

· 临床研究 ·

# 角膜地形图与调制传递函数测量 SMILE 矫治近视术后有效光学区的比较

侯杰<sup>1</sup> 雷玉琳<sup>1</sup> 饶丰<sup>2</sup> 张静<sup>1</sup> 王雁<sup>3</sup>

<sup>1</sup>济南明水眼科医院 250200; <sup>2</sup>常州工学院光电工程学院 213002; <sup>3</sup>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 天津医科大学眼科临床学院 南开大学附属眼科医院 300020

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

**【摘要】** 目的 使用角膜地形图和调制传递函数(MTF)测量飞秒激光小切口基质透镜取出术(SMILE)矫治近视术后有效光学区(EOZ)的大小并分析其相关因素。方法 采用回顾性系列病例观察研究,选取2015年12月至2017年7月于济南明水眼科医院行SMILE手术的近视患者62例62眼。使用角膜地形图曲率差异图取值方法及MTF方法分别测量并计算SMILE术后6个月EOZ的大小。采用克隆巴赫系数和组内相关系数(ICC)评估测量数据的可重复性,采用Bland-Altman法进行一致性检验,采用Pearson相关分析法分析EOZ变化与其他参数之间的关系。结果 使用角膜切向曲率差异图测量的EOZ平均值的克隆巴赫系数和ICC均>0.9,重复性较好。2种方法测量的EOZ差值平均为(0.20±0.35)μm,具有较好的一致性,95%一致性界限为-0.49~0.89μm。SMILE术后6个月,使用切向曲率差异图测得的EOZ为(5.32±0.25)mm,较预计光学区缩小了(1.18±0.25)mm;MTF法计算的EOZ为(5.07±0.32)mm,较角膜地形图获取的值小(0.20±0.35)mm,差异有统计学意义( $t=-4.487, P<0.01$ )。角膜地形图EOZ与屈光度呈负相关( $r=-0.364, P=0.004$ ),与角膜曲率变化值及Q值变化量均呈显著正相关( $r=0.367, 0.514, 均 P<0.01$ )。结论 使用角膜地形图切向曲率差异图测量的EOZ数据重复性好,与MTF法的计算值具有良好的一致性;SMILE术后EOZ显著缩小。

**【关键词】** 近视; 光学区; 飞秒激光; 小切口基质透镜取出术; 角膜地形图; 调制传递函数

基金项目: 国家自然科学基金项目(81670884、81873684)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20201120-00785

## Comparison of the effective optical zone after small incision lenticule extraction measured by corneal topography and modulation transfer function in myopia

Hou Jie<sup>1</sup>, Lei Yulin<sup>1</sup>, Rao Feng<sup>2</sup>, Zhang Jing<sup>1</sup>, Wang Yan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Jinan Mingshui Eye Hospital, Jinan 250200, China; <sup>2</sup>Changzhou Institute of Technology, School of Photoelectric Engineering, Changzhou 213002, China; <sup>3</sup>Tianjin Eye Hospital, Tianjin Institute of Ophthalmology, Tianjin Key Lab of Ophthalmology and Visual Science, Clinical College of Ophthalmology, Tianjin Medical University, Nankai University Affiliated Eye Hospital, Tianjin 300020, China

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

**【Abstract】 Objective** To measure the effective optical zone (EOZ) after small incision lenticule extraction (SMILE) by using corneal topographic map and modulation transfer function (MTF), and to analyze the related factors affecting the EOZ. **Methods** A retrospective observational case series study was performed. Sixty-two myopic patients (62 eyes) who underwent SMILE between December 2015 and July 2017 in Jinan Mingshui Eye Hospital were enrolled. The EOZ was measured by using tangential corneal curvature topographic map and MTF pre- and 6-month post-operatively. The repeatability of data was determined by intraclass correlation coefficient (ICC) and Cronbach Alpha coefficients; the agreement of data was identified by using Bland-Altman plot; the correlations between EOZ and surgical parameters were analyzed by utilizing Pearson correlation coefficient. This study protocol was approved by the Ethics Committee of Jinan Mingshui Eye Hospital (No. 2015[013]). Written informed consent was obtained from each patient before surgery. **Results** The ICC and Cronbach Alpha coefficients of EOZ measured by corneal topographic map were greater than 0.9, which showed high intraobserver repeatability. The Bland-Altman plots

displayed relatively good agreement between the two methods. The 95% limits of agreement was  $-0.49$  to  $0.89 \mu\text{m}$ . Six months after SMILE, the EOZ measured by tangential corneal curvature gradient topographic map was  $(5.32 \pm 0.25) \text{ mm}$ , which was  $(1.18 \pm 0.25) \text{ mm}$  smaller than predicted optical zone, and the EOZ measured by MTF method was  $(5.07 \pm 0.32) \text{ mm}$ , which was  $(0.20 \pm 0.35) \text{ mm}$  smaller than corneal tomographic EOZ, and the difference was significant ( $t = -4.487, P < 0.01$ ). A negative correlation was found between the EOZ and attempted refractive correction ( $r = -0.364, P = 0.004$ ). The positive correlations were found between the EOZ and  $\Delta\text{Km}$  or  $\Delta\text{Q}$  6 months after SMILE ( $r = 0.367, 0.514$ ; both at  $P < 0.01$ ). **Conclusions** The EOZ measured by tangential corneal curvature topographic map after SMILE is of high repeatability and is consistent with the result calculated by MTF method. The EOZ is significantly reduced after SMILE.

