

RCES 患者患眼与对侧健眼 IVCN 下基底膜影像学特征比较

谢翠娟 王超庆 颜世广 侯杰 郭英杰 贾刚诒

济南明水眼科医院, 济南 250200

通信作者: 侯杰, Email: houjie09110304@sina.com

【摘要】 目的 利用活体共聚焦显微镜 (IVCM) 观察复发性角膜上皮糜烂综合征 (RCES) 患者基底膜的影像学特点。方法 采用系列病例观察研究, 收集 2023 年 3 月至 2024 年 1 月在济南明水眼科医院确诊的 RCES 患者 36 例 72 眼。采用 IVCN 观察患眼上皮糜烂区和外周基底膜, 以及对侧健眼角膜基底膜的影像学特点。结果 36 例 RCES 患者中, 有外伤史者 24 例 (占 66.7%), 无外伤史者 12 例 (占 33.3%); 单眼复发性角膜糜烂者 30 例 (占 83.3%), 双眼交替或同时复发性糜烂者 6 例 (占 16.7%)。共有患眼 42 眼, 对侧健眼 30 眼。通过 IVCN 观察到对侧健眼基底膜具有与患眼外周基底膜相似的异常结构特点, 异常形态常组合出现。30 眼对侧健眼中仅 2 眼基底膜 IVCN 检查未见异常改变, 其余均为与患眼外周基底膜相同的异常形态单独或组合出现。对于 42 眼患眼外周基底膜区域的观察结果显示, 6 眼 (占 14.3%) 呈均匀高反光, 10 眼 (占 23.8%) 呈泡状改变, 10 眼 (占 23.8%) 呈网状结构, 5 眼 (占 11.9%) 可见高反光组成的细胞岛结构, 8 眼 (占 19.0%) 呈地图状改变, 2 眼 (占 4.8%) 呈指纹样改变, 9 眼 (占 21.4%) 未观察到明显异常结构。对于 30 眼对侧健眼基底膜的观察结果显示, 6 眼 (占 20.0%) 呈均匀高反光, 16 眼 (占 53.3%) 呈泡状改变, 10 眼 (占 33.3%) 呈网状改变, 2 眼 (占 6.7%) 可见高反光组成的细胞岛, 5 眼 (占 16.7%) 呈地图状改变, 2 眼 (占 6.7%) 呈卵圆形囊性改变, 2 眼 (占 6.7%) 无明显异常结构。此外, 患眼和对侧健眼均发现部分泡状改变与基底膜下神经纤维相连。结论 IVCN 下 RCES 患者对侧健眼基底膜具有与患眼相似的特征性显微结构改变。

【关键词】 共聚焦显微镜; 角膜; 基底膜; 复发性角膜上皮糜烂; 上皮基底膜营养不良

基金项目: 济南明水眼科医院科研项目 (2024-05)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240819-00236

Comparison of the imaging characteristics of the basal membrane in the affected eye and the contralateral unaffected eye of patients with recurrent corneal erosion syndrome using *in vivo* confocal microscopy

Xie Cuijuan, Wang Chaoqing, Yan Shiguang, Hou Jie, Guo Yingjie, Jia Gangyi

Jinan Mingshui Eye Hospital, Jinan 250200, China

Corresponding author: Hou Jie, Email: houjie09110304@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the imaging characteristics of the basement membrane in patients with recurrent corneal erosion syndrome (RCES) using *in vivo* confocal microscopy (IVCM), and to compare the morphological characteristics of their affected eye and contralateral unaffected eye. **Methods** An observational case series study was conducted. Thirty-six patients (72 eyes) with RCES were enrolled at Jinan Mingshui Eye Hospital from March 2023 to January 2024. IVCN was used to investigate the imaging features of the corneal erosion area of the affected eye and the peripheral basal membrane, as well as the basal membrane of the unaffected eye. This study adhered to the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Jinan Mingshui Eye Hospital (No. 2023-013). All patients signed the written informed consent. **Results** Among the 36 patients with RCES, 24 patients (66.7%) had a history of trauma and 12 cases (33.3%) had no history of trauma; 30 cases (83.3%) had recurrent corneal erosion in one eye and 6 cases (16.7%) had alternating or simultaneous recurrent corneal erosion in both eyes, namely 42 affected eyes and 30 unaffected eyes. Through IVCN observation, the basal membrane of the unaffected eye had similar abnormal structural characteristics to the peripheral basal membrane of the affected eye, and various abnormal structures of the basement membrane often appeared in combination. In the 30 contralateral healthy eyes, only 2 eyes showed no abnormal changes, while the remaining 28 eyes showed the same abnormal morphology as the peripheral basal membrane of the affected eye, either alone or in

