

飞秒激光术中角膜基质不透明气泡层的研究进展

刘爽,秦兵,王珞羽,孙红艳

引用:刘爽,秦兵,王珞羽,等. 飞秒激光术中角膜基质不透明气泡层的研究进展. 国际眼科杂志 2023;23(11):1859-1864

基金项目:南京医科大学科技发展基金项目(No. NMUB20220215)

作者单位:(223800)中国江苏省宿迁市第一人民医院眼科 南京医科大学附属宿迁第一人民医院眼科

作者简介:刘爽,硕士研究生,住院医师,研究方向:近视防治、眼底病。

通讯作者:孙红艳,硕士研究生,副主任医师,研究方向:眼视光、眼底病、白内障. 6786281@qq.com

收稿日期:2023-01-19 修回日期:2023-09-20

摘要

飞秒激光辅助的准分子激光原位角膜磨镶术(FS-LASIK)和飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术(SMILE)是目前主流的角膜屈光手术方式。虽然临床研究显示其具有很高的安全性、有效性和可预测性,但制作角膜瓣或透镜时需要依赖飞秒激光,不可避免地会发生飞秒激光相关并发症,如负压失吸、不透明气泡层(OBL)等。OBL是飞秒激光在角膜组织中发生光爆破作用时产生的二氧化碳和水蒸气聚集在角膜基质中无法及时排出而形成,是飞秒激光手术特有的并发症。气泡可能会干扰术中操作和影响术后视觉质量。本文就OBL形成的机制、分级和分类、影响因素及其对术中操作和术后效果的影响进行综述,以期为进一步临床工作提供参考和依据。

关键词:不透明气泡层(OBL);飞秒激光;飞秒激光辅助的准分子激光原位角膜磨镶术(FS-LASIK);飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术(SMILE)

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.11.18

Research progress of opaque bubble layer created in corneal stroma during femtosecond laser surgery

Shuang Liu, Bing Qin, Luo - Yu Wang, Hong - Yan Sun

Foundation item: Science and Technology Development Fund of Nanjing Medical University (No.NMUB20220215)

Department of Ophthalmology, Suqian First People's Hospital; the Affiliated Suqian First People's Hospital of Nanjing Medical University, Suqian 223800, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Hong-Yan Sun. Department of Ophthalmology, Suqian First People's Hospital; the Affiliated Suqian First People's Hospital of Nanjing Medical University, Suqian 223800, Jiangsu Province, China. 6786281@qq.com

Received:2023-01-19 Accepted:2023-09-20

Abstract

• Femtosecond laser-assisted laser *in situ* keratomileusis (FS - LASIK) and small incision lenticule extraction (SMILE) are the mainstream corneal refractive surgeries at present. Despite efficacy, safety and predictability they have showed in refractive error correction, there are still complications relating to femtosecond laser, such as suction loss and opaque bubble layer (OBL), due to that the production of corneal flap or lenticule is dependent on the femtosecond laser. OBL is a complication that is unique to femtosecond laser surgery and the bubbles are generated from photo-disruptive effect towards corneal tissues which consisted of water vapor and carbon dioxide, and OBL gradually formed when the bubbles are trapped in the stroma. The bubbles can influence the intraoperative manipulation and postoperative visual quality. This review discusses the mechanism, grading, classification, and influencing factors of OBL and its effects on intraoperative manipulations and postoperative recovery, in the hope of providing reference and basis for further clinical studies.

• **KEYWORDS:** opaque bubble layer (OBL); femtosecond laser; femtosecond laser - assisted laser *in situ* keratomileusis (FS - LASIK); small incision lenticule extraction (SMILE)

Citation: Liu S, Qin B, Wang LY, et al. Research progress of opaque bubble layer created in corneal stroma during femtosecond laser surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023; 23(11): 1859-1864

0 引言

随着激光技术的进步,激光辅助的角膜屈光手术成为矫正近视的有效手段。飞秒激光制瓣准分子激光原位角膜磨镶术(femtosecond laser-assisted laser *in situ* keratomileusis, FS-LASIK)和飞秒激光小切口基质透镜取出术(small incision lenticule extraction, SMILE)是目前飞秒激光在角膜屈光领域应用最广泛的手术方式。飞秒激光是一种以脉冲形式运转的激光,利用光爆破原理产生紧密相连的微气泡从而对角膜基质进行切割,具有较高的安全性和可预测性^[1]。角膜基质不透明气泡层(opaque bubble layer, OBL)是由于气泡在角膜基质中聚集无法及时排除而形成的不透明区域,是飞秒激光手术特有的并发症^[2]。本文就FS-LASIK和SMILE术中OBL产生的机制、分类、影响因素及其对术中操作和术后恢复的影响作如下综述。

1 OBL形成的机制

OBL是飞秒激光作用于角膜组织后产生的气泡通过胶原纤维间的间隙向切割平面上方扩散形成的气泡聚集^[3]。当超短脉冲的激光聚焦于角膜基质时,引起光裂

解爆破以及产生等离子体,最终产生主要成分为二氧化碳和水蒸汽的微空化泡,暂时不能排出的微空化泡于角膜基质中融合从而形成OBL^[4]。当空化气泡大于等离子气泡时,下一次的激光脉冲将落在前一个激光脉冲产生的空化气泡内,并将热量传递到气泡内从而增大气泡体积^[5],OBL的面积也随之增大。

2 OBL 的分类和分级

目前最常用的分类方法是根据OBL的性质和发生时间分为“硬性”和“软性”,“硬性”即所谓“早期型”,出现时间早,结构紧密;“软性”即所谓“延迟型”,出现时间晚,形状较为透明^[6-8]。

