

飞秒激光小切口基质透镜取出术治疗近视及散光

马代金¹, 张青松², 蔡望¹, 朱睿玲¹

基金项目:湖南省卫生计生委科研基金(No. B2015-143);爱尔眼科集团科研基金(No. AM149D18)

作者单位:¹(410015)中国湖南省长沙市,长沙爱尔眼科医院屈光手术科;²(430000)中国湖北省武汉市,武汉爱尔眼科医院屈光手术科

作者简介:马代金,男,主任医师,研究方向:屈光手术。

通讯作者:马代金. eyemdj@163.com

收稿日期:2017-01-09 修回日期:2017-04-05

Clinical study of small incision lenticule extraction for the correction of myopia and astigmatism

Dai-Jin Ma¹, Qing-Song Zhang², Wang Cai¹, Rui-Ling Zhu¹

Foundation items: Health and Family Planning Commission Research Fund of Hunan Province, China (No. B2015-143); Aier Eye Hospital Group Research Fund (No. AM149D18)

¹Department of Refractive Surgery, Changsha Aier Eye Hospital, Changsha 410015, Hunan Province, China;² Department of Refractive Surgery, Wuhan Aier Eye Hospital, Wuhan 430000, Hubei Province, China

Correspondence to: Dai - Jin Ma. Department of Refractive Surgery, Changsha Aier Eye Hospital, Changsha 410015, Hunan Province, China. eyemdj@163.com

Received:2017-01-09 Accepted:2017-04-05

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical safety, efficacy, predictability and stability of small incision lenticule extraction (SMILE) for the correction of myopia and astigmatism.

• **METHODS:** This was a prospective clinical controlled study involved 547 patients (1080 eyes) with myopia and astigmatism. Out of these, 560 eyes of 285 patients were treated with SMILE and 520 eyes of 262 patients were treated with femtosecond laser assisted laser *in situ* keratomileusis (FS-LASIK). The patients were followed up 12mo after operation and received ophthalmologic examinations including uncorrected visual acuity (UCVA), best corrected visual acuity (BCVA), manifest refraction, slitlamp examination and corneal topography at 1d, 1wk and 1, 6 and 12mo. The value of decentration from pupil center was measured at 3mo.

• **RESULTS:** The UCVA at 1d, 1wk, 1, 6 and 12mo were respectively 0.029 ± 0.13 LogMAR, 0.001 ± 0.11 LogMAR, -0.019 ± 0.11 LogMAR, -0.020 ± 0.08 LogMAR, -0.011 ± 0.10 LogMAR in SMILE group, and -0.017 ± 0.08 LogMAR, $-0.019 \pm$

0.09 LogMAR, -0.031 ± 0.10 LogMAR, -0.024 ± 0.09 LogMAR, -0.002 ± 0.12 LogMAR in FS-LASIK group. The UCVA in SMILE group were significantly lower than that in FS-LASIK group at 1d and 1wk ($P < 0.05$), while no difference were observed at other time points. The spherical equivalent (SE) at 1, 6 and 12mo were respectively -0.03 ± 0.29 D, -0.04 ± 0.28 D, -0.06 ± 0.32 D in SMILE group, and 0.02 ± 0.20 D, -0.01 ± 0.29 D, -0.08 ± 0.33 D in FS-LASIK group, and the difference was statistically significant at 1mo ($P < 0.05$), except other time points. At 3mo, the mean decentration from pupil center were 0.21 ± 0.11 mm for SMILE group and 0.20 ± 0.08 mm for FS-LASIK group, there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** SMILE is effective, predictable, stable and safe for myopia and astigmatism. However, SMILE showed slower vision recovery compared with FS-LASIK in the early postoperative period.

• **KEYWORDS:** myopia; astigmatism; femtosecond laser; small incision lenticule extraction

Citation: Ma DJ, Zhang QS, Cai W, *et al.* Clinical study of small incision lenticule extraction for the correction of myopia and astigmatism. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(5):937-940

摘要

目的:探讨飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术治疗近视及散光的有效性、可预测性、稳定性和安全性。

方法:前瞻性临床对照研究。近视及近视散光患者 547 例 1080 眼,按患者选择的手术方式分为两组,小切口角膜基质透镜取出术 (small incision lenticule extraction, SMILE) 组 285 例 560 眼,飞秒激光辅助的准分子激光原位角膜磨镶术 (femtosecond laser assisted laser *in situ* keratomileusis, FS-LASIK) 组 262 例 520 眼。术后随访 12mo,分别于术后第 1d, 1wk, 1、6、12mo 复查,检查裸眼及矫正视力、屈光度、裂隙灯及角膜地形图,并测量偏中心切削值。

