doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2018.01.02
View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2018.01.02

飞秒激光辅助角膜移植术的进展

姚伯瑞[1]，陆燕[2] 综述 黄振平[2] 审校

(1. 南京大学医学院临床学院，南京 210046；2. 解放军南京总医院眼科，南京 210002)

[摘 要] 飞秒激光是一种以脉冲形式转运的红外线激光，可穿透透明组织，在组织内完成高精度切削，制作出不同形状的角膜植片和植床，在角膜移植方面取得了良好的应用效果。近年来多项相关研究阐述了飞秒激光辅助角膜移植术的有效性、安全性、稳定性，并提出一些新的技术和观点。

[关键词] 飞秒激光；角膜移植术；穿透性角膜移植术；板层角膜移植术；角膜内皮移植术

Progression of femtosecond laser-assisted keratoplasty

YAO Borui[1], LU Yan[2], HUANG Zhenping[2]

(1. Department of Ophthalmology, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210046; 2. Department of Ophthalmology, Nanjing General Hospital of People's Liberation Army, Nanjing 210002, China)

Abstract Femtosecond laser is a kind of infrared laser transported in pulse form, and it can penetrate transparent tissue and perform high precision cutting in tissues. It can make corneal implants and beds with different shapes, and has achieved good results in corneal transplantation. In recent years, a number of related studies have described the effectiveness, safety and stability of femtosecond laser assisted keratoplasty, and have put forward some new techniques and viewpoints.

Keywords emtosecond laser; keratoplasty; penetrating keratoplasty; lamellar keratoplasty; endothelial keratoplasty

飞秒激光是一种以脉冲形式运转的红外线激光，具有脉冲持续时间短、瞬时功率高、热效应区域小等特点，可穿透透明组织，在角膜基质中产生微小空化气泡并膨胀融合，依靠等离子体的光裂解作用形成切削面。它可以在组织内完成高精度的切削[1-2]，被广泛应用于屈光矫正、角膜移植、白内障手术等方面。飞秒激光切削具有高精确度和安全性，且可预测性高，逐渐成为角膜移植的新选择。

1 角膜移植术的适应证

角膜移植术适用于各类角膜病变及损伤患者。穿透性角膜移植术适用于各种原因导致的角膜白斑、伴有角膜基质异常的角膜内皮失代偿、

收稿日期 (Date of reception)：2017–12–02
通信作者 (Corresponding author)：黄振平，Email: hzp1963@126.com
基金项目 (Foundation item)：国家自然科学基金 (81270979)；江苏省青年医学人才项目 (QNRC2016905)。This work was supported by National Natural Science Foundation (81270979), Young Medical Talent Project of Jiangsu Province, China (QNRC2016905).

不能控制的角膜全层感染、角膜穿孔等；板层角膜移植术适用于圆锥角膜、角膜基质炎营养不良等；角膜内皮移植适用于角膜内皮失代偿、大泡性角膜病变、Fuchs角膜内皮营养不良等。

2 飞秒激光辅助角膜移植术中的进展

2.1 穿透性角膜移植术

从20世纪初的第一台穿透性角膜移植术(penetrating keratoplasty，PKP)到飞秒激光辅助穿透性角膜移植术(femtosecond laser assisted penetrating keratoplasty，FS-PKP)，穿透性角膜移植术多年来一直在不停发展[3]。PKP的术后疗效一直是人们关注的焦点，其取决于受体角膜的中心与垂直切削情况及供体底部与受体植床的匹配程度[4]。飞秒激光可在切割供体或受体角膜时实现更高的精度，减少切割误差，增加切口稳定性，因此显示出良好的术后疗效[5]。

阶梯式移植边缘的概念可追溯到20世纪60年代，Barraquer描述了“双层角膜移植术”技术，其特点是角膜植片上下2层尺寸存在差异，从而提高植片的稳定性[6]。长久以来，切削工艺等技术难点限制了该技术的广泛应用[7]。而使用飞秒激光技术可达到精确角膜切削，消除人为误差，甚至可完成传统环钻无法实现的切削形状与切削角度[4]。相关研究[5,8-9]揭示了“高帽形(top hat)”、“蘑菇形(mushroom)”、“之字形(zig-zag)”及“圣诞树形(Christmas tree)”等不同形状角膜植片的机械稳定性。Farid等[10]研究表明：对于进行了“之字形”飞秒激光辅助穿透性角膜移植术的患者，术后6个月可获得良好的切口稳定性和完整性，最佳矫正视力可达到20/30以上。一项旨在探讨传统环钻切割与“之字形”飞秒激光辅助PKP术后疗效的研究[7]表明：飞秒激光组可获得更低的术源性散光，两者之间的差异在术后1个月开始显现；术后3个月，传统手术组的平均散光值为4.5 D，而飞秒激光组的平均散光值为3.0 D，差异有统计学意义(P=0.018)。一项前瞻性研究[11]表明：即使存在明显的角膜浑浊，飞秒激光也可切削出精确的切口。Levinger等[12]研究报道：对于圆锥角膜患者，行“蘑菇形”飞秒激光角膜移植术(M-FLEK)比传统PKP术后具有更小的散光及更多的角膜内皮数。这些研究均表明：飞秒激光辅助穿透性角膜移植术安全有效，术后效果良好。

