

SPT 辅助的 TPRK 术后角膜上皮厚度和光密度的变化及两者的相关性

牛世阳, 杨 华, 李 彦, 代志强, 李新民, 周予兰, 张欧阳, 王保君

引用: 牛世阳, 杨华, 李彦, 等. SPT 辅助的 TPRK 术后角膜上皮厚度和光密度的变化及两者的相关性. 国际眼科杂志, 2024, 24(8):1308-1313.

基金项目: 新乡市科技攻关计划项目 (No.GG2021030)
作者单位: (453000) 中国河南省卫辉市, 新乡医学院第一附属医院眼科

作者简介: 牛世阳, 在读硕士研究生, 研究方向: 屈光不正。
通讯作者: 王保君, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 青光眼与屈光不正的基础与临床研究. drwbj@163.com
收稿日期: 2024-03-06 修回日期: 2024-06-18

摘要

目的: 观察智能脉冲技术 (SPT) 辅助的经上皮准分子激光角膜切削术 (TPRK) 术后角膜上皮厚度 (CET) 和光密度 (CD) 变化, 并分析两者的相关性。

方法: 前瞻性研究。选取 2023-02/08 在新乡医学院第一附属医院眼科行 SPT-TPRK 手术治疗的近视及近视散光患者 60 例 120 眼, 评估术前、术后 1 wk, 1, 3 mo CET 与 CD 的变化。

结果: 纳入患者失访 14 例 28 眼, 术后出现 haze 3 例 6 眼, 均剔除本研究, 最终纳入患者 43 例 86 眼。术后 1 wk, CET 高于术前 ($P < 0.05$), 角膜中央 0-2 mm 区域 CET 明显增厚 ($P < 0.05$); 术后 1 mo, 角膜中央 0-2 mm 区域 CET 明显变薄 ($P < 0.05$); 术后 3 mo, 角膜中央 0-2 mm 区域 CET 基本达术前水平。术后 CD 值升高, 术后 3 mo, 0-2 mm 区域 CET 与 0-2 mm 区域全层 CD 值呈正相关 ($r = 0.256, P < 0.05$), 2-5 mm 区域 CET 与 2-6 mm 区域前层 CD 值呈正相关 ($r = 0.319, P < 0.05$)。

结论: 角膜中央 2 mm 以内区域角膜上皮重塑需要 3 mo 时间; CET 较薄的区域, 术后角膜上皮重塑更快, 术后早期增厚更多; 术后早期 CD 值较术前均增加, 且部分区域 CET 与 CD 值呈正相关。

关键词: 经上皮准分子激光角膜切削术 (TPRK); 智能脉冲技术 (SPT); 角膜上皮厚度; 角膜上皮愈合; 角膜光密度; 屈光不正

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.8.24

Changes in corneal epithelial thickness and optical density and their correlation after smart pulse technology - assisted transepithelial photorefractive keratectomy

Niu Shiyang, Yang Hua, Li Yan, Dai Zhiqiang, Li Xinmin, Zhou Yulan, Zhang Ouyang, Wang Baojun

Foundation item: Xinxiang Science and Technology Tackling Program Projects (No.GG2021030)

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453000, Henan Province, China

Correspondence to: Wang Baojun. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453000, Henan Province, China. drwbj@163.com
Received: 2024-03-06 Accepted: 2024-06-18

Abstract

• AIM: To evaluate the changes in corneal epithelial thickness (CET) and corneal optical density (CD) after smart pulse technology (SPT) - assisted transepithelial photorefractive keratectomy (TPRK) and analyze their correlation.

• METHODS: The prospective study included 60 patients (120 eyes) with myopia and myopic astigmatism who underwent SPT-TPRK in the ophthalmology department at the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University between February and August 2023. Changes in CET and CD were evaluated preoperatively and at 1 wk, 1 and 3 mo postoperatively.

• RESULTS: A total of 14 cases (28 eyes) were lost to follow-up, and 3 patients (6 eyes) with postoperative haze were excluded from this study, resulting in a final inclusion of 43 patients (86 eyes). At 1 wk after SPT-TPRK, CET had statistically significantly thickened compared to preoperative levels ($P < 0.05$), particularly in the CET at 0-2 mm central corneal area ($P < 0.05$). At 1 mo after SPT-TPRK, the CET at 0-2 mm area had statistically significantly decreased ($P < 0.05$). At 3 mo after SPT-TPRK, the CET at 0-2 mm had essentially reached preoperative levels. Postoperative CD values increased, with a positive correlation between CET in the 0-2 mm area and CD in the whole 0-2 mm area ($r = 0.256, P < 0.05$), and a positive correlation between CET in the 2-5 mm area and CD in the anterior 2-6 mm area ($r = 0.319, P < 0.05$).

