

飞秒激光在角膜移植手术中的应用

李华¹ 综述 谢立信² 审校

¹山东大学齐鲁医学院, 济南 250012; ²山东第一医科大学(山东省医学科学院) 山东省眼科研究所 山东省眼科学重点实验室-省部共建国家重点实验室培育基地, 青岛 266071

通信作者: 谢立信, Email: lixin_xie@hotmail.com

【摘要】 飞秒激光以其精确度高、安全性好及微创的优点已广泛应用于角膜屈光手术、角膜基质环植入手术及白内障手术等眼科领域并臻成熟。近年来其在穿透角膜移植、板层角膜移植及角膜内皮移植术中已取得积极开展和应用, 在实验研究和临床应用方面获得了一定的研究成果。飞秒激光在促进角膜移植手术发展的同时, 尚存在适应证范围较窄、疗效不确切、设备昂贵、个性化设计缺乏大数据支撑及智能化的问题, 仍需要不断优化改进以保证术后视力、降低术后并发症、简化参数设计、减少消耗成本。本文就飞秒激光在不同角膜移植手术应用的适应证、参数设计、临床效果及存在的局限性进行综述。

【关键词】 角膜移植术; 飞秒激光; 综述

基金项目: 山东省医学科学院医药卫生科技创新工程项目 (2019-2021)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20201120-00784

Application of femtosecond laser in keratoplasty

Li Hua¹, Xie Lixin²

¹Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, China; ²State Key Laboratory Cultivation Base, Shandong Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, Shandong Eye Institute, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Qingdao 266071, China

Corresponding author: Xie Lixin, Email: lixin_xie@hotmail.com

【Abstract】 Femtosecond laser has been widely used in ophthalmology for its high precision, safety and minimal damage to tissues, and now its application in the corneal refractive surgery, corneal stromal ring implantation and cataract surgery has been more mature. In recent years, it has been actively developed and applied in penetrating keratoplasty, anterior lamellar keratoplasty and corneal endothelial transplantation, and some achievements have been obtained in experimental research and clinical application. While femtosecond laser promotes the development of corneal transplantation surgery, there are still some problems such as limited indications, uncertain efficacy, expensive equipment, lack of big data support and intelligence in personalized design. Continuous optimization and improvement are still needed to ensure postoperative vision, reduce postoperative complications, simplify parameter design and reduce consumption costs. In this paper, the indications, parameter design, clinical effect and limitations of femtosecond laser in keratoplasty were reviewed.

【Key words】 Keratoplasty; Femtosecond laser; Review

Fund program: Innovation Project of Shandong Academy of Medical Sciences (2019-2021)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20201120-00784

飞秒激光作为一种新型的超短超快激光, 具有脉冲持续时间短、瞬间功率高、热效应区小等特点, 目前已应用于角膜屈光不正矫正手术、角膜基质环植入术、白内障手术等眼科各个领域^[1-2]。飞秒激光角膜切削具有精确度高、安全性好、术后修复快、操作简便的优点, 并且可制作个体化角膜植片和植床, 为角膜移植提供了良好的工具。自 2006 年开始飞秒激光辅助角膜移植广为使用, 近年来在穿透角膜移植 (penetrating keratoplasty, PK)、板层角膜移植 (lamellar keratoplasty, LK) 及角膜内皮移植

术中已获得积极开展和应用, 但是目前尚缺乏充分的临床经验, 对病变角膜的个性化激光参数设定缺乏大数据支撑。本文就飞秒激光在不同角膜移植手术中应用的适应证、参数设计、临床效果及局限性进行综述。

1 飞秒激光平台的类型

截至目前有多种飞秒激光系统应用于角膜移植手术, 包括 Intralase FS (Abbott Medical Optics Inc, Santa Ana, CA, USA)、

Femtec (20/10 Perfect Vision, Heidelberg, Germany)、FemtoLDV (Ziemer Ophthalmic Systems, Port, Switzerland)、VisuMax (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany) 及 Wavelight FS200 (Alcon Laboratories Inc, Ft Worth, TX, USA)^[3-4]。不同飞秒激光系统脉冲能量、脉冲频率、脉冲持续时间及角膜表面与负压接触镜的接触方式等参数不同,这些参数决定了飞秒激光切削过程中传送到角膜的能量,从而对角膜组织的分离难易程度及切割组织的光滑程度产生影响。此外,在各大飞秒激光平台中,不同的角膜接触方式对角膜植片、植床的制作也会产生一定影响,但是目前不同飞秒激光平台在角膜移植术中的比较研究较少。

