

角膜胶原交联术后交联深度的 IVCM 与 AS-OCT 评估比较研究

梁甜 李琪 周堃 曹文佳 申笛 程钰 马晓欢 韦伟

西安市第一医院 西安市眼科医院 陕西省眼科研究所, 西安 710002

通信作者: 韦伟, Email: wills2015@foxmail.com

【摘要】 目的 采用角膜活体共聚焦显微镜 (IVCM) 和眼前节光学相干断层扫描 (AS-OCT) 2 种测量方式评估不同紫外线照射强度下角膜胶原交联术 (CXL) 后的交联深度。 **方法** 采用横断面研究设计, 纳入 2024 年 1—12 月于西安市第一医院激光近视治疗中心接受 CXL 治疗的进展期圆锥角膜患者 22 例 28 眼, 以及接受飞秒激光辅助原位角膜磨镶术联合加速角膜交联术 (FS-LASIK Xtra) 的屈光不正患者 26 例 48 眼。根据各自 CXL 手术中紫外线能量的不同, 分为高能量组 (7.2 J/cm^2) 与低能量组 (1.8 J/cm^2)。术后 3 个月分别使用 IVCM 和 AS-OCT 评估交联深度。 **结果** 低能量组 IVCM 交联线可见率为 95.8% (46/48), AS-OCT 交联线可见率为 81.3% (39/48), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.273, P = 0.065$)。高能量组 IVCM 交联线可见率为 100% (28/28), 明显高于 AS-OCT 的 67.9% (19/28), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.111, P = 0.004$)。低能量组 IVCM 和 AS-OCT 测量的交联线深度分别为 $160.0 (140.0, 200.0) \mu\text{m}$ 和 $188.0 (143.0, 232.0) \mu\text{m}$, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 高能量组 IVCM 和 AS-OCT 测量的交联线深度分别为 $370.0 (322.5, 407.5) \mu\text{m}$ 、 $336.0 (297.0, 381.0) \mu\text{m}$, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。高能量组 IVCM 和 AS-OCT 测量的交联线深度均明显高于低能量组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.001$)。Bland-Altman 分析结果显示, IVCM 与 AS-OCT 在测量交联线深度方面具有较好的一致性, 平均偏差为 $9.43 \mu\text{m}$, 一致性界限为 $-67.84 \sim 86.70 \mu\text{m}$, 96.4% (54/56) 测量点落在该范围内。 **结论** IVCM 与 AS-OCT 在交联深度测量结果上一致性良好; 但 IVCM 在交联线可见性方面明显优于 AS-OCT。

【关键词】 角膜胶原交联; 角膜活体共聚焦显微镜; 眼前节光学相干断层扫描; 交联线深度

基金项目: 陕西省重点研发计划 (2025SF-YBXM-085); 西安市科技计划医学研究项目 (23YXYJ0010)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20251222-00441

Comparison of IVCM and AS-OCT in evaluating cross-linking depth after corneal collagen cross-linking

Liang Tian, Li Qi, Zhou Kun, Cao Wenjia, Shen Di, Cheng Yu, Ma Xiaohuan, Wei Wei

Xi'an NO. 1 Hospital, Xi'an Eye Hospital, Shaanxi Eye Institute, Xi'an 710002, China

Corresponding author: Wei Wei, Email: wills2015@foxmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the corneal stromal demarcation line depth after corneal collagen cross-linking (CXL) using *in vivo* confocal microscopy (IVCM) and anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) under different ultraviolet irradiation energies. **Methods** A cross-sectional study was conducted. Twenty-two progressive keratoconus patients (28 eyes) who underwent CXL, and 26 patients (48 eyes) with refractive errors who underwent femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis combined with accelerated corneal cross-linking (FS-LASIK Xtra) at Xi'an No. 1 Hospital between January and December 2024 were included. According to the ultraviolet energy applied during CXL, eyes were divided into a high-energy group (7.2 J/cm^2) and a low-energy group (1.8 J/cm^2). At 3 months postoperatively, the demarcation line depth was assessed using IVCM and AS-OCT. The study adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of Xi'an NO. 1 Hospital (No. 2025-049). Written informed consent was obtained from all patients prior to surgery. **Results** In the low-energy group, the visibility rate of the demarcation line was 95.8% (46/48) with IVCM and 81.3% (39/48) with AS-OCT, with no statistically significant difference ($\chi^2 = 3.273, P = 0.065$). In the high-energy group, the visibility rate of the demarcation line was 100% (28/28) with IVCM, which was significantly higher than 67.9% (19/28) with AS-OCT ($\chi^2 = 7.111, P = 0.004$). The demarcation line depth measured by IVCM and AS-OCT in the low-energy group was $160.0 (140.0, 200.0) \mu\text{m}$ and $188.0 (143.0, 232.0) \mu\text{m}$, respectively, with no significant difference ($P > 0.05$). The demarcation line depth measured by IVCM and AS-OCT in the high-energy group was $370.0 (322.5, 407.5) \mu\text{m}$ and $336.0 (297.0, 381.0) \mu\text{m}$, respectively, with no significant difference ($P > 0.05$). The demarcation line depths measured by both IVCM and AS-OCT were significantly greater in the high-energy group than in the low-energy group (both $P < 0.001$). Bland-Altman analysis demonstrated good agreement between IVCM and AS-OCT, with a mean

