

飞秒激光制瓣 LASIK 术后角膜上皮混浊研究分析

张霞, 贺自力, 袁牧之, 林颖, 陈凤莲, 崔玉萍

作者单位: (545005) 中国广西壮族自治区柳州市, 广西医科大学第四附属医院 柳州市工人医院视光科
作者简介: 张霞, 毕业于广西医科大学眼科学专业, 硕士, 住院医师, 研究方向: 眼视光。
通讯作者: 张霞. zhangxia607@163.com
收稿日期: 2012-10-09 修回日期: 2013-02-28

Analysis of corneal haze after thin - flap femtosecond laser *in situ* keratomileusis for myopia

Xia Zhang, Zi-Li He, Mu-Zhi Yuan, Ying Lin, Feng-Lian Chen, Yu-Ping Cui

The Visual Science and Optometry Department of Liuzhou Worker's Hospital, Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China
Correspondence to: Xia Zhang. The Visual Science and Optometry Department of Liuzhou Worker's Hospital, Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. zhangxia607@163.com
Received: 2012-10-09 Accepted: 2013-02-28

Abstract

• AIM: To investigate the dynamic response of cornea after the femtosecond laser - assisted laser *in situ* keratomileusis (LASIK) and to evaluate the risk factors for interface haze formation after thin-flap femtosecond laser-assisted LASIK.

• METHODS: One hundred and ninety - eight eyes of ninety - nine subjects with age from 19 to 23 years old, spherical equivalent refraction of -2.75 - -12.50D and the central corneal thickness was 492 - 558 μm underwent the femtosecond laser LASIK with Femto LDV femtosecond laser - assisted LASIK for myopic correction, were analyzed from November 1, 2011 to March 31, 2012. The surgical parameters were set as follows: laser frequency 1MHz, flap diameter 8.5 - 9.0 mm and expected flap thickness 110 μm , Japan TOMEY SP100 ultrasonic corneal thickness gauge, used for predetermining 110 μm thickness for femtosecond flap, the actual measure thickness was 95 - 103 μm , with an average of 98.00 μm . And light scattering were assessed in all eyes that developed haze postoperatively.

• RESULTS: Haze was observed in 19 eyes treated, the time of finding the haze was: 2 weeks in 2 cases of 4 eyes, 1 month 8 cases of 15 eyes. There were 14 eyes of grade 0.5. 5 eyes were grade 1. The haze usually occurred in the center of the optical zone, of which the diameter was about 3.0 - 4.5mm, and a small portion of it occurred in the nasal.

• CONCLUSION: Interface haze is associated with an ultra

thin femtosecond laser flap setting of 95 - 103 μm and younger age among eyes following LASIK for myopia.

• KEYWORDS: femtosecond laser; laser *in situ* keratomileusis; corneal haze

Citation: Zhang X, He ZL, Yuan MZ, et al. Analysis of corneal haze after thin - flap femtosecond laser *in situ* keratomileusis for myopia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(3):567-568

摘要

目的: 探讨飞秒激光制瓣 LASIK 术后角膜上皮混浊 (haze) 的原因。

方法: 对 99 例 198 眼采用飞秒激光制作角膜瓣 LASIK 术。使用 Femto LDV 达芬奇飞秒激光作上方带蒂角膜瓣。激光参数: 脉冲频率 1MHz, 预定制角膜瓣厚度 110 μm , 角膜瓣直径 8.5 ~ 9.0mm。日本 TOMEY SP100 超声波角膜测厚仪, 实际测量厚度为 95 ~ 103 (平均 98.00) μm 。

结果: 发现 haze 10 例 19 眼, haze 多发在光学区中央, 直径约 3.0 ~ 4.5mm, 小部分在鼻侧。患者术后 1, 14d; 1, 3, 6mo 的平均裸眼视力分别为 0.82 \pm 0.24, 0.94 \pm 0.16, 0.98 \pm 0.17, 1.0 \pm 0.26, 0.97 \pm 0.13。而患者发生 haze 后的术后 14d; 1, 3, 6mo 之间裸眼视力比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 与术前最佳矫正视力 (0.98 \pm 0.25) 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论: 飞秒激光制作的薄角膜瓣与 haze 的发生有关, 轻度的 haze 对患者术后的裸眼视力未产生影响。

