

飞秒激光辅助超乳白内障吸除联合 MFIOL 植入术疗效和安全性的 Meta 分析

葛慧敏, 晏维玲, 徐向忠, 蒋沁

引用: 葛慧敏, 晏维玲, 徐向忠, 等. 飞秒激光辅助超乳白内障吸除联合 MFIOL 植入术疗效和安全性的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2021;21(9):1580-1588

基金项目: 国家自然科学基金一面上项目 (No.82070983)

作者单位: (210000) 中国江苏省南京市, 南京医科大学附属眼科医院

作者简介: 葛慧敏, 毕业于南京医科大学, 博士研究生, 主治医师, 研究方向: 白内障、眼底病。

通讯作者: 蒋沁, 毕业于南京医科大学, 博士研究生, 主任医师, 院长, 研究方向: 白内障、眼底病. jqin710@vip.sina.com

收稿日期: 2021-01-17 修回日期: 2021-08-06

摘要

目的: 采用 Meta 分析的方法系统评价飞秒激光辅助超声乳化白内障吸除 (FLACS) 联合多焦点人工晶状体 (MFIOL) 植入术疗效和安全性。

方法: 利用计算机检索 PubMed、EMbase、Cochrane 及 OVID 等数据库检索中英文文献, 根据纳入和排除标准进行筛选, 将 FLACS 联合 MFIOL 植入者列为观察组 (FLACS-MFIOL), 传统超声乳化白内障吸除 (CP) 联合 MFIOL 植入者列为对照组 (CP-MFIOL)。采用 Cochrane 系统评价的方法, 由两名评价员独立地收集数据和质量评估; Review Manager 5.4 软件对术后视力、等效球镜度 (SE)、人工晶状体拟调节力、术中累积乳化能量 (CDE) 和角膜内皮密度 (ECD) 等五项指标进行 Meta 分析。STATA 14 软件进行敏感性和发表偏倚分析。

结果: 本研究根据纳入和排除标准筛选出 10 篇文献 (其中 1 篇包含两组对比数据), 其中 6 篇为随机对照研究 (RCT) 研究, 4 篇为回顾性队列研究, 共计 1045 眼。Meta 分析结果显示 FLACS-MFIOL 和 CP-MFIOL 组间术后 1d, 1wk, 1, 3mo, 1a 随访时间内 UDVA 无差异 [(均数差 s): -0.02, 95% 可信区间 (CI) -0.05, 0.01, $P=0.13$; s : -0.01, 95% CI -0.03, 0.01, $P=0.24$; s : -0.03, 95% CI -0.06, 0.00, $P=0.05$; s : -0.03, 95% CI -0.14, 0.08, $P=0.59$; s : -0.03, 95% CI -0.06, 0.00, $P=0.10$]。UNVA 在随访 1d, 1wk, 3mo, 1a 时间内二组间无差异 (s : 0.04, 95% CI -0.04, 0.12, $P=0.30$; s : 0.04, 95% CI -0.06, 0.13, $P=0.47$; s : 0.00, 95% CI -0.04, 0.04, $P=0.97$; s : 0.03, 95% CI -0.06, 0.12, $P=0.54$), 但术后 1mo 二组间 UNVA 有差异 (s : 0.03, 95% CI 0.00, 0.06, $P=0.04$)。FLACS-MFIOL 和 CP-MFIOL 组间术后 SE 间无差异 (s : 0.06, 95% CI -0.02, 0.15, $P=0.14$), 但 FLACS-MFIOL 组人工晶状体视远和视近拟调节力要明显优于 CP-MFIOL 组 (s : 0.57, 95% CI 0.42, 0.72, $P<0.001$; s : 1.32, 95% CI 0.99, 1.64, $P<0.001$)。FLACS-MFIOL 组无论在 II 和 III 级晶状体核的患者, 术中 CDE 较

CP-MFIOL 组均明显减少 (s : -1.94, 95% CI -2.59, -1.30, $P<0.01$; s : -3.81, 95% CI -5.66, -1.96, $P<0.01$), 而 FLACS-MFIOL 组术后 ECD 损伤也明显小于对照组 (s : 111.75, 95% CI 86.27, 137.23, $P<0.01$)。采用逐一剔除法进行敏感性分析和发表偏倚发现本 Meta 分析结果稳定性较好, 无明显发表偏倚。

结论: 飞秒激光辅助白内障术中联合多焦点人工晶状体植入术式, 能使患者获得优质视觉质量和拟调节力, 同时大幅减少术中超声乳化能量对于正常眼内结构损伤, 保护角膜内皮。

关键词: 飞秒激光; 超声乳化白内障吸除术; 多焦点人工晶状体; Meta 分析

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2021.9.18

Meta-analysis of the efficacy and safety of femtosecond laser - assisted phacoemulsification combined with MFIOL implantation

Hui-Min Ge, Wei-Ling Yan, Xiang-Zhong Xu, Qin Jiang

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No.82070983)

The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Qin Jiang. The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China. jqin710@vip.sina.com

Received: 2021-01-17 Accepted: 2021-08-06

Abstract

• AIM: To systematically assess the efficacy and safety of femtosecond laser - assisted cataract surgery (FLACS) implanted with multifocal intraocular lens (MFIOL) with conventional cataract surgery.

• METHODS: Electronic databases of PubMed, EMbase, Cochrane and OVID were searched for studies comparing FLACS - MFIOL and CP - MFIOL. Two independent reviewers performed the data extraction and analyzed. Visual acuity, spherical equivalent (SE), pseudophakic accommodation, cumulative dissipated energy (CDE) and endothelial cell density (ECD) were measured by Review Manager 5.4. Sensitivity and reporting bias were determined through the STATA 14 software.

• RESULTS: From 106 screened articles, 1045 eyes from 6 randomized controlled trials (RCTs) and 5 retrospective

cohort studies were included (one of which contained two groups of comparative data). There was no evidence for any important differences in uncorrected distance visual acuity (UDVA) between FLACS-MFIOL and CP-MFIOL group after 1d, 1wk, 1, 3mo and 1a [s: -0.02, 95% Confidence Interval (CI) (-0.05, 0.01), $P=0.13$; s: -0.01, 95% CI (-0.03, 0.01), $P=0.24$; s: -0.03, 95% CI (-0.06, 0.00), $P=0.05$; s: -0.03, 95% CI (-0.14, 0.08), $P=0.59$; s: -0.03, 95% CI (-0.06, 0.00), $P=0.10$]. We found little evidence of any important difference in uncorrected near visual acuity (UNVA) between the two groups after 1d, 1wk, 3mo and 1a [s: 0.04, 95% CI (-0.04, 0.12), $P=0.30$; s: 0.04, 95% CI (-0.06, 0.13), $P=0.47$; s: 0.00, 95% CI (-0.04, 0.04), $P=0.97$; s: 0.03, 95% CI (-0.06, 0.12), $P=0.54$]. There was a small advantage in favor of FLACS-MFIOL over CP-MFIOL for UNVA after 1mo [s: 0.03, 95% CI (0.00, 0.06), $P=0.04$; s: 0.06, 95% CI (-0.02, 0.15), $P=0.14$]. In eyes treated with FLACS-MFIOL, SE showed no difference compared to CP-MFIOL [s: 0.06, 95% CI (-0.02, 0.15), $P=0.14$], however, better than CP-MFIOL in distance and near pseudophakic accommodation [s: 0.57, 95% CI (0.42, 0.72), $P<0.001$; s: 1.32, 95% CI (0.99, 1.64), $P<0.001$]. Smaller CDE [s: -1.94, 95% CI (-2.59, -1.30), $P<0.01$; s: -3.81, 95% CI (-5.66, -1.96), $P<0.01$] of II and III nucleus patients and increased ECD [s: 111.75, 95% CI (86.27, 137.23), $P<0.01$] in FLACS-MFIOL group were analyzed. The sensitivity analysis indicated that the results were robust and no obvious reporting bias.

