

Corvis 眼压测量及其与角膜生物力学特性的相关性

陈开建 阚秋霞 白继 张国伟 许多 刘李娜 郎敏

400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所眼科

通信作者:白继,Email:baiji_liujing@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.02.015

【摘要】 **背景** 角膜生物力学特性是角膜屈光手术安全评估的重要指标。Corvis 是测量角膜生物力学特性的新型设备。 **目的** 观察角膜厚度、Corvis 眼压测量值与角膜生物力学特性的相关性。 **方法** 采用前瞻性观察研究,纳入 2013 年 8 月至 2014 年 2 月在第三军医大学大坪医院野战外科研究所眼科拟行准分子角膜屈光手术患者 75 例 150 眼,根据患者角膜厚度分为 3 个组:低角膜厚度组:角膜厚度 501 ~ 530 μm ;中角膜厚度组:角膜厚度 531 ~ 560 μm ;高角膜厚度组:角膜厚度 561 ~ 590 μm ;每组 25 例 50 眼。采用单因素方差分析比较 3 个组间眼压、角膜厚度和角膜变形幅度(DA)的差异性。采用多元线性回归分析各组内 DA 与角膜厚度、眼压的相关性。 **结果** 低角膜厚度组与中角膜厚度组 DA 显著高于高角膜厚度组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。3 个组间眼压总体比较差异具有统计学意义($F = 9.98, P < 0.05$)。DA 与眼压呈高度负相关($r = -0.84, P < 0.01$),与角膜厚度呈负相关($r = -0.33, P < 0.01$)。线性回归方程:DA = 1.69 - 0.04 × 眼压 ($F = 366.19, P < 0.05; t = -19.14, P < 0.01$)。 **结论** 角膜屈光手术安全性的评估不能单纯以角膜厚度代替角膜生物力学特性,需参考眼压等因素的影响。

【关键词】 Corvis; 角膜生物力学; 角膜厚度; 眼压; 角膜屈光手术

Corvis measurement of intraocular pressure and its relationship with corneal biomechanical properties Chen Kaijian, Kan Qiuxia, Bai Ji, Zhang Guowei, Xu Duo, Liu Lina, Lang Min

Department of Ophthalmology, Institute of Field Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China

Corresponding author: Bai Ji, Email: baiji_liujing@163.com

【Abstract】 **Background** Corneal biomechanical properties is important in the safety assessment of corneal refractive surgery. Corvis is a new device for measuring corneal biomechanics properties. **Objective** This study was to observe the correlation among corneal thickness, Corvis intraocular pressure and corneal biomechanical properties with Corvis. **Methods** A prospective observational study was performed. One hundred and fifty eyes of 75 patients with corneal thickness from 501 μm to 590 μm were divided into three groups according to the corneal thickness: low corneal thickness group (corneal thickness range from 501 μm to 530 μm), middle corneal thickness group (corneal thickness range from 531 μm to 560 μm), and high corneal thickness group (corneal thickness range from 561 μm to 590 μm); and 50 eyes of 25 patients for each group. The difference of intraocular pressure, corneal thickness and deformation amplitude (DA) among the three groups were analyzed by one-way ANOVA and the correlation among the groups were analyzed by liner regression. **Results** The DA in the low corneal thickness group and middle corneal thickness group were significantly higher than that in the high corneal thickness group ($P < 0.05$). The intraocular pressure was statistically different among the 3 groups ($F = 9.98, P < 0.05$). DA was negatively correlated with intraocular pressure and corneal thickness ($r = -0.84, -0.33$; both at $P < 0.01$), with the linear regression DA = 1.69 - 0.04 × IOP ($F = 366.19, t = -19.14, P < 0.01$). **Conclusions** Corneal thickness cannot simply represent the corneal biomechanical properties in the safety assessment of corneal refractive surgery, IOP should be considered.

