

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.03.009

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211231.1155.006.html>(2021-12-31)

快速角膜胶原交联术治疗圆锥角膜 2 年期疗效观察*

罗启惠,熊 洁[△],周青青,周友惠
(陆军军医大学第一附属医院眼科,重庆 400038)

[摘要] **目的** 观察快速角膜胶原交联术(ACXL)治疗圆锥角膜的患者 2 年期有效性、安全性及稳定性。**方法** 对 2016 年 5 月至 2018 年 12 月于该院确诊圆锥角膜行 ACXL 的 29 例(男 23 例,女 6 例)52 眼 2 年随访资料完整的患者进行分析,所有患者均行去上皮 ACXL 治疗,比较患者术前及术后 3、6、12、24 个月的最佳矫正视力(BCVA)、球镜、柱镜、等效球镜、角膜前表面最大曲率(Kmax)、前表面平均曲率(前表面 Km)、后表面平均曲率(后表面 Km)、前表面对称指数(SLF)、后表面对称指数(SLB)、最薄点角膜厚度(TCT)、总像差、总高阶像差、彗差、三叶草、球差、眼前节 OCT 角膜交联线深度、眼压、角膜内皮细胞密度、裂隙灯观察炎症反应及 Haze 情况。**结果** 患者术前 BCVA、球镜、柱镜及等效球镜分别为 LogMAR 0.24±0.27、(-3.96±3.36)D、(-3.28±2.56)D、(-5.60±3.67)D,术后 24 个月分别为 LogMAR 0.17±0.21、(-3.44±2.96)D、(-2.67±1.18)D、(-4.77±3.32)D,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);术前角膜前表面 Kmax、后表面 Km、DK、SLF、TCT 分别为 (53.74±7.27)D、(-7.23±1.13)D、(-3.10±2.06)D、(3.89±3.80)D、(461.85±38.34)μm,术后 24 个月分别为 (53.08±6.62)D、(-7.00±1.01)D、(-2.88±1.98)D、(3.05±3.33)D、(451.42±42.77)μm,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);而术前与术后 24 个月比较,前表面 Km、SLB、总像差、高阶像差、彗差、三叶草、球差、眼压及角膜内皮细胞密度差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** ACXL 治疗能显著降低圆锥角膜患者的角膜前表面 Kmax 及后表面 Km,有效阻止角膜扩张进展,具有良好的有效性、安全性及稳定性。

[关键词] 圆锥角膜;去上皮;快速角膜胶原交联术;角膜曲率;像差
[中图法分类号] R779.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)03-0402-07

Effect of accelerated epithelium-off corneal collagen cross-linking in the treatment of keratoconus: two years' clinical results*

LUO Qihui, XIONG Jie[△], ZHOU Qingqing, ZHOU Youhui
(Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy, safety and stability of accelerated epithelium-off corneal collagen cross-linking (ACXL) in the treatment of patients with keratoconus in two years. **Methods** A total of 52 eyes of 29 patients (23 male and 6 female), who were diagnosed with keratoconus and treated with ACXL in the hospital from May 2016 to December 2018 were enrolled in this study. All patients had complete follow-up data. The uncorrected visual acuity (UCVA), best corrected visual acuity (BCVA), spherical lens, cylindrical lens, equivalent spherical lens, maximum curvature of the front surface (Kmax), mean curvature of the front surface (front surface Km), mean curvature of the back surface (back surface Km), symmetry index of the front surface (SLF), the back surface (SLB), thinnest point corneal thickness (TCT), total aberration, total high-order aberration, coma, clover, spherical aberration, anterior segment OCT corneal cross-linking line depth, intraocular pressure and corneal endothelial cell density were compared before and 3, 6, 12 and 24 months after the operation. The inflammatory reaction and haze were observed by slit lamp. **Results** The UCVA,

* 基金项目:“军事医学科技创新计划”科研项目(SWH2016LCYB-05);“军事医学与战创伤救治临床新技术计划”科研项目(SWH2016JSTSYB-14)。
作者简介:罗启惠(1980—),主管技师,本科,主要从事眼屈光手术眼表疾病及屈光诊断方面的临床检查工作。

