

文章编号: 1004-7220(2020)06-0725-07

LASIK 手术剩余基质床厚度安全保留值的数值模拟

董智超¹, 高志鹏², 武晓刚², 陈宇¹, 蒋文涛¹

(1. 四川大学 力学科学与工程系, 成都 610065; 2. 太原理工大学 生物医学工程学院, 太原 030024)

摘要:目的 分析准分子激光原位角膜磨镶术(laser-assisted *in situ* keratomileusis, LASIK)手术不同剩余基质床厚度(residual stromal bed thickness, RSBT)在不同眼压(intraocular pressure, IOP)下对角膜几何变形和应力变化的影响,并评估3种RSBT保留值(250、280、300 μm)的安全性。方法 利用ABAQUS有限元软件建立正常角膜与术后不同RSBT角膜的有限元模型,设置合适的加载与边界条件,计算得出相应的位移与应力。结果 RSBT=250 μm 的术后角膜在IOP=2.66 kPa作用下和正常角膜在IOP=5.32 kPa作用下产生的顶点位移基本相等。RSBT=280 μm 处于圆锥角膜发病低危区,而RSBT=250 μm 已经进入高危区;RSBT为280~300 μm 之间某值时,应力分布规律与正常角膜基本一致。RSBT=300 μm 时,角膜基质层的张应力强度丧失约40%。结论 RSBT=300 μm 为LASIK手术比较合理的最低保留值,RSBT=250 μm 是高风险值,在RSBT=330~340 μm 时,对大部分患者来说,LASIK手术足够安全。

关键词:圆锥角膜;青光眼;角膜瓣;顶点位移;曲率半径;张应力

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2020.06.012

Numerical Simulation for the Safe Retention Value of Residual Stromal Bed Thickness in Laser-Assisted *in situ* Keratomileusis

DONG Zhichao¹, GAO Zhipeng², WU Xiaogang², CHEN Yu¹, JIANG Wentao¹

(1. Department of Mechanics and Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065, China; 2. College of Biomedical Engineering, Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024, China)

Abstract: Objective To study the effects of different residual stromal bed thickness (RSBT) in laser-assisted *in situ* keratomileusis (LASIK) surgery on geometric deformation and stress changes of the cornea under different intraocular pressures (IOP), and evaluate safety of the three retention values (250, 280, 300 μm). **Methods** The models of normal cornea and corneas with different RSBT after surgery were established by the finite element software ABAQUS. Appropriate loading and boundary conditions were set and then the corresponding displacement and stress were calculated. **Results** The apical displacement of the postoperative cornea (RSBT=250 μm) under IOP=2.66 kPa was basically the same as that of the normal cornea (RSBT=550 μm) under IOP=5.32 kPa. RSBT=280 μm was in the low risk area of keratoconus, while RSBT=250 μm was in the high-risk area. At a value between 280 μm and 300 μm of RSBT, the stress distribution was nearly consistent with that of the normal cornea. With RSBT=300 μm , the stromal layer of the cornea lost 40% of the strongest strength against tissue tension. **Conclusions** RSBT=250 μm is the minimum retention value for LASIK surgery. RSBT=250 μm is the high risk value. With RSBT=330-340 μm , LASIK surgery is safe enough for most patients.

Key words: keratoconus; glaucoma; corneal flap; apical displacement; curvature radius; tensile stress

收稿日期:2019-10-14; 修回日期:2019-12-03

基金项目:四川省科技厅国际合作项目(2018HH0073)

通信作者:陈宇,教授,E-mail: yu_chen@scu.edu.cn

自从1988年准分子激光原位角膜磨镶术(laser-assisted *in situ* keratomileusis, LASIK)运用于临床对患者进行视力矫正,经过30年的发展,日趋完善,手术预测性、稳定性和安全性得到了临床实践的验证。但是,LASIK手术依然可能导致诸如圆锥角膜等严重的并发症。根据发病原因的不同,分为原发性圆锥角膜和继发性圆锥角膜,LASIK手术导致的圆锥角膜属于后者。

目前,学术界认为导致LASIK术后继发性圆锥角膜的原因主要有以下3个方面:①术前已发现角膜形态异常,但仍然执行LASIK手术,如手术前角膜地形图显示患有顿挫性圆锥角膜、边缘性角膜变形等可能病症的风险性。②在术前无法发现可能病症的情况下,执行手术,因为现今亚临床圆锥角膜的诊断准确性还不够。③术后角膜生物力学稳定性降低,这也是最主要的原因。LASIK手术制作角膜瓣(包括上皮细胞层、前弹力层和部分基质层),并切削一定量的基质,导致角膜失去一部分前部组织,复位后的角膜瓣对术后角膜生物力学性质几乎没有贡献。因此,角膜整体抗张强度降低,不足以抵抗眼压,便会出现继发性圆锥角膜^[1]。

