

· 临床研究 ·

0.05% 环孢素 A 与 3% 地夸磷索钠治疗飞秒激光角膜屈光手术后干眼的疗效比较

张琳露 温洁 张丰菊 杨雨欣 徐玉珊 宋彦铮

首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 眼科学与视觉科学北京市重点实验室, 北京 100730

通信作者: 张丰菊, Email: zhangfj126@126.com

【摘要】 目的 比较 0.05% 环孢素 A (CsA) 与 3% 地夸磷索钠 (DQS) 滴眼液对飞秒激光角膜屈光术后干眼的疗效差异。方法 采用分层非随机对照研究, 纳入 2023 年 10 月至 2024 年 6 月于首都医科大学附属北京同仁医院接受飞秒激光角膜屈光手术的近视患者 126 例 126 眼。以术前泪膜破裂时间 (TFBUT) ≥ 10 s 为界值分层, 泪膜稳定者 41 眼, 使用 0.4% 聚乙二醇 (PEG) 滴眼液点眼; 泪膜不稳定者 85 眼, 采用随机数字表法随机分为 DQS 组 43 眼和 CsA 组 42 眼, DQS 组使用 3% DQS 滴眼液+0.4% PEG 滴眼液点眼; CsA 组使用 0.05% CsA 滴眼液+0.4% PEG 滴眼液点眼。按术式进一步分为飞秒激光辅助原位角膜磨镶术 (FS-LASIK) 亚组和飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术 (SMILE) 亚组。评估术前、术后 1 及 3 个月中国干眼问卷 (CDEQ) 评分、TFBUT、泪液分泌试验 I (SIT)、角膜荧光素染色 (CFS) 评分、脂质层厚度 (LLT)、瞬目频率和不完全瞬目比例。结果 DQS 组术后 3 个月 CDEQ 评分较术前和术后 1 个月显著下降, CsA 组术后 1、3 个月 CDEQ 评分较术前均显著下降, 术后 3 个月较术后 1 个月下降, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 术前 PEG 组 CDEQ 评分显著低于 DQS 组与 CsA 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 术后各时间点组间 CDEQ 评分差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。DQS 组和 CsA 组术后 1、3 个月 TFBUT 较术前增加, 术后 3 个月较术后 1 个月增加, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); PEG 组术前 TFBUT 显著高于 DQS 组与 CsA 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 术后各时间点组间 TFBUT 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。DQS 组和 CsA 组术后 3 个月 SIT 较术后 1 个月显著上升, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); FS-LASIK 亚组中, DQS 组术后 1 个月 SIT 明显高于 PEG 组和 CsA 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); SMILE 亚组中, DQS 组和 CsA 组术后 3 个月 SIT 较术后 1 个月显著上升, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。FS-LASIK 亚组中, DQS 组和 CsA 组术后 3 个月 CFS 评分较术前和术后 1 个月降低, CsA 组术后 1 和 3 个月 CFS 评分低于相应时间 PEG 组, CsA 组术后 3 个月 CFS 评分低于 DQS 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); SMILE 亚组中, DQS 组和 CsA 组术后 3 个月 CFS 评分较术前和术后 1 个月降低, 术后 1 和 3 个月 DQS 组和 CsA 组 CFS 评分均低于相应时间 PEG 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。CsA 组术后 3 个月 LLT 较术后 1 个月增加, DQS 组术后 1、3 个月 LLT 均显著高于相应时间 PEG 组与 CsA 组, 术后 3 个月 CsA 组 LLT 均高于 PEG 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。结论 角膜屈光手术围手术期应用 0.05% CsA 或 3% DQS 滴眼液均可显著改善术后干眼症状, 但两者作用特点存在差异。DQS 在促进泪液分泌及维持脂质层稳定方面表现更优, 而 CsA 在减轻角膜上皮损伤方面更具优势。尤其对于 FS-LASIK 术后干眼患者, 早期联用 CsA 有助于角膜上皮修复, DQS 则能更有效刺激泪液分泌, 有助于改善泪膜稳定性。

【关键词】 干眼; 角膜屈光手术; 环孢素 A; 地夸磷索钠

基金项目: 北京市科技计划 (Z201100005520043)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250603-00180

Comparison of the efficacy of 0.05% cyclosporine A and 3% diquafosol sodium in treating dry eye after femtosecond laser corneal refractive surgery