[△] 通信作者, E-mail: janesure1979@163.com。

BCVA, cylindrical lens and equivalent spherical lens before the operation were LogMAR 0.24 ± 0.27 , (-3.96 ± 3.36) D, (-3.28 ± 2.56) D, (-5.60 ± 3.67) D respectively. And 24 months after the operation were LogMAR 0.17 ± 0.21 , (-3.44 ± 2.96) D, (-2.67 ± 1.18) D, (-4.77 ± 3.32) D respectively. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). The Kmax, back surface Km, DK, SLF and TCT before the operation were (53.74 ± 7.27) D, (-7.23 ± 1.13) D, (-3.10 ± 2.06) D, (3.89 ± 3.80) D, $(461.85 \pm 38.34) \mu\text{m}$ respectively. And 24 months after operation were (53.08 ± 6.63) D, (-7.00 ± 1.01) D, (-2.88 ± 1.98) D, (3.05 ± 3.33) D, $(451.42 \pm 42.77) \mu\text{m}$, respectively. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in other indexes before and 24 months after the operation ($P > 0.05$). **Conclusion** The ACXL treatment can reduce maximum curvature of the front surface and mean curvature of the back surface, and effectively prevent the progress of corneal dilatation, and has good effectiveness, safety and stability.

[Key words] keratoconus; epithelium-off; accelerated corneal collagen cross-linking; corneal curvature; corneal aberration

圆锥角膜是一种较为常见的、渐进性的、非炎症性的双眼角膜扩张疾病^[1]。由于角膜基质层变薄,中央部向前突出呈圆锥形导致出现不规则散光,角膜膨隆变薄和视力进行性减退,甚至可能导致穿孔。快速角膜胶原交联术(ACXL)应用核黄素和紫外线相互作用形成活性氧,应用 360~380 nm 波长的 A 段紫外线照射感光剂核黄素产生的光敏反应,诱导角膜基质内胶原纤维相互交联,促进角膜胶原纤维形成新的共价键,提高胶原纤维的机械强度和抵抗角膜扩张的能力,增强角膜的生物力学稳定性,从而阻止圆锥角膜病理性进展。大量研究证实,ACXL 是目前治疗圆锥角膜的有效手段,具有良好的有效性及安全性^[2-4]。尽管目前国外相关文献报道较多,但国内较大数据及长时间观察的文献相对较少,本文拟通过对 ACXL 治疗圆锥角膜 2 年期的随访观察,进一步证实 ACXL 的有效性、安全性和稳定性,以期为后续治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用系列病例观察研究方法,收集 2016 年 5 月至 2018 年 12 月于本院眼科确诊早、中期进展性圆锥角膜行 ACXL 治疗,共行 48 例(87 眼)治疗,纳入术后 2 年期随访资料完整的 29 例 52 眼(男 23 例,女 6 例)患者进行分析,年龄 20~36 岁,平均 (26 ± 6) 岁。所有患者均有手术治疗意愿,均被告知相关治疗过程及可能出现的并发症,术前均签署知情同意书。纳入标准:参照 2015 年圆锥角膜与扩张性角膜病全球共识的诊断标准,符合圆锥角膜诊断^[1];年龄大于或等于 18 岁;角膜厚度大于或等于 $375 \mu\text{m}$,角膜平均曲率小于或等于 60.00 D;3 个月内球镜或柱镜增加超过 0.50 D;2 年期随访资料完整患者。排除标准:眼部活动性病变者;出现角膜瘢痕、角膜水肿患者;既往有角

膜手术史、青光眼史以及全身免疫性疾病;孕期及哺乳期妇女;无法完成 2 年期随访患者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法

对患眼行去上皮 ACXL 治疗。术眼消毒铺巾,置开睑器,盐酸奥布卡因滴眼液滴眼 3 次,以 20% 乙醇浸泡角膜上皮 20 s,等角膜上皮疏松后,刮除中央直径 9 mm 区域的上皮组织,用 0.1% 核黄素 VibeX Rapid 制剂浸泡角膜基质 10 min,结束后用生理盐水冲洗干净,再用美国 Avedro 公司快速角膜交联仪 KXL SYSTEM 连续照射模式照射角膜 4 min(设置紫外线照射能量 $7.2 \text{ J}/\text{cm}^2$,辐照 $30 \text{ MW}/\text{cm}^2$),术后常规佩戴角膜绷带镜。

1.2.2 手术用药

术后 5 d 取角膜绷带镜,常规用加替沙星凝胶(每天 4 次,持续 1 周)、重组牛表皮生长因子眼液(每天 4 次,持续 1 周)、醋酸泼尼松龙滴眼液(每天 4 次,持续 2 周),停药后改为氯替泼诺眼液治疗(每天 4 次,每 2 周减量 1 次,逐量递减至每天 1 次,持续 3 个月后停药)。嘱咐避免术后紫外线照射 3 个月。

