

# 准分子激光原位角膜磨镶术后角膜后表面曲率的改变

付梦军<sup>1,2</sup>, 张浩润<sup>2</sup>, 王锐<sup>2</sup>, 王玲<sup>2</sup>, 刘涛<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(256600) 中国山东省滨州市, 滨州医学院眼科;  
<sup>2</sup>(261000) 中国山东省潍坊市, 潍坊眼科医院

作者简介: 付梦军, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 角膜病、角膜屈光手术。

通讯作者: 张浩润, 男, 硕士研究生导师, 研究方向: 角膜病、角膜屈光手术。 zhrun2519@sina. com

收稿日期: 2011-04-18 修回日期: 2011-06-27

## Changes in the posterior corneal surface curvature after laser *in situ* keratomileusis

Meng-Jun Fu<sup>1,2</sup>, Hao-Run Zhang<sup>2</sup>, Rui Wang<sup>2</sup>, Ling Wang<sup>2</sup>, Tao Liu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Binzhou Medical University, Binzhou 256600, Shandong Province, China; <sup>2</sup>Wei Fang Eye Hospital, Weifang 261000, Shandong Province, China

Correspondence to: Hao-Run Zhang. Wei Fang Eye Hospital, Weifang 261000, Shandong Province, China. zhrun2519@sina. com

Received: 2011-04-18 Accepted: 2011-06-27

### Abstract

• Corneal interlayer reaction is lighter after laser *in situ* keratomileusis (LASIK). It does not form scar tissue between corneal flap and posterior stromal bed. Corneal healing may keep clear visual area, but corneal structure has changed which is the main reason for the cornea intensity change. Forward shift of the posterior corneal surface curvature after LASIK is common. It correlates with the central corneal thickness, the residual corneal bed thickness, the corrective dioptr, preoperative IOP, corneal flap thickness, the ablation ratio per total corneal thickness, the ablation diameter, age and so on. Our study is to evaluate the forward shift of the posterior corneal surface curvature after LASIK and the correlative factors.

• KEYWORDS: laser *in situ* keratomileusis; posterior corneal surface curvature; correlative factors

Fu MJ, Zhang HR, Wang R. Changes in the posterior corneal surface curvature after laser *in situ* keratomileusis. *Guoji Yanke Zazhi* (Int J Ophthalmol) 2011;11(8):1379-1381

### 摘要

LASIK 术后角膜层间反应轻, 角膜瓣与瓣下基质之间不形成瘢痕组织, 角膜的愈合方式虽然保留了清晰的视觉光区, 但是角膜的组织结构发生改变可能是导致角膜强度发生变化的主要原因。LASIK 术后角膜后表面曲率均有不同程度的向前凸, 这与角膜中央厚度、残余角膜基质床的厚度、矫正的屈光度数、术前眼压、角膜瓣厚度、切削深度、

切削区的直径、年龄等有关。本文就 LASIK 术后角膜后表面曲率的变化及影响因素展开综述。

关键词: 准分子激光原位角膜磨镶术; 角膜后表面曲率; 影响因素

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2011. 08. 021

付梦军, 张浩润, 王锐, 等. 准分子激光原位角膜磨镶术后角膜后表面曲率的改变. 国际眼科杂志 2011;11(8):1379-1381

### 0 引言

近年来随着屈光手术的不断进展, 准分子激光原位角膜磨镶术 (laser *in situ* keratomileusis, LASIK) 以其安全、有效、可预测高、稳定性强等优点被广大的手术医生及患者接受。LASIK 手术保留了角膜的前弹力层, 更加符合角膜的解剖及生理状态, 加之术中无疼痛、术后恢复快、引起激素性高血压的几率低等特点, 逐渐占据了屈光手术的主导地位。随着 Orbscan II 角膜地形图及 Pentacam 眼前节全景仪等广泛应用于临床, LASIK 术后角膜后表面曲率的变化<sup>[1,2]</sup>、术后屈光回退及继发医源性的圆锥角膜<sup>[1-3]</sup>等相关问题也引起了重视。

