

## · 临床研究 ·

# FS-LASIK 术后应用溴芬酸钠和氯替泼诺的疗效比较

郎敏 刘莲 陈开建 蒋和芬 朱英 白继

400042 重庆,陆军军医大学第三附属医院(野战外科研究所)眼科

通信作者:白继,Email:baiji\_liujing@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.06.012

**【摘要】目的** 比较质量分数 0.1% 溴芬酸钠水合物滴眼液与质量分数 0.5% 氯替泼诺混悬滴眼液应用于飞秒激光制瓣的准分子激光角膜原位磨镶术(FS-LASIK)术后的有效性、安全性和耐受性。**方法** 采用前瞻性随机对照研究设计。收集 2013 年 12 月至 2014 年 12 月在陆军军医大学大坪医院接受 FS-LASIK 手术的近视患者 76 例 152 眼,术后 7 d 采用随机数字表法将 76 例 152 眼随机分为溴芬酸钠组和氯替泼诺组,各 38 例 76 眼。溴芬酸钠组术后第 1 天开始点用妥布霉素地塞米松滴眼液,每天 4 次,1 周后改为溴芬酸钠滴眼液,每天 2 次,使用 3 周;氯替泼诺组术后第 1 天开始点用妥布霉素地塞米松滴眼液,每天 4 次,1 周后改为氯替泼诺眼液,每天 2 次,使用 3 周。分别于术前,术后 1 d、1 周、1 个月、3 个月及 6 个月观察患者视力、屈光度、眼压及眼部体征等情况,比较 2 个组不同观察时间点间裸眼视力(UCVA)、等效球镜度(SE)和眼压的差异。

**结果** 术后各时间点溴芬酸钠组和氯替泼诺组 UCVA 达到术前 BCVA 的眼数百分比比较,差异无统计学意义( $\chi^2=8.000, P=0.613$ )。2 个组术后 SE 在各时间点比较差异有统计学意义( $F_{\text{时间}}=29.771, P=0.000$ ),2 个组间术后 SE 比较差异无统计学意义( $F_{\text{分组}}=1.137, P=0.288$ )。2 个组术后屈光状态早期趋于轻度远视,然后逐渐趋于“0”或者轻度近视状态。2 个组术后眼压均低于术前,手术前后不同时间点眼压比较,差异有统计学意义( $F_{\text{时间}}=87.519, P=0.000$ );2 个组间眼压比较差异无统计学意义( $F_{\text{分组}}=1.989, P=0.161$ )。术后 1 个月氯替泼诺组有 2 眼高于 20 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),2 眼眼压高于术前 5 mmHg。溴芬酸钠组术后 1 个月眼压均低于 18 mmHg,无高于术前 5 mmHg 的患者。术后随访氯替泼诺组有 3 例患者因眼压高停药,溴芬酸钠组无停药患者。**结论** FS-LASIK 术后序贯使用溴芬酸钠滴眼液患者耐受性好,抗炎安全、有效,并且降低了术后高眼压的发生。

**【关键词】** 飞秒激光制瓣的准分子激光角膜原位磨镶术; 溴芬酸钠; 氯替泼诺; 眼压; 角膜屈光手术

## Comparison of clinical effects between bromfenac sodium versus loteprednol etabonate following FS-LASIK

Lang Min, Liu Ting, Chen Kaijian, Jiang Hefen, Zhu Ying, Bai Ji

Department of Ophthalmology, 3rd Affiliated Hospital (Research Institute of Surgery), Army Medical University, Chongqing 400042, China

