

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2017.03.06

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2017.03.06>

表面切削手术前后角膜光密度变化的研究及术后Haze数据库的初步建立

李瑾瑜, 辜美山, 张日平, 孙丽霞, 王贤, 刘彩霞

(汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心视光部, 广东 汕头 515041)

[摘要] 目的: 了解表面切削手术前后角膜透明性变化, 初步建立角膜光密度与角膜上皮雾状混浊(Haze)对应的数据库。方法: 收集我院行表面切削手术的病人74人146眼。患者手术前、术后3个月行裂隙灯角膜透明性检查和眼前节分析仪(Pentacam, 0表示角膜完全透光, 100表示角膜混浊不透光)测量角膜光密度。使用SPSS13.0软件对数据进行统计, 术前、术后3个月角膜光密度进行Wilcoxon秩和检验; 根据裂隙灯下角膜透明性将术后数据分成透明角膜组和Haze组与术前分别对比。术后角膜光密度与裂隙灯下Haze分级进行等级资料Spearman相关分析; 按照裂隙灯分级将不同程度Haze与角膜光密度对应, 初步建立术后Haze的角膜光密度数据库。结果: 术后3个月时, 透明角膜(0级Haze)80眼、I级Haze 49眼、II级Haze 13眼、III级Haze 2眼、IV级Haze 2眼。术前最大角膜光密度平均值为 19.7 ± 2.47 , 术后3个月时最大角膜光密度平均值为 30.3 ± 7.2 , 术后角膜光密度比术前升高($Z = -7.404$, $P < 0.001$); 另外术后Haze组和术后透明角膜组光密度分别为 38.2 ± 15.2 和 21.2 ± 3.51 , 与术前比两者差异也有统计学意义($Z = -4.783$, $P < 0.001$; $Z = -5.195$, $P < 0.001$)。术后角膜光密度与Haze呈正相关($r = 0.819$, $P < 0.001$)。各级Haze组对应角膜光密度参考值为I级Haze: 29.4 ± 2.58 ; II级Haze: 43.2 ± 5.68 ; III级Haze: 59.5 ± 0.92 ; IV级Haze: 89.5 ± 14.9 。结论: Haze的出现使光密度增加, 影响角膜的透明性。手术后裂隙灯观察下的透明角膜光密度较术前高, 可能与术后角膜的炎症反应或胶原纤维排列变化有关, 需要进一步研究明确。表面切削手术前后角膜的透明性除了传统的裂隙灯检查外, 也可以用角膜光密度来评价。用角膜光密度来评价角膜的透明性比单纯的裂隙灯检查更容易发现细微的异常。

[关键词] 表面切削手术; 角膜光密度; 角膜上皮雾状混浊

Corneal density after surface ablation and the establishment of preliminary Haze database

LI Jinyu, GU Meishan, ZHANG Riping, SUN Lixia, WANG Xian, LIU Caixia

(Optometry Department, The Joint Shantou International Eye Center of Shantou University and the Chinese University of Hong Kong, Shantou Guangdong 515041, China)

收稿日期 (Date of reception): 2017-03-23

通信作者 (Corresponding author): 李瑾瑜, Email: lijinyu@jsiec.org

Abstract **Objective:** To measure corneal transparency before and after the surface ablation and establish a preliminary database of corneal density and haze. **Methods:** Seventy-four patients (146 eyes) who underwent surface ablation were measured with the slit lamp and the densitometry program of the Pentacam Scheimpflug imaging system (0=no clouding, 100=tissue completely opaque). The corneal density before and after operation were analyzed with the Wilcoxon's Matched Pairs Test of the SPSS 13.0. Eyes of 3 months after operation were categorized as postoperative clear corneas and postoperative with haze. According to the slit lamp, different degrees of haze were correlated with corneal density to establish a preliminary corneal density database. **Results:** At 3 months after operation, there were 80 eyes with clear cornea (grade 0 haze) and 66 eyes with haze which contained 49 eyes with grade I haze, 13 eyes with grade II haze, 2 eyes with grade III haze and 2 eyes with grade IV haze. Maximum density of preoperative corneas was 19.7 ± 2.47 , and it was increased to 30.3 ± 7.2 postoperation ($Z = -7.404, P < 0.001$). Maximum density of postoperative clear corneal (21.2 ± 3.51) and postoperative with haze (38.2 ± 15.2) were both higher than preoperation ($Z = -5.195, P = 0.004$ and $Z = -4.783, P < 0.001$). And the haze correlated corneal density was grade I haze 29.4 ± 2.58 ; grade II Haze 43.2 ± 5.68 ; grade III haze 59.5 ± 0.92 ; grade IV haze 89.5 ± 14.9 . **Conclusion:** Corneal density will increase with haze. Maximum density of postoperative clear corneal was higher than preoperation which may be influenced by the postoperative corneal inflammation or the rearrange of collagen, and it need the further research. Besides the slit lamp, we can use the corneal density to measure the corneal transparency after surface ablation. The densitometry program of the Pentacam can provide a useful objective measure of postoperative and other mild corneal haze.

