[6] MAHMOODI B K, TEN KATE M K, WAANDERS F. High absolute risk and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: results from a large retrospective cohort study[J]. J Vasc Surg,2008,48(6):1633.
[7] LOSCALZO J. Venous thrombosis in the nephrotic syndrome[J]. N Engl J Med,2013,368(10): 956-958.
[8] VAN-GEFFEN J P, SWIERINGA F, VAN-KUIJK K, et al. Mild hyperlipidemia in mice aggravates platelet responsiveness in thrombus formation and exploration of platelet proteome and lipidome[J]. Sci Rep,2020,10(1):21407.
[9] ENEMAN B, LEVTCHENKO E, VAN-DEN-HEUVEL B, et al. Platelet abnormalities in nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2015, 31(8): 1267-1279.
[10] GIGANTE A, BARBANO B, SARDO L, et al. Hypercoagulability and nephrotic syndrome[J]. Curr Vasc Pharmacol,2014,12(3):512-517.
[11] LIONAKI S, DEREBAIL V K, HOGAN S L, et al. Venous thromboembolism in patients with membranous nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2012,7(1): 43-51.
[12] LI S J, GUO J Z, ZUO K, et al. Thromboembolic complications in membranous nephropathy patients with nephrotic syndrome-a prospective study[J]. Thromb Res,2012,130(3): 501-505.
[13] JEYALAN V, STAUSS M, LIEW K S, et al. POS-469 a retrospective analysis of venous thromboembolism incidence amongst patients with membranous nephropathy: a single centre experience. Is anti-pla2r an accessory or an accomplice[J]? Kidney Int Rep,2022, 7(2): S209.
[14] HUANG J A, LIN C H, CHANG Y T, et al. Nephrotic syndrome is associated with increased risk of ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(11): 104322.
[15] GORDON-CAPPITELLI J, CHOI M J. Prophylactic anticoagulation in adult patients with nephrotic syndrome[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 15(1): 123-125.
[16] ZOU H, LI Y, XU G. Management of anticoagulation and antiplatelet therapy in patients with primary membranous nephropathy[J]. BMC Nephrology, 2019,20(1):442.
[17] ROVIN B H, ADLER S G, BARRATT J, et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases[J]. Kidney Int,2021,100(4):753-779.

收稿日期：2023-11-13
（本文编辑：钟美春）

准分子激光治疗性角膜切削术联合角膜基质透镜贴敷术 1 例报告

毛伟

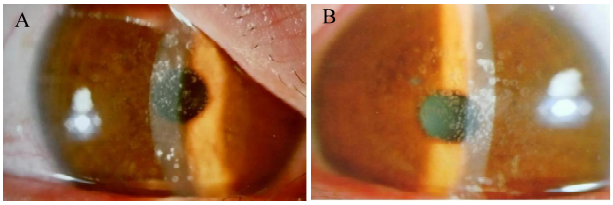
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.04.036
【中图分类号】 R772.2 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2024)04-0542-04

颗粒状角膜营养不良（GCD）是发生于角膜基质的一种常见的角膜营养不良，属常染色体显性遗传，临床常有家族性发病报道。对于该疾病的治疗，一直缺乏有效的手段，角膜移植是主要的治疗方式，但存在供源少、费用高、再发率高等缺点。本文报道 1 例采用准分子激光治疗性角膜切削术（PTK）联合使用角膜基质透镜贴敷手术，取得了较好的效果，现报道如下。

1 病例

患者，女性，34 岁。于 2021 年 7 月因二眼反复眼痛、眼红伴视物模糊、睁眼困难 1 个月余，进行性加重 1 周，来本院门诊就诊，门诊诊断为“二眼 GCD”，予营养支持、抗炎止痛、预防感染治疗，并配戴角膜绷带镜。治疗效果欠佳，患者仍感眼痛不适，考虑行二眼 PTK 治疗（图 1）。

患者自诉初中起不明原因下出现二眼视力下降，无眼痛眼红，戴镜后视力可提高，以为是近视加深，未予重视，未常戴近视镜。成年后二眼视力进一步降低，亦不常戴眼镜，不定期的出现二眼眼痛流泪，一般 3 ～ 5 d 未经治疗可痊愈，2021 年发病以来



