

SPT-TPRK 和 FS-LASIK 术后泪液炎症介质水平及其与眼表功能的相关性

严泽宇, 李彦, 杨华, 牛世阳, 张欧阳, 王保君

引用: 严泽宇, 李彦, 杨华, 等. SPT-TPRK 和 FS-LASIK 术后泪液炎症介质水平及其与眼表功能的相关性. 国际眼科杂志, 2026, 26(6): 1069-1076.

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (No.LHGJ20230515); 新乡市科技攻关计划项目 (No.GG2021030); 河南医药大学博士研究生基金资助 (No.11359)

作者单位: (453003) 中国河南省新乡市, 河南医药大学第一附属医院眼科

作者简介: 严泽宇, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 屈光不正。

通讯作者: 王保君, 硕士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 青光眼、屈光不正的发病机制及临床研究. drwbj@163.com

收稿日期: 2026-02-05 修回日期: 2026-04-22

摘要

目的: 比较智能脉冲技术辅助的经上皮准分子激光角膜切削术 (SPT-TPRK) 与飞秒激光制瓣的准分子激光原位角膜磨镶术 (FS-LASIK) 术后泪液炎症介质水平及眼表健康恢复的差异。

方法: 选取 2024 年 7 月至 2025 年 2 月在河南医药大学第一附属医院眼科行角膜屈光手术患者, 按照术式不同分为 SPT-TPRK 组和 FS-LASIK 组。于术前及术后 1 wk, 1, 3, 6 mo 采集泪液样本, 通过酶联免疫吸附实验检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素- 1β (IL- 1β)、白细胞介素-6 (IL-6)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 和神经生长因子 (NGF) 水平, 并行泪膜破裂时间 (BUT)、眼表疾病指数 (OSDI) 问卷检查。

结果: 本研究共纳入患者 60 例 120 眼, SPT-TPRK 组 30 例 60 眼 (男 17 例 34 眼, 女 13 例 26 眼, 平均年龄 23.13 ± 3.82 岁), FS-LASIK 组 30 例 60 眼 (男 16 例 32 眼, 女 14 例 28 眼, 平均年龄 24.77 ± 4.63 岁)。SPT-TPRK 组术后 1 wk 泪液中 TNF- α 、IL- 1β 、IL-6、MMP-9 和 ICAM-1 水平均显著高于 FS-LASIK 组 (均 $P < 0.05$), 但自术后 1 mo 起迅速下降, 至术后 3, 6 mo 时上述泪液炎症介质水平低于 FS-LASIK 组。FS-LASIK 组术后各时间点 NGF 浓度均显著高于 SPT-TPRK 组 (均 $P < 0.05$), 且下降更为缓慢。术后 1 wk, SPT-TPRK 组 BUT 显著低于 FS-LASIK 组, OSDI 评分显著高于 FS-LASIK 组 (均 $P < 0.05$); 术后 1 mo, 两组间 BUT 与 OSDI 评分无差异 (均 $P > 0.05$)。相关性分析显示, 所有炎症介质水平均与 BUT 呈负相关、与 OSDI 评分呈正相关 (均 $P < 0.001$)。

结论: SPT-TPRK 与 FS-LASIK 术后均可引起炎症介质升高以及眼表功能指标下降, SPT-TPRK 术后早期炎症反应更剧烈但消退迅速, 而 FS-LASIK 术后 NGF 升高更显著且回落缓慢。SPT-TPRK 与 FS-LASIK 术后患者的泪膜稳定性与主观不适感与炎症介质水平密切相关。

关键词: 智能脉冲技术辅助的经上皮准分子激光角膜切削术 (SPT-TPRK); 飞秒激光制瓣的准分子激光原位角膜磨镶术 (FS-LASIK); 炎症介质; 角膜愈合; 干眼
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2026.6.23

Levels of tear inflammatory mediators after SPT-TPRK and FS-LASIK and their correlation with ocular surface function

Yan Zeyu, Li Yan, Yang Hua, Niu Shiyang, Zhang Ouyang, Wang Baojun

Foundation items: Medical Science and Technology Research Program of Henan Province (No. LHGJ20230515); Science and Technology Research Program of Xinxiang City (No. GG2021030); Doctoral Research Fund of Henan Medical University (No. 11359) Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Henan Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China

Correspondence to: Wang Baojun. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Henan Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China. drwbj@163.com

Received: 2026-02-05 Accepted: 2026-04-22

Abstract

• **AIM:** To compare the differences in postoperative tear inflammatory mediator levels and ocular surface health recovery between patients undergoing transepithelial photorefractive keratectomy with smart pulse technology (SPT-TPRK) and femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis (FS-LASIK).

• **METHODS:** Patients undergoing corneal refractive surgery at the Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Henan Medical University, from July 2024 to February 2025 were enrolled and divided into an SPT-TPRK group and an FS-LASIK group based on the surgical procedure. Tear samples were collected preoperatively and at 1 wk, 1, 3, and 6 mo postoperatively. Levels of tumor necrosis factor - α (TNF- α), interleukin- 1β (IL- 1β), interleukin-6 (IL-6), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), intercellular cell adhesion molecule-1 (ICAM-1), and nerve growth factor (NGF) were measured using enzyme-linked immunosorbent assay. Tear film break-up time (BUT) and ocular surface disease index (OSDI) questionnaire were also assessed.

• **RESULTS:** A total of 60 patients (120 eyes) were enrolled in this study. There were 30 patients (60 eyes) in the SPT-TPRK group, including 17 males (34 eyes) and

13 females (26 eyes), with an average age of 23.13 ± 3.82 y, and 30 patients (60 eyes) in the FS-LASIK group, including 16 males (32 eyes) and 14 females (28 eyes), with an average age of 24.77 ± 4.63 y. At 1 wk postoperatively, tear levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6, MMP-9, and ICAM-1 in the SPT-TPRK group were significantly higher than those in the FS-LASIK group (all $P < 0.05$). However, these levels decreased rapidly from 1 mo postoperatively and were lower in the SPT-TPRK group than in the FS-LASIK group at 3 and 6 mo postoperatively. NGF concentrations in the FS-LASIK group were significantly higher than those in the SPT-TPRK group at all postoperative time points (all $P < 0.05$) and declined more slowly. At 1 wk postoperatively, BUT was significantly lower and OSDI scores significantly higher in the SPT-TPRK group compared to the FS-LASIK group (both $P < 0.05$). At 1 mo postoperatively, no statistically significant differences were observed in BUT or OSDI scores between the two groups (both $P > 0.05$). Correlation analysis revealed that all inflammatory mediator levels were significantly negatively correlated with BUT and significantly positively correlated with OSDI scores (all $P < 0.001$).

