

# 飞秒激光与机械板层刀制瓣的 LASIK 术后干眼的临床对比研究

付梦军, 王锐, 张浩润, 赵静静

作者单位: (261000) 中国山东省潍坊市, 潍坊眼科医院

作者简介: 付梦军, 毕业于滨州医学院, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼视光学。

通讯作者: 王锐, 毕业于潍坊医学院, 学士, 主治医师, 研究方向: 眼视光学. 1183017830@qq.com

收稿日期: 2014-09-09 修回日期: 2015-01-18

## Comparison of dry-eye disease after the femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser *in situ* keratomileusis

Meng-Jun Fu, Rui Wang, Hao-Run Zhang, Jing-Jing Zhao

Weifang Eye Hospital, Weifang 261000, Shandong Province, China

Correspondence to: Rui Wang. Weifang Eye Hospital, Weifang 261000, Shandong Province, China. 1183017830@qq.com

Received: 2014-09-09 Accepted: 2015-01-18

### Abstract

• AIM: To analyze dryeye disease after the femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser *in situ* keratomileusis (LASIK) by Oculus dry eye analyzer examination.

• METHODS: The people who had femtosecond LASIK (FS-LASIK) and mechanical microkeratome LASIK in Weifang Eye Hospital from January 2014 to April 2014 were observed. Sixty patients (120 eyes) who had corneal refractive surgery were collected. The average age of patients was  $27.46 \pm 6.65$  years old. The LASIK group had 28 patients (56 eyes) and the FS-LASIK group had 32 patients (64 eyes). The tears river altitude, first tear break up time (BUT), and average BUT at preoperative, 1wk and 1mo after operation were observed by Oculus dry eye analyzer.

• RESULTS: By Oculus dry eye analyzer examination, the preoperative tears river altitude of patients was  $0.25 \pm 0.10$ mm. First BUT was  $6.70 \pm 3.86$ s. Average BUT time was  $10.14 \pm 4.51$ s. At 1wk after operation, the tears river altitude of patients was  $0.19 \pm 0.04$ mm. The first BUT time was  $4.87 \pm 1.71$ s. The average BUT time was  $7.77 \pm 2.30$ s. There was significant difference between preoperative and 1wk after operation ( $P < 0.05$ ). At 1mo after operation in

two groups, the tears river altitude of patients was  $0.19 \pm 0.18$ mm. The average BUT  $8.72 \pm 2.54$ s. The BUT was  $5.02 \pm 2.30$ s. There was significant difference between preoperative and 1mo after operation ( $P < 0.05$ ). The two groups had significant difference in average tears river altitude and average BUT between 1mo and 1wk after operation. There was no significant difference in the first BUT between 1mo and 1wk after operation. There was no significant difference between LASIK and FS-LASIK groups at any time of the test ( $P < 0.05$ ).

• CONCLUSION: LASIK and FS-LASIK patients have different degree of dry eye symptom after operation. Dry eye symptoms mainly display in the decrease of tear production and the stability of tear film. It will be better after giving artificial tears. Oculus dry eye analyzer is a non-invasive examination equipment. It can reflect the amount of tears and the stability of tear film. It is useful in rapid diagnosis of dry eye and judgment of the degree of dry eye symptom after LASIK operation.

• KEYWORDS: corneal refractive surgery; excimer laser *in situ* keratomileusis; femtosecond laser; dry eye

Citation: Fu MJ, Wang R, Zhang HR, et al. Comparison of dry-eye disease after the femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser *in situ* keratomileusis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(2):215-218

### 摘要

目的: 应用 Oculus 干眼分析仪观察飞秒激光与机械板层刀制瓣的 LASIK 术后干眼情况。

方法: 收集 2014-01/04 在潍坊眼科医院行飞秒激光制瓣的准分子激光原位角膜磨镶术 (FS-LASIK) 及机械板层刀制瓣准分子激光原位角膜磨镶术 (LASIK) 的患者 60 例 120 眼, 年龄  $27.46 \pm 6.65$  岁。其中 LASIK 组 28 例 56 眼, FS-LASIK 组 32 例 64 眼。应用 Oculus 干眼分析仪观察患者术前、术后 1wk 及术后 1mo 时泪河高度、首次泪膜破裂时间、平均泪膜破裂时间随时间的变化。

结果: Oculus 干眼分析仪检查术前泪河高度为  $0.25 \pm 0.10$ mm, 首次泪膜破裂时间为  $6.70 \pm 3.86$ s, 平均泪膜破裂时间为  $10.14 \pm 4.51$ s。术后 1wk 泪河高度为  $0.19 \pm 0.04$ mm, 首次泪膜破裂时间为  $4.87 \pm 1.71$ s, 平均泪膜破裂时间为  $7.77 \pm 2.30$ s, 两组患者术后 1wk 与术前相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。术后 1mo 泪河高度为  $0.19 \pm$

