

飞秒激光制瓣 LASIK 术后不同性别泪膜的变化与分析

张 媛, 贾冰冰, 张 岩, 高冬梅, 庞玉珍

作者单位: (130002) 中国吉林省长春市, 长春爱尔眼科医院
作者简介: 张媛, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 屈光手术及眼表疾病。

通讯作者: 张岩, 博士, 主任医师, 研究方向: 屈光手术及眼表疾病。2442089730@qq.com

收稿日期: 2014-03-21 修回日期: 2014-07-05

Analysis the changes of tear film after LASIK with corneal flap created by femtosecond laser with the different gender

Yuan Zhang, Bing-Bing Jia, Yan Zhang, Dong-Mei Gao, Yu-Zhen Pang

Changchun Aier Eye Hospital, Changchun 130002, Jilin Province, China

Correspondence to: Yan Zhang, Changchun Aier Eye Hospital, Changchun 130002, Jilin Province, China. 2442089730@qq.com

Received: 2014-03-21 Accepted: 2014-07-05

Abstract

• AIM: To observe the changes of tear film on the patients after laser *in situ* keratomileusis (LASIK) with corneal flap created by femtosecond laser with the different gender.

• METHODS: The 120 myopic patients (240 eyes) who underwent femtosecond laser surgery LASIK from August to September 2013 were collected, and these patients were followed up for 3mo. The patients were divided into two groups according to the gender, group A was male (110 eyes of 55 patients); group B was female (130 eyes of 65 patients). Dry eye symptom score, tear break-up time (BUT), Schirmer I test, corneal fluorescein staining were recorded preoperatively and postoperatively in 1wk, 1, 2, 3mo.

• RESULTS: Dry eye symptom score: it was statistically significant between two groups after operation in the 1wk, 1, 2mo ($P=0.000, 0.023, 0.030$). It had no statistical significance between the two groups in 3mo ($P=0.283$). BUT: it was statistical significance between two groups after operation in the 1wk, 1, 2, 3mo ($P=0.000, 0.017, 0.026, 0.032$). Schirmer I test: it was statistically significant between two groups after operation in the 1wk, 1, 2mo ($P=0.012, 0.024, 0.018$). It had no statistical significance between the two groups in 3mo ($P=0.206$). Corneal fluorescein staining: it was statistically significant between two groups after operation in the 1wk, 1, 2, 3mo ($P=0.022, 0.015, 0.036, 0.041$).

• CONCLUSION: The influence of tear film after femtosecond laser surgery for men less than that for women.

• KEYWORDS: femtosecond laser; laser *in situ* keratomileusis; dry eye; tear film

Citation: Zhang Y, Jia BB, Zhang Y, et al. Analysis the changes of tear film after LASIK with corneal flap created by femtosecond laser with the different gender. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(8):1461-1463

摘要

目的: 观察飞秒激光制瓣 LASIK 术后不同性别泪膜的变化。

方法: 收集 2013-08/09 于我院行飞秒激光制瓣 LASIK 术并随访 3mo 的患者 120 例 240 眼, 将其按性别分为两组, A 组: 男 55 例 110 眼, B 组: 女 65 例 130 眼, 观察两组术前、术后 1wk; 1, 2, 3mo 患者的干眼症状评分、泪膜破裂时间 (break-up tear time, BUT)、泪液分泌试验 (Schirmer I test, S I t)、角膜荧光素染色 (corneal fluorescence stain, FL) 评分的变化。

结果: 主观干眼症状评分: 两组术后 1wk; 1, 2mo 差异有统计学意义 ($P=0.000, 0.023, 0.030$), 术后 3mo 差异无统计学意义 ($P=0.283$)。BUT: 两组术后 1wk; 1, 2, 3mo 差异有统计学意义 ($P=0.000, 0.017, 0.026, 0.032$)。S I t: 两组术后 1wk; 1, 2mo 差异有统计学意义 ($P=0.012, 0.024, 0.018$), 术后 3mo 差异无统计学意义 ($P=0.206$)。FL 评分: 两组术后 1wk; 1, 2, 3mo 差异有统计学意义 ($P=0.022, 0.015, 0.036, 0.041$)。

