

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.20.048

# FS-LASIK 围术期应用 0.05%环孢素滴眼液(II)对术后干眼症状及泪膜稳定性的影响\*

黄鸿艳<sup>1</sup> 王新雨<sup>1</sup> 包春风<sup>2</sup> 黄丽雪<sup>3</sup> 王大庆<sup>1</sup> 沈志斌<sup>3Δ</sup>

(1 川北医学院眼视光医学院 四川 南充 637100; 2 成都中医药大学眼科学院 四川 成都 611130;

3 达州市中心医院眼科 四川 达州 635000)

**摘要 目的:**观察飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术(FS-LASIK)围术期应用 0.05%环孢素(CsA)滴眼液(II)对术后干眼症状及泪膜稳定性的影响。**方法:**92 例行 FS-LASIK 手术且术后出现干眼症状的患者分为术前使用 0.05%CsA 滴眼液(II)组(A 组)36 例、术后 1 周开始使用 0.05%CsA 滴眼液(II)组(B 组)32 例、不使用 0.05%CsA 滴眼液(II)组(C 组)24 例。对比三组中国干眼问卷评分、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素染色(FL)、结膜丽丝胺绿染色(LG)、泪液分泌试验(SIt)。**结果:**B 组、C 组术后 1 周、1 个月及 3 个月中国干眼问卷评分、FL、LG 高于 A 组,且 C 组高于 B 组( $P<0.05$ )。B 组、C 组术后 1 周、1 个月及 3 个月 BUT、SIt 低于 A 组,且 C 组低于 B 组( $P<0.05$ )。**结论:**FS-LASIK 术前使用 0.05%CsA 滴眼液(II)可以有效缓解患者术后干眼症状,提高泪膜稳定性。

**关键词:**飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术;环孢素滴眼液;干眼症状;泪膜稳定性

**中图分类号:**R771;R772 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)20-3974-03

## Effect of 0.05% Cyclosporine Eye Drops (II) on Dry Eye Symptoms and Tear Film Stability after FS-LASIK\*

HUANG Hong-yan<sup>1</sup>, WANG Xin-yu<sup>1</sup>, BAO Chun-feng<sup>2</sup>, HUANG Li-xue<sup>3</sup>, WANG Da-qing<sup>1</sup>, SHEN Zhi-bin<sup>3Δ</sup>

(1 School of Ophthalmology, Chuanbei Medical College, Nanchong, Sichuan, 637100, China;

2 College of Ophthalmology, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan, 611130, China;

3 Department of Ophthalmology, Dazhou Central Hospital, Dazhou, Sichuan, 635000, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the effect of perioperative application of 0.05% cyclosporine (CsA) eye drops (II) on dry eye symptoms and tear film stability after femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis (FS-LASIK). **Methods:** 92 patients who underwent FS-LASIK surgery and had dry eye symptoms after surgery were divided into 36 patients who used 0.05% CsA eye drops before operation (group A), 32 patients who used 0.05% CsA eye drops 1 week after operation (group B), and 24 patients who did not use 0.05% CsA eye drops (group C). The Chinese dry eye questionnaire score, tear film rupture time (BUT), corneal fluorescein staining (FL), conjunctival lissamine green staining (LG), and tear secretion test (SIt) were compared among three groups. **Results:** The Chinese dry eye questionnaire score, FL and LG in group B and group C were higher than those in group A at 1 week, 1 month and 3 months after operation, and those in group C were higher than those in group B ( $P<0.05$ ). BUT and SIt in group B and group C were lower than those in group A at 1 week, 1 month and 3 months after operation, and those in group C were lower than those in group B ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The use of 0.05% CsA eye drops (II) before FS-LASIK can effectively alleviate the symptoms of dry eye, and improve the stability of tear film.

**Key words:** Femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis; Cyclosporine eye drops; Dry eye symptoms; Tear film stability

**Chinese Library Classification(CLC):** R771; R772 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)20-3974-03

### 前言

随着社会的发展,电子屏幕的普及,我国近视发生率逐年增加,其中约 19.7%成为高度近视,飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术(FS-LASIK)的应用率也不断升高<sup>[1]</sup>,但是 FS-LASIK 会导致泪膜不稳定、泪液渗透压升高,从而引起术

后干眼的发生<sup>[2]</sup>。0.05%环孢素(CsA)滴眼液适用于与角结膜干燥症相关的眼部炎症所导致的泪液生成减少的患者,可以从抗炎、抑制角结膜细胞凋亡方面打破干眼的恶性循环<sup>[3,4]</sup>。因此,本研究观察 FS-LASIK 围术期应用 0.05% CsA 滴眼液(II)对术后干眼症状及泪膜稳定性的影响,以期为临床治疗提供数据支持。