difference of 9.43 μm and the 95% limits of agreement ranging from -67.84 to 86.70 μm , and 96.4% (54/56) of the measurement points fell within this range. **Conclusions** IVCN and AS-OCT provide comparable measurements of the demarcation line depth after CXL, with good agreement between the two modalities. However, IVCN demonstrates superior visibility of the demarcation line compared with AS-OCT.

[Key words] Corneal collagen cross-linking; *In vivo* confocal microscopy; Anterior segment optical coherence tomography; Demarcation line depth

Fund program: Shaanxi Provincial Key Research and Development Program (2025SF-YBXM-085); Xi'an Science and Technology Program Medical Research Project (23YXYJ0010)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20251222-00441

角膜胶原交联术 (corneal collagen cross-linking, CXL) 通过核黄素光敏化反应在角膜基质中产生额外的共价键, 从而增强角膜的生物力学稳定性^[1-2], 是目前唯一被证实能够有效延缓圆锥角膜以及扩张性角膜疾病进展的治疗方法^[3-4]。近年来, 随着交联能量参数和照射方式的不断优化, CXL 已从传统的标准方案逐步延伸至加速、高能量、低能量及联合屈光手术等多种模式, 以满足不同临床需求^[5-7]。交联深度是衡量 CXL 疗效与安全性的关键指标之一, 适当的交联深度在一定程度上反映交联反应的生物学有效性^[8]。过浅的交联可能导致强化不足, 而过深的交联则可能增加角膜内皮损伤风险^[9], 因此, 准确评估交联深度对于优化治疗参数、指导个体化方案具有重要临床意义。目前用于评估交联深度的主要影像学方法包括前节光学相干断层扫描 (anterior segment optical coherence tomography, AS-OCT) 和角膜活体共聚焦显微镜 (*in vivo* confocal microscopy, IVCN)。AS-OCT 具备非接触、操作简便的优势, 可直观显示角膜横断面结构; 而 IVCN 具有更高的空间分辨率, 能够观察细胞学层面的变化。然而, 不同研究对于 2 种方法在术后交联线的可见性方面仍缺乏系统比较, 多集中于单一成像技术的应用。因此, 本研究拟分析 2 种不同紫外线能量水平下 (高能量 7.2 J/cm² 与低能量 1.8 J/cm²) 行 CXL 治疗后患者的影像学资料, 系统比较 AS-OCT 与 IVCN 在交联线深度测量及可见性评估中的差异与一致性, 探讨二者在临床应用中的优势与互补价值, 为 CXL 术后疗效评估提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究方法, 选取 2024 年 1—12 月于西安市第一医院激光近视治疗中心行 CXL 的患者 48 例 76 眼。根据术中紫外线能量的不同, 分为高能量组 22 例 28 眼与低能量组 26 例 48 眼。高能量组为圆锥角膜患者, 纳入标准: (1) 进展期圆锥角膜患者, 进展期定义为过去 3 个月最大角膜曲率增加 ≥ 0.75 D, 或过

