

飞秒激光在角膜移植中的应用进展

周如侠, 马君鑫, 王林农

作者单位: (210000) 中国江苏省南京市, 南京医科大学附属南京医院眼科
作者简介: 周如侠, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 角膜病。
通讯作者: 王林农, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 主任, 研究方向: 角膜病. linnongwang@yahoo.com.cn
收稿日期: 2013-09-11 修回日期: 2013-12-16

Application progress of femtosecond laser-assisted keratoplasty

Ru-Xia Zhou, Jun-Xin Ma, Lin-Nong Wang

Department of Ophthalmology, the Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Lin-Nong Wang, Department of Ophthalmology, the Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China. linnongwang@yahoo.com.cn

Received: 2013-09-11 Accepted: 2013-12-16

Abstract

• Femtosecond laser has the characteristic of high precision cutting, so it has great application potential in keratoplasty. It can replace the mechanical microkeratome used for penetrating keratoplasty, lamellar keratoplasty and endothelial keratoplasty according to the clinical need to produce different shapes of corneal graft and the graft bed. Femtosecond laser provides a new way for improving and optimizing the operation of various keratoplasty. In this paper, we reviewed the use of femtosecond laser in keratoplasty.

• KEYWORDS: femtosecond laser; keratoplasty; lamellar keratoplasty; endothelial keratoplasty

Citation: Zhou RX, Ma JX, Wang LN. Application progress of femtosecond laser-assisted keratoplasty. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(1):71-73

摘要

飞秒激光有高精度的切削特点,使其在角膜移植方面有着巨大的应用潜力,它可以替代机械角膜刀,根据临床需要制作不同形状的角膜植片和植床,适用于穿透性角膜移植、板层角膜移植和角膜内皮细胞移植等手术。飞秒激光的出现为改进和优化各种角膜移植手术方式提供了新的途径,本文将就飞秒激光在角膜移植方面的应用进展做一综述。

关键词: 飞秒激光; 角膜移植; 板层角膜移植; 角膜内皮细胞移植

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.01.20

引用: 周如侠, 马君鑫, 王林农. 飞秒激光在角膜移植中的应用进展. 国际眼科杂志 2014;14(1):71-73

0 引言

角膜移植的术后屈光效果一直受到人们的关注。近年来,飞秒激光(femtosecond laser)在眼科的应用,使角膜移植的手术操作更加丰富,与传统的手术方式相比,改善了角膜移植术后的屈光效果。

1 飞秒激光的原理及其特点

飞秒(femtosecond)激光是一种以脉冲形式运转的红外线激光,脉冲持续期间极短,约几个飞秒(1飞秒=1/1000万亿秒)。2000年美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)首次通过飞秒激光进行临床应用,飞秒激光主要应用于角膜屈光手术,随着其性能的提高,被广泛应用于眼科其他领域。其主要特点是:超短脉冲宽度,重复频率高,单脉冲能量低。飞秒激光以极低的能量瞬间在极小空间内产生极高的能量密度,使组织电离,产生等离子体,组织中形成微泡,无数个微泡进而形成微腔,依靠激光束焦点处的微等离子体形成的光裂解作用切割组织,减少对周围组织的热损伤。另外,飞秒激光在透明材料光束几乎无衰减到达材料内部聚焦点。因此可以在不损伤角膜上皮和前弹力层的条件下准确切削基质层,并且几乎没有热传递,切削区的热损伤极小,这一点是其它激光无法比拟的。飞秒激光还可聚焦3 μm 直径空间区域,精确到1 μm 精度的切削。

2 飞秒激光与穿透性角膜移植

随着飞秒激光应用于角膜移植,在供体和受体角膜中,可利用激光环钻不同的图案,重复性好,并可以制作不同形状复杂的角膜切口。第一个利用激光制作的角膜切口形状是“高帽状”,研究表明,“高帽状切口”可以增加角膜切口生物力学稳定性,这种切口在抵抗渗漏和散光方面,要比普通的手工环钻切口强7倍^[1,2]。此后,出现了各种复杂的激光环钻切口,包括“蘑菇状切口”、“锯齿形切口”、“圣诞树型切口”等。“高帽状切口”可以替代更多的角膜内皮细胞,在角膜内皮病变,比如Fuch'角膜内皮营养不良中比较有优势。在一些原发性的角膜浅层和基质部病变,比如圆锥角膜,“蘑菇状切口”可能更有优势,因为它可以替代更多的角膜浅部和基质部组织。在所有需要角膜移植的角膜病都可以用“锯齿形切口”,它能使供体与受体很好的吻合,减少了散光和光学像差,另外,“锯齿形切口”最容易缝合,切口的表面积增加,改善了切口的拉伸强度,可以在较短的时间内拆线^[3-6]。多个使用飞秒激光辅助的穿透性角膜移植(penetrating keratoplasty, PKP)研究结果表明,术后散光和最佳矫正视力优于传统的PKP。Price等^[4]描述,随访1a,“高帽状切口”与传统的PKP相比,角膜内皮细胞损失没有很大差别,但伤口愈合更快。Hahar表明,利用红外飞秒激光在PKP中制作