Zhang Linlu, Wen Jie, Zhang Fengju, Yang Yuxin, Xu Yushan, Song Yanzheng

Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Beijing 100730, China

Corresponding author: Zhang Fengju, Email: zhangfj126@126.com

[Abstract] Objective To compare the efficacy of 0.05% cyclosporine A (CsA) and 3% diquafosol sodium (DQS) eye drops in treating dry eye following femtosecond laser corneal refractive surgery. **Methods** A stratified non-randomized controlled study was employed. A total of 126 patients who underwent femtosecond laser corneal refractive surgery between October 2023 and June 2024 at Beijing Tongren Eye Center were enrolled. Patients were stratified based on preoperative tear film break-up time (TFBUT), with a cutoff of ≥ 10 seconds: the tear film stable group receiving 0.4% polyethylene glycol (PEG) eye drops (PEG group, 41 eyes), and the 85 eyes with unstable tear film were divided into DQS (43 eyes) and CsA (42 eyes) groups using a random number table. The DQS group received 3% DQS eye drops+0.4% PEG eye drops, and the CsA group received 0.05% CsA eye drops+0.4% PEG eye drops. The different groups were further divided into the femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis (FS-LASIK) subgroup and the small incision lenticule extraction (SMILE) subgroup according to the surgical method. The Chinese Dry Eye Questionnaire (CDEQ), TFBUT, Schirmer I test (SIT), corneal fluorescein staining (CFS) score, lipid layer thickness (LLT), blinking rate, and partial blink ratio were evaluated preoperatively and 1 and 3 months postoperatively. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University (No. TREC2023-036). Written informed consent was obtained from all participants prior to enrollment. **Results** The CDEQ score in the DQS group at 3 months after surgery was significantly lower than that before surgery and 1 month after surgery (both $P < 0.05$). The CDEQ score in the CsA group at 1 and 3 months after surgery was significantly lower than that before surgery, and the CDEQ score at 3 months after surgery was significantly lower than that at 1 month after surgery (all $P < 0.05$). The preoperative CDEQ score in the PEG group was significantly lower than that in the DQS group and the CsA group (both $P < 0.05$), and there were no statistically significant differences in CDEQ scores among the different groups at each time point after surgery (all $P > 0.05$). TFBUT increased at 1 and 3 months after surgery in the DQS group and CsA group compared with that before surgery, and increased at 3 months after surgery compared with 1 month after surgery, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The preoperative TFBUT in the PEG group was significantly higher than that in the DQS group and CsA group (both $P < 0.05$), and there was no statistically significant difference in TFBUT among the various groups at each time point after surgery (all $P > 0.05$). The SIT at 3 months after surgery in the DQS group and CsA group was significantly higher than that at 1 month after surgery (all $P < 0.05$). In the FS-LASIK subgroup, the SIT at 1 month after surgery in the DQS group was significantly higher than that in the PEG group and CsA group (both $P < 0.05$). In the SMILE subgroup, the SIT at 3 months after surgery in the DQS group and CsA group was significantly higher than that at 1 month after surgery (both $P < 0.05$). In the FS-LASIK subgroup, the CFS score at 3 months after surgery in the DQS group and CsA group was lower than that at 1 month after surgery, the CFS scores at 1 and 3 months after surgery in the CsA group were lower than those in the PEG group, and the CFS score at 3 months after surgery in the CsA group was lower than that in the DQS group, showing statistically significant differences (all $P < 0.05$). In the SMILE subgroup, the CFS scores at 3 months after surgery in the DQS group and CsA group were lower than those before surgery and at 1 month after surgery, and the CFS scores at 1 and 3 months after surgery in the DQS group and CsA group were lower than those in the PEG group, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The LLT at 3 months after surgery in the CsA group increased compared with that at 1 month after surgery, and the LLT at 1 and 3 months after surgery in the DQS group was significantly higher than that in the PEG group and the CsA group, and the LLT at 3 months after surgery in the CsA group was higher than that in the PEG group, showing statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusions** Perioperative use of 0.05% CsA or 3% DQS eye drops can effectively improve postoperative dry eye symptoms and ocular surface function after corneal refractive surgery. However, their therapeutic profiles differ. DQS appears to be more effective in enhancing tear secretion and maintaining tear film stability, whereas CsA shows greater efficacy in reducing corneal epithelial damage. In FS-LASIK patients, early combination of CsA can help repair corneal epithelium, while DQS can more effectively stimulate tear secretion and help improve tear film stability.

[Key words] Dry eye; Corneal refractive surgery; Cyclosporine A; Diquafosol sodium

Fund program: Beijing Science and Technology Plan Project (Z201100005520043)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250603-00180



近年来,角膜屈光手术技术日趋成熟,其中飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术(femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis, FS-LASIK)与飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术(small incision lenticule extraction, SMILE)因其可预测性好及安全性高成为主流术式。随着我国角膜屈光手术技术的不断提高,严重不良反应已得到有效控制,术后干眼成为报道较多的不良反应。调查显示,我国屈光不正人群中干眼患病率达 41.43%^[1]。尽管干眼作为角膜屈光手术后常见的并发症且多呈自限性,但仍有部分患者症状迁延超过 6 个月^[2-4]。术后干眼导致的视力波动、眼表刺激症状及视觉质量下降,直接影响患者满意度^[5],术前已存在泪膜不稳定的个体术后早期更易出现持续性干眼症状^[6],因此进一步优化屈光术后干眼管理具有重要的临床意义。

中国角膜屈光术后围手术期干眼诊疗专家共识指出术后干眼治疗以局部用药为主,主要包括:(1)人工泪液[如聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)、玻璃酸钠]通过替代治疗维持泪膜稳态;(2)促黏蛋白分泌剂[如地夸磷索钠(diquafosol sodium, DQS)]靶向激活 P2Y2 受体促进黏蛋白分泌;(3)免疫抑制剂[如环孢素 A(cyclosporine A, CsA)]抑制炎症级联反应;(4)自体血清促进角膜上皮修复等^[1,7-8]。然而,如何根据患者术前特征制定个性化用药方案,仍是临床决策的难点。本团队前期研究证实,3% DQS 滴眼液对于 SMILE 及 FS-LASIK 相关干眼有效^[9]。近年来,0.05% CsA 滴眼液在国内获批上市,为术后干眼治疗提供了新选择。该药物通过抑制 T 细胞活化及白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等炎症因子释放^[10-11],可以弥补促分泌剂在抗炎环节的不足,但其与 DQS 的疗效差异尚未明确。本研究将泪膜稳定性作为干眼的核心指标^[6],将受试者分层后采用差异化干预策略,系统评估 CsA 与 DQS 联合 PEG 滴眼液对 FS-LASIK 及 SMILE 术后干眼症状与体征的改善差异,旨在为临床精准用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用分层非随机对照研究,选取 2023 年 10 月至 2024 年 6 月于首都医科大学附属北京同仁医院接受 FS-LASIK 或 SMILE 手术的近视患者 126 例 126 眼。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)屈光状态稳定(每年等效球镜度增长 ≤ 0.50 D)至少 2 年;(3)术前停戴软性角膜接触镜至少 1 周,硬性角膜接触镜至少 3 周,角

