

不同角膜屈光手术对基底膜下神经的影响

杨颖, 左晶, 张传伟, 李凯, 王育良

作者单位: (210029) 中国江苏省南京市, 江苏省中医院眼科
作者简介: 杨颖, 女, 硕士, 研究方向: 眼视光学。
通讯作者: 王育良, 毕业于南京中医药大学, 硕士, 主任医师, 研究方向: 白内障、屈光手术。 wyl0601@126.com
收稿日期: 2015-03-27 修回日期: 2015-07-16

Infection of different corneal surgeries on subbasal nerves

Ying Yang, Jing Zuo, Chuan-Wei Zhang, Kai Li, Yu-Liang Wang

Department of Ophthalmology, TCM Hospital of Jiangsu Province, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Yu-Liang Wang, Department of Ophthalmology, TCM Hospital of Jiangsu Province, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. wyl0601@126.com

Received: 2015-03-27 Accepted: 2015-07-16

Abstract

• AIM: To observe the recovery of corneal subbasal nerves after laser-assisted subepithelial keratomileusis (LASEK), laser *in situ* keratomileusis (LASIK), femto-second lenticule extraction (FLEX) and small incision lenticule extraction (SMILE).

• METHODS: Confocal microscopy was used to observe subbasal nerves 1mo after surgery in 12 eyes of 12 LASEK patients, 12 eyes of 12 LASIK patients, 12 eyes of 12 FLEX patients and 12 eyes of 12 SMILE patients as well as some other follow-up times.

• RESULTS: Subbasal nerves 1mo after SMILE were almost complete and regular, showing no significant differences from those 2wk after surgery or even unoperated eyes. The nerves cut off at the incision were well involuted 1mo after surgery. Subbasal nerves were damaged in different degrees and got repaired to form communicating branches with time lapse after LASEK, LASIK and FLEX.

• CONCLUSION: SMILE exerted small infections on subbasal nerves. It may be superior to other corneal refractive surgeries in terms of postoperative nerve recovery.

• KEYWORDS: corneal refractive surgeries; subbasal nerves; confocal microscopy

Citation: Yang Y, Zuo J, Zhang CW, et al. Infection of different corneal surgeries on subbasal nerves. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(8):1429-1431

摘要

目的: 观察角膜屈光不同术式后基底膜下神经恢复情况。

方法: 角膜激光共焦显微镜观察术后 1mo 的 LASEK 12 眼、LASIK 12 眼、FLEX 12 眼、SMILE 12 眼, 并对部分其它术后时段进行了对比观察。

结果: 术后 1mo SMILE 组基底膜下神经均未见明显破坏, 走行规律, 完整, 切口处被切断神经对合良好; LASEK, LASIK 和 FLEX 基底膜下神经仍现不同程度损害, 其它时段眼显示随着时间推移, 逐渐形成交通支。

结论: SMILE 手术对基底膜下神经影响小, 相对于其他几种角膜屈光手术, 在术后神经恢复方面可能有一定优势。

关键词: 角膜屈光手术; 基底膜下神经; 角膜激光共焦显微镜

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.8.33

引用: 杨颖, 左晶, 张传伟, 等. 不同角膜屈光手术对基底膜下神经的影响. *国际眼科杂志* 2015;15(8):1429-1431

0 引言

自 1990 年代准分子激光手术兴起后, 准分子激光原位角膜磨镶术 (laser *in situ* keratomileusis, LASIK) 和准分子激光上皮下角膜磨镶术 (laser-assisted subepithelial keratomileusis, LASEK) 因其综合优势成为矫正屈光不正的主流手术方式。随着飞秒激光的引入和全飞秒技术的不断成熟, 飞秒激光基质透镜切除术 (Femto-Second Lenticule Extraction, FLEX) 和全飞秒激光微小切口基质透镜切除术 (small incision lenticule extraction, SMILE) 以更高的安全性和预测性得到广泛关注。角膜屈光手术切断角膜神经, 影响角膜知觉, 是患者术后产生干眼的主要原因之一^[1]。角膜神经的密度和分支数量从上皮基底细胞下层到中基质层逐渐减少^[2], 无论是哪种制瓣方式, 都会影响到最密集的基底膜下神经, 而理论上小切口的 SMILE 手术最大程度保留了基底膜下神经分布的完整性和原始性。LASIK, LASEK 术后角膜神经修复情况已有报道, 但是 FLEX, SMILE 手术对角膜神经的影响尚未见报道, 本文拟通过角膜共焦激光显微镜比较以上 4 种手术后角膜基底膜下神经的不同情况。