Corresponding author: Bai Ji, Email: baiji\_liujing@163.com

**[Abstract]** **Objective** To compare the efficacy, safety and tolerability between bromfenac sodium ophthalmic solution 0.1% eye drop and loteprednol etabonate 0.5% eye drop after femtosecond laser in situ keratomileusis (FS-LASIK). **Methods** A prospective randomized controlled trial was performed. Seventy-six patients who had been undergone FS-LASIK in Daping Hospital were enrolled from December 2013 to December 2014. They were divided into two groups randomly by using the random number table method. The bromfenac sodium group included 38 patients administered 0.1% bromfenac sodium ophthalmic solution, and the loteprednol etabonate group comprised 38 patients treated with 0.5% loteprednol etabonate. Patients in both groups initially administered tobramycin-dexamethasone four times a day after FS-LASIK for 1 week. Then the patients in the bromfenac sodium group were treated with bromfenac sodium twice a day until 1 month postoperatively. While the patients from the loteprednol etabonate group were treated with loteprednol etabonate twice a day until 1 month after surgery. Visual acuity, refraction, intraocular pressure and ocular manifestation were examined preoperative and 1 day, 1 week, 1 month, 3 months, 6 months after FS-LASIK. This study was approved by the medical ethics Committee of Daping Hospital. **Results** No significant difference was found in the rate of uncorrected visual acuity (UCVA) which achieved to preoperative best corrected visual acuity (BCVA) between the two groups at each time point after operation ( $\chi^2=8.000, P=0.613$ ). There was no difference in spherical equivalent (SE) between the two groups postoperatively ( $F_{\text{group}}=1.137, P=0.288$ ), but a significant difference was found between the different time points ( $F_{\text{time}}=29.771, P=0.000$ ). Postoperative SE in the two groups tended to have mild hyperopia in the early days, and then gradually tended to “zero” or mild myopia. There was a significant difference with intraocular pressure among different time points ( $F_{\text{time}}=87.519, P=0.000$ ), but no

significant difference of intraocular pressure was found between the groups ( $F_{\text{group}} = 1.989, P = 0.161$ ). One month after surgery, the intraocular pressure were higher than 20 mmHg in two eyes in the loteprednol etabonate group, and two eyes were 5 mmHg higher than preoperative intraocular pressure. In bromfenac group, no one was higher than 5 mmHg compared with the preoperative intraocular pressure, and the pressures of all the eyes were lower than 18 mmHg. All the patients in bromfenac group were no drug withdrawal. But three patients were forced to guide drug withdrawal due to high intraocular pressure in loteprednol group. **Conclusions** Bromfenac sodium is safe, effective and well tolerated after FS-LASIK.

[Key words] Femtosecond laser in situ keratomileusis; Bromfenac sodium; Loteprednol etabonate; Intraocular pressure; Corneal refractive surgery

准分子激光角膜原位磨镶术 (laser in situ keratomileusis, LASIK) 是矫治近视的主流术式之一, 术后疼痛轻、恢复快, 角膜瓣的制作是其关键步骤之一。传统的 LASIK 手术以微型角膜板层刀制作角膜瓣, 时常出现一些制瓣并发症, 如不全瓣、游离瓣、纽扣瓣等<sup>[1]</sup>。飞秒激光作为一种全新的制瓣方法, 其良好的可预测性和安全性使飞秒激光制瓣的准分子激光角膜原位磨镶术 (femtosecond laser in situ keratomileusis, FS-LASIK) 在国内外广泛应用<sup>[2]</sup>。目前对于 FS-LASIK 术后的用药研究较少, 仍延用传统 LASIK 术后用药方案。本研究通过比较糖皮质激素类滴眼液和非甾体类滴眼液应用于 FS-LASIK 术后的疗效, 为 FS-LASIK 术后安全、有效的用药方案选择提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用前瞻性随机对照研究设计, 收集 2013 年 12 月至 2014 年 12 月在陆军军医大学大坪医院拟行 FS-LASIK 手术的近视患者 76 例 152 眼。纳入标准:(1)年龄 18~30 岁, 性别不限;(2)屈光度数稳定 2 年以上(在过去 1 年中屈光度数变化<0.5 D);(3)术前等效球镜度 (spherical equivalent, SE) ≤ -12.00 D, 散光度数<5.00 D;(4)最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) ≥ 4.9;(5)停戴软性角膜接触镜 2 周以上或硬性透气性角膜接触镜 1 个月以上;(6)角膜厚度≥480 μm, 术后剩余角膜基质床厚度>280 μm。排除标准:(1)有其他眼科疾病者, 如严重的干眼、圆锥角膜、角膜炎活动期、青光眼、白内障、视网膜及视神经病变、眼外伤及眼部手术史等;(2)有严重系统性全身疾病者;(3)妊娠期及哺乳期妇女;(4)正在服用非甾体类药物或者糖皮质激素类药物的患者;(5)术前手术设计欠矫, 术后 1 周复查校正眼压高于 21 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 或高于术前校正眼压 5 mmHg 者。术后 7 d 采用随机数字表法将 76 例 152 眼近视患者随机分为溴芬酸钠组和氯替泼诺组, 每组各 38 例 76 眼。溴芬酸钠组男 12 例, 女 26 例; 氯替泼诺组男

