

应用带蒂角膜上皮瓣下等渗核黄素及恢复上皮瓣的快速角膜胶原交联术治疗薄圆锥角膜

郭林薪^{1,2}, 周春阳^{1,3}

引用:郭林薪,周春阳. 应用带蒂角膜上皮瓣下等渗核黄素及恢复上皮瓣的快速角膜胶原交联术治疗薄圆锥角膜. 国际眼科杂志, 2024,24(9):1502-1505.

基金项目:四川省中医药管理局科研项目(No.2021MS296)

作者单位:¹(610075)中国四川省成都市,成都中医药大学眼科学院;²(643000)中国四川省自贡市第一人民医院健康管理中心;³(610084)中国四川省成都市,成都中医药大学附属眼科医院 成都中医大银海眼科医院

作者简介:郭林薪,毕业于成都中医药大学,硕士研究生,住院医师,研究方向:中西医结合防治眼科疾病的临床研究。

通讯作者:周春阳,毕业于成都中医药大学,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:角膜病、屈光手术. 19981008@cdutcm.edu.cn

收稿日期:2023-12-23 修回日期:2024-07-22

摘要

目的:评估带蒂角膜上皮瓣下等渗核黄素及恢复上皮瓣的快速角膜胶原交联术(A-CXL)治疗过薄圆锥角膜(去上皮后角膜厚度小于400 μm)患者的疗效和安全性。

方法:回顾性研究。纳入2017-09/2020-12于成都中医大银海眼科医院屈光手术科治疗圆锥角膜患者46例74眼。根据术前最薄点角膜厚度(TCT)分为两组:TCT为400- $<$ 450 μm的患者行带蒂角膜上皮瓣下等渗核黄素及恢复上皮瓣A-CXL 16例20眼,手术方法为做带蒂角膜上皮瓣并掀开,等渗核黄素滴眼,将角膜上皮瓣重新恢复后,进行紫外线照射,照射结束后,刮除角膜上皮瓣。TCT \geq 450 μm的患者行去上皮A-CXL手术30例54眼。随访12 mo,收集所有患者手术前后最佳矫正视力(BCVA)、Sirius三维角膜地形图、角膜内皮细胞密度检查结果。

结果:术后12 mo,带蒂角膜上皮瓣A-CXL组患者K_{max}较术前无差异($P>0.005$),去上皮A-CXL组患者K_{max}较术前显著降低($P<0.005$)。两组术后12 mo BCVA(LogMAR)、角膜前后表面曲率(K1、K2)及角膜内皮细胞密度较术前均无差异(均 $P>0.005$)。两组各指标术后12 mo与术前变化量比较均无差异(均 $P>0.05$)。

结论:带蒂角膜上皮瓣下等渗核黄素及恢复上皮瓣A-CXL对于TCT为400- $<$ 450 μm圆锥角膜患者安全可行,与去上皮A-CXL手术控制圆锥角膜进展的趋势相似。

关键词:薄圆锥角膜;快速角膜胶原交联;胶原交联;角膜地形图;带蒂角膜上皮瓣

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.9.29

Accelerated corneal cross-linking with application of isotonic riboflavin under pedicled corneal epithelial flap for thin keratoconus

Guo Linxin^{1,2}, Zhou Chunyang^{1,3}

Foundation item: Science Foundation of Sichuan Traditional Chinese Medicine Administration Bureau (No.2021MS296)

¹Eye School of Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, Sichuan Province, China; ²Health Management Center, Zigong First People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan Province, China; ³Affiliated Eye Hospital of Chengdu University of TCM; Ineye Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610084, Sichuan Province, China

Correspondence to: Zhou Chunyang. Eye School of Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, Sichuan Province, China; Affiliated Eye Hospital of Chengdu University of TCM; Ineye Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610084, Sichuan Province, China. 19981008@cdutcm.edu.cn

Received:2023-12-23 Accepted:2024-07-22

Abstract

• **AIM:** To evaluate the safety and efficacy of accelerated corneal cross-linking (A-CXL) with application of isotonic riboflavin under pedicled corneal epithelial flap in the treatment of thin keratoconus (corneal thickness less than 400 μm after epithelial removal).