**[Key words]** Myopia; Optical zone; Femtosecond laser; Small incision lenticule extraction; Corneal topography; Modulation transfer function

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81670884, 81873684)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20201120-00785

角膜屈光手术后视觉质量降低的主要原因包括较小的激光切削区及手术源性像差的引入<sup>[1]</sup>。飞秒激光小切口基质透镜取出术 (small incision lenticule extraction, SMILE) 的临床开展使角膜屈光手术走向了微创时代,使手术风险降低的同时,患者术后视觉质量也得到进一步提升,但是仍有极少部分患者未达到术后预期效果,出现夜间视力下降、光晕、眩光等症状<sup>[2-4]</sup>。光学区作为激光切削前后提供功能性视觉的角膜表面区域,其大小直接影响着术后的视觉效果<sup>[5-6]</sup>。如何获得较好的有效光学区 (effective optical zone, EOZ) 是手术质量提升的关键因素。以往通常使用角膜地形图或光线追迹原理的方法对传统准分子激光角膜原位磨镶术 (laser in situ keratomileusis, LASIK) 或表层手术后 EOZ 进行定义,但不同方法使用的设备、采集的阈值以及使用的参照点不同<sup>[7-13]</sup>,因此无法进行比较。目前尚缺乏使用不同方法测量 SMILE 术后 EOZ 的研究。本研究分别使用角膜地形图和调制传递函数 (modulation transfer function, MTF) 对 SMILE 术后 EOZ 进行测量,以探讨其变化特征并对 2 种方法进行比较。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用回顾性系列病例观察研究,选取 2015 年 12 月至 2017 年 7 月于济南明水眼科医院接受 SMILE 手术的近视患者 62 例 62 眼作为研究对象,其中男 34 例 34 眼,女 28 例 28 眼;年龄 18~36 岁,平均  $(20.50 \pm 3.71)$  岁。术前球镜度为  $-1.85 \sim -8.25 \text{ D}$ ,平均  $(-4.89 \pm 1.45) \text{ D}$ ;柱镜度为  $0 \sim -0.50 \text{ D}$ ,平均  $(-0.31 \pm 0.29) \text{ D}$ ;等效球镜度 (spherical equivalent, SE) 为  $-1.85 \sim -8.63 \text{ D}$ ,平均  $(-5.05 \pm 1.48) \text{ D}$ ;中央角膜厚度 (central corneal thickness, CCT) 为  $484 \sim 590 \mu\text{m}$ ,平均

$(538.65 \pm 29.07) \mu\text{m}$ ;角膜平均曲率值 (mean keratometric value, Km) 为  $39.3 \sim 45.6 \text{ D}$ ,平均  $(42.90 \pm 1.36) \text{ D}$ 。纳入标准:(1) 年龄  $> 18$  周岁;(2) 近视球镜度  $\leq -10.00 \text{ D}$ ,柱镜度  $\leq -0.50 \text{ D}$ ;(3) 手术前后角膜地形图形态规则无异常;(4) 泪液功能检测显示无严重干眼;(5) 角膜透明,无云翳或斑翳;(6) 术前软性角膜接触镜停戴 2 周以上,硬性角膜接触镜停戴 1 个月以上,角膜塑形镜停戴 3 个月以上。排除标准:(1) 角膜瘢痕及不规则散光;(2) 圆锥角膜或形态可疑的不对称角膜;(3) 角膜上皮粗糙;(4) 严重干眼及眼部活动性炎症患者。本研究方案经济南明水眼科医院医学伦理委员会批准[批文号:(2015)伦理审查(013)号],所有患者均自愿接受手术,并签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 常规检查** 所有患者术前均进行常规眼科检查,包括裸眼视力、最佳矫正视力、电脑验光及显然验光、眼压测量、裂隙灯显微镜检查、泪液功能检查等。利用傅里叶眼前节 OCT (RTVue, 美国 Optovue 公司) “Pachymetry+Cpwr” 扫描模式进行检查,获取 CCT 及中央角膜上皮厚度,每眼测量 3 次,取平均值。利用 Pentacam 眼前节分析系统 (6.07r29, 德国 Oculus 公司) 进行角膜形态测量,选择图像质量参数  $> 95\%$ 、分析直径  $> 9 \text{ mm}$ 、瞳孔中心偏移量  $< 0.3 \text{ mm}$  且术前术后偏移量差值  $< 0.1 \text{ mm}$  的图像进行数据处理,每眼测量 3 次,选取 Km 及非球面参数 Q 值进行统计分析,并计算术后 6 个月与术前 Km 和 Q 值的差值,分别记为  $\Delta\text{Km}$  和  $\Delta\text{Q}$ 。

**1.2.2 EOZ 的测量和计算** 分别使用角膜地形图测量和 MTF 计算 2 种方法获取 EOZ,EOZ 变化为实际测量或计算获得的 EOZ 直径大小与预计光学区 (predicted optical zone, POZ) 直径大小之间的差值。(1) 角膜地形图 EOZ 的获取方法 以手术前后角膜地

形图切向曲率差异图显示的切削轮廓作为术后 EOZ, 曲率差值为零的区域即为切削边界。首先, 在 Pentacam 三维眼前节分析系统的“Compare”界面分别选择术前及术后 6 个月的检查结果, 并设置界面显示“Tangential curvature (anterior)”, 然后在曲率差值图上通过移动光标进行定位, 沿子午线自中心向周边移动, 当角膜曲率差值显示为 0 D 时停止移动, 记录此时该界面显示的坐标值(x, y)。分别在 0°~330°半子午线上, 每相差 30°测量 1 次, 共取值 12 次, 将所取得的坐标值进行计算, 用同一子午线上两半径求和, 以公式  $D = \sqrt{x^2 + y^2} + \sqrt{x'^2 + y'^2}$  计算出每条子午线的光学区直径, 平均 EOZ 直径为沿着 6 条主子午线测量得出的 EOZ 直径的平均值(图 1, 2)。