唐水晶等^[9]根据FS-LASIK术中OBL产生的形态及其对后续操作的影响将OBL分为瓣外OBL、瓣内快速OBL、瓣内慢速OBL。瓣外OBL发生在角膜瓣外,角膜瓣比较容易分离,对虹膜跟踪以及准分子激光治疗基本无影响;瓣内快速OBL,角膜瓣和基质层连接紧密,不易分离,气泡不易驱离,从而影响准分子激光对基质切削的准确性和术后视觉质量,甚至会增加术后弥漫性层间角膜炎的风险;瓣内慢速OBL角膜瓣分离的难度位于二者之间。这种分类方法综合考虑了OBL的定位及其对后续手术操作和术后视觉质量的影响,具有一定的临床参考意义。

Mastropasqua等^[8]为量化OBL的范围和延伸趋势,将角膜瓣划分为4个象限并据此对OBL进行分级,依次为无、最小、轻度和中度。无即任何象限均无OBL存在,最小即在不超1个象限的角膜瓣中存在OBL,轻度即在2个或3个象限发现OBL但没有侵犯中央角膜的趋势,中度即在3个象限中均有OBL且有侵犯中央角膜的趋势。

Tăbăcaru等^[10]根据OBL的范围和位置分为3个等级,最小(OBL位于角膜瓣的边缘和/或宽度<2mm)、中等(OBL位于瞳孔区附近和/或宽度在2~4mm)和严重(OBL位于中心和/或宽度>4mm)。

根据OBL面积大小进行分类是一种常见的分级方法,因此一些学者使用计算机软件计算OBL的面积以评估OBL的影响^[6-7,11]。Slade等^[11]根据OBL面积占角膜基质床面积的大小将OBL分为0~5级。0级为无OBL,1级为OBL面积占基质床面积的1%~24%,2级介于25%~49%,3级介于50%~74%,4级介于75%~99%,5级为OBL占整个基质床面积的100%。这种分类方法可以非常直观地了解到OBL的大小,但无法定位到OBL的位置。上述方法主要是基于FS-LASIK术中OBL的分级,也有学者将此方法应用于SMILE术中^[12]。然而,SMILE术中由于光破裂作用形成的是双平面,这可能会混淆计算机软件对面积的精确计算,这种方法分析的只是后表面,而无法同时分析前后两个平面,因此存在一定局限性。

由于SMILE术中OBL双平面的特殊性,王雁团队提出了一种新的SMILE手术相关的OBL分期、分级方法^[13]。OBL位于透镜后表面时为I期,OBL位于透镜前表面时为II期。在I期OBL中,根据OBL发生最大范围至扫描透镜边缘的距离分为+~++++4个等级(图1);II期又分为中央型和弥散型两种类型。该分类方法着重突出了气泡距离透镜边缘的距离,当气泡距离透镜边缘越近或越过透镜边缘时,会影响随后的透镜分离,造成透镜撕裂、错层分离或透镜残留。因而该分类方法对透镜的分离和取出具有一定指导意义。

Brar等^[14]也针对SMILE手术设计了一种新的分级系统。沿角膜帽边缘画圆,通过两条穿过中心的垂直线,把圆分成四等分,然后从中心画出两个等距同心圆,从而将该区域分成12个部分。根据圆的表面积,将5%、8%和12%的百分比分别分配给内圈、中圈和外圈的每个扇区。如果OBL分散在一个扇区内,则该扇区的百分比的一半用于评分(图2)。

3 OBL 形成的影响因素

OBL形成的影响因素众多,患者术前的屈光度,角膜的各项参数如角膜厚度、角膜直径,术中参数的设置如角膜瓣(帽)厚度、透镜厚度、角膜(瓣)直径、激光能量以及角膜生物力学乃至环境因素等因素均可影响OBL的形成。

3.1 角膜厚度、角膜瓣(帽)厚度、透镜厚度和残余基质厚度 王雁团队有关SMILE术中OBL产生影响因素的多项研究均表明,较厚的中央角膜厚度(central corneal thickness, CCT)是OBL产生的独立危险因素^[3,13,15-17]。此外,角膜帽厚度、透镜厚度和残余基质厚度(residual stromal thickness, RST)也是影响SMILE术中OBL形成的

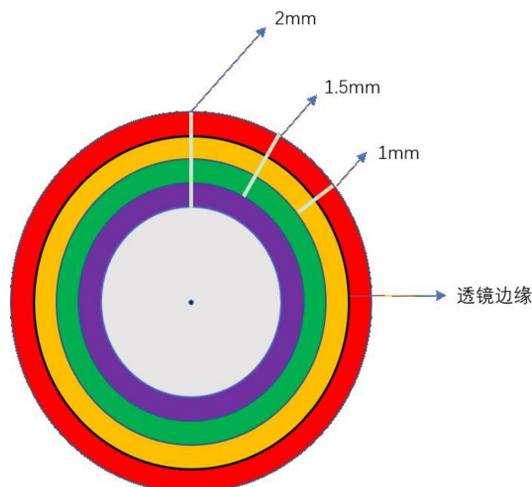


图1 OBL I期分级示意图 +:OBL不超过透镜边缘内侧或外侧0.5mm,即图示红色和黄色区域;++:OBL不超过透镜边缘外侧0.5mm,且不超过透镜边缘内侧1mm,即图示红、黄和绿色区域;+++;OBL不超过透镜边缘外侧0.5mm,且不超过透镜边缘内侧1.5mm,即图示红、黄、绿、紫区域;++++;OBL不超过透镜边缘外侧0.5mm,且越过透镜边缘内侧1.5mm,即图示4个颜色区域及中间白色区域均可见OBL。