术后角膜的剩余基质床厚度(residual stromal bed thickness,RSBT)是决定角膜生物力学性能的主要因素。因此,LASIK术中保留多少RSBT成为学界讨论的重点,但还未得出统一结论^[2]。国际学界一般公认,LASIK术中至少要保留RSBT $\geq 250\ \mu\text{m}$ 。Wang等^[3]利用Orbscan扫描系统分析LASIK术后角膜后表面形态,发现术后早期角膜后表面普遍前突,并且RSBT $< 250\ \mu\text{m}$ 组的前突量要明显大于RSBT $> 250\ \mu\text{m}$ 组。但是,也有一些学者质疑这一数据。Randleman等^[4-5]在LASIK术后角膜扩张组(171眼)的研究中发现,有62例RSBT $> 250\ \mu\text{m}$ 。在另一项高度近视健康眼组的研究中,46%术眼RSBT $< 250\ \mu\text{m}$ 。杜之渝等^[6]对117位患者术后不同时期进行Orbscan II角膜后表面曲率的检测,发现RSBT $< 300\ \mu\text{m}$ 患者术后3个月~1年内角膜膨隆明显,RSBT $> 300\ \mu\text{m}$ 患者比较稳定,故认为300 μm 才是RSBT的安全值。也有学者认为,RSBT $> 280\ \mu\text{m}$ 才是安全保留值。由于统计数据的差异,RSBT的最低保留值并未有确切的结论,也鲜有学者从角膜生物力学机制层面分析它,但有关RSBT最低保留值的争论在于250、280、300 μm 。

除此之外,LASIK术后需要对角膜应用糖皮质激素药物1~4个月,希望减少角膜上皮浑浊。但研究发现,糖皮质激素会导致眼压升高,严重可能导致视盘损坏,形成糖皮质激素性青光眼^[7]。在青光眼疾病中,眼内压(intraocular pressure, IOP)会超过人的正常值10~21 mmHg(1.33~2.79 kPa, 1 mmHg=0.133 kPa),一般会达到30 mmHg(3.99 kPa)以上。因此,在考虑最低RSBT值时,术后眼压的异常升高也是不可忽略的因素。

1 模型和方法

1.1 模型建立

人眼是中间薄、边缘厚的薄膜型,其几何构造因人而异,结合文献[8-9]中的角膜模型的几何参数,本文建立了前表面曲率为7.80 mm、后表面曲率为6.80 mm、前房深度为3.10 mm、中央角膜厚度为0.55 mm的角膜模型。角膜的几何形状关于中心截面对称,并且载荷和边界条件也对称,故只需建立1/2角膜模型。

LASIK手术将角膜瓣掀开,在基质层进行激光消融,最后复位角膜瓣。由于复位后的角膜瓣对角膜组织张力的维持不起作用,故在进行术后角膜模型建立时,忽略角膜瓣^[10]。Cheng等^[11]创建人在体角膜模型时,同样没有考虑角膜瓣的因素,创建了存在直径为9.00 mm、厚度为0.15 mm角膜瓣缺口的角膜模型,并且前表面用圆弧线模拟激光消融后RSBT减小的结果,其中RSBT=中央角膜厚度-角膜瓣厚度-消融深度。本研究中,术后角膜模型以术前中央角膜厚度(central corneal thickness, CCT)0.55 mm、术中制作角膜瓣厚度0.15 mm为标准,以角膜瓣边缘两点与中央消融深度所在位置决定圆弧线,模拟不同RSBT的角膜。利用正常角膜模型创建RSBT=400、380、360、340、320、300、280、250、180 μm 的9个术后角膜模型。

1.2 网格划分

以正常角膜模型为例,由于角膜是规则的中心对称形状,故利用C3D6楔形体单元,能够使单元环向和径向都均匀分布在角膜模型上。有限元网格的划分直接决定计算的时长和计算的准确性,根据网格收敛验证,本文所使用网格划分没有出现错误警告,可以使用。

