

# 角膜屈光术后角膜上皮重塑及其影响因素

樊朕宏\*, 高萌蔓\*, 张欣茹, 郭秀瑾

引用: 樊朕宏, 高萌蔓, 张欣茹, 等. 角膜屈光术后角膜上皮重塑及其影响因素. 国际眼科杂志, 2024, 24(11): 1743-1746.

作者单位: (050000) 中国河北省石家庄市, 河北医科大学第二医院眼科

\*: 樊朕宏和高萌蔓对本文贡献一致。

作者简介: 樊朕宏, 女, 河北医科大学在读硕士研究生, 研究方向: 屈光手术; 高萌蔓, 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 屈光手术。

通讯作者: 郭秀瑾, 毕业于河北医科大学, 博士, 副主任, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 屈光手术. guoxiujin2003@163.com

收稿日期: 2024-01-12 修回日期: 2024-09-12

## 摘要

角膜上皮作为重要的屈光介质, 参与了屈光术后角膜修复的过程, 现有的角膜屈光术后均表现为角膜上皮重塑, 过度的角膜上皮重塑影响了角膜屈光手术的矫正效果。文章一方面总结了角膜上皮重塑在屈光手术中的应用, 另一方面更加全面地探究了围手术期角膜屈光术后上皮重塑的影响因素, 以期提高角膜屈光手术的安全性、有效性、可预测性和稳定性。

关键词: 角膜; 角膜上皮重塑; 角膜屈光手术

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.11.10

## Epithelial remodeling and its influencing factors after corneal refractive surgery

Fan Zhenhong\*, Gao Mengman\*, Zhang Xinru, Guo Xiujin

Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China

\* Co-first authors: Fan Zhenhong and Gao Mengman

Correspondence to: Guo Xiujin. Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China. guoxiujin2003@163.com

Received: 2024-01-12 Accepted: 2024-09-12

## Abstract

The corneal epithelium, an essential refractive interface, plays an integral role in the corneal healing after corneal refractive surgery. All existing corneal refractive surgeries entail a degree of corneal epithelial remodeling; however, excessive epithelial remodeling precipitates adverse outcomes on the refractive correction efficacy of such surgeries. This review summarizes the application of corneal epithelial remodeling in the corneal refractive surgery, and more comprehensively investigates the influencing factors of perioperative epithelial remodeling

after corneal refractive surgery, with a view to augmenting the safety, efficacy, predictability, and stability of corneal refractive surgical outcomes.

KEYWORDS: cornea; corneal epithelial remodeling; corneal refractive surgery

Citation: Fan ZH, Gao MM, Zhang XR, et al. Epithelial remodeling and its influencing factors after corneal refractive surgery. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(11): 1743-1746.

## 0 引言

目前主流的角膜屈光手术包括飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术 (small incision lenticule extraction, SMILE)、飞秒激光制瓣联合准分子激光原位角膜磨镶术 (femtosecond laser *in situ* keratomileusis, FS-LASIK)、智能脉冲技术辅助的经上皮准分子激光角膜切削术 (transepithelial photorefractive keratectomy, TransPRK), 现有的角膜屈光术后均会发生角膜上皮重塑。角膜上皮重塑在屈光手术前圆锥角膜的筛查、干眼的辅助诊断、角膜基底膜营养不良的筛查、屈光医生手术设计、屈光回退的治疗、把握增效手术时机有重要意义。现就角膜上皮重塑在角膜屈光手术中的应用及其影响因素作一综述。

