

# 薄瓣 LASIK 术后中央角膜厚度的变化分析

赵明慧, 邹俊, 胡萍, 吴强

作者单位:(200233)中国上海市, 上海交通大学附属第六人民医院眼科

作者简介:赵明慧,女,硕士,住院医师,研究方向:近视眼准分子激光治疗。

通讯作者:赵明慧. zhao\_m\_h@yahoo.com.cn

收稿日期:2011-10-24 修回日期:2011-12-29

## Changes of central corneal thickness after thin-flap laser *in situ* keratomileusis

Ming-Hui Zhao, Jun Zou, Ping Hu, Qiang Wu

Department of Ophthalmology, the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

Correspondence to: Ming-Hui Zhao. Department of Ophthalmology, the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China. zhao\_m\_h@yahoo.com.cn

Received: 2011-10-24 Accepted: 2011-12-29

## Abstract

• AIM: To analyze the changes of central corneal thickness (CCT) and refractive error in post thin-flap laser *in situ* keratomileusis (LASIK) eyes.

• METHODS: Totally 158 myopic patients (302 eyes) having thin-flap LASIK were prospectively evaluated. CCT and refractive error were measured before and 1 day, 1 week, 1 month, 3, 6 months after surgery. Age, predicted photoablation depth, optic zone, postoperative predicted diopter and actual diopter changes were also recorded.

• RESULTS: Preoperatively, the mean CCT was  $531.6 \pm 24.3 \mu\text{m}$ . On the first day postoperatively, CCT rapidly decreased. At 1 month, it was  $427.2 \pm 38.0 \mu\text{m}$ . At 3 months, it was  $434.4 \pm 38.2 \mu\text{m}$ , and at 6 months, it was  $435.6 \pm 38.0 \mu\text{m}$ . The CCT difference before and 1 day after LASIK was highly correlated with predicted photoablation depth ( $r = 0.916, P < 0.01$ ). The increase of corneal thickness in post LASIK eyes in 6 months was negatively correlated with age, preoperative refractive error, and optical zone, respectively ( $r = -0.180, P = 0.026; r = -0.187, P < 0.01; r = -0.171, P = 0.137$ , respectively). The spherical equivalent refraction at 6 months was close to the preoperative predicted values. All patients were followed up for six months, no case of refractive regression occurred. At 6 months, all the uncorrected visual acuity was  $\geq 0.8$ , the average visual acuity was  $1.3 \pm 0.2$ .

• CONCLUSION: At 6 months after surgery, CCT and spherical equivalent refraction were relatively stable. The increase of CCT in post thin-flap LASIK eyes in 6 months was negatively correlated with age, preoperative refractive error, and optical zone, respectively. The spherical equivalent refraction at 6 months was close to the preoperative predicted values. The treatment of myopia in thin-flap LASIK has a good accuracy, and a long-term prediction.

• KEYWORDS: corneal thickness; myopia; non-contact specular microscope; thin-flap laser *in situ* keratomileusis

Zhao MH, Zou J, Hu P, et al. Changes of central corneal thickness after thin-flap laser *in situ* keratomileusis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(2):312-315

## 摘要

目的:探讨薄瓣 LASIK 术后 6mo 内中央角膜厚度 (central corneal thickness, CCT) 及屈光度的变化规律。

方法:使用非接触式角膜内皮细胞计追踪观察 158 例 302 眼近视眼行 LASIK 手术患者术前及术后 1d;1wk;1,3,6mo 时 CCT 的变化,同时记录患者的年龄,预计激光角膜切削值、术中手术光区的大小,术后预计屈光度以及实际屈光度的改变等。

