

# 眼前节 OCT 辅助 PTK 治疗颗粒状角膜营养不良

姚涛, 何伟, 黄鹤

作者单位: (110034) 中国辽宁省沈阳市, 沈阳何氏眼科医院  
作者简介: 姚涛, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼表及角膜病。  
通讯作者: 黄鹤, 本科, 主治医师, 研究方向: 屈光与准分子。  
huanghe.cn@163.com  
收稿日期: 2014-01-17 修回日期: 2014-05-12

## Preliminary clinical observation of PTK assisted by anterior segment OCT in the treatment of granular corneal dystrophy

Tao Yao, Wei He, He Huang

Shenyang He Eye Hospital, Shenyang 110034, Liaoning Province, China

Correspondence to: He Huang. Shenyang He Eye Hospital, Shenyang 110034, Liaoning Province, China. huanghe.cn@163.com

Received: 2014-01-17 Accepted: 2014-05-12

### Abstract

• AIM: To investigate the preliminary clinical observation of excimer laser phototherapeutic keratectomy (PTK) assisted by anterior segment optical coherence tomography (OCT) in the treatment of non II type granular corneal dystrophy.

• METHODS: A retrospective case series were studied. Totally 8 patients (12 eyes) who were diagnosed as granular corneal dystrophy underwent PTK from April 2011 to January 2013 in our hospital. All patients were excluded from the II type granular corneal dystrophy (Avellino corneal dystrophy) by the Avellino corneal dystrophy rapid diagnostic kit and underwent preoperative anterior segment OCT examination, so as to determine the lesion morphology and depth, and used to guide the setting of PTK parameters. They were followed up for the complications after operation, postoperative recurrence, the recovery of visual acuity.

• RESULTS: All patients were followed up for 6-12mo, average 9mo after operation. All patients' best corrected visual acuity were significantly improved, superficial corneal opacity lesions were effectively removed, and the corneal opacity recurrence or serious Haze were not found during the follow-up period after operation.

• CONCLUSION: In patients with non type II granular corneal dystrophy, PTK assisted by anterior segment OCT can be accurate, effective removal of corneal lesions, obtain good effect after operation.

• KEYWORDS: granular corneal dystrophy; optical coherence tomography; excimer laser phototherapeutic keratectomy

**Citation:** Yao T, He W, Huang H. Preliminary clinical observation of PTK assisted by anterior segment OCT in the treatment of granular corneal dystrophy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(6):1130-1132

### 摘要

**目的:**探讨眼前节光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)辅助激光治疗性角膜切削术(excimer laser phototherapeutic keratectomy, PTK)治疗非II型颗粒状角膜营养不良的初步临床效果。

**方法:**回顾性病例系列研究。选取2011-04/2013-01在沈阳何氏眼科医院门诊诊断为颗粒状角膜营养不良的患者8例12眼,接受PTK手术,术前以Avellino角膜营养不良快速诊断试剂盒检测均排除了II型颗粒状角膜营养不良(即Avellino角膜营养不良),术前均进行眼前节OCT检查,辅助判断病变形态和深度,指导PTK术中切削深度等参数的设定。对手术后并发症、术后复发、视力恢复等进行随访。