## 1 角膜上皮重塑

角膜上皮为 5-6 层复层鳞状上皮构成, 无角化, 有较强的再生能力, 角膜上皮作为重要的屈光间质, 角膜中央 2 mm 区域的上皮屈光力约占 1.03 D, 角膜上皮厚度对角膜屈光力变化有着一定的影响<sup>[1]</sup>。角膜上皮细胞的微绒毛及微皱褶对角膜前泪膜的滞留也起着重要的作用<sup>[2]</sup>。角膜上皮重塑是指角膜上皮通过改变其厚度来补偿基质层形状或角膜表面的不规则。目前屈光术后角膜上皮重塑的机制尚不统一, 已有的研究认为角膜上皮重塑与术后角膜曲率变化、眼睑机械作用、伤口的愈合反应等因素相关。角膜屈光术后角膜因基质层曲率发生改变, 角膜间质表面曲率的变化率驱动着角膜上皮细胞的代偿性改变和重塑<sup>[3]</sup>, 通过观察角膜曲率变化可以预测角膜上皮重塑的趋势, 角膜上皮倾向于在角膜曲率较大的区域变薄, 在曲率平坦的区域增厚。远视消融术后角膜上皮增厚是近视消融的 2 倍<sup>[4]</sup>, 这也证实了角膜上皮重塑与角膜基质层曲率的相关性。Reinstein 等<sup>[5]</sup>通过观察配戴角膜塑形镜后的患者, 发现其中央角膜上皮变薄, 周边角膜上皮变厚, 其通过角膜上皮重塑来适应角膜接触镜, 证实了角膜上皮重塑受外力等机械因素的影响。SMILE 术后角膜上皮重塑的程度显著小于 FS-LASIK, 与 SMILE 切口范围小伤口愈合反应轻密切相关。角膜屈光术后角膜上皮重塑不是单一机制, 是多种机制共同作用的结果, 相关的机制仍在研究中。

## 2 角膜上皮重塑与屈光手术

2.1 圆锥角膜的早期筛查 圆锥角膜的病因尚不明确, 屈

光手术后圆锥角膜的发病率高达5%,可能与屈光手术刺激隐性患者进入活动期或进展期有关<sup>[6]</sup>。因此,角膜屈光手术前圆锥角膜筛查显得尤为重要,通过 Pentacam 联合 Corvis-ST 联机诊断临床期圆锥角膜并不困难,但是对于顿挫期圆锥角膜、临床前期圆锥角膜诊断目前仍然缺乏有效的诊断标准,识别术前圆锥角膜与预测术后发生圆锥角膜仍有较大困难。圆锥角膜上皮厚度表现为“甜甜圈”模式<sup>[7]</sup>,即角膜中央上皮薄,周边增厚,早期由于角膜上皮的代偿,有可能使角膜前表面完全正常,临床上容易漏诊,国内外多位学者使用眼前节 OCT 测量角膜上皮厚度可精准发现角膜的异常变薄,辨别出早期角膜地形图未发现的圆锥角膜,并且其在圆锥角膜的诊断上敏感度和特异性均优于角膜地形图<sup>[8]</sup>。Hwang 等<sup>[9]</sup>研究指出角膜上皮厚度 Min-e 值在顿挫期圆锥角膜组显著减小,Max-Min-e 值在顿挫期圆锥角膜组较对照组显著增大。也有一些研究中角膜上皮厚度参数在早期圆锥角膜组及对照组间无明显差异,一部分原因为早期 OCT 测量角膜上皮厚度范围为 5 mm,扩大测量范围至 7 mm 后,任亚茹等<sup>[10]</sup>、Li 等<sup>[11]</sup>研究证实亚临床期圆锥角膜上皮参数与对照组呈现显著差异,因此扩大测量范围后角膜上皮厚度测量在早期圆锥角膜筛查中更有优势。Corbin 等<sup>[12]</sup>研究发现由于圆锥角膜类型的不同,部分患者表现在角膜上皮厚度异常变薄,而角膜地形图无异常,部分则相反。仅通过 Pentacam 也可能不足以筛查和选择屈光手术患者,联合角膜上皮厚度图谱,可能为圆锥角膜筛查提供更安全的工具。

