

· 论著 ·

## 角膜瓣蒂部位置对 LASIK 术后 角膜知觉和泪膜的影响

陆强 王铮 孙康 杨斌 黄国富

**【摘要】 目的** 了解颞侧蒂角膜瓣对准分子激光原位角膜磨镶术(LASIK)后的角膜知觉和泪膜的影响。**方法** 将双眼屈光度相近的近视患者 194 例的左右眼角膜瓣蒂部随机置于角膜上方或颞侧, 随后进行常规 LASIK 手术。分别在术前、术后 1d、1 周、1 月、3 月及 6 月时询问干眼症状, 检测中央角膜知觉、荧光素试验、虎红染色、泪膜破裂时间和 Schirmer's I 试验。**结果** 干涩感: 在术后 1 周和 1 月时, 上方蒂组的干涩感明显严重于颞侧蒂组 ( $P<0.01$ )。异物感: 两组间在术后 1d 和 1 周时存在差异 ( $P<0.05$ )。灼烧感: 两组间在术后 1 周时存在差异 ( $P=0.025$ )。荧光素试验: 两组间在术后 1 周时存在差异 ( $P=0.003$ )。泪膜破裂时间: 在术后所有时间点组间均存在差异 ( $P<0.01$ )。虎红染色: 在术后 1 周时, 上方蒂组的虎红着色点明显多于颞侧蒂组 ( $P=0.002$ )。Schirmer's I 试验: 两组间在术后 1d、1 周和 1 月时 ( $P<0.01$ )。中央角膜知觉: 两组间在术后 1d、1 周、1 月和 3 月时 ( $P<0.01$ )。**结论** 颞侧蒂角膜瓣可保持较高的角膜敏感度, 部分缓解干眼症。

**【关键词】** 角膜瓣; 准分子激光原位角膜磨镶术; 角膜知觉; 泪膜

**The effect of hinge position on corneal sensation and tear film after LASIK** LU Qiang, WANG Zheng, SUN Kang, et al. Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the differences on corneal sensation and the dry eye syndrome after laser in situ keratomileusis(LASIK) with superior- or temporal-hinge corneal flap. **Methods** One hundred and ninety-four patients (388 eyes) with similar myopic degree of two eyes were underwent bilateral LASIK with the superior-hinge flap in one eye and the temporal-hinge flap in the fellow eye randomly. These patients were evaluated for subjective complaints of dry eye, fluorescein staining (Fl), rose bengal staining(Rb), break-up time(BUT), Schirmer's I test and corneal sensations preoperatively and 1 day, 1 week, 1, 3 and 6 months postoperatively. **Results** The difference in the dry eye sensation was significant between two groups ( $P<0.01$ ) at 1 week and 1 month postoperatively. There was significant difference between two groups on foreign body sensation at 1 day and 1 week ( $P<0.05$ ) postoperatively. There was significant difference between two groups on burning sensation only at 1 week postoperatively ( $P=0.025$ ). There was obvious difference between two groups in Fl staining at 1 week postoperatively ( $P=0.003$ ). BUT in eyes with superior-hinge group was obvious shorter than that of temporal-hinge group at all time postoperatively. Rb staining in superior-hinge group was more obvious than that of temporal-hinge group at 1 week postoperatively ( $P=0.002$ ). The difference on Schirmer's I test between two groups was significant at 1 day, 1 week, 1 month after LASIK ( $P<0.01$ ). The difference on the corneal sensations between two groups were significant at 1 day, 1 week, 1 month, and 3 months postoperatively ( $P<0.01$ ). **Conclusions** LASIK with temporal-hinge corneal flap dose have some effects on corneal sensation and the dry eye syndrome.