combination. In the 42 affected eyes, 6 eyes (14.3%) showed uniform hyperreflectivity of basal membrane, 10 eyes (23.8%) had bleb-like structures, 10 eyes (23.8%) had net structures, 5 eyes (11.9%) had islets of intracellular accumulation, 8 eyes (19.0%) had map-like structures, 2 eyes (4.8%) had fingerprint-like changes, and 9 eyes (21.4%) had no obvious abnormal structures. In the 30 contralateral unaffected eyes, 6 eyes (20.0%) showed uniform hyperreflectivity of basal membrane, 16 eyes (53.3%) had bleb-like structures, 10 eyes (33.3%) had net structures, 2 eyes (6.7%) had islets of intracellular accumulation, 5 eyes (16.7%) had map-like structures, 2 eyes (6.7%) had oval cystic changes, and 2 eyes (6.7%) had no obvious abnormal structures. Additionally, in both the affected eyes and the contralateral unaffected eyes, some bleb-like structures were found to be connected to the subbasal nerve fibers. **Conclusions** Through IVCM observation, the contralateral unaffected eyes of RCES patients exhibit similar characteristic microscopic structural changes to those of the affected eyes.

[Key words] Microscopy, confocal; Cornea; Basement membrane; Recurrent corneal erosion syndrome; Epithelial basement membrane dystrophy

Fund program: Scientific Research Project of Jinan Mingshui Eye Hospital (2024-05)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240819-00236

复发性角膜上皮糜烂综合征 (recurrent corneal erosion syndrome, RCES) 是一种慢性复发性疾病, 1872 年由 Hansen 首次描述, 命名为间歇性神经水泡性角膜炎^[1], 之后有研究者证实了 RCES 患者存在上皮微囊^[2]。RCES 症状通常发生在夜间或晨起, 当眼表干燥、睑结膜与角膜上皮间黏附力增强时, 睁开眼睑后产生的剪切力将角膜上皮从基底膜剥离^[3-5]。RCES 可由外伤引发, 也可自发, 其发病机制多被认为与前角膜结构紊乱或多种角膜营养不良相关, 其中常见的角膜营养不良为上皮基底膜营养不良 (epithelial basement membrane dystrophy, EBMD), 又称为微囊角膜营养不良、地图-点-指纹状营养不良^[6-8]。

活体共聚焦显微镜 (*in vivo* confocal microscopy, IVCM) 是一种非侵入性检查技术, 可在细胞水平对活体角膜组织各层进行实时观察与分析。有研究发现, RCES 与 EBMD 基底膜在 IVCM 下具有相似表现^[9-10]。也有研究者采用 IVCM 观察 EBMD 患者角膜的泡状改变^[11-13]。但是针对 RCES 患者角膜基底膜 IVCM 特征的研究较少, 且关于 RCES 患者对侧健眼的影像学特点也鲜见报道。本研究采用 IVCM 对 RCES 患者的患眼及对侧健眼基底膜特征进行观察, 分析其特征性的影像学表现。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用系列病例观察研究, 纳入 2023 年 3 月至 2024 年 1 月在济南明水眼科医院确诊的 RCES 患者 36 例 72 眼, 其中男 21 例 42 眼, 女 15 例 30 眼; 年龄 23~79 岁, 平均 (46.8±14.3) 岁。纳入标准: (1) 有眼表外伤史者角膜糜烂至少发作 2 次, 相邻 2 次发作之间有上皮愈合的间隔; (2) 无眼表外伤史者自发出现的局灶

性上皮缺损或上皮松散附着区域, 至少反复发作 2 次且发作时伴随疼痛的临床特征。排除标准: (1) 既往有眼部手术史者; (2) 除 EBMD 以外的其他角膜营养不良者、眼睑闭合不全者、大泡性角膜病变者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》, 研究方案经济南明水眼科医院医学伦理委员会审核批准 (批文号: 2023-013), 所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

所有患者均采用海德堡视网膜断层扫描系统中的 Rostock 角膜模块 (HRT3, 德国海德堡公司) 行双眼 IVCM 检查。显微镜采用 670 nm 波长红光二极管, 放大倍数为 800。检查前, 先将卡波姆滴眼液 (山东博士伦福瑞达制药有限公司) 涂于镜头表面和一次性角膜接触帽外表面, 再安装接触帽。受检眼行表面麻醉后, 点用 0.3% 玻璃酸钠滴眼液 (欧康维视生物医药有限公司), 以起到减小摩擦、保护角膜的作用。患者取坐位, 将下颌置于仪器托架上并注视指示灯, 检查者推进镜头接触角膜, 开始扫描。观察区域包括患眼上皮糜烂区和外周基底膜, 以及对侧眼角膜基底膜。主要观察指标为角膜基底膜的形态, 次要观察指标为表层上皮细胞、基底膜下神经纤维丛、前基质细胞及内皮细胞等。IVCM 检查均由同一操作者完成。数名患者在研究统计期间行 2 次 IVCM 检查, 基底膜形态异常的统计时间为首次 IVCM 检查。