“高帽状切口”,术后角膜内皮细胞恢复的更多,拆线时间更短,而且有更少的散光和更好的最佳矫正视力^[6]。与传统的手工制作 PKP“高帽状切口”相比,Buratto 等^[3]的临床研究也展现了更好的最佳矫正视力和较低的散光。Fafid 等^[7]对 13 例患者进行超过 9mo 的随访,得出的结论是飞秒激光制作的“锯齿状切口”是一个生物力学稳定的切口,切口的位置选择性较好,在他们的随访中。飞秒激光制作的“锯齿状切口”与传统的环钻 PKP 相比,达到最佳矫正视力的时间更短,散光更低。在术后第 1mo,两组在平均散光方面就显现出了显著差异,到术后第 3mo,飞秒激光组的平均散光是 3D,传统的 PKP 组是 4.46D。此外,术后 1mo,飞秒激光组角膜伤口瘢痕形成良好,接触面较光滑,“锯齿状切口”可提供有角度的切口边缘,使供体与受体有平稳的过渡,从而密封切口,这可以减少光学像差的产生。在 Bahar 等^[6]的临床研究中,随即选择 5 只眼做传统的角膜刀辅助的角膜移植,5 只眼采用飞秒激光辅助的高帽状角膜切口,4 只眼采用蘑菇状切口,4 只眼用锯齿状切口,4 只眼采用圣诞树样切口,他们的研究结果显示,在进行 4,8,16 针间断缝合后,传统组的切口破裂压力分别为 0,21.6±2.5,49±6.6mmHg,锯齿状切口和圣诞树样切口与传统组比较,切口破裂压力无统计学意义,在 16 针间断缝合之后,高帽状切口和蘑菇状切口的破裂压力分别为 102±16.8mmHg($P=0.008$)和 65.8±5.3mmHg($P=0.03$)。所以飞秒激光制作的各种形状的角膜切口之间相比,高帽状切口稳定性最好。Chamberlain 等^[8]的研究表明,飞秒激光辅助的 PKP 与传统 PKP 相比,有较低的高阶像差。最近,软件升级允许在供体和受体角膜做放射状定位标记,可以更精确的定位缝合,改善组织移位,减少术后散光^[9]。

3 飞秒激光与前板层角膜移植

以往很多角膜病变均用 PKP 术进行治疗,但很多情况下这些病变只限于角膜浅层或者基质层,角膜内皮层是健康的。在这种情况下如采取 PKP 就造成了许多病例的过度切除。由于 PKP 术后存在免疫排斥反应、切口裂开、供体来源缺乏等一系列问题,目前已经越来越多的医生认识到应该尽可能采取板层角膜移植。传统板层角膜移植手术的方法是用手工切割和刀片剥离,操作难、界面光滑度不够,术后视觉质量不是非常理想。飞秒激光的应用为前板层角膜移植 (anterior lamellar keratoplasty, AKLP) 的开展提供了极大的方便。首先飞秒激光可以设定需要的切割深度,而且切割面非常光滑,降低了手术难度,较好地提高屈光效果。飞秒激光进行板层角膜移植不但比以往的手工手术有更多的优点,而且比板层刀也有很大优势。板层刀的切割厚度相对固定,在切割深度和直径的准确性上相对较低,而且周边的切缘不够垂直,容易导致植片对合不良。飞秒激光不但可以精确、垂直切割,还可以制作里大外小的楔形植片植床,使供体角膜片嵌顿在植床上,增加稳定度。以往对于未累及内皮层的角膜病变,为减少层间混浊往往努力实施深板层角膜移植,但这种手术穿孔率约为 20%。有了飞秒激光后,就可以用其进行常规板层角膜移植手术。Anwar 等^[10]描述了一种气泡技术,在深板层角膜移植中分离后弹力层,在患有圆锥角膜的 181 只眼晴实行了这种技术,89% 达到了高于 0.5 的最佳矫正视力。在圆锥角膜的治疗中^[10,11],这种技术已经被应用的非常成熟。对于角膜基质性疾病和角膜膨胀性疾病,气泡