12 例, 女 26 例。2 个组患者术前 SE、眼压、BCVA (LogMAR 视力) 比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ) (表 1)。所有患者均有自愿摘除眼镜的愿望, 同时告知本研究的目的和意义, 并签署知情同意书。本研究通过陆军军医大学大坪医院医学伦理委员会审查认证 (伦审号:2013 年第 49 号)。

表 1 溴芬酸钠组和氯替泼诺组术前 BCVA、SE 和眼压比较

组别	眼数	BCVA <sup>#</sup> (LogMAR 视力, M[Q1, Q3])	SE <sup>*</sup> ( $\bar{x} \pm s$ , D)	眼压 <sup>*</sup> ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)
溴芬酸钠组	76	0(0~0.1)	-6.45±2.03	14.2±3.05
氯替泼诺组	76	0(0~0)	-6.32±1.72	14.1±2.77
Z/t 值		-1.824	0.186	-0.423
P 值		0.068	0.673	0.852

注: BCVA: 最佳矫正视力; SE: 等效球镜度 (#: Wilcoxon 检验; \*: 独立样本 t 检验) 1 mmHg=0.133 kPa

### 1.2 方法

**1.2.1 FS-LASIK 手术** 所有患者手术均由同一术者完成。术前术眼常规妥布霉素滴眼液 (比利时 Alcon 公司) 及聚乙二醇滴眼液 (美国 Alcon 公司) 点眼, 每天 4 次, 连续 3 d。术中使用盐酸奥布卡因滴眼液 (日本参天制药株式会社) 进行表面麻醉 2 次。采用 Visual Max 飞秒激光系统 (德国蔡司公司) 制作角膜基质瓣, 瓣直径为 8.0 mm, 蒂位于鼻侧, 蒂宽度角为 50°, 预设瓣厚度为 110 μm。采用 Allegretto 鹰视 Eye-Q 准分子激光仪 (Wavelight, 美国 Alcon 公司) 进行激光切削, 切削区直径均设定为 6.0~6.5 mm, 过渡区为 1.0 mm。切削完毕后用平衡盐溶液冲洗, 角膜瓣复位。

**1.2.2 术后用药** 溴芬酸钠组术后妥布霉素地塞米松滴眼液 (美国 Alcon 公司) 点眼, 每日 4 次, 1 周后改为溴芬酸钠滴眼液 (日本千寿制药株式会社), 每日 2 次, 使用 3 周; 氯替泼诺组术后妥布霉素地塞米松滴眼液点眼, 每日 4 次, 1 周后改为氯替泼诺混悬滴眼液 (美国 Bauah&Lomb 公司), 每日 2 次, 使用 3 周。2 个组术前及术后其他常规治疗药物均相同。术后眼压升高患者使用盐酸左布洛尔滴眼液 (美国 Allergen 公司)

点眼,每日 2 次,或联合酒石酸溴莫尼定滴眼液(美国 Allergen 公司)点眼每日 2 次,降眼压治疗,并于 1 周内复查眼压。

**1.2.3 观察指标** 术后 1 d、7 d、1 个月、3 个月、6 个月进行裸眼远视力检查、电脑验光、眼压和裂隙灯显微镜检查。患者对药物的耐受性:每次随访询问患者的主观症状,如眼痛、异物感、烧灼感、干涩、视疲劳等,并记录是否坚持用药。眼部症状的提问均为非诱导式的一般疑问句,并告知患者根据实际情况和真实感受作答。