结果:术前平均 CCT 为  $531.6 \pm 24.3 \mu\text{m}$ 。术后第 1d 平均 CCT 迅速下降,术后 1wk 平均 CCT 继续下降,1mo 后角膜厚度开始增厚。术前和术后第 1d CCT 差值与预计激光角膜切削值呈强相关性 ( $r = 0.916, P < 0.01$ )。术后 6mo 和术后 1d 时 CCT 的差值,即 6mo 内 CCT 的增厚值与患者年龄、术眼屈光度和术中手术光区均呈显著负相关性 ( $r = -0.180, P = 0.026; r = -0.187, P < 0.01; r = -0.171, P = 0.137$ )。术后 6mo 时,实测平均等效球镜与术前预期值接近(术前等效球镜预期值平均为  $0.34 \pm 0.30\text{D}$ )。所有病例随访 6mo,无 1 例发生屈光回退,6mo 时裸眼视力均  $\geq 0.8$ ,平均视力为  $1.3 \pm 0.2$ 。

结论:薄瓣 LASIK 术后 CCT 和屈光状态的稳定大约需要 6mo 时间。术后 6mo 内 CCT 增厚值与术前患者年龄、屈光度及术中手术光区大小均呈显著负相关性。术后 6mo 时实测平均等效球镜值与术前预期值接近。薄瓣 LASIK 手术治疗近视眼具有良好的预测性和稳定性。

关键词:角膜厚度;近视;非接触角膜内皮细胞计;薄瓣准分子激光原位角膜磨镶术

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.02.38

赵明慧,邹俊,胡萍,等. 薄瓣 LASIK 术后中央角膜厚度的变化分析. 国际眼科杂志 2012;12(2):312-315

## 0 引言

薄角膜瓣 LASIK 手术综合了传统 LASIK 手术和表层手术的优点。角膜瓣薄,剩余基质切削空间更大,这对于一些度数较高或角膜偏薄的近视患者尤为重要,降低了患者术后角膜扩张的发生率,可相对扩大激光切削范围,减轻术后夜间眩光的症状。本研究主要通过观察薄瓣 LASIK 术后 6mo 内中央角膜厚度 (central corneal thickness, CCT) 及屈光度的变化情况,探讨薄瓣 LASIK 术后 0.5a 内角膜厚度和屈光度的变化规律及相互关系。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取我院 2007-01/07 行薄瓣 LASIK 手术治疗的近视眼患者 158 例 302 眼,年龄 18~52(平均  $29.9 \pm 7.5$ ) 岁,其中男 52 例,女 106 例,术前球镜 -1.50~-12.00 (平均  $-5.41 \pm 0.88$ ) D, 散光 0~-3.50 (平均  $-0.76 \pm 0.29$ ) D, 等效球镜 (球镜 + 1/2 散光) -1.55~-12.38 (平均  $-5.83 \pm 2.30$ ) D。患者术前基本情况见表 1。入选标准:年龄大于 18 周岁;近视度数稳定 2a 以上;近视屈光度 -1.50~-14.00D, 角膜散光 <-4.00D;最佳矫正视力  $\geq 0.6$ 。排除标准:眼科检查提示有任何眼部异常 (如圆锥角膜、青光眼、视网膜脱离等);近 2wk 曾配戴角膜接触镜;有既往眼部或角膜手术史;中央角膜厚度 <450 $\mu\text{m}$ ;有活动性全身系统性疾病;严重干眼症等。术前检查:裸眼和矫正视力检查、裂隙灯显微镜、医学验光检查、非接触式眼压测量、A 超角膜测厚、角膜地形图、波前像差、三面镜检查等。使用 Topcon SP-2000P 非接触式角膜内皮细胞镜测量 CCT,嘱被检眼注视正前方目标光点,每眼重复测量 3 次,取平均值。

**1.2 方法** 常规手术准备,选用 Moria M2 90 微型板层角膜刀,按常规 LASIK 手术方法进行操作,准分子激光切削角膜基质床,瓣下冲洗后将角膜瓣复位。术后 1d;1wk;1, 3, 6mo 时行裸眼和矫正视力检查、裂隙灯显微镜、非接触式眼压、医学验光、角膜地形图检查。使用 Topcon SP-2000P 非接触式角膜内皮细胞镜跟踪测量术眼中央角膜厚度,测量方法同术前,所有操作均由专人完成。术后 6mo 时,如术眼屈光度与预期屈光度偏差  $\geq -1.00$ D, 则为屈光回退。术后随访 6mo。

