・临床报告・

后部多形性角膜营养不良 49 例共聚焦显微镜影像学 观察

谢翠娟1,郭英杰1,于 欣1,张 阳2,赵天美1,侯 杰1

引用:谢翠娟,郭英杰,于欣,等.后部多形性角膜营养不良 49 例共聚焦显微镜影像学观察.国际眼科杂志 2023; 23(2): 305-311

作者单位:¹(250200)中国山东省济南市,济南明水眼科医院; ²(100730)中国北京市,首都医科大学附属北京同仁医院北京 同仁眼科中心北京市眼科研究所眼科学与视觉科学北京市重 点实验室

作者简介:谢翠娟,女,毕业于山东大学,本科,主管护师,研究方向:角膜病、共聚焦显微镜检查。

通讯作者: 侯杰, 女, 毕业于天津医科大学, 博士研究生, 副主任 医师, 角膜屈光科副主任, 研究方向: 角膜屈光手术与视光学. houjie716@ sina.com

收稿日期: 2022-05-05

修回日期: 2023-01-06

摘要

目的:探讨 49 例后部多形性角膜营养不良(PPCD)患者在 共聚焦显微镜(IVCM)下的影像学特征。

方法:回顾性病例研究。收集我院 2013-01/2021-01 诊断为 PPCD 患者 49 例 86 眼,包括男 32 例,女 17 例,平均 年龄 42.5±22.9 岁。所有患者均进行 IVCM 检查,分析角 膜内皮细胞密度及不同类型病变的镜下特点。

结果:所有患者病灶区内皮细胞数量均较外周细胞数量低。IVCM下病变呈1型囊泡型的有44眼(51%),表现为角膜内皮层的圆形或不规则弹坑样病灶,单个或多个出现;2型条带型16眼(19%),表现为边缘弧形凸起,部分可见似赘疣样影像散在或条索状分布;3型弥漫型26眼(30%),表现为内皮细胞大面积缺失,大部分区域内皮成像不清,呈匍匐样、条索样延展的凸起,成像较清晰处部分同条带型病灶。观察病例中有2例患者随访4~5a,IVCM下病灶均较前有变化,包括中央角膜内皮数量的减少和上皮层铁质沉着等。

结论: IVCM 能够显示 PPCD 患者各期内皮细胞和 Descemet 膜水平的特征性显微结构改变,通过观察其影像 学特点可以为疾病提供有效的诊断价值。

关键词:后部多形性角膜营养不良;共聚焦显微镜; Descemet 膜;内皮

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.2.24

In vivo confocal microscopic observations of 49 patients with posterior polymorphous corneal dystrophy

Cui – Juan Xie¹, Ying – Jie Guo¹, Xin Yu¹, Yang Zhang², Tian–Mei Zhao¹, Jie Hou¹

¹Jinan Mingshui Eye Hospital, Jinan 250200, Shandong Province,

China; ²Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University; Beijing Tongren Eye Center; Beijing Institute of Ophthalmology; Beijing Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Beijing 100730, China

Correspondence to: Jie Hou. Jinan Mingshui Eye Hospital, Jinan 250200, Shandong Province, China. houjie716@ sina.com Received:2022-05-05 Accepted:2023-01-06

Abstract

• AIM: To explore the imaging features of 49 patients with posterior polymorphous corneal dystrophy (PPCD) by *in vivo* confocal microscopy (IVCM).

• METHODS: Retrospective case series study. A total of 49 patients (86 eyes), including 32 males and 17 females diagnosed with PPCD between January 2013 and January 2021 were collected. The mean age was 42.5±22.9 years. All patients were scanned by IVCM to analyze the density of corneal endothelial cells and described IVCM characteristics of different types of PPCD.

