

# 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术术后角膜生物力学的影响因素分析

窦瑞 王雁 吴文静 李晓晶 徐路路 张佳媚

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. 05. 013

**【摘要】** 背景 角膜屈光手术术后的视觉效果和角膜生物力学改变是值得关注的问題,飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术(SMILE)在临床上显示了较好的术后视觉效果,但其对角膜生物力学的长期影响及其影响因素尚不十分清楚。目的 探讨 SMILE 术后角膜生物力学的改变及其主要的影响因素。方法 采用系列病例观察研究方法,纳入 2011 年 8 月至 2013 年 7 月在天津市眼科医院拟行 SMILE 的患者 58 例 100 眼,患术前平均球镜度为(-5.00±1.55)D,平均柱镜度为(-0.98±0.87)D。分别于术前及术后 1、3、6、12 个月时采用眼反应分析仪(ORA)进行角膜生物力学参数测量,包括角膜阻力因子(CRF)和角膜滞后量(CH)。术眼按切削比(LTR)、术前 CRF 值和术后残余基质床厚度(RST)的不同分为低、中、高组,分析 3 种不同因素与术后 ΔCRF 和 ΔCH 的关系,并分析术前相关参数,如年龄、等效球镜度、球镜度与柱镜度之和、透镜厚度、RST/术前中央角膜厚度(CCT)、术前 CCT、术前 Km 与术后 ΔCRF 和 ΔCH 的关系。结果 SMILE 术后 1 个月 CRF 和 CH 值分别为(7.12±1.20)mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(7.90±0.97)mmHg,均明显低于术前的(10.17±1.46)mmHg 和(10.00±1.16)mmHg,差异均有统计学意义( $t=15.552, P=0.000; t=13.411, P=0.000$ )。术后 3、6 和 12 个月术眼 CRF 值分别为(7.06±0.90)、(6.98±1.11)和(6.87±1.07)mmHg,CH 值分别为(8.12±0.84)、(8.12±0.97)和(8.14±0.86)mmHg,与各自前一时间点 CRF 值和 CH 值比较差异均无统计学意义(CRF:  $P=0.848, 0.992, 0.270$ ; CH:  $P=0.370, 0.791, 0.777$ )。ΔCRF 和 ΔCH 与 LTR、术前 CRF 值及术前 CH 值均呈正相关(LTR:  $r=0.468, P=0.000; r=0.299, P=0.004$ ; CRF:  $r=0.696, P=0.000; r=0.590, P=0.000$ ; CH:  $r=0.576, P=0.000; r=0.690, P=0.000$ )。术后 12 个月术眼 ΔCRF 和 ΔCH 值与术前等效球镜度、术前球镜与柱镜度之和及术后 RST/术前 CCT 均呈负相关(等效球镜度:  $r=-0.496, P=0.000; r=-0.292, P=0.010$ ; 球镜与柱镜度数之和:  $r=-0.484, P=0.000; r=-0.293, P=0.005$ ; RST/术前 CCT:  $r=-0.362, P=0.000; r=-0.243, P=0.019$ ),而与透镜厚度均呈正相关( $r=0.495, P=0.000; r=0.325, P=0.002$ )。此外,ΔCRF 和 ΔCH 值与患者年龄、术前 CCT 和术前 Km 均无明显相关(均  $P>0.05$ )。结论 术眼 SMILE 术后早期角膜生物力学强度减弱,术后 1 个月角膜生物力学逐渐恢复并达到稳定状态。RST/术前 CCT 越大,SMILE 对角膜生物力学强度的保护作用越大。除术前 CRF 和 CH 外,影响 SMILE 术后角膜生物力学的主要因素还有透镜厚度和预矫正度数。

**【关键词】** 角膜激光手术; 屈光手术/方法; 角膜基质/手术; 生物力学现象; 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术; 影响因素

**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)

**Influencing factors of corneal biomechanics following small incision lenticule extraction** Dou Rui, Wang Yan,

Wu Wenjing, Li Xiaojing, Xu Lulu, Zhang Jiamei

Clinical College of Ophthalmology, Tianjin Medical University, 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 visual quality and corneal biomechanical change are two major sides for evaluating the outcomes of cornea refractive surgery. It was determined that small incision lenticule extraction (SMILE) can improve the visual outcomes, but its long-term effects on corneal biomechanical are not known clearly.

**Objective** This study was to investigate the change of corneal biomechanics and influence factors following SMILE.

**Methods** A serial cases-observational study was performed. One hundred eyes of 58 patients with a mean spherical diopter (-5.00 ± 1.55) D and cylindrical diopter (-0.98 ± 0.87) D were included in Tianjin Eye Hospital

from August 2011 to July 2013 under the informed consent. Corneal biomechanical parameters, including corneal resistance factor (CRF) and cornea hysteresis (CH) were measured using the ocular response analyzer (ORA) in preoperation and postoperative 1, 3, 6 and 12 months, respectively. The patients were grouped based on different lenticule thickness ratio (LTR), preoperative CRF values and residual stromal thickness (RST) separately, and the correlations of LTR, preoperative CRF and RST with  $\Delta$ CRF and  $\Delta$ CH were assessed. In addition, the associations between  $\Delta$ CRF or  $\Delta$ CH and related preoperation parameters were evaluated. **Results** The CRF and CH values at postoperative 1 month were  $(7.12 \pm 1.20)$  mmHg and  $(7.90 \pm 0.97)$  mmHg, which were significantly lower than preoperative  $(10.17 \pm 1.46)$  mmHg and  $(10.00 \pm 1.16)$  mmHg, respectively ( $t = 15.552, P = 0.000; t = 13.411, P = 0.000$ ). The CRF values at postoperative 3, 6 and 12 months were  $(7.06 \pm 0.90)$ ,  $(6.98 \pm 1.11)$  and  $(6.87 \pm 1.07)$  mmHg, and those of CH were  $(8.12 \pm 0.84)$ ,  $(8.12 \pm 0.97)$  and  $(8.14 \pm 0.86)$  mmHg, and no significant differences were found in CRF and CH between the adjacent time points (CRF:  $P = 0.848, 0.992, 0.270$ ; CH:  $P = 0.370, 0.791, 0.777$ ). Positive correlations were seen between the  $\Delta$ CRF or  $\Delta$ CH and LT/preoperative central corneal thickness (CCT) (LTR:  $r = 0.468, P = 0.000; r = 0.299, P = 0.004$ ; preoperative CRF:  $r = 0.696, P = 0.000; r = 0.590, P = 0.000$ ; preoperative CH:  $r = 0.576, P = 0.000; r = 0.690, P = 0.000$ ).  $\Delta$ CRF and  $\Delta$ CH were negatively correlated with preoperative spherical equivalent diopter ( $r = -0.496, P = 0.000; r = -0.292, P = 0.010$ ), the sum of preoperative spherical diopter and cylindrical diopter ( $r = -0.484, P = 0.000; r = -0.293, P = 0.005$ ) or RST/preoperative CCT ( $r = -0.362, P = 0.000; r = -0.243, P = 0.019$ ) and were positively correlated with lenticule ( $r = 0.495, P = 0.000; r = 0.325, P = 0.002$ ). No significant association was found between  $\Delta$ CRF or  $\Delta$ CH and age, preoperative CCT and preoperative mean keratometry (all at  $P > 0.05$ ). **Conclusions** Corneal biomechanical strength is decreased at the early stage after SMILE. However, biomechanical strength gradually enhances 1 month after surgery and tends to stability. The large RST/preoperative CCT can improve postoperative CRF and CH. The another main factor affecting the corneal biomechanics after SMILE is corrected-diopter.