结论: 飞秒激光制瓣 LASIK 术后泪膜功能的影响男性小于女性。

关键词: 飞秒激光; 准分子激光原位角膜磨镶术; 干眼; 泪膜

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.08.25

引用: 张媛, 贾冰冰, 张岩, 等. 飞秒激光制瓣 LASIK 术后不同性别泪膜的变化与分析. 国际眼科杂志 2014; 14(8): 1461-1463

0 引言

准分子激光原位角膜磨镶术 (LASIK) 因其具有良好的安全性、稳定性及预测性, 已经成为矫正屈光不正的主要手术方式, 飞秒激光逐渐应用到眼科临床, LASIK 手术在制瓣方面的严重并发症已明显减少, 进一步提高了制瓣的精确性、重复性和均匀性。但飞秒激光 LASIK 术后的患者也常常主诉有干涩感、异物感、烧灼感及视疲劳等一系列眼干症状, 本研究主要目的是分析飞秒激光制瓣 LASIK 术后不同性别泪膜的变化, 现将结果报告如下。

表1 两组各时间点干眼症状评分、BUT, S I t, FL 评分比较

指标	分组	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 2mo	术后 3mo
症状评分	A 组	11.34±4.21	15.89±4.23	13.36±4.15	12.16±3.29	10.89±3.76
	B 组	12.03±4.18	17.60±4.15	16.09±4.20	14.74±4.35	11.02±4.19
BUT(s)	A 组	11.23±3.25	7.25±2.98	8.65±3.14	10.12±2.89	11.36±2.87
	B 组	10.98±2.78	5.62±2.36	6.30±2.25	8.09±2.41	10.04±2.46
S I t(mm/5min)	A 组	10.23±6.02	7.69±5.06	8.87±5.02	9.36±4.98	10.26±5.21
	B 组	10.07±4.39	5.80±3.91	6.38±3.54	7.23±3.51	9.98±4.19
FL 评分	A 组	0.26±0.56	0.65±0.78	0.50±0.79	0.31±0.52	0.27±0.36
	B 组	0.30±0.55	0.78±0.62	0.69±0.71	0.56±0.49	0.41±0.50

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2013-08/09 于我院行飞秒激光制瓣 LASIK 术并能随访 3mo 的患者的 120 例 240 眼, 年龄 18~48(平均 26.56±6.66)岁, 将其按性别分为两组, A 组:男 55 例 110 眼, B 组:65 例 130 眼。所选患者术前行干眼症状评分、泪膜破裂时间(break-up tear time, BUT)、泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)、角膜荧光素染色(corneal fluorescence stain, FL)评分, 两组间各项检查结果差异无统计学意义(P>0.05)。病例选择标准:(1)术前屈光度:球镜-1.00~-11.00D, 柱镜≤-5.00D, 屈光状态稳定 2a 以上;(2)无角膜接触镜配戴史或软镜停戴 2wk 以上;(3)未使用过影响泪液分泌及泪膜稳定性的药物(如抗青光眼药、皮质类固醇药等);(4)既往无眼部外伤史、手术史、排除眼科疾病(如圆锥角膜、慢性泪囊炎、青光眼、角膜炎等);(5)无全身结缔组织及自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等)。

1.2 方法 Intralase FS60 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 Visx Star S4 准分子激光设备下发射准分子激光, 进行角膜基质层切削, 平衡盐溶液冲洗角膜瓣和基质床后角膜瓣复位, 术毕滴妥布霉素地塞米松眼液 1 滴, 裂隙灯显微镜检查无角膜瓣移位、皱褶后戴透明眼罩。术后左氧氟沙星滴眼液每日 4 次, 1wk; 1g/L 氟米龙滴眼液每日 4 次, 每周递减 1 次, 4wk; 玻璃酸钠滴眼液每日 6 次; 小牛血去蛋白眼用凝胶提取物早晚各一次。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 12 项, 除常规询问年龄、性别、既往有无干眼及治疗外, 主要针对干眼症状及频率(症状包括眼痛、眼痒、干涩感、异物感或沙砾感、烧灼感、频率包括从不、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)等进行问答, 总分 0~45 分, 一般认为大于 14.5 分为干眼^[1]。其分值越高则表示干眼的可能性越大^[2]。S I t:在 BUT 和 FL 之后, 安静和暗光环境下进行, 先于结膜囊内滴入 4g/L 盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉, 泪液检测滤纸条 5mm×35mm Whatmann 41 号无菌滤纸, 上端反折 5mm, 置于患者下睑结膜囊中外 1/3 处, 另一端自然下垂, 避免触及角膜, 嘱患者轻闭眼, 5min 后取下滤纸条, 记录泪液浸湿长度, <5mm/5min 为干眼。BUT:因为泪膜易受其它操作影响, 导