• **CONCLUSION:** Compared to CP-MFIOL, FLACS-MFIOL makes a better visual quality and pseudophakic accommodation, as well as reducing endothelial cell loss and phacoemulsification energy.

• **KEYWORDS:** femtosecond laser; phacoemulsification; multifocal intraocular lens; Meta-analysis

Citation: Ge HM, Yan WL, Xu XZ, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of femtosecond laser-assisted phacoemulsification combined with MFIOL implantation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(9):1580-1588

0 引言

白内障(cataract)是全世界范围内首要致盲性眼部疾病。据统计,80岁以上老年人群中白内障患病率为92.6%,55~64岁人群中白内障患病率为3.9%^[1]。年龄、吸烟、紫外线照射、糖尿病、外伤和青光眼等眼部疾病均是导致白内障发病的危险因素^[2]。超声乳化白内障吸除(conventional phacoemulsification, CP)联合人工晶状体植入手术是目前临床上治疗白内障的主要有效方法,具有术中操作简便、术后并发症少和安全性高等特点^[3]。随着现代社会的发展,白内障患者对术后视觉质量的要求越来越高,白内障手术已进入屈光治疗时代。飞秒激光辅助白内障超声乳化吸除术(femtosecond laser-assisted cataract surgery, FLACS)于2009年首次运用于临床,较传统白内障超声乳化技术能更精准地切开晶状体前囊膜、预劈核和制作个性化的角膜切口^[3],从而获得更高质量的术后视觉^[4]。屈光性白内障手术不仅包括术中精准的手术操作,个性化屈光性人工晶状体的选择也是影响患者术后视功

能恢复的重要因素。多焦点人工晶状体(multifocal intraocular lens, MFIOL)在临床上的成功应用,为患者提供了更好的术后全程视力,以适应不同距离的用眼需求,目前主要包括折射型多焦点人工晶状体(refractive multifocal intraocular lens, RMIOL)、衍射型多焦点人工晶状体(diffractive multifocal intraocular lens, DMIOL)、折射-衍射型多焦点人工晶状体(hybrid multifocal intraocular lens, HMIOL)^[5]。FLACS联合MFIOL植入术已逐渐成为高端屈光性白内障手术的常规治疗方式。本研究采用Meta分析方法系统性评估飞秒激光辅助白内障超声乳化吸除联合多焦点人工晶状体植入(FLACS-MFIOL)与传统白内障超声乳化吸除联合多焦点人工晶状体植入(CP-MFIOL)的文献,比较两种手术方式术后视力恢复、等效球镜度(spherical equivalent, SE)、人工晶状体拟调节力(pseudophakic accommodation)、术中累积乳化能量(cumulative dissipated energy, CDE)和角膜内皮细胞密度(endothelial cell density, ECD)等五项指标,以期为屈光性白内障手术临床诊疗提供循证医学证据。

1 资料和方法

1.1 资料

1.1.1 检索策略 计算机分别使用PubMed、EMbase、Cochrane及OVID等数据库检索英文文献,中国知网(CNKI)、维普(VIP)、中国生物医学(SinoMed)和万方数据库检索中文文献。收集国内外期刊发表关于FLACS-MFIOL与CP-MFIOL的对照研究。英文检索词为“Femtosecond laser”“Cataract Extraction”和“Multifocal Intraocular lens”,中文检索词为“飞秒激光”“白内障手术”和“多焦点人工晶状体”。检索时间限定在2010-01/2020-11。

1.1.2 纳入标准 (1)随机对照或非随机对照研究;(2)可获得完整全文;(3)研究对象需为成年白内障患者,年龄大于18岁,性别不限;(4)研究同时具有对照组(CP-MFIOL)和观察组(FLACS-MFIOL);(5)研究中至少包含以下主要研究指标之一:术前裸眼视力、术后未矫正远视力(uncorrected distance visual acuity, UDVA)、未矫正近视力(uncorrected near visual acuity, UNVA)、矫正远视力(corrected distance visual acuity, CDVA)、SE、拟调节力、CDE和ECD。

1.1.3 排除标准 (1)综述、会议相关文献;(2)非对比性研究;(3)研究对象既往行其他眼部手术、眼外伤或合并其他眼部疾病;(4)青少年白内障治疗研究或动物实验研究;(5)研究中无对照组;(6)研究中缺少上述主要结局指标。

1.2 方法

1.2.1 文献质量评价 本研究由2名研究者进行独立文献搜索和质量评价,互相讨论解决研究中的歧义问题,或交由第三方评判。随机对照试验质量评价使用“Cochrane偏倚风险评估工具”。非随机对照试验采用非随机对照试验方法学评价指标(methodological index for non-randomized studies, MINORS)进行评价,评价指标共12条,每一条分为0~2分,0分表示未报道;1分表示报道了但信息不充分;2分表示报道了并提供了充分的信息。MINORS评分 ≥ 13 分即可纳入研究。

1.2.2 数据提取和分析 两名独立作者将纳入文献中所有

表1 纳入研究的基本特征

纳入研究	国家	研究年份	研究类型	干预方式		年龄(岁)		眼数		结局指标
				观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	
Michael Lawless 2012	Australia	2010/2011	RCT	FLACS-MFIOL	CP-MFIOL	-	-	61	29	1、2、6
Peter Ziak 2019	Slovakia	2015/2016	回顾性队列	FLACS-MFIOL	CP-MFIOL		57	37	36	1、2、3、6
Robert Edward Ty Ang1 2018	Philippines	2011/2015	回顾性队列	FLACS-MFIOL	CP-MFIOL	67.48±10.33	65.21±10.87	81	107	1、2、4、5、6
Robert Edward Ty Ang2 2018	Philippines	2011/2015	回顾性队列	FLACS-MFIOL	CP-MFIOL	67.48±10.33	65.21±10.87	53	70	4、5、6
Jin Ah Lee 2018	South Korea	2015/2017	回顾性队列	FLACS-MFIOL	CP-MFIOL	58.52±13.56	55.62±17.33	9	26	1、2、6
李奇志 2020	中国	2018/2019	RCT	FLACS-MFIOL	CP-MFIOL	61.70±3.4	62.1±2.7	35	35	1、2、4
高青松 2018	中国	2016/2017	回顾性队列	FLACS-MFIOL	CP-MFIOL	66.32±6.12	65.12±7.45	59	47	1、2、4、5、7、8
吴海娟 2019	中国	2017/2018	RCT	FLACS-MFIOL	CP-MFIOL	65.20±7.5	66.41±6.2	43	43	1、2、4、5、7、8
方毅 2019	中国	2017/2017	RCT	FLACS-MFIOL	CP-MFIOL	62.10±2.4	63.20±2.5	60	60	4、5、7、8
杨波 2019	中国	2015/2018	RCT	FLACS-MFIOL	CP-MFIOL	60.51±3.41	61.43±3.46	47	47	1、2、4、5
王晓莉 2015	中国	2014/2015	RCT	FLACS-MFIOL	CP-MFIOL	58.89±0.36	59.07±0.32	30	30	1、2

