

两种飞秒激光 LASIK 术后泪液功能的变化

刘俐娜, 钟兴武, 陈海波, 邢建强, 吴挺飞, 陈晓莲

基金项目: 海南省卫生厅基金资助 (No. 琼卫 2013-050)
作者单位: (570311) 中国海南省海口市, 中山大学中山眼科中心
海南眼科医院 海南省眼科医院 海南省眼科研究所
作者简介: 刘俐娜, 毕业于温州医科大学, 医学硕士, 主治医师,
研究方向: 角膜屈光手术。
通讯作者: 陈晓莲, 毕业于加拿大百年理工学院, 学士, 助理研究
员, 实验室主任, 研究方向: 角膜病防治. xiaoch88@126.com
收稿日期: 2014-02-11 修回日期: 2014-04-03

Comparison of tear function following laser *in situ* keratomileusis with two femtosecond laser platforms

Li-Na Liu, Xing-Wu Zhong, Hai-Bo Chen, Jian-Qiang Xing, Ting-Fei Wu, Xiao-Lian Chen

Foundation item: The Foundation of the Health Department of Hainan Province (No. 2013-050)
Hainan Eye Hospital, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Haikou 570311, Hainan Province, China
Correspondence to: Xiao-Lian Chen. Hainan Eye Hospital, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Haikou 570311, Hainan Province, China. xiaoch88@126.com
Received: 2014-02-11 Accepted: 2014-04-03

Abstract

• **AIM:** To evaluate changes in tear function and corneal staining in patients who underwent laser *in situ* keratomileusis (LASIK) using two different femtosecond lasers.

• **METHODS:** Forty eyes underwent FS200 and 40 eyes underwent VisuMax. The tear film break-up time (TBUT), Schirmer I test (S I t) and fluorescein staining were assessed preoperatively at 1wk; 1 and 3mo postoperatively. The analysis of variance (ANOVA) for repeat measurements or Kruskal-Wallis ranks test were used. For the differences between FS200 and VisuMax-operated eyes, a independent-samples *t* test or Wilcoxon matched-samples rank sum test were used.

• **RESULTS:** There were no statistical differences in any clinical outcome measure between the two kinds of lasers ($P < 0.05$), although there was a trend towards slightly reductions for TBUT in FS200-operated eyes. TBUT of the two groups eyes showed the same reductions ($F = 100.37, P < 0.01; F = 112.25, P < 0.01$) when compared preoperative levels to 1wk; 1 and 3mo postoperatively levels. Moreover, there were obvious decreases of the Schirmer I test were observed on any visit after the operation for both groups ($F = 42.15, P < 0.01; F = 37.27, P < 0.01$). Furthermore, corneal staining was significantly increased

at 1wk postoperatively (FS200 $Z = 4.88, P < 0.01$; VisuMax $Z = 4.28, P < 0.01$) after LASIK compared to preoperative conditions, and recovered to the level of preoperative at 1mo postoperatively.

• **CONCLUSION:** This study shows that changes in TBUT, Schirmer I test and corneal staining are statistically similar in LASIK using FS200 and VisuMax femtosecond lasers for flap creation. However, the VisuMax-operated eyes of TBUT after LASIK have faster recovery than in FS200 eyes.

• **KEYWORDS:** femtosecond laser; corneal staining; tear film break-up time; Schirmer's test

Citation: Liu LN, Zhong XW, Chen HB, et al. Comparison of tear function following laser *in situ* keratomileusis with two femtosecond laser platforms. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(5):882-884

摘要

目的: 评估两种不同的飞秒激光制瓣准分子原位角膜磨镶术 (laser *in situ* keratomileusis, LASIK) 术后患者在泪液功能和角膜染色方面的变化。

方法: 患者 40 眼行 FS200 飞秒激光制瓣 LASIK 手术, 40 眼行 VisuMax 飞秒激光制瓣 LASIK 手术。观察术前及术后 1wk; 1, 3mo 的泪膜破裂时间 (tear film break-up time, TBUT)、基础泪液分泌试验 (Schirmer I test, S I t) 以及角膜荧光素染色 (fluorescent, FL) 检查。多个时间点的比较采用重复测量设计的方差分析或 Kruskal-Wallis 秩和检验, 两组间的比较采用两独立样本 *t* 检验或 Wilcoxon 符号秩和检验。