(2) 光学质量参数 MTF 计算 EOZ 直径的方法 首先在 Pentacam 三维眼前节分析系统的“Zernike analysis”界面获取术后角膜中央 6 mm 直径范围的波前像差值, 共计 8 阶 45 项(图 3A)。将各像差值输出, 导入 Zemax 软件系统(美国 Zemax 公司), 然后使用该软件计算出每例术眼的二维 MTF 值, 再通过平均径向得到一维径向的 MTF 值。以 0.2 mm 为间隔, 分别计算出术眼在 2~9 mm 瞳孔直径下的 MTF 值(图 3B)。根据 Taberero 等<sup>[9]</sup>的研究, 采用空间频率为 9 c/d 时对应的 MTF 来计算 EOZ 直径的大小, MTF 阈值在 0.2 时对应的瞳孔直径定义为该眼的 EOZ 直径, 又称功能性光学区(图 4)。

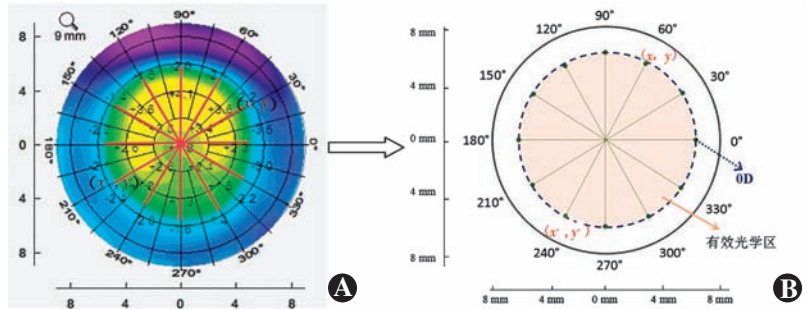


图 2 角膜地形图 EOZ 获取示意图 A: 曲率差值图上沿子午线获取 EOZ B: EOZ 模式图, (x, y) 表示曲率差等于 0 D 时的坐标值

Figure 2 The schematic image of the corneal tomographic EOZ A: EOZ measurement at different corneal meridians on the tangential curvature gradient tomographic map B: A concept image of the EOZ was showed, and the coordinates (x, y) represented the region where the curvature difference was equal to 0 D

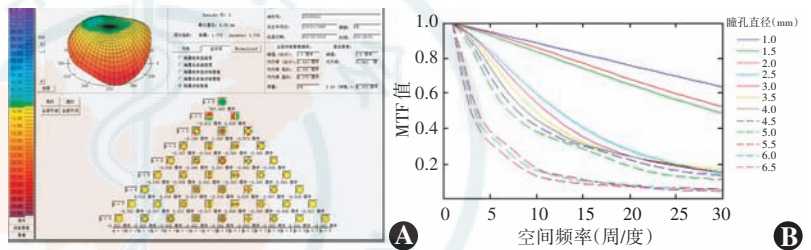


图 3 角膜波前像差及不同瞳孔直径下 MTF 值 A: 角膜中央 6 mm 直径范围的波前像差 B: 不同瞳孔直径下的 MTF 值 MTF: 调制传递函数

Figure 3 Corneal wavefront aberration and MTF value at different pupil diameters A: Corneal wavefront aberrations at 6 mm pupil diameter B: MTF values at various pupil sizes MTF: modulation transfer function

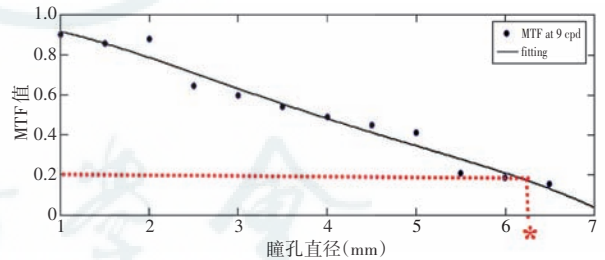


图 4 MTF 法 EOZ 的获取 MTF 阈值在 0.2 时对应的瞳孔直径为该眼的 EOZ MTF: 调制传递函数; \*: 有效光学区

Figure 4 MTF method to determine EOZ The EOZ was defined as the pupil diameter corresponding to MTF value with a threshold of 0.2 MTF: modulation transfer function; \*: effective optical zone

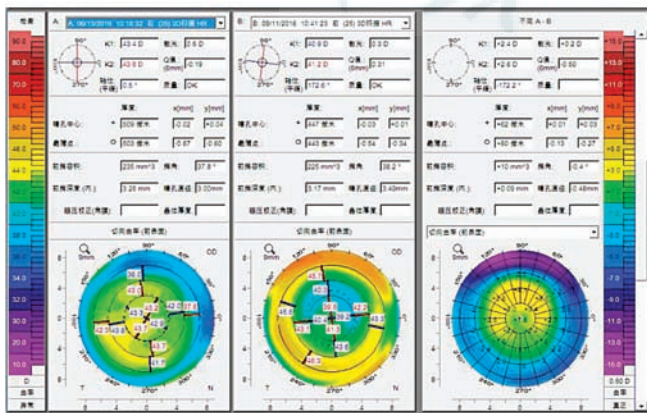


图 1 Pentacam 术前及术后 6 个月切向曲率差异图

Figure 1 The tangential curvature gradient tomographic map by Pentacam before and 6 months after SMILE

