

# 施图伦滴眼液预防 LASIK 术后视疲劳 40 例的疗效观察

肖满意<sup>1</sup>, 李辉<sup>1</sup>, 李蓉蓉<sup>2</sup>

基金项目: 中国湖南省自然科学基金资助项目(No. 08JJ013)

作者单位:<sup>1</sup>(410011) 中国湖南省长沙市, 中南大学湘雅二医院眼科;<sup>2</sup>(410078) 中国湖南省长沙市, 中南大学湘雅三医院眼科

作者简介: 肖满意, 教授, 眼科博士, 研究生导师, 中华医学会眼科学分会眼视光学组委员、湖南省优生优育协会儿童眼保健专业委员会副主任委员, 研究方向: 斜视弱视、眼视光、泪器疾病、眼部整形和眼眶肿瘤, 参与了“十五”国家科技攻关项目和湖南省自然科学基金和湖南省卫生厅多项课题。发表论文四十余篇, 其中包括 SCI 论文, 获得国家专利十二项, 其中包括发明专利。

通讯作者: 李蓉蓉, 本科, 主管技师, 研究方向: 屈光学。zhumama.315@163.com

收稿日期: 2009-12-08 修回日期: 2009-12-29

## Clinical study of Stulln Mono eye drops on asthenopia after laser *in situ*keratomileusis in 40 cases of myopia

Man-Yi Xiao<sup>1</sup>, Hui Li<sup>1</sup>, Rong-Rong Li<sup>2</sup>

**Foundation item:** Natural Foundation of Hunan Province, China (No. 08JJ013)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Xiangya Medical College, Central South University, Changsha 410011, Hunan Province, China; <sup>2</sup> Department of Ophthalmology, the Third Hospital of Xiangya Medical College, Central South University, Changsha 410078, Hunan Province, China

**Correspondence to:** Rong-Rong Li. Department of Ophthalmology, the Third Hospital of Xiangya Medical College, Central South University, Changsha 410078, Hunan Province, China. zhumama.315@163.com

Received: 2009-12-08 Accepted: 2009-12-29

### Abstract

• **AIM:** To evaluate the effects of Stulln Mono eye drops on asthenopia after laser *in situ*keratomileusis (LASIK).

• **METHODS:** Eighty consecutive subjects (160 eyes) were divided into two groups randomly (40 in stulln group, and 40 in control group) matched for age and refraction. We analyzed changes in the AC/A, AMP and BUT of single eye. Symptoms were scored according to defined criteria. All patients were evaluated before and one week, four weeks after LASIK surgery. Side effects, if any, were noted during the study.

• **RESULTS:** By the repeated measurement, the differences in time interaction effects of AMP, BUT, and AC/A in the two groups were not significant. There was a sudden drop in AMP and BUT ( $P < 0.05$ ) a week after the surgery. Then, AMP and BUT recovered to the pre-operative level. The AC/A ratio of naked eyes was smaller than that of wearing glasses before surgery and 1 week

postoperatively. There was no significant difference between the stulln group and the control. Scores of headaches, blurred vision of near work, eye pain, dry eye, glare and halo changed significantly after LASIK. There was no statistical difference between the stulln and the control group in all symptoms a week after LASIK. Scores for blurred vision of nearwork and dry eye reduced four weeks later in Stulln group compared with the control group ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Stulln Mono eye drops could ameliorate patients' blurred vision at near work and dry eye four weeks after treatment.

• **KEYWORDS:** excimer laser; myopia; asthenopia; treatment

Xiao MY, Li H, Li RR. Clinical study of Stulln Mono eye drops on asthenopia after laser *in situ*keratomileusis in 40 cases of myopia. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(1):72-75

