

# 全飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术研究进展

张娜娜<sup>1</sup>, 燕振国<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(730000)中国甘肃省兰州市,兰州大学第二临床医学院;<sup>2</sup>(730050)中国甘肃省兰州市,兰州军区兰州总医院眼科  
作者简介:张娜娜,女,在读硕士研究生,研究方向:眼视光学。  
通讯作者:燕振国,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:眼视光学. yanzhenguozy@163.com  
收稿日期:2016-03-11 修回日期:2016-06-24

## Advance of small incision lenticule extraction with femtosecond laser

Na-Na Zhang<sup>1</sup>, Zhen-Guo Yan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, General Hospital of Lanzhou Military Area Command, Lanzhou 730050, Gansu Province, China

**Correspondence to:** Zhen - Guo Yan. Department of Ophthalmology, General Hospital of Lanzhou Military Area Command, Lanzhou 730050, Gansu Province, China. yanzhenguozy@163.com

Received:2016-03-11 Accepted:2016-06-24

## Abstract

• The small incision lenticule extraction (SMILE) with femtosecond laser is a new mode of corneal refractive surgery recently. The safety, efficacy, stability and predictability of SMILE lead the corneal refractive surgery to a new world that only use femtosecond laser to correct myopia. With the development and popularity of SMILE, the clinical effect has aroused much concern. But there remain exited disputes in refractive stability, visual quality and corneal biomechanical property, contrast sensitivity and glare symptoms, corneal sensitivity and dye eye, corneal endothelial cells and intraocular pressure. These will be summarized in this review.

• **KEYWORDS:** femtosecond laser; small incision lenticule extraction; advance

**Citation:** Zhang NN, Yan ZG. Advance of small incision lenticule extraction with femtosecond laser. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(8):1492-1494

## 摘要

全飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术 (small incision lenticule extraction, SMILE) 是近年来利用飞秒激光治疗近视的新型微创角膜屈光手术方式。SMILE 具有显著的安全性、有效性、稳定性及可预测性,使角膜屈光手术从此跨入全飞秒时代。随着 SMILE 的发展与普及,其术后临床疗效逐渐受到关注。而在 SMILE 的术后屈光度稳

定性、术后视觉质量、角膜生物力学特性、对比敏感度、眩光、角膜知觉、干眼、角膜内皮细胞、眼压等方面仍存在一些争议,此文就以上方面做一综述。

**关键词:**全飞秒激光;小切口角膜基质透镜取出术;研究进展

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.8.22

引用:张娜娜,燕振国.全飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术研究进展.国际眼科杂志 2016;16(8):1492-1494

## 0 引言

全飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术 (small incision lenticule extraction, SMILE) 是近年来利用 VisuMax 飞秒激光治疗近视的新型微创角膜屈光手术方式。Visumax 飞秒激光是一种超短脉冲激光,它采用弧形角膜压平模式,利用其能在超微空间精确聚焦的特点,按照患者术前的检查数据,在角膜内完成两次脉冲扫描,制作出一角膜基质透镜,并经角膜周边切口取出。术中不用制作和掀开角膜瓣,术后角膜反应轻、切口愈合快、视觉质量理想。SMILE 彻底实现了屈光手术无瓣的跨越,使角膜屈光手术从此进入全飞秒时代。

## 1 术后屈光度稳定性

SMILE 手术过程受外界干扰小、激光能量稳定,能够进行均一、精确的角膜切削,术后角膜反应轻、切口愈合快、感染机会极少、视力恢复快,其术后屈光效果优于现代准分子激光角膜屈光手术方式<sup>[1]</sup>。Chansue 等<sup>[2]</sup>随访观察 SMILE 术后患者的临床疗效:术后 1d,90% 术者裸眼远视力是 20/20 及以上;术后 1wk,84% 裸眼远视力是 20/20 及以上;术后 1a,所有术者没有发生 2 行以上的视力下降,并且有 31% 术者视力较前有 1 行及以上的提高。Ganesh 等<sup>[3]</sup>比较 SMILE 和 LASIK 术后疗效:术后 1a,裸眼视力是 20/20 者的在 SMILE 组占 96%,而 LASIK 组占 92%;术后 3mo,两组均有 84% 术眼裸眼视力稳定在 20/20,而裸眼视力是 20/15 者的在 SMILE 组占 12%,LASIK 组仅占 4%。由此表明:负压吸引、飞秒激光的精确定位以及光滑、均一的角膜切削等特点使得 SMILE 在术后屈光度稳定性方面较 LASIK 有一定的优越性。