**2.2 引起角膜屈光术后屈光回退** 屈光回退是指屈光手术矫正原有屈光不正后,在排除眼轴、晶状体改变的情况下,又发生屈光不正的现象<sup>[13]</sup>。角膜上皮重塑参与了屈光术后角膜修复的过程,多位学者认为角膜屈光术后代偿性角膜上皮重塑与屈光回退有直接关系<sup>[14-17]</sup>。术后角膜上皮厚度每增长 10  $\mu\text{m}$  会产生近 -1 D 的近视。孙慧敏等<sup>[18]</sup>也认为 LASIK 术后角膜上皮厚度波动时间与角膜屈光状态波动基本一致,且等效球镜度变化与上皮厚度的变化呈正相关。术后屈光回退可采取药物治疗或者增效手术。增效手术增加了角膜扩张、继发性圆锥角膜的风险,重复的激光消融容易引发活跃的基质愈合反应,引起再次屈光回退,因此对于屈光回退患者可优先考虑局部药物治疗。Ryu 等<sup>[19]</sup>的研究证实了使用类固醇激素联合马来酸噻吗洛尔治疗 FS-LASIK 术后屈光回退患者,随着术后屈光度的降低,角膜上皮厚度减少,角膜上皮厚度的减少与屈光度的变化显著相关。类固醇激素可以延缓角膜上皮细胞增殖和迁移,抑制角膜上皮重塑。马来酸噻吗洛尔通过降低眼压,控制角膜前膨,重新建立眼压与角膜生物力学的平衡关系,同时降低术后角膜上皮厚度,达到治疗屈光回退的目的<sup>[20]</sup>。

因此,角膜屈光术后上皮重塑可能是影响术后屈光状态稳定性以及引起屈光回退的重要因素。

**2.3 把握增效手术的时机** 角膜上皮重塑会引起术后短期内屈光度的波动,对于发生屈光回退的患者,药物治疗效果不佳时,何时选择增效手术对于患者及手术医生极其重要。王芸<sup>[21]</sup>研究 FS-LASIK 与 SMILE 术后角膜上皮重塑规律发现 FS-LASIK 组与 SMILE 组术后各区域角膜上皮厚度在术后 1-3 mo 达到稳定状态,屈光度也处于相对稳定的状态。Reinstein 等<sup>[2]</sup>纵向研究表明,大多数上皮变化发生在术后 24 h 内,而 3 mo 后无明显变化,这与大部分

研究认为的增效手术应在术后 3 mo 以上相吻合<sup>[22]</sup>。

对于行增效手术的患者,手术时机的选择除考虑初次手术时间、屈光回退的度数、手术方式外,也应该考虑到角膜上皮重塑的现象。

**2.4 其他** 干眼目前的诊断方法包括功能性视力测量系统、泪膜稳定分析系统、泪液分泌试验、泪河高度测量、泪液干涉成像、睑板腺形态成像、活体共聚焦检查等方法,国内外的最新治疗分为神经生长因子、维生素、干细胞疗法等药物治疗和睑板腺功能单位的神经刺激、热脉动、强脉冲光、睑板腺按摩、热敷熏蒸等物理治疗<sup>[23]</sup>。Sedaghat 等<sup>[24]</sup>提到角膜上皮厚度对于干眼的评估有重要作用。关于角膜上皮厚度在干眼患者早期诊断中的变化结论不一,有学者认为角膜上皮厚度在干眼早期诊断中表现为角膜上皮变薄<sup>[25]</sup>;也有一部分学者证明了干眼患者角膜上皮厚度增加<sup>[26]</sup>,不同的结果可能与测量角膜上皮厚度时是否包含泪膜相关。

角膜上皮基底膜营养不良的患者临床表现隐匿,大部分术前无临床表现,但在 LASIK 术中容易出现角膜上皮缺损,术后容易出现角膜瓣溶解、弥漫性层间角膜炎等并发症,无症状患者不需要治疗,有症状患者根据病情选择人工泪液、角膜绷带镜、手术切除病灶等方法。临床上常用的诊断方法包括角膜荧光素染色评估角膜上皮损伤情况;散瞳后彻照法发现角膜地图样、点状或指纹样变化;角膜共聚焦观察到基底膜深入上皮层后呈现高反光形态。最新的研究发现使用眼前节 OCT 观察到基底膜营养不良患者角膜基底膜不完整,可深入上皮层,导致角膜上皮层不规则增厚<sup>[27]</sup>。尤其是中央及下方角膜上皮厚度更厚,角膜上皮厚度更不规则<sup>[28]</sup>。对于裂隙灯下没有阳性体征的患者,通过观察角膜上皮厚度的不规则性联合眼前节 OCT 的影像表现,仍有很高的诊断价值<sup>[12]</sup>。

