

高度近视患者 SMILE 术后角膜光密度及高阶像差的变化

张杨婧^{1,2}, 马立威^{1,3}, 蔡国华², 刘 苏², 王瑞夫², 祖丽皮娅²

引用:张杨婧,马立威,蔡国华,等. 高度近视患者 SMILE 术后角膜光密度及高阶像差的变化. 国际眼科杂志, 2025, 25(6): 894-899.

基金项目:乌鲁木齐市卫生健康委科技计划项目(No.202370)

作者单位:¹(230031)中国安徽省合肥市,安徽医科大学爱尔眼科医学中心;²(830000)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,乌鲁木齐爱尔眼科医院;³(580000)中国辽宁省沈阳市,沈阳爱尔卓越眼科医院

作者简介:张杨婧,女,硕士,主治医师,研究方向:屈光不正、屈光手术。

通讯作者:马立威,女,博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:晶状体及视网膜疾病的基础与临床研究. maliwei@aierchina.com

收稿日期:2024-10-14 修回日期:2025-04-28

摘要

目的:观察飞秒激光小切口角膜基质透镜取出(SMILE)术后角膜光密度(CD)及高阶像差的变化,并探讨其相关性及其影响因素。

方法:前瞻性研究。收集2022年12月至2023年11月在乌鲁木齐爱尔眼科医院接受SMILE手术的高度近视和高度近视复合散光患者62例62眼(为避免双眼相关性,所有患者均取右眼进行分析)。分别于术前,术后1 d,1 wk,1,3,6 mo测量患者的角膜CD值、角膜高阶像差均方根(RMS HOA)、球差、垂直彗差、水平彗差及角膜上皮厚度(CET)。

结果:随访期间共4例患者均因未能按时复查失访,完整有效病例58例58眼。术后1 d角膜前层、中间层、全层的中央区和旁中央区CD值较术前显著增加(均 $P<0.003$);术后6 mo时前层的中央区、旁中央区和总前层CD值出现下降(均 $P<0.003$)。术后6 mo时RMS HOA、球差、垂直彗差均较术前增加(均 $P<0.003$),水平彗差无变化。术后6 mo时角膜中央区、旁中央区、外周区CET及角膜0-7 mm范围总平均CET均较术前增加(均 $P<0.003$)。术后1 d角膜前层和全层的中央区CD值与中央区的CET呈正相关($r_s=0.327,0.250$,均 $P<0.05$)。术后6 mo角膜中间层、后层中央区的CD值与术前等效球镜度和 Δ RMS HOA均呈负相关(均 $P<0.05$)。

结论:SMILE矫正高度近视患者术后6 mo角膜前层光密度降低,光密度变化与部分临床参数之间有一定的相关性。

关键词:飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术(SMILE);光密度;角膜高阶像差。

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.6.04

Changes of corneal densitometry and higher-order aberrations in high myopia patients after small incision lenticule extraction

Zhang Yangjing^{1,2}, Ma Liwei^{1,3}, Cai Guohua², Liu Su², Wang Ruifu², Zu Lipye²

Foundation item: Science and Technology Program of Urumqi Health Commission project (No.202370)

¹Aier Eye Medical Center of Anhui Medical University, Hefei 230031, Anhui Province, China; ²Urumqi Aier Eye Hospital, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ³Shenyang Aier Excellence Eye Hospital, Shenyang 580000, Liaoning Province, China

Correspondence to: Ma Liwei. Aier Eye Medical Center of Anhui Medical University, Hefei 230031, Anhui Province, China; Shenyang Aier Excellence Eye Hospital, Shenyang 580000, Liaoning Province, China. maliwei@aierchina.com

Received:2024-10-14 Accepted:2025-04-28

Abstract

• **AIM:** To observe the changes of corneal densitometry (CD) and higher-order aberrations after small incision lenticule extraction (SMILE), and to explore their correlations and influencing factors.

• **METHODS:** Prospective study. A total of 62 high-degree myopia and compound myopic astigmatism patients (62 eyes) who underwent SMILE in Urumqi Aier Eye Hospital from December 2022 to November 2023 were collected. The CD, root mean square of corneal higher-order aberrations (RMS HOA), spherical aberration, vertical coma, horizontal coma, and corneal epithelial thickness (CET) of the patients were measured before surgery, and at 1 d, 1 wk, 1, 3, and 6 mo after surgery, respectively.

