

超声诊断与治疗

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000079

聚焦超声辐照兔眼角膜的生物效应研究

王娟¹, 杜之渝¹, 瞿贤桂¹, 晏丕松², 张珣²

(1. 重庆医科大学附属第二医院眼科中心, 重庆 400010; 2. 重庆明达眼科, 重庆 400010)

【摘要】目的:利用聚焦超声(focused ultrasound, FU)热效应对兔眼角膜进行辐照, 观察其生物效应的变化。**方法:**13 只新西兰兔(26 眼)根据辐照功率及辐照角膜直径的不同随机分为 A、B、C 组。设计 A 组辐照功率为 1 W, 辐照角膜直径为 9 mm; B 组辐照功率为 1.5 W, 辐照角膜直径为 9 mm; C 组辐照功率为 1 W, 辐照角膜直径为 7 mm。分别于术前及术后 3、10 d、1 月、2、3 月对术眼进行裂隙灯、自动验光仪、角膜地形图、内皮细胞计数仪及非接触眼压的检查及记录。**结果:**术后即刻 24 眼(92.3%)角膜辐照区上皮缺损, 术后 3 d 26 眼(100%)角膜上皮完整。角膜中央曲率于术后 1 月开始降低, 随观察时间延长呈逐渐降低趋势; 屈光度术后呈正向增加趋势, 向远视方向发展, 与角膜中央曲率变化趋势一致。非接触眼压术后 3、10 d 降低, 术后 1、2、3 月恢复到术前水平。角膜内皮细胞计数术前术后无明显变化。**结论:**辐照兔眼周边角膜引起角膜中央曲率降低。FU 应用于兔眼角膜安全性较高。

【关键词】聚焦超声; 兔; 角膜; 生物效应**【中图分类号】**R778.1⁺1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-02-07

作者简介: 王娟, Email: 28825419@qq.com,

研究方向: 眼屈光。

基金项目: 重庆市卫生局重点课题(编号: 2010-1-25)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000079.html>

病患者免疫失调导致机体免疫细胞活化, 可以产生较多的白细胞介素-1 β 并激活固有免疫主要炎症信号因子髓样分化主反应 88(MyD88)的基因、白细胞介素 1 受体和蛋白激酶(IRAK)4 结合形成三聚体复合物。再通过 MyD88 下游信号泛素连接酶-6 从而激活 AP-1。并且许多 AP-1 的生物和生物抑制剂是通过抑制 AP-1 活化或抑制其与靶 DNA 结合的信号转导途径来发挥效应^[9]。有学者通过对 20 例 Buerger's 病患者的血浆进行调查发现细胞因子肿瘤坏死因子、IL-1 β 、IL-4、IL-17 和 IL-23 都明显增加^[10]。说明炎性细胞因子参与了 Buerger's 病的发病过程。

AP-1 在调节免疫性疾病 Buerger's 病细胞增殖和血管炎症反应中发挥着重要作用, 其可能成为治疗 Buerger's 病疾病的一个靶点, 但是这些作用机制仍然需要进一步深入研究和论证。

参 考 文 献

[1] Sandner TA, Degenhart C, Becker-Lienau J, et al. Therapy of peripheral vessel stenosis and occlusion in patients with thromboangiitis obliterans[J]. Radiologe, 2010, 50(10): 887-893.

[2] Karin M, Gallagher E. From JNK to pay dirt: jun kinases, their biochemistry, physiology and clinical importance[J]. IUBMB Life, 2005, 57(4-5): 283-295.

[3] Dimmick SJ, Goh AC, Cauzza E, et al. Imaging appearances of Buerger's disease complications in the upper and lower limbs[J]. Clin Radiol, 2012, 67(12): 1207-1211.

[4] Fazeli B, Rezaee SA. A review on thromboangiitis obliterans pathophysiology: thrombosis and angiitis, which is to blame[J]. Vascular, 2011, 19(3): 141-153.

[5] Joviliano EE, Dellalibera-Joviliano R, Dalio M, et al. Etiopathogenesis, clinical diagnosis and treatment of thromboangiitis obliterans—current practices[J]. Int J Angiol, 2009, 18(3): 119-125.