去 12 个月等效球镜度变化 ≥ 0.75 D, 或过去 6 个月角膜厚度减少 ≥ 30 μm ^[10-12]; (2) 角膜最薄点厚度 ≥ 400 μm 。低能量组为行飞秒激光辅助原位角膜磨镶术联合加速角膜交联术 (femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis combined with accelerated corneal cross-linking, FS-LASIK Xtra) 的屈光不正患者, 纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 屈光状态在术前 2 年内基本稳定 (每年近视屈光度数增长 ≤ 0.50 D); (3) 软性角膜接触镜至少停戴 1 周, 硬性角膜接触镜至少停戴 1 个月; (4) 预期术后剩余角膜基质厚度 > 280 μm ; (5) 等效球镜度 ≥ -6.00 D、中央角膜厚度 ≤ 500 μm 、最大角膜曲率 ≥ 47.00 D、角膜形态欠规则 (后表面对称性指数为 0.22~0.37 D 或后表面圆锥角膜向量指数为 0.88~1.2 D), 至少符合其中 1 项。排除标准: (1) 有眼部外伤史或角膜手术史者; (2) 有其他眼部疾病者; (3) 有可能影响角膜的全身性疾病者; (4) 妊娠期或哺乳期患者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》, 研究方案经西安市第一医院伦理委员会批准 (批文号: 2025-049)。所有患者术前均签署手术知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 (1) 圆锥角膜患者采用 KXL 系统 (美国 Avedro 公司) 进行去上皮快速 CXL, 术前校准的预期辐照度为 30 mW/cm², 总表面剂量为 7.2 J/cm²。术前使用 1% 奥布卡因滴眼液行表面麻醉; 在手术室的无菌条件下使用刮刀机械清除中央直径 9.0 mm 的角膜上皮, 去除上皮后, 使用 0.1% 核黄素溶液 (Vibex Xtra, 美国 Avedro 公司) 浸泡角膜基质 10 min, 使用平衡盐溶液 (balanced salt solution, BSS) 将残留的角膜及结膜囊内的核黄素冲洗干净, 在 5 cm 的工作距离用 370 nm 波长的紫外线连续照射中心角膜 4 min; 手术操作完毕后, 佩戴软性角膜绷带镜和透明防护眼罩, 待角膜上皮完全愈合后取下软性角膜绷带镜。(2) 屈光不正患者采用飞秒激光 (WaveLight FS200, 美国 Alcon 公司) 制作角膜瓣, 设定角膜瓣直径为 8.5 mm, 厚度为 110 μm , 掀开角膜瓣后采用准分子激光 (WaveLight EX500, 美国 Alcon 公司) 完成角膜瓣下切削。患者同

样进行快速 CXL,术前校准的预期辐照度为 30 mW/cm^2 ,总表面剂量为 1.8 J/cm^2 ;使用 0.25% 核黄素溶液浸泡角膜基质 60 s, BSS 冲洗残留的核黄素后复位角膜瓣,在 5 cm 的工作距离用 370 nm 波长的紫外线连续照射中心角膜 60 s;手术结束时检查角膜瓣复位良好,用 BSS 冲洗眼,佩戴软性角膜绷带镜和透明防护眼罩,手术后 1 d 取下软性角膜绷带镜。

1.2.2 IVCN 和 AS-OCT 测量交联深度 术后 3 个月由同一经验丰富的检查人员采用 IVCN (IVCN III RCM,德国海德堡公司)和 AS-OCT (Cirrus HD-OCT,德国卡尔蔡司公司)测量交联线深度。(1)IVCN 通过在角膜上依次扫描 670 nm 激光束,可以获取角膜各层的二维图像。使用 1% 奥布卡因滴眼液进行表面麻醉,仪器通过一次性无菌聚甲基丙烯酸甲酯杯和眼部高粘度凝胶卡波姆与角膜组织进行光学接触,在整个检查过程中,操作者遵循标准化的扫描和接触压力控制流程,尽量避免过度压迫角膜,确保图像采集的稳定性。角膜各层图像采集于光学中心区域,为了减少由患者固视不稳及接触压力波动带来的误差,所有测量均重复进行,并取多帧图像后选取清晰且稳定的图像进行分析。交联线在 IVCN 图像中表现为角膜基质层内由高反射区向低反射区过渡的界面,对应于交联作用区域与未受影响基质之间的分界。交联线深度定义为从角膜前表面至该界面的垂直距离。(2)AS-OCT 使用 AS-OCT 获得水平子午线上角膜高分辨率扫描图像。嘱患者注视系统中的光学目标,当可见角膜反射(沿着角膜中心的一条垂直白线)时,捕获图像。在增强的角膜图像中识别出交联线。对交联线的可见性进行评分(0 分:交联线不可见;1 分:交联线可见但测量不准确;2 分:交联线清晰可见),本研究将 AS-OCT 评分为 2 分的记为可见,评分为 0 和 1 分的记为不可见。所有图像均由 2 名经验丰富的观察者进行独立评分。若两者存在分歧,则由第 3 名观察者进行复核,最终取

一致评分结果。使用内置软件的测量工具对评分为 2 分的患者角膜中央交联线深度进行测量(图 1)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 和 GraphPad Prism 9.0 软件进行统计分析和作图。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,IVCN 与 AS-OCT 测量不同能量组的交联深度比较采用混合效应模型,由于数据中存在缺失值,混合效应模型自动处理了缺失数据并使用有效样本数进行分析。计数资料以频数和百分比表示,IVCN 与 AS-OCT 测量不同能量组交联线的可见率比较采用 McNemar 检验。采用 Bland-Altman 分析评估 IVCN 和 AS-OCT 测量交联线深度的一致性。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IVCN 和 AS-OCT 测量不同能量组交联线深度可见性比较