统计学分析:本研究数据采用 SPSS 11.5 统计分析软件进行处理。术前和术后第 1d CCT 差值与预计激光角膜切削值的相关性分析采用 Pearson 相关分析。6mo 内角膜厚度增厚值与患者年龄、术前屈光度、术中手术光区的关系使用偏相关分析法。术后 1d;1wk;1, 3, 6mo 时实测角膜厚度与预计角膜厚度值的比较使用 t 检验方法。设  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

所有眼手术过程顺利,患者无不适主诉。术前、术后 1d;1wk;1, 3, 6mo 的 CCT 测量值分别为 480.0~600.3 (平均  $531.6 \pm 24.3$ )  $\mu\text{m}$ , 341.3~507.3 (平均  $431.4 \pm 38.4$ )  $\mu\text{m}$ , 334.3~499.3 (平均  $422.6 \pm 37.8$ )  $\mu\text{m}$ , 341.3~504.7 (平均  $427.2 \pm 38.0$ )  $\mu\text{m}$ , 348.0~510.3 (平均  $434.4 \pm 38.2$ )  $\mu\text{m}$ , 352.0~514.7 (平均  $435.6 \pm 38.0$ )  $\mu\text{m}$ 。术后 6mo 内 CCT 变化情况见图 1。由图 1 可见,术后第 1d CCT 迅速下降,术后 1wk CCT 继续下降,1mo 后角膜厚度开始

表 1 患者术前基本情况

性别 n(例)	平均年龄(岁)	屈光度(D)	散光(D)	等效球镜(D)
男 52	$26.2 \pm 5.8$	$-4.66 \pm 2.06$	$-0.73 \pm 0.43$	$-5.06 \pm 2.02$
女 106	$31.2 \pm 7.6$	$-5.68 \pm 2.21$	$-0.73 \pm 0.82$	$-5.77 \pm 2.60$

表 2 不同屈光度术后 6mo 内角膜厚度增厚情况 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

屈光度(D)	1wk	1mo	3mo	6mo
<-3.00	$-9.93 \pm 4.64$	$-7.05 \pm 5.46$	$0.62 \pm 5.95$	$4.40 \pm 7.29$
-3.00~	$-9.15 \pm 6.25$	$-6.05 \pm 6.40$	$1.40 \pm 6.29$	$5.12 \pm 7.25$
-6.00~-8.00	$-5.20 \pm 11.92$	$-0.79 \pm 6.32$	$4.67 \pm 7.53$	$6.79 \pm 9.65$
>-8.00	$-8.41 \pm 6.25$	$4.04 \pm 5.96$	$4.60 \pm 9.47$	$6.84 \pm 9.44$

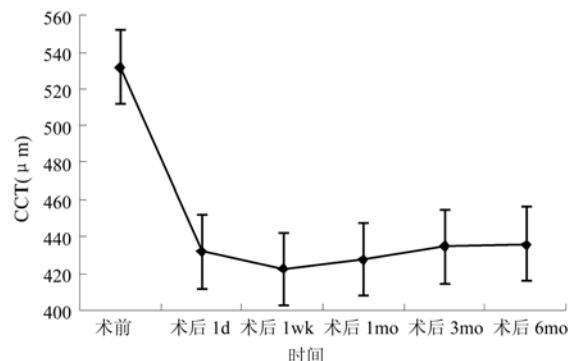


图 1 术后 6mo 内 CCT 随时间的变化情况。

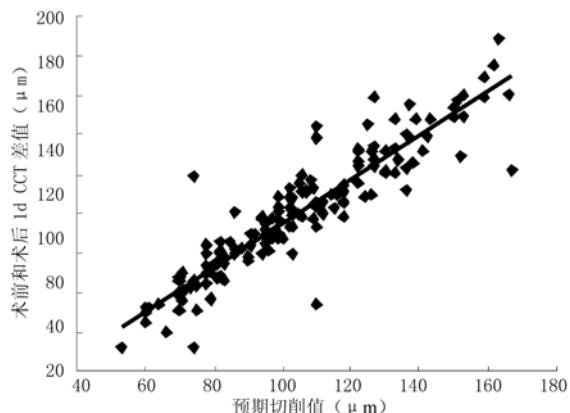


图 2 术前和术后第 1d CCT 的差值与预计激光角膜切削值的关系。

增厚,到 6mo 时基本稳定 ( $\hat{Y} = 0.916X - 15.36$ )。术前和术后第 1d CCT 差值与预计激光角膜切削值呈强相关性 ( $r = 0.916, P < 0.01$ , 图 2)。