[6] Karin M, Liu Z, Zandi E. AP-1 function and regulation[J]. Curr Opin Cell Biol, 1997, 9(2): 240-246.

[7] Vesely PW, Staber PB, Hoefler G, et al. Translational regulation mechanisms of AP-1 proteins[J]. Mutat Res, 2009, 682(1): 7-12.

[8] Rajasekaran S, Vaz M, Reddy S P. Fra-1/AP-1 transcription factor negatively regulates pulmonary fibrosis in vivo[J]. PLoS One, 2012, 7(7): e41611.

[9] 张亚敏, 刘立思. 激活蛋白-1 与变应性疾病的研究进展[J]. 医学研究生报, 2007, 20(2): 199-203.

[10] Dellalibera-Joviliano R, Joviliano EE, Silva J S, et al. Activation of cytokines corroborate with development of inflammation and autoimmunity in thromboangiitis obliterans patients[J]. Clin Exp Immunol, 2012, 170(1): 28-35.

(责任编辑: 冉明会)

Biological effects of focused ultrasound on rabbit's cornea

Wang Juan¹, Du Zhiyu¹, Qu Xiangui¹, Yan Pisong², Zhang Yu²

(1. Ophthalmology Center, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University;

2. Chongqing Medal Eye Institute)

[Abstract] **Objective:** To study the biological effects of focused ultrasound (FU) on rabbit's cornea. **Methods:** Totally 26 eyes of 13 New Zealand rabbits were randomly divided into A, B, C groups according to FU power and corneal diameter. Group A was irradiated using power of 1 W and corneal diameter of 9 mm; group B was irradiated using power of 1.5 W and corneal diameter of 9 mm; group C was irradiated using power of 1 W and corneal diameter of 7 mm. Rabbits were examined with slit-lamp microscope, auto refractometer, corneal topography, specular microscopy and non-contact tonometer before the operation and on 3, 10 d and at 1, 2, 3 months after the operation respectively. **Results:** Twenty-four eyes (92.3%) had corneal epithelium defect in irradiated area immediately after the operation and all 26 eyes (100%) got complete corneal epithelium on 3 d after the operation. Curvature of the central cornea was reduced gradually 1, 2, 3 months postoperatively ($P < 0.05$); diopter was increased gradually ($P < 0.05$), presenting a trend to hyperopia, the same as the change of central corneal curvature. Non-contact intraocular pressure was reduced on 3, 10 d postoperatively ($P < 0.05$) and was recovered at 1, 2, 3 months postoperatively. Corneal endothelial cell density was not statistically significant between preoperative and postoperative observation. **Conclusions:** FU irradiation at the peripheral cornea of rabbits can reduce central corneal curvature and is safe when applied in rabbit's cornea.

[Key words] focused ultrasound; rabbit; cornea; biological effects

聚焦超声 (focused ultrasound, FU) 是一种以超声波为媒介将能量传递到靶组织以达到治疗目的方法, 热效应为其主要机制之一^[1-2]。目前已有大量关于射频、激光、微波等的热效应引起角膜屈光状态改变的文献报道, 但还未见 FU 作用于角膜后生物效应变化的相关研究。本课题组前期已证明 FU 热效应可以改变离体兔眼角膜的屈光状态^[3], 为进一步了解其对活体兔眼角膜的生物学效应, 作者建立了 FU 辐照角膜的动物模型并进行了 3 个月的观察, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 实验动物

健康新西兰大白兔 (重庆医科大学动物中心提供) 13 只 (26 眼), 体质量 2~2.5 kg, 雌雄兼用; 经裂隙灯检查均无眼前节病变。

1.2 实验设备

重庆海扶 CZF 型超声波治疗仪, 自制旋转电动仪, 日本 SHIN-NIPPON 自动验光及曲率仪, 意大利 MODI-SIRIUS 三维地形图及眼前节视觉分析系统, 美国 AT555 全自动非接触式眼压计, 意大利 CSO 裂隙灯, 日本 TOPCON SP-3000P 内皮细胞计数仪。