膜塑形镜至少 3 个月;(4)残余角膜基质床厚度 $>280 \mu\text{m}$ 。排除标准:(1)有活动性眼表炎症、圆锥角膜或其他类型的角膜扩张、眼附属器严重病变(如眼睑缺损变形、青光眼、影响视力的白内障)、未控制的全身结缔组织病或自身免疫性疾病等角膜屈光手术禁忌患者;(2)既往有眼部手术史或泪点栓塞史者;(3)角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, CFS)完全融合成片或出现丝状角膜炎者;(4)筛选前 2 周内眼局部使用 CsA 类、DQS 类、PEG 类药物者。根据术前荧光素染色泪膜破裂时间(tear film break-up time, TFBUT)将受试者分层:泪膜较稳定者(TFBUT ≥ 10 s)41 眼;泪膜不稳定者(TFBUT < 10 s)85 眼,采用随机数字表法随机分为 DQS 组 43 眼和 CsA 组 42 眼。按术式进一步分为 FS-LASIK 亚组(PEG 组 20 眼, DQS 组 23 眼, CsA 组 20 眼)与 SMILE 亚组(PEG 组 21 眼, DQS 组 20 眼, CsA 组 22 眼)。各组间性别构成比、年龄比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)(表 1)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经首都医科大学附属北京同仁医院伦理委员会批准(批文号:TREC2023-036)。所有受试者均签署知情同意书。

表 1 各组患者基线特征比较
Table 1 Comparison of baseline characteristics among different groups

组别	例数	FS-LASIK	
		性别构成比(男/女, n) ^a	年龄($\bar{x}\pm s$, 岁) ^b
PEG 组	20	8/12	26.95 \pm 5.78
DQS 组	23	7/16	27.10 \pm 6.03
CsA 组	20	5/15	25.10 \pm 8.39
χ^2/F 值		0.975	1.337
P 值		0.807	0.271
组别	例数	SMILE	
		性别构成比(男/女, n) ^a	年龄($\bar{x}\pm s$, 岁) ^b
PEG 组	21	8/13	26.71 \pm 6.78
DQS 组	20	7/13	26.45 \pm 8.34
CsA 组	22	7/15	28.68 \pm 7.19
χ^2/F 值		3.307	0.479
P 值		0.191	0.622

注:(a: χ^2 检验; b: 单因素方差分析) FS-LASIK: 飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术; PEG: 聚乙二醇; DQS: 地夸磷索钠; CsA: 环孢素 A; SMILE: 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术

Note: (a: χ^2 test; b: One-way ANOVA) FS-LASIK: femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis; PEG: polyethylene glycol; DQS: diquafosol sodium; CsA: cyclosporine A; SMILE: small incision lenticule extraction

1.2 方法

1.2.1 手术及用药方案 所有手术均由同一位经验丰富的眼科医师完成,根据角膜形态学参数及患者个

体化特征选择采用飞秒激光制作角膜瓣后行准分子激光切削的 FS-LASIK 或通过飞秒激光在角膜基质内制作透镜并经小切口取出的 SMILE。所有手术均按照标准流程操作。术前 3 d 至术后 2 周使用加替沙星眼用凝胶(沈阳兴齐眼药股份有限公司)4 次/日,术后 1 个月使用 0.1% 氟米龙滴眼液(爱力根爱尔兰制药公司)4 次/日,术后 2 周内使用 0.1% 溴芬酸钠滴眼液(日本千寿制药株式会社)2 次/日。根据术前泪膜稳定性分组给予差异化干预:泪膜较稳定者(PEG 组)术后使用 0.4% PEG 滴眼液(美国爱尔康公司)4 次/日;DQS 组使用 3% DQS 滴眼液(日本参天制药株式会社)6 次/日,0.4% PEG 滴眼液 4 次/日;CsA 组使用 0.05% CsA 滴眼液(沈阳兴齐眼药股份有限公司)2 次/日,0.4% PEG 滴眼液 4 次/日;各组均持续用药 3 个月。

1.2.2 观察指标 患者于术前、术后 1 及 3 个月进行随访,行常规视力、眼压和裂隙灯显微镜检查。其他检查项目包括:(1)中国干眼问卷(Chinese Dry Eye Questionnaire, CDEQ)评分。(2)TFBUT 用 1 滴生理盐水润湿荧光素钠检测试纸条后接触患者下眼睑睑缘,嘱患者瞬目 3~4 次使荧光素均匀涂布于眼表后,双眼平视前方,记录从未次瞬目至角膜出现首个黑斑的时间,为 TFBUT,重复测量 3 次,取平均值。(3)CFS 评分 在测定 TFBUT 后,用钴蓝光观察角膜荧光素染色情况。根据 NEI 评价标准对 5 个部位(角膜中央、上部、颞侧、鼻侧和下部)的荧光素染色程度进行评分,同时计算总分。无染色为 0 分,1~30 个点状着色为 1 分,>30 个点状着色但染色未融合为 2 分,出现角膜点状着色融合、丝状溃疡等为 3 分。各个象限得分相加得到总分。(4)Schirmer I 试验(Schirmer I test, SIT) 在无表面麻醉情况下使用 Schirmer 试纸(5 mm×35 mm),头端内折置入下眼睑外中 1/3 交界处的结膜囊,5 min 后取出,测量泪液浸湿试纸的长度。(5)LipiView 眼表干涉仪(美国 TearScience 公司)检查 受试者坐于检查仪器前合适位置,下颌及额部贴于机器上,注视干涉仪镜头光源,正常瞬目,检查医师调整干涉仪焦点至图像清晰。通过无创扫描直接检测脂质层厚度(lipid layer thickness, LLT)平均值、20 s 内瞬目频率、不完全瞬目比例(partial blink rate, PBR),PBR 为不完全瞬目次数与瞬目次数的比值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 及 R 4.4.0 软件进行统计分析。计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验证实符合正态分布者以 $\bar{x}\pm s$ 表示,各组年龄比较采用单因素方差分析;各组间治疗前后不同时间点各参数总体比较采用重复

