

# 不同经上皮角膜胶原交联方法治疗进展期圆锥角膜的早期疗效观察

胡 敏, 曾庆延

作者单位: (430000) 中国湖北省武汉市, 汉口爱尔眼科医院  
作者简介: 胡敏, 女, 毕业于中南大学爱尔眼科学院, 硕士, 住院医师, 研究方向: 眼表、角膜疾病。

通讯作者: 曾庆延, 女, 毕业于中国人民解放军海军军医大学, 博士, 主任医师, 业务院长, 研究方向: 眼表、角膜疾病。  
zengqingyan1972@163.com

收稿日期: 2017-08-19 修回日期: 2017-11-27

## Observation of early results for different kinds of transepithelial corneal collagen cross-linking in the treatment of progressive keratoconus

Min Hu, Qing-Yan Zeng

Hankou Aier Eye Hospital, Wuhan 430000, Hubei Province, China

Correspondence to: Qing-Yan Zeng. Hankou Aier Eye Hospital, Wuhan 430000, Hubei Province, China. zengqingyan1972@163.com

Received: 2017-08-19 Accepted: 2017-11-27

### Abstract

• AIM: To compare the early results of different kinds of transepithelial corneal collagen cross-linking (TE-CXL) in the treatment of progressive keratoconus.

• METHODS: Retrospective study. Twenty four patients (34 eyes) who were diagnosed with progressive keratoconus were divided into three groups. And 10 eyes in hypotonic CXL group received the treatment of hypotonic corneal collagen cross-linking; 14 eyes in I-CXL 5min group received the treatment of iontophoresis corneal collagen cross-linking for 5min, and 10 eyes from the I-CXL 10min group received the treatment of iontophoresis corneal collagen cross-linking for 10min. Uncorrected distance visual acuity, corrected distance visual acuity, Pentacam, *in vivo* scanning laser confocal microscopy and anterior segment optical coherence tomography were examined before and after 1wk, 1, 3 and 6mo postoperatively.

• RESULTS: Six months postoperatively, corrected distance visual acuity (CDVA) (LogMAR) in I-CXL 10min group increased by  $-0.21 \pm 0.23$  ( $t = 2.735$ ,  $P = 0.026$ ); Kmax decreased by  $2.32 \pm 5.21D$  ( $t = 1.40$ ,  $P = 0.193$ ), but the differences were not statistically significant. Uncorrected distance visual acuity (UDVA), CDVA and Kmax in hypotonic CXL group and I-CXL 5min group were stable, the differences were not statistically significant. The depth of demarcation line was  $152.7 \pm$

$42.9\mu m$  in hypotonic CXL group,  $213.6 \pm 42.3\mu m$  in I-CXL 5min group and  $237.0 \pm 46.4\mu m$  in I-CXL 10min group 1wk after the surgery, the differences among groups were statistically significant ( $F = 7.111$ ,  $P = 0.006$ ). The phenomenon of stroma cell apoptosis - activate - regeneration in I-CXL 10min group was the most significant after the surgery. The changes of corneal thinnest thickness and endothelial cell density in three groups were stable.

• CONCLUSION: Three kinds of transepithelial CXL can halt the progression of keratoconus, among which the reaction of corneal tissue in iontophoresis CXL for 10min is the most obvious.

• KEYWORDS: keratoconus; corneal collagen cross-linking; transepithelial; iontophoresis; hypotonic

**Citation:** Hu M, Zeng QY. Observation of early results for different kinds of transepithelial corneal collagen cross-linking in the treatment of progressive keratoconus. *Guoji Yanke Zazhi* 2018; 18 (1): 45-49

### 摘要

目的: 观察比较不同经上皮角膜胶原交联方法 (transepithelial corneal collagen cross-linking, TE-CXL) 治疗进展期圆锥角膜的早期疗效。

方法: 回顾性研究。将 24 例 34 眼进展期圆锥角膜分为三组, 低渗 CXL 组 10 眼接受低渗胶原交联治疗, I-CXL 5min 组 14 眼接受离子导入 5min 胶原交联治疗, I-CXL 10min 组 10 眼接受离子导入 10min 胶原交联治疗。治疗前, 治疗后 1wk, 1, 3, 6mo 观察视力、Pentacam 眼前节分析仪、角膜激光共焦显微镜、光学相关断层扫描结果变化。

