

· 继续教育 ·

# 《ASCRS 屈光性手术前眼表疾病诊疗临床路径》 解读

王玮 徐雯

浙江大学医学院附属第二医院眼科中心, 杭州 310000

通信作者: 徐雯, Email: xuwen2003@zju.edu.cn

本翻译解读稿经 *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 杂志授权

**【摘要】** 任何眼表疾病均可影响患眼的视觉质量, 同时也会干扰角膜屈光手术和屈光性白内障手术前的检查和生物测量。此外, 眼科手术也会引起或加重眼表功能或结构的异常, 导致视力下降, 患者术后满意度低。目前干眼等眼表疾病对各种眼部手术效果的影响已引起眼科医师的广泛关注, 但很多眼科医师对最新的相关诊疗指南尚不了解, 未及时对前沿概念、诊断方法和治疗手段进行更新。为此, 美国白内障与屈光手术学会 (ASCRS) 角膜委员会在 *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 杂志发布了首个角膜屈光手术和屈光性白内障手术术前眼表疾病的诊疗临床路径, 为术者在屈光性手术前合理有效地处理眼表异常提供指导。本文对《ASCRS 屈光性手术前眼表疾病诊疗临床路径》进行翻译和解读, 以提高眼科医师对围手术期眼表疾病, 尤其是对干眼的认识和诊疗水平, 进一步改善手术效果和术后术眼的视觉质量, 提高患者满意度。

**【关键词】** 屈光手术; 眼表疾病; 临床路径**基金项目:** 浙江省科技计划重点研发项目 (2017C03046)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200108-00013

## Interpretation of ASCRS Algorithm for the Preoperative Diagnosis and Treatment of Ocular Surface Disorders

Wang Wei, Xu Wen

Eye Center of the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College, Hangzhou 310000, China

Corresponding author: Xu Wen, Email: xuwen2003@zju.edu.cn

This article was authorized by *Journal of Cataract & Refractive Surgery*

**【Abstract】** Any ocular surface disease (OSD) will affect postoperative visual quality, interfere optical biometry and other measurements before keratorefractive and phacorefractive surgeries. Ocular surgeries, the other way around, will induce or aggravate OSD, leading to the reduction of visual function, aggravation of symptoms, and lowering of patients' satisfaction. Although the influence of OSD such as dry eye on surgical outcomes had been a common concern of most ophthalmologists nowadays, current guideline as well as modern diagnostic test and advanced treatment for these issues are still underemphasized. Cornea Clinical Committee of the American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) published the first consensus-based algorithm for the preoperative diagnosis and treatment of OSDs on *Journal of Cataract & Refractive Surgery* to provide a methodology of diagnosis and management of OSD efficiently. Here, we translated and interpreted the algorithm to call more attention to ophthalmologists to perioperative OSDs, especially dry eye.

**【Key words】** Refractive surgery; Ocular surface disorders; Algorithm**Fund program:** Key R&D Projects of Zhejiang Science and Technology Plan (2017C03046)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200108-00013

眼表疾病 (ocular surface disease, OSD), 尤其是干眼可引起视物模糊和视力波动, 并对角膜地形图、生物测量、角膜曲率和高阶像差的测量产生一定的干扰, 进而影响角膜屈光手术和屈光性白内障手术的精准性。另一方面, 眼部手术也会加重干眼等眼表异常症状, 使

患者术后满意度降低, 因此屈光性手术术前对 OSD 进行有效处理非常重要。研究表明, 白内障患者中 OSD 的发病率高达 80%, 在无 OSD 者中, 有 50% 的患者泪液渗透压或基质金属蛋白酶 9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9) 水平异常, 提示存在干眼<sup>[1]</sup>。

美国白内障与屈光手术学会 (American Society of Cataract and Refractive Surgery, ASCRS) 的调查研究显示,有 91% 的受访医师已经意识到干眼问题会影响患者对白内障和角膜屈光手术的满意度,然而,约 75% 的医师并不熟悉国际泪膜与眼表协会 (Tear Film and Ocular Surface Association, TFOS) 制定的最新版国际干眼指南 TFOS DEWS II 和 Delphi Panel 的干眼报告<sup>[2]</sup>。

鉴于手术人群中日趋升高的 OSD 发病率和其病情管理的复杂性、当前眼科医师对 OSD 相关诊疗指南的认知匮乏以及临床实践中存在差距的现状, ASCRS 角膜委员会参考 *Cornea* 所发表文献、泪液功能失调综合征 (*dysfunction tear syndrom, DTS*) 相关文献和 TFOS DEWS II 共识,结合屈光性手术患者的特殊性制定了首个角膜和白内障屈光手术前 OSD 诊疗临床路径 (图 1),以规范临床医师的诊疗实践<sup>[2]</sup>。本文对《ASCRS 屈光性手术前眼表疾病诊疗临床路径》进行翻译和解读,建议临床医师尽早使用这一路径对 OSD 进行术前诊疗。

