

LASIK 术中角膜板层刀片的使用次数对角膜瓣质量的影响的实验研究

宋冰冰^{1,2}, 刘汉强¹, 李明²

基金项目:中国辽宁省自然科学基金课题资助项目(No. 20042081)
作者单位:¹(110001)中国辽宁省沈阳市,中国医科大学附属第一医院眼科;²(114001)中国辽宁省鞍山市中心医院眼科
作者简介:宋冰冰,硕士研究生,主治医师,研究方向:屈光不正的手术治疗。
通讯作者:刘汉强,硕士研究生导师,教授,研究方向:屈光不正的手术治疗. lnhq520@126.com
收稿日期:2009-10-21 **修回日期:**2010-01-28

Influence of the used times of microkeratome blades on corneal flap quality in LASIK

Bing-Bing Song^{1,2}, Han-Qiang Liu¹, Ming Li²

Foundation item: Natural Science Foundation of Liaoning Province, China(No. 20042081)
¹Department of Ophthalmology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China; ²Department of Ophthalmology, Anshan Central Hospital, Anshan 114001, Liaoning Province, China
Correspondence to: Han-Qiang Liu. Department of Ophthalmology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. lnhq520@126.com
Received:2009-10-21 Accepted:2010-01-28

Abstract

• **AIM:** To investigate influence used times of microkeratome blades on corneal flap quality (including corneal flap thickness, uniformity of thickness and smoothness of cut surface) in LASIK through imitating the course that corneal flaps were made on freshly enucleated swine eyes.
• **METHODS:** Thirty-six freshly enucleated swine eyes were divided into 6 groups(I-VI) according to the times blades were used (1-6). I and II, III and IV, V and VI were combined separately to A, B, C groups. Central corneal thickness, corneal refractive power and IOP were measured. The course that corneal flaps were made was imitated on enucleated swine eyes and central corneal flap thickness was calculated. 3 flaps from every groups were chosen and uniformity of corneal flap thickness was observed with optical microscopy. 1 flap from three groups were chosen (I, IV, IV) and smoothness of cut surface was observed with scanning electron microscopy.
• **RESULTS:** There was no difference between the 6 groups in central corneal thickness, corneal refractive power and IOP before operation. The average central corneal flap thickness of I-VI group were 152.7 ± 14.6, 143.8 ± 9.3, 128.3 ± 12.7, 114.2 ± 9.6, 99.7 ± 5.7, 70.0 ±

12.7 μm. There was no difference between I and II, but III-VI were different from I in central corneal flap thickness. There was a negative correlation between corneal flap thickness and the used times of blades. The average corneal flap thickness of A-C were 150.8 ± 15.4, 121.2 ± 13.0, 88.3 ± 15.1 μm. There was significant difference between the two groups. With the increase in the used times of blades, uniformity of corneal flap thickness decreased with optical microscopy and smoothness of cut surface decreased with scanning electron microscopy.

• **CONCLUSION:** With the increase in the used times of blades, corneal flap thickness became thinner, uniformity of corneal flap thickness and smoothness of cut surface decreased.

• **KEYWORDS:** LASIK; microkeratome; corneal flap

Song BB, Liu HQ, Li M. Influence of the used times of microkeratome blades on corneal flap quality in LASIK. *Int J Ophthalmol(Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(2):250-253

