

# 近视 LASIK 术后角膜生物力学参数变化的相关性

倪寿翔, 郁继国, 包芳军, 王勤美

基金项目: 中国 2009 年浙江省大学生科技创新活动计划资助项目 (No. 2009R413055)

作者单位: (325027) 中国浙江省温州市, 温州医学院眼视光医院  
作者简介: 倪寿翔, 男, 在读博士研究生, 研究方向: 屈光手术学。  
通讯作者: 王勤美, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向:  
屈光手术学. wqm2@mail.eye.ac.cn

收稿日期: 2010-10-18 修回日期: 2010-11-08

## Changes of corneal biomechanical parameters after myopia laser *in situ* keratomileusis

Shou-Xiang Ni, Ji-Guo Yu, Fang-Jun Bao, Qin-Mei Wang

**Foundation item:** Zhejiang Province Undergraduate Student Foundation of Technology Reform Program at 2009, China (No. 2009R413055)

The Affiliated Eye Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, Zhejiang Province, China

**Correspondence to:** Qin-Mei Wang. The Affiliated Eye Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, Zhejiang Province, China. wqm2@mail.eye.ac.cn

Received: 2010-10-18 Accepted: 2010-11-08

### Abstract

• **AIM:** To investigate the relationship between the change of corneal biomechanical parameters and corneal topography after laser *in situ* keratomileusis (LASIK).

• **METHODS:** Sixty-nine patients 136 eyes after LASIK surgery were included in this study. Ocular response analyzer (ORA) was used to measure corneal hysteresis (CH) and corneal resistance factor (CRF); Pentacam were used to measure the corneal topography before and one month after LASIK. The changes of  $\Delta$ CH and  $\Delta$ CRF, central corneal thickness ( $\Delta$ CCT),  $\Delta$ CCT<sub>2mm</sub>,  $\Delta$ CCT<sub>4mm</sub>,  $\Delta$ CCT<sub>6mm</sub>, corneal volume ( $\Delta$ CV), radius of curvature of the anterior and posterior corneal surface ( $\Delta$ R<sub>a</sub> and  $\Delta$ R<sub>p</sub>) were calculated. Pearson correlation analysis was applied to study the relationship between  $\Delta$ CH and  $\Delta$ CRF with corneal topography index.

• **RESULTS:** The CH and CRF were decreased significantly from  $9.99 \pm 1.38$  mmHg and  $9.96 \pm 1.30$  mmHg to  $7.90 \pm 1.16$  mmHg and  $6.49 \pm 1.28$  mmHg ( $P < 0.05$ ). No statistically significantly difference was found in both  $\Delta$ CH and  $\Delta$ CRF with  $\Delta$ R<sub>p</sub> and  $\Delta$ CCT<sub>6mm</sub> ( $P > 0.05$ ). The positive correlation between  $\Delta$ CH and  $\Delta$ CCT ( $r: 0.513$ ),  $\Delta$ CCT<sub>2mm</sub> ( $r: 0.397$ ),  $\Delta$ CCT<sub>4mm</sub> ( $r: 0.329$ ) and  $\Delta$ CV ( $r: 0.314$ ) were significant ( $P < 0.005$ ). The positive correlation between  $\Delta$ CRF and  $\Delta$ CCT ( $r: 0.616$ ),  $\Delta$ CCT<sub>2mm</sub> ( $r: 0.504$ ),  $\Delta$ CCT<sub>4mm</sub> ( $r: 0.484$ ) and  $\Delta$ CV ( $r: 0.466$ ) were significant ( $P < 0.01$ ). The negative correlation between  $\Delta$ CRF and  $\Delta$ R<sub>a</sub> ( $r: -0.374$ ) was significant ( $P < 0.01$ ).

• **CONCLUSION:** Changes in CH and CRF after LASIK suggest that alteration in corneal biomechanics is correlated with CCT and CV. The CRF parameter may be more useful than the CH parameter in assessing biomechanical changes resulting from LASIK.

