

· 综述 ·

飞秒激光在眼科手术中的应用*

钟文倩^{1,2} 陈仪乐² 李金瑛^{1,2,*}

1.汕头大学医学院 (广东 汕头 515041)

2.北京大学深圳医院眼科 (广东 深圳 518036)

【摘要】飞秒激光是一种利用光致分解效应使组织电离, 以便于实现精准切削的红外线激光, 由于其功率大、精度高、无热损害等特点, 目前越来越多地应用于眼科手术, 尤其是在屈光及白内障方面。本文就飞秒激光的作用机理及在眼科手术中的各种应用作出了综述。

【关键词】飞秒激光; 眼科手术; 屈光手术; 白内障

【中图分类号】R276.7; R776.1

【文献标识码】A

【基金项目】深圳市卫生计生系统科研项目(201605001)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.05.039

Application of Femtosecond Laser in Ophthalmic Surgery*

ZHONG Wen-qian^{1,2}, CHEN Yi-le², LI Jin-ying^{1,2,*}

1.Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong Province, China

2.Department of Ophthalmology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

Abstract: Femtosecond laser is an infrared laser that ionizes tissue by photosynthetic decomposition. Due to its advantages of high power, high precision and athermalization, it is now popularly used in ophthalmic surgery, especially in refractive and cataract surgery. This paper reviews the mechanism of femtosecond laser and its application in ophthalmic surgery.

Keywords: Femtosecond Laser; Ophthalmic Surgery; Refractive Surgery; Cataract

随着现代科学技术及医学水平的发展, 人们对视力及视觉质量的需求也不断增加, 所以飞秒激光技术逐渐在眼科领域得到了广泛的应用。飞秒激光是一种具有功率大、精度高、组织不受热损伤等优势的新型激光源, 目前已逐渐成为眼科手术的重要激光源, 特别是在治疗屈光及白内障方面发挥了不可替代的作用。

1 飞秒激光的工作原理

飞秒是一个时间单位, 飞秒激光是一种红外线激光, 其作用时间极短, 从数个到数百个飞秒不等, 同时拥有极高的瞬时功率。其工作原理是利用激光产生高速膨胀的等离子体, 在短时间内产生大量能量, 从而使组织电离。此过程将形成含有二氧化碳和水的空化气泡, 成千上万的小气泡连在一起, 形成平面, 由此进行组织切割。由于飞秒激光能量集中, 热扩散时间短, 因此对邻近组织热损伤小, 安全性高, 非常适合用于生物组织的精准切割。

2 飞秒激光在眼科手术中的应用

2.1 在屈光手术中的应用

2.1.1 飞秒激光制瓣联合准分子激光原位角膜磨镶术 准分子激光原位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK)是目前准分子激光矫正屈光不正手术中较为传统和成熟的术式, 其操作步骤为在角膜上制作一个带蒂的角膜瓣, 随后通过切削角膜瓣下方的角膜基质, 来矫正屈光不正。手术过程中, 角膜瓣的制作至关重要, 应满足尺寸适合、厚度适宜、均匀平整这几个条件。目前在

LASIK手术制作角膜瓣的方法包括传统微型机械角膜刀制瓣及飞秒激光制瓣。微型机械角膜刀制瓣是通过微型角膜刀的机械切割作用将角膜基质切开从而制造角膜瓣, 由于此方式为手工操作, 存在不确定性, 可能发生较多变异, 容易发生一系列并发症, 如: 角膜瓣过薄或过厚、纽扣瓣、不完全角膜瓣、甚至误装刀具造成角膜切穿。飞秒激光制瓣联合LASIK手术(femtosecond laser assisted laser in situ keratomileusis, FS-LASIK)是一种采用飞秒激光技术制造瓣膜的方法, 其原理是通过光裂解作用产生大量微气泡, 从而分离角膜组织, 进而形成角膜瓣, 这种制瓣方式较传统角膜刀精确, 目标区域可精确到1 μ m。与常规LASIK相比, 飞秒激光制瓣术对角膜曲率的要求较低, 而且可以制成较薄的角膜瓣, 尤其适用于某些因曲率过高或过低而不能耐受传统LASIK手术的患者^[1]。与机械刀制瓣相比, 飞秒激光技术可以降低角膜瓣对术者的依赖性, 使角膜瓣更加均匀, 同时也降低了不完全角膜瓣、游离角膜瓣和纽扣瓣的发生率^[2]。另有研究指出, 飞秒激光可降低神经损害, 故较少出现干眼^[3]。有研究认为飞秒激光制瓣后早期会出现更显著的角膜基质炎症反应, 这将使得角膜瓣与基质层粘附更牢固^[4]。亦有研究表明, 飞秒激光制瓣术后患者角膜缘纤维组织数量及边缘连接紧密程度都优于传统机械刀制瓣, 因此更不易发生移位或褶皱^[5]。还有学者将此归因于角膜瓣蒂的位置, 飞秒激光制作角膜瓣蒂位于上方, 与上眼睑闭合方向一致, 从而更易与基质床贴合^[6]。另外, 飞秒激光制瓣能确保角膜瓣均匀、稳定, 使角膜基质床面平滑, 从而减少高阶像差的产生及对比敏感度的下降, 进而获得更好的视觉质量^[7]。