2 结果

2.1 纳入 RCES 患者一般情况

36 例 RCES 患者中, 有外伤史者 24 例 (占 66.7%), 其中手指划伤 8 例 (占 33.3%)、植物外伤 4 例 (占 16.7%)、眼镜划伤 3 例 (占 12.5%)、其他外伤 9 例 (占 27.5%); 无外伤史者 12 例 (占 33.3%)。单

眼复发性角膜糜烂者 30 例(占 83.3%),双眼交替或同时复发性糜烂者 6 例(占 16.7%)。共有患眼 42 眼,对侧健眼 30 眼,其中发病部位位于中央者 8 眼、下方者 11 眼、鼻侧者 4 眼、鼻上者 1 眼、鼻下者 7 眼、颞侧者 4 眼、颞上者 2 眼、颞下者 5 眼。IVCM 检查符合典型 EBMD 患者 29 例,仅有基底膜反光增强患者 4 例,仅观察到网状结构和高反光组成的细胞岛者 2 例,基底膜无异常表现者 1 例。

所有患者发病时均有眼部疼痛或异物感等症状,溢泪、畏光、视物模糊、眼干、单眼复视等症状呈单个或组合出现。33 例患者的症状多出现于晨起或夜间睡眠时段,3 例患者未明确不适的固定时间段。发病时疼痛强度和存在个体差异,严重者发作持续数天,伴剧烈疼痛、眼睑水肿、视力明显下降、睁眼困难等症状;轻微发作者持续几分钟至几小时,其中 2 例患者晨起症状明显,洗脸后症状缓解。

角膜上皮糜烂好发于角膜中央和下方区域,大部分为卵圆形或不规则的上皮缺损;部分患者表现为局部上皮疏松,荧光素钠染色可见局部荧光素积存。角膜上皮糜烂复发的区域有时并不固定,但有外伤史的患者其复发部位多在同一位置。

2.2 IVCM 评估

36 例 72 眼中患眼 42 眼,对侧健眼 30 眼。42 眼患眼病灶外周基底膜 IVCM 观察中,6 眼(占 14.3%)基底膜呈均匀高反光,其中 1 眼在半年后复发时行 IVCM 检查,发现除基底膜反光增强外,还观察到少量较小的泡状改变;10 眼(占 23.8%)呈泡状改变,包括低反光的泡状改变和边缘高反光的泡状改变;10 眼(占 23.8%)呈网状结构,多与泡状改变组合出现;5 眼(占 11.9%)可见高反光组成的细胞岛;8 眼(占 19.0%)呈地图状改变;2 眼(占 4.8%)呈指纹样结构,与地图或泡状改变混合出现;9 眼(占 21.4%)基底膜无明显异常结构。30 眼对侧健眼基底膜 IVCM 观察中,6 眼(占 20.0%)基底膜呈均匀高反光;16 眼(占 53.3%)呈泡状改变;10 眼(占 33.3%)呈网状改变,其中 8 眼伴随泡状改变;2 眼(占 6.7%)可见高反光组成的细胞岛;5 眼(占 16.7%)呈地图状改变;2 眼(占 6.7%)呈卵圆形囊性改变,其中 1 眼伴随泡状改变;2 眼(占 6.7%)基底膜无明显异常结构。基底膜的各种异常结构常组合出现,1 例患者患眼基底膜同时发现高反光细胞组成的细胞岛、网状结构、地图和高反光泡状改变 4 种形态。所有患者内皮细胞形态均无明显异常。

2.2.1 患眼角膜糜烂区域基底膜的 IVCM 表现 临床症状较轻的患者一般对应上皮糜烂的区域较小,或

仅有局部表层上皮松解,IVCM 下显示多形性改变或紊乱的翼状上皮细胞(图 1A);症状严重者多有上皮脱离区域角膜上皮游离、角膜细胞水肿(图 1B),或出现上皮层高反光细胞组成的细胞岛,边缘可见神经纤维(图 1C);部分患者在上皮脱离区域的边缘可见低反光的泡状改变(图 1D);脱离或疏松区域上皮组织的不规则附着形成高反光组织,呈螺旋状或不规则状(图 1E);9 例(占 25.0%)患者上皮糜烂区可观察到基质层炎性细胞浸润(图 1F)。

