

· 临床研究 ·

FS-LASIK 与 FS-LASIK Xtra 矫正近视术后角膜上皮重塑状态及角膜像差变化比较

李辰¹ 周跃华^{1,2} 李福生² 陶冶² 盖珊珊¹ 于嘉¹ 于黎黎²¹成都中医药大学眼科学院 成都中医大银海眼科医院, 成都 610075; ²北京茗视光眼科, 北京 100062

通信作者: 周跃华, Email: YH06236677@163.com

【摘要】 目的 探讨飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术(FS-LASIK)与 FS-LASIK 联合角膜胶原交联(FS-LASIK Xtra)术后角膜上皮重塑状态和角膜像差, 分析角膜上皮厚度(CET)与角膜像差的关系。

方法 采用队列研究方法, 纳入 2021 年 6 月至 2022 年 2 月于成都中医大银海眼科医院接受 FS-LASIK 的近视患者 172 例 172 眼, 按手术方式不同分为 FS-LASIK 组 94 眼和 FS-LASIK Xtra 组 78 眼, 共随访 6 个月。以角膜中央为基点将角膜分为中央 2 mm 环区和 2~5 mm 环区, 分别于术前及术后 1、3 和 6 个月采用眼前节光学相干断层扫描测量角膜中央 0~5 mm 范围内 9 个区域的 CET, 采用 iTrace 视觉功能分析系统测量角膜高阶像差(HOA), 研究主要结局为术后 6 个月 CET 增加量(Δ CET)及角膜 HOA, 分析角膜中央 Δ CET 与角膜像差的关系。 **结果** FS-LASIK Xtra 组术眼术后 1、3 和 6 个月角膜中央、上方、鼻上、鼻侧、鼻下、下方、颞下、颞侧、颞上 Δ CET 均明显低于 FS-LASIK 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。FS-LASIK Xtra 组术眼术后 6 个月角膜中央、上方、鼻上、下方、颞下 Δ CET 明显高于术后 1 个月, 术后 3 个月和 6 个月颞侧 Δ CET 均明显高于术后 1 个月, 术后 6 个月颞上 Δ CET 均明显高于术后 1 个月和 3 个月, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。FS-LASIK 组术眼术后 3 个月和 6 个月角膜中央、上方、下方、颞下 Δ CET 均明显高于术后 1 个月, 术后 6 个月鼻上 Δ CET 明显高于术后 3 个月, 术后 6 个月鼻侧、鼻下、颞侧、颞上 Δ CET 均明显高于术后 1 个月和 3 个月, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点垂直三叶草、垂直彗差、水平彗差变化量总体比较差异均无统计学意义(垂直三叶草: $\chi^2_{\text{分组}} = 4.27, P = 0.118; \chi^2_{\text{时间}} = 0.01, P > 0.05$. 垂直彗差: $\chi^2_{\text{分组}} = 5.74, P = 0.057; \chi^2_{\text{时间}} = 0.08, P = 0.957$. 水平彗差: $\chi^2_{\text{分组}} = 3.97, P = 0.137; \chi^2_{\text{时间}} = 0.51, P = 0.773$)。FS-LASIK Xtra 组术眼术后 1、3 和 6 个月倾斜三叶草变化量均明显高于 FS-LASIK 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。FS-LASIK Xtra 组术眼术后 6 个月球差变化量明显高于术后 1 个月, FS-LASIK 组术眼术后 6 个月明显高于术后 1 个月和 3 个月, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。FS-LASIK 组术眼术后 6 个月总 HOA 变化量明显低于术后 1 个月和 3 个月, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。FS-LASIK 组术后 1 个月和 6 个月, 角膜中央 Δ CET 与球差均呈弱正相关($r_s = 0.257, P = 0.008; r_s = 0.244, P = 0.012$), 与总 HOA 均呈弱正相关($r_s = 0.253, P = 0.009; r_s = 0.279, P = 0.004$)。 **结论** 与 FS-LASIK 相比, FS-LASIK Xtra 术后 Δ CET 明显较小, 但 2 个组各区域 CET 增加的均一性相似。2 种手术方法术后角膜 HOA 变化趋势接近, 上皮整体分布与角膜像差有一定联系。

【关键词】 近视; 角膜激光手术; 角膜波前像差; 飞秒激光; 角膜胶原交联; 光学相干断层扫描; 角膜上皮重塑

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220222-00070

Comparison of corneal epithelial remodeling and corneal aberration changes after FS-LASIK and FS-LASIK Xtra

Li Chen¹, Zhou Yuehua^{1,2}, Li Fusheng², Tao Ye², Ge Shanshan¹, Yu Jia¹, Yu Lili¹¹The Academy of Ophthalmology, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Yin Hai Eye Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China; ²Beijing Ming Vision and Ophthalmology, Beijing 100062, China

Corresponding author: Zhou Yuehua, Email: YH06236677@163.com

[Abstract] Objective To investigate the status of corneal epithelial remodeling and changes in corneal aberration after femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis (FS-LASIK) and FS-LASIK combined with corneal collagen cross-linking (FS-LASIK Xtra), and to analyze the relationship between corneal epithelial thickness (CET) and corneal aberration. **Methods** A cohort study was conducted. A total of 172 patients (172 eyes) who underwent FS-LASIK at Yin Hai Eye Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine were enrolled from June 2021 to February 2022. The 172 eyes were divided into FS-LASIK group (94 eyes) and FS-LASIK Xtra group (78 eyes) according to the surgical procedure, with a total follow-up of 6 months. The cornea was divided into a central 2-mm ring and a ring of 2–5 mm centered on the central cornea. CET at 9 regions in the central 0–5 mm area was measured by OCT before and at 1, 3 and 6 months after surgery, and the corneal higher-order aberration (HOA) was measured by the iTrace visual function analyzer. The main outcomes were the increase in CET (Δ CET), and corneal HOA at 6 months after surgery. The relationship between central corneal Δ CET and corneal aberration was analyzed. This study adhered to the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Yin Hai Eye Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (No. 2021yh-009). Written informed consent was obtained from each subject. **Results** At 1, 3 and 6 months after surgery, the central, superior, superior nasal, nasal, inferior nasal, inferior, inferior temporal, temporal and superior temporal Δ CET were significantly smaller in FS-LASIK Xtra group than in FS-LASIK group (all at $P < 0.05$). In FS-LASIK Xtra group, 6-month postoperative central, superior, superior nasal, inferior and inferior temporal Δ CET were significantly larger than those at 1 month after surgery, and 3- and 6-month postoperative temporal Δ CET were significantly larger than that at 1 month after surgery, and 6-month postoperative superior temporal Δ CET was significantly larger than those at 1 and 3 months after surgery (all at $P < 0.05$). In FS-LASIK group, 3- and 6-month postoperative central, superior, inferior and inferior temporal Δ CET were significantly larger than those at 1 month after surgery, and 6-month postoperative superior nasal Δ CET was significantly larger than that at 3 months after surgery, and 6-month postoperative nasal, inferior nasal, temporal, superior temporal Δ CET were significantly larger than those at 1 and 3 months after surgery (all at $P < 0.05$). There was no significant difference in vertical trefoil, vertical and horizontal coma changes at different time points after surgery between both groups (vertical trefoil: $\chi^2_{\text{group}} = 4.27, P = 0.118; \chi^2_{\text{time}} = 0.01, P > 0.05$. vertical coma: $\chi^2_{\text{group}} = 5.74, P = 0.057; \chi^2_{\text{time}} = 0.08, P = 0.957$. horizontal coma: $\chi^2_{\text{group}} = 3.97, P = 0.137; \chi^2_{\text{time}} = 0.51, P = 0.773$). The tilted trefoil changes at 1, 3 and 6 months after surgery of FS-LASIK Xtra group were significantly larger than those of FS-LASIK group (all at $P < 0.05$). The 6-month spherical aberration change in FS-LASIK Xtra group was significantly higher than that at 1 month after surgery, and the 6-month spherical aberration change in FS-LASIK group was significantly higher than that at 1 and 3 months after surgery (all at $P < 0.05$). The 6-month total HOA change in FS-LASIK group was significantly lower than that at 1 and 3 months after surgery (all at $P < 0.05$). In FS-LASIK group, central corneal Δ CET was weakly positively correlated with spherical aberration at 1 and 6 months after surgery ($r_s = 0.257, P = 0.008; r_s = 0.244, P = 0.012$), and was weakly positively correlated with total HOA ($r_s = 0.253, P = 0.009; r_s = 0.279, P = 0.004$). **Conclusions** The postoperative Δ CET after FS-LASIK Xtra is smaller than that after FS-LASIK, but the homogeneity of Δ CET in each region is similar between the two groups. The changes in corneal HOA after surgery are similar in both groups, and there is a certain association between the overall epithelial distribution and corneal aberration.