• **CONCLUSION:** Both SPT-TPRK and FS-LASIK induce elevated inflammatory mediator levels and decreased ocular surface function postoperatively. The early inflammatory response is more intense but resolves rapidly after SPT-TPRK, whereas NGF elevation is more pronounced and declines slowly after FS-LASIK. Postoperative tear film stability and subjective discomfort in patients undergoing SPT-TPRK and FS-LASIK are closely correlated with inflammatory mediator levels.

• **KEYWORDS:** transepithelial photorefractive keratectomy with smart pulse technology (SPT-TPRK); femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis (FS-LASIK); inflammatory mediators; corneal healing; dry eye

Citation: Yan ZY, Li Y, Yang H, et al. Levels of tear inflammatory mediators after SPT-TPRK and FS-LASIK and their correlation with ocular surface function. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026,26(6):1069-1076.

0 引言

角膜屈光手术是治疗屈光不正的重要手段,在全球范围内已得到广泛应用^[1]。但术后炎症反应和干眼是常见并发症,可能影响角膜愈合速度、视觉质量及患者满意度^[2-3]。智能脉冲技术辅助的经上皮准分子激光角膜切削术(transsepithelial photorefractive keratectomy with smart pulse technology, SPT-TPRK)和飞秒激光辅助的准分子激光原位角膜磨镶术(femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis, FS-LASIK)是目前应用广泛的两种角膜屈光手术。SPT-TPRK作为一种改良的角膜表层切削术,避免制作角膜瓣,创伤集中在角膜表层,理论上保留更多角膜神经结构,生物力学稳定性好^[4-5];FS-LASIK通过制作角膜瓣后对角膜基质层切削,切断角膜基质层内的神经丛而影响泪液分泌反射,与术后干眼发生密切相关^[6]。现有研究多集中于两者术后视觉质量评价或术后干眼症状和体征比较,对于两者诱导的炎症反应与眼表修复的关系,

尚缺乏对比研究。本研究旨在通过对比 SPT-TPRK 和 FS-LASIK 术后泪液炎症介质水平和眼表功能指标的变化,评估两种手术在术后炎症反应的时相特征及其与泪膜功能恢复的相关性,为术式选择、术后干预及干眼管理提供理论参考。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2024 年 7 月至 2025 年 2 月在河南医药大学第一附属医院眼科行角膜屈光手术治疗近视和近视散光患者 60 例 120 眼作为研究对象。按手术方式不同将患者分为 SPT-TPRK 组和 FS-LASIK 组。纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;最佳矫正视力(BCVA) ≥ 0.8 ;术前屈光度:球镜度 -1.00 ~ -9.00 DS,柱镜度 ≤ -6.00 DC;屈光度数稳定(近 2 a 内变化 < 0.50 D);术前角膜中央厚度 > 460 μm ;术前至少停戴 2 wk 以上软性接触镜、1 mo 以上硬性透气接触镜和 3 mo 以上角膜塑形镜。排除标准:患有急性结膜炎、角膜溃疡等活动性眼炎;可疑或确诊为圆锥角膜或其他角膜扩张性疾病;患有眼睑缺损、变形、闭合不全等眼附属器病变;患有重度干眼、青光眼、视网膜疾病等眼部其他疾病;患有瘢痕体质、糖尿病、自身免疫病等全身性疾病;妊娠期或哺乳期女性、长期夜间行车的驾驶员;存在抑郁、焦虑等精神心理疾病;不能定期随访者。本研究已通过我院伦理委员会批准(伦理编号:EC-024-177),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有手术均在同一手术室由同一名经验丰富的医师完成。术前 3 d 均常规应用左氧氟沙星滴眼液点眼,均 4 次/天。SPT-TPRK 组:使用准分子激光设备(AMARIS500),选择 SPT 引导的消像差 TPRK 模式对角膜上皮及基质进行消融,切削频率为 500 Hz,根据患者屈光度数及暗光下瞳孔直径调整光学区(optic zone, OZ)(6.2~7.3 mm),激光切削前后均使用 4 $^{\circ}\text{C}$ 平衡盐液冲洗角膜,术毕抗生素、糖皮质激素和非甾体抗炎药物点眼,配戴角膜绷带镜。FS-LASIK 组:使用飞秒激光仪(FEMTO LDV Z2)在角膜层间扫描制作角膜瓣。设计角膜瓣直径 8.5~9.0 mm,瓣厚 100 μm 。应用同一台准分子激光设备进行切削,切削频率 500 Hz,切削光学区直径 6.3 mm。切削完成后用常温平衡盐液冲洗,角膜瓣复位,术毕抗生素、糖皮质激素点眼。

1.2.2 术后处理及随访 SPT-TPRK 组患者术后给予左氧氟沙星滴眼液点眼,每天 4 次,持续 2 wk;重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶每天 4 次涂眼,用完 1 支后,更换为同成分滴眼液 4 次/天,持续用药 1 mo;妥布霉素地塞米松滴眼液 4 次/天点眼,5 d 后更换为氟米龙滴眼液,每天 4 次,逐月递减,应用 3 mo 停药;所有患者术后第 5 d 常规摘除角膜绷带镜。FS-LASIK 组患者术后给予左氧氟沙星滴眼液点眼,每天 4 次,持续 2 wk;氟米龙滴眼液自术后第 1 d 起每天 4 次点眼,1 wk 后减量为 3 次/天,点 3 d,后减量为 2 次/天,点 3 d,最后减量为 1 次/天,点 3 d。准确记录患者术后眼部情况,包含裸眼视力、最佳矫正视力、屈光状态、裂隙灯检查、角膜上皮愈合情况以及有无 haze 反应。所有研究对象均在术后 1 wk,1,3,6 mo 随访,观察角膜恢复情况、填写眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)问卷并测量泪膜破裂时间(tear film break-up time, BUT)等参数。

