

·论著·

# 高空缺氧和迅速减压对准分子激光原位角膜磨镶术后兔角膜瓣稳定性的影响

赵蓉 肖华军 王恩普 张敏 王建昌

**【摘要】目的** 研究高空缺氧和迅速减压对准分子激光原位角膜磨镶术(LASIK)后兔角膜瓣稳定性的影响。**方法** 实验研究。将18只日本大耳白兔双眼行LASIK,术后1周随机分为3组,分别为正常对照组,高空缺氧组(模拟以30~40 m/s速度上升至5500 m高度,在此高度停留1~2 min后,以200 m/s速度下降至地面)和迅速减压组(模拟以30~40 m/s速度上升至5500 m高度,在此高度停留1~2 min后,通过调节卸压装置,改变卸压阻力,造成不同的减压峰值,在0.13 s内迅速减压至12 000 m高度,停留3~5 s后,以200 m/s速度下降至地面)。用光镜和透射电镜观察兔角膜瓣结构的变化。对不同环境下角膜瓣稳定性的指标采用卡方检验进行分析。**结果** 光镜下可见,在特殊环境下角膜基质愈合线清晰,未见分离。部分基底细胞呈空泡样变性,胶原排列轻微紊乱。透射电镜下见伤口对合紧密,周围组织修复均匀,创口两侧角膜纤维组织排列规则,在特殊环境下未见层间分离。高空缺氧组与对照组( $\chi^2=0.22, P>0.05$ )、迅速减压组与对照组( $\chi^2=0.25, P>0.05$ )角膜瓣稳定性差异无统计学意义。**结论** LASIK术后兔角膜瓣在高空缺氧、迅速减压下是稳定的。

**【关键词】** 迅速减压; 高空缺氧; 角膜瓣; 角膜磨镶术, 激光原位; 兔

**Effects of altitude hypoxia and rapid decompression on the stability of the corneal flap after LASIK in rabbits**

ZHAO Rong\*, XIAO Hua-Jun, WANG En-pu, ZHANG Min,

WANG Jian-chang. \* Air Force General Hospital, PLA, Beijing 100142, China

Corresponding author: WANG Jian-chang, Email: kzdw66@sohu.com

**【Abstract】Objective** To study the effect of altitude hypoxia and rapid decompression on the stability of the corneal flap after laser in situ keratomileusis (LASIK) in rabbits. **Methods** In an experimental study, 36 eyes (18 Japanese white rabbits) were randomly divided into 3 groups 1 week after LASIK surgery: the control group, the altitude hypoxia group, and the rapid decompression group. The altitude hypoxia group ascended to 5500 m at the rate of 30–40 m/s remained there for 1–2 min, then returned to ground level at the rate of 200 m/s. The rapid decompression group ascended to 5500 m at the rate of 30–40 m/s, remained there for 1–2 min, then ascended rapidly to an altitude of 12 000 m in 0.13 s by adjusting a pressure-releasing device, remained at the high altitude of 3–5 s, finally returning to ground level at the rate of 200 m/s. The stability of the corneal flap was observed with an optical microscope and transmission electron microscope (TEM). The stability of the corneal flap was analyzed by a  $\chi^2$  test. **Results** The images under the optical microscope and TEM showed that the interface tissue healing between the flap and stromal bed was clear with no separation, and was surrounded by regular collagen fibers in both the altitude hypoxia and rapid decompression groups. The differences between the two groups and the control group were insignificant ( $\chi^2=0.22, P>0.05$ ;  $\chi^2=0.25, P>0.05$ ). **Conclusion** Both altitude hypoxia and rapid decompression do not impact on the stability of corneal flaps after LASIK in rabbits.

**【Key words】** Rapid decompression; Altitude hypoxia; Corneal flap; Keratomileusis, laser in situ; Rabbits

随着准分子激光原位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis,LASIK)矫正近视手术技术的不断改

进,安全性能不断提高,且具有比准分子激光角膜表面切削术(photorefractive keratectomy, PRK)恢复快、预测性好的优点,该术式在我国已成为最广为流行的手术方式,有越来越多的人群接受这种治疗。国外军队已将准分子激光矫正近视应用于飞行员,但由于角膜瓣潜在的风险使得LASIK在军事飞行人员中的应

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2013.06.011

基金项目:全军“十二五”重大项目(AKJ11J004)

作者单位:100142 北京,空军总医院(赵蓉、王恩普、张敏、王建昌);  
100142 北京,空军航空医学研究所(肖华军)

通信作者:王建昌,Email:kzdw66@sohu.com

用仍有所保留。为了观察角膜瓣在航空特殊环境中的稳定性,我们通过动物实验研究了低压缺氧和迅速减压对LASIK术后兔角膜瓣稳定性的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 实验对象