1.3 材料属性、载荷与边界条件

Fernandez 等^[12]利用力学参数测量技术,得到角膜的平均弹性模量 $E = 0.363 \text{ MPa}$,将角膜视为不可压缩材料,泊松比 $\nu = 0.49$ 。Simonini 等^[13]研究角膜受脉冲气流的影响时,角膜密度 $\rho = 1.062 \text{ kg/m}^3$ 。本文将角膜视为线弹性材料,角膜材料属性参考文献^[12-13]。

由于只建立 1/2 角膜模型,故需要在中心截面上设置对称边界条件,在角膜模型边缘设置固支边界条件。在角膜后表面上施加一定压力模拟眼内压的作用。所有载荷与边界条件关于中心截面对称,以上的设置符合研究要求。

1.4 计算步骤与数据处理

根据人体正常眼压与异常眼压值,利用正常角膜模型和 LASIK 术后不同 RSBT 模型,在 ABAQUS 有限元软件中分别在眼内压 $IOP = 1.33、2.66、3.99、5.32 \text{ kPa}$ 下进行计算,并分析角膜前表面顶点位移和前后表面中央直径 3 mm 区域内的平均曲率半径。以 $IOP = 2.66 \text{ kPa}$ 情况为代表,分析不同角膜模型前后表面中心张应力结果,从形态学与力学角度解释 RSBT 最低保留值,为医学统计数据所得结论提供理论支撑。模型选取正常角膜模型和全部 RSBT 术后角膜模型,运用一般静态求解方法,设置眼内压为 5.32 kPa ,分 4 个时间步,计算出 $IOP = 1.33、2.66、3.99、5.32 \text{ kPa}$ 下的结果,予以处理和分析。

本文重点研究角膜消融变薄后形态结构和力学行为的变化。因此,从顶点位移、曲率半径和张应力 3 个角度对数据进行处理,评估 $RSBT = 250、280、300 \mu\text{m}$ 时的安全性。

2 数值模拟结果

以 $IOP = 2.66 \text{ kPa}$ 作用下的正常角膜为例,应力分布如图 1 所示。角膜中部应力最大,达到 18.2 kPa ;边缘应力最小,只有 1.03 kPa ,总体呈现离中心点越远应力越小的分布规律。

2.1 不同 RSBT 角膜在不同 IOP 作用下前表面顶点位移

如图 2 所示,不同 RSBT 角膜在不同眼内压作用下,前表面顶点位移不同。从总体上可以看到,在不变的眼内压作用下,顶点位移随着 RSBT 减小

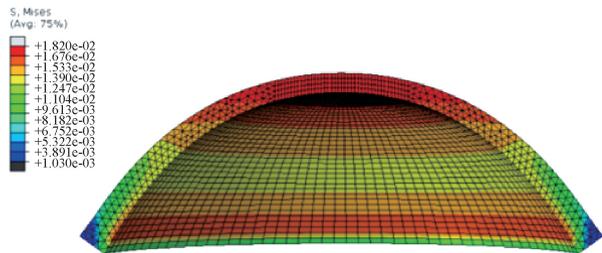


图 1 $IOP = 2.66 \text{ kPa}$ 下正常角膜应力分布

Fig.1 Stress distributions of normal cornea under $IOP = 2.66 \text{ kPa}$

而增大,并且变化的幅度也逐渐增大。对每一个 RSBT 一定的角膜,顶点位移随着眼内压的升高而增大。由于不同眼内压下顶点位移结果的间距相同,故对于均质的各向同性线弹性角膜模型,当 $0 \text{ kPa} < IOP < 5.32 \text{ kPa}$ 时,正常角膜和术后角膜的顶点位移与眼压成正比关系。 $RSBT = 250 \mu\text{m}$ 的术后角膜在 $IOP = 2.66 \text{ kPa}$ 作用下和正常角膜在 $IOP = 5.32 \text{ kPa}$ 作用下产生的顶点位移基本相等。

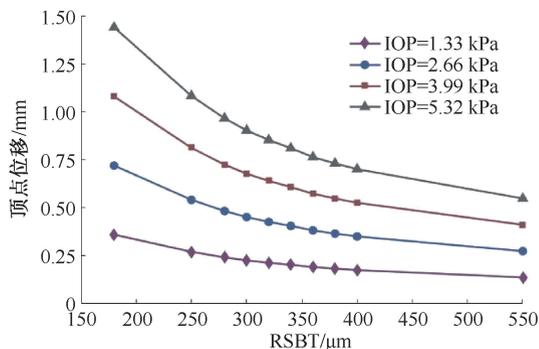


图 2 RSBT 和 IOP 对角膜前表面顶点位移的影响

Fig. 2 Effects from RSBT and IOP on apical displacement of anterior corneal surface

