

FS-LASIK 联合快速角膜胶原交联术矫正高度近视的疗效观察

郑春晖, 安阳, 吴曦, 何伟

引用: 郑春晖, 安阳, 吴曦, 等. FS-LASIK 联合快速角膜胶原交联术矫正高度近视的疗效观察. 国际眼科杂志 2019; 19(7): 1201-1204

作者单位: (110032) 中国辽宁省沈阳市, 沈阳何氏眼科医院有限公司

作者简介: 郑春晖, 主治医师, 研究方向: 角膜屈光手术。

通讯作者: 何伟, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 眼屈光、白内障、眼底病. hsykhw@sina.com

收稿日期: 2018-11-30 修回日期: 2019-05-24

摘要

目的: 评估 FS-LASIK 联合快速角膜胶原交联术治疗高度近视的疗效。

方法: 前瞻性自身对照研究。选取 2017-06/09 在我院行 FS-LASIK 联合快速角膜胶原交联术治疗的高度近视患者 42 例 81 眼, 术后随访 6mo, 观察患者的裸眼视力 (UCVA)、等效球镜度 (SE)、角膜形态参数、矫正眼压及手术并发症情况。

结果: 术后 6mo, 本组患者 UCVA (LogMAR) 从术前 1.44 ± 0.18 提高到 -0.03 ± 0.04 , SE 从 $-8.01 \pm 1.23D$ 减少到 $-0.06 \pm 0.54D$, 角膜最陡峭曲率由 $44.23 \pm 0.80D$ 下降到 $37.39 \pm 1.17D$, 角膜最平坦曲率由 $42.87 \pm 0.61D$ 下降到 $36.84 \pm 0.99D$, 角膜最薄点厚度由 $525.33 \pm 30.42 \mu m$ 下降到 $402.12 \pm 28.04 \mu m$, 矫正眼压由 $17.77 \pm 2.16 mmHg$ 下降至 $16.69 \pm 0.41 mmHg$, 而角膜最薄点后表面高度和内皮细胞密度无显著变化。术后随访未见角膜感染、严重的非感染性炎症及角膜瓣相关并发症。

结论: FS-LASIK 联合快速角膜胶原交联术治疗高度近视安全、有效, 术后角膜形态和屈光度相对稳定。

关键词: 角膜胶原交联术; 高度近视; 飞秒激光制瓣准分子激光原位角膜磨镶术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.7.27

Efficacy of FS-LASIK combined with rapid corneal collagen cross-linking for correction of high myopia

Chun-Hui Zheng, Yang An, Xi Wu, Wei He

Shenyang He Eye Hospital co.LTD, Shenyang 110032, Liaoning Province, China

Correspondence to: Wei He. Shenyang He Eye Hospital co.LTD, Shenyang 110032, Liaoning Province, China. hsykhw@sina.com

Received: 2018-11-30 Accepted: 2019-05-24

Abstract

• **AIM:** To evaluate the efficacy of FS-LASIK combined with rapid corneal collagen cross-linking in treatment of high myopia.

• **METHODS:** A prospective self-control study. Totally 42 patients (81 eyes) with high myopia treated by FS-LASIK combined with rapid corneal collagen cross-linking in our hospital from June to September 2017 were followed up for 6mo. The uncorrected visual acuity (UCVA), spherical equivalent (SE), corneal morphological parameters, corrected intraocular pressure and complications were observed.

• **RESULTS:** At 6mo after operation, the UCVA (LogMAR) increased from 1.44 ± 0.18 before operation to -0.03 ± 0.04 , the SE degree reduced from $-8.01 \pm 1.23D$ to $-0.06 \pm 0.54D$, the steepest corneal curvature (Steep K) decreased from $44.23 \pm 0.80D$ to $37.39 \pm 1.17D$ at 6mo after operation, the flattest corneal curvature (Fleap K) decreased from $42.87 \pm 0.61D$ before operation to $36.84 \pm 0.99D$ after operation. And the thinnest point thickness of cornea decreased from $525.33 \pm 30.42 \mu m$ to $402.12 \pm 28.04 \mu m$, the corrected intraocular pressure decreased from $17.77 \pm 2.16 mmHg$ to $16.69 \pm 0.41 mmHg$. There were no significant changes in the posterior surface height of thinnest cornea and the endothelial cell density. No corneal infections, serious non-infectious inflammation and complications related to corneal flaps were found during follow-up.