摘要

目的:研究离体猪 LASIK 术中角膜板层刀片使用次数对角膜瓣厚度、均匀性和切削面的光滑程度的影响。
方法:新鲜离体猪眼球 36 只,刀片使用 1~6 次分成 I~VI 组,再将 I 和 II, III 和 IV, V 和 VI 合并为 A, B, C 组。测量 6 组猪眼球的角膜中央厚度、K 值及眼压。在猪眼球上模拟角膜瓣的制作过程并计算角膜瓣中央厚度。从 6 组中各选取 3 只角膜瓣制成病理切片标本,在光学显微镜下观察角膜瓣厚度的均匀性。从 I, IV, VI 组中各选取 1 只角膜瓣制成标本,在扫描电镜下观察角膜瓣切削面的光滑程度。
结果:术前 6 组角膜瓣的平均角膜中央厚度、K 值和眼压无差异。术后角膜瓣的平均厚度分别为 152.7 ± 14.6, 143.8 ± 9.3, 128.3 ± 12.7, 114.2 ± 9.6, 99.7 ± 5.7 和 70.0 ± 12.7 μm;除 II 组与 I 组无差异外, III~VI 组与 I 组角膜瓣厚度均有差异。角膜瓣厚度与刀片使用次数呈负相关性。A, B, C 3 组角膜瓣的平均厚度分别为 150.8 ± 15.4, 121.2 ± 13.0 和 88.3 ± 15.1 μm, 组间差异明显。随着刀片使用次数增多,角膜瓣厚度均匀性下降,角膜瓣切削面的光滑程度下降。
结论:随着刀片使用次数的增多,角膜瓣厚度变薄,角膜瓣厚度的均匀性和角膜瓣切削面的光滑程度均下降。
关键词: LASIK; 角膜板层刀; 角膜瓣
DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.02.016

宋冰冰,刘汉强,李明. LASIK 术中角膜板层刀片的使用次数对角膜瓣质量的影响的实验研究. 国际眼科杂志 2010;10(2):250-253

0 引言

准分子激光原位角膜磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)治疗屈光不正以角膜板层刀制作一带蒂角膜瓣,然后翻转角膜瓣,在角膜基质床上行准分子激光原位切割。理想的角膜瓣应结构完整(包含上皮层、前弹力层和部分基质层),厚度多为130~160 μm ,并且厚度均匀和瓣下基质床表面光滑。研究表明,质量良好的角膜瓣能够保证获得满意的治疗效果,而质量差的角膜瓣则会对治疗效果产生负面影响^[1,2]。由于目前临床多使用角膜板层刀片制作角膜瓣,因此刀片的使用次数多少是否对角膜瓣质量有影响也引起了广大医生的关注。我们在离体猪眼球上模拟LASIK手术角膜瓣的制作过程,观察当重复多次使用同一刀片进行切割时,刀片的使用次数对角膜瓣厚度、厚度的均匀性和切削面的光滑程度3方面的影响,从而为临床正确掌握刀片的使用次数提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 新鲜离体猪眼球36只,要求眼球整体完整,角膜光泽无破损,且角膜直径为16~17mm。猪眼球的摘取在生猪死亡后立即进行,取出后放于4 $^{\circ}\text{C}$ 湿房中保存,保持从猪眼球离体到实验结束的时间在6h内。依据刀片使用1~6次,分成I~VI组,每组6只。再将I和II组合为A组,III和IV组合为B组,V和VI组合为C组。瑞士900型裂隙灯检查眼前部;Topcon CT.60型非接触眼压计测量眼压,每只眼球测量3次,取平均值;Topcon KR-8100型角膜自动验光仪测量角膜K值,每只眼球测量3次,取平均值;Sonomed Micropach 200P+型角膜超声测厚仪测量角膜中央厚度,每只眼球测量3次,取平均值;Moria-M2型自动旋转式角膜板层刀(旋转速度12 000r/min,配130刀头)制作角膜瓣;JVC TK-C721EG数码照相显微镜(鞍山市中心医院病理室提供)观察角膜瓣厚度的均匀性;JSM-T 300扫描电镜(中国医科大学电镜教研室提供)观察角膜瓣切削面的光滑程度。

1.2 方法 首先检查猪眼球角膜,排除上皮破损和无光泽;然后在球后视神经离断处用7号头皮针将一定量的生理盐水注入玻璃体腔内,使眼压控制在18~22mmHg;最后分别测量角膜K值和角膜中央厚度。将猪眼球放置在固定器上,在角膜上点一滴生理盐水润滑角膜。用-1号吸引环吸住角膜,当主机负压值达108mmHg时开始制作角膜瓣。掀开角膜瓣暴露基质床,用吸水海绵拭净基质床表面液体后再次测量基质床中央角膜厚度。保持所有制作角膜瓣的负压吸引时间均为13s。用术前角膜中央厚度减去基质床中央角膜厚度,得出角膜瓣厚度。术前6组猪眼球的平均角膜中央厚度、K值及眼压组间均无显著差异($P>0.05$)。从6组角膜瓣中各取3只,用40g/L甲醛溶液固定后放于4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存。先用缓冲液冲洗,再用梯度乙醇逐级脱水,最后石蜡包埋。在角膜瓣直径最大处垂直切割,连续做5张宽度为3 μm 的切片,切片后行HE染色。从I,IV,VI组中各取1只角膜瓣,用2.5g/L戊二醛溶液固定后放于4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存。缓冲液清洗3次,每次15min \rightarrow 依次用梯度乙醇干燥各1次,每次15min \rightarrow 纯乙醇干燥2次,每次15min \rightarrow 纯乙酸异戊酯浸透置换15min \rightarrow 临界点干燥 \rightarrow 粘台(角膜瓣切削面朝上)、金靶喷涂。

