· 临床研究 ·

http://ies.ijo.cn

FS-LASIK 与 FS-LASIK 联合快速角膜胶原交联术矫正 高度近视术后早期屈光度及角膜高阶像差比较

曹文佳,申 笛.王晓睿.王亚妮.孙西宇.韦 伟

引用:曹文佳,申笛,王晓睿,等. FS-LASIK 与 FS-LASIK 联合快 速角膜胶原交联术矫正高度近视术后早期屈光度及角膜高阶像 差比较. 国际眼科杂志 2021;21(12):2161-2165

基金项目:陕西省重点研发计划项目(No.2018SF-216);陕西省 自然科学基础研究计划——一般(面上)项目(No.2021JM-593) 作者单位:(710001)中国陕西省西安市,西北大学附属第一医院 西安市第一医院 陕西省眼科研究所

作者简介:曹文佳,硕士,住院医师,研究方向:屈光手术。

通讯作者:韦伟,硕士,副主任医师,研究方向:眼视光学、屈光手 术.wills2015@ foxmail.com

收稿日期: 2021-04-25 修回日期: 2021-11-10

摘要

目的:比较飞秒激光辅助的准分子激光原位角膜磨镶术 (FS-LASIK)与FS-LASIK联合快速角膜胶原交联术(FS-LASIK Xtra)矫正高度近视术后早期屈光度及角膜高阶像 差变化特点,评估两种术式矫正高度近视的早期效果。

方法:回顾性病例对照研究。纳入 2019-04/2020-04 在 我院进行 FS-LASIK Xtra 及 FS-LASIK 的高度近视患者 42 例 84 眼,每组各 21 例 42 眼,术后随访 3mo,比较两组 患者术后裸眼视力(UCVA)、等效球镜(SE)、散光度及角 膜高阶像差。

结果:FS-LASIK Xtra 组患者术后 1d UCVA(LogMAR)低 于 FS-LASIK 组(P<0.01),其余时间点两组间比较均无差 异(P>0.05)。两组患者术后 SE 均较术前明显降低,术后 3mo,FS-LASIK Xtra 组有 38 眼(90%)、FS-LASIK 组有 41 眼(98%)术眼 SE 在±1.00D 以内。两组患者术后均有 35 眼(83%)的术眼残余散光在 0.50D 以内。两组术后 3mo 角膜总高阶像差、球差、彗差及三叶草差均较术前增大, FS-LASIK Xtra 组总高阶像差及三叶草差大于 FS-LASIK 组(均 P<0.05)。

结论:FS-LASIK 与 FS-LASIK Xtra 矫正高度近视在术后 早期均具有较好的有效性和可预测性,术后早期角膜总高 阶像差均增加,且行 FS-LASIK Xtra 增加更显著。

关键词:飞秒激光;高度近视;角膜胶原交联;屈光度;角膜 高阶像差

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.12.27

Comparative study of FS-LASIK and FS-LASIK combined with accelerated corneal cross-linking for correction of high myopia in the early stage of refractive power and corneal high-order aberration

Wen-Jia Cao, Di Shen, Xiao-Rui Wang, Ya-Ni Wang, Xi-Yu Sun, Wei Wei

Foundation items: Key Research & Development Project of Shaanxi

Province (No. 2018SF - 216); Shaanxi Provincial Natural Science Basic Research Program - General (Surface) Item (No. 2021JM -

The First Affiliated Hospital of Northwestern University; Xi'an First Hospital; Shaanxi Institute of Ophthalmology, Xi'an 710001, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Wei Wei. The First Affiliated Hospital of Northwestern University; Xi'an First Hospital; Shaanxi Institute of Ophthalmology, Xi'an 710001, Shaanxi Province, China. wills 2015@ foxmail.com

