

飞秒激光与角膜板层刀辅助 LASIK 术后早期角膜生物力学变化的比较

李仲佶, 李 雪, 杜春宇, 胡 琦, 吴 琼, 杨 帆

基金项目: 黑龙江省哈尔滨市科技创新人才研究专项资金项目 (No. 2010RFLXS010); 黑龙江省教育厅科学技术专项资金项目 (No. 12521263); 黑龙江省人事厅留学回国人员科技项目择优资助基金项目 (No. 2012-134)

作者单位: (150001) 中国黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院视光学中心

作者简介: 李仲佶, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼视光学、角膜病。

通讯作者: 李雪, 女, 博士, 硕士研究生导师, 副教授, 副主任, 研究方向: 眼视光学、角膜病。13351282838@163.com

收稿日期: 2014-11-18 修回日期: 2015-02-28

Comparison of corneal biomechanical changes at early stage after femtosecond LASIK and microkeratome LASIK

Zhong-Ji Li, Xue Li, Chun-Yu Du, Qi Hu, Qiong Wu, Fan Yang

Foundation items: Talent of Science and Technology Innovation Project of Harbin, Heilongjiang Province (No. 2010RFLXS010); Special Fund of Science and Technology of Education Department of Heilongjiang Province (No. 12521263); Merit Support Foundation of Science and Technology Project for Returned People of Personnel Department, Heilongjiang Province (No. 2012-134) Optometry Center, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Xue Li. Optometry Center, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China. 13351282838@163.com

Received: 2014-11-18 Accepted: 2015-02-28

Abstract

• **AIM:** To compare the corneal biomechanical changes at early stage after femtosecond laser assisted *in situ* keratomi (LASIK) and microkeratome LASIK according to different residual corneal stroma thickness/cornea thickness (RCST/CT).

• **METHODS:** Ninety-four patients (187 eyes) with femtosecond LASIK (FS-IK) and 96 patients (192 eyes) with microkeratome LASIK (M-IK) were included in this study. LASIK group was divided into three groups according to the ratio of RCST/CT, which were IK-I group (RCST/CT < 55%), IK-II group (55% ≤ RCST/CT < 60%) and IK-III group (RCST/CT ≥ 60%). Corneal hysteresis (CH) and corneal resistance factor (CRF) were measured

by reichert ocular response analyzer (ORA) at pre-operation, postoperative 1 and 3 mo.

• **RESULTS:** Compared with FS-IK and M-IK, there were no statistical difference in CH and CRF ($F=0.44$, $F=2.56$, $P=0.51$, $P=0.11$). Based on different RCST/CT, there were statistical differences in CH and CRF between group I and group II ($F=103.03$, 128.48 , $P<0.05$), group II and group III ($P<0.05$), group I and group III ($P<0.05$). There were statistical differences in CH and CRF between pre-operation and different postoperative times ($F=576.99$, 1162.06 , $P<0.05$). CH and CRF of postoperative 1 mo and 3 mo were significantly smaller than pre-operation ($P<0.05$), but there was no statistical difference between postoperative 1 and 3 mo ($P>0.05$).

• **CONCLUSION:** The biomechanical parameters decreased at early stage after femtosecond LASIK and microkeratome LASIK, but there is no statistical difference between femtosecond LASIK and microkeratome LASIK. The less the ratio of RCST/CT, the more effect on biomechanics.