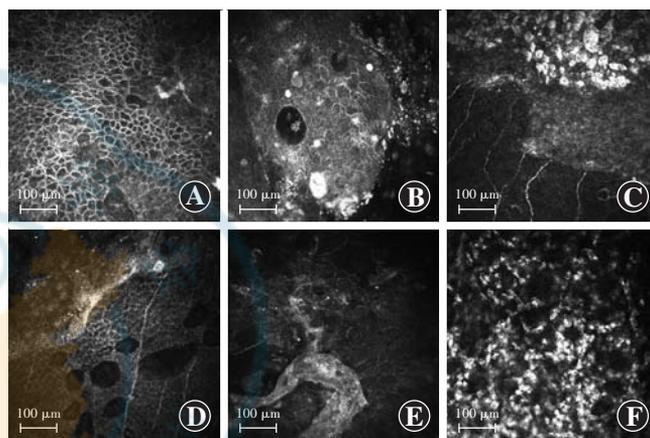


图 1 复发性角膜上皮糜烂综合征患者角膜糜烂区域的活体共聚焦显微镜表现图像(标尺=100 μm) A:翼状上皮细胞紊乱呈多形性改变 B:角膜上皮明显脱离,角膜细胞水肿 C:基底上皮细胞内积聚的细胞岛,边缘可见神经纤维 D:可见明显的间隙和圆形的低反光泡状改变 E:高反光组织呈螺旋状或不规则状 F:基质层炎性细胞浸润

Figure 1 *In vivo* confocal microscopy image of epithelial erosion area of patients with recurrent corneal erosion syndrome (scale bar = 100 μm) A: Disorder and pleomorphic wing cells B: The corneal epithelium showed obvious detachment and corneal cells edema C: Islets of intracellular accumulation in the basal epithelial cell layer of patient with visible nerve fibers at the edges D: Obvious gap and round hyporeflexive bubble-like change E: Spiral or irregular hyperreflective tissue F: Cell infiltration in the middle stroma

2.2.2 RCES 患眼角膜糜烂区域外周基底膜的 IVCM 表现 纳入的 42 眼患眼中有 6 眼病变外周基底膜观察到均匀的高反光,较正常基底膜低反光明显增强;10 眼在外周基底膜发现形态为圆形或椭圆形的泡状改变(图 2A~D),呈不规则分布,大小不一,直径为 10~200 μm,部分泡状改变与神经纤维相连(图 2D)。10 眼基底膜发现网状结构(图 2E),多与泡状改变同时出现,可以观察到网状结构位于前基质与上皮细胞之间(图 2F);5 眼基底上皮层有高反光细胞组成的细胞岛,并在上皮内延伸(图 2G);8 眼基底膜观察到单层膜状高反光与正常基底细胞明显分界的影像对应于地图状改变;2 眼角膜上皮内观察到线性高反光结构,对

应于异常基底膜进入角膜上皮内形成的指纹状改变 (图 2I), 且可见地图或泡状改变。9 眼外周基底膜未见明显异常结构。

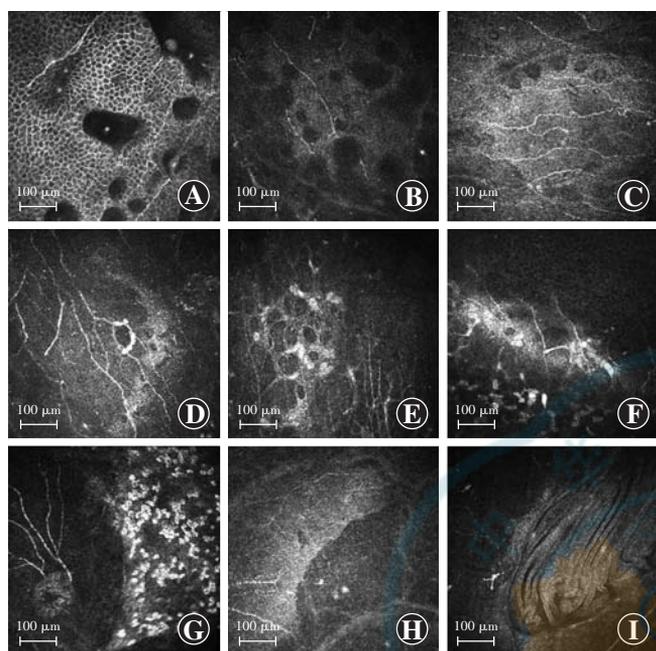


图 2 复发性角膜上皮糜烂综合征患眼角膜糜烂区域外周基底膜活体共聚焦显微镜图像 (标尺 = 100 μm) A~C: 位于基底上皮和 Bowman 层水平之间的圆形或椭圆形低反光泡状改变 D: 与神经纤维丛相连的椭圆形高反光泡状改变 E: 网状结构 F: 切向切片, 位于中间上皮和 Bowman 层之间的网状结构 G: 明亮的异常上皮细胞延伸至 Bowman 层 H: 基底膜下神经丛水平区域, 不同反光区域有明显的边界 I: 基底膜上皮内细而高反光的平行线