**[Key words]** Corneal surgery, laser; Refractive surgical procedures/methods; Corneal stroma/surgery; Biomechanical phenomena; Small incision lenticule extraction; Influencing factors

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81470658); Tianjin Application Basic and Frontier Technology Research Plan Key Project (14JCZDJC35900)

评估屈光手术后效果的主要指标为手术的安全性、有效性、可预测性及稳定性。随着飞秒激光在屈光手术中的应用, 屈光手术的治疗效果得到很大提高<sup>[1-2]</sup>。然而, 屈光手术后角膜厚度的变薄可引起角膜后扩张, 并可能导致屈光回退, 影响手术的安全性、有效性、可预测性及稳定性<sup>[3]</sup>。飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术 (small incision lenticule extraction, SMILE) 术后角膜伤口愈合快, 能较好地保护角膜, 对角膜生物力学影响较小<sup>[4-7]</sup>。SMILE 已广泛用于临床, 但其对角膜生物力学的长期影响及影响因素鲜见研究。本研究中观察 SMILE 术后 1 年角膜生物力学的动态变化, 探讨 SMILE 术后影响角膜生物力学的主要因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用系列病例观察性研究方法, 采集 2011 年 8 月至 2013 年 7 月在天津市眼科医院屈光手术中心行 SMILE 的患者 58 例 100 眼的病历资料。纳入标准: 角膜形态正常、无云翳或斑翳; 主观验光球镜度为 0.0 ~ -10.0 D, 柱镜度在 -6.0 D 以内; 2 年内屈光度数稳定

(每年屈光度数变化在 0.5 D 以内); 摘除软性角膜接触镜 2 周以上, 摘除硬性角膜接触镜 4 周以上; 术前 Pentacam 测量角膜厚度在 500  $\mu$ m 以上; 术前非接触眼压计测量眼压在 21 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 以下。排除标准: 年龄小于 18 岁者; 有眼科手术史、眼部肿瘤史、眼前节疾病、眼底病变者; 严重糖尿病、全身结缔组织疾病、免疫功能异常者; 依从性差, 不愿意配合检查和随访者。所有患者术前签署知情同意书。本研究遵守赫尔辛基宣言, 并获得天津市眼科医院伦理委员会的批准 (批准号: TJYYLL-2014-14)。

### 1.2 方法

**1.2.1 术前检查** 对所有患者行严格的术前检查, 采用国际标准视力表记录裸眼视力和最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA), 行主观验光和扩瞳后 AT-2C 型全自动电脑验光仪 (日本 Canon 公司) 客观验光, 采用 TF-X 型非接触式眼压计 (日本 Canon 公司) 测量眼压, 裂隙灯显微镜检查眼前节, 采用 Pentacam 角膜地形图仪 (德国 Oculus 公司) 检测角膜形态特征, 采用眼反应分析仪 (ocular response analyzer, ORA) (美国 Oculus 公司) 测定角膜阻力因子 (corneal resistance factor, CRF) 和角膜滞后量 (corneal

hysteresis, CH)。纳入患者的基线资料见表 1。

表 1 纳入患者的基线资料( $\bar{x}\pm s$ /范围)

指标	检测数据
年龄(岁)	23.00± 4.68/ 18.00- 39.00
球镜度(D)	-5.00± 1.55/ 0.00- -8.50
柱镜度(D)	-0.98± 0.87/ 0.00- -4.00
CCT( $\mu\text{m}$ )	552.60±22.66/507.00-620.00
K1(D)	42.71± 1.44/ 39.60- 46.20
K2(D)	44.23± 1.27/ 41.50- 46.90
Km(D)	43.45± 1.29/ 41.10- 46.40
CRF(mmHg)	10.17± 1.46/ 7.00- 15.55
CH(mmHg)	10.00± 1.16/ 7.77- 14.98
LT( $\mu\text{m}$ )	94.84±19.34/ 50.00-139.00
RST( $\mu\text{m}$ )	347.30±28.00/288.00-412.00

注:CCT:中央角膜厚度;K1:角膜中央 3 mm 区平面中心曲率;K2:角膜中央 3 mm 区陡中心曲率;Km:K1 和 K2 的平均值;CRF:角膜阻力因子;CH:角膜滞后量;LT:透镜厚度;RST:残余基质床厚度

**1.2.2 术眼分组** (1) 根据术前设计的切削比(lenticule thickness ratio, LTR), 即透镜厚度/术前中央角膜厚度(central corneal thickness, CCT)将术眼分为 3 个组:低 LTR 组 29 眼, LTR 为 0.095 ~ 0.149, 平均 0.131±0.017;中 LTR 组 36 眼, LTR 为 0.152 ~ 0.186, 平均 0.168±0.010;高 LTR 组 35 眼, LTR 为 0.186 ~ 0.259, 平均 0.209±0.020。(2) 根据术前 CRF 值将患者分为 3 个组:低 CRF 组 48 眼, CRF 值为 7.00 ~ 10.05 mmHg, 平均(9.07±0.74) mmHg;中 CRF 组 25 眼, CRF 值为 10.08 ~ 10.98 mmHg, 平均(10.51±0.30) mmHg;高 CRF 组 27 眼, CRF 值 11.00 ~ 15.55 mmHg, 平均(12.04±1.19) mmHg。(3) 根据术前角膜残余基质床厚度(residual stromal thickness, RST) 值将患者分为 3 个组:低 RST 组 34 眼, RST 厚度为 288 ~ 329  $\mu\text{m}$ , 平均(316.24±10.57)  $\mu\text{m}$ ;中 RST 组 31 眼, RST 厚度为 329 ~ 360  $\mu\text{m}$ , 平均(346.97±8.57)  $\mu\text{m}$ ;高 RST 组 35 眼, RST 厚度为 360 ~ 412  $\mu\text{m}$ , 平均(377.77±13.74)  $\mu\text{m}$ 。