采用标准对数视力表测量视力,记录术前 BCVA 及术后随访裸眼视力(uncorrected visual acuity, UCVA)。电脑验光仪(ARK-510A,日本 Nidek 公司)测量眼屈光状态,记录球镜、柱镜。眼压检查时间以患者术前检查时间点为基点,采用非接触眼压计(TX-F型,日本 Canon 公司)进行测量,并在 Pentacam(德国 Oculus 公司)Kohlhaas 模式下校正术后眼压测量值。

在裂隙灯显微镜下检查角膜瓣位置以及弥漫性板层角膜炎(diffuse lamellar keratitis, DLK)等情况,并对发生的 DLK 进行分级:角膜瓣周边部出现白色颗粒细胞,视轴中央部未累及为 I 级;白色颗粒细胞累及角膜中央区为 II 级;视轴中央部受累加重,白色颗粒细胞簇集成团为 III 级;大量炎症细胞积聚,角膜中央基质液化,大泡形成为 IV 级。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。SE 和眼压的数据经 Kolmogorov-Smirnov 检验证实呈正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,各组均数经 Levene 检验方差齐性。术前 2 个组 SE 和眼压比较采用独立样本 *t* 检验;术后不同观察时间点 2 个组间 SE 和眼压的比较,采用重复测量两因素方差分析。BCVA 的数据经 Kolmogorov-Smirnov 检验证实不符合正态分布,术前 2 个组 BCVA 比较采用 Wilcoxon 检验。术后不同时间点 UCVA 达到术前 BCVA 率的比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 个组术后 UCVA 达到术前 BCVA 的眼数分布

术后各时间点溴芬酸钠组和氯替泼诺组 UCVA 达到术前 BCVA 的眼数百分比比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 8.000, P = 0.613$ )。术后

6 个月,溴芬酸钠组有 2 眼 UCVA 未达到术前 BCVA,氯替泼诺组有 1 眼 UCVA 未达到术前 BCVA(表 2)。

表 2 2 个组术后 UCVA 达到术前 BCVA 的眼数分布 [ $n(\%)$ ]

组别	眼数	术后不同时间点 UCVA 达到术前 BCVA 的眼数				
		术后 1 d	术后 1 周	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
溴芬酸钠组	76	63(82.9)	69(90.8)	75(98.7)	68(89.5)	74(97.4)
氯替泼诺组	76	64(84.2)	71(93.4)	73(96.1)	73(96.1)	75(98.7)

注: $\chi^2 = 8.000, P = 0.613$ ( $\chi^2$  检验) UCVA: 术后裸眼视力; BCVA: 术前最佳矫正视力

### 2.2 2 个组术后屈光状态的比较

溴芬酸钠组和氯替泼诺组术后 SE 在各时间点比较差异有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 29.771, P = 0.000$ ),2 个组组间整体主效应比较差异无统计学意义( $F_{\text{分组}} = 1.137, P = 0.288$ )。2 个组术后屈光状态早期趋于轻度远视,然后逐渐趋于“0”或者轻度近视状态。术后 6 个月,2 个组患者屈光状态均维持在  $\pm 1.00$  D 以内,屈光状态稳定(表 3)。

表 3 2 个组术后不同时间点 SE 比较( $\bar{x} \pm s, \text{D}$ )

组别	眼数	术后不同时间点 SE				
		术后 1 d	术后 1 周	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
溴芬酸钠组	76	0.49 $\pm$ 0.75	0.06 $\pm$ 0.67 <sup>a</sup>	0.08 $\pm$ 0.73 <sup>a</sup>	-0.08 $\pm$ 0.67 <sup>a</sup>	-0.12 $\pm$ 0.72 <sup>abc</sup>
氯替泼诺组	76	-0.34 $\pm$ 0.68	-0.08 $\pm$ 0.90 <sup>a</sup>	0.01 $\pm$ 0.62 <sup>a</sup>	-0.04 $\pm$ 0.51 <sup>a</sup>	-0.25 $\pm$ 0.65 <sup>abc</sup>

