

SMILE屈光手术切削偏差的影响因素研究进展

徐新花¹, 张雪梅², 刘勤^{1,2*}, 白惠玲^{1,2}

¹甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州

²甘肃省人民医院眼科, 甘肃 兰州

收稿日期: 2021年11月16日; 录用日期: 2021年11月30日; 发布日期: 2021年12月17日

摘要

飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术(SMILE)因其微创、无瓣、并发症少等优点已在国内外广泛应用。术前准确预测角膜基质切削深度及术后剩余角膜基质床厚度可以避免手术源性角膜扩张的风险, 准确预测不同近视程度患者在术中实际切削深度是SMILE手术安全性和有效性的保障。本文将围绕SMILE手术切削偏差的影响因素进行综述。

关键词

小切口角膜基质透镜取出术, 切削偏差, 屈光手术

Research Progress on Influencing Factors of Machining Deviation in SMILE Refractive Surgery

Xinhua Xu¹, Xuemei Zhang², Qin Liu^{1,2*}, Huiling Bai^{1,2}

¹Department of the First Clinical Medical College, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou Gansu

²Department of Ophthalmology, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou Gansu

Received: Nov. 16th, 2021; accepted: Nov. 30th, 2021; published: Dec. 17th, 2021

Abstract

Small incision lenticule extraction (SMILE) has been widely used at home and abroad due to its advantages of minimally invasive, valvular, and fewer complications. Preoperative accurate prediction of the depth of corneal stromal ablation depth and postoperative residual corneal stromal

*通讯作者。

文章引用: 徐新花, 张雪梅, 刘勤, 白惠玲. SMILE 屈光手术切削偏差的影响因素研究进展[J]. 眼科学, 2021, 10(4): 162-167. DOI: 10.12677/hjo.2021.104020

bed thickness can avoid the risk of operationally induced corneal dilatation. Accurate prediction of the actual depth of corneal ablation depth in patients with different myopia levels is the guarantee of the safety and effectiveness of SMILE. This article reviewed the influencing factors of SMILE ablation deviation.

Keywords

Small Incision Lenticule Extraction, Ablation Deviation, Refractive Surgery

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

随着受教育压力的增加, 户外活动时间的减少以及电子产品的使用, 近视人群越来越多。我国学生视力低下 90% 以上的原因是由近视引起的, 其中小学生占 50%~60%, 中学生占 70%~90%, 大学生占 90% 以上[1]。由于近视是不可逆的, 需要配镜矫正, 有些人认为配镜不方便, 因此许多成年人选择屈光手术进行治疗。角膜屈光手术是用飞秒激光或准分子激光矫正视力[2]。小切口角膜基质透镜取出术(small incision lenticule extraction, SMILE)是通过飞秒激光在角膜基质内直接制作微透镜, 并从 2 mm 的侧切口取出角膜基质透镜, 从而改变了角膜厚度和曲率。角膜中主要的抗张强度组织是前弹力层和前部基质层[3] [4] [5] [6], 前弹力层是由随机方向排列的胶原纤维和氨基葡聚糖构成, 是角膜组织中粘附性抗张强度最大的一层[7] [8]。而角膜组织的 90% 是由角膜基质层构成, 决定角膜生物力学特性的主要部位。以往研究发现, 角膜生物力学特性与角膜扩张和圆锥角膜的发生、发展有着密切的关系[9]。因此, 术前准确预测术后切削深度的偏差及剩余角膜基质床厚度是评估 SMILE 手术稳定性及安全性的一项重要指标, 可以有效避免术后发生角膜扩张的风险。切削偏差是指中央角膜实际切削深度与预计切削深度差值的绝对值, 其中预计切削的深度(predicted ablation depth)是指全飞秒激光系统计算出的理论切削值, 实际切削深度(actual ablation depth)是指术前角膜中央厚度减去术后角膜中央厚度。本文就 SMILE 屈光手术切削偏差的影响因素进行阐述。