Received: 2021-04-25 Accepted: 2021-11-10

Abstract

- AIM: To compare the change of refractive power and corneal high-order aberrations after femtosecond laserassisted excimer laser in situ keratomileusis (FS-LASIK) and FS-LASIK combined with accelerated corneal crosslinking (FS-LASIK Xtra) for high myopia correction, and to evaluate the early effects of two surgical methods to correct high myopia.
- METHODS: Retrospective case-control study. Totally 42 patients (84 eyes) with high myopia underwent FS-LASIK Xtra and FS-LASIK in our hospital from April 2019 to April 2020 were followed up for 3mo, including 21 patients in each group (42 eyes). The uncorrected visual acuity (UCVA), spherical equivalent (SE), astigmatism and corneal high - order aberration of the two groups were analyzed and compared.
- RESULTS: The UCVA of the FS-LASIK Xtra group was significantly lower than that of the FS-LASIK group at 1d after surgery (P<0.01), there was no statistical difference in UCVA at the other time points after surgery between the two groups (P > 0.05). The postoperative SE of the two groups was significantly lower than that before surgery, at 3mo after surgery, 38 eyes (90%) in the FS-LASIK Xtra group and 41 eyes (98%) in the FS-LASIK group had SE within ±1.00D. In both groups, 35 eyes (83%) had residual astigmatism within 0.50D after surgery. The total corneal high-order aberrations, spherical aberrations, coma and clover aberrations in the two groups were increased at 3mo after surgery, the total high-order aberration and clover aberration in the FS-LASIK Xtra group were greater than those in the FS-LASIK group (all P<0.05).
- CONCLUSION: FS-LASIK and FS-LASIK Xtra have good effectiveness and predictability in correcting high myopia in the early postoperative period, the total high - order aberrations of the cornea both increased in the early postoperative period, and the patients who underwent

FS-LASIK Xtra were increased significantly.

• KEYWORDS: femtosecond laser; high myopia; corneal collagen cross - linking; refractive power; corneal high - order aberration

Citation: Cao WJ, Shen D, Wang XR, et al. Comparative study of FS-LASIK and FS-LASIK combined with accelerated corneal cross-linking for correction of high myopia in the early stage of refractive power and corneal high-order aberration. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci) 2021;21(12):2161-2165

0 引言

飞秒 激 光 辅 助 的 准 分 子 激 光 原 位 角 膜 磨 镶 术 (femtosecond laser - assisted excimer laser in situ keratomileusis, FS-LASIK) 以其术后视力恢复快,拥有良好 的有效性和安全性等特点,成为目前主流的角膜屈光手术 之一[1]。以往有研究证实 FS-LASIK 术后角膜生物力学 会发生一定程度降低。对于高度近视患者来说,由于其术 后残余的角膜基质相对较少,角膜生物力学发生一定程度 降低,因此其发生屈光回退、角膜扩张等并发症的风险相 对较高[2]。近年来, LASIK 联合预防性角膜胶原交联 (corneal cross-linking, CXL) 手术被证实可以增强术后角 膜硬度,稳定角膜形态,从而降低术后屈光回退和角膜扩 张的风险,是一种安全、有效的治疗方式[3-5]。基于上述 研究背景,本研究旨在分析对比 FS-LASIK 联合快速角膜 胶原交联术(FS-LASIK combined with accelerated corneal cross-linking, FS-LASIK Xtra)与FS-LASIK 矫正高度近 视术后早期屈光度及角膜高阶像差的变化特点,评估两种 术式矫正高度近视术后早期的有效性、可预测性及视觉 质量。

