

# 小切口透镜取出术和 Q 值引导角膜屈光术的生物力学比较

张君, 郑历, 童蟾素, 许扬, 陈舒, 孙怡

基金项目: 杭州市科技发展计划项目 (No. 20140633B44)

作者单位: (310006) 中国浙江省杭州市, 杭州明视康眼科门诊部

作者简介: 张君, 硕士, 医师, 研究方向: 角膜屈光手术。

通讯作者: 郑历, 副主任医师, 院长, 研究方向: 角膜屈光手术。

164598113@qq.com

收稿日期: 2015-11-13 修回日期: 2016-03-16

## Comparison of the corneal biomechanical effects after small - incision lenticule extraction and Q value guided femtosecond laser - assisted laser *in situ* keratomileusis

Jun Zhang, Li Zheng, Chan-Su Tong, Yang Xu, Shu Chen, Yi Sun

**Foundation item:** Science and Technology Development Plan Project of Hangzhou (No. 20140633B44)

Department of Outpatient, Hangzhou Bright Vision, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Correspondence to:** Li Zheng. Department of Outpatient, Hangzhou Bright Vision, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China. 164598113@qq.com

Received: 2015-11-13 Accepted: 2016-03-16

### Abstract

• **AIM:** By comparing the changes of biomechanical properties of the cornea after small - incision lenticule extraction (SMILE) and those after Q value guided femtosecond laser - assisted laser *in situ* keratomileusis (FSLASIK), to study the stability of biomechanical properties of the cornea after these two kinds of surgery and provide objective data for clinical operation.

• **METHODS:** Prospective comparative cases. One hundred and two cases (200 eyes) with myopia and myopic astigmatism were divided into 2 groups, 51 cases (100 eyes) for SMILE, and 51 cases (100 eyes) for Q value guided FS-LASIK. Corneal hysteresis (CH) and the corneal resistance factor (CRF) were quantitatively assessed with the Ocular Response Analyzer (ORA) preoperatively and 1d, 2wk, 1 and 3mo postoperatively.

• **RESULTS:** The decrease in CH and the CRF were statistically significant in both groups ( $P < 0.01$ ).

However, the changes subsequently stabilized with no further deterioration ( $P > 0.05$ ). There were no statistically significant differences between the biomechanical changes in the two groups at any time ( $P > 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Both SMILE and Q value guided FS-LASIK can cause biomechanical decreases in the cornea. After 1d postoperatively, the decreases are nearly stable. There are no significant differences between the effect of SMILE and Q value guided FS-LASIK on the biomechanical properties of the cornea.

• **KEYWORDS:** small - incision; Q value guided; femtosecond; biomechanical property

**Citation:** Zhang J, Zheng L, Tong CS, *et al.* Comparison of the corneal biomechanical effects after small-incision lenticule extraction and Q value guided femtosecond laser - assisted laser *in situ* keratomileusis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(4):638-641

### 摘要

**目的:** 比较全飞秒小切口透镜取出术 (small - incision lenticule extraction, SMILE) 与 Q 值引导飞秒辅助原位角膜磨镶术 (femtosecond laser - assisted laser *in situ* keratomileusis, FS-LASIK) 治疗近视眼术后患者角膜生物力学特性的变化, 以探讨两种术式的生物力学稳定性, 为临床术式的选择提供客观依据。

**方法:** 采用前瞻性临床研究方法, 选择我院进行 SMILE 或 Q 值引导 FS-LASIK 的近视及近视散光患者 102 例 200 眼, 其中 SMILE 组 51 例 100 眼, Q 值引导 FS-LASIK 组 51 例 100 眼, 分别于术前及术后 1d, 2wk, 1, 3mo 使用眼反应分析仪 (ocular response analyzer, ORA) 测量角膜黏滞力 (corneal hysteresis, CH) 和角膜阻力因子 (corneal resistance factor, CRF)。

**结果:** SMILE 组与 Q 值引导 FS-LASIK 组手术前后 CH 和 CRF 均较术前降低 ( $P < 0.01$ ), 然而术后各时间点间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。SMILE 组与 Q 值引导 FS-LASIK 组手术前与术后各时间点 CH 和 CRF 变化量的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** SMILE 与 Q 值引导 FS-LASIK 都会引起角膜生物力学特性的降低, 且术后 1d 生物力学特性即趋于稳定。此外, Q 值引导 FS-LASIK 与无瓣 SMILE 对角膜生物力学特性的改变无显著差异。