• **KEYWORDS:** femtosecond laser; microkeratome; LASIK; corneal biomechanics

Citation: Li ZJ, Li X, Du CY, *et al.* Comparison of corneal biomechanical changes at early stage after femtosecond LASIK and microkeratome LASIK. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015; 15 (3): 428-431

摘要

目的: 基于角膜基质床厚度/术前角膜厚度 (residual corneal stroma thickness / corneal thickness, RCST/CT) 的不同, 比较飞秒激光辅助 LASIK 和角膜板层刀辅助 LASIK 术后早期角膜生物力学的变化。

方法: 选取 190 例 379 眼, 其中飞秒激光辅助 LASIK 组 94 例 187 眼, 角膜板层刀辅助 LASIK 组 96 例 192 眼。根据术后剩余 RCST/CT 的不同, 将飞秒激光辅助 LASIK 组 (FS-IK 组) 和角膜板层刀辅助 LASIK 组 (M-IK 组) 各分为三组, IK-I 组 (RCST/CT < 55%), IK-II 组 (55% ≤ RCST/CT < 60%) 和 IK-III 组 (RCST/CT ≥ 60%)。分别于术前、术后 1 mo 和 3 mo 应用眼反应分析仪 (reichert ocular response analyzer, ORA) 检测角膜滞后量 (corneal hysteresis, CH) 和角膜阻力因子 (corneal resistance factor, CRF)。

结果: 不同手术方式 (FS-IK 与 M-IK) 比较, CH 和 CRF 均无统计学差异 ($F=0.44$, $F=2.56$, $P=0.51$, $P=0.11$)。不同的 RCST/CT 比较, CH 和 CRF 均有统计学差异 ($F=103.03$, 128.48 , P 均 < 0.05)。I 组 CH 和 CRF 较 II 组明

显减小($P<0.05$), II组 CH 和 CRF 较 III组明显减小($P<0.05$), I组 CH 和 CRF 较 III组明显减小($P<0.05$)。术前及术后不同时间比较, CH 和 CRF 均有统计学差异($F=576.99, 1162.06, P$ 均 <0.05)。术后 1mo 和 3mo, CH 和 CRF 均较术前明显减小($P<0.05$), 术后 1mo 和术后 3mo 比较, CH 和 CRF 差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论:无论是飞秒激光辅助 LASIK 还是角膜板层刀辅助 LASIK 在术后早期角膜生物力学参数均下降, 但两种手术方式对角膜生物力学的影响无差异。LASIK 术后保留角膜基质床比例越小对角膜生物力学的影响越大。

关键词:飞秒激光;角膜板层刀;准分子激光原位角膜磨镶术;角膜生物力学

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.3.13

引用:李仲佶,李雪,杜春宇,等.飞秒激光与角膜板层刀辅助 LASIK 术后早期角膜生物力学变化的比较.国际眼科杂志 2015; 15(3):428-431

0 引言

准分子激光原位角膜磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)通过在角膜瓣下利用准分子激光进行角膜消融达到屈光矫正效果。近年来,随着现代角膜屈光手术技术的发展,飞秒激光(femtosecond laser, FL)逐渐应用于角膜屈光手术中,鉴于飞秒激光的安全性,现在越来越多的屈光手术中心已将飞秒激光作为角膜瓣制作的首选,但是角膜屈光手术本身所带来的并发症仍是医生们关注的重点,主要指医源性角膜膨隆。目前认为医源性角膜膨隆的产生可能与个体的遗传易感性或角膜基质切削过多从而导致角膜生物力学改变有关^[1-3]。既往的研究认为术后剩余角膜基质床厚度/术前角膜厚度(residual corneal stroma thickness /corneal thickness, RCST/CT)更能准确反映准分子激光手术给角膜带来的影响^[4]。为了确保屈光手术的安全性和稳定性,我们基于 RCST/CT 的不同,利用眼反应分析仪(reichert ocular response analyzer, ORA)对比研究飞秒激光辅助 LASIK 和角膜板层刀辅助 LASIK 术后角膜生物力学变化,为预测手术效果和保证手术安全性提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 随机选取我院眼科视光学中心 2013-07/2014-04 期间的近视眼准分子激光患者 190 例 379 眼,其中飞秒激光辅助 LASIK 组 94 例 187 眼,术前等效球镜度数 -7.55 ± 2.41 D,角膜板层刀辅助 LASIK 组 96 例 192 眼,术前等效球镜度数 -7.32 ± 1.62 D。病例入选标准为术前矫正视力不小于 0.8,术后随访达 3mo 且手术前后资料完整,术后最佳矫正视力下降不超过 1 行,去除术后角膜创口愈合异常反应的对象,无明显手术并发症。

