

运用双通道视觉质量分析系统评估角膜交联手术后的客观视觉质量

王萌萌,董坤峰,张军红,刁科,李瑞芳,蔡祎

基金项目:河北省邢台市科技计划项目(No. 2015ZZ050; No. 2012ZC058)

作者单位:(054001)中国河北省邢台市,河北省眼科医院屈光治疗科 河北省眼科学重点实验室

作者简介:王萌萌,男,医学博士,主治医师,研究方向:屈光、白内障。

通讯作者:王萌萌. wangmengmg@163.com

收稿日期:2016-02-14 修回日期:2016-05-06

Evaluation of objective visual quality after corneal cross-linking using double-pass analysis system

Meng-Meng Wang, Kun-Feng Dong, Jun-Hong Zhang, Ke Diao, Rui-Fang Li, Yi Cai

Foundation items: Science and Technology Planning Project of Xingtai City, Hebei Province (No. 2015ZZ050; No. 2012ZC058) Department of Refractive Treating, Hebeisheng Eye Hospital, Hebei Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, Xingtai 054001, Hebei Province, China

Correspondence to: Meng-Meng Wang. Department of Refractive Treating, Hebeisheng Eye Hospital, Hebei Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, Xingtai 054001, Hebei Province, China. wangmengmg@163.com

Received:2016-02-14 Accepted:2016-05-06

Abstract

• **AIM:** To evaluate the objective visual quality of patients who underwent corneal cross-linking for the keratoconus using double-pass analysis system.

• **METHODS:** Advanced keratoconus patients who underwent UV-riboflavin corneal cross-linking from January to July 2015 were included. The outcomes of their objective scattering index (OSI), predicted visual acuity (VA), the cut-off frequency of modulation transfer function (MTF cut-off), the Strehl ratio (SR) were compared before and 6mo after corneal cross-linking.

• **RESULTS:** A total of 13 patients (16 eyes) were included. There was no statistically significant difference between pre- and 6mo postoperative data in uncorrected visual acuity, best corrected visual acuity, refractions and mean value of Sim-k ($P>0.05$). Non-invasive average tear film break up time (NIAvg-BUT) detected by the Sirius system decreased after corneal cross-linking ($P<0.05$). Using double-pass analysis system, no statistically significant change was found in MTF cut off, Strehl Ratio, OSI before and after treatment ($P>0.05$).

Tear Film Analysis Mean OSI increased at 6mo postoperatively ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** The subjective visual quality isn't effected by corneal cross-linking. The tear stabilities of patients are influenced by these operations at 6mo postoperatively. More observations on long-term effect are needed to be taken in the future.

• **KEYWORDS:** double-pass analysis system; keratoconus; cross-linking; subjective visual quality

Citation: Wang MM, Dong KF, Zhang JH, et al. Evaluation of objective visual quality after corneal cross-linking using double-pass analysis system. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(6):1196-1198

摘要

目的:采用双通道视觉质量分析系统评估圆锥角膜患者角膜交联手术前后的客观视觉质量。

方法:收集2015-01/07患有进展期圆锥角膜而进行紫外光-核黄素角膜交联手术的患者病例资料。利用双通道系统比较手术前和手术后6mo患者的客观散射指数(OSI)、对比度视力(VA)、调制传递函数截止频率(MTF cut off)和斯特列尔比(SR)。

结果:共收录患者13例16眼。术后6mo裸眼视力、最佳矫正视力、屈光度、Sim-k平均值与术前相比差异无统计学意义($P>0.05$);眼前节分析仪非侵袭平均泪膜破裂时间(NIAvg-BUT)比术前相比有明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。双通道视觉质量分析系统术后6mo时的MTF cut off、Strehl Ratio、OSI与术前相比差异无统计学意义($P>0.05$);泪膜分析平均OSI(tear film analysis mean OSI)比术前明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论:角膜交联手术没有使患者的术后视觉质量受到影响,但对术后6mo的泪膜稳定性有轻度影响,长期结果有待进一步观察。