0.18mm,平均泪膜破裂时间为 $8.72\pm 2.54s$ ,首次泪膜破裂时间为 $5.02\pm 2.30s$ ,两组患者术后1mo与术前相比差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者术后1mo与术后1wk泪河高度及平均泪膜破裂时间差异均有统计学意义。术后1mo首次泪膜破裂时间与术后1wk相比差异无统计学意义。FS-LASIK与LASIK组组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**结论:**机械板层刀制瓣LASIK和FS-LASIK术后患者均有不同程度的干眼,泪液分泌量及泪膜的稳定性均有不同程度的下降,加用人工泪液干眼症状有所改善。Oculus干眼分析仪非侵入性的反映泪液量及泪膜稳定性,有利于LASIK术后干眼的快速诊断及严重程度判断。

**关键词:**角膜屈光手术;准分子激光原位角膜磨镶术;飞秒激光;干眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.2.08

**引用:**付梦军,王锐,张浩润,等.飞秒激光与机械板层刀制瓣的LASIK术后干眼的临床对比研究.国际眼科杂志2015;15(2):215-218

## 0 引言

近年来,LASIK已经逐渐成为近视矫正的主要手术方式之一,其具有良好的安全性、稳定性以及可预测性受到广大医生和患者的肯定。但LASIK术后的干眼是LASIK手术最常见的并发症之一,也是造成患者术后不满意的最常见原因,越来越多的引起人们的重视。我们应用Oculus干眼分析仪针对机械板层刀制瓣LASIK及FS-LASIK的患者行回顾性临床对比研究,现汇报如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 收集2014-01/04于潍坊眼科医院屈光手术中心行LASIK手术患者60例120眼,机械板层刀制瓣准分子激光原位角膜磨镶术(LASIK)28例56眼,飞秒激光制瓣的准分子激光原位角膜磨镶术(FS-LASIK)32例64眼,平均年龄 $27.46\pm 6.65$ 岁。所有患者近视度数稳定2a以上,自愿接受角膜屈光手术。术前行全面的眼科检查,排除手术禁忌证。告知患者手术的基本原理、手术过程、手术潜在的风险、收益、替代疗法及不同手术之间的差异,并签订手术知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 手术设备** 准分子激光手术采用美国威视(VISX-STAR-S4-IR)准分子激光机、法国的Moria-M2自动旋转式显微角膜板层刀和90原装刀头进行。飞秒激光采用德国卡尔蔡司VisxMax全飞秒激光手术系统的FLAP模式制作角膜瓣。干眼检查采用德国Oculus非接触干眼分析仪。

**1.2.2 试验分组** 按照患者选择手术方式不同将患者分成LASIK组和FS-LASIK组。

**1.2.3 手术方法** LASIK组:常规内眼消毒准备,铺巾,冲洗结膜囊,表面麻醉,眼睑撑开后采用旋转式90原装角膜

板层刀做瓣,每人一刀,角膜瓣蒂位于上方,掀开角膜瓣后,采用准分子激光在X,Y,Z三轴眼球跟踪系统跟踪下行6.5mm光学切学区,8.5mm光学过渡区的激光切削,冲洗瓣下后复位角膜瓣。FS-LASIK组:术前准备同LASIK组,眼睑撑开后全飞秒激光机FLAP程序制作角膜瓣,角膜瓣厚度设定为 $110\mu m$ ,每人一个负压吸引环,角膜瓣蒂位于上方,掀开角膜瓣后,余治疗过程同LASIK组。

**1.2.4 术后处理** 所有患者透明眼罩遮盖术眼1d;第2d起,左氧氟沙星眼药水点术眼,4次/d,1wk后停药;1g/L氟米龙滴眼液点术眼4wk;按照4,3,2,1规律减量,共用药1mo;术后1wk加用不含防腐剂的人工泪液1g/L玻璃酸钠滴眼液点术眼,4次/d,连续应用6mo。