2 飞秒激光辅助的 PK

2.1 适应证

传统的 PK 是治疗致盲角膜疾病的主要手术方式,其应用供体角膜替换受体的全层角膜组织,手术适应证主要包括圆锥角膜、全层角膜瘢痕、Fuchs 角膜内皮营养不良、人工晶状体或无晶状体眼的大泡性角膜病变、角膜植片移植失败后的植片置换和感染性角膜病变等^[5]。传统的 PK 应用角膜环钻制作角膜植片、植床,由于角膜环钻切削精度低、压力不均可能会造成植片-植床对合欠佳、术后角膜散光大、上皮修复困难等发生。为促进植片-植床愈合、改善术后效果,国内外已开始尝试使用飞秒激光切削角膜制作植片和植床,并观察其术后临床效果。飞秒激光辅助 PK 的适应证主要包括圆锥角膜、Fuchs 内皮营养不良、大泡性角膜病变和颗粒状角膜营养不良,需排除周边角膜明显混浊、结膜滤泡和固视不良影响负压吸引的患者^[6-10]。

2.2 早期临床效果

飞秒激光辅助 PK 应用于以上适应证患者是安全、有效的,并且具有术后早期视力恢复快、角膜散光小的优点。Kamiya 等^[11]使用 Intralase FS 辅助 PK,发现术后 1 个月时最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 优于传统 PK (LogMAR BCVA 分别为 0.58 和 0.93),其他随访时间点比较差异无统计学意义。同样地,Farid 等^[8]应用 Intralase FS 辅助 PK 术后 1 个月、3 个月 BCVA ≥ 0.5 的患者明显多于传统 PK。飞秒激光辅助 PK 术后早期角膜散光较小,Buratto 等^[12]研究发现术后 3 个月角膜散光平均为 2.9 D, Farid 等^[8]研究发现术后 3 个月角膜散光 < 3 D。

2.3 个性化切口模式设计

飞秒激光不仅可以完成光滑切削,还可根据需要完成个性化切口模式设计,包括“高帽式”、“蘑菇式”和“Z 字形”,不同模式角膜切口适合不同角膜疾病患者。与传统角膜环钻 PK 相比,“高帽式”因更换更多的角膜内皮细胞对角膜内皮发育不良等角膜内皮疾病更有利,并且周边形成的后表面侧凸边缘在眼压作用下可形成压力阀抵抗切口处房水渗漏,使得切口对合更加紧密,从而增加了伤口生物力学稳定性^[13]。“蘑菇式”更适用于前基质层的病变,因其更换了更多的浅层基质。Buratto 等^[12]术中设置的“高帽式”和“蘑菇式”切口模式均显示出较好的植片-植床匹配贴合,术后约 3 个月即可选择性拆除角膜缝

线。“Z 字形”切口可形成精确的供体-受体连接,引起组织失调、光学畸变的可能性更低,且切口更利于缝合,几乎适用于所有的疾病。此外,飞秒激光除用于角膜移植术中植片、植床的制作外,还可用于角膜移植术后大散光的治疗,研究显示飞秒激光进行弧形角膜切开是治疗 PK 术后大散光安全、有效和预测性高的手术方式^[9,14]。

2.4 局限性

飞秒激光辅助的 PK 仍有一定的局限性:(1)适应证范围相对较窄 因为致密的角膜瘢痕会影响激光能量穿透,也会限制飞秒激光形成均一的界面。此外由于受到角膜压平锥直径的限制,可获得的最大角膜前表面直径是 9 mm^[8]。(2)手术激光参数设计方面 飞秒激光在 PK 中的应用主要包括单纯制作角膜植片、植床和共同制作植片-植床。根据制作目的不同进行严密复杂的个性化激光参数设计,包括角膜植片-植床直径、飞秒激光能量、激光扫描模式、激光点间距及行间距。对于普通切口模式,植片直径范围为 6.9~7.7 mm,比植床直径大 0.2 mm,为防止角膜穿孔,切削深度预留 25 μm ,能量为 300 nJ,点间距为 3 μm 。对于个性化切口模型设计因人而异,参数复杂缺乏大数据支撑。比如“高帽式”切口设计受体与供体参数一致,首先行后表面侧切(从前房向角膜基质方向),直径为 8.5~9.0 mm,深度为 1/3 角膜厚度,然后行环形层切(外直径为 8.5~9.0 mm,内直径为 7.0~7.5 mm),最后为前表面侧切(从角膜基质到角膜上皮面方向),直径为 7.0~7.5 mm,深度为 2/3 角膜厚度,并且 3 个步骤进行相应的激光能量、点间距和扫描模式的设置^[15]。(3)术中操作方面 飞秒激光辅助的角膜移植术中需要特殊的设备和器械,包括使用一次性角膜接触锥固定眼球,Intralase FS、Femto LDV 及 Wavelight FS200 术中使用的为压平原理的接触环,Femtec 和 VisuMax 为适合角膜曲率弧形的接触环。在进行飞秒激光负压吸引时,均会引起术中高眼压的发生,术中使用弧形的角膜负压接触镜负压吸引相对较低^[16],对眼内部组织无损伤并且可避免术中出现暂时性视物不清。当使用压平原理角膜接触锥接触角膜时,尤其是圆锥角膜患者,会形成椭圆形切削,从而阻碍植片-植床更好地匹配^[10],而使用凹面接触环或液体界面可能会减少角膜压平产生的影响。大多数临床研究中,患者在飞秒激光手术室进行飞秒激光切削,随后再转入同层或其他区域手术室进行角膜植片-植床缝合等操作。理论上,患者从飞秒激光手术室运送至其他手术室途中存在潜在风险,如受体角膜切开后低眼压导致脉络膜出血等^[8]。(4)术后远期临床效果优势不明显 Daniel 等^[10]通过 33 个月的长期随访观察,发现飞秒激光辅助 PK 与传统 PK 术后屈光结果并无统计学差异,研究中应用 Intralase FS (60 kHz) 制作植片和植床,发现“蘑菇式”切口术后植片排斥率高于传统角膜移植术,可能因素为较多缝线增加了免疫反应,较多的前部基质或许是免疫原性的主要来源。(5)成本效益比方面 飞秒激光辅助 PK 需要昂贵的飞秒激光设备平台和一次性接触界面,且手术时间较长^[10],限制了其广泛发展。飞秒激光辅助 PK 具有良好的理论优势,但是飞秒激光优势有限,应当权衡其引起的术后高免疫反应、复杂性,并结合患者经济

