

LASIK 术后早期角膜前表面高阶像差变化的临床分析

刘爽^{1,2}, 郭楠楠^{1,2}, 邱岩², 翟国光², 李耀宇²

作者单位:¹(032200)中国山西省太原市,山西医科大学;

²(100700)中国北京市,北京军区总院

作者简介:刘爽,在读硕士研究生,研究方向:屈光学。

通讯作者:李耀宇,毕业于第四军医大学,博士后,副主任医师,主任,研究方向:屈光学、神经眼科学。liyaoyu63@126.com

收稿日期:2014-01-06 修回日期:2014-03-05

Clinical analysis of changes in higher - order aberrations on anterior corneal surface in the early stages after LASIK

Shuang Liu^{1,2}, Nan-Nan Guo^{1,2}, Yan Qiu², Guo-Guang Zhai², Yao-Yu Li²

¹Shanxi Medical University, Taiyuan 032200, Shanxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, General Hospital of Beijing Command Area of PLA, Beijing 100700, China

Correspondence to: Yao-Yu Li. Department of Ophthalmology, General Hospital of Beijing Command Area of PLA, Beijing 100700, China. liyaoyu63@126.com

Received:2014-01-06 Accepted:2014-03-05

Abstract

• AIM: To analyze the changes in higher - order aberrations on anterior corneal surface in the early stages (within 1d) after laser *in situ* keratomileusis (LASIK).

• METHODS: A prospective study was designed for 200 eyes of 100 patients who had underwent LASIK. A 3D sirius corneal topography system (SIRIUS) was used to collect and measure the root mean square (RMS) of corneal aberrations at the 4mm optical zones of cornea in different time (preoperation and postoperation of 5, 30, 60min; 1d). Data were analyzed using analysis of variance (ANOVA).

• RESULTS: From 5min to 60min after surgery, the higher - order aberrations (HOA) on the peak area of corneal surface were significantly increased, but all in the second day returned to the preoperative level and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). In each aberrations' the root mean square (RMS) of Z_{17} was markedly increased to maximum 1126.98% ($P < 0.01$), and the minimal increase of Z_{12} was 147.92% ($P = 0.03$). Their peaks of higher - order aberrations were different. According to their characteristics, they can be divided into single - peak period, double peak, and platform - type. Compared with postoperative 5min, the average central corneal thickness in the postoperative 30 and 60min increased significantly and recovered until the next day.

• CONCLUSION: Higher - order aberrations on anterior corneal surface in the early stages after LASIK increase significantly, and return to the preoperative levels within 1d.

• KEYWORDS: higher - order aberrations; laser *in situ* keratomileusis; corneal edema; visual quality

Citation: Liu S, Guo NN, Qiu Y, et al. Clinical analysis of changes in higher - order aberrations on anterior corneal surface in the early stages after LASIK. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(4):625-628

摘要

目的:分析准分子激光原位角膜磨镶术(LASIK)术后早期(1d内)角膜前表面高阶像差的变化情况。

方法:前瞻性病例研究。应用3D SIRIUS角膜地形图仪采集并分析LASIK手术后100例200眼患者不同时间点(术前、术后5,30,60min及1d)的角膜前表面4mm光学区的各高阶像差的RMS值,并对检查结果进行方差分析。

结果:LASIK术后5~60min角膜前表面顶点区各高阶像差均明显增大,但均于术后1d恢复至术前水平,差异无统计学意义($P > 0.05$);在各像差中 Z_{17} 的RMS值增大幅度最大达1126.98% ($P < 0.01$), Z_{12} 增加幅度最小为147.92% ($P = 0.03$);各高阶像差增大的峰值不同,根据其特点可分为单峰值期、双峰值和平台型三类;平均角膜中央厚度在术后30,60min较术后5min时明显增加,并在术后1d明显降低。