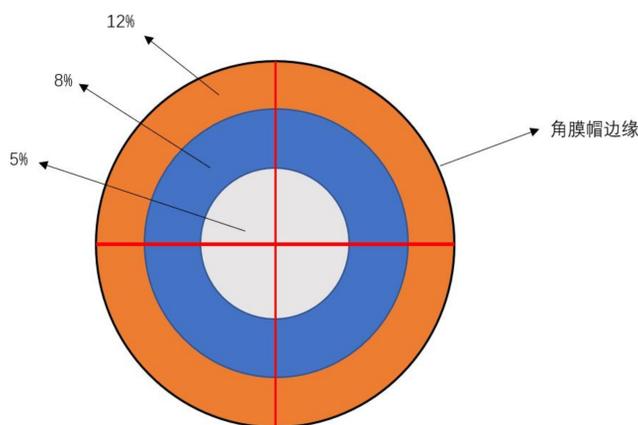


图2 Brar SMILE OBL 分级示意图 该分级中若每个扇区中出现OBL,则该扇区百分比的一半用于赋分评级。

重要因素^[3,12-13,15,18]。RST 等于 CCT 减去角膜帽厚度和透镜厚度,因此,上述因素是相互关联的。当角膜厚度较厚或透镜厚度较薄时,此时 RST 较厚,即在角膜厚度相同时去除的透镜较薄,或角膜较厚而去除的透镜厚度相同时,易发生 OBL。研究表明,RST 每增加 1 μm 会使 OBL 形成的风险增加 3%^[13]。穆建华^[18] 研究发现,在基线条件无统计学差异情况下,110 μm 的角膜帽设计较 120 μm 设计的 SMILE 手术更容易出现 OBL 及透镜分离困难,Liu 等^[19] 报道了 110 μm 角膜帽组 OBL 的发生率显著高于 150 μm 组,Wu 等^[20] 的研究也表明,110 μm 的角膜帽设计透镜前后表面 OBL 面积均比 140 μm 角膜帽的 OBL 面积大。上述影响因素和角膜的生物结构密切相关。角膜基质不同部位的致密程度差异明显,靠近前弹力层的前部基质较为致密,而深部的角膜基质较疏松^[21],因此,当角膜帽厚度较薄或去除的透镜厚度较小(即患者预矫正度数较低)时,产生的气泡越靠近前弹力层,越不易扩散从而形成 OBL,提示此时在分离透镜时应小心谨慎,避免错层或残留透镜等并发症的发生。

上述因素同样影响 FS-LASIK 术中 OBL 的形成,尤其是 CCT。多项研究发现,较厚的 CCT 也是 FS-LASIK 术中 OBL 形成的独立危险因素^[22-24],可以解释为较厚的 CCT 具有更大的阻力和更紧密的角膜,增加了气泡逸出的阻力。Lim 等^[5] 进行的一项前瞻性研究表明,制作 80 μm 角膜瓣厚度组出现 OBL 的概率高于 120 μm 组,这与 SMILE 中的研究结果类似。作者的另一项研究进行的单因素分析也表明,角膜瓣厚度小于 80 μm 的比大于 80 μm 更容易发生 OBL^[25]。VisuMax 的 Flap2.0 制瓣技术是蔡司公司最新研发的制瓣模式,该模式在 8.1mm 直径角膜瓣的基础上扩大 0.3mm 的角膜基质层扫描直径^[26]。制瓣模式的升级虽然在一定程度上降低了 OBL 的形成概率,但没有改变角膜瓣厚度对 OBL 形成的影响^[26-27]。李仕明等^[27] 发现,在传统制瓣模式(Flap1.0)下,角膜瓣厚度与角膜厚度的比值较小为 OBL 发生的危险因素。Wang 等^[26] 进行的一项回顾性研究发现,新型制瓣模式(Flap2.0)下,较薄的角膜瓣依然是 OBL 发生的危险因素。唐水晶等^[9] 研究发现,角膜越厚,角膜瓣越薄,越容易产生瓣内快速 OBL。据此提出,在角膜厚度允许情况下,适当增加角膜瓣厚度以减少瓣内快速 OBL。随后又将此结论类推之 SMILE 术中,建议在角膜厚度允许情况下适当增加角膜帽厚度,减少瓣内快速 OBL 从而减少透镜分离困难。但角膜帽厚度改变随之导致透镜位置改变,对屈光矫正的精确性也有一定影响。此外,增加角膜帽或角膜瓣厚度会影响角膜生物力学稳定性,甚至引起角膜扩张^[28-29]。由于影响 OBL 的因素众多,单纯通过增加角膜瓣或角膜帽厚度以减少 OBL 的方法是否有利于术中操作以及术后效果的提高还有待进一步研究。

3.2 角膜直径和角膜瓣直径 在 FS-LASIK 术中,有研究表明,无论 OBL 类型如何,角膜直径越小,越容易发生 OBL^[23,30]。李仕明等^[27] 研究了新型制瓣模式(Flap2.0)下 OBL 发生的影响因素,结果发现,较小的角膜直径为 OBL 发生的危险因素。Mastropasqua 等^[8] 也发现,当角膜瓣直径增加时,OBL 的发生率显著降低,表明较小角膜和角膜瓣可能是 OBL 形成的危险因素。在负压吸引过程中,角膜较小者留在压平锥镜外的角膜组织更少,锥镜内的区域