Figure 2 *In vivo* confocal microscopy images of the peripheral basal membrane in the area of corneal erosion of patients with recurrent corneal erosion syndrome (scale bar = 100 μm) A-C: Circular or oval hyporeflective bubble-like change at the level of the basal epithelium and Bowman layer D: Oval hyperreflective bubble-like change associated with nerve fiber plexus E: Reticular structure F: Tangential section showing reticular structure between intermediate epithelium and Bowman layer G: Bright reflective subepithelial cells extending into Bowman layer H: Clear boundaries between different reflective areas in horizontal area of the plexus under the basement membrane I: Thin hyperreflective parallel lines in the basement membrane epithelium

2.2.3 RCES 对侧健眼角膜基底膜的 IVCM 表现 30 眼对侧健眼中, 仅 2 眼基底膜未见异常改变, 28 眼均发现与患眼外周基底膜相似的组织结构表现。6 眼 (占 20.0%) 基底膜表现为较均匀的高反光; 16 眼 (占 53.3%) 基底膜呈泡状改变 (图 3A、3B), 其中 11 眼边缘强反光的泡状改变伴随低反光泡状改变 (图 3C), 泡状改变直径为 15~200 μm, 在角膜斜切面上清晰可见 (图 3D)。10 眼存在基底膜相互交错的网状结构 (图 3E), 可见形态改变的细胞核, 其中 8 眼伴随泡状改变出现。2 眼基底膜呈卵圆形囊性病变 (图 3F), 边界清

晰, 囊内有不规则反光物质, 直径为 50~300 μm, 其中 1 眼伴随泡状改变。2 眼存在高反光细胞组成的细胞岛在基底层延伸 (图 3G); 5 眼存在单层或多层折叠的膜状高反光, 对应于地图-点状-指纹状改变, 其中 4 眼呈单层膜状高反光 (图 3H), 仅 1 眼出现折叠的多层膜状高反光 (图 3I)。

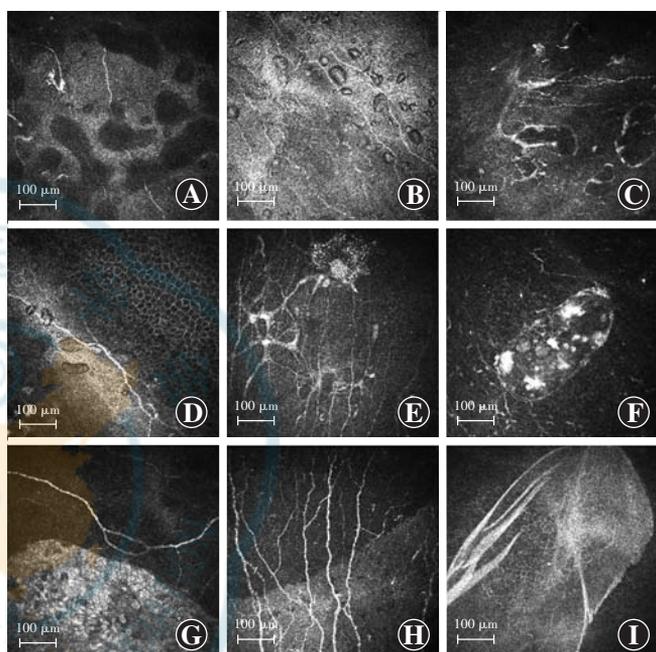


图 3 复发性角膜上皮糜烂综合征患者对侧健眼活体共聚焦显微镜下基底膜表现图像 (标尺 = 100 μm) A、B: 低反光的泡状改变 C: 边缘高反光的泡状改变 D: 泡状改变位于中间上皮和 Bowman 层中间 E: 基底膜下网状结构 F: 呈卵圆形的囊性病变 G: 明亮反光的上皮细胞延伸 H: 地图状结构强反光有明显锐利的边界 I: 增厚的上皮基底膜呈多层状延伸至上皮

Figure 3 *In vivo* confocal microscopy images of the basal membrane of the contralateral unaffected eye in patients with recurrent corneal erosion syndrome (scale bar = 100 μm) A, B: Hyporeflective bubble-like change C: Highly reflective bubble-like changes at the edges D: Bubble-like change between the intermediate epithelium and Bowman layer E: Reticular structure under the basement membrane F: Oval cystic lesion G: Bright reflective subepithelial cells extension H: Obvious sharp boundaries of highly reflective map-like structure I: Thick epithelial basement membrane extending into the epithelium in multiple layers