结论:LASIK术后角膜前表面顶点区高阶像差会出现明显增大并于1d内恢复至术前水平。

关键词:高阶像差;角膜磨镶术;角膜水肿;视觉质量

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.04.13

引用:刘爽,郭楠楠,邱岩,等. LASIK 术后早期角膜前表面高阶像差变化的临床分析. 国际眼科杂志 2014;14(4):625-628

0 引言

准分子激光原位角膜磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)是近些年来解决屈光不正的最主要的手术方法之一,可通过改变角膜前表面的曲率来达到屈光矫正的目的,具有临床效果好,术后恢复快的特点^[1]。随着手术人数的不断增加,屈光手术后的视觉质量已成为医生和患者的追求目标。对于视觉质量的评估,已不能再以单纯的裸眼视力测量为标准,而应进一步引入调制传递函数、对比敏感度、波前像差等作为新的评估标准^[2]。其中,高阶像差是LASIK手术前后变化较大且影响术后视觉质量的一个尤为重要和直接的客观指标^[3,4],也是近年来的关注重点。多数学者关注研究了

LASIK 术后 1~6mo 的高阶像差的变化^[5,6]。有关术后早期高阶像差的变化及其对视觉质量影响的研究目前尚未见报道,而对术后早期高阶像差的分析和研究对于 LASIK 术后早期恢复情况的分析和判断具有重要意义。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2012-04/2013-09 在我院眼科准分子激光治疗中心行准分子激光手术的单纯近视散光患者 100 例 200 眼,其中男 43 例 86 眼,女 57 例 114 眼,年龄 18~39(平均 26.58±5.18)岁,近视球镜度数-1.25~-9.25(平均-4.94±0.13)D;散光度数≤-3.00D,平均-1.68±0.25D;最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)均在 1.0 或以上(标准对数视力表)。入选标准:(1)所有患者均完成眼科常规检查以排除眼部疾病,泪液分泌试验(Schirmer 试验)和泪膜破裂时间(BUT)检查均正常。(2)所有患者未曾配戴角膜接触镜或硬性角膜接触镜停戴 3wk 以上、软性角膜接触镜停戴 1wk 以上。(3)筛除有明显角膜刺激症状者。

1.2 方法

1.2.1 手术设备及参数 术眼表面麻醉满意后,以 Moria 自动式旋转角膜刀制作角膜瓣,带在上方,掀开角膜瓣暴露基质床,然后应用 VISX-IR-S4 准分子激光机在角膜基质层进行非球面切削。剩余角膜床厚度不得低于 280μm 选择切削直径,切削直径为 6.0 或 6.5mm。手术由本院有多年手术经验的医师完成。

1.2.2 检查方法 患者在术前、术后 5,30,60 min;1a 分别做角膜地形图检查。检查仪器为意大利 CSO 公司(软件版本:phoenix 1.2)的计算机辅助 3D SIRIUS 角膜地形图仪。所有检查均由同一名熟练的技术人员操作,在自然状态下瞬目后立即进行,测量前先用模型眼矫正,检查时嘱患者术眼注视检查仪器的蓝色光标,充分暴露角膜,Scheimpflug 摄像机在 2s 内完成 360°的扫描旋转,每个患者重复检查 3 次,选取一副重复性良好的图像进行分析,并详细记录 4mm 角膜光学区域时角膜前表面的高阶像差($Z_6 \sim Z_{27}$)及总波前像差(optical path difference, OPD)。像差大小用均方根(root mean square, RMS)来表示,单位是微米(μm)。Zernike 多项式的描述采用单指数法表示。

1.2.3 数据获取 通过 3D SIRIUS 角膜地形图仪获取直径 4mm 角膜前表面 $Z_6 \sim Z_{27}$ 的 22 个波前像差 RMS 值以及 OPD 的 RMS 值。

统计学分析:对获取数据采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析处理,符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 LASIK 术后角膜前表面像差的变化 对所有研究对象 LASIK 术前,及术后 5,30,60min;1d 的所有角膜前表面高阶像差及总高阶像差做方差分析,结果见表 1。由表 1 可知 LASIK 手术前、后角膜前表面 $Z_6 \sim Z_{27}$ 均出现变化:在术后 60min 内均出现较大的增幅,而于术后第 2d 基本恢复至术前水平,差异无统计学意义($P > 0.05$)。进一步做定量分析:(1) Z_{17} 的 RMS 增加最多,高达 1126.98%, Z_{12} 的 RMS 增加最少,只有 147.92%。 Z_9, Z_{10}, Z_{20} 变化最迅速,因其术后 5min 时 RMS 增加至最大,而在术后 30min 时 RMS 已与术前的差异已无明显统计学意义。(2) Z_{17} 则变化最为缓慢,术后 60min 才出现最

