

屈光手术对角膜神经的影响

栗慧娜, 钱涛, 李一壮

作者单位:(210008)中国江苏省南京市,南京大学医学院附属鼓楼医院眼科 南京宁益眼科中心

作者简介:栗慧娜,女,在读硕士研究生,研究方向:白内障与屈光手术学。

通讯作者:钱涛,男,主任医师,研究方向:屈光手术学. qiantaonj@yahoo.cn

收稿日期:2011-10-26 修回日期:2012-02-06

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.03.23

栗慧娜,钱涛,李一壮.屈光手术对角膜神经的影响.国际眼科杂志 2012;12(3):454-457

Effect of refractive surgery on corneal nerve

Hui-Na Li, Tao Qian, Yi-Zhuang Li

Department of Ophthalmology, the Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Tao Qian, Department of Ophthalmology, the Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China. qiantaonj@yahoo.cn

Received:2011-10-26 Accepted:2012-02-06

Abstract

• Several laser refractive surgical procedures have been used to reshape the cornea to correct refractive error. During the procedures of making corneal flap and ablation, it would inevitably make some damages to corneal nerves. The procedures of laser surgery, the depth of ablation and the thickness of corneal flap play important roles in the damage of corneal nerves. In this review we study the mechanism of corneal nerve damage caused by several main laser eye surgery and the factors which may accelerate the regeneration of corneal nerve, in order to improve the surgical quality.

• **KEYWORDS:** PRK; LASIK; LASEK; corneal nerve; nerve regeneration

Li HN, Qian T, Li YZ. Effect of refractive surgery on corneal nerve. *Guji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2012;12(3):454-457

摘要

准分子激光矫正屈光不正主要是在角膜上进行,在制作角膜瓣和进行激光切削的过程中不可避免会造成角膜神经的损伤,手术方式、切削深度和角膜瓣的厚度不同对角膜神经造成的影响也有差异。神经损伤后角膜感觉下降或消失,影响创口愈合和手术质量。我们主要就当前主流屈光手术方式对角膜神经损伤的机制以及屈光手术后促进角膜神经再生的因素做一综述,为进一步提高手术质量提供依据。

关键词: PRK; LASIK; LASEK; 角膜神经; 神经再生

0 引言

自1980年代后期,准分子激光开始应用于角膜屈光不正手术,显示了其良好的前景,极大促进了屈光手术的发展。准分子激光矫正屈光不正主要是在角膜上进行的,在制作角膜瓣和激光消融的过程中不可避免地会对角膜神经造成损伤,研究各种手术方式对角膜神经的影响以及促进术后角膜神经修复的因素越来越受众多学者的关注。

1 正常角膜的分布特点

角膜感觉神经十分丰富,绝大多数来源于三叉神经的眼支,少量来源于自主神经,后者主要位于角膜边缘。角膜神经主要来源于三叉神经眼支的睫状长神经。睫状长神经以放射状的形式从角巩膜缘处进入角膜基质的中1/3层,称为角膜基质神经丛,发出垂直小支穿过前弹力层,并分成平行于角膜表面的细纤维分布于基底上皮细胞和前弹力膜之间,形成基底膜下神经丛。有研究表明基底膜下神经丛并不是一成不变的,而是呈动态变化的状态^[1,2]。从基底膜下神经丛发出的神经纤维呈串珠状分支穿行于上皮细胞之间,成为神经末梢,构成上皮内神经丛。从周边到角膜中央神经末梢密度逐渐增多,所以角膜中央感觉特别敏感。部分基质细胞被基质神经纤维支配,上皮基底细胞和翼状细胞只接受上皮神经纤维支配。分布于角膜基质深层的神经不穿过后弹力膜。因此,支配角膜的神经分布特点是:神经纤维传过巩膜,通过角膜基质,穿过前弹力膜进入上皮,神经逐级分支变细,基本分为基质神经丛、上皮神经丛和上皮内神经丛,三个神经丛之间相互形成网络。而角膜神经主要集中在前2/3角膜厚度。于2/3角膜厚度之后的基质层、后弹力层和内皮细胞层均无神经分布^[3-6]。

