

我国白内障围手术期非感染性炎症反应防治专家共识(2015 年)

中华医学会眼科学分会白内障与人工晶状体学组

白内障摘除术后非感染性炎症反应是因围手术期抗原刺激、手术应激、物理化学因素改变等引起的并发症。术中过度操作、刺激虹膜、手术时间延长等均可能加重炎症反应,轻者可致术眼疼痛、充血,重者会导致视力下降,甚至失明。炎症反应的发生机制为术中前列腺素和白三烯的释放使血-房水和血-视网膜屏障破坏,导致血管渗透性和房水蛋白质含量增高。因此,阻断前列腺素和白三烯的产生为控制炎症反应的主要靶点,目前临床主要用于控制和治疗炎症反应的药物包括糖皮质激素和非甾体类抗炎药。

当前我国各级医院白内障围手术期抗炎药物的使用情况比较混乱,如何合理规范使用抗炎药物,减轻乃至消除白内障摘除术后前房的炎症反应,已受到眼科医师的广泛重视。为提高我国白内障摘除术后非感染性炎症反应的防治水平,中华医学会眼科学分会白内障与人工晶状体学组根据我国现状及实际医疗情况,在加拿大、美国以及欧洲国家等防治指南的基础上^[1-3],经过认真、全面、充分地讨论,对我国白内障围手术期非感染性炎症反应的防治方案和基本原则达成了以下共识性意见,以供眼科医师在临床工作中参考使用。

一、白内障围手术期的抗炎药物

1. 糖皮质激素:其作用机制为抑制磷脂酶 A₂ 产生花生四烯酸,减少前列腺素和白三烯的产生,从而发挥较强的抗炎作用;此外,其还可抑制多种炎症反应因子的产生,为眼科临床最常用的抗炎药物。历经近 70 年的发展,目前临床广泛使用的人工合成糖皮质激素因添加了效应基团或改变了结构,从而较天然糖皮质激素具备更高的抗炎效能和更少的副作用。选用原则应结合药物的有效性和安全性综合考虑。有效性包括抗炎效能、穿透能力和房水达到

峰值的时间;安全性包括长期局部和全身使用的副作用,如肾上腺皮质功能亢进、溃疡病、心血管并发症、骨质疏松、肌肉萎缩、伤口愈合延缓等以及眼部并发症,如激素性青光眼、诱发或加重感染、延缓角膜伤口愈合和溃疡修复、黄斑色素上皮屏障破坏、泡性视网膜脱离等。因此,在遵循用药原则的同时,应严格掌握药物的适应证,尤其全身用药。对于严重感染(病毒、细菌、真菌及活动性结核等)、骨质疏松、活动性溃疡、糖尿病、高血压、精神病、创伤或手术恢复期及产褥期等患者,应禁用或慎用糖皮质激素,并在用药的过程中密切随访观察,及时防治副作用。

2. 非甾体类抗炎药物:其通过抑制环氧合酶生成前列腺素和(或)抑制脂氧合酶产生白三烯(如双氯芬酸钠),从而抑制手术诱发的瞳孔缩小和炎症反应,维持术中瞳孔散大,减轻眼胀或疼痛等不适症状,并可预防术后黄斑囊样水肿,辅助糖皮质激素发挥抗炎作用以减少糖皮质激素用量。除单纯白内障摘除术外,非甾体类抗炎药物更适用于术前瞳孔散大困难者、有黄斑水肿倾向者(合并葡萄膜炎等慢性炎症反应、晶状体后囊膜破裂或玻璃体切除术后、糖尿病、假性囊膜剥脱综合征等)、术后炎症反应高危者等。因其易引起烧灼感、刺痛、结膜充血、点状角膜炎、角膜基质浸润和溃疡等不良症状及并发症,故严重的眼表疾病、角膜上皮缺损、长期配戴角膜接触镜、眼表毒性反应倾向和角膜融解等高危患者应慎用。

