

·论著·

·生物力学·

角膜生物力学性能对角膜塑形术早期疗效的影响

周佳奇 李梅 钟元园 周行涛 褚仁远

【摘要】 目的 探讨角膜生物力学性能与角膜塑形术后角膜曲率变化的相关性。方法 前瞻性研究。选取复旦大学附属眼耳鼻喉科医院接触镜室就诊的青少年近视患者 29 例(57 眼),平均年龄(9.7±2.1)岁,等效球镜度范围-1.00~-4.75 D,验配前进行眼科常规检查、屈光检查、Oculus Pentacam 三维眼前节分析仪测量角膜地形图、Canon 角膜曲率计测量角膜平坦 K1 及陡峭 K2、眼反应分析仪测量角膜生物力学性能包括角膜滞后量(CH)及角膜阻力因子(CRF)。根据角膜中央 K 值及 e 值采用经验法进行镜片验配。分别于戴镜 1 d 及 7 d 后进行角膜曲率测量,测得角膜平坦 K1 及陡峭 K2。对戴镜前、戴镜后 1 d、戴镜后 7 d 的视力、角膜曲率进行方差分析,并分别对 CH 及 CRF 值与戴镜 1 d、7 d 后角膜曲率变化值相关性进行分析。结果 配戴 1 d 后角膜曲率平坦 K1 由(42.76±0.78)D 下降到(41.78±0.86)D,戴镜 7 d 后下降到(40.52±1.26)D($F=71.962, P<0.05$),戴镜 1 d 后陡峭 K2 由(43.91±0.81)D 下降到(43.34±0.89)D,戴镜 7 d 后下降到(42.14±1.44)D($F=40.602, P<0.05$),不同时间点间差异均存在统计学意义。相关性分析结果显示,角膜生物力学参数 CH、CRF 值与戴镜后 1 d、7 d 角膜曲率平坦 K1、陡峭 K2 的变化均不存在相关性。结论 角膜生物力学参数 CH 及 CRF 值在角膜塑形术角膜重塑过程中所起到的作用未得到证实。

【关键词】 生物力学; 近视; 角膜塑形术; 角膜曲率

Clinical study on the influence of corneal biomechanical properties on early-stage orthokeratology

Zhou Jiaqi, Li Mei, Zhong Yuanyuan, Zhou Xingtiao, Chu Renyuan. Department of Ophthalmology, Eye and ENT Hospital, Fudan University, Shanghai 200031, China

Corresponding author: Chu Renyuan, Email: churennyuan@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between corneal biomechanical properties and the changes in corneal curvature when undergoing orthokeratology. **Methods** Fifty-seven eyes of 29 subjects with -1.00~-4.75 D of myopia wore overnight reverse-geometry rigid gas-permeable lenses were included in this prospective study. The clinical examination included refractive error, uncorrected and best corrected visual acuity, and slit-lamp examination and were recorded in detail. Corneal resistance factor (CRF) and corneal hysteresis (CH) were measured with an ocular response analyzer. Corneal topography was measured with an Oculus Pentacam analysis system at pre-wear. Keratometric curvature (steep and flat K values) was measured pre-wear, and 1 day and 7 days post-wear. A one-way ANOVA and correlation analysis were used for statistical analysis. **Results** The flat keratometric curvatures (K1) were significantly reduced from 42.76±0.78 D (baseline) to 41.78±0.86 D after one night of wear, and 40.52±1.26 D after 7 nights of wear ($F=71.962, P<0.01$). The steep keratometric curvatures (K2) were significantly reduced from 43.91±0.81 D (baseline) to 43.34±0.89 D after one night of wear, and 42.14±1.44 D after 7 nights of wear ($F=40.602, P<0.01$). CRF and CH did not correlate significantly with the reduction of K1 and K2, respectively, after 1 and 7 nights of wear. **Conclusion** This study indicates that the biomechanical properties CRF and CH did not correlate with the changes in corneal curvature while undergoing orthokeratology.

