·标准与规范探讨.

中国神经营养性角膜炎诊断及治疗专家共识(2021年)

中华医学会眼科学分会角膜病学组

通信作者:史伟云,山东第一医科大学(山东省医学科学院)山东省眼科研究所山东省眼科学重点实验室-省部共建国家重点实验室培育基地山东第一医科大学附属眼科医院,济南250021,Email:wyshi@sdfmu.edu.cn

【摘要】 神经营养性角膜炎是由三叉神经损伤引起的角膜退行性病变,常见原因包括疱疹病毒感染、颅脑和眼科手术损伤、糖尿病等,可导致干眼、角膜上皮缺损和角膜溃疡。因角膜知觉减退或缺失,患者自觉症状轻,就诊时多已出现严重的角膜基质融解甚至穿孔,且常规对症治疗效果不佳。鉴于目前临床对本病的认识不足,存在大量误诊误治问题,为了提高临床诊疗水平,中华医学会眼科学分会角膜病学组经过充分讨论制定本共识,以供眼科医师在临床工作中参考使用。(中华眼科杂志,2021,57:90-94)

【关键词】 三叉神经损伤; 角膜炎; 诊疗准则(主题); 多数赞同

Consensus of experts on diagnosis and treatment of neurotrophic keratitis in China (2021)

Keratology Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association

Corresponding author: Shi Weiyun, Eye Hospital of Shandong First Medical University, State Key Laboratory Cultivation Base, Shandong Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, Shandong Eye Institute, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250021, China, Email: wyshi@sdfmu.edu.cn

[Abstract] Neurotrophic keratitis is a degenerative disease of the cornea caused by impairment in the trigeminal nerve, which can lead to dry eyes, corneal epithelial defects and corneal ulcers. The common causes include herpes virus infection, craniocerebral and ophthalmic surgery injury, and diabetes. Due to the reduced or lack of corneal sensitivity, patients' symptoms are mild, while severe corneal stroma melting or even perforation may occur. And the conventional symptomatic treatment is not effective. In view of the current lack of clinical understanding of this disease, there are a large number of problems of misdiagnosis and mistreatment. To improve the level of diagnosis and treatment, the consensus of experts on diagnosis and treatment of neurotrophic keratitis, which can be used as a reference for ophthalmologists in clinical work, is formulated by the Cornea Group of Chinese Ophthalmological Society. (Chin J Ophthalmol, 2021, 57: 90-94)

[Key words] Trigeminal nerve injuries; Keratitis; Practice guidelines as topic; Consensus

角膜具有丰富的神经和神经末梢,其密集度是 皮肤的600倍,为人体中最敏感的组织。丰富的神 经对维持角膜结构和功能的完整性发挥着重要 作用。神经营养性角膜炎(neurotrophic keratitis, NK)也称神经营养性角膜病变(neurotrophic keratopathy, NK),是由三叉神经损伤引起的角膜退

 $\textbf{DOI:} 10.3760/\mathrm{cma.j.cn} 112142 - 20201028 - 00715$

收稿日期 2020-10-28

本文编辑 黄翊彬

引用本文:中华医学会眼科学分会角膜病学组. 中国神经营养性角膜炎诊断及治疗专家共识(2021年) [J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(2): 90-94. DOI: 10.3760/ema.j.en112142-20201028-00715.



行性疾病。本病特征是角膜知觉减退或缺失,出现 干眼、角膜上皮缺损和角膜溃疡,最终引起角膜基 质融解和穿孔。本病常见于病毒性角膜炎反复发 作、眼科手术损伤、颅脑肿瘤、颅脑外伤以及糖尿病 等患者。目前临床医师对本病的认识尚不足,出现 大量误诊误治问题,使本病成为临床难治的角膜疾 病,致盲率较高。因此,中华医学会眼科学分会角 膜病学组结合国内外的研究成果,经过充分讨论, 形成本病诊断和治疗的共识意见以供临床参考。

