

· 临床研究 ·

中高危及角膜扩张风险患者 SMILE Xtra 术后
12个月角膜多参数动态变化及安全性

苗壮 莫静 鲁齐 李青兰

成都东区爱尔眼科医院, 成都 610056

通信作者: 莫静, Email: mojing@aierchina.com

【摘要】 目的 分析中高危及角膜扩张风险患者行飞秒激光小切口基质透镜取出术联合角膜交联术 (SMILE Xtra) 术后 12 个月角膜多参数动态变化及安全性。**方法** 采用前瞻性自身对照研究, 收集 2023 年 5 月至 2024 年 2 月在成都东区爱尔眼科医院行 SMILE Xtra 治疗的近视患者 31 例 54 眼, Randleman 角膜扩张危险因素评分系统 (ERSS) 评分为中高危险。术前及术后 1、3、6、12 个月记录裸眼远视力 (UDVA)、主觉验光等效球镜度 (MRSE)、眼压、最大角膜曲率 (Kmax)、平均角膜曲率 (Kmean)、角膜形态学指数 [中央圆锥角膜指数 (CKI)、高度偏中心指数 (IHD)、表面不规则指数 (ISV)、垂直不对称指数 (IVA)]、角膜生物力学参数 [第 1 次压平时角膜硬度参数 (SP-A1)、应力应变指数 (SSI)、综合半径 (IR)]、角膜光密度 (CD) 及并发症发生情况。**结果** 术后不同时间点 UDVA 和 MRSE 绝对值、Kmax、Kmean、眼压、CKI、SP-A1 均较术前显著下降, IHD、IVA、IR 均较术前增加, 术后 3、6、12 个月 SP-A1 较术后 1 个月升高, 术后 1、6、12 个月 SSI 较术前明显下降, 术后 3 个月 SSI 均高于术后 1、6、12 个月, 术后 3 个月 IR 较术后 1 个月降低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.005$)。术后各时间点 UDVA、MRSE、Kmax、Kmean、眼压、CKI、IHD、IVA 两两比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.005$)。手术前后不同时间点 ISV 总体比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 4.75, P = 0.314$)。术前和术后 1、3、6、12 个月 CD 分别为 (16.92 ± 1.28)、(17.89 ± 1.76)、(17.83 ± 1.80)、(17.45 ± 1.90)、(17.30 ± 1.70) GSU, 总体比较差异有统计学意义 ($F = 9.57, P < 0.001$), 其中术后 1、3 个月 CD 较术前明显增加, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.001$); 随时间推移, 术后 6、12 个月 CD 恢复至术前基线水平, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.005$)。术后 1 个月出现 0.5 级角膜基质层间雾状混浊 (haze) 4 眼 (占 7.4%)、1 级 haze 9 眼 (占 16.7%); 术后 3 个月出现 0.5 级 haze 8 眼 (占 14.8%)、1 级 haze 3 眼 (占 5.6%); 经治疗后均在术后 6 个月内消失。**结论** SMILE Xtra 用于矫正中高危及 ERSS 屈光不正 12 个月内具有良好的有效性、稳定性及安全性, 术后 3 个月角膜生物力学较术后 1 个月增强。但术后 SSI 波动及 haze 发生率仍需临床关注。

【关键词】 近视; 飞秒激光小切口基质透镜取出术; 角膜交联术; 角膜生物力学; 角膜形态学; 角膜光密度

基金项目: 成都市医学科研课题 (2023148)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250423-00132

**Dynamic corneal parameter changes and safety in patients with moderate to high risk of corneal ectasia
12 months after SMILE Xtra surgery**

Miao Zhuang, Mo Jing, Lu Qi, Li Qinglan

Aier Eye Hospital (East of Chengdu), Chengdu 610056, China

Corresponding author: Mo Jing, Email: mojing@aierchina.com

[Abstract] Objective To analyze the dynamic changes of multiple corneal parameters and the safety of femtosecond laser small-incision lenticule extraction combined with corneal cross-linking (SMILE Xtra) 12 months postoperatively in patients with moderate-to-high risk of corneal ectasia. **Methods** A prospective self-control study was conducted. A total of 31 myopic patients (54 eyes) who underwent SMILE Xtra at Aier Eye Hospital (East of Chengdu) from May 2023 to February 2024 were enrolled. All patients were classified as moderate to high risk according to the Randleman Ectasia Risk Score System (ERSS). Uncorrected distance visual acuity (UDVA), manifest refraction spherical equivalent (MRSE), intraocular pressure (IOP), maximum keratometry (Kmax), mean keratometry (Kmean), corneal morphological indices including central keratoconus index (CKI), index of highest decentration (IHD), index of surface variance (ISV), and index of vertical asymmetry (IVA), corneal biomechanical parameters