**1.2.3 ORA 检测角膜生物力学参数** 所有测量均由同一位有经验的医师完成。分别于术前及术后 1、3、6 和 12 个月采用 ORA 检测术眼 CRF 和 CH, 保留术眼 3 ~ 4 次 > 3.5 分的检查结果, 取其平均值, 比较各组 CRF 和 CH 检测值的差异, 并比较术后 12 个月与术前 CRF 和 CH 的变化量, 即  $\Delta\text{CRF}$  和  $\Delta\text{CH}$ 。

**1.2.4 手术步骤** 术前常规结膜囊冲洗和眼周消毒后, 使用盐酸奥布卡因滴眼液(日本 Santen 公司)点眼 2 次行局部麻醉, 每次 2 ~ 3 滴 1 次/5 min。采用 VisuMax 型飞秒激光器(德国 Carl Zeiss 公司)进行扫描, 频率为 500 kHz, 能量为 115 ~ 130 nJ, 角膜帽的厚

度为 110  $\mu\text{m}$ , 基质内透镜直径为 6.00 ~ 6.50 mm, 在基质内透镜直径基础上增加 1 mm 即为角膜帽直径, 所有侧切角均设为 90°, 点间距和行间距均为 2.0 ~ 3.0  $\mu\text{m}$ 。飞秒激光制作透镜和切口的扫描顺序依次为透镜后表面、透镜边缘、透镜前表面和小切口。切口位于 12:00 位, 切口宽度为 3 ~ 5 mm。设置基底厚度为 10 ~ 15  $\mu\text{m}$ 。完成扫描后用显微铲先将透镜前表面和上方角膜组织分离, 再分离透镜后表面, 将透镜游离后用显微镊取出。所有手术均由同一经验丰富的医师完成。

**1.2.5 术后处理** 术毕立即用质量分数 0.3% 氧氟沙星滴眼液和质量分数 0.5% 酮咯酸氨丁三醇滴眼液点眼。术后裂隙灯显微镜下检查角膜切口对合情况, 并检查切口是否规则或有异物存留。术后第 1 天开始用 0.3% 氧氟沙星滴眼液连续点眼 2 d, 每日 4 次;用质量分数 0.1% 氟米龙滴眼液点眼, 每日 4 次, 每 2 周递减 1 次, 2 个月后减量至停药。分别于术后 1、3、6 和 12 个月检查术眼裸眼视力和 BCVA, 行主客观验光、非接触式眼压计测量眼压、裂隙灯显微镜检查、角膜地形图检查和 ORA 检查。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件(SPSS 公司, Chicago, IL, USA) 进行统计分析。本研究中测量指标的数据资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验呈正态分布, 以  $\bar{x}\pm s$  表示。手术前后各时间点 CRF 和 CH 的总体差异比较采用重复测量单因素方差分析, 不同时间点间两两比较采用 Sidak 检验。低、中、高 LTR 组或低、中、高 CRF 组间各检测指标的总差异比较均采用单因素方差分析, 组间多重比较均采用 Sidak 检验。 $\Delta\text{CRF}$  和  $\Delta\text{CH}$  与各种影响因素间关系的分析采用 Pearson 直线相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 术后一般情况

所有术眼手术顺利, 术中未出现角膜上皮穿孔、透镜组织残留等现象。术后 1 d 所有术眼角膜帽边缘均对合良好, 未发现弥漫性板层角膜炎、上皮下雾状混浊(haze)、角膜上皮愈合不良或角膜上皮植入等现象。

### 2.2 术后不同时间点术眼角膜生物力学变化

术眼术前及术后 1、3、6、12 个月术眼 CRF 值的总体比较差异有统计学意义( $F = 322.541, P = 0.000$ ), 其中术后 1 个月术眼的 CRF 值较术前明显下降, 差异有统计学意义( $t = 15.552, P = 0.000$ ), 但术后 1 个月与术后 3 个月、术后 3 个月与术后 6 个月、术后 6 个月



与术后 12 个月的 CRF 值比较差异均无统计学意义 ( $P=0.848, 0.992, 0.270$ ) (表 2)。

各时间点术眼 CH 值的总体比较差异有统计学意义 ( $F=157.997, P=0.000$ ), 其中术后 1 个月术眼 CH 值明显低于术前, 差异有统计学意义 ( $t=13.411, P=0.000$ ), 但术后 1 个月与术后 3 个月、术后 3 个月与术后 6 个月、术后 6 个月与术后 12 个月的 CH 值比较差异均无统计学意义 ( $P=0.370, 0.791, 0.777$ ) (表 2)。术后 12 个月术眼 CRF 和 CH 值与 RST 厚度均呈正相关 ( $r=0.457, P=0.000; r=0.406, P=0.000$ ) (图 1)。

表 2 SMILE 手术前后不同时间点角膜生物力学参数变化 ( $\bar{x}\pm s, \text{mmHg}$ )

时间	眼数	CRF	CH
术前	100	10.17±1.46	10.00±1.16
术后 1 个月	100	7.12±1.20 <sup>a</sup>	7.90±0.97 <sup>a</sup>
术后 3 个月	100	7.06±0.90 <sup>a</sup>	8.12±0.84 <sup>a</sup>
术后 6 个月	100	6.98±1.11 <sup>a</sup>	8.12±0.97 <sup>a</sup>
术后 12 个月	100	6.87±1.07 <sup>a</sup>	8.14±0.86 <sup>a</sup>
F		322.541	157.997
P		0.000	0.000

注:与各自的术前值比较, <sup>a</sup> $P<0.05$  (单因素方差分析, Sidak 检验)

SMILE: 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术; CRF: 角膜阻力因子; CH: 角膜滞后量

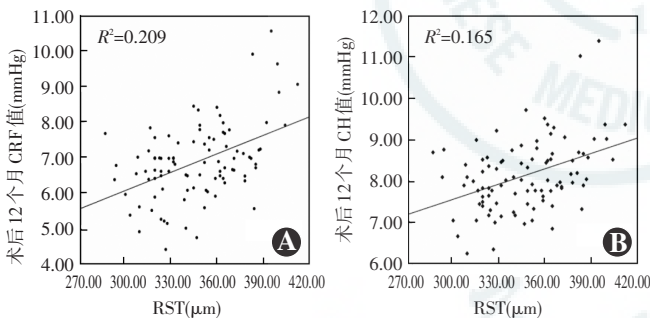


图 1 术后 12 个月患者角膜 CRF 和 CH 值与 RST 的关系 A: 术后 12 个月 CRF 与 RST 呈正相关 ( $r=0.457, P=0.000$ ) (Pearson 直线相关分析,  $n=100$ ) B: 术后 12 个月 CH 与 RST 呈正相关 ( $r=0.406, P=0.000$ ) (Pearson 直线相关分析,  $n=100$ )