情况综合选择应用。

3 飞秒激光辅助的 LK

3.1 适应证

LK 是选择性地不同层面的病变角膜组织切除后,在形成的植床上置换部分厚度正常的角膜组织,目前根据临床的分离深度将 LK 分为浅中层、深板层(植床深度达到全角膜 95%)及暴露后弹力层的深层角膜移植手术,后两者均属于广义上的深板层角膜移植术(deep anterior lamellar keratoplasty, DALK)。LK 主要适用于前部角膜病变,如角膜内皮功能良好的圆锥角膜或前部角膜瘢痕等^[5]。传统 LK 操作难度较高,手工分离角膜基质层,并且在 DALK 中充分暴露角膜后弹力层需要熟练的技术和较长的学习曲线^[17-18]。目前飞秒激光在 LK 的使用可根据需要设定不同的切割深度,大大降低手术难度^[19],其目前主要应用于圆锥角膜或角膜扩张疾病及部分角膜炎或外伤引起的角膜瘢痕^[20-22]。

3.2 早期临床效果

飞秒激光辅助的 LK 在以上适应证患者中应用是安全、有效的,并且具有术后角膜散光小的优点。Mosca 等^[20]使用 Intralase FS 在外伤后角膜瘢痕、角膜炎后角膜白斑及圆锥角膜患者中行 LK 手术,术中制作植片-植床,植片直径为 8.2~8.7 mm,平均(8.34±0.28)mm,深度为 220~400 μm,平均(352.86±40.27)μm,受体直径为 8.0~8.5 mm,平均(8.13±0.37)mm,平均深度为(249.05±50.98)μm,至少保留 100 μm 残余基质床厚度,术中角膜受体基质床的光滑精准切割可简化供受体匹配时的缝合,术后可提高角膜透明性,保持角膜厚度及形状,恢复角膜光学结构和完整性。Lu 等^[21-23]采用 VisuMax 辅助 DALK 治疗圆锥角膜及准分子激光角膜原位磨镶术术后角膜扩张,可有效提高术后裸眼视力(uncorrected visual acuity, UCVA)和 BCVA。Yoo 等^[24]应用飞秒激光辅助无缝线的 LK,主要选择 12 例角膜炎和外伤后的前部角膜瘢痕患者,术中植片切割直径为 7.5~8.2 mm,根据眼前节光相断层扫描(optical coherence tomography, OCT)测量角膜损伤深度调整切割深度(160~270 μm),受体直径比植片小 0.1 mm,术后随访 1 年发现 UCVA 提高 2.5 行,BCVA 提高 3.8 行。Shousha 等^[25]随访 12~69 个月,发现前部角膜病变术后 5~6 年 BCVA 可提高 6 行,且未引入明显的手术源性散光。

3.3 个性化切口模式设计

飞秒激光在 LK 中同样可完成个性化切口模式设计,包括“高帽式”、“蘑菇式”及“Z 字形”,临床应用大多数选择普通切口模式设计。个性化切口接触面积大且具有铰链式结构可增加伤口稳定性^[21,26-27]。Alio 等^[27]对晚期圆锥角膜患者进行飞秒激光辅助 DALK(Intralase FS)与传统 DALK,术中应用飞秒激光边切制作“蘑菇式”切口,发现飞秒激光辅助 DALK 术后切口愈合反应明显、切口稳定性高,即预示着缝线可以更早的拆除。此外,Li 等^[28]发现飞秒激光辅助的 DALK 中由于精确的侧切,术后可加速角膜上皮的愈合。Liu 等^[29]介绍了 OCT 引导的飞秒激光辅助 DALK 的准确性和临床效果,该技术可实现飞