【Key words】 Corvis; Corneal biomechanical properties; Corneal thickness; Intraocular pressure; Corneal refractive surgery

角膜是重要的屈光介质,约占眼球总屈光力的 70%,正常的角膜形态对于保护眼内容物和维持屈光作用有重要意义。物理或化学损伤以及角膜病变,如圆锥角膜和角膜变性等,均能导致视觉质量的下降。角膜屈光手术直接改变了角膜的厚度和曲率,对角膜生物力学也产生较大的影响^[1-2],研究认为角膜屈光手术后角膜生物力学参数与圆锥角膜的相近^[3]。有学者认为,保留 250 μm 厚度的角膜基质床是手术的安全标准,切削深度小于 20% 对角膜影响较小,但仍有研究报道即使是保留了上述角膜厚度术后仍可发生角膜扩张^[4-6]。因此,单纯依靠角膜厚度来评估手术的安全性可能存在一定局限性。Corvis 是一种新型的眼压测量设备,在测量眼压的同时采用 Scheimpflug 原理记录中央角膜区全程动态形变过程及角膜厚度,为评估角膜生物力学提供了参考。既往研究认为 Corvis 测量有较好的一致性和重复性,如与 Glodman 测量的眼压和超声法测量的角膜厚度有较好的一致性^[7-8]。Corvis 测量的常用指标包括第一/第二压平时间、第一/第二压平距离、第一/第二压平速度、最大压平曲率、角膜变形幅度 (deformation amplitude, DA) 等,其中 DA 经国内外较多研究证实具有良好的稳定性,可以作为评价角膜生物力学的重要指标^[9-10]。本研究中利用 Corvis 来观察角膜厚度、眼压与 DA 的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性观察研究。收集 2013 年 8 月至 2014 年 2 月在第三军医大学大坪医院野战外科研究所眼科拟行准分子角膜屈光术患者 75 例 150 眼,其中男 36 例,女 39 例;年龄 18 ~ 39 岁,平均 (22.86 ± 4.69) 岁。球镜度 (-4.43 ± 1.54) D,柱镜度 (-0.55 ± 0.39) D,等效球镜度 (-4.71 ± 1.54) D。纳入标准:术前 Pentacam 检查角膜厚度为 500 ~ 590 μm 者。排除标准:有青光眼、白内障、眼部手术外伤史、角膜云翳、瘢痕、角膜营养不良等既往病史者。本研究遵循赫尔辛基宣言,并通过第三军医大学大坪医院野战外科研究所伦理委员会审查,所有患者纳入研究前均被告知研究目的及方法,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 Pentacam 检查 检查在暗室中进行,受检者下颌置于下颌托上,注视 Pentacam (德国 Oculus 公司) 中的视标,检查者按电脑屏幕提示进行对焦后,自动完成测量,并记录角膜厚度。重复测量 3 次,取平均值。

1.2.2 Corvis 检查 检查在暗室中进行,受检者下颌置于下颌托上,注视 Corvis (德国 Oculus 公司) 中的视标,检查者按电脑屏幕提示进行对焦后,自动完成测量,记录眼压与 DA,重复测量 3 次,取平均值。

1.2.3 分组 根据角膜厚度将患者分为 3 个组:低角膜厚度组 25 例 50 眼,角膜厚度为 501 ~ 530 μm;中角膜厚度组 25 例 50 眼,角膜厚度为 531 ~ 560 μm;高角膜厚度组 25 例 50 眼,角膜厚度为 561 ~ 590 μm。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析。本研究测量指标的数据经 Kolmogorov-Smirnov 检验呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用单因素方差分析比较各组间眼压、角膜厚度、DA 的差异性,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。采用 Pearson 检验和多元线性回归法分析 DA 与角膜厚度及眼压的关系,分别对回归方程和偏回归系数进行假设检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间角膜厚度、眼压及 DA 比较

低角膜厚度组、中角膜厚度组及高角膜厚度组间角膜厚度、眼压和 DA 的总体比较差异均有统计学意义 ($F = 703.95, 9.98, 7.00$, 均 $P < 0.01$)。角膜厚度和眼压在 3 个组间比较,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); DA 在低角膜厚度组与中角膜厚度组间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),在高角膜厚度组中 DA 明显低于低角膜厚度组和中角膜厚度组,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 1)。

表 1 各组间角膜厚度、眼压及 DA 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	年龄 (岁)	角膜厚度 (μm)	眼压 (mmHg)	DA (mm)
低角膜厚度组	50	23.68 ± 4.76	518.46 ± 6.75	15.68 ± 1.75	1.01 ± 0.10
中角膜厚度组	50	22.04 ± 3.74	546.56 ± 8.45 ^a	16.47 ± 1.60 ^a	0.98 ± 0.08
高角膜厚度组	50	22.84 ± 5.35	574.38 ± 7.04 ^{ab}	17.16 ± 1.62 ^{ab}	0.94 ± 0.08 ^{ab}
<i>F</i>		1.54	703.95	9.98	7.00
<i>P</i>		0.22	< 0.01	< 0.01	< 0.01

