

· 临床研究 ·

单纯近视患者 Corvis ST 测定的角膜形变参数与角膜形态学参数的相关性

窦瑞 王雁 李华

300020 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

通信作者:王雁, Email: wangyan7143@vip. sina. com

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2016. 09. 012

【摘要】 背景 Corvis ST 生物力学眼压测量仪 (Corvis ST) 可测得角膜形变的参数, 同时可记录角膜受压时的动态变化过程, 对近视眼行角膜屈光手术前后角膜结构和功能的预测具有重要的临床意义, 但单纯近视眼角膜各形变参数的测定值范围及意义有待研究。目的 利用 Corvis ST 测量近视眼角膜形变参数值范围并分析其临床意义, 为角膜屈光手术的术前筛查及术后稳定性、安全性的预测等提供参考。方法 采用描述性研究方法, 纳入 2014 年 6 月至 2015 年 1 月在天津市眼科医院拟行角膜屈光手术的单纯近视眼患者 257 例 477 眼, 所有受检眼均采用 Corvis ST 测定角膜形变参数, 包括第 1 次压平时间 (1st A-time)、角膜长度 (1st A-length) 和压平速度 (1st A-velocity), 第 2 次压平时间 (2nd A-time)、角膜长度 (2nd A-length) 和压平速度 (2nd A-velocity), 产生最大压陷的时间 (HC-time) 和最大压陷时的变形幅度 (HC-DA)、峰距 (HC-PD)、反向曲率半径 (HC-R)、非接触式眼压 (IOP_{net}) 和中央角膜厚度 (CCT_{st}); 用 Pentacam 三维眼前节分析诊断系统 (Pentacam) 检查受检眼结构参数 CCT 和角膜曲率; 用眼反应分析仪 (ORA) 测定受检眼角膜生物力学参数, 包括角膜阻力因子 (CRF)、角膜滞后量 (CH)、模拟 Goldmann 眼压 (IOP_g) 和角膜补偿眼压 (IOP_{cc})。对上述参数值行 Shapiro-Wilk 正态性检验并计算各参数总体均值的 95% 可信区间 (CI); 用 Pearson 线性相关分析或 Spearman 秩相关分析法对角膜形变参数与角膜结构参数及角膜生物力学参数的相关性进行分析; 采用多元线性回归法分析 1st A-time、2nd A-time 和 HC-DA 随着各角膜形态学及角膜生物力学参数的变化。结果 角膜形变参数中仅 1st A-time、2nd A-time、HC-time、HC-DA、CCT_{st} 和 IOP_{net} 服从正态分布; 1st A-time、1st A-length、2nd A-length、2nd A-velocity、HC-R 与 CCT 值间均呈正相关 ($r=0.338, r_s=0.129, r_s=0.282, r_s=0.374, r=0.306$, 均 $P<0.01$), 而 1st A-velocity、2nd A-time、HC-DA 及 HC-PD 与 CCT 均呈负相关 ($r_s=-0.235, r_s=-0.130, r_s=-0.259, r_s=-0.226$, 均 $P<0.01$)。CRF 和 CH 与 1st A-time、2nd A-length、2nd A-velocity、HC-time、HC-R 均呈正相关 (均 $P<0.05$), 而与 HC-PD、 Δ A-length 均呈负相关 (均 $P<0.05$)。1st A-time、2nd A-time 和 HC-DA 均随着 CRF 和 IOP_{cc} 改变发生变化, 回归方程分别为 1st A-time = 6.185 + 0.066CRF + 0.034IOP_{cc} ($F=300.123, P=0.000$)、2nd A-time = 23.397 - 0.074IOP_{cc} - 0.044CRF ($F=227.979, P=0.000$) 和 HC-DA = 1.523 - 0.017IOP_{cc} - 0.017CRF ($F=152.662, P=0.000$)。Corvis ST 测得的 CCT_{st} 值、IOP_{st} 值和 IOP_{net} 值均明显低于 Pentacam 测得的 CCT [(548.23 ± 26.31) μm] 和 ORA 测得的 IOP_g 值 [(15.02 ± 2.72) mmHg] (1 mmHg = 0.133 kPa) 和 IOP_{cc} 值 [(16.02 ± 2.56) mmHg], 差异均有统计学意义 ($t=11.00, 2.919, 6.815$, 均 $P<0.01$)。结论 Corvis ST 测定的单纯近视眼的角膜形变参数可客观定量描述角膜生物力学特性, IOP 及角膜 3 mm 区陡中心曲率 (K2) 均可影响角膜的形变反应, Corvis ST 在测量 CCT 及 IOP 方面的可信度有待进一步研究。

【关键词】 角膜/生理病理; 角膜/解剖和组织学; 近视/生理病理; 生物力学现象/生理; 弹性/生理; 角膜形变参数

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81470658); 天津市应用基础与前沿技术研究计划重点项目 (14JCZDJC35900)

Correlations between the deformation parameters measured by Corvis ST and corneal morphology parameters in myopic patients Dou Rui, Wang Yan, Li Hua

