

异体角膜基质透镜植入联合角膜胶原交联术治疗中晚期圆锥角膜

张静, 侯杰, 董亚慧, 雷玉琳, 许亚菲, 孙芳芳

引用: 张静, 侯杰, 董亚慧, 等. 异体角膜基质透镜植入联合角膜胶原交联术治疗中晚期圆锥角膜. 国际眼科杂志, 2025, 25(9): 1517-1522.

基金项目: 2023年济南市卫生健康委员会大数据科技计划项目 (No. 2023-YBD-2-24); 2025年济南明水眼科医院科研项目 (No. 2025-1-01)

作者单位: (250200) 中国山东省济南市, 济南明水眼科医院
作者简介: 张静, 硕士, 主治医师, 研究方向: 屈光手术、圆锥角膜、近视防控。

通讯作者: 雷玉琳, 博士, 主任医师, 副院长, 研究方向: 屈光手术、圆锥角膜、近视防控. leiyulin642@126.com

收稿日期: 2025-02-25 修回日期: 2025-07-31

摘要

目的: 研究异体角膜基质透镜植入联合角膜胶原交联术治疗中晚期圆锥角膜的安全性及有效性。

方法: 回顾性病例分析。纳入 2021 年 6 月至 2023 年 12 月于济南明水眼科医院行同种异体角膜基质透镜 [来源于同一天行飞秒激光微小切口基质透镜取出术 (SMILE) 手术的近视患者的角膜基质透镜作为供体] 植入联合角膜胶原交联术治疗的中晚期圆锥角膜患者 19 例 20 眼。比较术前、术后 1 wk, 1, 3, 6 mo 裸眼远视力 (UCVA)、角膜最薄点厚度、角膜中央区上皮厚度、角膜前表面平坦曲率 (Kf)、陡峭曲率 (Ks)、平均角膜曲率 (Km) 及角膜生物力学指标 [第一次压平时间 (A1T)、第一次压平长度 (A1L)、第一次压平速度 (VIN)、第二次压平时间 (A2T)、第二次压平长度 (A2L)、第二次压平速度 (VOUT)、最大压陷时间 (HCT)、最大压陷角膜曲率半径 (HCR)、两峰间距 (PD)、压陷深度 (DA)、角膜第一次形状改变/压平状态时的硬度参数 (SP-A1)、综合半径指数 (IR)、角膜中央点厚度 (CCT)、眼内压力 (IOP) 及矫正角膜厚度、生物力学参数后的眼内压 (bIOP) 及角膜厚度变异率 (ARTH)]。

结果: 所有患者均顺利完成手术, 术中均未发生并发症。纳入患者手术前后 UCVA、角膜生物力学参数 A1L、A2L、PD、A1T、A2T、VIN、VOUT、DA、IOP、bIOP 比较均无差异 (均 $P > 0.05$); 手术前后角膜最薄点厚度、角膜中央上皮厚度、Kf、Ks、Km、角膜生物力学参数 HCT、HCR、SP-A1、ARTH、IR、CCT 比较均有差异 (均 $P < 0.05$)。角膜前表面曲率在术后呈现先增加后下降的趋势。术后 HCT、HCR、SP-A1、ARTH、IR、CCT 与术前比较均有差异 (均 $P < 0.005$)。

结论: 异体角膜基质透镜植入联合角膜胶原交联术治疗中晚期圆锥角膜具有良好的安全性与稳定性, 可增加角膜厚

度及角膜硬度, 术后角膜不易发生形变。

关键词: 角膜基质透镜; 角膜胶原交联术; 圆锥角膜; 生物力学

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.9.23

Allogeneic intrastromal lenticule implantation combined with corneal collagen cross-linking for moderate to advanced keratoconus

Zhang Jing, Hou Jie, Dong Yahui, Lei Yulin, Xu Yafei, Sun Fangfang

Foundation items: Science and Technology Development Program of Jinan Municipal Health Commission in 2023 (No. 2023-YBD-2-24); Scientific Research Project of Jinan Mingshui Eye Hospital in 2025 (No. 2025-1-01)

Jinan Mingshui Eye Hospital, Jinan 250200, Shandong Province, China

Correspondence to: Lei Yulin. Jinan Mingshui Eye Hospital, Jinan 250200, Shandong Province, China. leiyulin642@126.com

Received: 2025-02-25 Accepted: 2025-07-31

Abstract

• **AIM:** To evaluate the safety and efficacy of allogeneic intrastromal lenticule implantation combined with corneal collagen cross-linking (CXL) in patients with moderate to advanced keratoconus.

