

2 mm 微切口 SMILE 术后近视矫治眼高阶像差的变化

李晓晶 王雁 张琳

【摘要】 背景 飞秒激光小切口基质内透镜取出术 (SMILE) 已逐渐应用于临床,但术中切口大小不一,2 mm 微切口 SMILE 对术眼术后屈光度及像差的影响尚不清楚。目的 研究 2 mm 微切口 SMILE 术后眼屈光度和高阶像差 (HOA) 的变化,探讨术眼术前屈光度对术后 HOA 可能的影响。方法 采用系列病例观察的研究方法,选取 2013 年 1—4 月在天津市眼科医院行 2 mm 微切口 SMILE 的近视及近视散光患者 31 例 55 眼,测量患者术前及术后 1 周、1 个月、6 个月的裸眼视力 (UCVA)、最佳矫正视力 (BCVA) 和球镜及柱镜度,评价 SMILE 的有效性、安全性、稳定性及可预测性,应用 WaveScan 波阵面像差仪测量术前及术后各时间点的 HOA。采用重复测量单因素方差分析比较术前和术后各时间点的各 HOA,不同时间点间两两比较采用 LSD-*t* 检验,采用 Spearman 秩相关分析评价术前球镜及柱镜度与术后各阶像差及总像差间的相关关系。结果 术后 1 周、1 个月和 6 个月的有效性指数均为 1.2,安全性指数分别为 1.2、1.2 和 1.5。术后 3 个时间点的等效球镜度 (SE) 均为 0.00 D。术后 1 个月和 6 个月,分别有 96.4% 和 97.8% 的术眼达到预计矫治 SE 的 ± 0.5 D 以内,所有术眼均达到 ± 1.0 D 以内。术后各时间点术眼垂直彗差 (Z7) 和球差 (Z12) 较术前均明显增大,差异均有统计学意义 (Z7: $t = 9.668, 10.607, 9.772$, 均 $P < 0.001$; Z12: $t = -6.227, -6.923, -7.441$, 均 $P < 0.001$), 但术后 3 个时间点之间 Z7 和 Z12 的差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。术眼术后各时间点 3~6 阶像差和总 HOA 较术前均明显增大,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 而术后 3 个时间点间各阶像差的差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。术眼术后各时间点 S3、S4、HOA 与术前球镜度均呈正相关 (均 $P < 0.05$), 与术前柱镜度均呈负相关 (均 $P < 0.05$)。术后各时间点术眼 Z7 与术前球镜度呈负相关,与术前柱镜度呈正相关; Z12 与术前球镜度呈正相关,而与术前柱镜度呈负相关 (均 $P < 0.05$)。结论 2 mm 微切口 SMILE 矫治近视及近视散光安全、有效,手术稳定性好,可预测性高,虽然术后 Z7 和 Z12、各阶像差、总 HOA 均较术前增大,但术后不同时间点之间的 HOA 相对稳定,且与术前球镜及柱镜度存在相关关系。

【关键词】 成人; 像差测量; 近视/手术; 眼屈光; 角膜波前像差; 飞秒激光; 微创手术; 小切口基质内透镜取出术

Change of higher order aberration after 2 mm micro-incision SMILE in myopia Li Xiaojing, Wang Yan, Zhang Lin. Tianjin Key Laboratory of Ophthalmology and Vision Science, Tianjin Eye Institute, Tianjin Eye Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300020, China

Corresponding author: Wang Yan, Email: wangyan7143@vip.sina.com

【Abstract】 **Background** Small incision lenticule extraction (SMILE) is increasingly used for myopia. However, the size of the incision varied in different operators. The influence of 2 mm micro-incision SMILE on postoperative diopter and aberrations is not clear yet. **Objective** The aim of the current study was to perform a clinical analysis of the efficacy, safety, stability and predictability of 2 mm micro-incision SMILE and investigate the influence of preoperative sphere and cylinder power on postoperative aberrations. **Methods** A serial cases observational study was carried out under the approval of Ethic Committee of Tianjin Eye Hospital and informed consent of each patient. Fifty-five eyes of 31 subjects with myopia and myopic astigmatism were enrolled in this study

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.02.010

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81170873)