• **RESULTS:** There were 4 patients lost to follow-up during the period, all due to failure to attend scheduled reexaminations. The number of complete and valid cases was 58 eyes. The CD in the central and paracentral regions of the anterior, middle, and total layer of the cornea increased significantly on the first day after surgery (all $P<0.003$). At 6 mo after surgery, there was a slight but statistically significant decrease in the CD of the central and paracentral regions of the anterior and the total anterior layer (all $P<0.003$). Compared with the preoperative baseline values, the RMS HOA, spherical aberration, and vertical coma significantly increased at

6 mo after surgery (all $P < 0.003$), while the change in horizontal coma was not statistically significant. Compared with the preoperative baseline values, the CET in the central, paracentral, and peripheral regions of the cornea, as well as the total average CET in the 0–7 mm range of the cornea increased at 6 mo after surgery (all $P < 0.003$). At 1 d after surgery, CD of the anterior layer and total layer in the central region of the cornea were positively correlated with the CET in the central region ($r_s = 0.327$, $r_s = 0.250$, all $P < 0.05$). At 6 mo after the surgery, the CD of the middle layer and posterior layer in the central corneal region were negatively correlated with the preoperative spherical equivalent and the change of RMS HOA (all $P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The anterior CD decreases at 6 mo after SMILE for high myopia correction, and there is a certain correlation between the changes in CD and some clinical parameters.

• **KEYWORDS:** small incision lenticule extraction (SMILE); corneal densitometry; corneal higher-order aberrations

Citation: Zhang YJ, Ma LW, Cai GH, et al. Changes of corneal densitometry and higher-order aberrations in high myopia patients after small incision lenticular extraction. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2025, 25(6):894–899.

0 引言

角膜是重要的屈光介质,角膜透明度是角膜激光手术安全性的评价指标之一。本研究的主要目的是观察高度近视患者行飞秒激光小切口角膜基质透镜取出 (small incision lenticule extraction, SMILE) 术后角膜光密度 (corneal densitometry, CD) 及角膜主要高阶像差的变化,并探讨其相关性及其影响因素,有利于优化手术和评估预后。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性研究。收集 2022 年 12 月至 2023 年 11 月在乌鲁木齐爱尔眼科医院接受 SMILE 手术的高度近视和高度近视复合散光患者 62 例 62 眼 (为避免双眼相关性,所有患者均取右眼进行分析)。纳入标准:(1) 年龄 18–45 岁;(2) 屈光状态相对稳定 (过去 1 a 内屈光度数变化 ≤ -0.50 D);(3) 球镜度数为 -6.00 – -9.00 D,且柱镜度数 ≤ -3.00 D;(4) 角膜透明;(5) 术前对手术有合理的预期且理解手术可能的并发症;(6) 术前停戴软性隐形眼镜至少 1 wk、停戴硬性角膜接触镜至少 1 mo、停戴角膜塑形镜至少 3 mo。排除标准:(1) 患有圆锥角膜、中重度干眼、视网膜脱离等其他眼科疾病;(2) 既往有眼科手术或眼部外伤史;(3) 患有焦虑症、抑郁症等精神疾病、自身免疫性疾病或结缔组织病等全身系统性疾病;(4) 术中激光扫描时出现黑斑、不透明气泡层影响扫描质量;(5) 出现术后高眼压或其他术后并发症;(6) 术后未遵医嘱点药;(7) 随访数据丢失。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,经乌鲁木齐爱尔眼科医院伦理委员会批准 (审批号:20230001)。所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 术前检查项目 裸眼视力 (uncorrected visual acuity, UCVA)、最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、主客观验光、显然验光、散瞳验光、非接触式眼压测量、裂隙灯显微镜检查眼前节、间接眼底镜检查及欧堡眼底照相、眼底 OCT 检查黄斑及视盘、Pentacam 测量 CD 值及角膜球差、彗差,眼前节 OCT 测量角膜上皮厚度 (corneal epithelial thickness, CET)。

1.2.2 手术方法 术前 3 d 给予 0.5% 左氧氟沙星滴眼液及 0.1% 玻璃酸钠滴眼液各 4 次/天。手术使用 VisuMax 飞秒激光系统。参数设计:角膜透镜直径 6.3–6.8 mm,散光过渡区为 0.1 mm,透镜边缘厚度设为 10–20 μm ,角膜帽直径 7.3 mm、角膜帽厚度 100–120 μm ,切口长度 2 mm,切口位置在 120°。所有手术均由同一名医生完成。所有病例均先做右眼,后做左眼。术毕即刻滴妥布霉素地塞米松滴眼液 6 次,每 5 min 1 次。术后次日起滴 0.5% 左氧氟沙星滴眼液 1 mo,4 次/天;0.1% 玻璃酸钠滴眼液 1 mo,4 次/天;0.1% 氟米龙滴眼液 1 mo,术后次日 4 次/天,此后每周递减 1 次。