2 不同屈光手术对角膜神经的影响

2.1 准分子激光屈光性角膜切削术 准分子激光屈光性角膜切削术(PRK)矫正屈光不正的原理是应用准分子激光切削角膜中央前表面,即去除角膜的前弹力层和浅层基质层,使角膜中央变平,矫正近视。多数PRK切削深度为10~100 μ m,所以切削区上皮神经丛部分或全部消失。周洪冰等^[7]用氯化金神经染色观察兔PRK术后角膜神经形态的改变,术后4h角膜氯化金神经染色显示,激光切削区内上皮神经丛消失,深层神经干未受累,未切削区上皮神经丛形态正常,神经损伤边界清楚,神经纤维被截断。术后7d发现,切削区深层神经干及周围未损伤上皮神经丛已有细小神经纤维生长。术后15d已清晰可见分别从深层未损伤神经和切削区边缘未切除的上皮神经丛长出较细的新生纤维,在以后各期的观察中,新生神

经纤维逐渐增多,新生纤维较细,走行紊乱,术后 2mo 深基质内及上皮浅基质内新生神经纤维密度明显增高(高于正常对照),从基质内新生的神经纤维与从未损伤上皮神经丛新生的神经纤维相互连接成网,新生上皮神经丛尚未覆盖角膜中央区。以后,新生神经丛逐渐向中央扩展,纤维密度继续增加,而早期新生纤维逐渐改建以趋于正常。到术后 6mo,新生纤维的改建已基本完成,基质内新生神经纤维密度已降至正常,走行比较有规则,新生的上皮神经丛形态及密度基本正常,但在切削中心,自深层神经干新生的神经纤维形成的上皮神经丛较稀薄,尚未完全与周围神经丛相连接。姜涛等^[8]用 PRK 治疗高度近视发现,术后 1~3d 切削区内深层神经干断端未见再生;术后第 10d,光镜下见上皮层神经纤维再生。术后第 30d,上皮层新生神经纤维密度增高,基质神经出芽再生。术后第 90d,新生神经纤维网丛密度高于正常,再生基质神经形态不规则。术后第 180d,角膜中央区神经再生过程尚未全部完成,术后 30~180d 电镜示基质神经超微结构异常。主要是因为深度切削不仅损伤了上皮内和上皮的神经丛,也损伤了深部基质神经干。说明 PRK 术后角膜神经的恢复与切削深度有关。切削越深对角膜神经的损伤越大,角膜神经的恢复就需要更长的时间。Moilanen 等^[9]对 PRK 术后 5a 的患者进行观察发现,基底膜下神经与正常人未见明显异常。Erie 等^[10]观察 PRK 术后 5a 角膜基底膜下神经的恢复发现,PRK 术后 1a 基底膜下神经的密度与术前相比减少了 59%,术后 2a 与术前相比没有明显差异。

2.2 激光原位角膜磨镶术 激光原位角膜磨镶术(LASIK)是先用微型角膜板层刀制作一直径为 8~9mm,厚 130~160 μ m 的带蒂角膜瓣。掀开瓣后,再用准分子激光在基质床上根据预先设计的不同屈光度进行激光消融,最后将角膜瓣复位。因此,角膜深层基质神经干稍受影响,角膜瓣连接处的上皮和前基质神经未受影响,还保持完整的前弹力膜和 Schwann 细胞层。角膜中央无明显的伤口修复反应和上皮层瘢痕组织,角膜瓣连接处有完整的前弹力膜等因素有利于 LASIK 手术上皮层神经延伸, Schwann 细胞在角膜瓣上的通道可引导再生神经纤维向邻近的神经干和角膜瓣中央生长。Linna 等^[11]对兔角膜行 LASIK,术后观察角膜神经的再生情况发现, LASIK 术后仅在角膜瓣蒂的位置可见到上皮内和基底膜下神经分布,其余部分几乎完全消失。术后 3d 可以看到新生的细小神经纤维从切削边缘和角膜瓣的基质界面的神经干的断端分出。一些新生神经穿过基质表面和基底膜在上皮下生长,并逐渐与切削边缘的神经干相吻合。术后 2.5mo 后上皮内、基底膜下和浅层基质神经支配基本恢复到正常的形态。术后 5mo 在切削区的中央仍然可以看到基底膜下神经纤维的再生。Lee 等^[12]发现 LASIK 术后 1wk,基底膜下神经丛较术前减少了 90% 以上,并且在术后任何时期均低于术前,术后 1a 上皮神经纤维逐渐恢复,但仍然低于术前 50% 水平。Calvillo 等^[13]研究进一步认为术后 3a 仍未完全恢复,并发现 LASIK 术后 1mo 基底膜下神经丛的数量和密度较术前下降了 90%,术后 6mo 神经开始修复,术后 2a 上皮神经丛的数量和密度接近术前水平。但在术后 2~3a,神经纤维的数量再次降低,