• RESULTS: The number of endothelial cells in the lesion area of all patients was lower than that in the peripheral area. Under IVCM, 44 eyes (51%) were categorized into type 1 PPCD (vesicular lesions), characterized by single or multiple, central round or irregular crater-like lesion on paracentral corneal endothelial layer; 16 eyes (19%) were categorized into type 2 PPCD (band lesions), which displayed curved and raised edge with scattered or banded-distributed gutta-like lesion between edges. Type 3 PPCD (diffuse lesion) were in 26 eyes (30%), which showed that endothelial cells were missing in many areas. The blurred images of endothelium in most areas featured with spikes lined in a streak, and the clear images in some areas featured with a band lesions. Two patients were followed up for 4-5a. The IVCM images showed different lesions, including the decrease of central corneal endothelial cell density and the iron deposit in the corneal epithelium, etc.

• CONCLUSION: IVCM is able to scan the characteristic microstructural alterations at the level of endothelium and Descemet membrane in patients with PPCD, and provide an effective image diagnosis for PPCD.

• KEYWORDS: posterior polymorphous corneal dystrophy; *in vivo* confocal microscopy; Descemet membrane; endothelium

Citation: Xie CJ, Guo YJ, Yu X, *et al. In vivo* confocal microscopic observations of 49 patients with posterior polymorphous corneal dystrophy. *Guoji Yanke Zazhi* (*Int Eye Sci*) 2023;23(2): 305–311

0 引言

后部多形性角膜营养不良(posterior polymorphous corneal dystrophy, PPCD)发病隐蔽,进展缓慢,患者常无明 显自觉症状,因此易被临床漏诊。角膜共聚焦显微镜(*in vivo* confocal microscopy, IVCM)作为一种新型的光学显微 镜,可以从细胞水平对活体角膜组织各层进行实时的、无 创的观察分析^[1],不仅在感染性角膜炎中发挥着重要的作 用^[2],在营养不良性角膜病变中也有独特的优势^[3]。近期 顾绍峰等^[4]描述了 18 例 PPCD 患者 IVCM 下的影像学表 现,指出使用 IVCM 可观察到 PPCD 患者 Descemet 膜和角 膜内皮层独特的影像学特征。目前,现有的关于 PPCD 的 IVCM 影像学报道多为临床个案^[5-6],且对同一患者的长 期随访亦罕见报道。本研究利用 IVCM 对 49 例 PPCD 的 多种形态影像学特征及 Descemet 膜进行了更进一步的观 察和分析,并对各类型的 PPCD 患者内皮细胞密度进行了 统计,同时对 2 例 PPCD 患者进行了长期的对比观察。

1 对象和方法

1.1 对象 采用回顾性病例研究,收集 2013-01/2021-01 于济南明水眼科医院屈光手术门诊、眼表科门诊、白内障 术前筛查及青光眼科诊断的 PPCD 患者 49 例 86 眼,其中 男 32 例,女 17 例,年龄 19~87(平均 42.5±22.9)岁。纳入 标准:裂隙灯和 IVCM 检查均具有 PPCD 表现的患眼纳入 研究内。排除标准:因基质混浊内皮在 IVCM 中无法成像 的患者;纳入研究的患者可见 IVCM 典型影像但在病灶边 缘和外周内皮细胞密度统计过程中,内皮细胞无法计数的 患眼。本研究遵循《赫尔辛基宣言》要求,通过了济南明 水眼科医院伦理委员会审定(2022 伦理审查 009 号),所 有研究对象均知情同意。

1.2 方法 所有患者均行视力、眼前段照相、裂隙灯显微 镜和 IVCM 检查。

1.2.1 诊断要点 (1)裂隙灯显微镜下见1型囊泡型病变: 典型表现为数目不等的泡状混浊,周围伴弥漫的灰色光 晕;2 型条带型病变:表现为角膜后部半透明的条带状,边 缘为两条呈扇形花样平行的灰色改变;3 型弥漫型病变: 为整个角膜或大部分角膜 Descemet 膜灰色不规则增厚泡 状,斑片状全层角膜水肿^[7]。(2) IVCM 下囊泡型病变为 类圆形暗区,暗区周围及深基质层可见不定形的高反光物 质;条带型为嵴样反光,赘疣样反光不规则或呈条带状分 布;弥漫型为不规则匍匐样、"草莓"样改变或多种形态 混合^[8-9]。