秒激光板层和隧道切口切割达到预期深度。

3.4 局限性

飞秒激光辅助的 LK 仍有一定的局限性:(1)手术适应证受限,其目前主要应用于圆锥角膜或角膜扩张疾病及部分角膜炎或外伤引起的角膜瘢痕,并且整个角膜厚度需超过 300 μm,透明基质床厚度不低于 120 μm^[20-21]。Lu 等^[22]通过应用飞秒激光辅助 LK 治疗角膜炎后角膜白斑和外伤后角膜瘢痕,发现飞秒激光在切割较深且不透明的角膜组织中也可完成有效平滑的组织分离。但是,仍需要排除严重角膜瘢痕患者,因其会影响激光能量的穿透^[24]。手术设计与术中操作方面,与飞秒激光辅助的 PK 一样会面临同样的问题。(2)与飞秒激光辅助 PK 相比,影响 LK 术后视力的关键因素是供受体界面的光滑程度,这也是限制飞秒激光在 LK 中应用的重要因素^[30]。既往实验及临床研究发现,角膜本身结构、角膜水肿程度、角膜瘢痕、切割深度、飞秒激光参数、角膜接触方式均会影响基质床界面的光滑度。①角膜本身结构 Zhang 等^[31]应用 Intralase FS 进行实验模拟手术,发现角膜切割深度不超过 31%基质深度(约 200 μm)时,可获得光滑的基质床界面。否则飞秒激光切割越深基质床界面越不规则,可出现组织桥皱褶,并且基质床皱褶程度与切割深度百分比密切相关;考虑这可能与角膜本身结构有关,角膜前基质较多的板层间纤维分支交织增加了角膜剪切阻力,而在角膜后基质板层间纤维交叉较少,当飞秒激光切割时空化气泡优先在板层平面间裂开,最终跨越板层时形成了界面组织桥。②角膜水肿程度 Nada 等^[32]应用 VisuMax 辅助 LK 对不同水肿状态的角膜进行实验研究,发现飞秒激光进行深层切割时准确性和可预测性下降。角膜水肿越重,实际切割量越小,切削基质面越粗糙。③角膜瘢痕及角膜形态 对于角膜瘢痕患者,激光能量参数根据患者角膜瘢痕密度进行调整,对于密集的角膜瘢痕则需要相应提高能量、缩小点间距才可实现激光扫描穿透^[24]。此外,圆锥角膜、角膜扩张疾病也会限制飞秒激光扫描形成均一的基质床界面^[27],因为飞秒激光切割角膜是在一定深度进行的,无法同时实现不同厚度的切割,圆锥角膜患者前表面不规则,形成的基质床的轮廓也不规则。对于晚期圆锥角膜仅用飞秒激光进行侧切,考虑到圆锥角膜中间薄周边厚,飞秒激光层切有可能造成穿孔^[28]。④飞秒激光参数 飞秒激光参数的设置不仅涉及到激光扫描的穿透性,也影响到基质床界面的质量^[33]。Monterosso 等^[33]应用 60 kHz 和 150 kHz 不同频率的 Intralase FS 在 LK 和角膜内皮移植中制作植片进行实验研究,发现 150 kHz 飞秒激光制作的植片界面更光滑。为了提高飞秒激光辅助 LK 的基质床扫描质量,不同研究组对飞秒激光进行了优化设置和评估,一致认为使用的激光脉冲能量越低、光栅模式扫描、紧密间距、高频率的激光可形成更平滑的基质床界面^[33-35]。⑤角膜接触方式 当采用压平锥接触角膜进行飞秒激光切割时,由于深层角膜组织板层纤维结构更疏松,使得后部基质容易形成环形皱褶,产生粗糙的切削界面。但是角膜压平效应尚不能完全解释深层角膜基质环形皱褶,因为使用与角膜匹配较好的弧形接触锥也会出现环形皱褶,其仍需进一步研究^[31,33,36]。目前提高飞秒激光切割角膜基

质床界面质量的折中方法为手术时采用飞秒激光进行侧切(角膜环钻作用),然后应用大气泡法进行基质层分离^[31]。(3)术后远期临床效果优势不明显 研究表明飞秒激光辅助的 DALK 与传统 DALK 相比术后 1 年 UCVA 和 BCVA 差异均无统计学意义^[27]。

飞秒激光使 LK 简单、易行、个性化且重复性高,术后远期临床效果优势不明显^[37]。但是其仍存在基质切削面粗糙、不规则的问题,仍需进一步改进手术及优化激光参数,这也是飞秒激光尚未在 LK 中广泛使用的原因。