2.2 板层角膜移植术

2.2.1 前板层角膜移植术

飞秒激光辅助的前板层角膜移植术(femtosecond laser-assisted anterior lamellar keratoplasty，FALK)可适用于病变程度不深的角膜瘢痕、角膜营养不良等。与以往的手工手术相比，飞秒激光进行板层角膜移植不但具有诸多优点，且与板层刀相比，也具有更多优势。板层刀的切割厚度相对固定，在切割深度与直径的准确性上相对较低，切缘的周边不够垂直，易导致植片对合不良。飞秒激光不但可精确、垂直切割，还可制作里大外小的锲形植片梢床，使供体角膜片嵌顿在植床上，提高植片稳定性。有研究[13]证实飞秒辅助的无缝合板层角膜移植术(FALK)的安全性、有效性、长期稳定性等优势[14]。术中使用飞秒激光对植片及植床进行精确垂直切割，将植片移到植床上后不使用缝线缝合，而是佩戴角膜绷带镜3月余，即可使植片贴合于植床上。得益于因飞秒激光带来的供体和受体角膜的精确切割，该技术允许组织更好地贴合而不需缝合，从而促进早期视力恢复，降低术源性散光[13-15]。有观点[16]认为：浅板层角膜移植中使用飞秒激光进行板层角膜切削时，切削深度越深产生的角膜创面质量越差，切削深度与角膜中央厚度的百分比值为31%时，切削深度和创面质量之间能取得良好的折中。

2.2.2 深板层角膜移植术

深板层角膜移植术(deep anterior lamellar keratoplasty，DALK)是一种通过部分或完全剥除角膜基质层至后弹力层，并移植供体角膜的手术方式。主要分为2种方式，一种是切除≥75%的角膜基质层(pre-descemetic DALK)，另一种为切除全部角膜基质层，仅保留后弹力层及内皮层(descemetic DALK)[17]。

相对于PKP术，DALK术可称为一种外眼手术，其减少了开放性内眼手术的术后并发症发生率，且避免了术后内皮型排斥反应的发生，而角膜透明性恢复的效果与PKP相当，且术后散光的程度更小。Mosca等[15]报道了21例角膜病变而采用飞秒激光辅助DALK术的患者，患者术中无明显并发症，术后早期患者角膜维持较高的透明度，角膜地形图及角膜厚度恢复正

常。患者术前的裸眼视力为(0.09±0.28) SD，最佳矫正视力为(0.28±0.15) SD；术后12个月，裸眼视力提高至(0.45±0.34) SD，最佳矫正视力提高至(0.63±0.16) SD[18]。张霞等[16]使用飞秒激光辅助深板层角膜移植术治疗了30例圆锥角膜患者，术后随访1年，患者的裸眼视力及最佳矫正视力均较术前明显提高，角膜散光也从术前的(8.95±2.84) D降低为(3.27±1.35) D。Lu等[19]的研究也表明：对于圆锥角膜患者，行飞秒激光辅助DALK术可获得满意的术后效果[20-22]。

使用飞秒激光进行DALK术可精确控制切削深度和空气注射，促进大气泡形成。因此，飞秒激光辅助DALK术比传统手动技术具有更多优点，更便于从后弹力层表面切除残留的角膜基质，从而促进创面的愈合[23]。即使在手术过程中后弹力层破裂，也可转换为穿透性角膜移植术[7]。此外，对于行飞秒辅助DALK术后的患者，通常可以更早地拆除缝线[7]。

最近的研究[24-25]展示了一些新的手术技术。IntraBubble技术提出了形成大气泡的新方法，使用飞秒激光在内皮层上方约50 μm基质中形成隧道，通过其注入空气，从而分离角膜组织[24]。Dirisamer等[25]阐述了“Linz-Hybrid技术”，首先使用飞秒激光切削出一个圆形的、深度约4/5基质厚度的创面，其次通过角膜缘切口抽出房水并在前房注入空气，而后在直视下使用钝针头剥开基质层，此时空气与后弹力层形成的“光学界面”可指示剥除的深度，最后注入空气形成大气泡，分离角膜基质层与后弹力层。这些新技术虽带给人们一些新的启迪，但其应用范围、安全性、有效性及稳定性仍需进一步研究。