\* 基金项目:四川省科技厅面上项目(2018JY0388)

作者简介:黄鸿艳(1998-),女,在读硕士研究生,从事眼表疾病方向的研究,E-mail: HHY20200606y@163.com

Δ 通讯作者:沈志斌(1965-),男,本科,主任医师,从事眼表疾病方向的研究,E-mail: 931198136@qq.com

(收稿日期:2024-05-24 接受日期:2024-06-15)

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入 2022 年 11 月至 2023 年 6 月期间达州市中心医院收治的行 FS-LASIK 手术,且术后出现干眼症状的患者 92 例为研究对象。将入组患者分为术前使用 0.05%CsA 滴眼液(II)组(A 组)36 例、术后 1 周开始使用 0.05%CsA 滴眼液(II)组(B 组)32 例、不使用 0.05%CsA 滴眼液(II)组(C 组)24 例。A 组男 21 例,女 15 例,年龄 18~26 岁,平均(22.94±0.53)岁。B 组男 20 例,女 12 例,年龄 18~28 岁,平均(23.06±0.62)岁。C 组男 15 例,女 9 例,年龄 18~29 岁,平均(23.02±0.58)岁。三组患者一般资料对比未见差异( $P>0.05$ )。本研究通过达州市中心医院伦理委员会审批。干眼诊断参考《中国干眼专家共识:检查和诊断(2020 年)》<sup>[5]</sup>。纳入标准:(1)所有患者术前均无干眼;(2)屈光状态稳定至少 2 年;(3)无眼部手术史及其他眼部疾病史;(4)患者知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)患有青光眼、泪囊炎、角膜炎等眼部疾病;(2)固视不良、屈光介质混浊等;(3)术后角膜剩余厚度 $<460\ \mu\text{m}$ ;(4)FS-LASIK 手术禁忌。

### 1.2 方法

术前 1 周,A 组开始予以 0.05%CsA 滴眼液(II)[中国沈阳兴齐眼药股份有限公司,国药准字 H20203239,规格:0.4 mL:0.2 mg(0.05%)]滴眼,2 次/d;术后 1 周,B 组开始予以 0.05%CsA 滴眼液(II)滴眼,2 次/d;C 组则术前术后均不滴用 0.05%

CsA 滴眼液(II);A、B 组除加用 0.05%CsA 滴眼液(II)外,其余治疗与 C 组相同。均连续滴用至术后 3 个月。

### 1.3 观察指标

记录三组术前、术后 1 周、1 个月及 3 个月的中国干眼问卷评分<sup>[6]</sup>、泪膜破裂时间(BUT)、结膜丽丝胺绿染色(LG)、泪液分泌试验(SIt)、角膜荧光素染色(FL)的变化。

### 1.4 统计方法

使用 SPSS23.0 进行研究资料分析。计量数据以( $\bar{x}\pm s$ )描述,两组间比较为成组 t 检验,多组间的比较为单因素方差分析+两两比较 LSD-t 检验。多时点重复观测资料则行两因素重复测量方差分析+两两组间比较 LSD-t 检验+两两时间比较差值 t 检验。计数资料以例数及率描述,比较为卡方检验。统计检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 三组不同时间点中国干眼问卷评分、BUT、LG、SIt、FL 对比