作者单位: 300020 天津医科大学眼科临床学院 天津市眼科医院 天津市眼科学与视觉科学重点实验室 天津市眼科研究所

通信作者: 王雁, Email: wangyan7143@vip.sina.com

in Tianjin Eye Hospital from January to April 2013 and a 2 mm micro-incision SMILE was performed on the eyes. Follow-up visits were performed at 1 week, 1 month and 6 months after operation. Uncorrected visual acuity (UCVA), best corrected visual acuity (BCVA), manifest and cycloplegic refraction were examined at each postoperative time points to evaluate the efficacy, safety, stability and predictability of 2 mm micro-incision SMILE. Wave-front aberrations were measured by WaveScan aberrometer. Repeated measurement analysis of variance was used for the comparison of the differences of aberrations before and after the surgery. And the differences between various follow-up visits were compared with LSD-*t* test. The relationship between preoperative sphere or cylinder power and aberrations postoperatively were analyzed by Spearman rank correlation. **Results** At 1 week, 1 month and 6 months postoperatively, the effective index was 1.2, and the safety indexes were 1.2, 1.2 and 1.5 respectively. The spherical equivalent remained 0.00 D at each postoperative time point. And 96.4% and 97.8% of eyes were within ± 0.5 D of intend correction and 100% were within ± 1.0 D of the intend correction at 1 month and 6 months postoperatively. Vertical coma (Z7) and spherical aberration (Z12) were significantly raised at 1 week, 1 month and 6 months after surgery compared with the values preoperatively (Z7: $t = 9.668, 10.607, 9.772$, all at $P < 0.001$; Z12: $t = -6.227, -6.923, -7.441$, all at $P < 0.001$). The Zernike coefficients were relatively symmetrical between various time points postoperatively (all at $P > 0.05$). Third-order to sixth-order aberrations and higher order aberration (HOA) showed significant increase at various time points after the surgery compared with the values before surgery (all at $P < 0.05$), and no significant differences were seen between various follow-up visits (all at $P > 0.05$). Positive correlations were found between preoperative sphere and S3, S4 and HOA at 1 week, 1 month and 6 months postoperatively ($P < 0.05$). Negative correlations were found between preoperative cylinder and S3, S4 and HOA at postoperatively various time points (all at $P < 0.05$). In addition, significant positive correlations were seen between Z7 and preoperative cylinder as well as between Z12 and sphere preoperatively, and negative correlations also were observed between Z7 and preoperative sphere as well as between Z12 and cylinder preoperatively at each follow-up visits (all at $P < 0.05$).

Conclusions SMILE with 2 mm micro-incision is a safe, effective, stable and predictable procedure for myopic and myopic astigmatism eyes. The aberrations and Zernike terms remain stable after surgery until 6 months although these parameters present elevation to a certain extent. Preoperative SE and astigmatism power affect postoperative aberrations.

[Key words] Adult; Aberrometry; Myopia/surgery; Refraction, ocular; Corneal wavefront aberration; Femtosecond laser; Microsurgery; Small incision lenticule extraction

飞秒激光小切口基质内透镜取出术 (small incision lenticule extraction, SMILE) 是近年来出现的一种角膜屈光手术方式, 它以小切口、无瓣化及对角膜神经损伤较小、术后反应轻等特点^[1-2], 赢得了广大患者和屈光手术医师的青睐, 但手术中具体切口大小尚无统一标准, 一般为 2 ~ 5 mm。手术切口的大小与手术对角膜的创伤程度有关。目前有研究对 2 mm 微切口 SMILE 术后的屈光矫治效果进行观察^[3], 结果表明效果良好, 但 2 mm 微切口 SMILE 术后高阶像差 (higher order aberration, HOA) 的变化尚无相关报道。本研究就 2 mm 微切口 SMILE 手术前后屈光度和 HOA 的变化及其相互关系进行研究, 探讨其对入眼 HOA 可能的影响。

1 资料与方法

1.1 资料

采用系列病例观察的研究方法, 选取 2013 年 1—

4 月在天津市眼科医院屈光手术中心接受 SMILE 的近视及近视散光患者 31 例 55 眼, 其中男 11 例 21 眼, 女 20 例 34 眼; 患者年龄 17 ~ 33 岁, 平均 (23.54 ± 3.89) 岁; 等效球镜度 (spherical equivalent, SE) 为 -3.75 ~ -9.00 D, 中位数为 -5.63 D; 散光度为 0 ~ -4 D, 中位数为 -0.75 D; 最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 均为 1.0。患者术前行常规眼部检查, 排除眼部器质性疾病、眼部手术史及外伤史, 排除患有全身疾病和精神疾病者, 配戴角膜接触镜者至少停戴 2 周以上, 患者屈光状态稳定 2 年以上。本研究通过天津市眼科医院伦理委员会论证和批准, 所有患者均签署屈光手术知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 所有患者术前及术后 1 周、1 个月、6 个月均行裸眼视力 (uncorrected visual acuity, UCVA)、BCVA、电脑验光、主觉验光、非接触眼压测量、裂隙灯显微镜及直接检眼镜检查, 应用 Pentacam

眼前节图像分析系统(德国 Oculus 公司)行角膜地形图测量,应用 WaveScan 波阵面像差仪(美国 Visx 公司)行波阵面像差测量。

波阵面像差测量均由同一经验丰富的医师完成。患者均在暗室内适应 10 min,然后在自然瞳孔自然状态下进行测量。嘱患者将下颌置于下颌托,额头顶住额托,注视红色视标,调节操作杆使成像清晰,嘱患者再次瞬目后进行测量,每眼测量 5 次,选取波前直径 6 mm 以上、图像清晰且重复性好、屈光度与主观验光结果相近的 3 次结果,经 Matlab(Matlab7.6.0)软件转换为 6 mm 瞳孔直径下的相应的 Zernike 系数,求平均值,用 Z_n 表示,用 S3、S4、S5、S6 和 HOA 表示 3 阶、4 阶、5 阶、6 阶像差及总像差,计算各阶像差和总像差的均方根值(root mean square, RMS)。