### 1 临床路径第一部分:基于症状和体征的 OSD 筛查

#### 1.1 症状评估:术前 OSD SPEED II 问卷

对患者症状进行准确评估有助于眼科医师了解病情并对检查项目进行选择。与 DEWS II 共识<sup>[3]</sup>一致,本临床路径首先对患者的症状进行系统性评估。DEWS II 干眼评估系统中推荐了眼表疾病指数 (ocular surface disease index, OSDI) 问卷、干眼问卷 5 项、和干眼标准评估量表 (standard patient evaluation of eye dryness, SPEED) 等,每种量表的侧重点和对干眼的筛查标准各不相同。SPEED 问卷重点关注患者的眼表不适程度和对日常生活的影响,经 OSDI 验证过的 SPEED 评分系统可用于干眼诊断和其严重性分级<sup>[4]</sup>。本临床路径所包含的术前 OSD SPEED II 问卷在 SPEED 系统的基础上额外纳入了一些问题以鉴别其他 OSD 亚型 (睑缘炎、变应性结膜炎

等),评估 OSD 对视觉的影响程度 (视力波动、瞬目或使用人工泪液后改善情况等),识别潜在感染风险 (睑腺炎、倒睫、睑缘炎等)。新增问题的答案使用红框标记,最终红框计数高、SPEED 评分高者提示可疑 OSD,术前需及时进行个性化治疗 (图 2)<sup>[2]</sup>。

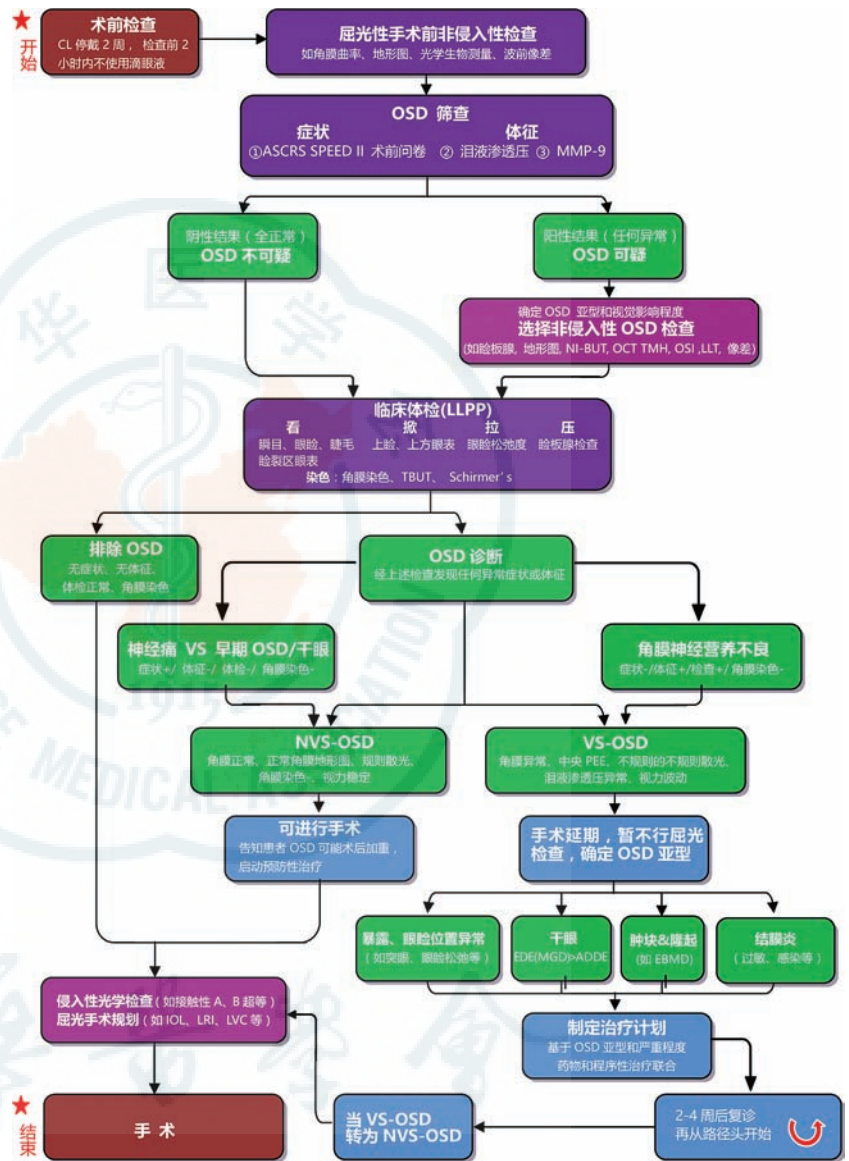


图 1 ASCRS 术前 OSD 诊疗临床路径 ADDE: 水液缺乏型干眼; CL: 角膜接触镜; EBMD: 上皮基底膜变性; EDE: 蒸发过强型干眼; IOL: 人工晶体眼; LLPP: 看, 掀, 拉, 压; LLT: 脂质层厚度; LRI: 角膜缘松弛切口; LVC: 激光视力矫正; MGD: 睑板腺功能障碍; MMP-9: 基质金属蛋白酶-9; NI-BUT: 非侵入性泪膜破裂时间; NVS-OSD: 非显著影响视觉的眼表疾病; OCT: 光相干断层扫描; OSD: 眼表疾病; OSI: 眼散射指数; SPEED: 标准化患者干眼评估; TBUT: 泪膜破裂时间; TMH: 泪河高度; VS-OSD: 显著影响视觉的眼表疾病

