

·论著·

·全飞秒近视激光手术·

全飞秒激光角膜基质透镜切除术与飞秒激光制瓣的 LASIK 术后角膜地形图比较

郑燕 周跃华 张晶 刘倩 李颖 王玥

【摘要】 目的 对全飞秒激光角膜基质透镜切除术(Flex)与飞秒激光制瓣的 LASIK(FS-LASIK)术后 3 个月近视散光患者的角膜形态进行比较研究。方法 前瞻性病例对照研究。对 2013 年 1-9 月在北京同仁医院的近视散光患者 165 例(323 眼)进行 Flex(87 例 170 眼)或 FS-LASIK(78 例 153 眼)手术,术后 3 个月时,对 2 组视力、屈光状态及角膜形态参数进行独立样本 *t* 检验。结果 Flex 组和 FS-LASIK 组术后 3 个月时,logMAR UCVA 分别为 -0.10 ± 0.08 和 -0.11 ± 0.10 ,矫正视力分别为 -0.11 ± 0.07 和 -0.12 ± 0.07 ,均较术前 BCVA(-0.07 ± 0.03 和 -0.07 ± 0.04)提高($t=4.083, 5.594, 3.458, 6.440, P<0.01$),2 种手术方式之间差异均无统计学意义($t=-0.811, -1.864, P>0.05$)。Flex 和 FS-LASIK 切削偏心量分别为 (0.29 ± 0.17) mm 和 (0.40 ± 0.17) mm,二者差异有统计学意义($t=5.662, P<0.01$)。Flex 切削偏心程度与术前等效球镜度不相关($r=0.122, P>0.05$);FS-LASIK 切削偏心程度与术前等效球镜度呈正相关($r=0.210, P<0.01$)。Flex 和 FS-LASIK 术后角膜表面规则指数(SRI)分别为 0.34 ± 0.25 和 0.22 ± 0.21 ,二者比较差异有统计学意义($t=-4.627, P<0.01$)。结论 Flex 术后切削偏心程度比 FS-LASIK 小,FS-LASIK 术后角膜表面规则性比 Flex 更好,二者术后都可获得满意的视力。

【关键词】 飞秒激光角膜基质透镜切除术; 角膜磨镶术,激光原位,飞秒激光; 角膜地形图; 屈光手术

Corneal topography comparisons with femtosecond lenticule extraction and femtosecond LASIK
Zheng Yan, Zhou Yuehua, Zhang Jing, Liu Qian, Li Ying, Wang Yue. Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Ophthalmology & Visual Sciences Key Lab, Beijing 100730, China

Corresponding author: Zhou Yuehua, Email: yh0220@yahoo.com

【Abstract】 Objective To compare the corneal topography of patients with myopia and astigmatism 3 months after femtosecond lenticule extraction (Flex) and femtosecond laser in situ keratomileusis (FS-LASIK). **Methods** In this prospective study, 323 myopic eyes of 165 patients with astigmatism who underwent Flex or FS-LASIK from January to September in 2013 in Beijing Tongren Hospital were examined. An independent samples *t* test was used to compare visual acuity, refraction and corneal topography measurements 3 months after surgery. **Results** Three months after surgery, uncorrected visual acuities (UCVA) of logMAR in Flex and FS-LASIK were -0.10 ± 0.08 and -0.11 ± 0.10 and best corrected visual acuities (BCVA) were -0.11 ± 0.07 and -0.12 ± 0.07 . These measurements were better than the BCVAs before surgery, which were -0.07 ± 0.03 and -0.07 ± 0.04 ($t=4.083, 5.594$ and $3.458, 6.440, P<0.01$). No significant difference in postoperative UCVA was seen between Flex and FS-LASIK ($t=-0.811, -1.864, P>0.05$). The cutting decentration with Flex (0.29 ± 0.17 mm) was smaller than with FS-LASIK (0.40 ± 0.17 mm), respectively ($t=5.662, P<0.01$). There was no correlation with spherical equivalent (SE) in Flex ($r=0.122, P>0.05$), but there was a positive correlation with SE in FS-LASIK ($r=0.210, P<0.01$). The postoperative surface regularity index (SRI) of Flex was higher than that of FS-LASIK, 0.34 ± 0.25 and 0.22 ± 0.21 , respectively ($t=-4.627, P<0.01$). **Conclusion** The cutting decentration of Flex is smaller than that of FS-LASIK, however the regularity of the corneal surface after FS-LASIK is better than that of Flex. Both techniques result in satisfactory visual acuity.