【Key words】 Biomechanics; Myopia; Orthokeratology; Corneal curvature

角膜塑形术是目前非手术矫正屈光不正的方法之一,大量研究结果表明,非手术治疗方法中以其控制近视的效果最佳^[1-3]。角膜塑形术矫正近视的原理是利用逆几何设计的平坦弧对角膜中央部的机械压力及反转弧下的泪液负压吸引共同完成的,通过改变角膜中央区形态起到暂时、可逆的降低屈光度的作用^[4]。角膜塑形的效果与角膜内在的生物力学特性密切相关。角膜生物力学性能是衡量角膜整体先天的内在特性,包括角膜张力、硬度、弹性、黏滞性及其他未被定义因素。本研究通过对配戴角膜塑形镜的受检者进行配戴前角膜生物力学性能测量及配戴前后角膜曲率测量,分析角膜生物力学性能与配戴效果的关系,以探讨角膜生物力学参数是否能够预测角膜塑形术早期效果。

1 对象与方法

1.1 对象

选择复旦大学附属耳鼻喉科医院接触镜室就诊青少年近视患者 29 例(57 眼)做为研究对象,其中男 11 例,女 18 例,年龄 7~14 岁,平均(9.7±2.1)岁,等效球镜度范围-1.00~-4.75 D,平均(-3.00±0.90)D。入选标准:近视度在-1.00~-6.00 D 之间,散光度不超过-1.50 D;所有入选者除屈光不正外无其他眼部疾病和眼部手术外伤史,无角膜接触镜配戴禁忌且未配戴过任何角膜接触镜。本研究遵循赫尔辛基宣言,所有患者及家属均被告知研究内容,签署知情同意书。

1.2 镜片材料

采用台湾亨泰公司的 HILNE 夜戴型角膜塑形镜,镜片材料为 Boston XO,透氧系数(DK 值)为 $100 \times 10^{-11} (\text{cm}^2/\text{s}) \cdot \text{ml} (\text{O}_2)/\text{ml} \cdot \text{mmHg}$, 镜片直径 10.4~11.0 mm,内表面逆几何四弧设计。

1.3 验配前检查

验配前进行眼科常规检查,包括眼前后节检查及泪膜检查,排除眼部急慢性炎症、干眼症及其他接触镜配戴禁忌证,排除家族性遗传性疾病及全身性疾病。常规屈光检查包括:裸眼视力测量、睫状肌麻痹主觉验光及小瞳主觉验光。角膜曲率测量采用 Canon 公司角膜曲率计,测得水平及垂直子午线角膜曲率半径,角膜散光及轴向,测量 3 次取平均值。使用 Oculus Pentacam 三维眼前节分析仪测量角膜地形图,检查时固定患者头部,嘱其注视前方蓝光中央,勿眨眼或转动眼球,获得 e 值。光学相干生物测量仪(IOLMaster)测量双眼眼轴。使用眼反应分析仪(ORA,美国 Reichert 公司)测量双眼角膜生物力学

属性,每眼测量 3 次,取平均值。包括角膜滞后量(corneal hysteresis, CH)和角膜阻力因子(corneal resistance factor, CRF)。

1.4 镜片验配及配适

根据角膜中央 K 值及 e 值采用经验法进行验配。要求镜片有良好的中心定位,眨眼时活动度为 1~2 mm,镜片中央为直径约 3~4 mm 的平坦压迫区,旁中央反转弧处有 1~2 mm 宽的荧光充盈区,定位弧与角膜平行接触,周边弧有 1~2 mm 宽的荧光充盈,配适不理想者不纳入本次研究中。镜片采用过夜配戴方式,第 1 晚配戴 7 h,以后每晚不超过 10 h。

1.5 随访

分别于戴镜前,戴镜后 1 d、7 d 进行裂隙灯显微镜眼前节检查及镜片配适观察,随访内容包括:视力、电脑验光及角膜曲率测量。除戴镜前其余测量时间均安排在清晨镜片取下后 2 h 内完成。

1.6 统计学方法

前瞻性研究。采用 SPSS 11.5 统计软件对测量数据进行分析。分别对戴镜前、戴镜后 1 d、7 d 视力及角膜曲率进行方差分析及进行多重比较,并分别对角膜曲率经过戴镜 1 d、7 d 后的变化量,与术前角膜生物力学属性进行线性相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前角膜生物力学参数基本情况