低能量组中 IVCN 交联线可见率为 95.8% (46/48), AS-OCT 可见率为 81.3% (39/48), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.273, P = 0.065$)。高能量组中 IVCN 交联线可见率为 100% (28/28), 明显高于 AS-OCT 的 67.9% (19/28), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.111, P = 0.004$) (图 2)。同一患者手术前后 IVCN 图像和 AS-OCT 图像见图 3、4。

2.2 IVCN 与 AS-OCT 测量不同能量组交联线深度比较

低能量组 IVCN 和 AS-OCT 测量的交联线深度分别为 $160.0 (140.0, 200.0) \mu\text{m}$ 和 $188.0 (143.0, 232.0) \mu\text{m}$, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 高能量组 IVCN 和 AS-OCT 测量的交联线深度分别为 $370.0 (322.5, 407.5) \mu\text{m}$ 和 $336.0 (297.0, 381.0) \mu\text{m}$, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。高能量组 IVCN 和 AS-OCT 测量的交联线深度均明显高于低能量组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.001$)。

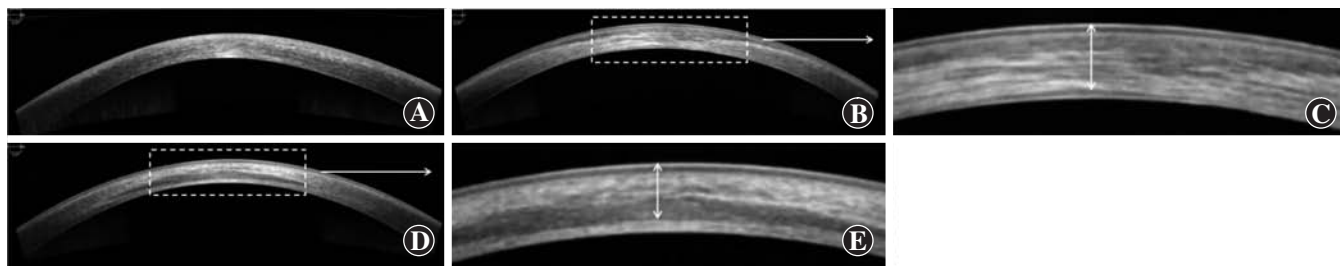


图 1 CXL 术后 3 个月 AS-OCT 测量交联线深度图像 A: 交联线不可见 B: 交联线可见但测量不准确 C: B 图局部放大后图像 D: 交联线清晰可见 E: D 图局部放大后图像 CXL: 角膜胶原交联术; AS-OCT: 前节光学相干断层扫描

Figure 1 AS-OCT images of demarcation line depth at 3 months after CXL A: Demarcation line was not visible B: Demarcation line was visible but not measurable accurately C: Magnified view of image B D: Demarcation line was clearly visible E: Magnified view of image D CXL: corneal collagen cross-linking; AS-OCT: anterior segment optical coherence tomography

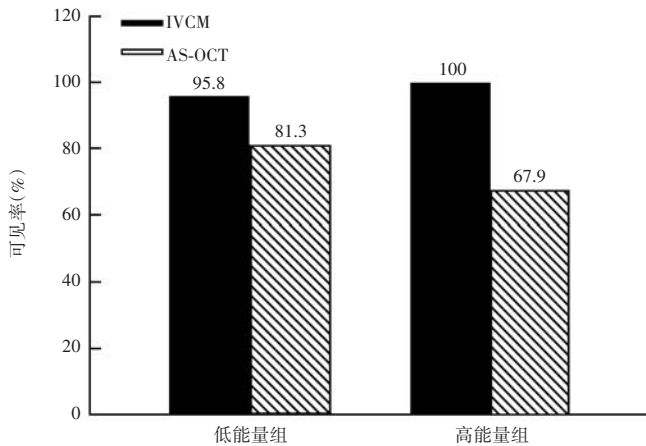


图 2 IVCM 与 AS-OCT 评估不同能量组交联术后交联线深度可见性 低能量组 (n=48): $\chi^2=3.273, P=0.065$; 高能量组 (n=28): $\chi^2=7.111, P=0.004$ (McNemar 检验) IVCM: 活体共聚焦显微镜; AS-OCT: 前节光学相干断层扫描