结果:术后第 1d, 1wk, 1、6、12mo, SMILE 组的裸眼视力 (uncorrected visual acuity, UCVA, 以 LogMAR 视力表示) 分别为 0.029 ± 0.13 、 0.001 ± 0.11 、 -0.019 ± 0.11 、 -0.020 ± 0.08 、 -0.011 ± 0.10 ; FS-LASIK 组分别为 -0.017 ± 0.08 、 -0.019 ± 0.09 、 -0.031 ± 0.10 、 -0.024 ± 0.09 、 -0.002 ± 0.12 ; 术后 1d 和 1wk, SMILE 组视力低于 FS-LASIK 组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其它时间点差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 1、6、12mo, SMILE 组的等效球镜 (spherical equivalent, SE) 分别为 -0.03 ± 0.29 、 -0.04 ± 0.28 、 -0.06 ± 0.32 D; FS-LASIK 组分别为 0.02 ± 0.20 、 -0.01 ± 0.29 、 -0.08 ± 0.33 D, 两组比较术后 1mo 的结果差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余时间点两组的差异无统计学意义 ($P >$

0.05)。术后3mo, SMILE组测量的偏中心切削值为 0.21 ± 0.11 mm, FS-LASIK组为 0.20 ± 0.08 mm, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论: SMILE治疗近视及近视散光有良好的有效性、可预测性、稳定性和安全性, 但与FS-LASIK比较, 术后早期视力恢复慢。

关键词: 近视; 散光; 飞秒激光; 小切口基质透镜取出术
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.5.34

引用: 马代金, 张青松, 蔡望, 等. 飞秒激光小切口基质透镜取出术治疗近视及散光. 国际眼科杂志 2017;17(5):937-940

0 引言

准分子激光角膜屈光手术主要包括角膜表层的屈光手术(LASEK、Trans-PRK等)和角膜基质的屈光手术(LASIK、SBK等)两类, 前者由于存在着术后疼痛、视力恢复慢、用药时间长等缺点, 难以在临床上大量开展; 后者需要制作角膜瓣, 不管是用传统的机械刀还是用飞秒激光制作角膜瓣, 都存在角膜瓣制作不良、角膜瓣移位、上皮内生等并发症, 使人们对手术的安全性产生了忧虑^[1]。2011年Sekundo等^[2]和Shah等^[3]报道了一种新的角膜屈光手术, 利用飞秒激光在角膜基质层进行不同深度的切削而制作出一个角膜基质透镜, 在透镜的边缘制作约2.5mm的弧形切口, 将基质透镜前后表面与角膜组织分离后用显微镊将其从切口取出, 即“小切口基质透镜取出术”(small incision lenticule extraction, SMILE)。由于SMILE是在角膜基质内切削, 同时不需制作角膜瓣, 因此克服了角膜表层和准分子激光原位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK)手术的缺点。近年来, 国内外对SMILE治疗近视有许多的文献报道, 但多数报道病例较少, 随访时间短, 多在6mo以内, 结论也并不一致^[2-4]。我们对SMILE术后进行了1a的观察, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2014-06/2015-04在长沙爱尔眼科医院和武汉爱尔眼科医院屈光中心接受飞秒激光手术的近视及近视散光患者547例1080眼, 其中男235例466眼, 女312例614眼, 年龄18~40岁。按患者选择的手术方式分为两组, SMILE组285例560眼, 年龄 23.73 ± 5.21 岁, 等效球镜(spherical equivalent, SE)为 -5.10 ± 2.54 D, 最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)平均 1.15 ± 0.04 ; FS-LASIK组262例520眼, 年龄 22.96 ± 4.87 岁, SE为 -5.53 ± 2.24 D, BCVA平均 1.13 ± 0.08 。两组的SE和BCVA比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 SMILE手术采用VisuMax飞秒激光系统, 角膜帽厚度为120 μ m, 角膜透镜直径6.0~6.5mm, 切口宽度为2mm; FS-LASIK组用VisuMax制作厚度为100 μ m角膜瓣, 用Wavelight EX500准分子激光系统行激光切削, 光区为6.0~6.5mm。术前常规使用3g/L左氧氟沙星眼液1~3d。术后用氯替泼诺妥布霉素滴眼液, 4次/d, 1~4wk停药。1g/L玻璃酸钠滴眼液, 4次/d, 持续3mo左右。

