

· 临床研究 ·

激光扫描共焦显微镜对飞秒激光小切口基质透镜取出术后角膜帽神经修复的动态观察

葛庆曼 崔传波 孔德言 宋丽

276002 临沂, 山东医学高等专科学校附属眼科医院屈光手术科(葛庆曼、孔德言、宋丽);

276000 临沂, 山东医学高等专科学校眼科教研室(崔传波)

通信作者: 崔传波, Email: cuichuanbo3@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.02.012

【摘要】 **背景** 飞秒激光小切口基质透镜取出术(SMILE)术后角膜中央部上皮基底膜下神经纤维丛存在再生的过程,但术后不同时间点角膜上皮基底膜下神经纤维的生长方式及角膜帽缘神经修复的动态变化鲜见报道。**目的** 探讨 SMILE 术后角膜帽神经损伤情况及其修复规律。**方法** 对 2014 年 4 月至 2015 年 4 月于山东医学高等专科学校附属眼科医院接受 SMILE 手术且按时完成随访的近视患者 16 例 32 眼进行回顾性分析。术眼于术前及术后 1 周、1 个月、3 个月、6 个月进行随访检查,采用激光扫描共焦显微镜对术眼角膜中央部及帽缘切口部位进行 0.4 mm×0.4 mm 区域的扫描,采用 Image-Pro Plus 图像分析软件对上皮基底膜下神经纤维丛成像最为清晰的图片进行分析,测定术眼角膜中央每平方毫米范围内图像中神经纤维的总长度,即角膜中央神经纤维密度,并观察帽缘神经纤维分支的修复。**结果** 术眼术前及术后 1 周、1 个月、3 个月、6 个月角膜中央神经纤维密度分别为 (19 687.45±1 147.59)、(10 500.46±1 056.22)、(12 833.40±1 047.98)、(13 564.04±1 173.01)、(14 661.35±941.92) $\mu\text{m}/\text{mm}^2$,手术前后不同时间点总体比较差异有统计学意义 ($F=319.440, P=0.000$)。术眼术后角膜神经纤维密度均明显低于术前,手术 1 个月后随时间推移角膜中央神经纤维密度逐渐增加,各时间点间两两比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$)。术眼术后角膜上皮基底膜下均发现有较丰富的神经纤维丛,形态与术前接近,术后 1 周角膜帽缘小切口处可见神经纤维的断端及崩解,角膜帽缘非切口处神经纤维越过角膜帽缘伸入角膜帽;术后 1 个月角膜帽缘切口处可见新生神经芽穿过角膜切口;术后 3~6 个月角膜帽缘切口处可见明显的神经纤维连续延伸。**结论** SMILE 术后部分浅层神经纤维未受到损伤,神经纤维的修复呈从角膜帽外向角膜帽内水平放射状再生的模式;术后角膜帽中央神经纤维密度随时间的延长逐渐增加。

【关键词】 角膜神经再生; 角膜激光手术; 准分子激光/治疗用途; 共焦显微镜检查; 神经再生/生理; 眼神经/生理; 手术瓣; 小切口基质透镜取出术

Dynamic observation of corneal reinnervation after small incision lenticule extraction at cap by confocal microscope Ge Qingman, Cui Chuanbo, Kong Deyan, Song Li

Affiliated Eye Hospital of Shandong Medical College, Linyi 276002, China (Ge QM, Kong DY, Song L); Department of Ophthalmology, Shandong Medical College, Linyi 276000, China (Cui CB)

Corresponding author: Cui Chuanbo, Email: cuichuanbo3@163.com

[Abstract] **Background** Corneal reinnervation of subbasal nerve plexus have been found after small incision lenticule extraction (SMILE). However, there were few reports about corneal reinnervation mode and dynamic changes at the corneal cap in different time points postoperation. **Objective** The aim of this study was to evaluate the corneal reinnervation at the cap margin after SMILE. **Methods** The clinical data of 32 myopic eyes of 16 patients who received SMILE incision lenticule extraction surgerv in Affiliated Eye Hospital of Shandong Medical College from April 2014 to April 2015 were retrospectively analyzed. The following-up was carried in 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after surgery, and *in-vivo* confocal microscopy was used to acquire images of the central corneal subbasal nerve plexus before and after surgery, with the scan range of 0.4 mm×0.4 mm, from which nerve density and nerve tortuosity were evaluated using Image-Pro Plus imaging analysis software. The overall length of nerve fibers at the

central cornea was measured to assess the subbasal nerve density, and the repair of nerve fibers at cap was observed.