including stiffness parameter at first applanation (SP-A1), stress strain index (SSI), and integrated radius (IR), corneal densitometry (CD) were recorded preoperatively and at 1, 3, 6, and 12 months postoperatively, and complications were also recorded. This study followed the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Aier Eye Hospital (East of Chengdu) (No. DQAIER202303001). All patients signed the informed consent form. **Results** UDVA, absolute value of MRSE, Kmax, Kmean, IOP, CKI, and SP-A1 at different postoperative time points were significantly decreased compared with preoperative, while IHD, IVA, and IR were significantly increased (all $P<0.005$). SP-A1 at 3, 6, and 12 months postoperatively was higher than that at 1 month postoperatively, SSI at 1, 6, and 12 months postoperatively was significantly decreased compared with preoperative, SSI at 3 months postoperatively was higher than that at 1, 6, and 12 months postoperatively, and IR at 3 months was significantly decreased compared with that at 1 month postoperatively (all $P<0.005$). There were no statistically significant differences in pairwise comparisons of UDVA, MRSE, Kmax, Kmean, IOP, CKI, IHD, and IVA at any postoperative time points (all $P>0.005$). No statistically significant difference was found in ISV across different time points ($\chi^2=4.75$, $P=0.314$). Preoperative and postoperative CD at 1, 3, 6, and 12 months were (16.92 ± 1.28), (17.89 ± 1.76), (17.83 ± 1.80), (17.45 ± 1.90), and (17.30 ± 1.70) grayscale units (GSU), respectively, with a statistically significant overall difference ($F=9.57$, $P<0.001$). Specifically, CD at 1 and 3 months postoperatively was significantly increased compared with preoperative (both $P<0.001$); CD at 6 and 12 months after surgery recovered to preoperative baseline level, with no statistically significant differences (both $P>0.005$). At 1 month postoperatively, grade 0.5 haze was observed in 4 eyes (7.4%) and grade 1 haze in 9 eyes (16.7%); at 3 months postoperatively, grade 0.5 haze was observed in 8 eyes (14.8%) and grade 1 haze in 3 eyes (5.6%). All haze resolved within 6 months after treatment. **Conclusions** SMILE Xtra demonstrates favorable efficacy, stability, and safety in correcting ametropia among patients with moderate to high risk ERSS within 12 months postoperatively. Corneal biomechanical properties at 3 months postoperatively were enhanced compared with those at 1 month postoperatively. Nevertheless, SSI variability and haze occurrence postoperatively demand clinical attention.

[Key words] Myopia; Small incision lenticule extraction; Corneal cross-linking; Corneal biomechanics; Corneal morphology; Corneal densitometry

Fund program: Project of Chengdu Medical Association (2023148)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250423-00132

近视是全球公共卫生问题,其发病率日益增高。流行病学数据显示,1990—2023年,全球近视患病率由24.32%上升至35.81%,2040年预计达36.59%,2050年进一步攀升至39.80%^[1]。随着科技发展及患者对高质量视觉效果的需求提升,近年来角膜屈光手术快速发展。飞秒激光小切口基质透镜取出术(small incision lenticule extraction, SMILE)是应用飞秒激光在角膜基质扫描形成光学透镜并取出,用以矫正屈光不正的微创手术方式^[2]。SMILE具有手术切口小、无需制瓣、角膜生物力学稳定性相对较高等优势,但术后仍存在角膜扩张风险^[3-4]。角膜交联术(corneal cross-linking, CXL)以核黄素为光敏剂,应用紫外线A照射角膜,诱导角膜基质内胶原纤维形成共价交联,从而提高角膜生物力学稳定性,阻止或延缓角膜扩张的进展^[5-6]。SMILE联合预防性CXL(SMILE Xtra)以降低SMILE术后角膜扩张风险为目的,是一种预防性联合手术^[7]。对于存在低龄、屈光不正度数高、角膜厚度较薄、术前角膜地形图欠规则、角膜生物力学性能较弱等角膜扩张危险因素的屈光不正患者,可采用

SMILE Xtra进行个性化矫正^[8-9]。本研究通过对SMILE Xtra术后早期多参数的监测,对其有效性、安全性、稳定性进行评估,为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性自身对照研究设计,收集2023年5月至2024年2月在成都东区爱尔眼科医院就诊的近视患者31例54眼。纳入标准:(1)屈光度数相对稳定(连续2年每年屈光度数变化 ≤ 0.50 D);(2)软性接触镜停戴至少1周,硬性接触镜停戴至少3周,角膜塑形镜停戴至少3个月;(3)Randleman角膜扩张危险因素评分系统(Ectasia Risk Score System, ERSS)评分为中高危风险(表1)^[2,5,9]。排除标准:(1)圆锥角膜及亚临床圆锥角膜;(2)中央角膜厚度 $<470\ \mu\text{m}$;(3)预留残余角膜基质床厚度(residual stromal bed thickness, RSB) $<280\ \mu\text{m}$;(4)有眼部感染或严重眼部疾病者,如角膜混浊或瘢痕、严重干眼;(5)对手术药物成分过敏者;(6)存在全身感染性疾病、未控制的严重系统性结缔



组织疾病和自身免疫性疾病,长期使用类固醇药物者;(7)妊娠或哺乳期女性;(8)存在焦虑、抑郁等严重心理、精神疾病者^[2,5]。纳入患者中男 17 例 30 眼,女 14 例 24 眼;年龄 17~41 岁,平均(22.74 ± 6.38)岁;术前中央角膜厚度 (central corneal thickness, CCT) 为 (540.17 ± 33.64) μm ; RSB 为 (332.87 ± 33.18) μm ; ERSS 评分为 (4.74 ± 1.40) 分,中危 8 眼 (占 14.8%),高危 46 眼 (占 85.2%)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经成都东区爱尔眼科医院伦理委员会审批 (批文号: DQAIER202303001),所有患者均签署知情同意书。

表 1 角膜扩张危险因素评分系统^[9]
Table 1 Ectasia risk factor score system^[9]

参数	评分				
	4	3	2	1	0
角膜地形图	顿挫型圆锥角膜	下方陡峭/径向轴偏斜	非对称领结	正常/对称领结	
RSB(μm)	<240	240~259	260~279	280~299	>300
年龄(岁)		18~21	22~25	26~29	>30
CCT(μm)	<450	451~480	481~510		>510
MRSE(D)	>-14	-12~-14	-10~-12	-8~-10	<-8