1.2 方法

1.2.1 试验分组 根据患者接受手术术式的不同分成飞秒激光辅助 LASIK 和角膜板层刀辅助 LASIK 两组(简称 FS-IK 组和 M-IK 组)。根据术后剩余 RCST/CT 的不同将 FS-IK 组分为 FS-IK-I 组(RCST/CT $<55\%$, 32 例 63 眼)、FS-IK-II 组($55\% \leq$ RCST/CT $<60\%$, 30 例 60 眼)和 FS-IK-III 组(RCST/CT $\geq 60\%$, 32 例 64 眼)。M-IK 组患者分为 M-IK-I 组(RCST/CT $<55\%$, 33 例 66 眼)、M-IK-II 组($55\% \leq$ RCST/CT $<60\%$, 32 例 64 眼)和 M-IK-III 组(RCST/CT $\geq 60\%$, 31 例 62 眼)。

表 1 手术方式、RCST/CT 及时间对 CH 的影响

影响因素	F	P
手术方式	0.44	0.5059
RCST/CT	103.03	$<.0001$
手术方式 * RCST/CT	2.67	0.0696
时间	576.99	$<.0001$
手术方式 * 时间	1.39	0.2503
RCST/CT * 时间	1.11	0.3497
手术方式 * RCST/CT * 时间	1.37	0.2410

表 2 手术方式、RCST/CT 及时间对 CRF 的影响

影响因素	F	P
手术方式	2.56	0.1102
RCST/CT	128.48	$<.0001$
手术方式 * RCST/CT	2.25	0.1063
时间	1162.06	$<.0001$
手术方式 * 时间	1.04	0.3994
RCST/CT * 时间	1.06	0.3738
手术方式 * RCST/CT * 时间	0.86	0.4881

1.2.2 检查方法 术前、术后 1mo 和 3mo 分别对飞秒激光辅助 LASIK 和角膜板层刀辅助 LASIK 两组患者行视力、裂隙灯、散瞳后综合验光、眼反应分析仪(ocular response analyzer, ORA)、Oculyzer 眼前节分析、波前像差、对比敏感度、三面镜眼底检查等,排除圆锥角膜及隐性圆锥角膜、角膜变性、青光眼,视网膜脱离等眼部病变。以上检查均由同一名医师完成。应用 ORA 检测如下两个参数,包括角膜滞后量(corneal hysteresis, CH)和角膜阻力因子(corneal resistance factor, CRF),取三次结果的平均值纳入统计分析。

1.2.3 手术方法 (1)飞秒激光辅助 LASIK:患者平卧手术床上,4g/L 盐酸奥布卡因表面麻醉 2 次后,常规消毒铺无菌巾孔,开睑器开睑。检测压平锥镜。放置一次性负压吸引环固定眼球,形成第一负压,放置压平锥,形成第二负压。采用飞秒激光制作蒂部均位于上方的角膜瓣。(2)角膜板层刀辅助 LASIK:患者平卧手术床上,4g/L 盐酸奥布卡因表面麻醉 2 次后,常规消毒铺无菌巾孔,开睑器开睑。作角膜标记后,确定角膜光学中心。放置负压吸引环固定眼球,采用 MoriaII-110 μ m 或 MoriaII-130 μ m 微型角膜刀切取蒂部均位于上方的角膜瓣。两组后续步骤同:掀开角膜瓣,应用 Allegretto Wavelight EX -500 激光机自带测厚仪进行角膜瓣下测厚。术者聚焦瞳孔中心后开始激光切削,角膜瓣复位,BSS 液冲洗角膜层间,角膜瓣黏附固定,确认角膜瓣无偏位后取出开睑器。以 1g/L 妥布霉素地塞米松滴眼液分别点术眼 1 次。术毕术眼配戴透明眼罩。