[Key words] Myopia; Corneal surgery, laser; Corneal wavefront aberration; Femtosecond laser; Corneal collagen crosslinking; Optical coherence tomography; Corneal epithelial remodeling

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220222-00070

飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术 (femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis, FS-LASIK) 是目前角膜屈光手术领域常用的手术方式之一, 其主要优点为术后视力恢复快, 视觉质量好, 角

膜混浊发生率低且术后不适症状轻。然而, FS-LASIK 手术中角膜瓣的制作会改变角膜的正常组织结构, 降低角膜生物力学的稳定性, 并存在术后屈光状态回退或增加角膜扩张的风险^[1]。角膜胶原交联术 (corneal

collagen crosslinking, CXL) 是通过紫外线 A 激活作为光敏剂的核黄素,使角膜基质胶原纤维之间形成新的共价键(II 型光化学反应),进而降低角膜的胶原酶活性以增加角膜硬度,从而提高角膜生物力学强度和稳定性的一种新型技术。FS-LASIK 联合角膜胶原交联(FS-LASIK combined with corneal collagen crosslinking, FS-LASIK Xtra)可增强术眼的角膜生物力学强度,降低术后角膜扩张等并发症的发生率,特别是高度近视且残留基质床厚度较薄的近视患者、术前检查显示角膜地形图不规则或尚未表现出扩张性危险因素年轻患者^[2-3]。研究发现,高度近视眼接受 FS-LASIK Xtra 后角膜上皮重塑明显弱于 FS-LASIK,角膜稳定性增强及角膜上皮重塑过程减弱可能与近视回退发生率低和/或角膜扩张风险增加等有关^[4-5],故开展 FS-LASIK Xtra 近视矫正手术以改善术后角膜特性的研究受到关注。角膜屈光术后术眼角膜上皮厚度(corneal epithelial thickness, CET)变化反映了角膜的重塑过程,是评估角膜愈合程度的重要指标。了解不同角膜屈光手术术后角膜上皮重塑特点有助于临床医生更好地选择有效安全的手术方式,但 FS-LASIK Xtra 与 FS-LASIK 矫正近视术后术眼角膜上皮重塑状态是否不同鲜有报道。此外,目前就我们所知,关于 FS-LASIK Xtra 术后角膜基质胶原纤维的重建是否会引角膜像差的改变而影响视觉质量尚无研究报道。本研究拟对 FS-LASIK Xtra 和 FS-LASIK 矫正近视术后术眼 CET 变化过程进行分析和比较,并对术后 CET 变化与角膜像差变化间的关系进行分析,为临床上角膜屈光手术方法的选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用队列研究方法,纳入 2021 年 6 月至 2022 年 2 月在成都中医大银海眼科医院接受 FS-LASIK 或 FS-LASIK Xtra 矫正近视的患者共 172 例 172 眼,其中男 76 例,女 96 例。考虑到同一患者双眼的相似性,所有患者均为右眼入组。根据手术方式不同将患者分为 FS-LASIK 组 94 例 94 眼及 FS-LASIK Xtra 组 78 例 78 眼。2 个组患者年龄、性别构成比等基线特征及术前 CET 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表 1,2)。纳入标准:(1)年龄 18 岁以上已接受 FS-LASIK 或 FS-LASIK Xtra 的近视患者;(2)术前球镜度数 < -12.00 D,柱镜度数 ≤ -3.00 D;(3)最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA) ≥ 0.8 ;(4)术前停戴软性角膜接触镜至少 2 周、硬性角膜接触镜至少 4 周、角膜塑形镜 3 个月以上。排除标准:(1)既往有眼部手术史、外伤史者;(2)有青光眼、白内障、视网膜疾病、扩张性角膜疾病、眼部活动性炎症或其他影响视力的眼部疾病或严重干眼患者;(3)术前角膜厚度无法满足预设的切削深度,即角膜中央厚度 $< 450 \mu\text{m}$,预期切削后剩余中央基质厚度 $< 280 \mu\text{m}$ 者;(4)患有上睑下垂、眼睑闭合不全等疾病,固视不良,不能配合眼科检查者;(5)术中配合欠佳,角膜偏心切削,术后不能按期随访,无法理解本次研究者。对于近视度数高、角膜薄的患者,由医生提出治疗方案,本人自愿选择决定手术方式。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经成都中医大银海眼科医院医学伦理委员会审核批准(批文号:2021yh-009),所有患者术前均了解本研究目的和方法并自愿签署手术知情同意书。

表 1 FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组患者基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between FS-LASIK Xtra group and FS-LASIK group

组别	眼数	年龄 [$M(Q_1, Q_3)$, 岁] ^a	性别 (男/女, n) ^b	SE [$M(Q_1, Q_3)$, D] ^a	眼压 [$M(Q_1, Q_3)$, mmHg] ^a	Ks [$M(Q_1, Q_3)$, D] ^a	Kf [$M(Q_1, Q_3)$, D] ^a	CCT [$M(Q_1, Q_3)$, μm] ^a
FS-LASIK Xtra 组	78	27.0(24.0, 31.0)	60/18	-6.8(-8.1, -5.8)	15.0(12.0, 17.0)	45.1(44.1, 46.4)	43.4(42.6, 44.5)	511.0(504.5, 513.3)
FS-LASIK 组	94	28.0(24.0, 31.3)	86/18	-7.5(-8.8, -6.0)	14.0(12.0, 17.0)	45.2(44.1, 46.3)	43.7(42.6, 44.6)	509.5(490.5, 528.8)
Z χ^2 值		-0.814	0.935	-1.837	-0.148	-0.187	-0.703	-0.094
P 值		0.416	0.334	0.066	0.852	0.852	0.482	0.925

注:(a: Mann-Whitney U 检验; b: χ^2 检验) FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联; SE: 等效球镜度; Ks: 角膜陡峭曲率; Kf: 角膜平坦曲率; CCT: 角膜中央厚度 1 mmHg = 0.133 kPa

Note: (a: Mann-Whitney U test; b: χ^2 test) FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen crosslinking; SE: spherical equivalent; Ks: steep keratometry; Kf: flat keratometry; CCT: central corneal thickness 1 mmHg = 0.133 kPa

表 2 FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组患者术前 CET 比较 [M(Q₁, Q₃), μm]
Table 2 Comparison of CET before surgery between FS-LASIK Xtra group and FS-LASIK group [M(Q₁, Q₃), μm]

组别	眼数	术前不同区域 CET								
		中央	上方	鼻上	鼻侧	鼻下	下方	颞下	颞侧	颞上
FS-LASIK Xtra 组	78	53.5(51.8,56.0)	53.0(51.0,55.0)	53.0(51.0,55.0)	54.0(51.0,56.0)	54.0(52.0,56.0)	53.5(52.0,56.0)	53.0(51.0,56.0)	53.0(52.0,55.0)	53.0(51.0,55.0)
FS-LASIK 组	94	54.0(52.0,56.0)	53.0(51.0,55.0)	54.0(51.0,55.3)	54.0(52.0,56.0)	54.0(52.0,56.0)	52.8(54.0,56.3)	54.0(52.0,56.0)	53.0(51.0,55.3)	53.5(51.0,55.3)
Z 值		-0.943	-0.046	-0.329	-0.681	-1.062	-1.529	-1.023	-0.578	-0.123
P 值		0.346	0.963	0.742	0.496	0.288	0.126	0.307	0.564	0.902

注: (Mann-Whitney U 检验) FS-LASIK Xtra; 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联; CET: 角膜上皮厚度
 Note: (Mann-Whitney U test) FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking; CET: corneal epithelial thickness

1.2 方法

1.2.1 术前常规检查 术眼均测量裸眼视力 (uncorrected visual acuity, UCVA)、屈光度、BCVA; 采用裂隙灯显微镜 (IM 900, 瑞士 Haag-Streit 公司) 检查眼前节情况; 采用非接触眼压计 (CT-800, 日本拓普康株式会社) 测量眼压; 采用角膜地形图仪 (E-300, 澳大利亚 Medmont International Pty Ltd 公司) 测定角膜曲率及形态; 采用光学生物测量仪 (LS-900, 瑞士 Haag-Streit 公司) 测定角膜厚度; 采用 Pentacam 眼前节分析系统 (70900, 德国 OCULUS 公司) 检查角膜前后表面形态以排查圆锥角膜; 采用眼前节光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 仪 (RTVue-100, 美国 Optovue 公司) 测量 CET; 采用欧堡眼底照相系统检查眼底情况。

1.2.2 手术方法 所有手术均由同一位经验丰富的医生进行, 手术前 3 d 均常规采用 0.5% 左氧氟沙星滴眼液和 0.3% 玻璃酸钠滴眼液点眼, 均 4 次/d。FS-LASIK 组: 患者常规进行眼部消毒、铺巾、开睑以及表面麻醉。采用 VisuMax (德国卡尔蔡司公司) 飞秒激光系统制作角膜瓣。角膜瓣直径 8.1 mm, 瓣厚度为 90 μm, 蒂部长 4 mm, 蒂部位置在 90°, 角膜瓣切口边切角 90°。应用 VISX Star S4 IR (美国 Abbott Medical Optics 公司) 准分子设备进行角膜切削。切削完成后用生理盐水冲洗, 角膜瓣复位, 佩戴角膜绷带镜, 术后 1 d 摘除角膜绷带镜。FS-LASIK Xtra 组: 患者在进行 FS-LASIK 术后, 在角膜基质床表面滴 0.22% 核黄素溶液浸泡角膜基质 90 s 后, 用生理盐水冲洗, 复位角膜瓣。再用紫外线-A (KXL 系统, 美国 Avedro 公司) 照射角膜 90 s, 照射强度为 30 mW/cm², 距离为