**1.2.5 观察内容** Oculus干眼分析仪检查:采用Oculus干眼分析仪(德国Oculus公司)于术前、术后1wk及1mo各检查一次。受检者坐于操作台前,下颌与前额分别固定在下颌托与前额托上,嘱受试者瞬目2次后尽量保持长时间睁眼注视前方光源,调节操作杆使角膜前泪膜对焦并开始记录。Oculus干眼分析仪自动记录非侵入性泪膜破裂时间,在角膜地形图上以不同颜色显示每隔1.5s的泪膜破裂位置。首次记录的泪膜破裂位置用红色表示,以后逐渐过渡用黄色、绿色标注破裂位置(图1A),其中左图为患者泪膜的动态视频录像,可提供持续睁眼期间各个时间点泪膜破裂位点的分布情况;右图为患者持续睁眼末泪膜发生破裂的全部位点分布。当受试者再次瞬目或Placido环上出现过多不规则图形致无法继续观察时,仪器自动停止测量(图1B,C)。若以上两项停止指标均不满足,则记录至25s自动停止,并记录下睑缘的泪河高度(图1D)。对受检者双眼依次行以上检查,左右眼分别连续检测3次,检查前将注意事项向受检者进行详细说明,所有检查者均满足伦理学要求,由同一位医师完成。

**统计学分析:**采用统计软件包SPSS 16.0进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,手术前后及组间比较均采用配对t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 角膜屈光手术前后泪膜破裂时间及泪河高度的变化

Oculus干眼分析仪检查两组术后1wk;1mo与术前相比泪河高度、首次泪膜破裂时间及平均泪膜破裂时间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Oculus干眼分析仪检查两组术后1mo与术后1wk泪河高度及平均泪膜破裂时间差异有统计学意义,而首次泪膜破裂时间与术后1wk相比差异无统计学意义(表1)。

**2.2 LASIK组与FS-LASIK组术前及术后各个时间点泪河高度和首次泪膜破裂时间及平均泪膜破裂的比较** 机械板层刀制瓣LASIK与FS-LASIK各时间点泪河高度、首次泪膜破裂时间及平均泪膜破裂时间相比差异均无统计学意义( $P>0.05$ ,表2)。

## 3 讨论

干眼,又称为角膜结膜干燥症,是指由于泪液质和量的异常或泪液动力学异常引起的泪膜不稳定和眼表损害,

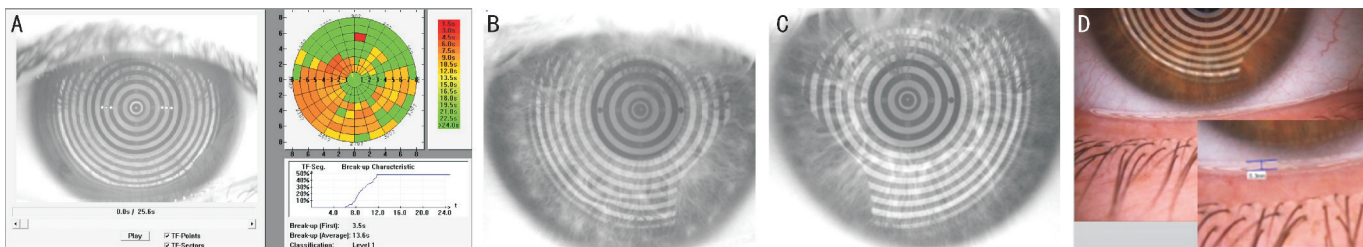


图1 Oculus干眼分析仪检查结果 A:左图该患者泪膜动态视频录像中发生泪膜首次破裂的静态截图,显示该患者泪膜首次发生破裂的时间3.5s,右上图为该患者持续睁眼未泪膜发生破裂的全部位点(有色区域),位点颜色表示该位点泪膜破裂的时间,0~7.5s用红色表示,9~15s用黄色表示,>16.5s用绿色表示。Oculus干眼分析仪绘制的泪膜地图,显示不同时间泪膜破裂点所在位置。右下图显示干眼分析仪记录的泪膜首次破裂时间和平均破裂时间,以及干眼的自动评级;B:Placido环上出现过不规则图形,左下方泪膜变薄,圆环弯曲;C:Placido环上出现过不规则图形,左下方泪膜破裂,圆环破裂;D:下睑缘泪河高度检测。

表1 角膜屈光手术前后平均泪河高度及泪膜破裂时间的变化  $\bar{x} \pm s$

时间	泪河高度 (mm)	首次泪膜破裂时间 (s)	平均泪膜破裂时间 (s)
术前	0.25±0.10	6.67±3.86	10.14±4.51
术后 1wk	0.19±0.04 <sup>a</sup>	4.87±1.71 <sup>a</sup>	7.77±2.30 <sup>a</sup>
术后 1mo	0.19±0.18 <sup>c,e</sup>	5.02±2.30 <sup>c</sup>	8.72±2.54 <sup>c,e</sup>