到术后 3a 其数量和密度仅为术前的 60%。Erie 等^[10]对 LASIK 术后基底膜下神经的恢复进行 5a 观察发现,术后 1,2,3a 上皮神经的密度与术前相比分别下降 51%, 35%, 34%。5a 时与术前已无明显差异。

多数研究^[14,15]证明角膜瓣蒂位于鼻侧者术后角膜知觉下降比蒂位于上方的少,这支持 Müller 等^[16]早期研究,角膜神经自角膜缘鼻侧和颞侧进入角膜,在角膜中央的走行为 3:00~9:00 水平方向。LASIK 术中角膜瓣蒂若保留在上方则切断了两侧的角膜神经,而角膜瓣在鼻侧则保留了鼻侧的神经,由角膜神经的分布特点可知,其对角膜神经的损伤要少于上方,因而术后由于角膜神经损伤而引发的并发症也相对减轻。然而据 Kumano 等^[17]报道,角膜瓣蒂部位于鼻侧的 LASIK 患者的术后角膜知觉下降幅度大于角膜瓣蒂部位于颞侧的。而根据 Müller 等^[18]最新研究认为,角膜神经自角膜缘各个方向呈放射状进入角膜,在角膜中央区主要呈垂直方向贯穿角膜。因此角膜瓣蒂的位置或许与角膜神经的损伤没有太大的关系。Donnenfeld 等^[19]研究发现,窄角膜瓣蒂比宽角膜瓣蒂更容易发生角膜感觉的消失和干眼症。角膜瓣越大对角膜神经损伤越多,术后发生干眼的概率就越多。

2.3 准分子激光上皮下角膜磨镶术 准分子激光上皮下角膜磨镶术(LASEK)的基本原理是通过乙醇软化角膜上皮,使角膜上皮的基底细胞和角膜前弹力膜分离,将上皮瓣翻转,常规 PRK 后再将上皮瓣复位。LASEK 是 PRK 的一种改良术式,其保留了高活力的上皮瓣,有效地保护了受损基质的表面,抑制了炎性细胞的浸润,对角膜基质的修复起了调节作用。角膜上皮对于神经的修复也很重要,上皮细胞能分泌可溶性营养因子促进神经轴突的再生,如神经生长因子等。Tilch 等^[20]曾报道,LASEK 术后角膜上皮含有 P 物质的神经再生较 PRK 术后快。P 物质是角膜感觉神经分泌的一种重要的神经递质,参与角膜损伤修复过程。LASEK 术后神经纤维和纤维分叉密度、神经的长度和宽度与术前相比明显下降,术后 6mo 仍未恢复至术前水平。神经纤维的走行方向与术前相比无明显差异^[21,22]。Lee 等^[23]研究指出 LASEK 术后角膜神经再生与 PRK 术后相似,并且神经再生的速度比 LASIK 术后快。吴莹等^[24]研究表明,LASEK 术后角膜神经的修复较 PRK 术后快。同时发现 LASEK 术后角膜知觉和切削深度有相关性,原因在于切削越深则神经受损越多。与 LASIK 相比,LASEK 用上皮瓣替代了角膜瓣,避免了大范围切断神经干。刘畅等^[25]研究表明,LASEK 术后 1d 切削区内深层基质神经保留,浅层基质神经消失;术后 7d 切削区内的神经断端开始再生,发出短而细的再生神经,分布到上皮;术后 1mo 时切削区内再生的神经进一步增多,再生的神经伸向切削区中央,上皮间神经末梢有部分恢复;术后 6mo 时切削区浅层基质神经丛重构基本完成,形态与正常接近。因此,LASEK 术后角膜神经再生快于 LASIK, LASIK 手术过程中角膜神经的破坏程度大于 LASEK。