术后第 1d 实测中央角膜厚度比预计角膜厚度值大 (预计厚度值平均为  $427.6 \pm 38.0 \mu\text{m}, P < 0.01$ )。术后 1wk, 实测角膜厚度较预计值小 ( $P = 0.01$ )。术后 1mo 时, 实测角膜厚度与预计值相似, 未见显著统计学差异 ( $P = 0.930$ )。术后 3mo 和 6mo 时, 实测角膜厚度均比预计值厚 ( $P < 0.01, P < 0.01$ )。

术后 6mo 和术后 1d 时 CCT 的差值,即 6mo 内 CCT 的增厚值与患者年龄、术眼屈光度和术中手术光区均呈显著负相关性 ( $r = -0.180, P = 0.026; r = -0.187, P < 0.01; r = -0.171, P = 0.137$ )。这表示患者年龄越小,术眼屈光度越高,术中手术光区越小,术后角膜增厚就越明显。不同屈光度术后 6mo 内中央角膜厚度的增厚情况见表 2。

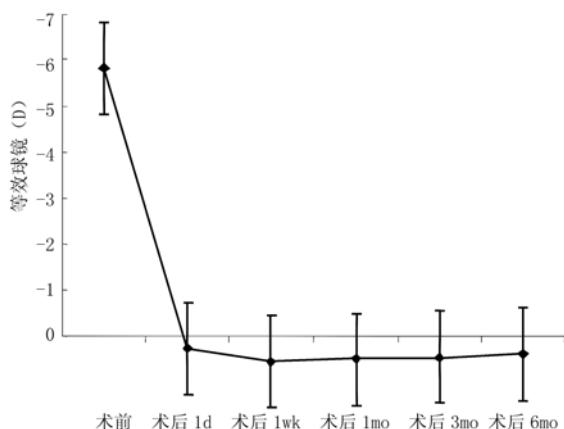


图 3 术后 6mo 内等效球镜的变化情况。

术前平均等效球镜为  $-5.83 \pm 2.30$ D, 术后第 1d 为  $0.26 \pm 0.58$ D, 术后 1wk 时为  $0.54 \pm 0.52$ D, 然后逐渐向近视方向漂移, 1mo 时为  $0.49 \pm 0.53$ D, 3mo 时为  $0.45 \pm 0.49$ D, 6mo 时为  $0.37 \pm 0.42$ D。图 3 显示术后 6mo 内等效球镜的变化情况。术后 6mo 时, 实测平均等效球镜与术前预期值接近(术前等效球镜预期值平均为  $0.34 \pm 0.30$ D)。所有病例随访 6mo, 无 1 例发生屈光回退, 6mo 时裸眼视力均  $\geq 0.8$ , 平均视力为  $1.3 \pm 0.2$ 。

### 3 讨论

随着 LASIK 手术的开展, 其术后并发症——继发性圆锥角膜的发生时有报道<sup>[13]</sup>。一般认为, 继发性圆锥角膜是由于术后剩余角膜基质床过薄, 无法抵抗眼压的作用向前膨出而形成。目前国际公认 LASIK 术后角膜瓣下保留的角膜厚度应至少达到  $250\mu\text{m}$  以上, 以保持正常角膜的完整性和生物机械强度, 防止继发性圆锥角膜的发生<sup>[4]</sup>。因此, 角膜瓣越薄, 剩余基质切削空间越大, 这对于一些度数较高或角膜偏薄的近视眼患者尤为重要, 降低了患者术后角膜扩张的发生率, 可相对扩大激光切削范围, 减轻术后夜间眩光症状<sup>[5,6]</sup>。