1 对象和方法

1.1 对象 2013-02/05 在江苏省中医院行角膜屈光手术后 1mo 复查的患者共计 48 例 48 眼, 其中男 22 例, 女 26 例, LASEK 12 例 12 眼, LASIK 12 例 12 眼, FLEX 12 例 12 眼, SMILE 12 例 12 眼, 所有入选者均无眼部疾病及重大全身慢性病。各组性别、年龄、屈光度均无统计学差异 ($P > 0.05$, 表 1)。同时随机选取部分术后 3mo; 1a 的患者观察恢复情况。手术仪器: 博士伦 217Z100 准分子激光机, moria SBK 微型角膜刀, 蔡司 VisuMax 飞秒激光机。

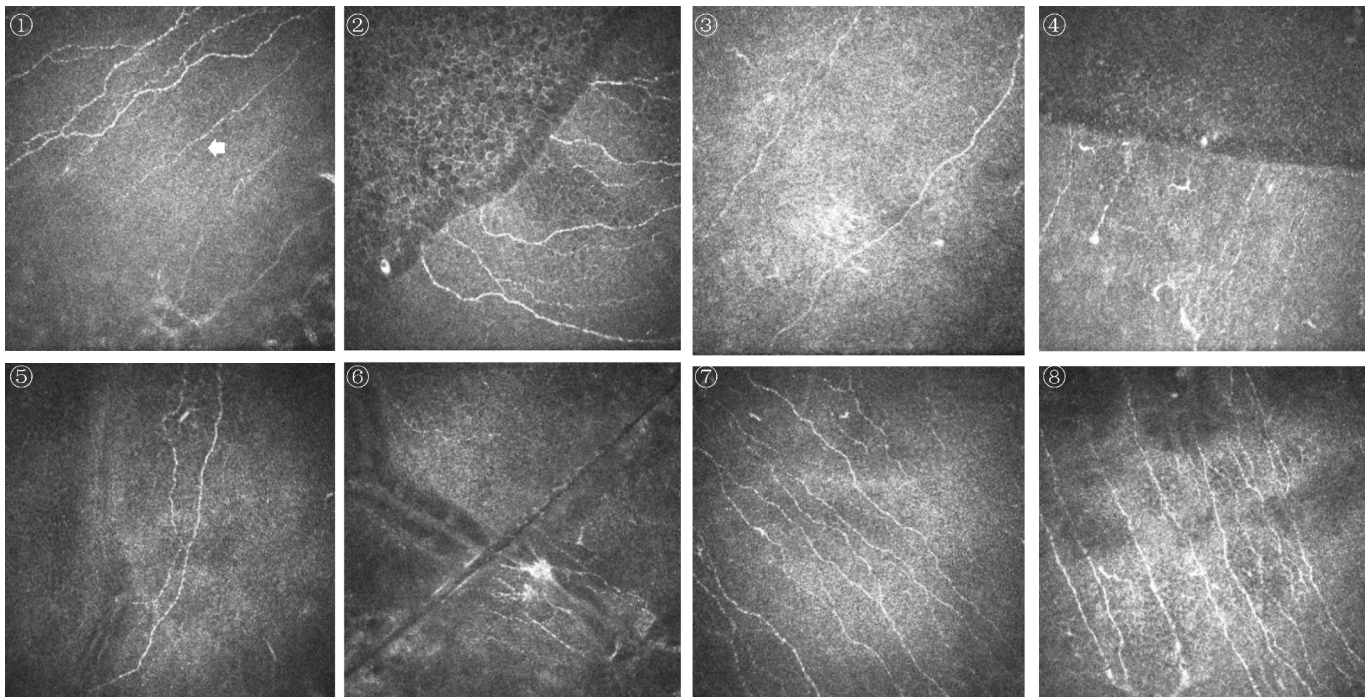


图1 LASEK术后1mo中央角膜神经再生情况,箭头所示为新生神经。
 图2 LASEK术后上皮瓣缘神经被切断。
 图3 LASIK术后1mo见少量上皮神经。
 图4 LASIK术后瓣缘神经被切断。
 图5 FLEX术后1mo角膜中央少量基底膜下神经再生。
 图6 FLEX术后瓣缘清晰可见。
 图7 SMILE术后2wk。
 图8 SMILE术后1mo(与图7为同一患者)。

1.2 方法

1.2.1 手术方式 LASEK:置角膜上皮环钻,20%酒精浸泡角膜上皮12s后用三角棉签吸干,BSS液冲洗,用上皮铲分离出一个蒂位于上方的角膜上皮瓣,准分子激光扫描,BSS液冲洗,复位上皮瓣,置绷带镜。LASIK:负压吸引环选环原则:角膜直径小于11.7mm用直径8.5mm的环;角膜直径大于11.7的使用直径9.5mm的环。moria SBK微型角膜刀制瓣,蒂位于鼻侧,准分子激光切削,冲洗后复瓣。FLEX:负压吸引环准确压到角膜,启动负压吸引,设定角膜瓣直径7.2mm,蒂位于上方,切削角度90度。