### 1 LASIK 术后角膜的修复

谢立信等对猫眼实施 LASIK 手术, 将猫眼分成弃去角膜瓣组及保留角膜瓣组, 手术过程及术后处理相同, 发现去除角膜瓣组的兔眼角膜愈合方式与 PKP 相似, 角膜上皮呈过度修复状态, 前弹力层缺失, 激光切削区基质胶原过度增生, 排列紊乱, 电镜下见成纤维细胞明显增多, 胞体增大变宽, 胞浆内粗面内质网明显增多, 提示细胞分裂旺盛<sup>[4]</sup>。这是因为缺乏角膜上皮细胞, 引起角膜基质细胞的凋亡, 从而刺激产生细胞因子和胶原纤维增生, 引起了强烈的愈合反应。他们的研究还证明, 在保留角膜瓣的兔眼中, 术中保留了角膜的上皮层及前弹力层, 通过光镜和透射电镜观察发现: 角膜瓣与残余基质之间胶原纤维排列较紊乱, 但层间两侧的基质胶原纤维仍能保持平行层状排列, 层间纤维细胞数量有所增加, 但胞浆内未见明显增多的粗面内质网, 这提示细胞分化并不旺盛。这种组织学上的改变显示层间的愈合反应较轻, 不形成瘢痕机化组织。Ezra 的研究表明细胞外基质成分的纤维化, 及蛋白酶的不断积聚使得角膜基质不断的进行组织的重塑和细胞的溶解<sup>[5]</sup>。Rumelt 等<sup>[6]</sup>用扫描电镜对 1 例因 LASIK 术后继发性圆锥角膜行 PKP 患者的角膜进行研究, 发现切削区光滑, 层间两侧的纤维排列整齐; 透射电镜下可见层间少量胶原纤维片段, 但纤维间和细胞间均缺乏桥式连接, 说明层间愈合反应较轻, 这一研究也解释了为什么在 LASIK 术后较长的时间内角膜瓣仍可被轻易掀起。Meghpara 等<sup>[7]</sup>在对 LASIK 术后角膜发生膨隆做了 PKP 患者的角膜片做了 HE 染色、免疫学研究及投射电镜观察发现, 在膨隆后的角膜中, 角膜片变薄, 组织学上没有明显的

变化;电子显微镜下观察到角膜基质中胶原纤维的数量减少,且胶原纤维变细,胶原纤维之间的间隙变大;免疫组织化学发现,在 LASIK 术后继发的角膜膨隆患者中并没有出现圆锥角膜中出现的  $\alpha_1$ -PI ( $\alpha_1$ -proteinase inhibitor) 表达下降及转录因子 Sp1 (upregulation of transcription factor-Sp1) 表达上调的现象,这说明他们的发病机制是不一样的。由此我们可以推测:LASIK 术后继发的角膜膨隆与基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMP)对蛋白的降解有关。Meghpara 的研究中也发现膨隆的角膜及健康的角膜中 MMP-1, MMP-2 和 MMP-3 的表达微弱。但最近 Maguen 等<sup>[8]</sup>的研究中发现, MMP-3 在 LASIK 术后继发的角膜膨隆患者呈现高表达,研究还显示在 LASIK 术后继发的角膜膨隆患者的角膜上皮细胞中 MMP-10 表达明显增加,这就启示我们在角膜生物力学失败之前角膜基质的生物化学结构已经发生了变化。

LASIK 术后层间反应轻,角膜瓣与瓣下基质之间不形成瘢痕组织,因此二者贴合不够紧密。LASIK 术后角膜的愈合方式虽然保留了清晰的视觉光区,但是功能上存在异常,抵抗外力的作用弱,角膜瓣对维持角膜强度并没有直接的作用,正常成人的眼内压力和眼角膜的弹力互相拮抗,维持眼球的近似球形,眼球壁硬度愈大,对眼内容积改变所产生的抵抗力也愈大,反之则愈小<sup>[9]</sup>。所以,LASIK 术后角膜层间愈合反应轻,角膜的组织结构发生改变可能是导致角膜强度发生变化的主要原因。