**结果:**术后随访6~12(平均9)mo。所有患者术后最佳矫正视力均明显提高,术后角膜浅层混浊病灶均得到了有效的切削,术后随访期内所有患者均未出现角膜混浊灶复发或严重haze情况的发生。

**结论:**对于非II型颗粒状角膜营养不良的患者,眼前节OCT辅助的PTK术可准确、有效的去除角膜病灶,获得较好的术后效果。

**关键词:**颗粒状角膜营养不良;眼前节光学相干断层扫描仪;激光治疗性角膜切削术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.06.41

**引用:**姚涛,何伟,黄鹤.眼前节OCT辅助PTK治疗颗粒状角膜营养不良.国际眼科杂志2014;14(6):1130-1132

### 0 引言

角膜颗粒状营养不良(granular corneal dystrophy, GCD)是临床当中相对常见的角膜基质型营养不良,为常染色体显性遗传。对于角膜混浊影响视力的患者可采用PTK治疗,去除浅层角膜混浊病灶,提高视力<sup>[1]</sup>。但手术切削深度一般根据裂隙灯下观察和术者经验制定,缺乏准确性。回顾分析我院2011-04/2013-01 PTK治疗颗粒状角膜营养不良的患者8例12眼,术前均采用Avellino角膜营养不良快速诊断试剂盒帮助分型,并行眼前节OCT检查分析病变形态和深度,指导PTK术中参数的设定,取得了较好的术后效果。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾分析2011-04/2013-01在沈阳何氏眼科医院门诊诊断为颗粒状角膜营养不良并行PTK手术治疗的8例12眼,其中男5例7眼,女3例5眼,年龄25~42(平均33.6)岁。术前病情:(1)发病年龄:患者症状出现时间为术前3~15a;(2)发病症状:所有患者均有不同

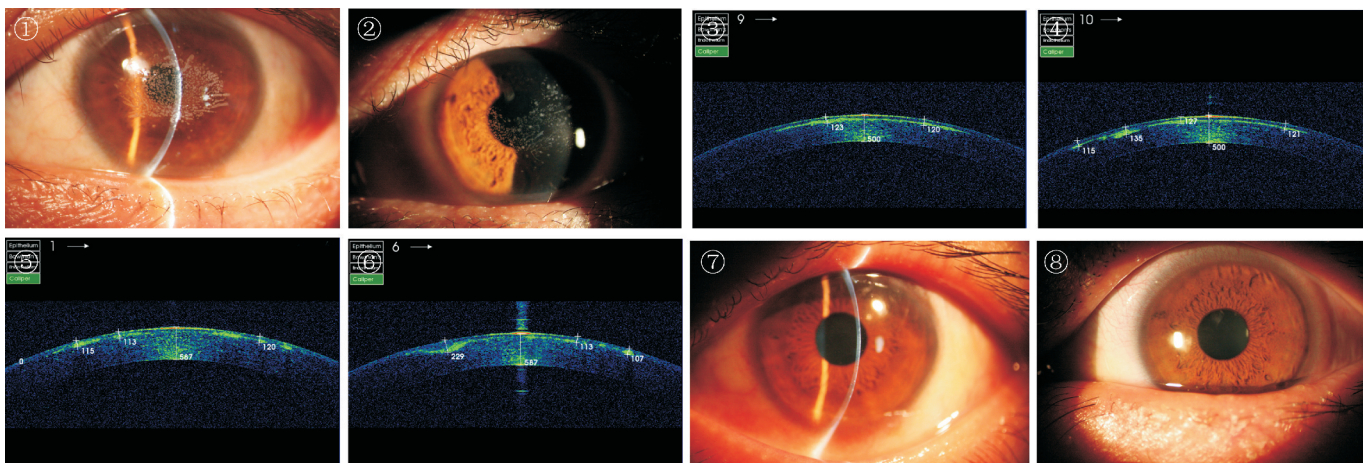


图1 病例1 左眼术前眼前节片 最佳矫正视力0.2。

图2 病例2 左眼术前眼前节片 角膜上部近瞳孔缘处为角膜溃疡治愈后残留云翳,最佳矫正视力0.5。

图3 病例1 患者左眼眼前节 OCT 图片(轴向9)。

图4 病例1 患者左眼眼前节 OCT 图片(轴向10)。

图5 病例2 患者左眼眼前节 OCT 图片(轴向1)。

图6 病例2 患者左眼眼前节 OCT 图片,局灶云翳深度达229 $\mu\text{m}$ (轴向6)。

图7 病例1 左眼术后1mo 眼前节片,最佳矫正视力0.8。

图8 病例2 左眼术后2mo 眼前节片(角膜上部近瞳孔缘角膜云翳未完全去除),最佳矫正视力1.0。

程度的双眼视力下降,视力为0.05~0.5(平均0.23),3例5眼出现反复发生的眼红、刺痛和畏光,1例1眼出现角膜溃疡,治愈后局部留有云翳;(3)体征:所有患者角膜中央区和旁中央区浅基质不同程度的散在灰白色状混浊灶,不规则样、大小不等、界限清楚并互有融合,病灶之间角膜均透明,近角膜缘的周边区无明显混浊灶;(4)家族史:有3例患者有明确的家族史,经检查直系亲属眼部查证,遗传家谱图符合常染色体显性遗传特征,见图1,2。