1.2.3 术后检查项目 术后随访 6 mo,于术后 1 d,1 wk,1、3、6 mo 检查 UCVA、眼压、屈光度、CD 值及角膜球差、彗差、CET。

1.2.4 CD 值测量方法 应用 Pentacam HR 三维眼前节分析仪,扫描一次可获得 25 张图像从而重建整个角膜的三维模型,内置的 CD 分析软件能够自动定位角膜顶点,可对角膜中央直径 12 mm 范围内的不同层次及不同区域的平均 CD 值进行测量及分析。根据角膜解剖深度可将整个角膜分为前、中、后 3 层进行分析,前层 (anterior layer, AL) 是角膜前部 120 μm ,靠近上皮层;后层 (posterior layer, PL) 对应的是靠近角膜内皮层的后 60 μm ;中间层 (central layer, CL) 为中间部分,即角膜总厚度减去前层和后层。全层 (total layer, TL) 即为完整的角膜厚度。根据到角膜顶点的距离将 12 mm 范围的角膜细分为四个同心环:中央区 (0–2 mm),旁中央区 (>2 mm 且 ≤ 6 mm),外周区 (>6 mm 且 ≤ 10 mm)。大于 10 mm 的区域因测量误差影响变异较多不予分析。

CD 检查结果以灰度单位 (GSU) 表示。定义 0 为完全透明,即最小光散射,定义 100 为完全混浊不透光,即最大光散射。光密度数值越大,角膜透明性越差。

1.2.5 角膜高阶像差的测量方法 应用 Pentacam HR 三维眼前节分析仪进行测量,内置程序可将数据扩展 Zernike 多项式,定量计算角膜中心直径 6 mm 范围内的高阶像差。选主要的总高阶像差均方根值 (RMS HOA)、球差、水平彗差、垂直彗差进行统计分析。

1.2.6 CET 测量方法 使用眼前节光学相干断层扫描仪 (CIRRUS HD-OCT 5000) 测量 CET。内置程序可自动计算 9 mm 范围内角膜上皮厚度并生成图像。将中央区 (0–2 mm)、旁中央区 (>2 mm 且 ≤ 5 mm)、外周区 (>5 mm 且 ≤ 7 mm) 的上皮厚度测量平均值纳入研究。大于 7 mm 的区域因测量误差变异较多不予分析。

统计学分析:采用 SAS 9.4 和 R4.3.3 进行数据管理和统计分析。采用 Shapiro–Wilk 检验判断变量是否服从正态分布,服从正态分布的定量资料采用均值 \pm 标准差

($\bar{x}\pm s$)描述,重复测量数据采用重复测量的方差分析,进一步两两比较采用 Bonferroni 校正,调整后的显著性水平为 $\alpha' = 0.05/15 = 0.003$ 。采用 Spearman 行相关性分析, $|r_s| < 0.3$ 为弱相关, $0.3 \leq |r_s| < 0.5$ 为中等相关, $0.5 \leq |r_s| < 0.8$ 为强相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者术前一般资料 本研究共纳入 62 例 62 眼,随访期间共 4 例患者均因未能按时复查,完整有效病例 58 例 58 眼,其中男 31 例 (53%),女 27 例 (47%),年龄 18-40(平均 30.27 ± 6.92) 岁,术前等效球镜度数 $-6.00 - 8.75 (-6.75 \pm 0.47)$ D,术前角膜中央厚度 486-606(平均 542.13 ± 23.98) μm ,术前眼轴 25.4-27.5(平均 26.43 ± 0.75) mm。

2.2 手术前后 UCVA 和等效球镜比较 手术前后 UCVA 和等效球镜比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$),进一步两两比较结果见表 1。

表 1 手术前后 UCVA 和等效球镜比较

指标	术前	术后 1 d	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo	F	P
UCVA(LogMAR)	1.09±0.03	0.03±0.07 ^a	0.039±0.04 ^a	0.044±0.05 ^a	0.043±0.05 ^a	0.053±0.03 ^a	6.658	<0.001
等效球镜(D)	-6.75±0.47	0.45±0.26 ^a	0.33±0.13 ^a	-0.23±0.31 ^{a,b}	-0.26±0.29 ^{a,b}	-0.31±0.33 ^{a,b}	81.22	<0.001

注:^a $P < 0.003$ vs 术前;^b $P < 0.003$ vs 术后 1 d。

表 2 手术前后角膜前层不同分区 CD 值比较

分区	术前	术后 1 d	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo	F	P
中央区	18.19±0.85	22.13±1.22 ^a	20.08±0.91 ^{a,b}	19.34±0.84 ^{a,b,c}	18.35±1.02 ^{b,c,d}	17.55±0.62 ^{a,b,c,d}	81.099	<0.001
旁中央区	16.76±0.66	20.42±0.90 ^a	18.42±0.67 ^{a,b}	17.81±0.63 ^{a,b,c}	17.10±0.61 ^{b,c,d}	15.66±0.63 ^{a,b,c,d}	95.087	<0.001
外周区	16.73±2.23	17.42±1.73	16.14±1.58 ^b	16.00±1.72 ^b	15.96±1.69 ^b	16.04±1.28 ^b	3.628	0.013
总前层	19.97±1.79	21.28±1.27	20.01±1.35 ^a	19.66±1.46 ^b	19.21±1.40 ^b	19.07±1.01 ^{a,b,d,e}	12.208	<0.001

注:^a $P < 0.003$ vs 术前;^b $P < 0.003$ vs 术后 1 d;^c $P < 0.003$ vs 术后 1 wk;^d $P < 0.003$ vs 术后 1 mo;^e $P < 0.003$ vs 术后 3 mo。