1.3 实验方法

1.3.1 实验分组 通过预实验选定辐照功率 1、1.5 W, 辐照角

膜直径 7、9 mm 为治疗参数; 将 26 只兔眼随机分为 A、B、C 组。设计 A 组辐照功率为 1 W, 辐照角膜直径为 9 mm; B 组辐照功率为 1.5 W, 辐照角膜直径为 9 mm; C 组辐照功率为 1 W, 辐照角膜直径为 7 mm。其中 A 组 10 眼, B 组 8 眼, C 组 8 眼。

1.3.2 辐照模式和参数设置 CZF 型超声波治疗仪输出调制为连续扫描模式, 辐照角膜基质模式设计为圆环状。实验采用超声工作频率 10.20 MHz、脉冲 1 000、焦距 5 mm, 辐照时间 6 s。

1.3.3 手术方法 以 3% 戊巴比妥钠 1 ml/kg 耳缘静脉缓慢推注, 诱导兔全身麻醉, 眼球表面麻醉后将兔侧放于治疗台并保持术眼角膜水平位, 5/0 丝线于角膜缘 2 mm 处行结膜牵引固定眼球。将 CZF 型超声波治疗仪的治疗头固定于自制旋转电动仪并与辐照区角膜表面垂直, 辐照角膜直径调整为 7 mm 及 9 mm, 生理盐水充当介质, 通过游标卡尺调整焦距使聚焦点处于角膜基质内相同深度, 电动机通电带动治疗头匀速旋转, 按照上述分组进行辐照, 术毕红霉素眼膏涂眼。

1.3.4 观察指标 术前及术后 3、10 d, 1、2、3 月分别对术眼行裂隙灯、角膜地形图、自动验光仪、非接触眼压计及内皮细胞计数仪检查。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。所有数据均用均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 相同时间不同组间的比较采用多因素方差分析, 不同组内不同时间的比较采用重复测量方差分析, 组间及不同时间点之间的比较采用 LSD- t 法。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 裂隙灯检查

术后即刻各实验组 FU 辐照处角膜呈灰白色圆环状混浊,24 眼(92.3%)角膜上皮缺损,荧光素钠染色见角膜圆环状着染;术后 3 d 角膜灰白色辐照环明显,26 眼(100%)角膜上皮完整,荧光素钠未见着染;术后 10 d 角膜灰白色辐照环变淡,趋于透明;在随后的定期检查中,辐照环逐渐变淡,至术后 3 月时辐照环肉眼不能辨认,仅在裂隙灯下见薄翳。

2.2 角膜中央曲率

表 1 描述了术前术后角膜地形图中央 3 mm 区平均曲率变化情况。各时间点间角膜中央曲率差异有统计学意义 ($F=110.183, P=0.000$), 分组间角膜中央曲率差异无统计学意义 ($F=2.942, P=0.073$), 时间点与分组的交互作用无统计学意义 ($F=2.029, P=0.056$)。与术前比较,除术后 3、10 d 外,术后 1、2、3 月角膜中央曲率降低有统计学意义 ($P<0.05$)。角膜中央曲率于术后 1 月开始降低,随术后观察时间延长呈逐渐降低趋势。各实验组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.3 屈光度

术前术后屈光度变化情况见表 2。各时间点间屈光度差异有统计学意义 ($F=66.642, P=0.000$), 分组间屈光度差异无

统计学意义 ($F=1.531, P=0.237$), 时间点与分组的交互作用无统计学意义 ($F=0.882, P=0.558$)。与术前比较,除术后 3、10 d 外,术后 1、2、3 月屈光度增加有统计学意义 ($P<0.05$)。屈光度于术后 1 月开始正向增加(兔眼原为远视眼,屈光度为正),随术后时间延长呈逐渐增加趋势,向远视方向发展。各实验组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.4 非接触眼压

术前术后非接触眼压测量值见表 3。各时间点间非接触眼压差异有统计学意义 ($F=24.333, P=0.000$), 分组间非接触眼压差异无统计学意义 ($F=1.360, P=0.447$), 时间点与分组的交互作用无统计学意义 ($F=0.991, P=0.467$)。术后 3、10 d 较术前降低差异有统计学意义 ($P<0.05$), 术后 1、2、3 月与术前比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。各实验组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.5 角膜内皮细胞计数