注:FLACS-MFIOL:飞秒激光辅助超声乳化白内障吸除联合多焦点人工晶状体植入术;CP-MFIOL:传统超声乳化白内障吸除联合多焦点人工晶状体植入术;RCT:随机对照试验。1:裸眼视力;2:矫正视力;3:对比敏感度;4:CDE;5:角膜内皮细胞密度;6:等效球镜度;7:视远拟调节力;8:视近拟调节力。

数据提出,包括:文章题目、第一作者姓名、发表时间、研究对象人数、年龄和病变、分组情况、干预措施、相关结局指标和随访时间,必要时需联系纳入文献研究者本人以获取原始数据,相互交叉比较提取数据后,若存在分歧,则由第三方协调解决。

统计学分析:采用 Review Manager 5.4 软件进行纳入研究质量评价、异质性分析和数据分析,所有连续性数据均使用 $\bar{x} \pm s$ 方式表示。 I^2 用于定量评估研究间异质性评估,当 $I^2 < 50\%$,各个研究间使用固定效应模型进行分析。当 $I^2 > 50\%$,各个研究间存在较大异质性,需使用随机效应模型进行分析。STATA 14 软件进行敏感性和发表偏倚分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入研究特征 本研究共检索英文文献 97 篇,中文文献 9 篇,共计 106 篇。根据上述文献纳入标准和排除标准,共有 10 篇文献符合(其中 1 篇包含两组对比数据),均为 FLACS-MFIOL 与 CP-MFIOL 相对比。其中 6 篇为随机对照研究(randomized controlled trials, RCT),4 篇为回顾性队列研究。研究对象共计 1045 眼。其中 FLACS-MFIOL 组共 515 眼,CP-MFIOL 组共 530 眼。所有研究对象年龄 55.62~67.48 岁,每组样本量为 9~107 例,随访时间为术后 1d~1a,见图 1,表 1。

2.2 质量评价 纳入的 RCT 研究采用 Cochrane 偏倚风险评估工具进行文献质量评价,均具有较高的质量,见图 2、3。纳入的回顾性队列研究采用 MINORS 评分量表进行文献质量评价,均具有较高质量,见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 术后裸眼视力对比 共有 9 篇纳入的研究^[6-14] 随访了 FLACS-MFIOL 和 CP-MFIOL 组术后 1d,1wk,1,3mo,1a UDVA 变化,分析发现两组间差异无统计学意义[均数差(mean difference, s): -0.02, 95% 可信区间(confidence interval, CI) -0.05, 0.01, $P = 0.13$; s : -0.01, 95% CI -0.03, 0.01, $P = 0.24$; s : -0.03, 95% CI -0.06, 0.00, $P = 0.05$; s : -0.03, 95% CI -0.14, 0.08, $P = 0.59$; s : -0.03, 95% CI -0.06,

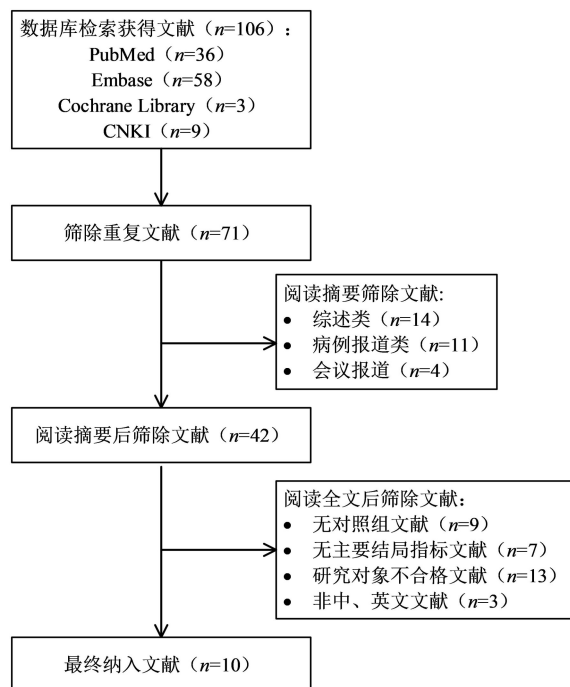


图1 文献筛选流程图。

0.00, $P = 0.10$], 术后 3mo 随访对比中,各个研究间异质性明显($I^2 = 97\%$, $P < 0.01$),故采用随机效应模型评估。共有 5 篇纳入研究^[6-9,14] 随访了 FLACS-MFIOL 和 CP-MFIOL 组术后 1d,1wk,3mo,1a UNVA 变化,也未发现明显差异(s : 0.04, 95% CI -0.04, 0.12, $P = 0.30$; s : 0.04, 95% CI -0.06, 0.13, $P = 0.47$; s : 0.00, 95% CI -0.04, 0.04, $P = 0.97$; s : 0.03, 95% CI -0.06, 0.12, $P = 0.54$)。术后 1d,1wk,1a 随访对比中,各个研究间异质性明显($I^2 = 53\%$, $P = 0.12$; $I^2 = 74\%$, $P = 0.05$; $I^2 = 82\%$, $P = 0.02$),故采用随机效应模型。术后 1mo 两组间 UNVA 差异具有统计学意义(s : 0.03, 95% CI 0.00, 0.06, $P = 0.04$),见图 4、5。研究发现术后 3mo UDVA 异质性较大,因此依次排除单个研究进行敏感性分析以评价结果稳定性,结果显示,任意剔除一

表 2 纳入非随机对照试验 MINORS 评分表

研究	研究类型	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	总分
Peter Ziak 2019	回顾性队列	2	2	0	2	0	1	0	0	2	1	2	2	14
Robert Edward Ty Ang 2018	回顾性队列	2	1	0	2	0	2	0	0	2	1	2	2	14
Jin Ah Lee 2018	回顾性队列	2	2	0	1	0	1	0	0	2	1	2	2	13
高青松 2018	回顾性队列	2	2	0	1	0	1	0	0	2	1	2	2	13

表 3 FLACS-MFIOL 和 CP-MFIOL 组术后 3mo UDVA 比较的敏感性分析 (逐一剔除研究)

排除研究	效应模型	异质性检验		Meta 分析结果	
		I^2 (%)	P	s (95% CI)	P
Michael Lawless 2012	随机效应	98	<0.00001	-0.03 (-0.05, -0.01)	0.0006
Robert Edward Ty Ang1 2018	随机效应	98	<0.00001	-0.03 (-0.05, -0.01)	0.001
Robert Edward Ty Ang2 2018	随机效应	98	<0.00001	-0.03 (-0.05, -0.01)	0.005
高青松 2018	随机效应	92	<0.00001	-0.10 (-0.12, -0.08)	<0.00001
吴海娟 2019	随机效应	97	<0.00001	-0.04 (-0.06, -0.02)	<0.00001
方毅 2019	随机效应	95	<0.00001	0.04 (0.01, 0.06)	0.001
李奇志 2020	随机效应	98	<0.00001	-0.03 (-0.05, -0.01)	0.004
杨波 2019	随机效应	97	<0.00001	-0.02 (-0.04, -0.01)	0.01