结果: 术后 6mo, I-CXL 10min 组 CDVA (矫正远视力, LogMAR) 提高  $-0.21 \pm 0.23$  ( $t = 2.735$ ,  $P = 0.026$ ); 最大角膜屈光力 ( $K_{max}$ ) 降低  $2.32 \pm 5.21D$ , 但差异无统计学意义 ( $t = 1.40$ ,  $P = 0.193$ ), 低渗 CXL 组与 I-CXL 5min 组的 UDVA、CDVA、Kmax 稳定, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。术后 1wk 时, 分界线平均深度在各组分别为: 低渗 CXL 组  $152.7 \pm 42.9\mu m$ , I-CXL 5min 组  $213.6 \pm 42.3\mu m$ , I-CXL 10min 组  $237.0 \pm 46.4\mu m$ , 组间比较, 差异有统计学意义 ( $F = 7.111$ ,  $P = 0.006$ )。术后基质细胞的凋亡-活化-再生现象在 I-CXL 10min 组最明显。三组角膜最薄点厚度、角膜内皮细胞密度与术前比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 三种经上皮 CXL 短期观察均能安全有效控制圆锥角膜病情的发展, 其中离子导入 10min 胶原交联方法组织反应更显著。

关键词: 圆锥角膜; 角膜胶原交联; 经上皮; 离子导入; 低渗  
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.1.10

引用:胡敏,曾庆延.不同经上皮角膜胶原交联方法治疗进展期圆锥角膜的早期疗效观察.国际眼科杂志 2018;18(1):45-49

## 0 引言

自从发现角膜胶原交联术(corneal collagen cross-linking, CXL)可用于治疗圆锥角膜以来,经典 CXL 经过近 20a 的实验及临床研究。目前已经证实 CXL 可增强角膜生物力学稳定性,有效控制圆锥角膜病情<sup>[1]</sup>,甚至能一定程度降低角膜曲率,提高视觉质量。然而有研究也指出经典 CXL 治疗后可能出现一系列并发症,包括:术后疼痛、最佳矫正视力丢失、感染性角膜炎、基质 haze 形成等,其总体发生率约 20%<sup>[2-3]</sup>。这些并发症被认为与去除角膜上皮有关。为减少经典 CXL 术后相关并发症的发生,提高手术安全性,近年来保留角膜上皮的 CXL 治疗即经上皮 CXL 逐渐成为研究热点。本研究拟观察 3 种不同经上皮 CXL 治疗进展期圆锥角膜后的早期疗效,评估其有效性及安全性。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 本研究收集汉口爱尔眼科医院确诊为进展期圆锥角膜并接受角膜胶原交联治疗的患者治疗前后的相关数据资料。纳入标准:角膜中央曲率>47.20D 和(或) I-S 值>1.40D,且 6mo 内角膜中央曲率增加至少 1.0D。排除标准:角膜最薄点厚度<400 $\mu$ m,既往有眼部手术史、外伤史及其他眼部疾病史。本研究纳入 24 例 34 眼进展期圆锥角膜患者,其中男 20 例 27 眼,女 4 例 7 眼。年龄 15~32(平均 19.9 $\pm$ 4.1)岁。将 34 眼随机分为 3 组:低渗 CXL 组、离子导入胶原交联术(iontophoresis corneal collagen cross-linking, I-CXL)5min 组、I-CXL 10min 组。其中低渗 CXL 组 10 眼,I-CXL 5min 组 14 眼,I-CXL 10min 组 10 眼。各组间年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,表 1)。

## 1.2 方法

### 1.2.1 治疗方法

**1.2.1.1 低渗 CXL** 低渗核黄素(Ricrolin TE)间断滴眼,每 2min 1 次,持续 30min。用波长 370 $\pm$ 10nm,照射能量密度为 10mW/cm<sup>2</sup>的紫外光照射仪照射 9min。