1.2.2 手术方法 所有手术均由同一经验丰富的术者完成。术前常规应用质量分数 0.3% 左氧氟沙星滴眼液及普拉洛芬滴眼液点眼,每天 4 次,共 3 d。手术开始前行结膜囊冲洗和眼周消毒,用质量分数 0.5% 盐酸丙美卡因滴眼液点眼行表面麻醉,平躺于手术台上后,再点 0.5% 盐酸丙美卡因滴眼液 1 滴。采用 Visu Max 飞秒激光器(德国 Carl Zeiss 公司)进行切削,频率为 500 kHz,能量为 110 ~ 120 nJ,点间距为 3 μm ;基质内透镜直径为 6.2 mm,过渡区为 0.1 mm;帽的直径为 7.2 mm,厚度为 110 μm ;侧切口大小均为 2 mm,位于上方,侧切角度均为 90°。扫描顺序依次为基质内透镜的后表面、环形侧切面、前表面、侧切口。后表面的扫描模式是由外向内依序进行,而前表面为由内向外依序进行。参数设定完成后,嘱患者注视绿色固视灯光,负压吸引环固定眼球,对准中心后进行激光扫描。扫描完成后,去除负压吸引环,用显微器械迅速轻柔地依次分离透镜的前表面和后表面,分离彻底后用显微镊将基质内透镜完整取出,用平衡盐溶液冲洗角膜基质床,无菌海绵吸除多余水分。术后立即给予 0.3% 左氧氟沙星滴眼液点眼 2 滴,每天 4 次,术后连用 2 d,第 3 天停用,从术后第 1 天开始给予质量分数 0.1% 氟米龙滴眼液点眼,每日 4 次,每隔 2 周递减 1 次,直至停用。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析。所有像差 Zernike 系数的数据经 Kolmogorov-Smirnov 检验均服从正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用患者手术前后自身对照法,术眼术前及术后 1 周、1 个月和 6 个月 Zernike 系数和各 HOA 的总体比较均采用重复测量单因素方差分析,不同时间点间两两比较采用 LSD-*t* 检验。术

前球镜及柱镜度与术后各阶像差及总像差间的相关关系分析采用 Spearman 秩相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术眼术后视力及屈光度

2.1.1 手术的有效性评价 有效性指数用术后 UCVA/术前 BCVA 表示,术后 1 周、1 个月和 6 个月术眼的有效性指数均为 1.2。术前及术后 1 周、1 个月和 6 个月测量的 UCVA 中位数分别为 0.1(0.03 ~ 0.2)、1.2(0.7 ~ 1.2)、1.2(0.7 ~ 1.5)和 1.2(0.7 ~ 1.5)。

2.1.2 手术的安全性评价 安全性指数用术后 BCVA/术前 BCVA 表示,术后 1 周、1 个月和 6 个月的术眼的安全性指数分别为 1.2、1.2 和 1.5。BCVA 在术后 3 个时间点均达到术前水平或较术前有所提高(图 1)。

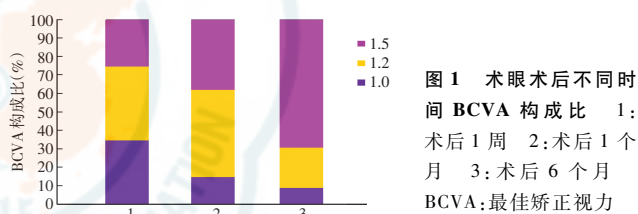


图 1 术眼术后不同时间 BCVA 构成比 1: 术后 1 周 2: 术后 1 个月 3: 术后 6 个月 BCVA: 最佳矫正视力

2.1.3 手术的稳定性评价 SMILE 术后 1 周、1 个月和 6 个月术眼 SE 的中位数分别为 0.00 (-0.63 ~ 0.63) D、0.00 (-0.63 ~ 0.25) D 和 0.00 (-0.50 ~ 0.63) D,柱镜度数的中位数分别为 -0.25 (-1.75 ~ 0.00) D、-0.25 (-1.50 ~ 0.00) D 和 -0.13 (-1.25 ~ 0.00) D,术后各时间点屈光状态稳定,残余散光度数小。

2.1.4 手术的可预测性 术后 1 周,94.5% 的术眼 SE 达到预计矫治值的 ± 0.5 D 范围内,所有术眼达到预计值的 ± 1.0 D 范围内。术后 1 个月和 6 个月,分别有 96.4% 和 97.8% 的术眼达到预计矫治 SE 的 ± 0.5 D 范围内,100% 达到 ± 1.0 D 范围内。

2.2 手术前后各 Zernike 项的特征性变化

与术前值比较,术后 1 周术眼的垂直彗差(Z_7)、球差(Z_{12})、 Z_{22} 、 Z_{24} ,术后 1 个月术眼的 Z_7 、 Z_{12} 、 Z_{16} 、 Z_{17} 、 Z_{22} ,术后 6 个月术眼的 Z_7 、 Z_{12} 、 Z_{17} 、 Z_{22} 均明显增加,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术后 1 周、1 个月、3 个月术眼的 Z_7 、 Z_{12} 、 Z_{22} 较术前值增加,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);但术后不同时间点间像差比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。 Z_7 手术前后的方向相反, Z_{12} 始终为正(表 1)。

表 1 2 mm 微切口 SMILE 手术前后各 Zernike 项系数的比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

时间	眼数	Z6	Z7	Z8	Z9	Z10	Z11
术前	55	-0.056±0.097	0.047±0.146	0.005±0.099	0.024±0.112	0.005±0.037	0.001±0.030
术后 1 周	55	-0.071±0.122	-0.265±0.190 ^a	-0.003±0.180	0.035±0.113	0.006±0.059	0.001±0.098
术后 1 个月	55	-0.060±0.106	-0.271±0.169 ^a	-0.019±0.210	0.037±0.116	0.005±0.057	0.002±0.047
术后 6 个月	46	-0.074±0.155	-0.264±0.175 ^a	-0.024±0.196	0.002±0.116	0.011±0.044	-0.012±0.099
<i>F</i>		1.234	99.602	1.055	1.814	0.523	0.378
<i>P</i>		0.300	0.000	0.370	1.012	0.667	0.769