测量两因素方差分析,多重比较采用 LSD-*t* 检验;不符合正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,各组间治疗前后不同时间点各参数总体比较采用 Scheirer-Ray-Hare 检验,多重比较采用 Dunn-Bonferroni 法。计数资料以频数表示,各组性别构成比的比较采用 χ^2 检验。采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后主观症状评估(CDEQ 评分)比较

各组治疗前后不同时间点 CDEQ 评分总体比较差异均有统计学意义(FS-LASIK 组: $F_{\text{组别}}=3.924, P=0.025; F_{\text{时间}}=69.388, P<0.05$ 。SMILE 组: $F_{\text{组别}}=4.558, P=0.014; F_{\text{时间}}=60.950, P<0.05$),其中 PEG 组术后 1 个月 CDEQ 评分较术前显著上升,术后 3 个月较术后 1 个月显著下降,DQS 组术后 3 个月 CDEQ 评分较术前和术后 1 个月显著下降,CsA 组术后 1、3 个月 CDEQ 评分较术前均显著下降,术后 3 个月较术后 1 个月下降,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。术前 PEG 组 CDEQ 评分显著低于 DQS 组与 CsA 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),术后各时间点组间 CDEQ 评分差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)(表 2)。

表 2 各组治疗前后不同时间点 CDEQ 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)
Table 2 Comparison of CDEQ scores among different groups at different time points before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, score)

组别	眼数	FS-LASIK		
		术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	20	5.25±2.71	11.75±3.75 ^a	6.60±2.56 ^b
DQS 组	23	10.86±4.70 ^c	11.27±3.15	8.36±3.43 ^{ab}
CsA 组	20	13.11±6.86 ^c	11.67±4.75 ^a	8.56±3.14 ^{ab}
组别	眼数	SMILE		
		术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	21	5.95±3.25	10.76±4.61 ^a	6.95±4.06 ^b
DQS 组	20	13.10±4.84 ^c	12.25±4.06	7.65±2.76 ^{ab}
CsA 组	22	12.52±3.61 ^c	11.14±4.25 ^a	7.29±3.11 ^{ab}

注:FS-LASIK 组: $F_{\text{组别}}=3.924, P=0.025; F_{\text{时间}}=69.388, P<0.05; F_{\text{交互作用}}=29.411, P<0.05$ 。SMILE 组: $F_{\text{组别}}=4.558, P=0.014; F_{\text{时间}}=60.950, P<0.05; F_{\text{交互作用}}=21.751, P<0.05$ 。与各自术前比较,^a $P<0.05$;与各自术后 1 个月比较,^b $P<0.05$;与 PEG 组比较,^c $P<0.05$ (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验) CDEQ:中国干眼问卷;FS-LASIK:飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术;PEG:聚乙二醇;DQS:地夸磷索钠;CsA:环孢素 A;SMILE:飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术

Note: FS-LASIK: $F_{\text{group}}=3.924, P=0.025; F_{\text{time}}=69.388, P<0.05; F_{\text{interaction}}=29.411, P<0.05$ 。SMILE: $F_{\text{group}}=4.558, P=0.014; F_{\text{time}}=60.950, P<0.05; F_{\text{interaction}}=21.751, P<0.05$ 。Compared with respective preoperative values, ^a $P<0.05$; compared with respective 1-month postoperative values, ^b $P<0.05$; compared with the PEG group, ^c $P<0.05$ (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) CDEQ: Chinese Dry Eye Questionnaire; FS-LASIK: femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis; PEG: polyethylene glycol; DQS: diquafosol sodium; CsA: cyclosporine A; SMILE: small incision lenticule extraction

2.2 各组治疗前后泪膜稳定性指标 (TFBUT、SIT) 比较

各组治疗前后不同时间点 TFBUT 总体比较差异均有统计学意义 (FS-LASIK 组: $F_{\text{组别}} = 6.900, P = 0.002$; $F_{\text{时间}} = 53.562, P < 0.05$ 。SMILE 组: $F_{\text{组别}} = 16.623, P < 0.05$; $F_{\text{时间}} = 54.280, P < 0.05$), 其中 PEG 组术后 1 个月 TFBUT 较术前显著下降, DQS 组和 CsA 组术后 1、3 个月 TFBUT 较术前增加, 术后 3 个月较术后 1 个月增加, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。PEG 组术前 TFBUT 显著高于 DQS 组与 CsA 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 术后各时间点组间 TFBUT 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 3)。

表 3 各组治疗前后不同时间点 TFBUT 比较 ($\bar{x} \pm s, s$)
Table 3 Comparison of TFBUT among different groups at different time points before and after treatment ($\bar{x} \pm s, seconds$)