在屈光手术前系统地测量角膜上皮厚度,突出角膜上皮厚度的不规则性,有助于角膜基底膜营养不良的早期诊断,对于干眼的早期诊断仍有待于进一步研究。

### 3 影响角膜上皮重塑的因素

**3.1 年龄** 成年人与未成年人角膜上皮厚度有差异,Salomão 等<sup>[25]</sup>发现 11 岁左右正常视力儿童角膜中央的上皮厚度平均为 52.8 $\pm$ 2.0  $\mu\text{m}$ ,正常成年人角膜中央的上皮厚度平均为 54  $\mu\text{m}$ ,标准差为 4-5  $\mu\text{m}$ 。但是角膜屈光术后,年龄越大,角膜组织再生能力越弱,损伤愈合反应减退,角膜上皮重塑的能力随年龄增长而减少<sup>[29]</sup>。

**3.2 性别** 目前的研究只证实男性的角膜上皮厚度比女性厚<sup>[25]</sup>,并未有研究报道角膜屈光术后因性别导致的角膜上皮重塑的差异,角膜上皮重塑与体内激素水平的相关性有待进一步查证。

**3.3 眼表状态** 角膜屈光术后短期内的干眼症状与角膜神经损伤、术后炎性反应、围手术期药物中的防腐剂毒性作用、术中开睑器暴露、负压吸引导致的杯状细胞损伤、角膜黏蛋白分泌减少等相关。Kanellopoulos 等<sup>[26]</sup>研究了 6 mm 范围内不同区域干眼患者角膜上皮厚度,均高于正常组患者,荆树栋等<sup>[30]</sup>利用傅里叶域光学相干断层扫描发现干眼患者较正常人上方角膜上皮厚度变薄,干眼程度越严重,上方角膜上皮厚度越薄,上方角膜上皮厚度与 S I t (Schirmer 试验)呈正相关,但该项研究受泪膜厚度影响,干眼程度越严重泪膜厚度越薄,所测量的干眼患者上皮厚度有可能偏薄。造成上方角膜上皮厚度变薄的一部

分原因为干眼患者眨眼通常更频繁,以弥补泪液的不足,眨眼频率的增加会加重机械摩擦,破坏了上皮细胞完整性,上皮细胞脱落,从而使角膜上皮厚度更薄。泪膜分布也直接影响角膜上皮分布,在较厚的角膜上皮区域前面的泪膜更薄<sup>[31]</sup>。同时,干眼患者由于角膜上皮机械性损伤,导致上皮表皮生长因子(EGF)水平上调,EGF对角膜上皮的作用主要是刺激基底细胞有丝分裂和增殖,导致上皮增生,屈光回退患者眼部的EGF mRNA浓度明显更高,角膜上皮过度增生<sup>[32]</sup>。因此术前应增加常规干眼相关检查,发现已经存在的干眼或干眼倾向以及干眼的危险因素,术前给予相应处理;术中应注意保护眼表,减少表面麻醉药物的使用频率,避免液体直接冲洗角膜,缩短手术时间或负压吸引操作时间,降低手术显微镜的光亮度等,降低术后干眼的发生概率。具有危险因素的患者术后早期给予预防性治疗,如用无防腐剂的人工泪液和促黏蛋白分泌的人工泪液,可降低患者术后干眼的发生率。