致破裂加速, 应先于其它检查。荧光素钠检测试纸条用无菌剪刀剪下放入 5mL 注射器内溶于 0.4mL 生理盐水, 混合均匀, 每次 2 滴。嘱患者眨眼 3 次, 用钴蓝光观察, 用秒表计时从最后一次瞬目睁眼至角膜出现第 1 个黑斑的时间, 每眼检查 3 次, 取平均值, 正常 BUT>10s, ≤5s 为干眼。FL:裂隙灯钴蓝光下观察角膜染色情况, 评分标准为^[3]:将角膜分为 4 个象限, 无染色为 0 分, 染色 1~5 个点为 1 分, 5~10 个点状染色为 2 分, >10 个点状染色或存在斑块状染色为 3 分, 4 个象限评分相加, 得分为 0~12 分。干眼临床检查顺序:干眼症状评分、荧光素 BUT, FL, S I t。

统计学分析:采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析处理, 两组间比较用独立样本 t 检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 主观干眼症状评分 两组术前差异无统计学意义(P=1.226), 两组术后 1wk; 1, 2mo 差异有统计学意义(P=0.000, 0.023, 0.030), 术后 3mo 差异无统计学意义(P=0.283), 见表 1。

2.2 BUT 两组术前差异无统计学意义(P=0.65), 两组术后 1wk; 1, 2, 3mo 差异有统计学意义(P=0.000, 0.017, 0.026, 0.032), 见表 1。

2.3 S I t 两组术前差异无统计学意义(P=0.76), 两组术后 1wk; 1, 2mo 差异有统计学意义(P=0.012, 0.024, 0.018), 术后 3mo 差异无统计学意义(P=0.206), 见表 1。

2.4 FL 评分 两组术前差异无统计学意义(P=0.56), 两组术后 1wk; 1, 2, 3mo 差异有统计学意义(P=0.022, 0.015, 0.036, 0.041), 见表 1。

3 讨论

泪膜能够防止角膜上皮干燥具有保护、营养和润滑角结膜的功能, 正常的泪液分泌功能和稳定的泪膜形成对维持角膜的结构和功能起重要的作用。干眼是 LASIK 术后最常见的并发症之一, Ambrosio 等^[4]发现干眼是导致患者术后满意度下降的主要原因。角膜的感觉由睫状长神经的轴突末梢支配, 约 70%~80% 的放射状分支在角膜基质的中层进入角膜, 这些神经在伸入角膜中央的过程中, 发出水平和垂直分支, 组成前弹力层下致密的上皮下神经丛, 颞侧和鼻侧神经丛的密度较上方和下方高^[5]。LASIK 术因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, 导致角膜知觉减退, 使角膜神经反射弧传导到大脑系统的神经冲动下降, 使大脑下传到泪腺的神经冲动减少, 泪液分泌减少。有报道^[6]角膜板层刀与飞秒激光两种不同制瓣方式的 LASIK 术后干眼发生率不同, 飞秒激光组为 8%, 板层角膜刀组为 46%, 差异有统