1.2.3 研究方法 为了测量泪液炎症介质水平,使用 5 μL

微量毛细血管从患者每只眼的下泪河区域采集泪液样本。在不使用麻醉且不刺激角膜、结膜或睑缘的情况下采集 20 μL 的样本。将样本保存于 0.5 mL 无菌微量离心管中,置于 -80 °C 冰箱储存,避免反复冻融,直至后续检测。所有患者由同一操作者于术前,术后 1 wk, 1, 3, 6 mo 采集泪液样本,所有样本采集均在恒定温度湿度、避光的环境下完成。采用酶联免疫吸附测定法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 测定泪液中相关炎症介质,均严格按照试剂盒说明书进行规范操作。对 ELISA 数据进行分析,采用酶标仪测定吸光度值,根据标准品浓度与对应的吸光度值绘制标准曲线,计算样本中神经生长因子 (nerve growth factor, NGF)、白细胞介素-1β (interleukin-1β, IL-1β)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、细胞间黏附分子-1 (intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1) 及基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9) 的浓度。采用 OSDI 问卷评分评估眼表情况,该问卷包含 12 个问题,分为三组:干眼相关的眼部症状、视力相关的眼部症状以及环境因素诱发的眼部症状。根据症状的严重性采用 0-4 分制,0 分:无症状;1 分:偶尔有症状;2 分:一半时间有症状;3 分:大部分时间有症状;4 分:一直有症状。计算得分=所有问题总分/问题总个数×25。BUT 检测:患者通过眨眼重建泪膜后至首个泪膜破裂位点出现所需要的时间,该检查均在相同的温度和湿度条件下重复 3 次。

统计学分析:所有数据均应用 SPSS26.0 软件进行统计学分析。数据经 ShaPiro-Wilk 检验证实符合正态分布,采用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 对数据进行描述,多个时间点的比较采用重复测量方差分析进行总体比较,分析时间效应、组间效应及交互效应,同一时间点组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内不同时间点两两比较采用 LSD-*t* 检验。采用 Pearson 相关分析评估眼表参数与泪液炎症介质之间的相关性。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 本研究共纳入患者 60 例 120 眼,其中 SPT-TPRK 组 30 例 60 眼,FS-LASIK 组 30 例 60 眼。

表 1 SPT-TPRK 组与 FS-LASIK 组患者术前主要基础资料的比较

分组	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别比 (男/女, 例)	中央角膜厚度 ($\bar{x} \pm s$, μm)	K 值 ($\bar{x} \pm s$)	眼压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	等效球镜度 ($\bar{x} \pm s$, D)
SPT-TPRK 组	23.13±3.82	17/13	529.78±20.73	43.17±1.01	13.67±2.08	-4.36±0.64
FS-LASIK 组	24.77±4.63	16/14	531.67±20.91	43.48±1.13	14.19±2.04	-4.60±0.76
<i>t</i> ²	1.490	0.067	-0.352	-1.115	-0.964	1.290
<i>P</i>	0.142	0.795	0.726	0.270	0.339	0.202

表 2 SPT-TPRK 组与 FS-LASIK 组患者手术前后 BUT 情况

分组	术前	术后 1 wk	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo
SPT-TPRK 组	10.20±2.23	7.17±2.02 ^a	7.83±1.98 ^{a,c}	9.53±2.21 ^{a,c,e}	9.87±2.21 ^{a,c,e,g}
FS-LASIK 组	10.50±2.42	9.10±2.41 ^a	8.03±2.39 ^{a,c}	9.73±2.55 ^{a,c,e}	10.47±2.32 ^{a,c,e,g}
<i>t</i>	-0.499	-3.367	-0.353	-0.325	-1.027
<i>P</i>	0.620	0.001	0.725	0.746	0.309

注:^a*P* < 0.05 vs 术前; ^c*P* < 0.05 vs 术后 1 wk; ^e*P* < 0.05 vs 术后 1 mo; ^g*P* < 0.05 vs 术后 3 mo。

SPT-TPRK 组与 FS-LASIK 组患者术前年龄、性别比、中央角膜厚度、平均角膜曲率 (K 值)、眼压及等效球镜度比较,差异无统计学意义 (均 *P* > 0.05), 见表 1。

2.2 SPT-TPRK 组与 FS-LASIK 组患者手术前后 BUT 变化 SPT-TPRK 组与 FS-LASIK 组患者 BUT 存在显著时间效应 ($F_{\text{时间}} = 564.942, P_{\text{时间}} < 0.001$), 组间效应具有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 4.746, P_{\text{组间}} < 0.05$), 时间和组间存在交互效应 ($F_{\text{交互}} = 59.382, P_{\text{交互}} < 0.001$)。SPT-TPRK 组:与术前相比,患者 BUT 在术后 1 wk 降至最低,随后自术后 1 mo 起呈持续、显著的延长,所有相邻时间点比较,差异有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 但至术后 6 mo 时仍显著低于术前水平 (*P* < 0.05)。FS-LASIK 组:与术前相比,术后 1 wk, 1, 3 mo 患者 BUT 均显著缩短,差异有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 术后 6 mo 与术前相比差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。与术后 1 wk 相比,术后 1 mo 患者 BUT 显著缩短,差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 术后 3, 6 mo 患者 BUT 均显著延长,差异有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。与术后 1 mo 相比,术后 3, 6 mo 患者 BUT 均显著延长,差异有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。术前两组患者 BUT 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。术后 1 wk, FS-LASIK 组 BUT 值显著高于 SPT-TPRK 组,差异有统计学意义 (*P* = 0.001)。术后 1, 3, 6 mo, 两组间 BUT 值差异无统计学意义 (均 *P* > 0.05), 见表 2。

2.3 SPT-TPRK 组与 FS-LASIK 组患者手术前后 OSDI 评分变化 SPT-TPRK 组与 FS-LASIK 组患者 OSDI 评分存在显著时间效应 ($F_{\text{时间}} = 667.389, P_{\text{时间}} < 0.001$), 组间效应具有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 5.322, P_{\text{组间}} < 0.05$), 时间与组间存在显著交互效应 ($F_{\text{交互}} = 17.625, P_{\text{交互}} < 0.001$)。两组患者术后各时间点 OSDI 评分均较术前显著升高 (均 *P* < 0.05), 并在术后 1 wk 达到峰值 (均 *P* < 0.05); 自术后 1 wk 起,两组患者 OSDI 评分均呈持续、显著的逐时间点下降趋势,所有相邻时间点比较,差异有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 至术后 6 mo 仍显著高于术前水平 (均 *P* < 0.05)。术前两组患者 OSDI 评分差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。术后 1 wk, SPT-TPRK 组 OSDI 评分显著高于 FS-LASIK 组,差异有统计学意义 (*P* = 0.015)。术后 1, 3, 6 mo, 两组 OSDI 评分差异无统计学意义 (均 *P* > 0.05), 见表 3。