50 mm, 光束直径为 9 mm, 波长为 365 nm。术毕佩戴角膜绷带镜, 术后 1 d 拆掉绷带镜。

1.2.3 术后用药及随访指标 术后所有患者常规使用左氧氟沙星滴眼液点眼, 4 次/d, 连续 2 周; 氯替泼诺滴眼液点眼, 第 1 周 4 次/d, 以后每周减少 1 次; 玻璃酸钠滴眼液点眼, 4 次/d, 连续 1~3 个月。所有患眼共随访 6 个月, 分别在术后 1 d、7 d 及 1、3、6 个月时进行视力、眼压、球镜度、柱镜度、等效球镜度 (spherical equivalent, SE) 检测和眼压测量; 角膜地形图检查包括角膜陡峭曲率 (steep keratometry, Ks) 和角膜平坦曲率 (flat keratometry, Kf) 测定; 采用眼前节 OCT 测量直径 6 mm 圆形区域 CET 和中心区 0~2 mm 中心 CET 以及术眼内环区 2~5 mm CET, 后者分为上方 (superior, S)、颞上方 (superior temporal, ST)、颞侧 (temporal, T)、颞下方 (inferior temporal, IT)、下方 (inferior, I)、鼻下方 (inferior nasal, IN)、鼻侧 (nasal, N) 以及鼻上方 (superior nasal, SN) 8 个区域 CET (图 1)。患眼 CET 增加量 (ΔCET) = 术后 CET - 术前 CET。采用 iTrace 视觉功能分析仪获取总高阶像差 (higher-order aberration, HOA)、水平及垂直彗差、三叶草、球差。

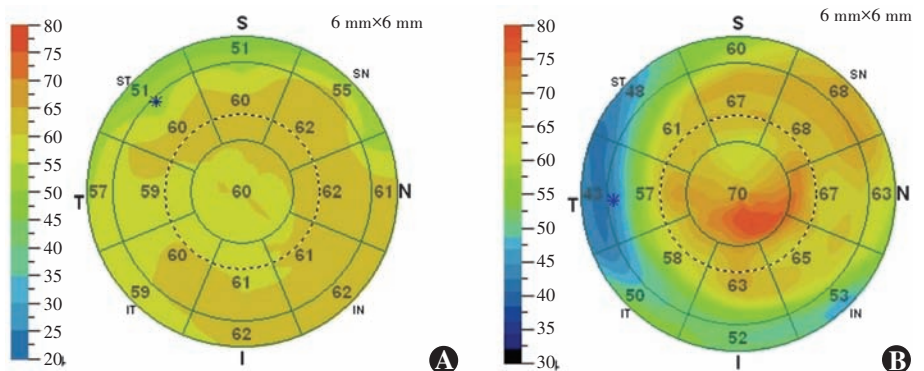


图 1 FS-LASIK 术前及术后 CET 分布图 A: 术前 B: 术后 S: 上方; SN: 鼻上方; N: 鼻侧; IN: 鼻下方; I: 下方; IT: 颞下方; T: 颞侧; ST: 颞上方
 Figure 1 Distribution of CET before and after FS-LASIK A: Preoperative B: Postoperative S: superior; SN: superior nasal; N: nasal; IN: inferior nasal; I: inferior; IT: inferior temporal; T: temporal; ST: superior temporal

1.3 统计学方法

采用 IBM SPSS 25.0 统计学软件进行统计分析。计量资料数据经 Shapiro-Wilk 检验证实不符合正态分布,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。2 个组术前基线资料和 CET 比较采用 Mann-Whitney U 检验;2 个组术后各时间点 UCVA、SE、 Δ CET、角膜像差变化量的总体比较采用 Friedman M 检验,两两比较采用 q 检验。计数资料以频数表达,2 个组间计数资料差异比较采用 χ^2 检验。2 个组间角膜中央 Δ CET 与角膜像差变化量的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析,对相关系数进行假设检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组术后不同时间点 UCVA 和 SE 比较

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术后不同时间点 UCVA 总体比较差异均无统计学意义 ($\chi^2_{\text{分组}} = 4.25, P = 0.118; \chi^2_{\text{时间}} = 5.49, P = 0.064$) (表 3)。

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术后不同时间点 SE 总体比较差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{时间}} = 30.82, P < 0.001$), 其中 FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术后 3 个月、6 个月 SE 均明显低于术后 1 个月,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 不同时间点 2 个组间术前 SE 总体差异比较差异无统计学意义 ($\chi^2_{\text{分组}} = 1.72, P = 0.422$) (表 4)。

2.2 各组术眼角膜不同区域手术前后 CET 及术后 Δ CET 比较

各组术眼角膜不同区域手术前后 CET 和 Δ CET 情况见图 2 和图 3。FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术后不同时间点角膜中央 Δ CET 总体比较差异均有统计学意义 ($\chi^2_{\text{分组}} = 33.16, P < 0.001; \chi^2_{\text{时间}} = 50.69, P < 0.001$), 其中 FS-LASIK Xtra 组术后 1、3 和 6 个月角膜

中央 Δ CET 均明显低于 FS-LASIK 组,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); FS-LASIK Xtra 组术后 6 个月角膜中央 Δ CET 明显高于术后 1 个月,FS-LASIK 组术后 3 个月、6 个月均明显高于术后 1 个月,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 5)。

表 3 各组术后不同时间点 UCVA 比较 [$M(Q_1, Q_3)$]

Table 3 Comparison of UCVA at different time points after surgery between two groups [$M(Q_1, Q_3)$]

组别	眼数	术后不同时间点 UCVA		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	0.00(-0.08,0.00)	0.00(-0.08,0.00)	0.00(-0.08,0.00)
FS-LASIK 组	94	0.00(-0.08,0.00)	0.00(-0.08,0.00)	0.00(-0.08,0.00)

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 4.25, P = 0.118; \chi^2_{\text{时间}} = 5.49, P = 0.064$ (Friedman M 检验) UCVA: 裸眼视力; FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联

Note: $\chi^2_{\text{group}} = 4.25, P = 0.118; \chi^2_{\text{time}} = 5.49, P = 0.064$ (Friedman M test) UCVA: uncorrected visual acuity; FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 4 各组术后不同时间点 SE 比较 [$M(Q_1, Q_3), D$]

Table 4 Comparison of SE at different time points after surgery between two groups [$M(Q_1, Q_3), D$]

组别	眼数	术后不同时间点 SE		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	0.25(-0.25,0.63)	-0.06(-0.50,0.38) ^a	-0.13(-0.63,0.25) ^a
FS-LASIK 组	94	0.00(-0.50,0.50)	-0.13(-0.63,0.25) ^a	-0.13(-0.75,0.25) ^a

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 1.72, P = 0.422; \chi^2_{\text{时间}} = 30.82, P < 0.001$ 。与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$ (Friedman M 检验, q 检验) SE: 等效球镜度; FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联

Note: $\chi^2_{\text{group}} = 1.72, P = 0.422; \chi^2_{\text{time}} = 30.82, P < 0.001$ 。Compared with 1-month postoperative, ^a $P < 0.05$ (Friedman M test, q test) SE: spherical equivalent; FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

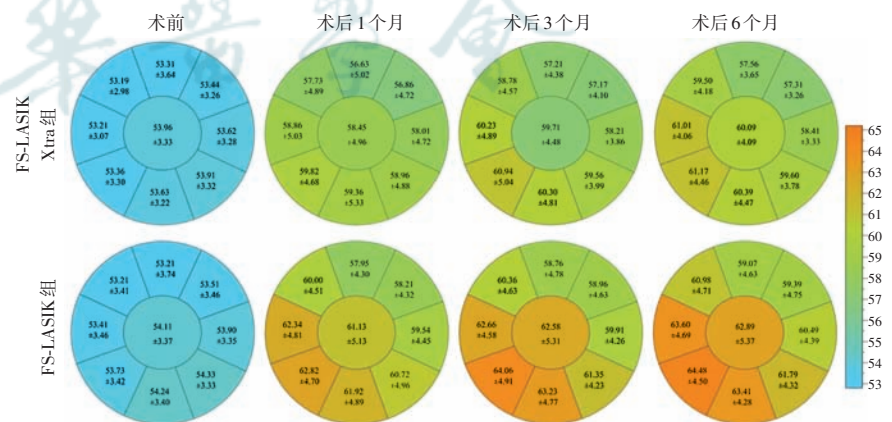


图 2 FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组手术前后不同时间点 CET (μm) 左侧为颞侧,右侧为鼻侧,自蓝色至橙色示 CET 逐渐增加 FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联

Figure 2 CET at different time points before and after surgery in FS-LASIK Xtra and FS-LASIK groups (μm) The left side was the temporal side, and the right side was the nasal side. The CET gradually increased from blue to orange FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点角膜上方 ΔCET 总体比较差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{分组}} = 16.04, P < 0.001; \chi^2_{\text{时间}} = 30.89, P < 0.001$), 其中 FS-LASIK Xtra 组术眼术后 1、3 和 6 个月角膜上方 ΔCET 均明显低于 FS-LASIK 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); FS-LASIK Xtra 组术眼术后 6 个月角膜上方 ΔCET 明显高于术后 1 个月, FS-LASIK 组术眼术后 3 个月、6 个月角膜上方 ΔCET 均明显高于术后 1 个月, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 6)。

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点角膜鼻上 ΔCET 总体比较差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{分组}} = 17.16, P = 0.001; \chi^2_{\text{时间}} = 29.40, P < 0.001$), 其中 FS-LASIK Xtra 组术眼术后 1、3 和 6 个月角膜鼻上 ΔCET 均明显低于 FS-LASIK 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后 6 个月角膜鼻上 ΔCET 值明显高于术后 1 个月, FS-LASIK 组术眼术后 6 个月角膜鼻上 ΔCET 明显高于术后 3 个月, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 7)。

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点角膜鼻侧 ΔCET 总体比较差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{分组}} = 15.44, P < 0.001; \chi^2_{\text{时间}} = 20.49, P < 0.001$), 其中 FS-LASIK Xtra 组术眼术后 1、3 和 6 个月角膜鼻侧 ΔCET 均明显低于 FS-LASIK 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); FS-LASIK 组术眼术后 6 个月角膜鼻侧 ΔCET 明显高于术后 1 个月、3 个月, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 8)。