• **METHODS:** A retrospective case series analysis was conducted. A total of 19 patients (20 eyes) with moderate to advanced keratoconus who underwent combined allogeneic intrastromal lenticule implantation and CXL at the Jinan Mingshui Eye Hospital from June 2021 to December 2023 were included. The uncorrected distance visual acuity (UCVA), thinnest corneal thickness, central corneal epithelial thickness, anterior corneal flat keratometry (Kf), steep keratometry (Ks), and mean keratometry (Km), as well as the first applanation time (A1T), the first applanation length (A1L), the velocity during the first applanation moment (VIN), the second applanation time (A2T), the second applanation length (A2L), the velocity during the second applanation moment (VOUT), highest concavity time (HCT), highest concavity radius (HCR), peak distance (PD),

deformation amplitude (DA), stiffness parameter at first applanation (SP - A1), integrated radius (IR), central corneal thickness (CCT), intraocular pressure (IOP), corneal thickness - corrected IOP, biomechanically intraocular pressure IOP (bIOP), and corneal thickness variation rate (ARTH) were compared between the two groups before surgery and at 1 wk, 1, 3 and 6 mo after surgery.

• **RESULTS:** All patients successfully completed the surgery without any intraoperative complications. No significant differences were observed between pre-operative and post-operative measurements for UCVA or the corneal biomechanical parameters, including A1L, A2L, PD, A1T, A2T, VIN, VOUT, DA, IOP, and bIOP (all $P > 0.05$). Significant differences were found between pre-operative and post-operative values for corneal thinnest point thickness, central corneal epithelial thickness, Kf, Ks, Km, and the corneal biomechanical parameters, including HCT, HCR, SP-A1, ARTH, IR, and CCT (all $P < 0.05$). The anterior corneal curvature demonstrated an initial increase followed by a decrease post-operatively. Furthermore, significant differences were observed between pre-operative and post-operative values for HCT, HCR, SP-A1, ARTH, IR, and CCT (all $P < 0.005$).

• **CONCLUSION:** Allogenic intrastromal lenticule implantation combined with corneal collagen cross-linking demonstrates favorable safety and stability in treating moderate to advanced keratoconus. This combined procedure effectively increases corneal thickness and rigidity, resulting in corneas that are more resistant to deformation postoperatively.

• **KEYWORDS:** intrastromal lenticule; corneal collagen cross-linking; keratoconus; biomechanics

Citation: Zhang J, Hou J, Dong YH, et al. Allogeneic intrastromal lenticule implantation combined with corneal collagen cross-linking for moderate to advanced keratoconus. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2025, 25(9): 1517-1522.

0 引言

圆锥角膜(keratoconus, KC)是一种退行性疾病,临床表现为进行性视力下降以及高度不规则的散光,严重影响视力^[1]。目前圆锥角膜的治疗方案根据疾病病变程度不同采取不同治疗方案,包括验配硬性角膜接触镜(rigid gas permeable contact lens, RGP)、角膜胶原交联术(corneal collagen crosslinking, CXL)、深板层角膜移植术(deep anterior lamellar keratoplasty)、Bowman层移植、穿透性角膜移植术(penetrating keratoplasty)^[2]以及基因治疗^[3]等。角膜胶原交联术是一种有效控制圆锥角膜的方法,其通过利用特定波长的A段紫外线与核黄素互相作用产生的光敏反应,降低角膜胶原酶活性,增加角膜硬度,阻止圆锥角膜发展^[4]。传统的角膜胶原交联术去除角膜上皮,存在术后反应重、上皮愈合缓慢、术后haze等相关风险,且对角膜

厚度有一定要求^[5]。经过一系列研究与改良,跨上皮角膜胶原交联术无需去除角膜上皮,角膜厚度也相对放宽,一定程度上扩大了角膜胶原交联术的适应证,但交联效率受到了一定影响^[6],目前仍存在一定争议。

