

· 论 著 ·

准分子激光屈光性角膜术 (LASIK 和 LASEK) 对泪膜稳定性及角膜中央知觉的影响

赵立全, 朱 煌*, 马晓晔, 魏锐利

(第二军医大学长征医院眼科, 上海 200003)

[摘要] **目的:** 观察准分子激光角膜原位磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)和准分子激光上皮下角膜切削术(laser assisted sub-epithelial keratectomy, LASEK)前后泪膜稳定性和角膜中央知觉的变化。**方法:** 选择 80 眼近视眼患者, 分别行 LASEK 和 LASIK 术, 每组 40 眼, 观察患眼术前与术后 1 个月、3 个月及 6 个月的角膜中央知觉、泪液分泌量(Schirmer 试验)、泪膜破裂时间(break-up time, BUT), 并对结果作统计学分析。**结果:** 两种手术术后泪膜稳定性及角膜中央知觉均有不同程度的下降; LASEK 术后 1 个月、3 个月角膜中央知觉、术后 1 个月 BUT 值与术前相比有显著性差异($P < 0.05$); LASIK 术后 1 个月、3 个月、6 个月角膜中央知觉、术后 1 个月、3 个月 BUT 值与术前相比有显著性差异($P < 0.05$); 术后 1 个月、3 个月 LASIK 和 LASEK 组间角膜中央知觉、BUT 值有显著性差异($P < 0.05$), LASIK 组角膜中央知觉、BUT 值下降更明显; LASIK 和 LASEK 组术后 1、3、6 个月泪液分泌量分别与术前相比无显著性差异。**结论:** LASIK 和 LASEK 手术术后均影响泪膜的稳定性与角膜中央知觉, 但随着角膜的愈合而逐渐恢复; LASIK 对角膜中央知觉、泪膜稳定性的破坏比 LASEK 更为严重、持久。

[关键词] 角膜磨镶术, 激光原位; 角膜切削术, 上皮下角膜, 激光; 泪膜; 泪膜破裂时间; 角膜中央知觉

[中图分类号] R 779.63 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2007)04-0404-04

Comparison of tear film stability and corneal sensitivity between laser-assisted subepithelial keratectomy with laser *in situ* keratomileusis

ZHAO Li-quan, ZHU Huang*, MA Xiao-ye, WEI Rui-li (Department of Ophthalmology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To compare the changes in tear film stability and corneal sensitivity after laser-assisted subepithelial keratectomy (LASEK) and laser *in situ* keratomileusis (LASIK). **Methods:** Forty eyes of 20 patients underwent LASIK and 40 eyes of 20 patients underwent LASEK to correct myopia. The patients were observed for corneal sensitivity, tear break-up time (BUT) and Schirmer test under local anesthesia before and 1, 3 and 6 months after operation. The results were analyzed statistically. **Results:** The tear film stability and corneal sensitivity were decreased to some extent in both groups after operation. Compared with before operation, there were significant differences in corneal sensitivity 1, 3 and 6 months after operation and in BUT 1, 3 months after operation in LASIK group ($P < 0.05$); there were also significant differences in corneal sensitivity 1, 3 months after operation and in BUT 1 month after operation in LASEK group ($P < 0.05$). The corneal sensitivity and BUT values were obviously different between the 2 groups 1, 3 months after operation ($P < 0.05$), with the decrease of corneal sensitivity and BUT values more significant in LASIK group. There was no significant changes in Schirmer test results before and after operation in both groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Both LASIK and LASEK influence the corneal sensitivity and tear film stability after operation; the influence diminishes with the recovery of the cornea. The influence in LASIK group is more serious and more persistent than that in LASEK group.