统计学分析:统计使用 SAS 9.1 统计学软件,FS-IK 组和 M-IK 组各亚组间及亚组内 CH 和 CRF 的比较采用重复测量的方差分析,各亚组及各时间点的多重比较采用 SNK-q,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同手术方式 CH 和 CRF 的比较 FS-IK 组与 M-IK 组比较,CH 和 CRF 均无统计学差异($F=0.44, F=2.56, P=0.51, P=0.11$, 表 1, 2)。

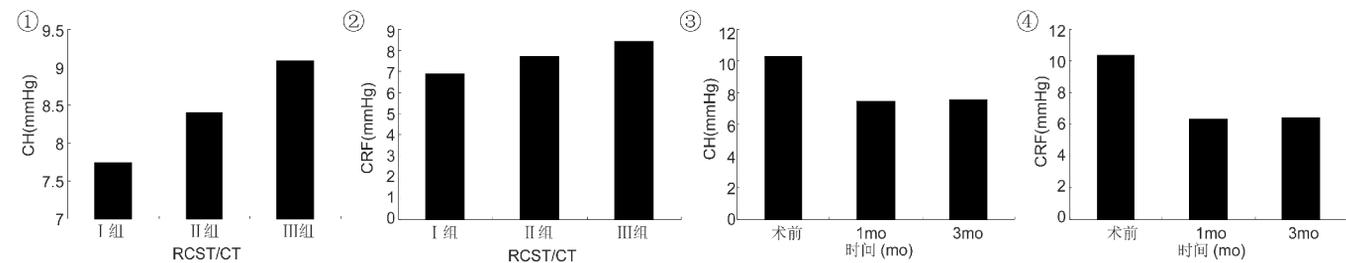


图1 基于RCST/CT的不同,CH的变化。

图2 基于RCST/CT的不同,CRF的变化。

图3 术前及术后不同时间CH的变化。

图4 术前及术后不同时间CRF的变化。

2.2 不同RCST/CT的CH和CRF的比较 不同的RCST/CT比较,CH和CRF均有统计学差异($F=103.03, 128.48, P$ 均 <0.05 ,表1,2)。I组CH和CRF较II组明显减小($P<0.05$),II组CH和CRF较III组明显减小($P<0.05$),I组CH和CRF较III组明显减小($P<0.05$,图1,2)。

2.3 术前及术后不同时间CH和CRF的比较 术前及术后不同时间比较,CH和CRF均有统计学差异($F=576.99, 1162.06, P$ 均 <0.05 ,表1,2)。术后1mo,CH和CRF较术前明显减小($P<0.05$),术后3mo,CH和CRF较术前明显减小($P<0.05$),术后1mo和术后3mo比较,CH和CRF差异无统计学意义($P>0.05$)(图3,4)。

3 讨论

准分子激光原位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK)是目前矫治近视安全、有效的方法之一^[5]。飞秒激光的应用使得角膜瓣形成不全、角膜瓣游离等瓣源性并发症的发生率越来越低,而医源性角膜膨隆渐渐引起医生的重视,其产生的主要原因是角膜基质切削过多从而导致角膜生物力学变化。角膜作为一种活体生物组织,对其特性的完整描述除了角膜厚度、曲率等形态学指标外,还应当包括在受到作用力时表现的生物力学特性(非线性、各向异性、黏弹性)。角膜内部结构的各向异性,是角膜扩张性疾病及一些角膜屈光手术后角膜形状变化的一个重要决定因素。ORA被认为是目前临床常用的活体测量角膜生物力学参数的仪器之一^[6]。为了进一步完善角膜屈光手术的疗效,我们基于RCST/CT的不同,利用ORA比较研究飞秒激光辅助LASIK和角膜板层刀辅助LASIK术后角膜生物力学变化,以确保LASIK手术的安全性和稳定性。