4 飞秒激光辅助的角膜内皮移植

4.1 适应证

目前角膜内皮移植术常用的有撕除后弹力层的角膜内皮移植术,包括手工剥离后弹力层的角膜内皮移植术(manual Descemet stripping endothelial keratoplasty, DSEK)和自动角膜刀剥离后弹力层的角膜内皮移植术(Descemet stripping automated endothelial keratoplasty, DSAEK)及后弹力层角膜内皮移植术,主要适用于 Fuchs 角膜内皮营养不良、人工晶状体或无晶状体眼的大泡性角膜病变、角膜移植术后角膜内皮失代偿、虹膜角膜内皮综合征等^[5]。传统手术利用手工或自动微型角膜刀分离角膜后表面制作基质囊袋,存在板层深度难以掌握、术中操作困难、制备非一致性、非同轴性及非圆形植片的缺点^[38]。飞秒激光在角膜内皮移植手术中的适应证范围相对较小,主要用于 Fuchs 角膜内皮营养不良、无晶状体眼或人工晶状体眼大泡性角膜病变^[39-44]。

4.2 临床效果

飞秒激光辅助角膜内皮移植是安全可行的,可用于制作角膜植片,降低手术难度^[45],术后视力恢复快,但未达到预期目标。Cheng 等^[39]报道了首例飞秒激光(IntraLase FS 30 kHz)辅助的 DSEK 治疗人工晶状体眼大泡性角膜病变,术中应用飞秒激光制作角膜植片,降低了 DSEK 手术难度,术后 4 个月视力即达到 20/50。此后 Cheng 等^[40]进一步研究发现飞秒激光辅助 DSEK 治疗 Fuchs 角膜内皮营养不良、无晶状体或人工晶状体眼大泡性角膜病变术后 6 个月 BCVA 由 20/110 提高至 20/57,提高有限,而且术后有远视漂移的可能(2.24 D)。Hosny 等^[41]应用 Wavelight FS200 辅助 DSAEK 制备角膜植片-植床,发现飞秒激光辅助的 DSAEK 与手工操作相比,可制作更好的对中心、更薄的角膜植片,产生更强的角膜愈合反应,只是术后 3 个月视力并未达到预期目标^[41]。Rosa 等^[42]比较 Intralase FS 与微型角膜刀在 DSAEK 手术中植片制备及术后效果,发现飞秒激光可制作更薄的角膜植片(<100 μm),术后 6 个月 BCVA 得到改善,但未达到最佳效果。Jones 等^[46]发现与微型角膜刀相比,飞秒激光制作的角膜植片表面相对粗糙,然而正是这一特性使得植片与供体的黏附性增加,提高了植片稳固性,降低了术后发生角膜植片错位脱落的风险,但对视力恢复有一定影响。他们认为角膜植片表面粗糙的原因可能与飞秒激光在深层组织切开时能量衰减有关,并且深部角膜基质层纤维排列比较疏松。既往研究均表明飞秒激光辅助的角膜内

皮移植手术可改善术后 UCVA 和 BCVA,但是术后 BCVA 提高有限,并未获得预期视力效果^[40-43]。更有研究认为飞秒激光辅助的 DSEK 与 PK 相比,术后 1 年 BCVA 稍低^[47]。

4.3 局限性

飞秒激光辅助的角膜内皮移植术主要的局限性在于影响术后视力。飞秒激光辅助角膜内皮移植术后 BCVA 提高有限,主要考虑与飞秒激光制作的基质床界面欠平滑、角膜压平锥作用于角膜切削时会引起同轴组织桥皱褶以及术后角膜上皮雾状混浊引起的散射增加等因素有关^[40,48-49]。此外,飞秒激光制作的角膜内皮植片周边厚中央薄,术后出现远视漂移现象^[40]。为解决此问题,Hjortdal 等^[43]将角膜供体翻转后用凹面的接触锥置于角膜内皮面可制作均匀的植片,但是术后界面散射对视力产生主要影响。至于飞秒激光参数设计,由于其在角膜内皮移植中主要用来制作植片,首先设置切削直径 9.5 μm、深度 400 μm 的角膜瓣,然后应用角膜环钻切取植片。

飞秒激光辅助的角膜内皮移植术可制作更薄、更精确的角膜内皮植片,但是角膜基质面相对粗糙,在增加植片黏附性的同时,对术后视力也产生了一定的影响,因此应综合权衡术后效果及相关并发症。

