

- 2013,58(5):1681-1692
- 15 Peng F, Xiao X, Jiang Y, *et al.* HBx down-regulated Gld2 plays a critical role in HBV-related dysregulation of miR-122[J]. PLoS One, 2014,9(3):e92998
 - 16 Ren M, Qin D, Li K, *et al.* Correlation between hepatitis B virus protein and microRNA processor Drosha in cells expressing HBV[J]. Antiviral Res, 2012, 94(3):225-231
 - 17 Qiu L, Fan H, Jin W, *et al.* miR-122-induced down-regulation of HO-1 negatively affects miR-122-mediated suppression of HBV[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010,398(4):771-777
 - 18 Waidmann O, Koberle V, Brunner F, *et al.* Serum microRNA-122 predicts survival in patients with liver cirrhosis[J]. PLoS One, 2012, 7(9):e45652
 - 19 Nakao K, Miyaaki H, Ichikawa T. Antitumor function of microRNA-122 against hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol, 2014, 49(4):589-593
 - 20 Ma L, Liu J, Shen J, *et al.* Expression of miR-122 mediated by adenoviral vector induces apoptosis and cell cycle arrest of cancer cells[J]. Cancer Biol Ther, 2010,9(7):554-561
 - 21 Tsai WC, Hsu SD, Hsu CS, *et al.* MicroRNA-122 plays a critical role in liver homeostasis and hepatocarcinogenesis[J]. J Clin Invest, 2012,122(8):2884-2897
 - 22 Li C, Wang Y, Wang S, *et al.* Hepatitis B virus mRNA-mediated miR-122 inhibition upregulates PTTG1-binding protein, which promotes hepatocellular carcinoma tumor growth and cell invasion[J]. J Virol, 2013, 87(4):2193-2205
 - 23 Zhou J, Yu L, Gao X, *et al.* Plasma microRNA panel to diagnose hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2011,29(36):4781-4788
 - 24 Hao J, Jin W, Li X, *et al.* Inhibition of alpha interferon (IFN-alpha)-induced microRNA-122 negatively affects the anti-hepatitis B virus efficiency of IFN-alpha[J]. J Virol, 2013,87(1):137-147
 - 25 Yang F, Zhang L, Wang F, *et al.* Modulation of the unfolded protein response is the core of microRNA-122-involved sensitivity to chemotherapy in hepatocellular carcinoma[J]. Neoplasia, 2011,13(7):590-600

(收稿日期:2014-06-25)

(修回日期:2014-07-01)

白内障手术治疗的现状与展望

卓楠 徐国兴

摘要 白内障是世界首位致盲眼病,可明显降低患者的视觉及生活质量。自 1967 年 Kelman 首次提出将超声乳化用于白内障摘除术以来,经过 40 多年的发展,超声乳化白内障摘除技术已经成为目前最为风靡的白内障手术方式。同时,随着超声乳化白内障手术技术的成熟及人工晶状体工艺的改进,微切口白内障超声乳化术已逐渐取代传统的同轴超声乳化成为白内障超声手术的主要方式。近年来更新的白内障手术方法——飞秒激光辅助白内障手术开始应用于白内障临床治疗,同超声乳化术相比,其具有角膜切口更稳定,对角膜内皮损伤更轻,能乳化硬核等优点,成为眼科界广为关注的一种最新颖的白内障摘出手术方式。结合近期阅读的相关文献报道,本文主要就微切口白内障超声乳化术的优越性及局限性,飞秒激光在白内障手术中的应用、所面临的问题及展望进行综述。

关键词 白内障手术 超声乳化术 飞秒激光

中图分类号 R77 **文献标识码** A **DOI** 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.01.047

随着超声乳化白内障手术技术的成熟及人工晶状体工艺的改进,微切口白内障超声乳化术已逐渐取代传统的同轴超声乳化成为白内障超声手术的主要方式。近年来更新的白内障手术方法——飞秒激光辅助白内障手术开始应用于白内障临床治疗,已成为眼科界广为关注的一种最新颖的白内障摘出手术方

