

飞秒 SMILE 与飞秒 LASIK 术后远期泪膜与角膜稳定性 的比较研究

王 敏¹, 蔡劲峰², 芮燕君², 刘立森², 石昌盛², 董卫文²

基金项目:中国上海市卫生局科研课题资助项目(No. 20114124)

作者单位:¹(410083)中国湖南省长沙市,中南大学爱尔眼科学院;²(200336)中国上海市,上海爱尔眼科医院准分子中心

作者简介:王敏,毕业于中南大学湘雅医学院,硕士,主治医师,研究方向:视光学。

通讯作者:蔡劲峰,毕业于福建医学院,副主任医师,上海爱尔眼科医院准分子中心副院长. 2371227178@qq.com

收稿日期:2016-08-26 修回日期:2016-11-08

Comparison the long-dated stability of tear-film and corneal biomechanics after femtosecond laser small incision lenticule extraction and femtosecond laser LASIK

Min Wang¹, Jin-Feng Cai², Yan-Jun Rui², Li-Sen Liu², Chang-Sheng Shi², Wei-Wen Dong²

Foundation item: Shanghai Health Bureau Research Projects, China (No. 20114124)

¹Aier School of Ophthalmology, Central South University, Changsha 410083, Hunan Province, China; ²Shanghai Aier Eye Hospital, Shanghai 200336, China

Correspondence to: Jin-Feng Cai. Shanghai Aier Eye Hospital, Shanghai 200336, China. 2371227178@qq.com

Received:2016-08-26 Accepted:2016-11-08

Abstract

• AIM: To investigate changes in tear film stability and corneal biomechanics after femtosecond laser small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser LASIK (F-LASIK) for one year.

• METHODS: A total of 43 patients (86 eyes) with SMILE and 47 patients (94 eyes) with F-LASIK were chosen from Jun. 2014 to Jul. 2015, whose surgery all successfully and medical records were complete. Average tear film break-up time (aBUT), Schirmer I test (SIT) and Pentacam were obtained before surgery and at 1, 6 and 12 mo after surgery. The paired t-test were used to analyze the collected data.

• RESULTS: There was no significant difference in age, central corneal thickness (CCT) and optometry before surgery. The mean fellow time after surgery was (14±1.92) mo. The values of aBUT and SIT was no significantly different in before surgery and 1 mo after surgery. There was significantly different in aBUT between 2 groups in 6 and 12 mo after surgery ($P<0.05$).

The SIT value only show different in 6 mo after surgery. After one year, the posterior elevation of the thinnest point in SMILE and F-LASIK were (4.11±2.35) μm, (4.21±2.09) μm. The data of the central point were (1.33±0.94) μm, (1.23±0.93) μm. Whatever preparation or long time after surgery, there was no significantly different in 2 groups ($P>0.05$).

• CONCLUSION: SMILE surgeries have superiority over F-LASIK in tear film stability. There is no change in corneal biomechanics, the posterior corneal surface is stable for long-term after SMILE or F-LASIK.

• KEYWORDS: femtosecond laser; LASIK; lenticule extraction; tear film break-up time; corneal posterior surface

Citation: Wang M, Cai JF, Rui YJ, et al. Comparison the long-dated stability of tear-film and corneal biomechanics after femtosecond laser small incision lenticule extraction and femtosecond laser LASIK. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016; 16(12):2288-2291

摘要

目的:比较飞秒激光小切口透镜取出术(small incision lenticule extraction, SMILE)与飞秒(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)术后1a在泪膜稳定性与角膜生物力学稳定性等方面是否具有差异性。

方法:选取2014-06/2015-07在我院行SMILE(43例86眼)与飞秒LASIK(47例94眼)的手术顺利且随访资料完整的患者,所有患者术前及术后1、6mo,1a均行平均泪膜破裂时间(average tear film break-up time,aBUT)、泪液分泌功能(Schirmer I test,SIT)及Pentacam眼前节分析诊断仪等检查,比较并分析两种不同术式在术后1a泪膜及角膜生物力学稳定性方面是否存在差异。