【Key words】 Femtosecond lenticule extraction; Keratomileusis, laser in situ, femtosecond laser; Topography; Refractive surgery

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2014.07.006

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科学与视觉科学重点实验室

通信作者:周跃华, Email: yh0220@yahoo.com

飞秒激光是一种近红外激光,它可精确聚焦于角膜设定的位置,通过光爆破将部分角膜组织转化为 CO_2 和 H_2O ,而不会损伤周围其他的组织。飞秒激光制瓣的 LASIK (femtosecond LASIK, FS-LASIK),其角膜瓣比微型角膜刀制作的角膜瓣更薄,可以保留更厚的角膜基质床,扩大了屈光手术矫正的范围,降低了角膜瓣相关并发症发生的风险,提高了角膜瓣制作的安全性、有效性、准确性和生物力学稳定性,正在逐步取代微型角膜刀在 LASIK 中的作用^[1]。屈光性角膜基质透镜切除术(refractive lenticule extraction, ReLEx)是将激光精确定位于角膜基质,在不需要角膜刀及准分子激光的情况下进行三维立体切割,制作角膜基质内镜片,然后将其取出,从而改变角膜的屈光度。它包括 2 种手术方式,一种是全飞秒激光角膜基质透镜切除术(femtosecond lenticule extraction, Flex),即制作一个大的切口,通过掀开角膜瓣取出透镜;另一种是 SMILE 手术,即制作一个小的切口,在不掀开角膜瓣的情况下取出透镜。全飞秒激光手术仅需一台机器就可以完成屈光手术的全过程,并实现了真正意义上的微创化,在临床操作以及经济效益方面都优于传统的飞秒 LASIK 手术。本研究通过比较术后 3 个月时 FS-LASIK 和 Flex 的检查结果,分析 2 种手术方式引起的角膜形态变化及其原因,为进一步提高全飞秒手术的安全性和精确性提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2013 年 1~9 月在我院屈光中心接受飞秒激光手术的近视散光患者 165 例(323 眼),其中男 60 例(117 眼),女 105 例(206 眼),年龄 18~47 岁,平均(27.1±5.7)岁,均为单纯近视或复性近视散光。术前等效球镜度(spherical equivalent, SE)范围为 -1.63~-9.50 D,平均(-5.75±1.39)D;其中球镜度 -1.50~-9.00 D,平均为(-5.43±1.31)D;柱镜度 0.00~-3.00 D,平均为(-0.62±0.60)D。按手术方式将患者分为 2 组,其中 Flex 组 87 例(170 眼),年龄平均(27.0±5.2)岁,SE 平均为(-5.63±1.08)D,球镜度平均为(-5.34±1.01)D,柱镜度平均为(-0.58±0.53)D;FS-LASIK 组 78 例(153 眼),年龄平均(27.1±6.2)岁,SE 平均为(-5.87±1.66)D,球镜度平均为(-5.53±1.57)D,柱镜度平均为(-0.68±0.67)D。患者最佳矫正视力 ≥ 1.0 ,所有病例均行术前常规检查,中央角膜厚度大于 450 μm ,术后角膜基质厚度大于 280 μm ,除全身系统性病变、其他眼部病变、眼部手术史和外

伤史。检查前受检者无角膜接触镜配戴史,或至少停戴软性接触镜 2 周以上、硬性接触镜 8 周以上或角膜塑形镜 3~6 个月。

1.2 仪器和检查方法

对患者进行屈光术前检查,包括 UCVA、BCVA、显然验光、散瞳验光、角膜地形图检查、散瞳眼底检查、裂隙灯显微镜检查和角膜中央厚度测量。术后 1~3 个月时复查视力、屈光度等,并进行计算机辅助的角膜地形图检查(Topographic Modeling System TMS-4,日本 Tomey 公司)。通过计算机辅助的角膜地形图检查获得患者角膜表面规则指数(surface regularity index, SRI)、角膜表面不对称指数(surface asymmetry index, SAI)以及术后角膜切削偏心值。角膜切削偏心值可在计算机辅助的角膜地形图仪上测量获得,检查人员可在电脑上测量手术切削区域的垂直径和水平径,通过其交汇点获得屈光手术切削中心点,电脑自动分析该点与瞳孔中心的位置及偏心程度。每眼测量 3 次,取平均值记录分析,所有检查结果均由一名有经验的技师进行测量。