一、病因

引起角膜知觉减退的原因多种多样,从三叉神 经核到角膜神经末梢,所有影响感觉神经的疾病, 即中枢和周围神经病变均可导致角膜知觉减退。

(一)眼表和角膜

- 1.病毒感染:单纯疱疹病毒和带状疱疹病毒角膜感染是最常见的引起角膜知觉减退或缺失的病因[1]。病毒感染角膜后反复发作可引起角膜知觉减退或缺失[2-3]。带状疱疹病毒性角膜炎以角膜知觉减退为主要症状,表现为典型的神经营养性损伤角膜病变。单纯疱疹病毒性角膜炎反复发作者多发生角膜知觉缺失,表现为持续性角膜上皮缺损和神经营养障碍所致的坏死性角膜溃疡。
- 2. 眼部用药:眼部表面麻醉剂可造成角膜知觉减退,常见于诊断或治疗过程中过度使用或滥用眼部表面麻醉滴眼液。长期使用噻吗洛尔、倍他洛尔、30%磺胺醋酰和双氯芬酸钠等滴眼液,也可引起角膜知觉障碍[45]。
- 3. 医源性损伤:长期配戴角膜接触镜,角膜屈 光手术(如准分子激光原位角膜磨镶术)、大切口白 内障摘除手术、视网膜周边裂孔修复手术中行局部 外路冷凝以及泪腺手术等^[69],均可引起角膜知觉 减退。此外,角膜移植术,尤其穿透性角膜移植术 后,易出现角膜植片上皮缺损或愈合不良,与角膜 神经切断未修复密切相关。
- 4. 眼表和角膜化学烧伤:角膜硫化氢暴露等毒性损伤,常造成角膜神经损伤。

(二)颅内肿瘤、神经外科手术和外伤

- 1. 颅内肿瘤和神经外科手术:治疗三叉神经痛以及颅内动脉瘤切除术、听神经瘤切除术等,均可能损伤三叉神经核、根、节或三叉神经眼支的任何部位[10-11]。
- 2. 修复上颌骨骨折或面部外伤:手术可能导致 三叉神经和第Ⅷ颅神经同时受损,引起NK和暴露 性角膜炎^[4,12]。

(三)全身代谢性疾病

- 1. 糖尿病:病程较长糖尿病患者角膜知觉减退的严重程度与患病时间相关[13];治疗糖尿病视网膜病变行周边全视网膜光凝术,可加重角膜知觉减退。糖尿病除引起角膜知觉减退外,还可影响角膜上皮与基底膜附着以及眼表的微环境,增加眼科手术后发生持续性角膜上皮缺损和愈合不良的风险。
- 2. 维生素 A 缺乏症:可引起角膜上皮神经知觉减退,导致角膜上皮持续不愈合、皮肤角化改变和角膜溃疡,主要与全身营养代谢障碍和泪液减少有关。

(四)先天性疾病

- 1. 先天性疾病:如家族性自主神经功能异常(Riley-Day综合征)、Goldenhar-Gorlin 综合征、Mobius 综合征、先天性痛觉迟钝和无汗症、先天性家族性角膜神经发育异常等[14]。
- 2. 遗传相关角膜病:格子状角膜营养不良等, 常合并角膜知觉减退,出现反复性角膜上皮缺失或 剥脱。

二、角膜神经的解剖和生理病理机制

- 1. 角膜神经的解剖:角膜的感觉神经主要来源于三叉神经眼支的睫状长神经和睫状短神经。睫状长神经形成角膜缘神经环,呈放射状进入角膜基质后大部分神经失去髓鞘,在角膜前 2/3 厚度水平走行,再分成小支,穿过前弹力层,末端终止在角膜上皮翼状细胞层,形成上皮下神经纤维丛[15]。
- 2. 角膜神经的生理病理机制:角膜的感觉神经末梢对维持眼表及角膜的正常功能起着关键作用。通过引起疼痛和刺激等眼部症状,触发眨眼和流泪等保护性反射;还可以通过释放神经介质,为眼表组织提供营养支持,促进伤口愈合,并保持解剖结构的完整性。角膜失去神经可导致角膜上皮细胞活力、代谢降低,有丝分裂减少,引起上皮细胞胞内水肿、微绒毛丢失和基底膜发育异常[16],角膜伤口愈合迟缓,从而出现难治性角膜溃疡。
- 3. 角膜神经释放的相关营养介质和因子:角膜神经可表达多种上皮营养神经介质,如 P物质、降钙素基因相关肽等,促进 DNA 合成,刺激角膜上皮细胞增殖、黏附和迁移[16-17]。当角膜感觉神经受损时,这些物质分泌减少,导致角膜上皮生理更替和泪液功能受损[18]。同时,角膜上皮细胞通过释放神经生长因子、表皮生长因子等,对神经纤维的存活、分化和成熟产生影响,这些神经生长因子是眼表和角膜的稳态以及伤口愈合的基础[19-20]。