注:与各自的低角膜厚度组比较,^a $P < 0.05$,与各自的中角膜厚度组比较,^b $P < 0.05$ (单因素方差分析, LSD-*t* 检验) DA:角膜变形幅度; 1 mmHg = 0.133 kPa

2.2 角膜厚度、眼压及 DA 的关系

DA 与眼压呈高度负相关 ($r = -0.84, P < 0.01$),与角膜厚度呈负相关 ($r = -0.33, P < 0.01$)。建立多元线性回归方程: $DA = 1.72 - 0.04 \times \text{眼压} - 6.06 \times 10^{-5} \times \text{角膜厚度}$ ($F = 182.06, P < 0.01$; 眼压: $t = -17.60, P < 0.01$;

角膜厚度: $t = -0.34, P > 0.05$)。排除角膜厚度因素后建立线性回归方程: $DA = 1.69 - 0.04 \times \text{眼压} (F = 366.19, P < 0.05; t = -19.14, P < 0.01)$ 。

3 讨论

角膜被认为是具有非线性、黏弹性、生物力学特性的组织。正常角膜厚度越大其黏弹性越高,但是角膜生物力学除了与解剖结构有关,也与胶原纤维直径、水合状态、年龄以及屈光度等密切相关^[11-13]。角膜屈光手术通过消融角膜组织来矫正屈光不正,手术方式,术中切削角膜组织的厚度,角膜瓣的边切角以及角膜瓣存在的角膜黏合抗张力,这些都是影响角膜屈光术后角膜生物力学的因素。尽管有研究认为角膜屈光术 1 月后其生物力学指标较术前无明显变化,但是也有研究认为角膜屈光术后角膜生物力学指标,特别是 DA 有明显变化^[14-17]。因此,角膜屈光手术前的角膜生物力学评估十分重要,而角膜厚度往往是评估角膜生物力学的重要指标。Corvis 测量角膜厚度有良好的准确性和可重复性,但由于其采集信息为角膜水平方向的轴向切面,不能准确反映整体角膜厚度^[18]。因此,本研究中采用更为全面的 Pentacam 作为角膜厚度的检查方式。

目前,测量角膜生物力学的设备主要有眼部反应分析仪(ocular response analyzer, ORA)和 Corvis。Corvis 能动态记录角膜形变过程,且较 ORA 能提供更多的参数。研究认为 Corvis 较 ORA 更有利于描述其研究人群的角膜生物力学特性^[19]。Corvis 测量的形变指标不受角膜形态学的影响^[20]。也有研究认为角膜厚度的改变可以导致 DA 的改变^[21]。本研究中发现高角膜厚度组 DA 值明显低于低角膜厚度组和中角膜厚度组,而低角膜厚度组与中角膜厚度组之间 DA 值差异无统计学意义,提示在一定范围内,尽管角膜厚度增加,但其 DA 相近,从侧面反映了角膜生物力学特性并未随角膜厚度改变而变化。因此认为角膜厚度并不能完全反映角膜生物力学特性。这可能也是保证 250 μm 角膜基质床手术安全标准下,个别患者仍旧发生角膜扩张,甚至圆锥角膜的因素之一。尽管角膜厚度与 DA 在高角膜厚度组中存在负相关,但在进行多元线性回归分析中,其偏回归系数无统计学意义,说明在综合眼压等因素后,角膜厚度对 DA 的影响有限。

眼压通过对角膜产生一定的压力以维持眼球形态。近视角膜屈光术后,高眼压可能导致角膜形态的改变,即使正常眼压状态下,由于术后角膜生物力学的改变也会导致屈光回退,甚至角膜扩张^[22-23]。既往研