• **CONCLUSION:** FS-LASIK combined with rapid corneal collagen cross-linking is safe and effective in treatment of high myopia. The corneal morphology and refraction are relatively stable after surgery.

• **KEYWORDS:** corneal collagen cross-linking; high myopia; laser *in situ* keratomileusis

Citation: Zheng CH, An Y, Wu X, et al. Efficacy of FS-LASIK combined with rapid corneal collagen cross-linking for correction of high myopia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(7):1201-1204

0 引言

飞秒激光制瓣准分子激光原位角膜磨镶术 (femtosecond laser *in situ* keratomileusis, FS-LASIK) 以其良好的安全性和有效性成为目前矫正屈光不正的主流角膜屈光手术之一^[1-3]。但是, 部分高度近视患者术后发生屈光回退, 少数患者发生角膜扩张甚至圆锥角膜等并发症, 严重影响患者术后的视力和生活质量。近年研究发现, 角膜胶原交联技术 (corneal collagen cross-linking, CXL) 可以

增强角膜硬度,提高角膜生物力学稳定性,应用于 LASIK 术后继发的角膜扩张及圆锥角膜治疗,可以延缓和阻止病情的进展^[4-5]。Kanellopoulos^[6]报道高风险的 LASIK 患者(如近视度数高、角膜薄、角膜曲率高、年龄偏小等)预防性地联合角膜胶原交联术对于术后屈光回退和潜在角膜扩张是一种安全有效的附加治疗方式。基于以上背景,本研究对高度近视患者行 FS-LASIK 联合角膜胶原交联术并进行临床观察,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性自身对照研究。选取 2017-06/09 在我院屈光中心拟行手术治疗的高度近视患者 42 例 81 眼,其中男 17 例 32 眼,女 25 例 49 眼;年龄 18~40(平均 20.1±3.6)岁;术前裸眼视力(LogMAR) 1.44±0.18,等效球镜度数(spherical equivalent, SE) -8.01±1.23D,角膜厚度 525.33±30.42μm。纳入标准:SE>-6.00D,配戴软性角膜接触镜者停戴 1wk 以上,硬性角膜接触镜者停戴 1mo 以上,合并以下一点或几点:(1)角膜曲率>46D;(2)术中预留角膜基质床厚度<280μm;(3)12μm<角膜后表面高度<16μm(Pentacam 眼前节分析仪);(4)年龄≤18岁;(5)角膜散光>2.0D;(6)角膜不对称散光。排除既往有眼部手术史、合并其它眼部疾病及全身器质性病变者。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者均有自愿摘除眼镜的愿望并签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 术前检查 术前,所有患者均进行裸眼视力(UCVA)、主觉验光、散瞳验光、裂隙灯显微镜等检查,并采用 Pentacam 眼前节分析仪测量角膜曲率、角膜最薄点后表面高度、角膜最薄点厚度、矫正眼压、角膜内皮细胞密度(endothelial cell density, ECD)。

1.2.2 手术方法 术前常规手术消毒、铺巾、角膜表面麻醉,采用 Intralaser FS150kHz 飞秒激光制作角膜瓣,厚度 100~110μm,直径 8.5cm,边切角度 90°。掀瓣器将角膜瓣掀开,应用 MEL90 准分子激光机行角膜基质层消融。用 Vibex Xtra 核黄素溶液反复完整填充角膜基质床,浸泡时间 90s,平衡盐溶液冲洗角膜基质床,复位角膜瓣。通过紫外线交联机进行紫外光连续照射角膜 90s,照度 30mW/cm²,总能量为 2.7J/cm²^[7-8]。术毕配戴角膜绷带镜,滴妥布霉素地塞米松滴眼液 1 滴,戴透明眼罩。术后 1d 摘除角膜绷带镜,裂隙灯显微镜下观察角膜瓣复位情况。所有手术均由同一位有经验的眼科医师操作。