随着飞秒激光在临床的推广普及,飞秒激光辅助的角膜基质内交联术及角膜基质透镜植入术等逐渐在圆锥角膜治疗中应用^[7],同时众多研究中也根据患者角膜厚度将两种方法单独或联合应用,既可以增加角膜厚度,又可以起到交联效果控制圆锥角膜发展。本研究目的即为探究异体角膜基质透镜植入联合角膜胶原交联术治疗中晚期圆锥角膜的安全性及有效性,以期为该手术进一步推广提供理论基础。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性病例分析。纳入2021年6月至2023年12月于济南明水眼科医院行同种异体角膜基质透镜植入联合角膜胶原交联术治疗的中晚期圆锥角膜患者19例20眼,其中男15例16眼,女4例4眼,年龄14-28(平均 19.8 ± 4.21)岁。纳入标准:(1)中晚期进展性圆锥角膜患者;(2)角膜无明显瘢痕;(3)角膜最薄点厚度为300-400 μm 。排除标准:(1)急性发作期圆锥角膜患者;(2)患有活动性眼表炎症、白内障、青光眼等其他眼部疾病者。本研究符合《赫尔辛基宣言》,已获得济南明水眼科医院伦理委员会审查批准通过(批准号:2022016)。所有参与者(及其监护人)均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者术前均完善相关检查,符合手术适应证。所有手术均由经验丰富的同一医师(本文通讯作者)完成。术前1d均常规使用0.5%左氧氟沙星滴眼液、0.1%溴芬酸钠滴眼液点眼。术眼结膜囊冲洗及周围消毒后,使用盐酸丙美卡因滴眼液进行表面麻醉。首先应用VisuMax飞秒激光系统下flap模式进行激光扫描。手术参数设置为:以角膜顶点为中心进行对位,角膜帽厚度140-150 μm ,直径7.0 mm,切口大小设置为4 mm,位于角膜上方。扫描完毕后再利用虹膜恢复器将角膜基质分离开,成为一个切口位于上方的类似于“口袋”的形状,即为囊袋。将备用的角膜基质透镜[来源于同一天行飞秒激光微小切口基质透镜取出术(small incision lenticule extraction, SMILE)手术的近视患者的角膜基质透镜作为供体,应用0.22%核黄素染色备用,供体平均屈光度为 -5.91 ± 1.80 D,平均厚度为 106.60 ± 23.89 μm]植入囊袋内,在囊袋内将染色的角膜基质透镜展平,仔细调整、对位,再进行角膜胶原交联术(将浓度0.25%的核黄素注入囊袋内,浸泡14 min后冲洗,应用波长为370 nm的紫外线 $18 \text{ mw}/\text{cm}^2$ 照射5 min,总能量 $5.4 \text{ J}/\text{cm}^2$),手术完毕后配戴角膜接触镜。术后即刻给予术眼妥布霉素地塞米松滴眼液10 min 1次,连点6次后改为每小时1次,连续点6-8次。自术后1d起,加用0.5%左氧氟沙星滴眼液6次/天,1 wk后停用;0.1%氟米龙滴眼液4次/天,每月递减一次,应用3-4 mo后停药;玻璃酸钠滴眼液4次/天,2-3 mo后停药;马来酸噻吗洛尔滴眼液2次/天,3 mo后停药。

1.2.2 观察指标 术后随访6 mo,于术前,术后1 wk,1,3,

6 mo 行相关检查:(1)裸眼远视力(uncorrected visual acuity, UCVA);(2)裂隙灯显微镜观察术后反应、角膜及角膜基质透镜的一般情况;(3)前节光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)检查角膜最薄点厚度、角膜中央区上皮厚度及角膜基质透镜位置;(4)Pentacam眼前节分析系统检查角膜前表面平坦曲率(flatkeratometry, Kf)、陡峭曲率(steepest keratometry, Ks)、平均角膜曲率(mean keratometry, Km);(5)应用可视化生物力学分析仪 Corvis ST 检查角膜生物力学测量参数:第一次压平时间(the first applanation time, A1T)、第一次压平长度(the first applanation length, A1L)、第一次压平速度(velocity during the first applanation moment, VIN)、第二次压平时间(the second applanation time, A2T)、第二次压平长度(the second applanation length, A2L)、第二次压平速度(velocity during the second applanation moment, VOUT)、最大压陷时间(highest concavity time, HCT)、最大压陷角膜曲率半径(highest concavity radius, HCR)、两峰间距(peak distance, PD)、压陷深度(deformation amplitude, DA)、角膜第一次形状改变/压平状态时的硬度参数(stiffness parameter at first applanation, SP-A1)、综合半径指数(integrated radius, IR)、角膜中央点厚度(central corneal thickness, CCT)、眼内压力(intraocular pressure, IOP)及矫正角膜厚度、生物力学参数后的眼内压(biodynamic intraocular pressure, biOP)、角膜厚度变异率(corneal thickness variation rate, ARTH)。

统计学分析:采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,重复测量数据采用单因素重复方差分析,若球形检验不满足(Mauchly's $P < 0.05$),采用 Greenhouse-Geisser 校正;不符合正态分布的