3 促进角膜神经修复的因素

3.1 神经生长因子 神经生长因子(nerve growth factor, NGF)是一种强的促细胞分裂因子,能促进神经细胞及多种非神经元性细胞的增殖和分化。NGF 可由角膜上皮细胞、内皮细胞、基质细胞以及角膜缘干细胞合成与分泌,这

些细胞中均存在高亲和力的 NGF 受体 TrkA, NGF 通过与其受体结合调节着角膜损伤愈合。Lee 等^[26] 研究发现, PRK 和 LASIK 术后泪液中 NGF 的含量明显升高, 而且 PRK 术后的含量高于 LASIK 组。这可能是导致 PRK 术后神经修复快于 LASIK 术后的原因之一。丁冬梅等^[27] 观察 NGF 滴眼液对 LASIK 术后角膜神经修复的作用显示: NGF 组 LASIK 术后角膜新生神经的数量大于 BSS 组。NGF 滴眼液对上皮层较细小末梢神经纤维的促进作用似乎大于对基质层较粗大神经的促进作用; 随着使用时间的增长, 对各部位角膜神经修复的促进作用愈发显著。局部应用 NGF 对于神经营养性角膜炎的患者能提高角膜知觉, 促进角膜上皮愈合^[28]。对于角膜手术后的患者, 应用 NGF 可以促进角膜伤口愈合^[29]。由于 NGF 可以促进 LASIK 术后早期角膜知觉的恢复, 有学者提出可以应用 NGF 治疗术后患者的干眼症状^[30]。

3.2 上皮细胞神经营养因子 上皮细胞神经营养因子 (epithelial neurotrophic factor, ENF) 可由培养兔角膜和结膜上皮细胞分泌, 具有促进培养三叉神经元及其轴突生长和延伸的活性^[31]。利用庚醇诱导角膜上皮创伤模型, 器官培养技术从角膜上皮细胞收集 ENF, 采用神经生物测定进行 ENF 定量。结果发现, 在初期伤口闭合或 1wk 后上皮细胞再生后 ENF 分泌无变化, 但在创伤 2wk 后 ENF 分泌增高 2.4 倍。应用氯化金浸染发现: 上皮细胞间神经再生的最初征兆可在 2wk 后观察到, 正常的上皮神经分布重建在 3wk 后出现, 而神经密度恢复正常则在损伤后 4wk。提示 ENF 分泌高峰出现在上皮细胞再生后及神经再生前, ENF 可调节角膜神经再生和修复。

3.3 碱性成纤维细胞生长因子 碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 为广泛存在于体内的阴离子多肽, 能刺激大量中胚层及神经外胚层来源的细胞增殖, 对多种体外培养的中枢神经元促成活和促进突起生长的作用, 它可加快角膜上皮增生, 促使增生的成纤维细胞及胶原纤维的排列更趋向于正常生理结构, 缩短修复时间。唐孝明等^[32] 对碱性成纤维细胞生长因子促神经再生的实验研究得出, bFGF 促进血管内皮细胞和成纤维细胞增殖, 促进 Schwann 细胞的增殖, 促进神经再生。Meduri 等^[33] 研究发现, bFGF 能提高准分子激光术后角膜上皮愈合的速度, 并能防止术后 Haze 发生。李莹等^[34] 研究也证明, bFGF 可缓解 LASIK 术后眼表不适应症状, 并对 LASIK 术后角膜上皮及神经修复、泪液分泌、角膜内皮保护有一定作用。

3.4 细胞外基质蛋白^[31] 胶原、糖蛋白、纤维连接蛋白 (fibronectin, FN)、层粘连蛋白、黏蛋白 (tenascin TN)、硫酸类肝素蛋白多糖等一系列细胞外基质蛋白 (extracellular matrix, ECM) 都具有促进神经纤维生长功能, 其中 TN 和 FN 既是反应伤口修复愈合的标志性蛋白, 又是增强纤维修复的细胞外蛋白。ECM 对组织细胞的作用在于保持组织结构的完整性, 提供细胞之间的间隙, 促进细胞间的相互作用和移行。因此, ECM 对各种细胞的再生和修复有重要的作用。