Figure 2 Visibility of the demarcation line depth assessed by IVCM and AS-OCT in different energy groups after CXL Low energy group (n=48): $\chi^2=3.273, P<0.065$; high energy group (n=28): $\chi^2=7.111, P<0.004$ (McNemar test) IVCM: *in vivo* confocal microscopy; AS-OCT: anterior segment optical coherence tomography

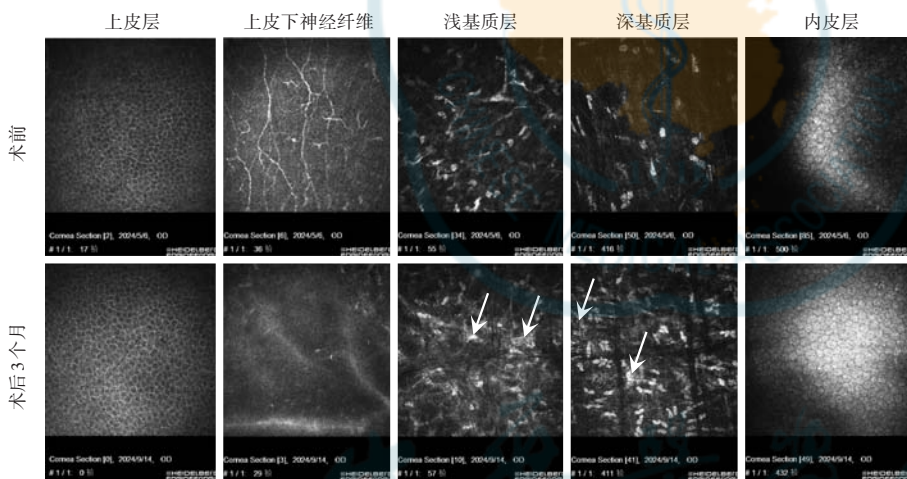


图 3 高能量组患者术前与术后 3 个月 IVCM 图像 术前 IVCM 图像分别显示上皮层, 上皮下可见神经纤维分布, 内皮细胞排列整齐; 术后 3 个月显示上皮下神经纤维消失, 浅基质层、深基质层均可见交联活化(箭头), 其活化深度为 411 μm , 内皮细胞正常且未见异常变化 IVCM: 活体共聚焦显微镜

Figure 3 Representative IVCM images of a patient from high energy group before and at 3 months after CXL Preoperative IVCM image showing the epithelial layer, subepithelial nerve fibers, and regularly arranged endothelial cells. IVCM image at 3 months postoperatively showing disappearance of subepithelial nerve fibers and activated keratocytes (arrows) in both the anterior and posterior stroma, with a demarcation depth of 411 μm ; the endothelial cells appeared normal without evident abnormalities IVCM: *in vivo* confocal microscopy

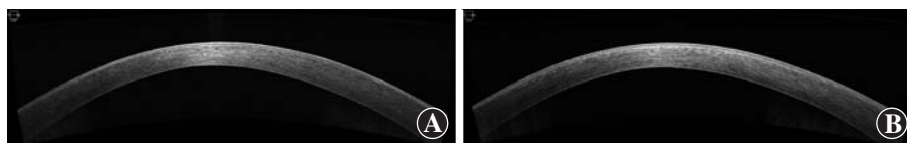


图 4 与图 3 同一患者的术前与术后 3 个月 AS-OCT 图像 A: 术前 AS-OCT 图像 B: 术后 3 个月 AS-OCT 图像 未能显示明显的交联线 AS-OCT: 前节光学相干断层扫描

Figure 4 Representative AS-OCT images before surgery and 3 months after surgery for the same patient in Figure 3 A: Preoperative AS-OCT image B: AS-OCT image at 3 months postoperatively No visible demarcation line was shown AS-OCT: anterior segment optical coherence tomography

2.3 IVCM 与 AS-OCT 测量交联线深度的一致性

Bland-Altman 分析结果显示, IVCM 与 AS-OCT 测量交联线深度的平均差值为 9.43 μm , 提示总体测量结果差异较小; 95% 一致性界限为 -67.84~86.70 μm , 96.4% (54/56) 测量点落在该范围内, 说明 2 种方法具有较好的可互换性(图 5)。

3 讨论

多项长期研究已证实 CXL 的安全性和有效性, 随着交联技术的不断创新, 治疗效率得到了进一步提升, 如优化紫外线照射强度和照射时间、使用新型光敏剂、增加光敏剂渗透性等^[5]。经过 CXL 处理的角膜与未治疗的角膜中间会形成一个过渡区域, 约术后 2 周开始出现, 是反映 CXL 是否有效的标志。交联深度与紫外线能量、照射时间以及核黄素渗透性密切相关, 是交联反应是否达到预期效果的重要指标。因此, 精准、可靠地测量交联深度对于评估术后疗效和指导个体化能量参数的选择具有重要的临床意义。