1.2.2 IVCM 检查方法 采用激光 IVCM(HRT-Ⅲ)的角膜 模块"Section 模式"检查,重点观察 Descemet 膜及内皮层 影像及细胞改变。放大倍数 800 倍,分辨率为 1µm。检查 前受检眼表面麻醉(盐酸丙美卡因滴眼液)1次,同时将有 润滑作用的卡波姆滴眼液涂于镜头表面,安装一次性角膜 接触帽;调整机器高度,受检者头部固定于托架上,眼睛注 视纤维灯源或另一只眼注视指示灯,推进镜头,接触角膜 后开始扫描。Cell Count 模块计算内皮细胞密度,Volume 模块动态连续纵深立体扫描,连续跟踪同一囊泡或同一病 灶区由浅至深各层深的结构变化。采用 Rostock 角膜模块 获取内皮细胞在病灶边缘和病灶外周的图像,执行手动细 胞计数。 统计学分析:采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计 量资料服从正态分布的采用均值±标准差(*x*±*s*)表示。不 同分型患眼角膜内皮细胞密度之间的比较采用单因素方 差分析,病灶中央和外周内皮细胞密度的比较采用配对样 本*t*检验。以*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 在确诊的患者 49 例 86 眼中,病变呈囊泡 状的 44 眼(51%),其中片状强反光病灶隐藏于 Descemet 膜点状囊泡 10 眼,典型囊泡型 34 眼;病变呈条带样的 16 眼(19%);病变呈弥漫型 26 眼(30%)。

2.2 IVCM 分析

2.2.1 IVCM 内皮细胞密度分析 三种类型患眼病灶边缘 角膜内皮细胞密度均显著低于外周角膜内皮细胞密度,差 异均有统计学意义(P<0.01,表1)。其中囊泡型44 眼中 病灶仅存于 Descemet 膜未达内皮层者有10 眼,病灶边缘 内皮细胞密度 2567±302cell/mm²;病灶呈典型囊泡型者 34 眼,病灶边缘内皮细胞密度 1854±508cell/mm²。条带 型16 眼中,有4 眼病灶边缘内皮细胞无法计数。弥漫型 26 眼中,有4 眼毒质层混浊,水肿严重,可见典型病灶影 像但内皮细胞密度各方位均计数不清。2 型条带型和 3 型弥漫型的患眼病灶边缘内皮细胞密度及外周内皮细胞 密度均较1型囊泡型角膜内皮细胞密度显著降低(P< 0.05);3 型弥漫型的患眼外周角膜内皮细胞密度较 2 型 条带型角膜内皮细胞密度显著降低(P<0.05);3 型弥漫型 的患眼病灶边缘角膜内皮细胞密度较 2 型条带型角膜内 皮细胞密度无显著降低(P=0.063)。

