

Keratograph 眼表综合分析仪观察不同年龄患者飞秒激光制瓣 LASIK 术后泪膜变化

张雨霞, 赵 岐, 李乃洋

基金项目: 国家自然科学基金(No. 81300731)

作者单位: (528403) 中国广东省中山市人民医院眼科

作者简介: 张雨霞, 毕业于中山医科大学临床医学系, 副主任医师, 研究方向: 屈光手术。

通讯作者: 张雨霞. zhangyuxia2421@163.com

收稿日期: 2015-11-09 修回日期: 2016-02-24

Effect of laser *in situ* keratomileusis with corneal flap created by femtosecond laser on tear film detected by Keratograph in different age groups

Yu-Xia Zhang, Qi Zhao, Nai-Yang Li

Foundation item: the National Natural Science Foundation of China (No. 81300731)

Department of Ophthalmology, Zhongshan People's Hospital, Zhongshan 528403, Guangdong Province, China

Correspondence to: Yu-Xia Zhang. Department of Ophthalmology, Zhongshan People's Hospital, Zhongshan 528403, Guangdong Province, China. zhangyuxia2421@163.com

Received: 2015-11-09 Accepted: 2016-02-24

Abstract

• **AIM:** To explore the changes of tear film detected by Keratograph in the patients after laser *in situ* keratomileusis (LASIK) with corneal flap created by femtosecond laser.

• **METHODS:** Totally 75 myopic patients (150 eyes) were enrolled who underwent femtosecond laser LASIK from July 2014 to June 2015, including patients < 30, 30 ~ 40, over 40 years old and 25 cases (50 eyes) in each group. Tear break-up time (BUT), tear meniscus height (TMH), McMonnies Dry Eye Disease Questionnaire (McMonnies Questionnaire, MQ) were checked preoperatively and postoperatively at 1wk, 1, 2 and 3mo.

• **RESULTS:** Before surgeries, the dry eye symptoms score of three groups had no significant difference ($P > 0.05$). After surgeries, there were significant difference at each follow-up time among the three groups on symptoms score ($P < 0.05$), with < 30 years old group the lowest and over 40 years old group the highest. Dry eye symptom scores rise obviously at postoperatively 1wk and

then declined gradually. The scores of < 30, 30 ~ 40 years old group fell to the preoperative levels at 2mo, while that happened in over 40 group at 3mo after surgeries. BUT and TMH of three groups had significant differences at each follow-up point ($P < 0.05$), with < 30 years old group the highest, over 40 years old group the lowest. A 1wk after surgeries, the indexes declined obviously and then rise. BUT of < 30, 30 ~ 40 years old group recovered to preoperative levels at 3mo, with over 40 years old group not recovered. TMH of < 30 years group recovered to preoperative levels at 2mo, with 30 ~ 40 and over 40 years old group recovered at 3mo.

• **CONCLUSION:** LASIK can affect the dry eye symptoms and the stability of tear film, which decreased by postoperative time. And the index recovered to preoperative levels earlier in younger patients.

• **KEYWORDS:** femtosecond laser; laser *in situ* keratomileusis; tear break-up time; tear meniscus height

Citation: Zhang YX, Zhao Q, Li NY. Effect of laser *in situ* keratomileusis with corneal flap created by femtosecond laser on tear film detected by Keratograph in different age groups. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):533-536

摘要

目的: 观察 Keratograph 眼表综合分析仪检查不同年龄组患者飞秒激光制瓣准分子激光原位角膜磨镶术 (laser *in situ* keratomileusis, LASIK) 术后泪膜的变化。

方法: 选择性收集 2014-07/2015-06 在中山市人民医院行飞秒激光制瓣 LASIK 的患者 75 例 150 眼, 要求 30 岁以下、30 ~ 40 岁、40 岁以上患者各选取 25 例 50 眼。检查术前, 并随访术后 1wk, 1、2、3mo 时患者的 Keratograph 眼表综合分析仪检查的泪膜破裂时间 (tear break-up time, BUT)、泪河高度 (tear meniscus height, TMH), 并应用 McMonnies 干眼病史问卷调查表 (McMonnies Questionnaire, MQ) 评估干眼症状得分。