计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,重复测量数据采用 Friedman 检验分析,事后两两比较采用 Bonferroni 检验($P < 0.005$),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者术后情况 所有患者均顺利完成手术,术中均未发生并发症。术日检查患者角膜黄染,角膜上皮及基质水肿,基质透镜边界明显(图 1A),角膜上皮水肿在术后 3-5 d 基本消失,有 2 例 3 眼在术后 1 wk 消退。所有患者角膜基质水肿在术后 1 mo 减轻,随访至术后 6 mo,角膜稳定,角膜透明,基质透镜与周围组织界限不明显(图 1B)。所有患者在术后随访期间检查显示角膜基质透镜在位,角膜情况稳定,未发生角膜感染、haze、角膜排斥等并发症。

2.2 纳入患者手术前后 UCVA 和角膜情况比较 纳入患者手术前后 UCVA 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。前节 OCT 检查角膜基质透镜居中、无明显褶皱,术后 1 wk 患者角膜厚度增加明显,角膜水肿明显;术后 1 mo 患者角膜及角膜基质透镜水肿逐渐减轻,角膜厚度逐渐稳定,交联线出现;术后 3、6 mo 患者角膜及基质透镜透明,无明显混浊发生,角膜厚度稳定,交联线逐渐消失,角膜基质透镜不明显(图 2)。手术前后角膜最薄点厚度、角膜中央上皮厚度、Kf、Ks、Km 比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),进一步两两比较结果见表 1。角膜前表面曲率在术后呈现先增加后下降的趋势。

2.3 纳入患者手术前后角膜生物力学参数比较 纳入患者手术前后角膜生物力学参数 A1L、A2L、PD、A1T、A2T、VIN、VOUT、DA、IOP、biOP 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),HCT、HCR、SP-A1、ARTH、IR、CCT 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),进一步两两比较结果见表 2。

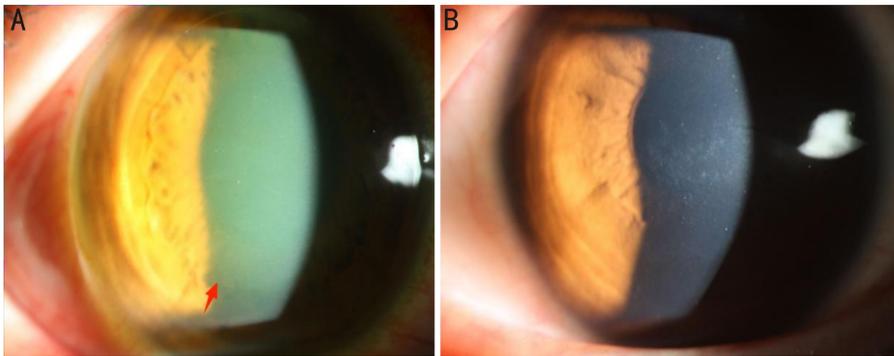


图 1 纳入患者术后情况 A:术日患者角膜黄染,角膜上皮及基质水肿,基质透镜边界明显(箭头处);B:术后 6 mo 角膜透明,基质透镜与周围组织界限不明显。

表 1 纳入患者手术前后 UCVA 和角膜情况比较

指标	术前	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo	F	P
UCVA($\bar{x} \pm s$, LogMAR)	1.31±0.44	1.26±0.32	1.24±0.31	1.20±0.32	1.19±0.30	0.393	0.813
角膜最薄点厚度($\bar{x} \pm s$, μm)	387.55±25.13	502.00±34.73 ^a	481.6±28.37 ^a	480.90±26.75 ^a	479.55±3.55 ^a	141.010	<0.001
角膜中央上皮厚度($\bar{x} \pm s$, μm)	44.80±4.07	49.30±6.17 ^a	49.30±4.39 ^a	49.40±4.11 ^a	48.55±3.55 ^a	5.476	0.001
Kf($\bar{x} \pm s$, D)	54.94±7.06	58.01±6.66 ^a	58.28±6.95 ^a	57.12±6.23 ^{a,c}	56.58±5.92 ^{a,c}	15.594	<0.001
Ks($\bar{x} \pm s$, D)	59.92±7.00	63.89±7.46 ^a	63.22±6.92 ^a	62.62±6.98 ^a	62.01±6.95 ^a	14.034	<0.001
Km($\bar{x} \pm s$, D)	57.32±6.79	60.95±0.71 ^a	60.75±6.83 ^a	59.87±6.48 ^a	59.29±6.34 ^{a,b}	20.251	<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。