关键词:双通道分析系统;圆锥角膜;交联;客观视觉质量 DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.6.54

引用:王萌萌,董坤峰,张军红,等.运用双通道视觉质量分析系统评估角膜交联手术后的客观视觉质量.国际眼科杂志2016;16(6):1196-1198

0 引言

角膜交联(corneal crosslinking, CXL)手术是近年来新兴的一种增强角膜强度的光化学手术疗法,在治疗角膜薄弱性疾病尤其是圆锥角膜方面具有良好疗效^[1-2]。双通道视觉质量分析系统(optical quality analysis system, OQAS)是目前唯一可以直接客观衡量最佳像差和眼透明度损失对人眼光学质量影响的仪器^[3]。其具有客观准确、

表1 去上皮角膜交联手术治疗进展期圆锥角膜患者术前和术后6mo的评价指标

时间	视力		屈光度数(D)			眼前节分析仪			双通道视觉质量分析系统			tear film analysis mean OSI
	裸眼视力	最佳矫正视力	球镜	柱镜	等效球镜	Sim-k 平均(D)	NI Avg-BUT(s)	MTF cut off (c/d)	Strehl Ratio	OSI		
术前	3.97±0.13	5.03±0.04	-5.12±2.34	-2.04±0.93	-6.55±2.89	47.12±1.63	11.1±1.36	23.37±4.85	0.12±0.03	1.87±0.37	2.12±0.69	
术后6mo	4.21±0.13	5.04±0.03	-4.94±2.56	-1.95±0.87	-6.41±3.04	46.68±1.35	9.64±1.27	27.79±5.57	0.14±0.03	2.23±0.44	2.93±0.75	
<i>t</i>	1.935	0.121	0.154	0.515	0.547	0.573	2.236	1.303	0.590	1.643	2.323	
<i>P</i>	0.07	0.92	0.98	0.56	0.51	0.76	0.04	0.19	0.73	0.12	0.03	

操作简便等特点,已逐渐被应用到许多眼科疾病的研究和诊断工作中^[4]。本研究首次尝试采用双通道视觉质量分析系统对角膜交联手术前后圆锥角膜患者的客观视觉质量状态进行评估,现将该研究汇报如下。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2015-01/07在河北省眼科医院行标准去上皮角膜紫外光核黄素交联手术成年患者,共收集符合纳入和排除条件的进展期圆锥角膜成年患者13例16眼,其中男6例8眼,女7例8眼,年龄平均23.8±4.7岁。纳入标准:(1)年龄大于18周岁;(2)明确诊断为进展期圆锥角膜;(3)中央角膜厚度大于400μm;(4)行标准去上皮角膜紫外光核黄素交联手术;(5)术前摘软性角膜接触镜2wk、硬性角膜接触镜1mo以上。排除标准:(1)伴有其它眼部急性、进行性合并症;(2)伴有全身系统性疾病;(3)有眼部感染史;(4)有眼部手术史;(5)随访资料不完整。本研究经过河北省眼科医院医学伦理委员会的许可实施,手术前每例患者及其家属均充分理解该研究和手术风险,并自愿签署了科研和手术知情同意书。眼科常规检查仪器:视力表(苏州六六视觉科技股份有限公司)、裂隙灯(苏州六六视觉科技股份有限公司)、直接检眼镜(苏州六六视觉科技股份有限公司)、自动电脑验光仪(ARK-1s,日本NIDEK公司)、综合验光仪(RT-600,日本NIDEK公司)和眼前节分析仪(Sirius,意大利CSO公司)。围手术期药品:1g/L氟米龙滴眼液、5g/L左氧氟沙星滴眼液、1g/L玻璃酸钠滴眼液。