二、单纯超声乳化白内障吸除术的抗炎治疗方案

1. 手术前:可根据具体情况决定是否使用非甾体类抗炎眼药,一般情况可以不使用。

2. 手术中:尽量减少虹膜刺激和过度操作,并缩短手术时间。如果因各种原因导致手术难度增大,术中操作虹膜刺激较多,预计术后发生严重炎症反应的可能性较大,或是儿童白内障患者,术毕可结膜下注射糖皮质激素以增加抗炎效能。但是,结膜下注射糖皮质激素可引起术眼不适,如表面麻醉患

DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2015.03.002

通信作者:姚克,310009 杭州,浙江大学医学院附属第二医院眼科中心,Email:xlren@zju.edu.cn

者眼部疼痛,或偶发坏死性结膜溃疡等并发症^[4,5],故建议术者根据实际情况决定是否注射。

3. 手术后:建议局部联合使用糖皮质激素和非甾体类抗炎药物,其抗炎效能优于任何一种单独用药。参照欧洲眼科专家的共识性意见^[3],建议用药方式:术后 2 周内一般使用非甾体类抗炎眼液联合糖皮质激素眼液,4 次/d,两种药物间隔时间 15 min;术后 2 周后仅使用非甾体类抗炎眼液,以防止长期使用糖皮质激素引起高眼压。白内障摘除术后血-房水屏障完全修复一般需要 4 周,虽视力已比较稳定,但 4~6 周内仍存在发生黄斑水肿的风险,故可使用非甾体类抗炎眼液至术后 6 周。根据炎症反应的活动情况,第 3 周后以每周 1 滴/d 的频度递减,最低维持剂量为 1 滴/d。若术后 6 周后术眼无任何炎症反应表现,可停止用药。

4. 随访时间及检查项目:在术后 1 d、1 周及 1 个月进行回访。检查项目包括眼前后节炎症反应情况、眼压、眼表完整性。术后 1 个月后根据术眼的视力和炎症反应情况决定是否停用药物,如术后发现矫正视力提高与手术不符,在排除感染因素的情况下,应追加眼底(散大瞳孔)、角膜地形图和 OCT 等检查,必要时可进行 FFA 等相关检查,并根据实际情况调整抗炎药物的用药方案,延长药物使用时间,增加术后 3 个月等随访时间和频次。

三、特殊白内障摘除术的抗炎治疗方案

合并葡萄膜炎、糖尿病、高度近视眼、青光眼者,糖皮质激素反应过强者、儿童白内障患者,行飞秒激光辅助白内障摘除术、囊外白内障摘除术或其他复杂白内障摘除术等者,均为术后炎症反应的高危人群,他们在白内障摘除术后发生高眼压、角膜水肿、黄斑水肿、虹膜后粘连和青光眼等并发症的风险较单纯白内障摘除术患者高。为了有效防治术后并发症,于术前和术后使用抗炎药物十分必要。由于这部分特殊患者的个体差异较大,迄今国内外尚缺乏针对性选择用药的对照研究,故使用抗炎药物的基本原则是结合患者的病情决定给药剂量、途径等,实行个体化治疗;除局部用药外,围手术期应全身使用糖皮质激素等治疗,并采用定期监测血压、血糖、眼压、黄斑情况,定期进行 OCT、FFA 检查,针对性补钾、补钙、补雌激素等措施,以防范全身应用糖皮质激素可能带来的并发症。随访频次也要相应增加,除术后 1 d、1 周、1 个月、3 个月外,应根据具体情况进行调整。对于合并葡萄膜炎的白内障患者,白内障摘除术后可考虑加用睫状肌麻痹剂。