究通过 ORA 和 Corvis 对角膜生物力学的研究认为眼压是评估 DA 所必须考虑的因素^[24]。在圆锥角膜的生物力学评估研究中也证明眼压是 DA 的重要影响因素^[25]。本研究中发现不同角膜厚度下,DA 与眼压均呈显著负相关,说明眼压对 DA 的影响不可忽略。Corvis 测量 DA 不仅受角膜自身生物力学特性影响,也受眼压的影响。较高的眼压可能会掩盖异常角膜生物力学特性使 DA 测量结果正常。因此,我们通过建立回归方程,校正眼压并筛查出由于高眼压而掩盖 DA 异常的患者,有利于对屈光手术安全性的再评估。

由于本研究中未纳入厚度低于 500 μm 和高于 590 μm 的角膜且根据角膜厚度分组存在随机性,因此本研究结果提示 560 μm 为角膜厚度对角膜生物力学产生影响的起始点,存在一定局限,供临床参考。本研究中受检者眼压均在正常范围值内,但已有研究证实原发性开角型青光眼的患者中 Corvis 测量的 DA 较正常人群低^[26]。因此,高眼压对角膜生物力学特性评估产生的影响仍需进一步研究。

综上所述,角膜厚度不能完全反映角膜生物力学特性,在一定角膜厚度范围内其生物力学特性相似,眼压对反映角膜生物力学特性的 DA 存在影响。因此,角膜屈光手术安全性的评估不能单纯以角膜厚度代替角膜生物力学特性,需参考眼压等因素的影响。

参考文献

- [1] Ortiz D, Piñero D, Shabayek MH, et al. Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes[J]. *Cataract Refract Surg*, 2007, 33(8): 1371-1375. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.04.021.
- [2] Pepose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA, et al. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry[J]. *Am J Ophthalmol*, 2007, 143(1): 39-47. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.09.036.
- [3] Shah S, Laiquzzaman M. Comparison of corneal biomechanics in pre and post-refractive surgery and keratoconic eyes by Ocular Response Analyser[J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2009, 32(3): 129-132. DOI: 10.1016/j.clae.2008.12.009.
- [4] Ou RJ, Shaw EL, Glasgow BJ. Keratectasia after laser in situ keratomileusis (LASIK): evaluation of the calculated residual stromal bed thickness[J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 134(5): 771-773. DOI: 10.1016/S0002-9394(02)01656-2.
- [5] Lee DH, Seo S, Jeong KW, et al. Early spatial changes in the posterior corneal surface after laser in situ keratomileusis[J]. *Cataract Refract Surg*, 2003, 29(4): 778-784. DOI: 10.1016/S0886-3350(02)01842-4.
- [6] Amols SP, Deist MB, Gous P, et al. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis for less than -4.0 to -7.0 diopters of myopia[J]. *Cataract Refract Surg*, 2000, 26(7): 967-977. DOI: 10.1016/S0886-3350(00)00434-X.
- [7] Nemeth G, Hassan Z, Csutak A, et al. Repeatability of ocular biomechanical data measurements with a Scheimpflug-based noncontact

