文章编号:1000-5404(2006)12-1339-03

论著

玻璃体视网膜手术后糖皮质激素性高眼压临床分析

程 茗,贺翔鸽 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所眼科,重庆 400042)

提 要:目的 探讨玻璃体视网膜手术后糖皮质激素性高眼压的临床特点及危险因素。**方法** 回顾性分析2002年5月至2005年5月期间来我院眼科玻璃体视网膜手术患者使用糖皮质激素类药物情况及眼压情况。**结果** 866例全部使用糖皮质激素,其中126例发生糖皮质激素性高眼压,男性89例,女性37例;年龄9~70岁,平均(38.90±15.57)岁。年轻男性、复杂的玻璃体手术、住院天数、全身和局部使用激素时间、白内障为玻璃体视网膜术后糖皮质激素性高眼压的危险因素。合并近视、高血压、糖尿病等疾病的比例与未发生糖皮质激素性高眼压病例无统计学差异。**结论** 玻璃体视网膜手术患者糖皮质激素性高眼压的发生率为14.55%。眼局部长期大量使用激素是其发生的重要危险因素。

关键词:玻璃体视网膜手术;糖皮质激素;高眼压
中图法分类号:R195.4;R775;R779.606 **文献标识码**:A

Research on corticosteriod-induced ocular hypertension after vitreoretinal surgery

CHENG Ming, HE Xiang-ge (Department of Ophthalmology, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristic and risk factors of corticosteriod-induced ocular hypertension after vitreoretinal surgery. Methods Retrospective analysis was made based on the clinical data of 866 patients, including 126 corticosteriod-induced ocular hypertension (89 male, 37 female, age range 9 - 70 years old) after vitreoretinal surgery during May 2002 to May 2005. Results All cases used glucocorticoid locally or systemically. Multi-variance logistic analysis showed that male, complicated vitreoretinal surgery, longer hospital stay, therapeutic duration with glucocorticoid, cataracta were the independent predictive factors, while myopia, hypertension, diabetes were not closely related to corticosteroid-induced ocular hypertension. Conclusion The incidence of corticosteriod-induced ocular hypertension after vitreoretinal surgery was 14.55%. The important factor leading to ocular hypertension is long-term application of glucocorticoid.

Key words: vitreoretinal surgery; glucocorticoid; ocular hypertension

糖皮质激素是眼科常用药,尤其在眼部手术后或非感染性眼部炎症时往往需常规应用和长期应用[1];视网膜脱离是临床常见的眼科疾病,常规需要进行手术治疗,术后眼局部及全身使用糖皮质激素后,不少患者出现糖皮质激素性高眼压甚至糖皮质激素性青光眼,严重损害视功能,是视网膜脱离术后再失明的主要原因之一。本研究通过回顾分析视网膜脱离病例试图找出糖皮质激素性高眼压的临床特点,为临床预见及预防糖皮质激素性青光眼提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2002年5月至2005年5月在第三军医大学大坪医院野战外科研究所眼科住院的视网膜脱离病例,对行手术并使用糖皮质激素治疗的患者的临床资料进行分析。

1.2 病例筛选标准及分组

1.2.1 糖皮质激素性高眼压组 按照《青光眼学》(人民卫生出版社,2004)中提供糖皮质激素性青光眼的临床诊断标准[2],设定筛选糖皮质激素性高眼压标准为:①诊断为原发性视网膜脱离进行手术治疗;②全身或局部用糖皮质激素类药物;③使用糖皮质激素后眼压≥21 mmHg;④停止使用糖皮质激素后眼压回复正常或眼压仍≥21 mmHg需要使用将眼压药物或滤过手术眼压方能回复正常;⑤房角开放;⑥排除其他继发性开角型青光眼或原发性青光眼。

排除标准:虽然发生高眼压,但属于以下因手术造成的情况予以排除。①巩膜外环扎(垫压)术后术眼晶体-虹膜隔前移,房角关闭造成眼压一过性增高。②玻璃体腔注气术后3 d内眼压一过性增高。③玻璃体腔硅油填充术后术眼瞳孔阻滞,硅油过多晶体-虹膜隔前移房角关闭,乳化或未乳化硅油进入前房造成眼压增高。