表3 SPT-TPRK组与FS-LASIK组患者手术前后OSDI评分变化

($\bar{x} \pm s$, 分)

分组	术前	术后1 wk	术后1 mo	术后3 mo	术后6 mo
SPT-TPRK组	11.19±5.31	28.71±5.40 ^a	18.63±5.29 ^{a,c}	15.79±5.77 ^{a,c,e}	13.19±5.44 ^{a,c,e,g}
FS-LASIK组	12.02±4.50	24.96±6.15 ^a	19.57±5.01 ^{a,c}	14.48±4.70 ^{a,c,e}	13.44±4.47 ^{a,c,e,g}
<i>t</i>	-0.658	2.505	-0.704	0.962	-0.200
<i>P</i>	0.513	0.015	0.484	0.340	0.842

注:^a*P*<0.05 vs 术前;^c*P*<0.05 vs 术后1 wk;^e*P*<0.05 vs 术后1 mo;^g*P*<0.05 vs 术后3 mo。

2.4 SPT-TPRK组与FS-LASIK组患者手术前后泪液炎症介质水平变化

各组患者TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-9、ICAM-1及NGF水平均存在显著时间效应(TNF- α : $F_{\text{时间}}=2469.280$;IL-1 β : $F_{\text{时间}}=6974.489$;IL-6: $F_{\text{时间}}=12671.084$;MMP-9: $F_{\text{时间}}=7595.943$;ICAM-1: $F_{\text{时间}}=2099.640$;NGF: $F_{\text{时间}}=2142.906$,均 $P_{\text{时间}}<0.001$)。各炎症介质的组间效应均有统计学意义(TNF- α : $F_{\text{组间}}=7.462$;IL-1 β : $F_{\text{组间}}=5.986$;IL-6: $F_{\text{组间}}=6.191$;MMP-9: $F_{\text{组间}}=10.487$;ICAM-1: $F_{\text{组间}}=6.582$;NGF: $F_{\text{组间}}=44.041$,均 $P_{\text{组间}}<0.05$)。此外,各炎症介质的时间与组间交互效应均有统计学意义(TNF- α : $F_{\text{交互}}=119.520$;IL-1 β : $F_{\text{交互}}=450.731$;IL-6: $F_{\text{交互}}=657.741$;MMP-9: $F_{\text{交互}}=488.398$;ICAM-1: $F_{\text{交互}}=106.572$;NGF: $F_{\text{交互}}=109.337$,均 $P_{\text{交互}}<0.001$)。TNF- α :SPT-TPRK组术后各时间点TNF- α 浓度均显著高于术前(均 $P<0.05$),并于术后1 wk达到峰值,此后呈持续下降趋势。FS-LASIK组变化趋势类似,其术后3、6 mo TNF- α 浓度仍显著高于术前(均 $P<0.05$)。术后1 wk, SPT-TPRK组TNF- α 浓度显著高于FS-LASIK组($P<0.001$),而术后3、6 mo则相反,FS-LASIK组浓度更高(均 $P<0.05$)。IL-1 β :两组术后各时间点IL-1 β 浓度均较术前显著升高(均 $P<0.05$),并于术后1 wk达峰。此后两组持续下降,在术后6 mo时仍均高于术前(均 $P<0.05$)。组间比较显示,术后1 wk SPT-TPRK组IL-1 β 浓度更高($P<0.05$),术后3、6 mo FS-LASIK组浓度更高(均 $P<0.001$)。IL-6:两组IL-6浓度在术后各时间点均显著升高,于术后1 wk达到峰值(均 $P<0.05$)。两组在术后1、3、6 mo浓度逐渐下降,6 mo仍显著高于术前(均 $P<0.05$)。术后1 wk, SPT-TPRK组IL-6浓度更高($P<0.001$),而术后3、6 mo FS-LASIK组IL-6浓度更高(均 $P<0.001$)。MMP-9:两组术后各时间点MMP-9浓度均显著升高(均 $P<0.05$)。在术后1 wk达到峰值后逐渐下降,但两组在术后6 mo MMP-9浓度仍显著高于术前(均 $P<0.05$)。组间比较,术后1 wk, 1 mo SPT-TPRK组MMP-9浓度更高(均 $P<0.05$),术后3、6 mo则FS-LASIK组MMP-9浓度更高(均 $P<0.05$)。ICAM-1:两组术后ICAM-1浓度变化趋势与上述类似,在术后1 wk升高到峰值后逐渐下降,两组术后6 mo降至最低,但仍显著高于术前(均 $P<0.05$)。不同的是,在术后1 wk FS-LASIK组ICAM-1浓度较SPT-TPRK组低($P<0.05$),自术后1 mo起至6 mo, SPT-TPRK组ICAM-1浓度更低,浓度下降更明显(均 $P<0.05$)。NGF:两组NGF浓度术后各时间点均显著高于术前(均 $P<0.05$)。与其他炎症介质不同的是,两组在术后1 wk浓度仍有升高,在术后1 mo达峰后浓度逐渐下降,两组在术后6 mo时NGF浓度仍远高于术前基线水平,且FS-LASIK组在术后所有时间点的浓度均显著高于SPT-TPRK组,浓度下降较SPT-TPRK组更缓慢(均 $P<$

0.001),见表4,图1。

2.5 相关性分析

SPT-TPRK组与FS-LASIK组患者手术前后各时间段眼表功能指标与炎症介质水平的相关性见表5。在两组中,所有检测的炎症介质(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-9、ICAM-1、NGF)与BUT呈负相关(均 $P<0.001$),同时与OSDI评分呈正相关(均 $P<0.05$)。

3 讨论

本研究发现,SPT-TPRK与FS-LASIK术后在炎症反应和眼表恢复方面存在显著差异。总体而言,SPT-TPRK术后早期释放更多的炎症介质,但这些炎症介质下降更迅速,眼表功能恢复更快;相比之下,FS-LASIK术后炎症反应相对缓和但持续时间更长。这一现象符合角膜表层和板层屈光手术的创伤特点^[2,7]。