1对象和方法

1.1 对象 回顾性病例对照研究。纳入 2019-04/2020-04 在西安市第一医院激光近视治疗中心行 FS-LASIK Xtra及 FS-LASIK 且术后随访满 3mo 的高度近视患者共 42 例 84 眼,每组各 21 例 42 眼。纳人标准:(1)年龄大于 18 周岁;(2)屈光状态在术前 2a 内基本稳定;(3)等效球镜度(spherical equivalent,SE)≥-6.00D;(4)软性角膜接触镜至少停戴 1wk 以上,硬性角膜接触镜至少停戴 1mo 以上。排除标准:(1)术前角膜地形图异常;(2)全身系统疾病或者怀孕、哺乳期患者。本研究通过西安市第一医院伦理委员会批准,所有患者均详细术前谈话告知并签署手术同意书。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 术前检查包括裸眼视力(uncorrected visual acuity, UCVA)、最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、主导眼、主觉验光、瞳孔直径、非侵袭性泪液分析、角膜厚度测量、散瞳验光及眼底检查等。采用角膜地形图仪 Sirius 检查 6mm 瞳孔直径下的角膜高阶像差,包括总高阶像差、球差、彗差及三叶草差。

1.2.2 **手术方法** 手术均由同一名经验丰富的医生完成。患者常规手术消毒,术前用 0.4%盐酸奥布卡因滴眼液进行角膜表面麻醉。患者均采用 WaveLight FS200 飞秒激光制作角膜瓣,设定角膜瓣直径 8.5mm,切削厚度 110μm;掀开角膜瓣后采用 WaveLight EX500 准分子激光机完成角膜瓣下切削。单纯行 LASIK 的患者角膜瓣复位手术即完成。行 FS-LASIK Xtra 的患者完成激光切削后,用 0.22%

核黄素(VibexXtra,)浸泡角膜基质 90s,BBS 冲洗后复位角膜瓣,用 KXL 系统紫外线连续照射角膜 90s,照射参数为:30mW/cm²,总能量 2.7J/cm²。术毕检查角膜瓣复位良好,配戴绷带镜并戴透明眼罩,于术后 1d 摘除绷带镜。

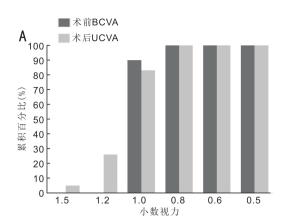
1.2.3 术后随访 所有患者均于术后 1d,1、3mo 进行随访观察。术后复查 UCVA、显然验光、角膜地形图、角膜高阶像差及裂隙灯显微镜检查眼前节。

统计学分析:应用 SPSS22.0 软件进行统计分析。计量资料符合正态分布采用均数±标准差(\bar{x} ±s)表示,重复测量数据比较采用重复测量方差分析,进一步两两比较采用 LSD-t 检验,两组间进行比较应用独立样本 t 检验,手术前后角膜高阶像差比较,采用配对样本 t 检验。计数资料采用卡方检验。术后 3 mo 预期矫正等效球镜度数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 两组患者术前一般资料比较 两组患者术前一般资料比较差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

