

### 【近视专题】

侯思梦 张景尚 万修华

目前流行的激光角膜屈光手术主要有准分子激光原位角膜磨镶术(laser-ASIK)和小切口透镜取出术(lens extraction, SMILE)。前者通过切削中央区角膜,矫正屈光度。由于其手术时间短、损伤小、恢复快等优点,因而备受患者及医生的推崇。然而其也具有一定的限制性,即术后角膜须留有一定厚度,以保证手术的安全性,这就极大地限制了角膜屈光手术在高度近视患者中的应用。

assisted in situ keratomileusis, LASIK) 和小切口透镜取出术 (small incision lenticule extraction, SMILE)。激光角膜屈光手术的本质是通过切削中央区角膜, 从而降低前表面角膜曲率以矫正屈光度。由于其手

用。一方面可能无法矫正全部近视屈光度,另一方面有可能因残留角膜不足而无法将残留屈光度再次矫正,或因术后角膜过薄导致医源性圆锥角膜。

Ikeda 等<sup>[4]</sup>研究总结了 2009 至 2017 年发表的 LASIK 手术治疗高度近视的长期研究共 8 篇,其平均手术有效系数(术后裸眼视力/术前矫正视力)为 0.76,平均安全系数(术后最佳矫正视力/术前最佳矫正视力)为 1.174。其中,Oruçoğlu 等<sup>[5]</sup>研究的手术有效率远低于平均水平,术后 1 a 手术有效系数为 0.56,术后 10 a 的有效系数为 0.29。此外,这 8 项研究均显示,随时间进展,平均近视屈光度有不同程度的回退,最小为 -0.97 D,最大可达 -6.09 D,并且回退最大的同样是 Oruçoğlu 等<sup>[5]</sup>超高度近视患者研究。Oruçoğlu 等<sup>[5]</sup>研究的对象为屈光度大于 -14.0 D 的超高度近视患者,因此推测近视度数越高,术后效果越差,并且屈光回退可能性也越大。Ikeda 等<sup>[4]</sup>研究结果显示,术后 12 a 高度近视裸眼视力下降的患者比例明显高于低中度近视,并与屈光度变化成正相关,进一步证明了近视度数与屈光回退之间的关系。但是至目前为止,近视性屈光回退的根本病因尚不明确,Ikeda 等<sup>[4]</sup>认为可能与角膜水肿、角膜上皮增生、角膜基质增殖、角膜变薄后前凸、晶状体核硬化以及眼轴增长有关。为保证 LASIK 手术的安全性,Oruçoğlu 等<sup>[5]</sup>研究表示,角膜屈光度大于 -12.0 D 的高度近视患者不建议行 LASIK 手术,而美国食品药品监督管理局(United States Food and Drug Administration)则建议大于 -14.0 D 的高度近视患者不行 LASIK 手术。Santhiago 等<sup>[6]</sup>研究显示,LASIK 术后发生医源性圆锥的原因可能与术前角膜较薄、角膜地形图异常、残余角膜基质过少、高度近视、低龄、长期揉眼、慢性外伤、炎性因子趋化以及相关酶类激活等有关。Seiler 等<sup>[7]</sup>表示为预防术后圆锥角膜,LASIK 术后残余角膜厚度应大于 250  $\mu\text{m}$ 。Santhiago 等<sup>[8]</sup>则提出可以通过 PTA(high percentage of tissue altered)公式[ $\text{PTA} = (\text{切削角膜厚度} + \text{角膜瓣厚度}) / \text{中央角膜厚度}$ ]在一定程度上预测术后圆锥角膜发生的风险。当 PTA 大于 35% ~ 40% 时,LASIK 术后易发生医源性圆锥角膜,但是仍需结合角膜地形图、前节光学相干断层扫描、术前屈光度以及年龄等原因综合判断。除此之外,LASIK 术后还有可能发生白内障、干眼、高眼压、角膜上皮植入、弥漫性板层角膜炎、眩光等,但发生率较低,并且基本可自行恢复或干预后好转。

SMILE 手术是用飞秒激光在角膜层间制作一个凸透镜并从上方的侧切口去除,从而矫正屈光度。研究表示,SMILE 手术能够安全、有效地矫正高度近视患者的屈光度<sup>[9-12]</sup>。此外,Pedersen 等<sup>[11]</sup>研究显示,SMILE 术后 3 个月手术有效系数为 0.87,安全系数为 1.05,术后 3 a 手术有效系数为 0.91,安全系数为 1.13。Yildirim 等<sup>[12]</sup>的研究结果表示,术后 6 个