Figure 1 Clinical pathway of OSD before ASCRS ADDE: aqueous-deficient dry eye; CL: contact lens; EBMD: epithelial basement membrane dystrophy; EDE: evaporative dry eye; IOL: intraocular lens; LLPP: Look, Lift, Pull, Push; LLT: lipid layer thickness; LRI: limbal relaxing incisions; LVC: laser vision correction; MGD: meibomian gland dysfunction; MMP-9: matrix metalloproteinase-9; NI-BUT: noninvasive tear breakup time; NVS-OSD: nonvisually significant ocular surface disease; OCT: optical coherence tomography; OSD: ocular surface disease; OSI: ocular scatter index; SPEED: standard patient evaluation of eye dryness; TBUT: tearfilm breakup time; TMH: tear meniscus height; VS-OSD: visually significant ocular surface disease



### SPEED II 术前 OSD 问卷

干眼是眼科常见病,可能会影响手术效果,请您认真完成此问卷

患者姓名: \_\_\_\_\_

日期: \_\_\_\_\_

1. 请在下表中勾选您的症状发生频率:

症状	0	1	2	3
眼干、异物感、刺痒感				
眼痛或刺激症状				
烧灼感或流泪				
眼疲劳感				

- 0 完全没有
- 1 有时
- 2 经常
- 3 总是

2. 请在下表中勾选您症状的严重性:

症状	0	1	2	3	4
眼干、异物感、刺痒感					
眼痛或刺激症状					
烧灼感或流泪					
眼疲劳感					

- 0 没感觉
- 1 可以忍受
- 2 不舒服 (有症状但不影响日常生活)
- 3 感到困扰 (有症状且影响日常生活)
- 4 无法忍受 (无法正常生活)

3. 请确认以上症状发生时间:

- 今天
- 3 天内
- 3 个月内

您是否使用眼药水或润眼液?

- 是
- 否

如果是,频率如何?

您是否有视力波动?

- 从未
- 有时
- 经常
- 总是

如有视力波动,眨眼或滴眼药水后是否有好转?

- 是
- 否

您是否曾被诊断睑缘炎?

- 是
- 否

您是否曾患睑腺炎?

- 是
- 否

您近期是否有以下症状?

- 眼睑充血
- 睫毛周围脱屑
- 眼睑刺激感

您是否有配戴隐形眼镜?

- 是
- 否

如有,上次戴是什么时候?

如有,戴镜后是否有眼部不适感?

- 是
- 否

您是否有眼痒?

- 从未
- 有时
- 经常
- 总是

如有,是否有特定过敏原或过敏性结膜炎?

- 是
- 否

您的症状是否双眼对称?

- 是
- 否

如不是,哪眼症状严重?

- 右
- 左

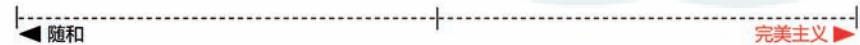
您是否介意戴眼镜或隐形眼镜来提高视力?

- 是
- 否

如果介意,您是否愿意额外支付费用来摆脱或减少对眼镜的依赖?

- 是
- 否

请在下面标尺中相应位置画“X”来描述您的个性:



医生填写: SPEED 总分 (频率+严重性) = \_\_\_\_/28 红框数目 = \_\_\_\_/18

图 2 OSD SPEED II 问卷

Figure 2 OSD SPEED II questionnaire

并非所有的 OSD 患者都有明显症状,尤其年龄较大的白内障患者,OSD 症状和体征的相关性较差。无症状者用 SPEED 或 OSDI 问卷调查易误判为正常,而应用 OSD SPEED II 问卷调查进行判断准确性更高。

#### 1.2 体征:非侵入性泪液检查

调查问卷完成后可进行下一步非侵入性检查,包括屈光、IOL 相关测量[如非接触式光学生物测量、角膜曲率检查、光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、角膜地形图和像差等]及 OSD 相关的客观体征。泪液渗透压和泪液炎症因子基质金属蛋白酶 9(matrix metalloprotein-9, MMP-9)对干眼诊断的敏感性和特异性较高,建议以这两项作为泪液检查的基础。

泪液渗透压与干眼严重程度具有较好的相关性,

DEWS II 认为泪液渗透压是干眼诊断和分类的最佳指标,正常和干眼的泪液渗透压临界值为 307 mOsm/L,轻度和中重度干眼的泪液渗透压临界值为 316 mOsm/L,中度和重度干眼的泪液渗透压临界值为 337 mOsm/L;双眼泪液渗透压差值大于 7 mOsm/L 时也归为干眼阳性征<sup>[3]</sup>。

本临床路径还强调,可将 MMP-9 作为 OSD 诊断的标志物。MMP-9 为炎症反应释放酶,有眼表破坏作用,在各种类型的 OSD 中表达均升高,包括 Sjögren 综合征和睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)。MMP-9 水平也可用于监测 OSD 的治疗效果, MMP-9 表达升高提示患者需行抗炎治疗,可局部采用糖皮质激素或环孢素;MMP-9 表达正常者才考虑采用泪小点栓治疗干眼,否则可能会加重眼表症状。