【第一作者】钟文倩, 女, 医师, 主要研究方向: 白内障、屈光手术。E-mail: 526042936@qq.com

【通讯作者】李金瑛, 女, 主任医师, 主要研究方向: 白内障、屈光手术、近视防治。E-mail: ljybdzyy@163.com

2.1.2 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术(femtosecond laser small incision lenticule extraction, SMILE)是一种新型的手术方式,目前已得到近视患者的广泛认可。该方法采用飞秒激光技术,在角膜基质中形成一个角膜层间透镜,并将其完全取出,从而实现近视矫正。多项研究表明SMILE手术是一种安全、稳定的角膜屈光手术。与传统的角膜屈光手术相比,SMILE手术具有许多临床优势:因其无需制作角膜瓣,故避免了一系列角膜瓣导致的并发症,如角膜瓣破裂、过小、不完全、游离、移位、褶皱等;与准分子激光手术相比,飞秒激光作用时间更短、瞬时功率更高、对邻近组织热损伤更小,因此术后角膜炎症反应更轻。此外,SMILE手术的微创性使之对角膜的神经损伤小,故术后神经再生快,术后角膜知觉减退程度较角膜屈光手术轻,干眼症状亦更轻^[8-9]。然而,SMILE手术亦存在一定的局限性:如术中可能发生负压吸引丢失、产生不透明气泡层或前房内气泡,透镜取出过程存在取出不完全等可能性,影响手术效果^[10];术中无法跟踪患者眼位,亦无法进行个体化切削;此外,其对矫正近视及散光的度数也有一定的限制。

2.1.3 角膜基质环植入术 角膜基质环植入术(intrastromal corneal ring segments, ICRS)主要用于治疗轻至中度圆锥角膜,其原理是利用基质环的植入,来减少中央角膜的屈光力,改善角膜的前突,从而达到矫正轴性近视的目的。飞秒激光主要应用于制作角膜植入通道。传统的方式是利用机械刀来对角膜进行层间分离,该方式在精准度和安全性上具有一定缺陷,甚至可能导致角膜穿孔、角膜上皮缺损、感染性角膜炎等并发症^[11]。而利用飞秒激光,则能精准地制作环植入通道,改善术后效果。

2.2 在角膜移植手术中的应用 飞秒激光在角膜移植术中的应用主要是切削角膜制作植片。与传统机械角膜刀相比,飞秒激光制作的植片表面光滑平整,厚度均一,且不合并组织的热损伤,具有精确和安全的优点。有研究表明,飞秒激光辅助下完成的角膜移植手术,患者术后视力、角膜曲率、角膜散光及角膜厚度均有改善,证实了飞秒激光辅助的角膜移植手术具有良好的临床效果及安全性^[12]。总之,飞秒激光在角膜移植中的应用已经初见成效,有很好的发展前景,但对于严重的角膜病变患者,角膜损伤会影响激光的能量,从而影响手术的真实切削深度。此外,对眼内组织而言,其安全性仍有待考证。

2.3 在白内障手术中的应用

2.3.1 透明角膜切口的制作 白内障术中,自闭性良好的透明角膜切口至关重要,传统超声乳化白内障手术因多采用隧道刀,无法保证切口稳定性。而飞秒激光可以制作三平面角膜切口,具有良好的稳定性,利于切口早期愈合,降低术后感染几率^[13]。研究表明,联合飞秒激光形成的切口,其结构上的稳定性优于单纯手工切口^[14]。另有研究表明,飞秒激光可以降低中央角膜内皮细胞损伤^[15]。亦有学者提出,在因角膜切口而形成的高阶波前像差方面,飞秒激光优于人工操作^[16]。