• CONCLUSION: Corneal epithelial remodeling takes 3 mo in areas within 2 mm of the central cornea; areas with thinner CET have faster postoperative corneal epithelial remodeling and greater thickening in the early postoperative period; CD increases in the early postoperative period compared to the preoperative value, and in some areas, there is a positive correlation between CET and CD value.

• KEYWORDS: transepithelial photorefractive keratectomy (TPRK); smart pulse technology (SPT); corneal epithelial thickness; corneal epithelial healing; corneal optical density; refractive error

Citation: Niu SY, Yang H, Li Y, et al. Changes in corneal epithelial thickness and optical density and their correlation after smart pulse technology - assisted transepithelial photorefractive keratectomy. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24 (8): 1308-1313.

0 引言

近年来,屈光不正在我国发生率逐年上升,已经成为国民眼健康的重大问题。角膜屈光手术是矫正屈光不正的重要手段^[1]。智能脉冲技术辅助的经上皮准分子激光角膜切削术(transsepithelial photorefractive keratectomy with smart pulse technology, SPT-TPRK)可增加消融光束轮廓的光滑度,以更精确和均匀的方式行激光切削,产生热效应更均衡、角膜基质更平滑、角膜上皮愈合更快^[2]。目前关于 SPT-TPRK 术后角膜上皮厚度(corneal epithelial thickness, CET)变化的研究较少,本研究的目的主要观察 SPT-TPRK 手术前后 CET 和光密度(corneal optical density, CD)的变化,并探讨 CET 和 CD 的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性研究。选取 2023-02/08 在新乡医学院第一附属医院眼科行 SPT-TPRK 手术治疗的近视及近视散光患者 60 例 120 眼,其中男 43 例,女 17 例,平均年龄 23.3±5.6 岁。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)无眼部疾病或全身性疾病;(3)术前等效球镜≤-6.00 D,最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)≥0.8(小数记录法),屈光度数保持稳定 2 a 以上;(4)术前角膜中央厚度>460 μm;(5)术前至少停戴 2 wk 或 1 mo 以上软性接触镜或硬性透气接触镜。排除标准:(1)患有进展中的青光眼、影响视力的白内障、重度干眼、圆锥角膜、黄斑裂孔、视网膜裂孔、视网膜脱离等;(2)患有眼睑缺损、睑球黏连、慢性泪囊炎、结膜炎等感染性疾病,结缔组织疾病及自身免疫性疾病;(3)抑郁、焦虑等精神状态异常者。本研究通过我院伦理委员会批准(伦理审批号:2021016),所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 术前检查 术前检查包括裸眼视力(uncorrected visual acuity, UCVA)、BCVA、电脑验光、眼压等,同时使用 Cirrus HD 5000 测量 CET,并用 Cirrus HD-OCT review 软件(版本 11.5)进行处理,该软件显示 4 个同心环的 CET(25 个区域),包括 0-2、2-5、5-7、7-9 mm 环区上方、鼻上方、鼻侧、鼻下方、下方、颞下方、颞侧、颞上方。另采用 Pentacam 测量 CD 值,选取以角膜顶点为中心 0-2、2-6、6-10 mm 直径范围 CD 的平均值。根据角膜厚度将角膜分 3 层,以靠近角膜上皮前表面 120 μm 厚度为前层,靠近角膜内皮面的 60 μm 厚度为后层,中间部分为中央层。CD 值用灰度值表示,0 为完全透明,100 为完全混浊不透光。

1.2.2 手术方法 所有患者的手术均由同一名经验丰富的术者实施。术前根据患者屈光度数及暗光下瞳孔直径调整光学区(optic zone, OZ)(6.2-7.3 mm),采用切削频率为 500 Hz 的准分子激光系统,智能脉冲技术(smart pulse technology, SPT)引导的消像差 TPRK 模式对角膜上皮及基质进行消融,激光切削前后均使用 4 ℃平衡盐液冲洗角膜,术毕采用抗生素、糖皮质激素和非甾体抗炎药物点眼,

配戴绷带镜。术后采用左氧氟沙星滴眼液(每天 4 次)、重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶(每天 2 次)点眼直至角膜上皮愈合,妥布霉素地塞米松滴眼液(每天 4 次),1 wk 后改为氟米龙滴眼液(每天 4 次),逐月递减,使用 4 mo 停药。所有研究对象术后第 5 d 常规摘除绷带镜。

