

## 药物对 Epi-LASIK 术后上皮瓣活性影响的临床研究

杜之渝 陈颖 刘维锋 黄正 赵武校

**【摘要】 目的** 探讨如何使用药物来保持、提高角膜微型刀上皮准分子激光角膜磨镶术(Epi-LASIK)术后早期上皮瓣活性。**方法** 2006年4月至9月在我院行Epi-LASIK手术矫正近视患者55例100眼分为四组。I组用0.1%艾氟龙眼液4次/d; II组双氯芬酸钠眼液4次/d; III组术后0.5h内3次0.1%艾氟龙眼液, 术后第一天滴0.1%艾氟龙眼液2次, 贝复舒眼液4次, 术后第二天开始仅用贝复舒眼液4次/d; IV组术后使用典必殊眼液4次/d; 所有药物均在上皮瓣完全修复后即停用。通过随诊术后刺激症状、角膜上皮瓣水肿情况、角膜上皮修复时间、视力四个项目来讨论各组用药效果。**结果** 激素减轻术后的刺激症状的作用强于非甾体类, 使用贝复舒眼液组比使用双氯芬酸钠眼液组上皮水肿消退快, 且使用双氯芬酸钠眼液组又比一直使用激素组上皮水肿消退快, 一直使用激素的患者上皮瓣修复需要更长的时间; 各组视力均经历一个波谷后回升过程, 使用贝复舒眼液组有效视力回升较快。**结论** 早期使用激素眼液(术后即刻至术后第一天)并结合贝复舒眼液有助于减轻Epi-LASIK术后的刺激症状、缩短上皮瓣的修复时间、加快有效视力的恢复。

**【关键词】** Epi-LASIK; 药物; 临床研究

### The clinical research of medicamentous effect on epithelial flap cell viability after epipolis laser in-situ keratomileusis

DU Zhi-yu, CHEN Ying, LIU Wei-feng, HUANG Zheng, ZHAO Wu-xiao, Ophthalmic Center, the Second Affiliated Hospital, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400010, China

**【abstract】 Objective** To study how to use medication to maintain and elevate the early epithelial flap cell viability after Epi-LASIK( epipolis laser in-situ keratomileusis ).**Methods** Fifty-five patients (100 eyes) treated with Epi-LASIK between April and September 2006 were analyzed, and were randomly allocated four groups. Patients in group I used 0.1% Fluorometholone (FML) eye drops q.i.d; Patients in group II used Diclofenac Sodium eye drops q.i.d; Patients in group III used three times drops 0.1% Fluorometholone (FML) in the first 30 minutes of postoperation and two times drops in the first day of postoperation, and started using Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor (rb-bFGF) eye drops q.i.d after the first postoperative day; Patients in group IV used Tobradex (Tobramycin + Dexamethasone) eye drops q.i.d. All medication were stopped after epithelial recovery. To compare the effects of four groups by evaluating irritation symptom, area of epithelial edema, the mean time of epithelial recovery, visual acuity (VA). **Results** Patients used corticosteroids eye drops had less discomfort than patients used NSAID eye drops; Area of epithelial flap edema reduced more quickly in Patients used rb-bFGF eye drops than used Diclofenac Sodium eye drops, and the recovery of Patients used corticosteroids eye drops was most slowly; All patients recovered vision has a valley, then to rise gradually; Patient's vision used rb-bFGF eye drops recovered more quickly. **Conclusions** Corticosteroids eye drops were used in the early stage (the first 30 minutes and the first day of postoperation) and rb-bFGF eye drops were used (after the first postoperative day) are beneficial for alleviating discomfort, shorting the mean time of epithelial recovery and accelerating vision recovered.

**【key words】** Epi-LASIK; Medicamentous effect; Clinical research

随着人们对准分子激光角膜屈光手术认识的不断加深,准分子激光角膜切削模式又逐渐向表层切削方式回归,Epi-LASIK (epipolis laser in-situ keratomileusis) 的问世受到眼屈光界普遍关注,并成为新的研究热点。与传统的 PRK 相比,Epi-LASIK 是制作并保留了一个上皮瓣贴复于切削的角膜基质面,由此起到了减轻术后 Haze 的形成和保持术后较为稳定的屈光状态及良好的视觉质量的作用。因此,如何保持 Epi-LASIK 术后有一个高活性的上皮瓣是关系到加快有效视力恢复和保障术后效果的一个关键因素。我院于 2006 年 4 月至 9 月期间,开展了 Epi-LASIK 手术,通过术后早期不同药物的应用,来观察如何保持 Epi-LASIK 术后有一个高活性的上皮瓣。现将临床研究结果报告如下:

### 材料与方 法

1. 临床资料:2006 年 4 月至 9 月在我院行 Epi-LASIK 手术矫正近视患者 55 例 100 眼,其中男性 27 例 46 眼、女性 28 例 54 眼、平均年龄( $23.45 \pm 6.16$ )岁(18 岁 - 40 岁)。将其中 25 例患者中的右 25 眼设为 I 组,左 25 眼设为 II 组,15 例患者(27 眼)设为 III 组,15 例患者(23 眼)设为 IV 组。I 组、II 组、III 组、IV 组四组患者的术前矫正视力分别为  $0.97 \pm 0.21$ 、 $0.94 \pm 0.16$ 、 $0.94 \pm 0.14$ 、 $0.96 \pm 0.17$ ,等效球镜分别为( $-5.36 \pm 1.43$ )D ( $-2.75$ D 至  $-9.75$ D)、( $-5.57 \pm 1.85$ )D ( $-2.00$ D 至  $-8.25$ D)、( $-5.50 \pm 1.75$ )D ( $-3.25$ D 至  $-8.25$ D)、( $-5.30 \pm 1.81$ )D ( $-3.25$ D 至  $-8.50$ D),差异无统计学意义。所有患者屈光度均稳定两年以上,无眼部疾病及全身免疫性结缔组织病变,配戴软性接触镜停戴 1 周以上,进行常规术前检查,术前三天滴 0.3% 妥布霉素眼液,3 次/d。

2. 手术方法:0.4% 盐酸奥布卡因眼表面麻醉,KM5000D (江苏无锡康明公司)角膜微型上皮刀制作角膜上皮瓣后用 VISX 20/20 型准分子激光仪进行激光切削,上皮瓣复位后配戴绷带式角膜接触镜,上皮愈合后取角膜接触镜。术中所有患者角膜上皮瓣制作良好,上皮瓣直径为 8-9mm、蒂位于上方、宽约 4mm、上皮瓣边缘光滑完整、切削面光滑,无上皮组织残留,上皮瓣复位后,其边缘与切口周边上皮边缘重叠。术毕,上皮瓣透明度极佳。

3. 术后早期用药: I 组艾氟龙组,用 0.1% 艾氟龙眼液 4 次/d; II 组双氯芬酸钠组 4 次/d; III 组艾氟龙 + 贝复舒组术后 0.5h 内 3 次 0.1% 艾氟龙眼

液,术后第一天上午滴 0.1% 艾氟龙眼液 2 次,并于当天滴贝复舒眼液 4 次,术后第二天开始仅用贝复舒眼液 4 次/d; IV 组(典必殊组)术后使用典必殊眼液 4 次/d,在上皮瓣完全修复即停用。除 IV 组外,所有患者术后都用 0.3% 妥布霉素眼液 4 次/d,持续 2 周。随诊项目包括:术后刺激症状、角膜上皮瓣水肿情况、角膜上皮修复时间、视力。刺激症状的评分根据患者感受和反应,将稍有不适感定为 0.5 分,轻度畏光、流泪、结膜轻充血、自行睁眼定位 1 分,中度畏光、流泪、卡痛、眼睛红肿、睁眼困难定为 2 分,严重刺激症状、不能自行睁眼、需表麻下检查者定为 3 分;角膜瓣水肿情况在裂隙灯显微镜下根据水肿面积大小进行评定。

4. 统计学分析:采用 SAS10.0 统计软件分析,在各项指标中,I、II 组之间比较采用配对 t 检验、配对 Wilcoxon 检验,其余各组之间比较采用两样本 t 检验、两计量资料 Wilcoxon 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

#### 1. 刺激症状

所有患者的刺激症状均出现在术后 2d 内。以术后第一天下午至第二天上午刺激症状最为明显,多数表现为轻度畏光、流泪、异物感、结膜充血,仅 23% 患者诉有轻度疼痛(见表 1)。

表 1 4 组患者刺激症状评分( $\bar{X} \pm s$ )

	术后 1d	术后 2d	术后 3d
I 组	$1.20 \pm 0.76$	$1.66 \pm 0.70$	$0.32 \pm 0.28$
II 组	$1.68 \pm 0.73$	$1.70 \pm 0.91$	$0.30 \pm 0.29$
III 组	$0.98 \pm 0.75$	$1.74 \pm 0.75$	$0.31 \pm 0.31$
IV 组	$1.52 \pm 0.97$	$1.63 \pm 0.53$	$0.37 \pm 0.31$