然而,也有学者提出了不同意见,他们认为两种手术方式均会导致角膜高阶像差和角膜散光增高,且增高幅度无统计学意义^[17]。亦有研究表明,在切口闭合性上,飞秒激光制作的切口与手工制作的切口并无明显区别,所以飞秒激光对手术切口渗漏和眼内感染的影响不大,也不能获得更低的高阶像差及角膜散光^[18]。总之,关于飞秒激光制作的角膜切口的闭合性、切口稳定性及术后高阶像差的变化上,仍需更大样本临床试验进行进一步的研究。

2.3.2 晶体前囊膜环形切开 现白内障手术已逐步进入屈光时代,植入高端晶体对前囊膜撕囊要求更高。传统超声乳化术采用人工环形撕囊法,撕囊口尺寸大小和居中性主要受术者操作手法的制约,而飞秒激光辅助的前囊膜切开术不受术者限制,术前测量患者的眼部参数,手术过程中进行实时参数调整,因此制作的前囊膜切口更光滑、标准,同时也增加了人工晶体的稳定性,提高了视觉质量,尤其适用于选择散光或多焦等高端人工晶体的患者。此外,更光滑、标准的圆形前囊膜切口的另一个优势在于,前囊膜边缘可以均匀覆盖人工晶体边缘,从而减少后发障的发生率^[19]。对于过熟期白内障而言,由于飞秒激光高功率的特性,能在极短的时间内将晶体囊袋内的压力释放出来,从而减少了破囊的风险。但有学者提出了不同意见,认为应用飞秒激光撕囊与手动撕囊相比,术后视力并无明显差异^[20]。亦有学者提出,飞秒激光并不能提高术后视觉质量^[21]。此外,有研究表明,飞秒激光辅助撕囊会提高囊膜撕裂发生率^[22]。因此,飞秒激光辅助撕囊的安全性有待进一步研究。

2.3.3 预劈核 在白内障手术过程中,超声乳化会损害角膜内皮细胞,引起术后角膜内皮失代偿的可能。这也与Shin等^[23]的研究相符,他们认为,超声波的持续时间和能量与细胞损伤的严重程度有着密切的关系。飞秒激光预劈核后,可使晶体的硬度降低,使其超乳能量减小,手术时间缩短,对角膜内皮的损害较小,是更安全的选择。研究表明,飞秒激光辅助预劈核,可使超声能量降低43%,乳化时间缩短51%^[24],对于前房浅、角膜内皮细胞数少、核硬的患者,有明显优势^[25]。

2.3.4 特殊类型白内障 (1)硬核白内障:硬核白内障手术时,需要更大的超声乳化能量,但过度释放的能量会造成内皮细胞的损害,同时也会造成角膜切口的热灼伤,从而导致术后角膜内皮失代偿、医源性散光增大。利用飞秒激光进行预劈核可以有效减少超声乳化能量以及缩短手术时间,增加了手术安全性,提高了患者术后视觉质量。有研究表明,应用飞秒激光辅助预劈核,能大大降低晶体核块在术中的硬度,节省了约39%的超声乳化能量^[26]。但对于IV级以上的硬核,因晶体不透明,飞秒激光无法穿透,故仍需依靠超乳辅助碎核。然而近期有学者提出了不同意见,认为虽然利用飞秒激光预劈核在减少超乳能量及缩短手术时间方面有优势,但与此同时也增加了手术操作步骤^[27],总而言之,手术的安全性仍有待进一步验证。

(2)膨胀期白内障:膨胀期白内障患者,在环形撕囊前常需使用吲哚菁绿进行前囊膜染色,而吲哚菁绿对角膜内皮具有毒性

作用,可导致角膜内皮细胞受损。利用飞秒激光进行的晶体前囊膜环形切开,不需借助咪唑菁绿,可以更好地保护角膜内皮。此外,膨胀期白内障由于皮质膨胀液化,手工撕囊时前囊膜裂开的风险较普通白内障大,而飞秒激光可以有效规避囊膜裂开的风险,提高了手术安全性^[28]。同时,膨胀期白内障常合并浅前房,由于角膜内皮与晶体前囊膜距离近,手术操作空间小,使得手术难度和角膜内皮失代偿风险均增大,在飞秒激光辅助下的撕囊及劈核可以减小损伤角膜内皮的概率,从而获得术后更清晰的角膜和更好的裸眼视力^[29]。