### 2.3 不同 LTR 组术眼术后 12 个月 $\Delta\text{CRF}$ 值和 $\Delta\text{CH}$ 值的比较

低、中、高 LTR 组间术前球镜度、术前柱镜度、透镜厚度比较差异均有统计学意义 ( $F=44.628, P=0.003; F=6.080, P=0.003; F=150.775, P=0.000$ ), 而 3 个组间年龄及术前 K1、K2、Km、CCT、CRF、CH 的比较差异均无统计学意义 ( $F=0.074, P=0.929; F=0.073, P=0.929; F=0.521, P=0.592; F=0.038, P=0.962; F=2.085, P=0.130; F=0.559, P=0.574; F=0.032, P=0.969$ ) (表 3)。

术后 12 个月 3 个组间  $\Delta\text{CRF}$  值的总体比较差异

有统计学意义 ( $F=11.033, P=0.000$ ), 其中低 LTR 组  $\Delta\text{CRF}$  值明显低于中 LTR 组和高 LTR 组, 差异均有统计学意义 ( $P=0.015, 0.000$ )。术后 12 个月 3 个组间  $\Delta\text{CH}$  值的总体比较差异有统计学意义 ( $F=4.177, P=0.018$ ), 其中低 LTR 组  $\Delta\text{CH}$  值明显低于高 LTR 组, 差异有统计学意义 ( $P=0.019$ ) (表 4)。术后 12 个月患者  $\Delta\text{CRF}$  和  $\Delta\text{CH}$  与 LTR 均呈正相关 ( $r=0.468, P=0.000; r=0.299, P=0.004$ ) (图 2)。

表 3 不同 LTR 组术眼术前各参数的比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	眼数	球镜度(D)	柱镜度(D)	透镜厚度( $\mu\text{m}$ )	年龄(岁)	K1(D)
低 LTR 组	29	-3.48±1.19	-0.78±0.71	72.55±10.47	22.75±4.02	42.71±1.49
中 LTR 组	36	-5.08±0.84	-0.76±0.63	93.67±8.10	23.19±5.15	42.78±1.11
高 LTR 组	35	-6.16±1.33	-1.37±1.06	114.51±10.35	22.65±4.86	42.64±1.72
F		44.628	6.080	150.775	0.074	0.073
P		0.003	0.003	0.000	0.929	0.929

组别	眼数	K2(D)	Km(D)	CCT( $\mu\text{m}$ )	CRF(mmHg)	CH(mmHg)
低 LTR 组	29	44.16±1.12	43.42±1.24	551.97±22.07	9.93±1.65	10.03±1.37
中 LTR 组	36	44.12±1.06	43.43±1.03	558.19±28.02	10.30±1.42	10.02±1.25
高 LTR 组	35	44.41±1.60	43.50±1.58	547.37±14.97	10.27±1.38	9.97±0.87
F		0.521	0.038	2.085	0.559	0.032
P		0.592	0.962	0.130	0.574	0.969

注: (单因素方差分析) LTR: 切削比; CCT: 中央角膜厚度; CRF: 角膜阻力因子; CH: 角膜滞后量

表 4 术后 12 个月不同 LTR 组  $\Delta\text{CRF}$  和  $\Delta\text{CH}$  的比较 ( $\bar{x}\pm s, \text{mmHg}$ )

组别	眼数	$\Delta\text{CRF}$	$\Delta\text{CH}$
低 LTR 组	29	2.63±0.95	1.60±0.80
中 LTR 组	36	3.36±1.05 <sup>a</sup>	1.81±0.94
高 LTR 组	35	3.83±0.90 <sup>a</sup>	2.22±0.72 <sup>a</sup>
F		11.033	4.177
P		0.000	0.018

注:与各自的低 LTR 组比较, <sup>a</sup> $P<0.05$  (单因素方差分析, Sidak 检验) LTR: 切削比; CRF: 角膜阻力因子; CH: 角膜滞后量

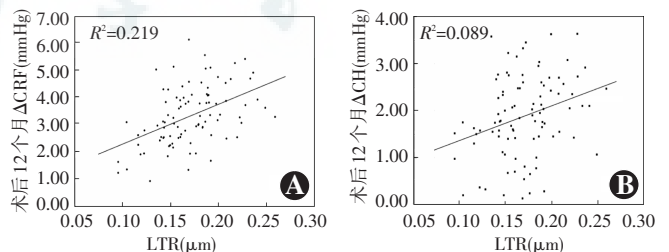


图 2 术后 12 个月患者角膜  $\Delta\text{CRF}$  和  $\Delta\text{CH}$  值与 LTR 的关系 A: 术后 12 个月  $\Delta\text{CRF}$  与 LTR 呈正相关 ( $r=0.468, P=0.000$ ) (Pearson 直线相关分析,  $n=100$ ) B: 术后 12 个月  $\Delta\text{CH}$  与 LTR 呈正相关 ( $r=0.299, P=0.000$ ) (Pearson 直线相关分析,  $n=100$ )

### 2.4 术后 12 个月不同 CRF 组术眼 $\Delta\text{CRF}$ 值和 $\Delta\text{CH}$ 值的比较

低、中、高 CRF 组间术前 CCT 总体比较差异有统

统计学意义 ( $F=12.232, P=0.000$ ); 3 个组间术前年龄、Km、球柱镜度之和、透镜厚度的总体比较差异均无统计学意义 ( $F=0.206, P=0.814; F=0.306, P=0.737; F=2.606, P=0.079; F=2.540, P=0.084$ )。术后 12 个月 3 个组间 CRF 和 CH 值的差异均有统计学意义 ( $F=19.927, 11.528$ , 均  $P<0.05$ ), 术后 12 个月高 CRF 组 CRF 和 CH 值均明显高于低 CRF 组及中 CRF 组, 差异均有统计学意义 ( $P=0.000, 0.000, 0.019, 0.044$ ), 中 CRF 组 CRF 明显高于低 CRF 组, 差异有统计学意义 ( $P=0.023$ ), 而低 CRF 组与中 CRF 组间 CH 值比较差异无统计学意义 ( $P=0.250$ ) (表 5)。