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

Corresponding author: Wang Yan, Email: wangyan7143@vip.sina.com

[Abstract] Background The novel dynamic biomechanical device Corvis ST can measure a variety of corneal deformation parameters and record the dynamic process of cornea deformation. Understanding various corneal deformation parameters is of important clinical significance for morphological and functional prediction for myopic eyes in corneal refractive surgery. However, the range and meaning of corneal deformation parameters in myopic eyes are still unknown. **Objective** This study was to establish the range of corneal deformation parameters by Corvis ST and explore its clinical significance in myopic eyes. **Methods** A descriptive study was designed under the approval of Ethic Committee of Tianjin Eye Hospital and informed consent of patients. This study protocol complied with Helsinki Declaration. Four hundred and seventy-seven eyes of 257 myopic patients who were going to receive corneal refractive surgery were included in Tianjin Eye Hospital from June 2014 to January 2015. The corneal deformation parameters including the first applanation time (1st A-time), first applanation length (1st A-length), first applanation velocity (1st A-velocity), second applanation time (2nd A-time), second applanation length (2nd A-length), second applanation velocity (2nd A-velocity), highest concavity time (HC-time), highest concavity deformation amplitude (HC-DA), highest concavity peak distance (HC-PD), highest concavity radius (HC-R), non-contact intraocular pressure (IOP_{net}) and the central corneal thickness (CCT_{st}) were measured by Corvis ST. Corneal structural parameters including CCT and corneal curvature were measured by 3-D anterior segment analysis system (Pentacam), and corneal biomechanical parameters including corneal resistance factor (CRF), corneal hysteresis (CH), intraocular pressure mimic Goldmann (IOP_g) and intraocular pressure of corneal compensation (IOP_{cc}) were measured by Ocular Response Analyzer (ORA). The distributions of the data were tested with the Shapiro-Wilk test and 95% confidence intervals (CI) were calculated. The correlations of the variables were evaluated by Pearson correlation coefficient and Spearman rank correlation coefficient. Multiple linear regression was used to analyze the changes of 1st A-time, 2nd A-time and HC-DA with corneal morphology and biomechanical parameters. **Results** Only 1st A-time, 2nd A-time, HC-time, HC-DA, CCT_{st} and IOP_{net} showed the normality distribution in corneal deformation parameters. The positive correlations were found between 1st A-time, 1st A-length, 2nd A-length, 2nd A-velocity, HC-R with CCT ($r=0.338, r_s=0.129, r_s=0.282, r_s=0.374, r=0.306$, all at $P<0.01$), while 1st A-velocity, 2nd A-time, HC-D and HC-PD showed the negative correlations with CCT ($r_s=-0.235, r=-0.130, r=-0.259, r=-0.226$, all at $P<0.01$). CRF and CH showed positive correlations with 1st A-time, 2nd A-length, 2nd A-velocity, HC-time, HC-R and negative correlations with HC-PD, Δ A-length (all at $P<0.05$). 1st A-time, 2nd A-time and HC-DA changed with CRF and IOP_{cc} with the regression formations of 1st A-time = 6.185 + 0.066CRF + 0.034IOP_{cc} ($F=300.123, P=0.000$), 2nd A-time = 23.397 - 0.074IOP_{cc} - 0.044CRF ($F=227.979, P=0.000$) and HC-DA = 1.523 - 0.017IOP_{cc} - 0.017CRF ($F=152.662, P=0.000$). The CCT_{st}, IOP_{st} and IOP_{net} values by Corvis ST were significantly lower than CCT by Pentacam ($[548.23 \pm 26.31] \mu\text{m}$, IOP_g ($[15.02 \pm 2.72] \text{mmHg}$ and ($[16.02 \pm 2.56] \text{mmHg}$) by ORA respectively ($t=11.00, 2.919, 6.815$, all at $P<0.01$). **Conclusions** The corneal deformation parameters by Corvis ST can quantitatively describe corneal biomechanical properties in myopic eyes. Both IOP and the corneal steep curvature of the 3 mm center area (K2) affect the deformation response of cornea. The reliability of Corvis ST in the measurement of CCT and IOP remains to be further studied.

[Key words] Cornea/physiopathology; Cornea/anatomy & histology; Myopia/physiopathology; Biomechanical phenomena/physiology; Elasticity/physiology; Corneal deformation parameters

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81470658); Tianjin Research Program of Application Foundation and Advanced Technology (14JCZDJC35900)

角膜的生物力学特性与角膜屈光手术前圆锥角膜的筛查、术后的屈光稳定性和安全性等密切相关,因此角膜生物力学的准确测量至关重要。传统的角膜生物力学特性测量方法均为离体测量法,无法准确客观地反映活体角膜的实际生物力学参数,给相关的临床和研究工作带来了一定困难。目前,眼反应分析仪

(Ocular Response Analyzer, ORA)在临床上的应用使在体角膜生物力学参数的测量成为可能,其准确性和可靠性已得到证实^[1]。近年来,一种新型的动态 Scheimpflug 分析装置 Corvis ST 生物力学眼压测量仪 (Corvis ST)也已用于临床,证实其不仅能测定多个反映角膜形变的参数,而且可以记录角膜受力时的动态

变化过程^[2-3]。Pentacam 三维眼前节分析诊断系统 (Pentacam) 是测量角膜形态学参数的设备, 在临床应用中得到广泛认可^[4-5]。目前角膜屈光手术已成为近视矫正的主流手术方式, 近视人群的角膜各形变的参数分布特性对于手术的治疗效果和安全性预测具有重要的临床意义, 但目前鲜见相关的研究报道。本研究中联合应用 Corvis ST、ORA 和 Pentacam 对单纯近视人群进行研究, 旨在验证 Corvis ST 测量角膜生物力学特性的可行性, 分析 Corvis ST 所测的近视人群角膜各形变参数值的范围及其临床意义, 为角膜屈光手术的术前筛查及术后稳定性、安全性的预测提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用描述性研究方法, 纳入 2014 年 6 月至 2015 年 1 月在天津市眼科医院屈光手术中心拟行角膜屈光手术并接受术前筛查的单纯近视患者 257 例 477 眼进行角膜形变参数、角膜生物力学参数和角膜结构参数的测定。所有研究对象检查前均签署知情同意书。本研究遵守赫尔辛基宣言, 并获得天津市眼科医院伦理审查机构的批准 (批准号: TJYKLL-2014-05-22)。纳入标准: 中央角膜屈光力 < 47.0 D; 角膜前表面最薄点厚度 $\leq 7 \mu\text{m}$, 角膜后表面最薄点厚度 $\leq 12 \mu\text{m}$; BAD III - Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display 系统中综合偏差分析 < 1.6; 角膜无云翳或斑翳; 屈光度数稳定 2 年以上 (即每年屈光度变化在 0.5 D 以内); 停戴软性角膜接触镜 2 周以上, 停戴硬性角膜接触镜 4 周以上。排除标准: 有任何眼科手术史、眼科肿瘤病史、眼前节疾病、活动性病变及眼底病变者; 严重糖尿病患者、全身结缔组织疾病患者、免疫功能异常者。

1.2 方法

1.2.1 常规检查 AT-2C 型全自动电脑验光仪 (日本 Canon 公司) 测量所有受检眼的裸眼视力 (uncorrected visual acuity, UCVA)、最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) (国际标准视力表)、显然验光和扩瞳验光; TF-X 型非接触眼压计 (日本 Canon 公司) 测量眼压; 裂隙灯显微镜下眼前节检查; 采用 Pentacam (德国 Oculus 公司) 检查受检眼角膜地形图, 获得角膜结构参数, 如中央角膜厚度 (central corneal thickness, CCT) 和 3 mm 区平面中心曲率 (K1)、3 mm 区陡中心曲率 (K2)、角膜中央曲率 (Km)。受检者基线特征见表 1。