2.2.4 RCES 患者对侧健眼连续 2 次 IVCM 观察 患者男, 57 岁, 左眼被眼镜戳伤后眼疼、畏光 2 d, 晨起明显。1 年前曾因左眼疼、视物不清及畏光等症状就诊。IVCM 检查发现右眼健眼基底膜存在多个神经纤维附近低反光的泡状改变 (图 4A、4B) 和少数高反光泡状改变 (图 4C); 左眼基底膜可见低反光的泡状改变, 分布较混乱 (图 4D)。症状好转后 IVCM 检查发现右眼基底膜神经纤维附近或边缘大量高反光的泡状改变,

分布密集(图 4E、4F)。对侧眼连续 2 次观察中,多数低反光、高反光泡状结构均与基底膜下神经纤维丛相连。

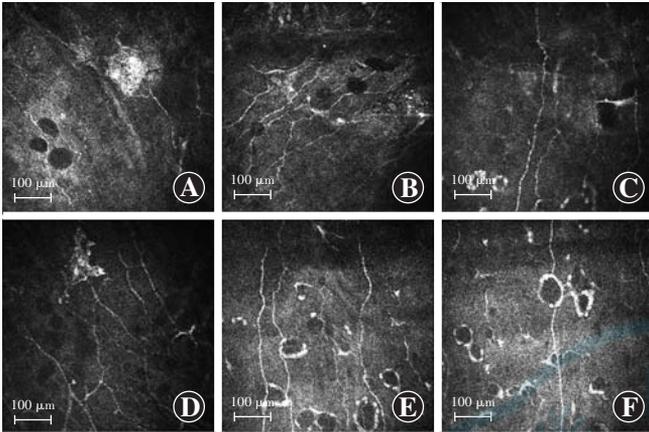


图 4 1 例复发性角膜上皮糜烂综合征患者基底膜连续 2 次活体共聚焦显微镜图像(标尺=100 μm) A、B:第 1 次检查 对侧健眼(右眼)基底膜低反光泡状结构,部分与神经纤维相连,基底膜整体反光增强 C:第 1 次检查 对侧健眼(右眼)基底膜低反光和高反光的泡状结构 D:第 1 次检查 患眼(左眼)病灶外周基底膜低反光的泡状结构 E~F:第 2 次检查 对侧健眼(右眼)基底膜高反光的泡状结构,部分与神经纤维相连

Figure 4 *In vivo* confocal microscopy images of bilateral basement membranes of a patient with recurrent corneal erosion syndrome for two consecutive times (scale bar=100 μm) A, B: First examination Hyporeflexive bubble structure of the basement membrane of the contralateral healthy eye (right eye) with some bubbles connecting to nerve fibers and enhanced overall reflection of the basement membrane C: First examination Hyporeflexive and hyperreflexive bubble structure of basement membrane of the contralateral healthy eye D: First examination Hyporeflexive bubble structure of the basement membrane of the affected eye (left eye) E - F: Second examination Hyperreflexive bubble structure of the basement membrane of the contralateral healthy eye (right eye) with some bubbles connecting to nerve fibers

3 讨论

RCES 复发的原因主要为角膜上皮细胞生物学功能紊乱,包括上皮微囊及上皮黏附缺陷、半桥粒缺失、基质金属蛋白酶浓度改变以及神经肽表达失衡等^[14-18]。本研究纳入有外伤史 RCES 患者 24 例,无外伤史者 12 例,IVCM 检查中均有相似的异常基底膜结构,外伤可能只是 1 个诱发因素。本研究结果显示,对侧健眼和患眼基底膜具有相似的结构特点,当此类异常基底膜结构存在时,外伤等因素的刺激更易引起角膜上皮糜烂复发。

虽然存在异常基底膜者被认为易患 RCES,但 RCES 与 EBMD 之间的确切关系尚不完全清楚^[19-20]。Rosenberg 等^[9]观察到 RCES 和 EBMD 基底膜 IVCM 表现部分相似,但并未排除 Meesmann、Fuchs 等其他角

膜营养不良类型,该研究未对泡状结构进行描述,可能与研究选用仪器的成像清晰程度较低有关。本研究采用的 HRT3 具有更高的成像清晰度,一定程度上提升了观察质量和细节辨识度。既往研究显示,RCES 相关的角膜基底膜泡状改变多为低反光区^[9,11,13];本研究除观察到基底膜低反光的泡状结构外,还观察到了高反光的泡状结构,低反光、高反光的泡状结构可在同一眼内同时出现,且泡状结构多与网状结构混合存在。本研究中,基底膜出现泡状改变的患者为 19 例(占 52.8%),在不同病变形态中所占比例最高。