结果: FS200 组术后的 TBUT 有较 VisuMax 组更少的趋势, 但两组间的各项观察指标均没有统计学意义的差别。术后各时间点两组的 TBUT 值均低于术前 ($F = 100.37, P < 0.01; F = 112.25, P < 0.01$)。两组在术后各时间点 S I t 明显低于术前 ($F = 42.15, P < 0.01; F = 37.27, P < 0.01$)。术后 1wk 时 FS200 的 FL ($Z = 4.28, P < 0.01$) 和 VisuMax 组 ($Z = 4.83, P < 0.01$) 均较术前增多, 但在 1mo 时恢复到术前水平。

结论: 研究表明两种飞秒激光制瓣 ASIK 术后的 TBUT、S I t 以及 FL 的变化一致, 但是 VisuMax 飞秒制瓣 LASIK 术后的 TBUT 有比 FS200 飞秒制瓣 LASIK 手术更快恢复的趋势。

关键词: 飞秒激光; 角膜染色; 泪膜破裂时间; Schirmer's 试验

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.05.28

引用: 刘俐娜, 钟兴武, 陈海波, 等. 两种飞秒激光 LASIK 术后泪液功能的变化. 国际眼科杂志 2014;14(5):882-884

0 引言

准分子激光原位角膜磨镶术 (laser *in situ* keratomileusis, LASIK) 是目前矫治近视最常见的手术方式^[1], 角膜瓣的制作主要有微型刀和飞秒激光两种方式; 后者在控制角膜瓣的直径和厚度, 带的尺寸和位置上更加的精准。但 LASIK 仍然存在问题值得进一步研究, 例如术后持续的泪液功能障碍和增加的角膜染色^[2]。近年来, 飞秒激光 LASIK 已为越来越多的患者所选择, FS200 和 VisuMax 飞秒激光均为较新一代的飞秒激光, 但两者的频率、脉冲能量和负压吸引方式均有不同, 这可能会对泪液功能造成不同的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院行飞秒激光制瓣 LASIK 手术的患者 40 例 80 眼, 年龄 18~40 岁, 所有患者的平均等效球镜屈光度为 -3.00~-9.00 (平均 -5.81±2.20) D, 根据飞秒激光设备不同分为两组, VisuMax 组: VisuMax 秒激光制瓣 20 例 40 眼, 其中男 12 例 24 眼, 女 8 例 16 眼, 年龄 18~39 (平均 24.57±4.7) 岁, 平均等效球镜为 -5.73±2.24D。FS200 组: FS200 飞秒激光制瓣 20 例 40 眼, 其中男 11 例 22 眼, 女 9 例 18 眼, 平均等效球镜为 -5.89±2.18D, 年龄 18~40 (平均 24.8±4.9) 岁。两组患者在年龄、屈光度上差异无统计学意义 ($P>0.05$)。选择标准及分组: (1) 年龄 18 岁以上; (2) 屈光度稳定 2a 以上; (3) 角膜厚度 500 μ m 以上; (4) 软镜停戴 2wk 以上, 硬镜停戴 3wk 以上, 并获得稳定的角膜地形图读数; (5) 术前检查排除眼部病变和全身结缔组织病变及严重自身免疫性疾病。

1.2 方法

1.2.1 观察指标和方法 常规检查包括: 裸眼视力、矫正视力、主客观验光、裂隙灯眼前节检查、眼底、角膜地形图、超声角膜测厚、眼压测量等。裂隙灯观察有无结膜充血, 初步估计泪河线宽度, 睫毛上有无碎屑黏着, 角膜表面及下穹隆部有无结膜堆积。角膜荧光素染色 (fluorescent, FL): 荧光素钠眼科检测试纸用一滴生理盐水稀释后接触于下穹隆, 眨眼后观察, 将角膜分成四个均等的象限, 每一象限分 0~3 分。0 分为无染色, 1 分为染色少于 5 个点, 3 分为出现块状或丝状物, 2 分介于两者之间。4 个象限可相加, 共 0~12 分。同时测量泪膜破裂时间 (tear film break-up time, TBUT), 测量 3 次取其平均值。基础泪液分泌试验 (Schirmer I test, SIt): 用标准的有刻度的 5mm×35mm 泪液检测滤纸条, 嘱患者背光而坐, 室内中等亮度, 不使用表面麻醉药, 嘱患者看向内上, 将其一端折弯 5mm 并置于下睑中外 1/3 穹隆部, 其余部分置于眼睑皮肤表面, 轻闭双眼, 5min 后取下计折痕以下的湿长。