表 1 受检者基线特征

项目	例数/眼数	测定值	
		$\bar{x} \pm s$	范围
年龄 (岁)	257	23.00 ± 5.36	17 ~ 44
球镜度数 (D)	477	-5.25 ± 2.10	-0.50 ~ -12.75
柱镜度数 (D)	477	-0.76 ± 0.67	0.00 ~ -4.75
CCT (μm)	477	548.23 ± 26.31	480 ~ 615
K1 (D)	477	42.57 ± 1.35	38.70 ~ 46.40
K2 (D)	477	43.87 ± 1.45	39.90 ~ 47.40
Km (D)	477	43.21 ± 1.36	39.30 ~ 46.70

注: CCT: 中央角膜厚度; K1: 3 mm 区平面中心曲率; K2: 3 mm 区陡中心曲率; Km: 角膜中央曲率

1.2.2 角膜形变参数的检查 采用 Corvis ST 可视化生物力学分析仪 (德国 Oculus 公司) 对所有受检眼进行角膜形变参数的测量, 记录参数包括第 1 次压平时间 (1st A-time)、第 1 次压平角膜长度 (1st A-length)、第 1 次压平速度 (1st A-velocity)、第 2 次压平时间 (2nd A-time)、第 2 次压平角膜长度 (2nd A-length)、第 2 次压平速度 (2nd A-velocity)、产生最大压陷的时间 (HC-time)、最大压陷时的变形幅度 (HC-DA)、最大压陷时的峰距 (HC-peak distance, HC-PD)、最大压陷时的反向曲率半径 (HC-radius, HC-R)、非接触式眼压 (intraocular pressure of non-contact tonometry, IOPnct) 和中央角膜厚度 (CCTst) (表 2)。所有受检者的检查均由同一位经验丰富的医师完成, 每眼保留 3 次测量质量好的结果, 取其平均值。

表 2 Corvis ST 所测角膜形变参数的涵义

参数	涵义
1 st A-time (ms)	角膜由初始状态至第 1 次压平经过的时间
1 st A-length (mm)	第 1 次压平时, 角膜前表面压平部分的长度
1 st A-velocity (m/s)	第 2 次压平时, 角膜顶点压陷的速度, 以正值表示
2 nd A-time (ms)	角膜由初始状态至第 2 次压平经过的时间
2 nd A-length (mm)	第 2 次压平时, 角膜前表面压平部分的长度
2 nd A-velocity (m/s)	第 2 次压平时, 角膜顶点反弹的速度, 以负值表示
HC-time (ms)	角膜由初始状态至最大压陷经过的时间
HC-DA (mm)	角膜由初始状态至最大压陷, 角膜顶点产生的垂直距离
HC-PD (mm)	最大压陷时, 角膜非变形部分最高点之间的距离
HC-R (mm)	最大压陷时, 角膜前表面曲率半径
IOPnct (mmHg)	根据气压脉冲大小、第 1 次及第 2 次压平时间获得眼压, 并提供基于角膜厚度的矫正眼压
CCTst (μm)	角膜顶点处角膜前后表面垂直距离

注: 1st A-time: 第 1 次压平时间; 1st A-length: 第 1 次压平角膜长度; 1st A-velocity: 第 1 次压平速度; 2nd A-time: 第 2 次压平时间; 2nd A-length: 第 2 次压平角膜长度; 2nd A-velocity: 第 2 次压平速度; HC-time: 产生最大压陷的时间; HC-DA: 最大压陷时的变形幅度; HC-PD: 最大压陷时的峰距; HC-R: 最大压陷时的反向曲率半径; IOPnct: 非接触式眼压; CCTst: 中央角膜厚度

1.2.3 角膜生物力学参数的测定 采用 ORA (美国 Reichert 公司) 对受检眼进行角膜阻力因子 (corneal

resistance factor, CRF)、角膜滞后量 (corneal hysteresis, CH)、模拟 Goldmann 眼压 (intraocular pressure mimic Goldmann, IOPg) 和角膜补偿眼压 (intraocular pressure of corneal compensation, IOPcc) 的测定, 保留信号分数高于 3.5 分的检查结果, 取信号分数最高的结果用于计算和分析。所有受检者的测量由同一位有经验的医师完成。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件 (Chicago, IL) 进行统计分析。本研究测定数据资料的正态性分布检验采用 Shapiro-Wilk 法, 符合正态分布的数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 偏态分布的数据资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 计算 Corvis ST 测定的角膜形变参数总体均值的 95% 可信区间 (confidence interval, CI)。正态分布的角膜形变参数与角膜结构参数和角膜生物力学参数间的关系采用 Pearson 线性相关分析法进行评估, 偏态分布的角膜形变参数与角膜结构参数和角膜生物力学参数间的相关性采用 Spearman 秩相关分析法进行检验。以 1st A-time、2nd A-time 和 HC-DA 值为因变量, 以角膜形态学及生物力学参数为自变量进行多元线性回归分析。不同设备间测量的 IOP 和 CCT 的差异比较采用配对 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 角膜形变参数

Corvis ST 测量的各角膜形变参数的结果、范围及各参数总体均值的 95% CI 见表 3。1st A-time、2nd A-time、HC-time、HC-DA、CCTst 和 IOP_{net} 测定值均服从正态分布 (均 *P* > 0.05) (表 3), 而 1st A-length、1st A-velocity、2nd A-length、2nd A-velocity、HC-PD 和 HC-R 值均为偏态分布 (均 *P* < 0.05)。ORA 测量的 IOPg、IOPcc、CRF 和 CH 的结果见表 4。

2.2 角膜形变参数与角膜结构参数的关系

2.2.1 各角膜形变参数与 CCT 的关系 1st A-time、1st A-length、2nd A-length、2nd A-velocity、HC-R 与 CCT 值均呈正相关 ($r = 0.338, P = 0.000; r_s = 0.129, P = 0.005; r_s = 0.282, P = 0.000; r_s = 0.374, P = 0.000; r = 0.306, P = 0.000$), 而 1st A-velocity、2nd A-time、HC-DA 及 HC-PD 与 CCT 均呈负相关 ($r_s = -0.235, P = 0.000; r = -0.130, P = 0.004; r = -0.259, P = 0.000; r = -0.226, P = 0.000$), HC-time 与 CCT 间无明显的相关性 ($r_s = 0.047, P = 0.308$) (图 1)。1st A-time 与 2nd A-time 的时间间隔 ($\Delta AT_1 = 2^{\text{nd}} \text{ A-time} - 1^{\text{st}} \text{ A-time}$) 及 HC-time 与 2nd A-time 的时间间隔 ($\Delta AT_2 = 2^{\text{nd}} \text{ A-time} -$