结果: 三组患者术前干眼症状评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 术后各时间点差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 均为 < 30 岁组最低, 40 岁以上组最高。术后 1wk, 三组干眼症状评分均较术前明显上升, 随后均逐渐下降。其中, 30 岁以下、30 ~ 40 岁组在术后 2mo 评分下降至术前水平, 40 岁以上组在术后 3mo 下降到术前水平。三组患者术前和术后各时点 BUT 和 TMH 差异均有统计学意义 ($P <$

0.05),两指标均为<30岁组最高,40岁以上组最低。术后1wk,三组患者两指标均较术前明显下降,随后均逐渐上升。其中,30岁以下、30~40岁组在术后3mo BUT回升至术前水平,而40岁以上组未回升到术前水平;30岁以下的TMH在术后2mo即回升到与基线没有统计学差异,30~40岁组、40岁以上组的TMH在术后3mo回升到与基线没有统计学差异。

结论:飞秒激光制瓣LASIK术可影响干眼症状和泪膜的稳定性,影响程度随术后时间逐渐减弱,年龄越小的患者更快恢复至术前水平。

关键词:飞秒激光;准分子激光原位角膜磨镶术;泪膜破裂时间;泪河高度

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.36

引用:张雨霞,赵岐,李乃洋. Keratograph眼表综合分析仪观察不同年龄患者飞秒激光制瓣LASIK术后泪膜变化. 国际眼科杂志2016;16(3):533-536

0 引言

准分子激光原位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK)是目前矫正屈光不正的主要手术方式^[1]。飞秒激光LASIK手术制瓣具有精确性、重复性和均匀性,且并发症少,但是也有患者术后眼部出现干涩感、异物感、烧灼感和视疲劳等干眼症状^[2]。准确可靠地评估泪膜功能,对于手术效果判断等具有重要意义。Keratograph眼表综合分析仪可用于无创泪膜定量检查,可以在不使用荧光素的情况下测量非侵入式泪膜破裂时间(noninvasive tear film break-up time, NI-BUT),并通过颜色标识的泪膜图动态定位泪膜破裂区域^[3]。有研究证实Keratograph测量的NI-BUT和Schirmer I试验(Schirmer I test, S I t)结果相关系数接近于1,能够较准确地反映受检者的泪膜功能^[3]。而泪膜功能与年龄也具有相关性,因此本研究利用Keratograph眼表综合分析仪检测不同年龄段患者飞秒激光制瓣LASIK手术前后泪膜变化。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2014-07/2015-06在中山市人民医院行飞秒激光制瓣LASIK并能随访3mo的患者75例150眼,要求30岁以下、30~40岁、40岁以上患者各选取25例50眼。全部患者年龄19~47(平均32.37±8.92)岁。纳入标准:术前屈光度:球镜-1.00~-11.00D,柱镜≤-5.00D,屈光状态稳定2a以上;无角膜接触镜配戴史或停戴2wk以上;未使用过影响泪液分泌或泪膜稳定性的药物(例如抗青光眼药物或皮质类固醇药物等);以往没有眼部外伤史、手术史。排除眼科疾病(如慢性泪囊炎、青光眼、病毒性角膜炎活动期等);排除全身结缔组织及自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎)、严重糖尿病、妊娠及哺乳等^[4]。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 Wavelight FS200飞秒激光仪,波长1053nm,脉冲频率60kHz,制作角膜瓣厚度95μm,直径

8.5mm,边切角度90°,盐酸奥布卡因滴眼液角膜表面麻醉,应用一次性专用负压吸引环固定术眼,安装压平锥镜,下移压平锥镜对准并压平角膜,制作角膜瓣,待层间水分和CO₂吸收后,应用掀瓣器掀开角膜瓣,在鹰视蓝调眼瞄准分子激光机发射准分子激光,切削角膜基质层,用平衡盐溶液冲洗角膜瓣和基质床后角膜瓣复位,然后用妥布霉素地塞米松滴眼液滴眼1次后戴透明眼罩。术后次日左氧氟沙星滴眼液4次/d,用药1wk;1g/L氟米龙滴眼液4次/d,每周递减1次,共4wk;玻璃酸钠滴眼液6次/d,至术后3mo;小牛血去蛋白眼用凝胶提取物早晚各1次,至术后3mo。

