

飞秒激光在角膜手术中的应用

王曙亮, 邱志方, 李红莉, 胡 琴

作者单位: (441000) 中国湖北省襄阳市, 襄阳爱尔眼科医院屈光专科

作者简介: 王曙亮, 毕业于武汉大学, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 近视眼、白内障、眼外伤。

通讯作者: 王曙亮. eyexfan@163.com

收稿日期: 2015-05-25 修回日期: 2015-09-21

Femtosecond laser's application in the corneal surgery

Shu-Liang Wang, Zhi-Fang Qiu, Hong-Li Li, Qin Hu

Department of Refraction, Xiangyang Aier Eye Hospital, Xiangyang 441000, Hubei Province, China

Correspondence to: Shu-Liang Wang. Department of Refraction, Xiangyang Aier Eye Hospital, Xiangyang 441000, Hubei Province, China. eyexfan@163.com

Received: 2015-05-25 Accepted: 2015-09-21

Abstract

• With the rapid development over the past two decades, femtosecond (10^{-15} s) lasers (FS) has become a new application in ophthalmic surgery. As laser power is defined as energy delivered per unit time, decreasing the pulse duration to femtosecond level (100fs) not only increases the power delivered but also decreases the fluence threshold for laser induced optical breakdown. In ablating tissue, FS has an edge over nanosecond lasers as there is minimal collateral damage from shock waves and heat conduction during surgical ablation. Thus, application of FS has been widely spread, from flap creation for laser-assisted *in situ* keratomileusis (LASIK) surgery, cutting of donor and recipient corneas in keratoplasty, creation of pockets for intracorneal ring implantation. FS applied in keratoplasty is mainly used in making graft and recipient bed, and can exactly cut different tissue of keratopathy. FS can also cut partial tissue of cornea, even if it is under the moderate corneal macula and corneal edema condition.

• **KEYWORDS:** femtosecond laser; keratoplasty; keratoconus; intracorneal ring implantation

Citation: Wang SL, Qiu ZF, Li HL, et al. Femtosecond laser's application in the corneal surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(10):1734-1736

摘要

1990年代,一种新型的超短超快激光—飞秒激光

(femtosecond laser, FS) 出现并开始应用于各个领域。飞秒激光是一种以超短脉冲形式运转的近红外光。1飞秒等于千万亿分之一秒(1×10^{-15} s)。如此快的脉冲激光很少将热量和振动传导至周围组织,从而较少引起周围组织的损伤。随着技术的发展,开始出现应用飞秒激光制作角膜板层瓣,即飞秒激光辅助下的准分子激光角膜原位磨镶术,后来,其应用于飞秒激光辅助下的角膜移植术、角膜基质环植入术。飞秒激光进行角膜移植手术,主要是应用飞秒激光可以制作角膜植片和植床,准确切割各层病变角膜组织,即使在轻度的角膜斑翳和角膜水肿时,也可以达到部分切割的目的。

关键词: 飞秒激光;角膜移植术;圆锥角膜;角膜基质环植入术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.10.15

引用: 王曙亮, 邱志方, 李红莉, 等. 飞秒激光在角膜手术中的应用. 国际眼科杂志 2015;15(10):1734-1736

0 引言

飞秒激光(femtosecond laser, FS)是一种以超短脉冲形式运转的近红外激光,FS应用原理是利用其极短的脉冲宽度,较小的光脉冲能量就可以获得极高的峰值功率以及具有极强聚焦能力,可以在生物组织内完成精确的切割。FS进行角膜移植手术,主要是应用FS可以制作角膜植片和植床,准确切割各层病变角膜组织,即使在轻度的角膜斑翳和角膜水肿时,也可以达到部分切割的目的,还能够制作根据不同型号的FS设备提供不同的边切方式,但总体来讲大致提供5种边切方式,常规边切(standard cut)、礼帽形(top hat)边切、蘑菇形(mushroom cut)边切、圣诞树形(christmas tree)边切和之字形(zig-zag)边切^[1-6]。可以通过对植片直径、角度、边切深度等的设置达到上述边切效果。目前,FS主要应用于角膜屈光手术(refractive surgery),但作为一项新工具,未来在角膜移植(corneal transplantation)手术中的应用可能有广泛的前景。