结果:两组患者术前一般资料无差异,术后平均随访时间为14±1.92mo。两组患者在术前和术后1mo时aBUT和SIT值无显著性差异;在术后6mo和1a时的aBUT值在两组间有差异性($P<0.05$);两组间SIT值在术后6mo时有差异性,但到术后1a时两组间已无统计学差异。术后1a时SMILE组与飞秒激光组的角膜最薄点高度分别为4.11±2.35、4.21±2.09μm;角膜顶点后表面高度分别为1.33±0.94、1.23±0.93μm。角膜最薄点与角膜顶点后表面高度值在术前及术后各时间点两组间均未显示统计学差异($P>0.05$)。

结论:SMILE组术后远期在泪膜稳定性上优于飞秒Lasik组,两组患者术后远期在角膜生物力学稳定性方面未发现明显差异,均相对稳定。

关键词:飞秒激光;准分子激光原位角膜磨镶术;基质透

镜切除;泪膜破裂时间;角膜后表面
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.12.30

引用:王敏,蔡劲峰,芮燕君,等.飞秒SMILE与飞秒LASIK术后远期泪膜与角膜稳定性的比较研究.国际眼科杂志2016;16(12):2288-2291

0 引言

近20a飞秒激光技术的飞速发展,开创了激光角膜手术的新领域。2009年,Shah等^[1]和Sekundo等^[2]首次报道全飞秒技术矫正近视的临床报告,开启屈光手术的“全飞秒”时代。随后应用飞秒激光一体式切开替代准分子激光的消融切除,代表了飞秒激光在角膜屈光手术中应用的新进展^[3]。随后全飞秒小切口透镜取出术(small incision lenticule extraction, SMILE)应运而生,经飞秒激光在角膜基质层分别进行两次不同深度的扫描,完成透镜切割,采用微创一片式切除取出技术,不涉及角膜置瓣、掀瓣、复位等步骤,避免置瓣过程中可能出现的相关并发症,最大程度保留角膜组织结构和生物力学结构的完整性,又被称为“无瓣LASIK或无痛的PRK”。与此同时飞秒激光置瓣的LASIK(femtosecond LASIK, F-LASIK)也是临床主流手术方式,其良好的安全性和稳定性已获得认可。理论上由于角膜瓣的存在可能会对术后泪液分泌、角膜生物力学稳定性造成影响,因此本研究拟通过对两种不同术式术后较长期的周密随访,比较并分析二者术后远期在泪膜稳定性和角膜生物力学稳定性方面是否存在差异性。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2014-06/2015-06在我院行SMILE(43例86眼)与F-LASIK(47例94眼)手术顺利且随访资料完整的患者,纳入标准:符合行准分子/飞秒激光手术的各项条件;角膜厚度理想;屈光度在-6.0D以内。排除标准:排除准分子/飞秒激光手术禁忌证;无其他眼部疾病史;无全身免疫性疾病。其中SMILE组平均年龄26.5±4.3岁,平均等效球镜为-5.02±1.19D;F-LASIK组平均年龄24.8±5.1岁,平均等效球镜为-4.98±1.75D。

1.2 方法 所有患者手术前及术后1、6mo、1a随访期内均行常规眼压、屈光、像差、干眼分析及Pentacam眼前节分析仪等检查。(1)平均泪膜破裂时间(average tear break-up time,aBUT)检查:使用Oculus眼表综合分析仪(Oculus Keratograph 5M,德国)进行检查:嘱患者下颌置于颌托上,前额紧靠额带,双眼自然睁开,将含有22条红光同心圆环的Placido盘投影至患者角膜表面,成功对焦后嘱患者眨眼2次并注视中心红点,持续睁眼,直至下一次眨眼为止,仪器自动呈现泪膜图像并显示测量值,重复测量3次取其平均值。aBUT值越大,表示泪膜稳定性越好。(2)泪液分泌功能(Schirmer I test,SIt)检测:采用泪液检测滤纸条,将滤纸一端反折5mm,轻轻放置于被检者下睑缘中外1/3交界处的结膜囊中,做到不接触角膜,避免刺激患者角膜影响测量结果的准确性。另一端自然下垂,嘱患者轻闭眼睛,5min后取下滤纸,测量并记录湿润滤纸的长度,读数越高表示泪液分泌功能越好。