综上所述,飞秒激光在角膜移植手术中,对于角膜组织切削的安全性、有效性、精准性、可重复性方面已展现了其独特的优势,在不同角膜移植手术领域已取得一定的应用效果。飞秒激光在促进角膜移植手术发展的同时,尚存在适应证范围较窄、疗效不确切、设备昂贵、个性化设计缺乏大数据支撑及智能化的问题,仍需要不断优化以保证术后视力,降低术后并发症,简化参数设计,减少消耗成本。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Callou TP, Garcia R, Mukai A, et al. Advances in femtosecond laser technology[J]. Clin Ophthalmol, 2016, 10: 697-703. DOI: 10.2147/OPHT. S99741.
- [2] 董子献,周行涛. 飞秒激光在治疗性角膜手术及晶状体手术中的应用[J]. 中华实验眼科杂志, 2011, 29(10): 946-949. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2011.10.019.
Dong ZX, Zhou XT. Application of femtosecond laser in lenticular and therapeutic corneal surgery [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2011, 29(10): 946-949. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2011.10.019.
- [3] Lubatschowski H. Overview of commercially available femtosecond lasers in refractive surgery[J]. J Refract Surg, 2008, 24(1): S102-107. DOI: 10.3928/1081597X-20080101-18.
- [4] Slade S, Ignacio T, Spector S. Evaluation of a multifunctional femtosecond laser for the creation of laser in situ keratomileusis flaps [J]. J Cataract Refract Surg, 2018, 44(3): 280-286. DOI: 10.1016/j.jcrs.2017.12.016.
- [5] Boynton GE, Woodward MA. Evolving techniques in corneal transplantation[J/OL]. Curr Surg Rep, 2015, 3(2): <http://link.springer.com/article/10.1007/s40137-014-0079-5/fulltext.html>. [2020-04-10]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4474142/>. DOI: 10.1007/s40137-014-0079-5.
- [6] Chen Y, Hu DN, Xia Y, et al. Comparison of femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus[J/OL]. BMC Ophthalmol, 2015, 15: 144 [2020-05-13]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4624596/>. DOI:

- 10.1186/s12886-015-0140-x.
- [7] Módos L, Szalai E, Flaskó Z, et al. Femtosecond laser-assisted keratoplasty[J]. *Orv Hetil*, 2018, 159(17): 671-676. DOI: 10.1556/650.2018.31035.
- [8] Farid M, Steinert RF, Gaster RN, et al. Comparison of penetrating keratoplasty performed with a femtosecond laser zig-zag incision versus conventional blade trephination [J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(9): 1638-1643. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.05.003.
- [9] Chang J. Femtosecond laser-assisted astigmatic keratotomy: a review [J/OL]. *Eye Vis (Lond)*, 2018, 5: 6 [2020-05-13]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5853056/>. DOI: 10.1186/s40662-018-0099-9.
- [10] Daniel MC, Böhlinger D, Maier P, et al. Comparison of long-term outcomes of femtosecond laser-assisted keratoplasty with conventional keratoplasty[J]. *Cornea*, 2016, 35(3): 293-298. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000739.
- [11] Kamiya K, Kobashi H, Shimizu K, et al. Clinical outcomes of penetrating keratoplasty performed with the VisuMax femtosecond laser system and comparison with conventional penetrating keratoplasty [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e105464 [2020-05-15]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4134291/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0105464.
- [12] Buratto L, Böhm E. The use of the femtosecond laser in penetrating keratoplasty[J]. *Am J Ophthalmol*, 2007, 143(5): 737-742. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.01.056.
- [13] Maier P, Böhlinger D, Birnbaum F, et al. Improved wound stability of top-hat profiled femtosecond laser-assisted penetrating keratoplasty *in vitro* [J]. *Cornea*, 2012, 31(8): 963-966. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182400048.
- [14] St Clair RM, Sharma A, Huang D, et al. Development of a nomogram for femtosecond laser astigmatic keratotomy for astigmatism after keratoplasty[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2016, 42(4): 556-562. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.12.053.
- [15] El-Husseiny M, Seitz B, Langenbucher A, et al. Excimer versus femtosecond laser assisted penetrating keratoplasty in keratoconus and fuchs dystrophy: intraoperative pitfalls [J/OL]. *J Ophthalmol*, 2015, 2015: 645830 [2020-05-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4592921/>. DOI: 10.1155/2015/645830.
- [16] Strohmaier C, Runge C, Seyeddain O, et al. Profiles of intraocular pressure in human donor eyes during femtosecond laser procedures—a comparative study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(1): 522-528. DOI: 10.1167/iovs.12-11155.
- [17] Knutsson KA, Rama P, Paganoni G. Modified big-bubble technique compared to manual dissection deep anterior lamellar keratoplasty in the treatment of keratoconus [J]. *Acta Ophthalmol*, 2015, 93(5): 431-438. DOI: 10.1111/aos.12705.
- [18] Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2002, 28(3): 398-403. DOI: 10.1016/s0886-3350(01)01181-6.
- [19] Buzzonetti L, Petrocelli G, Valente P, et al. The big-bubble full femtosecond laser-assisted technique in deep anterior lamellar keratoplasty[J]. *J Refract Surg*, 2015, 31(12): 830-834. DOI: 10.3928/1081597X-20151111-07.
- [20] Mosca L, Fasciani R, Tamburelli C, et al. Femtosecond laser-assisted lamellar keratoplasty: early results [J]. *Cornea*, 2008, 27(6): 668-672. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31816736b1.
- [21] Lu Y, Shi YH, Yang LP, et al. Femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus and keratectasia [J]. *Int J Ophthalmol*, 2014, 7(4): 638-643. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2014.04.09.
- [22] Lu Y, Yang L, Ge Y, et al. Femtosecond laser-assisted anterior lamellar keratoplasty for the treatment of stromal corneal pathology[J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2015, 15: 15 [2019-06-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4354740/>. DOI: 10.1186/s12886-015-0009-z.
- [23] 陆燕, 余婷, 段娟艺, 等. 飞秒激光辅助的大气泡法深板层角膜移植治疗圆锥角膜早期观察 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2016, 34(1): 64-65. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-0160.2016.01.013.
- [24] Yoo SH, Kymionis GD, Koreishi A, et al. Femtosecond laser-assisted sutureless anterior lamellar keratoplasty [J]. *Ophthalmology*, 2008, 115(8): 1303-1307. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.10.037.
- [25] Shousha MA, Yoo SH, Kymionis GD, et al. Long-term results of femtosecond laser-assisted sutureless anterior lamellar keratoplasty [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(2): 315-323. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.06.037.
- [26] 王科, 熊洁, 罗启慧, 等. 浅板层角膜移植术中飞秒激光切削深度和角膜创面质量的相关性 [J]. *局解手术学杂志*, 2016, 25(7): 482-487. DOI: 10.11659/jjssx.04E016091.
- Wang K, Xiong J, Luo QH, et al. Correlation of corneal wound quality and different corneal lamellar-cut depths with femtosecond laser for lamellar anterior keratoplasty [J]. *J Reg Anat Oper Surg*, 2016, 25(7): 482-487. DOI: 10.11659/jjssx.04E016091.
- [27] Alio JL, Abdelghany AA, Barraquer R, et al. Femtosecond laser assisted deep anterior lamellar keratoplasty outcomes and healing patterns compared to manual technique [J/OL]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 397891 [2020-06-03]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4628759/>. DOI: 10.1155/2015/397891.
- [28] Li S, Wang T, Bian J, et al. Precisely controlled side cut in femtosecond laser-assisted deep lamellar keratoplasty for advanced keratoconus [J]. *Cornea*, 2016, 35(10): 1289-1294. DOI: 10.1097/ICO.00000000000000962.
- [29] Liu YC, Wittwer VV, Yusoff NZM, et al. Intraoperative optical coherence tomography-guided femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty [J]. *Cornea*, 2019, 38(5): 648-653. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001851.
- [30] Zhang C, Liu L, Tang M, et al. Laboratory evaluation of femtosecond laser lamellar cuts in gamma-irradiated corneas [J]. *Cornea*, 2015, 34(11): 1499-1503. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000614.
- [31] Zhang C, Bald M, Tang M, et al. Interface quality of different corneal lamellar-cut depths for femtosecond laser-assisted lamellar anterior keratoplasty [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2015, 41(4): 827-835. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.08.031.
- [32] Nada O, Marian A, Tran-Khanh N, et al. Effect of corneal hydration on the quality of the femtosecond laser anterior lamellar cut [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9(6): e98852 [2020-06-03]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4049624/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0098852.
- [33] Monterosso C, Galan A, Böhm E, et al. Effect of 60 kHz and 150 kHz femtosecond lasers on corneal stromal bed surfaces: a comparative study [J/OL]. *ISRN Ophthalmol*, 2013, 2013: 971451 [2020-06-03]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3914225/>. DOI: 10.1155/2013/971451.
- [34] Ziebarth NM, Dias J, Hürmeriç V, et al. Quality of corneal lamellar cuts quantified using atomic force microscopy [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2013, 39(1): 110-117. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.07.040.
- [35] Lombardo M, De Santo MP, Lombardo G, et al. Surface quality of femtosecond dissected posterior human corneal stroma investigated with atomic force microscopy [J]. *Cornea*, 2012, 31(12): 1369-1375. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31823f774c.
- [36] Vetter JM, Holtz C, Vossmerbaeumer U, et al. Irregularity of the posterior corneal surface during ablation using a curved femtosecond laser interface and microkeratome cutting head [J]. *J Refract Surg*, 2012, 28(3): 209-214. DOI: 10.3928/1081597X-20120208-02.
- [37] Chamberlain WD. Femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2019, 30(4): 256-263. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000574.
- [38] Moshirfar M, Imbornoni LM, Muthappan V, et al. *In vitro* pilot analysis of uniformity, circularity, and concentricity of DSAEK donor endothelial grafts prepared by a microkeratome [J]. *Cornea*, 2014, 33(2): 191-196. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000031.
- [39] Cheng YY, Pels E, Nuijts RM. Femtosecond-laser-assisted Descemet's