**3.4 手术相关** 术前手术设计及术中手术操作均直接或间接影响术后角膜上皮重塑。包括光学区直径、过渡区直径、消融深度、角膜瓣或者帽的厚度、切口位置等因素。

**3.4.1 光学区及过渡区** 角膜直径、瞳孔直径、角膜厚度、术前屈光度是影响手术光学区选择的重要因素。刘淑娟等<sup>[33]</sup>认为扩大光学区、增加过渡区能显著降低上皮增生的概率,但其研究结果显示光区大小与术后角膜上皮重塑没有相关性,总结原因可能是由于手术中光区选择没有一致的规律性,对于屈光度较低的患者,并没有明显扩大光学区。而许杨等<sup>[34]</sup>研究则证实了光学区越小,上皮重塑情况越明显。较小的光学区和过渡区,术后角膜平坦到陡峭的过渡更突然,加上眼睑摩擦的机械作用,使得上皮代偿性重塑增加。扩大光学区会导致基质表面曲率的变化速度更缓慢,减少术后角膜上皮重塑的程度<sup>[3]</sup>。

**3.4.2 消融深度** 术中切削深度越大,术后角膜上皮需要弥补的组织增多,角膜上皮重塑更显著。消融深度与术前预矫屈光度、切削方式及散光轴向相关。术前眼轴越长,屈光度越大,术中切削深度越大。FS-LASIK术中准分子激光球面切削因周边能量的损耗,表现为中央组织激光能量密度高于周边,作用时间更长,切削深度更大<sup>[33]</sup>,因此术后角膜上皮重塑呈“凸透镜”,即中央厚,周边薄的趋势。术后周边角膜上皮厚度较低一方面是由于术中切削深度小,另一方面角膜瓣周附近的角膜上皮向角膜切口爬行,从而形成上皮栓,使得切口附近的角膜上皮厚度减少。不同类型散光术前角膜上皮厚度也不尽相同,术前逆规散光较其他类型的散光患者角膜上皮厚。所有类型散光中角膜上皮厚度沿平坦轴最厚,陡峭轴最薄,术后平坦轴角膜上皮厚度大于陡峭轴<sup>[24]</sup>。

**3.4.3 角膜瓣或帽厚度** 角膜屈光术后均会发生角膜上皮重塑,无论是去上皮的表层手术还是跨上皮的板层激光手术。TransPRK与Epi-LASIK术后3 mo均有不同程度的角膜上皮重塑,与角膜愈合反应及角膜神经再生息息相关<sup>[35]</sup>,角膜神经再生是指修复角膜神经损伤或功能缺损的过程。对于角膜板层激光手术,不同的角膜瓣或者帽厚度意味着切口层面距离角膜上皮层的距离不同,冯裕涵<sup>[36]</sup>发现,当SMILE手术设计角膜帽厚度为130 μm时,比帽厚度设计为120 μm时的术后中央角膜上皮重塑轻。陶治等<sup>[37]</sup>则认为LASIK角膜瓣厚度越薄,越接近角膜上皮,上皮重塑越明显。由此看来术后角膜上皮完整性不是

角膜屈光术后上皮重塑的决定因素,角膜神经分布集中于角膜前1/3厚度,我们推测角膜瓣或帽厚度越大,术中角膜神经破坏越多,而术后角膜神经修复的时间及神经丛敏感度直接影响角膜上皮重塑。

**3.4.4 手术切口** 术中切口范围及位置影响术后角膜上皮重塑,切口范围越大,术后角膜上皮重塑越显著。有研究证实了FS-LASIK术后3 mo角膜2-5 mm范围内角膜下方重塑相比于上方较为显著,由于下方角膜瓣广泛切开,下方及鼻颞侧角膜神经破坏,神经丛受损,仅上方保留蒂部的角膜神经,因此上方及下方角膜上皮重塑存在差异<sup>[37]</sup>。而FS-LASIK术后角膜上皮重塑的程度显著大于SMILE,该结论支持切口范围影响角膜上皮重塑。不同的切口位置、范围,在术后的不同时期直接或间接影响角膜上皮重塑。