1.2.1 手术方法

1.2.1.1 SMILE手术 所有手术均由同一术者完成。行常规术前检查及激光术前准备。用4g/L盐酸奥布卡因

滴眼液表面麻醉术眼。术者完成中心定位后启动激光扫描,Visumax飞秒激光仪分别按照角膜瓣厚度和目标屈光度在角膜层间进行两次预设深度的扫描,边扫描边切口。激光能量设置为500kHz,130nJ;设计角膜瓣厚度100μm,边切角90°,蒂位于12:00位,宽4.5mm,透镜直径6.5mm。显微分离铲游离透镜后以角膜显微镊取出。平衡盐溶液(BSS)冲洗角膜基质床后置入软性角膜接触镜。

1.2.1.2 F-LASIK手术 术前准备同上。Visumax飞秒激光仪制作角膜瓣,能量设置185nJ,角膜瓣厚度90μm,瓣直径8.5mm,蒂位于90°方向,宽4.10mm。基质切削采用Mel-80飞秒激光仪,能量设置250kHz。

1.2.2 术后用药 为便于比较两组术后用药一致,常规使用抗生素滴眼液(左氧氟沙星滴眼液),术后使用1wk,每天4次;激素滴眼液(1g/L氟米龙滴眼液),术后使用1wk,每天4次;人工泪液滴眼液(羧甲基纤维素钠滴眼液);术后使用2mo,每天4次。

1.2.3 角膜最薄点和后表面顶点高度检查 使用Pentacam眼前节分析仪测量患者角膜厚度、前后表面地形图及高度值。患者下颌置于颌托,前额紧靠额带,双眼自然睁开,眨眼2次并注视中心红点,持续睁眼数秒即可。该仪器具有很高的准确性、重复性。Pentacam眼前节分析仪采用旋转式Scheimpflug摄像扫描,可一次性测量显示角膜厚度、前后表面角膜曲率及前后表面高度等指标,测量得到的高度数据是角膜前后表面上任一点相对于最佳拟合球面(best fit sphere,BFS)的垂直距离,以术前BFS作为参考,取角膜中央8mm范围内的BFS,角膜后表面高度及取值范围为角膜最薄点、角膜顶点及2mm直径0°、90°、180°、270°四个点,角膜后表面高度的差异为离开BFS的距离,扩张(角膜前凸)为正值。

统计学分析:采用SPSS 18.0进行统计学分析。数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料先行方差齐性分析,两组间计量资料的均值比较采用配对t检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前一般资料 两组患者术前一般资料及眼部屈光状态见表1,各组各项数据之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组患者泪膜稳定性的比较 两组患者在术前及术后1、6mo和1a的不同时间里测量aBUT和SIt结果(表2)。两组在术前和术后1mo时,aBUT和SIt测量值间两两比较无明显差异;术后6mo时,二者泪膜稳定性出现统计学差异,SMILE术式在aBUT和SIt上均优于F-LASIK手术,但在术后1a,两者仅在aBUT上表现出差异性,而在SIt上则无明显差异。

2.3 两组患者角膜情况比较 术前和术后1、6mo和1a时角膜最薄点和后顶点表面高度的变化情况见表3。数据分析结果表明两组患者角膜最薄点高度、角膜后顶点表面高度在术前及术后不同时间点之间的差异无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