1.3 治疗方法

进行 Flex 的患者,采用的是频率为 500 Hz,能量为 135~150 nJ 的 Visumax 飞秒激光(德国 Carl Zeiss 公司)进行手术,激光斑间距基质透镜表面为 4.5 μm ,透镜边缘为 2.0 μm ,全程不需要准分子激光的参与。所有患者均采用小号的一次性无菌曲面锥镜来固定角膜,患者盯住闪烁的绿色注视灯,术者通过调整位置和高度将角膜与锥镜对准,然后进行负压吸引固定眼球的位置。患者始终注视绿色指示灯保持不动,飞秒激光按设定好的程序对屈光面及非屈光面进行切割。参数设置为:角膜瓣厚度 120 μm ,角膜瓣直径 7.9 mm,透镜直径 6.0 mm,角膜瓣边缘切割角度 90°,角膜瓣蒂角度 61°,宽度 4.21 mm。

进行 FS-LASIK 手术的患者,角膜瓣厚度 110 μm ,蒂角度 65°,宽度 4.50 mm,角膜瓣激光斑间距为 4.5 μm ,边缘为 2.0 μm ,其余的设置参数同 Flex。角膜瓣制作完成后,采用 VISX(VISX 公司,美国)S4 型准分子激光机大小光斑结合方式进行准分子激光切削,切削光区为 6.0~6.5 mm,过渡区 0.5 mm,切削完成后,用含有 0.001%地塞米松的 BBS 冲洗角膜瓣及基质面,然后将角膜瓣复位。

术后常规滴用 2 周左氧氟沙星和人工泪液,滴用 0.1%氟米龙每天 4 次,3 d 后逐步减量,2 周后停用,所有手术均由同一有经验的医师完成。

1.4 统计学方法

前瞻性病例对照研究。采用 SPSS 17.0 统计学

软件进行分析,对 Flex 和 FS-LASIK 术后视力,屈光度,角膜 SRI,SAI 以及切削偏心值进行独立样本 *t* 检验,并分别对 2 组切削偏心程度与术前屈光状态进行相关分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后视力

术前和术后 3 个月的 UCVA 和 BCVA 比较情况见表 1。

表 1 2 组术前和术后 3 个月时的 logMAR 视力比较($\bar{x}\pm s$)

组别	术前 logMAR 视力		术后 logMAR 视力	
	UCVA	BCVA	UCVA	BCVA
Flex 组	1.15±0.29	-0.07±0.03	-0.10±0.08	-0.11±0.07
FS-LASIK 组	1.12±0.26	-0.07±0.04	-0.11±0.10	-0.12±0.07
<i>t</i> 值	-1.183	-0.132	-0.811	-1.864
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

术后 3 个月时, Flex 组和 FS-LASIK 组术后的 UCVA 和 BCVA 均比术前 BCVA 提高, 差异均有统计学意义(*t*=4.083、5.594、3.458、6.440, *P*<0.01), 2 种手术方式之间差异没有统计学意义。术后裸眼视力 ≥1.0 的眼数为 303 眼, 占总眼数的 93.8%, 其中 Flex 组有 159 眼, 占总眼数的 93.5%, FS-LASIK 组有 144 眼, 占总眼数的 94.1%。UCVA 达到或超过术前 BCVA 的眼数为 275 眼, 占总眼数的 85.1%, Flex 组有 144 眼(占 84.7%), FS-LASIK 组有 131 眼(占 85.6%)。

2.2 2 种手术方式术后 3 个月的屈光度和角膜形态

术前 Flex 组 SRI 和 SAI 分别为 0.18±0.18 和 0.38±0.19, FS-LASIK 组分别为 0.17±0.18 和 0.36±0.14, 术后 3 个月时 Flex 和 FS-LASIK 2 种手术方式屈光状态和 SAI 差异没有统计学意义, SRI 差异有统计学意义(见表 2)。

表 2 2 组术后屈光度和角膜形态比较($\bar{x}\pm s$)

组别	等效球镜度 (D)	球镜度 (D)	柱镜度 (D)	SRI	SAI
Flex 组	-0.41±0.51	-0.31±0.52	-0.21±0.37	0.34±0.25	0.59±0.29
FS-LASIK 组	-0.31±0.59	-0.18±0.60	-0.25±0.42	0.22±0.21	0.56±0.26
<i>t</i> 值	1.567	1.862	-0.794	-4.627	-0.918
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05

注: SRI, 角膜表面规则指数; SAI, 角膜表面不对称指数

术后 3 个月时, Flex 组术后的 SRI 和 SAI 均较术前增加, 与术前比较差异有统计学意义(*t*=-6.427、-8.106, *P*<0.05), FS-LASIK 组术后的 SRI 和 SAI 均较术前增加, 与术前比较差异有统计学意义(*t*=-2.053、