1.2 方法

1.2.1 评价指标

OQAS客观视觉质量分析系统:由西班牙Visiometrics公司生产。该系统有六种功能:(1)视觉质量的客观检测评估:调制传递函数截止频率(MTF cut off)、斯特列尔比(SR);(2)客观散射指数(OSI)的测量;(3)伪调节和真实调节力;(4)客观检测泪膜功能;(5)客观验光;(6)对比度视力检查。

1.2.2 角膜交联手术

所有患眼均进行了去上皮角膜交联手术。表面麻醉,眼科常规消毒,去除手术区域的角膜上皮组织,采用0.1%核黄素溶液完全覆盖裸露的角膜基质10min,平衡盐溶液冲洗,功率为30mW/cm²紫外光照射4min,治疗过程中保持角膜湿润,术毕戴绷带式角膜接触镜3~5d。

1.2.3 围手术期用药和随访

术前5g/L左氧氟沙星滴眼液4次/d,共3d;术后5g/L左氧氟沙星滴眼液4次/d,共14d,1g/L玻璃酸钠滴眼液4次/d,共14d;1g/L氟米龙滴眼液递减4次/d共7d,3次/d共7d,2次/d共7d,1次/d共7d。对患者术前、术后1、14d,1、3、6mo进行随访。记录并比较术前和术后6mo时患者术眼的客观视觉质量。

统计学分析:采用统计软件包JMP™ 9。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示。采用配对*t*检验对角膜胶原交联术前后的测量值进行统计学分析。以*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

术后手术均成功,术后眼科常规检查没有观察到角膜、前房、虹膜、晶状体、眼底的异常改变和并发症。术前和术后6mo的各观察指标的检测结果见表1。术后6mo裸眼视力、最佳矫正视力、屈光度与术前比较无统计学差异(*P*>0.05)。眼前节分析仪结果显示Sim-k平均与术前比较无统计学差异(*P*>0.05);NI Avg-BUT(非侵袭平均泪膜破裂时间)由术前的11.1±1.36s下降为术后6mo的9.64±1.27s,差异有统计学意义(*P*<0.05)。OQAS结果显示,MTF cut off、Strehl Ratio、OSI与术前比较无统计学差异(*P*>0.05);泪膜分析平均OSI(tear film analysis mean OSI)术前的2.12±0.69上升为术后6mo的2.93±0.75,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

3 讨论

角膜交联疗法是近年来国内外治疗圆锥角膜研究的热点之一。紫外光核黄素交联已被证实可以增加角膜基质的机械强度,为阻止进展期圆锥角膜病变的发展提供了一个新的治疗手段。由于完整的角膜上皮对核黄素(分子量376.37Da)有屏障作用,为了加速核黄素在角膜基质中的弥散并使其在角膜内均匀分布,经典CXL手术操作需要去除角膜上皮^[5]。这种去除中央角膜上皮而后进行的角膜紫外光核黄素交联方法被称为经典的去上皮交联(standard Epi-off CXL),其安全性和有效性已经被多数研究证实^[6-8]。尽管近年来随着相关研究的进展,已有不需要去上皮的新型透上皮交联(trans-epithelial CXL或Epi-on CXL)^[9-10]方法开始在临床和研究中运用,但经典的去上皮交联依然是角膜交联的“金标准”手术方案,今后仍会在科研和临床工作中占据主导地位。

以往多数研究认为,角膜紫外光核黄素交联可以有效控制并改善圆锥角膜的病情进展,并且对术眼的角膜内皮、晶状体和视网膜均无损害^[11-12]。本研究中的进展期圆锥角膜患者经过去上皮角膜交联手术治疗后,术后6mo时的裸眼视力、最佳矫正视力、屈光度数、Sim-k平均值均与术前无显著统计学差异(*P*>0.05),说明手术后6mo恢复并保持术前视力水平,并使圆锥角膜病情在术后6mo内得到了良好的控制和稳定。