1.2.3 观测指标

统计患者术前及术后 3、6、12、24 个月的资料,观察指标:最佳矫正视力(BCVA);NIDEK 全自动综合验光仪测量:球镜、柱镜、等效球镜(SE);SIRIUS 眼前节分析仪测量:角膜前表面最大曲率(Kmax)、角膜前表面平均曲率(前表面 Km)、角膜前表面对称指数(SLF)、角膜后表面对称指数(SLB)、角膜后表面平均曲率(后表面 Km)、最薄点角膜厚度(TCT)、角膜的总像差(total aberrations)、高阶像差、球差(spherical aberrations)、彗差(coma)、三叶草(trefoil);Topcon 非接触眼压计测量眼压;Optovue 眼前段光学相干断层扫描仪测量角膜交联线深度;Topcon 角膜内皮细

胞密度测量仪测量角膜内皮细胞密度、裂隙灯观察炎症反应及 Haze 情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析。计量资料经 Shapira-Wilk 检验证实呈正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,对术前和术后的 BCVA(LogMAR)、屈光度数、角膜地形图各指标、角膜像差各指标以及安全性指标比较采用配对 t 检验;对术后不同时间均值比较采用单因素方差分析,有显著性差异再行 LSD 两两比较。计数资料用百分数表示,两样本率的比较用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 手术有效性

2.1.1 手术前后视力及屈光度改变

对患者 ACXL 术前与术后 24 个月的 BCVA、球镜、柱镜及等效球镜行配对 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。对术后 3、6、12、24 个月的 BCVA、球镜、柱镜及等效球镜行单因素方差分析,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

2.1.2 手术前后角膜地形图改变

对患者 ACXL 术前与术后 24 个月的角膜前表面 Kmax、前表面 Km、后表面 Km、SLF、SLB 及 TCT 行配对 t 检验。其中术前角膜前表面 Kmax、后表面 Km、DK、SLF、TCT 与术后 24 个月比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);而术前与术后的前表面 Km、SLB 比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 3。治疗前后继发性角膜扩张患者典型角膜地形图见图 1、2。

2.1.3 手术前后像差改变

对术前及术后 24 个月总像差、高阶像差、彗差、球差及三叶草的均方根值行配对 t 检验,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 4。

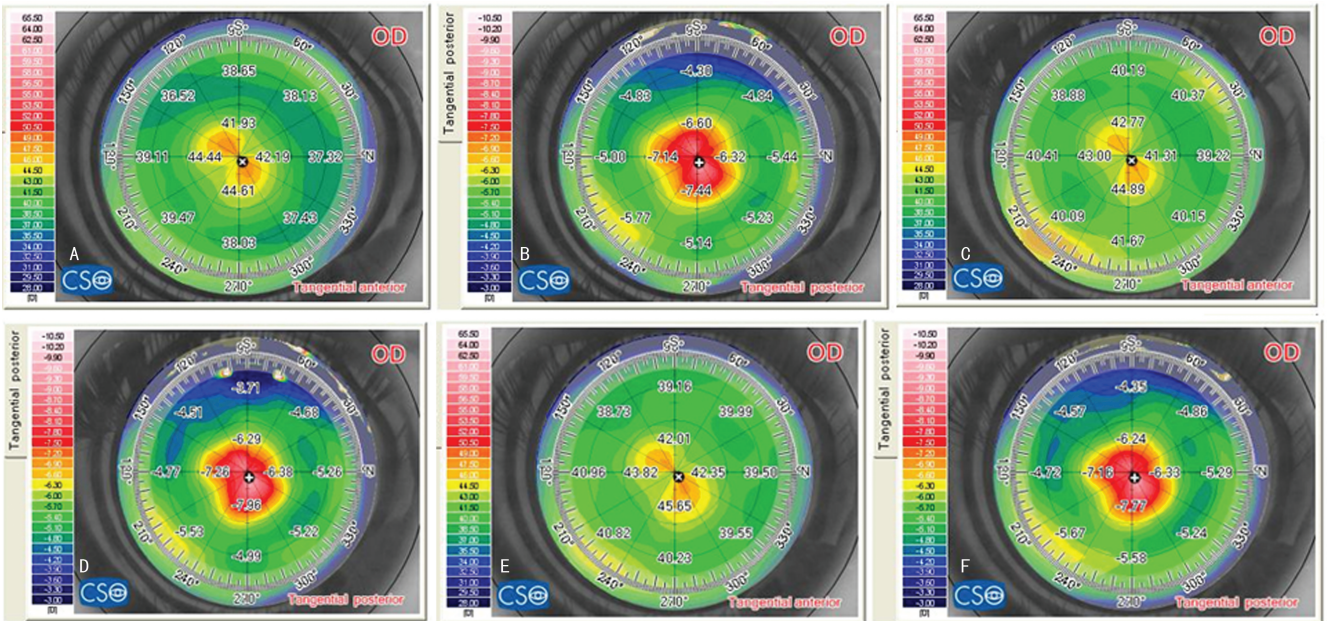
2.2 手术安全性

2.2.1 眼压、角膜内皮细胞

对患者 ACXL 术前与术后 24 个月的眼压、角膜内皮细胞密度行配对 t 检验,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 5。