2. 常用角膜厚度测量方法导致的切削误差

2.1. A 型超声波测量(简称 A 超)

A 型超声波测量的原理是: 超声声波沿一定方向传播, 在不同组织交界处发生反射, 接受反射回来的声信号, 并将其转化为电信号, 经过放大、检波、修饰, 形成波形加以分析得出角膜厚度。通过 A 超测量角膜时, 嘱患者平躺于检查床上, 结膜囊内滴入表面麻醉剂, 嘱患者双眼固视正上方物体, 检查者手持 A 超探头垂直并轻触中央角膜表面进行测量。A 超测量角膜厚度是目前临床公认的角膜厚度测量的金标准[10]。A 超具有很高的轴向分辨能力, 组织鉴别能力, 精确度可以达到 0.001 mm, 并且应用范围广泛, 不仅可以应用于角膜屈光手术, 还可以通过测量眼轴和角膜曲率后计算人工晶体的精确度。A 超可以测量角膜任意一点的厚度。但是 A 超测量角膜厚度也存在一定的缺点。首先 A 超作为接触式角膜厚度测量方法, 容易造成角膜医源性感染、机械性损伤或上皮缺损的风险; 其次, 利用 A 超测量角膜厚度前需要使用表面麻醉剂, 容易造成角膜组织不同程度的水肿, 引起角膜厚度测量结果偏大, 而且 A 超探

头紧贴角膜表面测量时, 将移除角膜表面的泪膜层, 且当操作者在操作过程中极有可能挤压角膜, 使角膜厚度测量的真实值减小。在角膜屈光术后, 角膜发生水合作用, 组织形态重建, 不同组织界面边界异常, 也会影响角膜厚度测量的准确性。由于前房的组织密度与角膜的后弹力层、内皮层相近, A 超在测量角膜厚度时, 对角膜后表面的判断稳定性欠佳, 会对测量结果造成显著影响[11]; 最后, 由于 A 超测量仪无定位装置, 难以保证同一点厚度多次测量时定位一致, 这会使角膜厚度的平均误差偏大, 影响 SMILE 手术的安全性。

2.2. 超声生物显微镜(Ultrasound Biomicroscopy, UBM)

UBM 原理是利用其探头发射 50 MHz 的高频超声波, 穿透组织表层 5 mm, 分辨率达 20~60 μm , 从而获得清晰的眼前节超微结构图像。通过 UBM 测量角膜厚度时, 使被检者取仰卧位, 行表面麻醉后, 将眼杯放于结膜囊内, 眼杯内加入适量灭菌注射用水, 使用超声探头, 将探头置于眼球角膜中央垂直线上进行检查, 角膜厚度为角膜前表面的第一道强回声至角膜后表面的最后一道强回声之间的距离, 将不同部位的清晰结构储存后进行测量[12]。其优点是不受角膜透明度的影响, 可以测量瘢痕角膜及混浊角膜处的厚度; 但是 UBM 的探头需要接触角膜, 其重复性较差, 并且需要被检查者采用卧位, 容易受到体位改变、固视欠佳、测量位置改变而造成误差, 而且 UBM 是在介质中测量, 可能因介质的影响引起角膜厚度测量值的增加。以上都会影响 SMILE 切削深度的准确性, 导致切削偏差值增大。UBM 检查时还会因操作不当, 引起角膜上皮缺损等机械性损伤, 有感染的风险[13]。