3 个组间  $\Delta$ CRF 和  $\Delta$ CH 值的总体比较差异均有统计学意义 ( $F=22.614, P=0.000; F=15.539, P=0.000$ ), 其中低 CRF 组  $\Delta$ CRF 值和  $\Delta$ CH 值均明显低于中 CRF 组和高 CRF 组, 差异均有统计学意义 ( $\Delta$ CRF:  $P=0.001, 0.000$ ;  $\Delta$ CH:  $P=0.001, 0.000$ ), 中 CRF 组  $\Delta$ CRF 明显低于高 CRF 组 ( $P=0.019$ ), 而 2 个组间  $\Delta$ CH 值的差异无统计学意义 ( $P=0.126$ ) (表 6)。术后 12 个月  $\Delta$ CRF 与术前 CRF 和 CH 值均呈明显正相关 ( $r=0.696, P=0.000; r=0.590, P=0.000$ ), 术后 12 个月  $\Delta$ CH 与术前 CRF 和 CH 值均呈明显正相关 ( $r=0.576, P=0.000; r=0.690, P=0.000$ ) (图 3)。

表 5 术前及术后 12 个月各 CRF 组 CRF、CH 的比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	眼数	年龄 (岁)	Km(D)	球柱镜度之和(D)	透镜厚度( $\mu$ m)	CRF (mmHg)		CH (mmHg)	
						术前	术后 12 个月	术前	术后 12 个月
低 CRF 组	48	23.31 $\pm$ 5.14	43.35 $\pm$ 1.22	-5.61 $\pm$ 1.54	90.40 $\pm$ 19.45	9.07 $\pm$ 0.74	6.34 $\pm$ 0.62	9.24 $\pm$ 0.72	7.81 $\pm$ 0.62
中 CRF 组	25	22.67 $\pm$ 3.17	43.56 $\pm$ 1.47	-6.32 $\pm$ 1.74	98.32 $\pm$ 21.59	10.26 $\pm$ 0.58 <sup>a</sup>	6.99 $\pm$ 1.00 <sup>a</sup>	10.26 $\pm$ 0.58 <sup>a</sup>	8.16 $\pm$ 0.77
高 CRF 组	27	22.88 $\pm$ 4.68	43.55 $\pm$ 1.29	-6.30 $\pm$ 1.23	94.84 $\pm$ 19.34	12.04 $\pm$ 1.19 <sup>ab</sup>	7.72 $\pm$ 1.02 <sup>ab</sup>	11.27 $\pm$ 1.13 <sup>ab</sup>	8.72 $\pm$ 1.00 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		0.206	0.306	2.606	2.540	112.899	19.927	52.004	11.588
<i>P</i>		0.814	0.737	0.079	0.084	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与各自的低 CRF 组比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ;与各自的中 CRF 组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$  (单因素方差分析, Sidak 检验) CRF:角膜阻力因子; CH:角膜滞后量

表 6 术后 12 个月不同 CRF 组  $\Delta$ CRF 和  $\Delta$ CH 的比较 ( $\bar{x}\pm s, \text{mmHg}$ )

组别	眼数	$\Delta$ CRF	$\Delta$ CH
低 CRF 组	48	2.71 $\pm$ 0.73	1.43 $\pm$ 0.74
中 CRF 组	25	3.55 $\pm$ 0.97 <sup>a</sup>	2.12 $\pm$ 0.75 <sup>a</sup>
高 CRF 组	27	4.26 $\pm$ 0.97 <sup>ab</sup>	2.56 $\pm$ 0.64 <sup>a</sup>
<i>F</i>		22.614	15.539
<i>P</i>		0.000	0.000

注:与各自的低 CRF 组比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ;与各自的中 CRF 组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$  (单因素方差分析, Sidak 检验) CRF:角膜阻力因子; CH:角膜滞后量

### 2.5 术后 12 个月不同 RST 组术眼 $\Delta$ CRF 值和 $\Delta$ CH 值的比较

术后 12 个月低、中、高 RST 组间  $\Delta$ CRF 和  $\Delta$ CH 值总体比较差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ) (表 7)。

表 7 术后 12 个月不同 RST 组  $\Delta$ CRF 和  $\Delta$ CH 的比较

组别	眼数	术后 RST ( $\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$ )	$\Delta$ CRF ( $\bar{x}\pm s, \text{mmHg}$ )	$\Delta$ CH ( $\bar{x}\pm s, \text{mmHg}$ )
低 RST 组	34	316.24 $\pm$ 10.57	3.40 $\pm$ 0.98	1.92 $\pm$ 0.91
中 RST 组	31	346.97 $\pm$ 8.57	3.47 $\pm$ 1.1	1.93 $\pm$ 0.92
高 RST 组	35	377.77 $\pm$ 13.74	3.05 $\pm$ 1.13	1.80 $\pm$ 0.87
<i>F</i>		257.253	1.381	0.197
<i>P</i>		0.000	0.257	0.821

注: (单因素方差分析) RST:残余基质床厚度; CRF:角膜阻力因子; CH:角膜滞后量

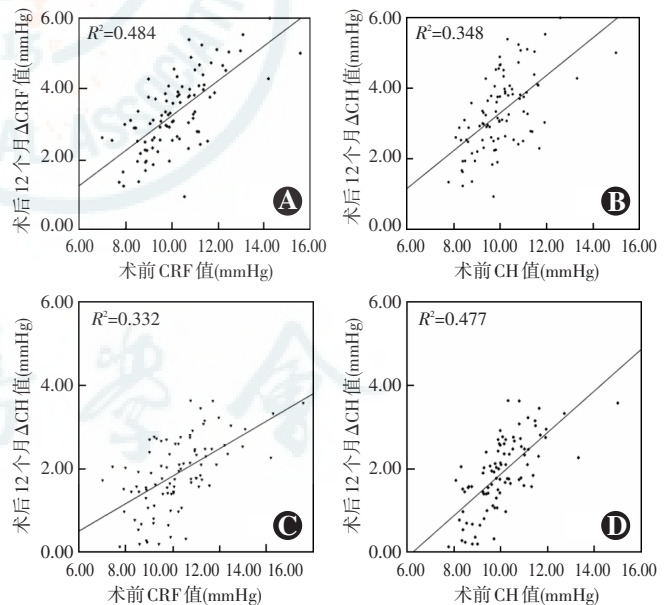


图 3 术后 12 个月  $\Delta$ CRF 和  $\Delta$ CH 与术前 CRF 和 CH 的关系 A: 术后 12 个月  $\Delta$ CRF 与术前 CRF 呈正相关 ( $r=0.696, P=0.000$ ) (Pearson 直线相关分析,  $n=100$ ) B: 术后 12 个月  $\Delta$ CRF 与术前 CH 呈正相关 ( $r=0.590, P=0.000$ ) (Pearson 直线相关分析,  $n=100$ ) C: 术后 12 个月  $\Delta$ CH 与术前 CRF 呈正相关 ( $r=0.576, P=0.000$ ) (Pearson 直线相关分析,  $n=100$ ) D: 术后 12 个月  $\Delta$ CH 与术前 CH 值呈正相关 ( $r=0.690, P=0.000$ ) (Pearson 直线相关分析,  $n=100$ ) CRF:角膜阻力因子; CH:角膜滞后量

