

· 临床研究 ·

不同类型青光眼患者手术前后角膜生物力学变化特征

王蕊 杨瑾 尹则琳 田晓峰 李轩

天津医科大学眼科临床学院 天津市眼科医院 天津市眼科学与视觉科学重点实验室 天津市眼科研究所 300020

通信作者:李轩,Email:yatrans@163.com

【摘要】目的 比较不同类型青光眼患者角膜生物力学差异及其相关影响因素,探讨青光眼术后角膜生物力学的变化趋势。**方法** 采用前瞻性病例对照研究。收集 2017 年 1—7 月天津市眼科医院收治的急性原发性闭角型青光眼(APACG)(缓解期或慢性期)患者 61 例 61 眼、慢性原发性闭角型青光眼(CPACG)患者 94 例 94 眼、原发性开角型青光眼(POAG)患者 70 例 70 眼和年龄相关性白内障(ARC)患者 64 例 64 眼。采用 Corvis ST 测量活体角膜的生物力学参数,分析并比较不同类型青光眼患者术前角膜生物力学参数差异以及青光眼手术后的变化,采用多重线性回归分析探讨年龄、矫正后眼压(IOPcc)、中央角膜厚度(CCT)、眼轴长度(AL)、平均角膜屈光力(K)与角膜生物力学参数的关系。**结果** 与 ARC 组相比,术前 CPACG 组和 POAG 组第一压平速度(A1V)、第二压平时间(A2T)较小,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$) ;与 ARC 组和 APACG 组相比,术前 CPACG 组和 POAG 组第二压平速度(A2V)较大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。A1V、A2T、角膜顶点改变的最大垂直距离(DA)及最大压陷时角膜表面未发生改变的两点距离(PD)与 IOPcc 均呈负相关($r = -0.494, -0.612, -0.652, -0.277$, 均 $P < 0.05$), A2V、第一压平时间(A1T)及最大压陷曲率半径(CCR)与 IOPcc 均呈正相关($r = 0.508, 0.960, 0.249$, 均 $P < 0.05$) ;第一压平长度(A1L)及第二压平长度(A2L)与 K 均呈负相关($r = -0.323, -0.227$, 均 $P < 0.05$), A1V、A2T 及 DA 与 K 均呈正相关($r = 0.214, 0.256, 0.242$, 均 $P < 0.05$)。与术前相比,CPACG 组术后 1 个月 A1T、A2V 减小,A1V、A2T、DA 增大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$) ;POAG 组术后 1 个月 A1T、A2V 减小,A2T、DA 增大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与术前相比,APACG 组、ARC 组术后 1 个月角膜生物力学指标差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** CPACG 和 POAG 患眼角膜形变能力较差,青光眼手术后角膜形变能力逐渐恢复;APACG(缓解期或慢性期)由于眼压一过性升高,对角膜形变能力影响较小,手术前后无明显差异;角膜生物力学各参数受 IOPcc 和 K 值影响较大。

【关键词】 青光眼; 角膜生物力学; 青光眼手术; 角膜屈光力

基金项目: 国家自然科学基金项目(81170828、81670837); 天津市应用基础与前沿技术研究计划项目(15JCZDJC35300); 天津市卫生行业重点攻关项目(14KGI33)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.05.013

Changes in corneal biomechanical properties before and after operation in different types of glaucoma

Wang Rui, Yang Jin, Yin Zelin, Tian Xiaofeng, Li Xuan

Clinical College of Ophthalmology of Tianjin Medical University, Tianjin Eye Hospital, Tianjin Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Tianjin Eye Institute, Tianjin 300020, China

Corresponding author: Li Xuan, Email: yatrans@163.com

[Abstract] **Objective** To compare the differences of corneal biomechanics in different types of glaucoma and its related influence factors, and to investigate the change trends of cornea biomechanics after the operations.

Methods In a prospective comparative case series, 61 eyes of 61 acute primary angle-closure glaucoma (APACG) (remission or chronic phase) patients, 94 eyes of 94 chronic primary angle-closure glaucoma (CPACG) patients, 70 eyes of 70 primary open angle glaucoma (POAG) patients and 64 eyes of 64 age-related cataract (ARC) patients were recruited in Tianjin Eye Hospital from January to July, 2017. Corneal biomechanical properties were measured by using Corvis ST. The differences of corneal biomechanics in different types of glaucoma and the change trends after surgeries were assessed; the association between parameters and the age, intraocular pressure after correction (IOPcc), central cornea thickness (CCT), axial length (AL), average corneal diopter (K) were assessed by multiple linear regression analysis. This study followed the Declaration of Helsinki. This study protocol was approved by Ethic Committee of Tianjin Eye Hospital (TJYYLL-2016-17). Written informed consent was obtained from each subject

prior to any medical examination. **Results** Compared with the ARC group, the first applanation velocity (A1V) and second applanation time (A2T) were both smaller in preoperative CPACG, POAG groups (all at $P < 0.05$); compared with the ARC group and APACG group, second applanation velocity (A2V) was larger in preoperative CPACG, POAG groups, the differences were all statistically significant (all at $P < 0.05$). A1V, A2T, deformation amplitude (DA) and peak distance (PD) were negatively correlated with IOPcc ($r = -0.494, -0.612, -0.652, -0.277$; all at $P < 0.05$), A2V, first applanation time (A1T) and central curvature radius (CCR) were positively correlated with IOPcc ($r = 0.508, 0.960, 0.249$; all at $P < 0.05$); first applanation length (A1L) and second applanation length (A2L) were negatively correlated with K ($r = -0.323, -0.227$; both at $P < 0.05$); A1V, A2T and DA were positively correlated with K ($r = 0.214, 0.256, 0.242$; all at $P < 0.05$). Compared with preoperative, the A1T and A2V were reduced, A1V, A2T and DA were increased in one month after surgery in CPACG group; the A1T and A2V were reduced, the A2T and DA were increased in one month after surgery in POAG group, and the differences were all statistically significant (all at $P < 0.05$). Compared with preoperative, there were no statistically significant differences between the parameters in one month after surgery in APACG group and ARC group (all at $P > 0.05$).

Conclusions CPACG and POAG have poorer ability of corneal deformation, which gradually returns to normal after surgery; because the intraocular pressure of APACG (remission or chronic stage) return to normal after transient elevated stage, the corneal biomechanics is basically similar to ARC, which has no difference between pre- and post-operation. The parameters of corneal biomechanics are affected by IOPcc and K.

