

眼局部微压氧对兔角膜上皮细胞损伤后修复及氧化应激的影响

王志远^{1,2}, 郝忠凯², 张晨明^{1,2}

1. 山东第二医科大学 临床医学院, 山东 潍坊 261053

2. 济南市第二人民医院 眼科, 山东 济南 250021

摘要: **目的** 探讨眼局部微压氧对兔角膜上皮损伤后修复及微观结构变化的影响, 并分析其对角膜氧化应激水平的影响。**方法** 选取健康成年新西兰大白兔 75 只(150 只眼), 建立角膜上皮损伤模型。随机分为 A、B、C 三组, 每组 25 只(50 只眼)。A 组给予局部微压氧治疗(5 L/min; 浓度: 95%; 1.5±0.5 kPa), 供氧 2 h/d; B 组给予普通无压力氧气治疗(5 L/min; 浓度: 95%), 供氧 2 h/d; C 组自然愈合。透射电镜观察各组角膜上皮微观结构变化。使用 Image-J 软件测量角膜上皮未愈合面积。使用 ELISA 法检测角膜氧化应激因子丙二醛的浓度变化。**结果** 造模后 12、24、36 h, 三组角膜上皮未愈合面积存在组间与组内的交互作用且组间不同时间点总体比较差异存在统计学意义($F_{\text{时间}} = 839\ 828.012, P < 0.001; F_{\text{组别}} = 38\ 866.823, P < 0.001; F_{\text{时间} \times \text{组别}} = 7\ 338.970, P < 0.001$), 三组角膜上皮未愈合面积均为 A 组 < B 组 < C 组。透射电镜结果显示, 造模后 36 h, 相较于 B、C 两组, A 组的角膜上皮细胞结构更为完整。造模后 12、24、36 h, 三组丙二醛浓度组别与时间的交互作用不显著且组间不同时间点总体比较均不存在统计学意义($F_{\text{组间}} = 0.172, P = 0.843; F_{\text{时间} \times \text{组别}} = 1.572, P_{\text{时间} \times \text{组别}} = 0.226$)。**结论** 眼局部微压氧治疗可有效缩短角膜上皮损伤后的修复时间, 且角膜的氧化应激水平无明显改变。

关键词: 眼局部微压氧; 角膜上皮细胞; 修复; 氧化应激; 透射电镜

中图分类号: R772.2

文献标志码: A

文章编号: 1673-3770(2026)03-0080-07

引用格式: 王志远, 郝忠凯, 张晨明, 等. 眼局部微压氧对兔角膜上皮细胞损伤后修复及氧化应激的影响[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2026, 40(3): 80-86. WANG Zhiyuan, HAO Zhongkai, ZHANG Chenming. The effect of local micro-pressure oxygen on the repair and oxidative stress of rabbit corneal epithelial cells after injury[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2026, 40(3): 80-86.

The effect of local micro-pressure oxygen on the repair and oxidative stress of rabbit corneal epithelial cells after injury

WANG Zhiyuan^{1,2}, HAO Zhongkai², ZHANG Chenming^{1,2}

1. Clinical Medical College, Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong, China

2. Department of Ophthalmology, Jinan Second People's Hospital, Jinan 250021, Shandong, China

Abstract: Objective To investigate the impact of topical microbaric oxygen therapy on corneal epithelial wound healing and ultrastructural alterations in rabbits, and to elucidate its modulatory effects on corneal oxidative stress levels. **Methods** A total of 75 healthy adult New Zealand White rabbits (150 eyes) were enrolled to establish a corneal epithelial defect model. Animals were randomly assigned to three groups ($n = 25$ rabbits/50 eyes each). Group A received topical microbaric oxygen therapy for 2h daily; Group B received normobaric oxygen at identical flow and concentration for the same duration; Group C was left to heal spontaneously. Corneal epithelial ultrastructure was evaluated by transmission electron microscopy. Residual epithelial defects were planimetrically quantified with Image-J software. Corneal oxidative stress was assessed by measuring malondialdehyde concentration via enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** At 12, 24, and 36 h post-injury, a significant interaction between group and time was detected for the residual corneal epithelial defect area ($F_{\text{time}} = 839, 828.012, P < 0.001; F_{\text{group}} = 38, 866.823, P < 0.001; F_{\text{time} \times \text{group}} = 7, 338.970, P < 0.001$); the defect consistently ranked A < B < C across all intervals. Transmission electron microscopy at 36h revealed better-preserved ultrastructural integrity of corneal epithelial cells in group A relative to groups B and C. In contrast, no significant group-time interaction or inter-group differences were observed for malondialdehyde concentration at any time point ($F_{\text{group}} = 0.172, P = 0.843; F_{\text{time} \times \text{group}} = 1.572, P = 0.226$). **Conclusion** Topical microbaric oxygen therapy significantly accelerates corneal epithelial wound closure without inducing a measurable increase in corneal oxidative stress.