**【Key words】** Corneal flap hinge; LASIK; Corneal sensation; Tear film

LASIK造成角膜知觉下降和干眼症已为广大学者所认识,并采取众多的应对方法。我们通过制作上

方蒂和颞侧蒂角膜瓣,了解角膜瓣蒂部位置的改变对LASIK术后中央角膜敏感度和泪膜的影响,现将结果报告如下:

基金项目: 教育部优秀青年教师基金资助项目 ([2002] 350)  
广东省科技计划项目 2002C30902

作者单位: 510060 广州, 中山大学中山眼科中心 (陆强, 王铮, 杨斌, 黄国富); 广东省佛山市第二人民医院眼科 (孙康)

通讯作者: 王铮, E-mail:gzstwang@pub.guangzhou.gd.cn

### 资料与方法

一、对象 病例选择标准: ①近视患者, 双眼屈光度相差不超过  $-1.00D$  (等效球镜); ② LASIK

可完全矫正; ③符合常规 LASIK 手术要求。分组: 2003 年 5-9 月期间符合上述条件的患者共 194 人, 其中男 66 人, 女 128 人, 平均年龄为 (28.26 ± 5.89) 岁(18-50 岁)。随机将患者双眼分为上方蒂眼和颞侧蒂眼, 分别制作上方蒂或颞侧蒂角膜瓣。两组术前屈光度(等效球镜)及激光最大切削深度无显著性差异(配对 t 检验, P=0.543, P=0.237)。

二、检查方法: 在术前, 术后 1d、1 周和 1、3、6 月进行观察。主要观察指标包括: ①主观症状: 详细询问患者有无干眼症状, 包括干涩感、异物感、烧灼感, 按程度评为 0-2 分<sup>[1]</sup>; ②中央角膜知觉测定应用 Cochet & Bonnet 角膜敏感度测试计测量中央角膜知觉; ③ BUT: 连续测量 BUT 3 次取平均值<sup>[1]</sup>; ④ FI 试验: 将角膜分为四个均等的象限, 按着色程度每一象限评为 0-3 分<sup>[1]</sup>; ⑤ Rb 染色: 将睑裂区眼表分为鼻侧结膜、角膜和颞侧结膜三部分, 按着色程度每部分评为 0-3 分<sup>[1]</sup>; ⑥ Schirmer's I 试验: 使用 5mm × 35mm 泪液检测滤纸条进行试验<sup>[1]</sup>。

三、手术方法: 所有手术均由同一名医生施行, 先右眼后左眼; 同一病例使用相同负压吸附环和光学切削直径。

四、手术用药: 术前 3d 到术后 2 周点 0.3% 妥布霉素滴眼药, 每天 4 次; 术后点 0.1% 氟米龙滴眼药, 第 1 周每天 4 次, 其后每周递减 1 次, 共 4 周; 不使用人工泪液。

五、统计方法: 主观症状、FI 试验、Rb 染色组间比较采用 Wilcoxon 符号秩检验; 角膜知觉、泪液分泌量和 BUT 组间比较采用配对 t 检验; 以 P < 0.05 (双侧) 作为差异有统计学意义。

## 结 果

一、主观症状: 干涩感: 在术后 1 周和 1 月时, 上

表 3 两组间泪膜破裂时间、泪液分泌量、中央角膜知觉的比较

时间	泪膜破裂时间				泪液分泌量				中央角膜知觉			
	均数差	95% 置信区间		P	均数差	95% 置信区间		P	均数差	95% 置信区间		P
		下限	上限			下限	上限			下限	上限	
术前	0.047	-0.070	0.165	0.428	0.073	-0.162	0.309	0.541	0.155	-0.233	0.542	0.432
术后 1d	-0.423	-0.542	-0.303	0.000	-0.342	-0.570	-0.114	0.003	-2.062	-2.537	-1.586	0.000
术后 1 周	-0.339	-0.451	-0.228	0.000	-0.645	-0.802	-0.487	0.000	-2.679	-3.345	-2.012	0.000
术后 1 月	-0.321	-0.432	-0.210	0.000	-1.145	-1.353	-0.937	0.000	-2.782	-3.537	-2.026	0.000
术后 3 月	-0.375	-0.525	-0.225	0.000	-0.137	-0.348	0.075	0.202	-0.777	-1.246	-0.308	0.001
术后 6 月	-0.358	-0.559	-0.158	0.001	-0.182	-0.512	0.147	0.273	-0.081	-0.893	0.732	0.843