[Key words] Glaucoma; Cornea biomechanical properties; Glaucoma surgery; Cornea refractive power

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81170828, 81670837); Tianjin Research Program of Application Foundation and Frontier Technology (15JCZDJC35300); Key Projects of the Ministry of Health of Tianjin (14KGI33)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.05.013

青光眼是世界范围内不可逆性盲的主要原因,预计未来 30 年全球范围内青光眼的发病率将明显升高^[1]。通过药物或手术干预降低眼压是青光眼有效的治疗方法^[2],但仍有 30%~50% 的青光眼患者眼压正常,提示其他相关因素,包括组织生物力学特性,可能在青光眼的发生和视神经损伤中起重要作用^[3]。目前越来越多的研究关注角膜生物力学特性与青光眼的关系,这为研究视神经压力敏感性的个体差异提供了新的视角^[4]。角膜自身的物理结构决定了其具有黏性和弹性特质,如角膜滞后量 (corneal hysteresis, CH) 反映角膜吸收和消散能量的能力,角膜阻力因子 (corneal hysteresis factor, CRF) 反映了角膜受压变形的能力,这 2 个数值都可以通过眼反应分析仪 (ocular response analyzer, ORA) 来测量,同时作为影响眼压的潜在因子,通过校正后可以得出更为精确的眼压值^[5]。目前已有大量关于 CH、CRF 与青光眼类型、早期诊断、视野缺损进展等的相关研究^[6-7]。2012 年,Corvis ST 角膜生物力学分析仪问世,其包含高速的 Scheimpflug 相机,可以实时显示角膜对空气脉冲的反应,通过定义角膜形变振幅,向内向外扩张的长度、速度及时间,以更精确的方式评估角膜受压后的运动^[8]。研究表明,Corvis ST 所测得的眼压数值具有良好的可重复性^[9],且与 Goldmann 眼压计所获得的眼压数值之间具有良好的相关性,这 2 种方法之间的差异

就是由于角膜生物力学参数引起的^[10]。目前关于青光眼术后角膜生物力学特性的研究较少,本研究分析不同类型青光眼手术前后角膜生物力学的变化以及其相关影响因素,探讨青光眼术后角膜生物力学的变化趋势。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性病例对照研究。收集 2017 年 1—7 月天津市眼科医院收治的急性原发性闭角型青光眼 (acute primary angle-closure glaucoma, APACG) (缓解期或慢性期) 患者 61 例 61 眼、慢性原发性闭角型青光眼 (chronic primary angle-closure glaucoma, CPACG) 患者 94 例 94 眼、原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 患者 70 例 70 眼, 年龄 50~75 岁; 同时纳入同年龄段的年龄相关性白内障 (age-related cataract, ARC) 患者 64 例 64 眼。各组患者性别构成比、年龄、中央角膜厚度 (central cornea thickness, CCT)、眼轴长度 (axial length, AL)、角膜曲率 (average corneal diopter, K) 等指标比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); APACG 组、CPACG 组和 POAG 组患者校正后眼压 (intraocular pressure after correction, IOPcc) 均较 ARC 组高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 但 3 个组组内 IOPcc 比较, 差异无统计学意义

($P>0.05$) (表1)。APACG组纳入标准^[11]: (1)有原发性房角关闭导致的急性眼压升高史,现处于缓解期或慢性期;(2)伴或不伴有青光眼特征性视盘改变和视野损害。CPACG组纳入标准^[11]: (1)具有原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma, PACG)的眼部解剖特征,眼前节不存在急性高眼压造成的缺血性损害体征;(2)眼压>21 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);(3)有青光眼性视盘改变和视野损害。POAG组纳入标准:(1)眼压>21 mmHg;(2)有青光眼特征性视盘改变和视野损害;(3)前房角开放。病例排除标准:(1)长期佩戴角膜接触镜史;(2)眼部外伤或有角膜病史;(3)眼部手术史;(4)可能影响角膜生物力学的其他全身病史^[12];(5)术后眼压控制不稳定者;(6)术后出现角膜明显水肿、浅前房、恶性青光眼等并发症者。本研究遵循赫尔辛基宣言,通过天津市眼科医院医学伦理委员会审核批准(审批号:TJYYLL-2016-17),所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 常规检查及 Corvis ST 角膜生物力学分析仪检查 所有患者均由同一医师进行检查。入院当天采用 Lenstar LS900(瑞士 Haag-Streit 公司)测量 AL、CCT 和 K 值。Corvis ST 角膜生物力学分析仪(德国 Oculus 公司)检查时嘱患者取坐位,下颌置于颌托,额头紧贴额垫,嘱被检眼固视内注视点,调整手动杆准确对焦后,仪器自动发射空气脉冲使角膜形变。在未受干扰情况下,角膜先向内凹陷,达到第一压平状态,可测量第一压平长度(first applanation length, A1L)、第一压平时间(first applanation time, A1T)和第一压平速度(first applanation velocity, A1V);继续向内达到最大凹陷状态,可测量最大凹陷时间(time to highest concavity, HCT)、最大压陷时角膜表面未发生改变的两点距离(peak distance,

PD)、角膜顶点改变的最大垂直距离(deformation amplitude, DA)、最大压陷曲率半径(central curvature radius, CCR);角膜继续向外运动,完全恢复到正常状态之前会达到第二压平状态,可测量第二压平长度(second applanation length, A2L)、第二压平时间(second applanation time, A2T)和第二压平速度(second applanation velocity, A2V)。重复测量3次,取平均值(图1)。

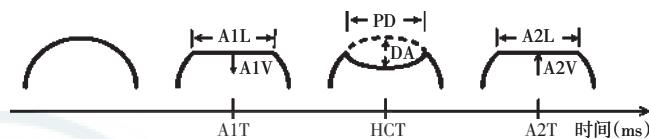


图1 角膜形变过程示意图 从左到右分别显示角膜的初始状态、第一压平状态、最大压陷状态及第二压平状态 注:A1L:第一压平长度;A1V:第一压平速度,A1T:第一压平时间;PD:最大压陷时角膜表面未发生改变的两点距离;DA:角膜顶点改变的最大垂直距离;HCT:最大凹陷时间;A2L:第二压平长度;A2V:第二压平速度;A2T:第二压平时间