月矫正视力(corrected visual acuity,CVA)  $\geq 20/25$  的患者占 94%,CVA  $\geq 20/32$  的患者占 100%,而术后 2 a CVA  $\geq 20/25$  的患者占 96%,CVA  $\geq 20/32$  的患者占 100%。以上两个研究结果显示,SMILE 术后长期未出现屈光回退的现象。Pedersen 等<sup>[11]</sup>认为这可能与角膜基质重塑、角膜混浊消失,以及 SMILE 手术较 LASIK 手术切口小,对角膜基质内神经损伤少,术后角膜生物力学更加稳定有关。但是,以上研究中的患者术前角膜屈光度均在 -11.0 D 以内,并且最长观察时间为 3 a,因此对于超高度近视患者,以及更长期术后是否将会发生屈光回退至今尚不明确。Pedersen 等<sup>[11]</sup>研究显示,SMILE 术后 3 a 球差及高阶像差较术后早期有所降低,并指出这一结果可能与角膜重塑有关。但是,Yildirim 等<sup>[12]</sup>研究结果则与之相反。SMILE 术后常见并发症包括角膜混浊、切口边缘撕裂、角膜帽穿孔、透镜无法取出、透镜残留、透镜失吸(1.8% ~ 4.4%)<sup>[9]</sup>以及医源性圆锥角膜。SMILE 术后圆锥角膜的发生风险同样可以通过 PTA 公式以及圆锥角膜风险评分系统(randleman ectasia risk score system,ERSS)进行适当地预测<sup>[13]</sup>。Moshirfar 等<sup>[14]</sup>研究显示 ERSS 评分的敏感性优于 PTA 公式,并且提出了改良的 PTA(mPTA)公式,指出当 mPTA 接近 20% 可被认为 SMILE 术后圆锥角膜高风险。

## 2 后巩膜加固术

部分高度近视的患者在成年后屈光度趋于稳定,而另一部分患者屈光度仍持续进展,尤其表现为眼轴持续延长。后巩膜加固术是通过加强后部巩膜的硬度以达到阻止眼轴增长的目的。用于后巩膜加固术的材料有很多,包括生物材料及非生物材料。生物材料有异体巩膜、异体硬脑膜、胎儿脐带、阔筋膜、脱细胞异体真皮;非生物材料包括人工心包补片、胶原海绵、聚四氟乙烯、多孔聚合物、聚酯纤维网以及血浆繁聚硅胶等,但组织相容性较差<sup>[15]</sup>。目前,临床上常用的是同种异体巩膜,其组织相容性较好,并且更易被患者接受。大多数研究显示,后巩膜加固术后视力、屈光度、眼轴与术前相比无明显差异,或仅有轻度增加,但未治疗患者(对照组)则表现为显著的屈光度、眼轴进展及视力下降,提示后巩膜加固手术能够有效阻止近视的进展,但仍需更长期的进一步研究<sup>[16-18]</sup>。除此之外,后巩膜加固术还能够减轻玻璃体黄斑牵引、改善视网膜劈裂并且增加黄斑区血液循环等<sup>[16]</sup>,以改善高度近视视网膜病变。后巩膜加固术后常见并发症包括结膜充血水肿、眼压升高(61.54%),眼球运动异常、复视(30.77%),内转及外转受限(15.38%),上视困难、脉络膜渗漏(18.64%)等,但是大部分均可自行消失或经干预后好转<sup>[16,18]</sup>。