注: $F_{\text{分组}} = 1.137, P = 0.288$ ;  $F_{\text{时间}} = 29.771, P = 0.000$ ;  $F_{\text{交互作用}} = 1.000, P = 0.394$ 。  
与组内术后 1 d 比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与术后 1 个月比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与术后 3 个月比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析,LSD-*t* 检验) SE: 等效球镜度

### 2.3 2 个组术后不同时间点眼压比较

溴芬酸钠组和氯替泼诺组术后眼压均低于术前,手术前后不同时间点眼压比较,差异有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 87.519, P = 0.000$ );2 个组间眼压比较差异无统计学意义( $F_{\text{分组}} = 1.989, P = 0.161$ ),2 个组不同用药与时间存在交互作用,差异有统计学意义( $F_{\text{交互作用}} = 6.814, P = 0.000$ )。术后 1 个月氯替泼诺组有 2 眼(占 2.6%)眼压高于 20 mmHg,2 眼(占 2.6%)眼压高于术前 5 mmHg。溴芬酸钠组术后 1 个月眼压均低于 18 mmHg,无高于术前 5 mmHg 的患者(表 4)。

表 4 溴芬酸钠组和氯替泼诺组不同时间点眼压比较( $\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$ )

组别	眼数	手术前后不同时间点眼压				
		术前	术后 1 周	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
溴芬酸钠组	76	14.28 $\pm$ 3.05	11.33 $\pm$ 3.34	10.33 $\pm$ 2.28	10.61 $\pm$ 2.51	10.57 $\pm$ 2.69
氯替泼诺组	76	14.19 $\pm$ 2.78	11.97 $\pm$ 2.79	12.22 $\pm$ 3.45	10.63 $\pm$ 2.27	10.52 $\pm$ 2.08

注: $F_{\text{组别}} = 1.989, P = 0.161$ ;  $F_{\text{时间}} = 87.519, P = 0.000$ ;  $F_{\text{交互作用}} = 6.814, P = 0.000$ 。  
(重复测量两因素方差分析)(1 mmHg = 0.133 kPa)

## 2.4 术后 DLK 情况

氯替泼诺组和溴芬酸钠组中各有 2 眼发生 I 级 DLK, 均不影响视力, 未行特殊药物治疗, 术后 3 个月随访时复查炎症已吸收。整个随访过程中均未发生 II 级以上 DLK。

## 2.5 患者耐受性

所有患者全部完成随访。溴芬酸钠组 2 例患者分别于术后 8 d 和 10 d 随访, 诉用药后感眼部刺痛, 可耐受, 无其他不适症状, 继续用药。氯替泼诺组患者术后有 3 例 4 眼患者分别于术后 15、20、30 d 眼压高, 停用氯替泼诺滴眼液并加用降眼压药物, 1 周后降至正常。

## 3 讨论

近年来利用飞秒激光的光爆破原理制作大小、形态、厚度具有良好可预测性的角膜瓣, 将角膜瓣的制作提高到一个更精准的层次。魏升升等<sup>[3]</sup>研究显示, 机械刀制作的角膜瓣从垂直和水平子午线看都是一个中央薄两边厚的“新月形”, 而飞秒激光制作的角膜瓣从中央到周边厚度均匀。Kim 等<sup>[4]</sup>也证实飞秒激光制瓣较机械刀制瓣具有更好的精准性和一致性。研究认为角膜屈光术后会增加高阶像差, 由于飞秒激光制作的角膜瓣厚度均一, 使高阶像差的增加量比用机械刀制瓣的患者少<sup>[5]</sup>, 从而提高了患者的视觉质量和对手术的满意度。虽然 FS-LASIK 较传统的 LASIK 手术更加精准, 术后愈合快, 炎症反应轻, 较准分子激光表层切削手术后使用糖皮质激素的时间大大缩短, 很大程度上减少了高眼压的发生, 但是部分对糖皮质激素敏感, 如高度近视或有青光眼家族史的患者应用糖皮质激素类药物仍可能发生高眼压, 甚至青光眼<sup>[6-7]</sup>。因此, 我们需要寻求一种安全性更高的、有效的抗炎药物应用于 FS-LASIK 术后。