注:0~2分为低危;3分为中危;≥4分为高危 RSB:预留残余角膜基质床厚度;CCT:中央角膜厚度;MRSE:主觉验光等效球镜度

Note: 0~2 points: low risk; 3 points: moderate risk; ≥4 points: high risk RSB: residual stromal bed thickness; CCT: central corneal thickness; MRSE: manifest refraction spherical equivalent

1.2 方法

1.2.1 术前检查 采用标准对数视力表测定裸眼远视力 (uncorrected distance visual acuity, UDVA), 以 logMAR 视力表示;采用非接触式眼压测量仪 (CT-800, 日本 Topcon 公司) 测量眼压;采用裂隙灯显微镜 (SL-2G, 日本 Topcon 公司) 行眼前节检查;采用前置镜 (90D, 美国 Volk 公司) 及欧堡 Daytona 超广角激光扫描检眼镜 (P200T, 英国 Optos 公司) 行眼底检查;采用综合验光仪 (RT-5100, 日本 NIDEK 公司) 测量屈光度, 记录主觉验光等效球镜度 (manifest refraction spherical equivalent, MRSE);采用 Pentacam HR 眼前节分析系统 (德国 Oculus 公司) 测量 CCT、最大角膜曲率 (maximum keratometry, Kmax)、平均角膜曲率 (mean keratometry, Kmean)、中央圆锥角膜指数 (central keratoconus index, CKI)、高度偏中心指数 (index of highest decentration, IHD)、表面不规则指数 (index of surface variance, ISV)、垂直不对称指数 (index of vertical asymmetry, IVA)、角膜光密度 (corneal densitometry, CD);采用 Corvis ST 生物力学分析系统 (德国 Oculus 公司) 进行角膜生物力学参数检查, 记录

第 1 次压平时角膜硬度参数 (stiffness parameter applanation 1, SP-A1)、应力应变指数 (stress strain index, SSI)、综合半径 (integrated radius, IR)。

1.2.2 手术操作 所有手术均由同一位经验丰富的眼科医师完成。术前左氧氟沙星滴眼液点眼 4 次/d, 持续用药 3 d。术中 0.01% 丙美卡因滴眼液点眼 3 次行表面麻醉。采用激光频率为 500 kHz 的 Visumax 飞秒激光器 (德国 Carl Zeiss 公司) 进行手术, 设定能量为 130 nJ, 光斑大小为 1.5 μm , 点间距 4.5 μm , 角膜帽厚度 120 μm , 直径为 7.0~7.8 mm, 光学区为 6.0~

6.8 mm, 附有 0.1 mm 散光过渡区, 附加透镜基底加厚 10 μm ;切口位置为 120°, 边切 2 mm。术中嘱患者注视固视点, 负压吸引固定眼球, 按预设参数完成微透镜及小切口制作, 解除负压后分离透镜前后表面, 完整取出透镜, 平衡盐溶液冲洗角膜帽下和眼表, 术后将 0.22% 的常规 VibeX Xtra 核黄素溶液 0.5 ml 注入囊袋内, 浸泡基质床 90 s, 以平衡盐溶液冲洗基质床, 用角膜胶原交联仪 (美国 Avedro 公司) 波长 365 nm, 设定照度 30 mW/cm², 照射术眼角膜 90 s, 照射总辐射量为 2.7 J/cm²。术后 0.5% 左氧氟沙星滴眼液 4 次/d, 用药 1 周;妥布

霉素地塞米松滴眼液 4 次/d, 用药 1 周后改用 0.1% 氟米龙 4 次/d, 每周减量 1 次至停药, 用药 4 周;0.1% 玻璃酸钠滴眼液 4 次/d, 用药 2 个月;小牛血去蛋白提取物滴眼液 4 次/d, 用药 20 d。

1.2.3 术后随访 术后 1、3、6、12 个月记录 UDVA、MRSE、眼压、Kmax、Kmean、CKI、IVA、IHD、ISV、SP-A1、SSI、IR、CD 及角膜基质层间雾状混浊 (haze)、感染性角膜炎、弥漫性板层角膜炎、角膜扩张等并发症发生情况。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 27.0 统计学软件进行统计分析。计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验证实符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 手术前后不同时间点各参数总体比较采用重复测量单因素方差分析, 两两比较采用 Bonferroni 校正法;不符合正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 手术前后不同时间点各参数总体比较采用 Friedman M 检验, 两两比较采用 Bonferroni 校正的 Wilcoxon 符号秩检验。计数资料以频数和百分比表示。整体检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, Bonferroni 校正法检验水准为 0.005。

2 结果

2.1 手术前后不同时间点 UDVA 和 MRSE 比较

手术前后不同时间点 UDVA 和 MRSE 总体比较差异均有统计学意义($\chi^2=145.86, P<0.001; F=605.30, P<0.001$), 其中术后不同时间点 UDVA 和 MRSE 绝对值均较术前显著下降, UDVA 明显改善, 差异均有统计学意义(均 $P<0.001$); 术后各时间点 UDVA 和 MRSE 两两比较差异均无统计学意义(均 $P>0.005$)(表 2)。

2.2 手术前后不同时间点角膜曲率和眼压比较

手术前后不同时间点 Kmax、Kmean、眼压总体比较差异均有统计学意义($\chi^2=25.14, F=269.03, 127.62$, 均 $P<0.001$), 其中术后不同时间点 Kmax、Kmean、眼压均较术前降低, 差异均有统计学意义(均 $P<0.005$); 术后各时间点 Kmax、Kmean、眼压两两比较差异均无统计学意义(均 $P>0.005$)(表 3)。