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点角膜鼻下 ΔCET 总体比较差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{分组}} = 16.35, P < 0.001; \chi^2_{\text{时间}} = 25.09,$

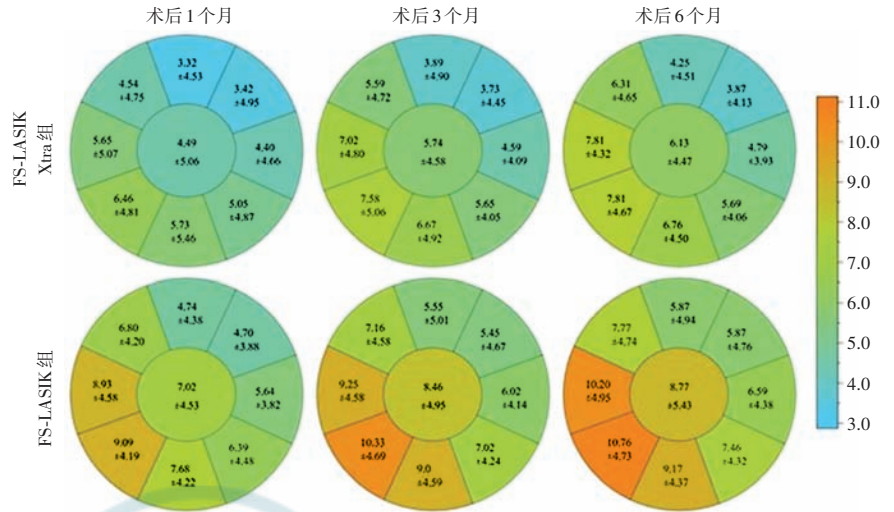


图 3 FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组手术后不同时间点 ΔCET (μm) FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联
Figure 3 ΔCET at different time points after surgery in FS-LASIK Xtra and FS-LASIK groups (μm) FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 5 各组术后不同时间点角膜中央 ΔCET 比较 [M(Q₁, Q₃), μm]
Table 5 Comparison of central corneal ΔCET at different time points after surgery between two groups [M(Q₁, Q₃), μm]

组别	眼数	术后不同时间点 ΔCET		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	4.0(1.0, 7.0)	6.0(3.0, 9.0)	6.0(3.0, 9.0) ^a
FS-LASIK 组	94	6.0(3.0, 10.0) ^b	8.0(5.0, 11.0) ^{ab}	9.0(5.0, 13.0) ^{ab}

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 33.16, P < 0.001; \chi^2_{\text{时间}} = 50.69, P < 0.001$. 与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$; 与同时间点 FS-LASIK Xtra 组比较, ^b $P < 0.05$ (Friedman *M* 检验, *q* 检验) CET: 角膜上皮厚度; FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联
Note: $\chi^2_{\text{group}} = 33.16, P < 0.001; \chi^2_{\text{time}} = 50.69, P < 0.001$. Compared with 1-month postoperative, ^a $P < 0.05$; compared with FS-LASIK Xtra group at corresponding time points, ^b $P < 0.05$ (Friedman *M* test, *q* test) CET: corneal epithelial thickness; FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 6 各组术后不同时间点角膜上方 ΔCET 比较 [M(Q₁, Q₃), μm]
Table 6 Comparison of ΔCET over the cornea at different time points after surgery between two groups [M(Q₁, Q₃), μm]

组别	眼数	术后不同时间点 ΔCET		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	3.0(0.0, 6.0)	4.0(1.0, 7.0)	5.0(1.8, 7.0) ^a
FS-LASIK 组	94	5.0(2.0, 7.8) ^b	6.0(2.3, 9.0) ^{ab}	6.0(3.0, 9.0) ^{ab}

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 16.04, P < 0.001; \chi^2_{\text{时间}} = 30.89, P < 0.001$. 与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$; 与同时间点 FS-LASIK Xtra 组比较, ^b $P < 0.05$ (Friedman *M* 检验, *q* 检验) CET: 角膜上皮厚度; FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联
Note: $\chi^2_{\text{group}} = 16.04, P < 0.001; \chi^2_{\text{time}} = 30.89, P < 0.001$. Compared with 1-month postoperative, ^a $P < 0.05$; compared with FS-LASIK Xtra group at corresponding time points, ^b $P < 0.05$ (Friedman *M* test, *q* test) CET: corneal epithelial thickness; FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

$P < 0.001$), 其中 FS-LASIK Xtra 组术眼术后 1、3 和 6 个月角膜鼻下 Δ CET 均明显低于 FS-LASIK 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); FS-LASIK 组术眼术后 6 个月角膜鼻下 Δ CET 明显高于术后 1 个月、3 个月, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 9)。

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点角膜下方 Δ CET 总体比较差异有统计学意义($\chi^2_{\text{分组}} = 33.66, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间}} = 38.30, P < 0.001$), 其中 FS-LASIK Xtra 组术眼术后 1、3 和 6 个月角膜下方 Δ CET 均明显低于 FS-LASIK 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); FS-LASIK Xtra 组术眼术后 6 个月角膜下方 Δ CET 明显高于术后 1 个月, FS-LASIK 组术眼术后 3 个月、6 个月角膜下方 Δ CET 均明显高于术后 1 个月, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 10)。

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点角膜颞下 Δ CET 总体比较差异有统计学意义($\chi^2_{\text{分组}} = 49.01, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间}} = 37.45, P < 0.001$), 其中 FS-LASIK Xtra 组术眼术后 1、3 和 6 个月角膜颞下 Δ CET 均明显低于 FS-LASIK 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); FS-LASIK Xtra 组术眼术后 6 个月角膜颞下 Δ CET 明显高于术后 1 个月, FS-LASIK 组术眼术后 3 个月、6 个月角膜颞下 Δ CET 均明显高于术后 1 个月, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 11)。

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点角膜颞侧 Δ CET 总体比较差异有统计学意义($\chi^2_{\text{分组}} = 47.39, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间}} = 42.99, P < 0.001$), 其中 FS-LASIK Xtra 组术眼术后 1、3 和 6 个月角膜颞侧 Δ CET 均明显低于 FS-LASIK 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); FS-LASIK Xtra 组术眼术后 3 个月、6 个月角膜颞侧 Δ CET 均明显

高于术后 1 个月, FS-LASIK 组术眼术后 6 个月角膜颞侧 Δ CET 均明显高于术后 1 个月、3 个月, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 12)。

表 7 各组术后不同时间点角膜鼻上 Δ CET 比较 [$M(Q_1, Q_3), \mu\text{m}$]
Table 7 Comparison of corneal superior nasal Δ CET at different time points after surgery between two groups [$M(Q_1, Q_3), \mu\text{m}$]

组别	眼数	术后不同时间点 Δ CET		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	3.0(0.0, 6.0)	4.0(1.0, 7.0)	4.0(1.3, 7.0) ^a
FS-LASIK 组	94	5.0(2.0, 7.0) ^c	5.0(3.0, 9.0) ^c	6.0(3.0, 9.0) ^{abc}

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 17.16, P = 0.001$; $\chi^2_{\text{时间}} = 29.40, P < 0.001$ 。与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$; 与术后 3 个月比较, ^b $P < 0.05$; 与同时间点 FS-LASIK Xtra 组比较, ^c $P < 0.05$ (Friedman M 检验, q 检验) CET: 角膜上皮厚度; FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联
Note: $\chi^2_{\text{group}} = 17.16, P = 0.001$; $\chi^2_{\text{time}} = 29.40, P < 0.001$. Compared with 1-month postoperative, ^a $P < 0.05$; compared with 3-month postoperative, ^b $P < 0.05$; compared with FS-LASIK Xtra group at corresponding time points, ^c $P < 0.05$ (Friedman M test, q test) CET: corneal epithelial thickness; FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 8 各组术后不同时间点角膜鼻侧 Δ CET 比较 [$M(Q_1, Q_3), \mu\text{m}$]
Table 8 Comparison of corneal nasal Δ CET at different time points after surgery between two groups [$M(Q_1, Q_3), \mu\text{m}$]

组别	眼数	术后不同时间点 Δ CET		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	4.0(1.0, 7.0)	4.0(2.0, 8.0)	5.0(2.0, 7.3)
FS-LASIK 组	94	5.0(3.0, 8.0) ^c	6.0(3.0, 8.0) ^c	7.0(3.3, 9.8) ^{abc}

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 15.44, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间}} = 20.49, P < 0.001$ 。与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$; 与术后 3 个月比较, ^b $P < 0.05$; 与同时间点 FS-LASIK Xtra 组比较, ^c $P < 0.05$ (Friedman M 检验, q 检验) CET: 角膜上皮厚度; FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联
Note: $\chi^2_{\text{group}} = 15.44, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{time}} = 20.49, P < 0.001$. Compared with 1-month postoperative, ^a $P < 0.05$; compared with 3-month postoperative, ^b $P < 0.05$; compared with FS-LASIK Xtra group at corresponding time points, ^c $P < 0.05$ (Friedman M test, q test) CET: corneal epithelial thickness; FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 9 各组术后不同时间点角膜鼻下 Δ CET 比较 [$M(Q_1, Q_3), \mu\text{m}$]
Table 9 Comparison of corneal subnasal Δ CET at different time points after surgery between two groups [$M(Q_1, Q_3), \mu\text{m}$]

组别	眼数	术后不同时间点 Δ CET		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	5.0(2.0, 7.0)	5.0(3.8, 8.0)	5.5(4.0, 8.0)
FS-LASIK 组	94	6.0(4.0, 9.0) ^c	7.0(4.0, 10.0) ^c	8.0(4.0, 10.8) ^{abc}