时间	眼数	Z12	Z13	Z14	Z15	Z16	Z17
术前	55	0.052±0.091	0.001±0.048	0.011±0.044	-0.003±0.026	-0.004±0.019	0.004±0.023
术后 1 周	55	0.202±0.153 ^a	-0.015±0.087	0.006±0.057	0.004±0.028	0.000±0.034	0.011±0.046
术后 1 个月	55	0.212±0.146 ^a	-0.003±0.081	0.009±0.061	-0.001±0.032	0.007±0.029 ^a	0.023±0.034 ^a
术后 6 个月	46	0.219±0.133 ^a	-0.019±0.089	0.014±0.053	0.004±0.025	-0.009±0.032	0.031±0.027 ^a
<i>F</i>		66.186	3.691	2.344	0.693	5.043	8.307
<i>P</i>		0.000	0.061	0.076	0.558	0.002	0.000

时间	眼数	Z18	Z19	Z20	Z21	Z22
术前	55	-0.003±0.013	0.003±0.019	-0.002±0.023	-0.003±0.016	0.002±0.012
术后 1 周	55	-0.002±0.041	-0.003±0.032	0.003±0.033	0.000±0.030	-0.005±0.019 ^a
术后 1 个月	55	0.004±0.030	-0.004±0.038	-0.002±0.031	0.003±0.020	-0.003±0.016 ^a
术后 6 个月	46	0.000±0.032	0.000±0.026	-0.003±0.025	-0.002±0.019	-0.003±0.012 ^a
<i>F</i>		0.816	1.221	1.143	1.578	2.731
<i>P</i>		0.487	0.304	0.334	1.198	0.046

时间	眼数	Z23	Z24	Z25	Z26	Z27
术前	55	-0.001±0.008	0.003±0.019	0.002±0.015	0.001±0.011	0.003±0.016
术后 1 周	55	0.000±0.019	0.016±0.039	0.001±0.026	-0.001±0.019	0.005±0.025
术后 1 个月	55	-0.001±0.018	0.012±0.031	-0.005±0.023	-0.001±0.017	0.001±0.025
术后 6 个月	46	-0.002±0.014	0.012±0.028	-0.002±0.025	-0.002±0.022	0.002±0.021
<i>F</i>		0.367	3.526	1.158	0.978	0.308
<i>P</i>		0.777	0.017	0.328	0.405	0.820

注:与术前比较,^a*P*<0.05(重复测量单因素方差分析,LSD-*t* 检验) SMILE:飞秒激光小切口基质内透镜取出术;Z:Zernike 项系数

2.3 手术前后各 HOA 及总像差的特征性变化

术眼在术后 1 周、术后 1 个月、术后 6 个月 3~6 阶像差及 HOA 值较术前明显增大,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),术后 1 周时 3~6 阶像差及 HOA 值分别为术前的 1.77、2.16、1.76、1.94 和 1.87 倍,术后 1 个月时分别为术前的 1.78、2.13、1.65、1.67 和 1.84 倍,术后 6 个月时分别为术前的 1.77、2.21、1.57、1.55 和 1.85 倍,而各阶像差在术后的 3 个时间点间差异均无统计学意义(均 *P*>0.05),且术后同一时间点 3~6 阶像差的 RMS 值依次减小(表 2)。

2.4 术前球镜及柱镜度与术后各 HOA 间的相关性分析

术眼术前球镜度与术后 1 周、1 个月和 6 个月 S3、S4、HOA 均呈正相关(均 *P*<0.05)(表 3,图 2),术眼术前柱镜度与术后 1 周、1 个月和 6 个月 S3、S4、HOA 均呈负相关(均 *P*<0.05)(表 4,图 3)。

2.5 术前球镜及柱镜度与相关术后 Zernike 项系数的关系

表 2 2 mm 微切口 SMILE 手术前后各像差的比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

时间	眼数	不同像差的 RMS 值				
		S3	S4	S5	S6	HOA
术前	55	0.222±0.091	0.123±0.047	0.046±0.022	0.033±0.019	0.268±0.085
术后 1 周	55	0.392±0.135 ^a	0.266±0.132 ^a	0.081±0.035 ^a	0.064±0.030 ^a	0.500±0.149 ^a
术后 1 个月	55	0.395±0.136 ^a	0.262±0.114 ^a	0.076±0.033 ^a	0.055±0.021 ^a	0.493±0.154 ^a
术后 6 个月	46	0.393±0.124 ^a	0.272±0.119 ^a	0.072±0.022 ^a	0.051±0.022 ^a	0.496±0.144 ^a
<i>F</i>		46.181	51.160	23.590	26.131	77.468
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与术前比较,^a*P*<0.05(重复测量单因素方差分析,LSD-*t* 检验)

SMILE:飞秒激光小切口基质内透镜取出术;RMS:均方根值;HOA:高阶像差

表 3 术眼术前球镜度与术后不同时间点 HOA 的关系

像差	术后 1 周(<i>n</i> =55)		术后 1 个月(<i>n</i> =55)		术后 6 个月(<i>n</i> =46)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
球镜度与 S3	0.484	0.000	0.559	0.000	0.481	0.000
球镜度与 S4	0.434	0.001	0.578	0.000	0.532	0.000
球镜度与 S5	0.123	0.371	-0.047	0.732	-0.025	0.870
球镜度与 S6	0.175	0.202	0.077	0.578	-0.235	0.166