注：A 为右眼，B 为左眼
图 1 术前二眼表现

作者单位： 315040 宁波，宁波市眼科医院
通信作者： 毛伟，Email：maowei0911@163.com

无自愈倾向。独生女，无家族遗传史，无自身免疫性或结缔组织疾病，无眼部外伤、过敏病史。专科检查：右眼 0.1，－4.25DS/－0.75DC×180→0.5，左眼 0.15，－ 4.50DS/－ 1.25DC×178→0.5；非接触眼压右眼 15.0 mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa），左眼 14.0 mmHg；角膜中央厚度（CCT）右眼 554 μm，左眼 560 μm；角膜地形图周边曲率（9 mm）右眼 43.09D@98/41.08D@180，左眼 43.08D@90/41.34D@176；二眼角膜上皮水肿，中央散在基质层白色颗粒状物，部分颗粒状物隆起，隆起处角膜上皮缺失，颗粒物之间角膜基质透明，明室内瞳孔直径右眼 3.91 mm，左眼 3.90 mm，眼底正常。诊断：二眼角膜 GCD，二眼屈光不正。门诊行角膜营养不良基因检测（取样后送第三方检测），结果提示“GCD Ⅰ 型”。

7 月 21 日在表面麻醉下行 PTK 联合角膜基质透镜贴敷手术。表面麻醉后，眼部消毒铺巾，使用德国蔡司公司 MEL 90 准分子激光器，进入 PTK 模式，设置激光切削直径 7.5 mm，切削深度 150 μm（分 3 步完成，暂停期间用上皮刮刀抛光创面，保持创面光滑）。激光切削完成后，用上皮刮刀再次抛光角膜基质切削面，保持基质面平整、干燥后。放置角膜基质透镜（来源于另一位 SMILE 近视患者，透镜屈光度为－3.00DS/－1.00DC×180，直径 6.7 mm，厚度 70 μm），确认基质透镜的散光轴位与患者散光轴位相垂直、镜片居中，擦拭多余水分后，配戴角膜绷带镜，患者自行步出手术室，术后常规用药（同准分子角膜表层激光手术）。

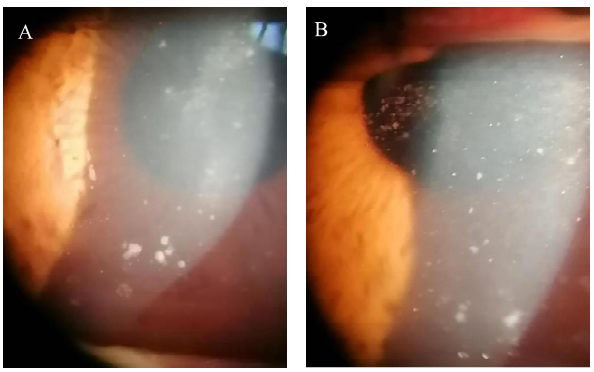
术后 5 d 复诊，患者自诉视力提高不明显，无眼痛眼红，无畏光流泪。查体：二眼视力 0.08，－6.50DS→0.6，角膜上皮愈合，中央上皮愈合缝可见，基质透镜在位，轻度水肿，透镜下基质颗粒状物明显减少，见图 2。20 d 复查，自诉视力稍有改善。查体：二眼视力 0.12，－ 6.00DS→0.6，角膜上皮平整，基质透镜居中、平整，边界清，基质颗粒状物未见增加，水肿进一步消退，无上皮植入。术后 2 个月复诊（图 3）查体：视力右眼 0.15，－5.00DS/－0.50DC×70→0.8，左眼 0.12，－ 5.50DS/－ 1.00DC×60→0.6，角膜上皮平整，基质透镜居中，边界尚清，基质颗粒状物无增加，为避免排异反应，使用激素眼水滴眼外，加用 0.05%环孢霉素眼水。眼前节分析仪（Pentacam）检查显示二眼角膜中央隆起，欠平整（图 4）；共焦显微镜显示二眼上皮下散在点片状高反光（图 5）。术后近 3 个月复诊（图 6），患者近视度数进一步降低，二眼视力 0.15，－ 5.00DS →1.0，角膜上皮平整，基质透镜居中，边缘出现虫蚀样改变，无上皮植入。

术后 6 个月复诊，二眼视力 0.25，－ 2.50DS→0.8+，角膜上皮平整，基质透镜居中，边缘及透镜周边部混浊明显（图 7），无上皮植入，中央植片位置曲率进一步降低（图 8）。术后 9 个月复查视力：右 0.4，左 0.3。插片验光：右－ 1.50DS ，左－ 1.25DS/－1.75DC×17 矫正到 0.8，角膜上皮平整，基质透镜居中，边缘及透镜周边部混浊无变化（封三图 3）；患者对目前恢复情况表示满意，尚在长期观察中。