### 摘要

**目的:** 评价施图伦滴眼液预防近视患者准分子激光原位角膜磨镶术(laser *in situ*keratomileusis, LASIK)术后视疲劳的临床效果。

**方法:** 采用前瞻、随机、对照方法, 将 80 例行 LASIK 手术矫正近视的患者, 随机分成两组。40 例应用施图伦滴眼液, 另 40 例为对照组。分别于用药前、用药后 1, 4wk 评估患者的症状和体征, 同时观察药物不良反应。

**结果:** 经重复测量设计方差分析, 单眼 AMP, AC/A 及 BUT 各观察指标在 3 个时间点与干预分组(施图伦组与对照组)间无交互作用。施图伦组与对照组间上述各指标均无统计学差异。单眼 AMP 及 BUT 术后 1wk 较术前有一过性下降( $P < 0.05$ ), 随后开始回升, 术后 4wk 与术前无统计学差异。术后 1wk 裸眼 AC/A 较术前戴镜的 AC/A 开始下降( $P = 0.169$ ), 术后 4wk 仍在下降( $P = 0.007$ )。与对照组相比, 近读困难、眼胀、头痛、眼干及眩光于术后 1wk 积分均有上升, 但差异无统计学意义。术后 4wk 施图伦组出现近读困难和眼干的积分较对照组有明显下降, 有统计学意义( $P < 0.05$ )。但眼胀、头痛及眼干两组积分仍无统计学差异。

**结论:** 施图伦滴眼液在 LASIK 术后 4wk 时能有效缓解患者的近读困难和眼干症状。

**关键词:** 准分子激光; 近视; 视疲劳; 治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.01.022

肖满意, 李辉, 李蓉蓉. 施图伦滴眼液预防 LASIK 术后视疲劳 40 例的疗效观察. 国际眼科杂志 2010;10(1):72-75

### 0 引言

准分子激光矫正近视手术效果预测性好, 术后疼痛轻, 术后用药时间短, 出现角膜上皮下混浊的几率小, 已经

成为角膜屈光手术的首选术式。大部分患者术后裸眼视力能达到术前最佳矫正视力,但部分患者却诉近距离视物模糊,眼干、眼胀、夜间开车或暗室下视物模糊、发生眩光、易视疲劳等视觉不适。因此采取各种方法防止术后出现各种视觉不适,提高患者视觉质量成为临床医生十分关注的问题。施图伦滴眼液(Augentropfen stulln mono)的主要成分是洋地黄(Digitoxin)和七叶亭苷(Esculin),二者均为血管活性药物。它能改善眼部的营养状态,是否也存在改善LASIK术后视疲劳症状呢?为了探讨这一作用,我们对其进行了初步的临床观察,现将结果报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 2008-07/10行LASIK治疗近视及近视散光患者80例160眼,男47例,女33例。年龄18~40岁,等效球镜(SE)≤-8.0D,柱镜≤-3.0D,双眼球镜差≤-2.5D,柱镜相差≤-1.5D,双眼最佳矫正视力(best spectacle-corrected visual acuity, BSCVA)≥1.0,角膜接触镜停戴≥2wk,无圆锥角膜,无其他明显眼部器质性疾病,能配合复查者。排除弱视、斜视、无同时视及屈光参差。手术采用美国博士伦公司的KERCOR217<sub>Z</sub>型准分子激光机和旋转式微型板层角膜刀(Hansatome Microkeratome),由同一屈光手术医生进行LASIK手术。采用随机表的方法将患者分成对照组40例,只用LASIK术后常规用药,包括3g/L左氧氟沙星滴眼液(海伦,山东省博士伦福瑞达公司生产),1g/L氟美瞳(日本参天公司生产)玻璃酸钠滴眼液(爱丽,日本参天公司生产);施图伦组40例,在LASIK术后除常规用药外加用施图伦滴眼液(由德国生产)每次1~2滴,3次/d。