2.3 手术前后不同时间点角膜形态学指数指标比较

手术前后不同时间点 CKI、IHD、IVA 总体比较差异均有统计学意义($\chi^2=32.73, 28.65, 48.73$, 均 $P<0.001$), 其中术后不同时间点 CKI 均较术前降低, IHD、IVA 均较术前增加, 差异均有统计学意义(均 $P<0.005$); 术后不同时间点 CKI、IHD、IVA 两两比较差异均无统计学意义(均 $P>0.005$)。手术前后不同时间点 ISV 总体比较差异无统计学意义($\chi^2=4.75, P=0.314$)(表 4)。

2.4 手术前后不同时间点角膜生物力学参数比较

手术前后不同时间点 SP-A1 总体比较差异有统计学意义($F=104.68, P<0.001$), 其中术后不同时间点 SP-A1 均较术前降低, 随时间推移, 术后 SP-A1 增加, 术后 3、6、12 个月 SP-A1 较术后 1 个月升高, 差异均有统计学意义(均 $P<0.005$); 术后 3、6、12 个月 SP-A1 相对稳定, 两两比较差异均无统计学意义(均 $P>0.005$)(表 5)。

表 2 手术前后不同时间点 UDVA、MRSE 比较

Table 2 Comparison of UDVA and MRSE among different time points before and after surgery

时间	眼数	UDVA [$M(Q_1, Q_3)$, logMAR] ^a	MRSE ($\bar{x} \pm s, D$) [#]
术前	54	0.96(0.68, 1.27)	-4.11 $\pm$ 1.26
术后 1 个月	54	0.00(-0.08, 0.00) ^a	0.06 $\pm$ 0.30 ^a
术后 3 个月	54	-0.08(-0.08, 0.00) ^a	0.00 $\pm$ 0.32 ^a
术后 6 个月	54	-0.04(-0.08, 0.00) ^a	0.06 $\pm$ 0.34 ^a
术后 12 个月	54	-0.08(-0.08, 0.00) ^a	-0.01 $\pm$ 0.39 ^a
χ^2/F 值		145.86	605.30
P 值		<0.001	<0.001

注: 与术前比较, ^a $P<0.005$ (*: Friedman M 检验, Bonferroni 校正的 Wilcoxon 符号秩检验; #: 重复测量单因素方差分析, Bonferroni 校正法) UDVA: 裸眼远视力; MRSE: 主觉验光等效球镜度

Note: Compared with preoperative, ^a $P<0.005$ (*: Friedman M test, Bonferroni - corrected Wilcoxon signed-rank test; #: One-way repeated measures ANOVA, Bonferroni correction method) UDVA: uncorrected distance visual acuity; MRSE: manifest refraction spherical equivalent

表 3 手术前后不同时间点 Kmax、Kmean、眼压比较

Table 3 Comparison of Kmax, Kmean and intraocular pressure among different time points before and after surgery

时间	眼数	Kmax [$M(Q_1, Q_3)$, D] ^a	Kmean ($\bar{x} \pm s, D$) [#]	眼压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg) [#]
术前	54	44.35(43.15, 45.80)	43.19 $\pm$ 1.56	15.19 $\pm$ 2.72
术后 1 个月	54	44.15(42.90, 45.25) ^a	39.59 $\pm$ 2.21 ^a	9.78 $\pm$ 2.10 ^a
术后 3 个月	54	44.45(42.88, 45.50) ^a	39.56 $\pm$ 1.95 ^a	10.31 $\pm$ 2.12 ^a
术后 6 个月	54	44.50(41.98, 45.30) ^a	39.58 $\pm$ 1.79 ^a	10.04 $\pm$ 2.18 ^a
术后 12 个月	54	44.15(42.33, 44.90) ^a	39.63 $\pm$ 1.81 ^a	10.11 $\pm$ 1.89 ^a
χ^2/F 值		25.14	269.03	127.62
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与术前比较, ^a $P<0.005$ (*: Friedman M 检验, Bonferroni 校正的 Wilcoxon 符号秩检验; #: 重复测量单因素方差分析, Bonferroni 校正法) Kmax: 最大角膜曲率; Kmean: 平均角膜曲率 1 mmHg=0.133 kPa

Note: Compared with preoperative, ^a $P<0.005$ (*: Friedman M test, Bonferroni-corrected Wilcoxon signed-rank test; #: One-way repeated measures ANOVA, Bonferroni correction method) Kmax: maximum keratometry; Kmean: mean keratometry 1 mmHg=0.133 kPa

表 4 手术前后不同时间点角膜形态学指数指标比较 [$M(Q_1, Q_3)$]

Table 4 Comparison of corneal morphological index among different time points before and after surgery [$M(Q_1, Q_3)$]

时间	眼数	CKI	IHD	IVA	ISV
术前	54	1.01(1.01, 1.01)	0.01(0.01, 0.02)	0.15(0.12, 0.21)	23.00(18.75, 27.00)
术后 1 个月	54	1.00(0.99, 1.01) ^a	0.02(0.01, 0.02) ^a	0.26(0.18, 0.30) ^a	25.00(20.00, 32.00)
术后 3 个月	54	1.00(0.98, 1.01) ^a	0.02(0.01, 0.03) ^a	0.26(0.19, 0.33) ^a	26.50(21.75, 35.25)
术后 6 个月	54	1.00(0.99, 1.01) ^a	0.02(0.01, 0.03) ^a	0.26(0.20, 0.34) ^a	25.00(20.75, 33.25)
术后 12 个月	54	1.00(0.99, 1.01) ^a	0.02(0.01, 0.03) ^a	0.25(0.18, 0.31) ^a	25.50(20.00, 31.00)
χ^2 值		32.73	28.65	48.73	4.75
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.314