1.2.2 观察指标 干眼症状评分:McMonnies干眼病史问卷调查表(McMonnies Questionnaire, MQ);问卷共包括12项,年龄、性别、既往有无干眼及治疗,主要针对干眼症状及频率(眼痛、眼痒、干涩感、异物感或沙砾感、烧灼感,频率有从不、有时、经常、持久),触发因素(包括环境、游泳、饮酒)及相关因素(全身或局部用药史、有无关节炎、口干、甲状腺异常)等,总分0~45分,>14.5分为干眼。其分值越高则表示干眼的可能性越大^[5]。Keratograph眼表综合分析仪是目前最高精度的Placido环式角膜地形图仪,它将22个圆环均匀投射到角膜表面,拥有22000个测量分析点,精度达到±0.10D。检查在暗室进行,受检者下颌置于下颌托上,注视仪器视标,检查者按电脑屏幕提示对焦完成后进行摄像,测量NI-BUT;检查时嘱患者瞬目2次后,尽量保持长时间睁眼,自动测量。泪河高度(tear meniscus height, TMH)是初步判断泪液分泌量的指标,为非侵入性检查,人工测量泪河上下极对应点之间的长度,正常值为0.3~0.5mm。

统计学分析:采用SPSS 13.0统计学软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析比较各时间点三组间定量指标的差异;采用重复测量资料方差分析探讨组间效应和时间效应,采用配对样本 t 检验比较术后各时间点与术前的差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者手术前后干眼症状评分 三组患者术前干眼症状评分差异无统计学意义($P > 0.05$),术后各时间点差异均有统计学意义($P < 0.05$),均为<30岁组最低,40岁以上组最高。重复测量资料方差分析提示,组间效应有显著统计学差异($F = 31.351, P < 0.01$),时间效应有显著统计学差异($F = 81.720, P < 0.01$)。术后1wk,三组患者干眼症状评分均较术前明显上升,随后均逐渐下降。其中,30岁以下、30~40岁组在术后2mo评分下降至术前水平,40岁以上组在术后3mo下降到术前水平(表1)。

2.2 三组患者手术前后各时点 BUT 和 TMH 的变化 三组患者术前和术后各时间点 BUT 和 TMH 差异均有统计学意义($P < 0.05$),两指标均为<30岁组最高,40岁以上组最低。重复测量资料方差分析提示,对于 BUT,组间效应有显著统计学差异($F = 61.844, P < 0.01$),时间效应有显著统计学差异($F = 12.930, P < 0.01$);对于 TMH,组间效应

表 1 不同年龄组干眼症状评分在手术前后各时间点差异的比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

年龄(岁)	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 2mo	术后 3mo
<30	10.85±4.89	13.03±3.58 ^a	12.77±3.78 ^a	11.73±4.40	10.08±3.23
30~40	11.80±4.37	14.90±3.85 ^a	13.46±3.80 ^a	12.27±3.32	12.09±3.45
>40	12.50±5.02	15.80±3.89 ^a	15.51±3.65 ^a	14.07±4.35 ^a	13.66±3.95
<i>F</i>	1.508	7.025	7.200	4.545	12.693
<i>P</i>	0.225	0.001	0.001	0.012	<0.01

注:^a*P*<0.05 vs 术前。表 2 不同年龄组 BUT 在手术前后各时间点差异的比较 ($\bar{x}\pm s$,mm/5min)

年龄(岁)	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 2mo	术后 3mo
<30	16.13±2.75	11.71±2.52 ^a	13.49±2.44 ^a	13.82±2.32 ^a	16.69±2.81
30~40	13.84±2.54	9.622±2.67 ^a	11.24±2.60 ^a	12.99±2.96 ^a	14.24±3.05
>40	13.38±3.02	7.922±2.38 ^a	8.306±2.52 ^a	9.333±2.79 ^a	12.34±2.66 ^a
<i>F</i>	14.056	28.163	52.991	38.966	29.401
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:^a*P*<0.05 vs 术前。表 3 不同年龄组 TMH 在术前和术后各时点差异的比较 ($\bar{x}\pm s$,mm)