表 1 ACXL 术前及术后 24 个月视力、屈光状态比较($\bar{x} \pm s, n = 52$)

时间	BCVA(LogMAR)	球镜(D)	柱镜(D)	等效球镜(D)
ACXL 术前	0.24 ± 0.27	-3.96 ± 3.36	-3.28 ± 2.56	-5.60 ± 3.67
术后 24 个月	0.17 ± 0.21	-3.44 ± 2.96	-2.67 ± 1.18	-4.77 ± 3.32
t	2.584	-2.231	-2.299	-3.106
P	0.000	0.030	0.026	0.003



A、B:ACXL 治疗前角膜地形图,角膜前 Km=43.53 D,角膜后 Km=-7.57 D,中央区 Kmax=47.83 D,SLF=1.47 D,最薄点角膜厚度 427 μm ;C、D:ACXL 治疗后 1 年角膜地形图,角膜前 Km=43.11 D,角膜后 Km=-7.75 D,中央区 Kmax=47.17 D,SLF=1.28 D,最薄点角膜厚度 415 μm ;E、F:ACXL 治疗后 2 年,角膜前 Km=43.41 D,角膜后 Km=-7.63 D,中央区 Kmax=46.86 D,SLF=0.89 D,最薄点角膜厚度 419 μm 。

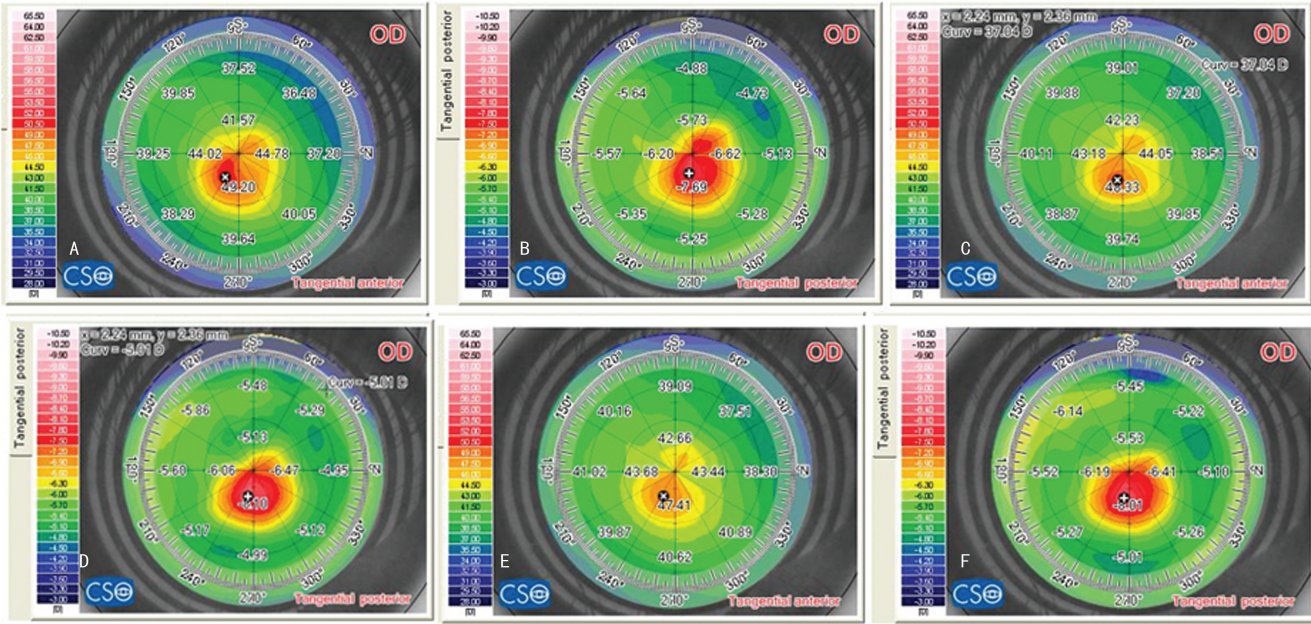
图 1 典型病例 1 角膜地形图(sirius 眼前节分析仪前后表面曲率图)

表 2 ACXL 术后 3、6、12、24 个月视力、屈光度比较($\bar{x} \pm s, n=52$)