**1.2 方法** 按常规检查术眼外眼、眼前节及眼底情况,检查角膜屈光力、角膜厚度及眼轴长度,散瞳检影验光。主观问卷调查共5项,即近距离阅读困难、眼胀、头痛、眩光和眼干,评分从0到3,依症状的严重程度递增。分别于用药前、用药后1,4wk记录各项评分。其积分标准如下:0分,无症状;1分,偶尔(1wk内3次以下)出现症状,休息后缓解;2分,介于1~3分之间;3分,症状经常出现,影响生活质量及工作,用药后不缓解。用药期间观察全身及眼局部有无不良反应<sup>[1]</sup>。单眼调节幅度变化采用负镜片法,在Topcon综合验光仪(日本Topcon公司)上进行,遮盖1眼,将近视力放置在40cm处,选择最佳近视力上一行视标,在眼前以0.25D逐渐增加负镜片,直到视标出现持续性模糊,调节幅度即为所增加的负镜片值加上工作距离(2.5D)<sup>[2]</sup>。调节性集合与调节比值(Accommodative convergence/Accommodation, AC/A)使用日本公司生产的型同视机和黄斑中心凹同时视画片。调整瞳距,测量自觉斜视角的度数(Δ1);在双眼前加-3.00D凹透镜片,测量自觉斜视角的度数(Δ2),根据公式AC/A=(Δ2-Δ1)/透镜屈光度数,计算AC/A值。分别测定LASIK术前戴矫正镜及术后1wk和术后4wk裸眼的AC/A值。泪膜破裂时间(BUT)结膜囊内滴入1.25g/L荧光素钠1滴,检查时以患者睁眼时开始立即持续观察并计时,直到角膜出现一个黑斑泪膜缺损时为止。观察3次取平均值。所有患者的检查均为同一人熟练操作。

统计学分析:使用SPSS 10.0统计软件中的重复测量设计及秩转换的非参数检验。采用相关样本的非参数检验比较用药前及用药后不同时间段各项主观观察指标积分及总积分,设定α=0.05。

## 2 结果

**2.1 视力和屈光度数** 术前施图伦组平均等效球镜是(-4.92±0.28)D,对照组是(-4.59±0.28)D,两组无统计学差异(P=0.38)。术后无1例发生严重影响视力的并发症。术后裸眼视力均>1.0。术后1wk显然验光施图伦组平均屈光度是(-0.52±0.18)D,对照组是(0±0.106)D,两组有统计学差异(P=0.02)。术后4wk施图伦组平均屈光度是(-0.34±0.15)D,对照组是(-0.03±0.09)D,两组无统计学差异(P=0.09)。

**2.2 单眼调节幅度的变化** 术前两组AMP值无统计学性差异(P=0.197),经重复测量设计资料的方差分析法分别分析左右眼,施图伦组与对照组均不存在组间差别(左右眼均P>0.05),患者AMP在不同干预方法(施图伦组与对照组)与时间无交互作用(P>0.05,表1);LASIK术前与术后1,4wk之间的AMP是有差别的(P<0.05,表1)。术后第1wk,AMP呈一过性降低,与术前相比有显著性下降(左右眼均是P=0.000);但随后即开始回升,术后4wk值与术前比,无统计学意义(右眼P=0.063,左眼P=0.099,表2)。

**2.3 AC/A值的变化** 术前施图伦组与对照组AC/A值无显著性差异(P=0.477)。经重复测量设计资料的方差分析,施图伦组与对照组均不存在组间差别(左右眼均P>0.05);患者AC/A值不同干预方法(施图伦组与对照组)与时间无交互作用(表1);LASIK术前与术后1,4wk之间的AC/A值是有差别的(P=0.013,表1)。LASIK术后AC/A值开始缓慢下降,术后1wk与术前无统计学差异(P=0.169)。随后仍缓慢下降至4wk时与术前比较,有统计学意义(P=0.007,表3)。

**2.4 泪膜破裂时间** 术前施图伦组与对照组BUT值均无统计学差异(右眼P=0.796,左眼P=0.455)。经重复测量设计资料的方差分析法分别分析左右眼,施图伦组与对照组均不存在组间差别(左右眼均P>0.05);患者BUT在不同干预方法(施图伦组与对照组)与时间无交互作用(表1);LASIK术前与术后1,4wk之间的BUT是有差别的(P<0.05,表1)。术后1wk BUT呈一过性下降,与术前相比有统计学差异(左右眼均是P=0.000)。随后开始缓慢回升,但术后4wk与术前比仍有显著下降,有统计学意义(右眼P=0.005,左眼P=0.001)。