Results The corneal subbasal nerve density was $(19\ 687.45 \pm 1\ 147.59)$, $(10\ 500.46 \pm 1\ 056.22)$, $(12\ 833.40 \pm 1\ 047.98)$, $(13\ 564.04 \pm 1\ 173.01)$ and $(14\ 661.35 \pm 941.92) \mu\text{m}/\text{mm}^2$ in preoperation and postoperative 1 week, 1 month, 3 months, 6 months, respectively, with a significant difference among different time points ($F = 319.44$, $P = 0.000$), and the corneal subbasal nerve density in postoperative time points were significantly reduced in comparison with the preoperation, and corneal subbasal nerve densities were gradually increased after surgery as the extending of time, showing significant differences between different time points (all at $P < 0.01$). Abundant corneal subbasal nerve fibers were seen with the near normal morphology after surgery. However, the fragments and disaggregation of nerve fibers were found at the incision of cap margins, and some nerve fibers extended toward the inner cap at the non-incision of cap margins 1 week after surgery. In 3–6 months after SMILE, the continuous extension of nerve fibers was exhibited under the confocal microscope. **Conclusions** Six months after surgery, less invasive SMILE technique can remain the superficial corneal nerve fibers. Corneal innervation shows a radiate mode from peripheral cornea outside toward inside of the cap. The subbasal nerve fiber density is gradually increased with the extending of time after SMILE.

[Key words] Corneal reinnervation; Cornea surgery, laser; Lasers, excimer/therapeutic use; Microscopy, confocal; Nerve regeneration/physiology; Ophthalmic nerve/physiology; Surgical flaps; Small incision lenticule extraction

飞秒激光小切口基质透镜取出术 (small incision lenticule extraction, SMILE) 无需对角膜大范围切开进行角膜瓣的制作, 故理论上对角膜神经纤维的损伤相对较少, 具有安全、微创等特点, 在临床上逐渐受到关注。SMILE 仅对治疗区的角膜神经纤维丛造成很小的损伤^[1], 术后神经修复和切口的愈合比准分子激光角膜原位磨镶术 (laser in situ keratomileusis, LASIK) 和飞秒微透镜取出术 (femtosecond lenticule extraction, FLEx) 快, 引起的角膜细胞凋亡、增生和炎症反应亦较少^[2-3]。临床上 SMILE 术后 6 个月时角膜中央部上皮基底膜下神经纤维丛存在再生的过程, 神经纤维密度比术前明显增加。但目前鲜见关于 SMILE 术后帽缘角膜瓣上神经纤维损伤及修复过程的研究。本研究拟采用激光扫描共焦显微镜观察和分析 SMILE 术后人角膜神经损伤的修复规律, 为该类患者术后的药物治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性系列病例观察方法, 收集 2014 年 4 月至 2015 年 4 月于山东医学高等专科学校附属眼科医院完成 SMILE 手术且按时完成随访的近视患者 16 例 32 眼的病例资料, 其中男 10 例, 女 6 例; 患者年龄 18~29 岁, 平均 (23 ± 3) 岁; 术前患眼等效球镜度 $-3.75 \sim -7.25$ D, 平均 (-5.50 ± 1.75) D; 术前角膜厚度为 $497 \sim 568 \mu\text{m}$, 平均 $(525 \pm 35) \mu\text{m}$; 术中切除透镜中心厚度为 $60 \sim 116 \mu\text{m}$, 平均 $(88 \pm 28) \mu\text{m}$ 。纳