本研究中,我们采用OQAS评价手术前后患者眼睛的客观光学质量。与传统主观的视觉质量检查方法(如视力和对比敏感度)相比,该检查对患者的认知、配合程度和主观感受依赖性低,检查结果客观准确;与波阵面像差相比,该检查能全面客观的量化眼睛整体光学成像质量,并避免了波阵面像差检查对眼内散射、衍射的忽视和对患

者成像质量的高估^[13]。双通道视觉质量分析系统有以下视觉质量评估参数:MTF(modulate transfer function,调制传递函数)是不同空间频率下像与物对比度之间的差异,一般随着空间频率的增大逐渐降低,从而形成人眼MTF曲线;MTF cut off(MTF截止频率)表示人眼MTF曲线在空间频率达到该频率值时就会达到分辨率极限,即MTF趋向于零,正常 $\geq 30c/d$,值越大视觉质量越好;Strehl Ratio指在有像差情况下的高斯像点处的光强除以无像差存在时高斯像点的光强,值在0~1之间,正常人眼为0.15,越高越好;OSI(objective scatter index,客观散射指数)是双通道影响外周12~20弧分处与中心1弧分处的光能量之比,值在0~10之间,正常人眼一般低于2^[14]。以往研究显示,双通道视觉质量分析系统在圆锥角膜患者的视觉质量评估中具有良好的准确性和重复性^[15]。本研究双通道视觉质量分析系统检测结果显示,MTF cut off、Strehl Ratio和OSI在术前均处于正常值上限或轻度异常范围,这与圆锥角膜患者的不规则角膜散光有关;与术前相比,术后6mo MTF cut off、Strehl Ratio和OSI值无明显变化($P>0.05$),提示角膜紫外光核黄素交联没有影响患者的客观视觉质量。

此外,双通道视觉质量分析系统具有客观检测评价泪膜功能^[16],该功能以20s连续采集人眼的OSI数据并进行统计分析和图形分析,以Mean OSI(平均OSI值)作为主要统计学参考指标。一般而言,当Mean OSI <0.6 时为健康眼,0.6~1.2之间为临界干眼, >1.2 为干眼。该检测结果方法与本研究中所用的Sirius眼前节分析仪非侵袭泪膜破裂时间试验均为非接触、非侵袭性的泪膜质量评估方法,均无需荧光染色。两者的区别是前者(双通道视觉质量分析系统)是借助光学参数OSI对泪膜质量进行评估,而后者(Sirius眼前节分析仪)是借助角膜前表面屈光力对泪膜质量进行评估,两者互为印证,可以增加泪膜质量评估的准确性。需要说明的是,本研究中术前Mean OSI受圆锥角膜患者的不规则角膜散光影响数值偏大,所以术前Mean OSI不能直接用来评价圆锥角膜患者的泪膜质量。但手术前后Mean OSI的变化趋势可以间接反映泪膜质量的变化。本研究中双通道视觉质量分析系统Mean OSI在术后6mo时比术前有明显上升,差异有统计学意义($P<0.05$),这与本研究中Sirius眼前节分析仪非侵袭泪膜破裂时间试验数据变化趋势相一致,说明患者在手术后6mo时的泪膜不稳定。

然而,随着CXL应用的日益广泛,其术后存在的一些并发症,如角膜刺激症状、疼痛、视力下降、角膜知觉减退、角膜上皮雾状混浊(haze),感染性角膜炎及角膜溃疡、角膜溶解等也屡见报道^[17-18]。尽管本研究中患者视力、屈光度和角膜Sim-k平均的结果显示了所用的角膜交联手术有效性和安全性良好,但是我们分析手术后患者泪膜质量的下降可能与该手术的去上皮操作和术后角膜知觉减退有关。圆锥角膜患者术后长期的泪膜稳定性还有待今后进一步的观察和研究。