LASIK 术后早期有更多的角膜细胞被激活并浸润入无细胞区<sup>[8]</sup>, 而糖皮质激素可以通过多种途径抑制各种细胞因子的合成, 起到抗炎作用。因此, 本研究中 FS-LASIK 术后 1 周仍采用妥布霉素地塞米松滴眼液进行抗炎治疗, 1 周随访眼压未升高者纳入研究, 排除由妥布霉素地塞米松滴眼液引起的高眼压。氯替泼诺是一种新型的酯类糖皮质激素, 细胞渗透性更强, 可被分解为无活性的代谢产物, 比传统的酮类糖皮质激素升高眼压的风险低, 且抗炎作用较强<sup>[9]</sup>。但 Rajpal 等<sup>[10]</sup>研究中有 50 例患者应用了氯替泼诺滴眼液后眼压升高超过 5 mmHg, 平均眼压升高的时间为用药后 55 d。既然长期应用氯替泼诺滴眼液也有升高眼压的风险, 如果换成非甾体类药物是否能够降低高眼压的

发生, 并且有很好的抗炎作用, 维持术后屈光状态的稳定呢?

目前, 非甾体类抗炎药在眼科具有良好的应用价值, 主要用于结膜炎、角膜溃疡、白内障术后等眼前节炎症的治疗<sup>[11-13]</sup>, 不良反应少, 相当于小剂量糖皮质激素的抗炎效果。在眼科, 非甾体类抗炎药主要包括吲哚乙酸衍生物、芳基乙酸衍生物和芳基丙酸衍生物三大类。溴芬酸钠属于吲哚乙酸衍生物, 是一种新型的非甾体类抗炎药, 具有良好脂溶性和水溶性, 组织渗透性好, 刺激性小<sup>[14-15]</sup>。溴芬酸钠通过抑制环氧合酶 (cyclooxygenase, COX) 的活性, 阻断花生四稀酸合成前列腺素, 具有较强的抗炎作用。COX 主要有 2 种亚型, 其中 COX-2 是主要的炎症调节因子<sup>[16]</sup>, 溴芬酸钠选择性抑制 COX-2, 对抗眼部炎症作用更强。本课题组前期研究证实, 溴芬酸钠滴眼液替代氯替泼诺滴眼液用于薄瓣 LASIK 术后有良好的抗炎效果, 并且降低了术后高眼压的发生率, 更有利于术后获得较稳定的屈光状态<sup>[17]</sup>。因此, 本研究中 FS-LASIK 术后早期抗炎后, 至术后 1 周将试验组换成溴芬酸钠滴眼液, 对照组换成氯替泼诺滴眼液。

本研究结果显示, 2 个组术后不同时间点 UCVA 达到术前 BCVA 的眼数分布比较, 差异无统计学意义。2 个组术后不同时间点 SE 比较, 差异无统计学意义。2 个组术后 6 个月 SE 均在 ±1.0 D 以内, 整个随访过程未发生 II 级以上 DLK, 说明溴芬酸钠与氯替泼诺有同样的抗炎效果, 能维持屈光状态稳定。本研究中 2 个组术后不同时间点眼压比较, 差异无统计学意义。但术后 1 周到 1 个月, 氯替泼诺组有 3 例 4 眼发生高眼压, 停用氯替泼诺并应用降眼压药物后眼压降至正常; 而溴芬酸钠组术后无眼压高于术前 5 mmHg 者, 至术后 1 个月, 该组患者眼压均低于 18 mmHg。以上结果表明, 溴芬酸钠滴眼液应用于 FS-LASIK 术后不引起眼压升高, 能降低高眼压, 甚至皮质类固醇性青光眼的发生率。