1.2.3 术后随访 术后 1 wk, 1, 3 mo 随访,观察视力、屈光度、眼压及角膜上皮愈合情况,测量 CET 和 CD 值,检测方法同术前。裂隙灯下观察进行 haze 的分级,分级标准:0 级为角膜透明;0.5 级为斜照法可见轻度混浊;1 级为可见角膜混浊,不影响虹膜纹理观察;2 级为轻度影响虹膜纹理观察;3 级和 4 级为影响虹膜纹理及晶状体观察。

统计学分析:所有数据应用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计量资料经 Q-Q 图检验如符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同时间点比较用重复测量方差分析,进一步两两比较采用 Bonferroni 法;如不符合正态分布,采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,不同范围角膜上皮增厚情况比较采用 Friedman 检验,进一步两两比较采用 Bonferroni 法。CET 与 CD 值的相关性采用 Pearson 相关分析法,术前 CET 与术后角膜上皮重塑的相关性采用 Spearman 相关分析法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视力和屈光度及眼压情况 本研究纳入患者 60 例 120 眼,术后第 5 d 角膜上皮完全愈合 44 例 88 眼(73.3%),术后 1 wk 角膜上皮均完全愈合,其中术后失访 14 例 28 眼,另术后 1 mo 出现 haze 0.5 级 2 例 4 眼,术后 3 mo 出现 haze 0.5 级 1 例 2 眼,均剔除本研究,最终纳入患者 43 例 86 眼。纳入患者手术前后各时间点视力、屈光度、眼压比较,差异均有统计学意义($P < 0.001$),见表 1。术后各时间点视力、屈光度相较术前差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术后 1 wk 与术前眼压相比差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 1, 3 mo 眼压与术前、术后 1 wk 相比差异均有统计学意义($P < 0.05$),术后 3 mo 眼压与术后 1 mo 相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1 wk, 1, 3 mo 眼压轻度升高(21 mmHg < 眼压 < 32 mmHg)者分别为 12、4、1 眼,给予马来酸噻吗洛尔滴眼液点眼后均恢复正常。

2.2 CET 分布情况 纳入患者手术前后各时间点各象限 CET 比较,差异均有统计学意义($P < 0.001$),见表 2。术后 1 wk, 各象限 CET 均高于术前($P < 0.05$);术后 1 mo, 0-2 mm, 2-5 mm 上方、鼻上方、鼻侧、鼻下方、颞上方, 5-7 mm 上方、鼻上方、鼻侧、鼻下方、下方、颞下方, 7-9 mm 鼻侧、鼻下方、下方、颞下方、颞侧 CET 均低于术前($P < 0.05$);术后 3 mo, 2-5 mm 鼻下方、下方、颞下方、颞侧、颞上方, 5-7 mm 颞侧、颞上方, 7-9 mm 上方 CET 均高于术前($P < 0.05$), 5-7 mm 鼻下方、7-9 mm 鼻侧、鼻下方、下方、颞下方、颞侧 CET 均低于术前($P < 0.05$)。术后 1, 3 mo 各象限 CET 均低于术后 1 wk ($P < 0.05$)。术后 3 mo, 0-2 mm, 2-5 mm 各象限、7-9 mm 鼻侧、颞侧 CET 均高于术后 1 mo ($P < 0.05$), 见图 1。术后 1 wk, 中央 0-2 mm 区域 CET 增厚大于周边($P < 0.05$);术后 1 mo, 中央 0-2 mm 区域 CET 减少大于周边($P < 0.05$);术后 3 mo, 2-5 mm 区域 CET 增厚大于中央 0-2 mm 区域及 5-7、7-9 mm 区域($P < 0.05$), 见表 3。

表1 纳入患者手术前后视力和屈光度及眼压比较

$\bar{x} \pm s$

指标	眼数	术前	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	F	P
UCVA(LogMAR)	86	1.08±0.54	0.72±0.22	-0.06±0.06	-0.10±0.06	332.339	<0.001
屈光度(D)	86	-3.75±1.15	-0.90±0.77	0.06±0.53	-0.13±0.55	457.416	<0.001
眼压(mmHg)	86	16.1±2.7	17.1±4.3	13.7±4.4	12.4±3.1	50.002	<0.001