配戴者术前角膜生物力学测量结果示 CH 值为 $(10.28 \pm 1.71) \text{mmHg}$, CRF 值为 $(10.69 \pm 1.74) \text{mmHg}$ 。

2.2 视力变化情况

配戴者裸眼 logMAR 视力由戴镜前的 0.93 ± 0.30 提高到戴镜 1 d 后的 0.23 ± 0.21 ,戴镜 7 d 后视力上升至 -0.02 ± 0.06 ,戴镜前,戴镜 1 d 及 7 d 差异存在显著统计学意义($F=294.882, P < 0.01$)。多重比较结果示各时间点 logMAR 视力两两间差异均存在显著统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 角膜曲率变化情况

配戴角膜塑形镜 1 d 后,角膜平坦 K1 从 $(42.76 \pm 0.78) \text{D}$ 下降到 $(41.78 \pm 0.86) \text{D}$,戴镜 7 d 后,下降到 $(40.52 \pm 1.26) \text{D}$ ($F=71.962, P < 0.01$);戴镜 1 d 后,角膜陡峭 K2 从 $(43.91 \pm 0.81) \text{D}$ 下降到 $(43.34 \pm 0.89) \text{D}$,戴镜 7 d 后,下降到 $(42.14 \pm 1.44) \text{D}$ ($F=40.602, P < 0.01$)。角膜平坦 K1 与角膜陡峭 K2 的组间差异分别具有显著统计学意义。多重比较结果示各时间点角膜平坦 K1 与陡峭 K2 两两间差异均存

在显著统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 角膜生物力学性能与角膜曲率变化量相关性分析

角膜生物力学属性与角膜曲率变化量相关性分析结果详见表 1, CH 值与 CRF 值与角膜塑形术后 1 d 及 7 d 的平坦 K1 及陡峭 K2 的减少量均不存在相关性($P > 0.05$)。

表 1 角膜生物力学参数 CH、CRF 值与角膜曲率变化量的相关系数(57 眼)

	术后 1 d 变化	术后 7 d 变化	术后 7 d-术后 1 d
平坦 K1			
CH	0.134	-0.118	-0.196
CRF	0.077	-0.173	-0.218
陡峭 K2			
CH	0.083	-0.046	-0.089
CRF	0.017	-0.199	-0.223

注: P 均 > 0.05

3 讨论

利用现代设计的角膜塑形镜进行近视矫正和控制已有近 20 年的历史。大量研究结果表明,角膜塑形术能有效改善远视性离焦,在青少年中应用的主要目的为延缓近视发展速度,国内外的多项研究成果进一步证实了与单焦框架眼镜、多焦框架眼镜、软性接触镜和 RGP 相比,观察 2 年的眼轴长度的增长,角膜塑形术可减缓眼轴增长达 40%~61%^[5-6]。角膜塑形效应包括:角膜整体弯曲形态改变(包括角膜前后表面曲率^[7-8]或前表面平坦化改变;角膜中央区变薄,中周区增厚;角膜上皮和基质层改变;及上述多种因素产生的综合效应。

本研究中,受检者配戴角膜塑形镜后 1 d、7 d 视力出现明显提高,而在配戴 7 d 时平均 logMAR 视力已达 -0.02 ± 0.06 。与此相匹配的是,配戴角膜塑形镜后 1 d、7 d,角膜曲率显著变平坦,其中配戴 1 晚后角膜平坦 K1 减少了 0.97 D,而配戴 7 晚后平坦 K1 较戴前减少近 2.23 D,可见配戴角膜塑形镜第 1 晚就可有很好的屈光度矫正效果。

虽然利用角膜塑形术进行屈光矫正的方法及效果目前已为众多学者认可,但其疗效预测一度成为研究热点,至今尚未得到一致的结论。角膜生物力学属性评价了角膜整体的内在特性,因此在角膜塑形术疗效中可能扮演一定角色,对角膜塑形术效果的预测有一定的帮助。角膜生物力学属性在角膜塑形术中所起作用的研究最早可追溯至上世纪 80 年代,Polse 等^[9]首先提出由于角膜弹性的存在,当摘去角膜塑形镜