表 3 Corvis ST 测量近视眼各角膜形变参数值

Corvis ST	眼数	测量值		95% CI
		$\bar{x} \pm s / M(Q_1, Q_3)$	范围	
1 st A-time(ms)	477	7.39±0.19	6.877 ~ 8.020	7.370 ~ 7.404
1 st A-length(mm)	477	1.790(1.763,1.813)	1.367 ~ 2.000	1.779 ~ 1.788
1 st A-velocity(m/s)	477	0.156(0.149,0.163)	0.110 ~ 0.200	0.154 ~ 0.156
2 nd A-time(ms)	477	21.76±0.30	20.903 ~ 22.694	21.731 ~ 21.785
2 nd A-length(mm)	477	1.685(1.460,1.880)	0.885 ~ 2.260	1.628 ~ -1.675
2 nd A-velocity(m/s)	477	-0.427(-0.468,-0.389)	-0.100 ~ -0.643	-0.423 ~ -0.434
HC-time(ms)	477	16.60±0.42	15.015 ~ 17.910	16.568 ~ 16.644
HC-DA(mm)	477	1.08±0.08	0.887 ~ 1.323	1.074 ~ 1.089
HC-PD(mm)	477	5.070(4.832,5.238)	2.410 ~ 5.863	4.811 ~ 4.927
HC-R(mm)	477	7.180(6.760,7.577)	5.360 ~ 11.520	7.177 ~ 7.302
CCTst(μm)	477	542.75±27.76	477.00 ~ 620.67	540.25 ~ 545.25
IOP _{net} (mmHg)	477	14.82±1.77	9.75 ~ 21.00	14.66 ~ 14.98

注: CI: 可信区间; 1st A-time: 第 1 次压平时间; 1st A-length: 第 1 次压平角膜长度; 1st A-velocity: 第 1 次压平速度; 2nd A-time: 第 2 次压平时间; 2nd A-length: 第 2 次压平角膜长度; 2nd A-velocity: 第 2 次压平速度; HC-time: 产生最大压陷的时间; HC-DA: 最大压陷时的变形幅度; HC-PD: 最大压陷时的峰距; HC-R: 最大压陷时的反向曲率半径; CCTst: 中央角膜厚度; IOP_{net}: 非接触式眼压; M: 中位数; Q₁, Q₃: 四分位数间距

表 4 ORA 测量的角膜生物力学参数

参数	眼数	测量值	
		$\bar{x} \pm s$	范围
IOPg(mmHg)	477	15.02±2.72	7.90-22.90
IOPcc(mmHg)	477	16.02±2.56	9.40-22.00
CRF(mmHg)	477	9.92±1.65	5.30-17.40
CH(mmHg)	477	9.99±1.50	5.60-17.00

注: ORA: 眼反应分析仪; IOPg: 模拟 Goldmann 眼压; IOPcc: 角膜补偿眼压; CRF: 角膜阻力因子; CH: 角膜滞后量

HC-time) 与 CCT 均呈负相关 ($r_s = -0.217, P = 0.000; r_s = -0.106, P = 0.020$)。

2.2.2 角膜形变参数与 IOPcc 的关系 1st A-time、2nd A-velocity、HC-R 与 IOPcc 均呈弱正相关 ($r = 0.487, P = 0.000; r_s = 0.222, P = 0.000; r_s = 0.111, P = 0.018$), 而 1st A-velocity、2nd A-time、HC-DA、HC-PD 与 IOPcc 均呈负相关 ($r_s = -0.340, P = 0.000; r = -0.675, P = 0.000; r = -0.538, P = 0.000; r_s = -0.270, P = 0.000$), 1st A-length、2nd A-length 和 HC-time 与 IOPcc 无明显相关 ($r_s = 0.083, 0.035, r = -0.042$, 均 *P* > 0.05) (图 2)。

2.2.3 角膜形变参数与角膜曲率的关系 分别将 Corvis ST 测得的各角膜形变参数与 K1、K2 和 Km 进行分析, 发现 K1、K2、Km 与 1st A-length 均呈负相关 ($r_s = -0.426, P = 0.000; r_s = -0.337, P = 0.000; r_s = -0.372, P = 0.000$), 与 1st A-velocity 均呈正相关 ($r_s = 0.341, P = 0.000; r_s = 0.330, P = 0.000; r_s = 0.314, P = 0.000$); K1 与 HC-PD 呈弱负相关 ($r_s = -0.101, P =$

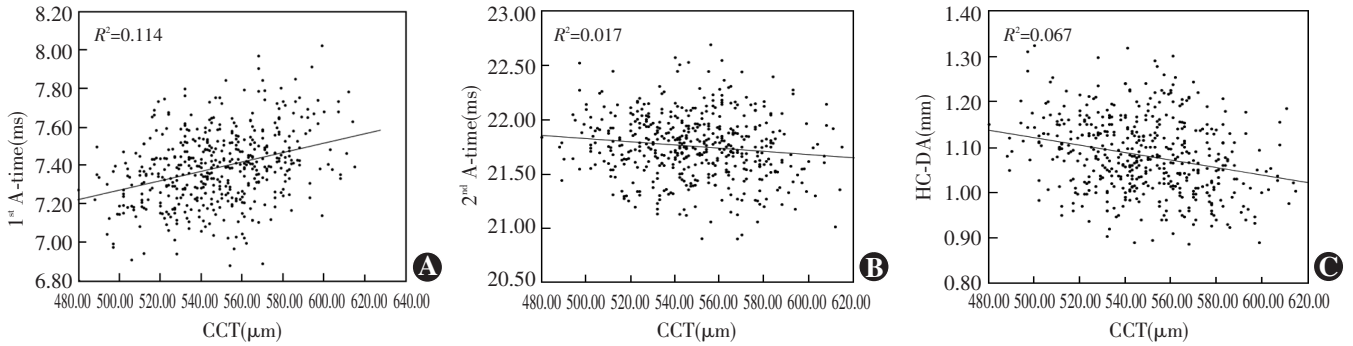


图 1 1st A-time、2nd A-time、HC-DA 与 CCT 的关系 A:1st A-time 与 CCT 呈正相关 ($R^2 = 0.114, r = 0.338, P = 0.000$) (Pearson 直线相关分析, $n = 477$) B:2nd A-time 与 CCT 呈负相关 ($R^2 = 0.017, r = -0.130, P = 0.004$) (Pearson 直线相关分析, $n = 477$) C:HC-DA 与 CCT 呈负相关 ($R^2 = 0.067, r = -0.259, P = 0.000$) (Pearson 直线相关分析, $n = 477$) 1st A-time:第 1 次压平时间;CCT:中央角膜厚度;2nd A-time:第 2 次压平时间;HC-DA:最大压陷时的变形幅度