表2 纳入患者手术前后不同范围 CET 比较

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

范围	术前	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	F	P
0-2 mm	51.19±3.58	65.42±14.64	46.82±3.97	51.71±4.14	103.651	<0.001
2-5 mm						
上方	49.18±3.30	68.69±17.83	45.74±3.97	49.64±3.80	122.219	<0.001
鼻上	49.80±3.38	64.70±16.44	46.38±3.87	49.93±3.62	84.848	<0.001
鼻侧	50.60±3.59	58.40±16.02	47.67±3.64	50.97±3.36	26.704	<0.001
鼻下	50.57±3.37	62.26±15.74	48.70±3.41	51.81±3.41	49.919	<0.001
下方	50.40±3.34	66.89±17.84	49.39±3.50	52.60±3.55	74.048	<0.001
颞下	50.13±3.55	64.63±16.26	49.82±3.60	53.33±3.78	64.088	<0.001
颞侧	50.10±3.52	59.44±15.63	49.19±3.89	53.01±4.03	29.688	<0.001
颞上	49.52±3.53	63.21±16.39	47.12±3.80	51.11±4.12	64.888	<0.001
5-7 mm						
上方	45.68±3.14	67.14±17.90	44.26±4.73	46.53±3.95	125.860	<0.001
鼻上	47.69±3.24	62.66±16.39	45.91±3.94	48.16±3.56	77.412	<0.001
鼻侧	49.50±3.46	55.44±16.25	47.26±3.57	48.94±3.22	16.093	<0.001
鼻下	48.98±3.20	59.29±16.28	46.46±3.45	47.82±3.24	42.892	<0.001
下方	48.69±3.31	63.16±18.65	46.14±3.18	47.58±3.31	63.573	<0.001
颞下	48.57±3.47	60.96±16.83	46.91±3.18	48.46±3.30	52.224	<0.001
颞侧	48.44±3.49	55.02±16.86	47.84±3.27	49.80±3.53	12.495	<0.001
颞上	47.19±3.37	60.69±17.40	46.37±3.82	48.56±3.57	51.029	<0.001
7-9 mm						
上方	41.03±3.89	68.53±17.62	41.60±5.40	42.44±4.72	152.786	<0.001
鼻上	44.64±3.98	61.52±16.55	43.39±4.86	44.57±4.27	91.043	<0.001
鼻侧	49.36±3.73	54.51±15.54	46.03±3.96	47.42±3.69	18.811	<0.001
鼻下	48.39±4.31	58.90±16.62	45.44±4.17	46.38±4.46	44.381	<0.001
下方	46.77±3.76	60.48±17.99	43.66±3.46	44.49±3.63	57.215	<0.001
颞下	48.68±4.61	59.87±17.08	45.92±5.10	46.42±4.33	46.752	<0.001
颞侧	47.87±3.35	54.32±16.08	44.99±3.42	46.60±4.11	21.530	<0.001
颞上	44.87±3.70	59.60±17.85	43.75±5.75	43.97±3.85	59.726	<0.001

表3 术后不同范围 CET 变化值比较

[$M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{m}$]

时间	0-2 mm	2-5 mm 区域	5-7 mm 区域	7-9 mm 区域	χ^2	P
术后 1 wk	14.0(4.0,28.0)	13.3(2.8,27.3)	12.4(1.4,27.6)	13.4(2.3,28.3)	16.977	<0.001
术后 1 mo	-4.5(-7.0,-2.0)	-2.2(-4.5,0.3)	-1.9(-3.5,0.1)	-2.5(-4,-0.5)	92.538	<0.001
术后 3 mo	0(-2.0,2.0)	1.2(-0.5,3.2)	0.4(-1.6,1.5)	-1.5(-3.3,0.2)	53.147	<0.001

注:CET变化值=术后各象限 CET 均值-术前各象限 CET 均值。

2.3 CD 分布情况 术后 1 mo,中央层、后层 0-2 mm 区域,后层 2-6 mm 区域 CD 值与术前相比均增加 ($P < 0.05$);术后 3 mo,前层 6-10 mm 区域,中央层、后层、全层 0-2 mm 区域,中央层 2-6 mm 区域 CD 值与术前相比均增加 ($P < 0.05$);术后 3 mo 前层总体,中央层 2-6 mm 区域,前层、全层 6-10 mm 区域 CD 值与术后 1 mo 相比均增加 ($P < 0.05$),见表 4。

2.4 CET 与 CD 的相关性 考虑 5-7、7-9 mm 区域 CET 和 6-10 mm 区域 CD 值测量范围不对应,本研究仅分析

0-2、2-5 mm 区域 CET 与 0-2、2-6 mm 区域 CD 值的相关性。结果显示,术后 3 mo,0-2 mm 区域 CET 与 0-2 mm 区域全层 CD 值呈正相关 ($r = 0.256 P = 0.036$),见表 5;2-5 mm 区域 CET 与 2-6 mm 区域前层 CD 值呈正相关 ($r = 0.319 P = 0.009$),见表 6。