2.2.2 IVCM 影像分析 图 1 扫描示例病变区由浅至深的 特点,深基质层接近 Descemet 膜处晕样不规则强反光,可 见囊泡边界,继续深扫描见被挤压的不规则内皮细胞(或 点条状亮反光),再深层见圆盘状凹陷暗区。(1)囊泡型: 裂隙灯显微镜下可见角膜近内皮层局限性混浊有灰白色 晕圈,有单个或多个泡状结构呈不规则分布(图 2A、B)。 IVCM 扫描时较小的囊泡在深基质层至 Descemet 膜处,为 反光增强的不规则区域,未影响内皮细胞形态,强反光区 域可见单个或多个圆点状暗区(图 2C~E):典型的囊泡样 改变为单个孤立、成串、成簇的大小不等的圆盘状暗区,环 绕暗区的 Descemet 膜可见不规则团状强反光,暗区边缘 内皮细胞边界迂曲形态异常,部分呈指纹状,内皮细胞边 缘的暗区及圆盘样暗区共存(图 2F),部分囊泡暗区内可 见成簇或条状的黑白小体(图2G),成串成簇的不规则暗 区(图 2H、I)。(2)条带型:裂隙灯显微镜下多为水平状 或扇形外观,为单条的宽带状或多条较短的宽带相连 (图 3A、B),部分患眼可见宽带状病变以及散在的小囊 泡。IVCM 影像中多见条带病灶的边缘(因条带较宽,常 不能在同一幅图片中显示),似筑起的堤坝状或脊样,堤 状反光边缘或附近常可见赘疣样反光呈散在或条状分布, 似弧形贝壳边缘。平行的脊样反光中央内皮细胞呈多形 性改变,内皮细胞扩大、边界迂曲或呈橘皮样改变,隆起部 分呈不规则延展(图 3C~F),较宽的条带暗区与囊泡型中 圆盘状暗区并存(图 3G、H),可见不规则隆起(图 3I); (3)弥漫型:裂隙灯显微镜下为部分或全角膜 Descemet 膜 不规则混浊增厚,并可伴全层角膜水肿混浊,部分患者就



图 1 共聚焦显微镜 Volume 模块动态连续纵深立体扫描囊泡形态(×800)。



图2 囊泡型 PPCD 裂隙灯与 IVCM 图片 A:单个囊泡及围绕的光晕;B:多个囊泡及围绕的光晕;C~E:Descemet 膜处可见不规则增厚强反光,内部可见单个或多个点状孔洞;F:内皮层圆盘状暗区及反光异常的内皮细胞;G:三个大小不一的类圆形暗区,其内有黑白 色小体及线状连接;H、I:形态不一的暗区成串排布。

表1 不同分型的 PPCD 患眼角膜内皮细胞密度比较				$(\bar{x}\pm s, \text{cell/mm}^2)$	
分型	眼数	病灶边缘角膜内皮细胞密度	外周角膜内皮细胞密度	t	Р
1型囊泡型	44	2016±555	2557±438	-9.13	< 0.01
2 型条带型	16	1062 ± 388^{a}	$1388 \pm 608^{\circ}$	-3.75	< 0.01
3型弥漫型	26	$765 \pm 147^{\circ}$	901±235 ^{a,c}	-5.57	< 0.01
F		88.142	124.209		
Р		<0.01	< 0.01		
	····				

注: *P<0.05 vs 1 型囊泡型; *P<0.05 vs 2 型条带型。



图 3 条带型 PPCD 裂隙灯与 IVCM 图片 A:角膜中央平行走行的宽条状改变;B:宽条状边缘兼有囊泡;C~F:弧形的脊样或贝壳边缘,平行的脊内部仍可见内皮细胞,细胞扩大,散在点状赘疣;C、H:条带和囊泡共存影像;I:病灶边界呈短直的锯齿样。

诊时出现上皮水泡样改变,基质层呈不规则混浊或瘢痕样 改变,角膜浅层见黄褐色沉积物(图4A、B),窄裂隙下可 见角膜后部 Descemet 膜不规则增厚明显(图4C)。IVCM 影像中上皮细胞多较模糊,部分患眼可见上皮层空泡样暗 区,基质层成像似瘢痕样反光,较透明区内皮层可见条索 状或不规则凸起,向周边延展,呈匍匐状,内皮细胞边界迁 曲指纹状(图4D、H),部分可见赘疣样反光呈条索状或枝 条状分布(图4E),部分内皮细胞上皮化,Descemet 膜处多 可见表面粗糙、反光不一散在分布的圆点,似"草莓样"表 现(图4F),部分可见条索样不规则隆起(图4G、I)。