表 3 手术前后角膜中间层不同分区 CD 值比较

分区	术前	术后 1 d	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo	F	P
中央区	11.25±0.37	11.83±0.52 ^a	11.73±0.40 ^a	11.70±0.31 ^a	11.64±0.35 ^a	11.21±0.32 ^b	10.894	<0.001
旁中央区	10.35±0.23	10.65±0.44 ^a	10.61±0.30	10.62±0.21 ^a	10.66±0.21 ^a	10.11±0.14	5.446	0.003
外周区	10.63±1.26	10.70±1.26	10.56±0.96	10.68±1.03	10.77±1.08	10.68±0.80	0.187	0.931
总中间层	12.24±0.87	12.19±0.82	12.12±0.75	12.27±0.72	12.11±0.76	11.90±0.47	1.535	0.202

注:^a $P < 0.003$ vs 术前;^b $P < 0.003$ vs 术后 3 mo。

表 4 手术前后角膜后层不同分区 CD 值比较

分区	术前	术后 1 d	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo	F	P
中央区	9.21±0.58	9.19±0.68	9.00±0.70	9.16±0.54	9.20±0.54	9.14±0.42	0.532	0.694
旁中央区	8.51±0.39	9.75±0.57	8.60±0.36	8.80±0.33	8.79±0.33	8.83±0.22	1.014	0.331
外周区	9.50±1.08	9.73±1.08	9.70±0.91	9.87±0.89	9.97±0.85	10.01±0.62	2.042	0.099
总后层	9.98±0.70	10.12±0.75	10.06±0.55	10.31±0.59	10.22±0.52	10.24±0.39	1.41	0.246

表 5 手术前后角膜全层不同分区 CD 值比较

分区	术前	术后 1 d	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo	F	P
中央区	12.91±0.48	14.39±0.62 ^a	13.59±0.57 ^{a,b}	13.40±0.48 ^{a,b}	13.08±0.58 ^b	12.63±0.43 ^{b,c,d}	39.349	<0.001
旁中央区	11.87±0.35	13.27±0.48 ^a	12.55±0.33 ^{a,b}	12.39±0.26 ^{a,b}	12.19±0.32 ^{b,c}	11.95±0.17 ^{b,c,d}	57.038	<0.001
外周区	12.29±1.46	12.61±1.28	12.13±1.09	12.19±1.17	12.20±1.16	12.25±0.85	0.823	0.51
总全层	14.08±1.01	14.52±0.84	14.06±0.81	14.06±0.85 ^b	13.84±0.82 ^b	13.69±0.72 ^b	5.092	0.003

注:^a $P < 0.003$ vs 术前;^b $P < 0.003$ vs 术后 1 d;^c $P < 0.003$ vs 术后 1 wk;^d $P < 0.003$ vs 术后 1 mo。

2.3 手术前后角膜不同分区 CD 值比较

2.3.1 手术前后角膜前层不同分区 CD 值比较 手术前后角膜前层中央区、旁中央区、外周区、总前层 CD 值比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),进一步两两比较见表 2。

2.3.2 手术前后角膜中间层不同分区 CD 值比较 手术前后角膜中间层外周区、总中间层 CD 值比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),角膜中间层中央区、旁中央区 CD 值比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),进一步两两比较见表 3。

2.3.3 手术前后角膜后层不同分区 CD 值比较 手术前后角膜后层中央区、旁中央区、外周区及总后层 CD 值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 4。

2.3.4 手术前后角膜全层不同分区 CD 值比较 手术前后角膜全层外周区 CD 值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),角膜全层中央区、旁中央区、总全层 CD 值比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),进一步两两比较见表 5。

2.4 手术前后角膜高阶像差比较 手术前后水平彗差比较差异无统计学意义($P > 0.05$), RMS HOA、球差、垂直彗差比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 进一步两两比较结果见表 6。

2.5 手术前后角膜不同分区 CET 比较 手术前后角膜不同分区 CET 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 进一步两两比较结果见表 7。

2.6 手术前后角膜中央区 CD 与 CET 的相关性分析 术后 1 d 角膜前层和全层中央区 CD 与 CET 呈正相关($r_s = 0.327, P = 0.004; r_s = 0.250, P = 0.031$), 术前及术后其余时间点角膜中央区 CD 与 CET 无相关性(均 $P > 0.05$), 见表 8。