(3)合并晶状体不全脱位的白内障:晶状体不全脱位的患者常合并悬韧带松弛或断裂,在手术撕囊的过程中,由于向心性牵引力的作用,可能会加剧悬韧带的损伤,甚至使囊袋无法保留。利用飞秒激光行晶体前囊膜切开术,术中可避免向心牵引力,不会进一步损伤悬韧带,保证了手术的安全性。有术者联合应用飞秒激光治疗晶体半脱位的白内障患者,使90%以上的患者保留了囊袋,获得更好的术后视觉质量^[30]。

此外,飞秒激光还可用于婴儿先天性白内障的辅助治疗,避免前囊膜的高弹性而使撕囊受限;高度近视并发性白内障常合并长眼轴、深前房、大囊袋、悬韧带松弛等解剖因素,使术者手术难度增加,而飞秒激光撕囊可利于控制撕囊口的圆整和居中。

2.4 在眼科手术中的其他应用

飞秒激光在眼科手术的其他方面也得到了应用,例如青光眼手术中用于制作巩膜隧道或切割虹膜;老视的治疗中用于切割晶状体内部、调节晶体厚度,从而改善晶体变形能力;也可用于修正眼内埋入物等。

3 结论与展望

飞秒激光具有功率大、精度高、不受热损伤等优点,越来越多地被用于眼科手术。目前在临床上应用最多的是屈光手术和白内障手术,通过飞秒激光,能提高手术安全性、改善患者术后视觉质量,然而在其余方面,仍处于起步阶段。相信随着精准医疗观念的逐渐普及,以及新设备、新技术的不断发展,飞秒激光在眼科手术领域将得到更多的应用。

参考文献

- [1]周迎霞,王芳芳.飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术治疗超高度近视眼的疗效观察[J].中华眼科医学杂志(电子版),2017,7(3):121-127.
- [2]钱晓文,戴国林,蒋伟,等.飞秒激光与机械板层刀制瓣LASIK对角膜瓣厚度稳定性的影响[J].国际眼科杂志,2019,19(6):920-923.
- [3]徐湘辉,曹丽君,张娜,等.飞秒激光与机械板层刀制瓣LASIK对眼表的影响[J].国际眼科杂志,2018,18(8):1469-1472.
- [4]Kim J Y, Kim M J, Kim T I, et al. A femtosecond laser creates a stronger flap than a mechanical microkeratome. [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47(2): 599-604.
- [5]买志彬,刘苏冰,聂晓丽,等.飞秒激光和微型角膜刀制瓣LASIK术后共焦显微镜检查比较[J].中华实验眼科杂志,2012(7):633-637.
- [6]Galvis V, Tello A, Guerra A R, et al. Risk factors and visual results in Cases of LASIK flap repositioning due to folds or dislocation: case series and literature review [J]. Int Ophthalmol, 2014, 34(1): 19-26.
- [7]朱冉,程蕾,龙克利,等.飞秒激光辅助的LASIK治疗高度近视术后高阶像差和角膜后表面高度的变化[J].眼科新进展,2016,36(8):757-759.
- [8]Wang B, Naidu R K, Chu R, et al. Dry eye disease following refractive surgery: A 12-month follow-up of SMILE versus FS-LASIK in high