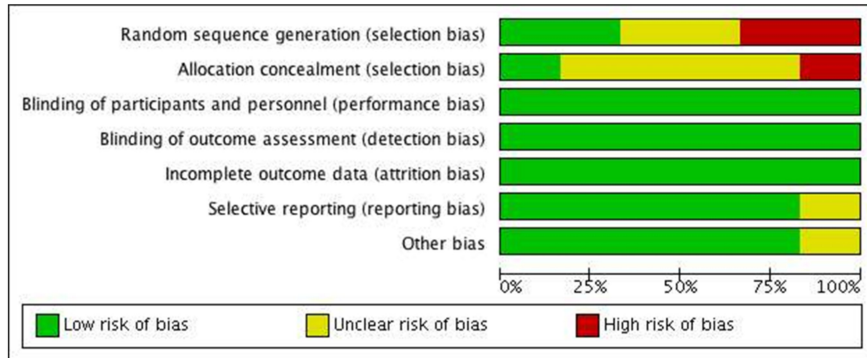


图 2 纳入研究的风险偏倚图。

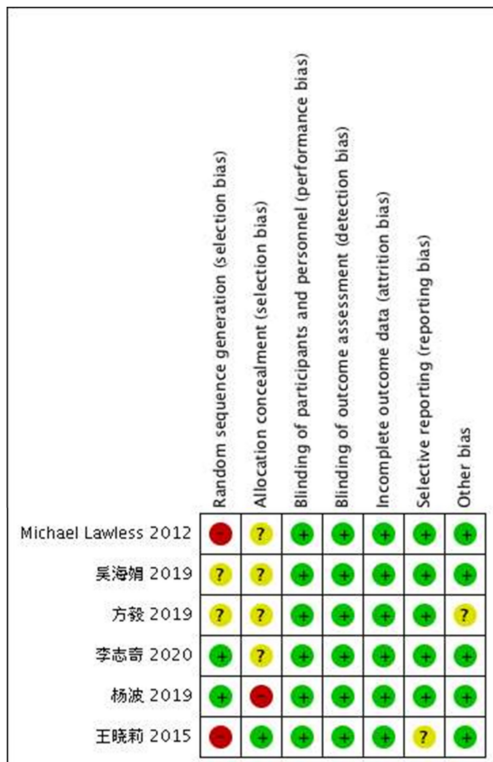


图 3 纳入研究的风险偏倚总图。

项研究后合并效应值 I^2 均相接近,提示研究结果稳定,见表 3。

2.3.2 术后等效球镜度分析 纳入分析的 4 篇研究^[6-9]中报道了术后等效球镜度对比分析结果,提示 FLACS-MFIOL 和 CP-MFIOL 组之间无明显统计学意义 ($s: 0.06, 95\% CI -0.02, 0.15, P=0.14$),见图 6。对所纳入研究进行敏感性分析,合并效应量 I^2 小于 50%, P 值大于 0.1,提示研究结果稳定可靠,见表 4。

2.3.3 人工晶状体拟调节力 符合纳入标准的 3 篇研究^[10-11,15]均对术后人工晶状体拟调节力进行对比分析,发现 FLACS-MFIOL 与 CP-MFIOL 组间在视远和视近调节力均具有显著差异 ($s: 0.57, 95\% CI 0.42, 0.72, P<0.001; s: 1.32, 95\% CI 0.99, 1.64, P<0.001$),见图 7。分析两组术后视远和视近调节力异质性较小,进行敏感性分析,即逐一剔除文献法发现合并效应结果 I^2 均小于 50%, P 值均大于 0.1,说明本项结果是可靠且稳定,见表 5。

2.3.4 CDE 纳入分析的 3 篇研究^[6,10-11]中均针对 II 和 III 级核术中 CDE 进行分析,发现 FLACS-MFIOL 在 II 级和 III 级核术中 CDE 均明显低于 CP-MFIOL 组,组间差异性显著 ($s: -1.94, 95\% CI -2.59, -1.30, P<0.01; s: -3.81, 95\% CI -5.66, -1.96, P<0.01$)。其中因 III 级核术中 CDE 对比分析中发现纳入文献异质性较大 ($I^2 = 61\%, P = 0.05$),故采

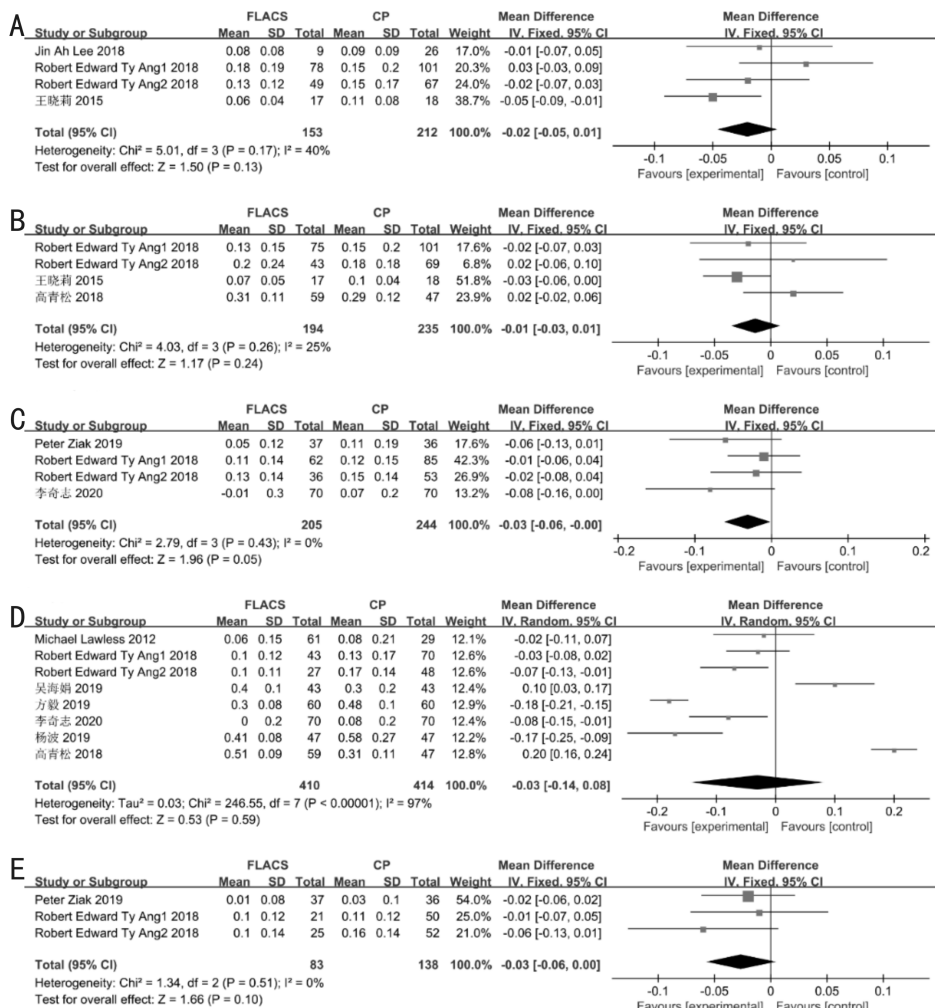


图4 FLACS-MFIOL和CP-MFIOL组术后不同时间UDVA(LogMAR)比较的Meta分析 A:术后1d;B:术后1wk;C:术后1mo;D:术后3mo;E:术后1a。