1 手术适应证

穿透性角膜移植术(penetrating keratoplasty, PK)治疗进展性圆锥角膜有很长一段时间,在过去的10a里,深板层角膜移植术(deep lamellar keratoplasty, DLK)治疗圆锥角膜(keratoconus)显著流行,与PK相比,DLK的优点为:没有内皮排斥的风险,有外眼手术的安全性,缩短术后激素使用时间,很少的内皮细胞丢失,避免外伤的哆开和可早期拆线^[7]。随着新设备诞生和新技术的革新,DLK的效果越来越显著^[8]。因此,接触镜不能耐受和视轴清晰的轻、中度圆锥角膜患者不愿施行角膜基质环植入术,DLK也是适应证。尤其是圆锥角膜,尽量避免穿透性角膜移植术,DLK可以达到良好的屈光和视觉效果而避免了内皮排斥的风险。

1.1 在穿透性角膜移植中的应用 PK 是治疗角膜全层混浊唯一的方法,也是经典和常见的手术方式。为促进角膜植片和植床的愈合,减少术后屈光不正(refractive error),尤其是控制术后散光形成,眼科医师一直在寻找理想的角膜切割方法。FS 可替代传统的环钻(cutter),制备植片和植床,其切割速度较准分子激光(excimer laser)明显加快。最初的切割过程设定为从角膜内皮面开始逐渐上移至上皮面。目前的 FS 仪器也可从上皮面切割供体角膜,减少了内皮面切割所致的植床植片对合角度的差异,利于植片和植床准确对合,减少术后散光。FS 穿透性角膜移植中的优势是边缘设计。用 FS 制作植片和植床可使其对合更好,嵌合度更好。为获得更好的对合边缘可用不同的设计如礼帽状、蘑菇状、圣诞树状、三翼飞机式等。三翼飞机式的边缘结合了礼帽状和蘑菇状的优点,扩大的植床前边缘有利于缝合,中间突出的部分增加了植片和植床的接触面积,不仅有利于边缘缝合,还使伤口对合更准确,可防治切口的渗漏,还能防止植片的滑脱和因内外压力造成的裂隙,缩小的内皮面减少了内皮排斥反应的发生^[9]。Buratto 等^[10]利用 FS 针对 7 例不同性质角膜病变的患者分别采取“高帽式”和“蘑菇形”两种术式。结果显示,术后 3mo 所有术眼植片均透明,且内皮细胞密度稳定,角膜厚度均恢复到正常范围。“高帽式”手术主要针对于内皮病变的角膜,以增大移植的内皮的面积;而“蘑菇式”则切口方向刚好与前者相反。该术式主要针对于旨在置换前部基质而较少干扰内皮的病变如圆锥角膜。植片和植床的直径接近相同,边缘对合才是最好的,这样的切口水密性和生物力学性能优良,试验数据显示切口抗压能力比传统切口要强,FS 为 $240 \pm 69 \text{ mmHg}$,而传统 PK $< 38 \pm 11 \text{ mmHg}$ 。

1.2 在板层角膜移植术手术中的应用 由于板层角膜移植手术(lamellar keratoplasty, LK)有外眼手术的安全性,没有内皮排斥反应的风险,缩短术后激素使用时间。传统 FS 辅助的板层角膜移植手术操作难度较高,板层刀的切割厚度和直径准确性较低,而且周边的切缘不够垂直,容易导致植片对合不良。以往对很多疾病均采用 PK,这就造成许多患眼角膜组织的过度切除。PK 术后还存在免疫排斥反应、切口哆开、远期角膜植片慢性失功能等风险,目前越来越多的医师倾向于内皮无明显病变的角膜疾病尽可能采取 LK。但传统的 LK 手术因为上述技术的限制不能得到广泛开展。FS 可以精确、垂直切割,还能够制作里大外小的楔形植片植床,增加稳定度。FS 还可制作出特殊形状的植片,对植片和植床的深度和宽度的控制均较准确,对周围组织损伤很小,手术成功率高,有广泛的应用前景。此外,FS 对于角膜斑翳等的穿透能力差,这些可能均会影响 LK 手术后的效果,需要今后厂家和临床医师在实际工作中进行有效沟通和软件等的升级和改进。用 FS 精确地切割给 LK 带来了福音。