2.7 术后 6 mo CD 与角膜高阶像差及临床参数的相关性分析 术后 6 mo CD 与角膜高阶像差及临床参数的相关性分析结果见表 9。

表 6 手术前后角膜高阶像差比较

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

分区	术前	术后 1 d	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo	F	P
RMS HOA	0.35±0.07	0.62±0.20 ^a	0.68±0.14 ^a	0.74±0.19 ^a	0.75±0.18 ^a	0.71±0.16 ^a	20.505	<0.001
球差	0.18±0.05	0.30±0.12 ^a	0.39±0.11 ^{a,b}	0.43±0.10 ^{a,b}	0.39±0.12 ^{a,b}	0.38±0.13 ^{a,b}	22.346	<0.001
垂直彗差	-0.13±0.13	-0.27±0.33 ^a	-0.29±0.31 ^a	-0.36±0.31 ^{a,b}	-0.36±0.33 ^{a,b}	-0.27±0.2 ^{a,c,d}	3.046	0.003
水平彗差	-0.03±0.11	-0.01±0.21	0.07±0.21	0.09±0.28	0.24±0.28	0.04±0.24	1.739	0.167

注: RMS HOA: 高阶像差的均方根值; ^a $P < 0.003$ vs 术前; ^b $P < 0.003$ vs 术后 1 d; ^c $P < 0.003$ vs 术后 1 mo; ^d $P < 0.003$ vs 术后 3 mo。

表 7 手术前后角膜不同分区 CET 比较

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

分区	术前	术后 1 d	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo	F	P
中央区	48.60±3.46	50.73±4.25 ^a	53.40±7.77 ^{a,b}	50.60±3.76 ^{a,c}	51.96±3.14 ^a	53.07±1.38 ^{a,b,c}	3.474	0.043
旁中央区	47.79±3.09	50.03±4.16	53.78±7.52 ^a	50.71±3.28	51.70±2.85 ^a	52.51±1.30 ^a	5.496	0.012
外周区	45.90±2.47	47.67±4.22	51.28±7.86 ^{a,b}	47.33±2.45 ^c	47.74±2.48 ^c	48.78±1.02 ^a	4.374	0.036
总平均	47.95±2.76	48.96±4.08	52.58±7.60 ^{a,b}	49.11±2.69 ^c	49.85±2.59 ^{a,c}	50.81±1.11 ^{a,b}	4.843	0.024

注: ^a $P < 0.003$ vs 术前; ^b $P < 0.003$ vs 术后 1 d; ^c $P < 0.003$ vs 术后 1 wk。

表 8 手术前后角膜中央区 CD 与 CET 的相关性

分层	术前		术后 1 d		术后 1 wk		术后 1 mo		术后 3 mo		术后 6 mo	
	r_s	P	r_s	P	r_s	P	r_s	P	r_s	P	r_s	P
前层	0.118	0.129	0.327	0.004	0.094	0.229	0.05	0.522	0.042	0.588	0.093	0.233
中间层	-0.132	0.09	0.075	0.528	0.135	0.083	0.049	0.535	-0.047	0.544	0.107	0.169
后层	-0.086	0.271	0.030	0.797	0.034	0.663	-0.033	0.668	-0.041	0.598	-0.075	0.336
全层	-0.033	0.672	0.250	0.031	0.102	0.189	0.037	0.632	0.002	0.978	0.087	0.264

表 9 术后 6 mo CD 与角膜高阶像差及临床参数的相关性

参数	统计量	前层				中间层				后层				全层			
		中央区	旁中央区	外周区	总前层	中央区	旁中央区	外周区	总中间层	中央区	旁中央区	外周区	总后层	中央区	旁中央区	外周区	
年龄	r_s	-0.091	0.037	0.133	0.042	-0.167	0.125	0.379	0.283	-0.053	0.241	0.489	0.452	-0.193	0.115	0.296	
	P	0.244	0.632	0.088	0.595	0.032	0.112	0.055	<0.001	0.494	0.002	<0.001	<0.001	0.013	0.140	<0.001	
术前等效球镜	r_s	-0.034	0.102	0.051	-0.041	-0.196	0.058	0.074	-0.227	-0.268	0.098	0.055	-0.188	0.122	-0.137	-0.013	
	P	0.66	0.192	0.511	0.544	0.011	0.460	0.344	0.046	<0.001	0.208	0.485	0.114	0.119	0.234	0.433	
眼轴	r_s	0.071	-0.039	-0.27	-0.108	-0.047	-0.066	-0.379	-0.359	-0.072	-0.118	-0.409	-0.447	0.01	-0.05	-0.35	
	P	0.364	0.617	<0.001	0.168	0.55	0.395	<0.001	<0.001	0.359	0.131	<0.001	<0.001	0.895	0.526	<0.001	
角膜帽厚度	r_s	-0.168	0.154	-0.043	-0.062	0.215	0.170	0.065	0.088	0.219	0.232	0.211	0.086	0.019	0.069	0.077	
	P	0.211	0.65	0.752	0.766	0.797	0.355	0.477	0.308	0.171	0.180	0.091	0.503	0.842	0.571	0.665	
Δ RMS HOA	r_s	0.241	0.087	0.027	0.05	-0.023	0.167	0.023	0.013	-0.137	0.053	-0.001	-0.02	0.016	0.161	0.019	
	P	0.002	0.265	0.726	0.525	0.008	0.320	0.766	0.868	0.049	0.521	0.991	0.800	0.836	0.051	0.806	
Δ 球差	r_s	0.124	-0.112	0.062	0.059	0.024	0.106	0.034	0.018	-0.071	0.031	-0.018	-0.05	0.036	0.071	0.036	
	P	0.111	0.153	0.429	0.45	0.754	0.176	0.660	0.819	0.363	0.695	0.821	0.521	0.649	0.361	0.643	
Δ 垂直彗差	r_s	0.492	0.253	0.173	0.066	0.404	0.307	0.194	0.182	0.144	0.103	0.108	0.123	0.399	0.307	0.172	
	P	<0.001	0.001	0.026	0.400	<0.001	<0.001	0.012	0.019	0.065	0.185	0.166	0.115	<0.001	<0.001	0.026	
Δ 水平彗差	r_s	0.138	0.123	-0.01	-0.071	0.099	-0.034	-0.034	-0.099	0.077	0.009	-0.08	-0.097	0.113	0.061	-0.034	
	P	0.077	0.116	0.894	0.036	0.206	0.662	0.66	0.204	0.323	0.909	0.306	0.214	0.147	0.437	0.661	