统计学分析:实验数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验和相关性分析进行统计学分析, $P<0.05$ 有统计学意义,统计计算过程均采用SPSS12.0软件进行。

2 结果

2.1 角膜瓣厚度 I~VI组角膜瓣平均厚度分别为152.7 \pm 14.6,143.8 \pm 9.3,128.3 \pm 12.7,114.2 \pm 9.6,99.7 \pm 5.7和70.0 \pm 12.7 μm 。I组与II组的角膜瓣厚度无统计学差异($t=0.41,P>0.05$),而I组与III~VI组的角膜瓣厚度有统计学差异($t=3.07,5.39,8.47,9.57,P<0.05$)。III~VI组的角膜瓣比I组的角膜瓣分别薄24.3 \pm 1.9,38.5 \pm 5.0,53.0 \pm 8.9和82.7 \pm 2.0 μm 。角膜瓣厚度与刀片的使用次数呈高度负相关性($r=-0.91,t_{0.05/2(34)}=13.0,P<0.05$)。A,B,C3组的平均角膜瓣厚度150.8 \pm 15.4,121.2 \pm 13.0,88.3 \pm 15.1 μm 比较,统计学差异明显($t=9.93,11.95,7.99,P<0.01$)。B组角膜瓣比A组角膜瓣薄29.5 \pm 2.3 μm ,C组角膜瓣比A组和B组角膜瓣分别薄62.4 \pm 0.3 μm 和32.9 \pm 2.0 μm 。

2.2 组织病理学变化 I组角膜瓣基质层胶原纤维致密,平行排列,切缘整齐,角膜瓣厚度均匀(图1A);II组角膜瓣基质层下层少量胶原纤维之间间隙增大,大部分胶原纤维致密,平行排列,切缘整齐,角膜瓣厚度均匀(图1B);III组角膜瓣基质层下层胶原纤维之间间隙增大,切缘有突起,角膜瓣厚度均匀性差(图1C);IV组角膜瓣基质层中下层胶原纤维之间间隙增大,排列疏松,失去平行结构,切缘起伏,角膜瓣厚度不均匀(图1D);V组角膜瓣基质层中下层胶原纤维之间间隙明显增大,排列疏松,失去平行结构,切缘起伏,角膜瓣厚度不均匀(图1E);VI组角膜瓣基质层全层胶原纤维之间间隙明显增大,排列疏松,基质层呈空网状改变,切缘波浪状,角膜瓣厚度极不均匀(图1F)。I组角膜瓣切削面的胶原纤维呈板片状排列,表面平整(图2A);IV组角膜瓣切削面的胶原纤维呈峰岭状排列,表面凹凸不平(图2B);VI组角膜瓣切削面的胶原纤维扭曲,甚至有断裂,排列杂乱,表面呈锯齿状(图2C)。