中央角膜厚度测量对 LASIK 术前手术方案的设计和术后角膜组织愈合反应的观察都非常重要。目前可用于角膜厚度测量的仪器很多, 包括 A 超角膜测厚仪、非接触式角膜内皮细胞镜、Orbscan 裂隙扫描角膜地形图/角膜测厚系统、Pentacam 眼前节分析及测量系统以及眼前节光断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)等。研究表明, 不同仪器角膜厚度测量值并不完全吻合, 所以在进行长期的随访研究时建议使用同一种测量仪器<sup>[7,9]</sup>。A 超角膜测厚法可重复性好、测量准确<sup>[10]</sup>, 被认为是角膜厚度测量的“金标准”<sup>[11]</sup>, 但是其测量时探头需要与角膜直接接触, 可能引起角膜上皮损伤甚至继发感染, 因此在 LASIK 术后早期, 为避免发生角膜瓣移位或上皮损伤, 一般不推荐使用 A 超测厚法<sup>[7]</sup>。非接触式角膜内皮细胞镜的工作原理包括, 光分别聚焦在角膜的前表面和角膜内皮层, 系统依次探测到角膜前表面和角膜内皮层的反射, 通过所获得的数据计算出两次反射的时间差, 根据光在角膜中传播的速度求出距离, 最终计算出角膜厚度<sup>[12]</sup>。它具有非接触、操作简便、不同测量者间所测数值的差异较小且重复性较高<sup>[13]</sup>的特点, 可用于 LASIK 术后, 尤其是早期的随访

研究中, 因此本研究中我们使用非接触式角膜内皮细胞计对薄瓣 LASIK 术后 0.5a 内角膜厚度的变化进行随访观察。

术后角膜组织的愈合反应是角膜厚度变化的直接原因, 也与术后屈光度数回退有着密不可分的关系。Møller-Pedersen 等<sup>[14]</sup>研究表明角膜基质细胞介导的角膜基质增厚是 PRK 术后屈光回退的关键因素。本研究结果显示, 术后 1mo 内角膜厚度持续下降, 1mo 后开始逐渐增厚, 至 6mo 时基本稳定。分析其原因, 可能与三方面因素有关: (1) 角膜水肿; (2) 基质合成; (3) 代偿性角膜上皮增生<sup>[15]</sup>。角膜水肿通常为暂时性反应, 基质合成则持续时间较长, LASIK 术后代偿性角膜上皮增生较 PRK 术后明显减轻<sup>[16]</sup>。

角膜水肿在角膜瓣刚复位时最重, 术后 1d 轻度减轻, 5d 明显消失, 1mo 后完全消失<sup>[17]</sup>。我们发现术后 1wk 时平均角膜厚度明显比术后 1d 时薄, 可能与术后 1wk 时角膜组织水肿较术后 1d 时明显减轻有关。

Peng 等<sup>[18]</sup>研究发现, LASIK 术后即刻, 在细胞因子的作用下, 角膜基质细胞的活性即明显增强, 胶原纤维开始合成, 到 7d 时基质细胞活性达最高峰。术后 1d 至 1mo 时, 角膜后基质层明显增厚, 引起等效球镜向近视方向明显漂移<sup>[19]</sup>, 这与本研究临床结果吻合。我们发现术后 6mo 内角膜厚度增厚值与患者年龄、术眼屈光度、以及术中手术光区大小均呈显著负相关性, 这表示患者年龄越小, 近视屈光度越高, 术中手术光区越小, 术后角膜增厚就越明显。年龄大的患者, 组织损失后再生能力降低, 术后角膜增厚不明显, 因此术后发生屈光回退的可能性较低, 对于年龄  $>40$  岁的患者如在原矫正量的基础上增加 10% 作为切削量可能会引起过矫, 一般不予建议<sup>[20]</sup>。LASIK 术后角膜瓣下保留的角膜厚度应至少达到  $250\mu\text{m}$  以上, 因此对于术前一些薄角膜高度近视患者, 由于术中切削深度大, 为保证剩余角膜基质在安全范围内, 术中切削区相应地缩小, 致使术后屈光度回退几率增加, 视力下降。所以在角膜厚度允许的范围内, 术中应尽可能扩大切削区以防止术后屈光回退的发生; 也可采取术中保留一定的屈光度, 所留的屈光度数戴镜矫正, 或 6mo 后二次手术<sup>[21]</sup>。