**3.5 药物影响** 角膜屈光手术围手术期用药、术中表面麻醉等药物毒性作用均会影响角膜上皮重塑。

**3.5.1 表面麻醉药** 周琼等<sup>[38]</sup>利用角膜共聚焦显微镜研究发现兔眼使用表面麻醉药物后角膜浅表上皮细胞轻微水肿,角膜上皮细胞水肿增厚,而这种水肿增厚很大程度上归因于滴眼液中防腐剂—苯扎氯氨。苯扎氯氨作为眼科最常用的防腐剂,其可能导致角膜上皮和内皮细胞发生结构与功能的损害,研究<sup>[39]</sup>报道角膜短间接接触苯扎氯氨可引起人类角膜上皮的黏蛋白层固定,而接触更长时间则会使黏蛋白层破坏;同时苯扎氯氨进入泪膜层时几乎瞬时溶解破坏脂质层,这将导致泪液蒸发过强,以上均是患者更容易出现干眼的原因,患者眼表状态直接影响术后角膜上皮重塑,所以术中及术前允许的情况下应减少表面麻醉药物的使用次数。

**3.5.2 类固醇激素** 角膜屈光术后我们通常会选择类固醇激素控制术后炎症反应,类固醇激素使得角膜屈光术后损伤的角膜组织中的IL、TNF、白三烯、前列腺素、血小板活化因子、NO以及黏附因子的致炎作用减弱,从而减少角膜上皮的增生和角膜中透明质酸的含量,起到防止屈光回退的作用<sup>[40-41]</sup>,Ryu等<sup>[19]</sup>通过使用类固醇激素治疗屈光回退患者,发现类固醇激素能够抑制角膜上皮增殖反应,延缓角膜上皮细胞的增殖和迁移,减少上皮重塑,上皮厚度明显降低,屈光度及视力得到明显改善。术后常规使用类固醇激素本质上也可以起到预防屈光回退的作用。

**3.5.3 非甾体类抗炎药** 杜之渝等<sup>[42]</sup>通过观察兔角膜上皮细胞中加入非甾体类抗炎药物后角膜上皮的增殖反应,证实了非甾体类抗炎药对角膜上皮重塑有抑制作用,抑制效果优于类固醇激素,推测是由于非甾体类抗炎药抑制前列腺素的合成,而前列腺素是DNA合成所必需的,因此抑制了角膜上皮重塑。

影响角膜屈光术后上皮重塑的因素仍需继续研究,例如手术能量的选择、FS-LASIK术中操作时基质床水分、基质暴露时间、术中负压吸引时间等。

## 4 总结和展望

角膜上皮重塑从术前筛查到术后屈光回退治疗,贯穿于角膜屈光手术的全过程。目前大多数研究集中于术后角膜上皮重塑的规律和影响因素,鲜有文章提及术前患者基本情况、眼表状态、围手术期用药等方面对角膜上皮重塑的影响以及术前角膜上皮厚度测量在屈光手术中的应用。但是角膜上皮厚度测量的准确性仍是亟待解决的问题,一方面是由于测量值受泪膜厚度的影响,一方

面是测量范围导致的误差。明确屈光术后角膜上皮重塑影响因素,最大限度规避角膜上皮重塑的高危因素,能够有效地提高角膜屈光手术的安全性、有效性、可预测性和稳定性。

#### 参考文献

[1] 张秋露, 宋彦铮, 付彩云, 等. 中高度近视眼 SMILE 术后早期角膜上皮重塑特点分析. 眼科, 2021, 30(4): 270-274.

[2] Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Change in epithelial thickness profile 24 hours and longitudinally for 1 year after myopic LASIK: three-dimensional display with Artemis very high-frequency digital ultrasound. J Refract Surg, 2012, 28(3): 195-201.

[3] Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Rate of change of curvature of the corneal stromal surface drives epithelial compensatory changes and remodeling. J Refract Surg, 2014, 30(12): 799-802.

