

三维相干光学断层扫描评估准分子激光原位角膜磨镶术对视网膜神经纤维层厚度的影响

杨学秋¹, 赵静静¹, 庄文娟²

基金项目:2011年宁夏回族自治区卫生厅医疗卫生科研计划项目(No. 2011039)

作者单位:¹(750004)中国宁夏回族自治区银川市,宁夏医科大学;²(750004)中国宁夏回族自治区银川市,宁夏医科大学总医院眼科

作者简介:杨学秋,女,硕士研究生,研究方向:屈光学。

通讯作者:庄文娟,女,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:屈光学及眼遗传病学. zh_wenj@163.com

收稿日期:2013-02-28 修回日期:2013-06-26

Assessment of the change of retinal nerve fiber layer thickness after laser *in situ* keratomileusis by three dimensional frequency domain optical coherent tomography

Xue - Qiu Yang¹, Jing - Jing Zhao¹, Wen - Juan Zhuang²

Foundation item: Medical Scientific Research Projects of Ningxia Autonomous Region Health Department in 2011, China (No. 2011039)

¹Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China;²Department of Ophthalmology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China

Correspondence to: Wen - Juan Zhuang. Department of Ophthalmology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China. zh_wenj@163.com

Received:2013-02-28 Accepted:2013-06-26

Abstract

• **AIM:** To evaluate the change of retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) after laser *in situ* keratomileusis (LASIK) by three dimensional frequency domain optical coherent tomography (3D-OCT).

• **METHODS:** Eighty-three patients (83 right eyes) who underwent LASIK operation were recruited. RNFLT was performed by 3D-OCT preoperatively and 1 day, 1 week, 1 month and 3 months postoperatively. The data was analyzed with repeated measures ANOVA and paired *t* test.

• **RESULTS:** After the comparisons of the RNFLT thickness among different time points, we found no statistical differences excluding the RNFLT of superior, nasal and 12, 1-4 o'clock sectors through the repeated measures

with ANOVA. Then using paired *t* test for further analysis, the difference was not remained in the follow-up observation. There was also a significant correlation between RNFLT and diopter (superior $r = -0.316$, $P = 0.004$; nasal $r = -0.456$, $P < 0.001$) and laser cutting time (superior $r = 0.341$, $P = 0.002$; nasal $r = 0.471$, $P < 0.001$), but no significant correlation between RNFLT and age and suction time.

• **CONCLUSION:** There is no change of RNFLT after LASIK during the follow-up.

• **KEYWORDS:** laser *in situ* keratomileusis; retinal nerve fiber layer thickness; optical coherent tomography

Citation: Yang XQ, Zhao JJ, Zhuang WJ. Assessment of the change of retinal nerve fiber layer thickness after laser *in situ* keratomileusis by three dimensional frequency domain optical coherent tomography. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013; 13 (7):1395-1398

摘要

目的:利用频域三维相干光学断层扫描(three dimensional frequency domain coherent optical tomography, 3D-OCT)评估准分子激光原位角膜磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)对视网膜神经纤维层厚度(retinal nerve fibre layer thickness, RNFLT)的影响。

方法:对83例83右眼接受LASIK治疗的受试者分别于术前及术后1d;1wk;1,3mo行3D-OCT检查,测量视乳头上方、下方、鼻侧、颞侧及12个钟点位RNFLT,利用重复测量方差分析及配对*t*检验对术前及术后的数据统计学处理。

结果:术前及术后各时间点行重复测量方差分析显示,视乳头下方、颞侧、5:00~11:00位RNFLT均值无显著差异($P > 0.05$),而视乳头上、鼻侧、1:00~4:00位、12:00位RNFLT有显著差异($P < 0.05$);进一步对术前及术后各时间点视乳头上、鼻侧、1:00~4:00位、12:00位RNFLT分别行配对*t*检验得出,术后1d时视乳头上、鼻侧及1:00~4:00位、12:00位RNFLT较术前变薄,差异有统计学意义($P < 0.05$),术后1wk;1,3mo时以上各方位RNFLT较术前比较均无统计学差异($P > 0.05$)。同时表明RNFLT变薄与屈光度及激光时间成正相关。

结论:LASIK术后早期上方及鼻侧RNFLT变薄,但术后1wk恢复至正常水平,LASIK手术对RNFLT无长远影响。
关键词:准分子激光原位角膜磨镶术;视网膜神经纤维层厚度;光学相干断层扫描仪

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.07.29

引用:杨学秋,赵静静,庄文娟.三维相干光学断层扫描评估准分子激光原位角膜磨镶术对视网膜神经纤维层厚度的影响.国际眼科杂志 2013;13(7):1395-1398