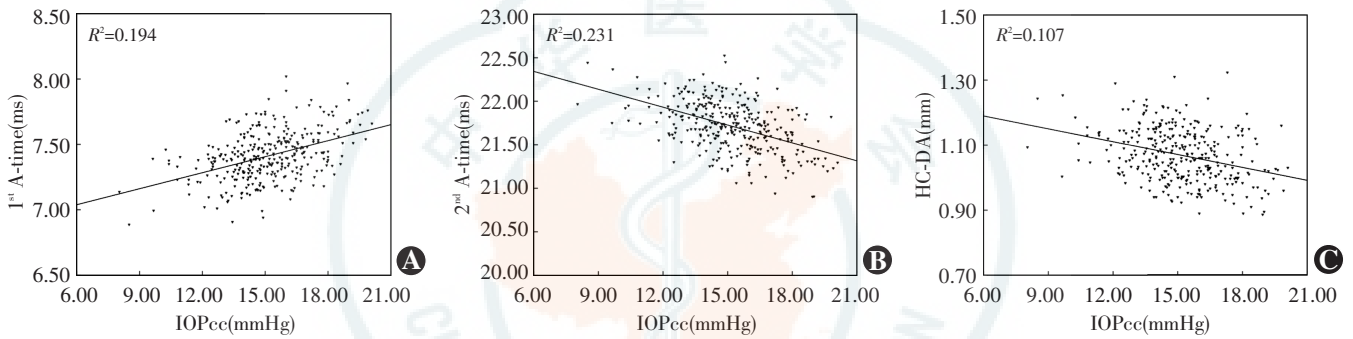


图 2 1st A-time、2nd A-time、HC-DA 与 IOPcc 的关系 A:1st A-time 与 IOPcc 呈正相关 ($R^2 = 0.194, r = 0.487, P = 0.000$) (Pearson 直线相关分析, $n = 477$) B:2nd A-time 与 IOPcc 呈负相关 ($R^2 = 0.231, r = -0.675, P = 0.004$) (Pearson 直线相关分析, $n = 477$) C:HC-DA 与 IOPcc 呈负相关 ($R^2 = 0.107, r = -0.538, P = 0.000$) (Pearson 直线相关分析, $n = 477$) 1st A-time:第 1 次压平时间;IOPcc:角膜补偿眼压;2nd A-time:第 2 次压平时间;HC-DA:最大压陷时的变形幅度

0.027); K2 与 2nd A-time、HC-DA 均呈弱正相关 ($r = 0.092, P = 0.000; r_s = 0.101, P = 0.027$), 而与 HC-R 呈弱负相关 ($r_s = -0.112, P = 0.014$) (图 3)。

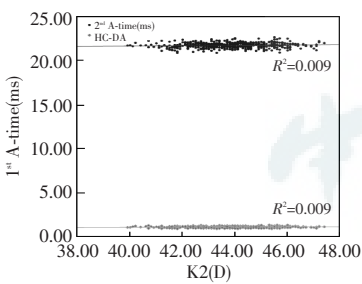


图 3 2nd A-time 和 HC-DA 与 K2 的相关关系 2nd A-time 和 HC-DA 均与 K2 呈弱正相关 ($r = 0.092, P = 0.000; r_s = 0.101, P = 0.027$) (Pearson 直线相关分析; Spearman 秩相关分析, $n = 477$) 2nd A-time:第 2 次压平时间; HC-DA:最大

压陷时的变形幅度; K2:3 mm 区陡中心曲率

2.2.4 角膜形变参数与 ORA 生物力学参数的关系

将 Corvis ST 测得的各角膜形变参数分别与 ORA 测得的 CRF 和 CH 进行分析, CRF 与 1st A-time、2nd A-length、2nd A-velocity、HC-time、HC-R 均呈正相关 (均 $P < 0.05$), 与 1st A-velocity、2nd A-time、HC-DA、HC-PD、 ΔAT_1 、 ΔAT_2 、 ΔA -length 均呈负相关 (均 $P < 0.05$) (表 5)。CH 与 1st A-time、2nd A-length、2nd A-velocity、HC-time、HC-R 均呈正相关 (均 $P < 0.05$), 与 HC-PD、 ΔA -length 均呈负相关 (均 $P < 0.05$) (表 5)。

表 5 Corvis ST 角膜形变参数与 ORA 测量参数的相关关系

Corvis ST 参数	眼数	CRF		CH	
		$r(r_s)$	P	$r(r_s)$	P
1 st A-time (ms)		0.601 ^a	0.000	0.301 ^a	0.000
1 st A-length (mm)		0.088	0.060	0.046	0.322
1 st A-velocity (mm/s)		-0.252 ^b	0.000	-0.068	0.148
2 nd A-time (ms)		-0.272 ^a	0.000	0.078	0.097
2 nd A-length (mm)		0.343 ^b	0.000	0.294 ^b	0.000
2 nd A-velocity (mm/s)		0.478 ^b	0.000	0.334 ^b	0.000
HC-time (ms)		0.114 ^a	0.015	0.108 ^a	0.021
HC-DA (mm)		-0.362 ^a	0.000	-0.075	0.108
HC-PD (mm)		-0.202 ^b	0.000	-0.169 ^b	0.000
HC-R (mm)		0.349 ^b	0.000	0.213 ^b	0.000
ΔAT_1 (ms)		-0.421 ^b	0.000	-0.074	0.114
ΔAT_2 (ms)		-0.264 ^b	0.000	-0.057	0.228
ΔA -length (mm)		-0.328 ^b	0.000	-0.289 ^b	0.000