## 2 LASIK 术后角膜曲率的变化及相关因素分析

大量的研究表明,LASIK 术后角膜后表面均有不同程度的前凸,可能的影响因素有角膜中央厚度、角膜基质床的厚度、矫正的屈光度数、术前眼压、切削深度、切削区的直径、年龄等,其中最主要的就是角膜瓣下基质床的厚度。Baek 等<sup>[10]</sup>研究显示术前角膜厚度越薄、术前眼压越高、需要矫正的屈光度数越高的,术后角膜后表面前凸的越明显。Lee 等<sup>[11]</sup>的研究表明 LASIK 术后角膜后表面曲率前凸与残余角膜基质床厚度及消融比有关系。

**2.1 角膜基质床厚度** 崇晓霞等<sup>[12,13]</sup>在对 269 眼术后随访 1a 得出结论,角膜中央厚度至少要 410 $\mu$ m,角膜基质床厚度至少为 280 $\mu$ m,才能保证手术安全及术后稳定。王铮等<sup>[14]</sup>应用 Orbscan 对 32 眼术前及术后 3mo 的研究显示,LASIK 术后角膜后表面曲率的变化与残余角膜基质床厚度有明显的关系,当残余角膜基质厚度大于 250 $\mu$ m,角膜后表面平均前凸  $7 \pm 6\mu$ m,在高度近视眼患者中,当残余角膜基质床厚度小于 250 $\mu$ m 时,角膜后表面平均的前凸为  $22 \pm 9\mu$ m,术后发生圆锥角膜的几率就变大。杜之渝等<sup>[15]</sup>在 LASIK 术后残留角膜基质床厚度的安全值及角膜后表面曲率的稳定时间的研究中表明,LASIK 术后早期角膜后表面中央均有不同程度向前膨隆,角膜基质床越薄者 (<300 $\mu$ m),膨隆趋势越明显,角膜基质床越厚者 1a 内角膜后表面曲率稳定或回复越明显。他们研究的所有病例角膜后表面曲率在术后 2a 与 1a 的比较中差异均无显著意义。从而得出结论,LASIK 术后早期角膜后表面膨隆增加,术中残留角膜基质床厚度 >300 $\mu$ m 更安全。

通常的理论认为,残余角膜基质床的厚度至少保留在 250 $\mu$ m,但这也不是绝对的情况,有一些报道角膜基质床厚度在 300 $\mu$ m 以上也发生了角膜明显的扩张。相反的,有些报道残余角膜基质床厚度小于 250 $\mu$ m,也并没有发生圆锥角膜。这就启示我们:每个人的角膜都有抵抗正常眼

内压的残余角膜厚度的临界值以保持生物力学的稳定性,在保留角膜基质床厚度的时候需要参考术前基础角膜厚度与基础眼压。最近的学者<sup>[16]</sup>提出承载因子的概念(Loading Factor),即承载因子 = 术前的角膜厚度/术后角膜瓣下角膜基质床厚度,并认为,承载因子 < 2.1 才是比较安全的。Manche 等<sup>[17]</sup>建议保留的角膜基质床的厚度应为角膜厚度的 50%。国外的研究报道,角膜浅部基质比深部基质张力强<sup>[18,19]</sup>,这就是为什么要保留足够有效的角膜基质床厚度的原因,但理想的剩余瓣下厚度仍需进一步研究。

**2.2 角膜消融比率** Lee 等<sup>[11]</sup>提出消融比率的概念,即角膜消融比率 = 消融的角膜基质床的厚度/术前角膜基质厚度,LASIK 术后角膜后表面曲率前凸与角膜消融比率有密切的关系,当角膜消融比率 < 10% 的时候,角膜后表面曲率在手术前后变化没有统计学的差异,随着消融比率的增加,角膜后表面曲率前凸的越明显。而刘洪婷等<sup>[2]</sup>的研究认为,消融比率 < 20% 时,对角膜后表面曲率的影响较小,当消融比率 > 20% 时对角膜的影响较大。