2.3 两例复诊患者 IVCM 检查结果对比 患者 1, 男, 19 岁, 角膜屈光手术术前筛查时裂隙灯下见右眼角膜后表面 数个囊泡状混浊, 左眼角膜后表面条带状混浊。IVCM 影 像下右眼可见内皮细胞层橘皮样影像, 囊泡区为圆形或椭 圆形火山口样影像(图 5A1~D1), 远离病灶(外周)内皮 较完好区细胞密度 2157±35cell/mm²; 左眼可见宽带状影 像, 边缘呈堤状外观, 可见似赘疣样反光呈条带状分布 (图 5E1~H1), 远离条带区(外周)区域细胞密度 957± 31cell/mm², 因内皮细胞数量较少, 未行屈光手术。5a 后 因眼部干涩复诊,裂隙灯下仍可见右眼数个囊泡,左眼内 皮条带状增宽呈椭圆状,共聚焦显微镜右眼仍可见圆盘状 或椭圆的火山口样暗区,左眼赘疣样反光呈堤状或条带状 弧形分布(图 5A2~D2、E2~H2)。内皮细胞扩大,右眼远 离病灶(外周)内皮较完好区细胞密度 1859±49cell/mm², 左眼远离条带区(外周)区域细胞密度 789±39cell/mm², 内皮细胞密度较 5a 前降低,基质未见明显混浊瘢痕。

患者 2, 女, 67 岁, 白内障术前检查, 裂隙灯下双眼角 膜基质混浊, Descemet 膜明显增厚不平整, IVCM 检查于双 眼中央区基质层见匀致中高反光的瘢痕影像, 周边基质细 胞成像清晰处扫描可见 Descemet 膜及内皮影像, 右眼内 皮层宽条索状、密集弹坑匍匐样改变, 大部分区域内皮细 胞扫描不清, 条索状影像上方清晰处内皮细胞 995± 45cell/mm²; 左眼内皮细胞橘皮样、指纹样改变, 可见多处 边缘呈堤状的外观, 条索状影像上方内皮细胞计数 1184± 48cell/mm²。因内皮细胞数量较少, 双眼均选择 ECCE(白 内障囊外摘除)手术方式, 4a 后复诊见角膜中央混浊区域较 前略扩大, 均见黄褐色不规则线状沉着, 内皮仍增厚不平 整, IVCM 发现: 双眼大部分区域的内皮细胞仍扫描不清, 呈



图 4 弥漫型 PPCD 裂隙灯与 IVCM 图片 A、B:基质混浊,可见黄褐色条状、团状铁质沉着;C:Descemet 膜明显不规则增厚;D:不规则凸起向周边延展,呈匍匐状;E:延展呈枝条状;F:内皮细胞扫描不清,表面粗糙,大量孔洞,呈"草莓样";G、I:不规则隆起呈条索样;H:暗区及匍匐样的延展融合成片。

条索状、密集弹坑状,扫描可成像部分内皮细胞扩大,右眼 条索状影像上方清晰处内皮细胞 816±46cell/mm²,左眼条 索状影像上方清晰处内皮细胞 1013±50cell/mm²,见图 6。 3 讨论

PPCD 是由 Koeppe^[10]于 1916 年首次描述的罕见常染 色体显性遗传病,该病主要累及角膜 Descemet 膜及内皮 层,形态高度多变。其内皮细胞分泌的 Descemet 膜异常 增厚,多数患者是无症状的,常在常规的眼部健康检查时 诊断出来。其发展可以是无进展的,也可以是进展非常缓 慢的。