时间	BCVA(LogMAR)	球镜(D)	柱镜(D)	等效球镜(D)
术后 3 个月	0.25±0.26	-3.96±3.93	-3.02±2.35	-5.47±4.21
术后 6 个月	0.21±0.24	-3.93±3.51	-2.93±2.21	-5.39±3.89
术后 12 个月	0.20±0.24	-3.78±3.30	-2.72±2.15	-5.14±3.65
术后 24 个月	0.17±0.21	-3.44±2.95	-2.67±2.17	-4.77±3.32
F	0.826	0.221	0.591	0.393
P	0.510	0.927	0.670	0.814

表 3 ACXL 术前与术后 24 个月角膜地形图各数据均值比较($\bar{x} \pm s, n=22$)

时间	前表面 Kmax(D)	前表面 Km(D)	后表面 Km(D)	DK	SLF(D)	SLB(D)	TCT(μm)
ACXL 术前	53.74±7.27	46.33±3.84	-7.23±1.13	-3.10±2.06	3.89±3.80	1.06±0.84	461.85±38.34
术后 24 个月	53.08±6.62	45.91±4.28	-7.00±1.01	-2.88±1.98	3.05±3.33	0.99±0.76	451.42±42.77
t	2.662	1.723	-2.575	2.101	4.877	1.720	3.024
P	0.010	0.091	0.013	0.041	0.000	0.092	0.004



A、B:ACXL 治疗前角膜地形图,角膜前 Km=45.43 D,角膜后 Km=-7.04 D,中央区 Kmax=50.54 D,SLF=3.23,最薄点角膜厚度 487 μm;C、D:ACXL 治疗后 1 年角膜地形图,角膜前 Km=44.43 D,角膜后 Km=-6.82 D,中央区 Kmax=48.86 D,SLF=2.34 D,最薄点角膜厚度 495 μm;E、F:ACXL 治疗后 2 年,角膜前 Km=44.22 D,角膜后 Km=-6.89 D,中央区 Kmax=48.20 D,SLF=2.27 D,最薄点角膜厚度 497 μm。

图 2 典型病例 2 角膜地形图(sirius 眼前节分析仪前后表面曲率图)

表 4 ACXL 术前及术后 24 个月像差均方根值比较($\bar{x} \pm s, n=52$)

时间	总像差(Eq. D)	高阶相差(Eq. D)	彗差(Eq. D)	三叶草(Eq. D)	球差(Eq. D)
ACXL 术前	2.73±1.11	2.28±0.81	1.42±0.88	0.58±0.37	0.79±0.54
术后 24 个月	2.62±0.98	1.93±0.82	1.39±0.89	0.54±0.30	0.73±0.48
t	1.327	0.537	0.220	0.240	0.402
P	0.191	0.594	0.827	0.811	0.690

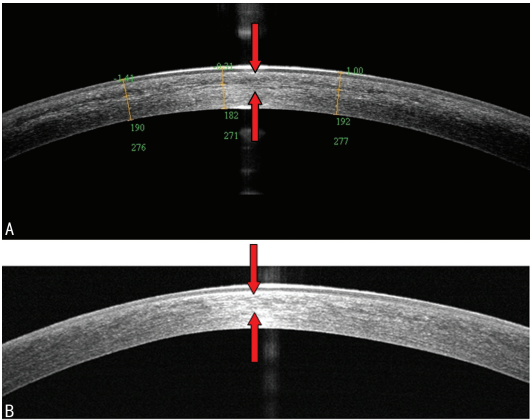
2.2.2 其他

术后 5 d 取角膜绷带镜,37 眼(71.15%)上皮完

全修复,13 眼(25.00%)点状上皮脱落,2 眼(3.85%)轻度上皮缺损。术后 14 d 复查 52 眼(100.00%)角膜

上皮完全修复。术后 3 个月时:有 6 例 10 眼出现 0.5~2.0 级 Haze,经过激素冲击治疗后,术后 6 个月复查时均消失;有 8 例 12 眼出现眼压升高,经降压治疗后均下降至正常;有 5 例 8 眼在术后 3~6 个月角膜基质平均深度(197.50 ± 28.00) μm 查见明显角膜交联线。术后 12 个月交联线变浅不明显(图 3)。

表 5 ACXL 术前及术后 24 个月眼压、角膜内皮细胞密度比较($\bar{x}\pm s, n=52$)		
时间	眼压(mm Hg)	角膜内皮细胞密度(个/ mm^2)
CXL 术前	12.11 ± 2.75	$2\,740.23\pm255.20$
术后 24 个月	11.89 ± 3.15	$2\,800.00\pm299.25$
<i>t</i>	0.521	-1.512
<i>P</i>	0.605	0.137



A:术后 1 个月;B:术后 12 个月。

图 3 前节 OCT 示交联线(红色尖头示胶联线)