三组术前中国干眼问卷评分、BUT、LG、SIt、FL 对比未见差异( $P>0.05$ )。三组术后 1 周、1 个月及 3 个月中国干眼问卷评分、FL、LG 升高后下降,BUT、SIt 下降后升高( $P<0.05$ )。B 组、C 组术后 1 周、1 个月及 3 个月中国干眼问卷评分、FL、LG 高于 A 组,且 C 组高于 B 组( $P<0.05$ )。B 组、C 组术后 1 周、1 个月及 3 个月 BUT、SIt 低于 A 组,且 C 组低于 B 组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 三组不同时间点中国干眼问卷评分、BUT、LG、SIt、FL 对比( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of Chinese dry eye questionnaire scores, BUT, LG, SIt and FL in three groups at different time points( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	Time	Chinese dry eye questionnaire scores(score)	BUT(s)	FL(score)	LG(score)	SIT(mm)
Group A(n=36)	Before operation	7.55±0.52	11.84±0.94	1.44±0.41	1.26±0.43	16.98±1.20
	1 week after operation	13.32±2.61 <sup>a</sup>	8.21±0.74 <sup>a</sup>	2.43±0.34 <sup>a</sup>	1.92±0.29 <sup>a</sup>	10.93±1.27 <sup>a</sup>
	1 months after operation	9.24±1.87 <sup>ab</sup>	9.85±0.73 <sup>ab</sup>	1.96±0.24 <sup>ab</sup>	1.66±0.48 <sup>ab</sup>	13.86±1.83 <sup>ab</sup>
	3 months after operation	8.29±1.95 <sup>abc</sup>	11.35±0.47 <sup>abc</sup>	1.65±0.42 <sup>abc</sup>	1.45±0.37 <sup>abc</sup>	15.93±1.76 <sup>abc</sup>
Group B(n=32)	Before operation	7.93±0.88	11.88±0.86	1.46±0.38	1.22±0.38	17.16±1.35
	1 week after operation	17.63±2.83 <sup>ad</sup>	7.33±0.96 <sup>ad</sup>	2.75±0.28 <sup>ad</sup>	2.46±0.35 <sup>ad</sup>	8.46±0.88 <sup>ad</sup>
	1 months after operation	13.58±4.29 <sup>abd</sup>	8.96±0.93 <sup>abd</sup>	2.39±0.37 <sup>abd</sup>	2.02±0.29 <sup>abd</sup>	12.38±1.11 <sup>abd</sup>
	3 months after operation	10.32±2.19 <sup>abcd</sup>	10.12±0.75 <sup>abcd</sup>	1.93±0.21 <sup>abcd</sup>	1.69±0.33 <sup>abcd</sup>	13.61±0.85 <sup>abcd</sup>
Group C(n=24)	Before operation	7.96±0.58	11.84±0.73	1.42±0.29	1.23±0.32	17.03±1.49
	1 week after operation	21.89±2.42 <sup>ade</sup>	6.64±0.71 <sup>ade</sup>	3.28±0.31 <sup>ade</sup>	2.73±0.42 <sup>ade</sup>	7.14±0.81 <sup>ade</sup>
	1 months after operation	18.20±2.16 <sup>abde</sup>	7.86±0.74 <sup>abde</sup>	2.76±0.24 <sup>abde</sup>	2.48±0.31 <sup>abde</sup>	9.36±0.74 <sup>abde</sup>
	3 months after operation	14.16±2.95 <sup>abcde</sup>	8.92±0.83 <sup>abcde</sup>	2.35±0.19 <sup>abcde</sup>	2.05±0.46 <sup>abcde</sup>	12.63±1.26 <sup>abcde</sup>

Note: compared with Before operation, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; compared with 1 week after operation, <sup>b</sup> $P<0.05$ ; compared with 1 months after operation, <sup>c</sup> $P<0.05$ ; compared with Group A, <sup>d</sup> $P<0.05$ ; compared with Group A, <sup>e</sup> $P<0.05$ .

## 3 讨论

FS-LASIK 手术是目前近视矫正的主流手术,但由于受围术期用药、术中激光对角膜神经的消融、泪膜各层分泌减少等因素的影响,患者术后可能产生干眼症<sup>[7,8]</sup>。0.05%CsA 滴眼液是

一种从土壤真菌中分离出来的 11 肽氨基酸组成的环状多肽,0.05%CsA 滴眼液可促进水液层及黏蛋白层的分泌,改善干眼症状<sup>[9]</sup>。但其具体的用药时机仍存在一定的争议。

本次研究发现:FS-LASIK 围术期早期使用 0.05%CsA 滴眼液(II)可促进眼表功能的正常化,并缓解眼部不适症状,改

善中国干眼问卷评分。分析作用机制主要有以下几个方面:首先,0.05%CsA 滴眼液(II)可以通过抑制泪腺细胞的凋亡,促进泪液分泌的神经反馈通路,增加泪液分泌<sup>[10,11]</sup>;其次,0.05%CsA 滴眼液(II)也能抑制结膜杯状细胞凋亡,增加黏蛋白分泌<sup>[12]</sup>;同时,0.05%CsA 滴眼液(II)也能通过抑制 T 细胞的活化以及其介导的炎症因子的释放,促进 T 细胞凋亡,阻断炎症的恶性循环等<sup>[13]</sup>。干眼是一种多种因素引起的慢性眼表疾病,其发生发展的免疫学机制为泪膜不稳定及泪液渗透压升高,最终引起 BUT、FL、LG、SIt 等眼表指标异常变化。本次研究结果显示:FS-LASIK 围术期早期使用 0.05%CsA 滴眼液(II)可有效改善 BUT、FL、LG、SIt 等眼表指标,促进术后恢复。推测可能是因为 FS-LASIK 围术期早期使用 0.05%CsA 滴眼液(II)可有效抗炎和抑制角膜细胞的凋亡,从而促进眼表功能的正常化,并缓解眼部不适症状从而改善 BUT、FL、LG、SIt 等眼表指标<sup>[14]</sup>。