注: Δ RMS HOA = 术后 6 mo 的高阶像差均方根-术前的高阶像差均方根; Δ 球差 = 术后 6 mo 的球差-术前的球差; Δ 垂直彗差 = 术后 6 mo 的垂直彗差-术前的垂直彗差; Δ 水平彗差 = 术后 6 mo 的水平彗差-术前的水平彗差。

3 讨论

目前对角膜透明度的评估包括主观和客观两种方法。主观方法是使用裂隙灯观察角膜,客观方法主要是使用Pentacam获取角膜前段图像,评估角膜的后向散射并记录角膜CD值^[1]。Pentacam的CD值测量可用于评估角膜营养不良、圆锥角膜等眼部疾病的进展和对治疗的反应^[2],也逐渐被应用于观察手术结果,包括角膜胶原交联、角膜移植术及各种角膜屈光手术^[3-4]。健康的角膜通常不会吸收可见光,所以CD值很小。角膜的透明度主要取决于角膜的结构和代谢正常,通常认为由于胶原纤维的规则排列和细胞外基质的稳定性,角膜基质层具有较小的光散射^[5]。SMILE手术小切口和无角膜瓣的特点能相对较好地保持角膜结构完整性,但从角膜基质层取出透镜可能会引起散射的改变,从而对视力及视觉质量产生一定影响。我们可以通过测量角膜CD值来评估SMILE术后裂隙灯检测不到的角膜水肿及炎症反应。

散射是光线通过非均匀光学介质时出现光线传播路径改变的现象,根据在发生方向可划分为前向散射(指向视网膜)和后向散射(指向观察者)^[6]。在正常角膜中,折射率、整个角膜的水合梯度状态、角膜基质细胞分布密度及胶原纤维的数量、密度、直径和空间排列分布均为影响后向散射的重要因素^[7]。研究表明角膜前层、中层、后层的CD值为前层最高,后层最低,即结构致密的角膜上皮、前弹力层和前基质层占角膜CD值比例最大^[5,7]。并且角膜表面不同范围的纤维分布也并非均匀一致,角膜中央区域的胶原纤维交叉更加致密^[8]。

从时间变化上看,本研究发现SMILE术后角膜前层、中间层中央区CD值表现为先一过性增加、再下降的动态变化趋势,这也与患者在SMILE术后早期自觉雾感和暂时性视力模糊,然后缓慢恢复的症状一致。术后1d角膜CD值的升高考虑与角膜创面的愈合反应有关,早期角膜组织的炎症反应、角膜基质细胞的活化以及细胞外基质沉积可导致后向散射成分增加^[9]。角膜表面为负压环吸引区域,属于角膜前层,另外,中间层为SMILE手术取出基质透镜的区域,透镜取出后,较大的角膜帽与较小的基质床对齐可能会出现错位(帐篷效应),可导致前弹力层的微畸变和切口附近的结构改变,从而增加角膜后向散射^[10]。本次研究观察到的角膜中央区CD值先升高再降低这种变化趋势与既往研究结论基本一致^[8,11]。有学者进行长期随访观察到在术后远期CD值仍有下降趋势,SMILE术后7a时的CD值低于术前及术后1、3、5a,这说明可能角膜透明度在术后较长一段时间内能够持续改善^[11]。

本研究观察到术后6mo时角膜前层中央区、旁中央区、总前层的CD值低于术前,并且相关性分析中显示术后6mo的总中间层CD值与术前等效球镜度有关,故考虑术后CD值低于术前的原因为SMILE术中需取出基质透镜,术后基质层变薄,角膜基质细胞和胶原纤维数量减少导致后向散射成分减少,从而增加了角膜的清晰度^[12]。角膜前层CD值下降明显的原因可能与术中角膜帽厚度位置属于前层范围即角膜前部120 μm 有关,因角膜前层胶原纤维更致密,故角膜基质密度下降引起的CD值变化