关键词: 飞秒激光; 屈光手术; 角膜上皮混浊

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.03.43

引用: 张霞, 贺自力, 袁牧之, 等. 飞秒激光制瓣 LASIK 术后角膜上皮混浊研究分析. 国际眼科杂志 2013;13(3):567-568

0 引言

近年来飞秒激光作用于角膜组织引起的基质细胞激活和细胞外基质沉积改变已受到关注。对 IntraLase 飞秒激光的研究表明, 脉冲能量与角膜创伤愈合反应相关, 高能量的飞秒激光可能引起明显的角膜创伤愈合反应^[1,2], 临床上可表现为角膜上皮混浊 (haze)。现对我科 2011-11/2012-03 行飞秒激光制瓣 LASIK 手术 99 例 198 眼, 发现 haze 10 例 19 眼, 分析报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 随机选取 2011-11-01/2012-03-31 在本院眼视光科行飞秒激光制瓣共 99 例 198 眼, 年龄 19 ~ 23 (平均 21.91) 岁。术前裸眼视力 0.05 \pm 0.02, 屈光度 -2.75 ~ -12.50D, 散光 0.50 ~ 2.25D, 平均等效球镜度为 5.87D, 曲率 4D, 中央角膜厚度 492 ~ 558 (平均 522.95) μm 。无其他眼部疾病或手术史。

1.2 方法 术前 3d 使用 5g/L 左氧氟沙星滴眼 4 次/d。常规消毒冲洗眼部, 滴倍诺喜表面麻醉药 3 次。滴 3g/L 玻璃酸钠眼液 1 ~ 2 滴后, 放置飞秒手柄开始飞秒激光制

作角膜瓣。使用 Femto LDV 达芬奇飞秒激光 (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, 瑞士) 作上方带蒂角膜瓣。激光参数:脉冲频率 1MHz, 光斑间距 $<1\mu\text{m}$, 吸引负压设定 700bar, 预定制角膜瓣厚度 $110\mu\text{m}$, 角膜瓣直径 $8.5\sim 9.0\text{mm}$ 。术中用日本 TOMEY SP100 超声波角膜测厚仪测量角膜瓣厚度, 实际测量厚度为 $95\sim 103$ (平均 98.00) μm 。日本 Nidek EC-5000X II 准分子变频裂隙扫描仪用作角膜基质切削, 根据屈光度和角膜厚度作单光区和多重光区切削, 光区直径 $4.6\sim 6.0\text{mm}$, 修边 7.0mm 。术后, 5g/L 左氧氟沙星眼液, 点眼 4 次/d, 2wk。氟米龙眼液点眼, 6 次/d, 3d; 3 次/d, 5d; 1 次/d, 7d。重组牛碱性成纤维上皮生长因子眼液, 第 4d 开始 4 次/d, 2wk。聚乙二醇眼液术后交替滴双眼, 4 次/d, 2mo。术后 1, 14d; 1, 3, 6mo 复查。

统计学分析:应用 SPSS 13.0 统计软件, 计量资料用均数 \pm 标准差表示, 采用完全随机的方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Haze 评级标准 0 级:角膜完全透明, 无混浊; 1 级:在裂隙灯下斜照法才能发现轻度点状混浊; 2 级:在裂隙灯下容易发现混浊, 不影响观察虹膜纹理; 3 级:角膜混浊, 影响观察虹膜纹理; 4 级:角膜明显混浊, 不能窥见虹膜纹理。

2.2 术后角膜上皮混浊 行飞秒激光制瓣 LASIK 手术 99 例 198 眼, 发现 haze 10 例 19 眼, 男 3 例 6 眼, 女 7 例 13 眼。haze 发现的时间为术后 2wk 者 2 例 4 眼, 术后 1mo 者 8 例 15 眼。haze 等级:0.5 级者 14 眼, 1 级者 5 眼, 未发现 2 级 haze。haze 多发在光学区中央, 直径约 $3.0\sim 4.5\text{mm}$, 小部分在鼻侧 (图 1)。患者的术后 1, 14d; 1, 3, 6mo 的平均裸眼视力分别为 0.82 ± 0.24 , 0.94 ± 0.16 , 0.98 ± 0.17 , 1.0 ± 0.26 , 0.97 ± 0.13 。术后 1d 分别和术后 14d; 1, 3, 6mo 之间比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。而患者发生 haze 后的术后 14d; 1, 3, 6mo 之间裸眼视力比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 与术前最佳矫正视力 (0.98 ± 0.25) 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

飞秒激光制瓣的 LASIK 手术是近年研究的热点, 其提高了角膜瓣的质量, 保证了更理想的视觉质量。飞秒激光是利用超短脉冲对组织产生光爆破作用, 产生等离子区, 使组织气化, 同时伴有微腔和气泡的形成, 其对角膜组织的作用与激光的性质及参数有关。

角膜上皮基底膜以及前弹力层的破坏是 haze 形成的主要启动因素。有研究表明, 飞秒激光光爆破所致的创伤愈合反应强于角膜半层刀切割^[3]。Rocha 等指出, 薄瓣 LASIK 术后发生角膜基质 haze 原因为:激光诱导的邻近组织光致破裂, 导致了上皮细胞和基底膜损伤, 释放的细胞因子和趋化因子触发了角膜基质细胞的激活, 飞秒激光制瓣 LASIK 术后, 细胞因子白细胞介素-1、肿瘤坏死因子- α 、表皮细胞生长因子等从角膜瓣缘受损的上皮释放从而诱导角膜损伤愈合反应, 角膜瓣厚度 $\leq 90\mu\text{m}$, 且年轻的患者更易发生 haze^[4]。本研究中 Femto Leonardo da Vinci (Femto LDV System) 用于制瓣, 实际测量厚度为 $95\sim 103$ (平均 98.00) μm , 说明飞秒制作的角膜瓣较传统板层刀制作的角膜瓣薄, 是术后发生 haze 的主要原因。此研究中发生 haze 的患者年龄 $19\sim 23$ 岁, 为青年患者, 推测 haze 的发生与自身组织生长能力及损伤后修复能力强有关。