2.5 术后角膜上皮重塑与术前 CET 的相关性 术后 1 wk,CET 变化值与术前 5-7、7-9 mm 区域 CET 呈负相关 ($r_s = -0.238, -0.266, P = 0.009, 0.003$);术后 1、3 mo,CET 变化值与术前各区域 CET 均呈负相关 ($P < 0.05$),见表 7。

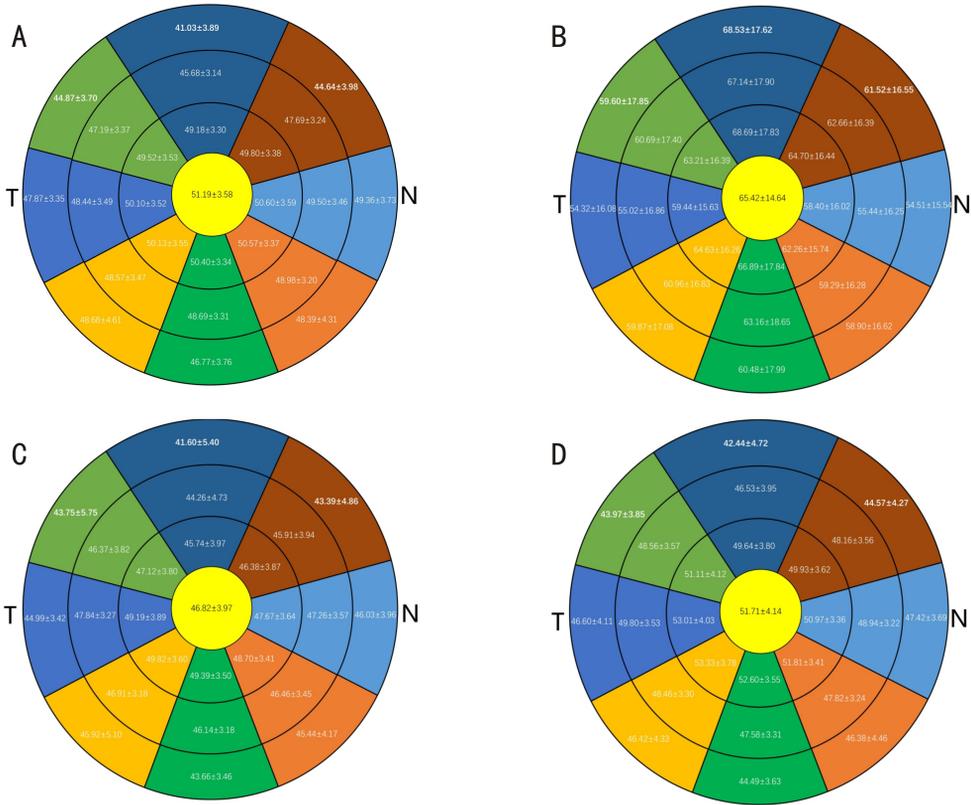


图 1 手术前后不同时间点不同象限 CET 分布规律 A:术前;B:术后 1 wk;C:术后 1 mo;D:术后 3 mo。4 个同心环表示角膜上皮被划分为 0-2、2-5、5-7、7-9 mm 区域,每个区域又划分为上方、鼻上方、鼻侧、鼻下方、下方、颞下方、颞侧、颞上方 8 个象限,共计 25 个区域。N 为鼻侧,T 为颞侧。

表 4 手术前后不同范围 CD 值比较

时间	前层				中央层			
	0-2 mm	2-6 mm	6-10 mm	总体	0-2 mm	2-6 mm	6-10 mm	总体
术前	15.47±0.78	14.48±0.69	16.27±3.35	18.02±2.25	12.03±0.57	11.00±0.48	12.28±2.11	13.24±1.31
术后 1 mo	15.62±2.60	14.12±2.02	16.13±3.28	17.62±2.55	12.44±0.93	11.13±0.79	12.00±1.97	13.06±1.36
术后 3 mo	17.26±7.59	15.80±6.26	17.68±5.42	19.20±5.34	12.94±1.58	11.52±1.21	12.34±2.27	13.36±1.50
F	3.590	4.140	7.299	5.227	13.603	8.123	2.992	2.117
P	0.055	0.040	0.005	0.019	<0.001	0.002	0.059	0.124

时间	后层				全层			
	0-2 mm	2-6 mm	6-10 mm	总体	0-2 mm	2-6 mm	6-10 mm	总体
术前	10.07±0.48	9.32±0.41	10.01±1.17	10.42±0.81	12.52±0.54	11.59±0.46	12.86±2.14	13.87±1.38
术后 1 mo	10.40±0.64	9.53±0.56	10.08±1.19	10.58±0.79	12.78±1.22	11.57±0.96	12.71±2.05	13.85±1.58
术后 3 mo	10.37±0.84	9.46±0.69	10.02±1.31	10.47±0.91	13.56±3.01	12.26±2.41	13.34±2.71	14.37±2.27
F	7.027	3.580	0.565	1.932	6.140	5.076	5.516	3.301
P	0.003	0.039	0.551	0.152	0.011	0.022	0.012	0.054