可能相对更明显^[13],但相关性分析中未发现有统计学意义的相关性,可能与角膜帽厚度范围在100-120 μm 厚度差异不明显且均在前层有关,有学者对角膜帽厚度在100-140 μm 进行分薄帽组、厚膜帽组对比研究,观察到不同角膜帽厚度对角膜前层、角膜中间层的CD值变化有差异性^[14]。提示我们在选择角膜帽厚度时,除考虑增加剩余角膜基质厚度生物力学更好以外,还应考虑不同角膜帽厚度可能引起不同角膜形态学等其余变化^[15]。角膜帽厚度对CD值及视觉质量的影响仍需要进一步研究证实。本次研究未观察到角膜中间层、后层、全层的外周区CD值出现有统计学意义的变化,但既往有研究报道由于切口位于角膜的6-10mm区域,外周区CD值可轻微增加^[3]。研究结果的不同可能与研究人群年龄、屈光度、随访时间不同有关,需进一步分组观察。

角膜激光手术是对低阶像差进行矫正,但在矫正低阶像差的同时也会导致高阶像差的增加,高阶像差中以球差、彗差对视觉质量影响最大^[16]。SMILE手术相比其他手术方式减少了对神经和胶原纤维的破坏,对术后高阶像差的影响相对较小^[1]。本研究发现SMILE术后RMS HOA、球差、垂直彗差均比术前基线测量值表现出有统计学意义的增加,该结果与其他学者的研究基本一致^[8,11]。术后球差增加的原因主要与角膜的形状改变有关。SMILE术后,中央角膜曲率变平,周边曲率相对中央变陡,在轴旁光线焦点之前聚集了周边的光线,术后的球差因此增加。有报道术后球差增加与矫正屈光度数正相关,因矫正高度屈光不正时需要切削更多的角膜,更大程度地改变了角膜的初始形态故可引起更大的球差变化^[17]。

角膜高阶像差的变化对视觉质量有一定的影响。球差会随着瞳孔的增大而增加,当瞳孔直径达到4mm时球差对焦深产生影响^[16]。彗差是当瞳孔一侧的光线先于另一侧的光线聚焦时形成不对称的弥散光斑,彗差由垂直彗差和水平彗差组成^[8,11]。术后垂直彗差和水平彗差并非同步改变。关于垂直彗差对视觉质量的影响尚有争议。天津眼科医院团队研究发现彗差也会随着瞳孔的增大而增加,但无论瞳孔大小,垂直彗差始终是高阶像差中影响人眼客观焦深的主要原因^[16]。也有研究报道一定程度的垂直彗差可能有利于高度近视的视觉质量^[18]。垂直彗差对视觉质量的具体影响有待于进一步探讨。

关于角膜激光术后CD值与角膜高阶像差关系的研究很少。本次研究发现术后6mo的 $\Delta\text{RMS HOA}$ 与角膜中间层中央区CD值负相关,也有学者报道未发现CD值变化与角膜波前像差之间的关系^[9]。结论产生差异的原因可能与纳入人群的术前屈光度不同有关,我们推测可能是术前屈光度越高、术后基质厚度变化率越大,可导致角膜基质细胞、胶原纤维等后向散射的成分减少,术后远期CD值越低;同时术前屈光度越高、角膜形变越大、术后角膜表面总高阶像差增加越多,因此表现为CD值与术后远期RMS HOA有一定的负相关性,可能到屈光度数的某个阈值二者才会产生一定的相关性,观察该变化需进一步详细分组研究。

本次研究还观察到术后0-7mm范围角膜上皮呈现出上皮弥补性增厚,即角膜上皮重塑,这可能与基质消融

程度、曲率变化大小及生物力学的影响有关,是评估角膜愈合程度的重要指标^[19]。因角膜上皮厚度测定与角膜光密度测定旁中央区和外周区的直径范围不完全对应,故未做相关分析。对中央区0-2 mm范围的CET与CD行相关性分析,发现术后1 d角膜前层和全层中央区的CD值与上皮增厚程度呈正相关,考虑与中央区为曲率变化最大处、弥补性上皮增厚最明显,上皮细胞及基质反应引起中央区散射成分增加,从而导致CD值增加。本研究还发现角膜全层外周区的CD值与年龄呈正相关,这与其他学者的观察相似^[3,6]。原因可能是年龄较大的人胶原结构有所改变,包括角膜胶原纤维直径增加、纤维间距变大,细胞外基质中的糖胺聚糖含量减少,从而导致角膜硬度及CD值增加^[20-21]。