**1.2.1.2 I-CXL** 离子导入按照导入时间分为 5、10min 两种。将电极贴置于前额正中,罩杯置于角膜正中,抽吸负压吸引空针使罩杯吸附于角膜表面,将核黄素(Ricrolin+)注入罩杯内,通电后导入 5、10min,确保导入过程中核黄素液平面始终高于罩杯的金属网。导入结束后使用与低渗 CXL 相同的紫外光照射仪照射 9min。

**1.2.2 术前及术后处理** 所有患者术前 1d 予以左氧氟沙星滴眼液滴眼 4 次,术前 15min 予以 2g/L 毛果芸香碱滴眼液、4g/L 盐酸奥布卡因滴眼液滴眼,每 5min 1 次,共 3 次。术后配戴角膜绷带镜,复方妥布霉素地塞米松眼膏包眼,术后第 1d 予以左氧氟沙星滴眼液滴眼,每天 4 次,持续 2wk;3g/L 玻璃酸钠滴眼液滴眼,每天 4 次,持续 4wk。

**1.2.3 观察指标** 观察裸眼远视力(uncorrected distance visual acuity, UDVA)、矫正远视力(corrected distance visual acuity, CDVA)、最大角膜屈光力( $K_{max}$ )、角膜基质高反光分界线(demarcation line, DL)、角膜内皮细胞密度、角膜最薄点厚度。各指标观察时间点为术前,术后 1wk,1、3、6mo。

表 1 各组年龄组成

组别	$\leq 18$ 岁(眼)	19~25岁(眼)	$\geq 26$ 岁(眼)	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)
低渗 CXL 组	3	6	1	19.4 $\pm$ 3.0
I-CXL 5min 组	3	9	2	19.6 $\pm$ 2.5
I-CXL 10min 组	2	7	1	20.1 $\pm$ 2.8

表 2 各组术前与术后 6mo 裸眼远视力

组别	眼数	术前	术后 6mo	$t$	$P$
低渗 CXL 组	10	0.78 $\pm$ 0.39	0.74 $\pm$ 0.43	0.078	0.942
I-CXL 5min 组	14	0.71 $\pm$ 0.39	0.67 $\pm$ 0.33	0.237	0.818
I-CXL 10min 组	10	0.91 $\pm$ 0.20	0.77 $\pm$ 0.38	1.281	0.236

表 3 各组术前与术后 6mo 矫正远视力

组别	眼数	术前	术后 6mo	$t$	$P$
低渗 CXL 组	10	0.28 $\pm$ 0.19	0.10 $\pm$ 0.10	2.25	0.088
I-CXL 5min 组	14	0.16 $\pm$ 0.14	0.23 $\pm$ 0.19	1.210	0.265
I-CXL 10min 组	10	0.46 $\pm$ 0.15	0.25 $\pm$ 0.15	2.735	0.026

表 4 各组术前与术后 6mo  $K_{max}$  变化

组别	眼数	术前	术后 6mo	$t$	$P$
低渗 CXL 组	10	55.52 $\pm$ 10.71	55.03 $\pm$ 10.35	0.332	0.248
I-CXL 5min 组	14	59.19 $\pm$ 9.48	58.45 $\pm$ 9.38	0.796	0.443
I-CXL 10min 组	10	63.11 $\pm$ 6.68	60.79 $\pm$ 8.39	1.40	0.193

统计学分析:数据采用 SPSS18.0 统计软件进行统计学分析。以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组内术前与术后比较采用配对  $t$  检验,组间比较采用单因素方差分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 视力** 视力采用 LogMAR 表示。术前组间 UDVA、CDVA 比较,差异均无统计学意义(UDVA: $F=0.259$ , $P=0.774$ ;CDVA: $F=2.115$ , $P=0.238$ )。术后 1wk,1、3mo UDVA、CDVA 与术前比较,无明显变化,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。术后 6mo 时,低渗 CXL 组与 I-CXL 5min 组的 UDVA 基本保持稳定,I-CXL 10min 组 UDVA 较术前有轻度改善,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ,表 2);I-CXL 5min 组、低渗 CXL 组 CDVA 与术前比较,CDVA 基本保持稳定,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),I-CXL 10min 组 CDVA 提高 $-0.21\pm 0.23$ ,差异有统计学意义( $t=2.735$ , $P=0.026$ ),见表 3。