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 16.35, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间}} = 25.09, P < 0.001$ 。与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$; 与术后 3 个月比较, ^b $P < 0.05$; 与同时间点 FS-LASIK Xtra 组比较, ^c $P < 0.05$ (Friedman M 检验, q 检验) CET: 角膜上皮厚度; FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联
Note: $\chi^2_{\text{group}} = 16.35, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{time}} = 25.09, P < 0.001$. Compared with 1-month postoperative, ^a $P < 0.05$; compared with 3-month postoperative, ^b $P < 0.05$; compared with FS-LASIK Xtra group at corresponding time points, ^c $P < 0.05$ (Friedman M test, q test) CET: corneal epithelial thickness; FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 10 各组术后不同时间点角膜下方 ΔCET 比较 [M(Q₁, Q₃), μm]
Table 10 Comparison of inferior corneal ΔCET at different time points after surgery between two groups [M(Q₁, Q₃), μm]

组别	眼数	术后不同时间点 ΔCET		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	6.0(2.0, 8.3)	6.0(4.0, 9.0)	6.0(4.0, 10.0) ^a
FS-LASIK 组	94	8.0(5.0, 11.0) ^b	8.0(6.0, 12.0) ^{ab}	9.0(6.0, 12.0) ^{ab}

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 33.66, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间}} = 38.30, P < 0.001$. 与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$; 与同时间点 FS-LASIK Xtra 组比较, ^b $P < 0.05$ (Friedman *M* 检验, *q* 检验) CET: 角膜上皮厚度; FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联

Note: $\chi^2_{\text{group}} = 33.66, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{time}} = 38.30, P < 0.001$. Compared with 1-month postoperative, ^a $P < 0.05$; compared with FS-LASIK Xtra group at corresponding time points, ^b $P < 0.05$ (Friedman *M* test, *q* test) CET: corneal epithelial thickness; FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 11 各组术后不同时间点角膜颞下 ΔCET 比较 [M(Q₁, Q₃), μm]

Table 11 Comparison of corneal inferior temporal ΔCET at different time points after surgery between two groups [M(Q₁, Q₃), μm]

组别	眼数	术后不同时间点 ΔCET		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	6.0(4.0, 9.0)	8.0(4.0, 11.0)	8.0(4.8, 11.0) ^a
FS-LASIK 组	94	9.0(7.0, 12.0) ^b	10.0(8.0, 13.0) ^{ab}	11.0(8.3, 13.8) ^{ab}

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 49.01, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间}} = 37.45, P < 0.001$. 与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$; 与同时间点 FS-LASIK Xtra 组比较, ^b $P < 0.05$ (Friedman *M* 检验, *q* 检验) CET: 角膜上皮厚度; FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联

Note: $\chi^2_{\text{group}} = 49.01, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{time}} = 37.45, P < 0.001$. Compared with 1-month postoperative, ^a $P < 0.05$; compared with FS-LASIK Xtra group at corresponding points, ^b $P < 0.05$ (Friedman *M* test, *q* test) CET: corneal epithelial thickness; FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 12 各组术后不同时间点角膜颞侧 ΔCET 比较 [M(Q₁, Q₃), μm]

Table 12 Comparison of corneal temporal ΔCET at different time points after surgery between two groups [M(Q₁, Q₃), μm]

组别	眼数	术后不同时间点 ΔCET		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	5.5(2.0, 8.3)	7.0(4.8, 10.3) ^a	7.5(5.0, 11.0) ^a
FS-LASIK 组	94	9.0(6.3, 12.0) ^c	10.0(6.3, 12.0) ^c	10.0(7.0, 13.0) ^{abc}

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 47.39, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间}} = 42.99, P < 0.001$. 与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$; 与术后 3 个月比较, ^b $P < 0.05$; 与同时间点 FS-LASIK Xtra 组比较, ^c $P < 0.05$ (Friedman *M* 检验, *q* 检验) CET: 角膜上皮厚度; FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联

Note: $\chi^2_{\text{group}} = 47.39, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{time}} = 42.99, P < 0.001$. Compared with 1-month postoperative, ^a $P < 0.05$; compared with 3-month postoperative, ^b $P < 0.05$; compared with FS-LASIK Xtra group at corresponding time points, ^c $P < 0.05$ (Friedman *M* test, *q* test) CET: corneal epithelial thickness; FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点角膜颞上 ΔCET 总体比较差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{分组}} = 19.74, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间}} = 33.70, P < 0.001$), 其中

FS-LASIK Xtra 组术眼术后 1、3 和 6 个月角膜颞上 ΔCET 均明显低于 FS-LASIK 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); FS-LASIK Xtra 和 FS-LASIK 组术眼术后 6 个月角膜颞上 ΔCET 均明显高于术后 1 个月、3 个月, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 13)。

2.3 各组患者术后不同时间点角膜像差比较

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点垂直三叶草像差变化量总体比较差异均无统计学意义 ($\chi^2_{\text{分组}} = 4.27, P = 0.118$; $\chi^2_{\text{时间}} = 0.01, P > 0.05$) (表 14)。

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点倾斜三叶草像差变化量总体比较差异无统计学意义 ($\chi^2_{\text{时间}} = 4.01, P = 0.134$)。不同时间点 2 个组间术眼倾斜三叶草像差变化量总体差异比较差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{分组}} = 50.36, P < 0.05$), 其中 FS-LASIK Xtra 组术眼术后 1、3 和 6 个月倾斜三叶草像差变化量均明显高于 FS-LASIK 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 15)。

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点垂直彗差、水平彗差变化量总体比较差异均无统计学意义 (垂直彗差: $\chi^2_{\text{分组}} = 5.74, P = 0.057$; $\chi^2_{\text{时间}} = 0.08, P = 0.957$. 水平彗差: $\chi^2_{\text{分组}} = 3.97, P = 0.137$; $\chi^2_{\text{时间}} = 0.51, P = 0.773$) (表 16, 17)。

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术眼术后不同时间点球差变化量总体比较差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{时间}} = 37.30, P < 0.001$), 其中 FS-LASIK Xtra 组术眼术后 6 个月球差变化量明显高于术后 1 个月, FS-LASIK 组术眼术后 6 个月球差变化量明显高于术后 1 个月、3 个月, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。不同时间点 2 个组间术眼球差变化量总体差异比较差异无统计学意义 ($\chi^2_{\text{分组}} = 4.45, P = 0.107$) (表 18)。

表 13 各组术后不同时间点角膜颞上 Δ CET 比较 [$M(Q_1, Q_3)$, μm]Table 13 Comparison of corneal superior temporal Δ CET at different time points after surgery between two groups [$M(Q_1, Q_3)$, μm]

组别	眼数	术后不同时间点 Δ CET		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	4.0(1.0, 7.0)	6.0(2.0, 8.3)	7.0(3.0, 10.0) ^{ab}
FS-LASIK 组	94	7.0(4.0, 9.8) ^c	8.0(5.0, 10.0) ^c	8.0(5.0, 11.0) ^{abc}

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 19.74, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间}} = 33.70, P < 0.001$. 与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$; 与术后 3 个月比较, ^b $P < 0.05$; 与同时间点 FS-LASIK Xtra 组比较, ^c $P < 0.05$ (Friedman M 检验, q 检验) CET: 角膜上皮厚度; FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联

Note: $\chi^2_{\text{group}} = 19.74, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{time}} = 33.70, P < 0.001$. Compared with 1-month postoperative, ^a $P < 0.05$; compared with 3-month postoperative, ^b $P < 0.05$; compared with FS-LASIK Xtra group at corresponding time points, ^c $P < 0.05$ (Friedman M test, q test) CET: corneal epithelial thickness; FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 14 各组术后不同时间点垂直三叶草像差变化量比较 [$M(Q_1, Q_3)$, μm]Table 14 Comparison of vertical trefoil changes at different time points after surgery between two groups [$M(Q_1, Q_3)$, μm]

组别	眼数	术后不同时间点垂直三叶草像差变化量		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	0.02(-0.11, 0.08)	0.01(-0.12, 0.10)	0.02(-0.12, 0.13)
FS-LASIK 组	94	0.04(-0.05, 0.12)	0.01(-0.07, 0.13)	0.02(-0.08, 0.10)

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 4.27, P = 0.118$; $\chi^2_{\text{时间}} = 0.01, P > 0.05$ (Friedman M 检验) FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联

Note: $\chi^2_{\text{group}} = 4.27, P = 0.118$; $\chi^2_{\text{time}} = 0.01, P > 0.05$ (Friedman M test) FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 15 各组术后不同时间点倾斜三叶草像差变化量比较 [$M(Q_1, Q_3)$, μm]Table 15 Comparison of tilted trefoil changes at different time points after surgery between two groups [$M(Q_1, Q_3)$, μm]

组别	眼数	术后不同时间点倾斜三叶草像差变化量		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	0.03(-0.23, 0.38)	0.05(-0.21, 0.38)	0.01(-0.24, 0.35)
FS-LASIK 组	94	-0.23(-0.55, -0.01) ^a	-0.20(-0.48, 0.03) ^a	-0.13(-0.47, 0.12) ^a

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 50.36, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间}} = 4.01, P = 0.134$. 与同时间点 FS-LASIK Xtra 组比较, ^a $P < 0.05$ (Friedman M 检验, q 检验) FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联