2.2 两组患者术后各时间点 UCVA 比较 两组患者术后 各时间点 UCVA (LogMAR) 比较差异有统计学意义 $(F_{\text{Hill}} = 23.34, P_{\text{Hill}} < 0.01; F_{\text{Hill}} = 30.48, P_{\text{Hill}} < 0.01; F_{\text{Till}} =$ 25.10, P_{*/#} < 0.01)。术后 1d FS-LASIK Xtra 组 UCVA 低于 FS-LASIK 组, 差异有统计学意义(P<0.05), 术后 1、3mo 两组间比较差异均无统计学意义(均P > 0.05)。 FS-LASIK Xtra 组术后 1d UCVA 低于术后 1、3mo,差异均 有统计学意义(P<0.05),术后 1mo 和术后 3mo 比较差异 无统计学意义(P>0.05)。FS-LASIK 组各时间点的两两 比较差异均无统计学意义(P>0.05),见表 2。术后 3mo, FS-LASIK Xtra 组所有术眼(42 眼, 100%)的 UCVA 均 ≥0.8,35 眼 (83%)的 UCVA≥1.0。FS-LASIK 组 41 眼 (98%)的 UCVA≥0.8,37 眼(88%)的 UCVA≥1.0,见图 1。 2.3 两组患者手术前后 SE 比较 两组患者手术前后 SE 比较差异有统计学意义(F_{Hill} =8.91, P_{Hill} =0.004; F_{Hill} = 971.74, P_{Hill} <0.01; $F_{\text{交互}}$ = 8.82, $P_{\text{交互}}$ <0.01)。术前两组患 者SE比较差异无统计学意义(P>0.05)。术后 1d FS-LASIK Xtra 组 SE 大于 FS-LASIK 组, 差异有统计学意 义(P<0.05),术后 1mo 和 3mo 比较差异均无统计学意义 (均 P>0.05)。FS-LASIK Xtra 组患者术后各时间点 SE 均 较术前明显降低,差异均有统计学意义(均 P<0.05)。术 后 1d 与术后 1mo,术后 1mo 与术后 3mo 比较差异均有统 计学意义(均 P<0.05) ,术后 1d 与术后 3mo 比较差异无统 计学意义(P>0.05)。FS-LASIK 组术后各时间点 SE 均较 术前明显降低,差异均有统计学意义(均P<0.05)。术后 1d 与术后 1、3mo 比较,差异均有统计学意义(均 P< 0.05),术后 1mo 与术后 3mo 比较差异均无统计学意义 (均P>0.05),见表 3。术后 3mo,FS-LASIK Xtra 组 26 眼 (62%)的 SE 在±0.50D以内,38 眼(90%)的 SE 在±1.00 以内。FS-LASIK 组 31 眼(74%)的 SE 在±0.50D 以内,见 图 2,41 眼(98%)的 SE 在±1.00D 以内。两组患者实际矫 正的 SE 与术前预期矫正的 SE 呈正相关(LASIK Xtra 组: $R^2 = 0.9956$, P < 0.05; LASIK 组: $R^2 = 0.996$, P < 0.05), 两组患 者 SE 矫正结果均呈现轻度欠矫趋势: FS-LASIK Xtra 组 (Y = 0.9604X - 0.0028), FS - LASIK 组 (Y = 0.9788X +0.0033),见图3。



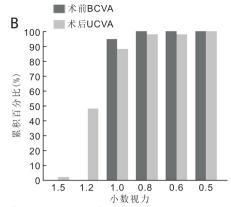
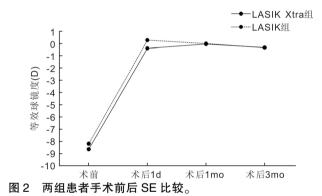


图 1 两组患者术前 BCVA 与术后 3mo UCVA 比较 A:FS-LASIK Xtra 组;B:FS-LASIK 组。

表 1 两组患者术前一般资料比较

组别	例数	男/女	年龄	UCVA	球镜	柱镜	SE	BCVA	最薄角膜厚度	光学区
	(眼数)	(例)	$(\bar{x}\pm s, \bar{y})$	$(\bar{x} \pm s, \text{LogMAR})$	$(\bar{x}\pm s, D)$	$(\bar{x}\pm s, D)$	$(\bar{x}\pm s, D)$	$(\bar{x} \pm s, \text{LogMAR})$	$(\bar{x}\pm s, \mu m)$	$(\bar{x}\pm s, mm)$
FS-LASIK Xtra 组	21(42)	9/12	23.41±4.75	1.29 ± 0.24	-8.01±1.34	-1.26±0.71	-8.64±1.29	0.01 ± 0.03	527.91±21.61	6.06±0.15
FS-LASIK 组	21(42)	7/14	23.50 ± 3.49	1.31 ± 0.25	-7.68 ± 1.32	-1.02 ± 0.89	-8.19 ± 1.41	0.00 ± 0.02	539.07±32.34	6.10 ± 0.21
χ^2/t		0.40	-0.11	-0.27	-1.13	-1.35	-1.51	-0.82	-1.86	-1.32
P		0.52	0.92	0.73	0.26	0.18	0.13	0.41	0.07	0.19