选择健康成年雌雄混合日本大耳白兔18只,由北京科宇动物养殖中心提供(SCXK(京)-2012-0004),体重( $2.5\pm0.3$ )kg。普通饲料喂养。

### 1.2 兔眼手术模型的制备

采用美国雷赛LSX加强型小光斑飞点扫描准分子激光仪(光斑直径2mm)进行手术。氯胺酮和速眠新按2:1比例混合后,以0.2ml/kg肌肉注射全麻,再用0.4%奥布卡因点眼2次进行表面麻醉。设定矫正度数为-3.0D,切削直径为6mm,切削深度72μm。角膜制瓣使用法国Moria公司的M2 130刀头,吸环均使用+2号环,止动位(STOP)置于7.5mm处。术毕缝合上下睑缘,术眼滴妥布霉素地塞米松眼液,4次/d,共3d,3d后改用氟米龙滴眼液点眼,3次/d。

### 1.3 低压舱实验及分组

高度模拟均采用低压舱实验。术后1周用数字表法随机分为3组:正常对照组、高空缺氧组(模拟以30~40m/s速度上升至5500m高度,在此高度停留1~2min后,以200m/s速度下降至地面)和迅速减压组(模拟以30~40m/s速度上升至5500m高度,在此高度停留1~2min后,通过调节低压舱卸压装置,改变卸压阻力,造成不同的减压峰值,在0.13s内低压舱迅速从5500m高度减压至12000m高度,停留3~5s后,以200m/s速度下降至地面)。兔子在高度模拟结束后即刻处死,迅速剪下角膜组织,沿角膜直径剪开成两半,一半角膜放入福尔马林固定后石蜡包埋备光镜观察;一半放入2.5%戊二醛固定后备透射电子显微镜观察。

### 1.4 角膜瓣稳定性判断

裂隙灯显微镜下观察角膜瓣是否有移位,角膜是否出现水肿及瓣下无气泡。光镜及透射电镜观察角膜瓣愈合线是否清晰,是否有层间分离。

### 1.5 统计学方法

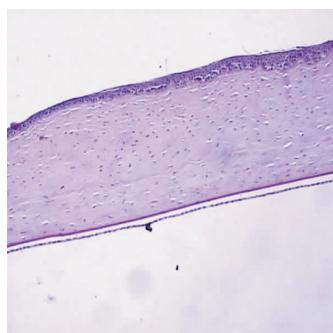
实验研究。采用SPSS 11.5软件进行分析,对不同环境下角膜瓣稳定性的指标采用卡方检验进行分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 角膜瓣形态学

裂隙灯显微镜下见3组兔角膜透明,未见水肿及混浊;角膜瓣均未见移位,瓣下未见气泡。

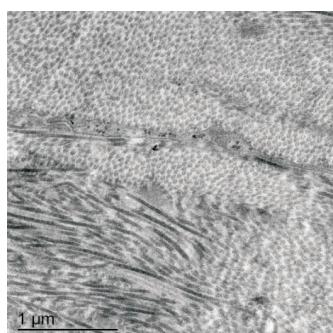
光镜下见角膜瓣处基质愈合线清晰,未见分离。部分基底细胞呈空泡样变性,胶原排列轻微紊乱(见图1)。



角膜瓣愈合线清晰,未见分离

图1 光镜下准分子激光原位角膜磨镶术后兔角膜瓣形态(HE染色,×100)

透射电镜下见伤口对合紧密,周围组织修复均匀,胶原纤维排列有所紊乱,角膜瓣层间未见分离(见图2)。



透射电镜下见伤口对合紧密,周围组织修复均匀,胶原纤维排列有所紊乱,角膜瓣层间未见分离

图2 透射电镜下准分子激光原位角膜磨镶术后兔角膜瓣形态(×2500)

### 2.2 低压缺氧环境中角膜瓣的稳定性

高空缺氧组和正常对照组各6只兔子(12眼),前者角膜瓣可见4眼层间分离,后者可见2眼层间分离,2组间差异无统计学意义( $\chi^2=0.22, P>0.05$ )。迅速减压组6只兔子(12眼),3眼角膜瓣可见层间分离,与正常环境组比较,2组间差异无统计学意义( $\chi^2=0.25, P>0.05$ )。

## 3 讨论

LASIK术以其良好的安全性、有效性和预测性成为当今屈光手术的首选术式。研究表明LASIK术保留上皮层,其术后角膜上皮细胞、基底膜、基质内胶原纤维和成纤维细胞以及上皮增厚程度和恢复时间等都较PRK术有优越性<sup>[1]</sup>。但是LASIK在军事飞行环境中仍存在不确定的风险,特别是角膜瓣的稳定性和手术对视觉质量的影响<sup>[2]</sup>。许多报道提到的角膜瓣移位均为接触性损伤<sup>[3-4]</sup>,对于非接触性损伤的观察报道较少。为了解角膜瓣在特殊环境中的稳定

性,Goodman 等<sup>[5]</sup>用兔模型进行模拟飞行弹射器中垂直+9G 加速度的实验,弹射前后屈光度改变无显著性差异,没有观察到角膜瓣的损伤、移位及皱褶,组织学也没观察到层间炎症反应。这说明 LASIK 术后的兔模型在接受+9G 加速度的垂直弹射时已愈合的角膜瓣是稳定的。Laurent 等<sup>[6]</sup>证实兔 LASIK 术后 24 h 的角膜瓣能够承受强大气流吹袭。