Note: $\chi^2_{\text{group}} = 50.36, P < 0.001$; $\chi^2_{\text{time}} = 4.01, P = 0.134$. Compared with FS-LASIK Xtra group at corresponding points, ^a $P < 0.05$ (Friedman M test, q test) FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 16 各组术后不同时间点垂直彗差变化量比较 [$M(Q_1, Q_3)$, μm]Table 16 Comparison of vertical coma changes at different time points after surgery between two groups [$M(Q_1, Q_3)$, μm]

组别	眼数	术后不同时间点垂直彗差变化量		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	0.09(-0.12, 0.25)	0.07(-0.12, 0.26)	0.13(-0.11, 0.28)
FS-LASIK 组	94	0.10(-0.12, 0.29)	0.10(-0.15, 0.30)	0.12(-0.13, 0.34)

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 5.74, P = 0.057$; $\chi^2_{\text{时间}} = 0.08, P = 0.957$ (Friedman M 检验) FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联

Note: $\chi^2_{\text{group}} = 5.74, P = 0.057$; $\chi^2_{\text{time}} = 0.08, P = 0.957$ (Friedman M test) FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

FS-LASIK Xtra 组和 FS-LASIK 组术后不同时间点总 HOA 变化量总体比较差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{时间}} = 8.59, P = 0.014$), 其中 FS-LASIK 组术后 6 个月总 HOA 变化量明显低于术后 1 个月、3 个月, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。不同时间点 2 个组间术眼总 HOA 变化量总体差异比较差异无统计学意义 ($\chi^2_{\text{分组}} = 4.71, P = 0.094$) (表 19)。

2.4 角膜中央 Δ CET 与角膜像差相关性分析

FS-LASIK Xtra 组角膜中央 Δ CET 与角膜像差均无明显相关性 (均 $P > 0.05$) (表 20)。FS-LASIK 组术后 1 个月和 6 个月, 角膜中央 Δ CET 与球差均呈弱正相关 ($r_s = 0.257, P = 0.008$; $r_s = 0.244, P = 0.012$), 与总 HOA 均呈弱正相关 ($r_s = 0.253, P = 0.009$; $r_s = 0.279, P = 0.004$) (表 21, 图 4)。

3 讨论

激光角膜屈光手术通过改变角膜曲率以达到屈光矫正的效果, 角膜基质层形态改变促使角膜上皮改变自身的厚度来恢复较光滑、对称的光学面, 这个过程称为角膜上皮重塑。角膜上皮中心增厚周边变薄一定程度上可抵消屈光矫正的效果, 曲率改变是上皮重塑的主要原因^[6-8]。CET 分布不均匀与眼睑闭合压迫作用及角膜结构有关^[9-11]。而激光角膜屈光手术后由于角膜轮廓改变, 上皮重塑仍表现为不均匀性, 中央与周边、上方与下方增厚不一致。Chen 等^[7]采用眼前节 OCT 观察结果显示, 近视患者行激光角膜屈光术后, 角膜上皮会进行重塑, 表现为上皮厚度逐渐增厚。角膜上皮的重塑效应可持续至术后 7 年, 或是影响术后效果及稳定性的重要因素^[7-8, 12-14]。

表 17 各组术后不同时间点水平彗差变化量比较 [M(Q₁, Q₃), μm]
Table 17 Comparison of horizontal coma changes at different time points after surgery between two groups [M(Q₁, Q₃), μm]

组别	眼数	术后不同时间点水平彗差变化量		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	-0.01(-0.11, 0.08)	-0.01(-0.09, 0.07)	-0.01(-0.10, 0.07)
FS-LASIK 组	94	-0.01(-0.09, 0.06)	-0.01(-0.11, 0.05)	-0.02(-0.12, 0.05)

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 3.97, P = 0.137; \chi^2_{\text{时间}} = 0.51, P = 0.773$ (Friedman *M* 检验) FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联
 Note: $\chi^2_{\text{group}} = 3.97, P = 0.137; \chi^2_{\text{time}} = 0.51, P = 0.773$ (Friedman *M* test) FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 18 各组术后不同时间点球差变化量比较 [M(Q₁, Q₃), μm]
Table 18 Comparison of spherical aberration changes at different time points after surgery between two groups [M(Q₁, Q₃), μm]

组别	眼数	术后不同时间点球差变化量		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	0.23(0.06, 0.44)	0.25(0.09, 0.47)	0.28(0.15, 0.47) ^a
FS-LASIK 组	94	0.15(0.05, 0.33)	0.20(0.10, 0.36)	0.22(0.10, 0.40) ^{ab}

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 4.45, P = 0.107; \chi^2_{\text{时间}} = 37.30, P < 0.001$. 与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$; 与术后 3 个月比较, ^b $P < 0.05$ (Friedman *M* 检验, *q* 检验) FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联
 Note: $\chi^2_{\text{group}} = 4.45, P = 0.107; \chi^2_{\text{time}} = 37.30, P < 0.001$. Compared with 1-month postoperative, ^a $P < 0.05$; compared with 3-month postoperative, ^b $P < 0.05$ (Friedman *M* test, *q* test) FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 19 各组术后不同时间点总 HOA 变化量比较 [M(Q₁, Q₃), μm]
Table 19 Comparison of changes in total HOA at different time points after surgery between two groups [M(Q₁, Q₃), μm]

组别	眼数	术后不同时间点 HOA 变化量		
		1 个月	3 个月	6 个月
FS-LASIK Xtra 组	78	0.38(0.12, 0.97)	0.43(0.11, 1.09)	0.52(0.13, 0.93)
FS-LASIK 组	94	0.37(0.12, 0.75)	0.32(0.16, 0.62)	0.29(0.05, 0.60) ^{ab}

注: $\chi^2_{\text{分组}} = 4.71, P = 0.094; \chi^2_{\text{时间}} = 8.59, P = 0.014$. 与术后 1 个月比较, ^a $P < 0.05$; 与术后 3 个月比较, ^b $P < 0.05$ (Friedman *M* 检验, *q* 检验) HOA: 高阶相差; FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联
 Note: $\chi^2_{\text{group}} = 4.71, P = 0.094; \chi^2_{\text{time}} = 8.59, P = 0.014$. Compared with 1-month postoperative, ^a $P < 0.05$; compared with 3-month postoperative, ^b $P < 0.05$ (Friedman *M* test, *q* test) HOA: higher-order aberration; FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking

表 20 FS-LASIK Xtra 组患者术后角膜中央 ΔCET 与角膜像差相关性分析
Table 20 Correlation analysis of postoperative central corneal ΔCET with corneal aberrations in FS-LASIK Xtra group

变量	1 个月		3 个月		6 个月	
	<i>r_s</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r_s</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r_s</i> 值	<i>P</i> 值
垂直三叶草	-0.001	0.995	0.206	0.070	0.085	0.461
倾斜三叶草	0.025	0.826	-0.135	0.240	-0.176	0.123
垂直彗差	0.044	0.701	0.039	0.732	0.175	0.125
水平彗差	-0.056	0.624	-0.016	0.891	0.012	0.919
球差	0.159	0.163	0.095	0.409	0.200	0.079
总 HOA	0.135	0.238	0.001	0.999	0.144	0.210

注: (Spearman 秩相关分析, *n* = 78) FS-LASIK Xtra: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术联合角膜胶原交联; CET: 角膜上皮厚度; HOA: 高阶相差
 Note: (Spearman rank correlation analysis, *n* = 78) FS-LASIK Xtra: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis combined with corneal collagen cross-linking; CET: corneal epithelial thickness; HOA: higher-order aberration

FS-LASIK 术后角膜上皮在不同时间不同区域重塑情况不一致, 术后早期 0~2 mm 范围内 CET 较 2~5 mm 范围更厚, 表现为中央厚边缘薄, 整体呈凸透镜形态, 考虑到 FS-LASIK 手术过程中, 准分子激光在切削中央区域时作用时间更长, 能量密度也高于周边区域, 因此能产生更大的创伤愈合反应。本研究中术后 3 个月上皮中心区域仍较周边区域重塑明显, 3~6 个月上皮重塑基本稳定, 0~5 mm 各个区域上皮重塑以中央、下方、颞下及颞侧明显, 与多项研究结果一致^[9,14-16]。

Kanellopoulos 等^[4]和 Hyun 等^[17]研究发现, 与单纯 LASIK 相比, 行 LASIK-CXL 患者的角膜上皮增生明显减弱, 这证实 CXL 可影响角膜上皮重塑, 采用预防性 CXL 可防止角膜上皮过度增生, 进而减少屈光回退。目前认为屈光回退主要与角膜上皮增生及基质重塑有关^[18], 屈光回退与角膜上皮增生显著相关, 通过角膜上皮重塑变化可对屈光回退进行预测^[19]。研究证实了预防性 CXL 可改善屈光稳定性, LASIK 术后屈光度变化高于 FS-LASIK Xtra^[20-22], 分析原因为 CXL 可通过诱导胶原分子与核心蛋白间产生新共价键, 增强角膜生物力学及机械稳定性; 此外与 CXL 降低上皮重塑有关^[17,19,23-24]。本研究中 FS-LASIK Xtra 组术后 SE 与 FS-LASIK 组相比差异无统计学意义, 可能与本研究中 2 个组均未出现明显屈光回退者、观察期限较短且样本量略少有关。

本研究中 2 个组术后 1、3、6 个月时, 0~5 mm 范围内 CET 与术前相比均增加, 各个区域 FS-LASIK Xtra 组 ΔCET 均低于 FS-LASIK 组。术后 1 个月 2 个组均表现为上方及鼻上角膜上皮增生较弱, 这与角膜瓣蒂位于上方和正常瞬目习惯等有关。角膜上皮重塑主要因外力及角膜形态