ALK 技术优点颇多,可以使这些疾病获得比 PKP 更好的治疗,这种手术较安全,没有内皮细胞排斥的风险(因为可以保留受体角膜内皮细胞),术后应用激素时间缩短^[12]。最初空气分离法板层角膜移植 (deep anterior lamellar keratoplasty, DALK) 技术由 Anner 提出,要求 60% ~ 80% 部分环钻,然后注入空气,手工剥离角膜前基质层,分离出后基质,继而后基质被小心切除,通过一个钝性虹膜抹刀(用来保护角膜后弹力层)^[13],最新的方法就是,利用飞秒激光制作“锯齿状切口”,这不同于手工环钻,可以更易定位角膜切割深度,在角膜基质层和锯齿状切口的后表面之间插入空气针,注入空气,有利于气泡的形成,从而更好地分离后弹力层。大泡性 DALK 联合飞秒激光制作角膜锯齿状切口,增加了表面积和供体与受体角膜的匹配度,这种类型的切口可以更快的愈合,如先前报道 PKP 切口一样,生物力学稳定性更好^[3-5],如果在气泡形成过程中,后弹力层意外穿孔,可以很容易的转换为锯齿形切口的穿透性角膜移植,气密封切口可以完好无损,该飞秒激光辅助的 DALK 技术也可以用于角膜“蘑菇状切口”^[14]。PKP 技术治疗角膜水肿性疾病,视力都可以有一定程度的提高,切口愈合较好,但是,患者愈年轻,角膜内皮排斥的危险性就愈高,这种技术可以保留患者自己的健康的角膜内皮细胞,更换整个角膜浅层,因此对于这些患者,此种技术优越性较高。

4 飞秒激光与角膜内皮移植术

健康的角膜内皮细胞是维持角膜透明的关键,如果角膜内皮细胞被破坏到一定程度,比如不恰当的白内障手术损伤等,就会造成角膜水肿,视力下降。解决这个问题的最好方法就是角膜内皮移植术 (endothelial Keratoplasty, EK)。该手术只在患者的角巩膜缘开一个 5mm 的切口,然后植入健康的供体角膜内皮替代病变的角膜内皮。EK 切口小,不影响角膜前表面的结构,可减少术后散光,术后免疫排斥反应轻。目前影响该手术开展的主要制约因素是操作难度较大,而且可能会发生植片脱落。采用飞秒激光制作的供体角膜内皮片,可减少对内皮细胞的损伤,并且切割厚度精确,易于植入和贴附。另外剩余的板层片因为切割整齐,可以用于板层角膜移植,这一点优于用板层刀制作内皮片,显示了飞秒激光在角膜内皮细胞移植领域内的良好的应用前景。2007 年 Cheng 等^[15]报道了飞秒激光辅助的受体后弹力层撕除角膜内皮移植术 (descemet stripping with endothelial keratoplasty, DSEK) 治疗大泡性角膜病变的临床观察,术前预先在供体眼球上利用飞秒激光制作深度 400 μm 、直径 9.5mm 的切削,然后将带巩膜环的角膜片置于器官培养液中,使用前用直径 8 μm 环钻钻取供体角膜片。患眼采取了撕除后弹力层的方法,术后 4mo 角膜透明。2009 年 Cheng 等^[16]报道,用飞秒激光去准备移植片时,移植片移位发生率很高,Cheng 等^[17]随即选择 80 只患有角膜内皮疾病的眼睛,采用飞秒激光角膜内皮移植和传统角膜内皮移植,飞秒激光组术后散光显著较传统组低,但是术后最佳矫正视力,飞秒激光组显著不如传统组,因为飞秒激光可能产生胶原纤维而使接触面变得朦胧,另外,可能与激光能量和激光光斑大小有关。Heinzelmann 等^[18]将 47 眼分成两组分别进行飞秒激光辅助的 DSEK 和传统的角膜后弹力层剥除自动角膜刀取材内皮移植术 (DSAEK),术后随访 6mo,结果显示,传统 DSAEK 在最佳矫正视力方面优于飞秒激光组,在散光和角膜内皮细胞技

术方面两组没有统计学意义上的差别。最新的文献也未证实飞秒激光辅助的角膜内皮移植在术后最佳矫正视力方面优于传统的 DSAEK。现在的研究着眼于改进激光能量和激光光斑的大小模式,以尽量减少接触面的磨损。