3 讨 论

角膜胶原交联术(CXL)是一种通过核黄素和紫外线激发诱导角膜胶原纤维交联,能增加角膜生物力学性能,从而有效阻止角膜扩张^[5-6]。WOLLENSAK 等^[7]在 2003 年将 CXL 用于治疗圆锥角膜,通过角膜胶原交联治疗可使角膜强度增加,形态稳定,能有效阻止或延缓圆锥角膜的进展。过去经典角膜交联方法耗时较长,存在患者依从性不佳等问题。而 ACXL 可将能量照度提高,从而将手术操作时间大大缩短原来时间的 2/3 以上^[8]。本研究通过为期 2 年的临床观察,观测了行 ACXL 治疗圆锥角膜患者术后视力、屈光状态、角膜地形图、波前像差及并发症等情况,以期进一步研究 ACXL 对早、中期进展性圆锥角膜的有效性,安全性及稳定性,从而指导制订下一步临床治疗方案。

本研究发现,患者去上皮 ACXL 术后 24 个月与术前的柱镜及等效球镜比较,均有显著下降,BCVA 也较术前明显提高。在随访的 2 年期内,各时间的屈光状态指标均趋于稳定,说明行去上皮 ACXL 后,患者的角膜生物力学性能得到显著提高,近视及散光不再进展,屈光状态趋于稳定。大量的临床研究均发现

ACXL 治疗后,BCVA 可以得到不同程度的改善,这与角膜不规则散光得到了显著改善有一定关系^[6,9]。在屈光状态稳定后,大部分患者在术后半年选择佩戴了硬性透氧性角膜接触镜进行接下来的治疗,有 1 例患者接受了有晶体眼后房型人工晶体植入术治疗,均获得了很好的视力及效果。国外大量研究报道,圆锥角膜行 ACXL 治疗后,可行晶体植入,随访 3~5 年证实具有很好有效性及安全性^[10-12]。

角膜地形图对于圆锥角膜的诊断、分级及监测进展方面都有重要意义,也是衡量 ACXL 治疗圆锥角膜有效性最直接的指标。本研究发现患者 ACXL 术前与术后 24 个月的角膜前表面 Kmax、后表面 Km、DK、SLF 比较,均有显著下降,说明 ACXL 能有效地阻止圆锥角膜的进展,使其生物力学指数趋于稳定。有研究报道,交联术后 Kmax 会显著降低^[4,13],与本研究结果一致。本研究发现,患者术后 24 个月的 TCT 较术前有所下降,主要集中在术后 3~6 个月内。有研究发现,角膜变薄的原因:一是手术中核黄素浸泡和 UVA 照射过程中的角膜脱水;二是术后纤维束内部及纤维层间共价键连接增多,纤维间距减小引起的角膜胶原凝聚^[14-15]。角膜细胞凋亡以及黏多糖成分的改变也可能导致角膜厚度减小。本研究通过 2 年期的随访,ACXL 能降低 Km,改善角膜不规则散光,角膜地形图各指标均趋于稳定状态,进一步说明去上皮 ACXL 具有良好的有效性和稳定性。但是,本研究中也发现少数患者圆锥角膜病情仍然处于可疑进展中,其 Km 呈轻度上升状态,屈光状态仍然在不断进展,但并未出现 BCVA 显著下降。TZAMALIS 等^[16]亦发现 CXL 治疗后,对于少数患者圆锥角膜仍有持续进展,必要时可以选择重复 CXL 来增强角膜稳定性而不产生任何并发症。

对于像差的变化,以往有研究发现 CXL 治疗后,圆锥角膜患者的高阶像差会显著降低,尤其是彗差得到了明显改善^[17]。NADERAN 等^[18]通过 4 年的观察,发现经过长期随访,CXL 治疗后患者高阶相差会显著下降。而 OMAR 等^[2]在对圆锥角膜患者行去上皮 ACXL 治疗后,发现在球面像差、垂直彗差和三叶草方面均明显降低,但总像差和高阶像差变化不明显。本研究发现,去上皮 ACXL 治疗后总像差和总高阶像差,以及彗差、三叶草、球差虽无显著性变化,但均有不同程度的降低,说明去上皮 ACXL 对圆锥角膜患者的视觉质量也有一定程度的改善,这也可能与本研究的观察时间只有 2 年,样本量尚不大有关系。

交联线是核黄素作用深度的重要标志,在术后 1 个月左右,有一部分患者于角膜基质中后 1/3 至 2/3 处见到明显的角膜交联线。SUBASINGHE 等^[6]发现交联线中央作用的深度大于周边深度,一般出现在角膜基质中央 300~320 μm 处,因此建议交联时角膜厚度应大于 325 μm ,避免损伤角膜内皮,晶体及眼内

