

高度近视 SMILE 术后眼压变化及其相关因素分析

张娜娜^{1,2}, 燕振国³

作者单位:¹(730000)中国甘肃省兰州市,甘肃省人民医院眼科;
²(730050)中国甘肃省兰州市,兰州军区总医院眼科;³(730000)
中国甘肃省兰州市,兰州华夏眼科医院
作者简介:张娜娜,硕士,住院医师,研究方向:眼视光学。
通讯作者:燕振国,硕士,主任医师,教授,研究方向:眼视光学。
yanzhenguozy@163.com
收稿日期:2017-03-23 修回日期:2017-07-28

Changes of postoperative intraocular pressure and the relative factors after SMILE for high myopia

Na-Na Zhang^{1,2}, Zhen-Guo Yan³

¹Department of Ophthalmology, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; ²Department of Ophthalmology, General Hospital of Lanzhou Military Area Command, Lanzhou 730050, Gansu Province, China; ³Huaxia Eye Hospital of Lanzhou, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Correspondence to: Zhen-Guo Yan. Huaxia Eye Hospital of Lanzhou, Lanzhou 730000, Gansu Province, China. yanzhenguozy@163.com

Received:2017-03-23 Accepted:2017-07-28

Abstract

• AIM: To explore the changes of intraocular pressure measured by noncontact tonometer (IOP_{NCT}) with high myopia and analyze the relative factors after small incision lenticule extraction (SMILE).

• METHODS: A retrospective study. Totally 108 cases (216 eyes) with high myopia received SMILE during March 2015 to October 2016 were involved. The IOP_{NCT}, corneal central thickness (CCT) and corneal curvature for 3mo were recorded and analyzed by ANOVA, LSD *t* test. The Pearson correlation analysis and multiple linear regression model analysis were used to evaluate the relationship between IOP_{NCT} and its influence factors.

• RESULTS: (1) There was significant statistical difference in IOP_{NCT} after SMILE at 1d, 1wk, 1 and 3mo compare with preoperative ($t = 17.785, P = 0.019; t = 17.981, P = 0.016; t = 18.841, P = 0.012; t = 19.364, P = 0.001$); the IOP_{NCT} after SMILE decreased. The IOP_{NCT} values at every time after SMILE was no statistical difference ($t = 1.871, P = 0.818; t = 3.062, P = 0.328; t = 1.143, P = 0.373$). (2) The IOP_{NCT} in high myopia were positive correlated with CCT and corneal curvature after SMILE ($r = 0.4356, 0.295; P < 0.05$), respectively. (3) The multiple linear regression model analysis revealed that $Y = -14.601 + 0.348X_1 + 0.03X_2$ (Y was IOP_{NCT}, X_1 was

corneal curvature, X_2 was CCT, $P < 0.001$); $Y = 3.679 + 0.28X_1 + 0.012X_2$ (Y was Δ IOP_{NCT}, X_1 was variation of corneal curvature, X_2 was Δ CCT, $P < 0.001$).

• CONCLUSION: The IOP_{NCT} decreased after SMILE in high myopia, and it showed that there was no significant influence to use glucocorticoid eye drops in short terms. There was positive correlation among IOP_{NCT}, CCT and corneal curvature after SMILE.

• KEYWORDS: small incision lenticule extraction; intraocular pressure; central corneal thickness; corneal curvature; correlations

Citation: Zhang NN, Yan ZG. Changes of postoperative intraocular pressure and the relative factors after SMILE for high myopia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(9):1646-1649

摘要

目的:分析高度近视眼飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术 (small incision lenticule extraction, SMILE) 术后非接触眼压 (IOP_{NCT}) 的变化趋势及其影响因素。

方法:回顾性分析 2015-03/2016-10 在我院行 SMILE 手术的高度近视 108 例 216 眼患者资料,随访记录术前、术后 1d, 1wk, 1, 3mo 的 IOP_{NCT}、3.0mm 半径内角膜平均曲率、角膜中央厚度 (CCT) 等。对手术前后 IOP_{NCT} 进行重复测量数据方差分析及 LSD-*t* 检验比较组间差异,并采用 Pearson 相关进行分析,对术后 IOP_{NCT} 与各影响因素进行多元线性回归分析。