0 引言

准分子激光原位角膜磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)是近年来常用的治疗屈光不正的方法之一,它以其良好的安全性、稳定性及有效性已被广大屈光不正患者和眼科医师所接受。但LASIK手术制瓣过程中由于负压吸引会造成一过性的眼压升高,甚至高达65mmHg以上,那么这种眼压升高是否会造成青光眼性的视盘损害一直是屈光手术医生所关心的问题。3D-OCT作为新一代频域OCT,它可根据视网膜组织内不同层面反射形成反射界面与被反射界面的时程延迟信息,非接触、无损伤性地对视网膜做切面扫描,并且其测量结果不受LASIK术后角膜偏振的影响^[1]。因此本研究则试图利用3D-OCT对视乳头周围视网膜神经纤维层厚度(retinal nerve fibre layer thickness, RNFLT)的测量来评估LASIK术中一过性高眼压是否会引起RNFLT的变化。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2010-11/2012-03来我院眼科准分子激光治疗中心手术的患者83例,其中男31例,女52例,年龄18~42(平均28.08±6.17)岁,眼轴长度为24.43±1.00mm,术前等值球镜度数(spherical equivalent, SE)为-5.36±1.85(-1.50~-11.00)D。所有患者纳入标准为:(1)最佳矫正视力>0.8;(2)裂隙灯及直接检眼镜检查屈光间质清亮;(3)双眼眼压≤21mmHg;(4)无青光眼及视网膜病变史,无眼部其它手术史;(5)OCT扫描时视乳头位于扫描环中央,颞侧萎缩弧不超过扫描环。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 所有术前检查均由同一名有经验的眼科医师完成,包括眼科常规术前检查:远近视力、屈光度、最佳矫正视力、眼压、眼轴及角膜厚度等,并行裂隙灯、眼底镜、三面镜及角膜地形图等检查。采用TOPCON公司的3D-OCT 1000对所有受试者分别于术前、术后1d;1wk;1,3mo进行OCT检查,选用环扫模式对受试者以视盘为中心直径3.4mm的视乳头周围RNFLT检测3次,选取上、下、鼻、颞四象限、12个钟点位及RNFLT平均值用于分析。

1.2.2 手术方法 所有患者均由同一位经验丰富的医师行LASIK手术:负压吸引12~19(平均14.770±2.014)s,采用法国Moria M2型旋转式板层刀做厚度约110μm的带蒂角膜瓣,德国鹰视酷眼准分子激光仪进行激光切削,切削时间为7~29(平均16.07±4.98)s,瓣下冲洗并瓣复位。

统计学分析:本研究应用SPSS 13.0软件包进行统计学分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。采用重复测量方差分析及配对 t 检验分别对术前及术后1d;1wk;1,3mo的视乳头上方、下方、鼻侧、颞侧及12钟点位、RNFLT均值进行比较分析。用Pearson相关分析方法分析RNFLT变薄的差值与年龄、眼轴长度、SE、负压吸引时间及激光时间的关系。

2 结果

本研究对83例受试者术前及术后1d;1wk;1,3mo的RNFLT进行测量(表1),术前及术后各时间点行重复测

量方差分析显示,视乳头下方、颞侧、5:00~11:00位及RNFLT均值无显著差异($P>0.05$),而视乳头上、鼻侧、1:00~4:00位、12:00位RNFLT有显著差异($P<0.05$,表2);进一步对术前及术后各时间点视乳头上、鼻侧、1:00~4:00位、12:00位RNFLT分别行配对 t 检验结果显示,术后1d时视乳头上、鼻侧及1:00~4:00位、12:00位RNFLT较术前变薄,差异有统计学意义($P<0.05$),术后1wk;1,3mo时以上各方位RNFLT较术前比较均无统计学差异($P>0.05$,表3)。

为探讨LASIK术后RNFLT暂时性变薄的原因,本研究对上方(3.016±9.256μm)及鼻侧(8.522±10.712μm)术后1d时较术前变薄的RNFLT差值与年龄、眼轴长度、SE、负压吸引时间及激光时间进行相关性分析,结果显示,RNFLT变薄程度与激光时间(上方 $r=0.341$, $P=0.002$;鼻侧 $r=0.471$, $P<0.001$)成正相关,与SE成负相关(上方 $r=-0.316$, $P=0.004$;鼻侧 $r=-0.456$, $P<0.001$),即患者屈光度越高,激光时间越长,术后RNFLT越薄;与年龄(上方 $r=-0.016$, $P=0.886$;鼻侧 $r=-0.045$, $P=0.688$)、负压吸引时间(上方 $r=-0.122$, $P=0.273$;鼻侧 $r=-0.067$, $P=0.544$)无显著相关性,而与眼轴长度关系不确定(上方 $r=0.255$, $P=0.020$;鼻侧 $r=0.190$, $P=0.085$),详见表4。