[KEY WORDS] keratomileusis, laser *in situ*; keratectomy, subepithelial, laser-assisted; tear film; tear film break-up time; corneal sensitivity

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2007, 28(4): 404-407]

准分子激光角膜原位磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)和准分子激光上皮下角膜切削术(laser assisted sub-epithelial keratectomy, LASEK)是近年来发展起来的治疗近视眼的有效方法, 因其稳定、安全, 且疗效可预测, 正在被越来越多医生和患者所接受^[1]。但部分患者在术后会出现干

眼症状, 这在一定程度上影响了手术效果。引起 LASIK 和 LASEK 术后干眼症状发生的确切机制目前尚不清楚, 为此, 我们对 2005 年 3 月至 2005 年 9 月

[作者简介] 赵立全, 硕士. E-mail: zhaoliqian2004@yahoo.com.cn

* Corresponding author. E-mail: zhuwj@sh163.net

在我院接受准分子激光屈光性角膜术(包括LASIK、LASEK)的80眼进行对比研究,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象 选取2005年3月至9月在第二军医大学长征医院近视眼矫治中心行LASIK和LASEK手术的患者各20名(各40只眼)。LASIK组:男12例(24只眼),女8例(16只眼),年龄19~32岁,平均年龄 (26.5 ± 3.5) 岁,术前等效球镜度数为 $-2.50 \sim -8.25$ D;LASEK组:男9例(18只眼),女11例(22只眼),年龄20~34岁,平均年龄 (27.3 ± 4.1) 岁,术前等效球镜度数为 $-7.25 \sim -11.50$ D。病例选取标准:(1)无角膜接触镜配戴史或已停戴1个月以上;(2)屈光度稳定2年以上;(3)术前没用过影响泪液分泌及泪膜稳定性的药物(如抗青光眼药物,皮质类固醇药物等);(4)术前经裂隙灯及眼底检查,排除眼科其他疾病,如圆锥角膜、慢性泪囊炎、病毒性角膜炎活动期、青光眼、视网膜病变及视神经病变;(5)排除全身结缔组织疾病及自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、多发性硬化病、严重的糖尿病及妊娠。

所有手术均由同一人完成,采用美国博士伦公司的Technolas-217z准分子激光机进行LASEK及LASIK手术,常规操作。激光参数包括波长193 nm,频率10 Hz。对于LASIK,制作角膜瓣所用为自动板层刀,制作带蒂角膜(厚 $130 \mu\text{m}$)。

1.2 术后用药及随访 LASIK术后:妥布霉素地塞米松(典必殊)滴眼液(Aceor公司)术后滴1周,每日4次;氟米龙滴眼液(艾氟龙,爱力根爱尔兰制药公司)术后最大用量是每日3次,1周减1次,逐渐减量。术后1个月,停用所有药物。手术后加用羟甲基纤维素等人工泪液药物。LASEK术后戴角膜接触镜1周,典必殊滴眼液滴1周,每日4次;氟米龙滴眼液术后最大用量是每日4次,约2周减1次,逐渐减量。手术后2周左右视患者角膜混浊出现的程度进行醋酸泼尼松龙滴眼液(百力特,爱力根爱尔兰制药公司)冲击治疗,每日18次。术后1个月左右加用普拉洛芬滴眼液(普南扑灵,千寿制药株式会社),加用羟甲基纤维素等人工泪液药物。所有患者术后1个月、3个月、6个月复查。

1.3 术前和术后检查 常规检查包括裸眼视力,最佳矫正视力,主客观验光,裂隙灯眼前节检查,三面镜检查眼底,角膜地形图,超声角膜测厚,眼压测量等。特殊检查包括角膜中央知觉测定,泪膜破裂时

间检查和泪液分泌量测定,这三项检查安排在一个检查室,平均室温 $(25.5 \pm 2.5)^\circ\text{C}$,室内平均湿度 $(39.9 \pm 9.8)\%$,关闭空调,安静环境下,由同一个有经验的医师操作。

1.3.1 角膜中央知觉测定 应用美国产Cochet-Bonnet角膜中央知觉计,测定所有受试者的角膜中央知觉。Cochet-Bonnet角膜中央知觉计的尼龙纤维直径 0.12 mm ,长度从 $0 \sim 60 \text{ mm}$ 可调节,对角膜的压力为 $11 \sim 200 \text{ mg}/0.0113 \text{ mm}^2$,从 60 mm 每次递减 5 mm ,用每一纤维长度测定角膜压力3次,3次中有2次出现眨眼动作即为阳性,有阳性反应的最大纤维长度即为角膜中央知觉的阈值。