• **METHODS:** Retrospective study. A total of 46 patients (74 eyes) with keratoconus treated in the refractive surgery department of Ineye Hospital of Chengdu University of TCM from September 2017 to December 2020 were enrolled. According to the preoperative thinnest corneal thickness (TCT), the patients were divided into two groups: 16 patients (20 eyes) with TCT ranging from 400 to $<$ 450 μm underwent accelerated corneal cross-linking with application of isotonic riboflavin under pedicled corneal epithelial flap, and the surgical method involves creating a pedicled corneal epithelial flap and lifting it, applying isotonic riboflavin eye drops, repositioning the corneal epithelial flap, performing ultraviolet irradiation and then using corectage of corneal epithelial flap after irradiation. Another 30 patients (54 eyes) with TCT \geq 450 μm underwent epithelial-off A-CXL surgery. After follow-up for 12 mo, the results of best

corrected visual acuity (BCVA), Sirius three-dimensional corneal topography, and corneal endothelial cell density were collected before and after surgery.

• **RESULTS:** At 12 months post-surgery, patients in the pedicled corneal epithelial flap group showed no significant difference in Kmax compared with pre-surgery ($P > 0.005$), while patients in the epithelial-off group showed a significant reduction in Kmax compared with pre-surgery ($P < 0.005$). For both groups, there were no significant differences in BCVA (LogMAR), corneal anterior and posterior surface curvatures (K1, K2), and corneal endothelial cell density at 12 mo post-surgery compared with pre-surgery (all $P > 0.005$). The comparisons of the changes in various parameters between 12 mo post-surgery and pre-surgery for both groups showed no significant differences (all $P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Accelerated corneal cross-linking with application of isotonic riboflavin under pedicled corneal epithelial flap surgery is safe and feasible for patients with thin keratoconus, achieving similar control of keratoconus progression as epithelial-off A-CXL.

• **KEYWORDS:** thin keratoconus; accelerated corneal cross-linking; collagen cross-linking; corneal topography; pedicled corneal epithelial flap

Citation: Guo LX, Zhou CY. Accelerated corneal cross-linking with application of isotonic riboflavin under pedicled corneal epithelial flap for thin keratoconus. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024,24(9):1502-1505.

0 引言

圆锥角膜(keratoconus, KC)是一种进行性角膜扩张疾病^[1]。角膜胶原交联术(corneal cross-linking, CXL)是一种用于阻止圆锥角膜进展的治疗方法,其原理是通过角膜基质胶原纤维间形成共价键来增加角膜的整体生物力学强度^[2]。然而,经典的CXL要求去上皮后的角膜厚度 $>400 \mu\text{m}$ 。这是因为辐照度为 $0.36 \text{ mW}/\text{cm}^2$ 的紫外线可在 $400 \mu\text{m}$ 以内的深度对内皮细胞有细胞毒性^[3]。临床上常有晚期圆锥角膜患者因角膜厚度过薄,而达不到行传统CXL的标准,从而失去治疗机会。因此,针对过薄圆锥角膜的交联术改良方案受到了广泛的关注。其中,经上皮角膜胶原交联术(transepithelial corneal cross-linking, TE-CXL)是对于较薄角膜更安全的一种治疗手段,与传统去上皮CXL相比,完整上皮的紫外线过滤效果能更有效保护内皮。然而,完整上皮对核黄素的渗透和氧扩散造成障碍,可能减弱CXL效果^[4-5]。有研究显示,TE-CXL治疗失败率高达50%^[6],即使是离子导入辅助的CXL治疗,长期结果也显示超过26%的失败率^[7]。因此,为提高核黄素在基质的渗透,增强过薄角膜交联效果,保证角膜内皮安全性,本研究采用带蒂角膜上皮瓣下等渗核黄素及恢复上皮瓣的快速角膜胶原交联术(accelerated corneal cross-linking, A-CXL),对去上皮后的角膜厚度 $<400 \mu\text{m}$ 的过薄圆锥角膜患者进行治疗,其治疗原理为术中掀开并保留角膜上皮瓣后,滴用核黄素,于紫外线照射前复位角