Key words: Topical microbaric oxygen therapy; Corneal epithelial cells; repair; Oxidative stress; Transmission electron microscope

收稿日期: 2025-06-30

基金课题: 济南市卫生健康委科技发展计划项目(2025105001); 济南高层次人才项目(CYLJ20241901459); 济南市临床医学科技创新计划(202225058)

通信作者: 张晨明。E-mail: chenming-zhang@163.com

角膜上皮层是眼表的第一道防线,其具有维持角膜透明度的重要功能。一旦受损,不仅影响视力,还可能引起角膜感染等严重并发症^[1]。现有治疗角膜上皮损伤的方法涵盖局部应用营养角膜药物、抗炎药物、抗感染药物等,以及角膜缘干细胞移植、羊膜覆盖、激光光疗等手术策略^[2],以上方法在促进角膜上皮愈合、减轻炎症反应、预防感染等方面发挥着重要作用。

高压氧治疗在角膜上皮损伤的治疗中具有一定优势,其主要是通过增加角膜组织氧分压和促进细胞代谢来加速损伤组织的修复^[3]。在高压氧环境下,角膜细胞的氧合能力得到显著提升,细胞内氧化还原状态得到改善,从而增强了细胞的增殖和迁移能力。同时,眼局部供氧能够促进血管生成,改善局部微循环,为角膜提供充足的营养和氧气,进一步促进角膜上皮的修复^[4]。该治疗方法还具有抗炎和抗氧化作用,能够减轻炎症反应,保护角膜细胞免受氧化损伤^[5]。我们设计了眼部微压供氧装置,并通过建立兔角膜上皮损伤模型,观察局部微压氧治疗对兔角膜上皮损伤修复效果,并初步评估了该方法应用过程中的安全性,为局部微压氧治疗角膜上皮损伤提供一定的理论依据。



图 1 微压供氧装置
Figure 1 Micro pressure oxygen supply device

1.2 方法

1.2.1 兔角膜上皮损伤模型建立

采用乙醇法建立兔角膜上皮损伤模型^[6]。通过耳缘静脉注射 3% 戊巴比妥钠(剂量为 1 mL/kg)进行全身麻醉,使用盐酸奥布卡因滴眼液对兔的右眼进行局部表面麻醉,利用开睑器固定眼睑,确保角膜的充分暴露。在角膜中央放置一个直径为 7 mm 的角膜环钻,并在其内滴入预先制备的 20% 乙醇溶液,作用 10 s 后移除环钻,随后用生理盐水冲洗。利用角膜上皮刮刀逐步刮除角膜上皮层。术后,采用荧光素钠染色法对角膜上皮缺损区域进行染色,

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

本研究选用 75 只健康雄性新西兰大白兔,体重约 2~2.5 kg,年龄约 4~6 个月,由专业饲养员按照标准化饲料方案进行定时喂养。本实验已获得济南市第二人民医院伦理委员会的批准(JNEY2019003)。

1.1.2 实验装置

我们自主研发了一款眼部微压供氧装置(图 1)(专利号:ZL202111575344.1),包括 2 个单体和固定带,单体由氧气仓和调节仓构成,在调节仓的两侧设有与氧气仓相通的调节仓出口并安装有气压感应阀门,氧气仓的内侧壁上设有 3 个氧气出孔,当氧气进入调节仓内后达到约 2 kPa 的压力后,调节仓内的气压感应阀门自动打开,调节仓内气体压力下降,气压感应阀门自动关闭调节仓内气体压力再次升高,维持舱内压力平均(1.5±0.5)kPa,向舱内供氧流量为 5 L/min,浓度 95%。气压检测计能够将装置内的实时压力值准确地传送到主机显示屏,以便随时了解和掌握装置内部的压力状况,实现对装置的精准调控。