## 1.2 方法

**1.2.1 眼前节 OCT 检查** 所有患者术前均行眼前节 OCT 检查。每例患者眼前节 OCT 检测后,分析各轴向角膜病变形态和深度,计算角膜病灶深度值。可见角膜混浊病灶均集中分布在角膜中央区和旁中央区的浅基质层,混浊灶的基底部较为致密且深度均一。同一患者各轴向图片取多点测量致密混浊灶基底部的深度(至角膜上皮表面的距离)后计算出平均值,即为该例患者角膜病灶深度值,为105.2~160.6(平均126.2) $\mu\text{m}$ 。1例患者角膜局部溃疡愈合遗留的云翳深度达229 $\mu\text{m}$ ,偏中心,该例患者角膜病灶深度值未参考该值计算,见图3~6。

**1.2.2 其它辅助检查** A 超测量角膜厚度为498~615(平均542) $\mu\text{m}$ ;角膜地形图检查所有患者表现为不同程度的不规则散光。

**1.2.3 实验室基因检测** 包括所有患者和部分直系家属在内共取得18份血样,以Avellino角膜营养不良快速诊断试剂盒(韩国Bio Venture Avellino公司生产,ACD分型试剂盒)分析,均未检出阳性病例,即均为非II型颗粒状角膜营养不良。

**1.2.4 手术方法** 所用设备为美国VISX STAR S4准分子激光机,波长193nm,能量165mJ/cm<sup>2</sup>,光斑0.65~6.5mm,切削频率1Hz。术前可必妥眼液滴眼6次/d $\times$ 3d,术前滴爱尔卡因表面麻醉3次,常规消毒铺巾,开睑器开睑,按照预先设定量进行PTK切削(光学直径根据裂隙灯显微镜观察的角膜致密混浊灶范围设定,直径6~7.5

(平均6.95mm,修边到8.0mm),3例6眼采用经上皮PTK,切削深度根据术前眼前节OCT测得的角膜病灶深度值设定(测定值),5例6眼采用上皮刀机械性去除上皮后切削,深度设定为术前眼前节OCT测定的角膜病灶深度值减去角膜上皮厚度(测定值减去50 $\mu\text{m}$ )。术中所见,所有患者经设定的深度行一次性切削后均无明显致密病灶残留,即达到有效切削。激光切削后用0.2g/L丝裂霉素棉片放置基质床30s后,平衡盐液冲洗干净,手术结束时放置软性角膜接触镜。

**1.2.5 术后用药和随访** 术后均常规局部抗生素、激素、表皮生长因子及无防腐剂人工泪液应用(帕利百6次/d,易贝4次/d,倍然6次/d),术后1wk角膜上皮均愈合完全并去除了角膜接触镜,激素改用1g/L氟美龙,局部药物减量(每2wk减一次)。术后随访6~12(平均9)mo。

## 2 结果

**2.1 术后视力** 所有患者术后最佳矫正视力均明显提高,术后1mo时均达到0.6以上,5例8眼达到1.0,4例9眼出现不同程度的远视飘移,+1.0~+2.75(平均+1.94)D。术后随访期内未出现视力再次下降。

**2.2 术后角膜混浊病灶复发及 haze 发生情况** 术后裂隙灯检查角膜浅层混浊病灶均得到了有效的切削,术后随访期内所有患者均未出现角膜混浊灶复发情况。术后观察期内有2例2眼出现0.5级 haze,调整激素用药后均于1mo内完全消退(图7,8)。