入标准: (1) 最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) ≥ 0.8 ; (2) 近视或近视散光患者, $-2.50 \text{ D} \leq$ 屈光度 $\leq -10.00 \text{ D}$, 散光度 $\leq -6.00 \text{ D}$, 2 年内屈光度数稳定 (屈光度数增长 $\leq -0.50 \text{ D}$); (3) 角膜厚度 $\geq 500 \mu\text{m}$ 。 (4) 停戴角膜接触镜 2 周及以上。排除标准: (1) 有严重系统性疾病者。 (2) 圆锥角膜及可疑圆锥角膜患者。 (3) 有严重的眼表疾病, 如干眼、角膜瘢痕等者。 (4) 有眼部活动性病变者。 (5) 有其他眼部疾病或眼部外伤史者。所有患者术前均完善术前检查并排除手术禁忌证, 常规应用妥布霉素滴眼液点眼 3 d, 并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 SMILE 手术 所有手术均由同一医师应用 Visumax 飞秒激光仪 (德国蔡司公司) 完成。设置参数: 透镜直径 6.5 mm , 帽直径 7.3 mm , 帽厚度 $120 \mu\text{m}$, 边切角度 135° , 切口位置 120° , 切口角度 46° , 切口长度 2.92 mm ; 采用特制角膜基质透镜分离器将透镜游离分离, 用平衡盐溶液将角膜基质透镜从角膜基质囊袋内经小切口冲出, 术毕确认基质透镜完整, 切口内无异物及透镜碎屑残留。术后用加替沙星眼用凝胶及氯替泼诺滴眼液点眼, 每天 4 次, 共 1 周; 用玻璃酸钠滴眼液点眼, 每天 4 次, 连续点眼 1~3 个月。

1.2.2 眼部常规检查及角膜神经纤维密度测定 分别于术前及术后 1 周、1 个月、3 个月、6 个月检查术眼裸眼视力 (uncorrected visual acuity, UCVA) 和 BCVA, 行主觉验光、眼压测定、角膜地形图检查。采用 HRT3 激光扫描共焦断层扫描仪 (德国海德堡公司) 对术眼角

膜帽中央部、帽缘切口部位进行立体模式扫描以测定角膜神经纤维密度,测定参数:放大率 800 倍,分辨率 1 μm,扫描范围 0.4 mm×0.4 mm。检查时嘱受检者术眼对视镜头,每个部位扫描 3 次,选取上皮基底膜下神经纤维丛图像最清晰的图片进行分析。采用 Image-Pro Plus 图像分析软件观察术眼角膜中央每平方毫米范围内图像中神经纤维的总长度,即角膜中央神经纤维密度变化。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析。本研究中测定的角膜中央区神经纤维密度值经 Shapiro-Walk 检验呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均值经 Levene 检验方差齐。采用术眼手术前后自身对照研究设计,术前及术后不同时间点术眼角膜中央区神经纤维密度值的总体差异比较采用重复测量单因素方差分析。不同时间点间的两两比较采用 Student-Newman-Keuls 检验。采用双尾检验法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术眼一般情况

所有术眼手术过程顺利,SMILE 术中负压吸引及治疗连续完成,角膜基质透镜取出顺利。术后未发现感染、角膜瓣炎症反应及上皮植入等并发症。

2.2 手术前后角膜中央神经纤维密度变化

术眼手术后角膜中央区神经纤维密度降低,以术后 1 周最低,之后随着时间延长角膜中央区神经纤维密度逐渐增加,术眼术前及术后 1 周、1 个月、3 个月、6 个月点间角膜中央区神经纤维密度的总体比较差异有统计学意义 ($F = 319.440, P = 0.000$),术后术眼的角膜神经纤维密度较前一时间点明显增加,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。术后各时间点间两两比较差异均有统计学意义 ($q = 3.839 \sim 48.277$, 均 $P < 0.05$) (表 1)。

表 1 术眼手术前后不同时间点角膜中央区神经纤维密度比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}/\text{mm}^2$)

时间	眼数	角膜中央区神经纤维密度
术前	32	19 687.45 ± 1 147.59
术后 1 周	32	10 500.46 ± 1 056.22 ^a
术后 1 个月	32	12 833.40 ± 1 047.98 ^{ab}
术后 3 个月	32	13 564.04 ± 1 173.01 ^{abc}
术后 6 个月	32	14 661.35 ± 941.92 ^{abcd}
F 值		319.440
P 值		0.000