相对高压而其外的区域相对低压,较小的低压区面积使得气泡疏散空间减少,因而更容易出现 OBL。当角膜直径较小时,对应的角膜瓣也相对较小,因而瓣下空间更小,气体不易消散排出。He 等^[22] 的研究与上述研究相反,在基线数据无差异情况下,与软性 OBL 组相比,硬性 OBL 组患者具有更大的角膜直径;而将两组患者合并进行多因素回归分析发现,较大的角膜直径是 OBL 发生的危险因素。这可能与作者在进行数据处理时没有将采用新、旧两种制瓣模式的患者进行区别分析有关,进而导致得出了非科学的结论。

FS-LASIK 术中角膜瓣直径常因角膜直径变化而变化,而 SMILE 手术的角膜帽直径则相对固定,因而 Brar 等^[14] 研究了锥镜大小对 OBL 产生的影响,结果发现,与中等尺寸锥镜相比,使用小锥镜可以减轻 OBL 的发生,因为较大尺寸会增加矢状高度,并导致相对陡峭的拟合,这可能会妨碍气泡逸出从而导致更严重的 OBL。有关角膜直径对 SMILE 术中 OBL 发生率的影响及其机制还有待进一步研究。

3.3 屈光度和角膜曲率 王雁等^[15] 先前的研究表明,屈光度对 OBL 形成无明显影响,但随后的研究发现球镜和等效球镜度数越高,越不容易发生 OBL,且柱镜度数对 OBL 的影响大于球镜^[3,17]。Wu 等^[23] 研究也证实,柱镜度数较高组 OBL 的发生率显著降低。Wei 等^[31] 发现,角膜散光是 OBL 形成的独立保护因素,可能与角膜散光可促进气泡扩散有关。Son 等^[12] 也报道了 OBL 面积大于 5% 角膜面积组的等效球镜度数和散光值都明显小于 OBL 面积较小组。上述现象的原因是,当散光值较大时,某一轴向的角膜形态更加突出,在负压吸引时与环的接触面之间存在空隙,因而降低了这一区域在负压吸引后的压力,从而易于气泡的扩散^[3]。屈光度对 OBL 形成的影响还与去除的透镜厚度密切相关。当患者的角膜瓣(帽)厚度设定相同时,预矫正屈光度数越高,去除的透镜厚度越厚,则 RST 越小,OBL 形成的概率越小。

角膜曲率对 OBL 的影响尚存在争议。在针对 SMILE 的研究中,王雁等^[15] 研究表明,与正常组相比,OBL 组角膜曲率(K)值无明显差异,而刘廷等^[32] 的一项前瞻性研究表明,角膜高曲率组 OBL 发生率显著高于低曲率组,但该研究样本量较少,结论还需更多高质量的大样本予以证实。在 FS-LASIK 术中,Jung 等^[24] 的研究结果表明,高角膜曲率是 OBL 形成的危险因素。唐水晶等^[9] 也发现,角膜曲率越大,越容易发生瓣内快速 OBL。Courtin 等^[33] 的研究表明 OBL 组和对对照组相比 K1 和 K2 均无统计学差异。Wang 等^[26] 对使用 Flap2.0 模式制瓣行 FS-LASIK 手术的 729 眼进行回顾性分析则发现,水平角膜曲率(K1)、垂直角膜曲率(K2)越大,发生 OBL 的概率越高。因此角膜曲率对 OBL 的影响以及在 SMILE 和 FS-LASIK 中是否存在差异还需进一步研究。

3.4 角膜生物力学因素 角膜阻力因子(corneal resistance factor, CRF)和角膜滞后量(corneal hysteresis, CH)是反映角膜生物力学特性的主要参数,也是影响 OBL 形成的一个主要因素^[23,33]。中央角膜厚度和 CRF、CH 成正比^[34],这也从侧面说明 CRF、CH 会影响 OBL 的形成。Courtin 等^[33] 分析了生物力学因素对 FS-LASIK 术中 OBL 形成的影响,结果表明,CRF 和 CH 是 OBL 形成的危险因素,且与

OBL的面积显著正相关,这与Wu等^[23]的研究结果相一致。CH值与角膜的黏度成正比,与其弹性成反比。当CH值较大,即黏度较大,弹性较小时,OBL扩散的阻力增大,增加了OBL形成的风险。CRF是角膜受到的黏性阻力和弹性阻力之和,CRF越大,则角膜刚性越大、弹性越小,角膜的可逆变形能力越低,基质层之间的气泡渗透越大,OBL形成的风险和面积越大^[23]。

马娇楠等^[3]使用Corvis ST测量压平角膜时的偏移幅度、偏移面积以及角膜刚性参数,用以反映SMILE术中OBL的产生与角膜生物力学的关系,结果表明,偏移幅度和偏移面积与OBL的无明显相关性,但和角膜刚性参数关系密切。角膜刚性参数代表角膜抵抗弹性形变的能力,刚性越大,弹性越小,组织间桥较厚,气泡无法扩散从而形成OBL,这与Courtin等^[33]和Wu等^[23]的研究结果一致。但角膜的偏移幅度和面积在一定程度上反映了角膜弹性和黏滞性^[3]。因此,二者与OBL的关系值得进一步研究。