三、临床表现及分期

角膜知觉缺失可触发一系列眼表和角膜的异常反应,并使角膜溃疡进展加速。借鉴 Mackie 分期[21],临床表现包括以下方面。

- 1. 泪液异常(1期):角膜上皮出现点状荧光素染色,甚至灰色的浅层点状病变,原因是角膜知觉减退或缺失,导致反射性流泪和眨眼频率减少,黏蛋白分泌增多使泪液更加黏稠,引起泪液异常,造成角膜上皮微绒毛病变。体征为球结膜玫瑰红染色、泪膜破裂时间缩短、泪液黏蛋白黏性增加、角膜上皮点状荧光素染色和出现干燥角膜上皮的瘢痕性病灶(Gaule斑)。
- 2. 角膜上皮异常(2期):急性角膜上皮脱落是 因粗糙和异常角膜上皮表面的泪液湿化不足引起。 体征为角膜上皮缺损,角膜基质水肿,可出现后弹 力层皱褶、房水细胞和闪光。此期需要紧急和有效 的治疗,否则易发展为角膜溃疡。椭圆或圆形的角 膜上皮缺损是NK的典型特征。
- 3. 持续性角膜溃疡(3期):角膜基质融解、角膜穿孔发生率高是此期的特点。发生炎性反应和继发性感染、糖皮质激素滴眼液使用不当,均易增加角膜基质融解和穿孔的风险。

四、诊断

(一)诊断原则

主要根据病史、角膜知觉减退和角膜损伤的体 征以及相关的辅助检查结果,包括泪液、角膜知觉、 神经形态等,进行综合评估。

(二)诊断标准

- 1. 引起角膜知觉减退的疾病史:眼部包括疱疹病毒感染、眼科手术、眼底光凝术、眼部化学烧伤、眼部用药、配戴角膜接触镜等;全身包括糖尿病、多发性硬化症、神经系统疾病(如三叉神经痛治疗后、先天性神经发育异常)、颅内肿瘤、神经外科手术、卒中、创伤等。
- 2. 典型体征:如球结膜玫瑰红染色、角膜上皮点状荧光素染色、Gaule 斑、椭圆或圆形持续性角膜上皮缺损或角膜溃疡等,同时应注意有无眼睑病变和损伤。
- 3. 角膜知觉减退:最简单快速的检查方法是使用棉签在双眼周围皮肤划痕,比较双侧皮肤的感觉。也可以使用清洁柔软的细棉丝轻触角膜,观察眨眼反射,粗略评估角膜知觉是否减退。可采用Cochet-Bonnet触觉计进行定量检查,知觉正常的角膜在尼龙丝长度6cm时就有明显的眨眼反射;若

尼龙丝长度小于2 cm,同时伴有角膜上皮脱落和基质溃疡,应高度怀疑 NK。

- 4. 泪液改变:患者往往有泪液质和量的异常,可采用 Schirmer 试验和泪膜破裂时间试验评估泪液状况。
- 5. 共聚焦显微镜检查:可发现角膜基质内神经 纤维密度明显下降,甚至可见萎缩的神经^[2, 22-23]。
- 6. 病原学检查: 对发生持续性角膜上皮缺损或 角膜溃疡者进行病原学检查, 可排除感染因素。

在上述诊断标准中,符合1~3项即可临床确诊 NK。有条件的眼科机构可对4~6项进行检查,以 辅助支持诊断。

五、治疗

NK 理想的治疗方法是改善角膜三叉神经的功能,以恢复角膜神经营养供应,促进角膜上皮再生和愈合。目前我国临床选择治疗 NK 的方法取决于角膜损伤和角膜知觉减退的程度。治疗原则是阻止角膜损伤进展,逆转 NK,停止使用可能对角膜上皮产生有害影响的药物,修复眼睑正常解剖功能^[6]和尽可能治疗和排除造成角膜神经损伤的原因。