注:与术前值比较,^a $P < 0.01$;与术后 1 周值比较,^b $P < 0.01$;与术后 1 个月比较,^c $P < 0.01$;与术后 3 个月比较,^d $P < 0.01$ (重复测量单因素方差分析,Student-Newman-Keuls 检验)

2.3 术眼角膜帽中央及帽缘切口处神经纤维修复情况

术眼术前角膜中央神经纤维形态见图 1A。术后 1 周,术眼角膜帽中央神经纤维的形态与术前接近,可见角膜上皮基底膜下残留的神经纤维(图 1B)和透镜切除缘处神经断端及崩解的神经纤维片段(图 1C)。术后 1 个月,术眼角膜帽中央区亦可见清晰、粗大的神经纤维,帽缘切口处显示新生神经芽已穿过手术切口,神经纤维较细且弯曲(图 1D~E)。术后 3 个月和 6 个月,术眼角膜中央区均见丰富的神经纤维,帽缘切口处可见大量穿过角膜帽缘切口处的神经纤维延伸,呈水平放射状跨过切口伸向角膜帽内,角膜帽缘切口边缘整齐,对合良好,胶原纤维的增生反应轻微(图 1F~I)。

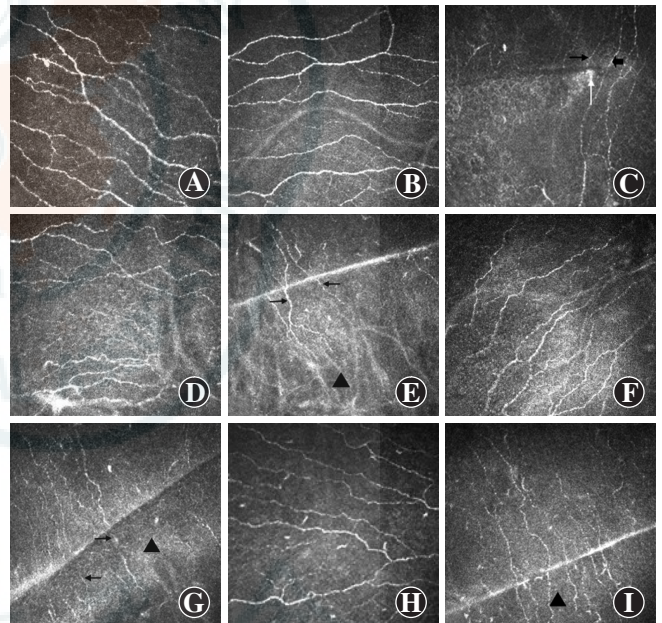


图 1 手术前后不同时间点角膜中央区的上皮基底膜下神经纤维分布 (×800) A:术前角膜中央区的上皮基底膜下神经纤维分布正常 B:术后 1 周可见神经纤维分布和形态接近术前 C:术后 1 周角膜帽缘切口处可见神经纤维的断端(黑箭头)及崩解片段(白箭头),右侧为未损伤的神经纤维(粗箭头) D:术后 1 个月可见神经纤维较术后 1 周密度增加 E:术后 1 个月角膜帽(三角)缘切口处可见神经芽(黑箭头),神经纤维细且弯曲 F:术后 3 个月可见神经纤维密度增加,走行较规则 G:术后 3 个月角膜帽(三角)缘切口处可见大量神经纤维 H:术后 6 个月可见神经纤维形态接近术前 I:术后 6 个月角膜帽(三角)缘切口处可见大量神经纤维长入

3 讨论

采用激光扫描共焦显微镜对角膜板层刀制瓣的 LASIK 及飞秒激光制瓣的 LASIK 术后角膜神经修复情况进行观察的研究已有许多报道^[4-7],结果均显示术后角膜中央部上皮基底膜下神经纤维丛存在再生的