**2.2 角膜曲率** 术前组间  $K_{max}$  比较,差异无统计学意义( $F=2.024$ , $P=0.150$ )。术后 1wk,1、3mo 的  $K_{max}$  与术前比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。术后 6mo 时,低渗 CXL 组及 I-CXL 5min 组  $K_{max}$  基本保持稳定;I-CXL 10min 组  $K_{max}$  与术前比较降低 2.32 $\pm$ 5.21D,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

**2.3 分界线** OCT 观察到角膜基质高反光分界线在术后 1wk 时出现的概率最高,其中低渗 CXL 组 33%(3/10),I-CXL 5min 组 79%(11/14),I-CXL 10min 组 80%(8/10)。术后 1wk,低渗 CXL 组分界线深度为 152.7 $\pm$ 42.9 $\mu$ m,I-CXL 5min 组分界线深度为 213.6 $\pm$ 42.3 $\mu$ m,I-CXL 10min 组分界线深度为 237.0 $\pm$ 46.4 $\mu$ m,组间分界线深度比较,差异有统计学意义( $F=7.111$ , $P=0.006$ )。随着观察时间延长,分界线逐渐变浅甚至消失,术后 6mo 时,三组中均未观察到分界线,见图 1。



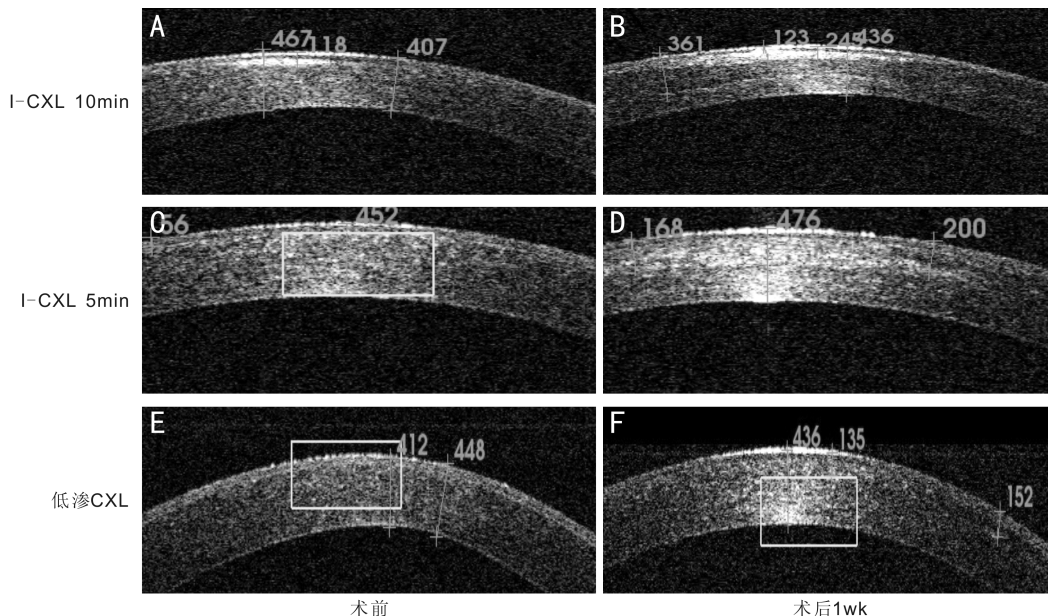


图 1 OCT 观察 3 例接受不同胶原交联治疗患者术前与术后 7d 的图像 A: 接受 I-CXL 10min 治疗的患者术前 OCT 图像, 角膜未见明显分界线; B: 术后 1wk, 角膜 245 $\mu$ m 左右可见分界线; C: 接受 I-CXL 5min 治疗的患者术前 OCT 图像, 角膜未见明显分界线; D: 术后 1wk, 角膜 200 $\mu$ m 左右可见分界线; E: 接受低渗 CXL 治疗的患者术前 OCT 图像, 角膜未见明显分界线; F: 术后 1wk, 角膜 135 $\mu$ m 左右可见分界线。