2.3 角膜内皮移植术

角膜内皮移植术保留了患者原有的角膜上皮层、前弹力层和基质层，通过角膜缘3~5 mm的切口完成手术操作，尽可能保持眼表完整性，减少术源性散光，使视力得到较好恢复。研究[26-28]表明：飞秒激光辅助角膜内皮移植术具有术后恢复快、视觉效果好、排斥率低、内皮丢失率低等优点。早期的实验室研究[29]表明：飞秒激光比角膜显微板层刀产生的创面更粗糙，从而有利于角膜内皮片附着。然而，近期的研究[30]表明：使用角膜显微板层刀进行的角膜内皮移植术(DSAEK)比飞秒激光辅助DSAEK具有更好的视觉效果；基质底部粗糙程度的增加可能会导致植床浑浊，造成不良的视觉结果。此外，扁平角膜或在激光操作过程中对角膜的挤压，可能会使得角膜内皮面不规则，最终导致视觉效果不理想[31]。因而需要更进一步的研究来阐明飞秒DSAEK的有效性。

2.4 局限性

虽然飞秒激光辅助角膜移植术展现了很多传统手术无法比拟的优势，但其仍然存在一些问题和缺陷。对于严重的角膜病变患者，飞秒激光切削的准确性、可预测性及可重复性可能均会下降。飞秒激光对于眼内组织的安全性和长期效果仍需进一步研究。此外，飞秒激光设备及耗材价格昂贵，这也限制了该技术的广泛应用。

3 结语

飞秒激光目前已在角膜移植领域得以初步应用，并取得了令人满意的效果。虽仍存在诸多问题亟待解决，但飞秒激光对角膜组织切削的精确性、可重复性等方面的优势，已显示其在角膜疾病治疗手术领域的巨大应用前景。随着新设备、新技术的不断发展，未来飞秒激光辅助角膜移植术定能在角膜疾病手术领域大放异彩。

参考文献

1. Soong HK, Malta JB. Femtosecond lasers in ophthalmology[J]. Am J Ophthalmol, 2009, 147(2): 189-197.
2. Stern D, Schoenlein RW, Puliafito CA, et al. Corneal ablation by nanosecond, picosecond, and femtosecond lasers at 532 and 625 nm[J]. Arch Ophthalmol, 1989, 107(4): 587-592.
3. Asota I, Farid M, Garg S, et al. Femtosecond laser-enabled keratoplasty[J]. Int Ophthalmol Clin, 2013, 53(2): 103-114.
4. Kullman G, Pineda R 2nd. Alternative applications of the femtosecond laser in ophthalmology[J]. Semin Ophthalmol, 2010, 25(5/6): 256-264.
5. Steinert RF, Ignacio TS, Sarayba MA. “Top hat”-shaped penetrating keratoplasty using the femtosecond laser[J]. Am J Ophthalmol, 2007, 143(4): 689-691.
6. Aristeidou A, Taniguchi EV, Tsatsos M, et al. The evolution of corneal

and refractive surgery with the femtosecond laser[J]. Eye Vis (Lond), 2015, 2: 12.