透镜直径6.0mm,切削角度110°,飞秒激光扫描,起瓣后取出透镜,冲洗复瓣。SMILE:负压吸引环准确压到角膜,启动负压吸引,设定角膜瓣直径7.0mm,开口位于颞上方(右眼120°,左眼60°),开口曲率半径5.8mm,切削角度90°,透镜直径6.0mm,切削角度110°,飞秒激光扫描,从开口处取出透镜,冲洗复瓣。

1.2.2 角膜共焦显微镜检查 角膜激光共焦显微镜是由德国海德堡视网膜激光断层扫描系统三代 Heidelberg Retina Tomograph (HRT III)与Rostock角膜模块组件组成。其中激光波长为670nm,观察视野为380 μ m \times 380 μ m,放大倍数为800倍。受检眼用4g/L盐酸奥布卡因表面麻醉2次。调整操纵台高度,受检者坐于操纵台前,下颌与前额分别固定,开睑器开睑,令其注视指示灯,前移物镜至接触帽,将两者接触的起始焦平面归零。调整物镜位置与其角膜中央轻微接触,且不压平角膜,转动焦平面调节环以获得不同深度的图像。共焦显微镜下的角膜神经纤维以显微镜下观察到的上皮基底细胞下的神经纤维为观察对象,焦深在50 μ m左右,观察位置包括中央角膜和瓣缘,镜下显示正常基底膜下神经纤维为长的、有或无交通支的白色线状结构。

表1 研究对象的基本情况

术式	眼数	性别(男/女)	年龄(岁)	等效球镜(D)
LASEK	12	6/6	23.50 \pm 3.45	-4.13 \pm 2.03
LASIK	12	5/7	23.50 \pm 2.88	-5.13 \pm 1.25
FLEX	12	5/7	24.17 \pm 4.45	-4.86 \pm 1.08
SMILE	12	7/5	24.33 \pm 3.77	-4.36 \pm 1.31
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05

