(9)概率用英文大写 P (P 值前应给出具体检验值,如 t 值、 χ^2 值、 q 值等)。

2. 研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究),实验设计(应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等),临床试验设计(应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要方法应围绕 4 个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,应合理安排纵横标目,数据的含义应表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,数轴上刻度值的标法应符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

4. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系作出全面、合理的解释和评价。

5. 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计学分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如: $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等);在用不等式表示 P 值时,一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 三种表达方式即可满足需要,无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出 95% 可信区间。

本刊编辑部