**2.4 角膜基质细胞变化** 通过角膜激光共焦显微镜发现, 圆锥角膜患者角膜与正常人角膜比较, 前者有不同程度的上皮神经纤维变细、缩短、走行紊乱, 基质细胞数目减少, 胶原纤维数量减少及直径减小。术后 1wk 时, 三组均表现为角膜上皮神经纤维明显减少、走行扭曲, 浅层基质细胞大部分凋亡, 基质呈蜂窝状水肿, 而中深层基质细胞凋亡与基质水肿现象不显著。随着观察时间延长, 角膜基质水肿逐渐减轻。术后 3mo 时, 可见少量活化基质细胞即边界较为清晰的高亮细胞核。术后 6mo 时, 活化的基质细胞数量增加, 基质细胞数基本恢复到术前水平, 神经纤维部分修复。基质细胞的凋亡-活化-再生现象在 I-CXL 10min 组最显著, 其次为 I-CXL 5min 组、低渗 CXL 组, 见图 2。

**2.5 术前术后角膜最薄点厚度变化** 术前组间角膜最薄点厚度比较, 差异无统计学意义 ( $F=0.471, P=0.629$ )。术后 1wk, 1, 3mo 的角膜最薄点厚度与术前比较无明显变化, 术后 6mo 时, 各组角膜最薄点厚度与术前比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 5。角膜内皮细胞形态及密度与术前比较无明显变化。

### 3 讨论

TE-CXL 因保留角膜上皮, 大大提升手术的安全性, 然而完整的角膜上皮对核黄素等大分子物质有屏障作用, 因此部分临床观察发现其交联效应减弱<sup>[4-5]</sup>, 甚至有少部分研究结果表明其不能控制圆锥角膜的病情<sup>[6-7]</sup>。目前的研究热点是如何在保留角膜上皮的条件下增加基质核黄素浓度, 提升交联效应。方法包括: (1) 促渗剂的应用, 如本研究中采用的核黄素 Ricrolin TE, 即含有促渗剂成分, 其原理是利用促渗剂成分乙二醇四乙酸钠和氨基丁三醇破坏上皮细胞间的紧密连接, 增加核黄素渗透; 其次核黄素的低渗透压可增加角膜厚度, 使部分角膜厚度低于 400 $\mu$ m 的圆锥角膜患者获得角膜胶原交联治疗的机会; (2) 离子导入, 其原理是利用电泳效应使携带核黄素的缓

表 5 术前与术后各组角膜最薄点厚度 ( $\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$ )

组别	眼数	术前	术后 6mo	<i>t</i>	<i>P</i>
低渗 CXL 组	10	422 $\pm$ 38	406 $\pm$ 56	1.098	0.301
I-CXL 5min 组	14	428 $\pm$ 29	408 $\pm$ 44	1.637	0.136
I-CXL 10min 组	10	444 $\pm$ 39	442 $\pm$ 46	0.218	0.831

冲盐在电场中运动, 促进核黄素在角膜中弥散, 增加基质核黄素, 增加交联反应, 如本研究中使用的核黄素 Ricrolin+, 即专用于 I-CXL 治疗的核黄素溶液; (3) 超声波促渗, 是指利用超声波作为物理促进剂, 通过热、机械、理化效应和辐射压力来增加皮肤、黏膜和角膜的渗透性, 从而增加药物的局部浓度; (4) 基质内注药, 直接将核黄素注入基质, 增加核黄素浓度。