本研究在 RCES 患者对侧健眼中观察到了与患眼相同或相似的异常基底膜结构。在 30 眼对侧健眼中,有 16 眼(占 53.3%)基底膜呈泡状改变,泡状改变直径大多为 10~100 μm ,较大的泡状改变可达 200 μm ,一般在相邻的泡状结构连接时出现。本研究还发现,随着时间的变化部分患者对侧健眼基底膜出现其他形态,或原有某些形态消失,可能因为 IVCM 放大倍率高,单个视野的观察范围小,存在遗漏扫描的情况,也可能是因为各形态之间存在转化现象,某个形态是另一种形态的变体。

一项显微摄影记录的非创伤性双眼交替发作的 RCES 研究中,对 1 例患者同一片上皮微囊肿区域进行了连续数天拍摄,结果显示第 1 天囊肿混乱出现,自第 2 天开始有了较明显的分界线,囊肿向一个假定的中心移动。囊肿大小为 10~100 μm ,偶尔出现由不透明材料的细窄链条链接^[14]。类似地,本研究对同一患者连续进行 2 次 IVCM 观察,发现泡状改变有时混乱出现,有时在神经纤维附近或与神经纤维相连,与囊肿形态和大小相似。虽然本研究未对同一条神经纤维上的同一位点进行不同时间的拍摄,但仍可观察到泡状改变与基底膜神经纤维丛的关系紧密。

本研究有 2 例 RCES 患者系在角膜屈光手术术前检查中发现,患者均无外伤史,其中 1 例既往有右眼异物感反复发作史 2 年,眼部主要表现为晨起有异物感、偶尔疼痛;另 1 例患者 1 年前曾因右眼疼、晨起异物感就诊,2 例患者在裂隙灯显微镜下均发现局部卵圆形范围内的上皮疏松。对 2 例患者行双眼 IVCM 检查,均观察到基底膜泡状和网状改变,其中 1 例患者基底膜发现由高反光细胞组成的细胞岛。这提示我们在屈光手术术前筛查中,应注意询问 RCES 病史。鉴于基底膜在 RCES 中有重要作用^[21],若在裂隙灯显微镜下观察到局部上皮疏松或皱褶,需进一步检查排除基底膜异常,以预防术后 RCES 的发生,确保手术安全。

已有研究表明,在 EBMD 和 RCES 中,IVCM 均可

观察到基底膜下神经纤维的受损或减少^[9,22]。本研究发现,部分 RCES 患者基底膜神经纤维减少或变细,基底膜下部分泡状结构与神经纤维联系紧密,部分患者中可观察到泡状结构与神经纤维相连的现象。推测这种泡状结构可能由神经纤维的渗出形成,受液体的重力作用,复发性上皮脱离的部位常集中于角膜中央和偏下方,具体机制尚待进一步研究证实。

总之,角膜 EBMD 患者若发生角膜外伤,更易出现上皮复发性糜烂的症状,应注意保护,避免外伤后发生复发性糜烂。对于有复发性上皮糜烂表现但无外伤的患者,应仔细检查对侧健眼角膜上皮基底膜是否存在 IVCM 的异常表现,从而降低误诊漏诊率,为患者提供正确有效的治疗和风险防范策略。IVCM 用于 RCES 患者基底膜的检查,有助于临床医师识别裂隙灯显微镜不易发现的基底膜特殊结构,包括泡状结构、网状结构及单层地图状结构等,从显微角度更直观地观察到引起角膜糜烂复发的可能原因。该发现对于对侧健眼是否为 EBMD 的诊断以及是否需要采取干预措施以避免发生复发性糜烂和后期随访均提供了重要帮助。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 谢翠娟:研究设计与实施、采集/分析及解释数据、文章撰写及修改;王超庆、颜世广:实施研究、采集数据、文章审阅;侯杰:实施研究、采集/分析数据、文章审阅及定稿;郭英杰:采集数据;贾刚治:指导研究、统计分析