(一)1期病变

目的是防止角膜上皮细胞损伤,提高上皮细胞的修复能力。治疗相关眼表疾病,如干眼、暴露性角膜炎,最好选用不含防腐剂的人工泪液滴眼液或眼膏。

(二)2期病变

目的是促进角膜上皮缺损愈合,防止病情进展为严重的角膜溃疡。

- 1. 角膜上皮点状或片状缺损可应用自体血清 (20% 和50%)滴眼液或小牛血去蛋白眼用凝胶,临床治疗效果肯定。
- 2. 局部使用抗菌素预防感染,如涂用抗菌素眼膏包眼。
 - 3. 使用治疗性角膜绷带镜[6]。
- 4. 局部使用低、中浓度糖皮质激素,以减轻炎性反应。使用过程中应密切观察,避免出现角膜融解和穿孔。
- 5. 治疗眼睑功能异常,以防出现暴露性角膜病变。角膜知觉严重减退或缺失者,可行永久性外侧睑裂缝合术或提上睑肌注射肉毒素 A。

(三)3期病变

目的是抑制角膜基质融解,保持眼球的完整性。

1. 睑裂缝合手术:应用润滑剂、自体血清积极

治疗角膜基质炎性反应;对于仍然出现角膜基质溃疡、融解和进行性变薄的患者,须行永久性睑裂缝合手术,以防发生进一步角膜基质融解和角膜穿孔。

- 2. 高透氧性巩膜镜:对于知觉减退和缺失的角膜,短期和长期治疗均有效,尤其在角膜暴露情况下效果良好^[4],但巩膜镜在国内尚未通过国家食品药品监督管理总局批准用于临床。
- 3. 羊膜移植术:可对病变角膜提供机械性保护作用;其中所含生长因子可促进角膜上皮愈合,减少新生血管,减轻眼表炎性反应。多层羊膜移植术可用于治疗深部神经营养性角膜溃疡。
- 4. 结膜瓣遮盖术:可抑制角膜基质融解,并产生新的上皮屏障,有效治疗角膜旁中央或周边部溃疡,预防角膜穿孔。
- 5. 板层或穿透性角膜移植术:大范围较深基质角膜溃疡须行板层角膜移植术;发生角膜穿孔时,应选择穿透性角膜移植术。由于角膜知觉减退或缺失可增加角膜移植术后植片上皮不愈合或移植失败的风险,故建议联合外侧睑裂缝合术。

(四)新的治疗方法

- 1. 神经生长因子:是一种神经营养素,能促进感觉神经元和交感神经元生长和存活,并恢复受损神经元功能,可使患者的角膜损伤迅速愈合,角膜知觉和泪液生成量均得到改善。神经生长因子滴眼液是目前临床治疗NK较有前途的方法之一,在欧美等国家已应用于临床,并证实具有较好的恢复角膜神经功能的效果[2+25]。近期,我国国家食品药品监督管理总局已批准神经生长因子滴眼液用于临床治疗中度或重度NK,这是全球唯一用于临床治疗NK具有突破性的生物疗法,有望在治疗NK方面取得良好的临床结果。相关临床观察研究正在进行中。
- 2. 神经移植手术: 额神经或对侧正常神经分支等转位术,操作方法较为复杂,长期疗效尚需观察[26-27]。

形成共识意见的专家组成员:

- 谢立信 山东省眼科研究所 山东第一医科大学附属青岛 眼科医院(角膜病学组前任组长)
- 史伟云 山东省眼科研究所 山东第一医科大学附属眼科 医院(角膜病学组组长,执笔)
- 刘祖国 厦门大学眼科研究所(角膜病学组副组长)
- 徐建江 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(角膜病学组 副组长)
- 李 莹 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院

眼科(角膜病学组副组长)

潘志强 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科 中心(角膜病学组副组长)

王丽娅 河南省眼科研究所(角膜病学组前任副组长)

孙旭光 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心北京市眼科研究所(角膜病学组前任副组长)(以下角膜病学组成员按姓氏拼音排序)

陈 蔚 温州医科大学附属眼视光医院(前任委员)

陈百华 中南大学湘雅二医院眼科

邓应平 四川大学华西医院眼科

杜之渝 重庆医科大学附属第二医院眼科

傅 瑶 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科

傅少颖 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院(前任 委员)