既往研究主要是观察比较传统 CXL 方法与经上皮 CXL 方案之间的疗效, 尚缺乏不同经上皮 CXL 方法间的疗效比较。本研究对符合条件的进展期圆锥角膜患者分别采取低渗 CXL 方法与离子导入 CXL 方法治疗, 离子导入根据以往文献资料分为 5min 与 10min 两种方案<sup>[8-9]</sup>。随访 6mo 后, 各观察指标如 UDVA、CDVA、 $K_{\text{max}}$  在三组中基本保持稳定或有一定改善, 其中以 I-CXL 10min 组的 CDVA 变化最显著, 而 I-CXL 5min 组与低渗 CXL 组变化不明显, 可能与病情严重程度或交联效力减弱相关。Buzzonetti 报道了离子导入 5min 胶原交联方法治疗圆锥角膜的一项临床研究<sup>[10]</sup>, 术后 6mo 时, CDVA 与术前相比, 无明显变化。Bikbova 等<sup>[9]</sup> 观察比较离子导入 10min 胶原交联治疗圆锥角膜的疗效发现, UDVA 与 CDVA 在术后 6mo 时均较术前有改善, 但差异无统计学意义。这与本研究中两组离子导入 CXL 术后视力变化结果相似。分界线是 OCT 观察到的角膜基质内高反光线, 被认为是角膜基质胶原的超微结构变化<sup>[4]</sup>, 分界线深度越大表示胶原交联治疗的效果越显著<sup>[4, 11]</sup>。有研究报道了传统 CXL 治疗后分界线深度为 337.0 $\pm$ 46.46 $\mu$ m<sup>[12]</sup>。一项实验性研究