**关键词:** 小切口; Q 值引导; 飞秒; 生物力学

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.4.12

引用:张君,郑历,童蟾素,等.小切口透镜取出术和Q值引导角膜屈光的生物力学比较.国际眼科杂志 2016;16(4):638-641

## 0 引言

随着现代角膜屈光手术的快速发展与广泛开展,推动了许多相关技术的大幅进步,也衍生出多种新的手术方式。其中Q值引导飞秒辅助LASIK(femtosecond laser-assisted laser *in situ* keratomileusis, FS-LASIK)因安全性和球差引入低的特点<sup>[1-4]</sup>已成为目前角膜屈光手术的主流术式;而全飞秒小切口透镜取出术(small incision lenticular extraction, SMILE)作为一种新兴术式,因避免了角膜瓣相关并发症<sup>[5]</sup>也获得了越来越多的关注。虽然这两种术式的安全性、有效性<sup>[6-8]</sup>已有相关报道,但这两种术式间角膜生物力学特性的对比,国内外都少有报道。通过使用Reichert公司眼反应分析仪(ocular response analyzer, ORA),测量角膜黏滞力(corneal hysteresis, CH)和角膜阻力因子(corneal resistance factor, CRF),观察SMILE与Q值引导FS-LASIK的角膜生物力学特性改变,为临床术式的选择提供客观依据。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 采用前瞻性临床研究方法,收集2015-01/11于杭州明视康眼科进行SMILE或Q值引导FS-LASIK的近视及近视散光患者102例200眼。患者纳入标准:18~40岁;屈光度数相对稳定;角膜透明、健康;无眼部或全身系统可影响角膜生物力学稳定性的疾病;术前最佳矫正视力达到0.9;球镜范围-1.00~-10.00D,柱镜范围-0.25~-5.00D,球镜与柱镜代数和小于-10.00D;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 术前检查** 术前进行常规的眼科检查,包括裸眼视力、电脑验光、综合验光、自然光线下主觉验光最佳矫正视力、散瞳电脑验光、眼前节裂隙灯显微镜、直接检眼镜、非接触眼压仪、Sirius(意大利CSO)。

**1.2.2 角膜生物力学参数测量** ORA(美国Reichert)进行测量,取3次相近的高信号强度CH和CRF,均值用于统计学分析。高信号强度即设备波形信号评分>6.5,波形信号评分是基于5个角膜变形信号的综合指数;CH即两个压平过程中两压力值的差;CRF即两个压平过程中两压力值的线性函数。可用如下公式表示: $CRF = k_1 \times (P_1 - 0.7 \times P_2) + k_2$ ,其中 $k_1$ 和 $k_2$ 为常量。

**1.2.3 手术方法及术后处理** 所有患者均由同一有经验的医师完成。术前常规用3g/L左氧氟沙星滴眼液点眼3d,术前常规结膜囊冲洗,眼周皮肤和组织消毒,5g/L盐酸丙美卡因滴眼液点眼表面麻醉。

**1.2.3.1 SMILE** 采用VisuMax飞秒激光器完成基质层透镜的制作,小切口位于上方120°,切口直径2mm,透镜及切口的侧切角度均为90°,扫描顺序为透镜后表面、透镜侧切面、透镜前表面、小切口。透镜前、后表面的点间距为3.0 $\mu$ m,透镜侧切面的点间距为2.5 $\mu$ m,小切口的点间距为2.0 $\mu$ m。扫描完成后用显微分离器先后进行透镜前表面、后表面的分离,游离后使用显微镊取出。