年龄(岁)	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 2mo	术后 3mo
<30	0.43±0.10	0.25±0.07 ^a	0.31±0.12 ^a	0.38±0.11	0.44±0.11
30~40	0.39±0.09	0.19±0.08 ^a	0.30±0.12 ^a	0.32±0.08 ^a	0.39±0.13
>40	0.35±0.10	0.17±0.06 ^a	0.18±0.11 ^a	0.22±0.09 ^a	0.36±0.14
<i>F</i>	8.277	16.206	17.117	32.682	4.118
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.018

注:^a*P*<0.05 vs 术前。

有显著统计学差异($F=29.911, P<0.01$), 时间效应有显著统计学差异($F=14.058, P<0.01$)。术后 1wk, 三组患者两指标均较术前明显下降, 随后均逐渐上升。其中, 30 岁以下、30~40 岁组在术后 3mo BUT 回升至术前水平, 而 40 岁以上组未回升到术前水平; 30 岁以下组的 TMH 在术后 2mo 即回升到与基线没有统计学差异, 30~40 岁组、40 岁以上组的 TMH 在术后 3mo 回升到与基线没有统计学差异(表 2、3)。

3 讨论

泪膜由泪液覆盖在角结膜表面, 具有保护、营养、润滑角结膜的作用。泪膜稳定性好, 眼部可保持湿润, 视物清晰。而如果泪液质和量或动力学异常导致泪膜不稳定, 同时伴有眼部不适症状(视疲劳、异物感、干涩感、烧灼感)时, 为干眼。常规 LASIK 术后 1wk 患者患有不同程度的干眼^[6]。这不但降低了患者的术后满意度, 也在一定程度上影响了 LASIK 术后的手术效果。本研究使用 Keratograph 眼表综合分析仪检查术后泪膜的变化, 自动检测非侵入性泪膜破裂时间和泪河高度, 放大倍数为 10 倍, 分辨率为 0.2mm, 仪器使用 Tear-film-scan 软件自动测量, 不会产生反射性流泪和泪膜干扰, 测量值能够比较精确地反应泪膜的变化。

本研究提示飞秒激光制瓣 LASIK 术可影响干眼症状和泪膜的稳定性, 术后干眼症状评分加重, BUT 和 TMH 减

低, 可能原因是术中切削角膜瓣和准分子激光基质消融, 切断了除角膜瓣蒂部以外的角膜神经, 使角膜知觉减退, 从而瞬目减少而影响泪膜重建, 泪液蒸发后不能很好及时地覆盖在角膜表面, 引起干眼。眼表上皮的缺损导致 LASIK 术后泪液分泌减少。另外, 神经刺激的消失通过减少泪腺蛋白质、电解质和水的分泌增加了泪液渗透性, 进一步激活炎症性细胞因子而诱导眼表炎症反应^[6]。LASIK 术对干眼症状和泪膜稳定性的影响程度随术后时间逐渐减弱, 干眼症状评分、BUT 和 TMH 一般 3mo 以内可恢复至术前水平, 而角膜板层刀制瓣 LASIK 的上述指标恢复, 则需要 6mo 以上^[7-8]。原因可能是飞秒激光制瓣 LASIK 术角膜瓣薄, 厚度均匀一致, 分布在角膜浅基质的神经纤维损害少; 角膜瓣边切角度为 90°, 有利于神经纤维从深层神经干长入上皮基底细胞层下, 故节省了部分角膜上皮神经丛, 这种几何形态有利于 Schwann 细胞的重排, 加快角膜神经修复, 恢复术后角膜敏感性^[2]。

本研究提示年龄越大, LASIK 手术后干眼症状评分越高, BUT 和 TMH 越低; 年龄较大者(40 岁以上)泪膜功能减退最为明显, 这与相关研究报道 30 岁以上较 30 岁以下患者 LASIK 术后更容易出现干眼, 且缓解时间更长^[2]。另一方面, 40 岁以上组在术后恢复方面也慢于其他两组, 与相关报道一致, 这可能是因为年龄大患者泪膜功能不易恢复有关^[1]。