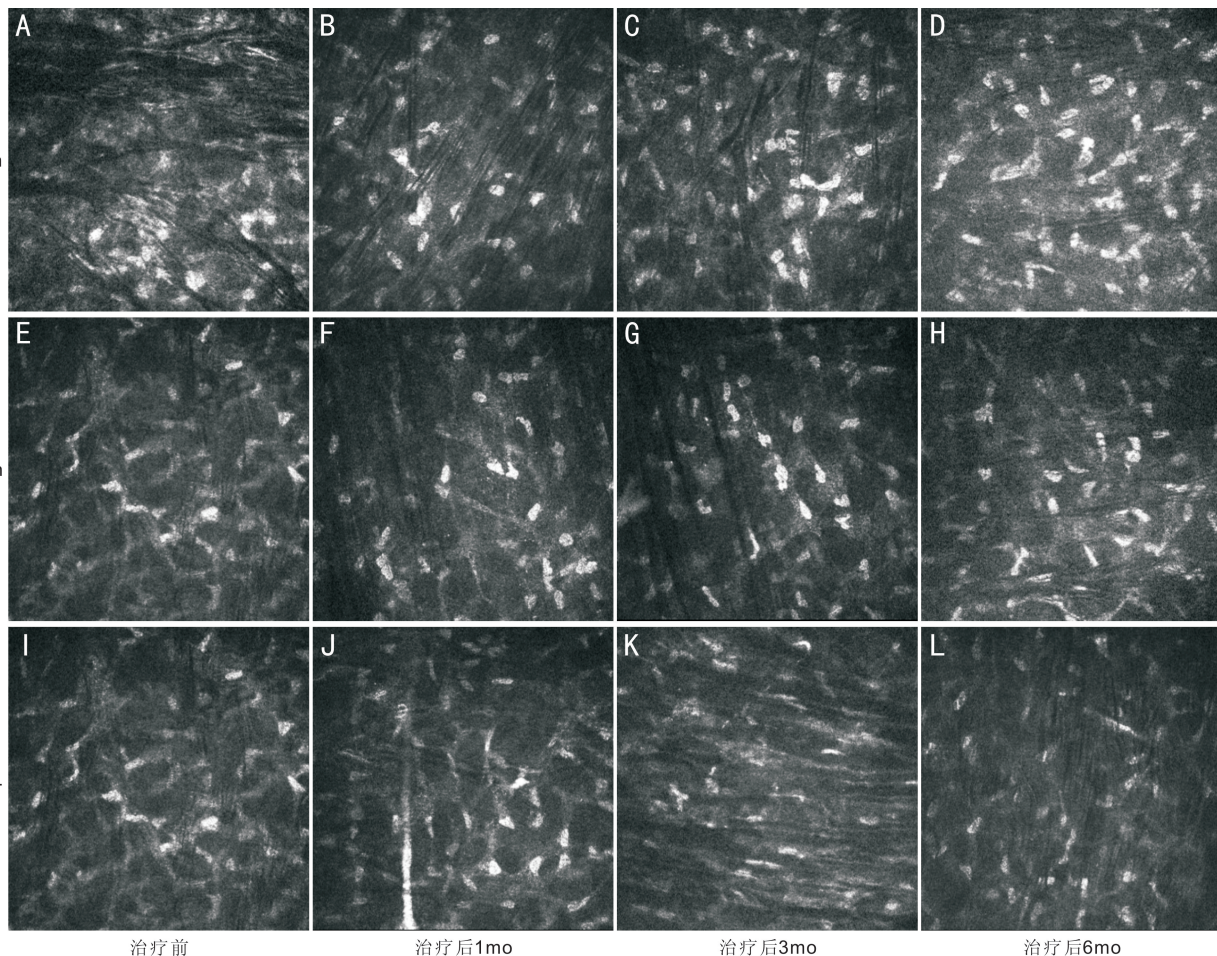


图2 共焦显微镜观察胶原交联治疗前后基质细胞变化( $\times 800$ ) A、E、I:基质细胞均有不同程度减少;B、F、J:基质细胞凋亡,伴部分细胞活化现象;C、G:可观察到明显基质细胞活化再生;K:基质细胞活化再生不明显;D、H:活化再生的基质细胞更加明显;L:无明显基质细胞活化再生现象。

证实<sup>[13]</sup>,离子导入方法测得的角膜基质核黄素浓度为 $15.0 \pm 5.1 \text{ mg/g}$ ,比低渗法测得的角膜基质核黄素浓度( $7.2 \pm 3.7 \text{ mg/g}$ )高出1倍,但均不及传统去上皮后基质核黄素浓度。本研究发现在术后1wk时OCT观测到的分界线最明显,其中I-CXL 10min组分界线深度最大,其次为I-CXL 5min组,低渗组分界线深度最浅。因此,可认为I-CXL 10min组的交联效果最显著。这可能与I-CXL 10min组的基质核黄素浓度高于I-CXL 5min组及低渗CXL组有关。

角膜激光共焦显微镜观察到在紫外光照射后,角膜上皮细胞、神经纤维、基质细胞发生损伤,基质水肿,基质细胞凋亡随后活化再生,并生成更多胶原纤维。Caporossi等<sup>[14]</sup>研究发现经上皮角膜胶原交联治疗后角膜基质细胞的凋亡、再生达到的深度仅为 $140 \mu\text{m}$ ,仅是传统CXL反应深度的1/3。另有研究<sup>[15]</sup>显示在接受传统CXL治疗后患者中,角膜上皮神经纤维和角膜浅层基质细胞密度在术后6mo内显著减少,随后在术后12mo恢复到术前水平,而接受I-CXL治疗的患者,在术后6mo时恢复至术前状态。本研究所观察到的三种TE-CXL治疗后角膜 $200 \mu\text{m}$ 深度基质层基质细胞密度在术后6mo左右恢复到术前水平,与上述研究结果基本一致。TE-CXL中以I-CXL 10min组基质细胞凋亡-活化-再生最明显,提示其组织反应较低渗CXL与I-CXL 5min方法更接近传统CXL治疗。

同时,本研究对TE-CXL的安全性也进行观察,术后

无患者出现角膜上皮延迟愈合、角膜感染、基质 haze 等并发症,且角膜内皮细胞形态及数量稳定,均提示TE-CXL方法的安全性良好。

本研究旨在追踪比较不同经上皮胶原交联治疗术后早期变化,预测长期效果。存在的不足之处为:(1)样本量少且中途随访的流失,造成数据偏倚;(2)随访时间短,部分指标变化不明显。

综上所述,三种TE-CXL方法治疗短期内均能有效控制圆锥角膜病情,I-CXL 10min方法较I-CXL 5min方法以及低渗CXL方法组织反应更显著,最接近经典CXL方法疗效。此外,TE-CXL保留角膜上皮,大大提高了手术的安全性。由于CXL对角膜的作用是持续性的,因此其疗效需要更长时间、更大样本量的随访观察。