计学意义。飞秒激光制瓣 LASIK 术后干眼的发生率比较低可能与角膜瓣薄,厚度均匀一致有关,分布在角膜浅基质的神经纤维损害比较少;还可能与飞秒激光制作的角膜瓣切口角度为 90°有关,有利于神经纤维从深层神经干长入上皮基底细胞层下,飞秒激光制瓣在一定程度上节省了部分角膜上皮神经丛,有利于术后角膜敏感性的恢复。而且飞秒激光制瓣时需要负压 30~40mmHg^[7],在制瓣的过程中,眼压升高的幅度比较小,更加稳定。研究表明板层刀制瓣时眼压升高值比飞秒激光高两倍以上^[8]。由于飞秒激光制瓣时负压吸引力相对比较小,对球结膜和角膜上皮的机械性损伤比较小,再加上术后神经损伤修复比较快,所以说飞秒激光制瓣 LASIK 术后干眼症状相对比较轻,持续时间比较短。本研究术前已经排除干眼的患者,术前两组泪膜功能无显著性差异,术后泪膜功能有所减退但逐渐在恢复,而且女性泪膜功能减退大于男性。许多学者认为干眼检出率女性高于男性,其原因可能在于女性缺乏雄激素促成睑板腺功能障碍,此外雄激素水平高低与干眼的泪腺细胞凋亡和炎症之间有密切关系,从而导致泪膜不稳定和绝经期蒸发过强型干眼^[9]。国内外大量的研究已经证实,眼是性激素作用的靶器官,雄激素、雌激素和孕激素受体广泛存在于各种哺乳动物的泪腺、睑板腺、角膜等眼表组织中^[10]。其中尤其是雄激素具有很强的调控泪腺和睑板腺的发育,分化及分泌功能的作用。Sullivan 等^[11]在其研究中发现女性 SS 患者体内雄激素水平普遍较正常人群降低。而男性患者在性成熟到 40 岁之前体内雄激素水平无明显变化,但是女性患者在 30 岁之后体内雄激素水平已经开始逐渐下降。高笙等^[12]报道,1600 例患者中 19~45 岁 513 例,男女干眼比例为 1:1.7。孙倩娜^[13]报道,任何年龄组都可以发生干眼,但临床以青年女性、绝经期及绝经后期女性多见。性激素水平是干眼发生发展的重要因素,性激素可通过调节泪液分泌、睑板腺功能及结膜杯状细胞的密度来影响眼表^[14,15]。

因此,术前检查我们应该充分评估患者的泪膜功能,术前应进行干眼项目检查,排除术前已有干眼或边缘性干眼的患者,暂缓手术,术前进行干眼治疗,泪膜稳定后再考

虑手术。术后干眼的发生机制与多种因素有关,为了提高患者的满意度,临床应积极采取预防措施,降低术后干眼的发生率。

参考文献

- McMonnies CW, Ho A, Wakefield D. Optimum dry eye classification using questionnaire responses. *Adv Exp Med Biol* 1998;438(8):835-838
- Nichoh KK, Nichols JJ, Mitche HGL. The reliability and validity of McMonnies Dry Eye Index. *Cornea* 2004;23(4):365-371
- 刘祖国,钟铮,梁凌毅. 干眼的诊治. *食品与药品* 2005;7(5):1-4
- Ambrosio RJ, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg* 2008;24(4):396-407
- 姚静,褚仁远. 准分子激光原位角膜磨镶术与干眼症. *眼科新进展* 2004;24(2):139-142
- Salomao MQ, Ambrosio RJ, Wilson SE. Dry eye associated with laser *in situ* keratomileusis; mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(10):1756-1760
- Mian SI, Shtein RM. Femtosecond laser-assisted corneal surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18(4):295-299
- Shyam S, Federico C, Kim LG, et al. *In vivo* real-time intraocular pressure variations during LASIK flap creation. *Vis Sci* 2010;51(9):4641-4645
- Sullivan DA, Evans BD, Schirra JE, et al. Androgen deficiency, meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye. *Ann NY Acad Sci* 2002;996(9):211-222
- Wickham LA, Gao J, Toda I, et al. Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in the age. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78(7):146-153
- Sullivan DA, Belanger A, Cermak JM, et al. Are women with syndrome androgen-deficient. *J Rheumatol* 2003;30(11):2413-2419
- 高笙,赵霞,段春艳,等. 不同年龄段干眼症 1600 例患者的临床分析. *眼科新进展* 2011;31(10):982-984
- 孙倩娜. 干眼的研究现状. *眼科研究* 2009;27(9):819-822
- Wickham LA, Gao J, Toda I, et al. Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in the eye. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78(2):146-153
- Fuchsjaeger-Mayrl G, Nepp J, Schneeberger C, et al. Identification of estrogen and progesterone receptor mRNA expression in the conjunctiva of premenopausal women. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(5):2841-2844