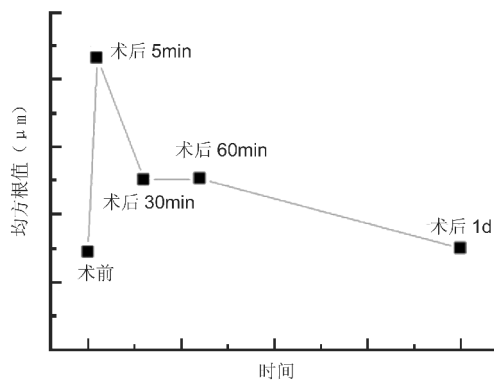


图 1 Z_8 随时间变化关系图。

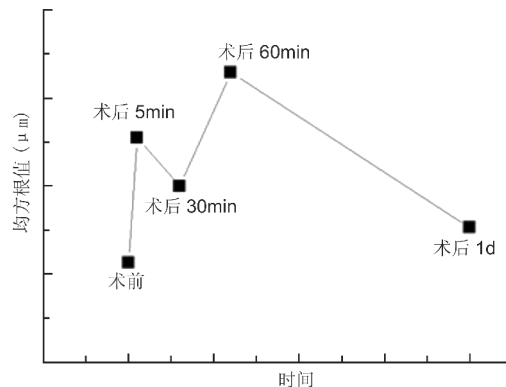


图 2 Z_{17} 随时间变化关系图。

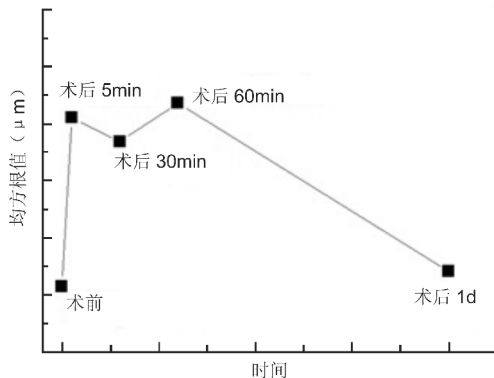


图 3 Z_6 随时间变化关系示意图。

大值,且于术后 1d 恢复如前。(3)其他像差无特殊变化,在此不做赘述。

2.2 术后各高阶像差的变化特点 术后高阶像差的总趋势是增大而后很快恢复,但其变化的规律可分为以下三种类型。(1)单峰型:峰值出现在术后 5min 的包括 $Z_8, Z_9, Z_{10}, Z_{11}, Z_{15}, Z_{18}, Z_{19}, Z_{20}, Z_{22}, Z_{23}, Z_{27}$, OPD。该类像差峰值出现较早,以 Z_8 随时间变化关系(图 1)为例,可以看出术后 30,60min 像差 RMS 值较术后 5min 明显下降($P < 0.05$)。(2)双峰型:峰值出现在术后 60min 的为 Z_{17} 。该像差峰值的出现比其他像差晚,由图 2 可见,术后 60min RMS 值较术前 5,30min 明显增加($P < 0.05$)。(3)平台型:包括 $Z_6, Z_7, Z_{12}, Z_{13}, Z_{14}, Z_{16}, Z_{21}, Z_{24}, Z_{25}, Z_{26}$ 。以 Z_6 随时间变化关系为例(图 3),可见该类像差在术后 5,30,60min 间差异无明显统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 术后角膜厚度的变化 术后 5,30,60min;1d 的角膜中央厚度分别为 458.66±29.36,474.48±39.83,473.50±40.47,433.78±42.74μm,将所有研究对象 LASIK 术后 5,