## 3 讨论

颗粒状角膜营养不良是一种角膜基质营养不良,属常染色体显性遗传,临床常有家族性发病报道<sup>[1,2]</sup>。已证实颗粒状角膜营养不良是5q31染色体位点上的角膜上皮素基因发生突变所致。组织病理学的特征是:角膜颗粒为玻璃样物质沉积,用Masson's三重染色呈鲜红色。儿童期发病,可多年无症状。双眼对称性发展,青春期后明显。发病时,视力不同程度下降,可不伴随其它症状。当角膜上皮糜烂时,可伴有眼红和畏光等刺激症状。角膜中央前弹

力层下可见灰白色状混浊,合并成大小不等、界限清楚的圆形或不规则团块,形态各异,逐步向角膜实质深层发展,病灶之间角膜完全正常透明<sup>[3]</sup>。依据临床表现和基因突变位点的不同可将颗粒状角膜营养不良分为三型:其中 I 型 TGFBI 基因突变位点为 R555W, II 型(也称为 Avellino 角膜营养不良) TGFBI 基因突变位点为 R124H, III 型 TGFBI 基因突变位点为 R124L, R555Q, G623D<sup>[4,5]</sup>。

板层角膜移植或穿透性角膜移植是治疗包括颗粒状角膜营养不良在内的角膜基质营养不良的主要方法之一<sup>[6,7]</sup>,但由于角膜材料的相对匮乏,临床开展受限。治疗性准分子激光角膜切削术(PTK)是应用准分子激光切削角膜表浅病变组织的术式,它通过计算机来精确控制切削的范围及深度,切除均一厚度的角膜组织,切缘精细,切面光滑,极少留有瘢痕。该技术操作已开展了 20 余年,用于治疗复发性角膜上皮糜烂、大泡性角膜病变、角膜的隆起性病损、角膜营养不良性病变等,因其安全性较好,不良反应小,可延迟或替代角膜移植术而广泛用于临床<sup>[8-10]</sup>。角膜颗粒状营养不良患者在视力下降明显、影响工作和生活时应积极治疗,对于病灶相对表浅的患者可考虑进行 PTK 治疗,一般可获良好的治疗效果<sup>[1,11]</sup>。但手术中切削的深度一般根据术前裂隙灯显微镜下的观察和术者经验来确定,且手术中一般采用多次尝试性切削的方式去除一定深度的浅层组织病灶,有可能出现切削过浅而达不到有效去除病灶或切削过深而导致 haze 或诱发术后角膜扩张等并发症的发生。眼前节 OCT 是近年来应用于临床的眼前节检查设备,是一种非接触、高分辨的光学相干断层扫描仪,该检查技术使用红外线对眼前节进行 360°扫描成像,部分较新一代的前节 OCT 分辨率极高,扫描横向分辨率达 10 $\mu$ m,轴向分辨率高达 3 $\mu$ m,成像速度达 128 幅/s,从而增加了 OCT 的精确度和实用性。该项检查技术已经广泛用于角膜、前房角、晶状体等眼前节结构的生物测量和眼病研究,并可进行术前、术后动态观察和实时显像<sup>[12,13]</sup>。已有应用眼前节 OCT 对角膜营养不良的角膜病灶特点进行分析的报道<sup>[14]</sup>。此外,新近有研究者发表类似本文笔者所用方法,以眼前节 OCT 指导 PTK 治疗浅层角膜瘢痕患者,取得了较为肯定的术后效果<sup>[15]</sup>。

术后复发是角膜颗粒状营养不良任何一种手术治疗方式均存在的问题<sup>[16]</sup>。随着基因诊断手段在临床的广泛应用,已发现颗粒状角膜营养不良 II 型(Avellino 角膜营养不良)行准分子术后极易复发或加重,尤其是 LASIK 术后可发生迅速的瓣下的病灶复发和沉积<sup>[17]</sup>。因此,在行准分子激光手术前采用基因诊断试剂盒对患者进行 Avellino 角膜营养不良的筛查对术后的角膜病灶复发情况的预后有一定的指导。目前我院常规对准分子激光手术前临床诊断为颗粒状角膜营养不良的患者施行该项筛查。