1.2.3 随访观察 分别于术后 1d,1wk,1,3,6mo 复查时进行 UCVA、电脑验光、Pentacam 眼前节分析仪、裂隙灯显微镜等检查,并观察术后角膜瓣皱褶、角膜瓣移位、角膜上皮雾状混浊(haze)等并发症发生情况。haze 分级根据 Fantes(1990)标准:0 级:无混浊;0.5 级:裂隙灯下仔细分辨能看出;1 级:裂隙灯下能看出,但不影响视力;2 级:影响视力,但不影响观察虹膜纹理;3 级:影响观察虹膜纹理;4 级:不能窥见虹膜纹理。

统计学分析:采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。计量资料均符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,手术前后各个时间点的比较采用重复测量数据方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验。术后不同时间的预矫等效球镜度数

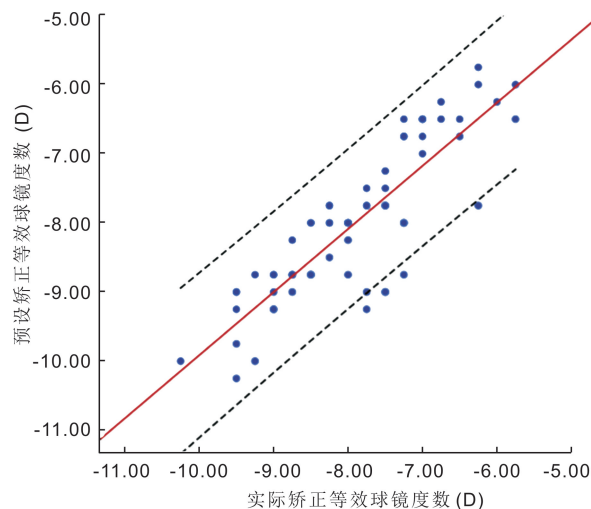


图 1 术后 6mo 时实际矫正的等效球镜度数与术前预设矫正的等效球镜度数的相关性。

表 1 术后 UCVA 分布情况

| 时间 | >1.2 | >1.0~1.2 | >0.8~1.0 | >0.67~0.8 | ≤0.67 |
|--------|------|----------|----------|-----------|-------|
| 术后 1d | 0 | 6 | 67 | 4 | 4 |
| 术后 1wk | 0 | 26 | 51 | 4 | 0 |
| 术后 1mo | 0 | 25 | 56 | 0 | 0 |
| 术后 3mo | 4 | 28 | 49 | 0 | 0 |
| 术后 6mo | 2 | 25 | 54 | 0 | 0 |

与实际矫正度数的相关性应用线性回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后视力的比较 术前、术后 1d,1wk,1,3,6mo,本组患者 UCVA(LogMAR) 分别为 1.44±0.18、0.01±0.05、-0.02±0.42、-0.02±0.04、-0.03±0.04、-0.03±0.04,差异有统计学意义($F=1266.96, P<0.001$)。术后 UCVA 较术前显著改善,但术后各时间点 UCVA 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后 1d,95% 术眼 UCVA ≥ 0.8;术后 1wk~6mo,100% 术眼 UCVA ≥ 0.8(表 1)。

2.2 手术前后屈光度的比较 术前、术后 1d,1wk,1,3,6mo,本组患者 SE 分别为 -8.01±1.23、0.86±0.55、0.56±0.39、0.55±0.45、-0.06±0.48、-0.06±0.54D,差异有统计学意义($F=832.68, P<0.001$)。术后 SE 较术前显著改善,但术后各时间点 SE 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后 6mo,本组患者 SE 为 -0.51~-1.00D 者 8 眼(10%),-0.14~-0.50D 者 18 眼(22%),-0.13~0.13D 者 24 眼(30%),0.14~0.50D 者 27 眼(33%),0.51~1.00D 者 4 眼(5%),其中 85%(69/81) 术眼 SE ≤ ±0.5D,100%(81/81) 术眼 SE ≤ ±1.0D,且本组患者实际矫正的等效球镜度数与术前预设矫正的等效球镜度数呈正相关($R^2=0.730, P<0.05$),见图 1。