1.2.2 对照组 ①诊断为原发性视网膜脱离进行手术后治

作者简介:程 茗(1980-),女,湖南省岳阳市人,硕士研究生,医师,主要从事糖皮质激素性青光眼临床与实验方面的研究。电话:(023)66794181,E-mail:cemmy@163.com

收稿日期:2006-01-10;修回日期:2006-05-08

疗;②全身或局部使用糖皮质激素类药物治疗;③眼压 < 21 mmHg;④虽眼压≥21 mmHg,但为手术因素引起。

1.3 观察指标

性别、年龄、职业、住院时间、手术方式、糖皮质激素使用情况、眼压情况、合并白内障、高血压、糖尿病等其他疾病等。其中"手术方式"按手术复杂程度人为分为:单纯巩膜手术、复杂巩膜手术、单纯玻璃体手术、玻璃体视网膜联合手术。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 10.0 统计软件包处理,对各计量指标进行 t 检验,对各计数资料进行 χ^2 检验;取 $\alpha = 0.05$;进行多因素 Logistic 回归分析考察各项指标对发生糖皮质激素性高眼压的影响程度。

2 结果

2.1 一般资料的分析

2.1.1 性别与年龄 2002 年 5 月至 2005 年 5 月住院行手术治疗并使用糖皮质激素的视网膜脱离病例共 866 例,其中男性 524 例,女性 342 例;发生糖皮质激素性高眼压 126 例(占 14.55%),其中男性 89 例,女性 37 例。男性发生糖皮质激素性高眼压的比率高于女性($\chi^2 = 6.328$, df = 1, $P = 0.012$)。糖皮质激素性高眼压组平均(38.58 ± 16.04)岁;对照组平均(42.81 ± 16.00)岁,二者有显著差异($t = 2.744$, $P = 0.006$),提示糖皮质激素性高眼压组年龄较对照组明显年轻化。

2.1.2 住院天数、次数及手术方式 糖皮质激素性高眼压组平均住院(20.66 ± 7.70) d,对照组平均住院(16.00 ± 57.9) d,二者差异具有显著性($t = 6.414$, $P = 0.000$)。糖皮质激素性高眼压组住院次数亦显著多于对照组($t = 3.675$, $P = 0.000$),提示再次住院的次数越多,越容易发生糖皮质激素性高眼压。对不同术式发生糖皮质激素性高眼压的比率随术式的复杂而增多,且 χ^2 检验结果提示不同术式后糖皮质激素性高眼压的发生率存在差异($\chi^2 = 63.274$, df = 4, $P = 0.000$),可认为手术方式越复杂,越容易发生糖皮质激素性高眼压。

2.1.3 糖皮质激素使用 我院眼科术前术后应用糖皮质激素药物全身常规为静脉输磷酸地塞米松钠、醋酸泼尼松或醋酸强的松,局部常规为典必舒(典舒)眼液或眼膏(其主要成分为地塞米松、妥布霉素),且用量较统一。糖皮质激素性高眼压组患者全身使用糖皮质激素的时间和剂量以及局部使用糖皮质激素的时间长于和多于对照组,t 值分别为:5.550、3.417、3.984,($P < 0.01$),可认为两组激素使用的时间和量有显著差异。

2.1.4 眼压 以开始使用糖皮质激素时为基点,糖皮质激素性高眼压平均出现在(11.99 ± 7.89) d,达到最高眼压的时间平均在使用糖皮质激素后(19.41 ± 6.84) d,眼压恢复正常平均发生于眼压升高后(8.51 ± 3.68) d。未停用糖皮质激素性药物病例眼压平均在(12.32 ± 7.16) d 回退,停止使用糖皮质激素病例眼压回退时间平均为(5.01 ± 3.70) d,二者差异具统计学意义($P < 0.01$)。

2.1.5 合并其他疾病 糖皮质激素性高眼压组和对照组两组病例中,并发白内障的比率有明显差异($\chi^2 = 10.778$, df = 1, $P = 0.001$)。除此,其他疾病(近视、高血压、糖尿病)的发生无显著差异(P 值分别为 0.522、0.072、0.893)。