- device on normal corneas [J]. *Refract Surg*, 2013, 29 (8) : 558-563. DOI:10.3928/1081597X-20130719-06.
- [8] Reznicek L, Muth D, Kampik A, et al. Evaluation of a novel Scheimpflug-based non-contact tonometer in healthy subjects and patients with ocular hypertension and glaucoma [J]. *Br J Ophthalmol*, 2013, 97 (11) : 1410-1414. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303400.
- [9] Hon Y, Lam AK. Corneal deformation measurement using Scheimpflug noncontact tonometry [J]. *Optom Vis Sci*, 2013, 90 (1) : 1-8. DOI:10.1097/OPX.0b013e318279eb87.
- [10] Ali NQ, Patel DV, McGhee CN. Biomechanical responses of healthy and keratoconic corneas measured using a noncontact scheimpflug-based tonometer [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55 (6) : 3651-3659. DOI:10.1167/iovs.13-13715.
- [11] Elsheikh A, Wang D, Rama P, et al. Experimental assessment of human corneal hysteresis [J]. *Curr Eye Res*, 2008, 33 (3) : 205-213. DOI:10.1080/02713680701882519.
- [12] Elsheikh A, Wang D, Brown M, et al. Assessment of corneal biomechanical properties and their variation with age [J]. *Curr Eye Res*, 2007, 32 (1) : 11-19. DOI:10.1080/02713680601077145.
- [13] 朱荣刚, 王勤美, 陈世豪. 眼反应分析仪对不同程度近视患者眼角膜滞后差异分析 [J]. *眼科新进展*, 2010, 30 (2) : 158-160.
- Zhu RG, Wang QM, Chen SH. Difference analysis of corneal hysteresis by ocular response analyzer in myopia eyes at various degrees [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2010, 30 (2) : 158-160.
- [14] Yip YW, Yu MC, Jhanji V. Randomized, contralateral eye study to evaluate the effect of standard and inverted side-cut angle on corneal biomechanical properties during femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis [J]. *Acta Ophthalmol*, 2014, 92 (6) : 437-442. DOI:10.1111/aos.12396.
- [15] Dawson DG, Grossniklaus HE, McCarey BE, et al. Biomechanical and wound healing characteristics of corneas after excimer laser keratorefractive surgery: is there a difference between advanced surface ablation and sub-Bowman's keratomileusis? [J]. *Refract Surg*, 2008, 24 (1) : 90-96.
- [16] Hassan Z, Modis L Jr, 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.
- [17] Chen X, Stojanovic A, Hua Y. Reliability of corneal dynamic scheimpflug analyser measurements in virgin and post-PRK eyes [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9 (10) : e109577 [2015-09-24]. <http://www.plosone.org/article/abstract?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0109577&representation=PDF>. DOI:10.1371/journal.pone.0109577.
- [18] Reznicek L, Muth D, Kampik A, et al. Evaluation of a novel Scheimpflug-based non-contact tonometer in healthy subjects and patients with ocular hypertension and glaucoma [J]. *Br J Ophthalmol*, 2013, 97 (11) : 1410-1414. DOI:10.1136/bjophthalmol-2013-303400.
- [19] Tejwani S, Shetty R, Kurien M, et al. Biomechanics of the cornea evaluated by spectral analysis of waveforms from ocular response analyzer and Corvis-ST [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9 (8) : e97591 [2015-07-28]. <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0097591>. DOI:10.1371/journal.pone.0097591.
- [20] Lanza M, Cennamo M, Iaccarino S, et al. Evaluation of corneal deformation analyzed with a Scheimpflug based device [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2015, 38 (2) : 89-93. DOI:10.1016/j.clae.2014.10.002.
- [21] Shen Y, Zhao J, Yao P, et al. Changes in corneal deformation parameters after lenticule creation and extraction during small incision lenticule extraction (SMILE) procedure [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9 (8) : e103893 [2015-08-24]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0103893>. DOI:10.1371/journal.pone.0103893.
- [22] Chen KJ, Liu LN, Bai J, et al. The influence of high intraocular pressure on quality of vision after excimer laser corneal refractive surgery [J]. *Chin J Optometry Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 16 (1) : 15-19. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2014.01.004.
- [23] Jaycock PD, Lobo L, Ibrahim J, et al. Interferometric technique to measure biomechanical changes in the cornea induced by refractive surgery [J]. *Cataract Refract Surg*, 2005, 31 (1) : 175-184. DOI:10.1016/j.jcrs.2004.10.038.
- [24] Huseynova T, Waring GO 4th, Roberts C, et al. Corneal biomechanics as a function of intraocular pressure and pachymetry by dynamic infrared signal and Scheimpflug imaging analysis in normal eyes [J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157 (4) : 885-893. DOI:10.1016/j.ajo.2013.12.024.
- [25] Tian L, Huang YF, Wang LQ, et al. Assessment of corneal biomechanical properties using corneal visualization Scheimpflug technology at different stages of keratoconus [J]. *Chin J Optometry Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 16 (5) : 268-270. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2014.05.003.
- [26] Tian L, Wang D, Wu Y, et al. Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2015, 1 : 1-8 [2015-10-11]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.12672/abstract>; jsessionid = E2A2A5EFB64A9A372D4B5A2DFE73787F.f04t02. DOI:10.1111/aos.12672.

(收稿日期:2015-11-26)

(本文编辑:尹卫靖 张宇)

读者·作者·编者

欢迎订阅《中华实验眼科杂志》

《中华实验眼科杂志》为中国科技论文统计源期刊、中国中文核心期刊和中国科学引文数据库(CSCD)核心期刊,月刊,96面,每月10日出版,每期定价16元,邮发代号:36-13,国内外公开发售,欢迎到各地邮局或直接与本刊编辑部联系订阅。联系电话:0371-65580157。

(本刊编辑部)