## 2 术后视觉质量与角膜生物力学特性

角膜屈光手术通过消融角膜厚度使角膜生物力学特性发生改变,角膜上任何生物力学的改变均会造成眼球的像差变化,这是影响术后视觉质量确定的危险因素。SMILE 独特的微切口、无瓣化操作节省了角膜厚度,保留了基质前板层。角膜基质前板层被认为是基质层最坚固的区域,保持其完整性对于维持角膜生物力学稳定性具有重要作用。Wu 等<sup>[4]</sup>在角膜生物力学特性和术后高阶像差的相关分析中表明:角膜生物力学特性,特别是 CRF (角膜阻力因子)与 HOA (高阶像差)密切相关。即:CRF

越小,术后 HOA 就越大。换言之,角膜生物力学特性和结构特性越弱,术后可能发生的角膜表面变形、角膜光学质量改变的几率就越大。也有相关研究表明,SMILE 术后角膜后表面和整个角膜的球差较 FS-LASIK 稳定,而且 SMILE 术后的任何时间段 HOA 均未发生显著变化<sup>[5]</sup>。这与 SMILE 手术过程中无需制作和掀开角膜瓣有关,而且术中激光能量不受环境温度、湿度、角膜含水量变化、眼球转动、偏心切削等因素的影响,所以可以避免引入过多的医源性 HOA。Wu 等<sup>[6]</sup>在 SMILE 和 femto-LASIK 术后角膜生物力学特性变化的研究中表明:术后 1wk,两组 CH(角膜滞后量)和 CRF 都明显降低( $P < 0.001$ ),但术后 3,6mo,CH 和 CRF 在 SMILE 组均明显高于 femto-LASIK 组( $P < 0.032$ ),残留角膜基质厚度与 CRF 及 CH 在 SMILE 组是明显相关的,而在 femto-LASIK 组则无相关性。由此可见,SMILE 术中角膜透镜厚度与术后角膜生物力学稳定性也是密切相关的。近来,Agca 等做了一项比较 SMILE 和 femto-LASIK 术后角膜生物力学特性的分析(包括 CH 和 CRF),他们总结得出:SMILE 和 femto-LASIK 术后角膜生物力学特性的变化并无明显差异。并且推论,尽管 SMILE 和 femto-LASIK 术后 CH 和 CRF 没有明显的统计学差异,但这并不意味着两组术后的角膜生物力学特性是相似的,因为 CH 和 CRF 只能反映角膜生物力学特性在临床上的某些重要方面。

### 3 对比敏感度与眩光

视力表根据视标大小来评价视功能,仅能反应视网膜黄斑区对于高对比度目标的分辨能力。而对比敏感度能够测量不同对比度下的视觉质量,因此更能真实地反映及评估视功能情况。传统屈光手术术后短期内发生的角膜水肿、角膜层间界面光折射及角膜表面不规则、角膜中央扁平形切削、偏中心切削、瞳孔的大小与切削区的匹配性等因素会引起进入眼内的光线发生散射,从而使视网膜影像的对比度下降,导致视功能下降。Tan 等<sup>[7]</sup>对比 FLEX 和 SMILE 术后对比敏感度;SMILE 术后 1a,暗环境下对比敏感度明显增高,约 1.5c/d ( $P = 0.008$ ),明环境下对比敏感度也较 FLEX 占优势 ( $P = 0.027$ )。Xu 等<sup>[8]</sup>在追踪 SMILE 术后患者的研究中发现:SMILE 术后 1mo,对比敏感度在统计学上明显降低,术后 3mo 即可以恢复到术前水平。27% 患者术后有轻微眩光,但眩光症状在术后 12mo 明显缓解。SMILE 术后发生眩光主要是由于角膜变形系数发生显著改变,这或许主要是由角膜基质透镜的制作引起的。但同时也称,飞秒激光透镜制作未必对角膜变形系数有明显的影响<sup>[9]</sup>,所以此结论尚有争议。

### 4 角膜知觉与干眼

角膜的感觉神经丰富,主要是由三叉神经的眼支支配,三叉神经眼支经睫状神经于角巩缘形成神经丛伸入并分布于角膜各层。角膜手术会不同程度地破坏角膜基质神经纤维,使角膜知觉减退。角膜知觉减退或丧失可以引起很多并发症,如泪液分泌减少、角膜上皮细胞有丝分裂率降低,以及角膜伤口愈合延迟等。SMILE 是在上皮屏障完整性未受影响的前提下取出透镜,相当于在一个基本密闭的空间中进行稳定操作,不用制作和掀开角膜瓣,保留基质前板层,更好地保护了在角膜基质层及前弹力层内走行的神经纤维,减少了术后角膜知觉减退、干眼等并发症的发生<sup>[10]</sup>。Liu 等<sup>[11]</sup>在 SMILE 术后角膜再