溴芬酸钠用药频率为每日 2 次, 使用方便, 患者的依从性好。本研究 2 个组中均有发生角膜上皮点状剥脱的患者, 联合应用人工泪液后治愈。溴芬酸钠组有 2 例患者出现刺痛感, 可能是术中角膜切开后导致切缘上皮层损伤引起<sup>[18]</sup>。既往研究表明, 溴芬酸钠对人角膜上皮细胞的毒性较普拉洛芬小<sup>[19]</sup>。另外, 滴眼液中的防腐剂也会造成角膜上皮细胞的毒性反应<sup>[20]</sup>。

综述所述, 溴芬酸钠滴眼液应用于 FS-LASIK 术后耐受性良好, 与氯替泼诺有同样的抗炎效果, 能获得稳定的屈光状态, 且不引起眼压升高。既往研究也表

明,溴芬酸钠滴眼液应用于角膜屈光术后安全、有效<sup>[21-22]</sup>。FS-LASIK 术后早期应用糖皮质激素抗炎,为避免长期应用糖皮质激素引起高眼压,甚至青光眼的风险,可联合非甾体类抗炎药物使用,对于高度近视、糖皮质激素敏感、术前眼压偏高、易失访的患者有重要的临床意义。但是在应用溴芬酸钠滴眼液的同时,还要注意角膜上皮愈合的情况,适当加用角膜保护药物,如玻璃酸钠滴眼液<sup>[23]</sup>。FS-LASIK 术后序贯使用溴芬酸钠滴眼液的远期疗效还需更长时间和更大样本量的随访观察。