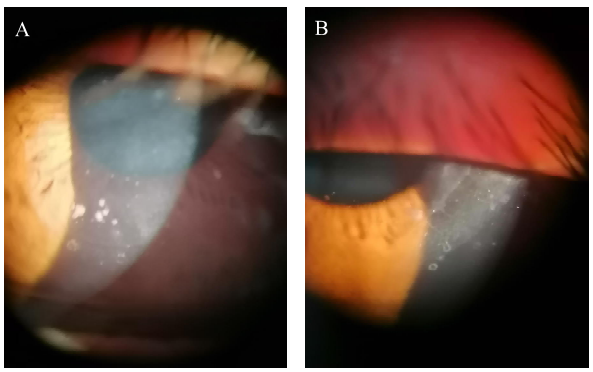
本研究获得宁波市眼科医院医学伦理委员会批准，研究对象同意参加本研究并签署书面知情同意书。

2　讨论

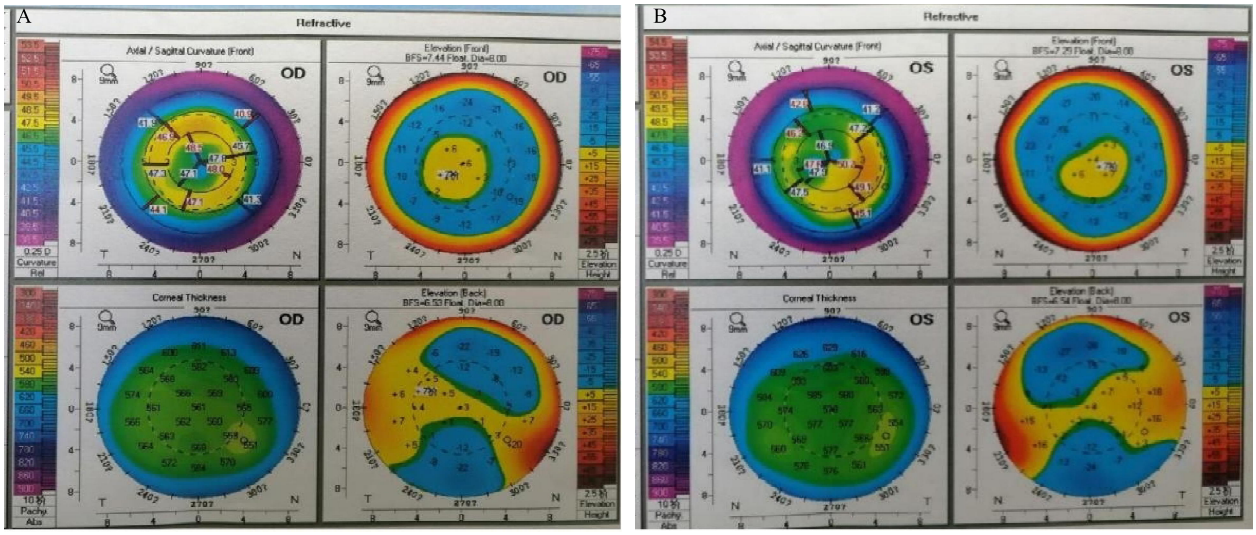
GCD 的发生现已证实其是 5q31 染色体位点上的角膜上皮素基因发生突变所致[1-3]。常于儿童期发病，可多年无症状，二眼对称性发展，青春期后明显，