总之,手术技术的进步和检查方法的创新使角膜激光手术矫正近视和散光的有效性、安全性、可预测性不断提高。随着屈光手术的发展和普及,患者对屈光手术效果的期望值也在提高。屈光手术后效果的评估不能仅仅局限于视力的提高,术后的视觉质量也很重要。客观的进行术前及术后CD值及高阶像差的观察,可以为监测角膜伤口的愈合过程及术后视觉质量的改变提供一定的依据。本研究的不足之处在于随访时间仅到术后6 mo,SMILE术后长期的CD值及高阶像差变化规律值得进一步观察研究;另外,Pentacam可评估0-12 mm环形区域的角膜CD值,但由于亚洲人脸裂较窄,眼睑和睫毛对角膜周边区域测量准确性有影响,因此仅分析了角膜10 mm范围内的CD值,分析范围也是本研究的局限性。后续可开展更长期、分组更详细的研究,为更加个性化、精细化的角膜激光手术提供临床依据。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:张杨婧论文选题与修改,初稿撰写;刘苏、蔡国华文献检索,数据分析;王瑞夫、祖丽皮娅数据分析,论文修改;马立威选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Xu CQ, Yang DM, Zhao WX, et al. Long-term changes in corneal densitometry and associated factors following small incision lenticule extraction for moderate and high myopia. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:945894.

[2] 郭含超, 任胜卫, 赵东卿. 角膜光密度在临床中的应用. *中华实验眼科杂志*, 2021, 39(5):454-458.

[3] Han XS, Xia F, Chen ZY, et al. Ten-year observation of corneal densitometry and associated factors following small incision lenticule extraction. *Int J Ophthalmol*, 2024, 17(3):485-490.

[4] 牛世阳, 杨华, 李彦, 等. SPT辅助的TPRK术后角膜上皮厚度和光密度的变化及两者的相关性. *国际眼科杂志*, 2024, 24(8):1308-1313.

[5] Li L, Gao WJ, Rao F, et al. Distribution of 50-layer corneal densitometry values and related factors. *Int Ophthalmol*, 2023, 43(9):3165-3173.

[6] Karmiris E, Soulantzou K, Machairoudia G, et al. Corneal densitometry assessed with scheinplflug camera in healthy corneas and correlation with specular microscopy values and age. *Cornea*, 2022, 41(1):60-68.

[7] Zhang J, Hu H, Nie D, et al. Age-related changes in Scheimpflug corneal densitometry and their correlations with corneal topographic measurements in a healthy Chinese population. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13(3):1631-1641.

[8] Cai WT, Liu L, Li M, et al. Comparison of corneal densitometry and visual quality after small incision lenticule extraction (SMILE) and laser epithelial keratomileusis (LASEK): one-year comparative study. *Biomed Res Int*, 2023, 2023:3430742.

[9] Wei RY, Li MY, Yang WM, et al. Corneal densitometry after small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser-assisted LASIK (FS-LASIK): 5-year prospective comparative study. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7:521078.

[10] Zhao J, Gao Y, Han T, et al. Microdistortions in Bowman's layer 3 years after SMILE for myopia. *J Refract Surg*, 2019, 35(2):96-101.

[11] Yang DM, Chen ZY, Zhao WX, et al. Characterization the corneal transparency profile in SMILE-treated myopic patients with densitometry: a 7-year cohort study. *Indian J Ophthalmol*, 2024, 72(Suppl 3):S429-S434.

[12] He Y, Ma BS, Zeng JH, et al. Corneal optical density: Structural basis, measurements, influencing factors, and roles in refractive surgery. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11:1144455.

[13] 陆志峰, 周佳佳, 陆嘉君, 等. SMILE与FS-LASIK术后角膜光密度的变化研究. *国际眼科杂志*, 2023, 23(6):1044-1048.

[14] 黄敏. 不同角膜帽厚度对SMILE术后角膜光密度的影响. 中南大学, 2022.

[15] Liu ML, Zhou YG, Wu XH, et al. Comparison of 120- and 140- μ m SMILE cap thickness results in eyes with thick corneas. *Cornea*, 2016, 35(10):1308-1314.

[16] 张明栋, 王雁, 赵新恒. 近视眼像差与人眼客观焦深的关联性分析. *中华实验眼科杂志*, 2024, 42(4):347-353.

[17] Brunner BS, Feldhaus L, Mayer WJ, et al. Epithelial remodeling and epithelial wavefront aberrometry after spherical vs. cylindrical myopic small incision lenticule extraction (SMILE). *J Clin Med*, 2024, 13(13):3970.

[18] Fu YY, Yin YW, Wu XY, et al. Clinical outcomes after small-incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted LASIK for high myopia: a meta-analysis. *PLoS One*, 2021, 16(2):e0242059.

[19] 高熙, 刘嫣, 陈跃国. 近视激光角膜屈光术后屈光回退机制与药物防治的研究进展. *国际眼科杂志*, 2023, 23(10):1695-1698.

[20] Han T, Zhang LL, Huang YY, et al. Seven-year corneal densitometry changes after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis. *Lasers Med Sci*, 2023, 38(1):183.

[21] Zheng YW, Xue C, Wang J, et al. Analysis of the correlation between biomechanical properties and corneal densitometry in myopic eyes. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11:1182372.