1.2.3 手术方法 所有手术均由同一手术经验丰富的医师完成。术中常规消毒、铺巾, 盐酸丙美卡因滴眼液(美国 Alcon 公司)进行表面麻醉, 开睑器开睑, 平衡盐溶液冲洗结膜囊, 并用三角海绵擦干角膜。应用 VisuMax 飞秒激光系统(德国 Carl Zeiss 公司)进行激光扫描。激光扫描频率为 500 kHz, 能量为 145 nJ, 光学区为 6.5 mm, 角膜帽厚度为 110 μm, 直径为 7.5 mm, 切口大小设置为 3 mm, 位于角膜上方, 透镜扫描点间距为



3.0 μm,侧切扫描点间距为 2.5 μm。手术时嘱患者注视指示灯,根据术眼角膜顶点进行准确中心定位后启动负压吸引,开始激光扫描,扫描顺序为:(1)微透镜下表面的扫描;(2)微透镜侧面切开扫描,即透镜侧切;(3)微透镜上表面的扫描形成角膜帽;(4)角膜近周边弧形扫描制作微切口。扫描完成后释放负压,转至手术显微镜下使用分离器钝性分离透镜,并从切口处小心取出透镜,结束手术。术后第 1 天起用质量分数 0.5% 左氧氟沙星滴眼液(日本参天制药公司)每天 4 次,共 7 d,点用质量分数 0.1% 氟米龙滴眼液(日本参天制药公司)每天 4 次,每周递减 1 次,用药共 1 个月后停药。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析。计量资料的数据经 Shapiro-Wilk 检验证实呈正态分布,以 mean±SD 表示。采用克隆巴赫系数和组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评估角膜地形图曲率法测量数据的可重复性,采用 Bland-Altman 法分析 2 种方法测量值的一致性,采用配对 t 检验对 2 种方法测量的 EOZ 直径差异、术后 EOZ 直径与 POZ 之间的差异进行比较,采用独立样本 t 检验对不同屈光度组之间 EOZ 直径进行比较,EOZ 变化与其他参数的相关性采用 Pearson 相关分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 角膜曲率差异图测量 EOZ 直径的可重复性

使用角膜地形图曲率差异图测量 EOZ 的 3 次平均值结果差异无统计学意义(F=0.336, P=0.698)。角膜水平方向、垂直方向及各子午线方向 EOZ 直径平均值的克隆巴赫系数和 ICC 均>0.9,说明测量结果可重复性较好(表 1)。

表 1 角膜地形图曲率差异图测量 EOZ 结果的可重复性(mean±SD, mm)

测量次数	眼数	水平方向 EOZ	垂直方向 EOZ	平均 EOZ
第 1 次	62	5.38±0.34	5.28±0.38	5.34±0.31
第 2 次	62	5.42±0.38	5.27±0.44	5.33±0.37
第 3 次	62	5.43±0.44	5.31±0.48	5.34±0.38
克隆巴赫系数		0.983	0.934	0.972
ICC		0.962	0.939	0.926
95% CI		0.919-0.985	0.855-0.980	0.847-0.971

注:EOZ:有效光学区;ICC:组内相关系数;CI:置信区间  
Note:EOZ:effective optical zone;ICC:interclass correlation coefficient;CI:confidence interval

### 2.2 2 种方法测量 EOZ 直径的一致性比较

Bland-Altman 分析结果显示,角膜地形图和 MTF 测量 EOZ 各差值的点均在差值平均线上下波动,95% 的一致性界限为-0.49~0.89 μm。95.2% (59/62) 的点落在 95% 的一致性界限内,显示 2 种方法具有良好的 consistency(图 5)。

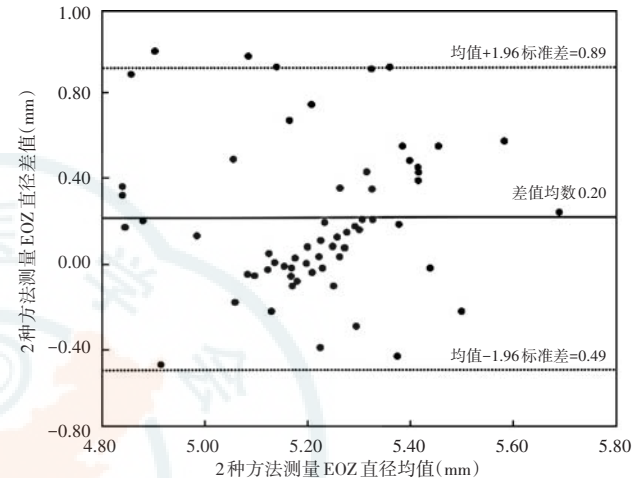


图 5 角膜地形图与 MTF 测量 EOZ 直径的一致性分析(Bland-Altman 分析, n=62) 2 种方法测量 EOZ 的 95% 一致性界限为-0.49~0.89 μm,95.2% (59/62) 的点落在 95% 一致性界限内 EOZ:有效光学区

Figure 5 The agreement of EOZ measurement between the corneal topography and MTF(Bland-Altman plot, n=62) The 95% limits of agreement was -0.49 to 0.89 μm, with 95.2% (59/62) plots within the 95% limits of agreement EOZ:effective optical zone