<sup>a</sup>P<0.05 vs 术前;<sup>c</sup>P<0.05 vs 术前;<sup>e</sup>P<0.05 vs 术后 1wk。

表2 LASIK组与FS-LASIK组术前及术后各个时间点泪河高度和首次泪膜破裂时间及平均泪膜破裂的比较

检查项目	时间	LASIK组	FS-LASIK组	P
泪河高度 (mm)	术前	0.29±0.10	0.24±0.09	0.38
	术后 1wk	0.22±0.04	0.18±0.04	0.16
	术后 1mo	0.23±0.11	0.18±0.04	0.22
首次泪膜破裂时间 (s)	术前	7.75±3.31	6.40±4.00	0.87
	术后 1wk	5.51±1.65	4.72±1.71	0.13
	术后 1mo	5.99±2.93	4.74±2.06	0.11
平均泪膜破裂时间 (s)	术前	10.81±3.26	9.94±4.83	0.34
	术后 1wk	7.05±1.73	7.98±2.43	0.54
	术后 1mo	8.26±1.63	8.84±2.75	0.13

从而导致眼部不适症状的一类疾病<sup>[1]</sup>。手术源性的干眼是LASIK术后重要的并发症之一,是一种神经源性的眼表疾患<sup>[2]</sup>,主要症状通常表现为干涩感、异物感、疼痛感、烧灼感、视物模糊、畏光、流泪等,发病率约为50%,在1mo内显著<sup>[3]</sup>。术前已经诊断干眼患者,手术源性干眼使得术后加重,术前无干眼的患者,术后1wk;1mo及3mo干眼的发生率分别为33.3%,40.4%及20.6%<sup>[4]</sup>。另有研究表明LASIK术后100%出现干眼,从而影响伤口的愈合和角膜的光学质量<sup>[5]</sup>。金玲等<sup>[6]</sup>的研究发现约65%患者在术后3~6mo,甚至更长的时间内出现干眼症状。本研究显示LASIK术后患者有不同程度的干眼,泪液分泌量减少,泪膜稳定性差,泪膜破裂时间变短。

LASIK术后出现干眼的原因:(1)LASIK术中对角膜神经的损伤严重,角膜知觉减退。丰富的感觉神经由三叉神经眼支终末睫状神经发出,自角膜缘进入角膜基质层形成基质神经丛,然后发出分支构成上皮下神经丛和上皮内神经丛,使角膜表面有敏锐的知觉。角膜瓣的制作切断了角膜上皮及前部基质神经丛,角膜知觉减退<sup>[7]</sup>。LASIK角膜瓣蒂位于上方时同时切断了鼻侧和颞侧的神经丛,术后

角膜中央知觉明显降低,引起瞬目减少,泪液反射性分泌减少,泪膜涂布于眼表的频率减少,泪液蒸发增加,从而产生干眼。白小良等<sup>[8]</sup>的研究发现LASIK术中制作鼻侧蒂比上方蒂干眼更容易恢复。陆强等<sup>[9]</sup>的研究表明颞侧蒂角膜瓣可保持较高的角膜敏感度,部分缓解干眼症状。Salomao等<sup>[10]</sup>发现表明机械板层刀制瓣的LASIK术后干眼的比例(46%)明显高于飞秒激光制瓣的LASIK术的干眼的发病率(8%)。多项研究表明机械板层刀制瓣LASIK角膜敏感性于术后6~12mo恢复或接近正常术前水平<sup>[11,12]</sup>,而飞秒激光制瓣的LASIK术对角膜敏感性的影响较小<sup>[13]</sup>,周边部角膜敏感度在3mo即恢复到术前水平,恢复快于机械板层刀制瓣组<sup>[14]</sup>。(2)LASIK手术对眼表的损伤。手术时角膜板层刀的旋转不可避免的损伤角膜上皮细胞的微绒毛,使黏蛋白无法吸附,泪膜稳定性下降。手术时负压吸引环压迫角膜缘边缘的球结膜在一定程度上损伤杯状细胞,使黏蛋白的分泌量减少,从而导致泪膜破裂或无法形成。手术的切削改变了角膜表面原有的弯曲度,打破了角膜上皮与泪膜之间的平衡,且角膜表面规则性下降,泪膜的稳定性下降,泪膜破裂时间变短。术前