[4] Reinstein DZ, Srivannaboon S, Gobbe M, et al. Epithelial thickness profile changes induced by myopic LASIK as measured by Artemis very high-frequency digital ultrasound. J Refract Surg, 2009, 25(5): 444-450.

[5] Reinstein DZ, Gobbe M, Archer TJ, et al. Epithelial, stromal, and corneal pachymetry changes during orthokeratology. Optom Vis Sci, 2009, 86(8): E1006-E1014.

[6] 杨洋, 蒋爱民. 圆锥角膜的分类与早期诊断. 中华眼科医学杂志(电子版), 2015, 5(4): 213-218.

[7] Yang XL, Wang Y, Luo BG, et al. Corneal epithelial thickness analysis of forme fruste keratoconus with optical coherence tomography. Int J Ophthalmol, 2021, 14(1): 89-96.

[8] 朱晓博, 周跃华. 圆锥角膜的临床特点及 RTVue OCT 在圆锥角膜诊断中的应用. 中华眼科医学杂志(电子版), 2012, 2(2): 37-39.

[9] Hwang ES, Perez-Straziota CE, Kim SW, et al. Distinguishing highly asymmetric keratoconus eyes using combined Scheimpflug and spectral-domain OCT analysis. Ophthalmology, 2018, 125(12): 1862-1871.

[10] 任亚茹, 徐悦, 庄歆予, 等. 傅里叶域光学相干断层扫描仪测量角膜上皮厚度参数鉴别早期圆锥角膜. 国际眼科杂志, 2022, 22(2): 200-204.

[11] Li Y, Chamberlain W, Tan O, et al. Subclinical keratoconus detection by pattern analysis of corneal and epithelial thickness maps with optical coherence tomography. J Cataract Refract Surg, 2016, 42(2): 284-295.

[12] Corbin WM, Payne CJ, Momeni-Moghaddam H, et al. The combined utilization of epithelial thickness mapping and tomography in keratorefractive surgery screening: one imaging modality is not sufficient. Clin Ophthalmol, 2023, 17: 1457-1463.

[13] 张语洋. ICL 与 LASIK 治疗角膜屈光术后屈光回退患者的效果比较. 中国民康医学, 2023, 35(14): 152-154.

[14] Dille B. Spectral-domain optical coherence tomography epithelial and flap thickness mapping in femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis. Am J Ophthalmol, 2015, 159(2): 405.

[15] 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. Am J Ophthalmol, 2019, 207: 326-332.

[16] 苏东风, 张丰菊, 鲁智利, 等. LASIK 术后屈光回退的多因素分析. 眼科新进展, 2006, 26(2): 130-132.

[17] Rocha KM, Krueger RR. Spectral-domain optical coherence tomography epithelial and flap thickness mapping in femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis. Am J Ophthalmol, 2014, 158(2): 293-301.

[18] 孙慧敏, 乔丽萍, 赵少贞, 等. LASIK 术后早期角膜上皮改变的共焦显微镜观察. 中国实用眼科杂志, 2004, 22(6): 417-421.

[19] Ryu IH, Kim WK, Nam MS, et al. Reduction of corneal epithelial

thickness during medical treatment for myopic regression following FS-LASIK. BMC Ophthalmol, 2020, 20(1): 296.

[20] 高熙, 刘嫣, 陈跃国. 近视激光角膜屈光术后屈光回退机制与药物防治的研究进展. 国际眼科杂志, 2023, 23(10): 1695-1698.

[21] 王芸. SMILE 与 FS——LASIK 矫正近视后角膜上皮厚度的对比研究. 苏州大学, 2019.

[22] 缪玲, 胡毅倩, 徐艳春, 等. 角膜屈光手术后屈光回退的手术治疗进展. 现代生物医学进展, 2019, 19(1): 180-184.

[23] 蒋维艳, 万珊珊, 杨燕宁. 干眼的诊断与治疗新进展. 武汉大学学报, 2024, 45(1): 114-120.