式。本文就微切口白内障超声乳化术的优越性及局限性,飞秒激光在白内障手术中的应用、所面临的问题及展望综述如下。

微切口白内障超声乳化术(MICS)是指经 2.0mm 或更小的透明角膜手术切口进行的超声乳化手术,目前临床上 MICS 主要分为双手法及同轴法^[1,2],双手 MICS 是指灌注和超声乳化、抽吸分离的双手超声乳化技术,这种操作方式较复杂,学习曲线长、术中前房稳定性较差等弊端,临床应用者逐渐减少^[3]。同轴 MICS 沿袭了传统小切口的手术方式,在此基础上采用了更小的切口,学习曲线减到最小,术中前方稳定

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81070715);福建省创新平台基金资助项目(2010Y2003)

作者单位:350001 福州,福建医科大学附属第一医院、福建省眼科研究所

通讯作者:徐国兴,电子信箱:fjmuxgx@163.com

性好^[4]。

飞秒激光是一种近红外线光,波长 1053nm,以脉冲形式运转,其脉冲持续时间非常短,只有几个飞秒。其作用机制主要是通过气化作用切割组织,精准的聚焦产生等离子体,随之产生空化气泡,分离周围组织;其同时具有瞬间高功率、精确的靶向对位等特点,因此精确性和准确性远超常规手术^[5]。目前飞秒激光在白内障手术中主要应用于:前囊切开、连续环形撕囊、辅助碎核、透明角膜切口制作及角膜松解切口制作等方面^[6]。

一、同轴微切口白内障超声乳化术的优点

1. 减小术后角膜源性散光:与传统小切口法相比,同轴 MICS 最大的特点是手术切口进一步缩小了。白内障手术切口及其愈合会改变角膜曲率,可能影响术后视力恢复,患者术后还需戴镜矫正散光,影响生活质量。林英杰等^[7]在对比 2.2 及 3.0mm 两种切口术后角膜手术源性散光(surgically induced astigmatism, SIA)及裸眼视力(uncorrected visual acuity, UCVA)改变后发现,微切口组(2.2mm)较小切口组(3.0mm)有更佳的 UCVA、更小的 SIA 和更早的屈光稳定。研究表明,使用微切口可以有助于减少 SIA 的量及其变化,术后 SIA 出现与否取决于手术切口的大小、位置及术中角膜切口的热损伤程度,其中手术切口的大小是主要的影响因素。定量地来说,逆规性散光的产生与切口的大小和形状有相关,切口大小增加 0.5mm,角膜曲率改变约 0.25D,故缩小切口在理论上可以减少手术源性散光,切口长度每减少 0.5mm,术后散光可减少 0.25D^[8]。因此,SIA 的量随着切口的缩小和人工晶状体(IOL)的植入而减少^[9]。同轴 MICS 由于切口更小,愈合也更快,散光状态也更早地趋于稳定,同时由于超声乳化针头灌注套的保护,减少了超乳针头量对角膜组织的热损伤,故视力恢复也更快、更好^[10]。Alió 等^[11]的研究中,对比了 1.8 及 2.0mm 两种切口术后的 UCVA 及 SIA 改变,研究得出:两种大小角膜切口对术后的角膜光学质量、SIA 甚至散光轴的改变无影响,并认为 >2.0mm 的手术切口才会引起角膜曲率的变化。Tsuneoka 等^[12]的研究也进一步应证了这种说法。

2. 减少术后角膜内皮损伤:角膜内皮细胞丢失是超声乳化白内障摘出术后最常见的并发症,是影响术后早期视力恢复的主要因素^[13]。角膜内皮细胞在保持角膜透明性中起到至关重要的作用,但在成年后角膜内皮细胞不再进行有丝分裂,损伤后只能依靠临近

角膜内皮细胞的增大、移行来修复^[14]。白内障手术中有许多因素可以导致角膜内皮细胞损伤,包括核碎片的碰撞、前房内的湍流、平均超声能量、有效超声乳化时间、术中自由基释放及手术者器械的使用技巧等。在张瑞芳等的研究中,将 Emery 核分级为Ⅲ级核的白内障眼随机分为两组,对比 2.2 和 3.0mm 手术切口对术后角膜内皮的影响,发现 2.2mm 组较 3.0mm 组在术后各时间点的角膜内皮细胞损失率低,且角膜六边形细胞百分率均高于 3.0mm 组。较传统的白内障超声乳化术,同轴 MICS 对角膜内皮细胞影响更小。周宏健等^[15]将核硬度按 LOCSⅢ 晶状体混浊分类体系分为Ⅱ~Ⅳ级的 58 眼随机分为两组,分别行 1.8mm 同轴微切口白内障超声乳化术和 3.0mm 传统白内障超声乳化术,统计发现两组的平均超声能量及平均超声时间差异有统计学意义,1.8mm 组低于 3.0mm 手术组,1.8mm 组处理各级核硬度的白内障病例时所用的平均超声能量水平均低于对照组,能够更高效地应用超声能量,提高手术效率。同轴 MICS 角膜主切口小、超乳针头与切口匹配好,减少了术中切口处灌注液的外流,降低了前房灌注量、减少湍流、避免浪涌,使前房内流体运动引起的粒子震动减少,同时由于降低了平均超声能量及平均超声时间,最终使角膜内皮细胞损失减小。