-8.870, *P*<0.05)。角膜切削偏心程度 Flex 组为 (0.29±0.17)mm, FS-LASIK 组为 (0.40±0.17)mm, 差异有统计学意义(*t*=5.662, *P*<0.01)。

2.3 角膜屈光术后角膜偏心和屈光状态的关系

相关分析显示, Flex 组术后角膜偏心和术前等效球镜度、球镜度和柱镜度均不相关 (*r*=0.012、0.122、0.117, *P*>0.05); FS-LASIK 组术后角膜偏心和术前等效球镜度呈正相关(*r*=0.210, *P*<0.01); 与术前球镜度呈正相关(*r*=0.218, *P*<0.01); 与柱镜度不相关(*r*=0.016, *P*>0.05)。

所有的手术均未出现显著异常情况, 没有明显的 haze 或角膜瓣皱褶, 也没有发现上皮植入、弥漫性板层角膜炎、角膜膨隆或其他严重损害视力的并发症。

3 讨论

FS-LASIK 是用飞秒激光制作角膜瓣, 然后用准分子激光对角膜组织进行切割消融, 术者可精确控制角膜瓣的厚度、大小、蒂的宽度以及角膜瓣边缘的形状和角度, 与传统的 LASIK 手术相比安全性和可预测性都有所提高^[2]。Flex 属于全飞秒激光手术, 全程不再需要准分子激光的参与, 利用飞秒激光制作角膜基质内镜片后将其取出, 从而改变角膜的屈光度, 达到矫正屈光不正的目的。目前的全飞秒手术通过 VisuMax 飞秒激光来完成, 它采用的是固态激光源, 不受周围环境湿度、气流以及角膜含水量的影响, 切削状态更加稳定, 整个手术过程中都没有明显的噪音和气味^[3]。而准分子激光受周围环境因素的影响大, 且需要定期进行维护, 每次开机时都要进行测试, 校准激光并调整能量, 并定时充气、清洁, 以确保激光能量的稳定, 术者要熟悉并掌握复杂的计算公式, 术中还要根据患者的屈光度对激光能量进行调整^[4]。全飞秒屈光手术过程与普通的飞秒手术相比具有以下优点: 全飞秒激光整个手术过程仅需一台仪器就可完成, 术中不需要移动仪器和患者, 缩短了手术步骤和时间; 利用飞秒激光进行角膜瓣以及基质透镜的制作, 激光能量低, 频率高, 对角膜组织的切割更精确; 术中所用的负压吸引较低, 持续时间短, 患者能始终看到注视灯以确保眼球不动, 降低了眼位偏移对手术的影响。

我们的研究结果显示, 术后 3 个月时, FS-LASIK 引起的偏心较 Flex 大, 它们分别为 (0.40±0.17)mm 和 (0.29±0.17)mm, 分析原因可能是由于术中眼球的移位造成。全飞秒激光手术切割角膜的整个过程中都有负压吸引角膜, 以确保患者的眼球保持不动, 即

使切割产生的气泡进入切割面影响患者对指示灯的注视,也不会由于眼球转动引起切削偏心。术中负压吸引所用的锥镜作用于角膜和角膜缘,与角膜接触面为凹形曲面,符合角膜的生理解剖结构,保证了治疗时角膜的自然生理状态。整个手术过程中眼压较低(大约 35 mmHg)且没有明显波动,患者在手术过程中能始终看到注视灯,不会出现短暂的视力丧失,也确保了眼位的不偏心^[5]。相关分析显示 Flex 术后切削的偏心程度与球镜度、等效球镜度不相关,而 FS-LASIK 的切削偏心与球镜度、等效球镜度呈正相关,这可能是由于 Flex 手术时间短,每眼整个手术切削过程约 23 s 左右,手术时间主要与切割透镜直径和角膜瓣的大小有关,受屈光度的影响不大。FS-LASIK 虽然角膜瓣的制瓣过程不受屈光度的影响,但准分子激光消融角膜组织受屈光度和切削深度的影响。手术过程中需要患者注视指示灯来保持眼位,容易造成眼位的偏移,屈光度越高,所需的切削时间越长,患者对指示灯的固视也越差,切削过程中也更容易出现眼位的偏移。尽管治疗中使用了眼球追踪系统,但手术时也会由于患者配合不佳,眼球追踪系统的精确性和滞后性而引起切削偏心,影响手术效果。