**作者声明** 本研究与所用滴眼液生产厂商及销售商无利益关系

## 参考文献

- [1] Knorz MC. Flap and interface complications in LASIK [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2002, 13(4): 242-245.
- [2] Salomão MQ, Wilson SE. Femtosecond laser in laser in situ keratomileusis[J]. J Cataract Refract Surg, 2010, 36(6): 1024-1032.
- [3] 魏升升,王雁,耿维莉,等.飞秒激光 LASIK 术后早期不同部位角膜敏感性变化研究[J].中国实用眼科杂志,2012,30(4): 397-401. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2012.04.010.
- Wei SS, Wang Y, Geng WL, et al. Early outcomes of corneal sensitivity changes in different corneal regions after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser [J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2012, 30 (4) : 397-401. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2012.04.010.
- [4] Kim JH, Lee D, Rhee KI. Flap thickness reproducibility in laser in situ keratomileusis with a femtosecond laser: optical coherence tomography measurement[J]. J Cataract Refract Surg, 2008, 34 (1) : 132-136. DOI:10.1016/j.jcrs.2007.08.036.
- [5] 鲍锡柳,王雁,杨晓艳.飞秒激光与机械刀制瓣 LASIK 术后高阶像差特征性变化对比研究[J].中国实用眼科杂志,2012,30(5): 543-548. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2012.05.012.
- Bao XL, Wang Y, Yang XY. Comparison of changes of higher-order aberrations after LASIK with femtosecond laser and mechanical microkeratome [J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2012, 30(5) : 543-548. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2012.05.012.
- [6] Podos SM, Becker B, Morton WR. High myopia and primary open-angle glaucoma[J]. Am J Ophthalmol, 1966, 62(6) : 1038-1043.
- [7] Spaeth GL. Traumatic hyphema, angle recession, dexamethasone hypertension, and glaucoma[J]. Arch Ophthalmol, 1967, 78(6) : 714-721.
- [8] Asano-Kato N, Toda I, Hori-Komai Y, et al. Histopathological findings of epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis [J]. Cornea, 2005, 24(2) : 130-134.
- [9] Novack GD, Howes J, Crockett RS, et al. Change in intraocular pressure during long-term use of loteprednol etabonate[J]. J Glaucoma, 1998, 7(4) : 266-269.
- [10] Rajpal RK, Digby D, D'Aversa G, et al. Intraocular pressure elevations with loteprednol etabonate: a retrospective chart review [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2011, 27 (3) : 305-308. DOI:10.1089/jop.2010.0182.
- [11] Uchio E, Itoh Y, Kadono K. Topical bromfenac sodium for long-term management of vernal keratoconjunctivitis[J]. Ophthalmologica, 2007, 221(3) : 153-158. DOI:10.1159/000099294.
- [12] Schechter BA, Trattler W. Efficacy and safety of bromfenac for the treatment of corneal ulcer pain [J]. Adv Ther, 2010, 27 (10) : 756-761. DOI:10.1007/s12325-010-0066-x.
- [13] Donnenfeld ED, Holland EJ, Stewart RH, et al. Bromfenac ophthalmic solution 0.09% ( Xibrom ) for postoperative ocular pain and inflammation[J]. Ophthalmology, 2007, 114 (9) : 1653-1662. DOI:10.1016/j.ophtha.2006.12.029.
- [14] Ahuja M, Dhake AS, Sharma SK, et al. Topical ocular delivery of NSAIDs[J]. AAPS J, 2008, 10 (2) : 229-241. DOI:10.1208/s12248-008-9024-9.
- [15] Donnenfeld ED, Donnenfeld A. Global experience with Xibrom ( bromfenac ophthalmic solution ) 0.09% : the first twice-daily ophthalmic nonsteroidal anti-inflammatory drug [J]. Int Ophthalmol Clin, 2006, 46 (4) : 21-40. DOI:10.1097/OI.0000212134.83513.11.
- [16] Croxford LJ. COX-1 and COX-2 tissue expression: implications and predictions[J]. J Rheumatol Suppl, 1997, 49 : 15-19.
- [17] 陈开建,白继,张国伟,等.非甾体与甾体类抗炎药物在薄瓣 LASIK 术后的疗效比较[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2015,17(11): 654-658. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2015.11.004.
- Chen KJ, Bai J, Zhang GW, et al. Comparison of the efficacy between non-steroidal and steroid anti-inflammatory drugs after thin-flap LASIK [J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2015, 17 (11) : 654-658. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2015.11.004.
- [18] Dougherty PJ. Acular LS before and during LASIK for the control of pain:a randomized, masked contralateral eye trial[J]. J Refract Surg, 2009, 25(2) : 210-213.
- [19] 曲明俐,段豪云,王璠,等.三种常用非甾体类抗炎滴眼液对人角膜上皮细胞的毒性研究[J].中华实验眼科杂志,2015,33(7): 627-632. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.07.012.
- Qu ML, Duan HY, Wang Y, et al. Cytotoxicity research of three non-steroidal anti-inflammatory eye drops in human corneal epithelial cells [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2015, 33 (7) : 627-632. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.07.012.
- [20] 李骏,晏晓明.苯扎氯胺对体外培养的人角膜上皮细胞毒性作用的研究[J].眼科研究,2008,26(11): 814-817.
- Li J, Yan XM. Toxicity of benzalkonium chloride on human corneal epithelial cells *in vitro*[J]. Chin Ophthal Res, 2008, 26(11) : 814-817.
- [21] 刘曼丽,刘泉,王丹阳,等.0.1%溴芬酸钠滴眼液在SMILE术后的早期疗效[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2014,16(9): 551-556. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2014.09.009.
- Liu ML, Liu Q, Wang DY, et al. The short term effects of topical bromfenac sodium hydrate ophthalmic solution eye drops after SMILE [J]. Chin J Opt Ophthalmol Vis Sci, 2014, 16(9) : 551-556. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2014.09.009.
- [22] 陈实玉,姜洋,余晨颖,等.LASIK 术后局部应用溴芬酸钠与糖皮质激素药物的疗效比较[J].中华实验眼科杂志,2014,32(3): 251-256. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.03.014.
- Chen SY, Jiang Y, Yu CY, et al. Comparison of clinical effects between bromfenac sodium versus glucocorticoid following LASIK [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2014, 32 (3) : 251-256. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.03.014.
- [23] 李莹.新一代非甾体药物——溴芬酸钠在屈光手术的应用及注意事项[J].中华实验眼科杂志,2012,30(11): 965-967. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.11.002.
- Li Y. Application and notice of a new generation of non-steroidal eye drops in refractive surgery[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2012, 30 (11) : 965-967. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.11.002.

(收稿日期:2017-07-01 修回日期:2018-04-22)

(本文编辑:刘艳)