

·论著·

·全飞秒近视激光手术·

# 水浸润分离法在 SMILE 手术角膜基质透镜分离中的应用

张国伟 陈开建 白继 阚秋霞 刘丽娜 许多 郎敏

**【摘要】** 目的 观察水浸润分离法在 SMILE 术中的安全性和有效性。方法 前瞻性临床对照研究。将拟采用 SMILE 手术完成近视及近视散光患者 72 例(144 眼)纳入研究,每例患者随机选取一眼常规分离角膜基质透镜,对侧眼水浸润分离角膜基质透镜。观察术中切口上皮损伤情况,光镜下观察透镜边缘的整齐程度。采用独立样本  $t$  检验比较 2 组术后视力、屈光状态、对比敏感度。**结果** 术中发生角膜切口边缘上皮损伤水浸润分离组与常规分离组分别为 2 眼(3%)与 14 眼(19%),差异有统计学意义( $\chi^2=6.41, P<0.01$ )。采用水浸润法分离的角膜基质透镜边缘光滑整齐,常规分离的透镜边缘相对粗糙。水浸润法分离组与常规分离组术后第 1 天视力为  $4.98\pm 0.06$  与  $4.89\pm 0.53$ ,等效球镜度为  $(+0.20\pm 0.42)$ D 与  $(+0.30\pm 0.37)$ D,差异无统计学意义( $t=-1.53, P>0.05$ ),残余散光度为  $(0.14\pm 0.40)$ D 与  $(0.41\pm 0.57)$ D,差异有统计学意义( $t=-3.29, P<0.05$ )。术后第 1 个月视力分别为  $4.99\pm 0.06$  与  $4.97\pm 0.06$ ,等效球镜度分别为  $(+0.11\pm 0.40)$ D 与  $(+0.13\pm 0.41)$ D,差异无统计学意义( $t=-1.88, P>0.05$ ),残余散光度为  $(0.05\pm 0.46)$ D 与  $(0.36\pm 0.66)$ D,差异有统计学意义( $t=-3.41, P<0.05$ )。2 组对比敏感度差异无统计学意义。**结论** 与常规 SMILE 术中微透镜分离法相比,水浸润分离法可有效地减少术中角膜上皮的损伤,减小分离阻力,取出的角膜基质透镜表面更加平滑,边缘更加整齐,并明显减少了术后残余散光。

**【关键词】** 飞秒激光; 飞秒激光小切口基质透镜取出术; 水浸润; 透镜分离

## Liquid infiltration method to separate lenticule in small incision lenticule extraction

Zhang Guowei, Chen Kaijian, Bai Ji, Kan Qiuxia, Liu Lina, Xu Duo, Lang Min. Department of Ophthalmology, Daping Hospital, Research Institute of Surgery, the Third Military Medical University, Chongqing 400042, China

Corresponding author: Bai Ji, Email: baiji\_liujing@163.com

**【Abstract】 Objective** To observe the safety and efficacy of liquid infiltration method to separate lenticule in small incision lenticule extraction (SMILE). **Methods** In this prospective study, 72 patients were included. Randomly selected one eye was performed conventional method; the contralateral eye was performed liquid infiltration method. The corneal epithelium injury around the incision in surgery and the smoothness of the lenticule edge was observed under optical microscope. The differences of visual acuity, refraction, contrast sensitivity postoperatively between the two groups using independent samples  $t$  test. **Results** The corneal epithelium injuries were observed in 2 eyes in liquid infiltration method and 14 eyes in conventional method during surgery, the difference was statistically significant ( $\chi^2=6.41, P<0.01$ ), the lenticule edges of liquid infiltration method were smoother than conventional method. The visual acuity, spherical equivalent (SE) and residual astigmatism of liquid infiltration method and conventional method 1 day postoperative were:  $4.98\pm 0.06$  and  $4.89\pm 0.53$ ,  $+0.20\pm 0.42$  D and  $+0.30\pm 0.37$  D,  $0.14\pm 0.40$  D and  $0.41\pm 0.57$  D respectively. The difference of residual astigmatism was statistically significant ( $t=-3.29, P<0.05$ ). The visual acuity, spherical equivalent and residual astigmatism of liquid infiltration method and conventional method 1 month postoperative were:  $4.99\pm 0.06$  and  $4.97\pm 0.06$ ,  $+0.11\pm 0.40$  D and  $+0.13\pm 0.41$  D,  $0.05\pm 0.46$  D and  $+0.36\pm 0.66$  D, respectively. The difference of residual astigmatism was statistically significant ( $t=-3.41, P<0.05$ ). The difference of contrast sensitivity was without statistically significant. **Conclusion** The liquid infiltration method

makes the edge of lenticule smoother and effectively reduces the corneal epithelial injury and residual astigmatism. It is a safe and feasible skill in SMILE.