角膜由三叉神经的眼神经分支和交感神经纤维支配,这些神经丛从角膜周边呈放射状进入基质前1/3层,然后穿前弹力层进入上皮层。目前认为角膜屈光手术中

表 1 两组患者一般资料及眼部数据比较

组别	眼数	年龄(岁)	球镜(D)	柱镜(D)	等效球镜(D)	角膜中央厚度(μm)	$\bar{x} \pm s$
SMAIL 组	86	26.5±4.3	-5.11±1.04	-0.33±0.27	-5.02±1.19	542.3±23.34	
F-LASIK 组	94	24.8±5.1	-5.46±1.35	-0.41±0.30	-4.98±1.75	547.1±20.32	
<i>t</i>		0.607	1.043	0.639	1.017	0.753	
<i>P</i>		0.561	0.215	0.529	0.296	0.316	

表 2 两组患者术后不同时间泪液 aBUT 和 SIT 比较

组别	术前		术后 1mo		术后 6mo		术后 1a		$\bar{x} \pm s$
	aBUT(s)	SIT(mm)	aBUT(s)	SIT(mm)	aBUT(s)	SIT(mm)	aBUT(s)	SIT(mm)	
SMAIL 组	9.17±4.13	14.03±7.24	4.87±4.27	10.21±6.71	7.97±5.14	13.37±6.48	8.93±3.61	11.46±7.36	
F-LASIK 组	9.06±5.44	15.71±8.57	4.11±3.30	9.82±7.09	5.13±4.08	9.12±7.75	6.13±5.59	9.33±7.81	
<i>t</i>	0.581	0.961	1.222	1.517	2.011	2.423	2.324	1.789	
<i>P</i>	0.526	0.413	0.187	0.132	0.031	0.026	0.021	0.093	

表 3 两组患者术前及术后角膜最薄点和角膜顶点后表面高度的变化

组别	术前		术后 1mo		术后 6mo		术后 1a		$\bar{x} \pm s$
	最薄点	后表面高度	最薄点	后表面高度	最薄点	后表面高度	最薄点	后表面高度	
SMAIL 组	4.64±2.13	1.57±0.74	4.19±2.13	1.27±1.21	4.13±2.14	1.30±0.89	4.11±2.35	1.33±0.94	
F-LASIK 组	4.38±2.11	1.49±0.69	4.11±3.30	1.82±0.89	4.46±2.52	1.62±0.61	4.21±2.09	1.23±0.93	
<i>t</i>	0.532	0.603	0.527	1.506	0.423	0.577	0.636	0.734	
<i>P</i>	0.536	0.466	0.511	0.121	0.561	0.504	0.451	0.419	

制作角膜瓣及准分子激光切削过程,切断角膜中大量传入性感觉神经纤维,破坏神经反射弧完整性,使神经末梢分泌神经营养因子大大减少,导致角膜上皮营养作用减弱、瞬目频率下降、眼表泪液清除率下降,是术后干眼的主要原因^[4]。因此理论上无瓣的 SMILE 术,其术后干眼无论在严重程度或持续时间上均应优于 F-LASIK。