TNF- α 由角膜上皮细胞及炎症细胞表达,它作为一种促炎细胞因子被认为参与角膜伤口愈合^[8]。Resan等^[9]的研究发现准分子激光角膜切削术(photorefractive keratectomy, PRK)术后24 h泪液中TNF- α 水平显著上升。IL-6是一种由角膜基质细胞及内皮细胞合成的促炎细胞因子^[10]。既往研究表明,IL-6在多种无菌性眼表炎症中发挥重要作用^[11-12]。此外,在干眼、眼部化学性损伤及配戴角膜接触镜患者的泪液中均观察到IL-6水平升高^[13-15]。在我们的研究中,两组术后IL-6浓度的增加可能与术中激光造成眼表损伤有关。IL-1 β 被认为是角膜损伤愈合的调控因子^[16],它不仅促进中性粒细胞和巨噬细胞向损伤部位聚集,还通过MAPK/NF- κ B信号通路诱导基质细胞分泌MMP-9等基质金属蛋白酶^[17]。MMP-9作为一种角膜上皮细胞分泌的蛋白酶,可降解细胞外基质和细胞表面黏附因子^[18],并参与干眼相关炎症反应通路,与干眼患者角膜完整性下降和角膜上皮屏障破坏有关^[19]。而ICAM-1是免疫球蛋白超家族的保守成员,作为一种黏附分子发挥作用,并参与角膜伤口愈合^[20]。

我们观察到术后1 wk SPT-TPRK组泪液中上述炎症介质水平(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-9和ICAM-1)明显高于FS-LASIK组,原因可能在于SPT-TPRK手术直接去除角膜上皮,创面开放暴露基质并激活固有免疫反应;受损上皮细胞大量释放促炎细胞因子,启动角膜愈合级联反应。而FS-LASIK仅在角膜瓣缘处有切口,保留了角膜上皮的完整性,早期炎症反应相对缓和。值得注意的是,SPT-TPRK组上述炎症介质在术后早期达到高峰后回落速度更快,至术后1 mo时已接近或低于FS-LASIK组,这提示尽管SPT-TPRK术后早期炎症反应强烈,但由于SPT更真实准确地还原了角膜表面形态,激光脉冲的位置排布更为均匀,脉冲间距更加紧密,角膜基质切剖面更平滑,角膜上皮细胞再生并在平滑的平面上迁移,细胞之间连接更加规则,角膜上皮愈合更快,炎症的恢复更迅速^[5]。

NGF主要由角膜上皮细胞和基质细胞表达^[21]。角膜

表 4 SPT-TPRK 组与 FS-LASIK 组患者手术前后泪液炎症介质水平

$\bar{x} \pm s$

指标	SPT-TPRK 组	FS-LASIK 组	t	P
TNF- α (pg/mL)				
术前	2.24 \pm 0.57	2.39 \pm 0.51	-1.085	0.283
术后 1 wk	9.29 \pm 1.34 ^a	7.44 \pm 1.54 ^a	4.965	<0.001
术后 1 mo	4.90 \pm 1.20 ^{a,e}	4.43 \pm 1.10 ^{a,e}	1.599	0.115
术后 3 mo	3.23 \pm 1.10 ^{a,e,e}	4.00 \pm 1.04 ^{a,e,e}	-2.781	0.007
术后 6 mo	2.60 \pm 0.73 ^{a,e,e,g}	3.17 \pm 0.65 ^{a,e,e,g}	-3.244	0.002
IL-1 β (pg/mL)				
术前	13.72 \pm 2.52	14.21 \pm 3.48	-0.613	0.542
术后 1 wk	53.80 \pm 5.71 ^a	41.01 \pm 6.04 ^a	8.424	<0.001
术后 1 mo	29.99 \pm 3.87 ^{a,c}	29.54 \pm 4.02 ^{a,c}	0.445	0.658
术后 3 mo	17.44 \pm 3.04 ^{a,e,e}	21.24 \pm 3.13 ^{a,e,e}	-4.777	<0.001
术后 6 mo	14.91 \pm 2.72 ^{a,e,e,g}	19.11 \pm 3.44 ^{a,e,e,g}	-5.260	<0.001
IL-6 (pg/mL)				
术前	25.40 \pm 3.94	26.73 \pm 4.18	-1.269	0.210
术后 1 wk	102.50 \pm 9.25 ^a	81.14 \pm 6.54 ^a	10.327	<0.001
术后 1 mo	53.37 \pm 5.40 ^{a,c}	51.12 \pm 5.39 ^{a,c}	1.614	0.112
术后 3 mo	32.26 \pm 3.97 ^{a,e,e}	40.69 \pm 5.17 ^{a,e,e}	-7.085	<0.001
术后 6 mo	27.25 \pm 4.00 ^{a,e,e,g}	35.09 \pm 4.43 ^{a,e,e,g}	-7.194	<0.001
MMP-9 (ng/mL)				
术前	7.92 \pm 2.47	8.47 \pm 2.53	-0.845	0.402
术后 1 wk	36.79 \pm 4.45 ^a	28.46 \pm 4.36 ^a	7.325	<0.001
术后 1 mo	28.86 \pm 3.87 ^{a,c}	26.73 \pm 3.64 ^{a,c}	2.202	0.032
术后 3 mo	18.82 \pm 3.29 ^{a,e,e}	21.32 \pm 3.18 ^{a,e,e}	-2.988	0.004
术后 6 mo	10.05 \pm 2.16 ^{a,e,e,g}	15.23 \pm 2.56 ^{a,e,e,g}	-8.470	<0.001
ICAM-1 (ng/mL)				
术前	4.45 \pm 1.09	4.73 \pm 1.29	-0.895	0.375
术后 1 wk	21.18 \pm 3.93 ^a	18.50 \pm 3.44 ^a	2.802	0.007
术后 1 mo	13.89 \pm 2.82 ^{a,c}	16.38 \pm 3.08 ^{a,c}	-3.262	0.002
术后 3 mo	7.83 \pm 1.70 ^{a,e,e}	11.59 \pm 2.08 ^{a,e,e}	-7.683	<0.001
术后 6 mo	5.78 \pm 1.43 ^{a,e,e,g}	9.54 \pm 2.12 ^{a,e,e,g}	-8.044	<0.001
NGF (pg/mL)				
术前	5.73 \pm 1.62	5.76 \pm 1.67	-0.076	0.940
术后 1 wk	29.60 \pm 7.16 ^a	38.42 \pm 7.68 ^a	-4.600	<0.001
术后 1 mo	36.83 \pm 7.39 ^{a,c}	57.59 \pm 9.22 ^{a,c}	-9.625	<0.001
术后 3 mo	31.37 \pm 6.84 ^{a,e,e}	42.43 \pm 7.73 ^{a,e,e}	-5.869	<0.001
术后 6 mo	13.49 \pm 3.99 ^{a,e,e,g}	23.83 \pm 6.05 ^{a,e,e,g}	-7.823	<0.001