1.3.2 泪膜稳定性测定 将标准荧光素滤纸(天津晶明新技术开发有限公司)轻轻放入被检者下睑结膜囊,让其眨眼数次后,取出滤纸,在裂隙灯钴蓝色灯下观察,用秒表记录最后一次眨眼到泪膜刚出现干斑的时间。重复3次,取平均值。

1.3.3 泪液分泌值测定 Schirmer I试验在泪膜破裂时间(BUT)检查1 h后进行。先对被检查者用 0.4% 盐酸奥步卡因滴眼液(倍诺喜,参天制药株式会社)进行眼表面麻醉,然后将 $5 \text{ mm} \times 35 \text{ mm}$ 标准泪液分泌试验试纸(天津晶明新技术开发有限公司),折 5 mm 轻置于中外 $1/3$ 结膜囊内,让被检查者轻轻闭睑, 5 min 后取下,试纸上印有标准刻度,泪液浸湿的部位会染成蓝色,记录纸条浸湿的长度,即为Schirmer值。湿润长度 $<10 \text{ mm}/5 \text{ min}$ 为异常。

1.4 统计学处理 计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。各组间角膜中央知觉、BUT值、泪液分泌量(Schirmer值)比较采用SPSS 11.0重复测量数据的方差分析和配对 t 检验统计分析。

2 结果

2.1 LASIK组和LASEK组手术前后角膜中央知觉 如表1所示,不同手术方法对角膜中央知觉的影响存在组间差别($P < 0.05$)。各组数据之间采用配对 t 检验分析:术前LASIK和LASEK组间的角膜中央知觉无显著性差异;LASEK术后1个月、3个月角膜中央知觉与术前相比有显著性减退($P < 0.05$),术后6个月的角膜中央知觉与术前相比无显著性差异;LASIK术后1个月、3个月、6个月角膜中央知觉与术前相比有显著性减退($P < 0.05$);术后1个月、3个月、6个月LASIK和LASEK组间有显著性差异($P < 0.05$),LASIK组角膜中央知觉减退更明显。

表 1 LASIK 组和 LASEK 组手术前后组间角膜中央知觉比较

Tab 1 Comparison of corneal sensitivities in LASIK and LASEK groups before and after operation

(n=40, $\bar{x}\pm s$, gr/mm²)

Group	Pre-operation	Post-operation(t/month)		
		1	3	6
LASIK	0.45±0.14	6.17±4.71*	3.77±3.90*	1.51±1.71*
LASEK	0.52±0.21	1.38±0.98*△	0.78±0.45*△	0.63±0.39△

* P<0.05 vs pre-operation;△P<0.05 vs LASIK group at the same time post-operation

2.2 LASIK 和 LASEK 手术前后泪膜稳定性 如表 2 所示,不同手术方法对 BUT 值的影响存在组间差别(P<0.05)。各组数据之间采用配对 t 检验分析;术前 LASIK 和 LASEK 组间的 BUT 值无显著性差异;LASEK 术后 1 个月 BUT 值与术前相比有显著性差异(P<0.05),术后 3 个月、6 个月的 BUT

值与术前相比无显著性差异;LASIK 术后 1 个月、3 个月 BUT 值与术前相比有显著性差异(P<0.05),术后 6 个月恢复到术前水平;术后 1 个月、3 个月 LASIK 和 LASEK 组间有显著性差异(P<0.05),LASIK 组 BUT 值下降更明显。

表 2 LASIK 组和 LASEK 组手术前后组间 BUT 比较

Tab 2 Comparison of BUT in LASIK or LASEK groups before and after operation

(n=40, $\bar{x}\pm s$, t/s)