参考文献

- Lin SR, Aldave AJ, Chodosh J. Recurrent corneal erosion syndrome [J]. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103(9): 1204-1208. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2019-313835.
- Tripathi RC, Bron AJ. Ultrastructural study of non-traumatic recurrent corneal erosion[J]. *Br J Ophthalmol*, 1972, 56(2): 73-85. DOI: 10.1136/bjo.56.2.73.
- Suri K, Kosker M, Duman F, et al. Demographic patterns and treatment outcomes of patients with recurrent corneal erosions related to trauma and epithelial and bowman layer disorders [J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 156(6): 1082-1087. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.07.022.
- Reidy JJ, Paulus MP, Gona S. Recurrent erosions of the cornea: epidemiology and treatment [J]. *Cornea*, 2000, 19(6): 767-771. DOI: 10.1097/00003226-200011000-00001.
- 林兰若, 朱思泉. 复发性角膜上皮糜烂治疗方法的临床选择[J]. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(2): 187-192. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200331-00228.
Lin LR, Zhu SQ. Clinical choice of treatment regimens for recurrent corneal erosion[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2022, 40(2): 187-192. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200331-00228.
- Diez-Feijóo E, Grau AE, Abusleme EI, et al. Clinical presentation and causes of recurrent corneal erosion syndrome: review of 100 patients [J]. *Cornea*, 2014, 33(6): 571-575. DOI: 10.1097/ICO.000000000000054.
- Vo RC, Chen JL, Sanchez PJ, et al. Long-term outcomes of epithelial debridement and diamond burr polishing for corneal epithelial irregularity and recurrent corneal erosion[J]. *Cornea*, 2015, 34(10): 1259-1265. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000554.
- Weiss JS, Rapuano CJ, Seitz B, et al. IC3D classification of corneal dystrophies-edition 3[J]. *Cornea*, 2024, 43(4): 466-527. DOI: 10.1097/ICO.0000000000003420.
- Rosenberg ME, Tervo TM, Petroll WM, et al. *In vivo* confocal microscopy of patients with corneal recurrent erosion syndrome or epithelial basement membrane dystrophy [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107(3): 565-573. DOI: 10.1016/s0161-6420(99)00086-x.
- Hernández-Quintela E, Mayer F, Dighiero P, et al. Confocal microscopy of cystic disorders of the corneal epithelium [J]. *Ophthalmology*, 1998, 105(4): 631-636. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)94016-7.
- Bozkurt B, Irkec M. *In vivo* laser confocal microscopic findings in patients with epithelial basement membrane dystrophy [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2009, 19(3): 348-354. DOI: 10.1177/112067210901900304.
- Hau SC, Tuft SJ. *In vivo* confocal microscopy of bleb-like disorder in epithelial basement membrane dystrophy [J]. *Cornea*, 2011, 30(12): 1478-1480. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318213f1ea.
- Eker S, Oflaz AB, Bozkurt B. Anterior segment swept source optical coherence tomography and *in vivo* confocal microscopy findings in a case with bleb-like epithelial basal membrane dystrophy [J]. *Cornea*, 2023, 42(8): 1049-1051. DOI: 10.1097/ICO.0000000000003241.
- Tabery HM, Holm O. Non-traumatic recurrent corneal erosion. A study based on sequential photomacrographic recordings [J]. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1987, 65(5): 521-528. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1987.tb07035.x.
- 吴金玲, 李霞. 角膜基底膜调控基质纤维化研究进展 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38(10): 895-899. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200519-00355.
Wu JL, Li X. Advances in corneal basement membrane modulating stromal fibrosis [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2020, 38(10): 895-899. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200519-00355.
- Jadczyk-Sorek K, Garczorz W, Bubala-Stachowicz B, et al. Matrix metalloproteinases and the pathogenesis of recurrent corneal erosions and epithelial basement membrane dystrophy [J]. *Biology (Basel)*, 2023, 12(9): 1263. DOI: 10.3390/biology12091263.
- Markoulli M, You J, Kim J, et al. Corneal nerve morphology and tear film substance P in diabetes [J]. *Optom Vis Sci*, 2017, 94(7): 726-731. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001096.
- Mashaghi A, Marmalidou A, Tehrani M, et al. Neuropeptide substance P and the immune response [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2016, 73(22): 4249-4264. DOI: 10.1007/s00018-016-2293-z.
- Buffault J, Zéboulon P, Liang H, et al. Assessment of corneal epithelial thickness mapping in epithelial basement membrane dystrophy [J/OL]. *PLoS One*, 2020, 15(11): e0239124 [2025-06-16]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33237913/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0239124.
- Wilson SE, Torricelli A, Marino GK. Corneal epithelial basement membrane: structure, function and regeneration [J]. *Exp Eye Res*, 2020, 194: 108002. DOI: 10.1016/j.exer.2020.108002.
- 罗煜青, 李霞. 角膜上皮和基质对角膜上皮基底膜再生的影响 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(2): 173-177. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210907-00500.
Luo YQ, Li X. Effects of corneal epithelium and stroma on corneal epithelial basement membrane regeneration [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2022, 40(2): 173-177. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210907-00500.
- Shaheen BS, Bakir M, Jain S. Corneal nerves in health and disease [J]. *Surv Ophthalmol*, 2014, 59(3): 263-285. DOI: 10.1016/j.survophthal.2013.09.002.

(收稿日期:2025-07-04 修回日期:2025-12-19)

(本文编辑:骆世平 刘艳)