过程。目前也有文献报道了 SMILE 术后 6 个月内术眼角膜中央部神经密度的变化情况^[4],但术后不同时间点角膜上皮基底膜下神经纤维的生长方式及角膜帽缘神经修复的动态变化鲜见报道。激光扫描共焦显微镜下难以准确分辨角膜帽缘的边界,但角膜帽缘小切口的边界则清晰可见,因此本研究用激光扫描共焦显微镜观察 SMILE 术后不同时间点角膜帽中央神经纤维的密度,同时动态观察角膜帽缘小切口处神经分支的修复情况,发现 SMILE 术后不同时期术眼角膜帽中央均可见形态正常的上皮基底膜下神经纤维丛,与 Vestergaard 等^[8]的研究结果吻合,说明 SMILE 术后角膜帽持续保留形态和功能较好的角膜神经功能,这对保存角膜的知觉、减少干眼的发生率、减轻术后异物感、维持眼表功能有重要意义^[8-12]。

本研究中还发现,术眼术后 1 周手术切口处角膜神经被切断,并可见崩解的神经纤维片段,而切口以外的部位角膜神经纤维未受明显损伤并从角膜缘方向向角膜中心方向延伸,其神经分支从角膜帽边界外长入到角膜帽内,它们发出的神经纤维丛形态无明显变化,这可能与手术对角膜帽内的神经损伤少有关^[1,13],且上皮细胞基底膜下神经纤维的长度无明显改变^[14],此时角膜中央神经纤维密度损失了不到 50%。众所周知,角膜上皮中心区的神经纤维主要来源于三叉神经眼支,其在角膜缘平行于角膜表面,并于前 1/3 基质层内向角膜中央延伸,走行过程中发出小分支垂直穿过角膜前弹力层,以放射状形成基底膜下神经纤维丛,并由周边向角膜中央延伸^[4,15-16],根据角膜中央神经纤维密度及角膜神经纤维的解剖特点,提示术后角膜浅基质 120 μm 厚度,即角膜帽(包括上皮厚度)内保留的角膜神经纤维非常丰富,虽然 SMILE 术后 1 周角膜神经纤维密度较术前明显下降,但在角膜中央区也有一定的神经纤维^[1,4]。研究表明,与 LASIK 和 FLEX 相比,SMILE 更有利于患者角膜知觉的保存^[9-11],本研究结果为上述结论提供了解剖学依据。本研究中术后 1 个月可见术眼角膜帽缘小切口处有细且弯曲的新生神经芽穿过角膜切口,但延伸较短,与 Liu 等^[1]用激光扫描共焦显微镜的观察结果一致,说明术后 1 个月是角膜神经纤维修复的初始期,在周边再生的神经纤维密度明显多于术后 1 周,但尚未长入角膜中央区,提示下方角膜床上神经纤维有向上垂直再生的可能。另外,角膜帽上原有未损伤神经纤维是否有代偿性再生情况有待进一步研究。本研究中发现,术后 3 个月术眼可见穿越角膜帽缘小切口的神经纤维进一步呈放射状向角膜中心方向延伸,角膜中央区神经纤维密度高

于术后 1 个月,与 Li 等^[4]报道相符,提示这一时期的神经纤维再生进入快速生长期。Wei 等^[17]研究发现,SMILE 术后 3 个月角膜的知觉敏感度明显高于术后 1 个月,He 等^[13]也报道 SMILE 术后 3 个月内角膜敏感度快速恢复,这些结果也间接说明此期为角膜神经纤维修复的关键时期。Liu 等^[1]研究发现,SMILE 术后 3 个月角膜中央神经纤维密度恢复到术前水平,与本研究结果不符,但也说明此期角膜神经纤维再生迅速。本研究中的近视患者术眼 SMILE 术后 6 个月发现角膜帽缘小切口处神经纤维修复已非常丰富,此时的角膜中央区神经纤维更是极为丰富,但此期角膜中央区神经纤维密度与术前相比差异仍有统计学意义,与 Vestergaard 等^[8]报道的结果一致。虽然 Cruzat 等^[18]认为角膜上皮基底膜下神经纤维丛有很好的损伤后修复能力,但 Kumano 等^[19]研究发现,SMILE 术后 3 个月内角膜敏感度显著下降,术后 1 年才可以达到术前水平,说明术后 6 个月神经纤维的修复可能尚未达到术前水平,提示与 LASIK 术后一样,SMILE 术后神经纤维修复若要接近术前水平也需要一个较长期的过程^[20];Ishii 等^[21]报道 SMILE 术后 1 年角膜中央区神经纤维密度与术前相比差异无统计学意义,但因样本量有限,还需进一步研究证实。