2.2 不同 RSBT 角膜在不同 IOP 作用下后表面和前表面中央 3 mm 区域内平均曲率半径

图 3(a)、(b) 分别显示了不同 RSBT 角膜后表面、前表面中央 3 mm 区域内平均曲率半径受到不同眼内压作用的影响结果。

由于 LASIK 手术切削的是角膜前表面,并不改变后表面物理形态,故在无眼压的情况下,不同 RSBT 角膜的后表面曲率半径相同。当有相同眼压作用时,正常角膜和术后不同 RSBT 角膜后表面中央曲率半径就会随着 RSBT 减少发生变化。单纯去除角膜瓣的角膜 ($RSBT = 400 \mu\text{m}$) 相比正常角膜曲率半径更大,但随着角膜开始进行切削,RSBT 越

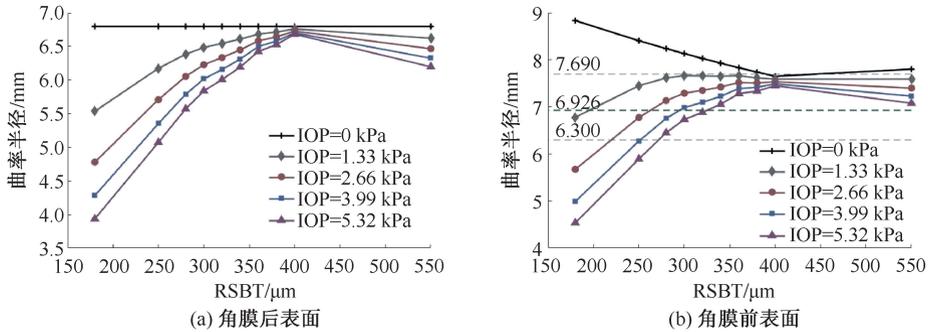


图3 RSBT和IOP对角膜表面中央3mm区域内平均曲率半径的影响

Fig.3 Effects of RSBT and IOP on mean radius of curvature of the central region (diameter = 3 mm) of corneal surface (a) Posterior corneal surface, (b) Anterior corneal surface

小,后表面中央曲率半径也越小,并且减小的幅度也越大。因此,RSBT越小,曲率半径在眼压作用下的变化越敏感。

在RSBT不变的情况下,随着眼压升高,后表面曲率半径不断减小,并且减小幅度是逐渐变小的。值得注意的是,单纯去除角膜瓣的角膜后表面曲率半径几乎不受眼压变化的影响, IOP = 1.33 ~ 2.66 kPa作用下曲率半径浮动幅度只有32 μm,而正常角膜为157 μm,RSBT = 250 μm的术后角膜为465 μm。

由图3(b)可见,角膜表面结果的大致规律与角膜后表面的结果基本一致,并且与后表面一样,对于单纯去除角膜瓣的角膜,眼压对前表面中央曲率半径的影响不大。但由于前表面是LASIK手术切削区域,前表面的术后几何形态发生变化,由此影响到前表面中央曲率半径的结果。

在无眼压状态下,术后角膜前表面中央曲率半径随着RSBT的减小而线性增大,这是由LASIK手术原理决定。激光切削角膜的量越大,角膜就越趋向平滑,其屈光力减弱,从而近视得以矫正。张阳阳等^[14]对LASIK术后继发性圆锥角膜患者13例(20眼)Orbiscan II角膜地形图形态学特征进行分析,得到患者角膜中央3mm区域平均曲率半径为6.300~7.690 mm,平均值为6.926 mm。可以看到,IOP>1.33 kPa的角膜前表面中央曲率半径 $R < 7.690$ mm。在IOP = 2.66 kPa作用下,RSBT = 250 μm角膜前表面中央曲率半径 $R < 6.926$ mm,RSBT = 280 μm角膜前表面中央曲率半径 $R > 6.926$ mm。在IOP = 3.99 kPa作用下,RSBT =