既往研究表明后部多形性的改变逐渐破坏了内皮细胞,致使内皮细胞密度降低。Syed 等^[11]研究表明外周内 皮细胞计数是角膜内皮损伤的预测因子,并有较高的统计 显著相关性,外周内皮细胞计数增加了用于评价 PPCD 的 临床参数。本研究通过对囊泡型、条带型和弥漫型的 PPCD 内皮细胞计数进行分析,发现三种类型的 PPCD 患 眼远离病灶区域的外周内皮细胞密度均明显高于病灶区 或病灶区边缘,其中弥漫型 PPCD 患者平均内皮细胞密度 最低。此外,随着疾病的进展,内皮细胞计数随之减少,当 病灶区域内皮细胞计数无法分析时,外周内皮细胞仍可清 断成像,所以外周的内皮细胞密度对 PPCD 患者也有非常 重要的意义,可以作为评价内皮功能的重要指标。

既往2篇^[4,12]对 PPCD 观察的文章中,3 型弥漫型患 眼数分别为6眼、2眼,IVCM 表现内皮细胞失去六边形的 形态,呈复层上皮细胞样化生,可见高反光细胞核,部分表 现为"草莓样"形态或呈沟壑状,研究观察和描述例数较 少,这可能与弥漫型在 PPCD 患者中占比较低有关。本研 究弥漫型占比 30%,在收集的弥漫型 26 眼中,18 眼可见 较明显不规则线状或团状黄褐色铁质沉着,IVCM 的观察 中除了"草莓样"形态或沟壑状形态外,还观察到不规则 凸起向周边延展,呈匍匐状,部分延展呈枝条状,可见似赘 疣样反光呈条索状不规则分布,匍匐部分的中央或旁中央 可见不规则暗区,部分患眼 Descemet 膜处可见中高反光 的粗条索状隆起。

2 例随访的 PPCD 患者均为查体所发现,并无其他眼 表不适症状,通过 IVCM 观察,病例 1 病变形态表现为右 眼囊泡型、左眼条带型,病例 2 的双眼均呈弥漫型。Ahn 等^[13]研究了 7 例儿童 PPCD 患者 3a 后的内皮细胞丢失率



图 5 随访患者 1 双眼初诊与 5a 后 IVCM 对比 A1~D1:初诊时右眼 IVCM 影像;A2~D2:5a 后复诊时右眼 IVCM 影像;A1、A2:基底 膜下神经纤维;B1、B2:基质层细胞;C1、C2:病灶区域影像,内皮层同一位点 5a 后 IVCM 影像对比;D1、D2:远离病灶区域外周内皮影像;E1~H1:初诊时左眼 IVCM 影像;E2~H2:5a 后复诊时左眼 IVCM 影像。

为 12.4%, Giacomo 等对 2 例患有 PPCD 的年龄相关性白 内障行超声乳化和人工晶状体植入,透明质酸钠保护填 充,进行术后 6mo 随访,内皮细胞数量丢失率为13.4%^[14]。 病例 1 右眼 5a 后 IVCM 显示内皮细胞丢失率为 13.8%,左 眼为 17.6%,病例 2 右眼 4a 后内皮细胞丢失率为 13.8%,左 眼为 14.4%,与此前的研究接近但较前研究观察时间 长,可能与此疾病的进展过程相对缓慢有关。病例 1 采集 到同一囊泡位点 5a 后的 IVCM 影像,囊泡增大不明显,囊 泡边缘内皮细胞较前成像略模糊。病例 2 双眼病灶区较 透明区基质细胞密度略降低,混浊区基质细胞被中高反光 代替,这可能与 Laganowski 等^[15] 描述的角膜反复轻度水 肿引起的基质瘢痕有关。

IVCM 不仅能清晰观察角膜 Descemet 膜及内皮层形态和细胞数量变化,它的高倍放大和更大的横向分辨率还可以详细观察全角膜各层间变化,包括基底膜神经纤

维、基质及其他角膜细胞水平的影像改变^[16-17],对 PPCD 的诊断起到重要作用,提供内皮水平的定性分析,有助 于 PPCD 和 Fuchs 角膜内皮营养不良等疾病的鉴别。 IVCM 也存在部分弊端,如单次观察的面积较小,因此在 进行角膜内皮细胞计数时,IVCM 的取样量较小,存在较 大的误差。在对此研究患者内皮细胞计数时,外周内皮 细胞与病灶区距离无法测量,而距离病灶区域越近,内 皮细胞密度越小,为减小误差,可成像部分包括病灶区 边缘和外周均选择 3 个位置点取其平均数作为最终选 择的数值。