**2.5 主观观察指标** 取每个病例的右眼作统计。术前两组在近读困难、眼胀、眼干、头痛均无统计学差异。术前两组患者均无眩光失能。近读困难:两组术后1wk无统计学差异(P=0.457),术后4wk时施图伦组出现近读困难症状较对照组有下降,两者差异有统计学差异(P=0.011)。眼干:术后1wk两组无统计学差异(P=0.629),术后4wk施图伦组较对照组有明显改善(P=0.031)。眼胀:术后1wk及术后4wk两组间无统计学差异(分别P=0.207, P=0.668)。头痛:术后1wk及术后4wk两组间无统计学差异(分别P=0.833, P=0.764)。眩光失能:术后1wk及术后4wk两组间无统计学差异(分别P=0.969, P=0.440,表2)。

**2.6 不良反应** 40例受试对象均未诉特殊不适。

## 3 讨论

LASIK是目前世界首选治疗近视眼的屈光手术,能够使大部分近视患者的裸眼远视力达到1.0以上,摘除眼镜,但是部分患者术后出现干眼、近距离阅读困难等视觉疲劳症状。Levinsonl等<sup>[3]</sup>回顾2004/2006年美国Wills眼科医院就诊主诉LASIK术后眼部不适的人群中有19%的

表1 三个时间点测量前后与交互作用的方差分析表

		df	SS	MS	F	P
右眼 AMP	测量前后(B)	1	60.608	60.608	8.450	0.005
	干预分组(AB)	1	16.476	16.476	2.297	0.134
	组内差异	68	487.761	7.173		
左眼 AMP	B	1	57.009	67.009	8.234	0.005
	AB	1	4.518	4.518	0.555	0.459
	组内差异	68	553.382	8.138		
右眼 BUT	B	1	145.272	145.272	18.009	0.000
	AB	1	5.367	5.367	0.665	0.418
	组内差异	68	548.528	8.067		
左眼 BUT	B	1	237.470	237.470	18.005	0.000
	AB	1	33.889	33.889	2.570	0.114
	组内差异	68	896.844	13.189		
AC/A	B	2	10.371	4.44	4.512	0.013
	AB	2	10.371	0.640	0.371	0.691
	组内差异	136	156.309	1.28		

SS:总变异,MS:均方差,F=MS组间/MS组内,采用 Lower-Bound 自由度校正方法。

表2 用药前后各客观指标总体变化情况

	n = 70		
	术前	术后 1wk	术后 4wk
右眼 AMP(D)	10.7 ± 0.4	9.4 ± 0.2	10.0 ± 0.3
左眼 AMP(D)	10.8 ± 0.4	9.4 ± 0.3	10.1 ± 0.3
右眼 BUT(s)	7.8 ± 0.4	5.7 ± 0.4	6.6 ± 0.3
左眼 BUT(s)	8.4 ± 0.4	5.9 ± 0.4	6.7 ± 0.3
AC/A	1.86 ± 0.22	1.59 ± 0.18	1.30 ± 0.14
近读困难 对照组	0 ± 0.15	0.90 ± 0.14	0.97 ± 0.14
施图伦	0.20 ± 0.06	0.77 ± 0.11	0.52 ± 0.09
眼胀 对照组	0.50 ± 0.12	0.80 ± 0.15	0.73 ± 0.16
施图伦	0.48 ± 0.10	0.60 ± 0.13	0.80 ± 0.13
头痛 对照组	0.10 ± 0.05	0.20 ± 0.07	0.20 ± 0.07
施图伦	0.07 ± 0.04	0.20 ± 0.07	0.25 ± 0.07
眼干 对照组	0.40 ± 0.11	0.80 ± 0.18	0.83 ± 0.19
施图伦	0.40 ± 0.08	0.87 ± 0.13	0.48 ± 0.09
眩光 对照组	0	0.80 ± 0.18	0.73 ± 0.19
施图伦	0	0.85 ± 0.18	0.83 ± 0.14