在最早的临床应用中,LASIK手术后剩余250 μm 的角膜基质厚度一直被认为是手术安全进行的“金标准”。然而,很多医生相继报道了符合此标准的患者术后发生角膜扩张的病例^[7-11],并提出250 μm 的剩余角膜基质厚度对维持角膜生物力学稳定是不够的^[12]。李福生等^[13]研究发现飞秒激光辅助LASIK术后3mo角膜厚度为444.00 \pm 35.31 μm 与术前536.86 \pm 27.09 μm 比较,差异具有显著意义($P<0.01$),切削深度92.85 \pm 25.12 μm 。术后3mo,CRF、CH分别较术前降低3.36 \pm 1.79mmHg和2.15 \pm 1.47mmHg。角膜切削厚度与CRF、CH改变量呈正相关($r=0.246, 0.166; P=0.000, 0.013$)。Randleman等^[14]认为前部40%角膜基质的抗张力强度明显高于后部60%角膜基质,所以保留更多的前部角膜基质可能使角膜生物力学改变减小。Lee等^[15]学者主张把激光消融深度所占全角膜

厚度的百分比列入手术的安全条件之一,研究发现切削比例 $<20\%$ 的患者,术后角膜后表面高度变化较小。陈跃国^[16]提出承载因子的概念,即承载因子=术前角膜厚度/术后角膜瓣下基质床厚度,承载因子小于2.1才安全。李雪等^[4]提出术后剩余角膜基质床厚度/术前角膜厚度(residual corneal stroma thickness/cornea thickness, RCST/CT)这一参数,研究结果表明RCST/CT大于55%可以保证手术的安全性,术后保留角膜基质床越多对角膜后表面膨隆的影响越小。我们认为RCST/CT更能准确直观地反映准分子激光手术给角膜带来的影响。我们通过研究比较不同RCST/CT患者的CH和CRF发现,即I组和II组、II组和III组、I组和III组的患者对比,CH和CRF均有显著差异(P 均 <0.05),说明了术后残留角膜基质床的比例对角膜生物力学有影响,RCST/CT小的患者术后角膜生物力学变化大。

准分子激光术后角膜生物力学的稳定性一直是临床医生和患者关注的重点,我们通过比较不同时间CH和CRF发现,术后1mo和3mo均较术前明显减小,说明准分子激光对角膜基质的切削导致角膜生物力学特性下降。术后1mo CH和CRF较术后3mo无明显差异,说明LASIK术后1mo时角膜生物力学的变化就已趋于稳定。

2001年美国FDA批准使用飞秒激光制作角膜瓣后,越来越多医生倾向于做飞秒激光辅助LASIK^[17]。飞秒激光制作角膜瓣可以个性化地预设角膜瓣的厚度、直径、蒂的位置和宽度等且制作的角膜瓣厚度均匀一致,在角膜瓣制作的安全性和精确性方面表现出了独特的优势。Baek等^[18]学者认为理想的角膜瓣厚度应刚切过前弹力层,在100 μm 和120 μm 之间,因为薄角膜瓣的优势在于能够更好的保留角膜生物机械拉伸度,更快捷的恢复视觉和减轻角膜水肿。我们通过对飞秒激光辅助LASIK和角膜板层刀辅助LASIK术后角膜生物力学参数的比较研究发现,CH和CRF均无统计学差异,说明这两种手术方式对角膜生物力学的影响无差异。角膜板层刀制作的角膜瓣具有中央厚、周边薄的特点,而飞秒激光制作的角膜瓣具有中央到周边厚度一致且均一的特点,角膜板层刀辅助LASIK较飞秒激光辅助LASIK保留了更多的周边部角膜基质。洪冬梅等^[19]认为,周边部角膜的基质比中央区具有更强的延展性,即更强的韧性与张力,因为角膜基质板层间的黏合力和胶原纤维交联作用在前部及周边的角膜基质层分布较大,可以向下方板层传递向心的作用力,从而提高角膜的抗张力与韧性。但我们研究发现,在保证剩余角膜基质床比例大于55%的情况下,无论是飞秒激光辅助