本研究对 49 例不同分型的 PPCD 患者进行了 IVCM 描述,并对内皮细胞密度进行了统计分析,为扩充 PPCD 的临床特点提供了影像支撑。在临床诊疗过程中,使用裂隙灯后照法筛查发现有 Descemet 膜的异常或怀疑 PPCD 时,可及时行 IVCM 检查进行辅助诊断和分型。



图 6 随访患者 2 双眼初诊与 4a 后 IVCM 影像对比 A1~D1:初诊时右眼 IVCM 影像; A2~D2:4a 后复诊时右眼 IVCM 影像; E1~H1:初诊时左眼 IVCM 影像; E2~H2:4a 后复诊时左眼 IVCM 影像。

参考文献

1 洪晶,晏晓明,孙旭光.角膜内皮病.北京:人民卫生出版社 2019: 169-177

2 吕健,曾思明,蒋莉,等.活体共聚焦显微镜在微生物性角膜炎诊断中的应用进展.国际眼科杂志 2020;20(12):2070-2073

3 郑巧,张琪.共焦显微镜在角膜病变中应用的新进展.国际眼科杂志 2019;9(9):1503-1506

4 顾绍峰,彭荣梅,肖格格,等.共聚焦显微镜下后部多形性角膜营养不良的影像学特.中华眼科杂志 2022;58(2):103-111

5 盛迅伦,朱德军,李慧平,等.带状后部多形性角膜内皮营养不良四例.中华眼科杂志 2014;50(9):699-701

6张文博,晏晓明,李梅.后部多形性角膜内皮营养不良合并青光眼 一例.中华眼科杂志 2016;52(11):863-866

7 Waring GO III, Rodrigues MM, Laibson PR. Corneal dystrophies. II. endothelial dystrophies. Surv Ophthalmol 1978;23(3):147-168

8 孙兴怀,徐建江,乐琦骅.眼表活体共聚焦显微镜.上海:复旦大学出版社 2009:145-148

9 孙旭光. 活体角膜激光共聚焦显微镜图谱.北京:人民军医出版社 2014:48-49

10 Koeppe L. Klinische beobachtungen mit der nernstspaltlampe und dem hornhautmikroskop. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1918;97(2):198-270 11 Syed ZA, Tran JA, Jurkunas UV. Peripheral endothelial cell count is a predictor of disease severity in advanced fuchs endothelial corneal dystrophy. *Cornea* 2017;36(10):1166-1171

12 庞辰久, 荆洋, 李金, 等. 后部多形性角膜营养不良的临床观察. 中华眼科杂志 2011;47(1):17-21

13 Ahn YJ, Choi SI, Yum HR, et al. Clinical features in children with posterior polymorphous corneal dystrophy. Optom Vis Sci 2017;94(4): 476-481

14 Savini G, Carbonelli M, Barboni P. Cataract surgery in posterior polymorphous corneal dystrophy. *Br J Ophthalmol* 2011;95(3):433-434 15 Laganowski HC, Sherrard ES, Kerr Muir MG. The posterior corneal surface in posterior polymorphous dystrophy: a specular microscopical study. *Cornea* 1991;10(3):224-232

16 荣蓓, 晏晓明. 激光共焦显微镜对正常人眼角膜缘和中央角膜的 观察. 中华眼科杂志 2006;1:17-21

17 杨钊, 陈琦. 活体共聚焦显微镜下干燥综合征角膜潜基质神经纤 维变化与临床症状相关性分析. 国际眼科杂志 2020;20(5):749-753