• **KEYWORDS:** corneal biomechanics; laser *in situ* keratomileusis; ocular response analyzer

Ni SX, Yu JG, Bao FJ, *et al.* Changes of corneal biomechanical parameters after myopia laser *in situ* keratomileusis. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(12):2305-2307

### 摘要

**目的:** 观察近视 LASIK 术后角膜生物力学参数与形态参数变化的相关性。

**方法:** 近视患者 69 例 136 眼, 于 LASIK 术前及术后 1mo 行眼反应分析仪 (ORA) 测量角膜滞后 (CH) 和角膜阻力因子 (CRF), Pentacam 眼前节分析仪测量眼前节参数。计算术后角膜生物力学参数变化  $\Delta$ CH 及  $\Delta$ CRF, Pentacam 测量角膜中央厚度变化  $\Delta$ CCT, 中央 2, 4, 6mm 平均角膜厚度变化 ( $\Delta$ CCT<sub>2mm</sub>,  $\Delta$ CCT<sub>4mm</sub> 和  $\Delta$ CCT<sub>6mm</sub>), 角膜容积变化  $\Delta$ CV, 角膜前后表面曲率半径变化  $\Delta$ R<sub>a</sub> 和  $\Delta$ R<sub>p</sub>, 分析  $\Delta$ CH 和  $\Delta$ CRF 与角膜形态参数的相关性。

**结果:** LASIK 术前平均 CH 及 CRF ( $9.99 \pm 1.38$  和  $9.96 \pm 1.30$  mmHg) 明显高于术后 1mo CH 和 CRF ( $7.90 \pm 1.16$  和  $6.49 \pm 1.28$  mmHg), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。LASIK 术后  $\Delta$ CH 和  $\Delta$ CRF 与  $\Delta$ R<sub>p</sub> 和  $\Delta$ CCT<sub>6mm</sub> 无相关性,  $\Delta$ CH 和  $\Delta$ CRF 与  $\Delta$ CCT,  $\Delta$ CCT<sub>2mm</sub>,  $\Delta$ CCT<sub>4mm</sub> 和  $\Delta$ CV 呈正相关 ( $r: 0.513, 0.397, 0.329$  和  $0.314, P < 0.05; r: 0.616, 0.504, 0.484$  和  $0.466, P < 0.01$ );  $\Delta$ CRF 与  $\Delta$ R<sub>a</sub> 呈负相关 ( $r: -0.374, P < 0.01$ )。

**结论:** 近视 LASIK 术后角膜 CH 和 CRF 变化与角膜厚度及容积有关, CRF 评价 LASIK 术后角膜生物力学变化比 CH 更有价值。

**关键词:** 角膜生物力学; 激光角膜切削术; 眼反应分析仪

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.12.025

倪寿翔, 郁继国, 包芳军, 等. 近视 LASIK 术后角膜生物力学参数变化的相关性. 国际眼科杂志 2010;10(12):2305-2307

### 0 引言

准分子激光原位角膜磨镶术 (laser *in situ* keratomileusis, LASIK) 是目前近视治疗的主要手术方法, 圆锥角膜是术后最严重的并发症之一, 其发生与角膜生物力学性能降低有关<sup>[1]</sup>。眼反应分析仪 (ocular response analyzer, ORA) 是目前临床常用的活体测量角膜生物力学参数的仪器<sup>[2]</sup>。它利用动态双向压平角膜的过程测量角膜滞后性 (corneal hysteresis, CH)、Goldmann 相关眼压 (goldmann correlated IOP, IOP<sub>g</sub>) 及由 CH 和 IOP<sub>g</sub> 推算出的两个参数角膜阻力