- stripping endothelial keratoplasty [J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33(1): 152-155. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.07.044.
- [40] Cheng YY, Hendrikse F, Pels E, et al. Preliminary results of femtosecond laser-assisted Descemet stripping endothelial keratoplasty [J]. Arch Ophthalmol, 2008, 126(10): 1351-1356. DOI: 10.1001/archophth.126.10.1351.
- [41] Hosny MH, Marrie A, Karim Sidky M, et al. Results of femtosecond laser-assisted Descemet stripping automated endothelial keratoplasty [J/OL]. J Ophthalmol, 2017, 2017: 8984367 [2020-06-06]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5485480/>. DOI: 10.1155/2017/8984367.
- [42] Rosa AM, Silva MF, Quadrado MJ, et al. Femtosecond laser and microkeratome-assisted Descemet stripping endothelial keratoplasty: first clinical results [J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97(9): 1104-1107. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-302378.
- [43] Hjortdal J, Nielsen E, Vestergaard A, et al. Inverse cutting of posterior lamellar corneal grafts by a femtosecond laser [J]. Open Ophthalmol J, 2012, 6: 19-22. DOI: 10.2174/1874364101206010019.
- [44] Pilger D, von Sonnleithner C, Bertelmann E, et al. Femtosecond laser-assisted descemetorhexis: a novel technique in Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. Cornea, 2016, 35(10): 1274-1278. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000987.
- [45] McKee HD, Jhanji V. Femtosecond laser-assisted graft preparation for Descemet membrane endothelial keratoplasty [J]. Cornea, 2018, 37(10): 1342-1344. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001633.
- [46] Jones YJ, Goins KM, Sutphin JE, et al. Comparison of the femtosecond laser (IntraLase) versus manual microkeratome (Moria ALTK) in dissection of the donor in endothelial keratoplasty: initial study in eye bank eyes [J]. Cornea, 2008, 27(1): 88-93. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31815771f5.
- [47] Cheng YY, van den Berg TJ, Schouten JS, et al. Quality of vision after femtosecond laser-assisted Descemet stripping endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty: a randomized, multicenter clinical trial [J]. Am J Ophthalmol, 2011, 152(4): 556-566. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.03.012.
- [48] Soong HK, Mian S, Abbasi O, et al. Femtosecond laser-assisted posterior lamellar keratoplasty: initial studies of surgical technique in eye bank eyes [J]. Ophthalmology, 2005, 112(1): 44-49. DOI: 10.1016/j.opthta.2004.06.037.
- [49] Hindman HB, McCally RL, Myrowitz E, et al. Evaluation of deep lamellar endothelial keratoplasty surgery using scatterometry and wavefront analyses [J]. Ophthalmology, 2007, 114(11): 2006-2012. DOI: 10.1016/j.opthta.2007.01.009.

(收稿日期:2020-11-20 修回日期:2020-12-10)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

读者·作者·编者

眼科常用英文缩略语名词解释

- AMD:年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration)
- ANOVA:单因素方差分析(one-way analysis of variance)
- BUT:泪膜破裂时间(breakup time of tear film)
- DR:糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy)
- EAU:实验性自身免疫性葡萄膜炎(experimental autoimmune uveitis)
- EGF:表皮生长因子(epidermal growth factor)
- ELISA:酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay)
- ERG:视网膜电图(electroretinogram)
- FFA:荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography)
- FGF:成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor)
- GFP:绿色荧光蛋白(green fluorescent protein)
- IFN- γ : γ 干扰素(interferon- γ)
- IL:白细胞介素(interleukin)
- IOL:人工晶状体(intraocular lens)
- IRBP:光间受体视黄类物质结合蛋白(interphotoreceptor retinoid binding protein)
- LASIK:准分子激光角膜原位磨镶术(laser in situ keratomileusis)
- ICGA:吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography)
- LECs:晶状体上皮细胞(lens epithelial cells)
- miRNA:微小RNA(microRNA)
- MMP:基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase)
- mTOR:哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin)
- MTT:四甲基偶氮唑盐(methyl thiazolyl tetrazolium)
- NF:核转录因子(nuclear factor)
- OCT:光相干断层扫描(optical coherence tomography)
- OR:优势比(odds ratio)
- PACG:原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma)
- PCR:聚合酶链式反应(polymerase chain reaction)
- RGCs:视网膜节细胞(retinal ganglion cells)
- POAG:原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma)
- RB:视网膜母细胞瘤(retinoblastoma)
- RPE:视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium)
- RNV:视网膜新生血管(retinal neovascularization)
- RP:视网膜色素变性(retinitis pigmentosa)
- S I t:基础泪液分泌试验(Schirmer I test)
- shRNA:小发夹RNA(short hairpin RNA)
- siRNA:小干扰RNA(small interfering RNA)
- α -SMA: α -平滑肌肌动蛋白(α -smooth muscle actin)
- TAO:甲状腺相关眼病(thyroid-associated ophthalmopathy)
- TGF:转化生长因子(transforming growth factor)
- TNF:肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor)
- UBM:超声生物显微镜(ultrasound biomicroscope)
- VEGF:血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor)
- VEP:视觉诱发电位(visual evoked potential)

(本刊编辑部)