IVCM 能够直接显示细胞学结构, 其较高的空间分辨率使其在识别交联线方面表现更为敏感, 尤其是在交联线较浅、对比度较低的低能量组中, 仍能保持较高的可见率。AS-OCT 则以其非接触性、操作便捷性和直观的横断面成像优势在临床常规随访中更具应用价值, 但在低能量交联或交联线不够清晰的情况下, 可能出现可见性不足的局限。

Brittingham 等^[13]采用 AS-OCT 评估标准 CXL 和快速 CXL 的治疗效果, 发现术后 1 个月标准 CXL 组和快速 CXL 组分别有 76.5% (62/81) 和 22% (11/50) 的眼可以观察到交联线。王宁等^[14]采用 AS-OCT 评估 CXL 术后交联线, 36.23% (25/69) 未观察到交联线, 其中去上皮 CXL 术后 20.83% (10/48) 未见交联线, 跨上皮 CXL 术后 71.43% (15/21) 未见交联线。由此可见, CXL 术后使用 AS-OCT 并非均可观察到交联线, 本研究与以上 2 项研究

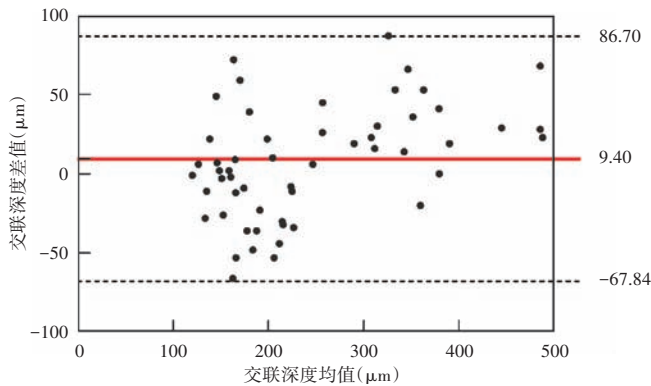


图5 IVCM与AS-OCT测量交联线深度的Bland-Altman图 红色实线表示2种方法测量差值的平均值,黑色虚线表示95%一致性界限(-67.84~86.70 μm) IVCM:活体共聚焦显微镜;AS-OCT:前节光学相干断层扫描

Figure 5 Bland-Altman plot comparing demarcation line depth measured by IVCM and AS-OCT The red solid line represented the mean difference between the two methods, and the black dashed lines indicated the 95% limits of agreement (-67.84 to 86.70 μm) IVCM: *in vivo* confocal microscopy; AS-OCT: anterior segment-optical coherence tomography

结果一致。本研究在交联线可见性方面,低能量组和高能量组IVCM的可见率均高于AS-OCT,但在低能量组中差异无统计学意义。此外,对CXL术后AS-OCT图像进一步分析,发现术后交联线呈现出不同形态,部分患者交联线清晰可见,还有部分患者交联线表现为深浅、长短不一的多条亮线。因此,即使AS-OCT检测到交联线,其边界也可能模糊不清,难以获得可靠的数据。因此,AS-OCT在交联线显示方面存在一定的局限性,特别是在低能量交联情况下,可能低估交联深度或出现假阴性结果。在临床实践中,当AS-OCT无法明确识别交联线时,IVCM可作为可靠的补充工具,为术后疗效评价提供更准确的依据。

在不同能量组的比较中,无论采用IVCM还是AS-OCT,结果均显示高能量组交联深度显著大于低能量组,这一发现和CXL能量与交联深度呈正相关的理论相一致。Liu等^[15]使用IVCM检查交联深度,发现高能量组中央角膜分界线深度显著深于低能量组,与本研究结果一致。本研究中高能量快速照射在保证角膜厚度安全的前提下,能够获得更深的交联作用,适用于进展期圆锥角膜的治疗。而低能量照射联合FS-LASIK Xtra则可在矫正屈光不正的同时提供有限的生物力学强化作用,以减少角膜扩张的风险。临床上需在疗效与安全性之间取得平衡,既保证交联深度以稳定角膜,又避免过度照射对角膜内皮造成潜在损伤。需要指出的是,本研究分别选择了圆锥角膜患者和屈光不正患者,其基线差异不可避免。主要原因在于真

实临床实践中,目前尚无明确的低能量CXL治疗圆锥角膜的临床应用报道,本研究对照组的设置存在一定局限性,但并不影响评估IVCM和AS-OCT在不同能量水平下交联线深度的测量效能。因此,本研究结果能够帮助临床上选择合适的影像学技术进行术后效果评估。