2.3 手术前后角膜形态各参数的比较 手术前后,本组患者角膜曲率、角膜最薄点厚度比较,差异均有统计学意义($P<0.001$),角膜最陡峭曲率由术前 44.23±0.80D 下降到术后 6mo 37.39±1.17D,角膜最平坦曲率由术前 42.87±0.61D 下降到术后 6mo 36.84±0.99D,但术后各时间点角膜曲率值比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后 1d 角膜最薄点厚度分别与术后 1wk,1,3mo 比较,差异均有统计

表2 手术前后角膜形态参数的比较

| 时间 | 最陡峭曲率(D) | 最平坦曲率(D) | 最薄点后表面高度(μm) | 最薄点厚度(μm) | ECD(个/ mm^2) |
|--------|------------|------------|---------------------------|------------------------|------------------------|
| 术前 | 44.23±0.80 | 42.87±0.61 | 2.54±0.67 | 525.33±30.42 | 3012.67±253.63 |
| 术后 1d | 37.10±1.38 | 36.33±1.23 | 1.17±1.98 | 416.75±28.08 | 2904.16±135.79 |
| 术后 1wk | 36.85±1.28 | 36.21±1.21 | 4.33±2.41 | 397.08±27.32 | 2841.01±109.77 |
| 术后 1mo | 37.02±1.18 | 36.41±1.10 | 2.01±3.34 | 389.08±33.28 | 2907.50±166.43 |
| 术后 3mo | 37.31±1.17 | 36.73±1.09 | 3.17±2.09 | 399.55±32.24 | 2814.50±141.47 |
| 术后 6mo | 37.39±1.17 | 36.84±0.99 | 2.66±1.38 | 402.12±28.04 | 2833.52±114.79 |
| F | 1104.74 | 1129.11 | 1.087 | 170.29 | 1.681 |
| P | <0.001 | <0.001 | 0.351 | <0.001 | 0.183 |

学意义($P<0.05$),术后其余时间点比较无统计学差异($P>0.05$)。手术前后,本组患者角膜最薄点后表面高度和 ECD 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.4 手术前后矫正眼压的比较 术前、术后 1wk、1、3、6mo,本组患者矫正眼压分别为 17.77±2.16、16.51±0.37、16.79±2.04、16.53±0.40、16.69±0.41mmHg,差异有统计学意义($F=7.858, P<0.001$),但术后各时间点矫正眼压比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 并发症情况 多数患者术后有畏光、流泪等眼部刺激症状,一般于术后 6~24h 缓解;术后 1mo 内,65 眼(80%)出现 0~1 级 haze,2 眼(2%)出现 1~2 级 haze,3~6mo 时逐渐减轻。本组患者术后未出现角膜感染、严重的非感染性炎症及角膜瓣相关并发症。

3 讨论

高度近视患者行 LASIK 术后更容易发生屈光回退和角膜扩张等严重并发症^[9]。LASIK 手术由于对角膜基质层进行切削,导致角膜生物力学结构的完整性遭到破坏,特别是对于高度近视患者,术中会切削更多的角膜基质,角膜的抗张强度进一步降低,角膜进行性向前膨隆的几率增加,更容易发生屈光回退^[10]。Randleman 等^[11]研究显示高度近视、顿挫型圆锥角膜及残留较少的基质床厚度是 LASIK 术后发生医源性角膜扩张(PLK)的高风险因子。推测高度近视患者术中由于需要矫正的度数高,切削角膜基质多,使得剩余基质床厚度(RSB)较少,而且深基质层生物力学稳定性弱于前基质层,更容易发生 PLK。近年来,角膜胶原交联技术进入临床实践,广泛应用于圆锥角膜的治疗,并已经应用于 LASIK 术后角膜扩张的治疗^[4,12]。其主要原理是核黄素(维生素 B2)作用于角膜,在紫外光的活化下产生活性氧成份。这种光化学反应过程使得角膜基质胶原蛋白产生聚合反应,从而改变了角膜的生物力学特性,使角膜更加坚硬。LASIK 术联合角膜胶原交联术可以通过增加角膜的生物力学稳定性有效地预防屈光回退和角膜扩张的发生发展。本研究应用 FS-LASIK 联合快速角膜胶原交联术治疗高度近视,并对其治疗效果进行临床观察。