注: 与术前比较, ^a $P<0.005$ (Friedman M 检验, Bonferroni 校正的 Wilcoxon 符号秩检验) CKI: 中央圆锥角膜指数; IHD: 高度偏中心指数; IVA: 垂直不对称指数; ISV: 表面不规则指数

Note: Compared with preoperative, ^a $P<0.005$ (Friedman M test, Bonferroni-corrected Wilcoxon signed-rank test) CKI: central keratoconus index; IHD: index of highest decentration; IVA: index of vertical asymmetry; ISV: index of surface variance

手术前后不同时间点 SSI 总体比较差异有统计学意义($\chi^2=36.60, P<0.001$), 其中术后 1、6、12 个月 SSI 较术前明显下降, 差异均有统计学意义(均 $P<0.005$), 术后 3 个月 SSI 接近术前水平, 与术前相比差异无统计学意义($P>0.005$); 术后 3 个月 SSI 均高于术后 1、6、12 个月, 差异均有统计学意义(均 $P<0.005$); 余不同时间点两两比较差异均无统计学意义(均 $P>0.005$)(表 5)。

手术前后不同时间点 IR 总体比较差异有统计学意义($F=240.51, P<0.001$), 其中术后不同时间点 IR 较术前扩大, 术后 3 个月 IR 较术后 1 个月减小, 差异均有统计学意义(均 $P<0.005$); 术后 3、6、12 个月 IR 相对稳定, 两两比较差异均无统计学意义(均 $P>0.005$)(表 5)。

2.5 手术前后不同时间点 CD 比较

术前和术后 1、3、6、12 个月 CD 分别为(16.92±1.28)、(17.89±1.76)、(17.83±1.80)、(17.45±1.90)、(17.30±1.70)GSU, 总体比较差异有统计学意义($F=9.57, P<0.001$), 其中术后 1、3 个月 CD 较术前明显增加, 差异均有统计学意义(均 $P<0.001$); 随时间推移, 术后 6、12 个月 CD 恢复至术前基线水平, 差异均无统计学意义(均 $P>0.005$)。

2.6 术后并发症发生情况

术后 1 个月出现 0.5 级 haze 4 眼(占 7.4%)、1 级 haze 9 眼(占 16.7%); 术后 3 个月出现 0.5 级 haze 8 眼(占 14.8%)、1 级 haze 3 眼(占 5.6%)。使用 0.1% 氟米龙滴眼液 4 次/d 治疗, 根据症状调整用药频次, haze 均在治疗后 1~3 个月消失, 未见其他明显并发症。

3 讨论

医源性角膜扩张是屈光手术中罕见但严重的并发症, 以角膜进行性变薄、凸出和变形为特征, 可导致严重的视力损害^[10]。屈光性角膜手术联合预防性 CXL, 可以提高术后角膜生物力学稳定性, 降低医源性角膜扩张的发生风险^[11]。目前 SMILE Xtra 手术纳入标准尚未统一, ERSS 由 Randleman 等^[9]建立, 用于评估准分子激光角膜原位磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK)术后角膜扩张风险, 指导 LASIK 术前危险因素评估, 进而降低手术风险。有研究者在不同屈光手术中采用此模型进行术前评估、术后风险预测以及联合 CXL 手术的适应证筛选^[4,12-14], 本研究亦采用该模型, 纳入 ERSS 评分中高危的屈光不正患者。

本研究结果显示, 术后 UDVA 明显改善, MRSE 绝对值、Kmax、Kmean、眼压均较术前下降, 且在术后随访期间相对稳定, 表明 SMILE Xtra 手术有效且具有良好的屈光稳定性及曲率稳定性, 与既往研究一致^[12-16]。CKI、ISV、IVA、IHD 是反映角膜表面规则性和对称性, 评估角膜形态异常风险的重要参数。本研究中术后不同时间点 IHD、IVA 均较术前增加, 可能与 SMILE 手术切削和透镜取出有关。张睿倩等^[12]发现, SMILE 组及 SMILE 联合 CXL 组患者 IVA 和 IHD 术后 1 个月均较术前增大。本研究中虽术后 IHD、IVA 升高, 但术后不同时间点 CKI 呈相反趋势, 均较术前降低, 且术后 ISV 与术前相比差异无统计学意义, 证明 SMILE Xtra 对稳定角膜表面规则性和整体形态具有良好效果。与本研究结果略有不同,

Piyacomn 等^[17]对 14 例 25 眼屈光手术联合 CXL 治疗的患者进行回顾性分析, 术后 CKI 显著下降, ISV、IVA、IHA 和 IHD 较术前均显著增加。分析其原因, 可能是由于本研究仅纳入行 SMILE Xtra 者, 而 Piyacomn 等^[17]综合纳入了 SMILE Xtra、准分子激光屈光性角膜切削术联合预防性 CXL、LASIK Xtra 进行分析, 这可能间接说明, SMILE Xtra 相较其他手术联合 CXL 方式, 术后有更好的角膜规则性, 但需进一步研究证实。

表 5 手术前后不同时间点角膜生物力学参数比较
Table 5 Comparison of corneal biomechanical parameters among different time points before and after surgery