症状+泪液渗透压+MMP-9 表达联合筛查可用于 OSD 的诊断。有症状但泪液渗透压正常的患者最常见于前睑缘炎(26%)、变应性结膜炎(21%)、角膜上皮基底膜变性(epithelial basement membrane dystrophy, EBMD)(8%)、接触镜不耐受(6%)、结膜松弛(5%)、角膜神经痛(4%)和视屏终端综合征(4%)<sup>[5]</sup>。有症状、泪液渗透压异

常且 MMP-9 表达升高则提示为炎症性干眼高危患者,需要及时进行治疗。MMP-9 是非特异性炎症标志物, MMP-9 表达升高但泪液渗透压正常时应排除因其他非干眼的 OSD 亚型可能导致的炎症性疾病,如翼状胬肉、变应性结膜炎、EBMD、复发性角膜糜烂、眼红斑痤疮、前睑缘炎、结膜松弛症和自身免疫性疾病(如 Sjögren 综合征等)。MMP-9 水平也随睑板腺阻塞程度和角膜染色阳性程度加重而增高,因此如果 MMP-9 检查阳性,应进一步行角膜染色检查。有症状但经检查无阳性体征的患者可考虑为角膜神经痛,而无症状但 OSD 体征明显的患者应考虑为神经营养性角膜炎,应及时进行治疗。

#### 1.3 非侵入性 OSD 检查



上述 3 项初筛中任一项出现异常则为高危 OSD 患者,需进一步检查以确定 OSD 亚型。ASCRS 角膜委员会共识认为最好采用非侵入式检查方法,即不损伤眼表组织、角膜和泪膜,包括脂质层厚度(lipid layer thickness, LLT)检查、睑板腺成像、非侵入式泪膜破裂时间(noninvasive tear breakup time, NI-TBUT)、泪河高度(tear meniscus height, TMH)、泪液乳铁蛋白水平、角膜地形图、OCT、像差和眼散射指数(ocular scatter index, OSI)等。

**1.3.1 睑板腺成像 LLT 和 NI-TBUT** 泪膜稳定性有赖于睑板腺健康。通过多功能角膜地形图仪(keratograph 5M, 德国 Oculus 公司)或睑板腺成像仪(Lipi View II 和 LipiScan, 美国 Johnson & Johnson Vision 公司)获取的睑板腺成像可用于识别腺体萎缩,确定疾病严重程度分期,协助治疗方案的制定。Lipi View 还可量化瞬目频率和质量、测量泪膜 LLT。LLT 与睑板腺体的数量有关,LLT 低于 60 mm 时诊断 MGD 的特异性为 90.2%<sup>[6]</sup>。多功能角膜地形图还可检测 NI-TBUT,通过上千个从 placido 环投射到泪膜上的点来获取数据,并通过环形图像的变化识别泪膜破裂发生的时间和区域,检查过程为非侵入性,无需染料。

**1.3.2 角膜地形图和 OSI** 大多数基于 placido 环的角膜地形图仪可用于检测显著影响视觉的眼表疾病(visually significant ocular surface disease, VS-OSD)、评估角膜散光和眼表的规则程度。存在眼表干燥、基底膜营养不良或翼状胬肉时常显示无法获取数据或图形不规则。“不规则”地形图,尤其当检查结果波动大时,如无角膜病变则高度提示干眼。此外,许多角膜地形图仪可以提供量化指数,当指数升高时提示为 VS-OSD。光学质量分析仪(HD Analyzer, 西班牙 Visiometrics SL 公司)可利用双通道技术来测量光线通过眼表时局部偏差导致的前向光散射,即 OSI,可客观地对白内障、眼表、泪膜相关的视觉效果进行逐项分析。瞬目时 OSI 的变化可量化泪膜对视觉效果的影响,同时测量 NI-TBUT。如瞬目时 OSI 增加则提示 VS-OSD,需要在术前进行处理。

多功能角膜地形图仪和高分辨率的 OCT 仪都可以检测 TMH。对 TMH 客观、无创的量化检查可用于水样液缺乏型干眼和蒸发过强型干眼亚型的鉴别,而这种区别无法通过对泪液渗透压或 MMP-9 的检测来实现。

**1.3.3 Sjögren 综合征抗体** Sjögren 综合征可能与全身性疾病如淋巴瘤、红斑狼疮、系统硬化病和其他自身免疫疾病有关,所以早期诊断非常重要。Sjögren 综合

征的实验室检查指标除 Sjögren 特异性抗体 A 和抗体 B 外,还需要进行抗核抗体和类风湿因子检测。屈光手术前有可疑系统性症状(干眼、皮肤干、口干、关节疼痛、和/或口腔问题)或 OSD 筛查异常的患者需要进行 Sjögren 综合征相关抗体检测。Bausch & Lomb 公司的 Sjö 诊断仪可对传统的和新型的 Sjögren 标志物进行检测,可用于 Sjögren 综合征的早期诊断。Sjögren 综合征诊断的特异性标志物分别为:(1)唾液蛋白-1 [免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig) A、IgG、IgM]; (2)碳酸酐酶-6(IgA、IgG、IgM); (3)腮腺分泌蛋白(IgA、IgG、IgM)。此外,泪液乳铁蛋白测定结果降低也提示水样液缺乏型干眼和 Sjögren 综合征的可能。CLIA class II 检测(Tearscan system, 英国 Advanced tear diagnostics 公司)可用于对泪液乳铁蛋白水平的量化检测,但目前临床上应用较少。