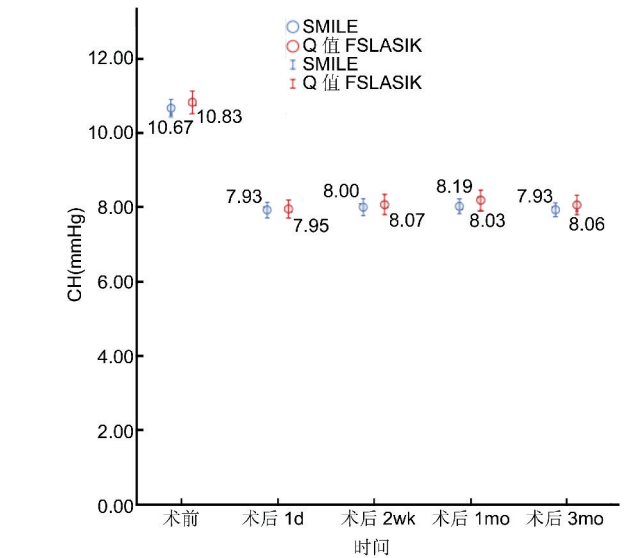


图1 CH值与时间图。

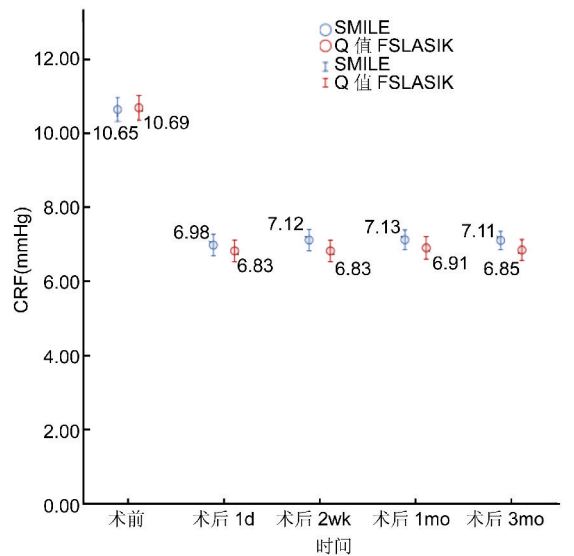


图2 CRF与时间图。

**1.2.3.2 Q值引导FS-LASIK** 采用FS200飞秒激光器制作角膜瓣,角膜瓣厚度100 $\mu$ m,蒂位于正上方,蒂的大小为45°,瓣的侧切角度为90°。角膜瓣的点间距为8 $\mu$ m $\times$ 8 $\mu$ m,侧切角的点间距为5 $\mu$ m $\times$ 3 $\mu$ m。制瓣完成后用显微分离器掀开角膜瓣,采用EX500准分子激光器行基质消融,Q值使用Sirius测量的6mm区大小,术中Q值均负向调整0.2,消融完成后复位角膜瓣,并用乳酸钠林格注射液冲洗基质层。

**1.2.3.3 术后用药及随访** 术后即刻1g/L氟米龙滴眼液和1g/L溴芬酸钠滴眼液点眼,术后7d以3g/L左氧氟沙星滴眼液点眼4次/d,术后1d开始1g/L氟米龙滴眼液点眼6次/d,每周递减2次,共3wk。患者于术后1d,2wk,1,3mo复查。

统计学分析:采用SPSS 19.0统计学软件进行统计分析。术前两组患者基本情况比较使用独立样本t检验。组内不同时间点的差异比较使用重复测量的方差分析,由于手术前后各时间点CH值和CRF值已证实满足方差齐性,因此多重比较使用LSD-t检验。组间的差异比较使用

表1 术前两组患者基本情况分析

参数	SMILE组(n=100)	Q值组(n=100)	t	P
球镜(D)	-5.05±1.68	-4.87±1.82	0.75	0.46
柱镜(D)	-0.79±0.59	-0.83±0.73	-0.43	0.67
主觉最佳矫正视力	1.00±0.02	1.00±0.02	0.001	1.00
裸眼视力	0.07±0.09	0.07±0.06	0.19	0.85
角膜厚度(μm)	551.68±26.01	545.98±28.36	1.48	0.14
光区(μm)	6.44±0.14	6.40±0.17	1.75	0.08

表2 不同时间患者角膜生物力学参数统计

参数	眼数	术前	术后1d	术后2wk	术后1mo	术后3mo	F	P
CH								
SMILE组	100	10.67±1.19	7.93±1.07	8.00±1.17	8.03±1.01	7.93±0.94	125.40	0.001
Q值组	100	10.83±1.54	7.95±1.24	8.07±1.38	8.19±1.39	8.06±1.34	121.98	0.001
CRF								
SMILE组	100	10.65±1.63	6.98±1.47	7.12±1.48	7.13±1.35	7.11±1.27	80.08	0.001
Q值组	100	10.69±1.69	6.83±1.49	6.83±1.47	6.91±1.54	6.85±1.44	126.29	0.001

重复测量的方差分析,因CH值和CRF值均不满足球形分布假设,进行多变量方差分析和自由度调整,如存在差异再对各时间点的组间差异比较使用多变量方差分析。统计结果使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般情况** 本研究共200眼,SMILE组100眼,Q值引导FS-LASIK组100眼。术前常规资料统计见表1。所有患者手术顺利,术中无严重并发症,术后3mo观察期间无医源性角膜扩张发生。