注:^a*P*<0.05 vs 术前;^c*P*<0.05 vs 术后 1 wk;^e*P*<0.05 vs 术后 1 mo;^g*P*<0.05 vs 术后 3 mo。

损伤后,NGF 释放到角膜上皮和基质中,对上皮增殖、角膜神经再生和角膜伤口愈合至关重要^[22]。NGF 释放由角膜愈合过程中的信号级联反应激活。受损的角膜上皮细胞和基质细胞分泌的促炎细胞因子可上调 NGF 及其受体的表达^[23]。本研究中,FS-LASIK 组术后泪液中 NGF 的水平相对更高,并且下降缓慢,而 SPT-TPRK 组 NGF 升高幅度较小、回落更快,考虑 FS-LASIK 手术制作角膜瓣对角膜基质神经丛的损伤广泛且深入,术中神经纤维被大片切断,导致 NGF 大量释放以促进神经再生,并需要长时间恢复。研究显示,准分子激光原位角膜磨镶术 (laser-assisted in situ keratomileusis, LASIK) 手术患者术后 5 a 基底神经丛密度才恢复至接近术前水平,而 PRK 术后约 2 a 即可基本恢复^[24]。SPT-TPRK 虽去除角膜上皮但未切断基质层神经纤维,神经损伤主要局限于表层,残留的神

经完整性相对更高,神经修复更迅速,NGF 峰值较低,下降也更快^[25]。此外,Gao 等^[26]比较飞秒激光小切口基质透镜切除术 (small incision lenticule extraction, SMILE) 和 FS-LASIK 时发现,因 SMILE 手术无需制瓣,其术后泪液 NGF 水平升高幅度更低且恢复更快,表明创伤越小 NGF 应答持续时间越短。

我们注意到,术后 1 wk SPT-TPRK 组的 BUT 显著低于 FS-LASIK 组,而 OSDI 问卷评分明显高于后者,提示在术后早期,SPT-TPRK 患者出现了更严重的干眼体征和自觉症状。这可能是表层手术完全去除角膜上皮后,泪膜直接覆盖在尚未完全愈合的基质表面而稳定性极差,泪液迅速蒸发,泪膜易破裂,因而 BUT 缩短。同时,暴露的神经末梢加剧患者疼痛、异物感等不适,OSDI 评分升高。而 FS-LASIK 由于术后角膜瓣复位,上皮大体完整,泪膜依附

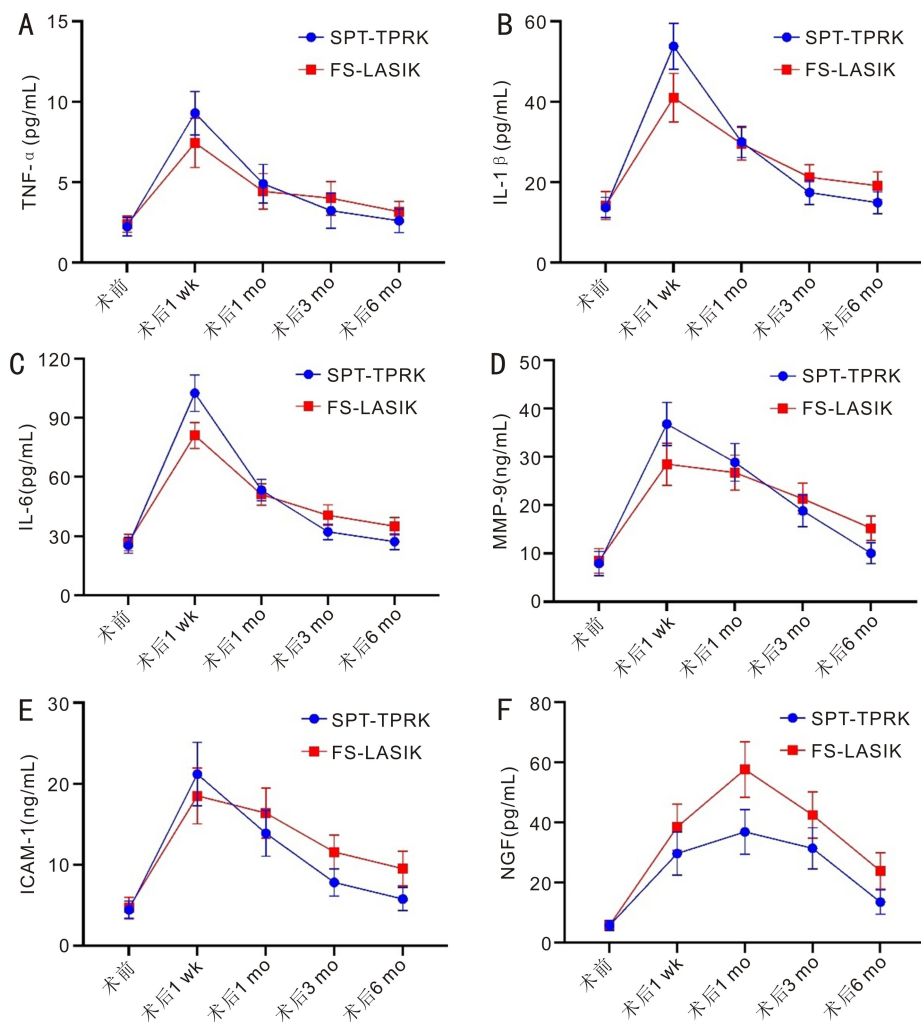


图1 两组患者手术前后不同时间点泪液炎症介质浓度的变化 A: TNF- α ; B: IL-1 β ; C: IL-6; D: MMP-9; E: ICAM-1; F: NGF。

在相对完好的上皮表面,早期泪膜稳定性较好,BUT下降幅度较小,患者症状也较轻。这与临床经验相符^[27]。

Hovanesian等^[28]发现PRK术后干眼的发生率明显高于LASIK术后。Lee等^[29]的研究证明LASIK术后干眼相关指标较PRK恢复更慢,这种差异持续至少6mo。牛世阳等^[5]研究发现,SPT-TPRK术后早期角膜组织存在明显的重塑和光学特性变化。本研究进一步观察证实,SPT-TPRK术后早期反应强烈、后期消退迅速的特点,不仅体现在角膜结构重塑层面,也体现于眼表炎症微环境及眼表功能恢复过程中。