### 2.6 术前相关参数与术后 $\Delta$ CRF 和 $\Delta$ CH 的关系

术后 12 个月  $\Delta$ CRF 和  $\Delta$ CH 与术前等效球镜度均

呈负相关 ( $r = -0.496, P = 0.000; r = -0.292, P = 0.010$ ), 与术前球柱镜度之和均呈负相关 ( $r = -0.484, P = 0.000; r = -0.293, P = 0.005$ ), 与透镜厚度均呈正相关 ( $r = 0.495, P = 0.000; r = 0.325, P = 0.002$ ), 与 RST/术前 CCT 的比值均呈负相关 ( $r = -0.362, P =$

$0.000; r = -0.243, P = 0.019$ ); 而  $\Delta$ CRF 和  $\Delta$ CH 与患者年龄、术前 CCT、术前 Km 均无显著相关 (年龄:  $r = 0.002, P = 0.989; r = 0.064, P = 0.647; CCT: r = 0.149, P = 0.157; r = 0.133, P = 0.207. Km: r = 0.161, P = 0.126; r = 0.097, P = 0.358$ ) (图 4)。

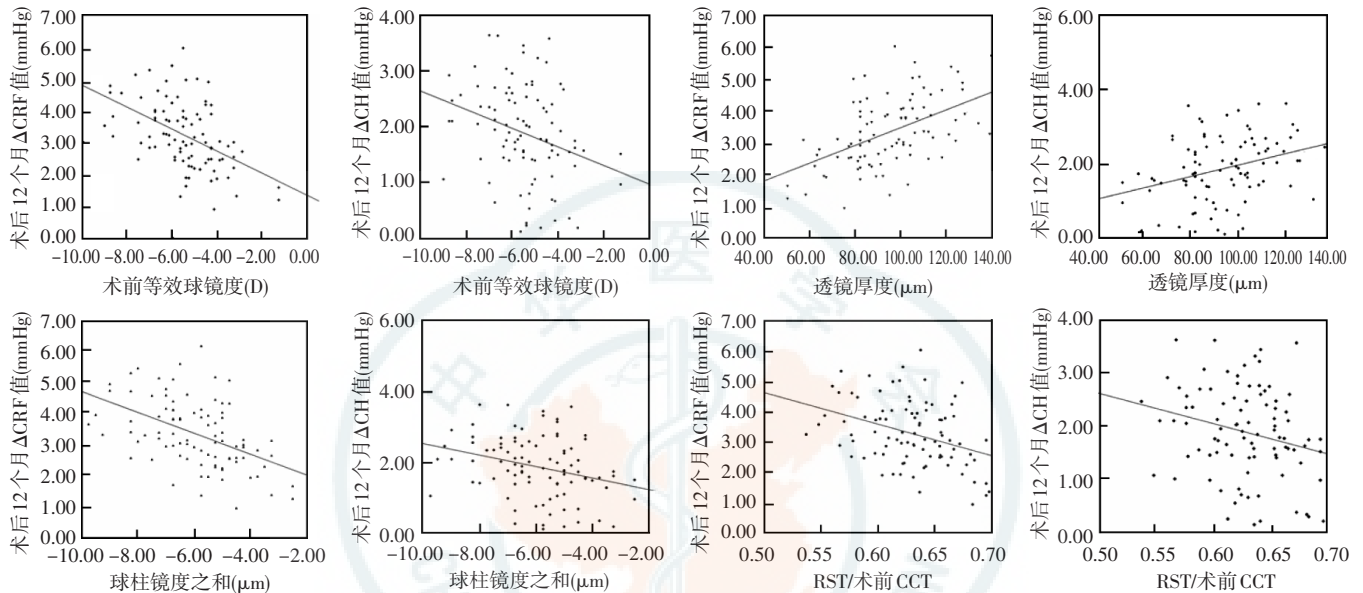


图 4 术后 12 个月  $\Delta$ CRF 和  $\Delta$ CH 与术前等效球镜、术前球柱镜度之和、透镜厚度、RST/术前 CCT 的关系 术后 12 个月  $\Delta$ CRF 和  $\Delta$ CH 与术前等效球镜、术前球柱镜之和及 RST/术前 CCT 均呈明显负相关, 与透镜厚度呈正相关 (Pearson 直线相关分析,  $n = 100$ ) CRF: 角膜阻力因子; CH: 角膜滞后量; RST: 残余基质床厚度; CCT: 中央角膜厚度

### 3 讨论

飞秒激光利用光爆破的原理在角膜组织间完成平滑整齐的切口, 且制作的角膜瓣具有较高的可预测性, 有利于角膜生物力学的稳定性<sup>[8]</sup>。SMILE 技术建立在飞秒激光的基础上, 但又无需制作角膜瓣, 只需制作小切口, 通过微透镜的取出来实现术眼的屈光矫正, 理论上更有利于角膜结构和功能的完整性, 减少角膜生物力学的削弱程度, 维持角膜生物力学的稳定。目前已有研究表明 SMILE 在保护角膜生物力学方面较 Femto-LASIK 手术有一定优势<sup>[7,9-10]</sup>, 但这些研究均侧重于不同术式的比较, 对影响 SMILE 术后角膜生物力学因素的研究和阐述较少。本研究中着重研究 SMILE 术后 12 个月术眼角膜生物力学的变化情况, 结合 SMILE 的特点对影响术后角膜生物力学的因素进行系统分析。

屈光手术对角膜生物力学的改变与角膜的结构特点有着密切的关系。角膜组织是复杂的各向异性复合生物材料, 具有非线性弹性和黏弹性, 角膜上皮对维持角膜生物力学的作用可以忽略不计<sup>[11]</sup>, 只有前弹力层和基质层含有胶原纤维, 提供主要的角膜抗拉强度。