结果:(1) 对高度近视眼患者 SMILE 手术前后各时段 IOP_{NCT} 进行检验,结果显示术前 IOP_{NCT} 与术后 1d, 1wk, 1, 3mo IOP_{NCT} 差异均有统计学意义 ($t = 17.785, P = 0.019; t = 17.981, P = 0.016; t = 18.841, P = 0.012; t = 19.364, P = 0.001$); 术后 IOP_{NCT} 较术前降低,但术后各时间点 IOP_{NCT} 差异均无统计学意义 ($t = 1.871, P = 0.818; t = 3.062, P = 0.328; t = 1.143, P = 0.373$)。 (2) 高度近视眼患者 SMILE 术后 CCT 及曲率分别与 IOP_{NCT} 呈正相关 ($r = 0.4356, 0.295, P < 0.05$)。 (3) 对高度近视眼 SMILE 术后的 IOP_{NCT}、CCT、曲率进行多元线性回归分析,回归方程为 $Y = -14.601 + 0.348X_1 + 0.03X_2$ (Y 表示 IOP_{NCT}, X_1 表示角膜曲率, X_2 表示 CCT), 回归方程有统计学意义 ($P < 0.001$); SMILE 手术前后 IOP_{NCT} 变化值 (Δ IOP_{NCT}) 与术中切削角膜厚度 (Δ CCT)、曲率变化值进行多元线性回归分析,回归方程为: $Y = 3.679 + 0.28X_1 + 0.012X_2$ (Y 表示 Δ IOP_{NCT}, X_1 表示平均角膜曲率变化值, X_2 表示 Δ CCT), 回归方程有统计学意义 ($P < 0.001$)。

结论:高度近视眼患者 SMILE 术后 IOP_{NCT} 较术前降低,短期内使用糖皮质激素滴眼液对眼压无明显影响,术后 IOP_{NCT} 与 CCT 及曲率呈正相关。

关键词:飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术;非接触眼压;角膜中央厚度;角膜曲率;相关性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.9.10

引用:张娜娜,燕振国.高度近视 SMILE 术后眼压变化及其相关因素分析.国际眼科杂志 2017;17(9):1646-1649

0 引言

近年来,飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术(small incision lenticule extraction, SMILE)作为一种新型的微创角膜屈光手术方式,在矫正近视、散光方面具有良好的安全性、稳定性及有效性,可预测性强。眼压是评估 SMILE 手术安全性、稳定性的一项重要监测指标。临床上,SMILE 术后局部使用的糖皮质激素滴眼液在减缓角膜水肿及炎症反应的同时会影响眼压变化^[1],长期使用会导致类固醇性高血压甚至类固醇性青光眼发生,而类固醇性青光眼、原发性开角型青光眼与高度近视又互成高危因素^[2-3]。所以,高度近视患者 SMILE 术后的眼压成为临床手术医师较为关注的一项指标。关于 SMILE 术后眼压的变化,有文献表示 SMILE 术后眼压较术前降低^[4],也有文献称 SMILE 手术前后眼压未发生明显变化^[5]。而且,以往关于 LASIK 术后眼压的变化,大部分研究认为 LASIK 术后眼压降低,且眼压的变化与角膜厚度和曲率相关^[6]。那么,SMILE 术后眼压是否会有类似的变化及相关性?基于非接触眼压计(noncontact tonometer, NCT)在临床上使用的安全性、便捷性以及角膜的无创性。本研究主要从 IOP_{NCT}、角膜中央厚度(corneal central thickness, CCT)和曲率入手,针对高度近视眼患者 SMILE 术后 IOP_{NCT}的变化趋势及其与角膜厚度及曲率变化的相关性进行研究。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2015-03/2016-10 在我院眼科中心行 SMILE 手术的高度近视 108 例 216 眼患者资料,进行回顾性研究。其中男 59 例 118 眼,女 49 例 98 眼,平均年龄 24.72±3.14 岁。术前平均球镜度数为 -7.21±0.97D,平均柱镜度数为 -1.52±0.41D,平均等效球镜度数(spherical equivalent, SE)为 -7.73±1.38D,平均 IOP_{NCT} 为 17.25±2.80mmHg,平均 CCT 为 530.19±29.26μm,3mm 半径范围内平均角膜曲率为 42.93±1.29D。纳入标准:(1)有手术愿望且年龄大于 18 周岁者;(2)等效球镜度数为 -6.00 ~ -10.00D^[7];(3)屈光度稳定,连续 2a 每年屈光度递增≤0.50D;(4)角膜透明无斑翳,角膜地形图形态正常,无圆锥角膜倾向;(5)停止戴硬性角膜接触镜至少 4wk,停止戴软性角膜接触镜至少 2wk;(6)经术前检查无明显手术禁忌证者。排除标准:(1)近 2a 屈光度数不稳定或重度弱视者;(2)有或可疑圆锥角膜者、其它角膜扩张性疾病及角膜变性、近期反复发作病毒性角膜炎等角膜疾病者;(3)预测术后角膜基质床厚度<280μm 者;(4)重度干眼、干燥综合征者;(5)术前眼压>21mmHg 者;(6)有眼部活动性炎症及未控制的青光眼、眼底病变者;(7)有眼部手术史、眼部肿瘤史者;(8)对手术期望值过高者或有心理疾病者;(9)有严重糖尿病、结缔组织疾病或自身免疫系统疾病者。