表1 近视136眼LASIK术后角膜生物力学参数的比较  $\bar{x} \pm s$

	术前(范围)	术后(范围)
CRF(mmHg)	9.96 ± 1.30 (7.5 ~ 13.4)	6.49 ± 1.28 (3.8 ~ 11.9)
CH(mmHg)	9.99 ± 1.38 (7.6 ~ 13.9)	7.90 ± 1.16 (6.1 ~ 13.0)
R <sub>a</sub> (mm)	7.71 ± 0.26 (7.29 ~ 8.18)	8.80 ± 0.31 (7.66 ~ 9.49)
R <sub>p</sub> (mm)	6.34 ± 0.25 (6.04 ~ 6.88)	6.41 ± 0.26 (5.73 ~ 7.16)
CV(mm <sup>3</sup> )	60.51 ± 2.79 (54.9 ~ 66.6)	55.04 ± 2.86 (51.8 ~ 62.2)
CCT(μm)	538.08 ± 29.37 (489 ~ 619)	458.43 ± 41.75 (383 ~ 545)
CCT <sub>2mm</sub> (μm)	545.98 ± 29.02 (54.9 ~ 556)	475.18 ± 40.31 (411 ~ 556)
CCT <sub>4mm</sub> (μm)	572.37 ± 28.96 (54.9 ~ 579)	529.77 ± 35.33 (501 ~ 593)
CCT <sub>6mm</sub> (μm)	622.96 ± 30.35 (54.9 ~ 627)	609.97 ± 31.84 (543 ~ 691)

因子(corneal resistance factor, CRF)和角膜补偿眼压(corneal compensated IOP, IOP<sub>cc</sub>)<sup>[3]</sup>。我们通过采用ORA测量LASIK术后角膜生物力学参数的变化和Pentacam测量角膜形态参数变化,研究LASIK术后角膜生物力学参数变化与角膜形态参数变化的相关性,为临床角膜屈光手术筛查及预测手术效果提供参考。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 2008-03/05连续就诊近视患者69例136眼,其中双眼67例,单眼2例,男36例72眼,女33例64眼;年龄18~37(平均26.7 ± 6.1)岁。屈光状态显性验光等效球镜(manifest refractive spherical equivalent, MRSE)度数为-11.50~-1.50(平均-5.39 ± 2.38)D。所有患者均常规术前检查,行标准LASIK手术。

**1.2 方法** 对136眼于术前及术后1mo行Pentacam三维眼前节分析仪及ORA检查。ORA的测量方法类似于传统非接触眼压计,让患者将下颌放在仪器支架上,固定头部,尽量睁大双眼,测试眼注视仪器内绿色闪烁信号灯,按下“测量”按钮,机器探头自动跟踪靠近测试眼,并吹出一股气体压平角膜,得出CH及其他一系列参数,整个测试过程仅需20ms。Pentacam系统生成图像中显示角膜中央厚度、角膜前后表面曲率半径和角膜体积等数据。测量时间为09:00/16:00。测量当天排除任何侵犯性操作及眼部滴眼液的使用。所有参与者均在安静、放松环境及知情情况下进行测量。每项检查测量3次,数据明显差异时,增加测量次数至5次或更多,取其平均值。

统计学分析:应用SPSS 13.0统计学软件对术前与术后测量结果的比较均采用配对t检验,术后所得的角膜CH和CRF变化与Pentacam系统检查得到的中央角膜厚度变化和角膜体积变化与角膜曲率变化之间的关系进行Pearson相关分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

LASIK术后所有患者平均角膜CH和CRF均较术前明显降低,CRF降低明显(图1),术后中央角膜厚度(CCT),中央2,4和6mm角膜平均厚度(CCT<sub>2mm</sub>, CCT<sub>4mm</sub>和CCT<sub>6mm</sub>),角膜体积(CV)均较术前降低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。角膜前表面曲率半径(R<sub>a</sub>)较术前增加( $P < 0.05$ ),后表面曲率半径(R<sub>p</sub>)与术前相比没有统计学意义( $P > 0.05$ )。

正态分布检验及方差齐性检验,各组数据符合方差齐性正态分布(表1)。相关回归分析表明,LASIK术后角膜CRF变化( $\Delta$ CRF)与 $\Delta$ CCT, $\Delta$ CCT<sub>2mm</sub>, $\Delta$ CCT<sub>4mm</sub>和 $\Delta$ CV正