Keywords surface ablation; corneal density; haze

角膜上皮雾状混浊(Haze)是指准分子激光表面切削手术后切削区出现的上皮和基质交界面下的混浊,其形成与角膜组织创伤后愈合修复反应有关,是表面切削术后较为常见的并发症。Haze可以对视力造成影响,例如最佳矫正视力暂时性下降、对比敏感度减低、术后眩光和光晕,甚至可以导致永久的视力减退。目前Haze的严重程度是按照Fantes等^[1]的研究分级,主要是依据裂隙灯观察到的角膜透明度。除了裂隙灯,其他一些光学仪器也可以用来评价角膜的透明度,包括眼前节相干光断层扫描、共聚焦显微镜等,但大多都只是定性的测量。Pentacam通过角膜密度来评价角膜的透明性,范围从0~100。当密度为0时,说明光线完全通过角膜,没有损耗;当密度为100时,说明光线完全被阻断,无法通过角膜。利用Pentacam的角膜密度来分析角膜的透明性,建立与之对应的Haze数据库,提供客观定量的检查结果,可以为临床工作提供更多帮助。

1 对象与方法

1.1 对象

收集我院2014年1月至2015年9月行表面切削手术的病人74例146眼(排除其他眼部及全身疾病,女26例,男48例,平均年龄17~28(21.5 ± 3.1)岁,平均等效球镜度为 $-8.375 \sim -1.375$ (-6.22 ± 1.97) D,平均角膜厚度为 $487 \sim 562$ (508.7 ± 24.7) μm 。

1.2 方法

1.2.1 术前检查

配戴隐形眼镜者需停戴软性角膜接触镜1周以上或硬性透气角膜接触镜1个月以上。所有患者均行裸眼视力、最佳矫正视力、散瞳验光、主觉验光、角膜地形图、Pentacam角膜光密度测量、A超中央角膜厚度、眼轴、眼压、泪液破裂时间、散瞳眼底、主视眼、裂隙灯检查等。其中裂隙灯下Haze检查采用Fantes等^[1]的研究分级:0级,角膜完全透明;1级,在裂隙灯下容易发现角膜混浊,

但不影响观察虹膜纹理; II级: 角膜混浊轻度影响观察虹膜纹理; III级: 角膜明显混浊, 中度影响观察虹膜纹理; IV级: 角膜严重混浊, 不能窥见虹膜。Pentacam按常规方法检查, 通过旋转拍摄每眼均会采集到25张Scheimpflug图像, 根据裂隙灯检查时描绘的Haze范围, 选取扫描经过该范围对应的Scheimpflug图像进行分析, 截取每张图像的最大角膜光密度并取平均值, 获得该眼的最大角膜光密度; 透明角膜则直接选取拍摄角度为0°, 45°, 90°, 135°共4张图片进行分析。

1.2.2 手术方法

所有患者均使用Amaris500准分子激光手术平台进行消像差模式的表面切削手术, 术后佩戴纯视角膜绷带镜至上皮愈合, 术后按常规使用0.3%氧氟沙星眼药水、0.1%氟米龙眼药水、0.1%玻璃酸钠眼药水, 术后至上皮愈合期间还使用双氯芬酸钠眼药水。

1.3 统计学处理

运用SPSS13.0软件进行统计学分析。术后角膜光密度数据进行正态分布检验, 结果显示不符合正态分布($Z=2.537$, $P<0.001$), 因此术前、术后3个月角膜光密度对比采用Wilcoxon秩和检验, $P<0.05$ 作为差异有统计学意义。术后角膜光密度与裂隙灯下Haze分级进行等级资料Spearman相关分析, 并按照裂隙灯分级将不同程度Haze与角膜光密度对应, 初步建立术后Haze的角膜光密度数据库。