**【Key words】** Femtosecond laser; Small incision lenticule extraction; Liquid infiltration; Lenticule separation

随着 SMILE 术的临床应用,“微创”角膜屈光手术的优势越来越受到人们的重视,同时手术设备软件的不断升级,使其矫正近视及近视散光的疗效也得以不断提高。然而由于飞秒激光的局限性,透镜与相邻组织仍有组织桥样连接,部分病例透镜分离较为困难,术中上皮损伤、切口撕裂等并发症仍有发生。为此我们改进了透镜分离方法,并且将改进的水浸润分离法与常规分离法对手术疗效及安全性的影响予以了评估,报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

共收集 2013 年 8 月至 2013 年 10 月在第三军医大学大坪医院眼科拟行 SMILE 手术矫正近视及近视散光患者共 72 例(144 眼),其中男 32 例,女 40 例,平均年龄(28.4±7.1)岁。排除有弱视,斜视,眼外伤,角膜病变及视神经视网膜病变等手术禁忌证。术前患者一般资料见表 1。术前告知手术方式及手术风险,签署知情同意后纳入研究,手术方案通过医院伦理委员会论证。完全随机法选取患者一眼行常规方法分离角膜基质透镜,对侧眼行水浸润分离角膜基质透镜。

**表 1** SMILE 手术常规分离组与水浸润分离组术前资料比较( $\bar{x}\pm s$ ,各 72 眼)

组别	角膜厚度 ( $\mu\text{m}$ )	等效球镜度 (D)	散光度 (D)	眼压 (mmHg)
常规分离组	557.06±31.72	-4.88±2.00	-1.02±0.81	15.50±2.76
水浸润分离组	556.44±29.98	-5.27±2.00	-0.93±0.74	15.33±2.86
<i>t</i> 值	-0.12	-1.16	0.69	-0.44
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

### 1.2 手术方法

2 组手术均由同一位经验丰富手术医生在 VisuMax 设备(德国蔡司公司)完成 SMILE 手术,术后当日妥布霉素地塞米松滴眼液点眼 2 次,次日起妥布霉素地塞米松眼液,4 次/d,左氧氟沙星眼液,4 次/d,小牛血去蛋白提取物眼用凝胶,4 次/d,连续应用 1 周。1 周后改用氯替泼诺眼液,2 次/d,聚乙二醇眼液,4 次/d,应用至术后 1 个月。手术设计微透镜直径为 6.0 mm,角膜帽直径 7.0 mm,帽厚 120  $\mu\text{m}$ ,散光过渡带 0.1 mm,切口宽 4.0 mm。

常规分离组:患者注视指示灯,负压吸引,飞秒激光扫描,分离切口进入角膜帽下,先分离角膜基质透镜前表面,再分离透镜后表面,取出透镜,角膜帽下冲洗、复位。

水浸润分离组:患者注视指示灯,负压吸引,飞秒激光扫描,分离切口进入角膜帽下,首先在透镜边缘分离出透镜前、后边界,随后将平衡盐液注入切口并湿化角膜表面,再依次分离透镜前后表面,取出透镜,角膜帽下冲洗、复位。

### 1.3 观察指标

1.3.1 切口边缘上皮情况 将术中微切口处出现角膜上皮游离、缺损等定义为微切口上皮损伤。

1.3.2 角膜基质透镜边缘观察 将术中取出的角膜基质透镜放入平衡液保存,于倒置显微镜(奥林巴斯 IX51-A71PHP)下观察记录。所有角膜基质透镜均由同一人在单盲下观察记录。

1.3.3 视力与屈光状态 分别于术后 1 d 与术后 1 个月,采用对数视力表测量 UCVA,电脑验光仪(ARK-510A,日本 Nidek 公司)测量眼屈光状态,记录等效球镜度、残余散光度。