组别	眼数	FS-LASIK		
		术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	20	13.17 ± 1.25	10.38 ± 3.28 ^a	13.43 ± 1.04
DQS 组	23	8.91 ± 0.73 ^c	10.68 ± 1.37 ^a	13.22 ± 1.70 ^{ab}
CsA 组	20	8.62 ± 1.00 ^c	10.86 ± 2.93 ^a	13.97 ± 2.80 ^{ab}

组别	眼数	SMILE		
		术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	21	13.42 ± 1.30	11.61 ± 2.55 ^a	14.51 ± 2.30 ^b
DQS 组	20	8.80 ± 0.94 ^c	10.63 ± 1.72 ^a	13.59 ± 1.51 ^{ab}
CsA 组	22	9.01 ± 0.77 ^c	11.17 ± 3.12 ^a	14.61 ± 3.47 ^{ab}

注: FS-LASIK 组: $F_{\text{组别}} = 6.900, P = 0.002$; $F_{\text{时间}} = 53.562, P < 0.05$; $F_{\text{交互作用}} = 13.962, P < 0.05$ 。SMILE 组: $F_{\text{组别}} = 16.623, P < 0.05$; $F_{\text{时间}} = 54.280, P < 0.05$; $F_{\text{交互作用}} = 7.955, P < 0.05$ 。与各自术前比较, ^a $P < 0.05$; 与各自术后 1 个月比较, ^b $P < 0.05$; 与 PEG 组比较, ^c $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验) TFBUT: 泪膜破裂时间; FS-LASIK: 飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术; PEG: 聚乙二醇; DQS: 地夸磷索钠; CsA: 环孢素 A; SMILE: 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术
Note: FS-LASIK: $F_{\text{group}} = 6.900, P = 0.002$; $F_{\text{time}} = 53.562, P < 0.05$; $F_{\text{interaction}} = 13.962, P < 0.05$ 。SMILE: $F_{\text{group}} = 16.623, P < 0.05$; $F_{\text{time}} = 54.280, P < 0.05$; $F_{\text{interaction}} = 7.955, P < 0.05$ 。Compared with respective preoperative values, ^a $P < 0.05$; compared with respective 1-month postoperative values, ^b $P < 0.05$; compared with the PEG group, ^c $P < 0.05$ (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) TFBUT: tear film break-up time; FS-LASIK: femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis; PEG: polyethylene glycol; DQS: diquafosol sodium; CsA: cyclosporine A; SMILE: small incision lenticule extraction

FS-LASIK 组治疗前后 SIT 总体比较差异均有统计学意义 ($F_{\text{组别}} = 3.356, P = 0.044$; $F_{\text{时间}} = 6.546, P = 0.004$), 其中 PEG 组术后 1 个月 SIT 较术前显著下降, 术后 3 个月较术后 1 个月显著上升, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); DQS 组和 CsA 组术后 3 个月 SIT 较术后 1 个月显著上升, 差异均有统计学意义

(均 $P < 0.05$)。DQS 组术后 1 个月 SIT 明显高于 PEG 组和 CsA 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。SMILE 组治疗前后 SIT 总体比较差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 11.349, P < 0.05$), 其中 PEG 组术后 1 个月 SIT 较术前显著下降, 术后 3 个月较术后 1 个月显著上升, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); DQS 组和 CsA 组术后 3 个月较术后 1 个月显著上升, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。不同药物组间 SIT 总体比较差异无统计学意义 ($F_{\text{组别}} = 1.416, P = 0.252$) (表 4)。

表 4 各组治疗前后不同时间点 SIT 比较 ($\bar{x} \pm s, mm/5 min$)
Table 4 Comparison of SIT among different groups at different time points before and after treatment ($\bar{x} \pm s, mm/5 minutes$)

组别	眼数	FS-LASIK		
		术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	20	12.56 ± 5.54	8.17 ± 3.85 ^a	12.94 ± 5.20 ^b
DQS 组	23	11.64 ± 8.22	14.41 ± 4.14 ^c	17.06 ± 6.95 ^b
CsA 组	20	11.09 ± 7.23	9.46 ± 5.62 ^d	14.54 ± 7.13 ^b

组别	眼数	SMILE		
		术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	21	14.59 ± 7.54	8.24 ± 4.34 ^a	13.71 ± 5.17 ^b
DQS 组	20	14.21 ± 7.25	11.74 ± 4.99	17.16 ± 6.12 ^b
CsA 组	22	13.71 ± 8.65	10.72 ± 7.40	17.72 ± 7.71 ^b

注: FS-LASIK 组: $F_{\text{组别}} = 3.356, P = 0.044$; $F_{\text{时间}} = 6.546, P = 0.004$; $F_{\text{交互作用}} = 1.819, P = 0.142$ 。SMILE 组: $F_{\text{组别}} = 1.416, P = 0.252$; $F_{\text{时间}} = 11.349, P < 0.05$; $F_{\text{交互作用}} = 0.921, P = 0.455$ 。与各自术前比较, ^a $P < 0.05$; 与各自术后 1 个月比较, ^b $P < 0.05$; 与 PEG 组比较, ^c $P < 0.05$; 与 DQS 组比较, ^d $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验) SIT: Schirmer I 试验; FS-LASIK: 飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术; PEG: 聚乙二醇; DQS: 地夸磷索钠; CsA: 环孢素 A; SMILE: 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术
Note: FS-LASIK: $F_{\text{group}} = 3.356, P = 0.044$; $F_{\text{time}} = 6.546, P = 0.004$; $F_{\text{interaction}} = 1.819, P = 0.142$ 。SMILE: $F_{\text{group}} = 1.416, P = 0.252$; $F_{\text{time}} = 11.349, P < 0.05$; $F_{\text{interaction}} = 0.921, P = 0.455$ 。Compared with respective preoperative values, ^a $P < 0.05$; compared with respective 1-month postoperative values, ^b $P < 0.05$; compared with the PEG group, ^c $P < 0.05$; compared with the DQS group, ^d $P < 0.05$ (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) SIT: Schirmer I test; FS-LASIK: femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis; PEG: polyethylene glycol; DQS: diquafosol sodium; CsA: cyclosporine A; SMILE: small incision lenticule extraction