#### 参考文献

- 1 Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, et al. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(1):41-46
- 2 Caporossi A, Mazzotta C, Paradiso AL, et al. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus: 24-month clinical results. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(8):1157-1163
- 3 Salman AG. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus in a pediatric age group. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(8):1164-1170
- 4 Doors M, Tahzib NG, Eggink FA, et al. Use of anterior segment optical coherence tomography to study corneal changes after collagen cross-linking. *Am J Ophthalmol* 2009;148(6):844-851



5 Koppen C, Wouters K, Mathysen D, *et al.* Refractive and topographic results of benzalkonium chloride-assisted transepithelial crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(6):1000-1005

6 Kocak I, Aydin A, Kaya F, *et al.* Comparison of transepithelial corneal collagen crosslinking with epithelium-off crosslinking in progressive keratoconus. *J Fr Dophtalmol* 2014;37(5):371-376

7 Al Fayez MF, Alfayez S, Alfayez Y. Transepithelial versus epithelium-off corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus: a prospective randomized controlled trial. *Cornea* 2015;34(10):53-56

8 Vinciguerra P, Randleman JB, Romano V, *et al.* Transepithelial iontophoresis corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus: initial clinical outcomes. *J Refract Surg* 2014;30(11):746-753

9 Bikbova G, Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol* 2014;92(1):e30-e34

10 Yam JC, Chan CW, Cheng AC. Corneal collagen cross-linking demarcation line depth assessed by visante OCT after CXL for keratoconus and corneal ectasia. *J Refract Surg* 2012;28(7):475-481

11 Buzzonetti L, Petrocelli G, Valente P, *et al.* Iontophoretic transepithelial corneal cross-linking to halt keratoconus in pediatric cases: 15-month follow-up. *Cornea* 2015;34(5):512-515

12 Kymionis GD, Tsoulnaras KI, Liakopoulos DA, *et al.* Corneal stromal demarcation line depth following standard and a modified high intensity corneal cross-linking protocol. *J Refract Surg* 2016;32(4):218-222

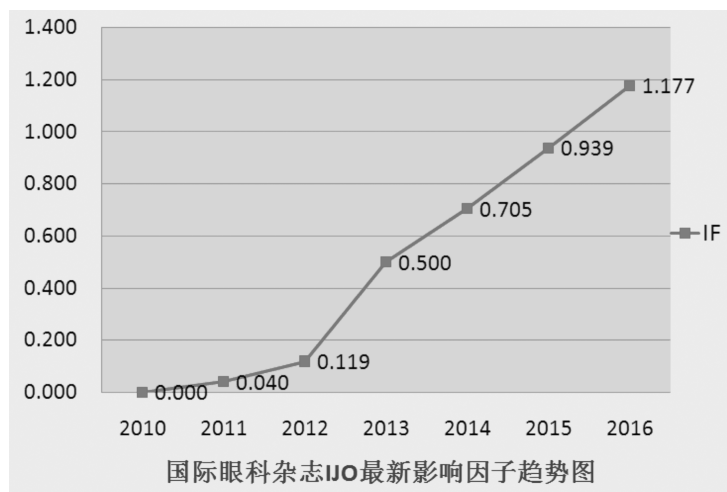
13 Mastropasqua L, Calienno R, Mattei PA, *et al.* Corneal cross-linking: intrastromal riboflavin concentration in iontophoresis-assisted imbibition versus traditional and transepithelial techniques. *Am J Ophthalmol* 2014;157(3):623-630

14 Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, *et al.* Transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus: qualitative investigation by *in vivo* HRT II confocal analysis. *Eur J Ophthalmol* 2012;22(7):S81-S88

15 Jordan C, Patel DV, Abeysekera N, *et al.* *In vivo* confocal microscopy analyses of corneal microstructural changes in a prospective study of collagen cross-linking in keratoconus. *Ophthalmol* 2014;121(2):469-474

## 热烈祝贺 IJO 最新影响因子达到 1.177

2016 年 SCI JCR 影响因子正式出炉,《国际眼科杂志》英文刊 IJO 最新影响因子为 1.177,趋势图如下:



源自:汤森路透官网