\* 均数差为上方蒂 - 颞侧蒂

## 讨 论

角膜的感觉神经源自睫状长神经, 分成 12-16

方蒂组比颞侧蒂组表现严重, 差异有统计学意义。异物感: 在术后 1d 和 1 周时, 上方蒂组的异物感较明显, 差异有统计学意义。灼烧感: 在术后 1 周时, 上方蒂组的灼烧感较明显, 差异具有统计学意义, 见表 1。

二、FI 试验: 在术后 1 周时, 上方蒂组的 FI 评分比颞侧组高, 差异有统计学意义, 见表 2。

三、Rb 染色: 在术后 1 周时, 上方蒂组的 Rb 评分明显高于颞侧组, 差异有统计学意义, 见表 2。

四、BUT: 在术后所有时间点上, 上方蒂组的 BUT 明显比颞侧蒂组短, 差异具有统计学意义, 见表 3。

五、Schirmer's I 试验: 在术后 1d、1 周和 1 月时, 颞侧蒂组的泪液分泌量较上方蒂组大, 差异有统计学意义, 见表 3。

六、中央角膜知觉: 在术后 1d、1 周、1 月和 3 月时, 颞侧蒂组的中央角膜敏感度明显高于上方蒂组, 差异具有统计学意义, 见表 3。

表 1 两组间各时间点干涩感、异物感、灼烧感的比较

时间	干涩感		异物感		灼烧感	
	Z	P	Z	P	Z	P
术前	-1.300	0.194	-0.655	0.513	0.000	1.000
术后 1d	-1.897	0.058	-2.236	0.025	-0.775	0.439
术后 1 周	-3.522	0.000	3.922	0.002	-2.236	0.025
术后 1 月	-3.463	0.001	-0.229	0.819	-1.000	0.317
术后 3 月	-1.069	0.285	-1.414	0.157	-1.000	0.317
术后 6 月	-0.378	0.705	0.000	1.000	0.000	1.000

表 2 两组间各时间点 FI 试验、Rb 染色的比较

时间	FI 试验		Rb 红染色	
	Z	P	Z	P
术前	-1.291	0.197	-0.676	0.499
术后 1d	-1.485	0.138	-1.803	0.071
术后 1 周	-2.935	0.003	-3.139	0.002
术后 1 月	-1.444	0.149	-1.000	0.317
术后 3 月	-1.134	0.257	-0.258	0.796
术后 6 月	-0.707	0.480	0.000	1.000

支, 主要从 3 点和 9 点进入角膜, 分布于前 1/3 角膜基质、上皮及上皮内, 互相交织形成神经丛, 最终形成角膜中央区神经纤维密度最高, 其后依次为

鼻侧、颞侧、上方、下方<sup>[2,3]</sup>。LASIK 术后, 角膜瓣通过蒂部与周边角膜连接, 自蒂部进入角膜瓣的神经纤维得以保存下来, 继续向相应的上皮细胞提供营养物质, 维持其生理功能, 并可能参与神经修复过程。Kim 等<sup>[4]</sup>测量 LASIK 术后角膜知觉发现, 越接近角膜瓣蒂部, 其下降的幅度越小, 恢复也越快。本研究结果显示, LASIK 术后颞侧蒂眼角膜敏感度高于上方蒂眼, 与 Donnenfeld 等<sup>[5]</sup>的结果相似。其原因在于: 上方蒂角膜瓣保留了角膜神经纤维相对稀少的上方蒂部与瓣连接, 而颞侧蒂角膜瓣保存角膜神经纤维更密集的部位, 并为角膜神经再生修复提供更好的渠道。因此, 颞侧蒂角膜瓣可改善 LASIK 术后角膜神经支配。