表 21 FS-LASIK 组患者术后角膜中央 Δ CET 与角膜像差相关性分析
Table 21 Correlation analysis of postoperative central corneal Δ CET with corneal aberrations in FS-LASIK group

变量	1 个月		3 个月		6 个月	
	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值
垂直三叶草	-0.179	0.068	-0.003	0.979	-0.138	0.160
倾斜三叶草	-0.057	0.565	-0.092	0.350	0.056	0.566
垂直彗差	0.101	0.302	0.113	0.248	0.134	0.170
水平彗差	-0.005	0.958	0.034	0.727	-0.096	0.327
球差	0.257	0.008	0.163	0.096	0.244	0.012
总 HOA	0.253	0.009	0.087	0.374	0.279	0.004

注:(Spearman 秩相关分析, $n=94$) FS-LASIK: 飞秒激光辅助准分子激光角膜原位磨镶术; CET: 角膜上皮厚度; HOA: 高阶相差
Note: (Spearman rank correlation analysis, $n=94$) FS-LASIK: femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis; CET: corneal epithelial thickness; HOA: higher-order aberration

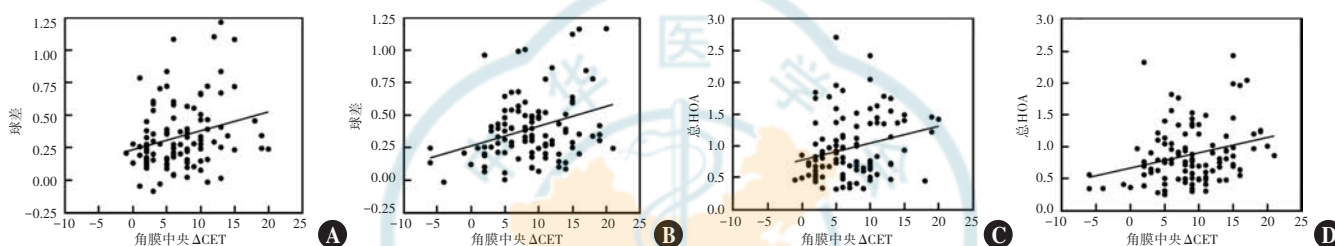


图 4 FS-LASIK 组术后 1 个月、6 个月角膜中央 Δ CET 与球差、总 HOA 相关性分析 (Spearman 相关分析, $n=94$) A: 术后 1 个月, 角膜中央 Δ CET 与球差呈弱正相关 ($r_s=0.257, P=0.008$) B: 术后 6 个月, 角膜中央 Δ CET 与球差呈弱正相关 ($r_s=0.244, P=0.012$) C: 术后 1 个月, 角膜中央 Δ CET 与总 HOA 呈弱正相关 ($r_s=0.253, P=0.009$) D: 术后 6 个月, 角膜中央 Δ CET 与总 HOA 呈弱正相关 ($r_s=0.279, P=0.004$) CET: 角膜上皮厚度; HOA: 高阶相差

Figure 4 Correlation analysis between central corneal Δ CET and spherical aberration, total HOA at 1 and 6 months after surgery in FS-LASIK group (Spearman rank correlation analysis, $n=94$) A: At 1 month after surgery, Δ CET was weakly positively correlated with spherical aberration ($r_s=0.257, P=0.008$) B: At 6 months after surgery, Δ CET was weakly positively correlated with spherical aberration ($r_s=0.244, P=0.012$) C: At 1 month after surgery, Δ CET was weakly positively correlated with total HOA ($r_s=0.253, P=0.009$) D: At 6 months after surgery, Δ CET was weakly positively correlated with total HOA ($r_s=0.279, P=0.004$) CET: corneal epithelial thickness; HOA: higher-order aberration

改变而发生, 瞬目过程中伴随眼球运动 (Bell 现象), 眼球会偏向颞侧及上方运动, 眼睑对上方及鼻侧的压迫力及剪切力较颞侧及下方小, 上方受到外力的影响较小, 因此颞侧及下方的上皮重塑发生较早^[25]。飞秒激光制瓣自下方切开, 上方角膜神经保留较颞侧及下方多, 各区域角膜神经的敏感性不同, 颞侧及中央区域较上方损伤较大, 进而产生代偿性角膜上皮增生, 颞侧及中央重塑较早可能与之相关^[16]。而整体术后 FS-LASIK Xtra 组角膜上皮重塑弱于 FS-LASIK 组可能与以下几点有关: (1) 角膜上皮重塑本质上为角膜曲率改变而发生的代偿机制^[15,25], 上皮变化量与术后角膜曲率改变呈正相关。本研究中, 2 个组术前屈光度和术后角膜曲率改变量差异均无统计学意义。因此说明 2 个组间角膜上皮增厚存在的差异与交联术后引起的角膜胶原变化直接相关。CXL 可有效增强角膜生物力学, 抑制术后角膜膨隆, 有效减少角膜扩张^[1-2,26], 提高术后角膜曲率的稳定性^[3,27]。角膜变薄及生物力学稳定性的下降是术后角膜上皮增生的原因, LASIK

术后角膜生物力学稳定性较术前明显下降, 而 LASIK Xtra 一定程度上提高了角膜生物力学稳定性^[17], 在切削范围内增生明显。(2) 多项研究证实 CXL 在抑制上皮重塑的过程中发挥作用^[4,19,28-29], 其作用机制可能为降低上皮细胞反应的变异性, 促进间质硬化以减少上皮增生的驱动力。(3) 总的来说, CXL 的应用可提高角膜整体的稳定性和角膜整体硬度, 降低形变幅度, 使角膜上皮对机械、理化及眼表刺激的抵抗性增加, 进而起到抑制角膜上皮重塑的作用^[30]。

2 个组角膜上皮重塑的整体特点一致, 0~5 mm 范围内角膜中央整体增厚较周边明显, 呈凸透镜式改变, 在一定程度上抵消了屈光手术的效果, 这可能是 FS-LASIK 术后屈光回退较多的原因之一。同时屈光术后整体存在由远视向近视发展的过程, 角膜上皮重塑呈凸透镜样改变与之对应, 这一程度上也说明角膜上皮重塑影响屈光状态^[16]。角膜中央、颞下、颞侧及下方重塑明显强于其他区域, 从角膜上皮重塑的过程来看, 2 个组均在术后 1 个月较明显, 3~6 个月重塑基本

稳定,呈缓慢增长形式;在时间上,2 个组角膜上皮重塑过程具有相同的规律,说明联合进行角膜交联,并未明显改变上皮修复的周期,只是影响了角膜上皮重塑的程度。

本研究中 2 个组均表现为角膜中央及下方重塑明显,但是 FS-LASIK 组角膜上皮增生显著强于 FS-LASIK Xtra;角膜上皮增生的变化量与像差增加量多呈正相关^[15,17]。本研究相关分析发现 FS-LASIK Xtra 组角膜上皮增生与角膜像差无显著相关性,其可能与 CXL 术后角膜上皮重塑量较少有关。术后 1、3、6 个月,2 个组垂直三叶草像差、垂直彗差、水平彗差、球差、总 HOA 相比差异均无统计学意义,这可能与角膜交联的应用增加了角膜表面规则性有关^[31],同时说明角膜交联的应用对患者视觉质量的影响较小,角膜胶原纤维的重建不会增加角膜 HOA。本研究中发现 2 个组角膜上皮重塑的整体趋势较一致,FS-LASIK Xtra 术后各位点 CET 差异与 FS-LASIK 相似,只有 Δ CET 存在差异。2 个组角膜像差的变化与角膜上皮重塑的变化有一定的相关性^[15]。

角膜上皮重塑与术后屈光稳定性关系密切,CET 变化评估在预测屈光回退,了解眼科药物效果、把握二次手术时机及指导屈光医生手术设计方面有重要意义^[9,14,19,24]。本研究纳入患者多为预估残留基质床厚度较薄患者,结果证实对于角膜较薄、近视度数高的患者行 FS-LASIK 或 FS-LASIK Xtra 可以取得较好的临床效果;FS-LASIK Xtra 在增加角膜生物力学、预防屈光回退的同时,胶原重建不影响角膜 HOA,进而不会对视觉质量造成影响,为 FS-LASIK Xtra 的实施提供了理论支持及应用空间;角膜上皮重塑目前认为是角膜回退的基础之一,FS-LASIK Xtra 减低了角膜上皮重塑量,且重塑均一性与 FS-LASIK 一致,该研究进一步证实了 FS-LASIK Xtra 减少屈光回退的作用。由于目前眼前节 OCT 只能精确地测量 0~5 mm 范围内的 CET,因此本研究未能全面评估不同手术方式整体角膜上皮的差异。此外,本研究仅观察了术后 6 个月的角膜上皮重塑过程,还需进一步观察并验证 FS-LASIK Xtra 术后最终上皮重塑的形式。目前关于角膜像差与角膜上皮重塑的相关性研究较少,期待后续更细化地分析不同像差与各个区域角膜上皮重塑特点的联系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李辰:参与选题、设计及实施研究、采集数据、撰写文章;周跃华:文章知识性内容审阅和智力性内容的修改及定稿;李福生、陶冶、盖珊珊:文章知识性内容审阅和智力性内容的修改;于嘉、于黎黎:实施研究、采集数据