膜上皮瓣,术中保留的上皮瓣降低了紫外光对角膜内皮细胞的损伤,为过薄圆锥角膜的交联手术提供一种新的选择,评价其在12 mo的随访期内的安全性和有效性,报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。纳入2017-09/2020-12于成都中医大银海眼科医院屈光手术科治疗圆锥角膜患者46例74眼。根据术前最薄点角膜厚度(thinnest corneal thickness, TCT)分为两组:TCT为 $400- < 450 \mu\text{m}$ 患者行带蒂角膜上皮瓣下等渗核黄素及恢复上皮瓣A-CXL 16例20眼,其中女5例5眼,男11例15眼,年龄15-34(24.25 ± 4.49)岁;TCT $\geq 450 \mu\text{m}$ 患者行去上皮A-CXL手术30例54眼,其中女14例16眼,男16例38眼,年龄9-37(20.94 ± 5.29)岁。纳入标准:(1)明确诊断为圆锥角膜;(2)1 mo内无角膜接触镜配戴史;(3)年龄9-37岁;(4)无圆锥角膜之外的其他角膜疾患。本研究经成都中医大银海眼科医院医学伦理委员会批准(No.2023YH009),所有患者和监护人自愿签署知情同意书。

1.2 方法 术前完善视力、医学验光、裂隙灯眼前节检查、Sirius三维眼前节角膜地形图检查、眼底检查(OPTOS广角眼底照相系统)、角膜内皮细胞密度(endothelial cell density, ECD)、眼前节光学相干断层扫描、A型超声角膜测厚仪测量角膜厚度。

1.2.1 带蒂角膜上皮瓣下等渗核黄素及恢复上皮瓣A-CXL方法 盐酸奥布卡因滴眼液($0.004 \text{ g}/\text{mL}$)表面麻醉后,用20%乙醇浸润角膜上皮,持续20 s,用平衡盐溶液冲洗。松解角膜上皮层,做直径为8.5 mm的带蒂角膜上皮瓣并掀开至角膜一侧,VibeX Rapid核黄素(0.1% 核黄素盐溶液+羟丙基甲基纤维素)滴眼,每30 s 1次,持续10 min,同时保持角膜上皮瓣湿润;平衡盐溶液冲洗,将角膜上皮瓣重新覆盖后,使用KXL角膜胶原交联仪进行UV-A脉冲模式照射8 min(波长365 nm,照射量 $30 \text{ mW}/\text{cm}^2$,总照射能量 $7.2 \text{ J}/\text{cm}^2$)。照射结束后,刮除角膜上皮瓣,术眼使用绷带式角膜接触镜,手术结束。

1.2.2 去上皮A-CXL手术方法 盐酸奥布卡因滴眼液($0.004 \text{ g}/\text{mL}$)表面麻醉后,用20%乙醇浸润角膜上皮,持续20 s后,平衡盐溶液冲洗。上皮刮刀去除中央9 mm区域角膜上皮。VibeX Rapid核黄素滴眼(0.1% 核黄素盐溶液+羟丙基甲基纤维素)滴眼,每30 s 1次,持续10 min。平衡盐溶液冲洗后,应用KXL角膜胶原交联仪进行UV-A连续照射4 min(紫外线波长365 nm,照射量 $30 \text{ mW}/\text{cm}^2$,总照射能量 $7.2 \text{ J}/\text{cm}^2$)。照射结束后,术眼使用绷带式角膜接触镜,手术结束。

1.2.3 术后随访 术后1 d观察角膜恢复情况及症状;术后4 d复查,角膜上皮恢复后可取出角膜表面的绷带镜;随访记录术后1、3、6、12 mo最佳矫正视力(BCVA)、角膜地形图,术后1 wk,1、12 mo ECO检查结果。

统计学分析:使用SPSS 26.0统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,重复测量数据采用重复测量方差分析。不符合正态分布的计量资料采用中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组间比较采用Wilcoxon秩和检验,重复测量数据采用Friedman M 检验。两两比较采用Bonferroni校正法($P < 0.005$)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 带蒂角膜上皮瓣 A-CXL 组患者手术前后各指标变化情况 带蒂角膜上皮瓣 A-CXL 组患者手术前后 BCVA、Kmax、前表面 K1、前表面 K2、后表面 K1、ECD 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 后表面 K2 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。进一步两两比较结果见表 1。