人诉眼干,7%人有眼红或/和眼胀,5%的人有失能眩光及光晕。目前对术后不适的处理方法主要采用药物治疗,包括使用人工泪液、睫状肌松弛剂等。我们采用前瞻、随机、对照的实验设计方法旨在研究施图伦滴眼液能否改善LASIK术后视觉不适的症状。采用重复测量资料的数据分析对照组与施图伦组各观测指标的变化,旨在排除测量时间对观测结果的影响,避免增大I型错误(无差别判断为有差别)的概率。干眼症是目前LASIK术后最常遇到的问题,可能的原因:(1)LASIK制作角膜瓣时切断角膜感觉神经,导致术后角膜感觉迟钝,反射性泪液分泌减少;(2)负压吸引球损伤结膜杯状细胞,显微角膜刀损伤角膜上皮的微绒毛,导致术后泪液黏附力下降;(3)术后角膜曲率改变,瞬目时睑结膜与角膜的贴附性减弱,影响泪膜的分布;(4)表麻剂、或长期使用抗生素滴眼液或含防腐剂滴眼液的毒副作用<sup>[4]</sup>。LASIK术后患者失去了框架眼镜的负镜片效应,使近距离视物时的调节需求增强,易于出现视觉疲劳症状。对于集合功能不足的年轻近视患者,若LASIK术后屈光度数欠矫,可因调节性集合功能下降而致近距离阅读不适;对于合并内隐斜的年轻近视患者和合并老视的患者,若LASIK术后屈光度数过矫,可

导致调节需求增加,加重视觉疲劳症状<sup>[5]</sup>。

调节性集合的量直接与调节变化的量相关,调节性集合的量与引起该集合的调节变化量之比简称为AC/A值。正常人近距离视物时,调节和集合功能同时发挥作用,以便获得清晰的双眼视觉,因此调节和集合功能之间保持着互相协调的关系。近视患者在经LASIK治疗后裸眼AC/A值较术前戴镜AC/A值降低。Snir等<sup>[6]</sup>认为其可能的机制为手术的干扰引起融像过程及其运动组件、辐辏反射的障碍。眩光(glare)是指由于视野中存在过亮的物体或者是存在极高的亮度对比,引起不舒适的感觉或降低了观察目标和细节能力的一种视觉现象。眩光按照评价方式的不同,可分为不适眩光(discomfort glare)和失能眩光(disability glare),这两种眩光可以同时产生,也可以分别产生。不适眩光是由于散射光线进入眼内导致了视觉的不舒适感,并不影响分辨力和视力。失能眩光是由于散射光线在眼内使视网膜的成像产生了重叠,成像的对比度下降,从而降低了视觉效能和视觉的清晰度<sup>[7]</sup>。不过目前国内外文献对眩光失能产生的原因多种多样。之前认为过高的矫正屈光力,过小的光学切削区及暗光下瞳孔直径大,是LASIK术后产生夜间视力差和眩光的危险因素<sup>[7]</sup>,但Kezirian等<sup>[8]</sup>认为残余屈光不正是危险因素。Tahzib等<sup>[9]</sup>认为LASIK术后眩光与术前矫正度数、切削深度及暗室下瞳孔直径-光学区不一致之间无相关性。施图伦滴眼液只涉及到改善睫状肌血流及视网膜血流状况,对术后眩光或晕症状改善方面不明显。

施图伦滴眼液主要用于治疗黄斑变性。其治疗眼疲劳与其药物成分有关。洋地黄具有激活色素上皮酶的作用,使其吞噬感光细胞外节物质功能增强,增加代谢产物运出,增加营养物质的输送,从而有利于感光细胞功能恢复;还可改善睫状体血流,增强睫状肌收缩力,增加了调节功能,使近点近移(视疲劳者近点远移),从而缓解调节性或肌性眼疲劳。七叶亭苷可减少毛细血管阻力、改善视网膜脉络膜的微循环,增加视网膜的血流量。我们发现施图伦滴眼液对缓解术后单眼AMP,AC/A无明显作用。这可能与药物的效能有关。Spearman相关性分析显示:近视组手术前后的近距离工作疲劳症状与调节幅度呈负相

关( $r = -0.056, P < 0.01$ )<sup>[10,11]</sup>。LASIK 术前近视组的单眼调节幅度明显低于正视组,在术后第 1wk 时,近视组调节幅度呈一过性降低,然后有所回升;到术后 1~2mo,恢复到正常水平。术后 1mo AC/A 持续性下降,至术后 3~6mo 恢复正常<sup>[12]</sup>。施图伦滴眼液克服虽然具有增强睫状肌收缩力,增加调节功能的作用,但不足以逆转术后自身调节力下降而实际对调节需求增量增加的矛盾。