2.3 各组治疗前后角膜上皮完整性 (CFS 评分) 比较

各组治疗前后不同时间点 CFS 评分总体比较差异均有统计学意义 (FS-LASIK: $H_{\text{组别}} = 7.455, P = 0.024$; $H_{\text{时间}} = 32.024, P < 0.05$ 。SMILE 组: $H_{\text{组别}} = 17.300, P < 0.05$; $H_{\text{时间}} = 33.269, P < 0.05$), 其中 FS-LASIK 亚组中, PEG 组术后 1 个月 CFS 评分较术前

明显增加, DQS 组和 CsA 组术后 3 个月 CFS 评分较术前和术后 1 个月降低, DQS 组术后 3 个月 CFS 评分低于 PEG 组, CsA 组术后 1 和 3 个月 CFS 评分低于 PEG 组, CsA 组术后 3 个月 CFS 评分低于 DQS 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。SMILE 亚组中, PEG 组术后 3 个月 CFS 评分低于术后 1 个月, DQS 组和 CsA 组术后 3 个月 CFS 评分较术前和术后 1 个月降低, 术后 1 和 3 个月 DQS 组和 CsA 组 CFS 评分均低于 PEG 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$) (表 5)。

表 5 各组治疗前后不同时间点 CFS 评分比较 [$M(Q_1, Q_3)$, 分]
Table 5 Comparison of CFS scores among different groups at different time points before and after treatment ($M[Q_1, Q_3]$, score)

		FS-LASIK		
组别	眼数	术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	20	2.00(1.00, 3.00)	3.00(2.00, 4.00) ^a	2.00(1.25, 3.00)
DQS 组	23	3.00(2.00, 3.00)	2.00(2.00, 3.00)	1.00(1.00, 2.00) ^{abc}
CsA 组	20	3.00(2.00, 3.00)	2.00(1.00, 3.00) ^c	0.00(0.00, 1.00) ^{abcd}

		SMILE		
组别	眼数	术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	21	2.00(1.00, 4.00)	4.00(2.00, 5.00)	2.00(1.00, 3.00) ^b
DQS 组	20	3.00(2.00, 3.00)	2.00(2.00, 1.75) ^c	1.00(0.00, 1.00) ^{abc}
CsA 组	22	3.00(1.50, 3.00)	2.00(1.00, 3.00) ^c	1.00(0.00, 1.00) ^{abc}

注: FS-LASIK 组: $H_{组别} = 7.455, P = 0.024; H_{时间} = 32.024, P < 0.05; H_{交互作用} = 12.554, P = 0.014$ 。SMILE 组: $H_{组别} = 17.300, P < 0.05; H_{时间} = 33.269, P < 0.05; H_{交互作用} = 9.243, P = 0.055$ 。与各自术前比较, ^a $P < 0.05$; 与各自术后 1 个月比较, ^b $P < 0.05$; 与 PEG 组比较, ^c $P < 0.05$; 与 DQS 组比较, ^d $P < 0.05$ (Scheirer-Ray-Hare 检验, Dunn-Bonferroni 法) CFS: 角膜荧光素染色; FS-LASIK: 飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术; PEG: 聚乙烯二醇; DQS: 地夸磷索钠; CsA: 环孢素 A; SMILE: 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术

Note: FS-LASIK: $H_{group} = 7.455, P = 0.024; H_{time} = 32.024, P < 0.05; H_{interaction} = 12.554, P = 0.014$ 。SMILE: $H_{group} = 17.300, P < 0.05; H_{time} = 33.269, P < 0.05; H_{interaction} = 9.243, P = 0.055$ 。Compared with respective preoperative values, ^a $P < 0.05$; compared with respective 1-month postoperative values, ^b $P < 0.05$; compared with the PEG group, ^c $P < 0.05$; compared with the DQS group, ^d $P < 0.05$ (Scheirer-Ray-Hare test, Dunn-Bonferroni method) CFS: corneal fluorescein staining; FS-LASIK: femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis; PEG: polyethylene glycol; DQS: diquafosol sodium; CsA: cyclosporine A; SMILE: small incision lenticule extraction

2.4 各组治疗前后 LLT 比较

各组治疗前后不同时间点 LLT 总体比较差异均有统计学意义 (FS-LASIK 组: $F_{组别} = 22.196, P < 0.05; F_{时间} = 12.538, P < 0.05$ 。SMILE 组: $F_{组别} = 15.204, P < 0.05; F_{时间} = 5.762, P = 0.007$), 其中 PEG 组术后 1、

3 个月 LLT 均较术前下降, CsA 组术后 3 个月较术后 1 个月增加, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); DQS 组术后 1、3 个月与术前比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); DQS 组术后 1、3 个月 LLT 均显著高于相应时间点 PEG 组与 CsA 组, 术后 3 个月 CsA 组 LLT 均高于 PEG 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$) (表 6)。

表 6 各组治疗前后不同时间点 LLT 比较 ($\bar{x} \pm s, nm$)
Table 6 Comparison of LLT among different groups at different time points before and after treatment ($\bar{x} \pm s, nm$)