280 μm角膜的前表面中央曲率半径 $R < 6.926$ mm。

2.3 在IOP=2.66 kPa下角膜前、后表面中心张应力

眼内压IOP = 2.66 kPa作用下,RSBT对角膜前、后表面中心张应力的影响如图4所示。正常角膜前表面中心张应力大于后表面中心张应力,单纯去除角膜瓣后,前表面中心张应力基本不变,而后表面中心张应力显著增大。但是,在进行激光消融降低RSBT后,前表面中心张应力不断增大,变化的幅度也随之逐渐变大。而当RSBT ≥ 250 μm时,后表面中心张应力几乎不随RSBT变化而变化;当RSBT < 250 μm时,开始略微增大。也就是说,术后角膜RSBT显著影响前表面中心张应力,而对后表面中心张应力几乎无影响。并且,术后角膜中心张应力沿厚度分布随RSBT的减小有前移的趋势,即角膜中心前部张应力的增大趋势大于后部。而当RSBT = 340 μm时,角膜中心张应力沿厚度分布较为均衡。

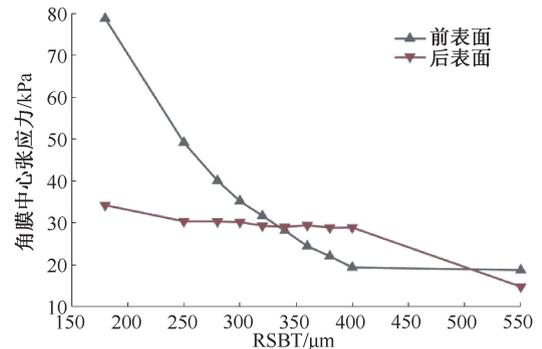


图4 IOP=2.66 kPa作用下角膜前、后表面中心张应力随RSBT变化曲线

Fig.4 Variation of central tensile stress for anterior and posterior corneal surface with RSBT under IOP=2.66 kPa

图 5 所示为正常角膜和术后不同 RSBT 角膜的中心张应力沿厚度变化的云图,正常角膜中心张应力保持较低水平,前部大于后部。当 $280\ \mu\text{m} \leq \text{RSBT} \leq 400\ \mu\text{m}$ 时,后表面中心张应力基本相同,为 $30\ \text{kPa}$ 的量级。其中,当 $\text{RSBT} > 340\ \mu\text{m}$ 时,后部张应力大于前部;当 $\text{RSBT} < 340\ \mu\text{m}$ 时,前部张应力大于后部。随着 RSBT 的减小,张应力沿厚度分布重心有前移的趋势。

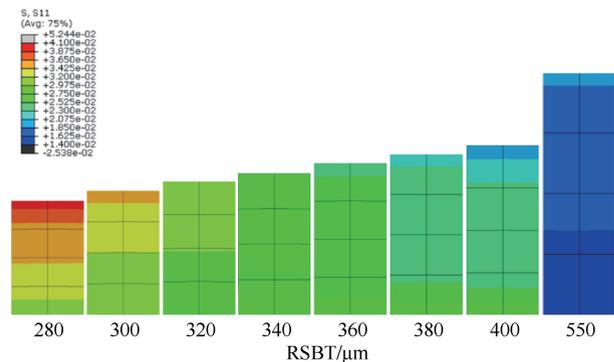


图 5 IOP=2.66 kPa 作用下不同 RSBT 角膜中心张应力沿厚度变化云图

Fig.5 Distributions of central tensile stress for corneas with different RSBT along thickness under IOP=2.66 kPa

将角膜前表面与后表面中心张应力的比值定义为应力前移指数,以研究正常角膜和术后角膜中心张应力随 RSBT 减小的变化情况。由应力前移指数与 RSBT 的关系曲线可知,正常角膜应力前移指数大于 1,中心张应力靠前分布;单纯去除角膜瓣后,应力前移指数减小,中心张应力靠后分布。之后随着 RSBT 的减小,应力前移指数不断增大,在 RSBT 为 $280 \sim 300\ \mu\text{m}$ 之间的某值,开始达到正常角膜的值。并且同样观察到,RSBT = $340\ \mu\text{m}$ 时,应力前移指数约等于 1,中心张应力沿厚度分布较为均衡(见图 6)。

3 分析和讨论

3.1 角膜前表面顶点位移结果

由于角膜瓣几乎不对 LASIK 术后角膜生物力学性质产生影响,RSBT 就成为影响术后角膜几何变形情况的重要因素之一。随着 RSBT 的减小,角膜前表面顶点位移增大,并且位移增大幅度也越大。说明术后角膜剩余基质床越薄,抵抗眼内压的能力越弱,几何变形也就越大。