2 结果

手术前均为透明角膜; 术后3个月时, 透明角膜(0级Haze)80眼、I级Haze 49眼、II级Haze 13眼、III级Haze 2眼、IV级Haze 2眼。术前最大角膜光密度为11.4~23.4(19.7 ± 2.47), 术后3个月时最大角膜光密度为15.5~100.0(30.3 ± 7.2), 术后角膜光密度较术前增加($Z=-7.404$, $P<0.001$, 表1); 再将术后3个月的病例按角膜透明性分为Haze组和透明角膜组。术后Haze组(I级、II级、III级和IV级)最大角膜光密度为26.3~100.0(38.2 ± 15.2), 也较术前增高($Z=-4.783$, $P<0.001$, 表1); 术后透明角膜组(0级Haze)最大光密度为15.5~25.1(21.2 ± 3.5), 与术前相比差异也有统计学意义($Z=-5.195$, $P<0.001$, 表1)。术后角膜光密度与Haze呈正相关($r=0.819$, $P<0.001$, 图1); 各级Haze对应的角膜光密度数据

库详见表2, 各级Haze光密度图见图2。

表1 所有患者角膜光密度对比

Table 1 Comparison of corneal density in all patients

组别	n	角膜光密度	Z	P
全部病例	146		-7.404	0.001
术前		19.7 ± 2.47 (11.4~23.4)		
术后		30.3 ± 7.2 (15.5~100)		
Haze组	66		-4.783	<0.001
术前		19.8 ± 2.33 (11.8~23.4)		
术后		38.2 ± 15.2 (26.3~100)		
透明角膜组	80		-5.195	<0.001
术前		19.5 ± 2.43 (11.4~23.1)		
术后		21.2 ± 3.51 (15.5~25.1)		

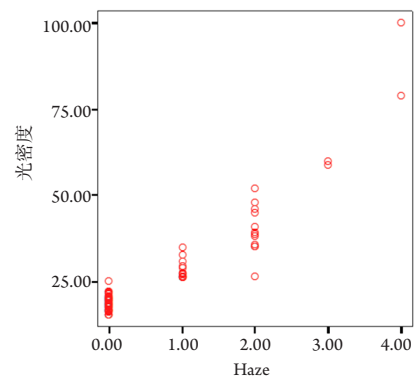


图1 光密度与Haze相关性

Figure 1 Correlation of density and Haze

表2 Haze对应光密度数据库

Table 2 Database of Haze and corneal density

Haze分级	眼数	角膜光密度
0级	80	21.2 ± 3.51 (15.5~25.1)
I级	49	29.4 ± 2.58 (26.3~34.9)
II级	13	43.2 ± 5.68 (35.2~52.2)
III级	2	59.5 ± 0.92 (58.8~60.1)
IV级	2	89.5 ± 14.9 (78.9~100.0)