主观不适感是诊断干眼症的重要依据和必要条件, 仅有干眼症体征而无眼部不适主诉的患者绝少发生视力损害<sup>[1]</sup>。LASIK 术后出现干眼症主观不适感的可能原因: ①手术对眼部的刺激与损伤。②角膜神经支配下降导致角膜上皮损伤或修复迟缓。③滴眼液成分, 如类固醇激素, 延缓受损眼表组织的修复。④ BUT 下降。⑤泪液分泌量减少。⑥屈光状态的改变或术后屈光不正引起眼部不适感。本研究观察临床上常见的 3 种症状, 按其严重程度分别予 0~2 分的评分进行量化分析, 结果表明, 通过制作颞侧蒂瓣可以部分缓解或提前解除症状。其可能原因在于: 相对于上方蒂而言, 颞侧蒂瓣的角膜敏感度较高, 同时颞侧蒂瓣角膜上皮创伤的恢复相对较快, 而且泪液分泌量减少和 BUT 下降的幅度均低于上方蒂。

LASIK 对眼表组织的损伤有多种可能机制: ①负压吸引环对球结膜、板层角膜刀对角膜上皮产生的机械性损伤。②角膜上皮去神经支配 神经调节对维护角膜上皮的完整起积极作用, 角膜上皮去神经支配后导致上皮细胞衰竭、伤口愈合不良。动物实验研究表明手术破坏兔眼角膜的三叉神经节或破坏眼部神经纤维可以明显抑制角膜上皮伤口的愈合<sup>[6]</sup>。③术后泪液分泌量减少、BUT 下降, 导致眼表组织损伤加重, 其相互作用形成恶性循环。本研究中, 两组间 F1 染色的差异可能是因为颞侧蒂组的神经恢复较快, 使角膜上皮组织的修复相对较快<sup>[4,7]</sup>。同时, 我们发现角膜的荧光素着色存在区域性差异, 在术后各个时期, 两组术眼角膜瓣蒂部所处的区域着色点相对较少, 提示蒂部区域角膜上皮缺损修复较快, 可能与该区域的角膜敏感度较高有关<sup>[8]</sup>。

LASIK 术后 BUT 下降可能与多因素相关: ①角膜感觉减退导致泪液分泌减少, 影响泪膜的稳定性。

②泪膜的形成与眼睑瞬目运动休戚相关, 而瞬目频率与中央角膜知觉成正相关<sup>[8]</sup>。③角膜表面规则性下降, 眼睑与角膜表面的匹配性改变, 导致泪膜稳定性下降。④ LASIK 导致部分结膜的杯状细胞受到破坏, 分泌的粘蛋白也随之减少, 不利于泪膜的形成与维持<sup>[1]</sup>。⑤ LASIK 损伤角膜表面上皮细胞壁的微绒毛和微皱襞, 使粘蛋白无法吸附, 导致 BUT 下降<sup>[1]</sup>。⑥类固醇激素和防腐剂阻碍角膜上皮的修复, 导致 BUT 缩短, 泪液分泌量下降<sup>[9]</sup>。⑦ LASIK 术后泪膜脂质层趋于变薄, 影响泪膜稳定性<sup>[10]</sup>。我们的研究结果显示, 在术后所有时间点上, 颞侧蒂组 BUT 值均明显大于上方蒂组, 这可能与颞侧蒂组角膜敏感度较高相关, 而良好的角膜神经支配促使眼表组织损伤的修复和泪液的分泌, 从而改善泪膜的稳定性。

LASIK 术后泪液分泌量下降得到大多数学者的证实。其可能机制如下: ①角膜知觉减退使角膜经反射弧传导到大脑系统的神经冲动减少, 导致大脑下传到泪腺的神经冲动减少, 并引起泪液分泌减少<sup>[4]</sup>。② LASIK 术后 BUT 下降, 眼表组织受损, 致使角膜知觉减退加重, 后者引起泪液分泌量减少, 其相互作用形成恶性循环。本研究结果提示, 在术后早期, 颞侧蒂组的泪液分泌量明显大于上方蒂组, 同时存在这样的一种趋势: 角膜知觉下降的幅度越大, 泪液分泌量下降越大。这提示角膜知觉与泪液分泌量可能存在一定的关联。