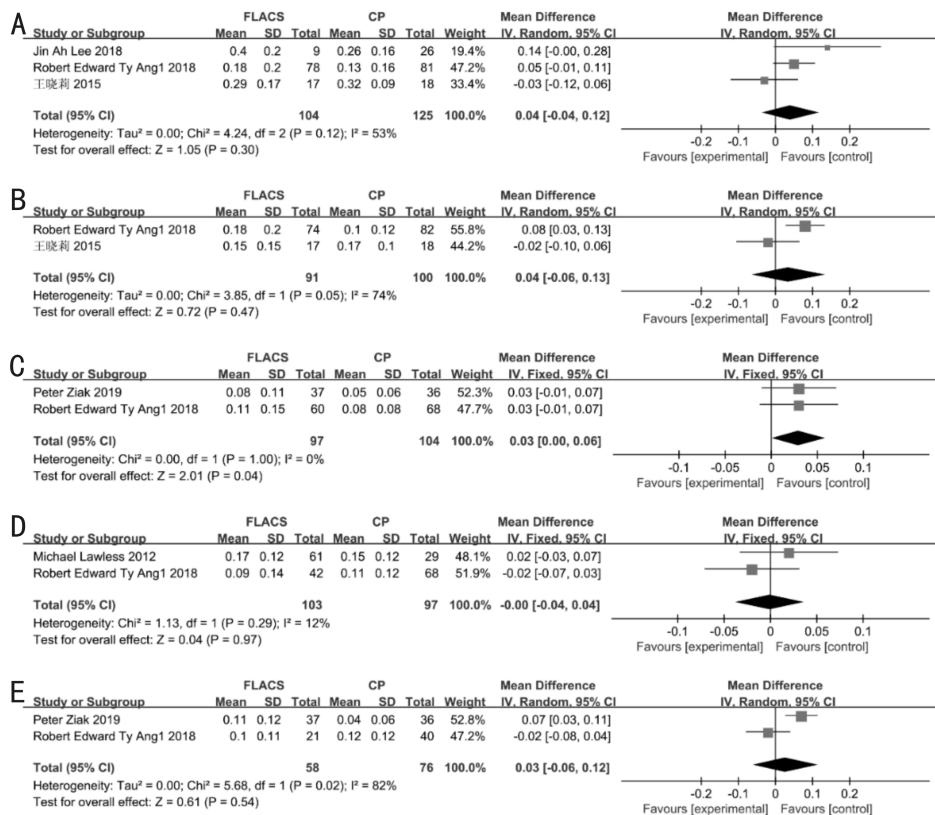


图5 FLACS-MFIOL和CP-MFIOL组术后不同时间UNVA(LogMAR)比较的Meta分析 A:术后1d;B:术后1wk;C:术后1mo;D:术后3mo;E:术后1a。

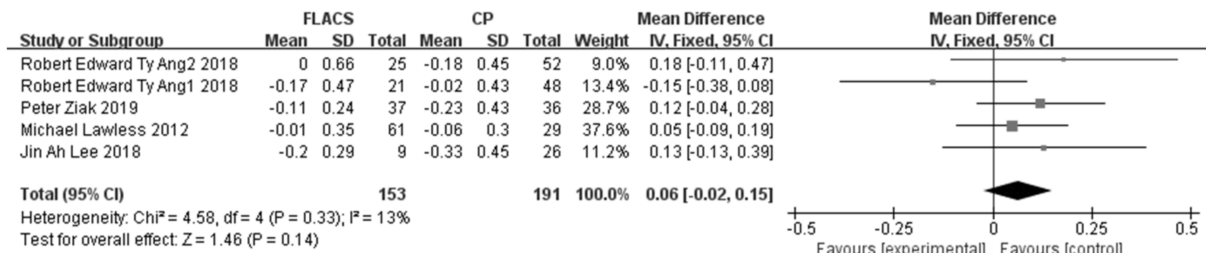


图 6 FLACS-MFIOL 和 CP-MFIOL 组术后 SE 比较的 Meta 分析。

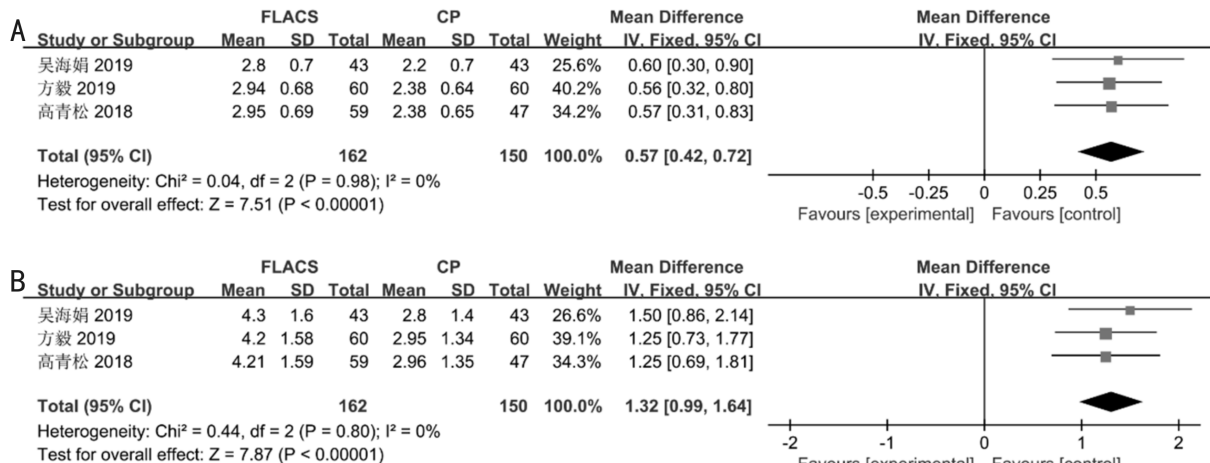


图 7 FLACS-MFIOL 和 CP-MFIOL 组术后视远和视近拟调节力比较的 Meta 分析 A: 术后视远拟调节力; B: 术后视近拟调节力。

表 4 FLACS-MFIOL 和 CP-MFIOL 组术后 SE 比较的敏感性分析 (逐一剔除研究)

排除研究	效应模型	异质性检验		Meta 分析结果	
		I ² (%)	P	s (95% CI)	P
Michael Lawless 2012	固定效应	34	0.21	0.07 (-0.04, 0.18)	0.19
Peter Ziak 2019	固定效应	24	0.27	0.04 (-0.06, 0.14)	0.42
Robert Edward Ty Ang1 2018	固定效应	23	0.27	0.05 (-0.04, 0.14)	0.25
Robert Edward Ty Ang2 2018	固定效应	23	0.27	0.05 (-0.04, 0.14)	0.25
Jin Ah Lee 2018	固定效应	30	0.23	0.06 (-0.04, 0.15)	0.23

表 5 FLACS-MFIOL 和 CP-MFIOL 组术后视远和视近拟调节力比较的敏感性分析 (逐一剔除研究)

拟调节力	排除研究	效应模型	异质性检验		Meta 分析结果	
			I ² (%)	P	s (95% CI)	P
视远	高青松 2018	固定效应	0	0.84	0.58 (0.39, 0.76)	<0.00001
	吴海娟 2019	固定效应	0	0.96	0.56 (0.39, 0.74)	<0.00001
	方毅 2019	固定效应	0	0.88	0.58 (0.39, 0.78)	<0.00001
视近	高青松 2018	固定效应	0	0.55	1.35 (0.95, 1.76)	<0.00001
	吴海娟 2019	固定效应	0	1.00	1.25 (0.87, 1.63)	<0.00001
	方毅 2019	固定效应	0	0.56	1.36 (0.94, 1.78)	<0.00001