并进行拍照记录,以确保缺损区域呈圆形且符合实验要求。所有麻醉和角膜上皮损伤模型的建立均由同一位经验丰富的操作者完成,以保证实验操作的一致性。

1.2.2 实验分组

将 75 只健康成年新西兰大白兔随机分为 A、B、C 三组,每组 25 只。A 组应用局部微压氧眼罩装置,设置参数为:氧气浓度 5 L/min,浓度 95%,压力(1.5±0.5)kPa,每天连续佩戴 2 h;B 组应用普通无压力氧气眼罩,设置参数为:氧气浓度 5 L/min,浓度 95%,压力 0 kPa,每天连续佩戴 2 h;C 组兔不

做额外处理,待其自然愈合。手术后各组均使用左氧氟沙星滴眼液点眼,4次/d。

1.2.3 角膜上皮未愈合面积图像的摄取及分析

造模后 0、12、24、36 h,使用装配照相机的裂隙灯显微镜进行图像的摄取。随后,在兔眼结膜囊内滴入荧光素钠进行染色,在钴蓝光下行眼前节拍照记录角膜荧光染色情况。使用 Image-J 软件获取各组不同时间点的角膜染色面积,即为角膜上皮未愈合面积。

1.2.4 角膜组织微观结构观察

造模后 36 h,每组随机取 5 只兔子,空气栓塞处死,获取 10 枚角膜样品。将样品切成 1 mm^3 的组织块,置于 $4\text{ }^\circ\text{C}$ 3%戊二醛缓冲液中 2 h,然后在 1%四氧化锇磷酸缓冲液中固定 2 h。随后,样品在含丙酮的分级乙醇系列中脱水,渗透并包埋在环氧树脂中。半薄切片定位启动超薄切片(约 70 nm),醋酸铀和柠檬酸铅染色后,在 JEM-1200EX 透射电镜(日本电子株式会社)下,使用 Marada-G2 型 CCD 图像的光超微结构进行观察。

1.2.5 角膜组织氧化应激水平

造模后 12、24、36 h,每组随机取 5 只兔子,空气栓塞处死,获取 10 枚角膜样本,置于 1 mL EP 管内, $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存,待实验完成后使用 ELISA 试剂盒(北京索莱宝科技有限公司)检测角膜中丙二醛

(Malondialdehyde, MDA) 的浓度。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 26.0 软件。符合正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用两因素重复测量方差分析进行组间及组内比较,组间各时间点比较采用单因素方差分析检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 角膜上皮未愈合面积比较

裂隙灯下荧光染色观察三组兔角膜上皮愈合时间,结果显示 A 组角膜上皮愈合时间最快,B 组次之,C 组最慢(图 2)。应用 Image J 软件分析造模后 0、12、24、36 h 角膜上皮未愈合的面积(表 1),结果显示造模后 0、12、24、36 h,三组角膜上皮未愈合面积存在组间与组内的交互作用,且组间不同时间点总体比较差异存在统计学意义($F_{\text{时间}}=839\ 828.012$, $P<0.001$; $F_{\text{组别}}=38\ 866.823$, $P<0.001$; $F_{\text{时间}\times\text{组别}}=7\ 338.970$, $P<0.001$)。造模后 0 h,三组角膜上皮未愈合面积差异无统计学意义($F=0.116$, $P=0.891$);造模后 12、24、36 h,三组角膜上皮未愈合面积均为 A 组<B 组<C 组,差异均有统计学意义($F=39\ 768.884$, $P<0.001$; $F=12\ 023.78$, $P<0.001$; $F=41\ 256.127$, $P<0.001$)。