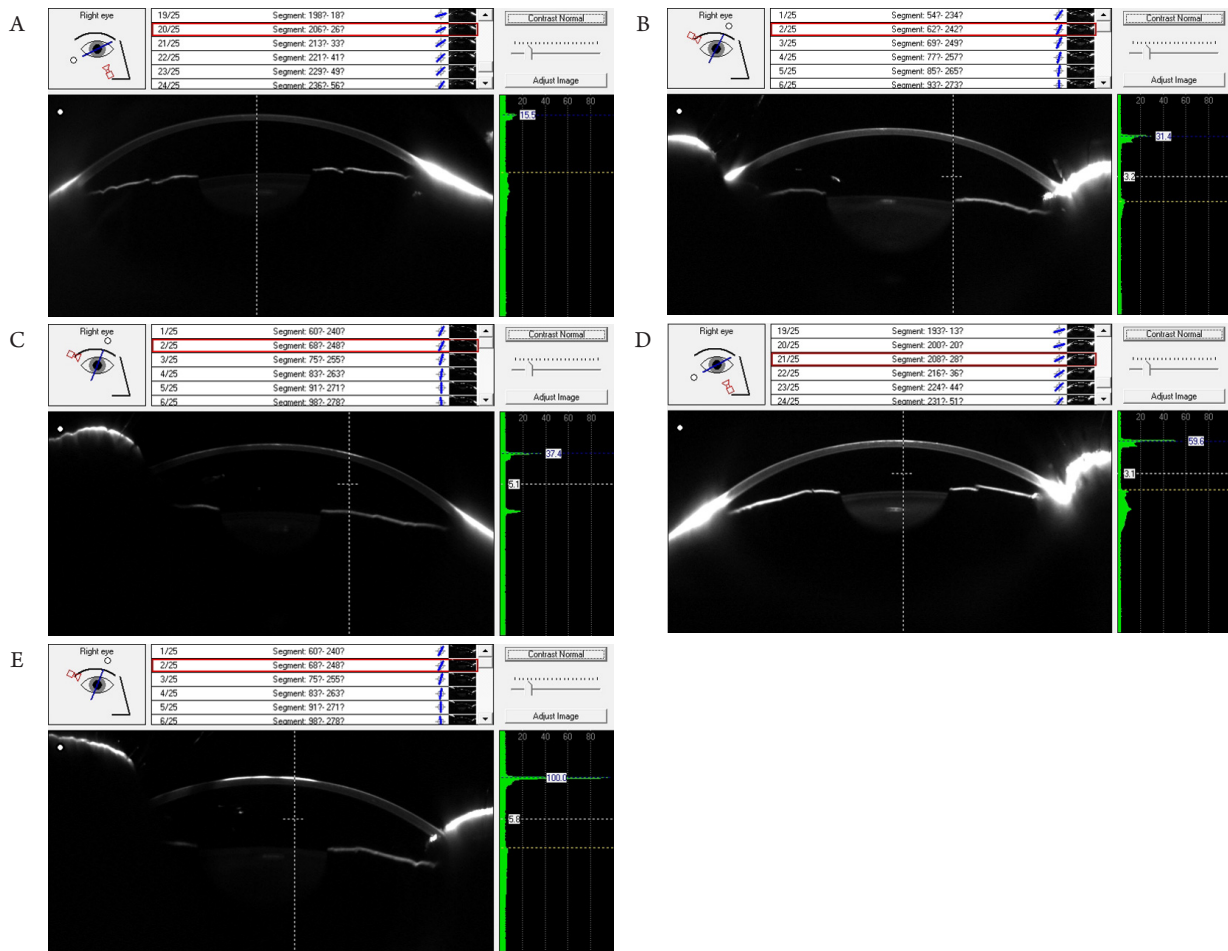


图2 Pentacam角膜光密度

Figure 2 Corneal density with Pentacam

(A)透明角膜; (B)I级Haze; (C) II级Haze; (D) III级Haze; (E) IV级Haze。

(A) Clear cornea; (B) grade I Haze; (C) grade II Haze; (D) grade III Haze; (E) grade IV Haze.

3 讨论

近年来, 随着对手术安全性要求逐渐增高, Lasik手术角膜瓣的相关并发症、术后角膜扩张、角膜生物力学特性的研究等^[2], 都使越来越多的屈光手术医生认识到: 表面切削相对于Lasik而言是一种安全系数更高的手术方式, 特别是对中低度近视眼患者。目前随着手术技术的不断进步如TransPRK手术的问世, 表面切削术后视力恢复加快; 术中冷却、术后佩戴绷带镜和非甾体眼药水的使用明显改善术后的疼痛和不适, 但是Haze

的发生, 还是一定程度制约着表面切削手术更广泛的开展。Haze是指表面切削手术后切削区出现的上皮和基质交界面下的混浊。其形成与角膜组织创伤后愈合修复反应有关。目前对于Haze严重程度的评价主要依据Fantes等^[1]的研究, 轻度Haze虽然对视力的影响不大, 但还是会造成对比敏感度下降或术后眩光加重等, 而中重度Haze不仅影响视觉质量, 也会影响视力。虽然Haze有自行消退的倾向, 但需时较长, 且Haze消退后, 会有一定程度的屈光度回退。随着屈光手术方式和手术设备的不断改良加上手术中丝裂霉素C的使