3.5 仪器设备和激光能量及脉冲频率 不同仪器设备产生OBL的概率也不尽相同。Ziemer和FS200飞秒激光机由于在角膜基质层间切削前作了气体排出通道,所以产生OBL的概率较低,而Zeiss VisuMax是先进行层间切削而后进行瓣边缘切削,因而产生OBL概率较高^[9]。其次,VisuMax能量较低,抽吸压力小,因而气泡不易被吸出,残留于基质内^[24]。Kanellopoulos等^[7]基于FS200飞秒激光机研究排气管道宽度对OBL的影响,结果表明,1.7mm排气管道组与1.3mm组相比,OBL的发生率和范围都显著降低。张钰等^[35]的研究发现,术中排气隧道的外口没有与压平锥外缘的空气或液体连通而处于关闭状态时会导致严重的OBL。以上研究证明角膜基质层间切削前是否设置排气管道以及管道的宽度和质量是影响OBL形成的重要因素。Ziemer和FS200虽然都事先作了排气管道,但由于激光能力和脉冲频率的差异,OBL的发生率也有较大差异。于秋菊等^[36]研究发现,使用FS200组发生OBL的概率远高于Ziemer组,这种差异源于激光能量和脉冲频率的差异。FS200为高能量低频率,角膜切削过程是通过扩展的气泡裂解组织,所以在激光运行中更可能会产生大量气泡,而Ziemer由于低能量、高频率的特性在切削角膜时是先做边切后做床切,形成的气泡少,角膜瓣也更容易分离,有利于气泡排出,因而很少形成OBL^[36]。

上述事实表明,不同设备使用的激光能量和脉冲频率各异,对OBL的产生和后续操作均会产生影响。齐国武^[37]发现,相较于FS60飞秒激光机,新一代IFS激光机在制作角膜瓣时出现OBL的频率更低,这可能是由于新一代激光机的频率更高、扫描时间更短,因而降低了OBL的发生率;此外,IFS激光机的点间距小,更小的点间距减少了组织间连接,使得组织分离更加顺易,角膜瓣更加均一、规整,有利于气泡的排出。赵波^[38]发现,当点间距和行间距较大时,气泡的融合作用减小,更易形成OBL。类似地,Kanellopoulos等^[7]的研究证实,在FS-LASIK术中,较小的点间距和行间距能显著减低OBL的发生率。当脉冲频率较低时,较宽的点间距和行间距可能会导致基质桥在分离面上的一些滞留,从而影响气泡的逸出,而较高的脉冲速率形成的密集的点间距和行间距提高了分离面的质量,更有利于气泡的排出^[39]。更快的脉冲频率也有利于在OBL

扩散造成模糊效应之前进行角膜消融,最大限度减少OBL对手术操作的影响^[40]。

Ma等^[13]发现,在SMILE术中,激光能量也会影响OBL的形成,较高的激光能量会增加OBL形成的风险。钟梅等^[41]发现,SMILE术中部分OBL的形成是激光能量过高所致。邢星等^[42]的研究表明SMILE术中激光能量过高易导致较为密集的OBL。当能量较大时,聚焦区产生大量的等离子体,激光在等离子体表面将发生强烈反射,使随后发生爆破作用位置的能量密度减小,产生大量气泡形成OBL^[43]。虽然高能量会使透镜的分离更加容易^[44],但高脉冲能量伴随着较快的气泡产生速度,气泡无法及时排出,从而在角膜层面产生压痕,影响视觉质量^[45];且高能量更容易导致炎症反应,这也是FS-LASIK术后早期视力恢复及视觉质量不佳的主要原因^[46]。王佼佼等^[47]的一项回顾性研究显示:在最常见4.5 μ m点间距前提下,在常用能量范围内(130~150nJ),5nJ的能量设置参数差异对I期OBL的产生没有明显影响。这一结论与上述研究结果迥异,可能是上述研究并未对OBL进行分期,对I期OBL和II期OBL进行了混合处理。但这一结果表明点间距和能量之间可能存在一定的匹配关系。当点间距过小时,气泡会迅速融合形成较大的OBL,影响激光对邻近组织的气化作用;若点间距过大,则容易形成黑斑和暗区。较小的能量意味着更小的气泡,但当气泡的直径小于相邻2个点的间距时,将会影响组织的切割;而过高的能量则会产生大量的气泡,不仅影响术中操作,而且影响基质床表面光滑程度。未来可开展进一步研究,以确定点间距和最佳能量设置范围,减少OBL的产生,提高视觉质量。

3.6 其它因素 Zeiss公司对VisuMax制瓣软件进行了升级,升级后的新型制瓣模式(Flap2.0)扫描的角膜基质直径比术前设计的角膜瓣直径略大,但边切直径不变,因此在原设计的角膜瓣外围产生一个环状疏松区。而传统制瓣模式(Flap1.0)未使用扩大的基质扫描技术。在此背景下,翟长斌教授团队根据制瓣模式的不同将拟行FS-LASIK手术患者分为新型制瓣组(64眼)和传统制瓣组(64眼),分析不同制瓣模式对OBL产生的影响,结果发现,新型制瓣组OBL发生率明显降低,这与环状疏松区能够及时将气泡疏导出去密切相关^[22,27]。俞莹教授团队纳入715例接受FS-LASIK的患者(共1400眼)进行了更大样本量的回顾性研究,同样发现,与Flap 1.0相比,使用Flap 2.0技术显著降低了术中OBL的发生率(63.7% vs 31.4%)^[26]。由于Flap 2.0技术扩大了飞秒激光在角膜基质层间扫描的直径,使扫描边缘尽可能地靠近负压吸引帽的边缘,促进了气泡的排出。因此,新型制瓣模式能有效减少OBL的发生率。

Jung等^[24]和Lim等^[25]均发现,hard-docking是FS-LASIK术中OBL形成的又一危险因素,且这一因素在角膜瓣厚度大于80 μ m时影响更加明显^[25]。因此,在LASIK术中使用soft-docking技术能显著减少OBL形成的概率。