3 讨论

我们的研究结果显示术后1d仅上方、鼻侧、12:00位、1:00~4:00位及RNFLT均值较术前变薄($P<0.05$),并且在术后1wk时恢复至术前水平,与王雁等^[2]的术前及术后10d的对比研究结果基本一致。但Sharma等^[3]的研究结果则认为LASIK手术并没有引起RNFLT的变化,我们认为造成这种研究结果不同的主要原因为所纳入的研究对象不同,后者选取的大都为中低度近视患者,而本研究中包含了部分高度近视患者。除此之外,另一部分学者^[1,4]对术后1wk患者的随访研究显示LASIK手术前后RNFLT并没有发生变化,但未能监测LASIK术后1wk内RNFLT是否发生变化。

LASIK手术是目前矫治近视最常用的手术方式。术中负压吸引迫使眼球产生快速的机械扩张作用,眼球在前后眼轴方向重新塑形,即眼球前后径增大而赤道部缩短,玻璃体基底部前移导致对视网膜的牵引,负压吸引解除后赤道部发生延伸而前后径收缩,对后极部视网膜造成反向作用力的震荡冲击。Coleman等^[5]通过对动物实验报道眼压急剧变化可引起视乳头移位,并且Hernandez等^[6]指出机械力可调节许多细胞类型的基因表达并引起细胞的增殖和细胞与间质的相互作用,这些最终会使视乳头组织重构,但该观点无法通过组织学验证。Kim等^[7]曾对近视患者RNFLT变化趋势进行研究后发现,中高度近视患者与低度近视患者相比,其上方、鼻侧及下方RNFLT变薄而颞侧变厚,考虑眼轴延长时视网膜向颞侧水平线方向牵拉,水平合缝上的RNFLT重叠导致颞侧RNFLT变厚而鼻侧RNFLT变薄。根据Kim等的推论原理,术中负压吸引造成的眼轴一过性拉伸同样可以引起视网膜发生同上的力学作用,因此可以解释本研究上、鼻侧RNFLT可逆性变薄。

同时LASIK手术过程中的负压吸引会造成短暂性眼压升高,可达65mmHg以上,而在停止负压吸引后,眼压骤降至正常甚至较负压吸引前低5mmHg。这种眼压的

表 1 LASIK 术前与术后视乳头周围 RNFLT 厚度 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

| 变量 | 术前 | 术后 1d | 术后 1wk | 术后 1mo | 术后 3mo |
|---------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 上方 | 133.68±15.96 | 130.67±15.72 | 132.84±17.26 | 134.14±15.33 | 132.69±16.23 |
| 鼻侧 | 86.54±13.01 | 78.02±15.93 | 84.93±15.29 | 85.33±13.55 | 85.62±14.81 |
| 下方 | 149.31±17.16 | 149.51±15.62 | 150.33±14.55 | 150.79±15.90 | 149.08±15.35 |
| 颞侧 | 96.67±15.58 | 94.98±16.06 | 96.09±15.54 | 96.30±15.33 | 96.25±14.24 |
| 平均 | 116.55±9.09 | 115.78±8.92 | 115.51±8.96 | 115.63±8.87 | 116.20±8.59 |
| 1:00 位 | 121.16±20.44 | 115.86±22.88 | 121.62±23.38 | 121.24±23.36 | 120.76±23.82 |
| 2:00 位 | 100.77±18.84 | 93.69±23.38 | 101.09±22.67 | 100.51±21.36 | 100.98±20.97 |
| 3:00 位 | 77.94±12.72 | 68.86±13.40 | 77.81±15.43 | 77.27±14.00 | 77.59±14.29 |
| 4:00 位 | 81.13±14.43 | 71.84±17.20 | 81.20±16.51 | 81.26±15.66 | 81.35±16.38 |
| 5:00 位 | 124.64±20.85 | 122.65±22.01 | 124.73±19.98 | 124.48±21.28 | 124.23±22.00 |
| 6:00 位 | 163.76±28.15 | 165.76±26.06 | 163.32±25.14 | 163.20±25.37 | 163.34±26.13 |
| 7:00 位 | 159.67±25.41 | 160.51±25.91 | 159.65±25.26 | 159.37±28.03 | 159.64±24.60 |
| 8:00 位 | 93.55±16.07 | 91.50±17.68 | 93.82±18.32 | 93.42±17.30 | 93.58±17.63 |
| 9:00 位 | 83.52±13.66 | 82.09±13.45 | 83.51±14.04 | 83.43±14.01 | 83.51±14.09 |
| 10:00 位 | 113.18±22.00 | 112.39±23.13 | 113.18±23.65 | 113.19±22.32 | 113.18±23.02 |
| 11:00 位 | 150.98±20.90 | 151.06±20.60 | 150.83±19.25 | 150.52±19.87 | 150.65±19.53 |
| 12:00 位 | 128.96±23.30 | 124.97±22.90 | 128.57±25.64 | 128.47±22.80 | 128.78±22.12 |