1.2 方法 术前检查:包括裸眼视力、最佳矫正视力、主客观验光、客观验光、IOP_{NCT}、角膜曲率、角膜厚度、角膜地形

图、裂隙灯检查、眼底检查。应用非接触式眼压计 CT-80A 在自然光线下,患者平静放松状态,取坐位,调整座椅及下颌托位置,避免头位过低或过高,头位固定,眼睛注视眼压计固视灯,不要瞬目或憋气,每只眼睛测量 3 次,要求 3 次之间的差异不超过 3mmHg,取平均值,自动打印。应用角膜地形图仪 Orbscan II 测量角膜厚度和曲率,并观察角膜形态。在自然光线瞳孔条件下,嘱患者放松,取坐位,调整座椅及下颌托位置,头位固定,眼睛注视仪器固视灯,不要瞬目,要求 3s 内完成操作。测得的角膜曲率与全自动曲率验光仪 KR-1 检查的角膜曲率值(包括 K1 和 K2)相对照,要求差值小于 0.25D,取 ORBSKAN II 角膜地形图仪测得的 3mm 半径范围内平均角膜曲率值记录。测得的 CCT 与 A 超角膜测厚仪 PacScan 300 所测量的角膜厚度值进行对照校正(角膜地形图所测角膜厚度较 A 超测厚仪厚约 30μm 左右^[8]),取角膜最薄点值记录。

手术方法:所有手术均由同一主任医师完成。患者取仰卧位,角膜局部表面麻醉,常规消毒铺巾。手术采用全飞秒屈光手术治疗系统 VisuMax 3.0 进行,飞秒激光双层扫描制备角膜基质透镜,频率为 500kHz,能量为 115 ~ 130nJ,角膜帽的厚度为 100 ~ 120μm,透镜直径为 5.9 ~ 6.5mm,帽的直径比透镜直径大 1.0mm,微切口长度为 2mm,分离并取出角膜基质透镜。术毕用妥布霉素地塞米松滴眼液点眼。所有手术顺利完成。术后第 1d 起所有患者局部滴用妥布霉素地塞米松滴眼液点眼,4 次/d,连续 2wk;第 3wk 起换用 1g/L 氟米龙滴眼液点眼,4 次/d,连续 2wk,以后每周递减 1 次,1mo 后减量至停药。同时给予左氧氟沙星滴眼液和人工泪液局部点眼。分别记录术前、术后 1d,1wk,1,3mo 测量的 IOP_{NCT}、3.0mm 半径内角膜平均曲率、CCT 等。所有检查均由同一有测量经验的医师完成。

统计学分析:采用 SPSS18.0 进行统计学分析。采用 Shzpiro-Wilk 方法对所有数据进行正态性检验,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。对随访的患者眼压进行重复测量数据方差分析,采用 LSD-*t* 检验分析时间差异。采用 Pearson 相关分析术后眼压与 CCT 及曲率的相关性,进一步对术后眼压与各影响因素进行多元线性回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后 IOP_{NCT} 的变化 对所有高度近视患者术前、术后 1d,1wk,1,3mo 随访的 IOP_{NCT} 采用重复测量数据方差分析,组间差异性结果显示手术前后 IOP_{NCT} 组间差异性有统计学意义(表 1);进一步对术前、术后各时间点 IOP_{NCT} 进行 LSD-*t* 检验,结果显示术前 IOP_{NCT} 与术后各时间点 IOP_{NCT} 差异有统计学意义($t = 17.785, P = 0.019; t = 17.981, P = 0.016; t = 18.841, P = 0.012; t = 19.364, P = 0.001$),术后 IOP_{NCT} 较术前降低,但术后各时间点 IOP_{NCT} 两两比较差异无统计学意义($t = 1.871, P = 0.818; t = 3.062, P = 0.328; t = 1.143, P = 0.373$)。