1.2.2 检查方法 术前按角膜屈光手术的要求进行检查, 包括裸眼视力(uncorrected visual acuity, UCVA)、BCVA、裂隙灯显微镜及眼底检查、散瞳检影及综合验光、

眼压、超声角膜厚度测量、OPD Station角膜地形图等。术后第1d, 1wk, 1, 3, 6, 12mo复查, 检查裸眼视力及角膜情况, 视力检查用国际标准视力表, 再转换为LogMAR视力进行统计分析; 术后1, 6, 12mo综合验光, 检查矫正视力和屈光度, 根据术后6mo的复查结果计算有效指数和安全指数。有效指数=平均术后UCVA/平均术前BCVA, 安全指数=平均术后BCVA/平均术前BCVA; 术后3mo, 长沙爱尔眼科医院的手术患者SMILE组150例300眼、FS-LASIK组126例252眼用OPD Station复查角膜地形图, 根据术前和术后的角膜地形图得出差异图, 并测量偏中心切削值(切削中心至瞳孔中心的距离)^[5], 每眼测量3次, 取平均值。

统计学分析: 采用SPSS 22.0软件进行统计分析, 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。两组的UCVA和SE比较采用重复测量数据的两因素方差分析, 各时间点两组的比较采用独立样本 t 检验, 各组的时间差异两两比较采用LSD- t 检验。计数资料比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 SMILE组1眼术中激光扫描5%时发生失负压, 按程序提示继续完成SMILE手术, 两组其余患者手术顺利。术后第1d裂隙灯检查, SMILE组有10眼(1.8%)、FS-LASIK组2眼(0.4%)发现轻微层间雾状混浊, 1mo后减轻, 但混浊持续存在。

2.2 不同时间点两组患者视力变化 对两组不同时间测量的UCVA进行比较, 纳入时间因素和组间因素进行重复测量数据的方差分析, 结果显示两组的UCVA组间差异有统计学意义($F = 4.11, P = 0.043$), 时间差异有统计学意义($F = 3.91, P = 0.047$), 时间因素和组间因素存在交互作用($F = 4.83, P = 0.038$)。对各时间点两组的UCVA进行比较, 术后1d和1wk时SMILE组视力低于FS-LASIK组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其它时间点差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。对各组内不同时间的UCVA用LSD- t 检验进行两两比较, SMILE组术后1d与1wk, 1, 6, 12mo比较, 术后1wk与1, 6, 12mo比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 其它时间点的两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); FS-LASIK组各时间点的两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。SMILE组术后第1d的UCVA范围为0.4~1.5, 有4眼(0.7%)术中气泡形成欠佳, 视力低于0.6; FS-LASIK组术后第1d的视力范围为0.8~1.5。术后6mo, SMILE组有6眼的BCVA较术前下降1行, FS-LASIK组为3眼, 没有术后BCVA较术前下降2行或以上者。术后6mo, SMILE组的有效指数和安全指数分别为0.99和1.01, FS-LASIK组分别为1.00和1.02。

2.3 不同时间点两组患者屈光度变化 对两组患者不同时间测量的SE进行重复测量数据的方差分析, 结果显示组间差异有统计学意义($F = 3.99, P = 0.045$), 时间差异也有统计学意义($F = 3.94, P = 0.048$), 时间因素和组间因素存在交互作用($F = 5.71, P = 0.022$)。对各时间点两组的SE进行比较, 术后1mo, SMILE组残余的屈光度SE大于FS-LASIK组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 术后6, 12mo两组的差异无统计学意义($P > 0.05$, 表2)。对各组内不同时间的SE用LSD- t 检验进行两

表 1 不同时间点两组患者术后 UCVA 比较

组别	眼数	术后 1d	术后 1wk	术后 1mo	术后 6mo	术后 12mo
SMILE 组	560	0.029±0.13	0.001±0.11	-0.019±0.11	-0.020±0.08	-0.011±0.10
FS-LASIK 组	520	-0.017±0.08	-0.019±0.09	-0.031±0.10	-0.024±0.09	-0.002±0.12
<i>t</i>		7.06	3.28	1.87	0.77	1.41
<i>P</i>		0.000	0.001	0.074	0.445	0.186