1.3.4 对比敏感度 于术后 1 个月由同一医师采用 CSV-1000E(美国 Vector Vision 公司)在 BCVA 下进行对比敏感度测量。

### 1.4 统计学方法

前瞻性临床对照研究。采用 SPSS 15.0 统计软件对数据进行分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验对数据进行正态检验。对微切口上皮损伤情况行卡方检验,2 组术后视力、等效球镜度、残余散光度及对比敏感度采用独立样本 *t* 检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

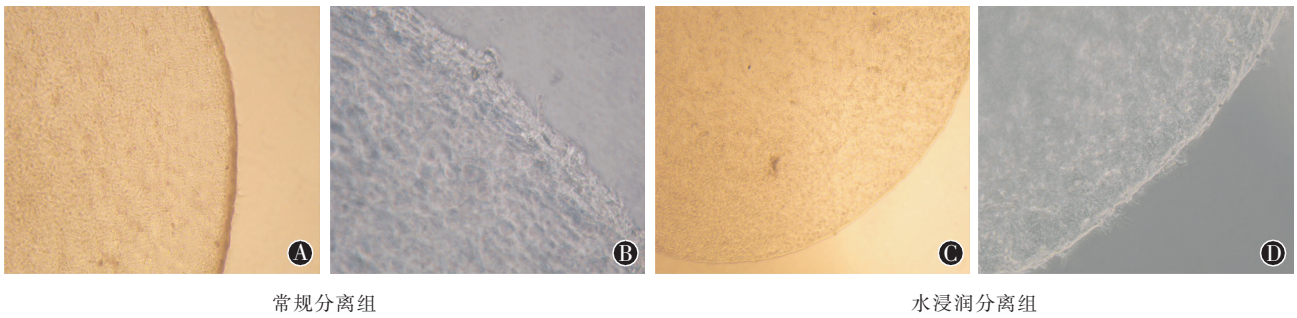
## 2 结果

### 2.1 微切口角膜上皮损伤

SMILE 术中发生角膜切口上皮损伤水浸润分离组与常规分离组分别为 2 眼(2/72,3%)与 14 眼(14/72,19%)。水浸润分离组角膜切口上皮损伤少于常规分离组,差异有统计学意义( $\chi^2=6.41, P<0.01$ )。

### 2.2 角膜基质透镜

在光学显微镜下,角膜基质透镜边缘水浸润分离组较常规分离组更整齐、光滑(见图 1)。



角膜基质透镜边缘 C 图较 A 图光滑( $\times 4$ ), 放大后也显示边缘 B 图较 D 图明显粗糙( $\times 20$ )

图 1 常规分离组与水浸润分离组角膜基质透镜边缘比较图

### 2.3 术后视力与屈光状态

患者术后 1 d 及 1 个月视力水浸润分离组优于常规分离组, 但差异无统计学意义。术后 1 d 与术后 1 个月时等效球镜度 2 组差异均无统计学意义, 但是残余散光水浸润分离组在 2 个时间段均明显低于常规分离组, 差异有统计学意义(见表 2)。

### 2.4 术后对比敏感度

患者术后 1 个月对比敏感度比较, 水浸润分离组与常规分离组间差异无统计学意义(见表 3)。

## 3 讨论

角膜屈光手术的发展至今, 无论是 PRK、LASIK 以及目前广泛应用的飞秒激光辅助的 LASIK, 手术都不可避免地对角膜的解剖结构造成较大的影响, SMILE 技术的应用, 使角膜屈光手术进入到“微创时代”<sup>[1-2]</sup>。该技术应用德国蔡司公司的 VisuMax 飞秒激光设备, 通过 2~6 mm 切口进行角膜基质内透镜切除, 达到矫正近视及近视散光的目的。由于 SMILE 是利用飞秒激光精确聚焦在基质层内进行光爆破切割, 仅利用微小的角膜切口将设计透镜分离取出, 不涉及角膜瓣制作等操作, 因此既没有眼表手术的角膜前弹力层的损伤, 也避免了 LASIK 角膜瓣相关并发症的风险, 减少了角膜神经的损伤<sup>[3-5]</sup>, 使角