Group	Pre-operation	Post-operation(t/month)		
		1	3	6
LASIK	10.20±0.32	7.90±1.20*	7.50±1.43*	9.90±1.00
LASEK	10.10±1.10	8.80±1.10*△	10.00±0.82△	10.10±2.08

* P<0.05 vs pre-operation;△P<0.05 vs LASIK group at the same time post-operation

2.3 LASIK 和 LASEK 手术前后泪液分泌值 如表 3 所示,不同手术方法对泪液分泌量的影响不存在组间差别。各组数据之间采用配对 t 检验分析;LASIK 组和 LASEK 组术前组间泪液分泌量无显

著性差异;LASIK 组术后 1、3、6 个月分别与术前相比无显著性差异;LASEK 组术后 1 个月、3 个月、6 个月与术前相比无显著性差异。

表 3 LASIK 组和 LASEK 组手术前后组间泪液分泌的比较

Tab 3 Schirmer test in LASIK and LASEK groups before and after operation

(n=40, $\bar{x}\pm s$, mm)

Group	Pre-operation	Post-operation(t/month)		
		1	3	6
LASIK	12.90±1.45	13.20±4.86	13.50±2.17	12.70±1.89
LASEK	13.30±2.00	14.10±2.42	14.00±1.63	13.80±2.53

3 讨论

泪膜是通过瞬目运动涂布在眼表的一超薄层泪液,覆盖着角膜和结膜上皮,维持正常的眼表状态。泪膜任何成分出现异常、角膜中央知觉的减退都可影响泪膜稳定性,导致泪膜早破,泪膜破裂时间缩短,从而引起眼干等不适症状。通过本实验发现准分子激光手术后泪膜稳定性的改变尤为显著。LASIK 术后 1 个月、3 个月泪膜稳定性下降,手术后 6 个月泪膜稳定性有所恢复。而 LASEK 手术后 3

个月患者的泪膜稳定性就恢复接近术前的水平。并且手术后进行同期比较发现,手术后 1 个月、3 个月 LASIK 组 BUT 值比 LASEK 组下降得更为显著(P<0.05)。Afonso 等^[1]随访了 LASIK 39 只眼术后 3 个月、6 个月的泪膜破裂时间,BUT 术前平均 12.78 s,术后 3 个月时降低至 7.15 s,术后 6 个月有所回升,为 10.63 s。Toda 等^[2]通过观察发现 LASIK 术后泪膜稳定性下降,到术后 6 个月时恢复到术前水平。而 Horwath-Winter 等^[3]的研究也表明 LASEK 手术后 1 个月时患者的角膜中央知觉及

BUT值明显下降,至3个月时可恢复到术前水平。这些都与本实验结果相吻合。影响泪膜稳定性的因素很多,比如:术后角膜表面规则性下降,导致泪膜稳定性下降;术后角膜中央知觉的降低引起瞬目的减少,进而影响泪膜的重建;板层角膜刀在切削角膜瓣时,将不可避免地损伤角膜表层上皮细胞壁的微绒毛和微皱襞等脊样突起,使黏蛋白无法吸附,导致泪膜稳定性下降。总结可以发现LASIK手术对患者的眼表泪膜稳定性的影响要比LASEK组要大。

LASEK手术是用乙醇浸泡制作一个带蒂的上皮瓣,然后在浅基质层进行激光切削,上皮瓣复位;而LASIK手术则制作一个厚度约130 μm 的角膜瓣,包括了上皮层,前弹力层及浅基质层,然后在其下的基质层进行激光切削。角膜感觉神经穿过角膜缘,在基质层形成神经丛,转折90°度,穿过Bowman's层,形成上皮基底膜-上皮神经丝,位于上皮基底膜和Bowman's层之间。LASIK术中制作角膜瓣过程中损害了角膜基质中的大量神经干。Nejima等^[4]用共焦激光扫描仪比较PRK和LASIK术后角膜神经的再生情况,结果表明,PRK术后6~8个月其上皮下神经可完全再生,而LASIK则需要12个月。Lee等^[5]报道LASIK术后1年其角膜瓣中的神经纤维丛还没有恢复到术前的1/2,因此,LASIK术后神经的重建要比PRK术长。LASEK手术是PRK手术的一个改良,它的优点是保留了带有活力的上皮瓣。Perez-Santonja等^[6]报道LASIK术后6个月角膜感觉才能恢复,而PRK组只需3个月。Wu等^[7]研究发现中、低度数的近视患者LASEK手术后角膜知觉3个月后可恢复正常,而高度近视组手术后6个月才恢复。研究表明:LASIK比LASEK对角膜的感觉的影响要显著。国内外很多研究都已经证实,准分子激光手术早期泪膜稳定性下降主要原因之一由于其角膜中央知觉的减退,分析可能是由于手术过程中对角膜感觉神经的损伤。