1.2.1 飞秒激光辅助的前板层角膜移植术 飞秒激光辅助的前板层角膜移植术(femtosecond laser-assisted anterior lamellar keratoplasty, FALK)可适合于浅板层角膜瘢痕、角膜浅实质层营养不良等。切口可选择 90° 垂直切口,这样浅实质层的移植可以不缝合,术后配戴治疗性角膜接触镜 2wk 或固定缝线 2wk 拆线即可,大大减少缝线的并发症^[10]。

1.2.2 飞秒激光辅助的深板层角膜移植术 传统的后板层角膜移植手术是非常困难的手术,使用 FS 做角膜切割,

能非常大地简化手术步骤,提高手术安全性和准确性。VisuMax FS 可制作 $0 \sim 600 \mu\text{m}$ 的板层厚度,如植床仍有混浊基质残留,在术中可用 A 超测厚,只要厚度仍够,可作激光治疗性角膜切削术(phototherapeutic keratectomy, PTK),直达后弹力层。也可联合层间注气等手工剥离法做全厚板层移植^[11-12]。深板层移植适合于角膜深层瘢痕、圆锥角膜、医源性角膜扩张症、浅中层角膜实质层营养不良。

1.3 在角膜内皮移植手术中的应用 角膜内皮移植术(endothelial keratoplasty, EK)由 VisuMax FS 制作的内皮瓣不仅比自动角膜刀制作的内皮片厚度更加精确,而且表面光滑,有利于植入并易复位^[13]。深层角膜实质含后弹力层、内皮层的移植是内皮移植中内皮细胞损伤最轻的一种术式。

1.4 在角膜基质环植入术的应用 传统的角膜基质环植入术(intracorneal ring, ICR)是采用特殊的器械,用手工方式进行角膜的层间分离,其精确性和安全性较差。现在有了先进的 FS 技术来制作角膜基质环的隧道,提高了手术的精确性和安全性,明显地缩短了手术时间^[14-16]。目前主要用于早、中期的圆锥角膜患者。聚甲基丙烯酸甲酯(poly methyl methacrylate, PMMA)材料,与人工晶状体一样,具有很好的生物相容性,可以永久放置。手术植入后,不需要护理。它放置在角膜约 $400 \mu\text{m}$ 的深基质内,因此也不会有不舒服的感觉,和角膜接触镜一样几乎看起来。一项研究发现,采用 FS 为角膜内基质环植入作隧道和用微型角膜刀机械性切开同样有效。研究者认为,两种技术对于改善轻到中度圆锥角膜或准分子激光原位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK)术后角膜扩张患者的视力是相似的^[16]。

美国一项报道,使用 FS 进行角膜基质环植入治疗圆锥角膜,32 例 50 眼患者均使用 FS 制造凹槽进行角膜基质环植入,完成手术后随访至少 1a,未发生手术中并发症。50 眼(范围:指数 ~ 0.8)中 14 眼(28%)具有 ≥ 0.5 的裸眼视力。9 眼(18%)保持了植入前的最佳矫正视力,而 39 眼(68%)的最佳矫正视力在最后一次随访检查时获得了 1~4 行的提高。仅有 2 例 2 眼晚期圆锥角膜(III)患者(4%)发生了最佳矫正视力 2 行以内的下降^[15]。Carrasquillo 等^[15]对采用 FS 或机械切开方法植入 INTACS 角膜内基质环的效果进行了比较,该研究包括 29 例 33 眼患者,16 眼纳入 FS 而 17 眼纳入机械切开组。平均随访 10.3mo 时,所有 33 眼患者的裸眼视力从术前的 0.1 显著提高到 0.6,差异有统计学意义。机械切开和 FS 辅助技术的结果之间没有显著统计学差异。

2 存在的问题和展望

目前对于 FS 在角膜移植手术中的应用,最重要的问题是对术中激光参数的设定尚缺乏足够经验,虽然有一定的实验研究,但临床研究的患者数量较少,对于临床实际应用中可能出现的问题还需进一步验证。