1.2.2 手术方法 VisuMax 组用德国蔡司公司生产的 VisuMax 飞秒激光制作角膜瓣, 频率 500kHz, 蒂位于上方, S 号吸引环, 角膜瓣厚度 120 μ m, 角膜瓣直径 7.9mm, 切角 90°, 蒂角 51°, 激光床能量 0.15 μ J, 点间距边切 1.5 μ m, 床切 4.5 μ m, 线间距边切 1.5 μ m, 床切 4.5 μ m。FS200 组采用德国科医人公司生产的鹰视 FS200 飞秒激光制作角膜瓣, 频率 200kHz, 蒂位于上方, 角膜瓣设定 120 μ m, 角膜瓣直径 8.5mm, 切角 70°, 蒂角 50°, 激光床能量 0.8 μ J, 点间距边切 5.0 μ m, 床切 8.0 μ m, 线间距边切 3.0 μ m, 床切 8.0 μ m。两组制瓣后均用鹰视 EX500 准分子激光机行角膜准分子激光切削, 光学区均为 6.5mm, 目标切削度为等效球镜, 所有手术均由同一有经验的医生完成, 手术结束

表 1 术前术后两组 TBUT 的比较 ($\bar{x}\pm s, s$)

时间	FS200	VisuMax	<i>t</i>	<i>P</i>
术前	10.93±2.42	11.15±2.76	-0.81	0.43
术后 1wk	7.05±2.23	7.49±1.74	-0.61	0.57
术后 1mo	7.55±1.94	7.94±1.77	-1.66	0.10
术后 3mo	8.58±2.31	9.12±2.14	-1.92	0.06
<i>F</i>	100.37	112.25		
<i>P</i>	<0.01	<0.01		

表 2 术前术后两组 SIt 的比较 ($\bar{x}\pm s, \text{mm}/5\text{min}$)

时间	FS200	VisuMax	<i>t</i>	<i>P</i>
术前	13.87±4.96	15.04±5.17	-0.97	0.35
术后 1wk	8.78±2.03	9.26±2.18	-1.13	0.31
术后 1mo	9.65±2.67	9.43±3.13	-0.77	0.45
术后 3mo	11.37±3.75	12.45±3.11	-1.31	0.20
<i>F</i>	42.15	37.27		
<i>P</i>	<0.01	<0.01		

表 3 术前术后两组 FL 的比较 $\bar{x}\pm s$

时间	FS200	VisuMax	<i>Z</i>	<i>P</i>
术前	0.59±0.59	0.62±0.68	-0.11	0.88
术后 1wk	1.23±1.05	1.09±1.00	-0.46	0.64
术后 1mo	0.69±0.74	0.73±0.79	-0.05	0.97
术后 3mo	0.61±0.61	0.60±0.76	-0.92	0.36
Chi-square	57.28	59.76		
<i>P</i>	<0.01	<0.01		

即给予可乐必妥滴眼液 qid (术后 1wk 停用)、1g/L 氟米龙滴眼液 qid (术后 1wk 停用) 和爱丽滴眼液 qid 滴眼 (术后 1mo 停用)。

统计学分析: 病例对照研究。采用 SPSS 17.0 统计学分析软件, 术前及术后各个时间点的差异采用 LSD-*t* 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。术前及术后各个时间点的 FL 比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验, 组间差异采用 Bonferroni 法校正检验, 检验水准 $\alpha = \alpha/n$, 即以 $P<0.008$ 为差异有统计学意义。两组间比较若 TBUT、SIt 的差值符合正态分布采用两独立样本的 *t* 检验, 不符合正态分布采用两独立样本的秩和检验。FL 采用两独立样本的秩和检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TBUT 时间 术后 FS200 组的 TBUT 值较 VisuMax 组略有减少, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$), 术后 1wk、1、3mo TBUT 值均较术前减少 ($F = 100.37, P<0.01; F = 112.25, P<0.01$)。见表 1。

2.2 SIt 各时间点患者两组间 SIt 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 两组在术后 1wk、1、3mo SIt 均较术前减少 ($F = 42.15, P<0.01; F = 37.27, P<0.01$)。见表 2。

2.3 FL 术前两组间 FL 差异无统计学意义。术后 1wk FS200 组 ($Z = 4.28, P<0.008$) FL 和 VisuMax 组 ($Z = 4.83, P<0.008$) 均较术前增多, 术后 1、3mo 与术前相比差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