表 2 不同时间点两组患者术后 SE 比较 ($\bar{x}\pm s, D$)

组别	眼数	术后 1mo	术后 6mo	术后 12mo
SMILE 组	560	-0.03±0.29	-0.04±0.28	-0.06±0.32
FS-LASIK 组	520	0.02±0.20	-0.01±0.29	-0.08±0.33
<i>t</i>		3.32	1.73	1.01
<i>P</i>		0.005	0.092	0.314

表 3 不同时间点两组患者术后 SE 在±0.50D 范围内眼数比较 眼

组别	眼数	术后 1mo	术后 6mo	术后 12mo
SMILE 组	560	520	495	490
FS-LASIK 组	520	498	464	457
χ^2		4.22	0.19	0.04
<i>P</i>		0.042	0.661	0.875

两比较, SMILE 组术后 1mo 与 6、12mo, 6mo 与 12mo 比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$); FS-LASIK 组术后 1mo 与 12mo 比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 术后 1mo 与 6mo, 6mo 与 12mo 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。以上各时间点 SMILE 组 SE 在±0.50D 范围内的眼数分别为 520 眼 (92.9%)、495 眼 (88.4%) 和 490 眼 (87.5%), FS-LASIK 组分别为 498 眼 (95.8%)、464 眼 (89.2%) 和 457 眼 (87.9%), 两组术后 1mo 的结果差异有统计学意义 ($P=0.042$), 其余时间点的差异均无统计学意义 ($P>0.05$, 表 3)。

2.4 两组患者偏中心切削比较 术后 3mo, SMILE 组 150 例 300 眼、FS-LASIK 组 126 例 252 眼测量的偏中心切削值分别为 0.211 ± 0.11 、 0.198 ± 0.08 mm, 两组比较差异无统计学意义 ($t=1.275, P=0.223$)。两组的偏中心切削值都在 0.5mm 内。

3 讨论

SMILE 是一种全新的角膜屈光手术, 因为不需制作角膜瓣, 手术切口仅为 2~5mm, 对角膜神经的损伤小, 从理论上讲不存在角膜瓣制作不良、角膜瓣移位等风险, 干眼的发生率和程度也会降低, 因此该手术一问世, 迅速引起眼科界的广泛关注, 对手术的可预测性、疗效和安全性进行了大量研究。

2011 年 Sekundo 等^[2] 报告 48 例 91 眼 SMILE 术后 6mo 的随访结果, 83.5% 术眼 UCVA ≥ 1.0 。2013 年我国学者王雁等^[4] 报告 50 例 88 眼 SMILE 术后 3mo 的随访结果, 所有患者 UCVA ≥ 1.0 。我们通过对 285 例 560 眼 SMILE 手术患者长达 1a 的随访观察, 并与目前主流的近视激光手术方式 FS-LASIK 比较, 发现 SMILE 治疗近视及散光有良好的有效性, 术后 1~12mo 两种术式的 UCVA 无统计学差异, 术后 6mo 时 SMILE 的有效指数为 0.99, 与以上研究结果基本一致。但同时我们发现, SMILE 术后早期

的 UCVA 恢复较迟缓, 术后 1d 和 1wk 的 UCVA 明显低于 FS-LASIK, 这与 Kamiya 等^[6] 和 Liu 等^[7] 结果相似。综合分析, 我们认为这种现象可能与以下因素有关^[6-7]: 少数 SMILE 患者术中气泡形成欠佳, 分离透镜时操作较多, 术后炎症反应加重; 飞秒激光手术可发生术后早期的层间雾状混浊, SMILE 需要两次飞秒激光扫描, 术后更易发生层间雾状混浊; SMILE 手术切口小, 层间的冲洗液不易吸干, 致术后早期角膜轻微水肿增厚。