用了随机效应模型分析,并通过逐一剔除文献后,对其进行敏感性分析发现合并结果均 P>0.01,但异质性仍存在,考虑 Robert Edward Ty Ang1 2018^[6] 研究可能是导致发生异质性的原因,见表 6。

2.3.5 ECD 本研究对 FLACS-MFIOL 和 CP-MFIOL 组术后 ECD 进行对比分析,共有 5 篇研究^[6,10-11,13,15] 报道相关数据发现 FLACS-MFIOL 组 ECD 要显著高于 CP-MFIOL 组,具有统计学意义 (s: 111.75, 95% CI 86.27, 137.23, P<0.01),研究间无明显异质性 (I² = 0%, P = 0.56),见图 9。采用逐一剔除单个研究的方法进行敏感性分析,结果无实质性改变,表明本研究 Meta 分析结果稳健性良好,见表 7。

2.3.6 发表偏倚分析 分别对本研究术后裸眼视力、SE、拟调节力、CDE 和 ECD 进行发表偏倚分析, Begger 检验结果显示,所有指标 P 值均>0.05,提示所纳入文献存在发表偏倚可能性较小,见表 8。

3 讨论

2009 年 Nagy 等^[3] 首次将飞秒激光技术运用到白内障术中切开前囊膜和激光劈核过程中,较传统超声乳化白内障吸除术,术中操作更加精准,降低术后并发症的发生。2010 年美国食品和药品管理局正式批准了 LenSx 飞秒激光运用于白内障手术治疗过程中。Crozaforon 等^[16] 研究者通过回顾性观察分析 496 例飞秒激光辅助超声乳化白内障

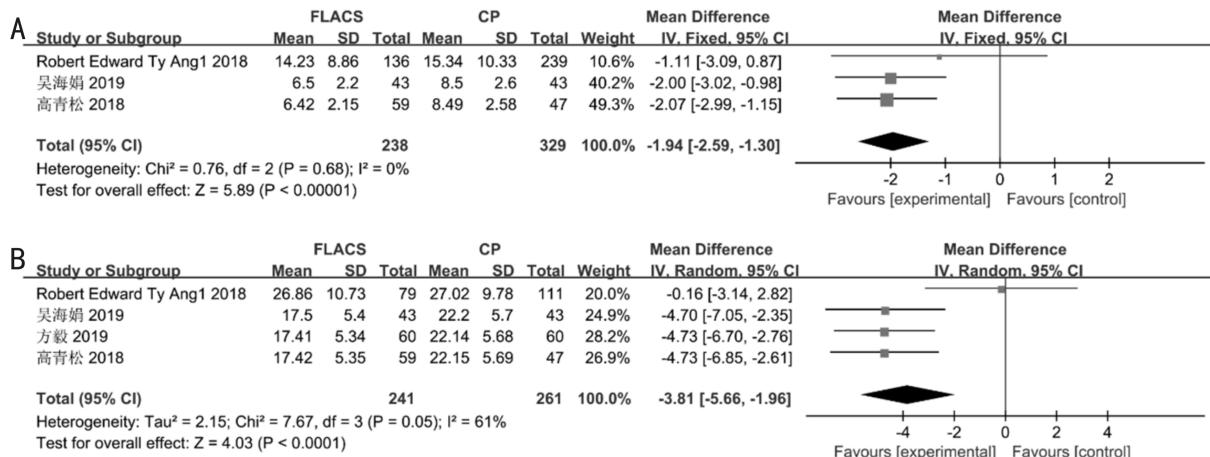


图8 FLACS-MFIOL和CP-MFIOL组Ⅱ级和Ⅲ级核术中CDE比较的Meta分析 A:Ⅱ级核;B:Ⅲ级核。

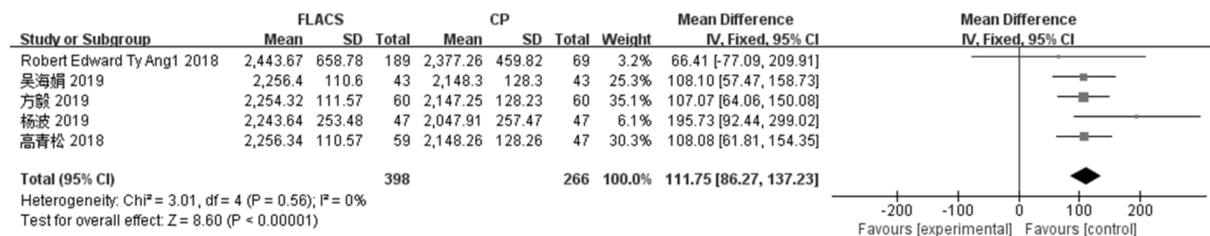


图9 FLACS-MFIOL和CP-MFIOL组术后ECD比较的Meta分析。

表6 FLACS-MFIOL和CP-MFIOL组Ⅱ级和Ⅲ级核术中CDE比较的敏感性分析(逐一剔除研究)

核分级	排除研究	效应模型	异质性检验		Meta分析结果	
			I ² (%)	P	s(95%CI)	P
Ⅱ级	Robert Edward Ty Ang1 2018	固定效应	0	0.92	-2.04(-2.72, -1.36)	<0.00001
	高青松 2018	固定效应	0	0.43	-1.81(-2.72, -0.91)	<0.00001
	吴海娟 2019	随机效应	83	0.01	-2.80(-4.25, -1.35)	0.0002
Ⅲ级	Robert Edward Ty Ang1 2018	固定效应	0	1	-4.72(-5.95, -3.49)	<0.00001
	高青松 2018	随机效应	72	0.03	-3.79(-5.14, -2.44)	<0.00001
	吴海娟 2019	随机效应	73	0.03	-3.86(-5.16, -2.56)	<0.00001
	方毅 2019	随机效应	71	0.03	-3.37(-6.03, -0.71)	0.01

表7 FLACS-MFIOL和CP-MFIOL组术后ECD比较的敏感性分析(逐一剔除研究)

排除研究	效应模型	异质性检验		Meta分析结果	
		I ² (%)	P	s(95%CI)	P
Robert Edward Ty Ang1 2018	固定效应	22	0.28	115.04 (84.91, 145.17)	<0.00001
高青松 2018	固定效应	0	0.4	113.35 (82.82, 143.88)	<0.00001
吴海娟 2019	固定效应	31	0.23	116.35 (78.08, 154.61)	<0.00001
方毅 2019	固定效应	0	0.4	114.28 (82.65, 145.91)	<0.00001
杨波 2019	固定效应	0	0.96	106.31 (80.02, 132.60)	<0.00001

表8 Begger 检验分析各项研究发表偏倚

统计值	UDVA					UNVA					SE	拟调节力		CDE		ECD
	1d	1wk	1mo	3mo	1a	1d	1wk	1mo	3mo	1a		视远	视近	Ⅱ级	Ⅲ级	
t	1.02	0.00	0.38	1.20	1.04	0.00	-	-	-	-	0.34	0	1.04	0	1.02	-0.24
P	0.308	1	0.707	0.23	0.296	1	-	-	-	-	0.734	1	0.296	1	0.308	1