3. 同轴微切口白内障超声乳化术的局限性:虽然同轴微切口白内障超声乳化术较传统超声乳化术有诸多优点,但超声乳化术中人工制作透明角膜切口、手法撕囊的不稳定性及超声能量对角膜内皮的损伤等,仍是制约超声乳化技术进步发展的“拦路虎”。研究发现透明角膜切口可增加白内障术后发生眼内炎的发生率,故白内障手术从巩膜隧道切口转变为透明角膜切口(clear corneal incision, CCI),眼内炎的发生率提高了 3 倍^[16]。实验使用前节 OCT 对白内障术后患者的角膜切口情况进行分析,结果显示大多数人工制作的透明角膜切口内存在泡状缝隙,同时切口部后弹力层分离,这些可被检测到的损伤被认为是导致术后眼内炎发生率增加的主要原因^[6]。

目前白内障超声乳化术中的前囊切开,多采用中央连续环形撕囊(central continuous curvilinear capsulorhexis, CCCC),撕囊的大小、形状及居中性对于人工晶状体的植入以及日后的光学效果非常重要^[5]。但手法环形撕囊对撕囊直径的精确度控制有限,即使是非常熟练的手术医生,其大小、形状和居中性都不一定完美,研究认为撕囊直径的大小会影响人

工晶体的居中性,术后患者的前方深度以及后囊混浊的发生率。连续环形撕囊大概有 1% 左右的概率前囊撕裂,前囊撕裂有可能会使导致后续步骤的难度增加,甚至导致玻璃体脱出^[17]。

临床上目前广泛使用的超声乳化仪是利用乳化针头高频率震动来乳化晶状体,震动过程中机械能转化为热能从而损伤角膜内皮^[18]。同时研究发现术后角膜水肿程度与白内障核的硬度关系密切。在同等条件下行白内障超声乳化术时,晶状体核硬度越大,术中乳化吸除晶状体核需要能量越大、时间越长,灌注液对角膜内皮细胞的冲击及眼内手术操作的时间越长,损伤越大,角膜水肿越明显^[19]。因此超声乳化并不适用于全部白内障手术,如 V 级核白内障不适合超声乳化术^[20]。

二、飞秒激光辅助白内障手术的应用

1. 前囊切开:飞秒激光辅助的前囊膜切开不依赖术者的经验和技巧,形成的前囊膜开口在大小、形状、位置 and 安全性上均体现出良好的可预测性和可重复性。而且在电脑控制的可视系统的辅助下,即使是不对称散大的瞳孔,也能安全手术,为撕囊提供精确的参数。Nagy 等^[21]利用 LenSx 飞秒激光在猪眼上进行了前囊撕开试验研究:目标是做 1 个 5mm 的前囊切开,激光组的平均直径达到了 $5.02 \pm 0.04\text{mm}$,而手法组的平均直径为 $5.88 \pm 0.73\text{mm}$ 。Friedman 等^[22]也对比了两种撕囊方式在实际撕囊直径与目标直径的差异,结果显示,激光组为 $29 \pm 26\text{mm}$,而手法组为 258mm ;在圆心的偏差上,两组分别为 6% 和 20%。他们同时发现飞秒激光截囊后,囊膜边缘的抗拉伸力与激光能量的大小呈反比。这些实验室的结果均提示飞秒激光能完成精确、一致、更高强度的环形撕囊。Nagy 等^[21]还发现飞秒激光截囊具有很好的可重复性和居中性,与手法撕囊相比,它不受眼轴、瞳孔直径、角膜曲率等的影响,偏差仅达 11%。连续环形居中的截囊可以减少囊袋的不对称收缩,使人工晶状体在眼内的有效位置(effective lens position, ELP)更加准确,从而降低术后屈光偏差的发生,这一点对于目前应用的高端人工晶状体尤为重要。