Sekundo 等^[2] 研究表明, SMILE 术后 6mo 时 SE 在±0.50D 和±1.00D 范围内的眼数分别占随访总数的 80.2% 和 95.6%。何丽等^[8] 行前瞻性研究, SMILE 术后 1a 时 SE 在±0.50D 和±1.00D 范围内的眼数为 89% 和 99%, 而术后 2a 为 87% 和 100%。Pedersen 等^[9] 对 SMILE 术后患者进行了更长时间的随访, 结果术后 3a 与 3mo 的裸眼视力比较差异没有统计学意义, 未发现明显的屈光回退。我们对 SMILE 和 FS-LASIK 术后的 SE 进行了研究, SMILE 组术后 1、6、12mo 的 SE 在±0.50D 范围内的眼数分别为 92.9%、88.4% 和 87.5%, FS-LASIK 组分别为 95.8%、89.2% 和 87.9%, SMILE 术后 12mo 与术后 1mo 的 SE 比较差异无统计学意义, 而 FS-LASIK 术后 12mo 有屈光回退的趋势, 结果也表明 SMILE 治疗近视及散光有良好的可预测性和稳定性。但 SMILE 术后有欠矫的表现, 这与 Vestergaard 等^[10] 和 Ivarsen^[11] 等的研究结果类似。

SMILE 手术设备缺乏主动跟踪系统和虹膜定位, 以角膜顶点作为预期的切削中心, 定位依赖患者的注视配合与术者的操作技巧, 切削中心的准确性有待证实。Li 等^[12] 报告 100 眼 SMILE 术后的平均偏心切削值为 0.17 ± 0.09 mm。我们测量了 150 例 300 眼 SMILE 术后偏中心切削值为 0.211 ± 0.11 mm, 所有结果都在 0.5mm 范围内, 并且与 FS-LASIK 比较无统计学差异 ($P=0.223$)。

SMILE 手术的安全性是大家最为关心的问题。目前文献报道的并发症主要有术中负压丢失、透镜组织残留、角膜上皮内生、继发性圆锥角膜、弥漫性层间角膜炎、干眼等^[13-15], 与 LASIK 相似, 但无论从理论上分析还是从文献报道来看, 并发症的发生率相对较低, 程度更轻。本研究的 SMILE 患者中只有 1 眼发生负压丢失, 10 眼 (1.8%) 发生轻微层间雾状混浊。术后 6mo, SMILE 组有 6 眼的 BCVA 较术前下降 1 行, 没有下降 2 行或以上者, 安全指数为 1.01。

综上所述, SMILE 治疗近视及散光有良好的有效性、可预测性、稳定性和安全性。

参考文献

- Potgieter FJ. Prediction of flap response. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(1):106-114
- 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

3 Shah R, Shah S, Sengupta S. Results of small incision lenticule extraction: All-in-one femtosecond laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(1):127-137

4 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

5 Chan CC, Boxer, Wachler BS. Centration Analysis of Ablation Over the Coaxial Corneal Light Reflex for Hyperopic LASIK. *J Refract Surg* 2006;22(5):467-471

6 Kamiya K, Igarashi A, Ishii R, et al. Early clinical outcomes, including efficacy and endothelial cell loss, of refractive lenticule extraction using a 500 kHz femtosecond laser to correct myopia. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(11):1996-2002

7 Liu M, Chen Y, Wang D, et al. Clinical Outcomes After SMILE and Femtosecond Laser - Assisted LASIK for Myopia and Myopic Astigmatism: A Prospective Randomized Comparative Study. *Cornea* 2016;35(2):210-216

8 何丽, 缪华茂, 赵宇, 等. SMILE 手术矫正近视临床疗效观察. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2014;16(7):403-407

9 Pedersen IB, Ivarsen A, Hjortdal J, et al. Three-Year Results of Small

Incision Lenticule Extraction for High Myopia: Refractive Outcomes and Aberrations. *J Refract Surg* 2015;31(11):719-724

10 Vestergaard A, Ivarsen AR, Asp S, et al. Small - incision lenticule extraction for moderate to high myopia: Predictability, safety, and patient satisfaction. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(11):2003-2010

11 Ivarsen A, Asp S, Hjortdal J. Safety and Complications of More Than 1500 Small - Incision Lenticule Extraction Procedures. *Ophthalmology* 2014;121(4):822-828

12 Li M, Zhao J, Miao H, et al. Mild Decentration Measured by a Scheimpflug Camera and Its Impact on Visual Quality Following SMILE in the Early Learning Curve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(6):3886-3892

13 Riau AK, Angunawela RI, Chaurasia SS, et al. Early Corneal Wound Healing and Inflammatory Responses after Refractive Lenticule Extraction (ReLEx). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(9):6213-6221

14 Zhao J, He L, Yao P, et al. Diffuse lamellar keratitis after small - incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(2):400-407

15 Xu Y, Yang Y. Dry eye after small incision lenticule extraction and LASIK for myopia. *J Refract Surg* 2014;30(3):186-190