此外,我们发现炎症介质的水平与干眼体征和症状显著相关。炎症可能是联结手术创伤与干眼发生的关键桥梁。Gao等^[26]的研究发现,在屈光手术后泪液IL-6和NGF的浓度变化与BUT、角膜感觉等眼表功能指标呈显著相关,两者恢复是同步的。Chotikavanich等^[30]发现MMP-9水平升高的患者角膜上皮点染更明显,患者自觉眼表干涩症状更严重。这些证据提示屈光手术后炎症反应驱动干眼发生发展,术后炎症介质升高通过破坏泪膜稳定性、损伤杯状细胞和神经反馈等途径,影响泪液质量和分泌,导致干眼症状^[3]。因此,炎症反应程度影响干眼的严重程度,控制术后炎症有望减轻干眼相关问题。

在本研究中,我们同步比较了SPT-TPRK和FS-LASIK手术前后泪液炎症介质动态变化、眼表功能指标变化及其

相关性,揭示了不同术式眼表炎症反应与功能恢复之间的动态联系,这提示术后眼表功能异常不仅源于手术造成的结构性损伤,更是局部炎症反应、泪膜稳态破坏及神经修复改变共同作用的结果。此外,本研究通过追踪不同时间点,发现两种术式在术后反应强度、恢复速度以及神经修复过程具有不同特征,这具有一定的临床应用价值;SPT-TPRK患者在术后早期应重视抗炎与保护角膜上皮屏障,而FS-LASIK患者需注重中长期角膜神经修复与泪膜支持治疗。动态监测泪液炎症介质及BUT、OSDI等眼表功能指标,有望为术后随访评估和个体化干预提供参考。

角膜屈光手术后的干眼与角膜上皮、基质和结膜的改变有关。本研究测得的炎症介质均来源于泪液样本,这种方法仅能部分反映上述组织中的情况,无法完整呈现术后所有变化。本研究仅比较了SPT-TPRK与FS-LASIK两种术式,未纳入无瓣膜的微创板层术式SMILE作为对照。未来需开展更多临床应用广泛的主流术式对比研究,更全面地评估不同屈光手术对眼表炎症及功能的影响。本研究为单中心临床观察研究,纳入样本量较少,此外,术后6mo的随访时间可能不足以明确不同术式术后长期恢复趋势及预后差异。后续需对眼表参数及炎症介质进行更长期的随访,结合角膜神经形态学检测(如共聚焦显微镜),并通过多中心、大样本研究进一步阐明炎症反应与神经修复、眼表功能之间的动态关系。

表5 SPT-TPRK 组与 FS-LASIK 组患者手术前后眼表功能指标与炎症介质的相关性分析

参数	SPT-TPRK 组				FS-LASIK 组			
	BUT		OSDI 评分		BUT		OSDI 评分	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TNF-α								
术前	-0.983	<0.001	0.985	<0.001	-0.982	<0.001	0.981	<0.001
术后 1 wk	-0.980	<0.001	0.757	<0.001	-0.980	<0.001	0.841	<0.001
术后 1 mo	-0.974	<0.001	0.877	<0.001	-0.977	<0.001	0.812	<0.001
术后 3 mo	-0.968	<0.001	0.952	<0.001	-0.977	<0.001	0.864	<0.001
术后 6 mo	-0.979	<0.001	0.972	<0.001	-0.978	<0.001	0.948	<0.001
IL-1β								
术前	-0.980	<0.001	0.994	<0.001	-0.977	<0.001	0.979	<0.001
术后 1 wk	-0.985	<0.001	0.762	<0.001	-0.986	<0.001	0.843	<0.001
术后 1 mo	-0.978	<0.001	0.877	<0.001	-0.980	<0.001	0.821	<0.001
术后 3 mo	-0.973	<0.001	0.951	<0.001	-0.979	<0.001	0.876	<0.001
术后 6 mo	-0.980	<0.001	0.967	<0.001	-0.971	<0.001	0.949	<0.001
IL-6								
术前	-0.970	<0.001	0.985	<0.001	-0.964	<0.001	0.985	<0.001
术后 1 wk	-0.973	<0.001	0.770	<0.001	-0.979	<0.001	0.839	<0.001
术后 1 mo	-0.975	<0.001	0.862	<0.001	-0.971	<0.001	0.819	<0.001
术后 3 mo	-0.973	<0.001	0.943	<0.001	-0.979	<0.001	0.861	<0.001
术后 6 mo	-0.969	<0.001	0.968	<0.001	-0.982	<0.001	0.951	<0.001
MMP-9								
术前	-0.978	<0.001	0.981	<0.001	-0.975	<0.001	0.965	<0.001
术后 1 wk	-0.982	<0.001	0.748	<0.001	-0.988	<0.001	0.849	<0.001
术后 1 mo	-0.977	<0.001	0.871	<0.001	-0.980	<0.001	0.816	<0.001
术后 3 mo	-0.976	<0.001	0.941	<0.001	-0.980	<0.001	0.871	<0.001
术后 6 mo	-0.980	<0.001	0.965	<0.001	-0.981	<0.001	0.954	<0.001
ICAM-1								
术前	-0.981	<0.001	0.993	<0.001	-0.975	<0.001	0.980	<0.001
术后 1 wk	-0.981	<0.001	0.770	<0.001	-0.988	<0.001	0.848	<0.001
术后 1 mo	-0.978	<0.001	0.873	<0.001	-0.984	<0.001	0.811	<0.001
术后 3 mo	-0.972	<0.001	0.943	<0.001	-0.975	<0.001	0.863	<0.001
术后 6 mo	-0.982	<0.001	0.971	<0.001	-0.977	<0.001	0.946	<0.001
NGF								
术前	-0.982	<0.001	0.990	<0.001	-0.980	<0.001	0.976	<0.001
术后 1 wk	-0.982	<0.001	0.759	<0.001	-0.981	<0.001	0.849	<0.001
术后 1 mo	-0.972	<0.001	0.869	<0.001	-0.981	<0.001	0.813	<0.001
术后 3 mo	-0.966	<0.001	0.948	<0.001	-0.975	<0.001	0.866	<0.001
术后 6 mo	-0.979	<0.001	0.966	<0.001	-0.976	<0.001	0.948	<0.001

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 严泽宇论文选题与修改, 初稿撰写; 李彦、杨华、牛世阳、张欧阳文献检索, 数据分析; 王保君选题指导, 论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Kim TI, Alió del Barrio JL, Wilkins M, et al. Refractive surgery. *Lancet*, 2019,393(10185):2085-2098.
 [2] Wilson SE. Biology of keratorefractive surgery-PRK, PTK, LASIK, SMILE, inlays and other refractive procedures. *Exp Eye Res*, 2020, 198:108136.
 [3] Dossari SK. Post-refractive surgery dry eye: a systematic review exploring pathophysiology, risk factors, and novel management strategies. *Cureus*, 2024,16(5):e61004.