3 讨论

LASIK手术是目前矫治屈光不正的理想术式之一,具有预测性强和精确性高的优点。角膜瓣制作是LASIK术中的关键步骤之一^[3],LASIK术后并发症有相当一部分是由于角膜瓣制作不良所致^[4]。理想的角膜瓣应符合预先设计的大小、厚度;完整无破碎,厚度一致;边缘整齐,位居中心;蒂大小适中,易翻转,好复位;非游离瓣;瓣下基质床平整光滑。制作理想的角膜瓣需要手术医生能够正确合理地选择和使用角膜板层刀片。虽然临床上刀片的使用次数多为一刀片一人双眼,但如果重复多次使用同一刀片,刀片的使用次数是否对角膜瓣质量有影响也是人们关注的问题。为此,我们通过使用同一刀片在离体猪眼球上进行多次切削,观察刀片的使用次数对角膜瓣厚度、厚度的均匀性和切削面的光滑程度三方面的影响。研究发现,LASIK术中角膜瓣厚度同时受多种因素的影响,角膜瓣厚度的影响因素有角膜厚度、K值、负压吸引时间、角膜板层刀的旋转频率和移动速度,以及手术医生的操作经验^[5,6]。我们中6组猪眼球的术前角膜中央厚度、K值和眼压均保持组间一致,并且术中刀片的旋转频率(12 000r/min)和制作每只角膜瓣的负压吸引时间(13s)固定,所有测量及手术也均由同一人员完成。因此,本文结果排除了这些因素对角膜瓣厚度的影响。从本结果可以看出,1~6次使用刀片制作的角膜瓣厚度呈现逐次变薄的趋势。除2与1次无差异外($t=0.41,P>0.05$),3~6次比第1次角膜瓣厚度变薄。3和4次比1次角膜瓣厚度分别变薄24.3 \pm 1.9和38.5 \pm 5.0 μm ,差异较小;5次比1次角膜瓣厚度变