术后第一天,I 组、III 组比 II 组患者刺激症状轻,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明激素减轻术后的刺激症状的作用强于非甾体类。IV 组患者与其它三组患者相比差异无统计学意义。术后第二天,各组的刺激症状均较第一天明显,虽然各组间比较差异无统计学意义,但还是可见 II 组、III 组的刺激症状稍高于 I 组、IV 组。术后第三天各组刺激症状均较第二天明显减轻,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );各组之间差异无统计学意义。

#### 2. 角膜上皮瓣水肿面积变化

术后第一天,边缘重叠的上皮自动失活脱落,某些患者可观察到瓣周弧形状的坏死上皮,多数患

者此时瞳孔区上皮透明度尚佳。术后第 2、3d 多数患者可在隐形眼镜下看到点、片状上皮脱屑,可随泪液排除,部分患者角膜中央出现上皮轻度雾浊区。在上皮愈合快的患者第 3d 可在上皮中央见到“Y”形接触线,有些患者则在第 4d 可观察到,少数则要 5、6d 才看到,这种接触线在初期荧光素染色,后期则不着染,持续数天后才消退。角膜上皮瓣水肿面积变化见表 2。

表 2 44 组患者角膜上皮水肿面积变化(mm<sup>2</sup>  $\bar{X} \pm s$ )

	术后 1d	术后 2d	术后 3d	术后 3d
I 组	21.32 ± 11.81	18.80 ± 8.91	8.16 ± 3.92	3.12 ± 1.67
II 组	26.76 ± 13.61	19.72 ± 12.30	7.68 ± 5.63	2.24 ± 2.35
III 组	20.81 ± 10.89	15.00 ± 8.45	5.52 ± 4.26	1.00 ± 0.78
IV 组	21.13 ± 9.44	18.13 ± 6.19	8.08 ± 3.19	3.47 ± 1.62

从上表可见四组患者的上皮水肿面积均是逐天减小。术后第一天, I 组比 II 组患者上皮水肿面积小, 差异有统计学意义 ( $t_{I II} = -2.78, P < 0.05$ ), 与其它各组间比较差异无统计学意义; 术后第二天, 所有组别比较差异无统计学意义; 术后第三天, III 组患者角膜上皮未愈合的面积比 I、IV 组患者小, 差异有统计学意义 ( $t_{I III} = 2.32, t_{III IV} = -2.38, 均 P < 0.05$ ), 其它各组间比较差异无统计学意义; 第四天时, 除 I、IV 组比较差异无统计学意义, 其它各组间比较差异有统计学意义 ( $t_{I II} = 2.81, t_{I III} = 5.79, t_{II III} = 2.59, t_{II IV} = -2.11, t_{III IV} = -6.70, 均 P < 0.05$ )。可见使用贝复舒眼液的患者比使用双氯芬酸钠眼液的患者修复快, 而使用双氯芬酸钠眼液的患者又比一直使用激素的患者上皮修复快。

### 3. 上皮愈合时间

从表 3 分析可以看出: 一直使用激素的患者上皮瓣修复需要更长的时间。III 组比 I、IV 组患者上皮修复更快, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其它各组间比较差异无统计学意义。

表 3 4 组上皮愈合时间

组别	I 组	II 组	III 组	IV 组
术后 3d	2	3	8	1
术后 4d	13	15	16	12
术后 5d	6	4	2	7
术后 6d	3	3	1	2
术后 7d	1	0	0	1
平均 (d)	4.52 ± 0.96	4.28 ± 0.84	3.85 ± 0.72	4.57 ± 0.90

### 4. 视力

四组患者视力均经历一个波谷后回升过程(见图

1)。术后第一天, I 组视力好于 II 组, 差异有统计学意义 ( $t_{I II} = 3.32, P < 0.05$ ), 其它各组间比较差异无统计学意义; 术后第二天, 各组视力比较差异均无统计学意义; 四组均在术后第二、三天视力最差, 但 III 组患者在使用贝复舒眼液后第三天视力回升明显, 并与 II 组患者比较差异有统计学意义 ( $t_{II III} = -2.32, P < 0.05$ ), 但其它各组间比较差异无统计学意义; 术后第四天, III 组患者视力明显好于其它三组, 差异有统计学意义 ( $t_{I III} = -2.88, t_{II III} = -2.52, t_{III IV} = -3.31, 均 P < 0.05$ ), 其它各组间比较差异无统计学意义; 至第五天时, II、III 组视力均超过 I、IV 组, 差异有统计学意义 ( $t_{II I} = -3.27, t_{II IV} = 2.68, t_{III I} = -2.99, t_{III IV} = -2.84, 均 P < 0.05$ ), 其它各组间比较差异无统计学意义。(见表 4)