表 5 0-2 mm 区域 CET 与 0-2 mm 区域 CD 值的相关性

CET	前层		中央层		后层		全层	
	r	P	r	P	r	P	r	P
术前	0.158	0.090	-0.179	0.055	0.082	0.384	-0.071	0.446
术后 1 mo	-0.005	0.963	-0.060	0.545	-0.129	0.190	0.002	0.982
术后 3 mo	0.240	0.051	0.112	0.367	-0.032	0.798	0.256	0.036

3 讨论

准分子激光术后角膜前表面的平滑度会影响屈光矫正的效果,SPT-TPRK 手术使角膜基质切削更光滑,角膜上皮细胞再生并在更光滑的平面上迁移,细胞之间的连接

也更加规则,角膜上皮愈合更快,视力恢复也更优^[3-4]。易允娣等^[2]研究表明,术后 5 d,SPT-TPRK 组角膜上皮愈合率为 83.3%。Du 等^[4]研究显示,SPT-TPRK 组角膜上皮愈合在术后 3-6 d 内完成。本研究观察到 SPT-TPRK

表6 2-5 mm 区域 CET 与 2-6 mm 区域 CD 值的相关性

CET	前层		中央层		后层		全层	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
术前	0.156	0.095	-0.138	0.139	0.183	0.050	-0.031	0.745
术后 1 mo	0.095	0.336	0.011	0.910	-0.082	0.406	0.064	0.514
术后 3 mo	0.319	0.009	0.101	0.415	-0.065	0.603	0.230	0.061

表7 术后角膜上皮重塑与术前 CET 的相关性

CET 变化值	0-2 mm		2-5 mm		5-7 mm		7-9 mm	
	<i>r_s</i>	<i>P</i>	<i>r_s</i>	<i>P</i>	<i>r_s</i>	<i>P</i>	<i>r_s</i>	<i>P</i>
术后 1 wk	-0.171	0.062	-0.162	0.076	-0.238	0.009	-0.266	0.003
术后 1 mo	-0.373	<0.001	-0.434	<0.001	-0.468	<0.001	-0.484	<0.001
术后 3 mo	-0.207	0.047	-0.312	0.008	-0.304	0.009	-0.459	<0.001

术后 1 wk 内角膜上皮愈合率为 100%。相关临床研究发现, SPT-TPRK 术后短期视力恢复迅速^[5], 本研究发现术后各时间点视力、屈光度较术前明显改善, 然而术后 1 wk 部分患者视力还未恢复到最佳, 屈光状态还不稳定, 视力和屈光度变化相对较小, 推测术后 1 wk 角膜上皮反应性水肿增厚, 一定程度上影响了患者角膜的透明度。

关于 CET 分布不均匀的因素分析中, 既往研究发现与眼睑闭合压迫作用及角膜结构有关^[6]。本研究发现术前角膜上皮较厚的区域, 术后 CET 低于术前, 术前角膜上皮较薄的区域, 术后 CET 高于术前。根据表面张力原理, 术后角膜上皮在其厚度和分布方面可以进行重塑, 即在“谷”上变厚, 在“峰”上变薄, 以重建光滑均匀和规则的表面^[7]。角膜上皮重塑主要由外力和角膜形态学改变引起, Reinstein 等^[8]发现颞侧和下侧的角膜上皮重塑发生较早, Fan 等^[9]研究还发现角膜上皮重塑以颞下方最明显。本研究结果显示, CET 较薄的区域也表现出了较快的角膜上皮重塑。同时, 本研究术后 1 wk 各象限角膜上皮均增厚, 考虑术后角膜水肿引起, 术后 1 mo 角膜上皮变薄考虑由感觉神经切断和激光消融后营养调节剂分泌减少引起^[10]。此外, 关于不同区域角膜上皮重塑方面, 既往研究显示, 激光术后 2-5 mm 区域 CET 增厚显著, 推测在此区域由于更深的消融从而引起了更多的上皮增厚^[11]。许杨等^[12]研究 FS-LASIK 术后早期 CET 的变化特点, 然而所研究范围局限于 6 mm 直径内, 本研究将范围扩大至 9 mm 直径, 进一步阐释了角膜上皮的修复过程。本研究发现, 术后 3 mo, CET 在 0-7 mm 区域均增厚, 以 2-5 mm 区域增厚最显著, 而 7-9 mm 区域变薄, 推测 7-9 mm 区域虽未进行激光消融, 但处于光区边缘 (6.2-7.3 mm), 可能参与了角膜上皮的 重塑过程。综上可知, 0-2 mm 区域 CET 于术后 1 mo 内变化明显, 于术后 3 mo 基本恢复至术前水平。术前较薄的角膜上皮区域, SPT-TPRK 术后有着更快的角膜上皮重塑以及更厚的角膜上皮增厚, 下方及颞下方同样表现出更快的角膜上皮重塑。整体来看, 术后角膜上皮先增厚再变薄再增厚^[13]。