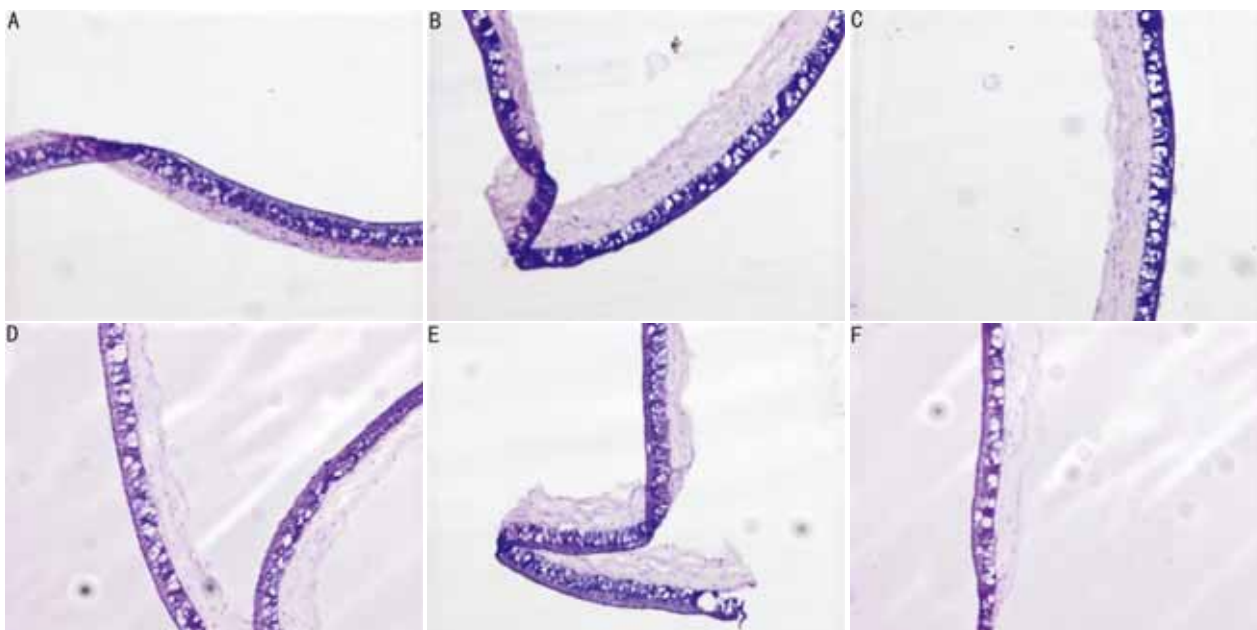


图1 猪角膜瓣组织病理学变化(HE×40) A: I组;B: II组;C: III组;D: IV组;E: V组;F: VI组。

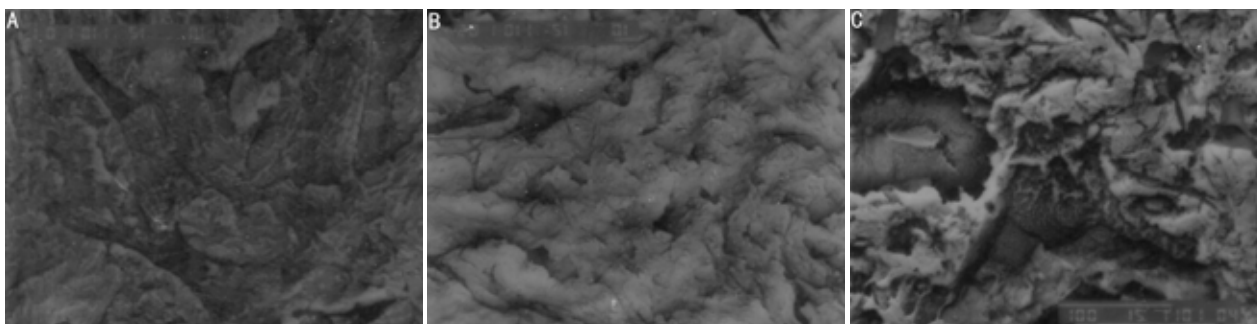


图2 猪角膜瓣超微结构变化(SEM×700) A: I组;B: IV组;C: VI组。

薄 $53.0 \pm 8.9 \mu\text{m}$, 差异明显;尤其是6次比1次角膜瓣厚度变薄 $82.7 \pm 2.0 \mu\text{m}$, 差异非常明显。此外,角膜瓣厚度和刀片使用次数的相关性分析表明二者呈高度负相关性($r = -0.91$)。以上结果说明随着刀片使用次数的增多,角膜瓣厚度逐渐变薄。由于临床上刀片的使用为一人一刀片双眼,为了观察角膜瓣厚度与刀片使用人次的关系,我们对使用1~2,3~4和5~6次的刀片制作的角膜瓣厚度进行比较。3~4次比1~2次的角膜瓣厚度变薄 $29.5 \pm 2.3 \mu\text{m}$,5~6次比使用1~2次和3~4次的角膜瓣厚度分别变薄 62.4 ± 0.3 和 $32.9 \pm 2.0 \mu\text{m}$ 。如果用刀片使用人次来表示,则第2人次和第3人次使用的刀片都分别比前一人次使用的刀片制作的角膜瓣厚度变薄 $30 \mu\text{m}$ 左右。由此可以推论随着刀片使用人次的增多,角膜瓣厚度也逐渐变薄。分析以上结果的原因可能是刀片使用次数增多后,刀片变钝,继而引起刀片对角膜的切削效果发生变化。研究发现多次使用后的刀片由于刀刃残缺变大、增多,表面凹槽增加和刀刃上残留的角膜组织增多而变钝^[7,8]。由于刀片以一定的起始角度进入角膜层间,因此刀片变钝后进刀的起始角度减小,角膜瓣变薄。同时变钝的刀片在切割角膜时会使更多的角膜组织脱落,引起角膜瓣变薄^[9]。

LASIK术中制作角膜瓣时,由于刀片是在基质层间行走,因此正常的角膜瓣应保持基质层胶原纤维平行排列的组织结构,且各部分厚度均匀。我们在光学显微镜下观察角膜瓣病理切片的结果,第1和第2次使用的刀片制作