**2.2 角膜生物力学参数与时间关系** 角膜生物力学参数与时间关系统计见表2。SMILE组与Q值引导FS-LASIK组CH值随时间的变化见图1,SMILE组与Q值引导FS-LASIK组CRF值随时间的变化见图2。

**2.2.1 SMILE组内多重比较统计** SMILE组手术前后CH值差异有显著统计学意义( $P<0.01$ )。多重比较显示:术前与术后各时间点差异均有统计学意义( $P<0.01$ ),术后各时间点间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。SMILE组手术前后CRF值差异有统计学意义( $P<0.01$ )。多重比较显示:术前与术后各时间点差异均有统计学意义( $P<0.01$ ),术后各时间点间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.2.2 Q值引导FS-LASIK组内多重比较统计** Q值引导FS-LASIK组手术前后CH值差异有显著统计学意义( $P<0.01$ )。多重比较显示:术前与术后各时间点差异均有显著统计学意义( $P<0.01$ ),术后各时间点间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。Q值引导FS-LASIK组手术前后CRF值差异有显著统计学意义( $P<0.01$ )。多重比较显示:术前与术后各时间点差异均有显著统计学意义( $P<0.01$ ),术后各时间点间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.2.3 组间两种术式的差异性比较统计** SMILE组与Q值引导FS-LASIK组手术前与术后各时间点CH值和CRF值变化量的差异无统计学意义( $F_{CH}=0.53, F_{CRF}=0.93, P>0.05$ )。

## 3 讨论

Q值引导FS-LASIK因安全性和球差引入低的特点已成为目前角膜屈光手术的主流术式;SMILE作为一种新兴术式,因避免了角膜瓣相关并发症也受到广泛关注。但自从Seiler等<sup>[9]</sup>报道了首例继发性圆锥角膜,角膜生物力学特性的改变作为其重要因素<sup>[10-12]</sup>受到越来越多的重视。ORA采用动态双向压平原理,通过测量、记录和分析两次压平时的角膜形态变化,计算出CH值和CRF值,从而定量描述角膜生物力学特性<sup>[13]</sup>。CH值是对角膜组织中黏滞性的一种动态测量方法,代表着角膜对外界能量的吸收能力。CRF是角膜总反应的一项指标,包含了角膜组织的弹性阻力,CH和CRF均是角膜本身的一种固有属性,可用于圆锥角膜的辅助诊断<sup>[14]</sup>。

本研究结果提示,SMILE与Q值引导FS-LASIK在术后1d即引起角膜对外界能量的吸收能力和角膜组织的弹性阻力的降低。这说明两种术式都会影响角膜生物力学特性,尤其是需要去除大量角膜组织的高度近视患者,同时还间接证明了CH和CRF是角膜本身的一种固有属性,角膜的术后愈合及轻度形态变化对其影响不大。与其他研究结果相一致<sup>[15-16]</sup>,即继发性圆锥角膜更容易出现于高度近视眼患者。

角膜屈光术后生物力学特性的改变,除了与角膜基质层去除量有关外,还受手术方式的影响。其中,Kirwan等<sup>[17]</sup>曾报道LASIK与T-PRK之间CH的降低无显著差异,Wu等<sup>[18]</sup>曾报道与SMILE相比,LASIK更多地改变了角膜生物力学特性。此外,Medeiros等<sup>[19]</sup>也曾报道在猪眼试验中,100μm的薄瓣不会引起角膜生物力学特性的改变,而300μm的厚瓣则会引起角膜生物力学特性的改变,说明手术方式中角膜瓣制作的厚度与角膜生物力学特性的改变量呈正相关。本研究发现,SMILE与Q值引导FS-LASIK在术后1d,2wk,1,3mo,CH和CRF都很稳定,没有发现存在继续降低的趋势;且术后各时间点,CH和CRF

的变化量均无显著性差异。说明 100 $\mu\text{m}$  的薄角膜瓣 Q 值引导 FS-LASIK 与无瓣 SMILE 对角膜生物力学特性的改变无显著差异。

因已有研究报道,角膜屈光术后 3mo 和 6mo 的生物力学特性改变无显著差异<sup>[20]</sup>,所以本研究随访时间设定为 3mo。但我们不能否认生物力学特性长时间后出现变化的可能,因此长期的随访观察仍有待后期进一步研究。