2.2 去上皮 A-CXL 组患者手术前后各指标变化情况 去上皮 A-CXL 组患者手术前后 BCVA、Kmax、前表面 K1、前表面 K2、后表面 K1、ECD 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 后表面 K2 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。进一步两两比较结果见表 2。

2.3 两组患者各指标手术前后变化量比较 变化量为术后 12 mo 减去术前测量值的差值。两组患者 BCVA、Kmax、

前表面 K1、前表面 K2、后表面 K1、后表面 K2、ECD 变化量比较均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

3 讨论

本研究是根据角膜厚度不同选择不同手术方法, 因为两组患者基线不同, 所以组间无法进行比较, 本文通过观察各指标手术前后变化趋势, 评估带蒂角膜上皮瓣 A-CXL 疗效。两组患者术后 1 mo BCVA 较术前变差, 可能与术后角膜上皮重塑的过程有关, 而两组术后 12 mo BCVA 均较术前好转, 一定程度上表明两种手术方式可能对视力有改善作用, 与其他学者研究结果相似^[8-9]。原因可能是: 交联后直径增粗的角膜胶原纤维紧密连接, 从而增加了角膜的生物力学强度, 稳定了 K 值, 以及胶原纤维重组为平行层状结构, 纤维间距增加, 圆锥角膜结构变化

表 1 带蒂角膜上皮瓣 A-CXL 组患者手术前后各指标变化情况

指标	术前	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo	术后 12 mo	F/χ^2	P
BCVA ($\bar{x} \pm s$, LogMAR)	0.60±0.40		0.75±0.36	0.66±0.34	0.55±0.36 ^c	0.47±0.37 ^c	5.832	0.004
Kmax	57.11		57.40	55.73	57.60	56.53	12.834	0.012
[$M(P_{25}, P_{75}), D$]	(54.90, 59.25)		(53.56, 62.97)	(52.87, 60.31)	(53.85, 60.56)	(53.09, 58.16) ^c		
前表面 K1	46.06		46.90	46.90	46.61	45.83	17.120	0.002
[$M(P_{25}, P_{75}), D$]	(44.83, 47.92)		(45.80, 48.98) ^a	(44.97, 48.67)	(45.23, 47.78)	(45.03, 48.12) ^c		
前表面 K2	51.70		53.16	52.82	51.23	50.36	46.960	<0.001
[$M(P_{25}, P_{75}), D$]	(47.46, 55.10)		(49.86, 57.30) ^a	(49.00, 56.35) ^a	(48.34, 56.72) ^c	(46.64, 54.19) ^{c,d}		
后表面 K1	-6.97		-6.64	-7.18	-7.15	-7.07	16.120	0.003
[$M(P_{25}, P_{75}), D$]	(-7.53, -6.60)		(-7.01, -6.17)	(-7.65, -6.72) ^c	(-7.71, -6.66) ^c	(-7.57, -6.53)		
后表面 K2	-7.74		-7.52	-7.63	-7.93	-7.76	5.640	0.228
[$M(P_{25}, P_{75}), D$]	(-8.87, -6.98)		(-8.40, -7.03)	(-8.86, -7.02)	(-8.86, -7.18)	(-9.12, -7.17)		
ECD ($\bar{x} \pm s$, cells/mm ²)	2604.58±427.56	2417.29±558.84 ^a	2727.60±368.62 ^b			2601.28±369.87	3.684	0.033

注: ^a $P < 0.005$ vs 术前; ^b $P < 0.005$ vs 术后 1 wk; ^c $P < 0.005$ vs 术后 1 mo; ^d $P < 0.005$ vs 术后 3 mo。