2013 年 Wei 等^[5]报道随访 F-LASIK 和 SMILE 术后 3mo, F-LASIK 组的角膜敏感性较术前降低,而 SMILE 组与术前相比无统计学意义,证实了 SMILE 对角膜敏感度影响小,较 F-LASIK 有优势。另有文献报道^[6-7] SMILE 与 F-LASIK 手术比较,二者术后虽均有干眼发生,但 SMILE 持续时间短、程度轻,术后角膜敏感度、泪膜稳定性较 F-LASIK 恢复快^[8-9]。本研究经对 SMILE 和 F-LASIK 术后 1a 随访,经泪膜分析仪测量 aBUT 及试纸 SIT 后,发现两组患者术后 1mo 内的 aBUT 和 SIT 值较术前有明显下降,但两组间无差异性。至术后 6mo 时两组间出现差异性,SMILE 组无论在 aBUT 值或试纸 SIT 值上均优于 F-LASIK 组。而随访到术后 1a,发现两组间的数值差异上明显缩小,在 SIT 值上无统计学差异,仅在 aBUT 值上显示了差异性。Mian 等^[10]和 Golas 等^[11]认为在术后 3mo 内泪液分泌量下降,术后 6mo 时可恢复至术前水平,但 Horwath-Winter 等^[12]认为术后泪液分泌量无变化。本研究结果显示术后 1mo 时,两组无论是泪液分泌量或平均泪膜破裂时间均较术前明显降低。术后 6mo,泪膜稳定性开始回复,SMILE 较 F-LASIK 回复速度快。至术后 1a,SMILE 组基本回复术前水平,而 F-LASIK 组的泪膜稳定性虽有提升,但与 SMILE 组相比,在 aBUT 值上仍有差异性,而在 SIT 值方面则未显示差异性。经分析认为两组患者在术后 1mo 内,无论是 aBUT 或 SIT 值无差异性表现主要与术

后常规补充人工泪液类滴眼液有关;术后 6mo 时,SMILE 表现出的优异值主要与该术式最大程度地保留了角膜的完整和神经营养因子的正常分泌;而到术后 1a, F-LASIK 组在 aBUT 值上低于 SMILE 组,也归于该术式需行角膜瓣,损伤较大且恢复也慢。另外两组患者术后 1a 在 SIT 值上无差异性,可以反映两组患者基础泪液分泌量在术后远期均可恢复,但也可能与 SIT 测量时存在一定程度的操作测量误差有关。

尽管角膜屈光术后上皮-基质-神经-泪腺-免疫细胞之间的相互作用错综复杂,但离体细胞培养结果表明神经元、角膜上皮细胞之间通过可溶性营养物质的释放来相互作用和影响^[13]。因此,本研究结果能侧面说明 SMILE 术后的神经纤维切断更少。本研究结果与上述文献报道大致相符,仅在时间上有差异,直到术后 1a SMILE 才恢复至术前水平,可能与随访时的测量仪器、方式及术后用药不同有关。

角膜屈光手术后角膜膨隆风险一直是医师关注重点,以往不少研究认为:游离置瓣的准分子激光由于切削角膜基质,削弱了角膜生物力学强度,常规 LASIK 术后经 Orbscan 检查发现伴有不同程度的角膜后表面膨隆现象^[14-15],后随着 Pentacam 的普遍应用并未发现同样的结果,不少研究报道在 LASIK 和 LASEK 术后未发现角膜后表面高度出现明显变化^[16-17],又对上述研究结果提出质疑。基于以上,本研究还比较了 SMILE 与 F-LASIK 两种不同的手术方式术后远期在角膜生物力学稳定性方面是否存在差异性。理论上 SMILE 不制作角膜瓣,在角膜帽下行闭合操作,角膜基质透镜一片式取出减少了角膜切开可能引起角膜扩张,对角膜生物力学影响小。其术后的角膜生物力学稳定性应优于有游离瓣的 F-LASIK 手术。但

目前相关文献显示的结论不一致;2013年Agca等^[18]报道,SMILE和F-LASIK术后6mo角膜阻力因子和角膜滞后量均下降,但两者差异无统计学意义。另有文献报道:SMILE术后角膜生物力学仍有改变,但术后改变优于LASIK。SMILE和F-LASIK均引起术后生物力学改变^[19]。2015年Dan等^[20]对比SMILE和LASEK术后角膜生物力学改变的研究,显示两种手术都降低角膜生物力学强度,但SMILE对角膜前部基质的保留使其在相同角膜基质切削量上对角膜生物力学的影响优于LASEK,SMILE术后改变更小。而本研究在术后1a的不同时间点随访中比较两组患者在角膜最薄点和角膜顶点后表面高度数值上未发现有统计学意义的差异性。以上不同结论考虑可能与不同的检测方式、评价指标差异有关。由于SMILE的屈光矫正范围相对较窄,故两组入选患眼的屈光度均为-6.0D以内的中低度近视,并未纳入高度近视,尚不知在高度近视人群中术后远期的角膜生物力学稳定性。另在SMILE术中设计角膜瓣厚度是100μm,而LASIK角膜瓣厚度90μm,预留的角膜基质厚度相对较多,可能为术后角膜生物力学稳定性提供一定的保障。未来我们还需进一步纳入-8.0D以上的高度近视病例,术后随访更长的时间,为角膜屈光手术未来在个体化治疗做更深入的探索。