本文所有病患临床症状和体征典型,角膜病灶影响视力明显,部分发生复发性角膜上皮糜烂,是 PTK 的手术适应证。术前的眼前节 OCT 检查可分析病灶在角膜中的分

布形态并较为准确的判断病灶的深度,指导手术中切削深度的设定,以确保术后效果。这在术后随访观察期的患者情况得到了证实:所有患者角膜浅层混浊病灶均得到了有效的切削并且未出现严重 haze 的发生。另外术前对家系血样的 ACD 分型试剂盒检测排除了 Avellino 角膜营养不良,对手术治疗后复发性的判断有一定的指导作用,所有患者随访期内未见角膜病变复发情况,但远期效果仍有待进一步观察。

#### 参考文献

- 1 胡乃民,张红雨.颗粒状角膜营养不良一家系三代 4 例.国际眼科杂志 2010;10(5):978
- 2 王炳亮,裴森,吴爱红,等.颗粒状角膜营养不良一家系.国际眼科杂志 2008;8(6):1121
- 3 谢立信,史伟云.角膜病学.北京:人民卫生出版社 2007:335-337
- 4 Williams TD, Lyle WM. Granular corneal dystrophy: slitlamp biomicroscopic appearances in three generations of patients. *Optom Vis Sci* 2001;78(2):79-84
- 5 王娟娟,廖荣丰. Avellino 型角膜营养不良一家系基因研究.安徽医科大学学报 2013;48(6):678-681
- 6 Salouti R, Hosseini H, Eghtedari M, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty with melles technique for granular corneal dystrophy. *Cornea* 2009;28(2):140-143
- 7 张楠,刘平,王新.穿透性角膜移植术治疗基质层角膜营养不良.国际眼科杂志 2010;10(6):1121-1122
- 8 Rapuano CJ. Excimer laser phototherapeutic keratectomy in eyes with anterior corneal dystrophies: preoperative and postoperative ultrasound biomicroscopic examination and short-term clinical outcomes with and without an antihyperopia treatment. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2003;101:371-399
- 9 杜玲芳,武正清,李植源,等. PTK 联合 PRK 治疗 LASEK 术后病毒性角膜炎致角膜白斑 1 例.临床眼科杂志 2012;20(6):518
- 10 Germundsson J, Fagerholm P, Lagali N. Clinical outcome and recurrence of epithelial basement membrane dystrophy after phototherapeutic keratectomy a cross-sectional study. *Ophthalmology* 2011;118(3):515-522
- 11 牛晓霞,雷达威,李云峰. PTK 治疗双眼近视伴颗粒状角膜营养不良 1 例.国际眼科杂志 2011;11(4):751-752
- 12 高视远望公司.海德堡前节 SL-OCT 在眼前节检查中的应用.眼科 2006;15(2):i0001-i0002
- 13 郑志坤,刘海,胡竹林.眼前节 OCT 在圆锥角膜急性角膜水肿中的运用.国际眼科杂志 2012;12(3):548-549
- 14 Kim TI, Hong JP, Ha BJ, et al. Determination of treatment strategies for granular corneal dystrophy type 2 using Fourier-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2010;94:341-345
- 15 Rush SW, Han DY, Rush RB. Optical coherence tomography-guided transepithelial phototherapeutic keratectomy for the treatment of anterior corneal scarring. *Am J Ophthalmol* 2013;156(6):1088-1094
- 16 陈蔚,李国星,王勤美,等.微型角膜刀辅助的板层角膜移植术治疗光治疗性角膜切削术后复发性颗粒状角膜营养不良.中华眼科杂志 2005;41(11):1000-1004
- 17 Kim TI, Kim T, Kim SW, et al. Comparison of corneal deposits after LASIK and PRK in eyes with granular corneal dystrophy type II. *J Refract Surg* 2008;24(4):392-395