[4] Lin DTC, Holland SP, Verma S, et al. Immediate and short term visual recovery after SmartSurfACE photorefractive keratectomy. *J Optom*, 2019,12(4):240-247.
 [5] 牛世阳, 杨华, 李彦, 等. SPT 辅助的 TPRK 术后角膜上皮厚度和光密度的变化及两者的相关性. *国际眼科杂志*, 2024, 24(8): 1308-1313.
 [6] Zhao L, Zhou YF, Duan HY, et al. Analysis of clinical characteristics and neuropeptides in patients with dry eye with and without chronic ocular pain after FS-LASIK. *Ophthalmol Ther*, 2024, 13(3):711-723.
 [7] Zhao L, Zhang Y, Duan HY, et al. Clinical characteristic and tear film biomarkers after myopic FS-LASIK: 1-year prospective follow-up. *J Refract Surg*, 2024,40(8):e508-e519.
 [8] Li Y, Meng LX, Gong LY, et al. Evaluation of the clinical efficacy of modified LSC transplantation plus BCL implantation in the treatment of

pterygium. BMC Ophthalmol, 2024,24(1):521.

[9] Resan M, Vukosavljevic M, Vojvodic D, et al. The acute phase of inflammatory response involved in the wound-healing process after excimer laser treatment. Clin Ophthalmol, 2016,10:993-1000.

[10] Lin CP, Wu JX, Jing YX, et al. NF- κ B/IL-6 axis drives impaired corneal wound healing in aqueous-deficient dry eye. Front Immunol, 2025,16:1684290.

[11] Yu XY, Duan RP, Jiang LJ, et al. Interleukin-6 in non-infectious uveitis: Biology, experimental evidence and treatment strategies. Biochem Pharmacol, 2024,230:116605.

[12] Lee HJ, Kim HJ, Ko JH, et al. Myeloid cells protect corneal nerves against sterile injury through negative-feedback regulation of TLR2-IL-6 axis. J Neuroinflammat, 2023,20(1):27.

[13] Chen YN, Mallem K, Asbell PA, et al. A latent profile analysis of tear cytokines and their association with severity of dry eye disease in the Dry Eye Assessment and Management (DREAM) study. Sci Rep, 2024,14(1):526.

[14] Mohamed HB, Abd El-Hamid BN, Fathalla D, et al. Current trends in pharmaceutical treatment of dry eye disease: a review. Eur J Pharm Sci, 2022,175:106206.

[15] Sheppard J, Shen Lee B, Periman LM. Dry eye disease: identification and therapeutic strategies for primary care clinicians and clinical specialists. Ann Med, 2023,55(1):241-252.

[16] Wang XL, Zhang SM, Dong MC, et al. The proinflammatory cytokines IL-1 β and TNF- α modulate corneal epithelial wound healing through p16^{Ink4a} suppressing STAT3 activity. J Cell Physiol, 2020,235(12):10081-10093.

[17] Lanza NL, Valenzuela F, Perez VL, et al. The matrix metalloproteinase 9 point-of-care test in dry eye. Ocul Surf, 2016,14(2):189-195.

[18] Jamerson EC, Elhusseiny AM, ElSheikh RH, et al. Role of matrix metalloproteinase 9 in ocular surface disorders. Eye Contact Lens, 2020,46(2):S57-S63.

[19] Ma XY, Shin YJ, Yun SW, et al. Probiotic LB101 alleviates dry eye in mice by suppressing matrix metalloproteinase-9 expression through the regulation of gut microbiota-involved NF- κ B signaling. PLoS One, 2024,19(6):e0303423.

[20] Sharifpanah I, Abdolmaleki Z, Abarkar M. Investigating the effect

of alpha-lipoic acid and retinoic acid eye drops on re-epithelialization, inflammation, and angiogenesis in a rabbit model of corneal wound healing through ICAM-1 and MMP-9 pathways. Exp Eye Res, 2026,263:110808.

[21] Qi H, Li DQ, Shine HD, et al. Nerve growth factor and its receptor TrkA serve as potential markers for human corneal epithelial progenitor cells. Exp Eye Res, 2008,86(1):34-40.

[22] Kahuam-López N, Hosseini A, Ling JYM, et al. The role of nerve growth factor on the ocular surface: a review of the current experimental research and clinical practices. Int J Mol Sci, 2025,26(13):6012.

[23] Gong QW, Huang KY, Li KX, et al. Structural and functional changes of binocular corneal innervation and ocular surface function after unilateral SMILE and tPRK. Br J Ophthalmol, 2024,108(11):1492-1499.

[24] Erie JC, McLaren JW, Hodge DO, et al. Recovery of corneal subbasal nerve density after PRK and LASIK. Am J Ophthalmol, 2005,140(6):1059-1064.

[25] Yu XX, Wang CC, Zhang ZH, et al. Photorefractive keratectomy with extended ablation zone for recurrent corneal erosion syndrome accompanied with refractive errors: a study of effectiveness, safety, and refractive outcomes. Front Med, 2025,12:1592539.

[26] Gao SH, Li SQ, Liu LP, et al. Early changes in ocular surface and tear inflammatory mediators after small-incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted laser *in situ* keratomileusis. PLoS One, 2014,9(9):e107370.

[27] 孙广莉, 韩文杰, 刘方, 等. 飞秒激光制瓣的准分子激光原位角膜磨镶术与全飞秒激光小切口角膜基质内透镜取出术对屈光不正患者眼表的影响. 眼科新进展, 2021,41(4):333-337.

[28] Hovanesian JA, Shah SS, Maloney RK. Symptoms of dry eye and recurrent erosion syndrome after refractive surgery. J Cataract Refract Surg, 2001,27(4):577-584.

[29] Lee HK, Lee KS, Kim HC, et al. Nerve growth factor concentration and implications in photorefractive keratectomy vs laser *in situ* keratomileusis. Am J Ophthalmol, 2005,139(6):965-971.

[30] Chotikavanich S, de Paiva CS, Li DQ, et al. Production and activity of matrix metalloproteinase-9 on the ocular surface increase in dysfunctional tear syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009,50(7):3203-3209.