其他结构。本研究将纳入角膜厚度设为 360 μm 以上,保证交联时厚度大于 340 μm ,大部分患者未发现明显交联线,但并未影响其术后效果。

关于术后安全性,去上皮 ACXL 有发生角膜 Haze 的风险,WOLLENSAK 等^[19]通过兔角膜交联发现术后胶原纤维直径明显增粗,交联术后胶原纤维排列不规则,导致角膜不同程度混浊。CXL 术后角膜可发生短暂的角膜浑浊,甚至内皮损伤^[20]。本研究观察发现,术后 3 个月时有 6 例 10 眼出现 0.5~2.0 级 Haze,一方面由于上皮修复过程中有发生 Haze 的风险;而另一方面,发生 Haze 患者的交联线相对未出现 Haze 的患者更为明显,通过激素冲击治疗 Haze 的消退的同时,亦观察到其交联线也逐渐变淡至不明显,说明交联术后的角膜混浊可能与交联线的出现相关。因此去上皮 ACXL 治疗后足量、规则、持续的糖皮质激素点眼是预防 Haze 的有效手段,同时要嘱咐患者避免紫外线照射,注意事项与角膜表层激光相似。此外,在术后 3 个月,有 8 例 12 眼出现眼压升高,经降压治疗后均下降至正常,所有患者 ACXL 术前与术后 24 个月的眼压、角膜内皮细胞密度比较,差异均无统计学意义。未发现术后内皮细胞丢失、继发性白内障、激素性高血压或继发青光眼等严重并发症发生,说明去上皮 ACXL 手术安全性好。

最后,对于选择去上皮还是跨上皮治疗,哪个治疗效果更好,并发症更少,学术界并没有统一的共识^[21]。由于跨上皮交联治疗无须去掉角膜上皮,在保障同样的术后效果前提下,患者的反应更轻,手术中对角膜的影响更小,术后恢复更快^[22]。但又有学者认为去上皮 ACXL 治疗,由于去掉了上皮可以更好促进角膜基质对核黄素的吸收,从而增强了角膜胶原的交联强度。ERASLAN 等^[9]通过临床对照研究发现,跨上皮 ACXL 阻止圆锥角膜进展的有效率只有去上皮 ACXL 的 70%。有研究证实,去上皮较跨上皮 ACXL 具有更好的手术效果,术后 Km 下降更加明显^[23]。本研究所有患者去上皮 ACXL 治疗后角膜愈合良好,在术后 5 d 取角膜绷带镜,37 眼(71.15%)上皮完全修复,13 眼(25.00%)点状上皮脱落,2 眼(3.85%)轻度上皮缺损,术后 14 d 复查 52 眼(100.00%)角膜上皮完全修复。

综上所述,去上皮 ACXL 治疗圆锥角膜具有良好的有效性、安全性及稳定性,能降低 Km,改善角膜不规则散光,有效阻止角膜扩张的进展,显著提高患者术后视力。在术后可以通过佩戴硬性透气性角膜接触镜,或行晶体植入术,可以进一步提高患者视力及视觉质量。但是去上皮 ACXL 术后存在一定发生 Haze 的风险,需要足量、规则地使用糖皮质激素眼液以防止 Haze 生成,并且避免紫外线光照。但是,本研究仍然存在一定的局限性,未对手术前后角膜生物力学性能方面进行观察和检测,同时由于失访患者较

多,病例数量收集有限,将来仍然有赖于更长时间,更大数据量的观察。

参考文献

- [1] GOMES J A, TAN D, RAPUANO C J, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases[J]. *Cornea*, 2015, 34(4): 359-369.
- [2] OMAR I A N, ZEIN H A, et al. Accelerated epithelium-off corneal collagen cross-linking for keratoconus: 12-month results[J]. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*, 2019, 13(2): 385-394.
- [3] TING D S J, DANJOUX J P, MORGAN S J, et al. Response to "Comment on: Effectiveness and safety of accelerated (9 mW/cm²) corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus: a 24-month follow-up" [J]. *Eye (London, England)*, 2019, 33(7): 1185-1186.
- [4] GASTER R N, MARGINES B J, LI X, et al. Results of corneal collagen cross-linking in adolescents with progressive keratoconus-a prospective study [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2021, 47(10): 1333-1337.
- [5] CHANG S H, ZHOU D, ELIASY A, et al. Experimental evaluation of stiffening effect induced by UVA/Riboflavin corneal cross-linking using intact porcine eye globes[J]. *PloS one*, 2020, 15(11): e0240724.
- [6] SUBASINGHE S K, OGBUEHI K C, DIAS G J. Current perspectives on corneal collagen crosslinking (CXL)[J]. *Graefes' Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(8): 1363-1384.
- [7] WOLLENSAK G, SPOERL E, SEILER T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus[J]. *Am J Ophthalmol*, 2003, 135(5): 620-627.
- [8] SCHUMACHER S, OEFTIGER L, MROCHEN M. Equivalence of biomechanical changes induced by rapid and standard corneal cross-linking, using riboflavin and ultraviolet radiation [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(12): 9048-9052.
- [9] ERASLAN M, TOKER E, CERMAN E, et al. Efficacy of epithelium-off and epithelium-on corneal collagen cross-linking in pediatric keratoconus[J]. *Eye Contact Lens*, 2017, 43(3): 155-161.
- [10] FAIRAQ R, ALMUTLAK M, ALMAZYAD