1.2.2 手术方式 APACG、CPACG 及 POAG 组中,患眼房角粘连超过 1/2 周的 PACG 伴 ARC 患者,使用最大耐受抗青光眼药物联合治疗和/或激光治疗后眼压仍未能控制的 POAG 伴 ARC 患者,行小梁切除联合超声乳化白内障摘出联合后房型人工晶状体植入术^[13],其余患者行单纯小梁切除术;ARC 组患者行超声乳化白内障摘出联合后房型人工晶状体植入术。所有手术均由 2 位有经验的医生操作完成。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析。4 个组患者性别构成比的比较采用卡方检验。4 个组患者年龄、CCT、AL、K 及其他角膜生物力学指标等计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验证实呈正态分布,经 Levene 检验证实方差齐,4 个组患者术前年龄、CCT、AL、K 及其他角膜生物力学指标参数比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验,各组患者术前、术后 2 周、术后 1 个月角膜生物力学指标参数比较采用重复测量的方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验;角膜生物力学参数与 IOPcc 和 K 的相关性分析采用 Pearson 线性相关分析,采用多重线性回归分析探讨角膜生物力学的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 各组患者基线资料比较

组别	例数/眼数	性别构成比 [#] (男/女,n/n)	年龄 [*] (mean±SD,岁)	IOPcc [*] (mean±SD,mmHg)	CCT [*] (mean±SD,μm)	AL [*] (mean±SD,mm)	K [*] (mean±SD,D)
APACG 组	61/61	26/35(42.6/57.4)	63.38±10.49	22.26±10.07	537.26±31.16	23.31±1.15	45.01±1.25
CPACG 组	94/94	47/50(48.5/51.5)	66.88±9.38	18.30±6.66	534.97±61.13	23.29±1.17	44.55±1.77
POAG 组	70/70	42/28(60.0/40.0)	62.98±10.93	21.11±7.25	550.71±42.74	23.69±1.31	44.25±1.50
ARC 组	64/64	32/32(50.0/50.0)	66.22±7.00	14.69±3.45	534.75±27.50	23.55±2.04	45.04±1.13
χ^2 值/F值		1.137	2.152	9.590	2.042	0.608	1.890
P 值		0.768	0.236	0.01	0.108	0.246	0.204

注:APACG:急性原发性闭角型青光眼;CPACG:慢性原发性闭角型青光眼;POAG:原发性开角型青光眼;ARC:年龄相关性白内障;IOPcc:校正后眼压;CCT:中央角膜厚度;AL:眼轴长度;K:角膜曲率(#:卡方检验;*:单因素方差分析)

2 结果

2.1 4 个组患者术前角膜生物力学参数特性比较

4 个组术前 A1V、A1T、A2V、A2T、DA 总体比较, 差异均有统计学意义 ($F = 9.318, 8.495, 6.599, 6.405, 8.143$, 均 $P < 0.05$), 其中与 ARC 组相比, APACG、CPACG 及 POAG 组 A1T 均较大, DA 均较小, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 与 ARC 组相比, CPACG 和 POAG 组 A1V、A2T 较小, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 与 APACG 组和 ARC 组相比, CPACG 和 POAG 组 A2V 较大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。4 个组间 A1L、A2L、PD、CCR 和 HCT 总体比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 2)。

2.2 角膜生物力学的影响因素

2.2.1 角膜生物力学参数与 IOPcc、K 的相关性 角膜生物力学参数与 IOPcc、K 存在明显相关性, A1V、A2T、DA 和 PD 与 IOPcc 均呈负相关 ($r = -0.494, -0.612, -0.652, -0.277$, 均 $P < 0.05$), A2V、A1T 和 CCR 与 IOPcc 均呈正相关 ($r = 0.508, 0.960, 0.249$, 均 $P < 0.05$); A1L 和 A2L 与 K 均呈负相关 ($r = -0.323, -0.227$, 均 $P < 0.05$), A1V、A2T 和 DA 与 K 均呈正相关 ($r = 0.214, 0.256, 0.242$, 均 $P < 0.05$)。

2.2.2 角膜生物力学影响因素的多重线性回归分析

利用多重线性回归分析, 将术前角膜生物力学各参数作为因变量, 年龄、IOPcc、AL、CCT 和 K 作为自变

量, 探讨影响角膜生物力学的相关因素, 其中准入概率 $F \leq 0.050$, 移出概率 $F \geq 0.100$ 。

其中 A1L 与 K 存在负相关性, 回归方程为 $A1L = 2.441 - 0.15 \times K$ ($R^2 = 0.102, F = 24.357, P < 0.001$); A1V 与 IOPcc 存在负相关性, 与 K 存在正相关性, 回归方程为 $A1V = 0.012 - 0.002 \times IOPcc + 0.003 \times K$ ($R^2 = 0.285, F = 42.666, P < 0.001$); A1T 与 IOPcc 存在正相关性, 回归方程为 $A1T = 6.024 + 0.099 \times IOPcc$ ($R^2 = 0.922, F = 2538.816, P < 0.001$); A2L 与 K 存在负相关性, 回归方程为 $A2L = 3.157 - 0.031 \times K$ ($R^2 = 0.062, F = 14.095, P < 0.001$); A2V 与 IOPcc 存在正相关性, 回归方程为 $A2V = -0.427 + 0.007 \times IOPcc$ ($R^2 = 0.257, F = 74.278, P < 0.001$); A2T 与 IOPcc 存在负相关性, 与 K 存在正相关性, 回归方程为 $A2T = 14.295 - 0.094 \times IOPcc + 0.193 \times K$ ($R^2 = 0.442, F = 85.040, P < 0.001$); PD 与 IOPcc 存在负相关性, 回归方程为 $PD = 4.614 - 0.046 \times IOPcc$ ($R^2 = 0.075, F = 17.462, P < 0.001$); R 与 IOPcc 存在正相关性, 回归方程为 $R = 6.918 + 0.040 \times IOPcc$ ($R^2 = 0.065, F = 15.001, P < 0.001$); DA 与 IOPcc 存在负相关性, 与 K 存在正相关性, 回归方程为 $DA = 0.048 - 0.014 \times IOPcc + 0.027 \times K$ ($R^2 = 0.513, F = 112.541, P < 0.001$); HCT 与 IOPcc 存在负相关性, 回归方程为 $PD = 17.723 - 0.022 \times IOPcc$ ($R^2 = 0.064, F = 14.660, P < 0.001$) (图 2)。