本研究所有病例随访 6mo, 无 1 例发生屈光回退, 术后 6mo 时裸眼视力均  $\geq 0.8$ , 表明薄瓣 LASIK 手术治疗近视眼具有良好的预测性和稳定性。

### 参考文献

- 1 Sridhar MS, Rao SK, Vajpayee RB, et al. Complications of laser *in situ* keratomileusis. *Indian J Ophthalmol* 2002;50(4):265-282
- 2 陈跃国, 夏英杰, 朱秀安. LASIK 术后双眼继发性圆锥角膜. 中国实用眼科杂志 2002;20(1):64-66
- 3 秦力维, 徐朝辉. LASIK 术后继发性圆锥角膜 1 例. 眼科新进展 2005;25(4):347
- 4 Ou RJ, Shaw EL, Glasgow BJ. Keratoectasia after laser *in situ* keratomileusis (LASIK): evaluation of the calculated residual stromal bed thickness. *Am J Ophthalmol* 2002;134(5):771-773
- 5 Camellin M. Laser epithelial keratomileusis for myopia. *J Refract Surg* 2003;19(6):666-670
- 6 Kohnen T. Lamellar or surface? [editorial]. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(8):1305-1306

- 7 Modis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Scanning-slit and specular microscopic pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness. *Cornea* 2001;20(7):711-714
- 8 Zhao MH, Zou J, Wang WQ, et al. Comparison of central corneal thickness as measured by non-contact specular microscopy and ultrasound pachymetry before and post LASIK. *Clin and Experiment* 2007;35(9):818-823
- 9 Thomas J, Wang J, Rollins AM, et al. Comparison of corneal thickness measured with optical coherence tomography, ultrasonic pachymetry, and scanning slit method. *J Refract Surg* 2006;22(7):671-678
- 10 Realini T, Lovelace K. Measuring central corneal thickness with ultrasound pachymetry. *Optom Vis Sci* 2003;80(6):437-439
- 11 Thornton SP. A guide to pachymeters. *Ophthalmic Surg* 1984;15(12):993-995
- 12 Bovelle B, Kaufman SC, Thompson HW, et al. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. *Arch Ophthalmol* 1999;117(7):868-870
- 13 Tam ES, Rootman DS. Comparison of central corneal thickness measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29 ( 6 ):1179-1184
- 14 Møller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, et al. Stromal wound healing explains refractive instability and haze development after photorefractive keratectomy;a 1 year confocal microscopic study. *Ophthalmology* 2000;107(7):1235-1245
- 15 Kozak I, Homak M, Juhas T, et al. Changes in central corneal thickness after laser *in situ* keratomileusis and photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2003;19(2):149-153
- 16 Bas AM, Onnis R. Excimer laser *in situ*keratomileusis for myopia. *J Refract Surg* 1995;11(Suppl):229-233
- 17 Durairaj VD, Balentine J, Kouyoumdjian G, et al. The predictability of corneal flap thickness and tissue laser ablation in laser *in situ* keratomileusis. *Ophthalmology* 2000;107(7):2140-2143
- 18 Peng Q, Solomon KD, Kent DG, et al. Comparison of keratocyte activation in LASIK and PRK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37 ( Suppl ):S63
- 19 Avunduk AM, Senft CJ, Emerah S, et al. Corneal healing after uncomplicated LASIK and its relationship to refractive changes: a six-month prospective confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45 ( 5 ):1334-1339
- 20 李琳,谢连满,杨斌,等.准分子激光原位角膜磨镶术后角膜厚度变化分析.中华眼科杂志 2004;40(1):17-19
- 21 杨亚波,杜新华,姚克,等.准分子激光原位角膜磨镶术后欠矫的再治疗.中国实用眼科杂志 1999;17(4):221-222