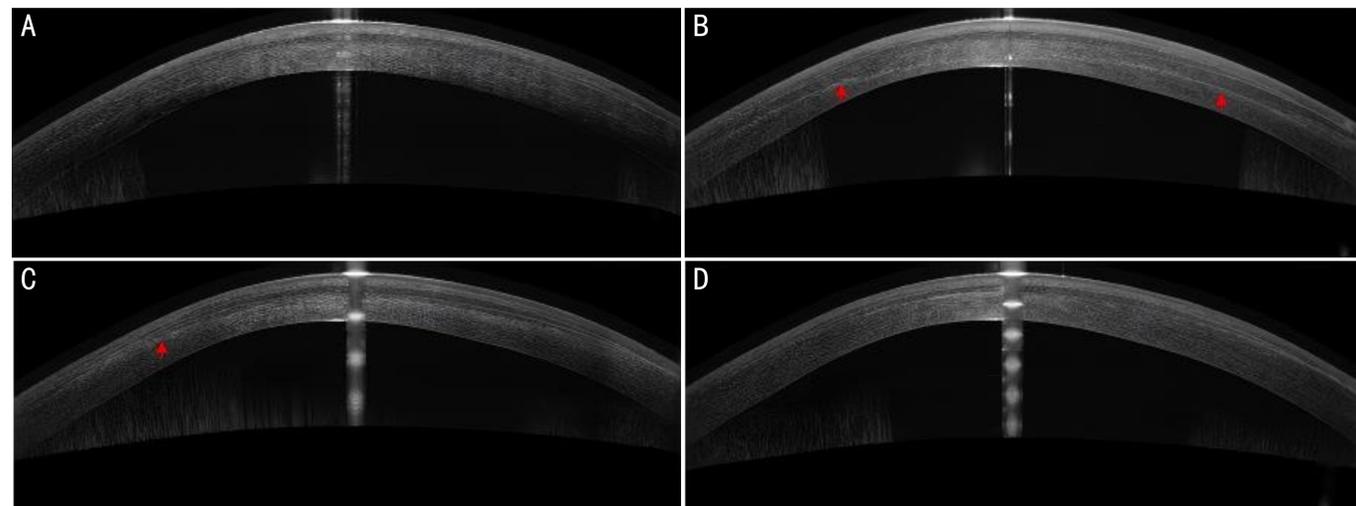


图2 纳入患者术后不同时间前节 OCT 检查结果 A:术后 1 wk 患者角膜厚度增加明显,角膜水肿明显;B:术后 1 mo 患者角膜及角膜基质透镜水肿逐渐减轻,角膜厚度逐渐稳定,交联线出现(箭头处);C:术后 3 mo 患者角膜透明,角膜基质透镜边界能辨认,交联线较前模糊(箭头处);D:术后 6 mo 患者角膜透明,角膜厚度稳定,交联线逐渐消失,角膜基质透镜与周边组织界限不明显。