两组患者术后各时间点 UCVA 比较 $(\bar{x} \pm s, \text{LogMAR})$ 表 2

组别	眼数	术后 1d	术后 1mo	术后 3mo
FS-LASIK Xtra 组	42	0.16 ± 0.15	-0.01 ± 0.05	-0.01±0.07
FS-LASIK 组	42	-0.03 ± 0.07	-0.03 ± 0.07	-0.02 ± 0.08
t	-	7.69	1.67	1.12
P		< 0.01	0.1	0.29

两组患者手术前后 SE 比较 $(\bar{x}\pm s, D)$

组别	眼数	术前	术后 1d	术后 1mo	术后 3mo
FS-LASIK Xtra 组	42	-8.64 ± 1.29	-0.39 ± 0.14	-0.04 ± 0.08	-0.32 ± 0.08
FS-LASIK 组	42	-8.19 ± 1.41	0.29 ± 0.08	0.01 ± 0.08	-0.21 ± 0.07
t		-1.53	-4.22	-0.36	-1.24
P		0.13	< 0.01	0.72	0.22

2.4 两组患者术后 3mo 残余散光比较 术后 3mo, FS-LASIK Xtra 组 35 眼(83%)的残余散光在 0.50D 以内, 39眼(93%)的残余散光在 1.00D 以内。FS-LASIK 组 35 眼(83%)的残余散光在 0.50D 以内, 所有术眼(100%)的 残余散光在 1.00D 以内, 见图 4。

2.5 两组患者手术前后角膜高阶像差比较 Xtra 组患者术后 3mo 总高阶像差、球差、彗差及三叶草差 均较术前增大,差异均有统计学意义(均 P<0.05)。 FS-LASIK组术后 3mo 总高阶像差、球差及彗差较术前增 大,差异均有统计学意义(均P<0.05),三叶草差较术前差 异无统计学意义(P>0.05)。两组间术前总高阶像差、球 差、彗差及三叶草差比较均无统计学意义(均 P>0.05)。 术后 3mo, FS-LASIK Xtra 组总高阶像差及三叶草差大于 FS-LASIK 组, 差异均有统计学意义(均 P<0.05), 球差及 彗差比较差异均无统计学意义(均 P>0.05),见表 4。

3 讨论

FS-LASIK 作为目前最主流的角膜屈光手术之一,其 对屈光不正地矫正是通过切削一定量的角膜基质来实现, 这将导致角膜完整性遭到破坏,角膜生物力学发生一定程 度降低[6]。以往有研究显示高度近视、薄角膜、术前角膜 形态异常、残留的角膜基质厚度较少是LASIK术后发生 医源性角膜扩张的危险因素[7]。对于高度近视患者来说, 由于术中需要切削更多的角膜基质,角膜抗张强度进一步 降低,从而导致术后发生屈光回退、角膜扩张等并发症的 风险增大[8]。角膜胶原交联术是稳定及加强角膜基质的 有效方法,该方法是将核黄素作为光敏剂暴露于 370nm 波长的紫外线中,使得角膜基质胶原蛋白产生聚合反应, 从而增强角膜生物力学,稳定角膜形态[9]。FS-LASIK Xtra 的目的是在矫正屈光不正的基础上,加强角膜组织内 在结构,预防术后发生屈光回退和角膜扩张。既往有研究 表明 LASIK Xtra 在术后长期有良好的有效性、安全性,屈 光状态相对稳定,可以避免角膜扩张和角膜膨隆地发 生[10-12]。然而在术后早期,由于角膜组织的愈合反应、 haze 形成等因素,可能导致屈光状态不稳定,视觉质量不 佳。因此,本研究通过对比 FS-LASIK 及 FS-LASIK Xtra 矫正高度近视术后早期视力、屈光度及角膜高阶像差变化 特点,来了解 FS-LASIK Xtra 术后早期的有效性、可预测 性和视觉质量。

本研究显示 FS-LASIK Xtra 组术后 1d UCVA(LogMAR)