高 华 山东省眼科研究所 山东第一医科大学附属眼科 医院(执笔)

高明宏 解放军北部战区总医院眼科

高晓唯 新疆军区总医院眼科医院

赫天耕 天津医科大学总医院眼科

洪 晶 北京大学第三医院眼科(前任委员)

黄 挺 中山大学中山眼科中心

黄一飞 解放军总医院第一医学中心眼科(前任委员)

贾 卉 吉林大学第一医院眼科

晋秀明 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心

李 炜 厦门大学附属厦门眼科中心(前任委员)

李贵刚 华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科

李海丽 北京大学第一医院眼科(前任委员)

李明武 北京大学国际医院眼科

梁庆丰 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科 中心 北京市眼科研究所

刘 莛 陆军军医大学大坪医院眼科

马 林 天津市眼科医院

王 华 中南大学湘雅医院眼科

王 骞 厦门大学附属厦门眼科中心

王 雁 天津市眼科医院(前任委员)

王丽强 解放军总医院第一医学中心眼科

王林农 南京市第一医院眼科

王勤美 温州医科大学附属眼视光学院

王智崇 中山大学中山眼科中心(前任委员)

吴 洁 西安市第一医院眼科

谢汉平 陆军军医大学西南医院眼科(前任委员)

晏晓明 北京大学第一医院眼科

杨燕宁 武汉大学人民医院眼科

杨于力 陆军军医大学西南医院眼科

袁 进 中山大学中山眼科中心海南省眼科医院

张 红 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院

张 慧 昆明医科大学第一附属医院眼科

张立军 大连市第三人民医院眼科

- 张明昌 华中科技大学同济医学院协和医院眼科
- 赵 敏 重庆眼视光眼科医院
- 赵少贞 天津医科大学眼科医院(前任委员)
- 周跃华 成都中医大银海眼科医院
- 祝 磊 河南省立眼科医院
- 李素霞 山东省眼科研究所 山东第一医科大学附属眼科 医院(非委员,执笔)

声明 本文为专家意见,为临床医疗服务提供指导,不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准,也不是为个别特殊个人提供的保健措施;本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

参考文献

- [1] 田磊, 孙旭光. 神经营养性角膜炎 46 例临床分析[J]. 中华眼科 杂志, 2020, 56(4): 294-298. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112142-20200306-00154.
- [2] Hamrah P, Cruzat A, Dastjerdi MH, et al. Corneal sensation and subbasal nerve alterations in patients with herpes simplex keratitis: an in vivo confocal microscopy study[J]. Ophthalmology, 2010, 117(10): 1930-1936. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2010. 07. 010.
- [3] Cho YK, Kwon J, Pugazhendhi S, et al. Maxillary zoster and neurotrophic keratitis following trigeminal block[J]. Case Rep Ophthalmol, 2019, 10(1): 61-66. DOI: 10. 1159/ 000496683.
- [4] Fernández-Vega GÁ, Barraquer Compte RI, Cárcamo Martínez AL, et al. Neurotrophic keratitis after transscleral diode laser cyclophotocoagulation[J]. Arch Soc Esp Oftalmol, 2016, 91(7): 320-326. DOI: 10. 1016/j. oftal. 2015. 12. 001.
- [5] Sacchetti M, Lambiase A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis[J]. Clin Ophthalmol, 2014, 8(3): 571-579. DOI: 10. 2147/OPTH. S45921.
- [6] Semeraro F, Forbice E, Romano V, et al. Neurotrophic keratitis[J]. Ophthalmologica, 2014, 231(4): 191-197. DOI: 10.1159/000354380.
- [7] Lee BH, McLaren JW, Erie JC, et al. Reinnervation in the cornea after LASIK[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002, 43(12): 3660-3664.
- Lambiase A, Sacchetti M, Mastropasqua A, et al. Corneal changes in neurosurgically induced neurotrophic keratitis
 JAMA Ophthalmol, 2013, 131(12): 1547-1553. DOI: 10.1001/jamaophthalmol. 2013. 5064.
- [9] 王森, 姜超, 张小艳, 等. 泪腺活体组织检查致神经麻痹性角膜炎一例[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(4): 360-361. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2013. 04. 014.
- [10] 周玉梅,邓世靖,王智群,等.射频温控热凝术治疗三叉神经痛并发神经麻痹性角膜炎一例[J].中华眼科杂志,2009,45(2): 181-182. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2009.02.019.
- [11] 于炎冰. 颅神经功能障碍在眼科的表现[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(12): 959-960. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2014. 12. 022.
- [12] Dhillon VK, Elalfy MS, Al-Aqaba M, et al. Corneal hypoesthesia with normal sub-basal nerve density