		FS-LASIK		
组别	眼数	术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	20	57.35±13.36	38.55±10.21 ^a	43.70±11.43 ^a
DQS 组	23	66.52±20.64	65.04±25.90 ^c	74.70±17.02 ^c
CsA 组	20	62.83±21.65	41.22±13.56 ^{ad}	59.06±11.18 ^{bcd}

		SMILE		
组别	眼数	术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	21	64.50±19.80	42.50±11.58 ^a	48.89±7.76 ^a
DQS 组	20	66.20±28.81	68.90±21.17 ^c	77.75±13.26 ^c
CsA 组	22	66.08±24.92	46.50±22.00 ^d	62.67±17.53 ^{bcd}

注: FS-LASIK 组: $F_{组别} = 22.196, P < 0.05; F_{时间} = 12.538, P < 0.05; F_{交互作用} = 3.779, P = 0.006$ 。SMILE 组: $F_{组别} = 15.204, P < 0.05; F_{时间} = 5.762, P = 0.007; F_{交互作用} = 3.099, P = 0.026$ 。与各自术前比较, ^a $P < 0.05$; 与各自术后 1 个月比较, ^b $P < 0.05$; 与 PEG 组比较, ^c $P < 0.05$; 与 DQS 组比较, ^d $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验) LLT: 脂质层厚度; FS-LASIK: 飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术; PEG: 聚乙烯二醇; DQS: 地夸磷索钠; CsA: 环孢素 A; SMILE: 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术

Note: FS-LASIK: $F_{group} = 22.196, P < 0.05; F_{time} = 12.538, P < 0.05; F_{interaction} = 3.779, P = 0.006$ 。SMILE: $F_{group} = 15.204, P < 0.05; F_{time} = 5.762, P = 0.007; F_{interaction} = 3.099, P = 0.026$ 。Compared with respective preoperative values, ^a $P < 0.05$; compared with respective 1-month postoperative values, ^b $P < 0.05$; compared with the PEG group, ^c $P < 0.05$; compared with the DQS group, ^d $P < 0.05$ (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) LLT: lipid layer thickness; FS-LASIK: femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis; PEG: polyethylene glycol; DQS: diquafosol sodium; CsA: cyclosporine A; SMILE: small incision lenticule extraction

2.5 各组治疗前后瞬目模式比较

各组治疗前后不同时间点瞬目频率总体比较差异均无统计学意义 (FS-LASIK 组: $H_{组别} = 0.364, P = 0.834; H_{时间} = 4.015, P = 0.134$ 。SMILE 组: $H_{组别} = 1.900, P = 0.367; H_{时间} = 2.583, P = 0.273$) (表 7)。各组治疗前后不同时间点 PBR 总体比较差异均无统计学意义 (FS-LASIK 组: $F_{组别} = 3.158, P = 0.060; F_{时间} = 0.977, P = 0.384$ 。SMILE 组: $F_{组别} = 0.378, P = 0.688; F_{时间} = 3.044, P = 0.053$) (表 8)。

表 7 各组治疗前后不同时间点瞬目频率比较
[$M(Q_1, Q_3)$, 次/20 s]

Table 7 Comparison of blinking rate among different groups at different time points before and after treatment
($M[Q_1, Q_3]$, blinks/20 seconds)

组别	眼数	FS-LASIK		
		术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	20	6.00(4.00, 7.25)	4.00(3.00, 4.50)	4.00(3.00, 5.75)
DQS 组	23	5.00(3.00, 8.00)	4.00(3.00, 6.00)	6.00(4.00, 7.00)
CsA 组	20	5.00(3.00, 7.50)	4.00(3.00, 5.00)	5.00(3.00, 8.00)
组别	眼数	SMILE		
		术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	20	8.00(4.50, 10.00)	5.00(3.50, 8.00)	5.00(4.00, 7.00)
DQS 组	23	6.00(4.00, 10.50)	7.00(5.25, 7.00)	7.00(5.25, 8.75)
CsA 组	20	6.00(3.00, 9.00)	6.00(5.00, 7.00)	7.00(5.00, 11.00)

注: FS-LASIK 组: $H_{\text{组别}} = 0.364, P = 0.834; H_{\text{时间}} = 4.015, P = 0.134; H_{\text{交互作用}} = 4.344, P = 0.361$. SMILE 组: $H_{\text{组别}} = 1.900, P = 0.367; H_{\text{时间}} = 2.583, P = 0.273; H_{\text{交互作用}} = 2.552, P = 0.635$ (Scheirer-Ray-Hare 检验)
FS-LASIK: 飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术; PEG: 聚乙二醇; DQS: 地夸磷索钠; CsA: 环孢素 A; SMILE: 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术
Note: FS-LASIK: $H_{\text{group}} = 0.364, P = 0.834; H_{\text{time}} = 4.015, P = 0.134; H_{\text{interaction}} = 4.344, P = 0.361$; SMILE: $H_{\text{group}} = 1.900, P = 0.367; H_{\text{time}} = 2.583, P = 0.273; H_{\text{interaction}} = 2.552, P = 0.635$ (Scheirer-Ray-Hare test) FS-LASIK: femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis; PEG: polyethylene glycol; DQS: diquafosol sodium; CsA: cyclosporine A; SMILE: small incision lenticule extraction

表 8 各组治疗前后不同时间点 PBR 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 8 Comparison of PBR among different groups at different time points before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	FS-LASIK		
		术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	20	0.421±0.329	0.880±0.257	0.507±0.355
DQS 组	23	0.542±0.349	0.478±0.423	0.508±0.229
CsA 组	20	0.441±0.308	0.362±0.265	0.427±0.236
组别	眼数	SMILE		
		术前	术后 1 个月	术后 3 个月
PEG 组	21	0.396±0.368	0.640±0.410	0.444±0.366
DQS 组	20	0.707±0.371	0.580±0.398	0.376±0.328
CsA 组	22	0.535±0.417	0.671±0.345	0.459±0.396