### 3 有晶状体眼人工晶状体植入术

有晶状体眼人工晶状体植入术能够通过在内眼植入人工晶状体 (intraocular lens, IOL) 以矫正近视, 尤其适用于高度及超高度近视患者。根据 IOL 放置位置的不同可以将其分为前房支撑型人工晶状体、虹膜固定型人工晶状体及后房型人工晶状体。然而, 由于前房型 IOL 植入术后往往伴有角膜内皮细胞的损伤, 因此, 近年来逐渐被其他两种 IOL 所取代。后房型 IOL 植入术又被称为眼内镜植入术, 最初于 1993 年被提出, 近年来越来越广泛地应用于临床治疗。Liang 等<sup>[19]</sup>总结了之前发表的虹膜固定型 IOL 与后房型 IOL 比较的论文, 结果显示, 后房型 IOL 植入术后未矫正远视力 (uncorrected distance visual acuity, UDVA) < 20/40 者平均占 32.9%; UDVA ≥ 20/40 者平均占 67.1%; 最佳球镜矫正视力 (best spectacle corrected visual acuity, BSCVA) 下降 ≥ 1 行者占 0%。虹膜固定型 IOL 植入术后 UDVA < 20/40 者平均占 1.6%; UDVA ≥ 20/40 者平均占 86.9%; BSCVA 下降 ≥ 1 行者平均占 1.9%。这一结果提示, 后房型 IOL 与虹膜固定型 IOL 植入术均能够安全、有效地治疗高度近视, 并且差异无统计学意义, 但是后房型 IOL 术后效果预测性优于虹膜型 IOL。Igarashi 等<sup>[20]</sup>通过后房型人工晶状体植入术后 8 a 观察表示, 其术后 1 个月、6 个月、1 a、4 a 及 8 a 平均 log-MAR CDVA (corrected distance visual acuity, CDVA) 分别 -0.19 ± 0.10、-0.20 ± 0.09、-0.20 ± 0.10、-0.21 ± 0.10、-0.17 ± 0.11; 有效系数分别为 0.89 ± 0.28、0.93 ± 0.29、0.94 ± 0.34、0.91 ± 0.32、0.83 ± 0.36, 结果显示, 术后 8 a 视力下降可能与部分患者眼轴增长或晶状体混浊导致核性近视有关, 但是其与角膜激光手术相比屈光回退的可能性大大降低。后房型 IOL 植入术后常见并发症包括夜间视觉质量下降 (33% 后房型 IOL vs 33% 虹膜型 IOL)、前囊下混浊 (5.0% ~ 9.5% 后房型 IOL vs 5% 虹膜型 IOL)、核性白内障 (12.8% 后房型 IOL vs 1.5% 虹膜型 IOL)、光晕 (3.3% ~ 5.1% 后房型 IOL vs 8.3% 虹膜型 IOL)、拱高较低 (3.3% 后房型 IOL)、异物感 (16.1% 虹膜型 IOL)、干眼 (3.2% 虹膜型 IOL)、色素沉着 (38.1% 后房型 IOL vs 6.6% 虹膜型 IOL)、色素播散 (100% 虹膜型 IOL)、房水细胞及闪辉 (40% 虹膜型 IOL)、高眼压症 (12.8% 后房型 IOL vs 22.2% 虹膜型 IOL) 以及人工晶状体旋转<sup>[19]</sup>。此外, 还可能存在眼内炎、前房积血、角膜内皮损伤、角膜水肿、人工晶状体折断以及由于人工晶状体度数不当等原因所致的人工晶状体置换。为提高术后视觉质量并减少术后并发症, 后房型 IOL 由最初的 V1 型改良至 V4 型。后房型 IOL 与晶状体接触后易发生前囊下混浊 (12.6% V3 vs 2.9% V4) 以及白内障 (9.2% V3 vs 0.8% V4)<sup>[21]</sup>, 并且 V1 ~ V4 型后房型

IOL 均需在术中行周边虹膜切除术预防术后发生瞳孔阻滞。

V4c 型后房型 IOL 是在人工晶状体光学区中央设计了一个直径约为 0.36 μm 大小小孔的新型人工晶状体, 房水能够通过这个小孔由后房进入前房, 从而避免术中行周边虹膜切除术。多数研究认为, 这一中央小孔能够促进房水循环至晶状体前表面, 从而避免后房型 IOL 与晶状体相接触而发生白内障<sup>[22]</sup>。然而, 也有研究认为中央孔也可以导致房水聚集在人工晶状体前方, 使虹膜及人工晶状体后移、拱高降低, 从而导致白内障发生<sup>[23]</sup>。长期研究发现, 为避免术后 IOL 与晶状体相接触, 最小中央拱高需大于 230 μm, 理想拱高为 250 ~ 750 μm<sup>[22]</sup>。Lee 等<sup>[23]</sup>研究显示, 由于光线会诱发眼调节反应, 导致晶状体前移、瞳孔缩小, 拱高降低。因此, 在中等亮度下最小拱高应大于 240 μm, 鉴于不同亮度下拱高变化可达 147.5 μm, 因此最小安全拱高为 90 μm。Cao 等<sup>[22]</sup>研究表示, 中央孔本身对患者术后视觉质量无明显影响。当前, 一种新型的人工晶状体 Toric 后房型 IOL 在临床上逐渐应用, 它与后房型 IOL 的唯一区别在于其设计上添加了一条散光轴, 因此能够在一定程度上有效地矫正患者的散光, 术后光学及视觉质量优于后房型 IOL 植入联合激光角膜切削术<sup>[24]</sup>, 但是由于人工晶状体位于虹膜后, 因此虹膜的运动可能会导致 IOL 的移动和旋转 (8%)<sup>[25]</sup>, 进而导致散光轴的变化, 从而造成视力下降<sup>[24]</sup>。