注: ORA: 眼反应分析仪; 1st A-time: 第 1 次压平时间; 1st A-length: 第 1 次压平角膜长度; 1st A-velocity: 第 1 次压平速度; 2nd A-time: 第 2 次压平时间; 2nd A-length: 第 2 次压平角膜长度; 2nd A-velocity: 第 2 次压平速度; HC-time: 产生最大压陷的时间; HC-DA: 最大压陷时的变形幅度; HC-PD: 最大压陷时的峰距; HC-R: 最大压陷时的反向曲率半径; $\Delta AT_1 = 2^{\text{nd}}$ A-time - 1st A-time: 第 1 次压平和第 2 次压平的时间间隔; $\Delta AT_2 = 2^{\text{nd}}$ A-time - HC-time: 自最大压陷至第 2 次压平的时间间隔; ΔA -length: 第 1 次压平角膜长度和第 2 次压平角膜长度的差异; CRF: 角膜阻力因子; CH: 角膜滞后量 ^a: Pearson 直线相关分析; ^b: Spearman 秩相关分析。

2.3 Corvis ST 参数与角膜结构参数和角膜生物力学参数的多元线性回归分析

选取 Corvis ST 参数中较有临床价值、代表性较好的 1st A-time、2nd A-time 和 HC-DA 分别与影响因素 CCT、IOPcc、K1、K2、Km、CRF、CH 进行多元线性回归分析,为排除共线性因素,采用逐步选择法。分析参数 1st A-time 时将 CRF 和 IOPcc 引入回归模型,回归方程为 1st A-time = 6.185 + 0.066CRF + 0.034IOPcc ($R^2 = 0.568$) ($F = 300.123, P = 0.000$);分析参数 2nd A-time 时将 IOPcc 和 CRF 引入回归模型,回归方程为 2nd A-time = 23.397 - 0.074IOPcc - 0.044CRF ($R^2 = 0.499$) ($F = 227.979, P = 0.000$);分析参数 HC-DA 时 IOPcc 和 CRF 被引入回归模型,回归方程为 HC-DA = 1.523 - 0.017IOPcc - 0.017CRF ($R^2 = 0.400$) ($F = 152.662, P = 0.000$)。

2.4 不同设备测量的 CCT 和角膜 IOP 的比较

Corvis ST 测得 CCTst 值为 (542.75 ± 27.76) μm,明显低于 Pentacam 角膜地形图测得的 (548.23 ± 26.31) μm,差异有统计学意义 ($t = 11.00, P = 0.000$)。Corvis ST 测得 IOP_{net} 为 (14.82 ± 1.77) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),略低于 ORA 测量的 IOPg 值 (15.02 ± 2.72) mmHg,差异有统计学意义 ($t = 2.919, P = 0.004$)。此外 IOP_{net} 也明显小于 ORA 测量的 IOPcc (16.02 ± 2.56) mmHg,差异有统计学意义 ($t = 6.815, P = 0.000$)。

3 讨论

角膜的生物力学特性不仅影响角膜屈光手术术前圆锥角膜的筛查,而且可能与不透明气泡层、角膜后表面扩张、屈光回退等术中或术后的并发症有关,直接影响角膜屈光手术的术后安全性、稳定性和可预测性等,因此角膜生物力学特性的精准测量对角膜屈光手术的预测至关重要。ORA 测量的 CRF 和 CH 可从 2 个角度对角膜生物力学特性进行描述,而动态 Scheimpflug 分析装置 Corvis ST 可通过测量 2 次角膜压平的时间、角膜长度、速度 HC-time、HC-DA 以及 CCT 和 IOP 等 13 个参数对角膜受力时的形变特性进行更细化的测量和分析,且可以记录角膜形态的动态变化过程,但 Corvis ST 所测形变参数的意义及与其他角膜结构参数和角膜生物力学参数的关系鲜见研究。

祖培培等^[6]研究证实,1st A-time、2nd A-time、HC-DA、IOPst 和 CCTst 的 Cranbach α 系数均在 0.8 以上,组内相关系数也均 ≥ 0.8,因此这些测量指标的重复性较好;Ali 等^[7]研究证实,IOPst 和 CCTst 测量指标的重复性

较好,其次为 HC-DA 和 1st A-time 次之,与 Hon 等^[8]的研究结果一致;Chen 等^[9]用 Corvis ST 对准分子激光角膜切削术前及术后的患者进行测量,发现除 IOP 和 CCT 外,1st A-time、HC-DA 和 2nd A-time 的重复性也较好;而 Nemeth 等^[10]则认为 Corvis ST 所测的参数中除 IOP 和 CCT 外,其他角膜形变参数的重复性均不够好,因此单次测量的结果无较大的临床参考价值。我们推测上述各研究中样本量的不同是导致结果差异的主要原因,Corvis ST 所测参数中 IOPst 和 CCTst 的重复性较好,其次为 1st A-time、HC-DA 和 2nd A-time,而其他形变参数的重复性较差。为了证实上述推测,本研究中纳入了 477 眼,样本量较大,并保留受检眼 3 次合格数据,取其均值用于研究分析,以尽量保证测量的可靠性。迄止目前国内外尚未见用 Corvis ST 对单纯近视人群测量的各参数的分布特征及各参数的总体均值的报道。本研究将 Corvis ST 测得的全部角膜形变参数均纳入分析过程,探讨单纯近视人群中各形变参数值的分布、临床意义及应用价值。本研究发现,Corvis ST 测得的 1st A-time、2nd A-time、HC-time、HC-DA、CCTst 和 IOP_{net} 等参数服从正态分布,而其他参数均为偏态分布,并提供了各参数的范围值及总体均值的 95% CI,可为临床上对拟行角膜屈光手术患者的术前眼病筛查提供参考依据。