2.2 多因素 Logistic 回归分析

将性别、年龄、住院天数、住院次数、术式、手术次数、全身天数、局部天数、全身剂量、近视、白内障、高血压、糖尿病等作为协变量纳入分析。SPSS 10.0 软件默认 $P < 0.01$ 即为有意义因素,经软件筛选,最终保留在模型中的协变量见表 1。其中性别、住院天数、术式、全身天数、局部天数和白内障的 OR 值大于 1,提示这 6 个协变量是危险因素,他们有使玻璃体视网膜手术患者容易发生糖皮质激素性高眼压的危险,但由于他们的 OR 值较小,故均不是强危险因素。另外,$OR_{年龄} = 0.976$,虽小于 1 但接近 1,且其 95% CI 不包含 1,提示年龄亦是糖皮质激素性高眼压的危险因素。

表 1 糖皮质激素性高眼压危险因素 logistic 分析结果

危险因素	B	OR	95% CI	P
性别	0.533	1.706	1.073 ~ 2.714	0.024
年龄	−0.024	0.976	0.963 ~ 0.990	0.001
住院天数	0.044	1.045	1.000 ~ 1.093	0.051
术式	0.575	1.744	1.478 ~ 2.130	0.000
全身天数	0.053	1.054	1.011 ~ 1.098	0.013
局部天数	0.038	1.038	0.993 ~ 1.086	0.096
白内障	0.728	2.069	0.909 ~ 4.705	0.083

3 讨论

3.1 糖皮质激素性高眼压的诊断

3.1.1 糖皮质激素性高眼压的临床表现及诊断标准 糖皮质激素性青光眼患者除使用糖皮质激素的病史外,其临床表现与早期原发性开角型青光眼相似,其眼压升高可发生在眼局部或全身使用糖皮质激素后数天至数年,大部分患者的眼压是逐渐升高。临床诊断要点包括:①有明确的使用糖皮质激素药物病史,尤其是局部应用者;②眼压升高;③房角开放。如继续使用糖皮质激素导致病情进一步发展而出现:①典型的青光眼视功能损害;②视功能损害程度与使用糖皮质激素药物病史基本一致;③有特征性晶状体后囊下浑浊,可诊断为糖皮质激素性青光眼。其中使用糖皮质激素的病史是糖皮质激素性高眼压和青光眼诊断的重要依据。

3.1.2 糖皮质激素性高眼压与玻璃体视网膜手术后一过性高眼压的鉴别 典型的糖皮质激素性高眼压不难诊断,但本研究基于玻璃体视网膜手术,其本身多种术式均可引起眼压升高或者继发性青光眼[3-5],故应该进行鉴别。

玻璃体腔内注气后常发生高眼压。纯 SF_6 和纯 C_3F_8 被注入玻璃体腔内,在 24 ~ 48 h 和 48 ~ 72 h 内体积分别扩大至原来的 2 倍和 4 倍。两种气体均可导致术后眼压升高,即使术后取俯卧位,膨胀性气体同样可

使晶体－虹膜隔前移。本院手术采用的氢氟化物气体通常为 C_3F_8，手术后 48～72 h 眼压可达最高值。故对于玻璃体腔注膨胀性气体的患者，术后 3 d 内眼压增高认为是由气体膨胀引起。

有临床和实验资料表明，巩膜扣带可阻碍涡静脉的静脉回流，可导致睫状体的充血和水肿，睫状体水肿和向前旋转，又可使晶体－虹膜隔前移，最终引起继发性闭角型青光眼[6]。而玻璃体腔硅油填充术后亦可发生高眼压，硅油填充后可能出现的瞳孔阻滞、炎性反应、周边虹膜前粘连、房角关闭、虹膜红变、乳化或未乳化硅油进入前房等均可导致青光眼[7]。无晶体眼硅油填充后易发生瞳孔阻滞性闭角型青光眼。而有晶体眼和人工晶体眼因为晶体悬韧带阻隔了硅油的前移，较少发生瞳孔阻滞性闭角型青光眼。由此可见，巩膜扣带术和玻璃体腔硅油填充术后短期内高眼压常由晶体-虹膜隔前移和瞳孔阻滞造成[8]，故在临床可将是否有瞳孔阻滞作为鉴别巩膜扣带术和玻璃体腔硅油填充术后高眼压与糖皮质激素性高眼压的一个重要标准。对于玻璃体腔硅油填充手术较长时间后会发生的周边虹膜前粘连、房角关闭、虹膜红变、乳化或未乳化硅油进入前房等导致高眼压或青光眼的因素，因其特殊的临床表现，在临床很容易鉴别。