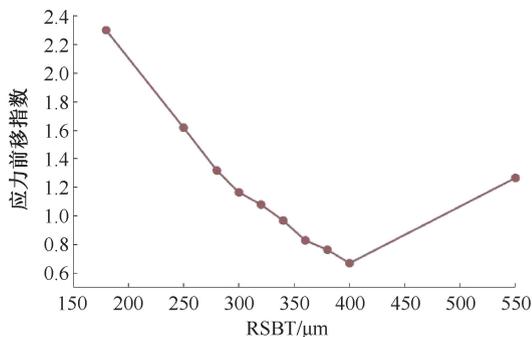


图 6 IOP=2.66 kPa 作用下角膜中心张应力前移指数随 RSBT 变化曲线

Fig.6 Variation of forward-moving degree of central tensile stress of corneas with RSBT under IOP=0.266 kPa

IOP = 2.66 kPa 作用下 RSBT = $250\ \mu\text{m}$ 角膜的位移结果基本与 IOP = 5.32 kPa 的正常角膜一致。张科^[15]对 25 例(26 眼)的青光眼患者进行统计,平均眼压为 5.31 kPa。当 RSBT = $250\ \mu\text{m}$ 时,在正常眼压作用下就可能达到青光眼的正常角膜患者的角膜顶点位移水平。因此,本文认为 $250\ \mu\text{m}$ 属于剩余基质床保留厚度的危险值。

3.2 角膜前、后表面中央曲率半径结果

对于后角膜中央曲率半径的结果,首先,正常角膜去除角膜瓣以后,角膜中部变薄,同样眼压下,张应力将更多地集中在中部较薄部分,而四周张应力将会减小。因此,角膜中部将被拉伸相对变平滑,而四周较厚部分会缩短,进一步促进中部的拉伸,这就是单纯去除角膜瓣的角膜中央曲率半径要大于正常角膜的原因。

其次,随着切削厚度的增大,即 RSBT 的减小,曲率半径也会减小,这与顶点位移的结果一致,推测越薄的角膜越无法抵抗眼内压的作用,向前的位移也越大。在眼压作用下,中部较薄部分不止要抵抗由此产生的张力,还有眼内压对角膜向前的作用。当这种作用大于张力的作用时,角膜中央就会趋向于产生更大的前突变形,而不止拉伸变形。因此,RSBT 增大会导致角膜中央曲率增大。RSBT 越大,前突变形的作用也越大。

最后,在大多数 RSBT 角膜的计算结果中都显示了眼压显著影响角膜后表面中央曲率半径,但是对于 RSBT = $400\ \mu\text{m}$ 单纯去除角膜瓣的角膜,曲率半径的变化并不明显。本文推测,眼压对该种角膜

中央的前突变形作用和拉伸变形作用相当,因而无论多大的眼压,都不会造成该角膜后表面中部的曲率产生太大变化。

在前表面中央曲率半径结果中,根据张阳阳等^[10]的研究结果,角膜前表面中央3 mm区域内平均曲率半径 $R=6.926$ mm可以被视作圆锥角膜高发情况。 $R=7.690$ mm为统计所得发病上限值, $R=6.300$ mm为下限值。因此, 6.926 mm $< R < 7.690$ mm为圆锥角膜发病低危区, 6.300 mm $< R < 6.926$ mm为发病高危区。可以看到,IOP ≥ 1.33 kPa作用下,曲率半径 $R < 7.690$ mm,对任意RSBT的术后角膜都有发生圆锥角膜病变的危险,这也与许多研究中发现RSBT > 300 μm 的角膜依然形成圆锥角膜的结果一致。观察IOP = 2.66 kPa的结果,可以发现RSBT = 250 μm 时,曲率半径 $R < 6.926$ mm,进入发病高危区,故RSBT = 250 μm 并不是一个安全值;但RSBT = 280 μm 处于低危区,故可以认为280 μm 应是LASIK手术RSBT的最低允许值;而当IOP = 3.99 kPa时,RSBT = 280 μm 进入高危区。因此,LASIK术后一定要注意防止眼压的升高,防范角膜的不正常变形。

3.3 角膜前、后表面中心张应力结果

由上述分析可知,眼内压对角膜中部会产生前突变形和拉伸变形。前突变形使中部曲率更大,前表面张应变大于后表面,导致前表面中心张应力增幅要大于后表面;而角膜结构决定后表面的曲率先天大于前表面,故拉伸变形使角膜趋平,导致后表面要产生更大的张应变,也就产生更大张应力。因此,当正常角膜去除角膜瓣时,拉伸变形对后表面中心的作用大于前突变形,后表面中心张应力将会增加,而对前表面中心的作用与前突变形相抵,前表面中心张应力基本不变。