2.1 飞秒激光参数设定 FS 目前在临床主要用于在健康透明角膜上制作 LASIK 角膜瓣,其参数相对容易设定。对于需行角膜移植的病变角膜,角膜混浊、水肿,尤其是不规则的瘢痕,会影响激光能量,使实际角膜切削深度的可预测性下降。如何根据患眼的实际情况调整激光参数,目前尚缺乏经验,需要手术者进行观察。

2.2 临床实际操作问题 FS 操作时需要负压吸引,故不

适用于角膜濒临穿孔的病例。对于厚薄不均的病变角膜行LK时,植床厚度也很难控制均匀。另外,发射激光之前需要压平有病变的角膜可能比较困难。若飞秒激光器与患者接触的界面设计更符合角膜曲率,对于病变角膜激光的可控性会更好。

2.3 飞秒激光的安全性 虽然FS在LASIK手术中的安全性已经得到证实,但对于深层角膜切削需要更大的激光能量,且激光距离眼内组织更近。FS属于长波长激光,有可能对眼内组织,尤其是晶状体造成损伤,目前也有报告在FS切削时前房会出现气泡,因此对其安全性还应进一步研究。

2.4 经济因素的制约 FS及其耗品价格昂贵,也是限制其在角膜移植中研究和应用的因素之一。

3 结语

FS在角膜移植手术中的应用研究尚处于起步阶段,还存在许多问题需要解决,但FS对角膜组织切削的精确性、可重复性等方面表现出的优势,已经显示其在角膜疾病治疗手术领域的巨大应用前景。随着FS在LASIK手术中应用的增加,更多的眼科医师有机会使用飞秒激光器,这会促进FS角膜移植的研究,同时也有利于对仪器的全面利用。FS作为一种极具挑战性的新技术,目前已在角膜移植领域得以初步应用,随着FS设备的逐渐完善和临床应用经验的不断丰富,必将能够在手术操作和术后屈光恢复等方面大力推动角膜移植手术的发展^[16]。

参考文献

- 1 Tan DT, Dart JK, Holland EJ, et al. Corneal transplantation. *Lancet* 2012;379(9827):1749-1761
- 2 Farid M, Steinert RF. Femtosecond laser-assisted corneal surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21(4):288-292
- 3 Bahar I, Kaiserman I, Lange AP, et al. Femtosecond laser versus manual dissection for top hat penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2009;93(1):73-78
- 4 Birnbaum F, Wiggermann A, Maier PC, et al. Clinical results of 123

femtosecond laser-assisted penetrating keratoplasties. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(1):95-103

5 Price FW Jr, Price MO. Femtosecond laser shaped penetrating keratoplasty: one-year results utilizing a top-hat configuration. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):210-214

6 Shousha MA, Yoo SH. New therapeutic modalities in femtosecond laser-assisted corneal surgery. *Int Ophthalmol Clin* 2010;50(3):149-160

7 Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the American academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2011;118(1):209-218

8 Funnell CL, Ball J, Noble BA. Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye (Lond)* 2006;20(5):527-532

9 王婷,史伟云,高华,等.穿透性角膜移植术后角膜植片哆开调查分析. *中国实用眼科杂志* 2006;24(5):952-956

10 Buratto L, Böhm E. The use of the femtosecond laser in penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2007;143(5):737-742

11 Suwan - Apichon O, Reyes JM, Griffin NB, et al. Microkeratome versus femtosecond laser pre dissection of corneal grafts for anterior and posterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 2006;25(8):966-968

12 Melles GR, Lander F, Nieuwendaal C. Sutureless, posterior lamellar keratoplasty: a case report of a modified technique. *Cornea* 2002;21(3):325-327

13 Sikder S, Snyder RW. Femtosecond laser preparation of donor tissue from the endothelial side. *Cornea* 2006;25(4):416-422

14 Ertan A, Colin J. Intracorneal rings for keratoconus and keratectasia. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(7):1303-1314

15 Carrasquillo KG, Rand J, Talamo JH. Intacs for keratoconus and post-LASIK ectasia; mechanical versus femtosecond laser-assisted channel creation. *Cornea* 2007;26(8):956-962

16 Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, et al. Intrastromal corneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus. *Cornea* 2001;30(1):11-17

17 王雁,赵堪兴.飞秒激光屈光手术学.北京:人民卫生出版社 2014:272-298