IVCM检查中所见的术后无细胞区与正常细胞区的交界,通常被认为对应于AS-OCT影像中的高反射线,这2种方法在形态学基础上具有一定的对应关系。本研究发现,IVCM与AS-OCT测量的交联深度结果具有一致性,说明二者在评价CXL术后交联效果方面均可发挥作用。但Bland-Altman分析结果显示,两者之间的一致性界限较大,其可能原因为:首先,术后3个月时,交联深度通常处于稳定期,但个体差异仍可能存在,特别是在低能量组患者中,交联线较浅且对比度较低,可能导致AS-OCT无法观察到部分患者的交联线,或者显示不完全,使得AS-OCT的测量值与IVCM存在差异。其次,不同患者的角膜形态(如角膜厚度、曲率、散光等)可能会影响2种设备的测量结果;IVCM在测量交联深度时能够提供更高的分辨率,而AS-OCT在这些患者中可能受到光学效应的影响,导致交联线显示不完全,从而增大了两者之间的差异。尽管如此,2种设备的交联深度测量结果仍具有较好的临床一致性,并且可以根据不同的临床情况选择合适的影像工具,优化患者的术后随访与治疗方案。

综上,本研究比较了IVCM与AS-OCT在交联深度测量中的表现,结果显示二者在CXL术后早期交联深度评估中具有良好的一致性,IVCM在可见性方面优于AS-OCT。未来可开展前瞻性、多中心研究,在扩大样本量的同时,延长随访时间,深入探讨交联深度的动态变化规律,从而更全面地阐明交联深度在长期疗效评估中的临床价值。随着影像学技术的不断进步,未来有望实现更高精度和自动化的交联深度测量,为CXL的个体化治疗和疗效预测提供更有力的依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 梁甜:试验设计、数据整理、文章撰写;李琪:试验设计、数据整理;周莹:数据统计;曹文佳:影像资料收集、整理;申笛、马晓欢:影像资料收集;程钰:IVCM资料提供与整理;韦伟:研究指导、论文审阅及定稿

参考文献

- [1] Steinberg J, Fischer P, Frings A, et al. Quality of life in patients with progressive keratoconus treated with corneal collagen crosslinking[J]. *Int Ophthalmol*, 2025, 45 (1) : 103. DOI: 10.1007/s10792-024-03400-6.
- [2] McGhee CN, Kim BZ, Wilson PJ. Contemporary treatment paradigms in keratoconus[J]. *Cornea*, 2015, 34 Suppl 10 : S16-23. DOI: 10.

- 1097/ICO.000000000000504.
- [3] Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus [J]. *Am J Ophthalmol*, 2003, 135 (5) : 620-627. DOI: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1.
- [4] Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, et al. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-a light in progressive keratoconus: ten-year results [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2015, 41(1) : 41-46. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.09.033.
- [5] Yeh CY, Chen KC, Chen YJ, et al. Accelerated versus conventional corneal collagen cross-linking for keratoconus: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2025, 35 (3) : 785-798. DOI: 10.1177/11206721241298317.
- [6] Li L, Bao H, Zhang E, et al. Effect of corneal cross-linking on biomechanical properties of swollen rabbit corneas [J]. *Exp Eye Res*, 2025, 251 : 110191. DOI: 10.1016/j.exer.2024.110191.
- [7] Godefrooij DA, Roohé SL, Soeters N, et al. The independent effect of various cross-linking treatment modalities on treatment effectiveness in keratoconus [J]. *Cornea*, 2020, 39(1) : 63-70. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002168.
- [8] Kling S, Hafezi F. Corneal biomechanics - a review [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2017, 37(3) : 240-252. DOI: 10.1111/opo.12345.
- [9] Hafezi F, Kling S, Gilardoni F, et al. Individualized corneal cross-linking with riboflavin and UV-A in ultrathin corneas: the Sub400 protocol [J]. *Am J Ophthalmol*, 2021, 224 : 133-142. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.12.011.
- [10] Eguileor BL, Zorzúa BS, Ecenarro JE. The HUC progression score: a new method for determining keratoconus progression [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2024, 34(4) : 973-979. DOI: 10.1177/11206721241241247587.
- [11] Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzuki A, et al. Keratoconus: an updated review [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2022, 45(3) : 101559. DOI: 10.1016/j.clae.2021.101559.
- [12] Cunha AM, Correia PJ, Alves H, et al. Keratoconus enlargement as a predictor of keratoconus progression [J]. *Sci Rep*, 2021, 11 (1) : 21079. DOI: 10.1038/s41598-021-00649-0.
- [13] Brittingham S, Tappeiner C, Frueh BE. Corneal cross-linking in keratoconus using the standard and rapid treatment protocol: differences in demarcation line and 12-month outcomes [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(12) : 8371-8376. DOI: 10.1167/iovs.14-15444.
- [14] 王宁, 董巧巧, 王妹婷, 等. 圆锥角膜不同交联方法术后基质分界线发生特点及其对交联效果的影响 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2023, 41(2) : 152-159. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210919-00521.
- Wang N, Dong QQ, Wang ST, et al. Characteristics of corneal stromal demarcation line after different cross-linking methods in keratoconus and its influence on the cross-linking effect [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2023, 41(2) : 152-159. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210919-00521.
- [15] Liu B, Shang X, Tan X, et al. Clinical and morphological *in vivo* confocal microscopy findings following a modified biphasic higher fluence transepithelial corneal crosslinking [J]. *Curr Eye Res*, 2024, 49(2) : 119-130. DOI: 10.1080/02713683.2023.2276680.