2.3. Pentacam 眼前节综合分析系统

Pentacam 系统采用蓝色二极管激光, 波长为 475 μm , 通过测量探头在 360°内旋转, 在 2 s 内拍摄 25 张或 50 张图像, 同时系统检测眼球运动并进行内部矫正, 然后将测量的图像传输到计算机, 经过相关软件处理获得图像[14]。检查过程中要求在暗室自然瞳孔状态下进行, 要求被检查者取坐位, 检查前让被检者眨两下双眼, 使泪液充分分布于角膜表面。检查结束后按要求只接受成像质量显示 OK 的检测结果。连续测量至少 3 次, 取平均值作为测量值。Pentacam 系统可以提供角膜中心的多次多点测量, 操作简单, 可重复性好, 提高了测量结果的准确性, 并且可以手动得到任一点的角膜厚度和后表面高度, 甚至对于难以检测或曲率高度异常的复杂角膜测量具有重要意义, 也可以观察动态角膜疾病的进展。但是 Pentacam 系统基于光学原理的测量仪, 对角膜透明度有要求, 测量混浊的角膜厚度则测量值不准确, 若被检者眼睑睁开不全、泪膜不稳定或睫毛遮挡, 也会影响测量结果; 而且此系统扫描时间极短, 对被检者的配合要求较高, 大幅度的眼球转动易造成测量值不准确。有研究发现 Pentacam 系统所测正常中央角膜厚度值比 A 超小 5~10 μm , 认为测得的中央角膜厚度值更有价值、更安全, 可作为屈光手术的角膜厚度测量方法的首选及 A 型超声测厚仪互补[15]。

在一项研究中, 郝更生等[16]利用 Pentacam 系统和 A 超对 112 例拟行准分子激光角膜屈光手术的被检者右眼进行中央角膜厚度测量, 结果显示: Pentacam 系统(538.63 ± 31.55) μm , A 超角膜厚度测量仪(541.02 ± 30.45) μm , 两者差异具有统计学意义($t = -3.414$, $p = 0.001$)。Pentacam 系统与超声测厚法具有较好的一致性。

2.4. Orbscan II 眼前节分析仪

Orbscan II 眼前节分析仪是由裂隙扫描技术与 Placido 系统组成。是利用光学裂隙扫描的原理, 以蓝色发光二极管激光光源发出 45°角裂隙光束投射到角膜表面, 最终可以得到 240 个点, 可根据角膜前后表面的高度差计算出全角膜厚度和角膜最薄点的厚度[17]。

Orbscan II 是一种智能化非接触式的角膜厚度测量仪, 无需 A 超的定位探头, 能更加精确的得到角膜表面的每一点的厚度值, 而且 Orbscan II 扫描范围广泛, 可以提供角膜前后表面高度、角膜中央及周边厚度、角膜最薄点、角膜直径、虹膜前表面、瞳孔直径、晶体前表面、Kappa 角等重要数据, 还提供了角膜后表面的 Diff 值, 可以更加直观地发现角膜后表面的轻微异常, 对圆锥角膜的诊断具有重要意义。

Orbscan II 的缺点是其为光学测量仪器, 该系统测量精确度可能会受到光学质量变化或角膜透明度的影响。当角膜伴有混浊、水肿或手术引起的光密度改变时, 测量结果可能存在较大偏差。Chakrabarti HS 等[18]分别用 Orbscan II 和超声波测量仪对 59 例(101 眼)正常人进行中央角膜厚度的测量, A 超和 Orbscan II 测量的结果分别为 538.0 μm 和 566.6 μm , Orbscan II 所测得角膜厚度值大于 A 超所测得结果。Yaylali V 等[19]采用回归分析评估 A 超和 Orbscan II 之间的关系, 发现两种设备之间呈显著的线性回归关系, 两个设备相差一个常数(截距和斜率), 这说明两个设备测量测量的中央角膜厚度值是不同的, 不可以直接替换, Orbscan II 系统测量的精确性研究仍存在争议。Jonuscheit S 等[20]对比 Orbscan II 和超声测厚仪测量角膜厚度的重复性, 发现 Orbscan II 具有良好的重复性。但重复性还需要大样本临床研究证实。此外, 在实际操作中, 只有患者角膜中心与光扫描区中心、扫描光线的焦点三点在一条直线上, 才能扫描整个角膜; 并且睑缘对角膜图像获取的干扰、眼球的轻微移动均可对角膜厚度的测量产生影响, 这对被检者的配合要求较高, 限制了其在儿童或视力差的被检查者中的使用。