随着RSBT的减小,后表面中心张应力基本不变,前表面中心张应力不断增大,说明前突变形对后表面中心的作用与拉伸变形相抵,而对前表面中心的作用却随RSBT减小而增大。因此,术后角膜的生物力学状态中,后表面基本是稳定的,主要变化还是在在前表面。

Dawson等^[16]研究表明,角膜抗组织张力能力最强为前弹力层,之后是基质层的前40%,然后基质层中间40%~90%,最后是基质层90%以后至后

弹力层前的部分,后弹力层抗张能力相对增大。Randleman等^[4]研究发现,角膜基质前10%的细胞密度最大,后40%最小,角膜基质前1/3的抗组织张力能力最强,后2/3最弱。总之,角膜基质沿厚度方向强度随深度的增加而减小。虽然本文采用的是均质模型,并没有根据角膜解剖结构设计分层模型,但该研究结论是与计算结果中正常角膜中心张应力从前往后逐渐变小一致,也从生物解剖结构层面印证了计算结果的合理性。若采用分层模型,角膜内部应力会在一定程度发生变化,但总体分布规律将会符合均质模型的计算结果。

LASIK手术导致上皮细胞层和前弹力层作为角膜瓣而失去维持角膜组织张力的作用,转为由剩余基质床和后弹力层承受张力。正常角膜去除角膜瓣后,后表面中心张应力增大超过前表面,这是整体形态变化的结果。坚硬并富有弹性的后弹力层承担起更多的张应力,这也体现了角膜生理结构的意义。若采用分层模型,后弹力层的弹性模量相对较大,除了形态学对中心张应力产生影响,角膜的分层性质也会进一步导致后弹力层张应力承担的增加。

本文研究认为,随着角膜基质消融深度的增加,剩余基质床前表面中心张应力不断增大,同时基质床前表面组织强度不断减弱,这样就会造成术后一定的风险,较弱的基质组织强度可能无法抵抗较强的张应力。当RSBT > 340 μm 时,后部张应力大于前部,由于后弹力层的存在,角膜有能力抵抗;但是当RSBT < 340 μm 时,前部张应力开始逐渐超过后部,并随RSBT减小越来越大,此时剩余基质床前部可能无法抵抗张应力而逐渐发生病变。当RSBT为280~300 μm 之间的某值时,应力前移指数与术前正常角膜相等,即此时中心张应力沿厚度的分布规律基本与术前一致,但此时应力水平大于术前,角膜抗组织张力能力弱于术前。同时,本研究采用的是均质角膜模型,应力分布情况还未受到分层性质的影响。因此,考虑RSBT = 300 μm 才是LASIK手术RSBT保留的安全值。

以Dawson等^[16]研究结论为参考,假设CCT = 550 μm 的角膜,前10%为上皮细胞层(50 μm),后90%为基质层(500 μm),忽略前弹力层、后弹力层和内皮细胞层的厚度,制作150 μm 的角膜瓣,即去掉了50 μm 的上皮细胞层和基质层的前100 μm

(基质层的前 20%)。若设计 $RSBT < 300 \mu\text{m}$, 则要将基质层的前 40% 全部消融掉, 而这部分是基质层抗组织张力能力最强的部分, 导致角膜整体生物力学性能受到很大影响。因此, 从角膜组织结构层面 $RSBT = 300 \mu\text{m}$ 的安全性得以证明。而在 $RSBT < 250 \mu\text{m}$ 时, 角膜后表面中心张应力开始增大, 前表面中心张应力相较 $RSBT > 250 \mu\text{m}$ 时增长也更快。因此, 当手术时 $RSBT < 250 \mu\text{m}$, 患者角膜将会有很大的病变风险。