3.5 角膜上皮和其他细胞^[31] 角膜神经损伤往往影响角膜上皮细胞损伤的愈合, 而角膜上皮的损伤也影响角膜神经的修复。角膜神经的修复常与角膜上皮细胞修复基本

同步, 因此角膜神经与角膜上皮细胞是相互作用的。除 NGF 和 ENF 外, 上皮细胞释放的各种神经因子可能与角膜神经修复有关。

3.6 泪液和氧及其他营养成分^[31] 泪液和氧除了提供角膜神经再生的营养液层外, 还提供刺激神经再生的成分

3.7 其他^[31] 损伤的神经内管是否整齐对合、Schwann 细胞被膜是否破坏、神经与 Schwann 细胞的相互作用, 对神经再生修复都有影响。

4 展望

在生理情况下, 泪腺、眼表和眼表神经构成了“眼表泪液反馈系统”, 起维持眼表稳态的作用。屈光手术不可避免造成对角膜神经的损伤, 术后干眼是大部分患者都存在的并发症, 这主要是由于手术对角膜中央区感觉神经的损伤破坏了泪液分泌的神经反射通路, 导致基础性和反射性泪液分泌均减少。角膜知觉减退还导致瞬目减少, 泪液蒸发过强。术后干眼将对角膜损伤的愈合造成影响, 容易出现上方浅层点状角膜炎、复发性上皮脱落、角膜表面形状不规则、弥漫性板层角膜炎、角膜瓣皱缩、上皮内生和感染等术后并发症^[35]。Tuisku 等^[36] 研究指出 LASIK 术后患者的干眼症状是由于角膜的神经营养性病变。因此, 为了进一步减轻屈光术后由于角膜神经受损而导致的并发症, 寻找能促进角膜神经修复的方法至关重要。

参考文献

- 1 Patel DV, McGhee CNJ. Mapping of the normal human corneal sub-basal nerve plexus by *in vivo* laser scanning confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(12):4485-4488
- 2 Patel DV, McGhee CNJ. *In vivo* laser scanning confocal microscopy confirms that the human corneal sub-basal nerve plexus is a highly dynamic structure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(8):3409-3412
- 3 Marfurt CF, Cox J, Deek S, et al. Anatomy of the human corneal innervation. *Experimental Eye Research* 2010;90(4):478-492
- 4 Al-Aqaba MA, Fares U, Suleman H, et al. Architecture and distribution of human corneal nerves. *Br J Ophthalmol* 2010;94(6):784-789
- 5 Patel DV, McGhee CNJ. *In vivo* confocal microscopy of human corneal nerves in health, in ocular and systemic disease, and following corneal surgery: a review. *Br J Ophthalmol* 2009;93(7):853-860
- 6 He J, Bazan NG, Bazan HE. Mapping the entire human corneal nerve architecture. *Experimental Eye Research* 2010;91(4):513-523
- 7 周洪冰, 谢立信, 周娜娜. 准分子激光屈光性角膜切削术角膜神经损伤及再生的形态学研究. *中国实用眼科杂志* 1997;15(2):74-76
- 8 姜涛, 王传福, 刘美光. 准分子激光角膜切削治疗高度近视的神经损伤与再生. *青岛大学医学院学报* 2000;36(1):9-11
- 9 Moilanen JA, Vesaluoma MH, Müller LJ, et al. Long-Term corneal morphology after PRK by *in vivo* confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(3):1064-1069
- 10 Erie JC, McLaren JW, Hodge DO, et al. Recovery of corneal subbasal nerve density after PRK and LASIK. *Am J Ophthalmol* 2005;140(6):1059-1064
- 11 Linna TU, Pérez-Santonja JJ, Tervo KM, et al. Recovery of corneal nerve morphology following laser *in situ* keratomileusis. *Exp Eye Res* 1998;66(6):755-763
- 12 Lee BH, McLaren JW, Erie JC, et al. Reinnervation in the cornea after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(12):3660-3664
- 13 Calvillo MP, McLaren JW, Hodge DO, et al. Corneal reinnervation after LASIK: prospective 3-years longitudinal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(11):3991-3996