### 2.3 2 种方法测量 SMILE 术后 EOZ 直径比较

SMILE 术后 6 个月,使用角膜曲率差异图测得的平均 EOZ 直径为(5.32±0.25) mm,较 POZ 缩小了(1.18±0.25) mm,约缩小 18%。角膜水平子午线 EOZ 直径为(5.39±0.38) mm,垂直子午线为(5.26±0.35) mm,水平方向较垂直方向 EOZ 直径略大,且差异有统计学意义(t=-2.194, P=0.032)。使用光学质量参数 MTF 法计算获得的术后 EOZ 直径为(5.07±0.32) mm,较角膜地形图获取的值偏小(0.20±0.35) mm,2 种方法比较差异有统计学意义(t=-4.487, P<0.01)。

按照屈光度高低将患者进行分组后比较,使用角膜地形图曲率差异图测量法的患者,高度近视组(SE≥-6.00 D)术后 EOZ 直径比中低度近视组(SE<-6.00 D)的 EOZ 直径显著偏小,差异有统计学意义(t=2.465, P=0.018);而光学质量参数 MTF 法在 2 个组中计算测得的术后 EOZ 直径比较,差异无统计学意义(t=-0.227, P=0.822)(表 2)。

表 2 角膜地形图和 MTF 测量不同屈光度 SMILE 术后 EOZ 直径比较 (mean±SD, mm)

Table 2 Comparison of EOZ diameter measured by corneal topographic map and MTF method at different diopters after SMILE (mean±SD, mm)

组别	眼数	角膜地形图 测量 EOZ 直径	MTF 测量 EOZ 直径
中低度近视组	40	5.37±0.24	5.06±0.35
高度近视组	22	5.22±0.24	5.08±0.26
<i>t</i> 值		2.465	-0.227
<i>P</i> 值		0.018	0.822

注: (独立样本 *t* 检验) MTF: 调制传递函数; SMILE: 飞秒激光小切口基质透镜取出术; EOZ: 有效光学区

Note: (Independent-samples *t* test) MTF: modulation transfer function; SMILE: small incision lenticule extraction; EOZ: effective optical zone

## 2.4 EOZ 直径与手术参数的相关性分析

SMILE 术后切削深度、 $\Delta K_m$ 、 $\Delta Q$  值分别为 (96.53±20.96)  $\mu\text{m}$ 、(3.78±1.02) D 和 0.76±0.35。角膜地形图和 MTF 法得出的手术后 EOZ 直径与患者角膜厚度和切削深度均不相关 (角膜厚度:  $r=0.121$ 、0.101, 均  $P>0.05$ ; 切削深度:  $r=0.171$ 、0.088, 均  $P>0.05$ )。角膜地形图曲率差异图测得的 EOZ 直径与术前 SE 呈负相关 ( $r=-0.364$ ,  $P=0.004$ ), 与  $\Delta K_m$  及  $\Delta Q$  均呈正相关 ( $r=0.367$ 、0.514, 均  $P<0.01$ ) (图 6)。使用 MTF 法计算测得的 EOZ 直径与屈光度及  $\Delta Q$  均不相关 ( $r=0.006$ 、0.031, 均  $P>0.05$ )。

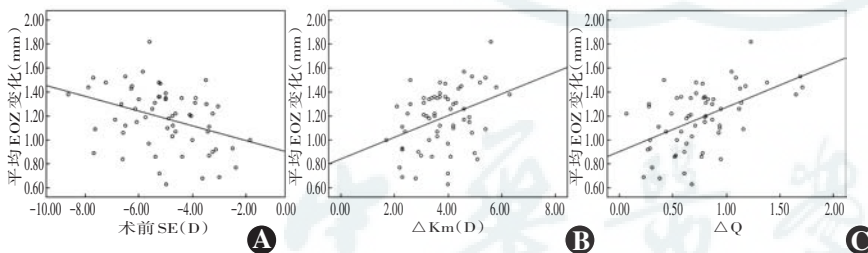


图 6 EOZ 直径与术前 SE、 $\Delta K_m$ 、 $\Delta Q$  的相关性分析 (Pearson 相关分析,  $n=62$ ) A: EOZ 与屈光度呈负相关 ( $r=-0.364$ ,  $P=0.004$ ) B: EOZ 与角膜曲率变化量呈正相关 ( $r=0.367$ ,  $P<0.01$ ) C: EOZ 与角膜非球面参数 Q 值的变化量呈正相关 ( $r=0.514$ ,  $P<0.01$ ) EOZ: 有效光学区; SE: 等效球镜度;  $\Delta K_m$ : 角膜平均曲率变化量;  $\Delta Q$ : Q 值变化量

Figure 6 Correlations between EOZ diameter and refraction,  $\Delta K_m$  value,  $\Delta Q$  value (Pearson correlation analysis,  $n=62$ ) A: A negative correlation was found between the EOZ and preoperative SE ( $r=-0.364$ ,  $P=0.004$ ) B: A positive correlation was found between the EOZ diameter and  $\Delta K_m$  ( $r=0.367$ ,  $P<0.01$ ) C: A positive correlation was found between EOZ diameter and  $\Delta Q$  ( $r=0.514$ ,  $P<0.01$ ) EOZ: effective optical zone; SE: spherical equivalent;  $\Delta K_m$ : variation of mean keratometric value;  $\Delta Q$ : variation of Q value