2.2 术后 IOP_{NCT} 与 CCT、曲率的相关性 对所有高度近视患者术后 1d,1wk,1,3mo 的 IOP_{NCT}、角膜曲率和 CCT 进行重复测量数据方差分析,结果显示术后 1d,1wk,1,3mo 的 IOP_{NCT}、角膜曲率、CCT 差异均无统计学意义($F = 0.656, P = 0.580; F = 1.260, P = 0.262; F = 1.354, P =$

表1 手术前后眼压、角膜曲率、CCT比较

指标	术前	术后1d	术后1wk	术后1mo	术后3mo	F	P
IOP _{NCT} (mmHg)	17.25±2.80	10.94±2.41	11.01±2.59	10.65±2.33	10.68±2.15	42.213	<0.001
CCT(μm)	530.19±29.26	414.40±29.98	411.07±29.83	410.73±29.91	410.71±29.87	51.006	<0.001
角膜曲率(D)	42.93±1.29	37.50±1.53	37.35±1.54	37.35±1.49	37.39±1.51	33.704	<0.001

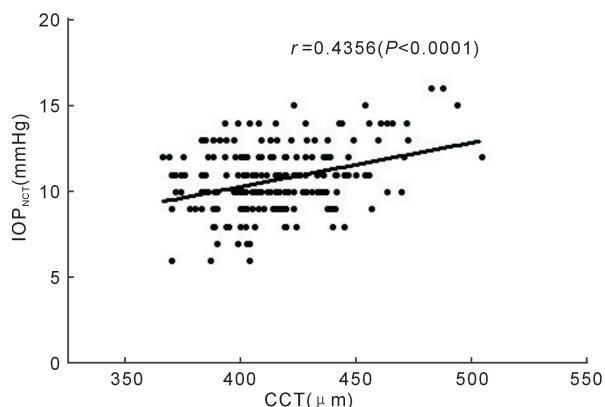


图1 术后3mo CCT与IOP_{NCT}关系。

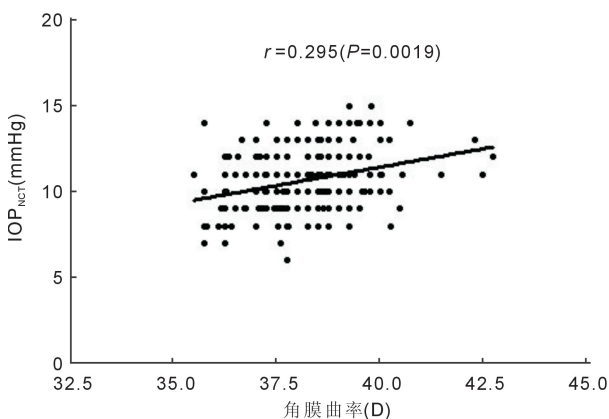


图2 术后3mo 角膜曲率与IOP_{NCT}关系。

0.202)。对术后3mo CCT、曲率与IOP_{NCT}的相关性采用Pearson相关分析,结果显示术后3mo CCT及曲率分别与IOP_{NCT}呈正相关,见图1、2。

2.3 IOP_{NCT}与角膜曲率及CCT以及三者变化值的多元线性回归 将SMILE术后IOP_{NCT}与CCT、曲率进行多元线性回归分析,回归方程为: $Y = -14.601 + 0.348X_1 + 0.03X_2$ (Y表示IOP_{NCT}, X_1 表示3mm半径内平均角膜曲率, X_2 表示CCT),回归方程有统计学意义 ($F = 17.58, P < 0.001$),回归模型的校正决定系数 $R^2 = 0.251$ 。将手术前术后IOP_{NCT}变化值 (ΔIOP_{NCT})与术中切削角膜厚度 (ΔCCT)、曲率变化值进行多元线性回归分析,回归方程为: $Y = 3.679 + 0.28X_1 + 0.012X_2$ (Y表示 ΔIOP_{NCT} , X_1 表示平均角膜曲率变化值, X_2 表示 ΔCCT),回归方程有统计学意义 ($F = 12.311, P < 0.001$), $R^2 = 0.249$ 。