2. 辅助碎核:飞秒激光对晶状体的作用是通过等离子气化作用,不仅可以达到不同的深度,做出不同的形状,还可以改变晶体的硬度,利于其乳化吸除,同时使手术医师跳过刻槽和劈核这两个经常出现并发症的步骤^[23]。Palanker 等研究发现,飞秒激光可以辅助软化晶状体核,同时他们也发现,相比较传统超声

乳化术,使用飞秒激光碎核后可减少 39% 能量散射。Nagy 等^[21]的动物眼实验也表明应用飞秒激光碎核后,能减少 43% 的超声波能量及 51% 的超声乳化时间,并且无明显并发症。Frey 等发现,随着核硬度的增加,飞秒激光可以更大程度地减少有效超声能量的释放,从而减轻对眼内组织的损伤。Taka'cs 等对比了飞秒激光辅助碎核及传统超声乳化术后患者的角膜厚度及角膜内皮细胞计数,结果发现,飞秒激光辅助碎核术后的患者有较轻的角膜水肿,而这被认为这是其术后较轻角膜内皮损伤的主要原因。以上研究都显示飞秒激光辅助碎核可以提高手术安全性及减少术后并发症的发生。

3. 透明角膜切口及角膜松解切口制作:飞秒激光可制作有多维密闭性的三维立体角膜切口,这种切口更不易导致角膜变形和切口渗漏。Masket 等在尸体眼的实验中发现,以飞秒激光制作角膜切口,由于避免了机械性的牵拉,损伤更小、恢复更快,同时可以明显减少术后眼内炎及后弹力层脱离、水肿等并发症的发生率。飞秒激光在制作透明角膜切口时,可通过构建角膜缘松解切口(limbal relaxation incision, LRI),使角膜最陡径线变平,纠正最高达 3.5D 的角膜散光,达到消除屈光不正的目的,术后视觉质量更好。

三、飞秒激光辅助白内障手术所面临的问题

飞秒激光是激光,而激光也是光,晶状体前面需保证透明可视状态,以允许激光光线通过。除此之外,在激光能量传输前,患者的术眼必须固定以适合激光系统。因此,凡是妨碍激光通过及无法进行固视的,如致圆锥角膜,密角膜白斑,角膜营养不良、创伤,接触镜引发的角膜瘢痕,眼球震颤,术中不能固视合作,瞳孔散大 $< 7\text{mm}$,瞳孔后粘连,结膜和其他眼组织粘连,致密硬核白内障等患者则应视为绝对或相对禁忌。而在临床使用过程中,选择飞秒激光进行白内障手术治疗,势必给患者带来高昂的治疗费用,这很大程度上阻碍了飞秒激光在白内障手术中的大规模普及。目前飞秒激光与超声乳化仪尚未形成一体化机,飞秒激光仪多设置在手术室外,因此手术的完成需分两处进行,这使得手术的平均时长延长,但这种情况因对手术患者的更好管理及手术资源更有效的利用而得以克服。

四、展望

飞秒激光白内障手术是一新兴手术,其在整体上提升了手术的准确性、可测性和安全性,最大限度减

少了眼内操作,并减少了对眼组织的损伤,随着相关技术的日益成熟和治疗参数的不断优化,其发展之速度应受到重视^[5]。同时随着白内障屈光手术概念的深入人心,飞秒激光将有可能被更多患者所接受。结合国情在坚持普及一个安全有效,性价比高的手术方式的前提下,应当逐步开展飞秒激光辅助的白内障屈光手术。