2.3 抗青光眼手术前后角膜生物力学的变化

APACG 患眼手术前后角膜生物力学各参数组间总体比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 3)。

CPACG 患眼手术前

后 A1V、A1T、A2V、A2T、DA 总体比较, 差异均有统计学意义 ($F = 5.624, 5.533, 6.979, 3.531, 7.240$, 均 $P < 0.05$), 其中与术前相比, 术后 2 周 A1T、A2V 减小, DA 增大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 与术前相比, 术后 1 个月 A1T、A2V 减小, A1V、A2T、DA 增大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。手术前后 A1L、A2L、PD、R、HCT 总体比较, 差异均无统计

表 2 各组患者术前角膜生物力学参数比较 (mean ± SD)

组别	眼数	A1L (mm)	A1V (m/s)	A1T (ms)	A2L (mm)	A2V (m/s)
APACG 组	61	1.761 ± 0.090	0.142 ± 0.027	7.561 ± 0.907	1.770 ± 0.234	-0.337 ± 0.139
CPACG 组	94	1.773 ± 0.075	0.130 ± 0.258 ^a	7.630 ± 0.740	1.787 ± 0.203	-0.285 ± 0.092 ^a
POAG 组	70	1.776 ± 0.069	0.131 ± 0.021	8.058 ± 0.335	1.781 ± 0.172	-0.291 ± 0.098 ^a
ARC 组	64	1.781 ± 0.387	0.142 ± 0.023 ^{bc}	7.226 ± 0.328 ^{abc}	1.831 ± 0.168	-0.346 ± 0.076 ^{bc}
F 值		0.872	9.318	8.495	1.180	6.599
P 值		0.460	0.000	0.000	0.318	0.001
组别	眼数	A2T (ms)	PD (mm)	CCR (mm)	DA (mm)	HCT (ms)
APACG 组	61	21.653 ± 0.960	3.620 ± 1.233	7.384 ± 0.987	1.047 ± 0.183	17.415 ± 0.800
CPACG 组	94	21.462 ± 0.964	3.860 ± 1.125	7.616 ± 0.982	1.017 ± 0.170	17.350 ± 0.675
POAG 组	70	21.526 ± 0.793	3.708 ± 1.120	7.666 ± 0.970	1.015 ± 0.190	17.294 ± 0.449
ARC 组	64	22.022 ± 0.455 ^{bc}	4.063 ± 1.127 ^a	7.416 ± 0.756	1.140 ± 0.130 ^{abc}	17.448 ± 0.399
F 值		6.405	1.830	3.432	8.143	0.867
P 值		0.000	0.142	0.107	0.001	0.459

注: 与 APACG 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 CPACG 组比较, ^b $P < 0.05$; 与 POAG 组比较, ^c $P < 0.05$ (单因素方差分析, Bonferroni 检验) APACG: 急性原发性闭角型青光眼; CPACG: 慢性原发性闭角型青光眼; POAG: 原发性开角型青光眼; ARC: 年龄相关性白内障; A1L: 第一压平长度; A1V: 第一压平速度; A1T: 第一压平时间; A2L: 第二压平长度; A2V: 第二压平速度; A2T: 第二压平时间; PD: 最大压陷时角膜表面未发生改变的两点距离; CCR: 最大压陷曲率半径; DA: 角膜顶点改变的最大垂直距离; HCT: 最大凹陷时间