术前术后角膜内皮细胞密度见表 4。各时间点间内皮细胞计数差异无统计学意义 ($F=1.446, P=0.254$), 分组间内皮细胞计数差异无统计学意义 ($F=1.560, P=0.232$), 时间点与分组的交互作用无统计学意义 ($F=0.624, P=0.784$)。术前与术后不同时间点角膜内皮细胞计数差异无统计学意义 ($P>0.05$)。各实验组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 术前术后角膜中央 3 mm 区平均曲率比较 ($D, \bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison on average curvature in 3 mm area of central corneal before and after the operation ($D, \bar{x} \pm s$)

时间	组别			F 值	P 值
	A组	B组	C组		
术前	48.89 ± 1.00	49.99 ± 0.95	48.52 ± 1.82	2.808	0.081
术后 3 d	49.21 ± 1.01	49.95 ± 1.28	48.41 ± 1.47	3.050	0.067
术后 10 d	48.94 ± 0.76	50.08 ± 1.03	49.06 ± 1.58	2.517	0.103
术后 1 月	47.52 ± 1.60 ^a	48.63 ± 0.92 ^a	46.83 ± 1.87 ^a	2.811	0.081
术后 2 月	46.42 ± 1.71 ^a	47.43 ± 0.97 ^a	46.16 ± 1.17 ^a	1.978	0.161
术后 3 月	46.35 ± 1.31 ^a	46.39 ± 0.92 ^a	45.31 ± 1.27 ^a	2.165	0.138
F 值	31.746	81.797	27.499		
P 值	0.000	0.000	0.000		

注:a,与术前比较, $P<0.05$

表 2 术前术后屈光度比较 ($DS, \bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison on diopter before and after the operation ($DS, \bar{x} \pm s$)

时间	组别			F 值	P 值
	A组	B组	C组		
术前	4.83 ± 1.40	4.56 ± 1.47	3.72 ± 1.01	1.646	0.215
术后 3 d	4.63 ± 1.38	4.40 ± 1.58	3.36 ± 1.49	1.765	0.194
术后 10 d	4.63 ± 1.10	4.42 ± 1.59	3.25 ± 1.41	2.514	0.103
术后 1 月	5.78 ± 1.16 ^a	5.69 ± 1.53 ^a	4.67 ± 1.58 ^a	1.598	0.224
术后 2 月	5.95 ± 1.47 ^a	6.22 ± 1.35 ^a	5.34 ± 1.78 ^a	0.683	0.515
术后 3 月	6.38 ± 1.04 ^a	6.56 ± 1.21 ^a	6.00 ± 1.44 ^a	0.440	0.649
F 值	14.955	18.950	31.818		
P 值	0.000	0.000	0.000		

注:a,与术前比较, $P<0.05$

表 3 术前术后非接触眼压比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)Tab.3 Comparison on non-contact intraocular pressure before and after the operation (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

时间	组别			F 值	P 值
	A组	B组	C组		
术前	9.52 ± 1.71	9.29 ± 1.11	8.89 ± 1.12	0.470	0.631
术后 3 d	7.71 ± 1.11 ^a	7.43 ± 1.08 ^a	6.86 ± 1.57 ^a	1.019	0.377
术后 10 d	7.33 ± 1.39 ^a	7.16 ± 1.62 ^a	7.29 ± 1.46 ^a	0.030	0.971
术后 1 月	9.37 ± 0.72	9.04 ± 1.07	9.09 ± 0.72	0.415	0.665
术后 2 月	8.47 ± 0.93	9.35 ± 1.05	9.00 ± 0.90	1.923	0.169
术后 3 月	9.51 ± 0.40	8.94 ± 1.02	8.88 ± 0.97	1.706	0.204
F 值	7.338	6.258	5.855		
P 值	0.004	0.000	0.000		