注：A 为右眼，B 为左眼
图 2　术后 5 d 二眼表现

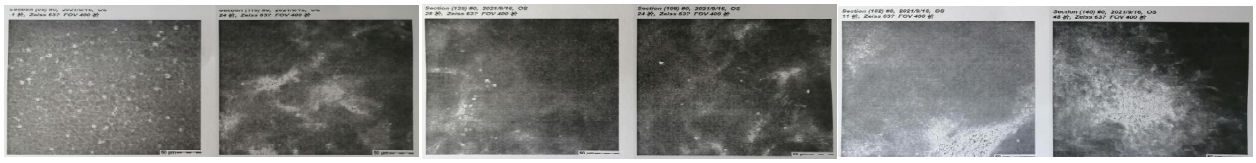


注：A 为右眼，B 为左眼
图 3　术后 2 个月二眼表现



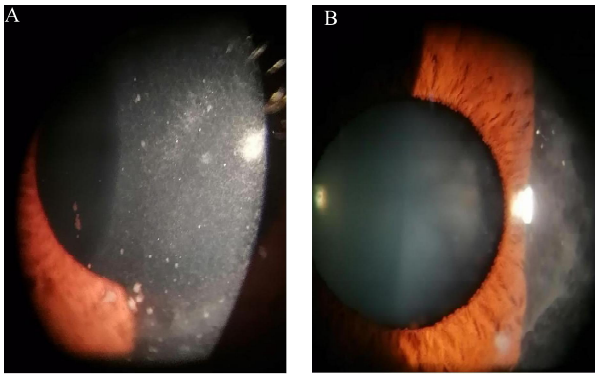
注：A 为右眼，B 为左眼

图 4　术后 2 个月二眼角膜地形图



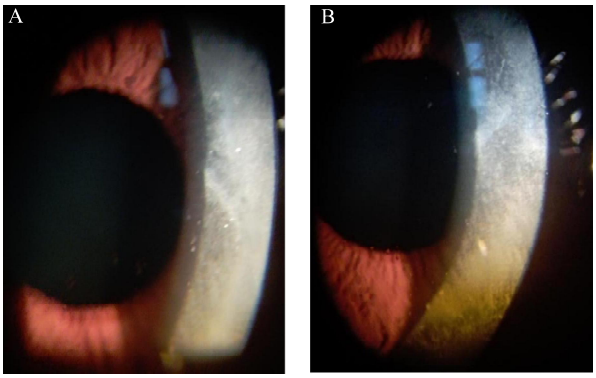
注：角膜基质层存在大量高反光颗粒物

图 5　术后 2 个月共焦显微镜检查



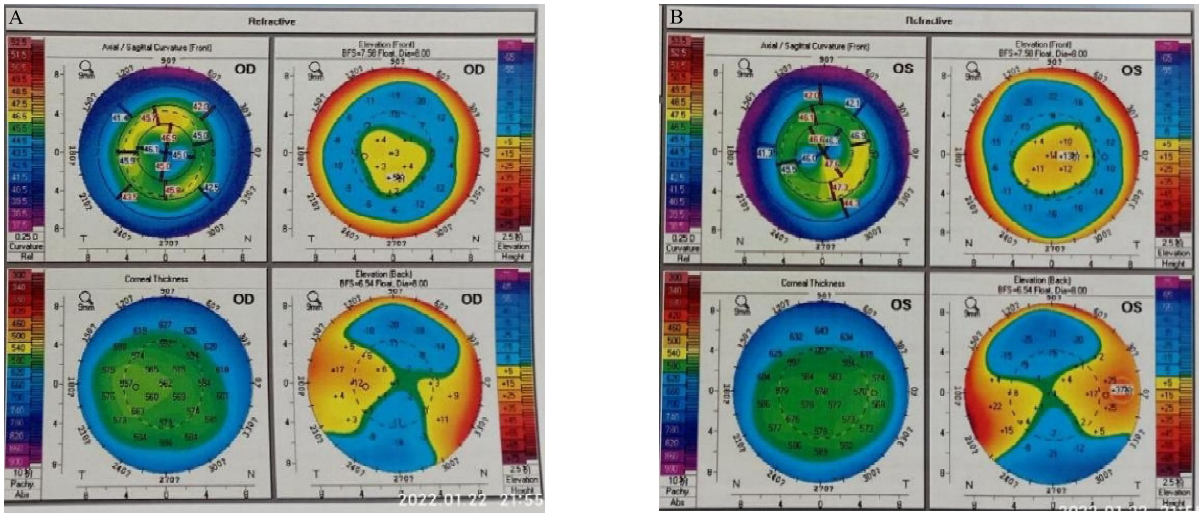
注：A 为右眼，B 为左眼

图 6　术后 3 个月二眼表现



注：A 为右眼，B 为左眼

图 7　术后 6 个月二眼表现



注：A 为右眼，B 为左眼

图 8　术后 6 个月二眼角膜地形图

发病时视力不同程度下降，可不伴有其他症状，角膜前弹力层下可见灰白色混浊，可合并成大小不一、界限清楚的圆形或不规则团块，形态各异，逐步向角膜基质深层发展，病灶间角膜完全透明，依据临床表现和基因突变位点的不同可分为 3 型，见表 1。