## 3 讨论

角膜屈光手术的疗效取决于术后屈光状态、视觉质量等是否达到了预期设计的效果,除了设备的稳定性及手术方式的不同外,激光参数的设置和优化是影

响手术的关键因素之一。其中激光切削区是可以自由设置且是可以控制术后视觉质量的参数<sup>[14]</sup>。通常情况下,切削区主要分为光学区和过渡区,光学区是用来进行屈光度矫正的区域,主要起光学成像作用,而过渡区主要起到光学区和非切削区之间的光滑过渡作用。当光学区偏小、瞳孔直径超过光学区时,因为球差的增加,会导致术后视网膜成像质量的降低,光学区偏大则需要切削更多的角膜组织,降低手术的安全性<sup>[15-17]</sup>。过渡区的大小与使用的设备、切削模式以及预矫正屈光度等因素有关,设计为大光学区且有过渡区的切削模式可以显著抑制高阶像差的增加,改善暗环境下视觉质量。

EOZ 是角膜中央像差最小且视觉质量最好的区域<sup>[7-9,18]</sup>。角膜屈光术后获得预期 EOZ 是取得良好视觉质量的关键因素之一。目前,关于 EOZ 的测量并没有特定的标准。

使用角膜地形图直接测量光学区大小是一种较为直观的方法。早期 Partal 等<sup>[10]</sup>利用前表面地形图曲率最高点的颜色代表光学区边界,利用内部标尺测量水平和垂直方向的直径。Holladay 等<sup>[13]</sup>使用地形图局部曲率图,以色彩差异为 0.5 D 作为测量光学区的界限。以上方法的难点在于,根据色彩差异精确分辨切削区的边缘会因为角膜微小的不规则或任何一个取值点的曲率差异影响界限的界定,从而导致较大误差的产生。Racine 等<sup>[11]</sup>使用 Humphrey Atlas 角膜地形图的屈光力界面进行计算,通过在设备上移动光标进行定位替代色标表示方法,自瞳孔中心开始向周边移动,在角膜曲率变化超过 0.5 D 的区域描绘出切削轮廓,对椭圆的直径进行了测量。Taberero 等<sup>[9]</sup>通过对比不同方法测量的人眼光学区大小,指出根据角膜地形图曲率计算 EOZ 的方法是最实际的。

本研究在 Taberero 等<sup>[9]</sup>研究的基础上,使用角膜地形图切向曲率对 EOZ 的测量进行了新的尝试, Pentacam 角膜地形图对角膜形态,特别是角膜屈光手术后角膜曲率测量的重复性及精确性已得到众多临床研究验证<sup>[19]</sup>。切向曲率又称为瞬时曲率或局部曲率,是测量点处角膜的曲率,比轴向曲率更利于显示角膜细微的变化或角膜表面形态细节的变化,特别适合描述角膜中周部及角膜屈光手术后的角膜局部形态变化<sup>[20]</sup>。本研究将

术前、术后切向曲率变化为零的点作为 EOZ 的界限,并在各个子午线取值描绘出光学区轮廓。ICC 越接近 1 说明随机误差与系统误差越小,一般统计学认为当  $ICC > 0.8$  时表示该测量工具的可重复性好,本研究经过反复测量及重复性检验,ICC 均在 0.9 以上,证实该方法具有较高的可重复性及精确度。

本研究结果显示,SMILE 手术后 6 个月角膜地形图测得的平均 EOZ 直径较 POZ 缩小。通过相关因素分析,术后 EOZ 直径的缩小与角膜非球面性的变化直接相关,术后角膜较术前越扁平,形成的 EOZ 越小,原因可能与角膜形态变化越显著,其引起的术后角膜伤口愈合反应越明显有关。

EOZ 与屈光度是否相关目前各研究结论存在分歧,早期 Boxer Wachler 等<sup>[7]</sup>和 Nepomuceno 等<sup>[8]</sup>的研究均发现术后 EOZ 直径的降低与屈光度呈正相关,Partal 等<sup>[10]</sup>对 LASIK 术后 EOZ 的相关研究则未发现其与屈光度存在相关性。Qian 等<sup>[12]</sup>近期对 SMILE 手术的研究发现高度和低度近视之间 EOZ 直径无相关性,但屈光度超过 7.50 D 的 EOZ 直径较 6.0~7.5 D 的显著偏小。本研究发现 EOZ 变化与屈光度存在负相关,即术前近视度数越高,术后的 EOZ 直径越小。按照屈光度将患者进行分组后,高度近视组患者的术后 EOZ 直径比中低度近视组显著偏小。角膜屈光手术后因 CCT 变薄,导致角膜生物力学降低。术中取出组织越厚,术后角膜生物力学降低越显著,周边角膜的张力对中央区的牵拉作用越显著<sup>[20-21]</sup>,推测这种变化可能是引起高度近视组 EOZ 偏小的主要原因。本研究发现 EOZ 与角膜非球面性的变化显著相关,术后角膜越扁平,形成的 EOZ 越小,这可能是高度近视组 EOZ 更小的另一主要原因。然而,本研究纳入的患者屈光度较为集中,缺乏屈光度过高及过低的样本,因此尚需要更大样本量及屈光度范围的研究对 EOZ 与屈光度的关系进行验证。此外,本研究还发现 SMILE 术后垂直方向的 EOZ 直径较水平方向偏小,考虑与手术切口设置在上方、术中在透镜上方操作引起的术后局部曲率变化和伤口愈合等因素有关。