本研究主要是观察在飞行特殊环境中所面临的急性低压缺氧对兔角膜瓣的影响。结果显示,无论在高空缺氧组还是迅速减压组,实验兔子 LASIK 术后 1 周的角膜瓣是稳定的。没有观察到角膜瓣的损伤、移位、层间分离及炎症反应。术后 1 周出现的角膜基质内胶原纤维和成纤维细胞排列有所紊乱,符合正常的恢复过程。同时也观察到,兔眼角膜组织学结构除前弹力层不明显外,与正常人角膜的结构大致相同。

在现代航空中,虽然已有各种类型的密封座舱及性能良好的供氧装备,但据国内外事故调查资料,因急性高空缺氧所致航空事故征候仍占有相当比例<sup>[7]</sup>。迅速减压更是危害极大,它主要指飞行器增压座舱在高空发生破损或故障时,舱内高压气体迅速(百分之几秒到数秒)外流,舱内压力急剧降低的过程<sup>[8]</sup>。这种事故在各机种都会发生,不仅在战斗机和军用运输机上,而且在民用商务飞机上也有发生迅速减压的报道<sup>[9]</sup>。我们的实验证明,LASIK 术后的兔模型在经历迅速减压的强烈刺激后角膜瓣仍是稳定的。

低压舱是在地面模拟低气压和缺氧等高空环境的地面试验设备<sup>[10]</sup>,它主要用于飞行员、航天员的选拔、高空生理训练、健康检查鉴定、航空航天医学体验、基础研究与医学治疗等。5000 m 高度是检查人体缺氧反应的常用高度。我们利用低压舱模拟

5000 m 高空缺氧环境,从组织学上没有观察到角膜形态学的改变,对术后屈光状态的影响,需要进一步从手术人群中观察。

目前,飞秒激光制作的 LASIK 角膜瓣研究观察形态均一规整,受术前个体差异及环境因素影响小<sup>[11]</sup>。飞秒激光制瓣 LASIK 术已被美国允许用于军事人员和宇航员<sup>[12]</sup>,其将具有更广阔的应用前景。

## 参考文献:

- [1] 谢静,袁娟. 准分子屈光手术后兔角膜对比研究. 现代医药卫生, 2010, 26;1445-1446.
- [2] Franklin QJ, Tanzer DJ. Late traumatic flap displacement after laser in situ keratomileusis. Mil Med, 2004, 169;334-336.
- [3] Iskander NG, Peters NT, Anderson PE, et al. Late traumatic flap dislocation after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg, 2001, 27:1111-1114.
- [4] 张歆,范玉香,杨云东,等. LASIK 术后半年角膜瓣移位 1 例. 眼视光学杂志, 2003, 5;175.
- [5] Goodman RL, Johnson DA, Dillon H, et al. Laser in situ keratomileusis flap stability during simulated aircraft ejection in a rabbit model. Cornea, 2003, 22;142-145.
- [6] Laurent JM, Schallhorn SC, Spigelmire JR, et al. Stability of the laser in situ keratomileusis corneal flap in rabbit eyes. J Cataract Refract Surg, 2006, 32;1046-1051.
- [7] 马瑞山. 航空航天生理学. 西安:陕西科学技术出版社, 1999, 11;19-55.
- [8] 肖华军. 航空供氧防护装备生理学. 北京:军事医学科学出版社, 2003;107.
- [9] 邓昌磊,肖华军,付丽珊,等. 飞行员低高度迅速减压训练方法的效果和安全性研究. 中华航空航天医学杂志, 2010, 21;165-170.
- [10] 傅征. 军队卫生装备学. 北京:人民军医出版社, 2004;836.
- [11] 田磊,周跃华,张青蔚,等. 飞秒激光制作的角膜瓣形态及其厚度的相关影响因素. 眼科, 2010, 19;299-303.
- [12] Stanley PF, Tanzer DJ, Schallhorn SC. Laser refractive surgery in the United States Navy. Cur Opin Ophthalmol, 2008, 19; 321-324.

(收稿日期:2012-11-25)

(本文编辑:毛文明,郑俊海)

## ·读者·作者·编者·

### 本刊关于论文摘要的写作要求

论著需附中、英文摘要,按结构式摘要书写,内容必须包括目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)、结论(Conclusion)4部分,各部分冠以相应的标题。采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语;不列图表,不引用文献。中文摘要一般 400 个汉字,英文摘要一般在 800 个实词左右,着重对方法和结果部分进行详尽说明。另外,英文摘要还应包括文题、作者姓名(汉语拼音,姓每个字母大写,名首字母大写,双字名中间加连字符)、单位名称、所在城市名、邮政编码及国名。作者姓名应全部列出,不属同一单位时,在第一单位的第一位作者姓名右上角加“\*”。例如:(LIN Xian-yan\*, WU Jian-ping, QIN Jiong. \* Department of Pediatrics, First Hospital, Beijing Medical University, Beijing 100034, China)。专家述评、临床研究、综述、讲座类文稿也需附中、英文摘要,按指示式摘要书写。