表 4 4 组患者视力( $\bar{X} \pm s$ )

	术后 1d	术后 2d	术后 3d	术后 4d	术后 5d
I 组	0.70 ± 0.18	0.50 ± 0.19	0.50 ± 0.20	0.65 ± 0.22	0.74 ± 0.21
II 组	0.57 ± 0.17	0.47 ± 0.18	0.48 ± 0.15	0.68 ± 0.21	0.89 ± 0.18
III 组	0.67 ± 0.26	0.48 ± 0.22	0.61 ± 0.25	0.82 ± 0.19	0.90 ± 0.20
IV 组	0.61 ± 0.20	0.50 ± 0.19	0.55 ± 0.17	0.65 ± 0.15	0.77 ± 0.14

## 讨 论

准分子激光角膜屈光手术从 PRK、LASIK 到 LASEK 以及目前的 Epi-LASIK, 不难看出: 随着人们对准分子激光角膜手术认识的不断加深, 通过对安全性和有效性的反复思考和探索, 使该术式经历了从角膜表层切削发展到深层切削, 目前又回归到角膜表层切削这样一个发展历程。这不是简单的回归, 而是人们通过不断地总结、不断地自我否定, 以达到不断完善这样一个螺旋式上升的严谨发展模式。2003 年 8 月 Pallikaris 等<sup>[1]</sup>报道了采用机械方法制作角膜上皮瓣, 即 Epi-LASIK。初期的临床研究显示患者的术后刺激症状轻、Haze 不明显<sup>[2]</sup>, 结果令人振奋。与 PRK 相比, Epi-LASIK 仅多了一层上皮瓣覆盖角膜基质床面。Katsanevaki 称: Epi-LASIK 能够在术后第一天提供有活力的组织, 来保护下方的基质。因此, Epi-LASIK 术后可很好地控制角膜组织愈合, 这是表层切削的一大进步。Coskunseven 也认为: 该上皮瓣在术后即作为天然的角膜接触镜, 可减轻术后的疼痛及减少 Haze 的形成<sup>[3]</sup>。由此可见, Epi-LASIK 术后如何维持一个高活性上皮瓣是关系到加快术后有效视力恢复、保障术后良好效果的一个关键因素。Pallikaris 也认为: Epi-LASIK 似乎更自然, 因为是用一种有生命力的

健康的東西覆蓋在角膜上,但需要更好地了解角膜愈合过程和手术后初期上皮瓣的变化情况<sup>[4]</sup>。但有关 Epi-LASIK 初期上皮瓣结构及活性的报道却较少<sup>[5]</sup>,至于在 Epi-LASIK 术后早期如何给予药物干预,以减轻上皮瓣水肿及早期刺激症状、提高上皮瓣活性,加快其复苏进程的研究报道则更为罕见。由此,笔者将基础研究与临床研究结合起来,对其进行了较为细致地观察。

自从开展 LASEK 以来,有作者认为:早期的糖皮质激素干预是减轻术眼刺激症状的有益措施<sup>[6]</sup>。然而,怎样应用糖皮质激素,目前尚未见具有共识的方案。虽然有报道称:在 LASEK 术毕即用 0.1% 氟美瞳眼液点眼,5 分钟一次、共 18 次、持续时间 90 分钟,对于抢救处于“休克”期的上皮细胞有使其尽快“复苏”的作用<sup>[7]</sup>。然而大剂量激素的应用对上皮瓣的修复会产生怎样的影响?怎样用药才能够既有利于减轻术后早期的刺激症状,又有利于上皮瓣的活性和修复?据此,我们将 Epi-LASIK 术眼分为四组,从术后刺激症状、上皮瓣水肿面积变化、上皮愈合时间和术后视力变化等指标来观察不同药物对上皮瓣修复的影响。