表2 纳入患者手术前后角膜生物力学参数比较

指标	术前	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo	F	P
A1L($\bar{x}\pm s$, mm)	1.81±0.42	1.84±0.20	1.91±0.28	1.78±0.23	1.81±0.23	0.796	0.532
A2L($\bar{x}\pm s$, mm)	1.34±0.40	1.56±0.30	1.55±0.34	1.49±0.38	1.48±0.29	1.449	0.226
HCT($\bar{x}\pm s$, ms)	1.39±0.21	1.27±0.25 ^a	1.33±0.20	1.31±0.17 ^a	1.30±0.13	3.741	0.014
HCR($\bar{x}\pm s$, mm)	4.15±0.69	4.70±0.90	4.60±0.83	4.71±0.62 ^a	4.93±0.70 ^a	5.171	0.001
PD($\bar{x}\pm s$, mm)	5.05±0.38	4.85±0.34	4.93±0.32	4.91±0.33	4.96±0.30	1.915	0.117
SP-A1($\bar{x}\pm s$)	42.20±14.32	60.35±17.35 ^a	53.21±17.49 ^a	54.36±15.47 ^a	55.51±14.08 ^a	9.353	<0.001
ARTH($\bar{x}\pm s$)	126.03±27.96	293.21±131.84 ^a	262.70±92.91 ^a	258.94±116.04 ^a	270.30±141.87 ^a	12.397	<0.001
A1T[$M(P_{25}, P_{75})$, ms]	7.19(6.84, 7.36)	7.25(7.16, 7.52)	7.15(6.99, 7.43)	7.20(6.93, 7.51)	7.15(7.06, 7.51)	3.926	0.416
A2T[$M(P_{25}, P_{75})$, ms]	22.56(22.37, 22.75)	22.42(22.01, 22.70)	22.65(22.43, 23.09)	22.69(22.07, 23.00)	22.61(22.30, 22.87)	5.761	0.218
VIN[$M(P_{25}, P_{75})$, m/s]	0.20(0.18, 0.23)	0.19(0.16, 0.20)	0.19(0.15, 0.21)	0.19(0.16, 0.20)	0.19(0.17, 0.20)	3.420	0.490
VOUT[$M(P_{25}, P_{75})$, m/s]	-0.37(-0.41, -0.31)	-0.34(-0.39, -0.31)	-0.35(-0.41, -0.31)	-0.33(-0.37, -0.30)	-0.33(-0.35, -0.31)	4.656	0.324
DA[$M(P_{25}, P_{75})$, mm]	7.70(7.40, 8.80)	7.60(5.78, 8.80)	7.20(6.03, 9.18)	7.15(6.45, 8.10)	7.15(5.85, 7.85)	5.438	0.245
IR[$M(P_{25}, P_{75})$, mm]	16.20(14.28, 17.88)	13.40(11.83, 16.48) ^a	14.15(12.63, 15.78) ^{a, b}	14.20(13.05, 15.28) ^a	13.85(12.45, 15.10) ^{a, c}	13.907	0.008
IOP[$M(P_{25}, P_{75})$, mmHg]	12.00(8.00, 13.38)	12.25(11.13, 14.75)	11.50(10.50, 13.75)	11.75(10.00, 14.25)	12.25(10.50, 14.88)	2.983	0.561
biOP[$M(P_{25}, P_{75})$, mmHg]	13.40(9.83, 15.65)	12.95(10.40, 14.48)	12.50(10.70, 14.88)	12.70(10.55, 14.50)	12.50(11.35, 14.20)	0.187	0.996
CCT[$M(P_{25}, P_{75})$, μ m]	456.50(432.75, 468.75)	554.00(205.75, 573.75) ^a	514.00(485.00, 550.00) ^{a, b}	516.50(502.25, 537.25) ^{a, b}	516.00(466.25, 552.00) ^{a, b}	25.237	<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 3 mo。

3 讨论

角膜胶原交联术通过核黄素与紫外线的光敏作用,增强了角膜胶原之间的纤维连接,增加了角膜硬度,能有效阻止圆锥角膜的发展^[8]。但经典的角膜胶原交联术因为核黄素分子大,对于角膜上皮层渗透性较差,因此需去除角膜上皮后再进行核黄素浸泡及紫外线照射,对角膜厚度要求需在 400 μ m 以上,以保证紫外线不会对角膜内皮及晶状体等眼内结构造成损伤,因此对薄角膜患者有一定限制^[9]。通过多年研究及对角膜交联术的一系列改良,开展了低渗性角膜胶原交联术、离子导入角膜胶原交联术、飞秒激光辅助的角膜胶原交联术等手术方式^[10],这些手术方式通过减少交联过程中的光敏剂有效浓度、临时增加紫外线照射时的角膜厚度等措施使发生交联的胶原密度降低,但交联手术效率也受到一定影响,目前仍有一定争议,需要进一步的研究证实,并且对于角膜厚度较薄的圆锥角膜患者仍有局限性。

随着飞秒激光技术的快速发展及普及,飞秒激光辅

助的角膜交联术及角膜基质透镜手术逐渐应用于临床。角膜基质透镜生物相容性好,术后发生排斥反应几率较低,来源经济方便,解决了薄角膜圆锥角膜患者只能等待角膜移植且角膜资源匮乏的困境,为薄角膜患者带来了更多治疗的可能。同时联合角膜胶原交联术可在增加角膜厚度的基础上使角膜硬度增加,延缓圆锥角膜发展。目前国内外已经有诸多研究证实了该手术的安全性及有效性。2015年, Sachdev 等^[11]在研究中将角膜基质透镜作为“垫片”平铺在圆锥角膜患者去除上皮的角膜基质床上,行角膜交联术后,除去角膜基质透镜,术后随访 6 mo,角膜情况稳定。该研究为圆锥角膜治疗提供了新的思路。随后诸多关于角膜基质透镜植入联合角膜交联术的研究均获得了较好的效果^[12-14],证实了手术的安全性与有效性。本研究中,患者术后角膜基质透镜未发生偏位、皱褶、角膜混浊、排斥等不良反应,且在术后 3、6 mo 随访时,角膜基质透镜与周边组织边界逐渐模糊,证明了角膜基质透镜的生物相容性较好,手术有