## 2 临床路径第二部分:临床检查

### 2.1 看、掀、拉、压

除上述客观辅助检查外,全面细致的临床体检也非常重要。本临床路径从看、掀、拉、压 4 个检查要点来确定 OSD 亚型、OSD 严重程度及其对视觉的影响。

**2.1.1 看** 主要包括(1)瞬目情况;(2)眼睑情况 是否有位置不正、眼球突出和暴露、内翻、外翻和倒睫;(3)睑缘炎相关体征 睑缘脱屑、泡沫样分泌物、袖套样分泌物、蠕形螨、渗出膜、角化、毛细血管扩张、睑板腺阻塞、睑板腺囊肿、睑缘缺损等;(4)结膜 是否有滤泡和乳头增生、分泌物和黏液、结石、结膜软化、睑裂斑、翼状胬肉、结膜瘢痕和睑球粘连等;(5)角膜 是否有混浊、隆起或赘生物(包括翼状胬肉、上皮下角膜瓣、Salzmann 结节和丝状物)、营养不良(包括 EBMD 亚型)、上皮糜烂等。

**2.1.2 掀和拉** 掀拉翻转上睑,主要观察是否有上缘角膜炎和上方角膜瘢痕,也可以排除上方 EBMD、眼睑松弛和眼睑松弛综合征等常见但常易漏诊的情况。

**2.1.3 压** 用手指、棉签或专用设备,如睑板腺评估仪(Korb, 美国 Johnson & Johnson Vision 公司)挤压下睑缘,评估睑板腺腺管的数量、质量和睑板腺腺体流量,对于鉴别隐匿性 MGD,即无典型炎症体征的阻塞性 MGD 尤为重要。

上述临床路径中的方法已完成了症状评估、基本的屈光测量、非侵入性 OSD 检测和眼表检查步骤。如果术前规划中不需要进行进一步的屈光或术前检查,则可启动临床路径的最后阶段,包括侵入性检查,主要是角膜荧光染色和泪膜破裂时间(tearfilm breakup

time, TBUT)测定,以对非显著影响视觉的眼表疾病(nonvisually significant ocular surface disease, NVS-OSD)与VS-OSD进行区分。

## 2.2 角膜荧光素染色

荧光素钠用于泪膜稳定性和角膜上皮缺损的评估,进而评估干眼状态及治疗效果;孟加拉红和丽丝胺绿可用于结膜和睑缘损伤的评估,用于早期干眼的检测;Schirmer试验或商品化酚红棉丝可用于泪液分泌量的测定。需要强调的是,检查中发现中、重度角膜阳性染色但患者症状轻微时,应考虑神经营养性角膜炎的可能,并进一步通过角膜知觉测试来确诊。

## 2.3 NVS-OSD 和 VS-OSD

为规范术前诊疗方法,本临床路径引入了新的术前OSD分类标准,即NVS-OSD和VS-OSD,由术者对患者的症状、体征和辅助检查结果进行综合分析和判定。

NVS-OSD主要为早期、临床前期、或特定情况的干眼,如轻微的脸板腺疾病、睑裂斑和角膜神经痛等。NVS-OSD不影响屈光测定和手术方案,手术可按期进行,但应做好患者教育,并通过术前预防性治疗和术后持续性治疗来降低OSD病情加重的风险。VS-OSD包括所有可导致角膜阳性染色或泪液高渗的OSD(如干眼、MGD、神经营养性或暴露性角膜炎等)和/或不规则散光(如EBMD、翼状胬肉、Salzmann结节等)和/或增加手术感染风险的疾病(如传染性结膜炎、葡萄球菌性睑缘炎等)。VS-OSD可通过多种机制影响患者视觉质量并引起或增加术前角膜地形图、角膜曲率、屈光度、波前像差等的测量误差。术前按照本临床路径的方法结合临床症状、辅助检查和体征诊断为VS-OSD时建议延迟手术和相关术前检查,首先对VS-OSD进行治疗,治疗过程中每次随访都需要按照本临床路径从始到终进行评估,直到VS-OSD转为NVS-OSD才可进行最终的生物测量和手术。

## 3 临床路径第三部分:基于OSD亚型和严重程度的治疗

2017年发布的TFOS DEWS II指南可作为干眼治疗的指导文件,但屈光性手术前患者的治疗还具有一些特殊性,即对于VS-OSD需要快速恢复泪膜的稳定性以优化术前检查,进而改进术后效果和患者满意度。所以应采用更积极的治疗方案,泪膜炎症、睑缘疾病和眼表阳性染色问题应同时进行治疗,且治疗方法的选择应至少从TROS DEWS II指南的第二步开始。第一步所包含的采用人工泪液或凝胶、热敷、眼睑清洁和增加营养等方法虽然有效,但不足以快速逆转VS-OSD。