- following surgery for trigeminal neuralgia[J]. Acta Ophthalmol, 2016, 94(1): e6-10. DOI: 10. 1111/aos. 12697.
- [13] Rosenberg ME, Tervo TM, Immonen IJ, et al. Corneal structure and sensitivity in type 1 diabetes mellitus[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000, 41(10): 2915-2921.
- [14] Mantelli F, Nardella C, Tiberi E, et al. Congenital corneal anesthesia and neurotrophic keratitis: diagnosis and management[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 805876. DOI: 10. 1155/2015/805876.
- [15] Sheha H, Tighe S, Hashem O, et al. Update on cenegermin eye drops in the treatment of neurotrophic keratitis[J]. Clin Ophthalmol, 2019, 13(10): 1973-1980. DOI: 10. 2147/OPTH. S185184.
- [16] Mastropasqua L, Massaro-Giordano G, Nubile M, et al. Understanding the pathogenesis of neurotrophic keratitis: the role of corneal nerves[J]. 2017, 232(4): 717-724. DOI: 10. 1002/jcp. 25623.
- [17] Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, et al. Corneal nerves: structure, contents and function[J]. Exp Eye Res, 2003, 76(5): 521-542. DOI: 10. 1016/s0014-4835(03)00050-2.
- [18] Niederer RL, McGhee CN. Clinical in vivo confocal microscopy of the human cornea in health and disease[J]. Prog Retin Eye Res, 2010, 29(1): 30-58. DOI: 10. 1016/j. preteyeres. 2009. 11. 001.
- [19] Bonini S, Lambiase A, Rama P, et al. Phase II randomized, double-masked, vehicle-controlled trial of recombinant human nerve growth factor for neurotrophic keratitis[J]. Ophthalmology, 2018, 125(9): 1332-1343. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2018. 02. 022.
- [20] Bonini S, Lambiase A, Rama P, et al. Phase I trial of recombinant human nerve growth factor for neurotrophic keratitis[J]. Ophthalmology, 2018, 125(9): 1468-1471. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2018. 03. 004.
- [21] Dua HS, Said DG, Messmer EM, et al. Neurotrophic keratopathy[J]. Prog Retin Eye Res, 2018, 66(1): 107-131. DOI: 10.1016/j. preteyeres. 2018. 04. 003.
- [22] Yang L, Di G, Qi X, et al. Substance P promotes diabetic corneal epithelial wound healing through molecular mechanisms mediated via the neurokinin-1 receptor[J]. Diabetes, 2014, 63(12): 4262-4274. DOI: 10. 2337/ db14-0163.
- [23] Di G, Qi X, Zhao X, et al. Corneal epithelium-derived neurotrophic factors promote nerve regeneration[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, 58(11): 4695-4702. DOI: 10. 1167/iovs. 16-21372.
- [24] Versura P, Giannaccare G, Pellegrini M, et al. Neurotrophic keratitis: current challenges and future prospects[J]. Eye Brain, 2018, 10(1): 37-45. DOI: 10. 2147/EB. S117261.
- [25] Cruzat A, Qazi Y, Hamrah P. In vivo confocal microscopy of corneal nerves in health and disease[J]. Ocul Surf, 2017, 15(1): 15-47. DOI: 10. 1016/j. jtos. 2016. 09. 004.
- [26] Allevi F, Fogagnolo P, Rossetti L, et al. Eyelid reanimation, neurotisation, and transplantation of the cornea in a patient with facial palsy[J]. BMJ Case Rep, 2014, 2014: bcr2014205372. DOI: 10. 1136/bcr-2014-205372.
- [27] Weis E, Rubinov A, Al-Ghoul AR, et al. Sural nerve graft for neurotrophic keratitis: early results[J]. Can J Ophthalmol, 2018, 53(1): 24-29. DOI: 10. 1016/j. jcjo. 2017. 10. 044.