注: a, 与术前比较, $P < 0.05$ 表 4 术前术后内皮细胞密度比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.4 Comparison on corneal endothelial cell density before and after the operation ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别			F 值	P 值
	A组	B组	C组		
术前	2 890.57 ± 139.70	2 985.81 ± 134.36	2 995.75 ± 142.79	1.608	0.222
术后 3 d	2 894.37 ± 108.23	2 939.51 ± 126.35	2 940.46 ± 156.18	0.380	0.688
术后 10 d	2 892.36 ± 87.74	2 910.56 ± 129.45	2 910.21 ± 52.19	0.112	0.895
术后 1 月	2 908.98 ± 101.88	2 982.46 ± 102.10	2 947.65 ± 84.35	1.287	0.295
术后 2 月	2 911.39 ± 77.31	2 981.49 ± 62.23	2 946.89 ± 53.00	2.509	0.103
术后 3 月	2 923.92 ± 81.12	2 953.19 ± 115.37	2 991.96 ± 107.8	1.013	0.379
F 值	0.307	1.137	0.929		
P 值	0.906	0.360	0.474		

3 讨 论

角膜是眼屈光系统中屈光力最大的组织,总屈光力约为 43 D,占眼球总屈光力的 70%,因此大部分屈光手术都是在角膜上完成的。近年来角膜激光手术应用广泛,但大多存在着依赖切开、减少角膜组织以获得屈光效果变化,及需要在中央光学区操作等问题,具有一定风险性。

热角膜成形术是眼屈光手术发展的一个新方向,它利用角膜在不同温度下的生物力学特性来矫正屈光不正,具有安全、操作简单等特点。研究证明,角膜基质的胶原蛋白通过长链间共价键和分子间氢键保持三维螺旋体结构的稳定性,当温度升高时,化学键发生改变;在 55 ℃~65 ℃时,胶原纤维变性,三维螺旋体断裂;超过 70 ℃,交叉联合点出现脱水,胶原纤维松弛;在 75 ℃~100 ℃之间,对热敏感的胶原纤维分子间连接键溶解,角膜组织发生不可逆转性坏死;使胶原收缩而没有完全变性且处于

稳定状态的温度约为 65 ℃^[4-5]。传导性角膜成形术 (conductive keratoplasty, CK) 通过探针作用于适当深度的周边角膜基质,传递射频电流,由角膜自身电阻力产热到合适温度,使角膜胶原纤维收缩,中央角膜变陡峭,角膜中央曲率增加,用于矫正轻度老视、远视。

FU 是一种无创治疗技术,其热效应是通过组织对超声波的吸收,将声能转换为热能,使靶组织的温度在短时间内上升到 60 ℃以上,并对靶区外组织无任何影响^[1-2]。本实验创新性的将 FU 热效应作用于活体兔眼周边角膜,利用热能改变角膜生物力学特性从而矫正屈光不正。结果显示辐照后角膜中央曲率逐渐降低,伴屈光度正向增加,向远视方向发展。CK 利用射频能量产生角膜中央曲率增加的效应,与本研究结果不一致。分析原因,作者推测可能是因为 FU 辐照时在角膜中产生的温度与 CK 不同,对角膜基质胶原纤维的作用不同,导致矫正的屈光状态不同。

本研究使用 FU 对兔眼周边角膜行圆环状辐

照,致使角膜周边区域组织结构受到破坏。Dawson 等^[6]认为,角膜组织不同区域角膜黏合抗张力极限值不同,周边前 1/3 厚角膜>中央前 1/3 厚角膜>周边后 2/3 厚角膜>中央后 2/3 厚角膜。说明角膜周边组织是保持角膜张力与韧性最重要的部位。从本课题组人员对 FU 辐照后角膜组织形态学研究发现辐照区角膜出现上皮栓、基质厚度变薄及胶原纤维断裂等现象,说明了周边角膜抗张力作用的下降。作者推测 FU 热效应引起角膜周边结构改变影响到角膜生物力学特性,致使辐照区角膜抗张力作用下降,在眼压作用下周边角膜向前膨隆,角膜中央相对变平,中央曲率下降。故作者认为 FU 辐照周边角膜产生的效应与放射状角膜切开术治疗近视的效应相似。