的角膜瓣基质层胶原纤维致密,平行排列,并且基质层切缘整齐,与上皮层平行。第3~6次使用的刀片制作的角膜瓣基质层发生改变,表现为:胶原纤维之间间隙增大,胶原纤维排列疏松而失去平行紧密的结构,同时基质层切缘变弯曲。其中刀片第3和第4~5次使用时,以上改变分别发生在基质层下层和中下层;而刀片第6次使用时,以上改变已发生在基质层全层,使基质层呈空网状改变。由此说明前2次使用的刀片制作的角膜瓣厚度均匀,使用3次以上的刀片制作的角膜瓣厚度不均匀,即随着刀片使用次数的增多,角膜瓣厚度的均匀性下降。造成角膜瓣厚度不均匀的原因可能是刀片在角膜基质层层间切割过程中,刀片与基质胶原纤维之间的摩擦作用会对胶原纤维产生牵拉力,并且这种牵拉力会随刀片变钝而增大。在牵拉力作用下,基质层胶原纤维排列变疏松和切缘变弯曲。随着牵拉力不断增大,基质层由下层到上层逐渐受其作用而变疏松。研究发现LASIK术后不规则散光和眩光的发生与术中不规则切削有关^[10]。因此由角膜瓣厚度不均匀可以造成切削不均匀推测,术后视觉质量可能会随着刀片使用次数的增加而下降。

我们在扫描电镜下观察角膜瓣切削面表面状况的结果:刀片第1次使用时,角膜瓣切削面的胶原纤维呈板片状排列,表面平整;刀片第4次使用时,角膜瓣切削面的胶原纤维呈峰岭状排列,表面凹凸不平;刀片第6次使用时,角膜瓣切削面的胶原纤维扭曲,甚至有断裂,排列杂乱,表面呈锯齿状。以上结果与光镜下基质层切缘由整齐变为

波浪状的表现相符合,说明随着角膜板层刀片使用次数的增多,角膜瓣切削面的光滑程度逐渐下降。由于角膜瓣的切削面与基质床表面呈对应关系,因此以上结果也说明基质床表面的光滑程度随着刀片使用次数增多下降。Viestenz 等^[11]在透射电镜下检查角膜基质床也发现,用多次使用的刀片切削后,角膜基质床上破坏的组织增多,表面粗糙。造成角膜瓣切削面的光滑程度下降的原因可能是刀片变钝粗糙后不能均匀切割角膜组织。LASIK 手术的精确性体现为准分子激光切削的精确性,基质床表面的平整光滑是保证精确切削的基础。因此基质床粗糙时,实际消融的角膜组织量会与预期值之间产生偏差,影响 LASIK 手术治疗的精确性。

综上所述,角膜板层刀片的使用次数增多会对角膜瓣产生不良影响。为保证制作理想的角膜瓣,减少术中及术后的并发症,应严格遵守刀片的使用次数规定。

参考文献

- 1 苏颖单,周恩林,姚达强,等. 角膜瓣厚度对 LASIK 效果的影响. 眼外伤职业眼病杂志 2005;27(5):344-346
- 2 贺瑞,余顺. 高度近视 LASIK 治疗中角膜瓣厚度的探讨. 眼视光学杂志 2003;5(3):138-140
- 3 陈家祺,王铮,杨斌,等. 准分子激光原位角膜磨镶术治疗近视. 中华眼科杂志 1998;34(2):141-145
- 4 郑石,朱启伸,孙怡,等. 准分子激光原位角膜磨镶术治疗近视的并发症. 中华眼科杂志 1999;35(5):363-365
- 5 Gailitis RP, Laqzdins M. Factors that affect corneal flap thickness with the Hansatome microkeratome. *J Refract Surg* 2002;18(4):439-443
- 6 Seo KY, Wan XH, Jang JW, et al. Effect of microkeratome suction duration on corneal flap thickness and incision angle. *J Refract Surg* 2002;18(6):715-717
- 7 Soares FS, Casanova FH, Campos M, et al. Examination of blades used in LASIK by scanning electron microscopy. *Arq Bras oftalmol* 2006;69(6):854-859
- 8 King JS, Pink MM, Jobe CM. Assessment of reprocessed arthroscopic shaver blades. *Arthroscopy* 2006;22(10):1046-1052
- 9 Gailitis RP, Lagzdins M. Factors that affect corneal flap thickness with the Hansatom microkeratome. *J Refract Surg* 2002;18(4):439-443
- 10 陆文秀. 准分子激光屈光性角膜手术学. 北京:科学技术文献出版社 2000:44-53
- 11 Viestenz A, Lanqenbacher A, Hofmann-Rummelt, et al. Evaluation of corneal flap dimension and cut quality using the SKBM automated microkeratome. *J Cataract Rdfact Surg* 2003;29(4):825-831