**2.3 矫正的屈光度数** 杜特新等<sup>[20]</sup>在对 61 例屈光不正患者 LASIK 术后随访 3mo 的研究表明,LASIK 矫正近视直接改变了角膜的前表面,同时相应的引起了后表面的变化,术后角膜后表面不同程度的前凸且不规则性增加,其改变与术前需要矫正的屈光度数成正相关。高度近视眼患者由于激光切削角膜基质多,致使 LASIK 术后残余的角膜基质厚度较少,角膜后表面曲率变化较大,易诱发医源性圆锥角膜;随着角膜变薄及角膜表面曲率的变化,加重眼底病变如视网膜裂孔、脱离、出血等;另外,角膜表面曲率的变化可能与高度近视患者 LASIK 术后屈光回退有关<sup>[15]</sup>。吴双庆等<sup>[21]</sup>在对高度近视薄角膜患者 LASIK 术后 3mo 的研究表明,高度近视薄角膜患者的术后稳定性差、可预测性差、术后发生屈光回退较高。后表明曲率变化与术前预留的角膜基质厚度、屈光度、年龄有关系。而李卫涛<sup>[22]</sup>发现,LASIK 是矫正高度近视预测性较强的一种方法,随着屈光度数的增加,矫正的效果越差,屈光回退率越高。

**2.4 术前眼压** 术前眼压影响角膜曲率的变化主要是通过角膜的生物力学的变化引起的<sup>[2]</sup>。正常成人的眼内压力和眼角膜的弹力互相拮抗,从而维持眼球的近似球形,LASIK 手术就是应用准分子激光切削角膜中央区域的基质(相当于去掉一个凸透镜),使之变平,从而达到治疗近视的目的,致使角膜瓣下残余角膜基质床厚度减小,正常眼压的作用下,角膜呈现前凸。理论上,眼压越高角膜膨隆越明显,且研究表明,术前的眼压越高,角膜薄者术后可能出现视力不佳,屈光回退等<sup>[23]</sup>。Claude Kaufmann 在对 25 例 LASIK 手术前后进行戈德曼压平眼压计(Goldmann applanation tonometry, GAT)与动态轮廓眼压计(dynamic contour tonometry, DCT)测眼压发现,用 GAT 测量手术前后眼压明显下降,而用 DCT 测量手术前后无明显的变化。因为 GAT 在设计时设定角膜中央厚度为 520 $\mu$ m 时所测定的值。随后的研究表明,GAT 的测量高估了那些具有较厚角膜厚度的患者,低估了那些具有较薄角膜厚度的患者。而 DCT 测定眼压主要根据角膜厚度与角膜曲率。随着 LASIK 手术的增加,GAT 测量 LASIK 术后的眼压是极其不准确的,在以后的诊疗过程中,可能会对青光眼眼压的诊断和测量产生一定的影响,DCT 动力学测量是一种很好的方法,因为他测量的眼压值不受 LASIK 手术的

影响<sup>[24]</sup>。

**2.5 角膜厚度** 角膜厚度决定了 LASIK 手术能够矫正的屈光度数的上限,如果角膜偏薄( $<500\mu\text{m}$ ),考虑要保留至少  $250\mu\text{m}$  厚度的角膜基质床以防止术后角膜膨隆,同时角膜瓣厚度为  $160\sim 180\mu\text{m}$ ,所以在薄的角膜瓣可供实行的治疗的厚度有限,此类患者可以考虑其他的屈光手术<sup>[25]</sup>。LASIK 术前角膜后表面 Diff 值与近视程度无关,与角膜厚度有关系,角膜厚度越薄,术后角膜后表面前凸程度越明显<sup>[12]</sup>。LASIK 术后角膜中央不同程度的前凸。这与张建华等<sup>[26]</sup>的研究结果是一致的。