着较好的安全性及稳定性。

在本研究中,患者术后裸眼视力与术前相比无明显差异,术后早期视力下降考虑与术后早期角膜水肿、及术后早期因植入透镜后屈光度发生变化有一定关系,但术后3、6 mo时逐渐恢复到术前状态,说明对于本身高度近视且裸眼视力状态欠佳的圆锥角膜来说,植入透镜增加曲率及屈光度幅度较小,并未对患者视力及视觉质量产生较大影响。与刘佳等^[15]研究结果基本一致。同时本研究在对角膜曲率的观察研究中,前表面曲率术后早期增加明显,后逐渐下降至稳定,与Sun等^[16]的研究结果中角膜前表面曲率变化趋势相一致。另外,因本研究中纳入多为中晚期圆锥角膜患者,多数患者因角膜前凸明显致屈光度变化较大或验不出光,故本研究未纳入屈光度及矫正视力的研究。

角膜基质透镜植入圆锥角膜患眼后角膜厚度增加明显,但总厚度小于原角膜厚度与角膜基质透镜相加之和,考虑可能与基质透镜与受体组织逐渐相容有一定相关性^[17]。角膜最薄点厚度在术后1 wk时受角膜水肿及反应的影响,厚度最厚,术后1 mo时角膜水肿逐渐减轻,角膜厚度逐渐降低趋于稳定,术后3、6 mo时角膜厚度稳定。术后角膜中央上皮厚度较术前增加,考虑与角膜厚度增加及角膜厚度增加后圆锥前凸情况减轻有一定关系。此前有研究中观察到角膜基质透镜植入联合角膜胶原交联术后角膜上皮厚度增加,分布较前均匀^[18],与本研究角膜上皮变化情况一致。

本研究纳入患者手术前后角膜生物力学参数A1L、A2L、PD、A1T、A2T、VIN、VOUT、DA、IOP、bIOP比较差异均无统计学意义($P>0.05$),证明手术对角膜生物力学影响较小。杨丹丹等^[19]研究中表明ARTH值与角膜厚度增加呈正相关,本研究中因角膜基质透镜植入角膜厚度增加,角膜厚度变异率相应增加,与既往研究结果一致。既往对角膜生物力学的研究结果中,HCR值越大,HCT值越低,角膜越稳定,不易形变^[20]。在本研究中,HCR值术后增加,HCT值降低,手术前后比较差异有统计学意义,证明术后角膜形态稳定,不易发生形状改变,与王丹等^[21]研究中HCR值与HCT值呈负相关的结果相同。但是在术后早期,尤其是术后1 mo,HCT值及HCR值略有波动,数值与术前比较差异无统计学意义,考虑可能与术后1 mo时角膜水肿消退,角膜上皮重塑及眼干等原因有一定关系,后在术后3-6 mo后趋于稳定。Lenug等^[22]发现角膜增厚时DA值及PD值降低,而在角膜屈光手术后观察到DA及PD值的增加^[23],考虑角膜基质透镜植入后改变了角膜厚度继而相应的改变了角膜的硬度。在本研究中观察到PD及DA值在术后有所下降,但与术前对比差异无统计学意义,无法通过该数值评估角膜硬度变化的情况,考虑可能与样本小有一定关系,后续可扩展样本进一步观察。SP-A1值是评估角膜硬度的重要指标,SP-A1值越高,角膜硬度越高^[24],本研究中SP-A1值在术后增加,且术后3、6 mo结果稳定,证明角膜基质透镜植入联合角膜交联术可有效增加角膜硬度。IR值表示反向凹陷曲线下