角膜是典型的黏弹性组织,其黏性反映角膜抵抗变形的能力,而弹性则反映角膜变形后恢复原状的能力。本研究中用 Pentacam 所测的 CCT 与除 HC-time 外的其他 Corvis ST 测量的形变参数均存在相关关系,在外界脉冲作用下,CCTst 越厚,角膜 1st A-time 越长,1st A-velocity 越小,1st A-length 越长,即角膜对外力的抵抗作用越强,在外力作用下越不易发生形变;角膜 2nd A-time 越短,2nd A-velocity 越大,2nd A-length 越长,且角膜 ΔAT₁ 越短,角膜 ΔAT₂ 越短,即角膜在外力作用下发生形变后恢复原形状的能力越强;角膜 HC-PD 越小,最大压陷时角膜非变形部分最高点之间的距离越小,最大压陷时角膜前表面曲率半径越大,即角膜在外力作用下变形的幅度越小。CCT 与角膜生物力学特性存在一定的相关关系,CCT 越厚,角膜生物力学特性越好^[11],与本研究中角膜形变参数的变化趋势一致。

ORA 可通过测量 CRF 和 CH 为描述角膜生物力学提供非常有价值的信息^[1]。CRF 反映角膜受气流压迫产生形变时的阻力累积效应,包括黏性阻力和弹性阻力;CH 反映角膜黏性阻力,即吸收和分散能量的能力。本研究中 ORA 测得的 CRF 与除 1st A-length 外的其他角膜参数均存在相关关系,ORA 测得的 CH 也

与 1st A-time、2nd A-length、2nd A-velocity、HC-time、HC-R、HC-PD 存在相关关系。各角膜参数的相关性趋势与 CCT 和 Corvis ST 测量的角膜形变参数的相关性趋势均一致,经多元线性回归分析验证后也发现 CRF 为 1st A-time、2nd A-time 和 HC-DA 较强的预测因子。圆锥角膜患者及角膜屈光手术后患者的 CRF 和 CH 值均小于正常眼^[12-13];Ali 等^[7]研究发现,用 Corvis ST 测得的圆锥角膜患者 1st A-time、1st A-velocity、2nd A-time、2nd A-velocity 及 HC-DA 与正常眼间均有明显差异;且准分子激光角膜切削术后角膜 1st A-time、2nd A-time、HC-R 和 HC-DA 与正常眼间存在差异^[9]。因此,Corvis ST 测得的角膜形变参数可较好地反映角膜的生物力学特性,Corvis ST 与 ORA 均适用于对角膜生物力学特性的定量分析。

角膜形变是在外力、角膜自身生物力学和 IOP 综合作用下的反应,本研究中发现,IOP_{cc} 与除 1st A-length、2nd A-length 和 HC-time 之外的 Corvis ST 测得的其他形变参数均存在相关性,IOP 较高时角膜发生形变的压力限值也高,角膜 1st A-time 长,1st A-velocity 慢,角膜 2st A-time 短,2nd A-velocity 快,角膜表现出较好的生物力学特性^[14];且 IOP_{cc} 与 HC-DA 的相关程度高于 CCT、CRF 与 HC-DA 的相关程度,经多元回归分析验证后发现 IOP_{cc} 是预测 HC-DA 的重要因素。Roberts^[11]也指出,IOP_{cc} 是 HC-DA 较强的预测因子,与本研究多元线性回归分析的结果一致。Corvis ST 对于角膜生物力学的测量受眼压的影响较大,在用 Corvis ST 测量的形变参数对角膜生物力学特性进行评估时必须综合考虑眼压的作用。

Huseynova 等^[14]对不同 CCT 的受检者进行研究,发现不同 CCT 组间仅 1st A-time 和 HC-R 值存在明显差异,与本研究结果不同,推测其可能的原因为:(1) Huseynova 等^[14]的研究未描述各受检眼的测量次数,而测量次数的不同可能会造成结果的差异。(2)一些参数测量的重复性不佳,在一定程度上影响分析结果。(3)本研究中 CCT 的测量采用的是 Pentacam,而 Huseynova 等^[14]研究中使用的是超声角膜测厚仪,虽已有研究表明二者测量的正常眼 CCT 结果差异无统计学意义^[5],但进行相关性分析时对结果可能有一定影响。本研究中在多次测量求平均值的基础上也纳入了较大的样本量,首次证实 CCT 和 CRF 与大多数 Corvis ST 测量的角膜形变参数间存在相关性,验证了 Corvis ST 测量角膜生物力学是可行的。

角膜曲率对角膜形变也有一定的影响,本研究中发现 K2 和 Km 与部分角膜形变参数均相关。Lanza

等^[15]对正常眼、准分子激光角膜切削术后、圆锥角膜以及圆锥角膜交联术后眼进行 Corvis ST 的测量,发现 Km 与 1st A-time、2nd A-time、2nd A-velocity 及 HC-DA 均有相关性,但未对 K2 与各形变参数的关系进行研究。本研究中对单纯近视进行研究,发现 K2 与 2nd A-time、HC-DA 和 HC-R 也有较弱的相关性,K2 越高,角膜 2nd A-time 越长,角膜在受外力时的形变幅度越大,提示 K2 对 Corvis ST 测量的形变参数的影响更大。但本研究尚未对受检眼进行屈光度分层研究,主要是考虑受检眼均为未行角膜屈光手术的单纯近视,研究中未涉及屈光度对 Corvis ST 测得的角膜形变参数的影响,今后仍需进一步分析和探索。

曾有研究采用 Corvis ST 对单纯近视眼的 IOP 进行测量,发现单纯近视眼 Corvis ST 测量的 IOP 值稍低于 Goldmann 眼压计测量的 IOP,但二者有较好的一致性,在临床上可以互相替代^[16]。本研究中为了证实 Corvis ST 测量与 ORA 测量结果的差别,对 2 种仪器测量的 IOP 进行比较,发现 Corvis ST 测得的 IOP_{net} 与 ORA 测量的 IOP_g 及 IOP_{cc} 也存在明显差异,与上述研究结果不同。Steinberg 等^[17]的研究也发现,Corvis ST 所测 IOP_{net} 与 IOP_g 有明显差异。此外,Corvis ST 测量的 CCT 值明显低于 Pentacam 的测量值,而肖信等^[16]研究也发现 Corvis ST 测量的 CCT 明显高于 A 型超声测得值,因此,Corvis ST 在测量 IOP 及 CCT 方面的可信度仍有待进一步研究。