用^[3-6], 表面切削术后出现重度Haze的情况已大为减少。但与此同时, 随着飞秒激光应用的不断推广, 板层手术术后也有发生Haze的可能, 特别是超薄角膜瓣的制作, 因此轻中度Haze仍可见。在临床工作中利用裂隙灯检查来评价Haze时, Fantes的5个分级有时并不能满足需要, 有不少病例的严重程度是介于两级之间, 而且不同的检查者, 可能存在个人的主观判断不同的情况, 很多细微的差别可能会被忽略, 对于不同阶段Haze变化和治疗后效果评价方面有一定局限性。光学仪器的开发使得我们有更多的方法来分析角膜的透明性, 例如共聚焦显微镜和前节OCT。共聚焦显微镜有很高的敏感性, 可以直接在活体上观察到角膜结构的细微变化, 但是这种检查必须接触角膜, 对于角膜上皮可能造成一定的影响, 由于观测探头的限制, 中央角膜的观察效果最好, 周边部会有一定的限制; 前节OCT利用光学衍射相干原理成像, 可以细致的观察及测量到病变的大小、深浅以及病变周围组织的反应, 但对于角膜混浊的描述也无法给出精确的定量数据; 除前两者之外, Pentacam光密度测量也可以应用于角膜透明性的观察。Pentacam是一种Scheimpflug影像分析系统, 检查过程是非接触的, 除了可以观察角膜外, 扫描的范围还包括前房及部分晶体的范围。Scheimpflug摄像头是利用光的散射原理来进行光密度分析的, 最初用于晶体密度的测量后来扩展到角膜, 定义的范围从0~100, 当密度为0时, 说明光线完全穿透, 没有损耗; 当密度为100时, 说明光线完全被阻断, 无法通过。Pentacam的拍摄是采用旋转模式, 在采集角膜图像时2秒钟内可拍摄25张图, 几乎覆盖全角膜, 从图像上不仅可以知道病变位置的深浅, 也可看出病变位于角膜中央还是周边, Takacs等^[7]就曾用Pentacam分析PRK术后角膜中央到周边密度的变化。在我们的研究中发现表面切削术后出现Haze时角膜密度比术前, 以及术后透明角膜的密度均要高, 这是符合预想的; 但术后在裂隙灯下观察后被认定为透明的角膜在做光密度分析时仍比术前高, 说明可能在裂隙灯检查中一些太过细微的差别容易被忽略或者

无法分辨。裂隙灯分级在大部分情况下能满足临床的观察, 但在使用中常出现一些问题, 例如一些Haze的程度介于两级之间, 在描述跟记录时我们会人为的将其记成如0.5级、1.5级等, 这也恰恰说明传统的裂隙灯分级不能满足所有的病人; 另外有些病人在治疗Haze的过程中, 虽然裂隙灯评价没发现明显的混浊程度变化, 但在用药后视力有所提高, 也提示我们可能有些治疗后变化单纯用裂隙灯检查并不一定能发现。除此之外, 裂隙灯分级也在一定程度上受检查者主观因素影响, 不同的检查者对于同一对象可能会有不同的分级。

综上所述, Pentacam是测量表面切削术后角膜透明性变化的良好工具, 灵敏性高、检测范围大, 在角膜透明性评价的过程中引入Pentacam光密度测量, 可以提供客观的定量数据, 能一定程度的弥补裂隙灯观察的不足。

参考文献

1. Fantes FE, Hanna KD, Waring GO 3rd, et al. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys[J]. Arch Ophthalmol, 1990, 108(5): 665-675.
2. 陆文秀. 全国医用设备(准分子激光)使用人员上岗考试指南[M]. 北京: 中华医学会继续教育部, 2005: 171-180.
LU Wenxiu. Guideline of the medical equipment examination (excimer laser)[M]. Beijing: Further education department of Chinese Medical Association, 2005: 171-180.
3. El-Agha MS, Bowman RW, Cavanagh D, et al. Comparison of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for the treatment of compound hyperopic astigmatism[J]. J Cataract Refract Surg, 2003, 29(5): 900-907.
4. Leccisotti A. Mitomycin-C in hyperopic photorefractive keratectomy[J]. J Cataract Refract Surg, 2009, 35(4): 682-687.
5. Atrata R, Rehurek J. Laser-assisted subepithelial keratectomy and photorefractive keratectomy for the correction of hyperopia. Results of a 2-year follow-up[J]. J Cataract Refract Surg, 2003, 29(11): 2105-2114.
6. Dawson DG, Grossniklaus HE, McCarey BE, et al. Biomechanical

and wound healing characteristics of corneas after excimer laser keratorefractive surgery: is there a difference between advanced surface ablation and sub-Bowman's keratomileusis?[J]. J Refract Surg, 2008,

24(1): S90-S96.

7. Takacs AI, Mihaltz K, Nagy ZZ. Corneal density with the Pentacam after photorefractive keratectomy[J]. J Refract Surg, 2011, 27(4): 269-277.

本文引用: 李瑾瑜, 辜美山, 张日平, 孙丽霞, 王贤, 刘彩霞. 表面切削手术前后角膜光密度变化的研究及术后 Haze 数据库的初步建立[J]. 眼科学报, 2017, 32(2): 68-73. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2017.03.06

Cite this article as: LI Jinyu, GU Meishan, ZHANG Riping, SUN Lixia, WANG Xian, LIU Caixia. Corneal density after surface ablation and the establishment of preliminary Haze database[J]. Yan Ke Xue Bao,, 2017, 32(2): 68-73. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2017.03.06