角膜曲率或高度等是与角膜形态直接相关的参数,而不是实际意义上的“功能性”或“有效性”。从光学角度来讲,人眼的光学区是与角膜重叠入射瞳孔的大小,是通过角膜屈光在视网膜成像后角膜的一部分<sup>[22]</sup>。早期 Boxer Wachler 等<sup>[7]</sup>使用光线追迹原理测量 LASIK 术后通过角膜及瞳孔光栅的球差,然后使用数学计算的方法计算出视敏度,EOZ 为当视力达到 20/32 时测得的手动可调节孔径的直径,结果显示术

后 EOZ 直径较术前缩小了  $(1.20 \pm 0.67)$  mm。Taberero 等<sup>[9]</sup>使用角膜像差均方根和像差对应的 MTF 得到角膜 EOZ 直径,将视敏度 logMAR 下降至 0.2 时测得的直径作为角膜的 EOZ 进行计算,指出传统 LASIK 术后 EOZ 直径较术前下降了约 1.8 mm。

本研究基于 Taberero 等<sup>[9]</sup>的研究方法,在角膜平面进行 EOZ 测量的同时,还使用光学质量参数 MTF 对 EOZ 进行了评估和计算。MTF 通过物理光学的方法描述了不同空间频率下物象对比度与光学系统成像质量的关系,反映了光学系统对不同空间频率的传递能力,可用来评价视觉光学系统的成像质量,通常情况下,MTF 的测量不受人眼主观意识的影响,因此,用它来评价人眼的成像质量具有一定的客观性和可靠性<sup>[23]</sup>。人眼 MTF 主要受瞳孔直径和像差 2 个因素的影响,当有像差存在时,像差对 MTF 的作用更为明显,瞳孔直径越大,人眼的像差越大,MTF 值越低<sup>[24]</sup>。MTF 与角膜光学区域大小呈反比,随着角膜光学区域的增大,人眼角膜的 MTF 会显著降低<sup>[25]</sup>。临床上将视力较 20/20 下降 2 行作为视觉质量下降的临界值,该视力对应的 MTF 值约为 0.2。本研究中使用该方法计算的结果显示,SMILE 术后 EOZ 直径为  $(5.11 \pm 0.25)$  mm, Qian 等<sup>[12]</sup>使用光线追迹法测量的 SMILE 术后 EOZ 结果为  $(5.09 \pm 0.83)$  mm,与本研究结果相近。根据以往的研究结论,当人眼光学区域直径大于 8 mm 时对视网膜成像质量的影响可以忽略不计,直径在 6~8 mm 时,像差会对成像质量产生轻微影响,一旦直径  $< 6$  mm,视网膜成像质量将会显著下降<sup>[13]</sup>。因此,瞳孔大小与光学区需合理匹配。推测 SMILE 术后实际 EOZ 偏小可能是术后部分患者出现夜间视觉质量下降的主要原因之一。

本研究中光学质量参数 MTF 法测得的 EOZ 直径较角膜地形图获取的值偏小约  $(0.22 \pm 0.35)$  mm,但 2 种方法测量的术后 EOZ 缩小的趋势一致。MTF 测量法由角膜像差进行计算,从光学成像角度对人眼整个光学面的平整度进行评价,计算的结果严格意义上来讲是瞳孔直径对应的角膜光学区,术后高阶像差的影响可能导致测量值偏低。而角膜地形图研究的是角膜表面的形态变化,将角膜拟合为一个最佳球面后进行的形态学测量,并没有考虑成像作用,但是该方法测量比较直观且方法简便,并具有良好的重复性。

综上所述,在激光设备及手术方式进行改良的同时,相应的测量方法也要进行不断地探索和改进,以便于更好地评价术后效果与最初预计值的一致性,从而为手术设计提供参考。本研究分别从形态学及光学角



度对 SMILE 术后 EOZ 的测量进行研究,结果显示 2 种方法得出的测量值具有良好的一致性,且使用切向曲率差异图可以直观地测量术后 EOZ 的大小,测量数值具有较好的重复性。SMILE 术后 EOZ 的缩小与近视矫正术后角膜形态发生扁球形的变化有关,其具体机制仍需进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在任何利益冲突