表 1 LASIK 手术前后角膜前表面像差比较

 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$

观察项目	术前	术后				P
		5min	30min	60min	1d	
Z6	0.06±0.05	0.21±0.21	0.18±0.28	0.21±0.47	0.07±0.07	0.002
Z7	0.06±0.05	0.26±0.28	0.22±0.32	0.23±0.45	0.12±0.13	0.003
Z8	0.04±0.03	0.18±0.20	0.13±0.16	0.12±0.14	0.07±0.05	0.002
Z9	0.04±0.03	0.31±0.79	0.17±0.17	0.17±0.41	0.07±0.06	0.001
Z10	0.02±0.02	0.21±0.59	0.10±0.14	0.10±0.37	0.03±0.03	0.004
Z11	0.01±0.01	0.10±0.10	0.07±0.09	0.07±0.18	0.03±0.03	0.003
Z12	0.05±0.02	0.13±0.11	0.11±0.13	0.13±0.20	0.08±0.01	0.003
Z13	0.02±0.01	0.13±0.16	0.10±0.18	0.13±0.29	0.04±0.03	0.003
Z14	0.02±0.02	0.13±0.19	0.12±0.21	0.13±0.35	0.03±0.03	0.002
Z15	0.01±0.01	0.12±0.20	0.08±0.16	0.07±0.22	0.02±0.01	0.001
Z16	0.01±0.01	0.09±0.14	0.05±0.09	0.08±0.21	0.02±0.02	0.001
Z17	0.01±0.01	0.07±0.10	0.04±0.10	0.11±0.30	0.03±0.02	0.000
Z18	0.01±0.00	0.05±0.04	0.03±0.03	0.05±0.03	0.02±0.01	0.000
Z19	0.01±0.00	0.08±0.07	0.04±0.05	0.06±0.06	0.02±0.02	0.001
Z20	0.02±0.01	0.17±0.06	0.07±0.03	0.07±0.02	0.02±0.02	0.001
Z21	0.01±0.00	0.09±0.05	0.06±0.07	0.06±0.05	0.02±0.01	0.003
Z22	0.01±0.01	0.07±0.06	0.04±0.06	0.05±0.03	0.02±0.01	0.002
Z23	0.01±0.01	0.06±0.04	0.03±0.03	0.03±0.02	0.01±0.01	0.002
Z24	0.01±0.00	0.06±0.05	0.04±0.04	0.05±0.03	0.02±0.01	0.002
Z25	0.01±0.01	0.07±0.06	0.04±0.04	0.06±0.01	0.01±0.01	0.000
Z26	0.01±0.01	0.08±0.07	0.05±0.04	0.06±0.04	0.02±0.01	0.001
Z27	0.01±0.00	0.10±0.08	0.06±0.04	0.04±0.03	0.02±0.02	0.003
OPD	0.6±0.03	1.14±1.11	0.87±0.52	0.88±0.31	0.40±0.21	0.004

30,60min;1d的角膜中央厚度进行统计分析。可以看到平均角膜中央厚度出现明显波动(图4),术后30,60min较术后5min明显增加($P=0.000,0.001$),术后1d较术后5,30,60min明显下降,且这些差异均具有统计学意义($F=9.125, P=0.002$),而术后30min和术后60min的角膜厚度差异无明显统计意义($P=0.190$)。

3 讨论

当眼睛为非理想光学状态时,通过瞳孔的光线传输光程将发生改变,与理想光学成像发生偏离,其光学系统的出射波面发生变形,而不能形成理想的球波面,此变形的波面与理想球面之间形成的光程差(optical path difference, OPD),即为波前像差^[7]。像差是影响视网膜成像质量的重要因素,也是评价视网膜成像质量的重要指标之一。目前最常用的数学描述方法是 Zernike 多项式^[8],它可以更好的描述像差的组成和性质,通常我们采用均方根值作为量化指标,单位为微米(μm)。

人眼像差常分为低阶像差和高阶像差两类^[9]。其中0阶和1阶无太大视觉意义,2阶像差可对应于传统的屈光不正表达。3阶以上为高阶像差,其中,3阶称彗样像差,主要含彗差(Z_7, Z_8)和三叶草样散光(Z_6, Z_9),反映人眼屈光特性中的非对称性;4阶称球样像差,除球差 Z_{12} 外还含有四叶草和二级散光。其中球差是最重要的成分,对应于经瞳孔周边进入眼内光线的聚焦点与经瞳孔中心的光线聚焦点的差异;其他高阶像差则反映了非系统化的光学像差的存在,反映波阵面的扭曲变形。尽管正常情况下,高阶像差只占全部像差的10%左右,但仍会对视网膜图像质量有较大的影响^[10]。