本研究显示,术后 6mo 本组患者 UCVA(LogMAR)由术前 1.44±0.18 提高到 -0.03±0.04,术后 1d,95% 术眼 UCVA ≥ 0.8 ;术后 1wk~6mo,100% 术眼 UCVA ≥ 0.8 。上述结果表明手术治疗的有效性。术后早期视力恢复慢可能与角膜炎症反应、角膜水肿及角膜基质层间混浊有关。我们发现,术后 6mo 时 28%(23/81) 术眼视力提高 1 行,2%(2/81) 术眼视力提高 2 行,无视力降低,显示了手术的

安全性。线性回归分析发现,术后 6mo 本组患者实际矫正的等效球镜度数与术前预设矫正的等效球镜度数十分相近,显示了手术具有较好的可预测性。术后 6mo 85% 术眼 SE $\leq \pm 0.5\text{D}$,100% 术眼 SE $\leq \pm 1.0\text{D}$,屈光状态稳定,体现了手术的稳定性。Kanellopoulos 等^[13]研究显示预防性的角膜胶原交联术联合 LASIK 术相比单纯的 LASIK 术可预测性更好,并能提高屈光度和角膜曲率的稳定性,而且具有很好的安全性和有效性。术后 6mo,本组患者角膜曲率及最薄点厚度较术前明显下降,术后各时间点角膜曲率值比较均无显著差异,术后 1d 角膜最薄点厚度偏厚,与术后 1wk、1、3mo 比较均有统计学差异($P<0.05$),但术后其余时间点比较均无差异。分析可能是由于术后早期角膜炎症反应及角膜水肿,使得测出的角膜厚度偏厚,随着时间的延长角膜厚度趋向平稳。本组患者角膜最薄点后表面高度手术前后无统计学差异,表明术后角膜形态相对稳定,术后矫正眼压均低于术前,但术后各时间点矫正眼压之间比较差异均无统计学意义,这与既往研究结果一致^[14-15]。本研究采用快速交联法,在保证角膜内皮和眼内组织安全的前提下,提高紫外线照度,但照射时间大幅缩短,光化学作用基本相同。术后 ECD 与术前比较无统计学差异,表明快速角膜胶原交联术安全、有效。

综上所述,高度近视患者行 FS-LASIK 联合快速角膜胶原交联术是安全、有效的,并且能使术后角膜形态和屈光度更加稳定,可预测性好。然而,即使选择联合手术,临床治疗中对于高度近视患者也要严格把控手术的适应证。但本研究样本量少,随访时间较短,仍有待于进一步进行大样本的长期研究探讨联合手术的疗效。

参考文献

- 1 Kymionis GD, Kankariya VP, Plaka AD, et al. Femtosecond laser technology in corneal refractive surgery: a review. *J Refract Surg* 2012;28(12):912-920
- 2 陈迎月,黎新.飞秒激光制瓣与准分子激光磨镶术治疗角膜相对较薄的高度近视的疗效比较. *中国激光医学杂志* 2014(3):133-137
- 3 Montés-Micó R, Rodríguez-Galietero A, Alió JL. Femtosecond laser versus mechanical keratome LASIK for myopia. *Ophthalmology* 2007;114(1):62-68
- 4 Hafezi F, Kanellopoulos J, Wiltfang R, et al. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet A to treat induced keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(12):2035-2040
- 5 Hersh PS, Greenstein SA, Fry KL. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(1):149-160