随着基因诊断手段在临床的广泛应用，已发现 GCD Ⅱ型（Avellino 型）在行准分子激光术（LASIK）后极易复发或加重，尤其可迅速发生瓣下的病灶复发和沉积[1,4]。Kim 等[5]比较了Ⅱ型 GCD 患者行 LASIK 及激光光学角膜切削术（PRK）两种术式后，其角膜混浊在形态上的差异，发现行 LASIK 的患者术后角膜瓣下界面可见粗糙的白色混浊，而非瓣下区域也有轻度的混浊改变；而 PRK 患者发生术后角膜再次混浊的概率相对较低。Oya 等 [6] 运用 PRK 替代 PTK 治疗白内障术后残存屈光不正的Ⅱ型 GCD 患者，术后随访 3 个月，发现其最佳矫正视力明显提高，无中央岛样角膜改变，且未见明显角膜异常。这说明Ⅱ型 GCD 患者在行角膜基质手术后发生再次混浊的程度及可能性均大于角膜表层手术。因此，行（基质层）飞秒激光角膜屈光术前，应对患者进行详细的临床检查，患者临床表现不明显时，建议采用基因检测方法进行明确诊断 [7]。 若患者确诊为Ⅱ型 GCD，则不建议行任何方式的飞秒激光角膜屈光手术。对此，在 2018 年发布的《我国飞秒激光小切口角膜基质透镜取出手术规范专家共识》中将“角膜营养不良”列为手术禁忌证[8]。因此笔者建议，在行 PTK 前，有必要采用基因检测的方法对患者进行 GCD 的类型筛查，为下一步治疗提供参考。

本例患者在术前进行基因检测明确为 GCD Ⅰ型后，结合患者角膜基质混浊物质的深度与密度拟定了行常规 PTK 手术，在切削角膜中央区浅层基质、确保光学区相对透明之后，贴敷角膜基质透镜，主要是考虑改善角膜基质切削面粗糙程度的同时，增强生物力学性状，并避免术后出现过度的角膜基质混浊。另外，为减少引入术源性散光，角膜基质透镜的贴敷未采用缝线固定，在干燥角膜基质床后，利用相对粗糙的基质面相互贴合，再配戴角膜绷带镜进行保护。经过半年多的观察，实践证明，该方式是安全可行的。

综上所述，PTK 联合角膜基质透镜贴敷术治疗 GCD 短期观察效果良好，镜片贴敷良好、角膜基质颗粒状物明显减少的同时，术后患者的近视度数也得到了意想不到改善。由于病例较少，需要更多的临床病例验证该治疗方式的有效性，且远期效果尚待观察。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] 张丰菊,孙旭光.角膜颗粒状营养不良是否适合做准分子激光角膜切削术[J]. 中华眼科杂志,2011,47(7):580-583.

[2] 李莉, 周奇志. 行准分子激光术后 7 年发现颗粒状角膜营养不良一例[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2016, 18(2): 121-122.

[3] 谢立信.临床角膜病学 [M].北京:人民卫生出版社,2014:94-96.

[4] 张小艳,侯文博,张丰菊,等.颗粒状角膜营养不良患者准分子激光原位角膜磨镶术后角膜混浊加重一例[J].中华眼科杂志,2011,47(8):754-755.

[5] KIM T I, KIM T, KIM S W, et al. Comparison of corneal deposits after LASIK and PRK in eyes with granular corneal dystrophy type Ⅱ [J]. J Refract Surg,2008,24(4): 392-395.

[6] OYA F, SOMA T, OIE Y, et al. Outcomes of photorefractive keratectomy instead of phototherapeutic keratectomy for patients with granular corneal dystrophy type 2 Graefes Archive[J]. Clin Exp Ophthalmol,2016,254(10):1999-2004.

[7] 李玉,张丰菊. 重视飞秒激光角膜屈光术前 Avellino 角膜营养不良的临床检查和基因筛查[J]. 中华眼科医学杂志,2017,7(1):1-5.

[8] 中华医学会眼科学分会眼视光学组. 我国飞秒激光小切口角膜基质透镜取出手术规范专家共识[J]. 中华眼科杂志,2018,54(10):729-736.

收稿日期：2023-12-23

（本文编辑：吴迪汉）

表 1　GCD 的基因分型与临床特点

类型	别名	发病年龄	裂隙灯所见	其他检查	基因突变位点
Ⅰ型	—	10 岁左右	前弹力层下细小白色点状混浊，面包屑样，边界清晰	电子显微镜下，细胞外沉着物富含蛋白质	R555W
Ⅱ型	Avellino	10 ～ 20 岁	基质层内环状、盘状、星状、雪花状混浊	病理学检查，基质中圆点状结晶体聚集，及淀粉样物质	R124H
Ⅲ型	Reis-bukclers	—	混浊仅限于上皮层或上皮下，位置表浅的环形、盘状混浊可发展为中央环形或地图状，有时基质深层存在卫星灶	—	R124L，R555Q，G623D

注：GCD 为颗粒状角膜营养不良