- 14 Donnenfeld ED, Solomon K, Perry HD, *et al.* The effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after LASIK. *Ophthalmology* 2003;110(5):1023-1029
- 15 Lee KW, Joo CK. Clinical results of laser *in situ* keratomileusis with superior and nasal hinges. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(3):457-461
- 16 Müller LJ, Vrensen GF, Pels L, *et al.* Architecture of human corneal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38(5):985-994
- 17 Kumano Y, Matsui H, Zushi I, *et al.* Recovery of corneal sensation after myopic correction by laser *in situ* keratomileusis with a nasal or superior hinge. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(4):757-761
- 18 Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, *et al.* Corneal nerves: structure contents and function. *Exp Eye Res* 2003;76(5):521-542
- 19 Donnenfeld ED, Ehrenhaus M, Solomon R, *et al.* Effect of hinge width on corneal sensation and dry eye after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(4):790-797
- 20 Tilch D, Selbach JM, Laube T, *et al.* Corneal substance P. ergic innervation after laser epithelial keratomileusis (LASEK) in comparison to photorefractive keratectomy (PRK) in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(6):2682
- 21 Darwish T, Brahma A, Efron N, *et al.* Subbasal Nerve Regeneration After LASEK Measured by Confocal Microscopy. *J Refract Surg* 2007;23(7):709-715
- 22 Darwish T, Brahma A, O'Donnell C, *et al.* Subbasal nerve fiber regeneration after LASIK and LASEK assessed by noncontact esthesiometry and *in vivo* confocal microscopy: Prospective study. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(9):1515-1521
- 23 Lee SJ, Kim JK, Seo KY, *et al.* Comparison of Corneal Nerve Regeneration and Sensitivity Between LASIK and Laser Epithelial Keratomileusis (LASEK). *Am J Ophthalmol* 2006;141(6):1009-1015
- 24 吴莹, 褚仁远, 周行涛, 等. 准分子激光原位角膜磨镶术与准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术后角膜知觉恢复的研究. *中华眼科杂志* 2005;41(11):972-976
- 25 刘畅, 辛冰, 万汇涓, 等. LASIK 与 LASEK 术后角膜神经损伤和修复的实验研究. *中国实用眼科杂志* 2010;28(12):1365-1368
- 26 Lee HK, Lee KS, Kim HC, *et al.* Nerve growth factor concentration and implications in photorefractive keratectomy vs laser *in situ* keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):965-971
- 27 丁冬梅, 陈辉, 桑爱民, 等. 神经生长因子滴眼液对兔眼准分子激光原位角膜磨镶术后角膜神经修复的影响. *眼视光学杂志* 2008;10(2):115-118
- 28 Bonini S, Lambiase A, Rama P, *et al.* Topical treatment with nerve growth factor for neurotrophic keratitis. *Ophthalmology* 2000;107(7):1347-1352
- 29 Cellini M, Bendo E, Bravetti GO, *et al.* The use of nerve growth factor in surgical wound healing of the Cornea. *Ophthalmic Res* 2006;38(4):177-181
- 30 Joo MJ, Yuhan KR, Hyon JY, *et al.* The effect of nerve growth factor on cornea sensitivity after laser *in situ* keratomileusis. *Arch Ophthalmol* 2004;122(9):1338-1341
- 31 徐锦堂, 孙秉基, 方海洲. 眼表疾病的基础理论与临床. 天津: 天津科学技术出版社 2002:129-136
- 32 唐孝明, 裴福兴, 谭健三. 碱性成纤维细胞生长因子促神经再生的实验研究. *中华显微外科杂志* 1998;21(3):201-204
- 33 Meduri A, Scalinci SZ, Morara M, *et al.* Effect of basic fibroblast growth factor in transgenic mice: corneal epithelial healing process after excimer laser photoablation. *Ophthalmologica* 2009;223(2):139-144
- 34 李莹, 钟刘学颖, 王铮, 等. bFGF 对 LASIK 后角膜上皮、内皮和神经修复作用的临床研究 2008;28(2):125-130
- 35 Tervo T, Moilanen J. *In vivo* confocal microscopy for evaluation of wound healing following corneal refractive surgery. *Prog Retin Eye Res* 2003;22(3):339-358
- 36 Tuisku IS, Lindbohm N, Wilson SE, *et al.* Dry Eye and Corneal Sensitivity After High Myopic LASIK. *J Refract Surg* 2007;23(4):338-342