表 2 LASIK 术前与术后视乳头周围 RNFLT 重复测量的方差分析

| 变量 | 上方 | 鼻侧 | 下方 | 颞侧 | 平均 | 1:00 位 | 2:00 位 | 3:00 位 | 4:00 位 | 5:00 位 | 6:00 位 | 7:00 位 | 8:00 位 | 9:00 位 | 10:00 位 | 11:00 位 | 12:00 位 |
|-----------|--------|--------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|
| Mauchly's | 0.671 | 0.496 | 0.869 | 0.718 | 0.158 | 0.692 | 0.538 | 0.445 | 0.492 | 0.732 | 0.799 | 0.734 | 0.583 | 0.890 | 0.610 | 0.808 | 0.847 |
| P | <0.001 | <0.001 | 0.254 | 0.002 | <0.001 | 0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.003 | 0.035 | 0.003 | <0.001 | 0.407 | <0.001 | 0.047 | 0.147 |
| F | 4.322 | 25.643 | 0.902 | 1.138 | 2.120 | 5.846 | 11.410 | 27.707 | 22.767 | 0.802 | 0.680 | 0.222 | 1.494 | 1.162 | 0.234 | 0.086 | 2.905 |
| P | 0.004 | <0.001 | 0.463 | 0.337 | 0.104 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.509 | 0.592 | 0.902 | 0.214 | 0.327 | 0.878 | 0.981 | 0.026 |

注:Mauchly's 及下方 P 值为球形对称性检验。

表 3 LASIK 术前与术后视乳头周围 RNFLT 的配对 t 检验

| 变量 | 术后 1d vs 术前 | | 术后 1wk vs 术前 | | 术后 1mo vs 术前 | | 术后 3mo vs 术前 | |
|---------|-------------|--------|--------------|-------|--------------|-------|--------------|-------|
| | t | P | t | P | t | P | t | P |
| 上方 | -2.975 | 0.004 | -1.019 | 0.311 | 0.689 | 0.493 | -1.220 | 0.226 |
| 鼻侧 | -7.248 | <0.001 | -1.803 | 0.075 | -1.812 | 0.074 | -1.313 | 0.193 |
| 1:00 位 | -3.739 | <0.001 | 0.378 | 0.706 | 0.063 | 0.950 | -0.293 | 0.770 |
| 2:00 位 | -4.737 | <0.001 | 0.223 | 0.824 | -0.203 | 0.840 | 0.161 | 0.872 |
| 3:00 位 | -8.885 | <0.001 | -0.120 | 0.905 | -0.738 | 0.463 | -0.380 | 0.705 |
| 4:00 位 | -6.094 | <0.001 | 0.073 | 0.942 | 0.151 | 0.880 | 0.183 | 0.856 |
| 12:00 位 | -2.689 | 0.009 | -0.289 | 0.773 | -0.361 | 0.719 | -0.146 | 0.884 |

表 4 术后 1d 时上方及鼻侧 RNFLT 变薄差值与眼轴长度、年龄、SE、负压吸引时间及激光时间的 Pearson 相关分析

| 变量 | $\bar{x} \pm s$ | $\bar{d}_{\text{上方 RNFLT}}$ | | $\bar{d}_{\text{鼻侧 RNFLT}}$ | |
|-----------|-----------------|-----------------------------|-------|-----------------------------|--------|
| | | r | P | r | P |
| 眼轴长度(mm) | 24.426±0.998 | 0.255 | 0.020 | 0.190 | 0.085 |
| 年龄(岁) | 28.080±6.173 | -0.016 | 0.886 | -0.045 | 0.688 |
| 负压吸引时间(s) | 14.770±2.014 | -0.122 | 0.273 | -0.067 | 0.544 |
| 激光时间(s) | 16.072±4.975 | 0.341 | 0.002 | 0.471 | <0.001 |
| 等值球镜度数(D) | -5.362±1.845 | -0.316 | 0.004 | -0.456 | <0.001 |