6 Kanellopoulos AJ. Long-term safety and efficacy follow-up of prophylactic higher fluence collagen cross-linking in high myopic laser-assisted *in situ* keratomileusis. *Clin Ophthalmol* 2012;6:1125-1130
7 孙红燕, 刘苏冰, 马小倩. 角膜胶原交联联合准分子激光原位角膜磨镶术(LASIK)矫正屈光不正的临床观察. *眼科新进展* 2017;37(10):970-972, 975
8 胡雅斌, 周跃华, 杜娟, 等. 准分子激光原位角膜磨镶术联合快速角膜交联术矫正薄角膜近视合并散光的早期疗效. *中华实验眼科杂志* 2016;34(5):460
9 Chen YI, Chien KL, Wang IJ, *et al.* An interval-censored model for predicting myopic regression after laser *in situ* keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(8):3516-3523
10 Chayet AS, Assil KK, Montes M, *et al.* Regression and its mechanisms after laser *in situ* keratomileusis in moderate and high myopia.

Ophthalmology 1998;105(7):1194-1199
11 Randleman JB, Russell B, Ward MA, *et al.* Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology* 2003;110(2):267-275
12 Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am Ophthalmol* 2003;135(5):620-627
13 Kanellopoulos AJ, Asimellis G, Karabatsas C. Comparison of prophylactic higher fluence corneal cross-linking to control, in myopic LASIK, one year results. *Clin Ophthalmol* 2014;8:2373-2381
14 李华, 王雁, 窦瑞, 等. 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术后眼压测量及其影响因素分析. *中华眼科杂志* 2016;52(1):22-29
15 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

CNKI 推出《中国高被引图书年报》

日前,中国知网(CNKI)中国科学文献计量评价研究中心推出了一套《中国高被引图书年报》,该报告基于中国大陆建国以来出版的422万余本图书被近3年国内期刊、博硕、会议论文的引用频次,分学科、分时段遴选高被引优秀学术图书予以发布。据研制方介绍,他们统计并分析了2013-2015年中国学术期刊813万余篇、中国博硕士学位论文101万余篇、中国重要会议论文39万余篇,累计引文达1451万条。根据统计数据,422万本图书至少被引1次的图书达72万本。研制方根据中国图书馆分类法,将72万本图书划分为105个学科,分1949-2009年和2010-2014年两个时间段,分别遴选被引最高的TOP10%图书,共计选出70911本优秀图书收入《中国高被引图书年报》。统计数据显示,这7万本高被引优秀图书虽然只占全部图书的1.68%,却获得67.4%的总被引频次,可见这些图书质量上乘,在同类图书中发挥了更加重要的作用。该报告还首次发布各学科“学科h指数”排名前20的出版单位的评价指标,对客观评价出版社的社会效益——特别是学术出版物的社会效益具有重要的参考价值。

该报告从图书被引用的角度出发,评价图书的学术影响力,弥补了以销量和借阅等指标无法准确评价学术图书的缺憾,科学、客观地评价了图书、图书作者以及出版单位对各学科发展的贡献。

《中国高被引图书年报》把建国以来出版图书全部纳入评价范围属国内首创,是全面、客观评价图书学术影响力的工具,填补了目前图书学术水平定量评价的空白,在帮助图书馆建设特色馆藏和提高服务水平、帮助出版管理部门了解我国学术出版物现状、帮助科研机构科研管理、帮助读者购买和阅读图书等方面,均具有较强的参考价值,也为出版社评估出版业绩、决策再版图书、策划学科选题提供有用的信息。

《中国高被引图书年报》由《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司出版。该产品的形式为光盘电子出版物,分为理学、工学、农学、医学、人文科学和社会科学6个分卷,随盘赠送图书,欢迎您咨询、订购。

咨询电话:010-82710850 82895056 转 8599, email: aspt@cnki.net