7. 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.
8. Ignacio TS, Nguyen TB, Chuck RS, et al. Top hat wound configuration for penetrating keratoplasty using the femtosecond laser: a laboratory model[J]. Cornea, 2006, 25(3): 336-340.
9. Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, et al. Femtosecond laser-assisted penetrating keratoplasty: stability evaluation of different wound configurations[J]. Cornea, 2008, 27(2): 209-211.
10. Farid M, Kim M, Steinert RF. Results of penetrating keratoplasty performed with a femtosecond laser zigzag incision initial report[J]. Ophthalmology, 2007, 114(12): 2208-2212.
11. Price FW Jr, Price MO. Femtosecond laser shaped penetrating keratoplasty: one-year results utilizing a top-hat configuration[J]. Am J Ophthalmol, 2007, 145(2): 210-214.
12. Levinger E, Trivizki O, Levinger S, et al. Outcome of "mushroom" pattern femtosecond laser-assisted keratoplasty versus conventional penetrating keratoplasty in patients with keratoconus[J]. Cornea, 2014, 33(5): 481-485.
13. 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.
WANG Ke, XIONG Jie, LUO Qihui, et al. Correlation of corneal wound quality and different corneal lamellar-cut depths with femtosecond laser for lamellar anterior keratoplasty[J]. Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery, 2016, 25(7): 482-487.
14. Tan DT, Dart JK, Holland EJ, et al. Corneal transplantation[J]. Lancet, 2012, 379(9827): 1749-1761.
15. Mosca L, Fasciani R, Tamburelli C, et al. Femtosecond laser-assisted lamellar keratoplasty: early results[J]. Cornea, 2008, 27(6): 668-672.
16. 张霞, 袁牧之, 刘曼丽, 等. 飞秒激光辅助的大气泡法深板层角膜移植术治疗圆锥角膜后视觉质量[J]. 眼科新进展, 2017, 37(11): 1071-1074.
ZHANG Xia, YUAN Muzhi, LIU Manli, et al. Visual quality after femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty with big-bubble method for the treatment of keratoconus[J]. Recent Advances in Ophthalmology, 2017, 37(11): 1071-1074.
17. 陆燕, 朱小敏, 曹谦, 等. 飞秒激光辅助的两种深板层角膜移植治疗圆锥角膜疗效比较[J]. 眼科新进展, 2015, 35(1): 35-38.
LU Yan, ZHU Xiaomin, CAO Qian, et al. Comparison of two surgical techniques of femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus[J]. Recent Advances in Ophthalmology, 2015, 35(1): 35-38.
18. Lu Y, Chen X, Yang L, et al. Femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty with big-bubble technique for keratoconus[J]. Indian J Ophthalmol, 2016, 64(9): 639-642.
19. Lu Y, Grisolia AB, Ge YR, et al. Comparison of femtosecond laser-assisted descemetic and predescemetic lamellar keratoplasty for keratoconus[J]. Indian J Ophthalmol, 2017, 65(1): 19-23.
20. Price FW Jr, Price MO, Grandin JC, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty with femtosecond-laser zigzag incisions[J]. J Cataract Refract Surg, 2009, 35(5): 804-808.
21. Yoo SH, Kymionis GD, Koreishi A, et al. Femtosecond laser-assisted sutureless anterior lamellar keratoplasty[J]. Ophthalmology, 2008, 115(8): 1303-1307.
22. Shousha MA1\, Yoo SH, Kymionis GD, et al. Long-term results of femtosecond laser-assisted sutureless anterior lamellar keratoplasty[J]. Ophthalmology, 2011, 118(2): 315-323.
23. Bonfadini G, Moreira H, Jun AS, et al. Modified femtosecond laser-assisted sutureless anterior lamellar keratoplasty[J]. Cornea, 2013, 32(4): 533-537.
24. Buzzonetti L, Petrocelli G, Valente P, et al. Femtosecond laser and big-bubble deep anterior lamellar keratoplasty: a new chance[J]. J Ophthalmol, 2012, 2012: 264590.
25. Dirisamer M, Luft N, Kreutzer TC, et al. Femtosecond laser assisted deep anterior lamellar keratoplasty (FALKe)—the "Linz-Hybrid technique"[J]. Spektrum Augenheilkd, 2015, 29(1): 25-30.
26. Javadi MA, Feizi S, Jafari R, et al. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in fuchs' endothelial dystrophy versus pseudophakic bullous keratopathy[J]. J Ophthalmic Vis Res, 2016, 11(4): 372-378.
27. Hosny MH, Marrie A1 Karim Sidky M, et al. Results of femtosecond laser-assisted descemet stripping automated endothelial keratoplasty[J]. J Ophthalmol, 2017, 2017: 8984367
28. Feng Y, Qu HQ, Ren J, et al. Corneal endothelial cell loss in femtosecond laser-assisted Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: a 12-month follow-up study[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(24): 2927-2932.
29. 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.
30. Heinzelmann S, Maier P, Böhringer D, et al. Visual outcome and

histological findings following femtosecond laser-assisted versus microkeratome-assisted DSAEK[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251(8): 1979-1985.

31. Vetter JM, Butsch C, Faust M, et al. Irregularity of the posterior corneal surface after curved interface femtosecond laser-assisted versus microkeratome-assisted descemet stripping automated endothelial keratoplasty[J]. Cornea, 2013, 32(2): 118-124.

本文引用：姚伯瑞，陆燕，黄振平. 飞秒激光辅助角膜移植术的进展[J]. 眼科学报, 2018, 33(1): 45-49. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2018.01.02

Cite this article as: YAO Borui, LU Yan, HUANG Zhenping. Progression of femtosecond laser-assisted keratoplasty[J]. Yan Ke Xue Bao, 2018, 33(1): 45-49. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2018.01.02