统计学分析:采用统计学软件SPSS 13.0进行统计学分析。采用卡方检验和方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LASEK术后角膜神经特点 LASEK 12眼术后1mo观察:4眼基底膜下神经已有部分修复形成交通支,但尚未形成大片神经联接(图1),2眼(非同例患者)未见明显基底膜下神经,12眼上皮瓣缘清晰,可见神经被切断(图2),两边角膜组织发生错层现象。另观察2眼术后1a基底膜下神经可见较规则神经联接,背景光增强,较多瘢痕组织增生。

2.2 LASIK术后角膜神经特点 LASIK 12眼术后1mo观察:8眼见少量基底膜下神经,未见交通支(图3),4眼仅见被切断的神经,12眼基质瓣缘神经均被切断(图4),两边组织错层。观察术后3mo,2眼见基底膜下神经有部分联接。

2.3 FLEX术后角膜神经特点 FLEX 12眼术后1mo:6眼见少量神经再生(图5),3眼基底膜下神经稍密,3眼未见明显基底膜下神经,瓣缘神经被切断(图6)。观察术后3mo,2眼见中央基底膜下神经联接。

2.4 SMILE术后角膜神经特点 SMILE 12眼术后1mo:9

表2 四种手术方式的神经修复对比

位置	LASEK	LASIK	FLEx	SMILE
中央角膜	部分交通支(4眼) 未见神经(2眼) 少量神经(6眼)	少量神经(8眼) 仅见切断神经(4眼)	少量神经再生(6眼) 神经稍密(3眼) 未见神经(3眼)	神经未见明显破坏(9眼) 神经密度稍减(3眼)
瓣缘	神经切断,组织错层	神经切断,组织错层	神经切断,组织错层	切口处神经良好对合(9眼)

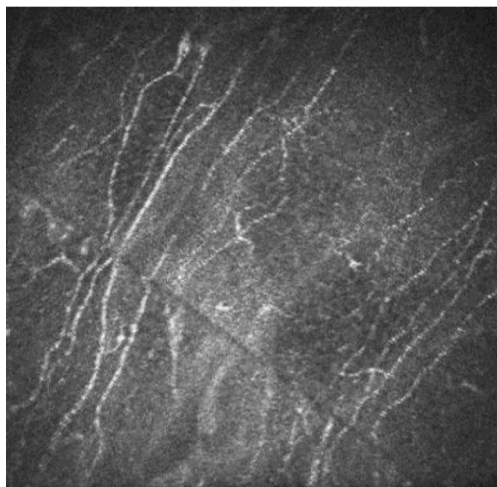


图9 SMILE 术后1mo 切口处上皮整齐对合,神经吻合较好。

例9 眼角膜中央基底膜下神经均未见明显破坏,通过同一患者术后2wk;1mo 的检查发现神经分布并无太大区别,背景光增强(图7,8)。观察切口处神经较好吻合(图9)。

2.5 四种手术方式的神经修复比较 四种手术方式的神经修复比较见表2。

3 讨论

角膜感觉神经十分丰富,绝大多数来源于三叉神经的眼支,少量来源于自主神经,后者主要位于角膜边缘。角膜神经主要来源于三叉神经眼支的睫状长神经。睫状长神经以放射状的形式从角巩膜缘处进入角膜基质的中1/3层,称为角膜基质神经丛,发出垂直小支穿过前弹力层,并分成平行于角膜表面的细纤维分布于基底上皮细胞和前弹力膜之间,形成基底膜下神经丛^[2]。支配角膜的神经分布特点是:神经纤维穿过巩膜,通过角膜基质,穿过前弹力膜进入上皮,神经逐级分支变细,基本分为基质神经丛、上皮下神经丛和上皮内神经丛,三个神经丛之间相互形成网络。角膜神经主要集中在前2/3角膜厚度^[3,4]。无论是LASEK,LASIK还是FLEx在制上皮瓣或角膜瓣的过程中,都会直接切断基底膜下神经,而小切口的SMILE手术对角膜神经影响最小。本研究也发现,LASEK,LASIK和FLEx术后角膜神经均受损,随着时间的推移,角膜神经慢慢修复,逐渐形成交通支。而SMILE手术对角膜神经影响甚小,术后早期即可见大片规律走行的角膜神经。