角膜组织的超微结构观察显示, 前弹力层是一个厚度为 8 ~ 12 nm 的密集毡状薄片, 由胶原纤维紧密地交织成致密的纤维网格, 推测角膜前弹力层的保留可能一定程度上影响屈光手术后的角膜生物力学参数<sup>[12]</sup>。角膜基质层厚度占角膜整体厚度的 90%, 决定角膜损伤后的角膜生物力学反应<sup>[11]</sup>。基质层内 300 ~ 500 层的基质板层分布于整个角膜, 并呈一定角度排列, 前部基质胶原纤维排列较不规则, 多斜向交错, 周边角膜胶原板层分支斜向交错比角膜中央更多见, 相邻基质板层间的胶原束互相交错是构成角膜剪切力和板层间拉伸应力传递的重要结构基础<sup>[13]</sup>。角膜基质内胶原纤维的排列特点决定了角膜抗拉强度的分布, 角膜基质层间黏合力由强至弱的区域依次为周边前部 1/3 基质、中央前部 1/3 基质、周边后部 2/3 基质、中央后部 2/3 基质、Descemet 层。角膜前弹力层下前 40% 的浅层基质是基质层中抗拉强度最强的部分, 其次是中央 40% ~ 80% 的基质部分, 后 20% 基质层则是除了后弹力层外抗拉强度最弱的部分<sup>[14]</sup>。角膜的抗拉强度在不同层间的分布决定了不同的屈光手术方式对角膜生物力学的影响不同。

传统的角膜屈光手术分为表层和板层 2 种术式,



表层手术组织的切削从角膜上皮层开始,术后最大限度地保留了角膜基质层,角膜生物力学具有较好的稳定性,术后发生角膜扩张的风险较小<sup>[15]</sup>。板层角膜屈光手术有 2 个途径导致角膜生物力学的破坏:(1)制作角膜瓣时切断了周边部的纤维组织,只有角膜瓣蒂所在位置的角膜胶原纤维被保留下来并维持角膜瓣的生物力学稳定性。(2)对基质层进行准分子激光切削破坏角膜中央区胶原纤维,角膜生物力学的下降程度与角膜瓣的厚度和切削深度等因素有关<sup>[10]</sup>。SMILE 无需制作角膜瓣,透镜的制作从浅基质层开始,由小切口取出,除切口外其余周边部胶原纤维均完好无损,前弹力层和光学区周边的组织连接均被保留,故其术后对角膜生物力学的影响有其特殊性,值得探究。

本研究中发现术后早期 CRF 和 CH 值较术前明显降低,但自术后 3 个月至术后 1 年术眼的 CRF 和 CH 值无明显变化,说明 SMILE 术后会导致角膜生物力学的减弱。Agca 等<sup>[9]</sup>研究发现,SMILE 术后 6 个月 CRF 和 CH 值与术后 1 个月比较差异均无统计学意义,与本研究结果一致;而 Yip 等<sup>[16]</sup>研究发现 Femto-LASIK 术后 3 个月 CRF 值明显低与术后 1 个月,说明与 Femto-LASIK 手术比较,SMILE 术后角膜生物力学能更早达到稳定状态。

本研究中患者的 LTR 为 9.52% ~ 25.88%,发现随着 LTR 的增加,ΔCRF 和 ΔCH 值增大,术后 12 个月时未出现角膜后扩张。但 SMILE 的安全 LTR 范围尚未定论,仍需进一步研究<sup>[16]</sup>。

本研究中还发现,在透镜厚度不变的前提下,随着术前 CRF 和 CH 值的增加,术后 ΔCRF 和 ΔCH 值也增加,推测其原因可能为术前 CRF 和 CH 值对应的角膜厚度较大,而 SMILE 制作的角膜帽厚度是 110 μm,较厚角膜与 110 μm 深度所对应的结构是前部浅层的基质,该浅层基质抗拉能力强,因此术前较高的 CRF 和 CH 值对应的 ΔCRF 和 ΔCH 更大。值得注意的是,术前 CRF 和 CH 值越高,术后 CRF 和 CH 值维持在较高水平。因此术前生物力学较好的角膜,术后的生物力学参数仍较高,角膜的安全性有一定保证。

除上述因素外,SMILE 对角膜生物力学的改变还受其他因素的影响,本研究中表明,SMILE 术后 12 个月角膜生物力学的变化量和患者术前球镜度和透镜厚度均呈正相关,术眼近视度数越高或透镜越厚,术后角膜生物力学改变越大;术前球柱镜度数之和也影响 SMILE 术后 12 个月角膜生物力学的变化量,近视和散光的程度越深,角膜生物力学改变越大,此外 SMILE 术后 12 个月角膜生物力学的变化量与 RST 和术前

CCT 的比值呈负相关。Kamiya 等<sup>[17]</sup>也证实,SMILE 术后 3 个月时角膜生物力学参数的变化量与术眼的矫正度数明显相关,但其未对其他影响因素进行分析。由于飞秒激光屈光手术原理的特殊性,SMILE 不以等效球镜为基础,而是以球柱镜度之和为基础对透镜厚度进行计算,因此本研究中对术前等效球镜进行相关性分析,也分析了术前球柱镜度之和与角膜生物力学变化的关系,发现除术前 CRF 和 CH 值外,SMILE 对角膜生物力学的主要影响因素还有透镜厚度和预矫正度数。

本研究中发现,术后 RST 为 288 ~ 329、329 ~ 360 和 360 ~ 412 μm 时术后 12 个月角膜生物力学参数的变化量无明显差异,提示 RST 在 288 μm 及以上时,从角膜生物力学的角度来说,SMILE 在术后 12 个月内具有一定的安全性,但其远期安全性仍需进一步观察。

SMILE 术中设置的角膜帽越厚,角膜的光学前表面和透镜距离相对越远,在表面张力的作用下,削弱了组织切削对角膜前表面曲率的重塑作用,可能影响屈光矫正的效果;同时,较厚的角膜帽可能导致透镜的后表面更接近角膜内皮,影响角膜内皮细胞的功能,打破角膜的生理平衡状态。因此角膜帽厚度的设置应兼顾矫正效果、安全性和对生物力学保护等因素的影响<sup>[18]</sup>。

综上所述,SMILE 术后角膜生物力学强度减弱,但在术后 1 个月时已达到稳定状态。角膜生物力学的下降程度与术前生物力学参数、透镜厚度、矫正度数等因素有关。SMILE 术后角膜生物力学参数稳定性好,但术后角膜生物力学的恢复过程及相关机制尚有待进一步研究。