同时, $RSBT = 330 \sim 340 \mu\text{m}$ 时, 中心张应力基本沿厚度均匀分布, 剩余基质床能够最大化利用胶原纤维的组织特性, 故术后 $RSBT = 330 \sim 340 \mu\text{m}$ 患者较为安全。吴芳芳等^[17] 对 89 只 LASIK 术眼进行统计, 患者术前平均 $CCT = 555.27 \mu\text{m}$, 术后 1 个月平均 $CCT = 471.71 \mu\text{m}$, 以角膜瓣平均厚度 $150 \mu\text{m}$ 计算, 患者术后 1 个月平均 $RSBT = 321.71 \mu\text{m}$ 。根据计算结果, 此时基质床中心张应力前部应力略大于后部, 但患者术后 12 个月平均 CCT 增长至 $484.17 \mu\text{m}$, 即平均 $RSBT = 334.17 \mu\text{m}$, 此时中心张应力在厚度上均匀分布。因此, 对于大部分患者, LASIK 手术无论从临床实践评价还是本文计算评价来看, 都是安全可靠的。

其实应力前移现象也能一定程度解释继发性圆锥角膜发生的力学机理。圆锥角膜产生是因为前弹力层和基质层前部胶原纤维结构发生变化, 胶原纤维韧性降低, 发生断裂, 使角膜整体机械抗张能力减弱, 致使顶部锥形前突、厚度变薄。多数学者认为, LASIK 术后继发性圆锥角膜的发生与 $RSBT$ 有很大关系。本文研究也表明, 过低的 $RSBT$ 导致张应力前移愈发明显, 使剩余基质床前部承受过大张应力, 导致基质内部胶原纤维发生结构变化, 纤维断裂致使宏观上表现为角膜变薄、前突, 更加剧了应力前移的趋势, 最后这种趋势在时间上积累的效果导致圆锥角膜的发生。

4 结论

结合与病变角膜的对比, 从位移结果来看, $RSBT = 250 \mu\text{m}$ 有一定的危险性; 根据圆锥角膜中央曲率半径的统计数据, 从曲率半径结果来看, $RSBT = 280 \mu\text{m}$ 为圆锥角膜发病低危区, 而 $RSBT = 250 \mu\text{m}$ 已经进入高危区; 参考角膜解剖结构, 结合

力学计算分析, 从应力结果来看, LASIK 手术进行基质消融后, 会发生中心张应力前移的现象, $RSBT = 300 \mu\text{m}$ 时较为安全。因此, 结合张应力前移情况和角膜生理结构, 本文认为 $RSBT = 300 \mu\text{m}$ 为安全值, $RSBT < 250 \mu\text{m}$ 时手术存在很大风险性。张应力结果分析也说明, $RSBT = 330 \sim 340 \mu\text{m}$ 时, LASIK 手术是足够安全的。

本研究的局限性如下: ① 结合医学统计数据与解剖结构研究成果, 从较为宏观的角度分析学界所争论的 $RSBT = 250, 280, 300 \mu\text{m}$ 时的安全性, 并没有研究形态变化或应力大小的安全阈值。② 采用各向同性、线弹性角膜模型能够大致得到角膜形态变化与应力分布规律结果, 从而评估不同 $RSBT$ 的安全性, 但并不能准确计算角膜内部应力的分布。因此, 本文无法从安全阈值出发评估角膜形变的安全性, 未来研究中还需要利用角膜更复杂的本构, 如各向同性超弹性和各向异性超弹性模型。③ 没有考虑角膜不同组织层的不同力学性质, 同样会影响角膜应力的准确计算结果。④ 在构建角膜模型时, 对角膜真实形态与性质的模拟有不足。本文利用医学研究中测得的一般性在体数据, 在体角膜受到生理眼压的作用, 但是并未考虑这种初始应力对角膜形态的影响; 而且实际角膜周边与巩膜的连接部分为角膜缘, 本文假设角膜周边为固支边界条件, 这也是需要改进的。

参考文献:

- [1] 魏升升, 李晶, 叶璐, 等. 圆锥角膜与激光角膜屈光手术后角膜生物力学参数的对比研究 [J]. 眼科新进展, 2018, 38(3): 247-250.
- [2] 宋耀文, 贺瑞. LASIK 术后并发角膜扩张的研究进展 [J]. 山西医科大学学报, 2017, 48(1): 81-85.
- [3] WANG Z, CHEN J, YANG B. Posterior corneal surface topographic changes after laser *in situ* keratomileusis are related to residual corneal bed thickness [J]. Ophthalmology, 1999, 106(2): 406-409.
- [4] RANDLEMAN JB, WOODWARD M, LYNN MJ, et al. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery [J]. Ophthalmology, 2008, 115(1): 37-50.
- [5] RANDLEMAN JB, RUSSELL B, WARD MA, et al. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK [J]. Ophthalmology, 2003, 110(2): 267-275.