综上所述, 手术前精确的测量中央角膜厚度对提高 SMILE 手术的安全性、术前筛查圆锥角膜及防止术后医源性角膜扩张具有重要意义。切削偏差受角膜厚度测量方法影响, 目前角膜厚度测量的方法众多, 各种测量方法都有优缺点, 任何一种方法并不能完全替代其他测量方法, 不同仪器间测量的角膜厚度值应对比分析, 为屈光手术的设计提供更可靠的数据。

3. SMILE 术后角膜上皮代偿性增生引起的切削偏差

角膜上皮代偿性增加是角膜上皮的一种潜能, 是角膜上皮为补偿基质表面形态改变而发生的厚度变化的过程, 旨在维持角膜光学面的完整性。苏杰等[21]通过研究 16 只兔准分子激光角膜切削术(PRK)和去瓣 Epi-LASIK 对不同屈光度眼术后角膜创伤愈合反应机制发现在高度近视组 PRK 术后炎性细胞明显高于去瓣 Epi-LASIK, 在低度近视组未见明显区别。而在同一种术式中术前预矫正屈光度数越高, 切削深度越大, 炎症反应越重, 基质愈合反应程度越明显[22]; 角膜上皮与基质 NF- κ B 的表达与炎症反应有关。NF- κ B 存在静止细胞的细胞质中, 当细胞受到刺激后可以使 NF- κ B 活化, NF- κ B 进入细胞核, 多种细胞因子启动转录和翻译, 释放大量炎性介质。最主要的炎性介质是白介素-1 (IL-1) [23]。当 IL-1 与角膜基质浅层细胞表面的 IL-1 受体结合后诱导具有 Fas 受体的角膜细胞表达 FasL, 继而引起自分泌性组织死亡[24]。通过对新西兰白兔行 SMILE 手术进行研究发现: 角膜基质线粒体细胞在 SMILE 术后 1 个月内水肿明显[25], 术后 3 个月水肿基本消失; 术后 1 天时角膜基质中的胶原纤维未被破坏, 基质层前部的细胞活性良好, 在切口处可见排列混乱的纤维、细胞碎片清晰以及含有大量次级溶酶体的吞噬细胞, 角膜的层间区还可见大量多核细胞及含有纤维片段的吞噬细胞。术后 1 周可见到潜在性腔隙, 角膜切口处角膜层间融和, 不同角膜层均与细胞的黏液状分泌物融和, 这体现了 SMILE 术后角膜的愈合反应。Luft 等[26]观察 SMILE 治疗近视后角膜上皮厚度的变化发现 SMILE 术后角膜上皮明显增生, 在术后 3 个月角膜上皮厚度保持稳定, 上皮增生程度与屈光矫正度数密切相关。因此角膜上皮的增生会引起切削偏差。

4. 散瞳剂引起的切削偏差

SMILE 术前散瞳测量中央角膜厚度是确保 SMILE 手术安全性的重要指标。曾原等[27]研究发现复方托吡卡胺点眼 1 小时后中央角膜厚度增加, 4 小时后对中央角膜厚度的影响消失。在散瞳行眼底检查时

复方托吡卡胺滴眼液与角膜上皮接触,可能破坏了泪膜上皮细胞之间的连接系统,使角膜组织发生水肿,散瞳后增加了中央角膜厚度,从而导致切削偏差增大。因此应在散瞳前或散瞳后 4 小时测量中央角膜厚度,为 SMILE 手术提供确切的参考。

5. 角膜生物力学改变导致的切削偏差

角膜基质层是角膜的主要构成组织,角膜抗张强度主要来源于此组织结构。角膜基质层的胶原纤维成分和纤维结构决定了角膜生物力学的弹性性能。角膜基质层的厚度与角膜抗张强度呈负相关。SMILE 制作微透镜过程中切断了角膜帽与剩余基质床之间的薄层角膜基质组织,角膜帽中央纤维组织回缩,其下方的角膜浅基质层受力变小,导致基质层扩张。角膜基质层扩张导致角膜帽底层和剩余角膜基质床顶层之间存在微小距离,此距离将会增大术后中央角膜厚度,引起 SMILE 术后切削偏差的产生。