临床结果显示:所有患者就刺激症状,均在术后 2 天以内较为明显,特别是在术后第一天下午至术后第二天上午最为显著,这与 Katsanevaki 观察到的术后 24 小时疼痛评分下降至仅为 0.18 分<sup>[3]</sup>有所差异。笔者观察到不少患者术后第一天上午几乎无刺激症状或刺激症状轻微,但术后第二天刺激症状很明显,并述说从第一天下午或晚上开始,刺激症状加重,到术后第三天症状明显减轻。从表 1 可以看出,术后第一天 II 组刺激症状较其它三组明显,说明非甾体类的双氯芬酸钠眼液抗炎、镇痛效果较激素类眼液弱。术后第 2 天,虽然各组的刺激症状均较第一天增加,组别之间差异无统计学意义,但第 III 组增加最为明显,且与第一天比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),考虑这与第 III 组术后第一天早上仅在换药时间滴 2 次 0.1% 艾氟龙眼液,其后就一直用贝复舒眼液而未用激素眼液有关。

就角膜上皮瓣水肿面积而言,从表 2 可以看到:总体来讲上皮的水肿(轻度雾浊)面积是逐渐减少的。术后第一天,II 组上皮轻度雾浊的面积较其它三组明显,说明激素的作用强于非甾体类;术后第二天,虽然各组差异无统计学意义,但 II 组的雾浊面积还是较其它三组大,而 III 组(应用贝复舒眼液组)的上皮雾浊面积是四组中最小的,术后第三天,

III 组上皮雾浊面积最小,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),II 组虽然与 I、IV 组比较差异无统计学意义,但也可以看出其均值较 I、IV 组小;术后第四天,II、III 组上皮雾浊面积均较 I、IV 组小,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。这一变化说明激素的早期应用(术后即刻至术后第一天)对于减轻上皮水肿、促进上皮“复苏”具有积极的作用,但如果持续的应用,可能对上皮修复产生消极的影响。Stefan Frank 发现:糖皮质激素对角膜创伤愈合的影响是明显的,延长抗炎作用,将延迟创伤修复,糖皮质激素作用于小鼠的创伤愈合反应早期阶段, TGF- $\beta_3$  表达增加,将导致细胞分化不成熟,抑制上皮细胞增生<sup>[8]</sup>。这与笔者的临床观察相吻合。从上皮完全愈合时间来看,III 组的时间最短 ( $3.85 \pm 0.72d$ ),与激素组(I、IV 组)比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。II 组与 I、IV 组比较,虽然差异无统计学意义,但其均值 ( $4.28 \pm 0.84d$ ) 还是比 I、IV 组低些,这从另一个角度说明,激素的持续应用对上皮瓣的修复会带来不利影响。这提示:早期应用激素眼液继而转用贝复舒眼液,可能对上皮瓣的修复和复苏更为有利。

从各组的视力恢复的情况来看,各组均经历一个波谷而后又回升的过程。术后第一天,II 组的视力 ( $0.57 \pm 0.17$ ) 低于其它三组,说明术后即刻应用激素的效果强于双氯芬酸钠的效果。各组术后第二、三天的视力均低于第一天,然而 III 组(使用贝复舒眼液组)在第三天视力回升较为明显,其均值 ( $0.61 \pm 0.25$ ) 是各组中最高的;第四、五天,其视力回升更为明显分别为 ( $0.82 \pm 0.19$ ) 和 ( $0.90 \pm 0.20$ );第四天与其它三组比较,第五天与 I、IV 组比较差异有统计学意义。而 I、IV 组(激素组)是四组中视力恢复最慢的。由此,进一步说明激素的持续作用,对上皮瓣的修复并非有利。本研究各组的视力恢复情况与 Katsanevaki 观察 Epi-LASIK 术后前六天的视力情况相似,她观察的结果术后的第一天的视力为 0.5,术后第三天视力稍差,第六天上升至 0.64<sup>[3]</sup>。本研究结果稍高于她的同期结果。为什么上皮瓣水肿的面积是在逐渐减少,而各组视力却出现一个波谷后回升的现象?笔者推测可能是以下几个原因:①上皮瓣水肿面积的减少并不代表雾浊程度的减轻。临床上可观察到,上皮瓣的水肿消退往往是先在激光切削区以外处开始,中央部(即瞳孔区)的水肿往往是最后消退,笔者分析与基质床在激光切削后短时期的反应性水肿或轻度非感染