### 4 其他

Janowski 等<sup>[3]</sup>研究提出, 干细胞移植术及多巴胺注射术有可能将成为延缓甚至阻止高度近视进展的安全、有效的治疗方法, 但是尚未进行研究证明。目前研究发现, 高度近视的进展可能与多巴胺的释放减少有关, 因此在巩膜下间隙注射干细胞及多巴胺能够促进间质细胞分化成纤维母细胞, 促进胶原纤维的生成及重建, 从而加强薄变巩膜的硬度, 达到阻止高度近视进展的目的。由于当前尚无能够完全阻止近视发展的有效方法, 而巩膜下间隙注射操作相对安全, 出现出血、感染等并发症的可能性较小, 因此该手术方法对阻止近视进展以及研究近视的发病机制具有重要意义。

综上所述, 激光角膜屈光手术和眼内镜植入手术主要用于矫正高度近视的屈光度, 其目的是摘镜, 不能够阻止近视的进展, 而后巩膜加固术及干细胞移植术、多巴胺注射术的目的则在于延缓甚至阻止近视的进展, 这对于病理性近视十分重要。结合各手术的优缺点及并发症, 可以认为治疗高度近视可分为“三步法”: (1) 对于年龄小于 18 岁、屈光状态不稳定以及眼轴呈进行性进展的患者, 可试行后巩膜加固术以尽可能延缓近视的进展。术中应注意避免压迫视网膜及并发症的发生, 术前需充分向患者

交代无提高视力的作用;(2)对于年龄大于18岁、屈光状态较稳定,并且有摘镜需求的患者,可试行屈光手术。对于屈光度较低的高度近视患者,可首先考虑行激光角膜屈光手术。而对于角膜过薄、屈光度较大的患者应优先行后房型 IOL 植入术,以避免术后发生医源性圆锥角膜,圆锥角膜的风险预测可参考 ERSS 评分及 PTA 公式并结合其他临床检查综合评估;(3)对于年龄大于18岁,但是眼轴仍进行性发展,然而有摘镜需求的患者,可试行屈光手术以矫正目前的屈光不正,但术前应向患者充分交代手术屈光回退的可能性,并可二期酌情行后巩膜加固术以同时延缓近视的进展。