[24] Sedaghat MR, Momeni-Moghaddam H, Azimi A, et al. Comparison of Epithelial Thickness Mapping in Normal Corneas with Different Types of Astigmatism. Optom Vis Sci, 2022, 99(5): 443-448.

[25] Salomão MQ, Hofling-Lima AL, Lopes BT, et al. Role of the corneal epithelium measurements in keratorefractive surgery. Curr Opin Ophthalmol, 2017, 28(4): 326-336.

[26] Kanellopoulos AJ, Asimellis G. *In vivo* 3-dimensional corneal epithelial thickness mapping as an indicator of dry eye: preliminary clinical assessment. Am J Ophthalmol, 2014, 157(1): 63-68.e2.

[27] 刘子源, 钟嘉怡, 高爽, 等. 角膜上皮基底膜营养不良与白内障手术. 国际眼科杂志, 2023, 23(12): 1994-1997.

[28] Buffault J, Zéboulon P, Liang H, et al. Assessment of corneal epithelial thickness mapping in epithelial basement membrane dystrophy. PLoS One, 2020, 15(11): e0239124.

[29] Luft N, Ring MH, Dirisamer M, et al. Corneal epithelial remodeling induced by small incision lenticule extraction (SMILE). Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(9): OCT176-OCT183.

[30] 荆树栋, 周武英, 田鹏飞. 干眼患者角膜上皮厚度的评估/浙江省医学会眼科学分会. 2015 年浙江省眼科学术年会暨国际眼科临床前沿技术论坛论文汇编, 2015: 2.

[31] Cui X, Hong J, Wang F, et al. Assessment of corneal epithelial thickness in dry eye patients. Optom Vis Sci, 2014, 91(12): 1446-1454.

[32] Lohmann CP, Winkler von Mohrenfels C, Reischl U, et al. Screening of myopic LASIK patients with increased epithelial wound healing. Ophthalmologie, 2001, 98(5): 460-465.

[33] 刘淑娟, 侯杰, 张乐乐, 等. SMILE 手术矫治中高度近视术后角膜上皮重塑及其与屈光度的关系. 眼科新进展, 2017, 37(11): 1060-1063.

[34] 许杨, 牛晓光, 刘莉, 等. FS-LASIK 术后早期角膜上皮厚度变化特点及其相关影响因素分析. 国际眼科杂志, 2023, 23(9): 1550-1554.

[35] 孟繁超, 侯杰, 雷玉琳, 等. TransPRK 与 Epi-LASIK 术后角膜上皮重塑的对比研究. 国际眼科杂志, 2016, 16(8): 1519-1521.

[36] 冯裕涵. 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术后角膜上皮重塑与术后屈光度的相关性研究. 中国医科大学, 2022.

[37] 陶冶, 周跃华, 李福生, 等. FS-LASIK 与 SMILE 术后角膜上皮重塑的比较. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2020, 34(2): 61-66.

[38] 周琼, 黄敬. 盐酸丙美卡因滴眼液对兔眼中央角膜厚度及角膜上皮形态学的影响. 眼科新进展, 2012, 32(7): 627-631.

[39] Chung SH, Lee SK, Cristol SM, et al. Impact of short-term exposure of commercial eyedrops preserved with benzalkonium chloride on precorneal mucin. Mol Vis, 2006, 12: 415-421.

[40] 石磊, 归东梅, 杜玉晶, 等. 皮质类固醇激素冲击疗法治疗 LASIK 术后屈光回退的观察. 激光生物学报, 2009, 18(2): 247-249.

[41] Weber BA, Gan L, Fagerholm PP. Short-term impact of corticosteroids on hyaluronan and epithelial hyperplasia in the rabbit Cornea after photorefractive keratectomy. Cornea, 2001, 20(3): 321-324.

[42] 杜之渝, 吴宁玲, 王娟. 非甾体抗炎药与皮质类固醇抑制角膜上皮细胞增殖的实验研究. 眼科新进展, 2004, 24(3): 188-190.