性炎症反应有关。②我们在上皮瓣复位时,是将其完全展开,由于上皮瓣本身会延展大于原切口边缘,笔者将多余的上皮瓣重叠在切口以外的角膜上皮之上,这一部分在术后第一天就会失活而自动脱落,这些失活的上皮屑有的会成为点片状薄纱样物游到瞳孔区角膜接触镜与上皮瓣之间,对视力有一定的遮挡作用。③笔者的动物基础研究显示:术后第一天上皮瓣活性较高,第二、三天活性下降,五~七天细胞活性恢复,形态结构基本恢复到正常,这提示上皮瓣本身活性也存在一个从减弱到回升的过程,其活性的变化也会对视力产生一定的影响,而且这与笔者临床观察到的情况基本吻合。

我们将激素应用分为艾氟龙组(0.1%氟米松龙)和典必殊组(0.1%地塞米松),主要是想观察不同激素对上皮瓣的影响有无差异,从本研究结果来看,这两种激素对上皮瓣的影响差异无统计学意义。但是典必殊眼液应用组在用药3天左右可发现部分患者角膜中央上皮有轻度浅层缺损,这提示典必殊眼液对上皮修复影响的消极作用可能比艾氟龙眼液强。

综上所述,随着LASEK和Epi-LASIK的开展,有研究认为角膜上皮与Bowman's层分离后处于类似“休克”的状态,主张术后使用大剂量激素促使其尽快“复苏”。但未见相关研究具体来解释或说明这一观点,基于此,笔者设计了该研究方案。从上述讨论情况可以看出,在术后即刻和术后第一天应用激素,对于减轻刺激症状、减轻上皮水肿、促进上皮瓣的“复苏”具有一定意义。但如果持续应用,反而会延缓上皮瓣的修复,导致视力恢复的延迟,甚至最后各项修复指标还低于未用激素的双氯芬酸钠眼液组。然而,如果术后即刻和术后第一天应用激素后便停用激素转用贝复舒等促上皮修复眼液,这样可明显缩短Epi-LASIK术后上皮瓣的修复时

间、提高修复质量、加快患者术后视力恢复,使他们能尽快进入正常的工作和学习中。贝复舒眼液的使用是否会导致角膜基质和上皮细胞的过度增生而产生屈光回退?本研究结果显示,适当的应用贝复舒眼液(上皮瓣修复好后就立即停用)不会出现上述问题,反而我们发现了一个有趣的现象:有的患者在术后15天左右,屈光度会有轻度远视漂移,过一段时间才又逐渐向正视回归。贝复舒眼液的使用是否会增加Haze的发生率?从笔者目前的观察结果来看,并没有出现这一担心的问题,但长期结果还有待于进一步观察。总之,Epi-LASIK术后早期的合理用药,对于保障上皮瓣的活性、缩短修复时间、提高术后质量具有重要意义。

### 参考文献

- 1 Pallikaris IG, Naoumidi II, Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ. Epi-LASIK: comparative histological evaluation of mechanical and alcohol-assisted epithelial separation. *J Cataract Refract Surg*, 2003, 29(8):1496-501.
- 2 Pallikaris IG, Katsanevaki VJ, Kalyvianaki MI, et al. Advances in subepithelial excimer refractive surgery techniques: Epi-LASIK. *Curr Opin Ophthalmol*, 2003, 14:207-212.
- 3 周佳奇,周行涛译.希腊、土耳其两项Epi-LASIK研究中的一致性. *欧洲时代*, 2006, 2: 13-14.
- 4 Roibeard o'hEineachain. 屈光手术十年学习曲线. *欧洲时代*, 2006, 1:5-7.
- 5 Katsanevaki VJ, Naoumidi II, Kalyvianaki MI, Pallikaris G. Epi-LASIK: histological findings of separated epithelial sheets 24 hours after treatment. *J Refract Surg*, 2006, 22(2):151-154.
- 6 周行涛,褚仁远,王晓瑛等.无痛性准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术及微型角膜刀准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术的临床研究. *中华眼科杂志*, 2005, 41(11): 977-980.
- 7 范维,贺权,朱少栋. LASEK手术技巧和上皮细胞活性与Haze的关系. *中国实用眼科杂志*, 2006, 24(7): 737-739.
- 8 Stefan Frank, Marianne Madlener, Sabine Werner. Transforming growth factor  $\beta$ 1,  $\beta$ 2 and  $\beta$ 3 and their receptors are differentially regulated during normal and impaired wound healing. *The Journal of Biological Chemistry*, 1996, 271(17):10188-10193.

(收稿时间: 2006-12)