## 参考文献

- [1] HOLDEN B A, FRICKE T R, WILSON D A, JONG M, NAIDOO K S, SANKARIDURG P, *et al.* Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050 [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(5):1036-1042.
- [2] WONG Y L, SAW S M. Epidemiology of pathologic myopia in Asia and Worldwide [J]. *Asia Pac J Oper Res*, 2016, 5(6):394-402.
- [3] JANOWSKI M, BULTE J W, HANDA J T, RINI D, WALCZAK P. Using stem cells to prevent the progression of myopia-a concept [J]. *Stem Cells*, 2015, 33(7):2104-2113.
- [4] IKEDA T, SHIMIZU K, IGARASHI A, KASAHARA S, KAMIYA K. Twelve-year follow-up of laser in situ keratomileusis for moderate to high myopia [J]. *Biomed Res Int*, 2017, (5):1-7.
- [5] ORUÇOĞLU F, KINGHAM J D, KENDÜŞİM M, AYOGĞLU B, TOKSU B, GÖKER S. Laser in situ keratomileusis application for myopia over minus 14 diopter with long-term follow-up [J]. *Int Ophthalmol*, 2012, 32(5):435-441.
- [6] SANTHIAGO M R, GIACOMIN N T, SMADJA D, BECHARA S J. Ectasia risk factors in refractive surgery [J]. *Clin Ophthalmol*, 2016, 10(1):713-720.
- [7] SEILER T, KOUFALA K, RICHTER G. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis [J]. *J Refract Surg*, 1998, 14:312-317.
- [8] SANTHIAGO M R, WILSON S E, HALLAHAN K M, SMADJA D, LIN M, JR R A, *et al.* Changes in custom biomechanical variables after femtosecond laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for myopia [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2014, 40:918-928.
- [9] JIN H Y, WAN T, FANG W, YAO K. Comparison of visual results and higher-order aberrations after small incision lenticule extraction (SMILE): high myopia vs. mild to moderate myopia [J]. *BMC Ophthalmol*, 2017, 17(1):118-125.
- [10] KIM J R, BU K K, SU J M, CHUNG Y T, KIM H S. One-year outcomes of small-incision lenticule extraction (SMILE): mild to moderate myopia vs. high myopia [J]. *BMC Ophthalmol*, 2015, 15(1):59-63.
- [11] PEDERSEN I B, IVARSEN A, HJORTDAL J. Three-year results of small incision lenticule extraction for high myopia: refractive outcomes and aberrations [J]. *J Refract Surg*, 2015, 31(11):719-724.
- [12] YILDIRIM Y, ALAGÖZ C, DEMIR A, OLCUCU O, OZVEREN M, AĞCA A, *et al.* Long-term results of small-incision lenticule extraction in high myopia [J]. *Turk J Ophthalmol*, 2016, 46(5):200-204.
- [13] SANTHIAGO M R. Percent tissue altered and corneal ectasia [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2016, 27(4):311-315.
- [14] MOSHIRFARAC M, ALBARRACIN J C, DESAUTELS J D, BIRDONG O C, LINN S H, SR P C H, *et al.* Ectasia following small-incision lenticule extraction (SMILE): a review of the literature [J]. *Clin Ophthalmol*, 2017, 15(11):1683-1688.
- [15] BAO F J, HUANG L F, XUE A Q. The history and future perspective of posterior scleral reinforcement [J]. *Chin J Opt Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 18(5):310-313.
- [16] 包芳军, 黄丽芳, 薛安全. 后巩膜加固术的历史与现状 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2016, 18(5):310-313.
- [17] LI X J, YANG X P, LI Q M, WANG Y Y, WANG Y, LYU X B, *et al.* Posterior scleral reinforcement for the treatment of pathological myopia [J]. *Int J Ophthalmol-Chi*, 2016, 9(4):580-584.
- [18] CHEN M, DAI J, CHU R, QIAN Y F. The efficacy and safety of modified Snyder-Thompson posterior scleral reinforcement in extensive high myopia of Chinese children [J]. *Graef Arch Clin Exp*, 2013, 251(11):2633-2638.
- [19] WARD B, TARUTTA E P, MAYER M J. The efficacy and safety of posterior pole buckles in the control of progressive high myopia [J]. *Eye*, 2009, 23(12):2169-2173.
- [20] LIANG G L, WU J, SHI J T, LIU J, HE F Y, XU W. Implantable collamer lens versus iris-fixed phakic intraocular lens implantation to correct myopia: a meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9(8):1-16.
- [21] IGARASHI A, SHIMIZU K, KAMIYA K. Eight-year follow-up of posterior chamber phakic intraocular lens implantation for moderate to high myopia [J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157(3):532-539.
- [22] SANDERS D R. Anterior subcapsular opacities and cataracts 5 years after surgery in the visian implantable collamer lens FDA trial [J]. *J Refract Surg*, 2008, 24(6):566-570.
- [23] CAO X, WU W, YANG W, XIE C, TONG J P, SHEN Y. Posterior chamber collagen copolymer phakic intraocular lens with a central hole for moderate-to-high myopia: First experience in China [J]. *Medicine*, 2016, 95(36):1-6.
- [24] LEE H, KANG S Y, SEO K Y, CHUNG B, CHOI J Y, KIM K S, *et al.* Dynamic vaulting changes in V4c versus V4 posterior chamber phakic lenses under differing lighting conditions [J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 158(6):1199-1204.
- [25] PÉREZ-VIVES C, DOMÍNGUEZ-VICENT A, MADRID-COSTA D, FERRER-BLASCO T, MONTÉS-MICÓ R. Myopic astigmatism correction: comparison of a Toric Implantable Collamer Lens and a bioptics technique by an adaptive optics visual simulator [J]. *Ophthal Physiol Opt*, 2013, 33(2):114-122.
- [26] KAMIYA K, SHIMIZU K, KOBASHI H, IGARASHI A, KOMAT-SU M. Three-year follow-up of posterior chamber toric phakic intraocular lens implantation for moderate to high myopic astigmatism [J]. *PLoS One*, 2010, 117(12):2287-2294.