LASIK 还是角膜板层刀辅助 LASIK, 术后角膜生物力学的变化无差异。

保证准分子激光角膜屈光手术的安全性特别是降低医源性角膜膨隆的发生率一直是屈光手术医生关注的重点。我们研究发现无论是飞秒激光辅助 LASIK 还是角膜板层刀辅助 LASIK 在术后早期角膜生物力学参数均下降, 但两种手术方式对角膜生物力学的影响无差异。随着时间的推移, 角膜生物力学变化逐渐趋于稳定, 剩余角膜基质床比例 (RCST/CT) 对角膜生物力学改变有影响。在本研究中, 因为患者术后随访的不定性等原因, 术后最长随访时间为 3mo, 仍需对患者进行更长期的监测, 以发现角膜屈光手术对角膜生物力学特性的影响, 进而确保手术的安全性。

参考文献

- 1 Wang Z, Chen J, Yang B. Posterior corneal surface topographic changes after laser *in situ* keratomileusis are related to residual corneal bed thickness. *Ophthalmology* 1999;106(2):406-409
- 2 张建华, 王铮, 郑磊. LASIK 手术前后角膜后表面前凸变化的研究. *眼科新进展* 2003;26(3):191-193
- 3 Seitz B, T Orres F, Langenbacher A, et al. Posterior corneal curvature changes after myopic laser *in situ* keratomileusis. *Ophthalmology* 2001;108(6):626-721
- 4 李雪, 赵延军, 张丽, 等. 近视眼患者 LASIK 和 LASEK 术后角膜后表面变化的比较研究. *眼科新进展* 2012;32(6):545-547
- 5 王勤美. 屈光手术学. 北京: 人民卫生出版社 2004:100
- 6 Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(1):146-155
- 7 Amoils SP, Deist MB, Gous P, et al. Iatrogenic keratectasia after laser *in situ* keratomileusis for less than -4.0 to -7.0 diopters of myopia. *J*

Cataract Refract Surg 2000;26(7):967-977

- 8 何燕玲, 元力, 黎晓新, 等. Pentacam 三维眼前节分析诊断系统对近视眼眼前节的测量. *眼科研究* 2007;25(11):872-874
- 9 Ciolino JB, Belin MW. Changes in the posterior cornea after laser *in situ* keratomileusis and photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(9):1426-1431
- 10 Guirao A. Theoretical elastic response of the cornea to refractive surgery: risk factors for keratectasia. *J Cataract Refract Surg* 2005;21(2):176-185
- 11 Lifshitz T, Levy J, Klemperer I, et al. Late bilateral keratectasia after LASIK in a low myopic patient. *J Cataract Refract Surg* 2005;21(5):494-496
- 12 崇晓霞, 赵海霞, 陈晔, 等. LASIK 后角膜后表面曲率变化的研究. *中国激光医学杂志* 2008;17(1):9-12
- 13 李福生, 尹鸿芝, 魏胜兰, 等. 飞秒激光 LASIK 术后角膜生物力学各指标和眼压的改变. *眼科新进展* 2013;33(2):175-177
- 14 Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, et al. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology* 2008;115:37-50
- 15 Lee DH, Seo S, Jeong KW, et al. Early spatial changes in the posterior corneal surface after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(4):778-784
- 16 陈跃国. 准分子激光角膜屈光手术专家释疑. 北京: 人民卫生出版社 2007:16-42
- 17 陈跃国. 准分子激光屈光角膜手术的发展趋势. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2011;13(1):1-3
- 18 Baek TM, Lee KH, Kagaya F, et al. Factors affecting the forward shift of posterior corneal surface after laser *in situ* keratomileusis. *Ophthalmology* 2001;108(2):317-320
- 19 洪冬梅, 孙康. LASIK 术后角膜生物力学的改变及其影响因素. *国际眼科杂志* 2012;12(10):1894-1897