Lin等^[48]探究了FS-LASIK术中蒂角度大小和角膜瓣形状对OBL形成的影响。该研究根据角膜瓣形状(圆形对椭圆形)和蒂角度大小(50°对60°)将研究对象分为四组,结果表明,60°蒂角度、椭圆形角膜瓣组OBL面积明显小于其它三组,表明较大的铰链角的椭圆形角膜瓣不易

发生 OBL。较大的蒂角度由于提供了更宽的气体排除通道,因而 OBL 面积较小,椭圆形角膜瓣的横径较圆形直径增加了 4%,所形成的层袋状空间的边缘位于圆形更外围的位置,因而瓣下空间更大,这与角膜瓣对 OBL 的影响类似。但作者也谨慎指出,该结论可能只适用于基于 EX500 系统 150Hz 条件下,因而该结论在其它设备和系统条件下是否适用尚需进一步研究。

王雁教授团队^[15]的一项研究还发现,OBL 组和对照组眼压差异具有统计学意义,但目前未见其它报道眼压对 OBL 形成的影响,可能是由于样本量较小造成的偶然误差。

手术室环境的温度和湿度可能也会影响 OBL 的产生^[49-51],温度与湿度的变化会影响激光能量的输出,从而间接影响 OBL 的发生。因此提示我们要保证手术室温度和湿度符合要求并保持稳定。

4 OBL 对术中和术后的影响

4.1 OBL 对术中的影响 在 FS-LASIK 术中,OBL 一般会随着角膜瓣的掀起而自动消失,但掀瓣时 OBL 区的阻力较透明区明显较大^[52],如果 OBL 过多,会造成紧密的瓣黏附,从而造成撕瓣困难,甚至导致不规则的皮瓣界面。过多的 OBL 还会误导或模糊激光轨迹,导致不完整的皮瓣切割,使掀瓣过程更加困难,产生撕裂皮瓣^[22]。其次,OBL 会影响术中残留基质床厚度的精确测量。此外,OBL 可能会影响准分子激光仪的虹膜定位跟踪系统,影响随后的准分子激光消融的性能,从而延迟手术过程^[7,48,53]。王萌萌等^[54]研究还发现,OBL 会严重影响准分子激光机(Schwind Amaris 750)的静态自旋追踪矫正功能,而对动态自旋追踪矫正功能无明显影响。

在 SMILE 术中,OBL 多为弥散状,密度小,程度较轻,在分离透镜前表面后基本消失,但出现在侧切部位的 OBL 会妨碍随后激光脉冲的正常通过,导致透镜分离困难甚至无法分离,或形成透镜撕裂、错层分离或透镜残留^[3,18]。Son 等^[12]研究发现,OBL 面积较大容易出现皮瓣撕裂。Ma 等^[13]的研究也表明,OBL 会明显增加透镜分离的难度;Reinstein 等^[55]则报道了 OBL 引起的透镜分离困难导致手术被迫停止而进行二次手术的案例。此外,后平面形成的 OBL 会干扰靶向前平面的激光,这可能会增加透镜残留的概率。

4.2 OBL 对术后的影响 在 FS-LASIK 术中,赵波等^[30]发现,OBL 对术后视力和屈光度均无影响;Jung 等^[24]的研究也认为,OBL 对术后视力和视觉质量均无影响;王卫群等^[4]研究表明,OBL 对术后视力和术后 1mo 总高阶像差、球差和慧差均无影响;Kaiserman 等^[56]也发现,OBL 对术后视力无影响,但 OBL 组术后三叶草像差增加;Liu 等^[39]也报道了 OBL 未影响术后视力,但术后 1mo 时暗视对比敏感度稍下降。Son 等^[12]的研究发现,OBL 面积大小对术后 3mo 视力的影响无明显差异。

在 SMILE 术中,郭云林等^[57]研究发现,OBL 组和对照组术前和术后各时间点最佳矫正视力(best corrected visual acuity,BCVA)比较差异均无统计学意义,调制传递函数截止空间频率、眼内客观散射指数也无明显差异,但总高阶像差相比具有统计学差异,说明 OBL 对视力和眼内散射均无明显影响,但会对视觉质量产生轻度影响;穆建华^[18]的研究则表明,角膜帽厚度差异导致的 OBL 会影

响术后裸眼视力恢复的速度,但远期裸眼视力也无明显差异;Ma 等^[13]报道了 OBL 对术后远期视觉效果无明显影响。

以上研究均显示,OBL 对术后视力无明显影响,但对视觉质量的影响尚存在一定争议。实际临床工作中,由于 OBL 的影响,在 FS-LASIK 术中掀瓣或 SMILE 术中透镜分离时往往会造成过多的人工操作,导致基质上留下机械性划痕;此外,硬性 OBL 或较大的气泡会在角膜基质上形成凹槽,进一步加重了角膜基质表面的不规则指数的增加,从而影响术后视觉质量。

5 总结

OBL 形成的影响因素众多、相互影响,且和术者的操作技巧以及患者的配合程度密切相关。因此,术前应熟悉 OBL 的危险因素,在设计手术方案和仪器参数时应谨慎为之。当术中发生 OBL 时,在掀瓣或分离透镜时要谨慎小心,不要使用过于锐利的器械,也不要过力分离,避免错层;此外,要尽量减少操作,以免过多干扰角膜组织而影响术后恢复;当 OBL 出现在透镜边缘时,要小心操作,避免组织残留。有关 OBL 的分级、分类尚需进一步探讨以确定统一标准,以便开展临床研究。如何避免 OBL 的危险因素以降低 OBL 的发生率以及不同类型、不同部位的 OBL 对术后恢复的影响还需大量临床研究及长期观察。