本研究发现术后 1~3 月角膜中央曲率呈进行性下降趋势。王琳^[7]将微波作用于兔眼周边角膜发现,术后 1~6 月角膜曲率半径进行性增加;Busin 等^[8]选择兔眼行 RK 手术,观察 4 月发现角膜曲率进行性降低。凡角膜实质损伤都会出现角膜损伤修复反应、基质胶原新生,这是一个角膜重塑的过程,角膜曲率也会发生相应的变化。但为什么本实验角膜中央曲率随术后观察时间延长逐渐降低呢?兔是眼科研究的常用实验动物,与人眼相比,兔眼具有角膜厚度较薄,角膜屈光力较大等特点^[9]。作者认为兔眼角膜较人眼角膜薄,FU 辐照周边角膜后抗张力作用下降可能较人眼更明显;且明显的种间差异可能使兔眼角膜损伤修复反应的程度及时限较人更加剧烈、持久,故导致角膜中央曲率在观察期内呈逐渐下降趋势。本实验角膜中央曲率变化规律及原因还有待于进一步观察研究。

本研究对辐照前后非接触眼压进行观察,发现术后 3、10 d 眼压暂时性降低,1 月后恢复到术前水平。本实验与 CK 都选择周边角膜为治疗区,对中央区角膜结构无明显影响。刘磊等^[10]的研究发现 CK 术后眼压测量值较术前低,认为 CK 导致角膜胶原收缩可能会降低角膜板层张力导致层间距离加大,影响到角膜生物力学特性,角膜硬度降低易于变形,故眼压测量值发生变化。作者认为 FU 辐照后角膜周边结构破坏可能影响角膜硬度的变化,致使眼压测量值降低;随着术后辐照区新生胶原出现,角膜

结构的修复,眼压测量值逐渐恢复到术前水平。同时我们对术眼角膜内皮细胞计数进行观察,经统计学检验无明显变化,提示 FU 对角膜内皮细胞无明显影响,具有较高的安全性。

由于本实验为初期动物实验,角膜中心及聚焦深度的定位不够精确,超声治疗头与角膜辐照面并非完全垂直,检查过程中兔眼眼位变化较大及实验动物的选择,都可能对实验结果产生一定影响,需要在以后的研究中进一步改进。

综上所述,FU 辐照兔眼周边角膜引起角膜中央曲率降低;FU 应用于兔眼角膜对眼压及内皮细胞无明显影响,具有较高的安全性。

参 考 文 献

- [1] Kim YS,Rhim H,Choi MJ,et al.High-intensity focused ultrasound therapy:an overview for radiologists[J].Korean J Radiol,2008,9(4):291-302.
- [2] 谭 石,张 武,王金锐.高强度聚焦超声的原理及临床应用[J].中华医学超声杂志(电子版),2006,3(5):312-315.
- [3] 张 丹,杜之渝,晏丕松,等.高强度聚焦超声应用于兔眼角膜矫正老视的初步研究[J].中国超声医学杂志,2012,28(9):778-782.
- [4] Brinkmann R,Radt B,Flamm C,et al.Influence of temperature and time on thermally induced forces in corneal collagen and the effect on laser thermokeratoplasty[J].J Cataract Refract Surg,2000,26(5):744-754.
- [5] Sporl E,Genth U,Schmalfuss K,et al.Thermomechanical behavior of the cornea[J].Ger J Ophthalmol,1996,5(6):322-327.
- [6] Dawson DG,Grossniklaus HE,McCarey BE,et al.Biomechanical and wound healing characteristics of corneas after excimer laser keratorefractive surgery:is there a difference between advanced surface ablation and sub-Bowman's keratomileusis? [J].J Refract Surg,2008,24(1):S90-S96.
- [7] 王 琳.微波治疗技术应用于兔角膜的实验研究[D].上海:第二军医大学,2007.
- [8] Busin M,Yau CW,Yamaguchi T,et al.The effect of collagen cross-linkage inhibitors on rabbit corneas after radial keratotomy[J].Invest Ophthalmol Vis Sci,1986,27(6):1001-1005.
- [9] 郑广瑛,连元君,温成林,等.实验动物兔角膜 Orbscan-II 检测[J].眼科研究,2007,25(4):281-283.
- [10] 刘 磊,雷 澄,李新宇,等.传导性角膜成形术后眼压及角膜内皮细胞的变化[J].眼科研究,2007,25(1):61-63.

(责任编辑:关蕴良)