生的前瞻性研究中称:角膜基质神经纤维密度在术后 3mo 就可以恢复到术前水平( $P < 0.05$ ),追踪至术后 6mo 角膜基质神经密度没有发生明显变化。He 等<sup>[12]</sup>通过 Meta 分析比较 SMILE(189 眼)与 FS-LASIK(174 眼):术后 3mo,两组的中央角膜敏感度都出现小幅度降低,但 SMILE 组术后中央角膜敏感度可以在短时间内恢复。虽然此结论由于实验样本量有限,但其结论与 Reinstein 等<sup>[13]</sup>的研究结论一致:SMILE 术后 1wk 中央角膜敏感度下降,但术后 6mo 角膜敏感度即可恢复至术前水平。相比于 femto-LASIK ( $P = 0.03$ ),SMILE 术后的患者很少有角膜荧光染色阳性者<sup>[14]</sup>,这也就支持了 SMILE 更少切削神经纤维的假说。Demirok 等<sup>[15]</sup>在 SMILE 术后角膜知觉变化的随访研究中发现:尽管 SMILE 术后 1wk,1.3mo 角膜知觉减退,但这并没有导致随访过程中任一时间段干眼参数的变化,包括泪膜破裂时间、Schirmer 试验、泪膜渗透压等。这一观点与 Ishii 等<sup>[16]</sup>的研究结论一致。相比于 LASIK 手术,SMILE 手术中负压吸引环位于角膜缘,避免了 LASIK 术中负压吸引环对结膜杯状细胞的直接损伤,从而进一步避免了黏液蛋白分泌减少、泪膜稳定性下降等导致的干眼<sup>[17]</sup>。综上,SMILE 对眼表和角膜神经纤维分布的影响甚小,有利于减少干眼症的发生,使术后生活质量受到较少影响。但是,也有研究表示:SMILE 术后泪膜破裂时间明显延长<sup>[8]</sup>。这或许与术前检查、手术操作、术中能量的经验选择及样本量大小等因素有关。

### 5 角膜内皮细胞与眼压

角膜内皮细胞通过屏障功能和离子泵功能维持角膜透明性。正常成年人的角膜内皮细胞随年龄增长而逐渐减少。目前认为,胎儿、婴幼儿的角膜内皮细胞具有一定的再生能力,而成年人角膜内皮细胞则失去了有丝分裂能力。角膜内皮细胞一旦受到损伤,创面主要通过细胞移行和扩大而愈合。SMILE 利用飞秒激光制作透镜,角膜切削时,激光的直接辐射、局部温度升高、术后角膜水肿等可能会造成角膜内皮细胞损伤。但是,临床研究结论并非如此,角膜内皮细胞密度在 SMILE 术后 1d~1a 较术前均无明显变化<sup>[18]</sup>。这与 Liu 等<sup>[11]</sup>的研究结论一致。关于角膜内皮细胞形态的变化,尽管 SMILE 术后 1d 变异系数增加,六边形细胞密度降低,但是这些改变没有明显的统计学意义。一般认为,变异系数和六边形细胞密度反映的是角膜压力的改变。但是,术后 1d,1a 的角膜内皮细胞变化,包括角膜内皮细胞密度、变异系数及六边形细胞密度等都与预留的角膜基质厚度无关。

眼压是眼维持正常生理活动和发挥正常生理功能的基础。一般认为,角膜中央厚度和角膜曲率是影响眼压测量值的主要因素。多数研究认为,眼压随屈光度的升高而上升。但当屈光度大于 -7.00DS 时,眼轴明显变长,巩膜硬度降低,眼压上升不明显甚至偏低。按此理论,屈光手术术后眼压测量值将会比术前降低。Dou 等<sup>[19]</sup>的研究结果与此理论一致。实质上,眼压是眼内容物对眼球壁的均衡压力,而角膜屈光手术只改变了角膜厚度与曲率,并未改变眼内容物容积。所以,术后眼压降低只是角膜的变化对其测量值的影响,并未改变实际眼压。Xu 等<sup>[8]</sup>研究的 SMILE 术后所有患者的眼压较术前没有明显变化,这或许与术前筛查、眼压测量误差及样本量大小有关。

随着飞秒激光系统及技术的不断发展,SMILE 将引

领我们步入更安全、微创、精确的领域。有学者提出, SMILE可能发展成为可逆的手术过程,将切削的微透镜保存,在将来需要时可以再次植入角膜<sup>[20]</sup>。有一些初始工作显示,角膜微透镜在RELEX(屈光性透镜取出术)后有一定的生存能力,透镜重新植入对于角膜扩张的治疗、近视的反转、单眼视甚至老花眼有重要意义<sup>[21]</sup>。对于SMILE术后微透镜的长期低温储存用于再植或者捐赠已在调查,并取得了令人鼓舞的结论<sup>[22]</sup>。此外,角膜透镜应用于角膜穿孔是相对安全、有效的手术方式,而且对改善患者角膜条件是相对易行、便宜、疗效确切的措施,有潜在的临床应用前景<sup>[23]</sup>。由于SMILE手术在临床实施的时间相对较短,其术后并发症的相关研究仍较少,所以,还需要更多临床资料来评估和观察其长远疗效。