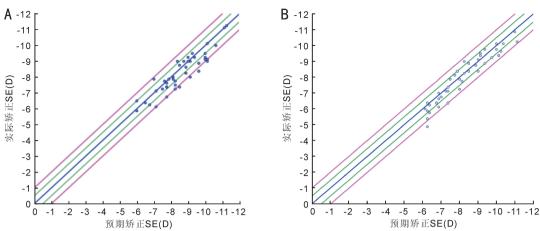


图 3 两组术后 3mo 实际矫正 SE 与预期矫正 SE 关系 A ; FS-LASIK Xtra 组 ; B ; FS-LASIK 组 。

表 4 两组患者手术前后角膜高阶像差比较

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

组别	眼数	总高阶像差		球差		彗差		三叶草差	
		术前	术后 3mo	术前	术后 3mo	术前	术后 3mo	术前	术后 3mo
FS-LASIK Xtra 组	42	0.42±0.12	1.26±0.29	0.21±0.08	0.82±0.24	0.22±0.10	0.64±0.32	0.18±0.10	0.29±0.19
FS-LASIK 组	42	0.44 ± 0.15	1.12±0.29	0.23 ± 0.09	0.82 ± 0.24	0.24 ± 0.12	0.53 ± 0.29	0.19 ± 0.13	0.21 ± 0.13
t		-0.91	2.28	-0.78	-0.03	-0.60	1.72	-0.30	2.18
P		0.36	0.03	0.44	0.98	0.55	0.09	0.77	0.03

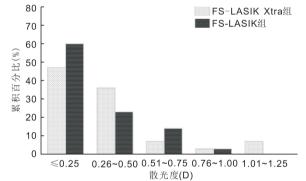


图 4 两组患者术后 3mo 残余散光比较。

明显低于 FS-LASIK 组,这可能与联合交联术后角膜水肿 和角膜炎症反应有关。术后 3mo,两组 UCVA 比较差异无 统计学意义,FS-LASIK Xtra 组所有术眼的 UCVA≥0.8, 83%术眼的 UCVA≥1.0。FS-LASIK 组 98%术眼的 UCVA ≥0.8,88% 术眼的 UCVA≥1.0,这表明两种手术方式矫正 高度近视在术后早期是有效的,均能够获得良好的 UCVA,这与以往的研究结果相似[13-14]。两组患者术后 SE 均较术前明显降低,除术后 1d 两组 SE 差异有统计学意 义,其余各时间点差异均无统计学意义。术后 3mo, FS-LASIK Xtra 组有 62%的术眼 SE 在±0.50D 以内,90% 的术眼 SE 在±1.00 以内。FS-LASIK 组分别为 74%、 98%。两组均有83%的术眼残余散光在0.50D以内。以 上结果表明两种术式矫正高度近视及散光效果较好。线 性回归分析显示,术后 3mo 两组实际矫正的 SE 与术前预 期矫正的 SE 十分接近,表明两种术式矫正高度近视均具 有较好的可预测性。本研究发现,术后 3mo 两组患者 SE 均呈现轻度回退趋势,但并未发现角膜扩张或角膜膨隆。 Wollensak 等[15] 研究发现交联术后 6mo 以内角膜组织尚 处于愈合修复过程,为了降低回退的发生,可以应用激素

来调整组织愈合程度,并早期进行药物干预控制角膜组织增生。Tamayo等^[16]在对比分析了 66 例行 LASIK 及 42 例行 LASIK Xtra 患者术后 1mo 屈光结果后发现,LASIK Xtra 的短期屈光结果并没有优于单纯 LASIK。Chan 等^[14]在一项研究中得出了相同的结论,他们对比分析了分别行 LASIK 和 LASIK Xtra 的高度近视患者各 60 眼,在术后 1d,联合组的视觉结果更差。术后 6mo,联合组患者的 SE 误差值相较单纯组更大。以往有研究结果表明 LASIK Xtra 组在术后6~12mo时屈光状态慢慢趋于稳定^[17]。以上研究结果均表明,在术后早期,LASIK Xtra 的屈光矫正效果较单纯 LASIK 并没有明显优势,仍存在一定波动性,这可能与交联术后角膜愈合修复时间较长,泪液不稳定等因素有关。