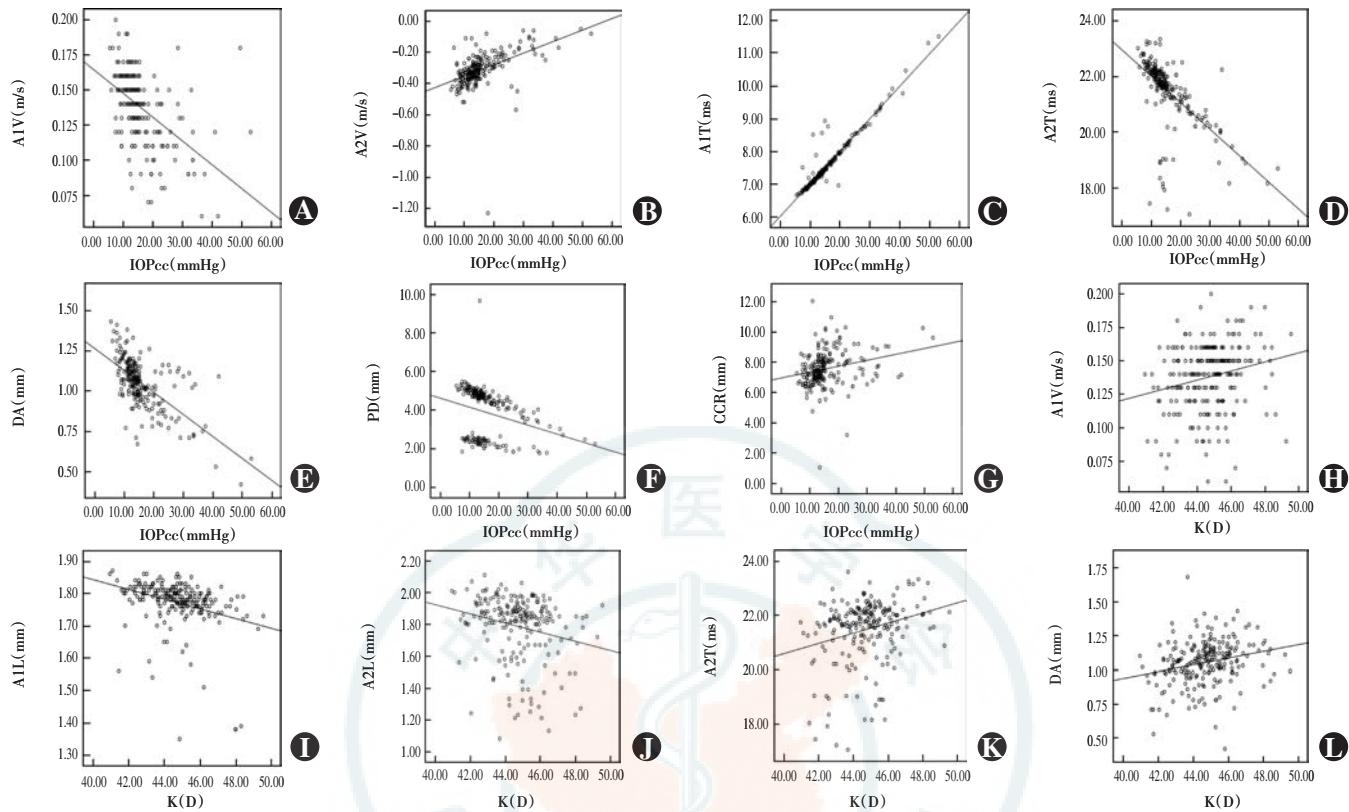


图2 角膜生物力学参数的影响因素分析(多重线性回归分析, $n=225$) A: A1V 与 IOPcc 呈负相关($R^2=0.285$) B: A2V 与 IOPcc 呈正相关($R^2=0.257$) C: A1T 与 IOPcc 呈正相关($R^2=0.922$) D: A2T 与 IOPcc 呈负相关($R^2=0.442$) E: DA 与 IOPcc 呈负相关($R^2=0.513$) F: PD 与 IOPcc 呈负相关($R^2=0.075$) G: CCR 与 IOPcc 呈正相关($R^2=0.065$) H: A1V 与 K 呈正相关($R^2=0.285$) I: A1L 与 K 呈负相关($R^2=0.102$) J: A2L 与 K 呈负相关($R^2=0.062$) K: A2T 与 K 呈正相关($R^2=0.442$) L: DA 与 K 呈正相关($R^2=0.513$) 注: A1V: 第一压平速度; IOPcc: 校正后眼压; A2V: 第二压平速度; A1T: 第一压平时间; A2T: 第二压平时间; DA: 角膜顶点改变的最大垂直距离; PD: 最大压陷时角膜表面未发生改变的两点距离; CCR: 最大压陷曲率半径; K: 角膜曲率; A1L: 第一压平长度; A2L: 第二压平长度

表3 APACG 患眼手术前后角膜生物力学参数比较(mean ± SD)

时间	眼数	A1L(mm)	A1V(m/s)	A1T(ms)	A2L(mm)	A2V(m/s)
术前	61	1.761±0.090	0.142±0.027	7.561±0.907	1.770±0.234	-0.337±0.139
术后2周	61	1.788±0.038	0.147±0.026	7.253±0.452	1.776±0.220	-0.349±0.063
术后1个月	61	1.759±0.075	0.148±0.022	7.504±2.889	1.779±0.263	-0.385±0.123
F值		1.108	2.494	1.898	3.324	0.985
P值		0.348	0.063	0.289	0.059	0.402
组别	眼数	A2T(ms)	PD(mm)	R(mm)	DA(mm)	HCT(ms)
术前	61	21.653±0.960	3.620±1.233	7.384±0.987	1.047±0.183	17.415±0.800
术后2周	61	21.765±0.570	4.234±0.935	7.466±1.183	1.134±0.182	17.347±0.435
术后1个月	61	21.866±0.865	3.848±1.155	7.397±2.493	1.118±0.221	17.506±0.506
F值		1.086	1.745	1.889	1.870	2.004
P值		0.358	0.208	0.107	0.138	0.143

注: APACG: 急性原发性闭角型青光眼; A1L: 第一压平长度; A1V: 第一压平速度, A1T: 第一压平时间; A2L: 第二压平长度; A2V: 第二压平速度; A2T: 第二压平时间; PD: 最大压陷时角膜表面未发生改变的两点距离; R: 最大压陷曲率半径; DA: 角膜顶点改变的最大垂直距离; HCT: 最大凹陷时间(单因素方差分析, Bonferroni 检验)

学意义(均 $P>0.05$)(表4)。

POAG 患眼手术前后 A1T、A2V、A2T、DA 总体比较, 差异均有统计学意义($F=15.681, 5.121, 6.172, 4.778$, 均 $P<0.05$), 其中与术前相比, 术后2周 A2V 减小, 差异有统计学意义($P<0.05$); 与术前相比, 术后1个月

患眼 A1T、A2V 减小, A2T、DA 增大, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。手术前后 A1L、A1V、A2L、PD、R 和 HCT 总体比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)(表5)。

ARC 患眼手术前后 A1L、A1V 总体比较, 差异均有统计学意义($F=7.056, 3.515$, 均 $P<0.05$), 其中与术前相比, 术后2周 A1L、A1V 增大, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 与术后2周相比,

术后1个月 A1L、A1V 减小, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。术前与术后1个月 A1L 和 A1V 相比, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。A1T、A2L、A2V、A2T、PD、R、DA 和 HCT 总体比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)(表6)。

表 4 CPACG 患眼手术前后角膜生物力学参数比较 (mean ± SD)

时间	眼数	A1L (mm)	A1V (m/s)	A1T (ms)	A2L (mm)	A2V (m/s)
术前	94	1.773±0.075	0.130±0.258	7.630±0.740	1.787±0.203	-0.285±0.092
术后 2 周	94	1.771±0.089	0.141±0.028	7.207±0.322 ^a	1.731±0.290	-0.346±0.112 ^a
术后 1 个月	94	1.811±0.028	0.156±0.018 ^a	7.049±0.313 ^a	1.899±0.211	-0.373±0.099 ^a
F 值		3.288	5.624	5.533	1.792	6.979
P 值		0.203	0.001	0.001	0.151	0.000
组别	眼数	A2T (ms)	PD (mm)	R (mm)	DA (mm)	HCT (ms)
术前	94	21.462±0.964	3.860±1.125	7.616±0.982	1.017±0.170	17.350±0.675
术后 2 周	94	21.836±0.572	3.999±1.280	7.542±1.081	1.109±0.155 ^a	17.264±0.490
术后 1 个月	94	22.111±0.596 ^a	3.620±1.285	7.511±1.199	1.224±0.196 ^a	17.240±0.479
F 值		3.531	2.101	3.690	7.240	0.418
P 值		0.017	0.103	0.104	0.000	0.740

注:与术前比较,^aP<0.05;与术后 2 周比较,^bP<0.05(单因素方差分析,Bonferroni 检验) CPACG:慢性原发性闭角型青光眼;A1L:第一压平长度;A1V:第一压平速度,A1T:第一压平时间;A2L:第二压平长度;A2V:第二压平速度;A2T:第二压平时间;PD:最大压陷时角膜表面未发生改变的两点距离;R:最大压陷曲率半径;DA:角膜顶点改变的最大垂直距离;HCT:最大凹陷时间