胶原纤维的规则排列以及稳定的角膜细胞可以维持角膜的透明性^[14]。Cennamo 等^[15]研究发现准分子激光角膜切削术后 3 mo, 前层 CD 值较术前增加。本研究结果显

示, 术后前层 CD 值增加区域在 6-10 mm。本研究 OZ 大小为 6.2-7.3 mm, 考虑接近 OZ 角膜曲率变化更大, 而角膜曲率变化是角膜上皮重塑的原动力^[16], 因此角膜上皮的 重塑与 6-10 mm 前层 CD 值升高可能有一定关联性。本研究发现, 中央层、后层和全层 CD 值增加均在 0-6 mm 以内。考虑手术切削前基质层, 后部细胞进行有丝分裂^[17], 因此 0-6 mm 中央层、后层 CD 值增高^[18]。此外, 从影响 CD 值的因素层面分析, 裴天序等^[19]研究了 TPRK 联合丝裂霉素对 CD 值的影响, 但未将 CET 的变化对 CD 值的影响纳入考量。本研究结果显示, 术后 3 mo, 0-2 mm 区域 CET 与 0-2 mm 区域全层 CD 值呈正相关, 2-5 mm 区域 CET 与 2-6 mm 区域前层 CD 值呈正相关, 推测角膜上皮的 重塑会影响 CD 值的变化。而关于 CD 值与角膜厚度二者的相关性, Otri 等^[20]和 Cankaya 等^[21]研究发现 CD 值与角膜厚度之间没有相关性。考虑 SPT-TPRK 手术切削了角膜基质层, 角膜上皮增厚以重建完整的角膜表面, CET 的增加在一定程度上补偿了角膜基质层厚度的减少, 因此角膜厚度与 CD 值无相关性。

此外, 本研究显示, 纳入患者术后 1 wk 眼压与术前相近, 此后眼压下降。杜晓豪等^[22]研究也发现 SPT-TPRK 术后 1 wk 眼压与术前相近。考虑本研究第 1 wk 角膜上皮反应性水肿增厚, 且有 12 眼点氟米龙滴眼液后眼压增高, 可能造成术后 1 wk 眼压与术前眼压相近; 术后 1、3 mo 眼压均低于术前、术后 1 wk, 可能与准分子激光切削角膜上皮层、前弹力层及浅基质层造成角膜厚度减少有关。本研究中, 纳入患者术后 Haze 发生率较低, 且均不超过 0.5 级。既往研究也表明 SPT-TPRK 术后 3 mo 内, 多数 Haze 为 0.5 级^[4, 23]。因此准分子激光的发展以及激光消融模式的不断进步已让 Haze 的发生率和严重程度较前下降。

综上所述, 本研究表明 SPT-TPRK 术后角膜中央 2 mm 以内区域角膜上皮重塑需要 3 mo 时间, 即术后 3 mo CET 基本恢复至术前水平; CET 较薄的区域, 术后角膜上皮重塑更快, 术后早期增厚更多; 术后早期 CD 值较术前均增加, 且部分区域 CET 与 CD 值呈正相关, 然而 CD 数值上的增加并未引起患者的视力下降。本研究也存在一些缺失与不足: (1) 术后 3 mo 的随访时间可能不足以精确描述术后角膜上皮的 重塑规律及 CD 的变化情况, 后续

需要更长的随访时间描述角膜上皮和 CD 的变化情况；(2)本研究缺乏对照组,从研究创新角度看,对比SPT-TPRK、FS-LASIK 以及 SMILE 术后 CET 和 CD 的变化是未来研究的重点。

参考文献

[1] Saad A, Saad A, Frings A. Refractive results of photorefractive keratectomy comparing trans -PRK and PTK -PRK for correction of myopia and myopic astigmatism. *Int Ophthalmol*, 2024,44(1):111.

[2] 易允娣,王静,陶黎明. SMART 与 TransPRK 术后早期疗效的比较. *国际眼科杂志*, 2019,19(5):870-873.