3 讨论

SMILE作为一种新型的微创角膜屈光手术方式,引领角膜屈光手术进入“全飞秒”时代。SMILE利用VisuMax飞秒激光的弧形角膜压平模式,在角膜内完成两层脉冲扫描,制作出一均匀、光滑的角膜基质透镜,并经角膜周边切口取出。SMILE独特的微切口、无瓣化操作使其具有良好的安全性、稳定性、有效性及可预测性。

眼压(IOP)是维持眼正常生理活动和发挥正常生理功能的基础。IOP_{NCT}是基于Lambert-Fick原理,利用气体脉冲力将角膜中央部直径约3.6mm的恒定面积压平后,系统将压平该面积所需时间换算为眼压。IOP_{NCT}测量的眼压受角膜厚度和曲率的影响,但基于IOP_{NCT}无需表面麻醉,操作便捷、对角膜无损伤,尤其对角膜屈光术后患者,可避免接触角膜造成交叉感染或加重角膜水肿等。所以临床上角膜屈光术后的眼压评估多采用IOP_{NCT}。

本研究通过比较高度近视眼SMILE手术前后IOP_{NCT}差异,结果显示术后各时段IOP_{NCT}较术前均明显降低,比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),但术后1d,1wk,1,3mo的IOP_{NCT}差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。这与国内外关于LASEK、LASIK等角膜屈光手术后眼压变化的研究结果一致^[9]。针对角膜屈光术后眼压降低,大多数观点认为是CCT变薄和角膜曲率变平的共同结果^[10]。本次研究通过比较高度近视眼SMILE术后1d,1wk,1,3mo的IOP_{NCT}、CCT及曲率差异,结果提示三项指标术后各时段差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。Kamiya等^[11]认为SMILE术后1wk角膜生物力学参数即可基本达到稳定状态,而Liu等的研究则显示SMILE术后3mo角膜神经纤维等便可恢复,这无疑是与SMILE手术微创、无瓣的优势相关^[12-13]。故本研究在分析SMILE术后IOP_{NCT}、CCT及曲率相关性时,采用术后3mo的测量数据,此时角膜生物特性等已趋于稳定。三项指标经Pearson相关分析,结果显示SMILE术后IOP_{NCT}与CCT及曲率均具有相关性。这与Chen等^[14]对LASIK手术的相关研究结果一致。人眼角膜基质层是由均匀的胶原纤维组成,是角膜具有弹性回缩力及抵抗外界压力的主要结构支撑。SMILE术后角膜变薄、曲率变平,角膜的部分抵抗力被去除,致使角膜生物力学较前有所降低;根据IOP_{NCT}的作用原理,当角膜生物力学降低时,气体脉冲力更容易将角膜压平,且将一定面积的角膜压平所需时间相应缩短。

角膜屈光术后局部使用糖皮质激素滴眼液在缓解术后反应、减少屈光回退^[15]的同时也会引起眼压升高,尤其在高度近视人群中^[3]。据报道,易感者局部使用糖皮质激素滴眼液后2~6wk会出现眼压升高^[16],但本研究中216眼高度近视眼术后使用激素2mo,未出现类固醇性高眼压,而且使用激素期间(2mo内)眼压与停用激素后眼压(术后3mo)相比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),考虑与用药过程中高浓度的妥布霉素地塞米松滴眼液过渡为低浓度的氟米龙有关。类固醇性高眼压是由于激素进入房水循环影响黏多糖代谢、小梁网变性,造成房水引流阻力增大而引起眼压升高^[17]。而激素进入眼内的量主要取决于药物对角膜的穿透性。角膜上皮层细胞的紧密连接限制了细胞间亲水性药物的渗透,基质层对亲脂性药物渗透有一定阻碍^[18]。SMILE术后使用的妥布霉素地塞米松滴眼液中含有1g/L的醇型地塞米松,具有亲脂双向性,更容易渗透角膜。但SMILE手术的无瓣化操作及微切口优势,