1. 合并葡萄膜炎的白内障摘除术:该类患者瞳孔小、虹膜萎缩后粘连、带状角膜病变、虹膜新生血管等解剖异常使手术难度加大,术后炎症反应更重,持续时间更久,尤其因前列腺素等炎性介质大量释放,术后黄斑囊样水肿的发生率显著提高。参考美国及国际葡萄膜炎学会的指南意见,除晶状体源性急性葡萄膜炎外,合并葡萄膜炎患者白内障摘除术前应积极抗炎治疗,确保术眼炎症反应静止期至少 1~3 个月。炎症反应静止的体征为前房浮游物完全消失或仅有轻度房水闪光。手术前后应监测相应指标,并进行角膜内皮、房角镜、眼后节等详细检查。糖皮质激素被证实对控制葡萄膜炎有效。参考 2008 年加拿大成人白内障摘除术实践指南意见^[11],建议术前 3 d 开始口服泼尼松龙,推荐剂量为 0.5~1.0 mg/kg,1 次/d,配合局部糖皮质激素点眼(4~6 次/d)及散大瞳孔。特殊性质的葡萄膜炎应同时联合使用抗病毒药物、抗生素、免疫调节剂等进行个体化治疗。术后中、重度患者可以酌情给予口服糖皮质激素,推荐泼尼松龙 0.5~1.0 mg/kg,1 次/d,若 1 周内炎症反应得到有效控制可骤停口服药物,否则应根据炎症反应活动情况逐步减量^[6],以低于 10 mg/d 的最低剂量维持直至炎症反应稳定控制,同时局部配合糖皮质激素点眼。重症患者则应考虑静脉给药。围手术期联合使用非甾体类抗炎眼药可维持术中瞳孔散大并稳定血-房水屏障,防治黄斑囊样水肿并辅助糖皮质激素抗炎作用,降低糖皮质激素用量。对高风险患者可使用数月时间,但应密切监测眼表并发症。若该类患者对侧眼需要手术,则应积极抗炎治疗并手术间隔时间 > 1 个月,以确保手术的安全性。对于 Behcet 病、少年儿童葡萄膜炎并发白内障患者,手术医师尤其应给予高度重视。

2. 合并糖尿病的白内障摘除术:糖尿病患者术前瞳孔不易散大、术中瞳孔易缩小,易发生虹膜损伤致血-房水和血-视网膜屏障破坏、前列腺素释放增加,从而加重术后炎症反应;高血糖患者免疫功能低下,手术切口愈合延缓,术后感染概率增加,发生黄斑囊样水肿的风险也较高。建议术前 1 周开始使用非甾体类抗炎眼药直至术后 6 周,以维持术中瞳孔散大并可起到镇痛抗炎和预防术后黄斑囊样水肿的作用。术后糖皮质激素眼药的使用方法同单纯白内障摘除术,根据炎症反应情况可适当增加点眼次数。随访期内密切观察手术切口和角膜上皮情况,并监测血糖以及定期行黄斑 OCT 检查和眼底血管造影检查。随查眼底病变进展,根据患者的炎症反应程

度决定抗炎疗程,若发生严重黄斑水肿则采用针对性治疗,如激光光凝治疗、球内注射曲安奈德或抗 VEGF 药物等。因对于糖尿病患者全身使用糖皮质激素具有明显升高血糖和抵抗胰岛素作用,故术后应尽量避免全身使用,或在调整降糖药物剂量、密切监测夜间低血糖反应的前提下短期局部使用糖皮质激素。糖尿病患者行白内障摘除术后可加重糖尿病视网膜病变进展,建议术后密切随访观察眼底改变,必要时 1~3 个月内进行 FFA 检查。

3. 高度近视眼、青光眼、糖皮质激素反应过强患者的白内障摘除术:糖皮质激素眼药作为有效的抗炎药物有引起高眼压的风险,尤其是局部应用。易发生糖皮质激素性青光眼的危险因素包括 POAG、高度近视眼、糖尿病、结缔组织病、眼外伤、葡萄膜炎及糖皮质激素反应过强等,其中高度近视眼最为敏感,糖尿病次之。应选用对眼压影响小的糖皮质激素,并避免长期使用,建议使用时间不超过 2 周,同时可联合使用非甾体类抗炎药,以辅助糖皮质激素抗炎作用并减少糖皮质激素用量。对于使用时间超过 2 周且无法停药的患者应严密监测,建议在眼压升高大于基线 5 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 时酌情减少糖皮质激素用量,并根据眼压升高情况加用降眼压药或选用其他类型抗炎药物,应避免使用缩瞳剂降低眼压。若发生糖皮质激素性青光眼引起持续性眼压升高时,应停糖皮质激素,首先使用抗青光眼药物控制眼压,若眼压难以控制,可考虑手术治疗,眼压降至正常后仍应随诊观察。