注:HOA:高阶像差(Spearman 秩相关)

表 4 术眼术前柱镜度与术后不同时间点 HOA 的关系

像差	术后 1 周 (n=55)		术后 1 个月 (n=55)		术后 6 个月 (n=46)	
	r	P	r	P	r	P
柱镜度与 S3	-0.328	0.014	-0.482	0.000	-0.359	0.014
柱镜度与 S4	-0.381	0.004	-0.402	0.002	-0.354	0.016
柱镜度与 S5	0.172	0.208	0.200	0.143	0.223	0.223
柱镜度与 S6	-0.010	0.943	0.015	0.913	0.288	0.052

注: HOA: 高阶像差 (Spearman 秩相关)

术后 1 周、1 个月、6 个月, 术前球镜及柱镜度与术眼 Z7 和 Z12 间均呈明显相关 (均 $P < 0.05$)。术前球镜度与术眼 Z7 均成负相关, 与术眼 Z12 均呈正相关。术前柱镜度与术眼 Z7 均呈正相关, 与 Z12 均呈负相关 (表 5, 6, 图 4, 5)。

表 5 术眼术前球镜度与术后不同时间点 Z7 和 Z12 的关系

像差	术后 1 周 (n=55)		术后 1 个月 (n=55)		术后 6 个月 (n=46)	
	r	P	r	P	r	P
球镜度与 Z7	-0.536	0.000	-0.525	0.000	-0.474	0.001
球镜度与 Z12	0.546	0.000	0.650	0.000	0.636	0.000

注: Z: Zernike 系数 (Spearman 秩相关)

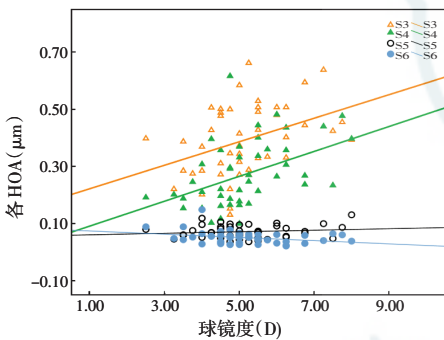


图 2 术眼术前球镜度与术后 6 个月各 HOA 的相关性 S3: $r = 0.481, P = 0.000; r = 0.532, P = 0.000; r = -0.025, P = 0.870; r = -0.235, P = 0.166$ (Spearman 秩相关分析, $n = 46$) HOA: 高阶像差

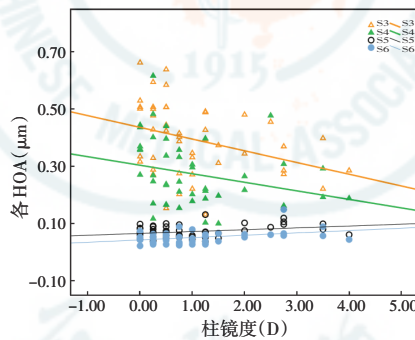


图 3 术眼术前柱镜度与术后 6 个月各 HOA 的相关性 S3: $r = -0.359, P = 0.014; r = -0.354, P = 0.016; r = 0.223, P = 0.223; r = 0.288, P = 0.052$ (Spearman 秩相关分析, $n = 46$) HOA: 高阶像差

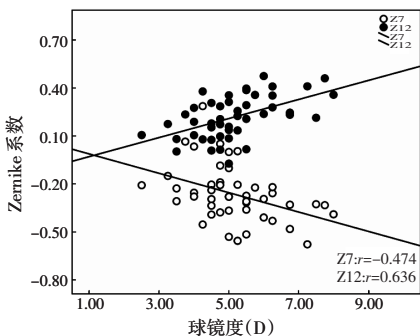


图 4 术眼术前球镜度与术后 6 个月 Z7、Z12 的相关性 Z7: $r = -0.474, P = 0.001; Z12: r = 0.636, P = 0.000$ (Spearman 秩相关, $n = 46$)

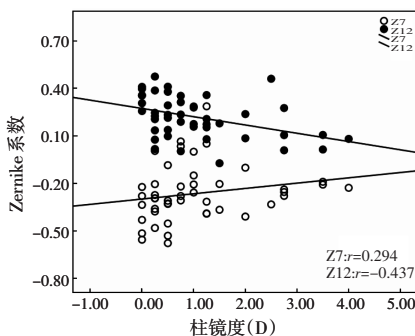


图 5 术眼术前柱镜度与术后 6 个月 Z7、Z12 的相关性 Z7: $r = 0.294, P = 0.047; Z12: r = -0.437, P = 0.002$ (Spearman 秩相关, $n = 46$)

表 6 术眼术前柱镜度与术后不同时间点 Z7 和 Z12 的关系

像差	术后 1 周 (n=55)		术后 1 个月 (n=55)		术后 6 个月 (n=46)	
	r	P	r	P	r	P
柱镜度与 Z7	0.475	0.000	0.446	0.001	0.294	0.047
柱镜度与 Z12	-0.494	0.000	-0.528	0.000	-0.437	0.002

注: Z: Zernike 系数 (Spearman 秩相关)