- myopia [J]. J Ophthalmol, 2015, 2015: 132417.
- [9]Shen Z, Zhu Y, Song X, et al. Dry eye after small incision lenticule extraction (SMILE) versus femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis (FS-LASIK) for myopia: A meta-analysis [J]. PLoS One, 2017, 11(12): e0168081.
- [10]Kunert K S, Melle J, Sekundo W, et al. One-year results of small incision lenticule extraction (SMILE) in myopia [J]. Klin Monbl Augenheilkd, 2015, 232(1): 67-71.
- [11]Abdullhamid Alghamdi. 角膜基质环植入术治疗圆锥角膜的临床疗效(英文) [J]. 国际眼科杂志, 2018, 18(8): 1365-1369.
- [12]王振茂,肖凯霖,陆妍,等.飞秒激光辅助的大气泡法全板层角膜移植治疗圆锥角膜及角膜瘢痕临床疗效观察[J].临床眼科杂志,2019,27(3):193-196.
- [13]何曼莎,武哲明,陈韵,等.飞秒激光辅助超声乳化白内障吸除术角膜切口的形态学改变[J].国际眼科杂志,2019,19(6):1039-1043.
- [14]Masket S, Sarayba M, Ignacio T, et al. Femtosecond laser-assisted cataract incisions: Architectural stability and reproducibility [J]. J Cataract Refract Surg, 2010, 36(6): 1048-1049.
- [15]Mastropasqua L, Toto L, Mastropasqua A, et al. Femtosecond laser versus manual clear corneal incision in cataract surgery [J]. J Refract Surg, 2014, 30(1): 27-33.
- [16]Serrao S, Giannini D, Schiano-Lomoriello D, et al. New technique for femtosecond laser creation of clear corneal incisions for cataract surgery [J]. J Cataract Refract Surg, 2017, 43(1): 80-86.
- [17]Nagy Z Z, Dunai A, Kránitz K, et al. Evaluation of femtosecond laser-assisted and manual clear corneal incisions and their effect on surgically induced astigmatism and higher-order aberrations [J]. J Refract Surg, 2014, 30(8): 522-5.
- [18]Teuma E V, Bott S, Edelhauser H F. Sealability of ultrashort-pulse laser and manually generated full-thickness clear corneal incisions [J]. J Cataract Refract Surg, 2014, 40(3): 460-468.
- [19]孙智勇,颜华.飞秒激光在白内障手术中的应用进展[J].眼科新进展,2021,41(1):94-97.
- [20]Berk T A, Schlenker M B, Campos-Miller X, et al. Visual and refractive outcomes in manual versus femtosecond laser-assisted cataract surgery: A single-center retrospective cohort analysis of 1838 eyes [J]. Ophthalmology, 2018, 125(8): 1172-1180.
- [21]Ernest P H, Popovic M, Schlenker M B, et al. Higher order aberrations in femtosecond laser-assisted versus manual cataract surgery: A retrospective cohort study [J]. J Refract Surg, 2019, 35(2): 102-108.
- [22]Abell R G, Davies P E J, Phelan D, et al. Anterior capsulotomy integrity after femtosecond laser-assisted cataract surgery [J]. Ophthalmology, 2014, 121(1): 17-24.
- [23]Shin Y J, Nishi Y, Engler C, et al. The effect of phacoemulsification energy on the redox state of cultured human corneal endothelial cells [J]. Arch Ophthalmol, 2009, 127(4): 435-441.
- [24]黄旭东,姜雅琴,马健利,等.飞秒激光辅助白内障超声乳化手术的临床疗效[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2015,17(2):109-113.
- [25]姚克,鱼音慧.重视飞秒激光辅助白内障手术的新认识[J].中华眼科医学杂志(电子版),2017,7(3):97-102.
- [26]Palanker D V, Blumenkranz M S, Andersen D, et al. Femtosecond laser-assisted cataract surgery with integrated optical coherence tomography [J]. Sci Transl Med, 2010, 2(58): 58ra85.
- [27]Dick H B, Schultz T, Gerste R D. Single sick swallow does not make a summer: Femtosecond laser-assisted cataract surgery versus standard phacoemulsification [J]. J Cataract Refract Surg, 2017, 43(5): 713-714.
- [28]Conrad-Hengerer I, Hengerer F H, Joachim S C, et al. Femtosecond laser-assisted cataract surgery in intumescent white cataracts [J]. J Cataract Refract Surg, 2014, 40(1): 44-50.
- [29]Vasavada V A, Vasavada S, Vasavada A R, et al. Comparative evaluation of femtosecond laser-assisted cataract surgery and conventional phacoemulsification in eyes with a shallow anterior chamber [J]. J Cataract Refract Surg, 2019, 45(5): 547-552.
- [30]Chee S P, Wong M H, Jap A. Management of severely subluxated cataracts using femtosecond laser-assisted cataract surgery [J]. Am J Ophthalmol, 2017, 173: 7-15.

(收稿日期: 2022-02-01)