表 5 POAG 患眼手术前后角膜生物力学参数比较 (mean ± SD)

组别	眼数	A1L (mm)	A1V (m/s)	A1T (ms)	A2L (mm)	A2V (m/s)
术前	70	1.776±0.069	0.131±0.021	8.058±0.335	1.781±0.172	-0.291±0.098
术后 2 周	70	1.810±0.035	0.140±0.033	7.842±0.754	1.838±0.225	-0.335±0.780 ^a
术后 1 个月	70	1.800±0.043	0.142±0.025	7.027±1.106 ^{ab}	1.848±0.108	-0.337±0.058 ^a
F 值		2.538	2.790	15.681	0.532	5.121
P 值		0.059	0.070	0.000	0.775	0.002
组别	眼数	A2T (ms)	PD (mm)	R (mm)	DA (mm)	HCT (ms)
术前	70	21.526±0.793	3.708±1.120	7.666±0.970	1.015±0.190	17.294±0.449
术后 2 周	70	21.777±0.347	4.125±1.457	7.388±0.640	1.083±0.092	17.202±0.544
术后 1 个月	70	21.908±0.333 ^a	3.845±1.083	7.710±1.391	1.113±0.128 ^a	17.217±0.171
F 值		6.172	0.888	0.873	4.778	2.019
P 值		0.001	0.449	0.546	0.003	0.114

注:与术前比较,^aP<0.05;与术后 2 周比较,^bP<0.05(单因素方差分析,Bonferroni 检验) POAG:原发性开角型青光眼;A1L:第一压平长度;A1V:第一压平速度,A1T:第一压平时间;A2L:第二压平长度;A2V:第二压平速度;A2T:第二压平时间;PD:最大压陷时角膜表面未发生改变的两点距离;R:最大压陷曲率半径;DA:角膜顶点改变的最大垂直距离;HCT:最大凹陷时间

表 6 ARC 患眼手术前后角膜生物力学参数比较 (mean ± SD)

组别	眼数	A1L (mm)	A1V (m/s)	A1T (ms)	A2L (mm)	A2V (m/s)
术前	64	1.781±0.387	0.142±0.023	7.226±0.328	1.831±0.168	-0.346±0.076
术后 2 周	64	1.826±0.236 ^a	0.155±0.016 ^a	7.174±0.121	1.719±0.262	-0.347±0.043
术后 1 个月	64	1.770±0.034 ^b	0.143±0.022 ^b	7.166±0.462	1.734±0.221	-0.317±0.102
F 值		7.056	3.515	0.402	3.051	0.969
P 值		0.012	0.017	0.752	0.055	0.409
组别	眼数	A2T (ms)	PD (mm)	R (mm)	DA (mm)	HCT (ms)
术前	64	22.022±0.455	4.063±1.127	7.416±0.756	1.140±0.130	17.448±0.399
术后 2 周	64	22.016±0.243	4.251±1.088	7.563±0.515	1.133±0.038	17.408±0.287
术后 1 个月	64	21.940±0.592	3.839±1.242	7.094±0.769	1.146±0.140	17.299±0.381
F 值		0.244	2.046	2.464	0.056	2.502
P 值		0.865	0.110	0.065	0.983	0.062

注:与术前比较,^aP<0.05;与术后 2 周比较,^bP<0.05(单因素方差分析,Bonferroni 检验) ARC:年龄相关性白内障;A1L:第一压平长度;A1V:第一压平速度,A1T:第一压平时间;A2L:第二压平长度;A2V:第二压平速度;A2T:第二压平时间;PD:最大压陷时角膜表面未发生改变的两点距离;R:最大压陷曲率半径;DA:角膜顶点改变的最大垂直距离;HCT:最大凹陷时间

3 讨论

眼压升高是青光眼进展的主要危险因素,但正常眼压性青光眼患者的病情进展仍然持续,提示可能存在其他影响青光眼进展的潜在危险因素。目前已有大量关于角膜生物力学与青光眼发生及进展关系的研究,如开角型青光眼、正常眼压性青光眼及假性囊膜剥脱性青光眼等各种类型的青光眼中 CH 均较低,说明 CH 是提示青光眼发生的有效指标^[14-16];同时,较低 CH 的患者视野缺损进展较快,所以 CH 也是提示青光眼进展的有效指标^[17],因为 CH 数值较低意味着角膜受空气脉冲压力后自身吸收能量的能力较低,当眼压升高时,更易导致筛板受压及视野受损^[18]。仅凭 CH 和 CHF 并不能详尽解释整体角膜变化的过程,通过 Corvis ST 可观察到角膜受压、回弹的整个过程。研究表明由 Corvis ST 收集的数据可重复性最高的是 IOPcc、CCT、HCT 和 DA,置信系数为 0.8 以上,可重复性较好,其他变量置信区间为 0.6 ~ 0.8,可重复性一般^[19-20],为保证数据的质量,本研究中采用 3 次测量的平均值,舍弃因眼球运动或睫毛遮挡影响画面质量的情况。既往研究中 Wang 等^[12]使用

Corvis ST 观察发现,与正常人相比,POAG 患者 A1V、DA 及 A2T 降低,A1T、A2V 及 PD 增大,表明 POAG 患者角膜受压形变的能力更差。国内也有研究显示,与 CPACG 患者相比,POAG 患者 PD 较大,CCR 较小,表明 POAG 患者的角膜更容易压陷,POAG 患者的角膜黏弹性可能较 CPACG 患者好^[21]。本研究中将突发性眼压升高后处于缓解期或慢性期的 APACG 患眼与持续处于较高眼压状态的 CPACG 和 POAG 患眼比较,APACG 患眼(缓解期或慢性期)由于眼压一过性升高后,即通过降眼压药物及激光治疗控制眼压,高眼压状态持续时间较短,对角膜形变能力影响较小,因此角膜生物力学指标与 ARC 组患眼基本相似;而 CPACG 组和 POAG 组由于较长时间持续高眼压状态,对角膜形变能力影响较大,各项生物力学指标与 ARC 组相比差异较大。