综上所述,飞秒激光制瓣 LASIK 术可影响干眼症状和泪膜的稳定性,影响程度随术后时间逐渐减弱,年龄越小的患者更快恢复至术前水平。应多关注年龄偏大患者,术前和术后做好泪膜功能评估,减少并发症,对于已有干眼患者应进行干眼治疗,建议泪膜稳定后再手术。从检查方法来看,Keratograph 较传统的角膜荧光素染色检查更舒适,结果更客观,对眼表功能的评估更加完善,在干眼诊治和角膜屈光性手术等领域有很好的应用前景^[3]。然而,由于在检查过程中也会有患者出现眼球震颤而不能固视、难以完成检查。另外,本研究存在样本量小,尚未对飞秒激光与角膜板层刀制瓣 LASIK 之间、半飞秒与全飞秒之间进行对比的研究不足,今后研究中尽量采用“盲法”,提高研究结论的可靠性。

参考文献

1 张媛,贾冰冰,张岩,等.飞秒激光制瓣 LASIK 术后泪膜的变化与年龄相关性分析.中国中医眼科杂志 2015;25(1):22-25

2 张美玲,贡雅洁,滕岩. LASIK 术后泪膜功能改变与年龄相关性分析.眼科新进展 2008;28(4):295-299

3 沈沛阳,陈海波,刘红山,等. Keratograph 眼表综合分析仪与传统方法对泪膜功能评价的一致性分析.国际眼科杂志 2015;15(5):846-849

4 张哲,陆斌,毛伟.飞秒激光角膜屈光手术后的泪膜变化.眼科 2012;21(6):387-389

5 Nichoh KK, Nichols JJ, Mitch GL. The reliability and validity of McMonnies Dry Eye Index. *Cornea* 2004;23(4):365-371

6 陈祥菲,王春红,杨丽萍,等. SMILE、飞秒激光制瓣 LASIK 及去瓣机械术后干眼参数的比较.中华眼视光学与视觉科学杂志 2014;16(9):532-536

7 徐婧,李莹,余晨颖,等.角膜板层刀和飞秒激光制瓣准分子激光原位角膜磨镶术后泪液功能及角膜神经再生速度的比较.中华眼视光学与视觉科学杂志 2013;15(7):396-400

8 奈蒙,高芬.飞秒激光和板层刀制瓣准分子激光原位角膜磨镶术对泪膜稳定性的影响.中华眼外伤职业眼病杂志 2013;35(9):686-688

中国科协 教育部 科技部 卫生计生委 中科院 工程院 自然科学基金会关于《发表学术论文“五不准”》的通知

1. 不准由“第三方”代写论文。科技工作者应自己完成论文撰写,坚决抵制“第三方”提供论文代写服务。

2. 不准由“第三方”代投论文。科技工作者应学习、掌握学术期刊投稿程序,亲自完成提交论文、回应评审意见的全过程,坚决抵制“第三方”提供论文代投服务。

3. 不准由“第三方”对论文内容进行修改。论文作者委托“第三方”进行论文语言润色,应基于作者完成的论文原稿,且仅限于对语言表达方式的完善,坚决抵制以语言润色的名义修改论文的实质内容。

4. 不准提供虚假同行评审人信息。科技工作者在学术期刊发表论文如需推荐同行评审人,应确保所提供的评审人姓名、联系方式等信息真实可靠,坚决抵制同行评审环节的任何弄虚作假行为。

5. 不准违反论文署名规范。所有论文署名作者应事先审阅并同意署名发表论文,并对论文内容负有知情同意的责任;论文起草人必须事先征求署名作者对论文全文的意见并征得其署名同意。论文署名的每一位作者都必须对论文有实质性学术贡献,坚决抵制无实质性学术贡献者在论文上署名。

“五不准”中所述“第三方”指除作者和期刊以外的任何机构和个人;“论文代写”指论文署名作者未亲自完成论文撰写而由他人代理的行为;“论文代投”指论文署名作者未亲自完成提交论文、回应评审意见等全过程而由他人代理的行为。

——摘自中国科协网站(www.cast.org.cn)