障吸除术和811例传统超声乳化白内障吸除术发现,飞秒激光辅助技术能够有效降低术中累积超声乳化能量,减少术中造成的机械性损伤,从而获得更加稳定的术后视力并减少术后并发症的发生。

21世纪后白内障手术发展已进入屈光性治疗时代,

正在逐渐取代以复明为主要目的的传统白内障手术治疗。多焦点人工晶状体的植入是白内障手术进入屈光时代的标志之一。从传统单焦点人工晶状体到多焦点人工晶状体的应用,大大改善了单焦点人工晶状体植入术后单一焦点视物的局限性,为患者提供了更佳的术后远、近视力。

2016年 Calladine 等^[17]研究者通过分析 20 篇关于对比多焦点人工晶状体植入术和单焦点人工晶状体植入术疗效,发现多焦点人工晶状体植入术后可获得更优的近距离视力,大大降低术后戴镜率。其中 HMIOL 晶状体的独特设计不仅为患者提高了远、近视力,同时改善术后对比敏感度,减少术后炫光等不适。Dyrda 等^[18]研究者通过对比分析患者 160 例 320 眼植入不同类型人工晶状体术后视觉效果发现,HMIOL 使患者获得最优术后远、中和近距离视力,术后满意度最高。在弥补多焦点人工晶状体术后对比敏感度低的缺陷方面,一种新型的多焦点人工晶状体—连续视程人工晶状体,通过延长焦点范围,为患者提供了较其他多焦点人工晶状体更为优效的近距离阅读体验和满足其用眼需求,同时明显改善术后对比敏感度,减轻患者术后不适感^[19]。

因此,面对屈光性白内障手术时代的发展需求,如何做到精准的术中操作和满足患者术后不同的视力需求成为了亟需解决的问题。飞秒激光辅助超声乳化白内障吸除联合多焦点人工晶状体植入手术的综合治疗方式,较传统白内障治疗而言,可满足患者术后更高的视觉质量要求,现已逐渐成为高端屈光性白内障手术的常规术式。飞秒激光辅助技术能否扩大多焦点人工晶状体植入的优势,从而进一步提高患者术后视觉质量、减少术中和术后并发症成为了学术界研究的热点。近年来,国内外学术期刊上发表相关研究共计 106 篇,各项研究结果对飞秒激光辅助白内障吸除联合多焦点人工晶状体植入术治疗较传统术式相比结果褒贬不一。

本研究对纳入的 10 篇文献进行分析,发现飞秒激光辅助超声乳化白内障吸除联合多焦点人工晶状体植入对术后短期和 1a 患者的远、近视力恢复较传统超声乳化白内障吸除联合多焦点人工晶状体植入并无明显差异性,飞秒激光辅助技术并不能明显提高多焦点植入术后患者远、近视力。其中有 4 篇研究对术后患者 SE 进行对比,二组间也不具有明显差异性。该研究结果与 2020 年 *Lancet* 发表的一项多中心随机对照实验结果吻合,其通过对比分析 704 例飞秒激光辅助白内障超声乳化吸除术和 685 例传统超声乳化吸除术术后疗效发现,飞秒激光辅助技术的运用并不能显著提高患者术后视力,较传统超声乳化白内障手术而言无明显优势^[20]。

但是,屈光性白内障手术术后视力不能作为评价手术疗效的唯一指标。术后视物清晰度、舒适度、稳定性也同样需得到广泛的重视。本研究所纳入文献中并未对患者其他视觉质量评价指标进行对比分析。飞秒激光技术辅助白内障术中精准、完整地切开晶状体前囊膜,使人工晶状体的居中性 and 稳定性增加^[21],尤其对特殊设计的人工晶状体,如 Toric 散光型人工晶状体,可有效地减少术后像差和散光等。Cao 等^[22]研究发现飞秒激光技术辅助白内障联合 Toric 人工晶状体植入术较传统手术能长期有效地降低术后人工晶状体旋转的发生率,使患者获得更加稳定的术后视觉质量。此外,利用飞秒激光辅助角膜切口的精准制作也能显著降低角膜高阶像差,提高患者术后视觉质量^[23]。因此,建议在评估飞秒激光辅助白内障超声乳化吸除术,尤其联合多焦点人工晶状体植入术后疗效的研究中,应纳入像差、散光等评估指标,以期获得术后完整的视觉质量恢复数据。

拟调节力最早是 1979 年由 Sugitani 发现在部分白内

障联合人工晶状体植入术后的患者仍具有一定程度视近的阅读能力。多焦点人工晶状体的设计使其同时具有 2 个以上的焦点,光线通过人工晶状体折射后在视网膜上形成屈光力像差 $\geq 3.0D$ 的物像,通过大脑皮质选择性抑制从而适应不同距离的视物需求^[24]。本研究纳入的 3 篇文献分析发现,飞秒激光辅助技术能使行白内障联合多焦点人工晶状体植入的患者术后获得更佳视近和视远拟调节力。研究表明影响拟调节力的因素包括瞳孔大小、角膜多焦点效应、眼轴长度、人工晶状体植入位置和人工晶状体移动度等^[25]。多焦点人工晶状体植入术中,通过飞秒激光辅助角膜切口的精准制作有效降低术后由切口造成的角膜散光,以增加术后拟调节力。同时,晶状体前囊膜精准切开提高术后人工晶状体的居中性 and 人工晶状体与囊膜间稳定性,利于“囊袋-人工晶状体”整体移动,从而增加术后拟调节力。综上,如何设计吻合飞秒激光精准前囊膜切口的人工晶状体,减少术后囊袋皱缩综合征对人工晶状体位置的影响,增加人工晶状体的拟调节力是未来高端屈光性白内障手术发展的新方向。

CDE 和 ECD 是评价超声乳化白内障吸除术中及术后并发症的关键指标。纳入研究中共有 3 篇文献对术中 CDE 进行分析,发现飞秒激光辅助技术能降低 II 级和 III 级晶状体核的患者术中 CDE,减少超声能量对眼内结构的损伤。5 篇文献对术后 ECD 进行对比,发现较传统白内障手术方式,飞秒激光辅助技术显著减低术后 ECD 的损失。上述研究表明,飞秒激光辅助白内障手术术中晶状体预劈核可减少超乳能量和机械性操作所造成的医源性损伤,降低术后角膜内皮失代偿、大泡性角膜病变等并发症发生率^[26],拓展了飞秒激光对不同类型白内障患者的应用范围。飞秒激光辅助技术应用于角膜内皮数量较少的复杂性白内障患者(如青光术后白内障和硬核白内障),可减少术中 CDE 和有效乳化时间 (effective phaco time, EPT),减少术后内皮细胞丢失^[27]。飞秒激光应用于玻璃体切割术后白内障患者可减少晶状体后囊膜破裂等并发症发生^[28]。