时间	眼数	SP-A1($\bar{x}\pm s$) ^a	SSI[$M(Q_1, Q_3)$] ^a	IR($\bar{x}\pm s$) ^a
术前	54	107.87±19.74	1.08(0.95, 1.18)	8.00±0.99
术后 1 个月	54	72.40±18.15 ^a	0.92(0.85, 1.11) ^a	10.54±1.01 ^a
术后 3 个月	54	78.69±17.78 ^{ab}	1.02(0.91, 1.13) ^b	10.30±0.96 ^{ab}
术后 6 个月	54	78.52±17.03 ^{ab}	0.97(0.84, 1.07) ^{ac}	10.42±0.96 ^a
术后 12 个月	54	82.11±14.82 ^{ab}	0.97(0.84, 1.11) ^{ac}	10.43±1.03 ^a
F/χ^2 值		104.68	36.60	240.51
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与术前比较, ^a $P<0.005$; 与术后 1 个月比较, ^b $P<0.005$; 与术后 3 个月比较, ^c $P<0.005$ (*: 重复测量单因素方差分析, Bonferroni 校正法; #: Friedman M 检验, Bonferroni 校正的 Wilcoxon 符号秩检验) SP-A1: 第 1 次压平时角膜硬度参数; SSI: 应力应变指数; IR: 综合半径

Note: Compared with preoperative, ^a $P<0.005$; compared with 1 month postoperatively, ^b $P<0.005$; compared with 3 months postoperatively, ^c $P<0.005$ (*: One-way repeated measures ANOVA, Bonferroni correction method; #: Friedman M test, Bonferroni-corrected Wilcoxon signed-rank test) SP-A1: stiffness parameter at first applanation; SSI: stress strain index; IR: integrated radius



SMILE术后角膜生物力学改变主要是由于基质透镜的取出^[18],研究认为其生物力学改变发生在早期,术后1个月时角膜生物力学趋于稳定^[19],而CXL治疗6个月内角膜基质细胞增殖、胶原纤维增加,生物力学稳定性提高^[20]。由此可知,SMILE Xtra作为联合手术可引起更复杂的角膜生物力学动态改变,重建新的生物力学平衡。SP-A1、SSI、IR是衡量角膜生物力学的重要参数^[21-22]。SP-A1、SSI越大,IR越小则证明生物力学稳定性越高。研究显示,SMILE术后SP-A1、SSI降低,IR增加^[23],而CXL术后SP-A1、SSI增加,IR降低^[24-25]。本研究中术后1个月时SP-A1、SSI降低,IR增加,术后3个月时SP-A1、SSI较术后1个月增加,IR较术后1个月降低,此后SP-A1、IR在3~12个月均保持相对稳定;而术后6、12个月SSI较术后3个月降低,6~12个月内保持相对稳定。由此可推测,SMILE Xtra在术后3个月时可能达到最佳的联合治疗效果,角膜生物力学趋于稳定。本研究中SSI的波动需引起注意,SSI可反映胶原纤维的变化,在角膜材料刚度的评估方面具有重要价值^[26]。Padmanabhan等^[25]研究发现,SSI、IR在评价圆锥角膜进展时角膜硬度变化值更大,较其他生物力学指标更为敏感。研究认为SSI是圆锥角膜快速CXL术后进展的重要预测因素^[27]。但Lu等^[28]研究发现,屈光术后SSI的变异系数较大,可重复性存疑,应谨慎使用SSI作为屈光术后角膜扩张的评估指标。考虑以上因素,综合本研究中SP-A1、IR及SSI的变化规律,认为SMILE Xtra在术后1年内有良好的角膜生物力学稳定性,但也不排除随时间推移角膜扩张风险增加的可能。Moshirfar等^[4]的回顾性系统分析发现,SMILE术后角膜扩张平均发生时间为 (18 ± 13) 个月,本研究仅观察12个月内的指标变化,随访观察期较短。未来研究应延长随访时间,探讨术后SSI早期波动与角膜扩张的相关性,以便临床进行早期干预。

CD是评价角膜透明度的重要指标。Osman等^[29]在SMILE Xtra回顾性报告中指出CD测量值在术后1个月显著增加,随后下降,但在24个月内未恢复到基线水平。而本研究结果显示,术后1、3个月CD较术前明显增加,术后6、12个月恢复至术前基线水平,与Piyacomn等^[17]关于0~6 mm区域的CD值研究规律相一致。推测研究差异可能与核黄素浓度及CXL参数设置不同有关。Osman等^[29]用0.1%核黄素浸润15 min、总能量 3.2 J/cm^2 、照射3 min,本研究及Piyacomn等^[17]用0.22%核黄素浸润90 s,总辐射量 2.7 J/cm^2 ,照射90 s。紫外线能量照射时间以及核黄素渗透性与交联深度密切相关,影响交联反应效果^[30]。

据此推测,浸润参数(浓度与时间)及照射参数(能量与时长)的差异可能共同影响术后CD的峰值变化趋势及恢复时程:高浓度短时间浸润或使峰值维持更久,而低浓度长时间浸润则峰值回落较早;高能量长时间照射所致基质损伤更深、修复周期更长,低能量短时间照射损伤较浅、修复相对迅速。综上,CD值的术后恢复规律可能由浸润参数与照射参数共同决定,具体机制尚待进一步研究。本研究中CD值变化规律与haze的发生和发展相一致。haze是由角膜愈合反应造成角膜基质细胞增生、胶原排列紊乱,进而导致角膜透明度下降,是屈光手术及CXL常见的并发症之一^[31-32]。Greenstein等^[33]研究证实CXL术后1个月时haze最严重,3个月时达到平台期,3~12个月内显著减少,与本研究结果一致。但本研究haze出现比例较高,虽未影响视力,但应引起临床注意。SMILE Xtra术后haze发生可能主要与CXL能量和照射时间有关,Ng等^[14]认为降低能量和照射时间可降低haze发生率,设定照度 18 mW/cm^2 ,照射术眼角膜45 s,照射总能量为 0.8 J/cm^2 ,术后6个月内未见haze。因此,未来研究应注重CXL能量、照射时间与手术有效性的平衡,对手术方式进一步优化,也应重视相关研究指标的完善,增加角膜光学相干断层扫描、角膜内皮细胞计数等观察结果。