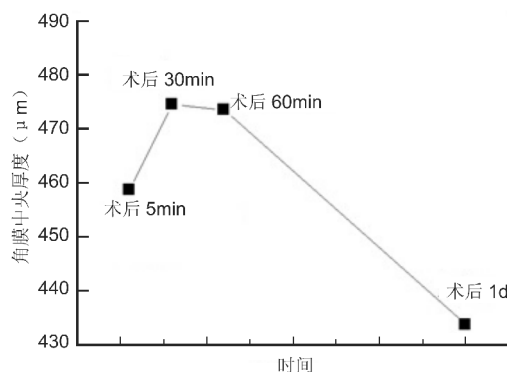


图 4 角膜中央厚度在 LASIK 术后不同时间的变化趋势。

人眼像差主要由角膜像差和眼内像差(包括房水、玻璃体和晶状体像差,主要是晶状体像差)组成^[11]。其中角膜作为人眼屈光系统的重要介质,其像差占全眼总像差的80%左右,对人眼的成像质量有重要作用。角膜像差又分为角膜前表面像差、角膜后表面像差和全角膜像差。全角膜像差主要来源于角膜前表面,后表面的贡献较少,可通过角膜像差仪或角膜地形图获得。因此通过角膜前表面的像差分析,可以比较好地反映人眼的像差及视觉质量。

LASIK 手术是通过用板层刀或飞秒激光做一带带的角膜瓣,在角膜基质床上用准分子激光将角膜削平或削陡,再将角膜瓣复位,来改变眼屈光度,从而解决屈光不正的手术方法。LASIK 手术的核心就是通过改变角膜的像差(主要是低阶像差)来实现对屈光不正的矫正。由于该手术是在角膜上进行的,因此将会对角膜像差尤其是角膜

前表面像差产生明显影响。

关于 LASIK 术后角膜前表面高阶像差变化的研究已经有很多,而对于术后 1d 内高阶像差的变化情况的研究却很少。以往的研究发现:LASIK 术后高阶像差及球差会增大,且在术后 3mo 时仍无明显恢复^[5,6]。考虑到术后早期的像差变化与手术的关系更为密切,了解其变化规律将会对手术早期愈合的认识有更大的帮助,故选择观察 LASIK 术后 1d 内角膜前表面高阶像差的变化。近年来,随着高精度的角膜地形图技术的问世,使其可以对角膜各个曲径进行详细的检测和分析。同时因其较像差仪检查更加便捷快速的特点,用此技术检查 LASIK 术后短期内的角膜像差,更可以提高术后患者对于检查的依从性。在角膜地形图上,角膜前表面通常分为中央部、周边部和角膜缘三个区域。其中,中心又叫顶点区或角膜帽,为角膜中央直径 4mm 内的区域,该区域各处角膜曲率的变化不大^[14],术后恢复较快,受水肿影响较轻,故本研究只选取直径为 4mm 的光学区为研究对象。我们的研究发现,在 LASIK 术后 1d 内,所有角膜前表面高阶像差较术前均会出现一个明显的增加,术后第 2d,高阶像差基本恢复到同术前相一致的水平,与手术前差别无统计学意义。而出现术后 1d 内高阶像差增大的原因可能是:(1) LASIK 手术首先需要制作角膜瓣,研究表明制作角膜瓣就会引起高阶像差的增加,Pallikaris 等^[12]观察发现,仅制作角膜瓣,不行激光切削,术后的屈光度虽然没有改变,但高阶像差 RMS 值是术前的 1.3 倍,证明了 LASIK 的角膜瓣会导致高阶像差的增大。同时尽管手术后尽量使角膜瓣复位,但还是会有不同程度的角膜瓣轻度移位和皱褶,改变了角膜原有的形状,造成了一定的不规则散光。(2) LASIK 手术利用准分子激光在角膜基质床上进行切削,在改变低阶像差的同时不可避免会引入一定的高阶像差。而对于不同切削深度的患者术后高阶像差变化进一步分析发现,术后早期高阶像差与切削深度呈正相关。(3) 无论哪种角膜瓣的制作方法,均会使角膜瓣在空气中游离,引起角膜水肿。角膜瓣暴露时间越长,越会引起角膜上皮细胞缺氧,线粒体受损,细胞水肿肥厚,透光度降低,视物模糊,从而也会使像差增大。我们的研究结果也显示,统计术后 5~60min 平均角膜中央厚度由 458.66 μm 增至 473.50 μm ,这说明术后很早期(1h 内)即出现角膜水肿且较为明显。(4) 同时角膜瓣还会受到不同程度的刺激:如瓣下存在的组织碎屑、角膜层间反应、负压吸力、瓣下冲洗等,这些均是造成高阶像差增加的原因。另外 LASIK 术后,眼表正常结构暂时被破坏,泪膜不稳定等也同样会导致角膜前表面的高阶像差增大。