的面积,值越大表明角膜形变幅度越大,角膜硬度越低^[24]。本研究中,IR值降低,说明了术后角膜硬度增加,角膜稳定性好。

综上所述,异体角膜基质透镜植入联合角膜胶原交联术能够有效增加角膜厚度,同时可以增加角膜硬度,术后角膜稳定性好,不易发生形变,角膜形态及生物力学稳定,显示出良好的安全性与稳定性。这对于该手术的推广应用提供了一定的理论基础,可以解决部分薄角膜圆锥角膜的困境,延缓甚至避免了角膜移植,同时也为屈光重建提供一定的基础。同时,本研究存在一定局限性,该手术对患者视力提高无明显帮助,需联合RGP验配及ICL、TICL植入等方式进行进一步屈光重建;本研究样本量较小且随访时间相对较短,后期需要更长时间、更大样本的随访,以观察长期的安全性及有效性。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:张静收集数据,参与选题、设计及资料的分析 and 解释,撰写论文;董亚慧、许亚菲、孙芳芳参与选题、设计及资料的分析 and 解释;雷玉琳、侯杰参与选题、设计和修改论文;孙芳芳收集数据,参与设计,资料分析。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Santodomingo - Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, et al. Keratoconus: an updated review. *Cont Lens Anterior Eye*, 2022,45(3): 101559.
- [2] Deshmukh R, Ong ZZ, Rampat R, et al. Management of keratoconus: an updated review. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1212314.
- [3] Mohammadpour M, Heidari Z, Hashemi H. Updates on managements for keratoconus. *J Curr Ophthalmol*, 2018, 30(2): 110-124.
- [4] 中华医学会眼科学分会眼视光学组,中国医师协会眼科医师分会眼视光专业委员会,中国医师协会眼科医师分会屈光手术专业委员会.中国角膜胶原交联术治疗扩张性角膜疾病专家共识(2023).*中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2023,25(12):881-888.
- [5] 鲁静,马萍,兰长骏.去上皮快速角膜胶原交联术治疗进展期圆锥角膜的1年期临床观察. *国际眼科杂志*, 2025,25(3):451-454.
- [6] Hafezi F, Torres-Netto EA, Hillen M. Expanding indications for corneal cross-linking. *Curr Opin Ophthalmol*, 2023,34(4):339-347.
- [7] Zhang H, Deng YP, Li ZS, et al. Update of research progress on small incision lenticule extraction (SMILE) lenticule reuse. *Clin Ophthalmol*, 2023, 17:1423-1431.
- [8] Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, et al. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet a light for pediatric keratoconus: ten-year results. *Cornea*, 2018,37(5):560-566.
- [9] Lin JT. Influencing factors relating the demarcation line depth and efficacy of corneal crosslinking. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(12):5125-5126.
- [10] Wen DZ, Song BH, Li Q, et al. Comparison of epithelium-off versus transepithelial corneal collagen cross-linking for keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Cornea*, 2018,37(8):1018-1024.
- [11] Sachdev MS, Gupta D, Sachdev G, et al. Tailored stromal expansion with a refractive lenticule for crosslinking the ultrathin Cornea. *J Cataract Refract Surg*, 2015,41(5):918-923.

- [12] 杨崇超, 徐英男, 蒋沁, 等. 角膜基质透镜联合跨上皮快速角膜胶原交联术治疗重度圆锥角膜. 国际眼科杂志, 2024, 24(4): 607-611.
- [13] Zhao J, Shang JM, Zhao Y, et al. Epikeratophakia using small-incision lenticule extraction lenticule addition combined with corneal crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2019, 45(8): 1191-1194.
- [14] 狄宇, 李莹, 姜洋. 角膜基质透镜移植治疗 LASIK 术后继发性圆锥角膜的长期临床观察. 中国科学: 生命科学, 2022, 52(7): 1101-1108.
- [15] 刘佳, 申笛, 孙西宇, 等. 异体角膜基质透镜植入联合角膜胶原交联术治疗圆锥角膜的短期临床观察. 中华眼科杂志, 2023(10): 832-837.
- [16] Sun L, Yao PJ, Li MY, et al. The safety and predictability of implanting autologous lenticule obtained by SMILE for hyperopia. *J Refract Surg*, 2015, 31(6): 374-379.
- [17] 郭静, 张浩润, 王锐, 等. 飞秒激光辅助的兔眼角膜基质透镜移植观察. 滨州医学院学报, 2021, 44(4): 241-246, 251.
- [18] 王玮玮. 基质透镜植入治疗圆锥角膜及角膜基质替代物的可行性研究. 浙江大学, 2019.
- [19] 杨丹丹, 尹禾, 卢丽芳. Corvis ST 评估近视患者角膜生物力学参数及相关影响因素. 国际眼科杂志, 2023, 23(10): 1754-1759.
- [20] Lee R, Chang RT, Wong IY, et al. Novel parameter of corneal biomechanics that differentiate normals from glaucoma. *J Glaucoma*, 2016, 25(6): e603-e609.
- [21] 王丹, 王晓睿, 韦伟, 等. 近视患者 Corvis ST 角膜生物力学参数与眼部其他生物测量参数的相关分析. 眼科新进展, 2021, 41(4): 354-358.
- [22] Leung CK, Ye C, Weinreb RN. An ultra-high-speed Scheimpflug camera for evaluation of corneal deformation response and its impact on IOP measurement. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(4): 2885-2892.
- [23] 祖培培, 王雁, 吴迪, 魏升升. 角膜屈光手术后早期角膜生物力学特性变化研究. 中国实用眼科杂志, 2013, 31(7): 866-871.
- [24] Yu AY, Shao H, Pan AP, et al. Corneal biomechanical properties in myopic eyes evaluated *via* Scheimpflug imaging. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1): 279.