3 讨论

目前角膜微切口手术的相关研究主要局限于白内障领域, 传统角膜屈光手术中由于需要制作角膜瓣, 无法达到微创的要求, 但是 SMILE 的出现使得微切口角膜屈光手术成为可能。Ang 等^[4]的研究表明, SMILE 组在屈光度矫治方面效果与准分子激光角膜原位磨镶术 (laser-assisted in situ keratomileusis, LASIK) 组基本相同, 但它引起的术后 HOA 更小, 视觉质量更好。本研究中采用 2 mm 微切口的 SMILE, 属于角膜微切口手术, 目前尚未见有关其术后屈光度及 HOA 变化的报道。

3.1 术后视力及屈光度

本研究中, 在术后第 1 周时, 全部 55 眼 BCVA 均达到或高于术前水平, 术后 6 个月时, 全部 46 眼的裸眼视力均 ≥ 1.0 , SE 稳定在 ± 0.75 D, BCVA 均达到或高于术前水平, 充分显示了 2 mm 微切口 SMILE 的有效性、安全性和稳定性, 与 Sekundo 等^[5]和 Blum 等^[6]的结果基本一致。术后不同时间 SE 均达到预计矫治值的 ± 1.0 D 范围内, 可预测性高。飞秒激光以其独特的光爆破作用, 精确地切割角膜组织^[7], 使得 SMILE 可以安全、有效地进行, 并使其实际矫治的屈光度与预计值十分接近。

3.2 术后 HOA 的变化

本研究中, Z7 和 Z12 在手术前后发生了显著变化, 术后 1 周、1 个月和 6 个月分别为术前的 5.63、5.76 和 5.61 倍。Z7 主要反映角膜上下方向的不对称性, 2 mm 微切口 SMILE 手术中角膜微切口的位置设定在上方, 主要是由于眼睑的遮盖作用可以防止切口暴露, 与外界环境隔离, 减少

感染的发生,但这就不可避免地增加了角膜上下方向的不对称性。 $Z7$ 在手术前后方向发生了改变,且系数值变化较大,推测仅制作一上方手术切口在伤口愈合过程中对角膜垂直方向不对称性的影响较大,从而导致 $Z7$ 发生较大变化,这与本研究中术后残余散光轴位多集中在水平方向相吻合。Musanic 等^[8]对 3.0 mm 和 2.2 mm 角膜切口白内障术后手术源性散光 (surgically induced astigmatism, SIA) 进行对比,发现小切口者术后早期 SIA 明显减低。虽然 2 mm 微切口对角膜的影响已经很小,但是仍无法完全消除这种影响。

本研究中结果显示, $Z12$ 由术前的 $(0.052 \pm 0.091) \mu\text{m}$ 分别增加为术后 1 周的 $(0.202 \pm 0.153) \mu\text{m}$ 、术后 1 个月的 $(0.212 \pm 0.146) \mu\text{m}$ 和术后 6 个月的 $(0.219 \pm 0.133) \mu\text{m}$, 分别为术前的 3.88、4.07、4.21 倍。AlMahmoud 等^[9]对机械法准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术、机械法准分子激光屈光性角膜切削术、准分子激光上皮下角膜磨镶术 (laser-assisted subepithelial keratomileusis, LASEK) 和乙醇辅助的准分子激光屈光性角膜切削术 (photorefractive keratectomy, PRK) 4 种术式术后 3 个月的像差进行研究,其中 $Z12$ 分别增加为术前的 4.64、3.86、4.20 和 3.21 倍。Fahim 等^[10]对屈光度大于 5.0 D 的 20 眼行 PRK, 术后 $Z12$ 由术前的 $(0.00 \pm 0.09) \mu\text{m}$ 增加为 $(0.27 \pm 0.15) \mu\text{m}$ 。Wang 等^[11]研究显示, LASIK 术后 $Z12$ 较术前明显增大, 约为术前的 10.80 倍。2 mm 微切口 SMILE 较好地保持了角膜长椭圆形的特性, 术后 $Z12$ 增加相对较少。术后 1 周, 二级球差 ($Z24$) 由术前的 $(0.003 \pm 0.019) \mu\text{m}$ 增加到 $(0.016 \pm 0.039) \mu\text{m}$, 差异有统计学意义, 术后 1 个月和 6 个月与术前相比差异均无统计学意义。McAlinden 等^[12]对 LASIK 和 LASEK 术后 HOA 的研究表明, $Z24$ 在术后 3 个月较术前明显增大, 差异有统计学意义。 $Z24$ 属于 6 阶像差的范畴, 虽然其占总 HOA 的比例较小, 但也希望其越小越好。

术后 1 周、1 个月和 6 个月, 3~6 阶像差及总像差与术前相比均增大, 但术后 3 个时间点之间差异无统计学意义, 表明 2 mm 微切口 SMILE 术后像差较稳定。但是本研究中观察到, 术后 1 个月时, $S3$ 较术后 1 周和术后 6 个月时稍有增高, $S4$ 较术后 1 周和术后 6 个月时偏低, 考虑为术后 1 个月时, 角膜切口的愈合反应最强烈, 切口的挛缩等因素对角膜的非球面性影响较大, 故可能对 HOA 产生一定的影响。

全飞秒激光角膜屈光手术应用于临床的时间尚短, 有关其术后像差变化的研究较少。Shah 等^[13]对切口大小为 3~5 mm 行 SMILE 的 41 例 51 眼患者进行