5 飞秒激光的局限性及其展望

(1)目前的飞秒激光一般需要进行较大的负压吸引,工作时需要穿透角膜组织、利用激光的焦点发挥作用,任何影响激光工作的因素都是禁忌证,比如角膜濒临穿孔,眼表不规则,青光眼滤过泡和青光眼植入装置,这些都是禁忌,另外,极窄的睑裂也可妨碍吸力环的妥善放置,所以相对也是禁忌^[19]。因此,研究更小的负压吸引和提供更大范围允许飞秒激光切割的角膜接触面的设备和配件可能对于扩大手术的适应证有很重要的帮助。(2)飞秒激光目前所能提供的软件切削模式在制作角膜板层瓣应用于角膜屈光手术方面比较成熟,但在治疗临床疾病方面尚需要不断完善。在临床疾病的治疗中需要提供能够针对个体化患者设计的软件系统,而目前飞秒激光提供的软件系统主要针对理想化的角膜进行设计。比如,理论上飞秒激光辅助进行板层角膜移植层间界面更光滑,光学效果更好,但临床上能够符合飞秒激光辅助板层角膜移植的患者比较少。对于瘢痕比较严重的角膜,飞秒激光无法穿透瘢痕进行聚焦切割,严重的角膜水肿也影响也会对飞秒激光的工作造成影响。如果手术前不考虑这些因素,切割的深度就达不到预先的设计,组织分离的过程也会比较困难。(3)飞秒激光不能根据检查结果进行个性化深度的设计和切削。因此,将检查设备(如 OCT,角膜地形图)与飞秒激光机进行联机,对提供个性化治疗将非常有帮助,需要对软件进行改进。透明度好的圆锥角膜患者角膜中央明显变薄也不特别适合飞秒激光,这些都需要今后开发有针对性的个性化软件解决这些问题。(4)飞秒激光设备的高价格,以及较高的手术费用,都有可能影响飞秒激光角膜移植手术的推广。

目前,很多眼科医生对于传统的角膜移植手术已经很熟练,如果采用飞秒激光开展角膜移植手术,需要重新学习全新的技术,可能会带来一些压力。就像白内障超声乳化手术引入时,很多医生不愿意放弃小切口,担心学习超声乳化的曲线过长,易出问题。因此,对于学习飞秒激光角膜移植手术的医生而言,在思想上和技术上要做好准备。我们期待着飞秒激光技术广泛用于角膜移植,使最终的角膜移植伤口愈合更快,视力恢复更快、更好。

参考文献

1 Ignacio TS, Nguyen TB, Chuck RS, et al. Top-hat wound configuration for penetrating keratoplasty using the femtosecond laser: a laboratory model. *Cornea* 2006;25(3):336-340
2 Steinert RF, Ignacio TS, Sarayba MA. Top-hat shaped penetrating keratoplasty using the femtosecond laser. *Am J Ophthalmol* 2007; 143

(4):689-691
3 Buratto L, Bo'hm E. The use of the femtosecond laser in penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2007;143(5):737-742
4 Price FW, Price MO. Femtosecond laser shaped penetrating keratoplasty: one-year results utilizing a top-hat configuration. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):210-214
5 Cheng YY, Tahzib NG, van Rij G, et al. Femtosecond laser-assisted inverted mushroom keratoplasty. *Cornea* 2008;27(6):679-685
6 Bahar I, Kaiserman I, Lange AP, et al. Femtosecond laser versus manual dissection for top-hat penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2009;93(1):73-78
7 Farid M, Kim M, Steinert RF. Results of penetrating keratoplasty performed with a femtosecond laser zigzag incision: initial report. *Ophthalmology* 2007;114(12):2208-2212
8 Chamberlain W, Omid N, Lin A, et al. Comparison of corneal surface higher-order aberrations after endothelial keratoplasty, femtosecond laser-assisted keratoplasty, and conventional penetrating keratoplasty. *Cornea* 2012;31(1):6-13
9 Mastropasqua L, Nubile M, Lanzini M, et al. Orientation teeth in nonmechanical femtosecond laser corneal trephination for penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2008; 146(1):46-49
10 Anwar M, Teichmann KD. Deep lamellar keratoplasty: surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane. *Cornea* 2002; 21(4):374-383
11 Tan DT, Parthasarathy A. Deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus. *Cornea* 2007; 26(8):1025; author reply 1025-1026
12 Colin J, Velou S. Current surgical options for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29(2):379-386
13 Anwar M, Teichmann KD. Deep lamellar keratoplasty: surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane. *Cornea* 2002;21(4):374-383
14 Chan CC, Ritenour RJ, Kumar NL, et al. Femtosecond laser-assisted mushroom configuration deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 2010;29(3):290-295
15 Cheng YY, Pels E, Nuijts RM. Femtosecond-laser-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(1):152-155
16 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
17 Cheng YY, Hendrikse F, Pels E, et al. Preliminary results of femtosecond laser-assisted descemet stripping endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2008;126(10):1351-1356
18 Heinzlmann S, Maier P, Böhringer D, et al. Visual outcome and histological finding following femtosecond laser-assisted versus microkeratome-assisted DSAEK. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251(8):1979-1985
19 Lin A, Gaster RN. Suction loss during femtosecond laser incision for penetrating keratoplasty. *Cornea* 2009;28(3):362-364