参考文献

- Mirshahi A, Latz C. Femtosecond laser-assisted astigmatic keratotomy. *Ophthalmologie* 2020;117(5):415-423
- Marino GK, Santhiago MR, Wilson SE. OCT study of the femtosecond laser opaque bubble layer. *J Refract Surg* 2017;33(1):18-22
- 马娇楠,王雁,宋一,等.不透明气泡层在 SMILE 术中的产生及其与角膜生物力学相关影响因素的研究. *中华眼科杂志* 2019;55(2):115-121
- 王卫群,刘欢,马跃伟,等.飞秒激光辅助 LASIK 术中不透明气泡层对手术效果的影响. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2016;38(5):321-324
- Lim DH, Keum JE, Ju WK, et al. Prospective contralateral eye study to compare 80- and 120- μ m flap LASIK using the Visumax femtosecond laser. *J Refract Surg* 2013;29(7):462-468
- Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Digital analysis of flap parameter accuracy and objective assessment of opaque bubble layer in femtosecond laser-assisted LASIK: a novel technique. *Clin Ophthalmol* 2013;7:343-351
- Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Essential opaque bubble layer elimination with novel LASIK flap settings in the FS200 Femtosecond Laser. *Clin Ophthalmol* 2013;7:765-770
- Mastropasqua L, Calienno R, Lanzini M, et al. Opaque bubble layer incidence in Femtosecond laser-assisted LASIK: comparison among different flap design parameters. *Int Ophthalmol* 2017;37(3):635-641
- 唐水晶,薛劲松,张森俊,等.Visumax 飞秒激光辅助制瓣 LASIK 术中不透明气泡层及相关因素. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2019;21(1):30-34
- Tăbăcaru B, Stanca S, Mocanu V, et al. Intraoperative flap-related complications in FemtoLASIK surgeries performed with Visumax[®] femtosecond laser: a ten-year Romanian experience. *Exp Ther Med* 2020;20(3):2529-2535
- Slade S, Ignacio T, Spector S. Evaluation of a multifunctional femtosecond laser for the creation of laser insitu keratomileusis flaps. *J Cataract Refract Surg* 2018;44(3):280-286
- Son G, Lee J, Jang C, et al. Possible risk factors and clinical effects of opaque bubble layer in small incision lenticule extraction (SMILE).

J Refract Surg 2017;33(1):24-29

13 Ma JN, Wang Y, Li LY, *et al.* Corneal thickness, residual stromal thickness, and its effect on opaque bubble layer in small-incision lenticule extraction. *Int Ophthalmol* 2018;38(5):2013-2020

14 Brar S, Ganesh S, Gautam M, *et al.* Comparison of clinical outcomes and visual quality using a medium versus small contact glass in patients undergoing SMILE with large corneal diameters. *J Refract Surg* 2021;37(3):150-157

15 王雁, 鲍锡柳, 汤欣, 等. 飞秒激光角膜微小切口基质透镜取出术矫正近视及近视散光的早期临床研究. *中华眼科杂志* 2013;49(4):292-298

16 Wang Y, Ma JN, Zhang JM, *et al.* Incidence and management of intraoperative complications during small-incision lenticule extraction in 3004 cases. *J Cataract Refract Surg* 2017;43(6):796-802

17 Li LY, Schallhorn JM, Ma JN, *et al.* Risk factors for opaque bubble layer in small incision lenticule extraction (SMILE). *J Refract Surg* 2017;33(11):759-764

18 穆建华. SMILE 手术设计不同厚度角膜帽的临床对比观察. *国际眼科杂志* 2015;15(7):1296-1298

19 Liu T, Yu T, Liu LN, *et al.* Corneal cap thickness and its effect on visual acuity and corneal biomechanics in eyes undergoing small incision lenticule extraction. *J Ophthalmol* 2018;2018:6040873

20 Wu D, Li B, Huang M, *et al.* Influence of cap thickness on opaque bubble layer formation in SMILE: 110 versus 140 μm . *J Refract Surg* 2020;36(9):592-596

21 Chong J, Jr Dupps WJ. Corneal biomechanics: measurement and structural correlations. *Exp Eye Res* 2021;205:108508

22 He X, Li SM, Zhai CB, *et al.* Flap-making patterns and corneal characteristics influence opaque bubble layer occurrence in femtosecond laser-assisted laser *in situ* keratomileusis. *BMC Ophthalmol* 2022;22(1):300

23 Wu NL, Christenbury JG, Dishler JG, *et al.* A technique to reduce incidence of opaque bubble layer formation during LASIK flap creation using the VisuMax femtosecond laser. *J Refract Surg* 2017;33(9):584-590

24 Jung HG, Kim J, Lim TH. Possible risk factors and clinical effects of an opaque bubble layer created with femtosecond laser-assisted laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(7):1393-1399

25 Lim DH, Hyun J, Shin E, *et al.* Incidence and risk factors of opaque bubble layer formation according to flap thickness during 500-kHz FS-LASIK. *J Refract Surg* 2019;35(9):583-589

26 Wang ZC, Cheng XL, Lou XY, *et al.* VisuMax Flap 2.0: a flap plus technique to reduce incidence of an opaque bubble layer in femtosecond laser-assisted LASIK. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023;261(4):1187-1194