表 2 去上皮 A-CXL 组患者手术前后各指标变化情况

指标	术前	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo	术后 12 mo	F/χ^2	P
BCVA ($\bar{x} \pm s$, LogMAR)	0.29±0.23		0.41±0.24 ^a	0.33±0.24 ^c	0.23±0.20 ^{c,d}	0.22±0.17 ^{c,d}	16.921	<0.001
Kmax	50.89		52.48	50.94	50.61	50.44	69.970	<0.001
[$M(P_{25}, P_{75}), D$]	(47.20, 55.97)		(48.72, 58.28) ^a	(48.31, 56.15) ^c	(48.85, 55.88) ^c	(47.48, 54.62) ^{a,c,d}		
前表面 K1	44.23		45.10	44.81	44.86	44.55	45.141	<0.001
[$M(P_{25}, P_{75}), D$]	(43.12, 46.08)		(43.24, 47.01) ^a	(43.54, 46.71) ^a	(43.07, 46.68) ^a	(43.01, 47.04) ^c		
前表面 K2	47.38		48.64	47.93	47.61	47.40	65.956	<0.001
[$M(P_{25}, P_{75}), D$]	(45.48, 51.82)		(46.36, 53.16) ^a	(46.51, 53.47) ^a	(45.65, 52.97) ^{c,d}	(45.49, 51.02) ^{c,d}		
后表面 K1	-6.36		-6.19	-6.54	-6.49	-6.42	24.848	<0.001
[$M(P_{25}, P_{75}), D$]	(-6.81, -6.03)		(-7.00, -5.83)	(-7.09, -6.20) ^{a,c}	(-7.08, -6.04)	(-7.08, -5.89) ^d		
后表面 K2	-7.15		-7.18	-7.31	-7.31	-7.12	7.937	0.094
[$M(P_{25}, P_{75}), D$]	(-7.92, -6.60)		(-8.01, -6.46)	(-8.07, -6.66)	(-7.92, -6.67)	(-7.89, -6.68)		
ECD ($\bar{x} \pm s$, cells/mm ²)	2840.48±282.65	2563.90±294.84 ^a	2777.96±219.98 ^b			2798.60±281.48 ^b	21.872	<0.001

注: ^a $P < 0.005$ vs 术前; ^b $P < 0.005$ vs 术后 1 wk; ^c $P < 0.005$ vs 术后 1 mo; ^d $P < 0.005$ vs 术后 3 mo。

表 3 两组患者各指标手术前后变化量比较

组别	眼数	Δ BCVA ($\bar{x} \pm s$, LogMAR)	Δ Kmax [$M(P_{25}, P_{75}), D$]	Δ 前表面 K1 [$M(P_{25}, P_{75}), D$]	Δ 前表面 K2 [$M(P_{25}, P_{75}), D$]	Δ 后表面 K1 [$M(P_{25}, P_{75}), D$]	Δ 后表面 K2 [$M(P_{25}, P_{75}), D$]	Δ ECD ($\bar{x} \pm s$, cells/mm ²)
带蒂角膜上皮瓣 A-CXL 组	20	-0.13±0.22	-0.84(-1.80, 0.32)	0.05(-0.46, 0.39)	-0.82(-1.04, 0.11)	-0.02(-0.30, 0.13)	-0.17(-0.26, 0.14)	-3.30±358.89
去上皮 A-CXL 组	54	-0.07±0.23	-0.66(-1.61, 0.15)	0.18(-0.11, 0.64)	-0.25(-1.31, 0.31)	0.01(-0.15, 0.10)	-0.01(-0.17, 0.11)	-41.88±201.93
t/Z		-0.979	-0.353	-1.491	-0.718	-0.584	-1.449	0.455
P		0.331	0.724	0.136	0.473	0.559	0.147	0.653