角膜生物力学参数受多方面因素影响,如人种、年龄、性别等人口因素,以及眼压、CCT、K 等临床因素。本研究中,IOPcc 和 K 与角膜生物力学参数存在相关关系,其中 DA 和 PD 与 IOPcc 均呈负相关,提示角膜形变能力随眼压的升高而降低,而年龄、AL、CCT 与各参数无相关关系。既往研究也发现眼压对于 Corvis ST 所测量的角膜生物力学参数有影响^[22]。Wang 等^[12]研究发现,POAG 组和正常对照组中 A1T、A1V、A2T、A2V 参数均与眼压存在显著相关,其中 DA 和 PD 与眼压均呈负相关,提示角膜形变能力随眼压的升高而降低,与本研究结果一致。此外,角膜生物力学参数也受角膜水化、硬度、角巩膜缘边界及眼肌的影响,因此,有必要进一步研究这些因素与 CST 参数之间的关系^[23]。

研究表明,超声乳化白内障摘出术后 3 个月,角膜生物力学参数与未手术眼比较,差异无统计学意义^[8,24];Hassan 等^[25]采用 Corvis ST 比较超声乳化白内障摘出手术前后角膜生物力学参数,发现所有角膜生物力学参数在术后 3 个月返回基线。本研究中根据青光眼患眼病情程度的不同,选择单纯小梁切除术或联合白内障手术,手术方式的不同并不会对术后的参数统计产生影响。本研究中,ARC 组术眼在术后 1 个月各参数已恢复正常;CPACG 组与 POAG 组患眼术后各参数变化较明显,表明术后由于眼压控制稳定,角膜生物力学状态逐渐恢复正常。Pakravan 等^[26]将 89 眼按手术方式的不同分成 4 个组,所有青光眼患眼术前的 CH 均较低,术后 CH 均有所升高,术后眼压下降超过 10 mmHg 的患眼 CH 改变尤为明显,但是非青光眼的患眼 CH 术后则相对稳定,与本研究结果类似。青光眼患者术后角膜生物力学改变的原因是多方面的:

(1)眼压下降 Neuburger 等^[27]研究发现眼压控制理想后,角膜生物力学数值会部分恢复正常;(2)角膜组织的自身改变 小梁手术的切口位置以及巩膜瓣分离时切口延伸到透明角膜都会对术后的角膜生物力学数值产生影响^[28];(3)降眼压滴眼液中防腐剂的使用 常用的降眼压滴眼液中所含的防腐剂成分也会对眼表产生影响^[29],如前列腺素类降眼压药物的长期应用会导致角膜变薄^[30],术后降眼压药物的停用也是角膜力学数值恢复的原因之一。

本研究也有一定的不足,如未考虑疾病的持续时间、用药种类、用药持续时间^[31-32],因此有必要进一步研究药物对角膜生物力学的影响;研究显示 CH 和 CHF 表现出明显的日变化^[33],未来应进一步研究确定 Corvis ST 所测量参数的日变化规律;患者的全身状态,如糖化血红蛋白及血糖水平、高血压状态等都会对角膜生物力学产生影响,并细化分组进行对比。

综上所述,本研究结果表明 CPACG 和 POAG 患眼术前持续高眼压状态,角膜黏弹性较低,角膜形变能力较差,抗青光眼术后眼压控制良好,角膜形变能力逐渐恢复,角膜生物力学状态逐渐恢复正常;APACG(缓解期或慢性期)患眼眼压一过性升高后,随即通过眼压药物及激光治疗控制眼压,大部分患者高眼压状态持续时间较短,对角膜形变能力影响较小,角膜生物力学指标与 ARC 患者相似,手术前后无明显差异。角膜生物力学各参数受 IOPcc、K 影响较大,受年龄、CCT、AL 影响较小,其中 DA 和 PD 均与眼压呈负相关,提示角膜形变能力随眼压的升高而降低。角膜生物力学特性在青光眼的发生和发展中起到重要作用,通过提高角膜生物力学的特性来降低高眼压对于青光眼损害的程度或许将成为未来青光眼治疗中一个新的治疗策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis [J]. Ophthalmology, 2014, 121 (11) : 2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- Kashiwagi K, Tsukahara S. Impact of patient access to Internet health records on glaucoma medication: randomized controlled trial [J/OL]. J Med Internet Res, 2014, 16 (1) : e15 [2018-06-23]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3906702/. DOI: 10.2196/jmir.2795.
- Li L, Bian A, Cheng G, et al. Posterior displacement of the lamina cribrosa in normal-tension and high-tension glaucoma [J/OL]. Acta Ophthalmol, 2016, 94 (6) : e492–500 [2018-06-10]. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.13012. DOI: 10.1111/aos.13012.
- Murphy ML, Pokrovskaya O, Galligan M, et al. Corneal hysteresis in patients with glaucoma-like optic discs, ocular hypertension and glaucoma [J/OL]. BMC Ophthalmol, 2017, 17 (1) : 1 [2018-06-27]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5223406/. DOI:

- 10.1186/s12886-016-0396-9.
- [5] Shah S, Laiquzzaman M, Cunliffe I, et al. The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and central corneal thickness in normal eyes [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2006, 29 (5) : 257-262. DOI:10.1016/j.clae.2006.09.006.
- [6] Zhang C, Tatham AJ, Abe RY, et al. Corneal hysteresis and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma [J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 166 : 29-36. DOI:10.1016/j.ajo.2016.02.034.
- [7] Dascalescu D, Corbu C, Constantin M, et al. Correlations between corneal biomechanics and glaucoma severity in patients with primary open angle glaucoma [J]. *Maedica (Buchar)*, 2015, 10 (4) : 331-335.
- [8] Lee R, Chang RT, Wong IY, et al. Novel parameter of corneal biomechanics that differentiate normals from glaucoma [J/OL]. *J Glaucoma*, 2016, 25 (6) : e603-609 [2018-07-20]. <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=26035421>. DOI:10.1097/IJG.0000000000000284.
- [9] Nemeth G, Hassan Z, Csutak A, et al. Repeatability of ocular biomechanical data measurements with a Scheimpflug-based noncontact device on normal corneas [J]. *J Refract Surg*, 2013, 29 (8) : 558-563. DOI:10.3928/1081597X-20130719-06.
- [10] Hong J, Xu J, Wei A, et al. A new tonometer—the Corvis ST tonometer: clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54 (1) : 659-665. DOI:10.1167/iovs.12-10984.
- [11] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014年) [J]. 中华眼科杂志, 2014, (5) : 382-383. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.05.022.
- [12] Wang W, Du S, Zhang X. Corneal deformation response in patients with primary open-angle glaucoma and in healthy subjects analyzed by Corvis ST [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56 (9) : 5557-5565. DOI:10.1167/iovs.15-16926.
- [13] 葛坚. 临床青光眼 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社; 521-526.
- [14] Abitbol O, Boudin J, Doan S, et al. Corneal hysteresis measured with the Ocular Response Analyzer in normal and glaucomatous eyes [J]. *Acta Ophthalmol*, 2010, 88 (1) : 116-119. DOI:10.1111/j.1755-3768.2009.01554.x.
- [15] Helmy H, Leila M, Zaki AA. Corneal biomechanics in asymmetrical normal-tension glaucoma [J]. *Clin Ophthalmol*, 2016, 10 : 503-510. DOI:10.2147/OPTH.S93725.
- [16] Ozkok A, Tamcelik N, Ozdamar A, et al. Corneal viscoelastic differences between pseudoexfoliative glaucoma and primary open-angle glaucoma [J]. *J Glaucoma*, 2013, 22 (9) : 740-745. DOI:10.1097/IJG.000000000000036.
- [17] Medeiros FA, Meira-Freitas D, Lisboa R, et al. Corneal hysteresis as a risk factor for glaucoma progression: a prospective longitudinal study [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120 (8) : 1533-1540. DOI:10.1016/j.ophtha.2013.01.032.
- [18] Terai N, Raissup F, Haustein M, et al. Identification of biomechanical properties of the cornea: the ocular response analyzer [J]. *Curr Eye Res*, 2012, 37 (7) : 553-562. DOI:10.3109/02713683.2012.669007.
- [19] Leung CK, Ye C, Weinreb RN. An ultra-high-speed Scheimpflug camera for evaluation of corneal deformation response and its impact on IOP measurement [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54 (4) : 2885-2892. DOI:10.1167/iovs.12-11563.
- [20] Nemeth G, Hassan Z, Csutak A, et al. Repeatability of ocular biomechanical data measurements with a Scheimpflug-based noncontact device on normal corneas [J]. *J Refract Surg*, 2013, 29 (8) : 558-563. DOI:10.3928/1081597X-20130719-06.
- [21] 杜绍林, 黄文彬, 张一弛, 等. 不同房角形态青光眼患者的角膜生物力学特征 [J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34 (10) : 930-935. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.10.015.
- Du SL, Huang WB, Zhang YC, et al. Corneal biomechanical properties in different anterior chamber angle of glaucoma [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2016, 34 (10) : 930-935. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.10.015.
- [22] Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, et al. Corneal deformation parameters provided by the Corvis-ST Pachy-Tonometer in healthy subjects and glaucoma patients [J]. *J Glaucoma*, 2015, 24 (8) : 568-574. DOI:10.1097/IJG.0000000000000133.
- [23] Kling S, Marcos S. Contributing factors to corneal deformation in air puff measurements [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54 (7) : 5078-5085. DOI:10.1167/iovs.13-12509.
- [24] Seymenoglu G, Uzun Ö, Başer E. Surgically induced changes in corneal viscoelastic properties after 23-gauge pars plana vitrectomy using ocular response analyzer [J]. *Curr Eye Res*, 2013, 38 (1) : 35-40. DOI:10.3109/02713683.2012.707269.
- [25] Hassan Z, Modis L, Szalai E, et al. Examination of ocular biomechanics with a new Scheimpflug technology after corneal refractive surgery [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2014, 37 (5) : 337-341. DOI:10.1016/j.clae.2014.05.001.
- [26] Pakravan M, Afrozifar M, Yazdani S. Corneal biomechanical changes following trabeculectomy, phaco-trabeculectomy, Ahmed glaucoma valve implantation and phacoemulsification [J]. *J Ophthalmic Vis Res*, 2014, 9 (1) : 7-13.
- [27] Neuburger M, Böhringer D, Reinhard T, et al. Recovery of corneal hysteresis after reduction of intraocular pressure in chronic primary angle-closure glaucoma [J]. *Am J Ophthalmol*, 2010, 149 (4) : 687-688. DOI:10.1016/j.ajo.2009.12.025.
- [28] Montard R, Kopito R, Touzeau O, et al. Ocular response analyzer: feasibility study and correlation with normal eyes [J]. *J Fr Ophtalmol*, 2007, 30 (10) : 978-984.
- [29] Baudouin C, Liang H, Hamard P, et al. The ocular surface of glaucoma patients treated over the long term expresses inflammatory markers related to both T-helper 1 and T-helper 2 pathways [J]. *Ophthalmology*, 2008, 115 (1) : 109-115. DOI:10.1016/j.ophtha.2007.01.036.
- [30] Viestenz A, Martus P, Schlötzer-Schrehardt U, et al. Impact of prostaglandin-F (2alpha)-analogues and carbonic anhydrase inhibitors on central corneal thickness—a cross-sectional study on 403 eyes [J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2004, 221 (9) : 753-756. DOI:10.1055/s-2004-81361.
- [31] Agarwal DR, Ehrlich JR, Shimmyo M, et al. The relationship between corneal hysteresis and the magnitude of intraocular pressure reduction with topical prostaglandin therapy [J]. *Br J Ophthalmol*, 2012, 96 (2) : 254-257. DOI:10.1136/bjo.2010.196899.
- [32] Leung CK, Ye C, Weinreb RN. An ultra-high-speed Scheimpflug camera for evaluation of corneal deformation response and its impact on IOP measurement [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54 (4) : 2885-2892. DOI:10.1167/iovs.12-11563.
- [33] Kida T, Liu JH, Weinreb RN. Effects of aging on corneal biomechanical properties and their impact on 24-hour measurement of intraocular pressure [J]. *Am J Ophthalmol*, 2008, 146 (4) : 567-572. DOI:10.1016/j.ajo.2008.05.026.

(收稿日期:2018-10-13 修回日期:2019-03-28)

(本文编辑:刘艳)

读者·作者·编者

本期英文缩略语名词解释

miR-34a:微小RNA-34a(microRNA-34a)

mito-OGG1:线粒体靶向8-羟基脱氧鸟嘌呤DNA糖苷酶1(mitochondrial-targeted-8-oxoguanine DNA-glycosylase 1)

(本刊编辑部)