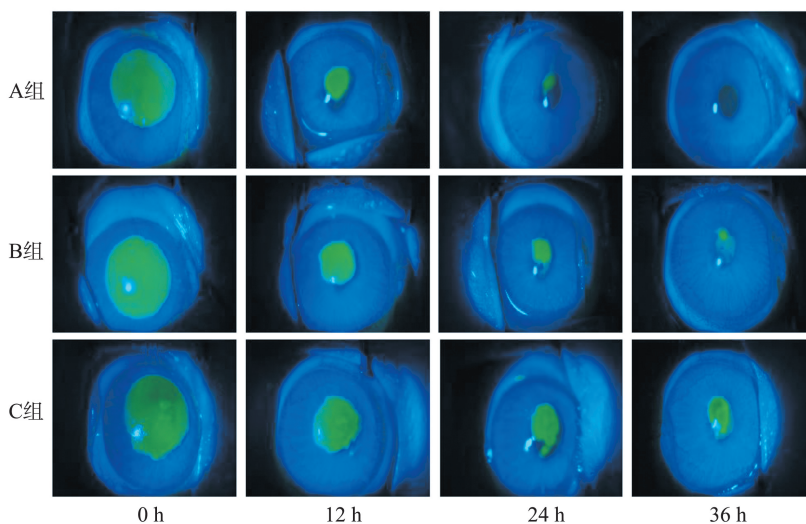


图 2 造模后各组角膜染色分析

A 组:A 组角膜上皮未愈合面积各时间点均小于 B 组和 C 组。36 小时时未发现角膜荧光染色,表明角膜上皮已完全愈合; B 组:B 组角膜上皮未愈合面积各时间点均大于 A 组但小于 C 组。36 小时时可见丝状荧光染色,表明角膜上皮表面粗糙且未完全愈合; C 组:C 组角膜上皮未愈合面积各时间点均为三组中最大。36 小时时仍可见片状荧光染色,提示角膜上皮仍有片状缺损未愈合

Figure 2 Corneal staining analysis of each group after modeling

Group A: At all time points, the unhealed corneal epithelial area in Group A was smaller than that in Groups B and C. At 36 hours, no corneal fluorescein staining was observed, indicating complete healing of the corneal epithelium; Group B: At all time points, the unhealed corneal epithelial area in Group B was larger than that in Group A but smaller than that in Group C. At 36 hours, filamentary fluorescein staining was observed, indicating a rough and incompletely healed corneal epithelial surface; Group C: At all time points, the unhealed corneal epithelial area in Group C was the largest among the three groups. at 36 hours, Patchy fluorescein staining was still visible, indicating persistent patchy defects in the corneal epithelium

表 1 造模后不同时间点三组角膜上皮未愈合面积比较

Table 1 Comparison of corneal epithelial unhealed area in three groups at different time points after modeling

单位: mm²

分组	0 h	12 h	24 h	36 h
A 组	36.98±0.11	5.27±0.09	2.04±0.08	0.21±0.01
B 组	36.93±0.14	10.75±0.10	3.07±0.12	0.67±0.04
C 组	36.96±0.12	17.45±0.10	8.56±0.10	4.78±0.05
<i>F</i>	0.116	39 768.884	12 023.78	41 256.127
<i>P</i>	0.891	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 角膜组织微观结构结果

透射电子显微镜观察结果显示:与 B 组和 C 组相比,A 组的角膜上皮细胞微绒毛排列更为致密、整齐;上皮基底层细胞的核染色质分布均匀;细胞间的连接紧密,且以桥粒连接为主;上皮细胞的线粒体肿胀和内质网扩张程度相对较轻,且上皮细胞层数显著增多。具体分析如下:①A、B 组微绒毛排列紧

密、整齐。C 组微绒毛受损;②A、B 组可见明显的桥粒连接和半桥粒连接。C 组桥粒连接分布紊乱,数量减少;③C 组和 B 组上皮细胞线粒体肿胀,内质网扩张,线粒体嵴受损,可见髓样小体;④透射电镜下,C 组角膜上皮层数较 A、B 组少,但各层边界不明显(图 3)。