改善角膜透明度,因此视力得到提高。

角膜 Kmax 值是评估 CXL 成功的关键角膜地形图指标。两组患者术后 1 mo 的 Kmax 较术前一过性增高,可能与术后早期角膜基质细胞凋亡、角膜胶原纤维的修复有关。Kmax 术后 3、6、12 mo 的逐渐下降并最终恢复至术前水平,其中去上皮 A-CXL 组较术前显著降低 ($P < 0.005$)。两组前表面 K1、K2 与 Kmax 有相似的趋势,术后 12 mo 时较术前无统计学差异 ($P > 0.005$),表明两种手术方式均可稳定角膜曲率,控制圆锥角膜进展,与以往相关研究结果类似^[8,10-11]。Chen 等^[12]报道,术前 Kmax 与 CXL 后角膜扁平化程度成正相关,Kmax 越大,CXL 术后降低幅度越大。然而,本研究两组 ΔK_{max} 差异无统计学意义,表明两组术后 12 mo Kmax 较术前降低幅度差异不大,与以往研究结果不符^[13],这一结果可能受限于带蒂角膜上皮瓣 A-CXL 组样本量较小、圆锥角膜的光学质量下降导致角膜曲率测量准确度降低等因素,其普适性有待验证。此外,术后 12 mo 内 Kmax 进展 $\geq 1.0 D$ 可作为一项圆锥角膜进展的评估标准^[14]。Hatch 等^[15]研究发现基线 Kmax $> 58 D$ 患者,交联后 Kmax 进展风险较高。在带蒂角膜上皮瓣 A-CXL 组中,1 例术前角膜顶点 K 值为 76 D 的患眼出现可疑进展,角膜 Kmax 值术后 12 mo 时增长超过 1.0 D,但未出现矫正视力下降。鲁静等^[16]研究在跨上皮交联中使用降低紫外线能量的方法避免过薄圆锥角膜患者 (TCT $< 400 \mu m$) 内皮损伤,发现虽然可以控制角膜曲率大于 65 D 的圆锥角膜扩张,但对于术前 Kmax 大于 80 D 患者远期疗效下降。因此对于带蒂角膜上皮瓣 A-CXL 组术前 Kmax 过高患者,可能出现远期效果下降,需要更长远期随访,必要时可再次行 CXL 增强角膜交联效果^[17]。

带蒂角膜上皮瓣 A-CXL 组患者的后表面 K1、K2 的基线值高于去上皮 A-CXL 组,与角膜前表面的变化相一致,这一现象揭示了薄角膜在前后表面曲率的一致性高的特点。两组患者后表面 K1、K2 在术后 12 mo 与术前相比,均无明显变化。张金金等^[18]采用的去上皮 A-CXL 参数与本研究一致 ($30 mW/cm^2$, $7.2 J/cm^2 \times 4 min$),同样观察到术后角膜后表面 K 值未见显著改变,表明了 CXL 手术的局部加固作用,即主要影响角膜前表面结构变化。

本研究中两组患者 ECD 术后 1 wk 显著低于术前,术后 1 mo 恢复至术前水平。有学者报道^[19],1 例 37 岁男性患者 CXL 术后 1 mo 出现角膜水肿和基质混浊,显示 ECD 较对侧未手术眼低 40%。因此我们推测,由于存在角膜陡峭曲率或顶端瘢痕,CXL 术后早期角膜基质水肿、中央基质裸露,可能导致内皮细胞检测校准不当、聚焦不准确。相较而言,Yurttaser Ocak 等报道^[20]使用低渗核黄素进行 CXL 治疗过薄圆锥角膜,术后 1 mo ECD 下降,考虑是术中 TCT 在紫外线照射期间减少造成的,表明通过低渗核黄素人工肿胀角膜是不稳定的。本研究中带蒂角膜上皮瓣 A-CXL 组术后 12 mo 未出现显著的内皮细胞丢失以及任何的并发症,与既往研究^[21]结果类似,证明带蒂角膜上皮瓣下等渗核黄素及恢复上皮瓣 A-CXL 对角膜内皮细胞没有长期显著影响,该手术方式与去上皮 A-CXL 手术治疗圆锥角膜都是安全的。

综上所述,带蒂角膜上皮瓣下等渗核黄素及恢复上皮瓣 A-CXL 可以长期安全有效地控制过薄圆锥角膜的进展。但本研究不足之处是作为一项单中心的研究,带蒂角膜上皮瓣 A-CXL 组样本量较少,且该手术方法尚缺少与