参考文献

- Shah R, Shah S, Sengupta S. Results of small incision lenticule extraction: All-in-one femtosecond laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(1):127-137
- Sekundo W, Kunert KS, Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol* 2011;95(3):335-339
- Sekundo W, Kunert K, Russmann C, et al. First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: six-month results. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(9):1513-1520
- Czajkowski G, Kaluzny BJ, Laudeneka A, et al. Tear meniscus measurement by spectral optical coherence tomography. *Optom Vis Sci* 2012;89(3):336-342
- Wei S, Wang Y. Comparison of corneal sensitivity between FS-LASIK and femtosecond lenticule extraction (ReLEX flex) or small-incision lenticule extraction (ReLEX smile) for myopic eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(6):1645-1654
- Vestergaard AH, Gronbech KT, Grauslund J, et al. Subbasal nerve morphology, corneal sensation, and tear film evaluation after refractive femtosecond laser lenticule extraction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(11):2591-2600
- Li M, Zhao J, Shen Y, et al. Comparison of dry eye and corneal sensitivity between small incision lenticule extraction and femtosecond LASIK for myopia. *PLoS One* 2013;8(10):e77797
- Xu Y, Yang Y. Dry eye after small incision lenticule extraction and LASIK for myopia. *J Refract Surg* 2014;30(3):186-190
- Li M, Zhou Z, Shen Y, et al. Comparison of Corneal Sensation Between Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) and Femtiseond Laser-Assisted LASIK for Myopia. *J Refract Surg* 2014;30(2):94-100
- Mian SI, Shtein RM, Nelson A, et al. Effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis using a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(7):1190-1194
- Golas L, Manche EE. Dry eye after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser and mechanical keratome. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(8):1476-1480
- Horwath-Winter J, Vidic B, Schwantzer G, et al. Early changes in corneal sensation, ocular surface integrity, and tear-film function after laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(11):2316-2321
- Muller LJ, Marfurt CF, Kruse F, et al. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res* 2003;76(5):521-542
- Kamiya K, Oshika T, Amano S, et al. Influence of excimer laser photorefractive keratectomy on the posterior corneal surface. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(6):867-871
- Kim H, Kim HJ, Joo CK. Comparison of forward shift of posterior corneal surface after operation between LASIK and LASEK. *Ophthalmologica* 2006;220(1):37-42
- Ciolino JB, Khachikian SS, Cortese MJ, et al. Long-term stability of the posterior cornea after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(8):1366-1370
- Hashemi H, Mehravar S. Corneal changes after laser refractive surgery for myopia: comparison of Orbscan II and Pentacam findings. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(5):841-847
- Agca A, Ozgurhan EB, Demirok A, et al. Comparison of corneal hysteresis and corneal resistance factor after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK: A prospective fellow eye study. *Contact Lens Anterior Eye* 2014;37(2):77-80
- Wu D, Wang Y, Zhang L, et al. Corneal biomechanical effects: Small-incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2014;40(6):954-962
- Dan R, Wang Y, Xu L, et al. Comparison of corneal biomechanical characteristics after surface ablation refractive surgery and novel lamellar refractive surgery. *Cornea* 2015;34(11):1441-1446