## 参考文献

- [1] Friedlaender MH. LASIK surgery using the intralase femtosecond laser[J]. Int Ophthalmol Clin, 2006, 46(3): 145-153.
- [2] Netto MV, Mohan RR, Medeiros FW, et al. Femtosecond laser and microkeratome corneal flaps: comparison of stromal wound healing and inflammation[J]. J Refract Surg, 2007, 23(7): 667-676.
- [3] Seiler T, Quurke AW. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus[J]. J Cataract Refract Surg, 1998, 24(7): 1007-1009.
- [4] 王雁, 鲍锡柳, 汤欣, 等. 飞秒激光角膜微小切口基质透镜取出术矫正近视及近视散光的早期临床研究[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(4): 292-298. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2013.04.002. Wang Y, Bao XL, Tang X, et al. Clinical study of femtosecond laser corneal small incision lenticule extraction for correction of myopia and myopic astigmatism[J]. Chin J Ophthalmol, 2013, 49(4): 292-298. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2013.04.002.
- [5] Dong ZX, Zhou XT, Wu J, et al. Small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser LASIK: comparison of corneal wound healing and inflammation[J]. Br J Ophthalmol, 2013, 251(2): 1645-1654. DOI:10.1136/bjophthalmol-2013-303415.
- [6] Wei SS, Wang Y. Comparison of corneal sensitivity between FS-LASIK and femtosecond lenticule extraction (ReLEx flex) or small-incision lenticule extraction (ReLEx smile) for myopic eyes[J]. Graefes Arch

- Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251 (6) : 1645 - 1654. DOI: 10. 1007/s00417-013-2272-0.
- [7] Wu D, Wang Y, Zhang L, et al. Corneal biomechanical effects; small-incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis [J]. J Cataract Refract Surg, 2014, 40 (6) : 954-962. DOI: 10. 1016/j. jcrs. 2013. 07. 056.
- [8] Slade SG. The use of the femtosecond laser in the customization of corneal flaps in laser in situ keratomileusis [J]. Curt Opin Ophthalmol, 2007, 18 (4) : 314-317.
- [9] Agca A, Ozgurhan EB, Demirok A, et al. Comparison of corneal hysteresis and corneal resistance factor after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK; a prospective fellow eye study [J]. Cont Lens Anterior Eye, 2014, 37 (2) : 77-80. DOI: 10. 1016/j. clae. 2013. 05. 003.
- [10] Reinstein DZ, Archer TJ, Randleman JB. Mathematical model to compare the relative tensile strength of the cornea after PRK, LASIK, and small incision lenticule extraction [J]. J Refract Surg, 2013, 29 (7) : 454-460. DOI: 10. 3928/1081597X-20130617-03.
- [11] Elsheikh A, Alhasso D, Rama P. Assessment of the epithelium's contribution to corneal biomechanics [J]. Exp Eye Res, 2008, 86 (2) : 445-451. DOI: 10. 1016/j. exer. 2007. 12. 002.
- [12] Komai Y, Ushiki T. The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1991, 32 (8) : 2244-2258.
- [13] Dupps WJ, Wilson SE. Biomechanics and wound healing in the cornea [J]. Exp Eye Res, 2006, 83 (4) : 709-720. DOI: 10. 1016/j. exer. 2006. 03. 015.
- [14] 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]. J Refract Surg, 2008, 24 (1) : 90-96.
- [15] Trattler WB, Barnes SD. Current trends in advanced surface ablation [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2008, 19 (4) : 330-334. DOI: 10. 1097/ICU. 0b013e3283034210.
- [16] 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/OL]. Acta Ophthalmol, 2014, 92 (6) : e437-442 [2015-12-14]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.12396/jsessionid=7C36F09700D4ED90F8C7887C3F495052.f01t04>. DOI: 10. 1111/aos. 12396.
- [17] Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, et al. Intraindividual comparison of changes in corneal biomechanical parameters after femtosecond lenticule extraction and small-incision lenticule extraction [J]. J Cataract Refract Surg, 2014, 40 (6) : 963-970. DOI: 10. 1016/j. jcrs. 2013. 12. 013.
- [18] 王雁, 赵堪兴. 飞秒激光屈光手术学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 73-83.

(收稿日期: 2016-01-15)

(本文编辑: 尹卫靖)

## 广告目次

- 拓普康 OCT 系列 北京拓普康医疗器械有限公司……封二
- 普罗纳克 (0.1% 溴芬酸钠水合物滴眼液) 深圳市瑞霖医药有限公司……前插页
- 沃丽汀 (卵磷脂络合碘片) 武汉市威康药品有限责任公司……前插页
- 立宝舒 (卡波姆眼用凝胶) 山东博士伦福瑞达制药有限公司……前插页
- 曲贝 (曲尼司特滴眼液) 中国药科大学制药有限公司……前插页
- 普诺明 (高次非球面人工晶状体) 爱博诺德 (北京) 医疗科技有限公司……前插页
- 灵光 (复方樟柳碱注射液) 华润紫竹药业有限公司……前插页
- 施图伦 (七叶洋地黄双苷滴眼液) 深圳市康哲药业有限公司……前插页
- 同息通 (曲安奈德注射液) 广东省医药进出口公司珠海公司……后插页
- 爱丽 (玻璃酸钠滴眼液) 参天制药 (中国) 有限公司……封三
- 迈达科技 天津迈达科技股份有限公司……封底

读者 · 作者 · 编者

## 本刊投稿方式

投稿请登录中华医学会网站 (<http://www.cma.org.cn>), 登录后点击“业务中心”, 经中华医学会远程稿件处理系统 (<http://www.cma.org.cn/ywzx/index.html>) 或中华医学会杂志社网站 (<http://www.medline.org.cn/>), 根据提示进行注册后投稿。投稿时请使用 Word 格式 (.doc 文件类型), 投稿后请注意自留原稿, 并保留论文相关的原始资料, 以备稿件修改补充所用。投稿后请从“业务中心”下载“中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书 (中文版)”, 填写有关项目并请每位作者亲笔签字, 加盖单位公章后寄 2 份至本刊编辑部, 其中作者签名顺序和作者单位著录名称应与投稿时文章中著录的相一致, 如有变更应由每位作者同意并请通信作者告知编辑部。投稿请注意: (1) 在非公开刊物发表的稿件、学术会议交流的文章、已用非中文文字期刊发表的文稿不属于一稿两投, 但投稿时应向编辑部说明, 非中文文字期刊已发表的文稿须征得首次发表期刊的同意。(2) 作者须告知与该研究有关的利益冲突, 如该研究被某机构资金资助的声明或与审稿人的利益关系。(3) 如涉及保密问题, 需附有关部门审查同意发表的证明。

(本刊编辑部)