#### 参考文献

- 1 Amouroux C, Vincent M, Blanchet P, *et al*. Duplication 8q12: confirmation of a novel recognizable phenotype with duane retraction syndrome and developmental delay. *Eur J Hum Genet* 2012;20(5):580-583
- 2 Chansue E, Tanehsakdi M, Swasdibutra S, *et al*. Efficacy, predictability and safety of small incision lenticule extraction (SMILE). *Eye Vis (Lond)* 2015;2:14
- 3 Ganesh S, Gupta R. Comparison of visual and refractive outcomes following femtosecond laser-assisted lasik with smile in patients with myopia or myopic astigmatism. *J Refract Surg* 2014;30(9):590-596
- 4 Wu W, Wang Y. The Correlation Analysis between Corneal Biomechanical Properties and the Surgically Induced Corneal High-Order Aberrations after Small Incision Lenticule Extraction and Femtosecond Laser *In Situ* Keratomileusis. *J Ophthalmol* 2015;2015:758196
- 5 Li X, Wang Y, Dou R. Aberration compensation between anterior and posterior corneal surfaces after Small incision lenticule extraction and Femtosecond laser-assisted laser *in-situ* keratomileusis. *Ophthalmic Physio Opt* 2015;35(5):540-551
- 6 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
- 7 Tan DK, Tay WT, Chan C, *et al*. Postoperative ocular higher-order aberrations and contrast sensitivity: femtosecond lenticule extraction versus pseudo small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(3):623-634
- 8 Xu Y, Yang Y. Small-incision lenticule extraction for myopia: results of a 12-month prospective study. *Optom Vis Sci* 2015;92(1):123-131
- 9 Shen Y, Zhao J, Yao P, *et al*. Changes in corneal deformation

parameters after lenticule creation and extraction during small incision lenticule extraction (SMILE) procedure. *PLoS One* 2014;9(8):e103893

- 10 Aristeidou A, Taniguchi EV, Tsatsos M, *et al*. The evolution of corneal and refractive surgery with the femtosecond laser. *Eye Vis (London)* 2015;2:12
- 11 Liu M, Zhang T, Zhou Y, *et al*. Corneal regeneration after femtosecond laser small-incision lenticule extraction: a prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(7):1035-1042
- 12 He M, Huang W, Zhong X. Central corneal sensitivity after small incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted LASIK for myopia: a meta-analysis of comparative studies. *BMC Ophthalmology* 2015;15:141
- 13 Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M, *et al*. Corneal sensitivity after small-incision lenticule extraction and laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(8):1580-1587
- 14 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
- 15 Demirok A, Ozgurhan EB, Agca A, *et al*. Corneal sensation after corneal refractive surgery with small incision lenticule extraction. *Optom Vis Sci* 2013;90(10):1040-1047
- 16 Ishii R, Shimizu K, Igarashi A, *et al*. Influence of femtosecond lenticule extraction and small incision lenticule extraction on corneal nerve density and ocular surface: a 1-year prospective, confocal, microscopic study. *J Refract Surg* 2015;31(1):10-15
- 17 Salomao MQ, Ambrosio R, Wilson SE. Dry eye associated with laser *in situ* keratomileusis; Mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(10):1756-1760
- 18 Zhang H, Wang Y, Xie S, *et al*. Short-term and long-term effects of small incision lenticule extraction (SMILE) on corneal endothelial cells. *Cont Lens Anterior Eye* 2015;38(5):334-338
- 19 Dou 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
- 20 Mohamed-Noriega K, Toh KP, Poh R, *et al*. Cornea lenticule viability and structural integrity after refractive lenticule extraction (ReLEx) and cryopreservation. *Mol Vis* 2011;17:3437-3449
- 21 Arya LK, Kumar AB, Shetty S, *et al*. Analysis of the SALL4 gene in patients with Duane retraction syndrome in a South Indian population. *Ophthalmic Genet* 2011;32(3):156-157
- 22 Moshirfar M, McCaughey MV, Reinstein DZ, *et al*. Small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(3):652-665
- 23 Wu F, Jin X, Xu Y, *et al*. Treatment of corneal perforation with lenticules from small incision lenticule extraction surgery: a preliminary study of 6 patients. *Cornea* 2015;34(6):658-663