在进行泪液分泌量的观察中我们发现,LASIK和LASEK手术前后各组之间的差异均无显著性意义。其中LASIK组的结果与Patal等^[8]发现的情况相一致。根据实验结果,可以认为LASIK和LASEK手术对泪液分泌量无影响。通常所说的泪液产生有基础分泌和反射性分泌两种途径。本实验

中的Schirmer I试验是测定其泪液的基础分泌量,检查前用了表面麻醉剂。泪液由其来源不同分脂性泪液、水性泪液和黏液性泪液。水性泪液是泪液含量最高的部分,其中大部分来自自主泪腺,少部分来自副泪腺。手术过程没有损伤泪腺和副泪腺的结构及其功能,正常的泪液分泌应该不受影响。尽管有学者^[9]研究证实:角膜中央知觉的下降可能会引起反射性泪液分泌减少;但Watanabe^[10]研究发现干眼症患者在不用表面麻醉剂时其泪液分泌与角膜中央知觉无相关性,与本研究结果类似。考虑本研究样本量不很大,因此确切的结论还有待大样本调查。

[参考文献]

- [1] Afonso A A, Monroy D, Stern M E, et al. Correlation of tear fluorescein clearance and Schirmer test scores with ocular irritation symptoms[J]. *Ophthalmology*, 1999, 106: 803-810.
- [2] Toda I, Asano-Kato N, Komai-Hori Y, et al. Dry eye after laser *in situ* keratomileusis[J]. *Am J Ophthalmol*, 2001, 132: 1-7.
- [3] Horwath-Winter J, Vidic B, Schwantzer G, et al. Early changes in corneal sensation, ocular surface integrity, and tear-film function after laser assisted subepithelial keratectomy[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2004, 30: 2316-2321.
- [4] Nejima R, Miyata K, Tanabe T, et al. Corneal barrier function, tear film stability, and corneal sensation after photorefractive keratectomy and laser *in situ* keratomileusis[J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 139: 64-71.
- [5] Lee B H, McLaren J W, Erie J C, et al. Reinnervation in the cornea after LASIK[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002, 43: 3660-3664.
- [6] Perez-Santonja J J, Sakla H F, Cardona C, et al. Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy and laser *in situ* keratomileusis for low myopia[J]. *Am J Ophthalmol*, 1999, 127: 497-504.
- [7] Wu Y, Chu R Y, Zhou X T, et al. Recovery of corneal sensitivity after laser-assisted subepithelial keratectomy[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2006, 32: 785-788.
- [8] Patal S, Perez-Santonja J J, Alio J L, et al. Corneal sensitivity and some properties of the tear film after laser *in situ* keratomileusis[J]. *J Refract Surg*, 2001, 17: 17-24.
- [9] Aras C, Ozdamar A, Bahcecioglu H, et al. Decreased tear secretion after laser *in situ* keratomileusis for high myopia[J]. *J Refract Surg*, 2000, 16: 362-364.
- [10] Watanabe H. Significance of mucin on the ocular surface[J]. *Cornea*, 2002, 21(2 Suppl 1): S17-S22.

[收稿日期] 2006-12-21

[修回日期] 2007-03-02

[本文编辑] 贾泽军