为期 6 个月的随访观察, 结果发现术后全眼总 HOA、 $Z7$ 、 $Z12$ 与术前相比均有明显增加, 与本研究结果相近。Kamiya 等^[14]的研究表明, 术后 3 个月屈光性透镜取出术 (refractive lenticule extraction, ReLEx) 引起的 4 阶像差变化与波前像差引导的 LASIK 相比更小, 角膜非球面性的改变较小, 两者在 3 阶像差和总像差上无明显差别。Gertner 等^[15]对比了飞秒激光透镜取出术 (refractive lenticule extraction, ReLEx flex) 与波前优化飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术 (femtosecond laser assisted laser in situ keratomileusis, FS-LASIK) 术后 1 年的像差变化发现, ReLEx flex 组术后 HOA 更小。因此, 与波前像差引导的 LASIK 相比, 全飞秒角膜屈光手术引起较小的 HOA 变化, 尤其是 $Z12$ 的增加较少, 使其术后视觉质量相对更好。

Zhang 等^[16]研究了角膜瓣直径大小分别为 8.1 mm 和 8.6 mm 的 2 个组 FS-LASIK 术后 HOA 的变化发现, 术后 $Z7$ 和 $Z12$ 与术前相比明显改变, 与本研究结果一致, 不同直径大小的 2 个组间差异无统计学意义。FS-LASIK 与微切口 SMILE 均引起 $Z7$ 和 $Z12$ 的显著增加, 但其增加的比例却稍有不同, FS-LASIK 组 $Z12$ 的增加更为显著, 考虑为准分子激光消融时周边能量丢失及余弦效应所致^[17], 而微切口 SMILE 组 $Z7$ 增加的比例较大, 切口的位置可能为主要原因。考虑不同研究之间患者一般情况、手术医师的手术技巧、数据的处理等方面存在的差异, 因此仍需要进行不同术式间单中心对照研究, 以进一步明确两者之间的关系。

3.3 术后 HOA 与术前球镜及柱镜度的相互关系

本研究中, 3 阶、4 阶像差和总 HOA 在术后不同时间点随术前球镜度的增加而增大, 随柱镜度数的增加而减小, 微透镜的取出、术后早期角膜水肿的存在以及角膜切口的逐渐愈合均会影响角膜的表面形态, 可能对术后 HOA 与术前屈光度的相互关系有一定影响, 但是有研究表明, 与 FS-LASIK 相比, SMILE 可减少角膜细胞的凋亡、增生和炎症反应的发生^[18], 因此与传统角膜屈光手术相比, 微切口 SMILE 更有利于角膜切口的修复和角膜表面形态稳定性的保持。

术后 $Z7$ 主要为负, 在术后不同时间点 $Z7$ 随球镜度的增加而增大, 随柱镜度的增加而减小。SMILE 手术中, 通过改变透镜表面曲率和形状矫治术前近视和散光, 本研究中患者术前主要为顺规散光, 水平及垂直方向切削的不同及其相互作用可能为影响术后 $Z7$ 与术前屈光度相互关系的主要原因, 具体机制尚有待进一步研究证实。

$Z12$ 的改变与组织的切削量明显相关, 即 $Z12$ 随 SE

的增加而增大^[19], 本研究结果表明 Z12 随球镜度的增加而增大, 随柱镜度的增加而减小。组织切削量主要由术前屈光度决定, 需矫治的球镜度数越高, 制作的微透镜就越厚, 对角膜表面非球面性的改变就越大, 即 Z12 增加的越多。需矫治的柱镜度数越高, 术中制作的微透镜边缘就越厚, 边缘残留的角膜组织相对较少, 有利于角膜非球面性的保持, 故引起的 Z12 改变较小。

有关角膜屈光手术后 HOA 与术前屈光度的关系的报道较少, 未见 SMILE 术后的相关报道。Yamane 等^[20]对 110 例 200 眼 LASIK 术前及术后 1 个月的 HOA 进行研究, 术后总 HOA、Z12 和 Z7 与术前屈光度呈正相关, 考虑与组织切削量有关, 与本研究结果基本一致。事实上, 在近视及近视散光人群中, 术前 HOA 与屈光度的关系尚无明确定论。Hartwig 等^[21]测定大样本人群 4.5 mm 直径瞳孔下的 HOA, 显示 Z12 和水平彗差与 SE 呈正相关; Wei 等^[22]对 166 例患者的右眼进行研究, 总 HOA 与球镜度数无明显相关性, 仅水平三叶草与球镜度、水平彗差与散光、水平三叶草与散光度之间存在较弱的相关性; Karimian 等^[23]研究表明, 水平彗差和 Z12 的 RMS 与 SE 均呈负相关, 总 HOA 和 4 阶像差与柱镜度数均呈正相关。由于不同研究中人群选择的不同, 瞳孔大小和测量仪器等方面的差异使得结果不同, 且手术方式的不同, 手术操作者的熟练水平也会影响术后像差与屈光度的相互关系, 所以仍需综合大量临床研究共同探讨两者的相关性。

综上所述, 2 mm 微切口 SMILE 不仅可以安全、有效地矫治患者的屈光不正状态, 而且手术可预测性高, 术后屈光状态稳定。术后引起 HOA 的增加, 但相对增加幅度较小; Z7 是术后增加的主要像差项, Z12 较术前增大, 但不如 Z7 明显, 术后各像差稳定。值得注意的是, 2 mm 微切口 SMILE 在最大程度上减小角膜创伤的同时, 也进一步加大了手术的难度, 这对手术医师的技术要求更高, 需要更长时间的学习和训练。本研究明确了 2 mm 微切口 SMILE 术后的屈光状态和像差变化及其相互关系, 但其机制仍不十分明确, 仍需大样本、长期的临床观察和研究。