### 3.1 抗炎治疗

水样液缺乏型干眼和蒸发过强型干眼都会破坏泪膜稳态并引起炎症反应,所以抗炎治疗通常有效。糖皮质激素可减少泪液炎症因子而有效发挥抗炎作用。研究显示,采用质量分数0.5%的氯替泼诺和氟米龙滴眼液可明显缓解干眼症状和体征,且在4周的疗程中无明显糖皮质激素相关并发症<sup>[7]</sup>。此外,眼表糖皮质激素的应用可改善其他治疗所引起的不良反应,如烧灼感、眼表敏感性增加等<sup>[8]</sup>。因此,新临床路径建议,屈光性手术前可降低OSD患者应用糖皮质激素的门槛,以快速改善眼表的异常状态。

免疫抑制剂,如环孢素(cyclosporine A, CsA)和lifitegrast可长期有效控制干眼。CsA具有特异性免疫抑制作用和抗炎作用,可抑制T细胞活性,减少炎症因子如白细胞介素2和 $\gamma$ 干扰素的释放。有研究显示,局部应用质量分数0.05%和0.1%氟米龙患者的主观症状得到持续改善,眼表染色程度减轻, Schirmer试验评分增高<sup>[9]</sup>,而局部应用CsA后患眼结膜杯状细胞密度明显增加<sup>[10]</sup>。每天采用质量分数0.05% CsA点眼2次并辅以糖皮质激素滴眼液点眼可在两周内有效控制白内障患者的干眼症状和体征<sup>[11]</sup>。2016年美国食品药品监督管理局批准Lifitegrast用于干眼的治疗。Lifitegrast对炎症通路可发挥多靶点干预作用,起效快,对术前眼表炎症的治疗更有利。70%的ASCRS角膜委员会成员选择将lifitegrast滴眼液作为术前眼表炎症治疗的首选免疫调节剂。本临床路径推荐局部应用免疫调节剂治疗干眼,以达到尽早手术的目的,但坚持2~4周治疗疗程的效果更好。

眼部红斑痤疮和睑缘炎患者可口服四环素,以减少眼睑菌群,进而减少眼睑脂解酶和睑板腺脂质分解产物,降低术后感染和发生眼内炎的风险。强力霉素不仅能控制有害游离脂肪酸和细菌的生长,还可抑制包括MMP-9在内的泪液炎症因子的分泌,通过双重机制发挥抗炎作用:(1)降低炎症过程中多种细胞因子活性,包括白细胞介素-1、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、MMP-1、MMP-3和MMP-9;(2)降低角膜上皮细胞中MMP-9的表达水平,维持或恢复细胞间紧密连接的完整性,进而改善上皮细胞的屏障功能,减少细胞凋亡。口服四环素1~2个月为1个疗程,也可采用冲击疗法,1年内重复应用2~4次。术前患者应用1个月即可缓解炎症反应,有效发挥细菌抑制作用。

### 3.2 睑缘疾病的治疗

睑缘炎是取消白内障手术的常见原因,也是诱发眼部手术术后眼内炎的主要危险因素。细菌性睑缘炎



可用睑缘清洁产品,通过睑缘擦洗和涂用抗生素眼膏来控制睑缘细菌的生长。次氯酸溶液清洁睑缘可减少睑缘的渗出物,对术前的睑缘抗感染有益;蠕形螨感染患者可用茶树油对睑缘进行清洁;严重睑缘炎产生的菌膜或脱屑等建议采用机械性剥除法。

减轻睑板腺的慢性瘀滞和阻塞程度对 MGD 治疗和干眼症状的改善至关重要。对有前睑缘炎和 MGD 的患者进行睑缘清洁后选择热脉动治疗起效快,疗效好,因此 ASCRS 角膜委员会推荐在术前采用这一疗法。热脉动系统(Lipiflow,美国 Johnson & Johnson Vision 公司)常规选择 12 min 的自动程序,包含热敷、睑板腺按摩和睑板腺疏通,利用眼杯和眼睑加热器的特殊供热系统之间产生的脉冲式压力间歇施加于眼睑上,疏通睑板腺并改善腺流。可直接定位加热睑板腺,避免了热敷可能引起的皮肤刺激和血管炎症反应,同时可以保证恒温。研究显示,单次使用 Lipiflow 治疗 2 周后患者 TBUT 和其他症状都得到明显改善<sup>[12]</sup>,且只需一次治疗,腺体评分和患者症状的改善(OSDI 和 SPEED 问卷评分)可维持 9 个月<sup>[13]</sup>。

强脉冲光(intense pulsed light, IPL)最初用于玫瑰痤疮患者的美容治疗。近年来有研究发现, IPL 治疗可改善睑板腺分泌能力,重建腺体功能并改善干眼症状,可用于慢性 MGD 的治疗<sup>[14]</sup>。IPL 也可用于术前阶段睑缘疾病引起的 VS-OSD 的治疗。

饮食中增加 omega-3 脂肪酸的摄入量也可缓解炎症反应,提高 meibomian 腺分泌物的质量,进而改善眼睑健康。临床研究证实,长链不饱和 omega-3 脂肪酸可抑制炎症介质并阻碍白细胞介素-1 和肿瘤坏死因子等细胞因子的产生,有效改善干眼症状<sup>[15]</sup>,但伴有肝脏疾病、心房颤动及出血性疾病的患者不宜采用此类药物。