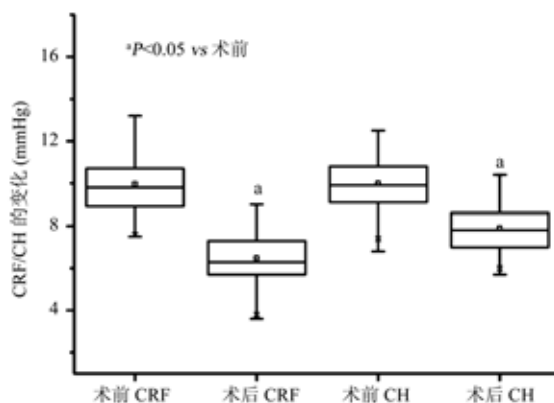


图1 LASIK术前后角膜CH和CRF的变化。

表2 Pearson相关系数和P值

参数	$\Delta$ CRF	$\Delta$ CH
$\Delta$ CCT	0.616 (0.000)	0.513 (0.000)
$\Delta$ CCT <sub>2mm</sub>	0.504 (0.000)	0.397 (0.000)
$\Delta$ CCT <sub>4mm</sub>	0.484 (0.000)	0.329 (0.001)
$\Delta$ CCT <sub>6mm</sub>	0.213 (0.051)	0.177 (0.083)
$\Delta$ CV	0.466 (0.000)	0.314 (0.002)
$\Delta$ R <sub>a</sub>	-0.374 (0.000)	-0.186 (0.062)
$\Delta$ R <sub>p</sub>	0.124 (0.152)	0.063 (0.467)

相关,与 $\Delta$ R<sub>a</sub>负相关,与 $\Delta$ R<sub>p</sub>无相关性;角膜CH变化( $\Delta$ CH)与 $\Delta$ CCT, $\Delta$ CCT<sub>2mm</sub>, $\Delta$ CCT<sub>4mm</sub>和 $\Delta$ CV正相关,与 $\Delta$ R<sub>a</sub>和 $\Delta$ R<sub>p</sub>无相关性(表2), $\Delta$ CRF与各项参数的相关性高于 $\Delta$ CH。

### 3 讨论

角膜是生物软组织,生物软组织都具有一定的生物力学性能<sup>[4]</sup>,主要包括非线性、黏弹性、各向异性等。对角膜生物力学性质的研究,能使人们更加深入了解某些疾病的本质。ORA是目前唯一能够活体测量角膜生物力学性能的仪器,它提供两个反应角膜生物力学性能的参数CH及CRF。正常个体1d内CH及CRF保持稳定状态<sup>[5]</sup>,24h内波动范围较小,具有较好的重复性<sup>[6]</sup>。对于圆锥角膜的筛查,目前主要是通过测量角膜厚度及角膜地形图检查,而ORA可提供角膜生物力学参数的参考指标,圆锥角膜患者角膜生物力学参数均低于正常<sup>[7]</sup>,有学者建议将生物力学参数作为术前筛查的一项指标。与以往的研究结果<sup>[8,9]</sup>一样,我们研究表明,LASIK术后CH及CRF均明显降低。这可能与LASIK过程中角膜瓣的制作以及基质的切削改变了角膜吸收和分散能量的作用有关<sup>[10]</sup>。最近的研究表明角膜前基质层的抗拉伸强度最强<sup>[11]</sup>,LASIK

手术中角膜瓣的制作,降低了角膜的生物力学性能;同时切削基质层,角膜厚度下降进一步改变了角膜硬度。角膜组织结构的改变,如准分子屈光术后以及圆锥角膜等病程进展,均会导致角膜硬度下降。在角膜的生物学参数中,厚度被认为是影响角膜硬度的重要因素,个体间角膜硬度的差异与角膜厚度密切相关,所以中央角膜厚度被认为是衡量角膜硬度的一个间接指标。LASIK 术后 CCT 明显降低,与术前相比有统计学意义。结果表明  $\Delta$ CH 和  $\Delta$ CRF 均与  $\Delta$ CCT 有相关性,这提示 CCT 是影响 CH 及 CRF 的重要因素,这与以往的研究一致<sup>[12]</sup>。同时我们研究了中央 2,4 和 6mm 区域平均角膜厚度与 CH 及 CRF 的关系,结果表明  $\Delta$ CH 和  $\Delta$ CRF 与  $\Delta$ CCT<sub>2mm</sub> 和  $\Delta$ CCT<sub>4mm</sub> 均具有相关性。也就是说越偏离角膜中央,角膜厚度的变化对角膜生物力学性能的影响越小。这可能与近视 LASIK 手术主要切削中央角膜基质有关,因此与中央角膜厚度的变化关系最密切,同时本研究观察到角膜体积变化与  $\Delta$ CH 和  $\Delta$ CRF 也存在相关性,角膜体积一定程度也可以影响角膜的生物力学性能。