3 讨论

目前关于飞秒激光制瓣 LASIK 手术的焦点主要聚集

在临床参数和细微的屈光结果变化上^[3],本研究主要评估FS200和Visumax两种飞秒LASIK手术对泪液功能的影响是否不同。本研究发现两种飞秒LASIK术后的泪液功能和角膜健康没有统计学意义上的差别,而且两组均从术后1wk即开始出现TBUT和S I t减少,同时角膜染色增加。

LASIK术后干眼的发生主要是由于手术制作了一个角膜瓣,切断了角膜神经,妨碍了泪腺和角膜的神经反馈机制,作为角膜去神经支配的结果,出现泪液分泌减少的症状^[4]。有研究证明S I t在术后1wk~6mo时均出现减少^[5]。

本研究发现两种飞秒LASIK术后的TBUT和S I t明显降低,FS200组比Visumax组略低,但没有统计学意义。可能是由于负压机制的不同,FS200的负压通过负压环置于结膜上,而VisuMax通过弧形接触镜置于角膜上,结膜上的高负压减少了球结膜的杯状细胞,黏液层受到损害继而泪膜稳定性受到影响,因此造成了泪膜稳定性更差^[6],FS200就是如此;也有可能是两组的角膜瓣直径大小有差别,Visumax较FS200的角膜瓣小0.6mm,制作的角膜瓣越大,神经主要分支的损伤越重^[7],这可能会导致角膜敏感性相对较低,亦导致瞬目次数减少,泪膜稳定性更差,结果没有统计学意义,也可能与样本量太低不足以体现出统计学意义上的差别有关,不过,本研究为将来样本量的计算做了初步研究。

本研究还发现术后1wk时两组的FL间没有差别,均比术前高,而术后1,3mo均恢复到术前水平,与国内研究一致^[8],且两组间没有差别。术后角膜荧光染色增加主要是因为角膜神经损伤使泪液分泌减少,降低了对角膜的湿润营养,产生的神经营养性角膜上皮病变,引起凋亡介导的上皮细胞损害和制作角膜瓣时的机械损伤等^[9],而到1mo时随着角膜稳定性和泪液功能的逐步恢复,角膜不再出现荧光染色。

本研究中两种飞秒LASIK术后的泪膜稳定性、泪液分泌量和角膜健康均没有统计学差异,可能与频率高,持续脉冲时间短和脉冲能量低等因素有关^[10],虽然两种设

备存在不同,但是两者对眼球表面有着相似的效果。本研究两种飞秒LASIK分别用了70和90度切角,有飞秒LASIK的相关研究是用45和90度切角对比并持续12mo的随访时间,得出了蒂的位置和角度对泪液功能没有影响的结论^[8]。本研究中切角相差20度,比45度的差值更小,符合蒂的角度对泪液功能没有影响的结论。

总之,FS200和VisuMax两种飞秒LASIK手术对眼表系统的影响没有差别,且泪液分泌均在术后1wk时减少,同时FL增多。

参考文献

- 1 Duffey RJ, Leaming D. US trends in refractive surgery: 2004 ISRS/AAO Survey. *J Refract Surg* 2005;21(6):742-748
- 2 Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ, Kavroulaki DS, et al. Comparison of corneal sensitivity and tear function following Epi-LASIK or laser in situ keratomileusis for myopia. *Am J Ophthalmol* 2006;142(4):669-671
- 3 Cheng YY, Schouten JS, Tahzib NG, et al. Efficacy and safety of femtosecond laser - assisted corneal endothelial keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Transplantation* 2009;88(11):1294-1302
- 4 Wilson SE, Ambro'sio R Jr. Laser in situ keratomileusis - induced neurotrophic epitheliopathy. *Am J Ophthalmol* 2001;132(2):405-406
- 5 Albietz JM, Lenton LM, McLennan SG. Chronic dry eye and regression after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(3):675-684
- 6 Rodriguez-Prats JL, Hamdi IM, Rodriguez AE, et al. Effect of suction ring application during LASIK on goblet cell density. *J Refract Surg* 2007;23(6):559-562
- 7 Patel SV, McLaren JW, Kittleson KM, et al. Subbasal nerve density and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis; femtosecond laser vs mechanical microkeratome. *Arch Ophthalmol* 2010;128(11):1413-1419
- 8 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
- 9 Wilson SE. Laser in situ keratomileusis - induced (presumed) neurotrophic epitheliopathy. *Ophthalmology* 2001;108(6):1082-1087
- 10 Medeiros FW, Kaur H, Agrawal V, et al. Effect of femtosecond laser energy level on corneal stromal cell death and inflammation. *J Refract Surg* 2009;25(10):869-874