综上所述,SMILE Xtra用于矫正中高危ERSS屈光不正12个月内具有良好的有效性、稳定性及安全性,但仍需关注术后SSI波动及haze的发生。本研究存在未设置对照组、样本量较少、随访时间较短等局限性,未来需开展长期、大样本、多指标的随机对照研究,进一步规范SMILE Xtra的纳入标准、优化手术方式及随访流程,以满足患者对安全获得高质量视觉效果的需求。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 苗壮:研究设计、数据分析、文章撰写及修改;莫静:研究指导、论文审阅及定稿;鲁齐、李青兰:研究实施、数据采集与整理

参考文献

- [1] Liang J, Pu Y, Chen J, et al. Global prevalence, trend and projection of myopia in children and adolescents from 1990 to 2050: a comprehensive systematic review and meta-analysis[J]. Br J Ophthalmol, 2025, 109(3): 362-371. DOI: 10.1136/bjo-2024-325427.
- [2] 中华医学会眼科学分会眼视光学组. 我国飞秒激光小切口角膜基质透镜取出手术规范专家共识(2018年)[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(10): 729-736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.10.003.
- [3] Ophthalmic Optometry Group of Ophthalmology Branch of the Chinese Medical Association. Expert consensus on standards for small incision lenticule extraction (SMILE) in China (2018)[J]. Chin J Ophthalmol, 2018, 54(10): 729-736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.10.003.
- [4] Wang Y, Cui C, Li Z, et al. Corneal ectasia 6.5 months after small-incision lenticule extraction[J]. J Cataract Refract Surg, 2015, 41(5): 1100-1106. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.04.001.
- [5] Moshirfar M, Tukan AN, Bundogji N, et al. Ectasia after corneal refractive surgery: a systematic review[J]. Ophthalmol Ther, 2021, 10(4): 753-776. DOI: 10.1007/s40123-021-00383-w.