综上所述,对单纯近视眼进行测量时,Corvis ST 可定量测量角膜的形变参数,从而客观描述角膜的生物力学特性,在临床应用时对患者进行多次测量和综合分析可得到更为真实的结果,IOP 和 K2 均可影响角膜的形变反应,Corvis ST 在测量 CCT 和 IOP 方面的可信度仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] Terai N, Raikup F, Hausteiner 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.
- [2] Tian L, Huang YF, Wang LQ, et al. Corneal biomechanical assessment using corneal visualization Scheimpflug technology in keratoconic and normal eyes[J/OL]. *J Ophthalmol*, 2014, 2014: 147516 [2015-08-20]. <http://www.hindawi.com/journals/joph/2014/147516/>. DOI: 10.1155/2014/147516.
- [3] 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.
- [4] Swartz T, Marten L, Wang M. Measuring the cornea: the latest developments in corneal topography[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2007, 18(4): 325-333. DOI:10.1097/ICU.0b013e3281ca7121.
- [5] Wu W, Wang Y, Xu L. Meta-analysis of Pentacam vs. ultrasound pachymetry in central corneal thickness measurement in normal, post-LASIK or PRK, and keratoconic or keratoconus-suspect eyes[J]. *Graefes*

- Arch Clin Exp Ophthalmol, 2014, 252 (1) : 91-99. DOI: 10. 1007/s00417-013-2502-5.
- [6] 祖培培, 王雁, 左彤, 等. 角膜生物力学眼压分析仪 Corvis ST 测量值的重复性与一致性研究 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2013, 15 (5) : 261-265. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2013. 05. 002.
- Zu PP, Wang Y, Zuo T, et al. Preliminary study of the repeatability and agreement of Scheimpflug noncontact tonometry (Corvis ST) [J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2013, 15 (5) : 261-265. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2013. 05. 002.
- [7] 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/iov. 13-13715.
- [8] Hon Y, Lam AK. Corneal deformation measurement using Scheimpflug noncontact tonometry [J/OL]. Optom Vis Sci, 2013, 90 (1) : e1-8 [2015-10-20]. http://journals.lww.com/optvissci/Fulltext/2013/01000/Corneal_Deformation_Measurement_Using_Scheimpflug.17.aspx. DOI: 10. 1097/OPX. 0b013e318279eb87.
- [9] Chen X, Stojanovic A, Hua Y, et al. Reliability of corneal dynamic Scheimpflug analyser measurements in virgin and post-PRK eyes [J/OL]. PLoS One, 2014, 9 (10) : 109577 [2015-10-20]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0109577>. DOI: 10. 1371/journal.pone.0109577.
- [10] 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.
- [11] Roberts CJ. Concepts and misconceptions in corneal biomechanics [J]. J Cataract Refract Surg, 2014, 40 (6) : 862-869. DOI: 10. 1016/j. jers. 2014. 04. 019.
- [12] Fontes BM, Ambrósio RJr, Velarde GC. Ocular response analyzer measurements in keratoconus with normal central corneal thickness compared with matched normal control eyes [J]. J Refract Surg, 2011, 27 (3) : 209-215. DOI: 10. 3928/1081597X-20100415-02.
- [13] Shah S, Laiquzzaman M. Comparison of corneal biomechanics in pre and post-refractive surgery and keratoconic eyes by ocular response analyzer [J]. Cont Lens Anterior Eye, 2009, 32 (3) : 129-132. DOI: 10. 1016/j. clae. 2008. 12. 009.
- [14] 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.
- [15] Lanza M, Cennamo M, Iaccarino S, et al. Evaluation of corneal deformation analyzed with Scheimpflug based device in healthy eyes and diseased ones [J/OL]. Biomed Res Int, 2014, 2014 (1) : 748671 [2015-10-20]. <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/748671/>. DOI: 10. 1155/2014/748671.
- [16] 肖信, 刘伟民, 黄建忠, 等. 角膜生物力学分析仪测量近视患者中央角膜厚度和眼压的准确性评价 [J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34 (4) : 340-344. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2016. 04. 011.
- Xiao X, Liu WM, Huang JZ, et al. Accuracy of Corvis ST for the measurement of central corneal thickness and intraocular pressure in myopia [J]. Chin Exp J Ophthalmol, 2016, 34 (4) : 340-344. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2016. 04. 011.
- [17] Steinberg J, Mehlan J, Frings A, et al. Pachymetry and intraocular pressure measurement by corneal visualization Scheimpflug technology (Corvis ST): a clinical comparison to the gold standard [J]. Ophthalmologe, 2015, 112 (9) : 770-777. DOI: 10. 1007/s00347-014-3188-8.

(收稿日期: 2016-01-21)

(本文编辑: 尹卫靖)

读者 · 作者 · 编者

眼科常用英文缩略语名词解释

AMD: 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration)

ANOVA: 单因素方差分析 (one-way analysis of variance)

BUT: 泪膜破裂时间 (breakup time of tear film)

DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy)

EAU: 实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis)

EGF: 表皮生长因子 (epidermal growth factor)

ELISA: 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immuno sorbent assay)

ERG: 视网膜电图 (electroretinogram)

FFA: 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography)

FGF: 成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor)

GFP: 绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein)

IFN- γ : γ 干扰素 (interferon- γ)

IL: 白细胞介素 (interleukin)

IOL: 人工晶状体 (intraocular lens)

IRBP: 光间受体视黄类物质结合蛋白 (interphotoreceptor retinoid binding protein)

LASIK: 准分子激光原位角膜磨镶术 (laser in situ keratomi leusis)

ICGA: 吲哚青绿血管造影 (indocyanine green angiography)

LECs: 晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells)

miRNA: 微小 RNA (microRNA)

MMP: 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase)

mTOR: 哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of

rapamycin)

MTT: 四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium)

NF: 核因子 (nuclear factor)

OCT: 光学相干断层扫描 (optical coherence tomography)

OR: 优势比 (odds ratio)

PACG: 原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma)

PCR: 聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction)

RGCs: 视网膜节细胞 (retinal ganglion cells)

POAG: 原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma)

RPE: 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)

RNV: 视网膜新生血管 (retinal neovascularization)

RP: 视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa)

S I t: 泪液分泌试验 (Schirmer I test)

shRNA: 小发夹 RNA (short hairpin RNA)

siRNA: 小干扰 RNA (small interfering RNA)

α -SMA: α -平滑肌肌动蛋白 (α -smooth muscle actin)

TAO: 甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy)

TGF: 转化生长因子 (transforming growth factor)

TNF: 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor)

UBM: 超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope)

VEGF: 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor)

VEP: 视觉诱发电位 (visual evoked potential)

(本刊编辑部)