其他薄圆锥角膜治疗方案的对照统计分析,进一步比较其优劣有待于更多的研究。

参考文献

- [1] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 中国圆锥角膜诊断和治疗专家共识(2019年). 中华眼科杂志, 2019,55(12):891-895.
- [2] Zhang YT, Conrad AH, Conrad GW. Effects of ultraviolet-A and riboflavin on the interaction of collagen and proteoglycans during corneal cross-linking. J Biol Chem, 2011,286(15):13011-13022.
- [3] Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, et al. Endothelial cell damage after riboflavin-ultraviolet-A treatment in the rabbit. J Cataract Refract Surg, 2003,29(9):1786-1790.
- [4] Bottós KM, Schor P, Dreyfuss JL, et al. Effect of corneal epithelium on ultraviolet-A and riboflavin absorption. Arq Bras Oftalmol, 2011,74(5):348-351.
- [5] Hersh PS, Lai MJ, Gelles JD, et al. Transepithelial corneal crosslinking for keratoconus. J Cataract Refract Surg, 2018,44(3):313-322.
- [6] Caporossi A, Mazzotta C, Paradiso AL, et al. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus: 24-month clinical results. J Cataract Refract Surg, 2013,39(8):1157-1163.
- [7] Vinciguerra R, Legrottaglie EF, Tredici C, et al. Transepithelial iontophoresis-assisted cross linking for progressive keratoconus: up to 7 years of follow up. J Clin Med, 2022,11(3):678.
- [8] 孙吉君, 黄晓静, 史伟云, 等. 保留角膜上皮瓣的角膜胶原交联术治疗较薄型圆锥角膜的临床研究. 中华眼科杂志, 2018,54(6):421-425.
- [9] 李彩红, 赵宏, 贾博, 等. 快速角膜胶原交联术治疗圆锥角膜的安全及有效性研究. 眼科新进展, 2020,40(3):243-246.
- [10] 张莉, 陈鹏. 快速角膜交联手术治疗圆锥角膜的短期疗效观察. 山西医药杂志, 2021,50(19):2794-2796.
- [11] 罗启惠, 熊洁, 周青青, 等. 快速角膜胶原交联术治疗圆锥角膜 2 年期疗效观察. 重庆医学, 2022,51(3):402-408.
- [12] Chen S, Chan TC, Zhang J, et al. Epithelium-on corneal collagen crosslinking for management of advanced keratoconus. J Cataract Refract Surg, 2016,42(5):738-749.
- [13] Abe K, Miyai T, Toyono T, et al. Comparison of efficacy and safety of accelerated trans-epithelial crosslinking for keratoconus patients with corneas thicker and thinner than $380 \mu m$. Curr Eye Res, 2022,47(4):511-516.
- [14] Ganesh S, Brar S. Femtosecond intrastromal lenticular implantation combined with accelerated collagen cross-linking for the treatment of keratoconus—initial clinical result in 6 eyes. Cornea, 2015,34(10):1331-1339.
- [15] Hatch W, El-Defrawy S, Ong Tone S, et al. Accelerated corneal cross-linking: efficacy, risk of progression, and characteristics affecting outcomes. A large, single-center prospective study. Am J Ophthalmol, 2020,213:76-87.
- [16] 鲁静, 马萍. 跨上皮快速角膜胶原交联术治疗进展期圆锥角膜. 国际眼科杂志, 2022,22(2):314-317.
- [17] Tzamalís A, Diafas A, Vinciguerra R, et al. Repeated corneal cross-linking (CXL) in keratoconus progression after primary treatment: updated perspectives. Semin Ophthalmol, 2021,36(7):523-530.
- [18] 张金金, 刘洋, 马丽梅, 等. 去上皮快速角膜胶原交联术治疗进展期圆锥角膜. 国际眼科杂志, 2023,23(12):2065-2069.
- [19] Gokhale NS. Corneal endothelial damage after collagen cross-linking treatment. Cornea, 2011,30(12):1495-1498.
- [20] Yurttaser Ocak S, Mangan MS. Endothelial cell loss after accelerated corneal crosslinking using pachymetry-guided hypo-osmolar riboflavin dosing in thin keratoconic corneas. J Cataract Refract Surg, 2021,47(12):1530-1534.
- [21] Singh T, Taneja M, Murthy S, et al. Evaluation of safety and efficacy of different protocols of collagen cross linking for keratoconus. Rom J Ophthalmol, 2020,64(2):158-167.