参考文献

- [1] Wei S, Wang Y. Comparison of corneal sensitivity between FS-LASIK and femtosecond lenticule extraction (ReLEx flex) or small-incision lenticule extraction (ReLEx smile) for myopic eyes[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 251(6): 1645-1654. doi: 10.1007/s00417-013-2272-0.
- [2] 李晓晶, 王雁. 飞秒激光小切口透镜取出术的研究进展[J]. *国际眼科纵览*, 2013, 37(6): 411-414. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2013.06.012.
- [3] 王雁, 武志清, 汤欣, 等. 飞秒激光 2.0 mm 微切口角膜基质透镜取出术屈光矫正效果的临床初步研究[J]. *中华眼科杂志*, 2014, 50(9): 671-680. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.09.008.
- [4] Ang M, Tan D, Mehta JS. Small incision lenticule extraction (SMILE) versus laser in-situ keratomileusis (LASIK): study protocol for a randomized, non-inferiority trial[J/OL]. *Trials*, 2012, 13: 75 [2014-01-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3404906/>. doi: 10.1186/1745-6215-13-75.
- [5] Sekundo W, Kunert K, Russmann C, et al. First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: six-month results [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2008, 34(9): 1513-1520. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.05.033.
- [6] 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(7): 1019-1027. doi: 10.1007/s00417-009-1293-1.
- [7] Kymionis GD, Kankariya VP, Plaka AD, et al. Femtosecond laser technology in corneal refractive surgery: a review[J]. *J Refract Surg*, 2012, 28(12): 912-920. doi: 10.3928/1081597X-20121116-01.
- [8] Musanovic Z, Jusufovic V, Halibasic M, et al. Corneal astigmatism after micro-incision cataract operation[J]. *Med Arh*, 2012, 66(2): 125-128.
- [9] AlMahmoud T, Munger R, Jackson WB. Advanced corneal surface ablation efficacy in myopia: changes in higher order aberrations [J]. *Can J Ophthalmol*, 2011, 46(2): 175-181. doi: 10.3129/i10-104.
- [10] Fahim A, Rezvan B, Hashemi H. Assessment of contrast sensitivity and aberrations after photorefractive keratectomy in patients with myopia greater than 5 diopters[J]. *Acta Med Iran*, 2013, 51(8): 520-524.
- [11] Wang Y, Zhao KX, He JC, et al. Ocular higher-order aberrations features analysis after corneal refractive surgery [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2007, 120(4): 269-273.
- [12] McAlinden C, Moore JE. Comparison of higher order aberrations after LASIK and LASEK for myopia[J]. *J Refract Surg*, 2010, 26(1): 45-51. doi: 10.3928/1081597X-20101215-07.
- [13] 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(1): 127-137. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.07.033.
- [14] Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, et al. Comparison of visual acuity, higher-order aberrations and corneal asphericity after refractive lenticule extraction and wavefront-guided laser-assisted in situ keratomileusis for myopia[J]. *Br J Ophthalmol*, 2013, 97(8): 968-975. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302047.
- [15] Gertner J, Solomatin I, Sekundo W. Refractive lenticule extraction (ReLEx flex) and wavefront-optimized Femto-LASIK: comparison of contrast sensitivity and high-order aberrations at 1 year [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 251(5): 1437-1442. doi: 10.1007/s00417-012-2220-4.
- [16] Zhang YL, Liu L, Cui CX, et al. Comparative study of visual acuity and aberrations after intralase femtosecond LASIK: small corneal flap versus big corneal flap [J]. *Int J Ophthalmol*, 2013, 6(5): 641-645. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2013.05.16.
- [17] 王雁, 赵堪兴. 角膜屈光手术后的高阶像差与视觉质量[J]. *中华眼科杂志*, 2011, 47(7): 664-668. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2011.07.022.
- [18] Dong Z, Zhou X, Wu J, et al. Small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser LASIK: comparison of corneal wound healing and inflammation [J]. *Br J Ophthalmol*, 2014, 98(2): 263-269. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303415.
- [19] Bottos KM, Leite MT, Aventura-Isidro M, et al. Corneal asphericity and spherical aberration after refractive surgery [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2011, 37(6): 1109-1115. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.12.058.
- [20] Yamane N, Miyata K, Samejima T, et al. Ocular higher-order aberrations and contrast sensitivity after conventional laser in situ keratomileusis [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(11): 3986-3990. doi: 10.1167/iavs.04-0629.
- [21] Hartwig A, Atchison DA. Analysis of higher-order aberrations in a large clinical population [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(12): 7862-7870. doi: 10.1167/iavs.12-10610.
- [22] Wei RH, Lim L, Chan WK, et al. Higher order ocular aberrations in eyes with myopia in a Chinese population [J]. *J Refract Surg*, 2006, 22(7): 695-702.
- [23] Karimian F, Feizi S, Doozande A. Higher-order aberrations in myopic eyes [J]. *J Ophthalmic Vis Res*, 2010, 5(1): 3-9.

(收稿日期: 2014-08-09)

(本文编辑: 尹卫靖 刘艳)