角膜高阶像差方面,FS-LASIK Xtra 和 FS-LASIK 由于角膜基质的切削,使得角膜原始形态发生改变,所以不可避免产生角膜高阶像差,使得术后角膜高阶像差较术前增大,从而可能导致患者术后视觉质量下降,如夜间视物不清、眩光、光晕等。本研究结果显示术后 3mo,FS-LASIK Xtra 组角膜总高阶像差和三叶草差值大于FS-LASIK组,这可能由于相较于 FS-LASIK,FS-LASIK Xtra 对角膜生物力学影响更大,术后角膜愈合反应更重,从而造成术后角膜不规则性增加,导致更多高阶像差产生。

综上所述,FS-LASIK 与 FS-LASIK Xtra 矫正高度近视在术后早期均具有较好的有效性和可预测性,但屈光状态尚未稳定,FS-LASIK Xtra 角膜总高阶像差增加更加显著。对于高度近视患者,FS-LASIK Xtra 是一种安全有效的手术方式,但对于预防 FS-LASIK 术后角膜扩张的潜在益处仍有待长期结果和大量样本的证实。

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 Ong HS, Farook M, Tan BBC, et al. Corneal ectasia risk and percentage tissue altered in myopic patients presenting for refractive surgery. Clin Ophthalmol 2019;13:2003-2015
- 3 Kanellopoulos J, 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
- 4 Kohnen T, Lwowski C, Hemkeppler E, et al. Comparison of femto-LASIK with combined accelerated cross-linking to femto-LASIK in high myopic eyes; a prospective randomized trial. Am J Ophthalmol 2020; 211:42-55
- 5 Lim L, Lim EWL, Rosman M, et al. Three year outcomes of simultaneous accelerated corneal crosslinking and femto–LASIK for the treatment of high myopia in Asian eyes. Clin Ophthalmol Auckl N Z 2020;14:2865–2872
- 6 李福生, 陶冶, 尹鸿芝, 等. SMILE 与 FS-LASIK 术后眼压和角膜生物力学指标的变化比较. 国际眼科杂志 2018;18(1):185-187
- 7 Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, et al. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. Ophthalmology 2008;115(1):37–50
- 8 Liu MN, Gao H, Shi WY. Factors affecting myopic regression after laser *in situ* keratomileusis and laser-assisted subepithelial keratectomy for high myopia. *Semin Ophthalmol* 2019;34(5):359-364
- 9 王江维, 沈政伟, 姜黎. 角膜胶原蛋白交联的研究进展. 国际眼科 杂志 2014;14(5):832-834
- 10 Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Combined laser in situ keratomileusis

- and prophylactic high-fluence corneal collagen crosslinking for high myopia; two-year safety and efficacy. J Cataract Refract Surg 2015;41 (7):1426-1433
- 11 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
- 12 Tomita M, Yoshida Y, Yamamoto Y, et al. In vivo confocal laser microscopy of morphologic changes after simultaneous LASIK and accelerated collagen crosslinking for myopia: one-year results. J Cataract Refract Surg 2014;40(6):981-990
- 13 李福生, 陶冶, 尹鸿芝, 等. FS-LASIK 联合胶原交联术后的早期临床观察. 国际眼科杂志 2018;18(6):1149-1152
- 14 Chan TC, Yu MC, Ng AL, et al. Short-term variance of refractive outcomes after simultaneous LASIK and high-fluence cross-linking in high myopic correction. J Refract Surg 2016;32(10):664-670
- 15 Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol 2003;135(5):620-627
- 16 Tamayo GE. Predictable visual outcomes with accelerated corneal cross linking concurrent with laser*in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(12);2206
- 17 Low JR, Lim L, Koh JCW, et al. Simultaneous accelerated corneal crosslinking and laser in situ keratomileusis for the treatment of high myopia in Asian eyes. Open Ophthalmol J 2018;12;143–153