但飞秒激光技术因其本身的技术局限性,也存在不可避免的缺陷。术中囊膜破裂常发生于飞秒激光前囊膜切开时,因角膜固定环脱落或移位、术中患者头位改变或眼球转动,导致前囊膜撕裂或后囊膜破裂、玻璃体涌出等严重并发症^[29]。囊袋阻滞综合征常发生于飞秒激光术中,晶状体囊袋内大量气泡产生并积聚,囊袋内压力增加,导致前房变浅、眼压升高、后囊膜破裂、晶状体核脱位入玻璃体腔内等一系列改变,甚至并发继发性青光眼和脉络膜上腔出血等严重病变。Bozkurt 等^[30]在 2016 年报道了 1 例高度近视患者在行飞秒激光辅助白内障手术术中发生脉络膜上腔出血的病例。上述研究说明了,飞秒激光辅助技术在白内障手术应用仍处于起步阶段,未来可能需要更多中心、大样本随机对照实验,对比研究分析飞秒激光辅助白内障手术的术中和术后并发症,为临床飞秒激光辅助白内障手术适应证和禁忌证选择、术后安全性评价提供更加高质量的证据支持。

飞秒激光辅助技术为屈光性白内障时代带来了里程碑式的意义。上述研究表明,飞秒激光辅助超声乳化白内障吸除联合多焦点人工晶状体植入,能使患者获得优质的视觉质量和拟调节力,大幅减少术中超声乳化能量对于正常眼内结构损伤并保护角膜内皮。随着高端屈光性白内

障手术的日益发展,飞秒激光辅助超声乳化白内障吸除联合多焦点人工晶状体植入术将成为未来的主流治疗方式。飞秒激光辅助技术在复杂、疑难性白内障的诊疗研究也是未来白内障发展的新方向。

参考文献

- 1 Liu YC, Wilkins M, Kim T, et al. Cataracts. *Lancet* 2017; 390(10094):600-612
- 2 Yu JM, Yang DQ, Wang H, et al. Prevalence and risk factors of lens opacities in rural populations living at two different altitudes in China. *Int J Ophthalmol* 2016;9(4):610-616
- 3 Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, et al. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. *J Refract Surg* 2009;25(12):1053-1060
- 4 Pajic B, Cvejic Z, Pajic-Eggspuehler B. Cataract surgery performed by highfrequency LDV Z8 femtosecond laser: safety, efficacy, and its physical properties. *Sensors* 2017;17(6):1429
- 5 Altemir-Gomez I, Millan MS, Vega F, et al. Comparison of visual and optical quality of monofocal versus multifocal intraocular lenses. *Eur J Ophthalmol* 2020;30(2):299-306
- 6 Ang RET, Quinto MMS, Cruz EM, et al. Comparison of clinical outcomes between femtosecond laser - assisted versus conventional phacoemulsification. *Eye Vis* 2018;5(1):1-13
- 7 Lee JA, Song WK, Kim JY, et al. Femtosecond laser-assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification: Refractive and aberrometric outcomes with a diffractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2019;45(1):21-27
- 8 Lawless M, Bali SJ, Hodge C, et al. Outcomes of femtosecond laser cataract surgery with a diffractive multifocal intraocular lens. *J Refract Surg* 2012;28(12):859-864
- 9 Žiak P, Halička J, Mojžiš P, et al. Presbyopic lens exchange (PRELEX) cataract surgery outcomes with implantation of a rotationally asymmetric refractive multifocal intraocular lens: femtosecond laser - assisted versus manual phacoemulsification. *Int Ophthalmol* 2019; 39(12):2875-2882
- 10 高青松, 邸新, 何伟. 飞秒激光辅助白内障手术联合多焦点人工晶状体植入术的临床应用. *国际眼科杂志* 2018;18(3):491-494
- 11 吴海娟. 飞秒激光辅助白内障手术联合多焦点人工晶状体植入术的效果分析. *中国医疗器械信息* 2019;25(22):156-157
- 12 李奇志, 白谦, 安程坤, 等. 飞秒激光辅助白内障手术联合多焦点人工晶状体植入术对患者视功能的影响. *中国激光医学杂志* 2020;29(3):150-155
- 13 杨波, 袁芳兰, 孙勇, 等. 飞秒激光辅助超声乳化吸除联合多焦点 IOL 植入术治疗白内障. *国际眼科杂志* 2019;19(9):1528-1531
- 14 王晓莉, 张然, 李倩, 等. 飞秒激光辅助屈光性白内障手术效果的初步观察. *国际眼科杂志* 2015;15(12):2149-2151
- 15 方毅, 马力, 孙玉珍. 飞秒激光联合多焦点人工晶状体植入术对白内障患者角膜内皮细胞密度、CDE 及并发症的影响. *系统医学* 2019;4(1):36-38
- 16 Crozafo PC, Bouchet C, Zignani M, et al. Comparison of real-world

treatment outcomes of femtosecond laser - assisted cataract surgery and phacoemulsification cataract surgery: a retrospective, observational study from an outpatient clinic in France. *Eur J Ophthalmol* 2020[Online ahead of print]

- 17 Calladine D, Evans JR, Shah S, et al. Multifocal versus monofocal intraocular lenses after cataract extraction. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12(9):CD003169
- 18 Dyrda A, Martínez-Palmer A, Martín-Moral D, et al. Clinical results of diffractive, refractive, hybrid multifocal, and monofocal intraocular lenses. *J Ophthalmol* 2018;2018:1-12
- 19 Mencucci R, Favuzza E, Caporossi O, et al. Comparative analysis of visual outcomes, reading skills, contrast sensitivity, and patient satisfaction with two models of trifocal diffractive intraocular lenses and an extended range of vision intraocular lens. *Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;256(10):1913-1922
- 20 Schweitzer C, Brezin A, Cochener B, et al. Femtosecond laser - assisted versus phacoemulsification cataract surgery (FEMCAT): a multicentre participant - masked randomised superiority and cost - effectiveness trial. *Lancet* 2020;395(10219):212-224
- 21 Kránitz K, Miháľtz K, Sándor GL, et al. Intraocular lens tilt and decentration measured by scheinpflug camera following manual or femtosecond laser - created continuous circular capsulotomy. *J Refract Surg* 2012;28(4):259-263
- 22 Cao DM, Xu YX, Wang Y. Comparison of toric intraocular lens alignment between femtosecond laser - assisted capsular marking and manual corneal marking. *J Refract Surg* 2020;36(8):536-542
- 23 Kulikova IL, Pashtaev NP, Timofeyeva NS. Correction of corneal astigmatism in femtosecond laser - assisted cataract extraction surgery. *Vestn Oftalmol* 2020;136(5):87
- 24 曹文红, 施玉英. 可调节人工晶状体的调节能力分析. *国外医学(眼科学分册)* 2005;3:171-174
- 25 刘广川, 李海祥. 人工晶状体眼调节功能研究进展. *国际眼科杂志* 2007;7(2):450-453
- 26 Roberts HW, Day AC, O'Brart DP. Femtosecond laser - assisted cataract surgery: a review. *Eur J Ophthalmol* 2020;30(3):417-429
- 27 Chen X, Yu Y, Song X, et al. Clinical outcomes of femtosecond laser - assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification surgery for hard nuclear cataracts. *J Cataract Refract Surg* 2017;43(4):486-491
- 28 Ewais WA, Nossair AA, Ali LS. Novel approach for phacoemulsification during combined phacovitrectomy. *Clin Ophthalmol* 2015;9:2339-2344
- 29 Popovic M, Campos-Möller X, Schlenker MB, et al. Efficacy and safety of femtosecond laser - assisted cataract surgery compared with manual cataract surgery: a meta-analysis of 14 567 eyes. *Ophthalmology* 2016;123(10):2113-2126
- 30 Bozkurt TK, Miller KM. Suprachoroidal hemorrhage during femtosecond laser assisted cataract surgery. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2016;4:45-46