施图伦滴眼液对缓解术后 BUT 下降及失能眩光无明显作用,这可能因为 LASIK 术后多种原因导致泪膜不稳定及眩光的出现,而施图伦滴眼液的药物作用机制与稳定泪膜和眩光产生的原因无直接相关性。但术后 1mo 施图伦组患者中未诉眼干的人数为 23 例(58%),而对照组只有 14 例(47%),两组差异有统计学意义。这说明施图伦滴眼液在术后 4wk 时可以缓解 LASIK 术后眼干症状,这有可能是因为施图伦组改善眼的血流有关。但因为对照组并没有使用施图伦滴眼液的溶剂做对照,也不能排除溶剂对结果的影响。术后 1wk 患者诉近读困难这一主观症状时,发现施图伦组与对照组间无统计学差异( $P = 0.487$ )。这可能与术后 1wk 单眼 AMP 一过性大幅度下降有关,同时也与药物作用时间有关。沈兰珂等<sup>[12]</sup>报道认为施图伦滴眼液治疗 VDT 视疲劳 2wk 后,主诉症状(包括眼痛、视物模糊,重影等)有明显改善。但 LASIK 手术 1mo 后与对照组比较,施图伦组中有 21 例(52.5%)在术后 4wk 未诉近读困难,而对照组只有 7 例(23%),两组差异有统计学意义。这说明施图伦滴眼液因改善虹膜睫状体调节功能和改善眼底微循环,可以在 LASIK 术后 4wk 左右减少患者的近读困难的发生及缩短病程。发现施图伦滴眼液在改善 LASIK 术后单眼 AMP、AC/A 及 BUT 下降方面,无明

显作用,但术后 4wk 时能有效缓解患者的近读困难和眼干症状。为了进一步了解施图伦在预防 LASIK 手术后视疲劳的作用机制,有必要做更加系统的研究。

#### 参考文献

- 1 刘祖国,虞东芳,林跃生,等. 润洁茶扑维滴眼液治疗视疲劳的初步临床观察. 眼视光学杂志 2005;7(1):27-29
- 2 牛燕. 正视和近视儿童调节幅度的三种测定方法比较. 眼视光学杂志 2006;8(6):371-373
- 3 Levinson BA, Rapuano CJ, Cohen EJ, et al. Referrals to the wills eye institute cornea service after laser *in situ* keratomileusis; reasons for patient dissatisfaction. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(1):32-39
- 4 王勤美,陈跃国. 屈光手术学. 北京:人民卫生出版社 2004:92
- 5 吴小影,刘双珍. 近视患者准分子激光原位角膜磨镶术后调节性集合与调节比值的变化. 中华眼科杂志 2003;39(3):132-135
- 6 Snir M, Kremer I, Wenberger D, et al. Decompensation of exodeviation after corneal refractive surgery for moderate to high myopia. *Ophthalmic Surg Laser Imaging* 2003;34:363-367
- 7 唐萍. 眩光对视功能的影响. 中国眼镜科技杂志 2004;6:125-127
- 8 Kezirian GM, Stonecipher KG. Subjective assessment of mesopic visual function after laser *in situ* keratomileusis. *Ophthalmol Clin North Am* 2004;17(2):211-224
- 9 Tahzib NG, Bootsma SJ, Eggink FA. Functional outcomes and patient satisfaction after laser *in situ* keratomileusis for correction of myopia. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(10):1943-1951
- 10 马小力,刘汉强,马长荣,等. 近视眼 LASIK 术后早期单眼调节幅度的变化. 眼视学杂志 2002;4(3):141-145
- 11 熊世红,刘萍,王艳玲. 近视眼 LASIK 术后 AC/A 比率的变化. 眼科新进展 2007;27(2):120-121
- 12 沈兰珂,马雯. 施图伦滴眼液治疗 VDT 视疲劳临床观察. 国际眼科杂志 2005;5(6):1293-1294