- E, et al. Outcomes and complications of implantable collamer lens for mild to advance keratoconus[J]. *Int Ophthalmol*, 2021, 41(7): 2609-2618.
- [11] DOROODGAR F, NIAZI F, SANGINABADI A, et al. Comparative analysis of the visual performance after implantation of the toric implantable collamer lens in stable keratoconus: a 4-year follow-up after sequential procedure (CXL + TICL implantation) [J]. *BMJ Open Ophthalmol*, 2017, 2(1): e000090.
- [12] HASHEMIAN S J, SAEIPOOR N, GHASIAN L, et al. Long-term outcomes of posterior chamber phakic intraocular lens implantation in keratoconus [J]. *Clin Exp Optom*, 2018, 101(5): 652-658.
- [13] LI W, WANG B. Efficacy and safety of transepithelial corneal collagen crosslinking surgery versus standard corneal collagen crosslinking surgery for keratoconus: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *BMC Ophthalmol*, 2017, 17(1): 262.
- [14] HOLOPAINEN J M, KROOTILA K. Transient corneal thinning in eyes undergoing corneal cross-linking[J]. *Am J Ophthalmol*, 2011, 152(4): 533-536.
- [15] KUMAR KODAVOOR S, ARSIWALA A Z, RAMAMURTHY D. One-year clinical study on efficacy of corneal cross-linking in Indian children with progressive keratoconus[J]. *Cornea*, 2014, 33(9): 919-922.
- [16] TZAMALIS A, DIAFAS A, VINCIGUERRA R, et al. Repeated corneal cross-linking (CXL) in keratoconus progression after primary treatment: updated perspectives [J]. *Semin Ophthalmol*, 2021, 36(7): 523-530.
- [17] GREENSTEIN S A, FRY K L, HERSH M J, et al. Higher-order aberrations after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2012, 38(2): 292-302.
- [18] NADERAN M, JAHANRAD A. Higher-order aberration 4 years after corneal collagen crosslinking[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2017, 65(9): 808-812.
- [19] WOLLENSAK G, WILSCH M, SPOERL E, et al. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA [J]. *Cornea*, 2004, 23(5): 503-507.
- [20] DHAWAN S, RAO K, NATRAJAN S. Complications of corneal collagen cross-linking[J]. *J Ophthalmol*, 2011, 2011: 869015.
- [21] NG S M, REN M, LINDSLEY K B, et al. Transepithelial versus epithelium-off corneal crosslinking for progressive keratoconus [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 3(3): CD013512.
- [22] YUKSEL E, CUBUK M O, YALCIN N G. Accelerated epithelium-on or accelerated epithelium-off corneal collagen cross-linking: contralateral comparison study [J]. *Taiwan J Ophthalmol*, 2020, 10(1): 37-44.
- [23] RUSH S W, RUSH R B. Epithelium-off versus transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive corneal ectasia: a randomised and controlled trial [J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(4): 503-508.

(收稿日期: 2021-04-18 修回日期: 2021-09-22)

(上接第 401 页)

- [17] HASSAN T H, MOHAMED M Z, NADA S K. Efficacy and safety of eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children and adolescents [J]. *Egypt J Hosp Med*, 2019, 77(2): 5068-5073.
- [18] V R B, VASCONCELOS G B, DO NASCIMENTO M G, et al. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: oral manifestations and dental care [J]. *Med Read J Dent Sci*, 2020, 1(1): 1003-1005.
- [19] AHMED M A, YASSIN M A. Low-dose eltrombopag in a patient with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura post sleeve gastrectomy [J]. *Case Rep Oncol*, 2020, 13(2): 655-658.
- [20] MAEKAWA T, OSAWA Y, OKADA Y, et al. Low mucosal-associated invariant T-cell number in peripheral blood of patients with immune thrombocytopenia and their response to prednisolone [J]. *PLoS One*, 2018, 13(11): e0207149.

(收稿日期: 2021-05-25 修回日期: 2021-09-28)