使整个手术相当于在一个基本密闭空间内完成,保护了角膜上皮层及前基质层的屏障完整性。而 LASIK、FS-LASIK 手术在制作角膜瓣时损伤了角膜的屏障作用,使药物可避开屏障阻碍直接虹吸进入角膜层间。所以,相比较而言,SMILE 手术的独特优势使得进入眼内的激素量较少,这或许也是高度近视眼 SMILE 术后眼压相对稳定的重要原因之一。所以,本研究提示:高度近视眼 SMILE 术后短期内使用糖皮质激素滴眼液对眼压无明显影响。

由于 IOP_{NCT} 受角膜厚度和曲率的影响,SMILE 术后测量的眼压较术前降低,这会给 SMILE 术后高眼压及青光眼的诊断带来一定困扰。目前,关于 SMILE 术后眼压测量的校正公式多种多样,但影响因素也较多。本研究应用临床上广泛使用的 IOP_{NCT} 计测量眼压,结果认为高度近视患者 SMILE 术后 IOP_{NCT} 与角膜厚度和曲率相关,且短期内使用激素对术后眼压无明显影响,但此次研究只随访了术后 3mo 眼压,仍需要进一步大样本研究来证实 SMILE 术后远期眼压变化,并验证本研究的回归方程可行性。

参考文献

- 1 Randleman JB, Lesser GR. Glaucomatous damage from pressure-induced stromal keratopathy after LASIK. *J Refract Surg* 2012; 28(6): 378-379
- 2 Albou-Ganem C, Lavaud A, Amar R. SMILE: refractive lenticule extraction for myopic correction. *J Fr Ophthalmol* 2015; 38(3): 229-237
- 3 郑磊,张建华,高鹏,等. 准分子激光屈光性角膜手术后激素性高眼压药物干预后的眼压观察. *眼科新进展* 2008; 28(8): 620-622.
- 4 Dou R, Wang Y, Xu L, et al. Comparison of corneal biomechanical characteristics after surface ablation refractive surgery and novel lamellar refractive surgery. *Cornea* 2015; 34(11): 1441-1446
- 5 Xu Y, Yang Y. Small-incision lenticule extraction for myopia: results of a 12-month prospective study. *Optom Vis Sci* 2015; 92(1): 123-131

- 6 Han KE, Kim H, Kim NR, et al. Comparison of intraocular pressures after myopic laser-assisted subepithelial keratectomy: tonometry-pachymetry, Goldmann applanation tonometry, dynamic contour tonometry, and noncontact tonometry. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39(6): 888-897
- 7 葛坚,王宁利. 眼科学. 北京: 人民卫生出版社 2015: 410
- 8 王玥,李福生,周跃华. Orbscan II 系统与 A 超角膜测厚仪测量近视眼角膜中央厚度的比较. *武警医学* 2008; 3(10): 8-9
- 9 秦洁,刘汉强. 近视眼 LASIK 术后远期眼压变化的研究. *国际眼科杂志* 2011; 11(8): 1427-1429
- 10 张扬,赵家良,卞爱玲,等. 中央角膜厚度、角膜曲率对 Goldmann 压平眼压计和非接触眼压计测量结果的影响. *中华眼科杂志* 2009; 45(8): 713-718
- 11 Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, et al. Intraindividual comparison of changes in corneal biomechanical parameters after femtosecond lenticule extraction and small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40(6): 963-970
- 12 He M, Huang W, Zhong X. Central corneal sensitivity after small incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted LASIK for myopia: a meta-analysis of comparative studies. *BMC Ophthalmol* 2015; 15: 141
- 13 Liu M, Zhang T, Zhou Y, et al. Corneal regeneration after femtosecond laser small-incision lenticule extraction: a prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253(7): 1035-1042
- 14 Chen S, Chen D, Wang J, et al. Changes in ocular response analyzer parameters after LASIK. *J Refract Surg* 2010; 26(4): 279-288
- 15 Randleman JB, Shah RD. LASIK interface complications: etiology, management, and outcomes. *J Refract Surg* 2012; 28(8): 575-586
- 16 何守志. 临床眼科学. 天津: 科学技术出版社 2002: 644-655
- 17 黄国富,王铮,杨斌,等. LASIK 术后糖皮质激素应用方案比较. *中国实用眼科杂志* 2004; 22(8): 637-640
- 18 Klyce SD, Crosson CE. Transport processes across the rabbit corneal epithelium; a review. *Curr Eye Res* 1985; 4(4): 323-331