综上所述,本研究结果显示 SMILE 术后术眼角膜可保留部分浅层神经纤维,角膜神经纤维修复呈从角膜帽外向角膜帽内水平放射状再生的模式,SMILE 术后在激光扫描共焦显微镜下难以分辨角膜神经纤维自下而上的再生模式,且角膜帽上未受到损伤的神经纤维是否有补偿性分支再生尚待进一步研究。本研究结果证实 SMILE 术后中央角膜神经纤维修复从术后 1 个月开始,术后 3 个月为角膜神经修复的快速生长期,且随时间的延长而逐渐增加。

参考文献

- [1] Liu M, Zhang T, Zhou Y, et al. Corneal regeneration after femtosecond laser small-incision lenticule extraction: a prospective study [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015, 253 (7) : 1035-1042. DOI: 10.1007/s00417-015-2971-9.
- [2] Moshirfar M, McCaughey MV, Reinstein DZ, et al. Small-incision lenticule extraction [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2015, 41 (3) : 652-665. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.02.006.
- [3] Dong Z, Zhou X, Wu J, et al. Small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser LASIK: comparison of corneal wound healing and inflammation [J]. *Br J Ophthalmol*, 2014, 98 (2) : 263-269. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303415.
- [4] Li M, Niu L, Qin B, et al. Confocal comparison of corneal reinnervation after small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser in situ keratomileusis (FS-LASIK) [J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8 (12) : e81435 [2016-03-20]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=e81435>