4. 儿童白内障摘除术:儿童眼部处于生理发育阶段,血-眼屏障尚未完善,机体对手术和 IOL 特异性反应强,故术后炎症反应重于成人,尤其外伤性白内障患儿,术后可出现前房渗出、瞳孔变形、机化膜、IOL 夹持、偏位等并发症。抗炎措施应包括术毕结膜下注射抗生素和糖皮质激素,术后早期糖皮质激素和非甾体类抗炎眼药点眼以抑制前房炎症反应,配合使用睫状肌麻痹剂充分散大瞳孔。儿童若眼液点眼配合欠佳,可采用眼膏涂眼。根据炎症反应程度选择长效或短效散瞳剂,原则为尽快散大瞳孔,防止虹膜后粘连。若发生中、重度炎症反应,建议延长糖皮质激素和非甾体类抗炎眼药的使用时间并增加频次至炎症反应稳定,必要时可结膜下或球周注射糖皮质激素,并配合口服用药,视病情好转情况逐渐减量停药。因儿童为糖皮质激素性高眼压的高危人群,故须密切监测眼压并加强随访,术后 3 个月炎症反应多可稳定。若炎症反应导致 IOL 表面形成机化

膜,可使用掺钕钇铝石榴石 (Nd:YAG) 激光切开。

5. 飞秒激光辅助的白内障摘除术:目前国内已推广开展该新技术手术。临床发现飞秒激光辅助中的负压吸引和激光形成的气泡可造成前房扰动和虹膜刺激,导致术眼普遍出现不同程度的瞳孔缩小而干扰后续手术操作。因飞秒激光技术减小了超声乳化白内障吸除术的创伤性,并可加快切口愈合,故围手术期抗炎治疗方案可参考单纯白内障摘除术。术前短期给予非甾体类抗炎药物以维持术中瞳孔散大,该方法对于术中虹膜松弛综合征等高危患者可能尤为获益。若术中瞳孔缩小影响手术操作,则可采取联合应用抗胆碱和肾上腺素药物等措施。

6. 其他:对于我国基层医院仍普遍采用的囊外白内障摘除术,因手术切口大于超声乳化白内障吸除术,且术中对虹膜刺激较重,易引起瞳孔缩小和术后较重的炎症反应,故围手术期抗炎治疗的强度应大于单纯超声乳化白内障吸除术,术后应结合实际情况进行回访。对于白内障青光眼联合手术、白内障玻璃体切除联合手术以及术中晶状体后囊膜破裂者、合并巩膜炎等慢性炎症反应患者,因术中操作过多易激发炎症反应发生,须结合实际情况进行抗炎治疗。总体原则是权衡利弊用药,最大程度保护患者的视力。

未来尚需要更多有价值、可信度高的前瞻性多中心临床研究结果用以支持和修正白内障围手术期非感染性炎症反应的抗炎治疗方案。

形成共识意见的专家组成员:

- | | |
|-----------------------------|------------------------------------|
| 姚克 | 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心(白内障及人工晶状体学组组长) |
| 张劲松 | 中国医科大学附属第四医院眼科(白内障及人工晶状体学组副组长) |
| 刘奕志 | 中山大学中山眼科中心、海南省眼科医院(白内障及人工晶状体学组副组长) |
| 汤欣 | 天津市眼科医院(白内障及人工晶状体学组副组长) |
| 毕宏生 | 山东中医药大学附属眼科医院(白内障及人工晶状体学组副组长) |
| 何守志 | 解放军总医院眼科(白内障及人工晶状体学组顾问) |
| (以下白内障及人工晶状体学组委员按姓氏拼音首字母排序) | |
| 鲍永珍 | 北京大学人民医院眼科 |
| 陈伟蓉 | 中山大学中山眼科中心 |
| 崔巍 | 内蒙古自治区医院眼科 |
| 管怀进 | 南通大学附属医院眼科 |