参考文献

- 1 Kahraman G, Amon M, Franz C, *et al.* Intraindividual comparison of surgical trauma after bimanual microincision and conventional small incision coaxial phacoemulsification [J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33: 618 – 622
- 2 Osher RH, Injev VP. Microcoaxial phacoemulsification. Part 1: Laboratory studies [J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33: 401 – 407
- 3 Can I, Takmaz T, Yildiz Y, *et al.* Coaxial, microcoaxial, and biaxial microincision cataract surgery: prospective comparative study [J]. J Cataract Refract Surg, 2010, 36: 740 – 746
- 4 Berdahl JP, DeStafeno JJ, Kim T. Corneal wound architecture and integrity after phacoemulsification evaluation of coaxial, microincision coaxial, and microincision bimanual techniques [J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33: 510 – 515
- 5 Sugar A. Ultrashort (femtosecond) laser refractive surgery [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2002, 13(4): 246 – 249
- 6 Ming C. A review of femtosecond laser assisted cataract surgery for Hawaii [J]. Hawaii Journal of Medicine & Public Health, 2013, 72(5): 152 – 155
- 7 林英杰, 梁先军, 何锦贤, 等. 同轴微切口白内障超声乳化术后角膜散光的临床观察 [J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(7): 1464 – 1466
- 8 Hayashi K, Yoshida M, Hayashi H. Postoperative corneal shape changes: microincision versus small incision coaxial cataract surgery [J]. J Cataract Refract Surg, 2009, 35: 233 – 239
- 9 Wang J, Zhang EK, Fan WY. The effect of micro incision and small incision coaxial phacoemulsification on corneal astigmatism [J]. Clin Exp Ophthalmol, 2009, 37: 664 – 669
- 10 Berdahl JP, DeStafeno JJ, Kim T. Corneal wound architecture and integrity after phacoemulsification: evaluation of coaxial, microincision

- coaxial, and microincision bimanual techniques [J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33(3): 510 – 515
- 11 Alió JL, Elkady B, Ortiz D. Corneal optical quality following sub 1.8 mm micro incision cataract surgery vs. 2.2 mm mini incision coaxial phacoemulsification [J]. Middle East Afr J Ophthalmol, 2010, 17(1): 94 – 99
- 12 Tsuneoka H, Shiba T, Takahashi Y. Feasibility of ultrasound cataract surgery with a 1.4 mm incision [J]. J Cataract Refract Surg, 2001, 27(6): 934 – 940
- 13 徐国兴. 临床眼科学 [M]. 福州: 福建科技出版社, 2005: 226 – 238
- 14 Diac Valle D, Benitez del Castillo Sanchez JM, Castillo A. Endothelial damage with cataract surgery techniques [J]. J Cataract Refract Surg, 1998, 24: 951 – 955
- 15 周宏健, 吴善君, 文丰, 等. 1.8 mm 同轴微切口白内障超声乳化联合 Akreos + MI60 人工晶状体植入术的临床应用 [J]. 中华实用眼科杂志, 2013, 31(1): 14 – 18
- 16 Cooper BA, Holesky NM, Bohigian G, *et al.* case control study of endophthalmitis after cataract surgery comparing scleral tunnel and clear corneal wounds [J]. Am J Ophthalmol, 2004, 137(3): 598 – 599
- 17 周伟, 李新. 白内障手术中激光的应用 [J]. 医学综述, 2011, 17(4): 585 – 587
- 18 荣德彦. 冷晶状体乳化技术治疗白内障 [J]. 医学综述, 2007, 13(6): 470 – 471
- 19 徐国兴. 雷射眼科学 [M]. 台北: 台湾宏欣文化事业有限公司, 2011: 141 – 145
- 20 刘家琦, 李凤鸣. 实用眼科学 [M]. 3 版, 北京: 人民卫生出版社, 2010: 326 – 327
- 21 Nagy Z, Takacs A, Fikorn T, *et al.* Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery [J]. J Refract Surg, 2009, 25: 1053 – 1060
- 22 Friedman NJ, Palanker DV, Schuele G, *et al.* Femtosecond laser capsulotomy [J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37: 1189 – 1198
- 23 苑晓勇, 宋慧, 汤欣. 飞秒激光在白内障手术中的应用 [J]. 中国实用眼科杂志, 2013, 31(1): 2 – 5

(收稿日期: 2014 – 04 – 13)

(修回日期: 2014 – 05 – 06)

胃肠功能与肥胖症

杨卫红 黄 薇

摘 要 肥胖症是一个以脂肪过多储存为主要表现的慢性疾病, 其发生主要与能量摄入过多或能量消耗过少有关, 而消化系统在进食、消化和营养物质吸收等方面起着十分重要的作用。近年来, 越来越多的研究关注胃肠功能与肥胖症的关系, 故本文

作者单位: 100080 北京市海淀区医院、北京大学第三医院海淀院区

通讯作者: 杨卫红, 电子信箱: yangweihong2004@163.com