旋转式角膜板层刀因其操作方便, 稳定性好, 制瓣速度快等优点得以广泛使用。旋转刀可以把角膜瓣蒂部置于任何方位, 因上方蒂角膜瓣制作方便, 术者多将角膜瓣蒂留在上方。但近年发现, 随着旋转刀的不断推广使用, 术后干眼症的病例逐步增多。Donnenfeld 等<sup>[5]</sup>通过改变手术方式, 将上方蒂角膜瓣改为鼻侧蒂角膜瓣, 在一定程度上缓解 LASIK 术后干眼症。我们考虑到旋转刀制作颞侧蒂瓣较为容易, 同时眼球受外力冲击多来自颞侧, 颞侧蒂瓣比鼻侧蒂瓣具有更好的抗冲击能力, 角膜瓣稳定性会更好, 因此改作颞侧蒂角膜瓣, 并取得相似的结果。目前主要以补充人工泪液治疗 LASIK 术后干眼症, 如果改变角膜瓣蒂部位置并配合药物治疗, 可能会进一步缓解术后干眼症。而对于那些术前存在干眼症的屈光不正患者, 也可能因此而获得接受 LASIK 手术的机会。

#### 参 考 文 献

- 1 杨斌, 王铮, 吴君舒, 等. 准分子激光原位角膜磨镶术后泪膜的早期改变. 中华眼科杂志, 2002, 38: 76-80
- 2 Auran JD, Koester CJ, Kleiman NJ, et al. Scanning slit confocal mi-

- microscopic observation of cell morphology and movement within the normal human anterior cornea. *Ophthalmology*, 1995,102:33-41
- 3 Brennan NA, Maurice DM. Corneal esthesiometry with a carbon dioxide laser. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1989,30(suppl): 148.
  - 4 Kim WS, Kim JS. Change in corneal sensitivity following laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 1999, 25(3): 368-373
  - 5 Donnenfeld ED, Solomon K, Perry HD, et al. The effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after LASIK. *Ophthalmology*, 2003, 110(5): 1023-1029
  - 6 Beuerman RW, Schimmelpfennig B. Sensory denervation of the rabbit cornea affects epithelial properties. *Exp Neurol*, 1980,69:196-201

- 7 Chuck RS, Quiros PA, Perez AC, et al. Corneal sensation after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract surg*, 2000,26:337-339
- 8 Xu KP, Yagi Y, Tsubota K. Decrease in corneal sensitivity and change in tear function in dry eye. *Cornea*, 1996,15(3): 235-239
- 9 Singh G, Kaur J. Iatrogenic dry eye: late effect of topical steroid formulations. *J Indian Med Assoc*, 1992, 90(9): 235-237
- 10 Patel S, Perez-Santonja JJ, Alio JL, et al. Corneal sensitivity and some properties of the tear film after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*, 2001, 17(1): 17-24

(收稿时间: 2006-03)