### 3.3 改善眼表染色程度

角膜荧光素染色阳性是 OSD 的关键指征,屈光术前应进行治疗,至恢复正常后才能进行与 VS-OSD 诊断有关的角膜地形图、TBUT、泪液渗透压和 MMP-9 表达检查。术前有角膜染色阳性者应采用不含防腐剂的人工泪液点眼,但仅用人工泪液点眼不足以迅速改善眼表染色情况,还需要积极的治疗。

近年来,自体血清逐渐用于难治性角膜上皮糜烂的治疗。泪液中的生长因子、维生素和抗体也存在于血清中,因此血清的局部应用疗效优于人工泪液。研究显示,与不含防腐剂的人工泪液相比,自体血清点眼在改善眼表染色、泪膜稳定性和疼痛评分上都有明显优势<sup>[16]</sup>。但自体血清的制备和保存存在细菌感染的风险,目前尚没有证据表明术前采用自体血清会增加

眼内炎的风险,60%的 ASCRS 角膜委员会成员选择在围手术期应用自体血清。

羊膜由单层上皮细胞层组成,有厚的基底膜和无血管基质,移植于眼表可产生有利于伤口愈合和组织再生的微环境。羊膜移植术是一些眼表疾病的常用治疗方法,已成功用于许多严重的 OSD 的治疗,包括眼表烧伤和 Stevens-Johnson 综合征。低温贮藏羊膜(Prokera,美国 Bio-Tissue 公司)的临床应用范围更广,包括神经营养性溃疡、丝状角膜炎、干眼、感染性角膜炎和复发性角膜上皮糜烂等的治疗。研究显示,采用 Prokera 治疗 5 d 后患者角膜神经密度、干眼症状和体征都有明显改善。术前难治性 VS-OSD 患者,尤其是角膜染色和糜烂严重者采用羊膜移植法可促进角膜的恢复。需注意的是,羊膜移植后应采用抗生素滴眼液点眼,预防继发性感染,停用羊膜后仍应继续用抗生素滴眼液点眼至少 7 d,再行内眼手术。

角膜绷带镜可用于严重 OSD 的治疗,包括角膜溃疡、持续性上皮缺损、角膜穿孔和眼表化学烧伤等,还可用于干眼引起的严重角膜疼痛。屈光性手术术前可用绷带镜,以促进角膜上皮愈合和眼表修复,然后再行生物测量。但佩戴绷带镜超过 24 h 者应用抗生素滴眼液点眼,以预防感染。

泪点栓塞可增加眼表湿度,改善干眼症状,主要方法包括放置泪小点栓及采用烧灼、缝合法封闭泪小点。但值得注意的是感染性干眼者泪液炎症因子 MMP-9 的增加可能会破坏泪小点栓并导致症状恶化,应在泪点栓塞之前先控制泪液感染。

此外,患者的生活环境、生活习惯、全身用药的调整也是干眼治疗中不可忽视的环节。建议在干燥环境生活的患者用加湿器增加环境湿度,必要时佩戴湿房镜以增加眼周湿度,延长瞬目间隔。长时间用计算机者可调整计算机屏幕的位置,同时鼓励患者进行频繁、有规律的休息来改善干眼症状。许多全身药物,如抗组胺药,可能会导致干眼的恶化,如病情允许,应停用全身抗组胺药,改为局部抗过敏治疗或请内科会诊后考虑糖皮质激素替代治疗。

眼表异常伴有角膜地形图不规则散光的患者,如 Salzmann 结节变性、翼状胬肉或 EBMD 者,术者可能会考虑在屈光手术前行浅表角膜切削或翼状胬肉切除术以恢复眼表的光滑状态,待眼表组织愈合及屈光度、散光度和地形图检查结果稳定后再制定手术方案。配戴角膜接触镜者,建议停戴 2 周,硬性角膜接触镜配戴者应至少停戴 1 个月(长期硬性角膜接触镜配戴者,每 10 年配戴史应增加 1 周的停戴时间),且应在至少

2 次随访中显示角膜地形图和角膜曲率稳定后再行术前检查。

在启动基于 OSD 严重性和亚型的联合治疗 2~4 周后须对患者的病情进行重新评估。随访过程中,术前 OSD 临床路径应该反复进行,待患者症状改善且眼表指征正常化、且已能进行可靠的术前检查时,可制定手术计划。

#### 4 术中和术后注意事项

拟行屈光性手术的 OSD 患者围手术期、术中和术后有很多注意事项。手术当天患者所用的局部麻醉、抗炎和抗生素滴眼液常含有苯扎氯胺氯化物、氯丁醇等防腐剂,具有眼表毒性。用于眼部消毒的聚维酮碘也会影响眼表情况。术中开睑后需频繁用平衡盐液进行冲洗以湿润角膜。术中应尽可能提高手术效率,缩短手术时间,降低眼球长时间暴露对眼表的影响。

另外,术中一些操作会损伤角膜神经,导致角膜上皮愈合不良、通透性增加、代谢活动减少等问题。白内障术中角膜切口的制作可能导致角膜敏感性下降、泪液产生减少或干眼症状加重。用于散光治疗的角膜松解切口会增加角膜去神经化的风险。