LASEK手术保留高活力的上皮瓣,提供了生长因子,促进角膜神经的修复。有研究发现,LASEK术后7d 切削区内的神经断端开始再生,发出短而细的再生神经,分布到上皮下,术后1mo 时切削区内再生神经进一步增多,再生神经伸向切削区中央,上皮间神经末梢有部分恢复^[5],但术后6mo 神经损伤也没能完全修复^[6]。与LASIK相比,LASEK用上皮瓣替代了角膜瓣,避免了大范围切断神经干,角膜神经再生快于LASIK^[1]。Patel等^[7]用共焦显微镜研究发现,LASIK术后1mo 几乎看不到上皮神经,至术后1a 仍未达到术前神经密度,可见神经纤维的恢复

是一个较漫长的过程。我们观察的部分病例发现,LASEK术后1mo 即可见部分神经建立交通支,而LASIK术后1mo 仅见少量神经但尚未建立交通支,具体的区别仍有待进一步大样本比较。FLEx与LASIK相比,用飞秒激光代替角膜刀制瓣,在角膜神经损伤方面没有太大区别,因此术后神经再生特点类似^[7],较LASEK稍慢。观察部分病例发现,左右眼的神经修复情况并不一致,因此关于神经修复的研究可能需要以每眼作为分析统计的个体。我们对LASEK,LASIK,FLEx的瓣缘也进行了观察,神经被整齐地切断,并在扫描过程中观察到了错层现象,即瓣缘两边的组织层次结构不在同一平面。

SMILE手术采用小切口全飞秒技术^[8],最大限度保留角膜上皮完整性,对基底膜下神经影响甚小,早在术后2wk 观察并未造成大面积的神经损伤,仍可见规律走行的神经交通支。值得注意的是,SMILE术后1mo 可见切口神经较整齐地对合在一起,这在其他几种手术中是观察不到的。手术过程可以解释这一现象,SMILE的小切口对位后不容易产生移位,而其他几种手术在掀瓣复位过程中或多或少会产生移位,无法达到完美对合。位置上的良好对合,为断端神经的修复创造了最佳条件^[9]。对于其他几种制瓣手术而言,应注意处理好瓣缘尽量做到良好对合。

本研究用角膜共焦显微镜比较几种不同角膜屈光手术后基底膜下神经分布及瓣缘或切口处神经特点,并观察了SMILE术后角膜神经情况,发现SMILE手术相对于其他几种角膜屈光手术,在术后神经损伤方面可能有一定优势。本研究的不足之处在于观察样本较少,时间较短,仍有待进一步大样本的长期观察。

参考文献

- 1 吴莹,褚仁远,周行涛,等. 准分子激光原位角膜磨镶术与准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术后角膜知觉恢复的研究. 中华眼科杂志 2005;41(11):972-976
- 2 栗慧娜,钱涛,李一壮. 屈光手术对角膜神经的影响. 国际眼科杂志 2012;12(3):454-457
- 3 Marfurt CF, Cox J, Deek S, et al. Anatomy of the human corneal innervation. *Exp Eye Res* 2010;90(4):478-492
- 4 Al-Aqaba MA, Fares U, Suleman H, et al. Architecture and distribution of human corneal nerves. *Br J Ophthalmol* 2010;94(6):784-789
- 5 刘畅,辛冰,万汇涓,等. LASIK与LASEK术后角膜神经损伤和修复的实验研究. 中国实用眼科杂志 2010;28(12):1365-1368
- 6 Darwish T, Brahma A, Efron N, et al. Subbasal nerve regeneration after LASEK measured by confocal microscopy. *J Refract Surg* 2007;23(7):709-715
- 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 Sekundo W, Kunert KS, Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism; results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol* 2011;95(3):335-339
- 9 刘君华,王瑜思. 周围神经损伤修复的新进展. 中国实用医药 2009;4(35):220-221