飞秒激光制作角膜瓣 LASIK 手术后 1d, 可以在角膜瓣界面看到角膜细胞活化。活化的细胞或细胞外基质增

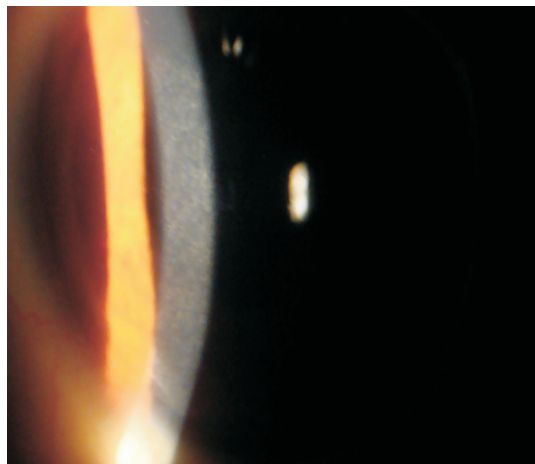


图 1 发生于光学区中央偏鼻侧的 haze。

加了对光线的反射和散射, 可使角膜呈现轻微混浊 (haze), 其与用微型角膜板层刀制瓣的手术相比, 发生率和明显程度有所增加, 但是随着时间的推移, 症状会有所缓解, 一般在 2mo 后恢复至正常。即使没有组织分离和基质切削, 暂时性的角膜细胞活化也会发生 haze, 原因与飞秒激光作用下角膜的光分解作用有关^[5]。角膜 haze 可能与角膜瓣的分离和后续的基质切削有关^[6]。与飞秒激光术后暂时性光敏感 (transient light sensitivity) 可能也有一定关系。

部分学者认为飞秒激光能量的不同与 haze 的发生有关。McCulley 等^[2]发现, 当 IntraLase 飞秒激光能量为 $1.3\mu\text{J}$, 比 $2.0\mu\text{J}$ 在共焦显微镜下较少观察到基质细胞激活和切削界面 haze。许焯等^[7]以低脉冲能量 ($100\sim 150\text{nJ}$)、高脉冲频率 (200kHz) 为特征的 VisuMax 飞秒激光系统为患者制作角膜瓣, 从角膜细胞水平观察到其引起的角膜创伤愈合反应较小, 推测与其低脉冲能量有关。本研究中的 Femto LDV System 飞秒激光与其他飞秒激光的比较有待于进一步定量研究。

总之, LASIK 是目前矫正屈光不正的主流手术之一, 由于保留了完整的上皮组织和前弹力层, 上皮-基质反应及随后的角膜基质细胞凋亡和坏死反应较轻, 角膜基质细胞增生及肌成纤维母细胞分化较少, 所以 haze 形成较少^[2]。

参考文献

- 1 Petroll WM, Goldberg D, Lindsey SS, et al. Confocal assessment of the corneal response to intracorneal lens insertion and laser in situ keratomileusis with flap creation using IntraLase. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(7): 1119-1128
- 2 McCulley JP, Petroll WM. Quantitative Assessment of Corneal Wound Healing Following IntraLASIK Using *In Vivo* Confocal Microscopy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008;106: 84-92
- 3 Javaloy J, Vidal MT, Abdelrahman AM, et al. Confocal microscopy comparison of intralase femtosecond laser and Moria M₂ microkeratome in LASIK. *J Refract Surg* 2007;23(2): 178-187
- 4 Rocha KM, Kagan R, Smith SD, et al. Thresholds for interface haze formation after thin-flap femtosecond laser in situ keratomileusis for myopia. *Am J Ophthalmol* 2009;147:966-972
- 5 Kitzmann AS, Bourne WM, Patel SV. Confocal microscopy of a femtosecond laser LASIK flap before separation. *Am J Ophthalmol* 2007; 143:691-693
- 6 Bamba S, Rocha KM, Ramos-Esteban JC, et al. Incidence of rainbow glare after laser in situ keratomileusis flap creation with a 60 kHz femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1082-1086
- 7 许焯, 周行涛, 牛凌, 等. VisuMax 飞秒激光准分子激光角膜原位磨镶术术后角膜反应的共焦显微镜观察. *眼科研究* 2010;28(7): 661-665