角膜表面规则程度主要用 SRI 和 SAI 来表示, SRI 为角膜表面规则指数,代表角膜中央区屈光力的变化,主要受角膜散光的影响,SAI 为角膜表面不对称指数,是指角膜中央相距 180°子午线相应点的角膜屈光力差的总和,受角膜表面不规则散光的影响较大。角膜屈光手术是通过切削角膜组织改变角膜表面的屈光度来达到矫正屈光不正的目的,但在手术过程中由于各种因素导致了角膜表面形态的不规则改变,使患者在术后角膜表面的不规则程度明显增大。手术引起眼睛规则性和对称性下降的原因主要有手术过程中微小的偏中心,不规则切削,角膜瓣制作时基质床的不光滑和伤口愈合反应中的生物学多样性等^[6-7]。通过对 Flex 和 FS-LASIK 术后 3 个月的角膜形态研究,我们发现术后角膜 SRI 均较术前有所增加,而 Flex 组增加更明显。飞秒激光的作用机理是在角膜特定的深度产生非线性的光爆破,通过光爆破产生含 CO₂ 和 H₂O 的微小气泡,成千上万紧密相连的激光脉冲产生数以万计的微小气泡连在一起将角膜组织分离,达到精密的组织切割效应。研究显示切割表面的规则性会影响其光学质量,气泡间会不连续的组织连接,气泡融合部位产生的凹陷以及分离角膜基质透镜时手术操作造成的细微划伤,都可能是引起角膜瓣以及基质面规则性改变的

主要原因^[8-9]。降低激光能量和提高激光频率会减小气泡直径,使切削更精确,切割面更光滑,组织分离时更轻柔的手术操作也必不可少^[10]。尽管全飞秒术后角膜的不规则性增加且恢复较慢,但并不影响术后的裸眼视力, Flex 与 FS-LASIK 术后 3 个月时,分别有将近 84.7% 和 85.6% 的患者的裸眼视力均能达到或优于术前矫正视力,二者没有明显差异,预测性和可靠性高,患者基本上都很满意手术结果^[11-13]。

参考文献:

- [1] Kymionis GD, Kankariya VP, Plaka AD, et al. Femtosecond laser technology in corneal refractive surgery: a review[J]. J Refract Surg, 2012, 28: 912-920.
- [2] Zhou YH, Zhang J, Tian L, et al. Comparison of the Zeimer FEMTO LDV femtosecond laser and Moria M2 mechanical microkeratome[J]. J Refract Surg, 2012, 28: 189-194.
- [3] Dong Z, Zhou X, Wu J, et al. Small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser LASIK: comparison of corneal wound healing and inflammation[J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98: 263-269.
- [4] Shah R, Shah S, vogelsang H. All-in-one femtosecond laser refractive surgery[J]. Tech Ophthalmology, 2011, 9: 114-121.
- [5] Ang M, Chaurasia SS, Angunawela RI, et al. Femtosecond lenticule extraction (FLEX): clinical results, interface evaluation, and intraocular pressure variation[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53: 1414-1421.
- [6] Netto MV, Mohan RR, Medeiros FW, et al. Femtosecond laser and microkeratome corneal flaps: comparison of stromal wound healing and inflammation[J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 23: 667-676.
- [7] Dupps WJ Jr, Wilson SE. Biomechanics and wound healing in the cornea[J]. Exp Eyes Res, 2006, 83: 709-720.
- [8] Heichel J, Blum M, Duncker GI, et al. Surface quality of porcine corneal lenticules after femtosecond lenticule extraction [J]. Ophthalmic Res, 2011, 46: 107-112.
- [9] Kunert KS, Blum M, Dunker GI, et al. Surface quality of human corneal lenticules after femtosecond laser surgery for myopia comparing different laser parameters[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2011, 249: 1417-1424.
- [10] Lubatschowski H. Overview of commercially available femtosecond lasers in refractive surgery[J]. J Refract Surg, 2008, 24: S102-107.
- [11] Vestergaard A, Ivarsen A, Asp S, et al. Femtosecond (FS) laser vision correction procedure for moderate to high myopia: a prospective study of ReLEx (®) Flex and comparison with a retrospective study of FS-laser in situ keratomileusis[J]. Acta Ophthalmol, 2013, 91: 355-362.
- [12] Gertner J, Solomatin I, Sekundo W. Refractive lenticule extraction (ReLEx flex) and wavefront-optimized Femto-LASIK: comparison of contrast sensitivity and high-order aberrations at 1 year[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251: 1437-1442.
- [13] Blum M, Kunert K, Schröder M, et al. Femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: preliminary 6-month results[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2010, 248: 1019-1027.

(收稿日期: 2014-03-20)

(本文编辑: 季魏红)