后,角膜可恢复到原始状态。随后 Carkeet 等^[10]曾试图分析眼球硬度和角膜塑形术作用的相关性,研究中通过 Friedenwald's 公式计算眼球硬度,但这并不能代表角膜的生物力学属性,因此未能明确他们两者之间存在的关系。而眼反应分析仪 ORA 的出现使得活体间接测量角膜生物力学参数成为现实。角膜滞后量 CH 代表角膜黏弹性,是角膜黏性阻力的表现,而角膜阻力系数 CRF 则代表角膜总体硬度及阻力。

以往对角膜塑形术中角膜生物力学的研究多集中于角膜塑形术后 CRF 及 CH 的变化情况,且没有得到统一论。Chen 等^[11]的研究发现配戴角膜塑形镜 15、30、60 min 及过夜配戴后,CH 值并没有变化,CRF 值则有降低趋势;毛欣杰等^[12]进行了长时间的观察分析,发现角膜生物力学 CRF 值和 CH 值在戴镜 1 d 后均开始降低,1 周后开始恢复,3 个月及 6 个月时已恢复到配戴前水平。

大量观察性研究都证实了角膜生物力学属性在角膜塑形术的角膜变化反应中发挥着一定作用。2005 年 Jayakumar 和 Swarbrick^[13]发现年龄较大者配戴角膜塑形镜后矫正效果不佳,尽管这可能由于角膜上皮生理、眼睑压力或泪液功能的差异,但角膜阻力和角膜黏弹性所起的作用亦不能排除。Owens 等^[14]研究表明角膜硬度将随着年龄增长而增加。2008 年 González-Méijome 等^[15]首次提出经过 3 h 角膜塑形术后角膜曲率的变化与术前 CRF、CH 值存在相关性。他们得出结论为角膜 CH 值越高,塑形过程中角膜曲率变化越慢且摘镜后恢复速度也越慢。然而 2009 年 Chen 等^[11]的研究发现,不论是戴镜 3 h 后还是戴镜 1 晚后,均没有发现术前 CRF、CH 值与角膜曲率变化量存在相关性,不过他们发现 CRF 的变化量和角膜曲率变化量存在相关性。在我们的研究中通过对配戴角膜塑形镜后 1 d 及 7 d 分别对 CH、CRF 与角膜曲率变化量进行相关性分析,也并未发现术前角膜生物力学属性 CH 和 CRF 与角膜塑形术的疗效之间存在统计学意义上的相关性。我们考虑原因如下:①在对角膜的微观研究中发现,角膜塑形术后角膜曲率的变化主要是由于角膜中央上皮变薄,从而达到降低屈光度数的目标。大量研究^[16-17]也证实配戴角膜塑形镜后中央角膜上皮变薄,是由于上皮细胞被压缩及上皮细胞重新分布^[18-19],但其机制尚未明确。结合我们的研究结果可推测,角膜生物力学在角膜重塑过程中所起到的作用相对角膜上皮重分布而言相当微小;②ORA 测量角膜生物力学的原理是采用自动双向压平过程,根

据 2 次压平眼压值的差异来间接计算角膜生物参数,其中所涉及的影响因素较多,是否能够真实有效反映其实际值尚有待进一步研究。

近年来,角膜塑形术临床效果显著,尤其在近视控制及治疗方面发挥了积极的作用,得到国内外专家的一致认可,但塑形效果预测性研究仍是难点。由于众多因素的干扰使得角膜塑形术的预测性研究工作非常复杂,需要大量基础研究以及临床长时间的跟踪随访方能实现。

参考文献:

[1] Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT. Corneal reshaping and myopia progression[J]. Br J Ophthalmol, 2009, 93: 1181-1185.

[2] Kakita T, Hiraoka T, Oshika T. Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52: 2170-2174.

[3] Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, et al. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53: 3913-3919.

[4] Dave T, Ruston D. Current trends in modern orthokeratology[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 1998, 18: 224-233.

[5] Herzberg CM. An update on orthokeratology-new technology and lens designs are expanding the applications for orthokeratology treatment[J]. Contact Lens Spectrum, 2010, 1: 22-32.