此外需要说明的是,我国食品药品监督管理局在2015-08-31正式批准了第一台可在我国正式上市的角膜交联设备,可以说CXL是一项新式手术疗法。因此,我国广大眼科医师和圆锥角膜患者对该疗法尚需一定时间的认识和接受过程。本研究由于以上原因没有能够收集到

更多的CXL治疗病例,今后将继续收集病例以扩大研究样本量,并对CXL的长期疗效进行观察。

总之,本研究显示标准去上皮角膜紫外光核黄素交联手术后圆锥角膜病情无进展,患者的视觉质量没有受到手术的影响。但是该交联手术疗法对患者术后6mo的泪膜稳定性有轻度影响,长期效果有待进一步观察。

参考文献

- 1 Zhang X, Tao XC, Zhang J, et al. A review of collagen cross-linking in cornea and sclera. *J Ophthalmol* 2015;2015:289467
- 2 Vinciguerra R, Romano MR, Camesasca FI, et al. Corneal cross-linking as a treatment for keratoconus; four-year morphologic and clinical outcomes with respect to patient age. *Ophthalmology* 2013;120(5):908-916
- 3 Xu CC, Xue T, Wang QM, et al. Repeatability and reproducibility of a double-pass optical quality analysis device. *PLoS One* 2015;10(2):e0117587
- 4 乔利亚. 应用双通道客观视觉质量分析系统与光线追踪波阵面像差系统分析正常人眼调制传递函数. *中华眼科杂志* 2015;51(1):20-25
- 5 Wang M, Zhang F, Zhao X, et al. Riboflavin Concentration Analysis in Rabbit Corneas Before and After Corneal Collagen Cross-Linking Using Confocal Laser Scanning Microscopy. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2014;3(6):388-394
- 6 Mastropasqua L, Lanzini M, Curcio C, et al. Structural modifications and tissue response after standard epi-off and iontophoretic corneal crosslinking with different irradiation procedures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(4):2526-2533
- 7 Mastropasqua L, Lanzini M, Curcio C, et al. Morphological modification of the cornea after standard and transepithelial corneal cross-linking as imaged by anterior segment optical coherence tomography and laser scanning in vivo confocal microscopy. *Cornea* 2013;32(6):855-861
- 8 Magli A, Forte R, Tortori A, et al. Epithelium-off corneal collagen cross-linking versus transepithelial cross-linking for pediatric keratoconus. *Cornea* 2013;32(5):597-601
- 9 Salman AG. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus in a pediatric age group. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(8):1164-1170
- 10 Spadea L, Mencucci R. Transepithelial corneal collagen cross-linking in ultrathin keratoconic corneas. *Clin Ophthalmol* 2012;6:1785-1792
- 11 Xu K, Chan TC, Vajpayee RB, et al. Corneal Collagen Cross-linking: A Review of Clinical Applications. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2015;4(5):300-306
- 12 O'Brart DP. Corneal collagen cross-linking: a review. *J Optom* 2014;7(3):113-124
- 13 Tian M, Miao H, Shen Y, et al. Intra- and Intersession Repeatability of an Optical Quality and Intraocular Scattering Measurement System in Children. *PLoS One* 2015;10(11):e0142189
- 14 肖显文. 双通道视觉质量分析系统在眼科的应用. *国际眼科纵览* 2013;37(2):77-82
- 15 Ye C, Ng PK, Jhanji V. Optical quality assessment in normal and forme fruste keratoconus eyes with a double-pass system: a comparison and variability study. *Br J Ophthalmol* 2014;98(11):1478-1483
- 16 Habay T, Majzoub S, Perrault O, et al. Objective assessment of the functional impact of dry eye severity on the quality of vision by double-pass aberrometry. *J Fr Ophthalmol* 2014;37(3):188-194
- 17 Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(8):1358-1362
- 18 Pérez-Santonja JJ, Artola A, Javaloy J, et al. Microbial keratitis after corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(6):1138-1140