27 李仕明, 何曦, 翟长斌, 等. VisuMax 飞秒激光辅助 LASIK 的新型制瓣模式对不透明气泡层发生的影响. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2022;24(6):410-415

28 曹雪倩, 王晶, 赵峰, 等. 可视化角膜生物力学分析评价 FS-LASIK/SBK/LASEK 术后生物力学变化. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2019;21(1):23-29

29 李福生, 陶冶, 尹鸿芝, 等. SMILE 与 FS-LASIK 术后眼压和角膜生物力学指标的变化比较. *国际眼科杂志* 2018;18(1):185-187

30 赵波, 杨雪飞. 飞秒激光术中角膜基质不透明气泡层的相关因素及其对手术效果的影响. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2014;36(12):928-931

31 Wei CH, Dai QY, Mei LX, *et al.* Paired eye-control study of unilateral opaque bubble layer in femtosecond laser assisted laser *in situ* keratomileusis. *Int J Ophthalmol* 2019;12(4):654-659

32 刘蕊, 余婷, 潘娇, 等. 角膜曲率对飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术后患者屈光状态影响的临床研究. *中华眼科杂志* 2018;54(1):48-54

33 Courtin R, Saad A, Guilbert E, *et al.* Opaque bubble layer risk factors in femtosecond laser-assisted LASIK. *J Refract Surg* 2015;31(9):608-612

34 危平辉, 王雁, 李华, 等. 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术光学区大小对角膜生物力学特性影响的研究. *中华眼科杂志* 2017;53(3):182-187

35 张钰, 陈跃国, 夏英杰. WaveLight FS200 飞秒激光制瓣的 LASIK 手术并发症临床分析. *中华眼科杂志* 2016;52(1):41-46

36 于秋菊, 张永红, 陈月, 等. FS200 飞秒与 ZiemerLDV 飞秒制瓣并发症对比分析. *中国实用眼科杂志* 2016;34(12):1282-1285

37 齐国武. Intralase FS60 与 IFS 飞秒激光制瓣特点. *甘肃医药* 2015;34(3):215-216

38 赵波. Intralase 飞秒激光术中掀瓣困难的原因及处理. *眼科新进展* 2013;33(9):864-866

39 Liu CH, Sun CC, Ma DHK, *et al.* Opaque bubble layer: incidence, risk factors, and clinical relevance. *J Cataract Refract Surg* 2014;40(3):435-440

40 Moussa S, Dietrich M, Lenzhofer M, *et al.* Femtosecond laser in refractive corneal surgery. *Photochem Photobiol Sci* 2019;18(7):1669-1674

41 钟梅, 赵笑雨, 吕勇, 等. 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术的并发症. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2020;42(3):211-217

42 邢星, 李世洋, 赵爱红, 等. 小切口角膜基质透镜取出术 1000 只眼并发症的观察. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2017;39(8):619-622

43 危平辉. 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术手术设计对手术效果的影响. *中华实验眼科杂志* 2018;36(5):393-397

44 Donate D, Thaëron R. Lower energy levels improve visual recovery in small incision lenticule extraction (SMILE). *J Refract Surg* 2016;32(9):636-642

45 Kunert KS, Blum M, Duncker GI, *et al.* Surface quality of human corneal lenticules after femtosecond laser surgery for myopia comparing different laser parameters. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(9):1417-1424

46 Netto MV, Mohan RR, Medeiros FW, *et al.* Femtosecond laser and microkeratome corneal flaps: comparison of stromal wound healing and inflammation. *J Refract Surg* 2007;23(7):667-676

47 王佼佼, 张楠, 周红, 等. SMILE 术中不同激光能量设定对 I 期不透明气泡层及视觉质量的影响. *国际眼科杂志* 2021;21(10):1782-1785

48 Lin HY, Fang YT, Chuang YJ, *et al.* Influences of flap shape and hinge angle on opaque bubble layer formation in femtosecond laser-assisted LASIK surgery. *J Refract Surg* 2017;33(3):178-182

49 庞颖. 飞秒激光角膜微小切口基质透镜取出术(SMILE)术中相关并发症的护理探讨. *医学信息* 2015;22:372

50 姜黎, 吴金桃, 刘颖, 等. 飞秒激光小切口基质透镜取出术后早期临床疗效评估. *中国实用眼科杂志* 2017;35(3):289-294

51 王丽霞, 林青鸿, 李瑞霞, 等. 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术并发症观察. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2021;43(11):832-836

52 胡裕坤, 李文静, 高晓唯, 等. VisuMax 飞秒激光与 SBK 角膜板层刀制瓣安全性的对比研究. *国际眼科杂志* 2014;14(2):251-254

53 dos Santos AM, Torricelli AA, Marino GK, *et al.* Femtosecond laser-assisted LASIK flap complications. *J Refract Surg* 2016;32(1):52-59

54 王萌萌, 王晶晶, 李明然, 等. 不透明气泡层对 FS-LASIK 术中眼球旋转追踪补偿的影响. *国际眼科杂志* 2021;21(2):344-347

55 Reinstein DZ, Vida RS, Archer TJ, *et al.* Aborted small-incision lenticule extraction resulting from false plane creation and strategy for subsequent removal based on corneal layered pachymetry imaging. *J Cataract Refract Surg* 2019;45(6):872-877

56 Kaiserman I, Maresky HS, Bahar I, *et al.* Incidence, possible risk factors, and potential effects of an opaque bubble layer created by a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(3):417-423

57 郭云林, 高晓唯, 胡裕坤, 等. SMILE 术中不透明气泡层对术后患者视觉质量的影响. *国际眼科杂志* 2017;17(1):38-42