- [5] 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. 中国角膜交联术治疗扩张性角膜疾病专家共识(2023)[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2023, 25(12): 881-888. DOI: 10.3760/cma.j.cn115909-20231106-00176.
- Optometry Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association, Ophthalmology and Optometry Committee of Ophthalmologist Association of Chinese Doctor Association, Refractive Surgery Group of Ophthalmologist Association of Chinese Doctor Association. Consensus on the corneal cross-linking in the treatment of corneal ectasia disease in China (2023)[J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2023, 25(12): 881-888. DOI: 10.3760/cma.j.cn115909-20231106-00176.
- [6] Papachristoforou N, Ueno A, Ledwos K, et al. A review of keratoconus cross-linking treatment methods[J]. J Clin Med, 2025, 14(5): 1702. DOI: 10.3390/jcm14051702.
- [7] Brar S, Sriganesh S, Sute SS, et al. Comparison of long-term outcomes and refractive stability following SMILE versus SMILE combined with accelerated cross-linking (SMILE XTRA)[J]. J Ophthalmol, 2022, 2022: 4319785. DOI: 10.1155/2022/4319785.
- [8] 莫非, 李莹. 屈光手术联合预防性角膜胶原交联矫正屈光不正的疗效及安全性研究进展[J]. 中华实验眼科杂志, 2024, 42(4): 376-385. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220624-00295.
- Mo F, Li Y. Efficacy and safety of refractive surgery combined with prophylactic collagen cross-linking for ametropia[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2024, 42(4): 376-385. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220624-00295.
- [9] Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, et al. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery[J]. Ophthalmology, 2008, 115(1): 37-50. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.03.073.
- [10] Maharana PK, Dubey A, Jhanji V, et al. Management of advanced corneal ectasias[J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100(1): 34-40. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307059.
- [11] Raiskup F, Spoerl E. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A. Part II. Clinical indications and results[J]. Ocul Surf, 2013, 11(2): 93-108. DOI: 10.1016/j.jtos.2013.01.003.
- [12] 张睿倩, 付梦军, 王锐, 等. SMILE联合角膜胶原交联术后角膜形态学变化[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(2): 290-293. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.2.22.
- Zhang RQ, Fu MJ, Wang R, et al. Clinical study on the morphological changes of cornea after SMILE combined with corneal collagen cross-linking[J]. Int Eye Sci, 2020, 20(2): 290-293. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.2.22.
- [13] Ganesh S, Brar S. Clinical outcomes of small incision lenticule extraction with accelerated cross-linking (ReLEx SMILE Xtra) in patients with thin corneas and borderline topography[J]. J Ophthalmol, 2015, 2015: 263412. DOI: 10.1155/2015/263412.
- [14] Ng AL, Chan TC, Cheng GP, et al. Comparison of the early clinical outcomes between combined small-incision lenticule extraction and collagen cross-linking versus SMILE for myopia[J]. J Ophthalmol, 2016, 2016: 2672980. DOI: 10.1155/2016/2672980.
- [15] Sánchez-González JM, Rocha-de-Lossada C, Borroni D, et al. Prophylactic corneal crosslinking in myopic small-incision lenticule extraction - long-term visual and refractive outcomes[J]. Indian J Ophthalmol, 2022, 70(1): 73-78. DOI: 10.4103/ijo.IJO_810_21.
- [16] 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.
- [17] Piyacomn Y, Kasetsuwan N, Puangsricharern V, et al. Topometric indices and corneal densitometry change after corneal refractive surgery combined with simultaneous collagen crosslinking[J]. Clin Ophthalmol, 2019, 13: 1927-1933. DOI: 10.2147/OPHTH.S225909.
- [18] Shen Y, Zhao J, Yao P, et al. Changes in corneal deformation parameters after lenticule creation and extraction during small incision lenticule extraction (SMILE) procedure[J/OL]. PLoS One, 2014, 9(8): e103893[2025-07-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25121508/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0103893.
- [19] Cao K, Liu L, Yu T, et al. Changes in corneal biomechanics during small-incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond-assisted laser in situ keratomileusis (FS-LASIK)[J]. Lasers Med Sci, 2020, 35(3): 599-609. DOI: 10.1007/s10103-019-02854-w.
- [20] Mencucci R, Marini M, Paladini I, et al. Effects of riboflavin/UVA corneal cross-linking on keratocytes and collagen fibres in human cornea[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2010, 38(1): 49-56. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02207.x.
- [21] Eliasy A, Chen KJ, Vinciguerra R, et al. Determination of corneal biomechanical behavior *in-vivo* for healthy eyes using CorVis ST tonometry: stress-strain index[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2019, 7: 105. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00105.
- [22] Zhao Y, Shen Y, Yan Z, et al. Relationship among corneal stiffness, thickness, and biomechanical parameters measured by Corvis ST, Pentacam and ORA in keratoconus[J]. Front Physiol, 2019, 10: 740. DOI: 10.3389/fphys.2019.00740.
- [23] Hashemi H, Roberts CJ, Elsheikh A, et al. Corneal biomechanics after SMILE, femtosecond-assisted LASIK, and photorefractive keratectomy: a matched comparison study[J]. Transl Vis Sci Technol, 2023, 12(3): 12. DOI: 10.1167/tvst.12.3.12.
- [24] Hashemi H, Ambrósio R, Vinciguerra R, et al. Two-year changes in corneal stiffness parameters after accelerated corneal cross-linking[J]. J Biomech, 2019, 93: 209-212. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2019.06.011.
- [25] Padmanabhan P, Lopes BT, Eliasy A, et al. *In vivo* biomechanical changes associated with keratoconus progression[J]. Curr Eye Res, 2022, 47(7): 982-986. DOI: 10.1080/02713683.2022.2058020.
- [26] 刘洋, 韩雨, 秦艺璇, 等. 角膜基质透镜植入联合角膜胶原交联手术治疗较薄型圆锥角膜的安全性及有效性[J]. 中华实验眼科杂志, 2026, 44(5): 478-487. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250813-00268.
- Liu Y, Han Y, Qin YX, et al. Safety and efficacy of corneal stromal lenticule implantation combined with corneal collagen cross-linking in the treatment of thinner keratoconus[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2026, 44(5): 478-487. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250813-00268.
- [27] 万奇, 陈鑫, 魏然, 等. 基于机器学习预测快速角膜胶原交联手术效果[J]. 中华实验眼科杂志, 2025, 43(4): 323-334. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240710-00187.
- Wan Q, Chen L, Wei R, et al. Machine learning-based prediction of accelerated corneal collagen cross-linking surgery outcomes[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2025, 43(4): 323-334. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240710-00187.
- [28] Lu NJ, Hafezi F, Rozema JJ, et al. Repeatability of a Scheimpflug tonometer to measure biomechanical parameters before and after myopic refractive surgery[J]. J Cataract Refract Surg, 2022, 48(9): 1057-1062. DOI: 10.1097/j.jcrs.0000000000000909.
- [29] Osman IM, Helaly HA, Abou Shousha M, et al. Corneal safety and stability in cases of small incision lenticule extraction with collagen cross-linking (SMILE Xtra) [J]. J Ophthalmol, 2019, 2019: 6808062. DOI: 10.1155/2019/6808062.
- [30] 梁甜, 李琪, 周堃, 等. 角膜胶原交联术后交联深度的IVCM与AS-OCT评估比较研究[J]. 中华实验眼科杂志, 2026, 44(5): 452-457. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20251222-00441.
- Liang T, Li Q, Zhou K, et al. Comparison of IVCM and AS-OCT in evaluating cross-linking depth after corneal collagen cross-linking[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2026, 44(5): 452-457. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20251222-00441.
- [31] Mohammadpour M, Masoumi A, Mirghorbani M, et al. Updates on corneal collagen cross-linking: indications, techniques and clinical outcomes[J]. J Curr Ophthalmol, 2017, 29(4): 235-247. DOI: 10.1016/j.joco.2017.07.003.
- [32] Kumar NR, Khamar P, Shetty R, et al. Identification of novel predictive factors for post surgical corneal haze[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 16980. DOI: 10.1038/s41598-019-53123-3.
- [33] Greenstein SA, Fry KL, Bhatt J, et al. Natural history of corneal haze after collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: Scheimpflug and biomicroscopic analysis[J]. J Cataract Refract Surg, 2010, 36(12): 2105-2114. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.06.067.

(收稿日期: 2025-12-21 修回日期: 2026-07-12)

(本文编辑: 施晓萌 骆世平)