(收稿日期:2025-12-22 修回日期:2026-05-01)

(本文编辑:施晓萌 骆世平)

· 病例报告 ·

角膜屈光性透镜取出术后双眼中央中毒性角膜病变诊疗 1 例

马远康 孟毅飞 姜博华 潘帅茜 李权 闫志鹏

河北医科大学第三医院眼科, 石家庄 050000

通信作者: 闫志鹏, Email: zhipengyan76@163.com

基金项目: 河北省卫生健康委员会医学科学研究课题计划 (20200079)

Diagnosis and treatment of bilateral central toxic keratopathy following keratorefractive lenticule extraction: a case report

Ma Yuankang, Meng Yifei, Jiang Bohua, Pan Shuaxi, Li Quan, Yan Zhipeng

Department of Ophthalmology, The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: Yan Zhipeng, Email: zhipengyan76@163.com

Fund program: Medical Scientific Research Project of Hebei Province Health Commission (20200079)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20260108-00014

患者男, 24 岁, 因双眼高度近视伴散光于 2024 年 7 月就诊于河北医科大学第三医院眼科并接受屈光手术检查。术前评估: 双眼裸眼视力 (uncorrected distance visual acuity, UCVA) 0.1; 显然验光右眼 -6.00 DS/-1.75 DC \times 10 $^{\circ}$, 矫正视力 0.8+, 左眼 -6.25 DS/-2.00 DC \times 170 $^{\circ}$, 矫正视力 1.0; 眼压右眼 15 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 左眼 16 mmHg; 双眼眼前节、角膜地形图及眼底检查等未见明显异常; 中央角膜厚度 (central corneal thickness, CCT) 右眼 582 μ m, 左眼 579 μ m。全身及眼部无特殊病史, 无手术禁忌证。眼部条件符合双眼角膜屈光性透镜取出术 (keratorefractive lenticule extraction, KLEx) 手术指征^[1]。术前点用左氧氟沙星滴眼液和右旋糖苷 70 滴眼液 4 次/日, 连用 3 d; 手术采用蔡司 VisuMax 500 飞秒激光系统, 手术参数为: 激光能量 140 nJ, 脉冲频率 500 kHz, 透镜层和角

膜帽层的激光光斑间距和扫描轨迹间距均为 4.5 μ m, 光学区直径 6.5 mm, 角膜帽深度 120 μ m。术中使用盐酸丙美卡因滴眼液行局部麻醉, 患者配合良好, 手术过程顺利。术后 1 d 随访, 双眼 UCVA 均为 1.0, 角膜透明, 未自觉任何不适症状。术后左氧氟沙星滴眼液、普拉洛芬滴眼液、0.5% 氯替泼诺滴眼液、右旋糖苷 70 滴眼液和七叶洋地黄双苷滴眼液均 4 次/日。术后第 3 天, 患者主诉双眼视物模糊伴雾状感, 眼科检查示: 双眼 UCVA 均为 0.8; 显然验光右眼 +0.25DS/-0.25DC \times 25 $^{\circ}$, 矫正视力 1.0, 左眼 +0.25 DS/-0.25DC \times 50 $^{\circ}$, 矫正视力 1.0; 裂隙灯显微镜下可见双眼角膜中央基质层呈条纹状皱褶, 伴点状弥漫性白色混浊 (图 1)。初步推测为 KLEx 术后并发弥漫性层间角膜炎 (diffuse lamellar keratitis, DLK), 遂调整治疗方案, 在维持常规药物用量不变的基础上, 将 0.5% 氯替泼诺滴眼液使用频次