[3] Curcă PF, Tătaru CI, Sima G, et al. Advances in transepithelial photorefractive keratectomy versus laser-assisted *in situ* keratomileusis. *Diagnostics*, 2024,14(5):481.

[4] Du XH, Zhang J, Su M, et al. Clinical outcomes of aberration-free all surface laser ablation (ASLA) *vs.* aberration-free ASLA assisted by smart pulse technology in high myopia: a one-year follow-up study. *J Ophthalmol*, 2021,2021:2588765.

[5] Lin DTC, Holland SP, Verma S, et al. Immediate and short term visual recovery after SmartSurf^{ACE} photorefractive keratectomy. *J Optom*, 2019,12(4):240-247.

[6] Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M, et al. Epithelial thickness in the normal cornea: three-dimensional display with Artemis very high-frequency digital ultrasound. *J Refract Surg*, 2008, 24(6):571-581.

[7] Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Refractive and topographic errors in topography-guided ablation produced by epithelial compensation predicted by 3D Artemis VHF digital ultrasound stromal and epithelial thickness mapping. *J Refract Surg*, 2012,28(9):657-663.

[8] Reinstein DZ, Silverman RH, Sutton HF, et al. Very high-frequency ultrasound corneal analysis identifies anatomic correlates of optical complications of lamellar refractive surgery: anatomic diagnosis in lamellar surgery. *Ophthalmology*, 1999,106(3):474-482.

[9] Fan LM, Xiong L, Zhang B, et al. Longitudinal and regional non-uniform remodeling of corneal epithelium after topography-guided FS-LASIK. *J Refract Surg*, 2019,35(2):88-95.

[10] Wilson SE. Laser *in situ* keratomileusis - induced (presumed) neurotrophic epitheliopathy. *Ophthalmology*, 2001,108(6):1082-1087.

[11] Tang M, Li Y, Huang D. Corneal epithelial remodeling after LASIK measured by Fourier - domain optical coherence tomography. *J Ophthalmol*, 2015,2015:860313.

[12] 许杨,牛晓光,刘莉,等. FS-LASIK 术后早期角膜上皮厚度变化特点及其相关影响因素分析. *国际眼科杂志*, 2023,23(9):1550-1554.

[13] Rocha KM, Krueger RR. Spectral - domain optical coherence tomography epithelial and flap thickness mapping in femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis. *Am J Ophthalmol*, 2014,158(2):293-301.e1.

[14] He Y, Ma BS, Zeng JH, et al. Corneal optical density: Structural basis, measurements, influencing factors, and roles in refractive surgery. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023,11:1144455.

[15] Cennamo G, Forte R, Aufiero B, et al. Computerized Scheimpflug densitometry as a measure of corneal optical density after excimer laser refractive surgery in myopic eyes. *J Cataract Refract Surg*, 2011,37(8):1502-1506.

[16] Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Rate of change of curvature of the corneal stromal surface drives epithelial compensatory changes and remodeling. *J Refract Surg*, 2014,30(12):799-802.

[17] Pisella PJ, Auzeur O, Bokobza Y, et al. Evaluation of corneal stromal changes *in vivo* after laser *in situ* keratomileusis with confocal microscopy. *Ophthalmology*, 2001,108(10):1744-1750.

[18] 张嘉璠,吴洁,刘坤,等. 经上皮准分子激光屈光性角膜切削术(TPRK)及飞秒激光辅助的准分子激光原位角膜磨镶术(FS-LASIK)后眼轴长度及角膜光密度的变化. *眼科新进展*, 2020,40(12):1174-1179.

[19] 裴天序,靳琳,于春晶,等. Trans-PRK 联合 0.02% MMC 对中高度近视患者角膜光密度的影响. *国际眼科杂志*, 2022,22(8):1345-1351.

[20] Otri AM, Fares U, Al-Aqaba MA, et al. Corneal densitometry as an indicator of corneal health. *Ophthalmology*, 2012,119(3):501-508.

[21] Cankaya AB, Tekin K, Kiziltoprak H, et al. Assessment of corneal backward light scattering in the healthy cornea and factors affecting corneal transparency. *Jpn J Ophthalmol*, 2018,62(3):335-341.

[22] 杜晓豪,张佳,苏蒙,等. 智能脉冲技术辅助的 TransPRK 矫正高度近视的效果和安全性评估. *中华实验眼科杂志*, 2021,39(12):1053-1058.

[23] Zhang JF, Feng QQ, Ding WZ, et al. Comparison of clinical results between trans-PRK and femtosecond LASIK for correction of high myopia. *BMC Ophthalmol*, 2020,20(1):243.