10. 1371/journal.pone.0081435. DOI: 10.1371/journal.pone.0081435.
- [5] Calvillo MP, McLaren JW, Hodge DO, et al. Corneal reinnervation after LASIK: prospective 3-year longitudinal study[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2004, 45(11): 3991-3996. DOI: 10.1167/iovs.04-0561.
- [6] 余晨颖, 李莹. 共聚焦显微镜在 LASIK 术后角膜检查中的应用[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2013, 15(5): 271-275. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2013.05.004.
- Yu CY, Li Y. The observation of post-LASIK cornea using confocal microscopy[J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2013, 15(5): 271-275. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2013.05.004.
- [7] 韩时超, 李艳, 崔传波, 等. 飞秒激光制瓣 LASIK 术后角膜神经再生的激光扫描共焦显微镜观察[J]. 中华实验眼科杂志, 2013, 32(11): 1074-1078. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.11.017.
- Han SC, Li Y, Cui CB, et al. The dynamic observation of corneal nerve regeneration by laser scanning confocal microscope after femtosecond laser in situ keratomileusis[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2013, 32(11): 1074-1078. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.11.017.
- [8] Vestergaard AH, Grønbech KT, Grauslund J, et al. Subbasal nerve morphology, corneal sensation, and tear film evaluation after refractive femtosecond laser lenticule extraction[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251(11): 2591-2600. DOI: 10.1007/s00417-013-2400-x.
- [9] Denoyer A, Landman E, Trinh L, et al. Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK[J]. Ophthalmology, 2015, 122(4): 669-676. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.10.004.
- [10] Li M, Zhou Z, Shen Y, et al. Comparison of corneal sensation between small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser-assisted LASIK for myopia[J]. J Refract Surg, 2014, 30(2): 94-100. DOI: 10.3928/1081597X-20140120-04.
- [11] Zhang C, Ding H, He M, et al. Comparison of early changes in ocular surface and inflammatory mediators between femtosecond lenticule extraction and small-incision lenticule extraction[J/OL]. PLoS One, 2016, 11(3): e0149503 [2016-04-11]. http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0149503. DOI: 10.1371/journal.pone.0149503.
- [12] Gao S, Li S, Liu L, et al. Early changes in ocular surface and tear inflammatory mediators after small-incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis[J/OL]. PLoS One, 2014, 9(9): e107370 [2016-04-10]. http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0107370. DOI: 10.1371/journal.pone.0107370.
- [13] He M, Huang W, Zhong X. Central corneal sensitivity after small incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted LASIK for myopia: a meta-analysis of comparative studies[J/OL]. BMC Ophthalmol, 2015, 15: 141 [2016-01-17]. http://bmcophthalmol.biomedcentral.com.libproxy.ucl.ac.uk/articles/10.1186/s12886-015-0129-5. DOI: 10.1186/s12886-015-0129-5.
- [14] Zhang F, Deng S, Guo N, et al. Confocal comparison of corneal nerve regeneration and keratocyte reaction between FS-LASIK, OUP-SBK, and conventional LASIK[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(9): 5536-5544. DOI: 10.1167/iovs.11-8786.
- [15] Mohamed-Noriega K, Riau AK, Lwin NC, et al. Early corneal nerve damage and recovery following small incision lenticule extraction (SMILE) and laser in situ keratomileusis (LASIK)[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(3): 1823-1834. DOI: 10.1167/iovs.13-13324.
- [16] Brittany S, May B, Sandeep J. Corneal nerves in health and disease[J]. Surv Ophthalmol, 2014, 59(3): 263-285. DOI: 10.1016/j.survophthal.2013.09.002.
- [17] Wei S, Wang Y. Comparison of corneal sensitivity between FS-LASIK and femtosecond lenticule extraction (ReLEx flex) or small-incision lenticule extraction (ReLEx smile) for myopic eyes[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251(6): 1645-1654. DOI: 10.1007/s00417-013-2272-0.
- [18] Cruzat A, Hamrah P, Cavalcanti BM, et al. Corneal reinnervation and sensation recovery in patients with herpes zoster ophthalmicus: an in vivo and ex vivo study of corneal nerves[J]. Cornea, 2016, 35(5): 619-625. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000797.
- [19] 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]. J Cataract Refract Surg, 2003, 29(4): 757-761.
- [20] Erie JC, McLaren JW, Hodge DO, et al. Recovery of corneal subbasal nerve density after PRK and LASIK[J]. Am J Ophthalmol, 2005, 140(6): 1059-1064. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.07.027.
- [21] Ishii R, Shimizu K, Igarashi A, et al. Influence of femtosecond lenticule extraction and small incision lenticule extraction on corneal nerve density and ocular surface: a 1-year prospective, confocal, microscopic study[J]. J Refract Surg, 2015, 31(1): 10-15. DOI: 10.3928/1081597X-20141218-01.

(收稿日期: 2016-09-10)

(本文编辑: 尹卫靖 刘艳)

读者·作者·编者

本刊对来稿中作者署名的著录要求

作者向本刊投稿时署名应符合以下条件: (1) 参与课题的选题和实验设计, 参与实验资料的收集、分析和论证。(2) 参与论文的起草或能够对论文中的方法学或关键部分进行修改。(3) 能对审稿专家和编辑提出的修改意见进行核修, 能够答辩并承担责任。仅参与筹得资金或收集资料者以及仅对科研小组进行一般管理者均不宜署名作者。文中如有外籍作者, 应附外籍作者亲笔签名在本刊发表的同意函。集体署名的文章应于题名下列出署名单位, 于文末列出论文整理者的姓名, 并须明确该文的主要责任者。

作者署名的名次应按对论文贡献大小顺序排列于文题下方, 每篇论文须列出通信作者 1 名。如无特殊约定, 则视第一作者为通信作者。作者(包括通信作者)的署名及其排序应在投稿前由所有研究者共同讨论确定, 在编排过程中不宜变更或增减, 尤其是通信作者和前三名作者, 若确需变动者须提供所有署名作者的签名同意函并出示单位证明。有英文文题的论著和综述应有全部作者姓名的汉语拼音, 列于英文文题之下。

(本刊编辑部)