## · 病例报告 ·

## 高度近视并发白内障、青光眼联合术后迟发性驱逐性出血成功治疗一例

石一宁 尹明 郭建强 伊恩晖

熊×× 男 43岁 以左眼白内障青光眼联合术后疼痛、视物不见1周主诉入院。1周前因“双眼原发性开角型青光眼，高度近视，右视网膜脱离、无功能”眼在当地医院行左眼白内障青光眼联合术，手术顺利，3小时后突然出现术眼剧烈疼痛，指测眼压T+2，急给药物降眼压、止血等治疗，1周后左眼视力仍为光感，转来我院。既往有高度近视病史17年。2年前有右眼外伤史。入院检查：VOD无光感，VOS光感，眼压R6mmHg，L 12mmHg。右眼虹膜震颤，瞳孔6mm，晶体半脱位，全混浊，后节窥不见。左眼角膜清，前房不浅，瞳孔4mm，光反应迟钝，人工晶体位正，玻璃体呈血性混浊，眼底仅见红反射。眼部B超示：右眼晶体混浊、玻璃体混浊、视网膜脱离；左眼玻璃体积血、脉络膜脱离。查凝血项正常。局麻下行左眼脉络膜上腔引流+玻璃体腔注气术，术中于2点位距角膜缘3.5mm及8mm，4点位距角膜缘3.5mm，5点位距角膜缘3.5mm及8mm，做5个穿刺点，放出暗红色不凝血性液体约2ml，玻璃体腔内注入消毒空气2.5ml与95% $C_3F_8$  1ml的混合气体。术后第16天，二次行左眼玻璃体切割+注惰气术清除玻璃体积血，术后VOS0.08矫正0.15。随诊4月后出现左眼牵拉性视网膜脱离，行左眼巩膜外环扎+玻璃体切割+注硅油+基底部冷凝术。1年后再次行左眼球硅油取出+注惰气术，术后VOS0.06矫正0.1。

**讨论** 驱逐性出血是眼外伤、内眼手术的严重并发症，常导致视力丧失。发生率为0.05%~0.2%，是由于睫状后短动脉、睫状后长动脉破裂或脉络膜破裂而出血<sup>[1]</sup>。其真正原因尚不清楚，一般认为其危险因素有老年、高血压、动脉硬化、糖尿病、青光眼、高度近视眼等，球后麻醉效果不良及术中眼压控制不良亦不能忽视。常突然发生，眼压急剧升高，角膜水肿，前房消失，伤口裂开，眼内容物脱出及大量鲜血外流，可伴有剧烈眼痛。一旦发现应及时关闭切口，采取止血及高

渗烈，一般待急期后10~14天血凝块液化后再考虑手术，包括脉络膜上腔引流和玻璃体视网膜联合手术<sup>[2]</sup>。本病预防十分困难。应做到：术前仔细问病史、检查全身情况，必要时先行内科治疗；术前严格控制眼压；有咳嗽、便秘者，随时处理；麻醉满意；术中前房减压要慢；尽量做小切口或做预置缝线以便随时结扎，关闭切口；不断提高手术技巧，缩短手术时间，可能会降低本病发生率。对具有危险因素者，术中术后时刻保持警惕，做到早发现，早处理。本文病例因高度近视，玻璃体-视网膜变性存在，发生了视网膜脱离，但术后视力仍矫正到0.1，提示随着手术医生对于本病认识、重视程度及紧急抢救技能的不断提高，一些病人因发现处理及时，完全可能获得部分有用视力。本文提示高度近视合并原发性开角型青光眼患者是否适宜做青光眼联合手术值得探讨，应慎重选择采用压陷式眼压计，而没有校正的眼压测定值，常表现为偏低。在近视患者中，开角型青光眼患病率为正常的6~8倍，正常眼压性青光眼及可疑青光眼的比例也明显高于其他人群。而在开角型青光眼患者中，近视眼占46.9%。通常多见于40岁以下及眼轴超过26.5mm者。眼压多为轻度升高，平均37.74mmHg。房水流畅系数(C值)较低，压畅比(Po/C)较高，房水流量较低，角膜曲率较大，巩膜硬度系数(E值)偏低，前房较深。视盘边界模糊，色泽对比不明显，凹陷多不典型，但杯盘比多高于正常人，血管屈膝及移位现象不明显。皮质类固醇诱发试验的阳性率较高。有些变性近视眼伴有高血压时，视盘边缘陡峭程度变大，且多先于视野改变及视盘凹陷扩大之前出现。由于病程缓慢，青光眼的征象多不明显。

## 参 考 文 献

- 1 李凤鸣. 眼科全书中册. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 1667
- 2 黎晓新等. 玻璃体视网膜手术学. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 174

(收稿时间: 2006-09)

作者单位: 710003 西安, 西安市中心医院眼科

通讯作者: 石一宁