LASIK 手术改变了角膜的前表面形态,导致前表面曲率半径增加, $\Delta$ CH 和  $\Delta$ CRF 与前表面曲率半径变化成负相关,与以往研究一致<sup>[13]</sup>。也就是说角膜曲率变平,导致 CH 和 CRF 增加,反过来,角膜曲率变陡,引起 CH 及 CRF 降低,也可以进一步解释圆锥角膜患者的 CH 和 CRF 均低于正常个体。我们观察了近视 LASIK 术后角膜生物力学性能变化与角膜参数的相关性。眼反应分析仪为临床医生提供了一种活体测量角膜生物力学参数的便捷方法。角膜滞后及角膜阻力因子可以为临床医生诊断眼科疾病提供一些参考。近视 LASIK 术后角膜 CH 及 CRF 变化与角膜厚度及容积有关,CRF 评价 LASIK 术后角膜生物力学变化可能比 CH 更有价值。

#### 参考文献

1 Fontes BM, Ambrosio R Jr, Velarde GC, et al. Ocular response analyzer measurements in keratoconus with normal central corneal thickness compared with matched normal control eyes. *J Refract Surg* 2010;19:1-7

- 2 Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(1):146-155
- 3 Shah S, Laiquzzaman M, Cunliffe I, et al. The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and central corneal thickness in normal eyes. *Cont Lens Anterior Eye* 2006;29(5):257-262
- 4 Guirao A. Theoretical elastic response of the cornea to refractive surgery: risk factors for keratectasia. *J Refract Surg* 2005; 21(2): 176-185
- 5 Kida T, Liu JH, Weinreb RN. Effect of 24-hour corneal biomechanical changes on intraocular pressure measurement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(10):4422-4426
- 6 Kynigopoulos M, Schlote T, Kotecha A, et al. Repeatability of intraocular pressure and corneal biomechanical properties measurements by the ocular response analyser. *Klin Monbl Augenheilkd* 2008; 225(5):357-360
- 7 Cohen EJ, Myers JS. Keratoconus and normal-tension glaucoma: a study of the possible association with abnormal biomechanical properties as measured by corneal hysteresis. *Cornea* 2010;29(9):955-970
- 8 Shah S, Laiquzzaman M, Yeung I, et al. The use of the ocular response analyser to determine corneal hysteresis in eyes before and after excimer laser refractive surgery. *Cont Lens Anterior Eye* 2009;32(3): 123-128
- 9 Kirwan C, O'Keefe M. Corneal hysteresis using the Reichert ocular response analyser: findings pre- and post-LASIK and LASEK. *Acta Ophthalmol* 2008;86(2):215-218
- 10 Chen S, Chen D, Wang J, et al. Changes in ocular response analyzer parameters after LASIK. *J Refract Surg* 2010;26(4):279-288
- 11 Randleman JB, Dawson DG, Grossniklaus HE, et al. Depth-dependent cohesive tensile strength in human donor corneas: implications for refractive surgery. *J Refract Surg* 2008;24(1):S85-89
- 12 Kamiya K, Shimizu K, Ohmoto F. Time course of corneal biomechanical parameters after laser *in situ* keratomileusis. *Ophthalmic Res* 2009;42(3):167-171
- 13 刘睿,褚仁远,汪琳,等. 健康人角膜滞后量和阻力因子量测量值及相关因素分析研究. *中华眼科杂志* 2008;44(8):715-719