OSD 患者的术后用药也应慎重考虑。一些滴眼液,尤其是含有防腐剂的滴眼液可能会导致角膜毒性和 OSD 恶化。建议术毕眼内或结膜下注射抗生素和/或糖皮质激素,减少术后局部药物应用。非甾体类抗炎滴眼液可影响角膜上皮愈合甚至导致角膜溶解,严重 OSD 患者应谨慎使用。

术后仍须监测患者眼表情况,尤其是植入老视矫正 IOL(如多焦点或可调节 IOL)者。术后视觉效果欠佳或满意度低者应重新运行 OSD 临床路径对病情进行评估,并根据结果调整治疗方案。对于术后不满意的患者或需要行其他手术(如 Nd:YAG 后囊截开术、IOL 置换术等)者,仍须对 OSD 进行明确诊断并充分治疗。

#### 5 小结

对于拟行屈光性手术的患者,术前及时、准确地检出 VS-OSD 非常重要。为此,ASCRS 角膜委员会制定了白内障和屈光术前 OSD 诊疗临床路径,提供了精细、规范的诊断和治疗方案。结合新的 ASCRS 术前 OSD 问卷和术前临床路径有助于屈光医师对术前检查进行更好的规划,改善屈光效果,降低患眼术后感染风险,提高患者的整体满意度。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Gupta PK, Drinkwater OJ, VanDusen KW, et al. Prevalence of ocular surface dysfunction in patients presenting for cataract surgery evaluation [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2018, 44 (9) : 1090-1096. DOI: 10.1016/j.jcrs.2018.06.026.
- [2] Starr CE, Gupta PK, Farid M, et al. An algorithm for the preoperative diagnosis and treatment of ocular surface disorders [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2019, 45 (5) : 669-684. DOI: 10.1016/j.jcrs.2019.03.023.
- [3] Gomes J, Azar DT, Baudouin C, et al. TFOS DEWS II iatrogenic report [J]. *Ocul Surf*, 2017, 15 (3) : 511-538. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.004.
- [4] Asiedu K, Kyei S, Mensah SN, et al. Ocular surface disease index (OSDI) versus the standard patient evaluation of eye dryness (SPEED): A study of a nonclinical sample [J]. *Cornea*, 2016, 35 (2) : 175-180. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000712.
- [5] Brissette AR, Drinkwater OJ, Bohm KJ, et al. The utility of a normal tear osmolality test in patients presenting with dry eye disease like symptoms: A prospective analysis [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2019, 42 (2) : 185-189. DOI: 10.1016/j.clae.2018.09.002.
- [6] Finis D, Pischel N, Schrader S, et al. Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for meibomian gland dysfunction [J]. *Cornea*, 2013, 32 (12) : 1549-1553. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182a7f3e1.
- [7] Avunduk AM, Avunduk MC, Varnell ED, et al. The comparison of efficacies of topical corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drops on dry eye patients: a clinical and immunocytochemical study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2003, 136 (6) : 593-602. DOI: 10.1016/j.ajo.2004.01.038.
- [8] Sheppard JD, Donnenfeld ED, Holland EJ, et al. Effect of loteprednol etabonate 0.5% on initiation of dry eye treatment with topical cyclosporine 0.05% [J]. *Eye Contact Lens*, 2014, 40 (5) : 289-296. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000049.
- [9] Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporin A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging, randomized trial. The Cyclosporin A Phase 2 Study Group [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107 (5) : 967-974. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00035-x.
- [10] Pflugfelder SC, De Paiva CS, Villarreal AL, et al. Effects of sequential artificial tear and cyclosporine emulsion therapy on conjunctival goblet cell density and transforming growth factor-beta2 production [J]. *Cornea*, 2008, 27 (1) : 64-69. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31815f8f6c.
- [11] Donnenfeld ED, Solomon R, Roberts CW, et al. Cyclosporine 0.05% to improve visual outcomes after multifocal intraocular lens implantation [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2010, 36 (7) : 1095-1100. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.12.049.
- [12] Lane SS, DuBiner HB, Epstein RJ, et al. A new system, the LipiFlow, for the treatment of meibomian gland dysfunction [J]. *Cornea*, 2012, 31 (4) : 396-404. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318239aaea.
- [13] Greiner JV. A single LipiFlow® Thermal Pulsation System treatment improves meibomian gland function and reduces dry eye symptoms for 9 months [J]. *Curr Eye Res*, 2012, 37 (4) : 272-278. DOI: 10.3109/02713683.2011.631721.
- [14] Dell SJ. Intense pulsed light for evaporative dry eye disease [J]. *Clin Ophthalmol*, 2017, 11 : 1167-1173. DOI: 10.2147/OPHT. S139894.
- [15] Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, et al. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells [J]. *N Engl J Med*, 1989, 320 (5) : 265-271. DOI: 10.1056/NEJM198902023200501.
- [16] Noble BA, Loh RS, MacLennan S, et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease [J]. *Br J Ophthalmol*, 2004, 88 (5) : 647-652. DOI: 10.1136/bjo.2003.026211.

(收稿日期:2020-01-08 修回日期:2020-05-19)

(本文编辑:张宇)