## 参考文献

- [1] Racine L, Wang L, Koch DD. Size of corneal topographic effective optical zone; comparison of standard and customized myopic laser in situ keratomileusis[J]. *Am J Ophthalmol*, 2006, 142(2): 227-232. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.03.023.
- [2] Piñero DP, Teus MA. Clinical outcomes of small-incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted wavefront-guided laser in situ keratomileusis[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2016, 42(7): 1078-1093. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.05.004.
- [3] Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, et al. Effect of femtosecond laser setting on visual performance after small-incision lenticule extraction for myopia[J]. *Br J Ophthalmol*, 2015, 99(10): 1381-1387. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-306717.
- [4] Jabbur NS, Kraff C; Visx Wavefront Study Group. Wavefront-guided laser in situ keratomileusis using the WaveScan system for correction of low to moderate myopia with astigmatism: 6-month results in 277 eyes[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2005, 31(8): 1493-1501. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.12.050.
- [5] Freedman KA, Brown SM, Mathews SM, et al. Pupil size and the ablation zone in laser refractive surgery: considerations based on geometric optics[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2003, 29(10): 1924-1931. DOI: 10.1016/s0886-3350(03)00214-1.
- [6] Endl MJ, Martinez CE, Klyce SD, et al. Effect of larger ablation zone and transition zone on corneal optical aberrations after photorefractive keratectomy[J]. *Arch Ophthalmol*, 2001, 119(8): 1159-1164. DOI: 10.1001/archophth.119.8.1159.
- [7] Boxer Wachler BS, Huynh VN, El-Shiaty AF, et al. Evaluation of corneal functional optical zone after laser in situ keratomileusis[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2002, 28(6): 948-953. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)01322-6.
- [8] Nepomuceno RL, Boxer Wachler BS, Scruggs R. Functional optical zone after myopic LASIK as a function of ablation diameter[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2005, 31(2): 379-384. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.04.073.
- [9] Taberner J, Klyce SD, Sarver EJ, et al. Functional optical zone of the cornea[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(3): 1053-1060. DOI: 10.1167/iovs.06-0867.
- [10] Partal AE, Manche EE. Diameters of topographic optical zone and programmed ablation zone for laser in situ keratomileusis for myopia[J]. *J Refract Surg*, 2003, 19(5): 528-533.
- [11] Racine L, Wang L, Koch DD. Size of corneal topographic effective optical zone; comparison of standard and customized myopic laser in situ keratomileusis[J]. *Am J Ophthalmol*, 2006, 142(2): 227-232. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.03.023.
- [12] Qian Y, Huang J, Zhou X, et al. Corneal power distribution and functional optical zone following small incision lenticule extraction for myopia[J]. *J Refract Surg*, 2015, 31(8): 532-538. DOI: 10.3928/1081597X-20150727-03.
- [13] Holladay JT, Janes JA. Topographic changes in corneal asphericity and effective optical zone after laser in situ keratomileusis[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2002, 28(6): 942-947. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)01324-x.
- [14] Camellin M, Arba Mosquera S. Aspheric optical zones: the effective optical zone with the SCHWIND AMARIS[J]. *J Refract Surg*, 2011, 27(2): 135-146. DOI: 10.3928/1081597X-20100428-03.
- [15] Bühren J, Kühne C, Kohnen T. Influence of pupil and optical zone diameter on higher-order aberrations after wavefront-guided myopic LASIK[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2005, 31(12): 2272-2280. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.10.023.
- [16] Hou J, Wang Y, Lei Y, et al. Corneal epithelial remodeling and its effect on corneal asphericity after transepithelial photorefractive keratectomy for myopia[J/OL]. *J Ophthalmol*, 2016, 2016: 8582362 [2019-11-09]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5031833/>. DOI: 10.1155/2016/8582362.
- [17] 危平辉, 王雁, 李华, 等. 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术光学区大小对角膜生物力学特性影响的研究[J]. *中华眼科杂志*, 2017, 53(3): 182-187. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.03.007. Wei PH, Wang Y, Li H, et al. Effect of optical zone diameter on corneal biomechanical properties after small incision lenticule extraction[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2017, 53(3): 182-187. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.03.007.
- [18] El Danasoury AM, Holladay J, Waring GO 3rd, et al. A contralateral, randomized comparison of optimized prolate ablation and conventional LASIK for myopia with the NIDEK excimer laser platform[J]. *J Refract Surg*, 2012, 28(7): 453-461. DOI: 10.3928/1081597X-20120621-01.
- [19] Jain R, Dilraj G, Grewal SP. Repeatability of corneal parameters with Pentacam after laser in situ keratomileusis[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2007, 55(5): 341-347.
- [20] 黄云丽, 王雁, 窦瑞, 等. SMILE 术后角膜形变与角膜生物力学变化的研究[J]. *中华眼科杂志*, 2017, 53(1): 11-17. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.01.004. Huang YL, Wang Y, Dou R, et al. Analysis on corneal deformation and corneal biomechanical changes after small incision lenticule extraction[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2017, 53(1): 11-17. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.01.004.
- [21] 窦瑞, 王雁, 吴文静, 等. 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[J]. *中华实验眼科杂志*, 2016, 34(5): 448-455. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.05.013. Dou R, Wang Y, Wu WJ, et al. Influencing factors of corneal biomechanics following small incision lenticule extraction[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2016, 34(5): 448-455. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.05.013.
- [22] Roberts C. Corneal topography[M]//Azar DT. *Refractive surgery*. Columbus; Mosby Elsevier, 2007: 103-116.
- [23] 孟虎, 陆燕, 侯培莉, 等. 调制传递函数对全飞秒激光近视屈光手术早期视觉质量的评价[J]. *中华实验眼科杂志*, 2014, 32(5): 420-424. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.05.008. Meng H, Lu Y, Hou PL, et al. Application of the modulation transfer function to evaluate the early visual quality after full femtosecond laser refractive surgery[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2014, 32(5): 420-424. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.05.008.
- [24] 王雁, 刘永基. 人眼的光学质量评估[M]//王雁, 赵堪兴. *波前像差与临床视觉矫正*. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 77-88. Wang Y, Liu YJ. Optical quality assessment of human eyes[M]//Wang Y, Zhao KX. *Wavefront aberration and clinical visual correction*. Beijing: People's Health Publishing House, 2011: 77-88.
- [25] 郑艳珍, 任蕾, 邱岩, 等. 正常人眼全角膜光学质量调制传递函数的分析[J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2012, 14(3): 157-160. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2012.03.008. Zheng YZ, Ren L, Qiu Y, et al. An analysis of optical quality and modulation transfer function of normal human cornea[J]. *Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 14(3): 157-160. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2012.03.008.

(收稿日期: 2020-11-20 修回日期: 2020-12-24)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)