6. 小结

SMILE 在矫正屈光不正方面得到广泛的应用,其有效性、安全性及可预测性备受人们关注,准确把握 SMILE 手术中的实际切削深度,减少切削偏差,可以有效避免因剩余角膜基质床过薄而引起术源性圆锥角膜或角膜扩张,提高手术的安全性。在 SMILE 手术中,欲矫正的等效球镜度数越高,术中切削的角膜组织越多。切削偏差受角膜厚度测量方法、SMILE 术后角膜上皮代偿性增生、散瞳剂检查及角膜生物力学改变的影响,因此术前应精确测量中央角膜厚度,手术中角膜切削量保证在安全范围内,术后剩余角膜基质床厚度不低于 280 μm ,保证患者术后有良好的视觉质量。

基金项目

甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWSKY-2018-32)。

参考文献

- [1] 季成叶,林海. 中国汉族中小学生视力低常患病率的地区差异[J]. 中国学校卫生, 2000, 21(3): 208-209.
- [2] Xie, Y., Zhao, L., Yang, X., et al. (2020) Screening Candidates for Refractive Surgery with Corneal Tomographic-Based Deep Learning. *JAMA Ophthalmology*, **138**, 519-526. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.0507>
- [3] Dupps, W.J. and Wilson, S.E. (2006) Biomechanics and Wound Healing in the Cornea. *Experimental Eye Research*, **83**, 709-720. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2006.03.015>
- [4] Müller, L.J., Pels, E. and Vrensen, G.F. (2001) The Specific Architecture of the Anterior Stroma Accounts for Maintenance of Corneal Curvature. *British Journal of Ophthalmology*, **85**, 437-443. <https://doi.org/10.1136/bjo.85.4.437>
- [5] Boote, C., Dennis, S., Newton, R.H., Puri, H. and Meek, K.M. (2003) Collagen Fibrils Appear More Closely Packed in the Prepuillary Cornea: Optical and Biomechanical Implications. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **44**, 2941-2948. <https://doi.org/10.1167/iops.03-0131>
- [6] Randleman, J.B., Dawson, D.G., Grossniklaus, H.E., et al. (2008) Depth-Dependent Cohesive Tensile Strength in Human Donor Corneas: Implications for Refractive Surgery. *Journal of Refractive Surgery*, **24**, S85-S89. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20080101-15>
- [7] Komai, Y. and Ushiki, T. (1991) The Three-Dimensional Organization of Collagen Fibrils in the Human Cornea and Sclera. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **32**, 2244-2258.
- [8] Dawson, D.G., Grossniklaus, H.F., McCarey, B.E., et al. (2008) Biomechanical and Wound Healing Characteristics of Corneas after Excimer Laser Keratorefractive Surgery: Is There a Difference between Advanced Surface Ablation and Sub-Bowma's Keratomileusis? *Journal of Refractive Surgery*, **24**, S90-S96. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20080101-16>
- [9] Ambrósio, R., Dawson, D.G., Salomão, M., et al. (2010) Corneal Ectasia after LASIK despite Low Preoperative Risk: Tomographic and Biomechanical Findings in the Unoperated, Stable, Fellow Eye. *Journal of Refractive Surgery*, **26**, 906-911. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20100428-02>
- [10] Marsich, M.W. and Bullimore, M.A. (2000) The Repeatability of Corneal Thickness Measures. *Cornea*, **19**, 792-795. <https://doi.org/10.1097/00003226-200011000-00007>