**2.6 角膜瓣厚度** LASIK 手术中一个重要的环节就是用显微角膜刀制作一个带蒂的角膜瓣,当角膜厚度不变时,角膜瓣越厚,剩余的角膜基质越薄,发生角膜膨隆和继发性圆锥角膜的几率就越大<sup>[27]</sup>。更重要的是所制作的角膜瓣厚度及大小直接关系到可矫正近视屈光度的大小,现在认为理想的角膜瓣厚度应刚切过前弹力层,在  $100\mu\text{m}$  和  $120\mu\text{m}$  之间,因为薄角膜瓣的优势在于能够更好的保留角膜生物机械拉伸度,更快捷的恢复视觉和减轻角膜水肿<sup>[28]</sup>。刘畅等<sup>[29]</sup>在对 40 例 80 眼屈光度为  $-7.00\sim -9.00\text{D}$  的高度近视患者运用 Moria M2 板层刀制作角膜瓣的研究表明,当 LASIK 治疗高度近视时,有经验的手术医生制作  $80\sim 110\mu\text{m}$  的角膜瓣能有效的防止术后屈光回退及医源性圆锥角膜的发生。在一定的限度内,薄角膜瓣不会影响手术后的视觉效果,也不会增加角膜瓣相关的并发症,计划性的薄角膜瓣可以提高高度近视的疗效及屈光度的稳定性<sup>[30]</sup>。

**2.7 年龄** 刘勇等<sup>[31]</sup>在对不同年龄组的角膜厚度及角膜曲率变化的研究中发现,老年人的角膜厚度明显小于年轻人的角膜厚度,且进一步的研究表明,老年组的角膜厚度较青年组的角膜厚度小近  $30\mu\text{m}$ ,这就提醒我们在角膜的屈光手术中应该注意,LASIK 通常情况下被认为,角膜基质床厚度在  $250\mu\text{m}$  是安全值,但大多数是青年人,随着年龄的增长,角膜厚度会慢慢变薄,发生圆锥角膜的几率也会增加。

### 3 小结

准分子激光原位角膜磨镶术已成为目前最成熟的屈光手术,其预测性、安全性、有效性均优于其它屈光手术。角膜瓣制作的准确性是 LASIK 成功的前提,而 LASIK 术后间愈合反应轻,角膜的组织结构发生改变,所以角膜瓣对于维持正常角膜强度无直接作用。了解 LASIK 术后保留的瓣下角膜厚度对维持正常的角膜强度起主要作用,进一步了解 LASIK 术后影响角膜表面曲率变化的其他因素,这提示我们在设计手术方案时应特别注意综合考虑,尽量避免严重并发症的发生。

#### 参考文献

- 1 潘青,顾扬顺. 近视 LASIK 术后屈光回退眼和非回退眼角膜形态改变的差异. 眼科研究 2005;23(1):86-88
- 2 刘洪婷,刘磊,李新宇,等. 准分子激光原位角膜磨镶术后角膜后表面的改变. 眼视光学杂志 2004;6(4):216-219
- 3 桂曼芸,何书喜. LASIK 术后 7a 继发性圆锥角膜临床分析. 国际眼科杂志 2008;8(4):841-842
- 4 李赵霞,谢立信,胡隆基. 准分子激光原位角膜磨镶术后角膜瓣及瓣下角膜厚度对角膜强度影响的实验研究. 中华眼科杂志 2003;39(3):150-155
- 5 Maguen E, Rabinowitz YS, Regev L, et al. Alterations of extracellular