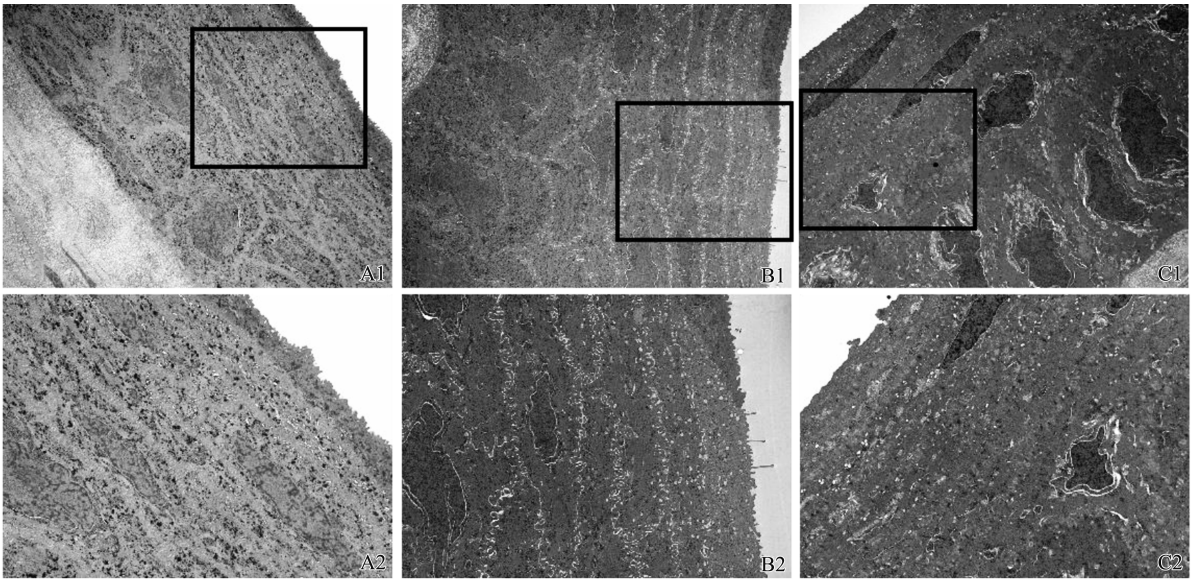


图 3 TEM 图像

A: A1(×5 000)/A2(×10 000); B: B1(5 000×)/B2(10 000×); C: C1(×5 000)/C2(×10 000)

Figure 3 TEM Images

A: A1 (×5 000)/A2 (×10 000); B: B1 (×5 000)/B2 (×10 000); C: C1 (×5 000)/C2 (×10 000)

2.3 角膜组织氧化应激水平比较

造模后 12、24、36 h,三组角膜组织 MDA 浓度组别与时间的交互作用不显著且组间不同时间点总体比较均无统计学意义($F = 0.172, P = 0.843$;

$F_{\text{时间} \times \text{组别}} = 1.572, P = 0.226$)。各时间点三组角膜组织 MDA 浓度差异均无统计学意义($F = 0.377, P = 0.689$; $F = 0.039, P = 0.962$; $F = 0.213, P = 0.809$) (表 2)。

表 2 造模后不同时间点三组角膜 MDA 浓度的比较

Table 2 Comparison of three groups of corneal MDA concentrations at different time points after modeling

单位: nmol/g

分组	12 h	24 h	36 h
A 组	52.988 7±3.235 23	42.462 7±2.574 42	29.490 1±3.060 64
B 组	52.812 8±2.671 28	42.274 7±2.88 975	29.219 7±2.511 71
C 组	53.855 3±2.678 22	42.123 7±2.712 98	30.013 6±2.692 00
<i>F</i>	0.377	0.039	0.213
<i>P</i>	0.689	0.962	0.809

3 讨论

角膜上皮是角膜最外层的屏障,由多层上皮细胞紧密排列而成,具有微绒毛等超微结构,起到保护角膜免受外界物理和生物因素的损伤的作用,并维持角膜的透明度。角膜上皮损伤后,启动一系列复杂的修复过程,邻近的细胞通过增殖和迁移来填补缺损区域^[7],此过程涉及多种生长因子和细胞信号通路的协同作用,以促进细胞的增殖、迁移和分化^[8]。角膜上皮损伤后的修复对于维持角膜功能和眼表健康至关重要,及时有效的修复不仅能够防止感染和进一步损伤,还能恢复角膜的保护屏障和透明度^[9]。

目前,角膜上皮损伤的治疗方法主要包括药物治疗和物理治疗^[10-11]。这些传统治疗方法存在一定局限性,如修复速度慢、治疗效果不稳定以及可能的并发症。氧气治疗,特别是高压氧治疗,通过增加组织氧合来促进细胞代谢和能量产生,从而加速受损角膜上皮的修复过程^[12-13]。一定的高压氧环境下,角膜细胞的增殖能力和迁移速度得到显著提升,这主要得益于氧合作用的增强,进而促进了生长因子的合成和细胞外基质的重塑^[14]。全身高压氧治疗虽然疗效显著,但可能伴随一定的并发症,如中耳气压伤、氧中毒及肺损伤等,这些风险限制了高压氧治疗的广泛应用^[15-16]。相对而言,局部微压氧治疗提供了一种更为安全的治疗方式,它通过直接作用于受损角膜,避免了全身性氧压上升,从而减少了并发症的风险。鉴于此,我们自主研发了一款可调节压力的眼部微压供氧装置,用于局部眼部的氧气治疗。