郭海科 河南省立眼科医院
 金海鹰 上海交通大学医学院附属新华医院眼科
 兰长骏 川北医学院附属医院眼科
 李 灿 重庆医科大学附属一院眼科
 李志坚 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科
 罗 敏 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科
 齐艳华 哈尔滨医科大学附属第二医院眼科
 谭少健 广西医科大学第一附属医院眼科
 王 薇 北京大学第三医院
 王 军 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所
 吴 强 上海交通大学附属第六人民医院眼科
 徐 雯 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心
 严 宏 第四军医大学唐都医院眼科
 叶 剑 第三军医大学大坪医院眼科
 张 晗 山东大学第二医院眼科
 张 红 天津医科大学眼科医院
 张素华 山西省眼科医院
 赵梅生 吉林大学第二医院眼科
 赵云娥 温州医学院眼视光医院
 郑广瑛 郑州大学第一附属医院眼科
 朱思泉 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心
 申屠形超 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心(非学组委员,秘书)

俞一波、鱼音慧 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心
 (非学组委员,记录人)
 志谢 北京大学第一医院眼科杨柳教授参加讨论并提出宝贵意见
 声明 本共识内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

参 考 文 献

[1] Canadian Ophthalmological Society Cataract Surgery Clinical Practice Guideline Expert Committee. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for cataract surgery in the adult eye[J]. Can J Ophthalmol,2008,(43)1: S7-S57.
 [2] American Optometric Association. Optometric clinical practice guideline: care of the adult patient with cataract[S/OL], 2010 [2014-10-02]. <http://www.aoa.org/documents/CPG-8.pdf>.
 [3] Alió JL, Bodaghi B, Tassignon MJ. Guidelines for managing post-cataract surgery inflammation [S/OL]. [2014-10-02]. <http://www.oteurope.com/ophthalmologytimeseurope/search/solrSearchResults.jsp?query=Guidelines+for+managing+post-cataract+surgery+inflammation>.
 [4] Zamir E, Pe'er J. Necrotizing conjunctival ulceration following subconjunctival depot methylprednisolone injection [J]. Ophthalmic Surg Lasers,1999,30(7):565-566.
 [5] Corbett MC, Hingorani M, Boulton JE, et al. Subconjunctival betamethasone is of benefit after cataract surgery [J]. Eye (Lond),1993,7(6):744-748.
 [6] Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, et al. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel [J]. Am J Ophthalmol,2000,130(4):492-513.

(收稿日期:2014-10-05)

(本文编辑:黄翊彬)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于中华医学会系列杂志投稿网址的声明

为维护广大读者和作者的权益以及中华医学会系列杂志的声誉,防止非法网站假冒我方网站诱导作者投稿,并通过骗取相关费用非法获利,现将中华医学会系列杂志稿件管理系统网址公布如下,请广大作者加以甄别。

1. “稿件远程管理系统”网址

中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>)首页的“业务中心”栏目、中华医学会杂志社网站(<http://www.medline.org.cn>)首页的“稿件远程管理系统”以及各中华医学会系列杂志官方网站接受投稿。作者可随时查阅到稿件处理情况。

2. 编辑部信息获取

登录中华医学会杂志社网站(<http://www.medline.org.cn>)首页,在《中华医学会系列杂志一览表》中可查阅系列杂志名称、编辑部地址、联系电话等信息。

3. 费用支付

中华医学会系列杂志视杂志具体情况,按照有关规定,酌情收取稿件处理费和版面费。稿件处理费作者在投稿时支付;版面费为该稿件通过专家审稿并决定刊用后才收取。

欢迎投稿,并与编辑部联系。

特此声明。

中华医学会杂志社