综上所述,FS-LASIK 围术期早期使用 0.05%CsA 滴眼液(II)可促进眼表功能的正常化,并缓解眼部不适症状。另外,0.05%CsA 滴眼液(II)也能有效改善 BUT、FL、LG、SIt 等眼表指标,改善泪膜稳定性。

#### 参考文献(References)

- [1] Alió Del Barrio JL, Milán-Castillo R, Canto-Cerdan M, et al. FS-LASIK for the treatment of moderate-to-high hyperopia [J]. J Cataract Refract Surg, 2023, 49(6): 558-564.
- [2] Zhao J, Li Y, Yu T, et al. Anterior segment inflammation and its association with dry eye parameters following myopic SMILE and FS-LASIK[J]. Ann Med, 2023, 55(1): 689-695.
- [3] 张青,姜慧敏,陈景,等. 0.05%环孢素滴眼液对干眼症患者泪液脂质成分的影响[J]. 临床眼科杂志, 2023, 31(4): 351-355.
- [4] 罗启惠,熊洁,周青青,等. 0.05%环孢素滴眼液治疗原发性干燥综合征相关干眼病的临床观察 [J]. 重庆医学, 2023, 52 (12): 1827-1832.
- [5] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识:检查和诊断(2020年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(10): 741-747.
- [6] 赵慧,刘祖国,杨文照,等. 我国干眼问卷的研制及评估 [J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(9): 647-654.
- [7] Yu EJ, Nejad M, Miller KM. Outcomes of Resident-Performed FS-LASIK for Myopia and Myopic Astigmatism [J]. J Refract Surg, 2021, 37(8): 545-551.
- [8] Recchioni A, Sisó-Fuertes I, Hartwig A, et al. Short-Term Impact of FS-LASIK and SMILE on Dry Eye Metrics and Corneal Nerve Morphology[J]. Cornea, 2020, 39(7): 851-857.
- [9] Jiao X, Qi Y, Gao N, et al. Exploration of efficacy and mechanism of 0.05% cyclosporine eye drops (II) monotherapy in allergic conjunctivitis-associated dry eye[J]. Eye (Lond), 2024, 38(5): 937-944.
- [10] Eom Y, Yoon KC, Kim HK, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind Evaluation of the Efficacy of TJO-087 Versus 0.05% Cyclosporine A in Moderate to Severe Dry Eye [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2023, 39(1): 27-35.
- [11] 田小辉,胡鹿梅,易湘龙,等. 0.05%环孢素 A 治疗干眼有效性和安全性 Meta 分析[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(2): 248-255.
- [12] 余兰慧,熊蕊,艾丽珍,等. 0.05%环孢素滴眼液(II)对中重度干眼患者角膜神经的影响[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(4): 682-688.
- [13] Jin R, Li Y, Li L, et al. Comparative analysis of 0.1% cyclosporin A cationic emulsion and 0.05% cyclosporin A emulsion in murine dry eye cases with different severities [J]. Exp Ther Med, 2021, 22(6): 1363.
- [14] Xu W, Zhao X, Jin H, et al. A randomized controlled trial involving college student: Comparing 0.15% hyaluronic acid with 0.05% cyclosporine A and 3% diquafosol sodium in the Treatment of Dry Eye[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(36): e34923.

(上接第 3943 页)

- [8] 张凤,张静益,杨菱黎,等.基于网络药理学与分子对接探讨"仙茅-淫羊藿"药对治疗勃起功能障碍的分子机制[J].中国男科学杂志, 2022, 36(2): 51-58.
- [9] 秦国政. 中医男科学[M].北京:中国中医药出版社, 2012: 24-27.
- [10] 胡海林,何清湖.谭新华治疗勃起功能障碍临床药对浅析[J].中华中医药杂志, 2022, 37(3): 1445-1447.
- [11] 田朝晖,曾明月,刘嘉,等.基于数据挖掘曾庆琪教授辨治勃起功能障碍学术思想的研究[J].中国男科学杂志, 2024, 38(1): 95-101.
- [12] Wang M, Tang HP, Wang S, et al. Acorus tatarinowii Schott: A Review of Its Botany, Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology[J]. Molecules, 2023, 28(11): 4525.
- [13] Zhao ZK, Yu HL, Liu B, et al. Antioxidative mechanism of Lycium barbarum polysaccharides promotes repair and regeneration following cavernous nerve injury[J]. Neural Regen Res, 2016, 11(8): 1312-1321.
- [14] 刘攀,刘冰,任国庆,等.《神农本草经》治疗阳痿的药物分析[J].中医文献杂志, 2018, 36(2): 9-11.