3.2　糖皮质激素性高眼压临床特点

糖皮质激素类药物引起眼压升高与诸多因素有关，如剂型、用药途径、次数、剂量等，最重要的是患者的易感性。开角型青光眼、高眼压、低流畅系数、饮水试验阳性、高度近视眼、青少年糖尿病、外伤性青光眼、青光眼家族史以及激素高反应家族史等患者均被认为是对地塞米松的高反应患者[9]。

本研究结果提示，玻璃体视网膜手术患者糖皮质激素性高眼压的发生率为 14.55%。Logistic 回归分析结果表明，与糖皮质激素性高眼压发生有稳定关联的因素为：男性、青少年、复杂玻璃体手术、住院天数、全身使用激素时间、局部使用激素时间、白内障等。因患者随手术次数和住院次数增多，其累积的住院天数增多，另一方面，患者手术越复杂，需住院的时间越长，接受糖皮质激素药物治疗的机会也越多。故在本研究中设定的相关因素住院天数、住院次数、手术次数、术式等均可归纳为糖皮质激素的累积使用剂量和持续使用时间。由于我院眼科病房给予患者术前术后全身和局部糖皮质激素类药物治疗的品种和用量较统一，故本研究无法提示不同种类的糖皮质激素对糖皮质激素性高眼压发病的影响。在本次研究中，近视、高血压等与糖皮质激素性高眼压发生无显著统计学意义，尚不能认为与糖皮质激素性高眼区相关。

3.3　糖皮质激素性高眼压临床防治

糖皮质激素性高眼压是一种药物并发症，如不及时发现并给予恰当的处理和治疗，很可能进一步发生视神经功能的损害，从而发展成糖皮质激素性青光眼，危害很大。糖皮质激素性高眼压防治的关键是要合理应用糖皮质激素。视网膜脱离是眼科常见多见病，多种手术方式本身即可发生一过性眼压增高，故对于手术后高眼压患者，临床医生需认真监测随访患者眼压并仔细鉴别，对需长期应用糖皮质激素治疗的患者，尤其是局部用药和对糖皮质激素敏感者，必须注意定期复查和监测眼压的变化。如患者具以下特点：①年轻；②男性；③手术方式较复杂；④使用糖皮质激素量较大或时间较长；⑤对降眼压药物不敏感；⑥有青光眼家族史等，则需提高警惕。一旦确诊，立即停止使用糖皮质激素类药物，可以用非甾体类药或抗代谢药替代治疗；根据病情采用适量降眼压药物。对出院后需要继续使用糖皮质激素的患者，须详细交代此类药物可能会导致眼压增高，一段时间后应停止使用，要求有条件的患者每 1 周至半个月应到医院复诊随访。

参考文献：

[1] 肖　骏，魏世辉. 糖皮质激素在眼科的应用[J]. 中国实用眼科杂志，2004，22(12)：960－963.

[2] 李美玉. 青光眼学[J]. 北京：人民卫生出版社，2004：464.

[3] SABATES N R，TOLENTINO F I，ARROYO M，*et al*. The complications of perfluoropropane gas use in complex retinal detachments [J]. Retina，1996，16(1)：7－12.

[4] HONAVAR S G，GOYAL M，MAJJI A B，*et al*. Glaucoma after pars plana vitrectomy and silicone oil injection for complicated retinal detachments [J]. Ophthalmology，1999，106(1)：169－177.

[5] BUDENZ D L，TABA K E，FEUER W J，*et al*. Surgical management of secondary glaucoma after pars plana vitrectomy and silicone oil injection for complex retinal detachment [J]. Ophthalmology，2001，108(9)：1628－1632.

[6] MASSICOTTE E C，SCHUMAN J S. A malignant glaucoma-like syndrome following pars plana vitrectomy [J]. Ophthalmology，1999，106(7)：1375－1379.

[7] ARROYAVE C P，SCOTT I U，GEDDE S J，*et al*. Use of glaucoma drainage devices in the management of glaucoma associated with aniridia [J]. Am J Ophthalmol，2003，135(2)：155－159.

[8] JACKSON T L，THIAGARAJAN M，MURTHY R，*et al*. Pupil block glaucoma in phakic and pseudophakic patients after vitrectomy with silicone oil injection [J]. Am J Ophthalmol，2001，132(3)：414－416.

[9] 陈祖基. 糖皮质激素性青光眼临床研究进展[J]. 中国医刊，2003，38(4)：61－62.

（编辑　王　红）