- [11] Wu, W., Wang, Y. and Xu, L. (2014) Meta-Analysis of Pentacam vs. Ultrasound Pachymetry in Central Corneal Thickness Measurement in Normal, Post-LASIK or PRK, and Keratoconic or Keratoconus-Suspect Eyes. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **252**, 91-99. <https://doi.org/10.1007/s00417-013-2502-5>
- [12] 刘杏, 赵博, 蔡小于, 等. 超声生物显微镜和光学测量仪对闭角型青光眼前房深度及角膜厚度测量的比较[J]. 中国超声医学杂志, 2001, 17(11): 816-818.
- [13] 黄婷, 秦宇, 曲勃. AS-OCT、Lenstar、UBM 测量中央角膜厚度的结果比较[J]. 中国医科大学学报, 2018, 47(2): 123-127.
- [14] Gharieb, H.M., Ashour, D.M., Saleh, M.I., et al. (2020) Measurement of Central Corneal Thickness Using Orbscan 3, Pentacam HR and Ultrasound Pachymetry in Normal Eyes. *International Ophthalmology*, **40**, 1759-1764. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01344-1>
- [15] 赵炜, 吴婷, 董泽红, 等. 前节 OCT 和 Pentacam 及 A 超在测量角膜厚度上的比较[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(12): 2551-2553.
- [16] 郝更生, 曾莉, 李玉茹, 等. Pentacam 系统与 A 超角膜测厚仪测量中央角膜厚度的一致性和重复性[J]. 中华眼科杂志, 2011, 47(2): 142-145.
- [17] 张鸿瑶, 蒋华. 三种角膜测厚仪测量近视患者中央角膜厚度的对比[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(9): 1801-1804.
- [18] Chakrabarti, H.S., Craig, J.P., Brahma, A., et al. (2001) Comparison of Corneal Thickness Measurements Using Ultrasound and Orbscan Slit-Scanning Topography in Normal and Post-LASIK Eyes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, **27**, 1823-1828. [https://doi.org/10.1016/S0886-3350\(01\)01089-6](https://doi.org/10.1016/S0886-3350(01)01089-6)
- [19] Yaylali, V., Kaufman, S.C. and Thompson, H.W. (1997) Corneal Thickness Measurements with the Orbscan Topography System and Ultrasonic Pachymetry. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, **23**, 1345-1350. [https://doi.org/10.1016/S0886-3350\(97\)80113-7](https://doi.org/10.1016/S0886-3350(97)80113-7)
- [20] Jonuscheit, S. and Doughty, M.J. (2007) Regional Repeatability Measures of Corneal Thickness: Orbscan II and Ultrasound. *Optometry and Vision Science*, **84**, 52-58. <https://doi.org/10.1097/01.opx.0000254045.62252.b4>
- [21] 苏杰, 袁满红. 不同切削深度对兔 PRK 和去瓣 Epi-LASIK 术后早期角膜愈合反应的观察[J]. 中华实验眼科杂志, 2011, 29(4): 336-340.
- [22] 张雪梅, 徐新花, 刘勤, 等. SMILE 术后角膜厚度变化及影响因素. 中华眼视光学与视觉科学杂志[J]. 2021, 23(1): 27-33.
- [23] Wilson, S.E., He, Y.G., Weng, J., et al. (1996) Epithelial Injury Induces Keratocyte Apoptosis: Hypothesized Role for the Interleukin-1 System in the Modulation of Corneal Tissue Organization and Wound Healing. *Experimental Eye Research*, **62**, 325-327. <https://doi.org/10.1006/exer.1996.0038>
- [24] Mohan, R.R., Liang, Q., Kim, W.J., et al. (1997) Apoptosis in the Cornea: Further Characterization of Fas/Fas Ligand System. *Experimental Eye Research*, **65**, 575-589. <https://doi.org/10.1006/exer.1997.0371>
- [25] 董子献, 何丽, 孙周廷, 等. 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术后兔角膜组织学观察[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(7): 507-513.
- [26] Luft, N., Ring, M.H., Dirisamer, M., et al. (2016) Corneal Epithelial Remodeling Induced by Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **57**, OCT176-OCT183. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18879>
- [27] 曾原, 李懿. 复方托吡卡胺对中央角膜厚度测量的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(14): 1396-1398.