- matrix components and proteinases in human corneal buttons with INTACS for post-laser *in situ* keratomileusis keratectasia and keratoconus. *Cornea* 2008;27(5):565-573
- 6 Rumelt S, Cohen I, Skandarani P, et al. Ultrastructure of the lamellar corneal wound after laser *in situ* keratomileusis in human eye. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(8):1323-1327
- 7 Meghpara B, Nakamura H, Macsai M, et al. Keratectasia after laser *in situ* keratomileusis. *Arch Ophthalmol* 2008;126(12):1655-1663
- 8 Maguen E, Maguen B, Regev L, et al. Immunohistochemical evaluation of two corneal buttons with post-LASIK keratectasia. *Cornea* 2007;26(8):983-991
- 9 李凤鸣. 眼科全书. 第 1 版. 北京:人民卫生出版社 1996:295
- 10 Baek T, Lee K, Kagaya F, et al. Factors affecting the forward shift of posterior corneal surface after laser *in situ* keratomileusis. *Ophthalmology* 2001;108(2):317-320
- 11 Lee DH, Seo S, Jeong KW, et al. Early spatial changes in the posterior corneal surface after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(4):778-784
- 12 崇晓霞,赵海霞,陈晔,等. LASIK 后角膜后表面曲率变化的研究. 中国激光医学杂志 2008;17(1):9-12
- 13 崇晓霞,陆蓓,赵海霞,等. LASIK 术后角膜后表面形态变化的研究. 眼外伤职业眼病杂志 2010;32(9):649-651
- 14 王铮,杨斌,陈家祺,等. LASIK 后角膜后表面曲率变化. 中国实用眼科杂志 2000;18(4):238-239
- 15 杜之渝,吴宁玲,张大勇,等. 准分子激光原位角膜磨镶术后角膜基质床厚度安全值分析. 中华眼科杂志 2004;40(11):741-744
- 16 朱冉,周行涛. 准分子激光术后角膜后表面高度的变化分析. 临床眼科杂志 2009;17(6):518-521
- 17 Manche EE, Carr JD, Haw WW, et al. Excimer Laser Refractive Surgery. *West J Med* 1998;169(1):30-38
- 18 Peacock LW, Slade SG, Martiz J, et al. Ocular integrity after refractive procedures. *Ophthalmology* 1997;104(7):1079-1083
- 19 Lee DH, Seo S, Jeong KW, et al. Early spatial changes in the posterior corneal surface after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(4):778-784
- 20 杜持新,沈晔,黄智敏,等. 准分子激光原位角膜磨镶术后角膜后表面改变的特点及其影响因素. 中华眼科杂志 2005;41(6):488-491
- 21 吴双庆,赵少贞. 高度近视薄角膜瓣患者 LASIK 术后 3 个月的临床观察. 国际眼科杂志 2007;7(4):531-533
- 22 李卫涛. LASIK 矫治超高度近视 168 例临床分析. 国际眼科杂志 2008;8(8):1707-1708
- 23 杨晓宁,吕晓玲,毛治平. 术前眼压、角膜厚度和高度近视术后视力的关系. 国际眼科杂志 2006;6(3):722-723
- 24 Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Intraocular pressure measurements using dynamic contour tonometry after laser *in situ* keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(9):3790-3794
- 25 福斯特(著),李莹(译). 角膜理论基础与临床实践. 第 4 版. 天津:天津科技翻译出版公司 2007:1105
- 26 张建华,王铮,郑磊,等. LASIK 手术前后角膜后表面前凸变化的研究. 眼科新进展 2003;23(3):191-193
- 27 闾单,刘金璐,刘汉强. 角膜瓣厚度变化的相关因素及其对 LASIK 手术的影响的研究现状. 国际眼科杂志 2008;8(7):1444-1447
- 28 葛正光,苏安庭. LASIK 术中  $110\mu\text{m}$  角膜瓣的临床应用观察. 临床眼科杂志 2006;14(6):525-526
- 29 刘畅,贺美,丁清,等. 高度近视 LASIK 治疗中角膜瓣厚度的临床分析. 国际眼科杂志 2007;7(1):34-36
- 30 沈政伟,王柏川,尹禾,等. 薄角膜瓣对 LASIK 疗效的影响. 国际眼科杂志 2004;4(2):268-270
- 31 刘勇,扬楚春,汪键,等. 不同年龄组的角膜厚度及角膜曲率的变化规律. 国际眼科杂志 2009;9(1):73-74