膜解剖结构相对完整, 因此目前被部分学者认为是对角膜生物力学影响最小的角膜屈光手术之一<sup>[6]</sup>。

相对于准分子角膜屈光手术, SMILE 手术不但设备操作有一定差异, 同时对术者的操作技术要求更高, 尤其是手术中微透镜的中心定位及透镜分离技巧, 操作的不当可引发不同程度的临床并发症<sup>[7-8]</sup>, 目前对术中微透镜的中心定位的重要性及技巧已有相关文献报道<sup>[9]</sup>, 然而对微透镜分离相关手术技巧的临床研究, 特别是如何改进手术技巧, 提高手术疗效的研究不多。由于飞秒激光的原理是在角膜基质内密集的点状光爆破而将组织分开, 透镜与基质仍有部分组织之间的桥样连接, 因此如何进行层间分离并取出透镜是手术的关键之一。为使微透镜层面及边缘较为清晰, 通常情况下避免水分进入层间造成透镜边缘模糊、识别困难, 因此手术区域保持相对“干燥”状态, 即所谓的常规方法, 然而在此环境中进行透镜分离时, 存在器械和组织接触面摩擦相对较大, 分离有时不够顺畅, 特别是部分产生明显不透明气泡层(opaque bubble layer, OBL)的病例表现尤为突出<sup>[10]</sup>, 以至于个别极端情况下可能造成透镜组织破碎<sup>[7]</sup>, 同时分离器械在手术切口反复的操作, 容易造成切口附近上皮损伤, 以及角膜表面长时间暴露引起的角膜上皮干燥, 影响手术疗效。因此我们尝

表 2 SMILE 术后 1 d 与术后 1 个月 2 组视力与屈光状态比较( $\bar{x} \pm s$ , 72 眼)

组别	术后 1 d			术后 1 个月		
	视力	等效球镜度(D)	残余散光度(D)	视力	等效球镜度(D)	残余散光度(D)
常规分离组	4.89±0.53	0.30±0.37	0.41±0.57	4.97±0.06	0.13±0.41	0.36±0.66
水浸润分离组	4.98±0.06	0.20±0.42	0.14±0.40	4.99±0.06	0.11±0.40	0.05±0.46
<i>t</i> 值	1.46	-1.53	-3.29	1.70	-1.88	-3.41
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	<0.01

表 3 SMILE 术后 1 个月 2 组对比敏感度比较( $\bar{x} \pm s$ , 72 眼)

组别	3 c/d	6 c/d	12 c/d	18 c/d
常规分离组	1.53±0.12	1.67±0.10	1.35±0.07	0.74±0.11
水浸润分离组	1.55±0.09	1.70±0.11	1.37±0.06	0.75±0.09
<i>t</i> 值	0.70	1.49	0.80	0.23
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

试改进微透镜分离的方法,即在完成切口透镜前后层分离后,即在角膜表面及切口内注入少量的平衡盐液,再进行进一步透镜的上、下层分离及透镜的取出,在后续的手术中角膜保持在平衡盐液“浸润”中,期望减少术中角膜上皮的损伤,降低透镜分离阻力。

本研究结果显示,采用常规方式完成的透镜分离组,切口周边上皮损伤比例明显高于水浸润组,差异有统计学意义,常规组 72 眼中有 14 眼(19%)出现了上皮损伤,较 Ivarsen 等<sup>[7]</sup>发生率高,而水浸润组仅 2 眼(3%)出现上皮损伤,这可能是由于水浸润后器械表面形成“水膜”,角膜上皮也充分湿润,因此器械与上皮之间的摩擦减小。为了观察透镜是否完整,我们利用倒置显微镜对分离出的透镜进行了观察,尽管 2 组不同方法完成的透镜均完整、无破损,但是与常规分离组相比,光镜下观察可以发现水浸润组取出的透镜界面与边缘更光滑,更加“整齐”。由于目前技术限制,我们只能在显微镜下定性观察,还无法做到详细量化,尽管如此,得到的这个结果仍然令人鼓舞。我们推测这可能是在水浸润分离时由于水的润滑作用,将组织间隙充填,组织与组织之间及组织与器械之间的黏滞性降低,操作时阻力减小,器械在基质的操作相对更平滑、顺畅,降低了分离时的机械牵拉及摩擦。同时也可能角膜组织水浸润后引起厚度增加,透镜组织含水量也会增加,透镜增厚,分离时透镜的抗张力增强,这样可能会减少透镜分离时的损伤及破碎,分离的层面也可能更平滑。而且我们在次日复测角膜厚度时可以发现,2 组之间角膜厚度并无显著差异,表明这种由于水浸润引起的角膜水肿、厚度增加可以在短时间内恢复,不会对以后的视力及屈光度产生影响。