参考文献

- [1] Kanellopoulos AJ, Asimellis G, Karabatsas C. Comparison of prophylactic higher fluence corneal cross-linking to control, in myopic LASIK, one year results [J]. *Clin Ophthalmol*, 2014, 8 : 2373 - 2381. DOI:10.2147/OPHTH.S68372.
- [2] Kohnen T, Lwowski C, Hemkepler E, et al. Comparison of femto-LASIK with combined accelerated cross-linking to femto-LASIK in high myopic eyes: a prospective randomized trial [J]. *Am J Ophthalmol*, 2020, 211 : 42 - 55. DOI:10.1016/j.ajo.2019.10.024.
- [3] Lim L, Lim E. A review of corneal collagen cross-linking-current trends in practice applications [J]. *Open Ophthalmol J*, 2018, 12 : 181 - 213. DOI:10.2174/1874364101812010181.
- [4] Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Epithelial remodeling after femtosecond laser-assisted high myopic LASIK: comparison of stand-alone with LASIK combined with prophylactic high-fluence cross-linking [J]. *Cornea*, 2014, 33 (5) : 463 - 469. DOI: 10.1097/ICO.000000000000087.
- [5] 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]. *J Cataract Refract Surg*, 2015, 41 (7) : 1426 - 1433. DOI:10.1016/j.jcrs.2014.10.045.
- [6] Cho Y, Hieda O, Wakimasu K, et al. Multiple linear regression analysis of the impact of corneal epithelial thickness on refractive error post corneal refractive surgery [J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 207 : 326 - 332. DOI:10.1016/j.ajo.2019.05.016.
- [7] Chen X, Stojanovic A, Liu Y, et al. Postoperative changes in corneal epithelial and stromal thickness profiles after photorefractive keratectomy in treatment of myopia [J]. *J Refract Surg*, 2015, 31 (7) : 446 - 453. DOI:10.3928/1081597X-20150623-02.
- [8] Salomão MQ, Hofling-Lima AL, Lopes BT, et al. Role of the corneal epithelium measurements in keratorefractive surgery [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2017, 28 (4) : 326 - 336. DOI:10.1097/ICU.000000000000000379.
- [9] 周跃华. 重视准分子激光角膜屈光手术方式的精准个性化选择 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2019, 37 (7) : 497 - 500. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.07.001.
- [8] Zhou YH. Importance of the precise and personalized selection of laser corneal refractive surgery [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2019, 37 (7) : 497 - 500. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.07.001.
- [10] 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]. *J Refract Surg*, 2008, 24 (6) : 571 - 581. DOI:10.3928/1081597X-20080601-05.
- [11] Reinstein DZ, Gobbe M, Archer TJ, et al. Epithelial thickness profile as a method to evaluate the effectiveness of collagen cross-linking treatment after corneal ectasia [J]. *J Refract Surg*, 2011, 27 (5) : 356 - 363. DOI:10.3928/1081597X-20100930-01.
- [12] Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Longitudinal postoperative lasik epithelial thickness profile changes in correlation with degree of myopia correction [J]. *J Refract Surg*, 2014, 30 (3) : 166 - 171. DOI:10.3928/1081597X-20140219-01.
- [13] Li M, Niu L, Qin B, et al. Confocal comparison of corneal reinnervation after small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser in situ keratomileusis (FS-LASIK) [J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8 (12) : e81435 [2022 - 10 - 08]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24349069/>. DOI:10.1371/journal.pone.0081435.
- [14] Ryu IH, Kim BJ, Lee JH, et al. Comparison of corneal epithelial remodeling after femtosecond laser-assisted LASIK and small incision lenticule extraction (SMILE) [J]. *J Refract Surg*, 2017, 33 (4) :

- 250-256. DOI:10.3928/1081597X-20170111-01.
- [15] 王芸, 张晓峰, 钱一峰, 等. SMILE 与 FS-LASIK 术后角膜上皮修复的对比研究[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(2): 93-102. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2020.02.004.
- Wang Y, Zhang XF, Qian YF, et al. Comparison of corneal epithelial remodeling after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK[J]. Chin J Ophthalmol, 2020, 56(2): 93-102. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2020.02.004.
- [16] 陶冶, 周跃华, 李福生, 等. FS-LASIK 与 SMILE 术后角膜上皮重塑的比较[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2020, 34(2): 61-66. DOI: 10.6040/j.issn.1673-3770.1.2020.003.
- Tao Y, Zhou YH, Li FS, et al. Comparison of corneal epithelial remodeling after FS-LASIK and SMILE treatment for myopia and astigmatism [J]. J Otolaryngol Ophthalmol Shandong Univ, 2020, 34(2): 61-66. DOI: 10.6040/j.issn.1673-3770.1.2020.003.
- [17] Hyun S, Lee S, Kim JH. Visual outcomes after SMILE, LASEK, and LASEK combined with corneal collagen cross-linking for high myopic correction [J]. Cornea, 2017, 36(4): 399-405. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001089.
- [18] Yan MK, Chang JS, Chan TC. Refractive regression after laser in situ keratomileusis [J]. Clin Exp Ophthalmol, 2018, 46(8): 934-944. DOI: 10.1111/ceo.13315.
- [19] Kang D, Kim SW. Effect of corneal cross-linking on epithelial hyperplasia and myopia regression after transepithelial photorefractive keratectomy [J]. J Refract Surg, 2019, 35(6): 354-361. DOI: 10.3928/1081597X-20190422-01.
- [20] Tan X, Agrawal A, Hammer DX, et al. Application of optical coherence tomography and optical path length method for monitoring corneal thickness and refractive index change during corneal cross-linking [J]. Appl Opt, 2019, 58(17): 4616-4621. DOI: 10.1364/AO.58.004616.
- [21] Lim E, Lim L. Review of laser vision correction (LASIK, PRK and SMILE) with simultaneous accelerated corneal crosslinking - long-term results [J]. Curr Eye Res, 2019, 44(11): 1171-1180. DOI: 10.1080/02713683.2019.1656749.
- [22] 张耀花, 王雁. 飞秒激光角膜屈光手术生物力学效应研究进展 [J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(6): 534-538. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200512-00339.
- Zhang YH, Wang Y. Advances in biomechanical effects of femtosecond laser corneal refractive surgery [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2020, 38(6): 534-538. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200512-00339.
- [23] Zhu W, Han Y, Cui C, et al. Corneal collagen crosslinking combined with phototherapeutic keratectomy and photorefractive keratectomy for corneal ectasia after laser in situ keratomileusis [J]. Ophthalmic Res, 2018, 59(3): 135-141. DOI: 10.1159/000480242.
- [24] 李岚, 林志荣. 屈光性角膜胶原交联术的研究进展 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2020, 22(9): 717-720. DOI: 10.3760/cma.j.cn115909-20190519-00143.
- Li L, Lin ZR. Recent advances in refractive corneal cross-linking [J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2020, 22(9): 717-720. DOI: 10.3760/cma.j.cn115909-20190519-00143.
- [25] 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 [J]. Ophthalmology, 1999, 106(3): 474-482. DOI: 10.1016/S0161-6420(99)90105-7.
- [26] 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 [J]. 国际眼科杂志, 2018, 18(6): 1149-1152. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.6.41.
- Li FS, Tao Y, Yin HZ, et al. Efficacy at early stage after FS-LASIK with accelerated corneal collagen cross-linking [J]. Int Eye Sci, 2018, 18(6): 1149-1152. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.6.41.
- [27] Haberman ID, Lang PZ, Broncano AF, et al. Epithelial remodeling after corneal crosslinking using higher fluence and accelerated treatment time [J]. J Cataract Refract Surg, 2018, 44(3): 306-312. DOI: 10.1016/j.jcrs.2017.12.021.
- [28] Rocha KM, Perez-Straziota CE, Stulting RD, et al. Epithelial and stromal remodeling after corneal collagen cross-linking evaluated by spectral-domain OCT [J]. J Refract Surg, 2014, 30(2): 122-127. DOI: 10.3928/1081597X-20140120-08.
- [29] Ryu IH, Kim WK, Nam MS, et al. Reduction of corneal epithelial thickness during medical treatment for myopic regression following FS-LASIK [J/OL]. BMC Ophthalmol, 2020, 20(1): 296 [2022-10-08]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32682402/>. DOI: 10.1186/s12886-020-01570-2.
- [30] 蒋莎, 雷晓华, 谭维娜, 等. SMILE 联合 CXL 与 SMILE 矫正近视眼术后早期疗效和角膜生物力学变化比较 [J]. 中华实验眼科杂志, 2021, 39(5): 430-438. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20191208-00529.
- Jiang S, Lei XH, Tan WN, et al. Evaluation and comparison of early outcome and corneal biomechanical changes between SMILE-corneal collagen cross linking and SMILE for myopic eyes [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2021, 39(5): 430-438. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20191208-00529.
- [31] 张丽, 翟长斌, 周跃华, 等. 近视患者角膜地形图引导与波前像差优化的 FS-LASIK 术后视觉质量比较 [J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37(11): 914-920. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.11.012.
- Zhang L, Zhai CB, Zhou YH, et al. Comparison of visual quality after topography-guided and wavefront-optimized FS-LASIK in myopic eyes [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2019, 37(11): 914-920. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.11.012.

(收稿日期: 2022-10-15 修回日期: 2023-07-03)

(本文编辑: 尹卫靖 刘艳)

读者 · 作者 · 编者

欢迎订阅《中华实验眼科杂志》

《中华实验眼科杂志》为中国科技论文统计源期刊和中国中文核心期刊、中国科学引文数据库 (CSCD) 核心期刊, 月刊, 96 面, 每月 10 日出版, 每期定价 26 元, 邮发代号: 36-13, 国内外公开发行, 欢迎到各地邮局订阅或直接与本刊编辑部联系订购。联系电话: 0371-87160872。

(本刊编辑部)