我们的研究还发现,虽然角膜前表面高阶像差在手术后 1h 之内波动很大,但术后第 2d 都基本恢复至术前水平。我们的研究结果也提示在术后第 2d,受试者的平均角膜中央厚度由 473.50 μm 回落至 433.78 μm 。角膜中央厚度的下降,也证明了中央角膜的水肿消退,角膜表面恢复均一,透光性增加,角膜表面曲率接近正常,不易发生漫反射。这样也说明,角膜水肿是术后角膜前表面短期内高

阶像差增加的主要原因,而术后第 2d 中央角膜的水肿及各种刺激已基本恢复到正常水平。本研究着重了解术后 1d 角膜中央的视觉质量,只选取 4mm 直径瞳孔光学区作为研究对象,但有研究显示^[13],瞳孔越大,其所产生的高阶像差也就越大,因此 LASIK 术后 1d 大光学区范围的角膜前表面像差的恢复是否迅速本文将进一步研究。

总之,以 4mm 直径的光学区做为观察对象的 LASIK 术后早期(1d 内)角膜前表面高阶像差的变化提示,由于角膜瓣的制作和角膜基质的激光切削,术后早期角膜前表面的高阶像差会明显增大,但在术后 1d 高阶像差就基本恢复至术前水平,而角膜中央厚度呈现相同的变化规律,反映了角膜瓣的水肿是高阶像差增加的主要原因。该研究结果还可以对 LASIK 手术本身以及术后用药及处理提供以下一些参考:(1) 改进角膜瓣制作方法,减少因角膜瓣的制作所带来的高阶像差。(2) 提倡应用波前像差引导的激光切削,从而降低引入的高阶像差。(3) 降低 LASIK 术后角膜水肿及各种刺激因素。如:1) 减少表面麻醉药的用量和次数;2) 减少平衡盐溶液对角膜组织(表面及板层)的冲洗;3) 减少角膜瓣及板层暴露在空气中的时间;4) 术后早期给予角膜营养药物等。

参考文献

- 1 陶海,钟百丽,何昭燕. 近视眼激光手术研究进展. 北京:人民军医出版社 2007;505-506
- 2 Applegate RA, Khemsara V. Are all aberrations equal. *J Refract Surg* 2002;18(5):S556-S562
- 3 Autrata R, Rehurek J. Laser-assisted subepithelial keratectomy for myopia; two-year follow up. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(4):661-668
- 4 Moreno-barriuso E, Lloves JM, Marcos S, et al. Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced change measured with laser ray tracing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(6):1396-1403
- 5 Ciolino JB, Khachikian SS, Cortese MJ, et al. Long-term stability of the posterior cornea after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(8):1366-1377
- 6 Nishimura R, Negishi K, Saiki M, et al. No forward shifting of posterior corneal surface in eyes undergoing LASIK. *Ophthalmology* 2007;114:1104-1110
- 7 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 2011:159-163
- 8 Wang JY, Silva DE. Wave-front interpretation with Zernike polynomials. *Applied Optics* 1980;19(9):1510-1518
- 9 李耀宇. 眼波前引导的屈光手术学. 北京:人民军医出版社 2009:17-18
- 10 全薇,凌宁,王肇圻,等. 高阶像差对人眼成像质量和视觉的影响. *光电工程* 2007;35:5-9
- 11 Artal P, Guirao A. Contributions of the cornea and the lens to the aberrations of the human eye. *Opt Lett* 1998;23(21):1713-1715
- 12 Pallikaris IG, Kymionis GD, Panagopoulou SI. Induced optical aberrations following formation of a laser *in situ* keratomileusis flap. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(10):1737-1741
- 13 Kwan WC, Yip SP, Yap MK. Monochromatic aberrations of the human eye and myopia. *Clin Exp Optom* 2009;92(3):304-312
- 14 王明旭(著),余克明(译). 波前时代角膜地形图的临床应用. 科学出版社 2009:29-32