尽管本研究 2 组病例术后 UCVA 均有明显的提高,但水浸润分离组视力略优于常规组(无统计学差异)。术后验光 2 组的等效球镜度分别为水浸润分离组( $+0.20 \pm 0.42$ )D 及常规分离组( $+0.30 \pm 0.37$ )D,1 个月时分别为( $+0.11 \pm 0.40$ )D 及( $+0.13 \pm 0.41$ )D,与术后视力恢复情况有明显的一致性,观察结果也与 Blum 等<sup>[11]</sup>报道相近。术后次日所检测的散光分别为水浸润分离组( $0.14 \pm 0.40$ )D 及常规分离组( $0.41 \pm 0.57$ )D,1 个月时分别为( $0.05 \pm 0.46$ )D 及( $0.36 \pm 0.66$ )D,2 组之间差异有统计学意义,水浸润分离组术后的散光小于常规手术方法,表明水浸润分离微透镜可以减少手术源性散光,这可能是由于水浸润分离时透镜更光滑、规则,手术操作对基质床的影响较小有关。我们对 2 组在术后 1 个月时检测

了对比敏感度,尽管 2 组数据稍有差别,但差异无统计学意义。2 组在术后 1 周及术后 1 个月时均未发现明显的 haze,可能与观察时间以及样本量有关。

综上所述,在 SMILE 手术中,采用水浸润微透镜分离方法是较为安全、有效的,与常规 SMILE 手术相比具有一定的优势,除可以避免或减少手术的部分相关并发症,并可提高手术的预测性和准确性。然而如前所述,局部水浸润后可使后续透镜分离中边界模糊,因此在注入平衡液前应分离出切口处角膜基质透镜的前后界面。对于初学者建议首先熟练掌握常规透镜分离法,再尝试水浸润法。同时该方法的长期临床疗效观察尚待观察。

### 参考文献:

- [1] 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[J]. Br J Ophthalmol, 2011, 95:335-339.
- [2] Shah R, Shah S, Sengupta S. Results of small incision lenticule extraction: all-in-one femtosecond laser refractive surgery[J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37:127-137.
- [3] Vestergaard AH, Grønbech KT, Grauslund J, et al. Subbasal nerve morphology, corneal sensation, and tear film evaluation after refractive femtosecond laser lenticule extraction[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251:2591-2600.
- [4] Demirok A, Ozgurhan EB, Agca A, et al. Corneal sensation after corneal refractive surgery with small incision lenticule extraction[J]. Optom Vis Sci, 2013, 90:1040-1047.
- [5] Li M, Niu L, Qin B, et al. Confocal comparison of corneal reinnervation after small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser in situ keratomileusis (FS-LASIK)[J]. PLoS One, 2013, 8:e81435.
- [6] Reinstein DZ, Archer TJ, Randleman JB. Mathematical model to compare the relative tensile strength of the cornea after PRK, LASIK, and small incision lenticule extraction[J]. J Refract Surg, 2013, 29:454-460.
- [7] Ivarsen A, Asp S, Hjortdal J. Safety and complications of more than 1500 small-incision lenticule extraction procedures[J]. Ophthalmology, 2014, 121:822-828.
- [8] Dong Z, Zhou X. Irregular astigmatism after femtosecond laser refractive lenticule extraction[J]. J Cataract Refract Surg, 2013, 39:952-954.
- [9] 白继, 许多, 阚秋霞, 等. 飞秒激光透镜切除术中透镜定位对手术效果的影响[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2013, 15:392-395.
- [10] 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[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49:292-298.
- [11] Blum M, Kunert K, Schröder M, et al. Femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: preliminary 6-month results[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2010, 248:1019-1027.

(收稿日期:2014-03-20)

(本文编辑:季魏红,毛文明)