冲洗结膜囊、术中表面麻醉剂及术后皮质类固醇激素的应用等,尤其是这些药物中的防腐剂能破坏角膜上皮的微绒毛,降低结膜杯状细胞的密度,破坏泪膜的稳定性。(3) LASIK 术后眼表的炎症反应也是 LASIK 术后干眼的原因之一。Rodriguez 的研究表明,飞秒制瓣的 LASIK 手术平均的负压吸引时间长于机械板层刀制瓣的 LASIK 手术,因此对眼表的影响及炎症反应均重于机械板层刀,而眼表的炎症可以导致结膜杯状细胞密度下降,因而飞秒制瓣组在术后干眼症状要重于常规 LASIK 组<sup>[15]</sup>。另外,伤口的愈合及手术切口的局部隆起等因素也可以导致泪膜不稳定<sup>[16]</sup>。本研究中表明飞秒激光制瓣与板层刀制瓣的 LASIK 术后早期干眼无显著性差异。考虑飞秒激光制瓣均一,对角膜神经损伤小,但飞秒激光制瓣负压吸引时间长,术后炎症重,机械板层刀制瓣的 LASIK 手术与飞秒激光制瓣的 LASIK 术后早期干眼症状无明显差别。另外,术后 1wk 给予玻璃酸钠眼药水点眼,干眼症状均有不同程度的缓解。玻璃酸钠也被叫做透明质酸钠,由乙酰氨基葡萄糖和葡萄糖醛酸双糖重复单元所组成,是一种黏多糖,透明质酸存在很大的阴离子,能够有效吸收水分,增加泪膜破裂时间<sup>[17]</sup>。

总之,干眼是 LASIK 术后普遍存在的并发症,其发生机制与多种因素有关系,可影响手术疗效。因此重视术前对干眼的筛选,减少或避免术中可能造成的干眼因素,及时给予合理的围手术期干预治疗是降低干眼的重要措施。与传统的干眼诊断方法相比,Oculus 干眼分析仪<sup>[18]</sup>可无创、快速、精确及高清晰度的评估泪膜动态变化,避免潜在感染的风险,对评价 LASIK 手术前后泪膜的稳定性、干眼的发生及其程度均有重要意义。

#### 参考文献

- 1 刘祖国,杨文照. 干眼症的发病机制. 眼科 2005;14(5):342-345
- 2 Ambrosio R Jr, 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
- 3 Toda I. LASIK and dry eye. *Compr Ophthalmol Update* 2007;8(2):

79-85

- 4 陈海娥,赵邯英,赵玉霞,等. 准分子激光原位角膜磨镶术后干眼的调查研究. 眼外伤职业眼病杂志 2006;28(4):248-251
- 5 姚静. 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
- 6 金玲,郭晟,王菁洁,等. 高度近视准分子激光原位角膜磨镶术后干眼症临床分析. 中国实用眼科杂志 2006;24(5):469-471
- 7 王礴,刘汉强,王洋,等. 正常人角膜不同位置角膜知觉的测定分析. 中华眼科杂志 2003;39(7):54
- 8 白小良,曾涛,谢淑英. LASIK 术后鼻侧蒂与上方蒂引起干眼的比较. 华西医学 2006;1:131-132
- 9 陆强,王铮,孙康,等. 角膜瓣蒂部位置对 LASIK 术后角膜知觉和泪膜的影响. 中国实用眼科杂志 2007;25(3):330-333
- 10 Salomao MQ, Ambrosio R Jr, Wilson SE. Dry eye associated with laser *in situ* keratomileusis: Mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(10):1756-1760
- 11 Dooley I, D'Arcy F, O'Keefe M. Comparison of dry-eye disease severity after laser *in situ* keratomileusis and laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(6):1058-1064
- 12 Shrestha GS, Wagh S, Darak A. Evaluation of tear film stability before and after laser *in situ* keratomileusis. *Nepal J Ophthalmol* 2011;3(2):140-145
- 13 Barequet IS, Hirsh A, Levinger S. Effect of thin femtosecond LASIK flaps on corneal sensitivity and tear function. *J Refract Surg* 2008;24(9):897-902
- 14 Lim T, Yang S, Kim M, et al. Comparison of the IntraLase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser *in situ* keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2006;141(5):833-839
- 15 Edwards JD, Burka JM, Bower KS, et al. Effect of brimonidine tartrate 0.15% on night-vision difficulty and contrast testing after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(9):1538-1541
- 16 张志华,廉井财. 准分子激光角膜原位磨镶术术后干眼症的研究进展. 眼科研究 2010;28(9):904-907
- 17 叶铤铭,吴伯乐. 玻璃酸钠滴眼液联合 0.02% 氟米龙滴眼液治疗急性结膜炎后干眼症. 中国眼耳鼻喉科杂志 2009;9(3):157-159
- 18 Hong J, Sun X, Wei A, et al. Assessment of tear film stability in dry eye with a newly developed keratograph. *Cornea* 2013;32(5):716-721