综上所述,SMILE 与 Q 值引导 FS-LASIK 都会引起角膜生物力学特性的降低,且术后 1d 生物力学特性即趋于稳定。此外,Q 值引导 FS-LASIK 与无瓣 SMILE 对角膜生物力学特性的改变无显著差异。

#### 参考文献

- 1 Somani S, Tuan KA, Chernyak D. Corneal asphericity and retinal image quality: a case study and simulations. *J Refract Surg* 2004; 20(5):S581-585
- 2 Amigó A, Bonaque-González S, Guerras-Valera E. Control of Induced Spherical Aberration in Moderate Hyperopic LASIK by Customizing Corneal Asphericity. *J Refract Surg* 2015;31(12):802-806
- 3 Goyal JL, Garg A, Arora R, et al. Comparative evaluation of higher-order aberrations and corneal asphericity between wavefront-guided and aspheric LASIK for myopia. *J Refract Surg* 2014;30(11):777-784
- 4 Pajic B, Vastardis I, Pajic-Eggspuehler B, et al. Femtosecond laser versus mechanical microkeratome-assisted flap creation for LASIK: a prospective, randomized, paired-eye study. *Clin Ophthalmol* 2014; 8(9):1883-1889
- 5 Chansue E, Tanehsakdi M, Swasdibutra S, et al. Safety and efficacy of VisuMax<sup>®</sup> circle patterns for flap creation and enhancement following small incision lenticule extraction. *Eye Vis (Lond)* 2015;2(12):21
- 6 Koller T, Iseli HP, Hafezi F. Q factor customized ablation profile for the correction of myopic astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(4):584-589
- 7 Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, et al. Visual and refractive outcomes of femtosecond lenticule extraction and small incision lenticule extraction for myopia. *Am J Ophthalmol* 2014; 157(1):128-134
- 8 Liu M, Chen Y, Wang D, et al. Clinical Outcomes After SMILE and Femtosecond Laser-Assisted LASIK for Myopia and Myopic Astigmatism: A Prospective Randomized Comparative Study. *Cornea* 2016; 35(2):210-216

- 9 Seiler T, Koufala K, Richter G. Iatrogenic keratectasia after laser *in situ* keratomileusis. *J Refract Surg* 1998; 14(3):312-317
- 10 Ambrósio R Jr, Dawson DG, Salomao M, et al. Corneal ectasia after LASIK despite low preoperative risk: tomographic and biomechanical findings in the unoperated, stable, fellow eye. *J Refract Surg* 2010;26(11):906-911
- 11 Qazi MA, Sanderson JP, Mahmoud AM, et al. Postoperative changes in intraocular pressure and corneal biomechanical metrics; laser *in situ* keratomileusis versus laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(10):1774-1788
- 12 Kamiya K, Shimizu K, Ohmoto F. Comparison of the changes in corneal biomechanical properties after photorefractive keratectomy and laser *in situ* keratomileusis. *Cornea* 2009;28(7):765-769
- 13 Shin J, Kim TW, Park SJ, et al. Changes in biomechanical properties of the cornea and intraocular pressure after myopic laser *in situ* keratomileusis using a femtosecond laser for flap creation determined using ocular response analyzer and goldmann applanation tonometry. *J Glaucoma* 2015;24(3):195-201
- 14 Mohammadpour M, Etesami I, Yavari Z, et al. Ocular response analyzer parameters in healthy, keratoconus suspect and manifest keratoconus eyes. *Oman J Ophthalmol* 2015;8(2):102-106
- 15 Rao SN, Epstein RJ. Early onset ectasia following laser *in situ* keratomileusis: case report and literature review. *J Refract Surg* 2002;18(2):177-184
- 16 Rad AS, Jabbarvand M, Saifi N. Progressive keratectasia after laser *in situ* keratomileusis. *J Refract Surg* 2004;20(5):S718-S722
- 17 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
- 18 Wu D, Wang Y, Zhang L, et al. Corneal biomechanical effects: Small-incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2014;40(6):954-962
- 19 Medeiros FW, Sinha-Roy A, Alves MR, et al. Biomechanical corneal changes induced by different flap thickness created by femtosecond laser. *Clinics (Sao Paulo)* 2011;66(6):1067-1071
- 20 Kamiya K, Shimizu K, Ohmoto F. Time course of corneal biomechanical parameters after laser *in situ* keratomileusis. *Ophthalmic Res* 2009;42(3):167-171