大幅波动一直被认为是可能引起 LASIK 术后视神经和玻璃体视网膜并发症的原因之一^[8],也同时有可能对视神经和视网膜神经纤维造成影响^[9]。叶阿里等^[10]通过动物实验发现负压吸引 30s 后未见视神经髓鞘、视锥细胞和视杆细胞的超微结构明显改变,因此推测常规 LASIK 手术是

安全的。但如果瞬间性高眼压持续时间超过一定限度,将对视神经及视网膜造成损伤。其机制主要包括以下几点:(1)术中负压吸引眼压瞬间升高可能会造成视神经及视网膜短暂性缺血,而停止吸引后眼压骤降则可能引起缺血再灌注损伤;(2)视神经轴突轴浆流运输障碍,轴浆流运

输在筛板处受阻,导致视神经节细胞的营养不良,使得RNFL缺损变薄^[11]。崔一瑾等^[12]研究也认为RNFL厚度改变与术中负压吸引时间成正相关。

除此之外,准分子激光所产生的冲击波具有机械震动作用,虽然该冲击波不直接作用于视网膜,但Arevalo等^[13]认为在激光切削时冲击波传导到前玻璃体的压力可达10个大气压,而激光脉冲次数的多少与激光照射时间的长短是随患者屈光度数的增加而增加的,王雁等^[2]利用视网膜断层扫描仪(HRT)对LASIK术后RNFLT的观察显示RNFLT的厚度变化与屈光度成负相关,与本研究结果大致相同,因此对于中高度近视患者,高能量的准分子激光冲击波是否会对视网膜组织产生短暂的影响还有待更大的样本量进行研究。

综上所述,虽然目前研究发现LASIK术中存在一些可能会引起眼底并发症的危险因素,但本研究结果显示LASIK手术对屈光不正患者的RNFL厚度并无长远影响。尽管如此,LASIK术中医生在保证成功完成角膜瓣制作的同时,应尽可能缩短负压吸引的强度及时间,减轻负压吸引带来的风险,避免造成疑似青光眼患者的RNFL的损害。

参考文献

- 1 Gürses-Ozden R, Liebmann JM, Schuffner D, et al. Retinal nerve fiber layer thickness remains unchanged following laser-assisted *in situ* keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2001;132(4):512-516
- 2 王雁, 赵堪兴, 韩枚每, 等. LASIK手术对视盘及视神经的早期影响. *眼视光学杂志* 2002;4(3):145-147
- 3 Sharma N, Sony P, Gupta A, et al. Effect of laser *in situ* keratomileusis

- and laser-assisted subepithelial keratectomy on retinal nerve fiber layer thickness. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(3):446-450
- 4 Demytjev DD, Kourenkov VV, Rodin AS, et al. Retinal nerve fiber layer changes after LASIK evaluated with optical coherence tomography. *J Refract Surg* 2005;21(5 Suppl):S623-627
- 5 Coleman AL, Quigley HA, Vitale S, et al. Displacement of the optic nerve head by acute changes in intraocular pressure in monkey eyes. *Ophthalmology* 1991;98(1):35-40
- 6 Hernandez MR, Pena JD. The optic nerve head in glaucomatous optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1997;115(3):389-395
- 7 Kim MJ, Lee EJ, Kim TW. Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness profile in subjects with myopia measured using the Stratus optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2010;94(1):115-120
- 8 Bradley JC, McCartney DL, Craenen GA. Continuous intraocular pressure recordings during lamellar microkeratotomy of enucleated human eyes. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(5):869-872
- 9 Iester M, Tizte P, Mermoud A. Retinal nerve fiber layer thickness changes after an acute increase in intraocular pressure. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(12):2117-2222
- 10 叶阿里, 庞国祥, 韩晔华. 负压吸引对兔眼视网膜和视神经的影响. *中华眼科杂志* 2003;39(3):136-139
- 11 Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ, et al. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(11):3460-3466
- 12 崔一瑾, 俞存, 李波, 等. LASIK负压吸引对高度近视眼黄斑区视网膜厚度和RNFL的影响. *临床眼科杂志* 2007;15(3):196-198
- 13 Arevalo JF, Freeman WR, Gomez L. Retina and vitreous pathology after laser-assisted *in situ* keratomileusis: is there a cause-effect relationship? *Ophthalmology* 2001;108(5):839-840