[6] 谢培英,王志昕,迟蕙. 少年儿童近视的长期角膜塑形疗效和安全性观察[J]. 中国斜视与小兒眼科杂志, 2008, 16: 145-152.

[7] Johnson KL, Carney LG, Mountford JA, et al. Visual performance after overnight orthokeratology[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2007, 30: 29-36.

[8] Tsukiyama J, Miyamoto Y, Higaki S, et al. Changes in the anterior and posterior radii of the corneal curvature and anterior

chamber depth by orthokeratology[J]. Eye Contact Lens, 2008, 34: 17-20.

[9] Polse KA, Brand RJ, Vastine DW, et al. Corneal change accompanying orthokeratology. Plastic or elastic? Results of a randomized controlled clinical trial[J]. Arch Ophthalmol, 1983, 101: 1873-1878.

[10] Carkeet NL, Mountford JA, Carney LG. Predicting success with orthokeratology lens wear: a retrospective analysis of ocular characteristics[J]. Optom Vis Sci, 1995, 72: 892-898.

[11] Chen D, Lam AK, Cho P. A pilot study on the corneal biomechanical changes in short-term orthokeratology[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2009, 29: 464-471.

[12] 毛欣杰,黄橙赤,陈琳,等. 角膜塑形术治疗近视眼安全性的探讨[J]. 中华眼科杂志, 2010, 46: 209-213.

[13] Jayakumar J, Swarbrick HA. The effect of age on short-term orthokeratology[J]. Optom Vis Sci, 2005, 82: 505-511.

[14] Owens H, Garner LF, Craig JP, et al. Posterior corneal changes with orthokeratology[J]. Optom Vis Sci, 2004, 81: 421-426.

[15] González-Méjome JM, Villa-Collar C, Queiros A, et al. Pilot study on the influence of corneal biomechanical properties over the short term in response to corneal refractive therapy for myopia[J]. Cornea, 2008, 27: 421-426.

[16] Soni PS, Nguyen TT, Bonanno JA. Overnight orthokeratology: visual and corneal changes[J]. Eye Contact Lens, 2003, 29: 137-145.

[17] Alharbi A, Swarbrick HA. The effects of overnight orthokeratology lens wear on corneal thickness[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44: 2518-2523.

[18] Swarbrick HA, Wong G, O'Leary DJ. Corneal response to orthokeratology[J]. Optom Vis Sci, 1998, 75: 791-799.

[19] Choo JD, Caroline PJ, Harlin DD, et al. Morphologic changes in cat epithelium following continuous wear of orthokeratology lenses: a pilot study[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2008, 31: 29-37.

(收稿日期:2014-04-21)

(本文编辑:季魏红,毛文明)

·消息·

2014 年第二届全国眼外伤学术研讨会将在深圳召开

由中华医学会眼科学分会眼外伤学组主办,深圳市眼科医院承办,深圳市医师协会协办的 2014 年第二届全国眼外伤学术研讨会将于 2014 年 10 月 30 日至 11 月 2 日在深圳市麒麟山庄会议中心(南山区西丽沁园路 4599 号)召开。

会议将邀请来自内地、港澳台和亚太地区眼外伤专家学者、历届眼外伤学组委员、国内知名玻璃体视网膜手术专家以及广大眼科同道共襄盛会。会议征文主要围绕角膜外伤、晶状体损伤、外伤性青光眼、视神经损伤、玻璃体视网膜手术以及其他与眼外伤相关的疾病。注册本次会议的参会代表可获得国家级继续医学教育 I 类学分 8 分,欢迎国内外医师踊跃投稿、注册参会。

征文要求:800 字以内摘要 Word 版,四段式基本结构(目的、方法、结果、结论);投稿时请注明第一作者的工作单位、邮政编码、Email、接收短信的联系电话。

投稿截止日期:2014 年 8 月 30 日

联系人:郭慧 13691989460,李柏军 15989590227 0755-23959631

投稿 Email:shenzhen201411@126.com

投稿地址:深圳市福田区泽田路 18 号 深圳市眼科医院八楼,2014 眼外伤年会会务组(注明会议征文) 518000

中华医学会眼科学分会眼外伤学组
深圳市眼科医院
深圳市医师协会