本研究中,我们观察了眼局部给予微压氧气和无压力氧气对兔角膜上皮愈合时间的影响。结果显示,两种给氧方式均能在一定程度上加速角膜上皮的愈合时间。微压氧气(A组)的修复效果优于无压力氧气(B组)和自然愈合(C组),并且B组优于C组。在36h时的裂隙灯检查中,A组的角膜荧光染色几乎消失,B组和C组在36h时仍可见荧光染色,B组角膜未愈合面积小于C组,说明微压氧气有助于角膜上皮细胞的愈合。

角膜上皮细胞的超微结构,包括细胞间的紧密连接、桥粒以及微绒毛等,对于维持角膜的屏障功能和透明度至关重要^[17]。这些结构不仅提供了物理性的保护,抵御外界微生物和异物的侵袭,而且通过调节离子和水分的交换,保持了角膜的湿润环境,对角膜的健康和功能发挥着基础性作用^[18]。角膜上皮细胞在损伤后的修复过程中,其超微结构的变化

具有重要意义^[8,19]。角膜上皮损伤发生时,受损上皮细胞的微绒毛可能会减少或消失,紧密连接和桥粒结构受到破坏,导致屏障功能暂时下降^[20]。随着修复过程的进行,细胞开始增殖和迁移,新的微绒毛形成,细胞间的连接逐渐恢复,从而重建屏障功能^[21]。同时,在这一损伤过程中,角膜上皮细胞的线粒体形态和功能可能发生改变,如肿胀或嵴密度增加,以适应能量需求的增加和促进细胞的增殖与迁移^[22]。内质网则在蛋白质合成和加工中发挥重要作用,其扩张或形态改变反映了细胞对合成修复所需蛋白质的响应^[23]。这些细胞器的结构和功能变化,直接关联到角膜上皮细胞的代谢状态和修复能力,是角膜上皮细胞修复机制的重要组成部分。在本研究中,造模后36h时,透射显微镜结果显示,A组的角膜上皮细胞微绒毛排列致密、整齐;上皮基底层的核染色质分布均匀;细胞间的连接紧密,且以桥粒连接为主;上皮细胞的线粒体肿胀和内质网扩张恢复较快,且上皮细胞层数均显著高于其他两组。这提示我们,局部微压氧治疗可以在更短的时间内改善角膜超微结构,有助于角膜上皮细胞的修复。

全身高压氧治疗通过增加氧气的分压,为受损组织提供充足的氧气,促进细胞的代谢和修复^[24]。然而,这种治疗同时可能诱发组织内的氧化应激状态。在高压氧环境下,细胞内的氧自由基生成增多,这些具有高反应性的分子能够攻击细胞膜脂质,引起脂质过氧化反应,形成MDA等有害物质^[25]。氧化应激可导致细胞结构损伤、功能障碍,甚至细胞死亡,影响组织的正常功能和修复过程^[26]。长期或过度的氧化应激还可能与多种病理状态相关^[27-28],包括炎症、退行性疾病和肿瘤等,因此,监测和控制氧化应激水平对于高压氧治疗的安全性至关重要。MDA作为脂质过氧化反应的主要产物之一,其在体内的浓度可以反映氧化应激的水平^[29]。MDA的形成是多不饱和脂肪酸受到氧自由基攻击后,经过一系列链式反应最终生成的。由于MDA具有较高的稳定性和生物半衰期,其在血浆、组织匀浆等生物样本中的浓度易于检测,常被用作评估氧化损伤程度的生物标志物。MDA水平的升高提示组织可能遭受了较为严重的氧化应激^[30],需要采取相应的干预措施以减轻氧化损伤,保护组织功能。本研究发现,各组在12、24、36h时三组角膜中MDA含量无显著差异,表明微压氧治疗与普通无压力氧气治疗对兔角膜未引起显著氧化应激,这也初步提示我们,眼局部提供微压氧气的治疗方案可能是一种安全的

治疗方式。

本研究结果表明,眼局部微压氧治疗的方法可显著促进角膜上皮细胞损伤后的修复,缩短愈合时间,也初步观察到该方法对角膜组织不会产生强烈的氧化应激损伤,为局部微压氧治疗角膜上皮损伤提供了一定的理论基础。然而,由于观察时间有限,氧浓度、供氧时间和氧气压力对角膜上皮修复的具体影响还没有深入的研究,以及修复后的角膜上皮是否会再次受损等问题,仍需进一步研究。

参考文献:

[1] Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface[J]. Indian J Ophthalmol, 2018, 66(2): 190-194. doi: 10.4103/ijo.IJO_646_17

[2] van der Putten C, van den Broek D, Kurniawan NA. Myofibroblast transdifferentiation of keratocytes results in slower migration and lower sensitivity to mesoscale curvatures[J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10: 930373. doi: 10.3389/fcell.2022.930373

[3] An X, Wang G, Jin M, et al. Novel cell culture paradigm prolongs mouse corneal epithelial cell proliferative activity *in vitro* and *in vivo*[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 675998. doi: 10.3389/fcell.2021.675998

[4] Menzel-Severing J, Seiler TG, Streit T, et al. Hyperbaric oxygenation maintains elevated stromal oxygen availability during corneal collagen crosslinking with and without epithelial removal[J]. Curr Eye Res, 2024, 49(11): 1131-1137. doi: 10.1080/02713683.2024.2372787

[5] Hsu HT, Yang YL, Chang WH, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves Parkinson's disease by promoting mitochondrial biogenesis via the SIRT-1/PGC-1 α pathway[J]. Biomolecules, 2022, 12(5): 661. doi: 10.3390/biom12050661

[6] 周春阳,袁正,李依静,等. 美洲大蠊提取液对兔角膜上皮损伤修复影响的实验研究[J]. 中医耳鼻咽喉杂志, 2023, 13(4): 181-184. doi: 10.3969/j.issn.1674-9006.2023.04.001

[7] Loo S, Kam A, Tam JP. Hyperstable EGF-like bleogen derived from cactus accelerates corneal healing in rats[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 942168. doi: 10.3389/fphar.2022.942168

[8] Luo Y, Liu L, Liao Y, et al. Multifunctional baicalin-modified contact lens for preventing infection, regulating the ocular surface microenvironment and promoting corneal repair[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2022, 10: 855022. doi: 10.3389/fbioe.2022.855022

[9] Wang Y, Kang H, Jin M, et al. Phenotypic and transcriptomics analyses reveal underlying mechanisms in a mouse model of corneal bee sting[J]. Toxins (Basel), 2022,

14(7): 468. doi: 10.3390/toxins14070468

[10] Li L, Li L, Chen Q, et al. Toxicity evaluation of long-term topical application of recombinant human keratinocyte growth factor-2 eye drops on macaca fascicularis[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 740726. doi: 10.3389/fphar.2021.740726

[11] 王文莹,冯珺,邓世靖,等. 自体血清点眼对神经营养性角膜病变持续角膜上皮缺损的疗效评估[J]. 中华实验眼科杂志, 2024, 42(2): 143-151. doi: 10.3760/cma.j.cn115989-20221213-00584

[12] Wu MF, Peng X, Zhao JL, et al. Mitophagy and mitochondrion-related expression profiles in response to physiological and pathological hypoxia in the corneal epithelium[J]. Genomics, 2023, 115(6): 110739. doi: 10.1016/j.ygeno.2023.110739

[13] Li S, Ding G, Sun Y, et al. Impact of different oxygen supply methods on the healing of corneal epithelial wound and the level of acetylcholine[J]. J Ophthalmol, 2021:4737479. doi: 10.1155/2021/4737479

[14] Haubner F, Muschter D, Pohl F, et al. A co-culture model of fibroblasts and adipose tissue-derived stem cells reveals new insights into impaired wound healing after radiotherapy[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2015, 16(11): 25947-25958. doi: 10.3390/ijms161125935

[15] Mcmonnies CW. Hyperbaric oxygen therapy and the possibility of ocular complications or contraindications[J]. Clin Exp Optom, 2015, 98(2): 122-125. doi: 10.1111/cxo.12203

[16] 王磊,王学艺,田艳娟, et al. 高压氧治疗 COVID-19 后视神经炎 1 例及文献分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(5): 100-104. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.277

WANG Lei, WANG Xueyi, TIAN Yanjuan, et al. Hyperbaric oxygen therapy for optic neuritis after COVID-19: a case report and literature analysis[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(5): 100-104. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.277

[17] Troitskaya O, Novak D, Nushtaeva A, et al. EGFR transgene stimulates spontaneous formation of MCF7 breast cancer cells spheroids with partly loss of HER3 receptor[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(23): 12937. doi: 10.3390/ijms222312937

[18] Loma P, Guzman-Aranguez A, Pérez de Lara MJ, et al. Diadenosine tetraphosphate induces tight junction disassembly thus increasing corneal epithelial permeability[J]. Br J Pharmacol, 2015, 172(4): 1045-1058. doi: 10.1111/bph.12972

[19] 倪梦圆,廖荣丰. 糖尿病大鼠病程不同阶段角膜上皮紧

- 密连接蛋白 claudin-1 表达的变化[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(7): 961-964
- [20] 苏海莹. MUC1 调控细胞间紧密连接对糖尿病角膜上皮损伤后修复的影响[D]. 广东:南方医科大学, 2024
- [21] Li S, Tian Q, Ding G, et al. The impact of different oxygen delivery methods on corneal epithelial repair after injury[J]. *J Ophthalmol*, 2022; 3260087. doi: 10.1155/2022/3260087
- [22] Smith HL, Bourne JN, Cao G, et al. Mitochondrial support of persistent presynaptic vesicle mobilization with age-dependent synaptic growth after LTP [J]. *Elife*, 2016, 5; e15275. doi: 10.7554/eLife.15275
- [23] Schwarz DS, Blower MD. The endoplasmic reticulum; structure, function and response to cellular signaling[J]. *Cell mol Life Sci*, 2016, 73(1): 79-94. doi: 10.1007/s00018-015-2052-6
- [24] Shyu KG, Wang BW, Fang WJ, et al. Hyperbaric oxygen-induced long non-coding RNA MALAT1 exosomes suppress MicroRNA-92a expression in a rat model of acute myocardial infarction[J]. *J Cell mol Med*, 2020, 24(22): 12945-12954. doi: 10.1111/jcmm.15889
- [25] 周燕, 雷佳玉, 谢艳. 高压氧对输尿管梗阻大鼠的肾病理组织及氧化应激损伤的作用机制[J]. 国际泌尿系统杂志, 2025, 45(1): 107-112. doi:10.3760/cma.j.cn431460-20230625-00026
- [26] Bonilha VL, Bell BA, Rayborn ME, et al. Absence of DJ-1 causes age-related retinal abnormalities in association with increased oxidative stress[J]. *Free Radic Biol Med*, 2017, 104: 226-237. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.01.018
- [27] Lee MJ, Seo HJ, Hwang GS, et al. moLecular mechanism of cinnamomum cassia against gastric damage and identification of active compounds[J]. *Biomol Lectures*, 2022, 12(4):525. doi: 10.3390/biom12040525
- [28] 刘萱, 张婕, 刘小毛, 等. PM2.5 对人角膜上皮细胞屏障功能、氧化应激反应以及自噬的影响[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(22): 4207-4213. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2024.22.002
- [29] Tsikas D. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges[J]. *Anal Biochem*, 2017, 524: 13-30. doi: 10.1016/j.ab.2016.10.021
- [30] Islam MT. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction-linked neurodegenerative disorders[J]. *Neurol Res*, 39(1): 73-82. doi: 10.1080/01616412.2016.1251711

(编辑:李伟)

(上接第 79 页)

- [23] Labeit B, Ahring S, Boehmer M, et al. Comparison of simultaneous swallowing endoscopy and videofluoroscopy in neurogenic dysphagia [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2022, 23(8): 1360-1366. doi: 10.1016/j.jamda.2021.09.026
- [24] 中国康复医学会吞咽障碍康复专业委员会. 中国吞咽障碍康复管理指南(2023 版)[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2023, 45(12): 1057-1072. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.12.001
- Dysphagia Rehabilitation Professional Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine. Chinese Guidelines for Rehabilitation Management of Dysphagia (2023 Edition) [J]. *Chin J Phys Med Rehabil*, 2023, 45(12): 1057-1072. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.12.001
- [25] Kulkarni PA, Singh H. Artificial intelligence in clinical diagnosis: opportunities, challenges, and hype [J]. *JAMA*, 2023, 330(4): 317-318. doi:10.1001/jama.2023.11440
- [26] Wu QW, Wang XY, Liang GX, et al. Advances in image-based artificial intelligence in otorhinolaryngology-head and neck surgery: a systematic review[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 169(5): 1132-1142. doi: 10.1002/ohn.391
- [27] Imaizumi M, Weng WH, Zhu X, et al. Effectiveness of FEES with artificial intelligence-assisted computer-aided diagnosis[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2024, 51(2): 251-258. doi:10.1016/j.anl.2023.11.004

(编辑:王磊)