注: FS-LASIK 组: $F_{\text{组别}} = 3.158, P = 0.060; F_{\text{时间}} = 0.977, P = 0.384; F_{\text{交互作用}} = 3.114, P = 0.023$. SMILE 组: $F_{\text{组别}} = 0.378, P = 0.688; F_{\text{时间}} = 3.044, P = 0.053; F_{\text{交互作用}} = 1.109, P = 0.358$ (重复测量两因素方差分析) PBR: 不完全瞬目比例; FS-LASIK: 飞秒激光辅助准分子激光原位角膜磨镶术; PEG: 聚乙二醇; DQS: 地夸磷索钠; CsA: 环孢素 A; SMILE: 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术
Note: FS-LASIK: $F_{\text{group}} = 3.158, P = 0.060; F_{\text{time}} = 0.977, P = 0.384; F_{\text{interaction}} = 3.114, P = 0.023$. SMILE: $F_{\text{group}} = 0.378, P = 0.688; F_{\text{time}} = 3.044, P = 0.053; F_{\text{interaction}} = 1.109, P = 0.358$ (Two-way repeated measures ANOVA) PBR: partial blink rate; FS-LASIK: femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis; PEG: polyethylene glycol; DQS: diquafosol sodium; CsA: cyclosporine A; SMILE: small incision lenticule extraction

3 讨论

角膜屈光手术术后干眼的发生涉及多因素交互作用,其核心机制包括术中角膜神经损伤及术后炎症级联反应^[3]。ADES 亚洲干眼共识提出的泪膜导向型治疗策略强调基于泪膜各层病理改变的定向干预^[6]。本研究通过对比 CsA 与 DQS 的疗效差异,旨在为临床选择合理用药提供依据。此研究基于术前 TFBUT 实施不同的干预策略,泪膜稳定组采用 PEG 滴眼液进行基础治疗,泪膜不稳定组联合应用 DQS 或 CsA 滴眼液,按风险分层设计的治疗分组,体现了对受试者权益的保护,一定程度上可能降低试验期间干眼恶化导致的受试者脱落。本研究结果显示,尽管 PEG 组在术后干眼维持治疗方面表现出一定疗效,但 DQS 组和 CsA 组在干眼症状缓解速率及体征改善程度方面均展现出显著优势,这一结果与既往研究报道一致^[12]。同时,本研究发现,尽管 PEG 组多数指标在术后 3 个月较术前差异无统计学意义,但术后 1 个月 CDEQ 评分及 CFS 评分升高,TFBUT 及 S I T 降低,提示术后早期仍存在明显的眼表功能受损,且术后 3 个月 LLT 仍未完全恢复至术前水平。上述结果提示即使术前泪膜相对稳定,在角膜屈光手术后仍可能因角膜神经损伤及炎症反应等原因出现干眼表现,需在围手术期积极防范。

CsA 组术后 1 个月即观察到 CDEQ 评分显著下降,而 DQS 组 CDEQ 评分至术后 3 个月呈现显著改善。该现象可能与角膜屈光术后早期以神经源性炎症为主导的病理改变密切相关^[13]。CsA 通过抑制 T 淋巴细胞活化及 IL-6、TNF- α 等促炎因子释放,可快速阻断角膜上皮损伤相关的炎症级联反应,加速改善相关主观症状的同时减少角膜上皮细胞凋亡^[11,14-16]。尽管 CsA 组 2 例受试者术后 1 个月随访时出现点眼后短暂烧灼感,但 3 个月随访时未出现眼部特殊不适。DQS 组术后 3 个月 CDEQ 评分显著下降,表明 DQS 通过促进黏蛋白分泌,刺激水液分泌补充泪液,对主观症状的长期改善有益^[17]。尽管二者作用时效不同,但 2 个组 CDEQ 评分差异均无统计学意义,提示 DQS 与 CsA 最终对术后干眼主观症状的改善趋同。SMILE 术后 CsA 组与 DQS 组的 CFS 评分差异无统计学意义,而在 FS-LASIK 术后,CsA 组 CFS 评分显著低于 DQS 组,提示该术式因制作的角膜瓣更大,导致的持续性神经损伤延长了炎症窗口期^[13,18];而在 FS-LASIK 术后干眼的治疗中,CsA 的免疫调节作用可能较 DQS(主要通过增加黏蛋白分泌及刺激泪液分泌进而促进角膜上皮修复)更具优势。

在 SMILE 术后患者中, DQS 组与 CsA 组的 S I T 差异无统计学意义;而在 FS-LASIK 术后 1 个月, DQS 组的 S I T 值显著高于 CsA 组,至术后 3 个月时 2 个组无明显差异,这可能是由于 CsA 通过抑制炎症反应促进泪液分泌需要 3~6 个月以充分发挥治疗作用^[19-20]。DQS 滴眼液作为 P2Y2 受体激动剂,通过激活眼表细胞的 P2Y2 受体,直接刺激眼表细胞黏蛋白、水液等的分泌^[17,21-22],而 FS-LASIK 因角膜瓣制作会导致更显著的泪液反射弧中断和眼表环境改变,放大了 DQS 在早期促进泪液分泌的优势。DQS 滴眼液可以同时改善泪膜各层成分,全面提高泪膜稳定性,减少蒸发,保护脂质层完整性,其直接调控脂质分泌的功能可能与睑板腺上皮细胞的 P2Y2 受体有关^[23-25]。而 CsA 滴眼液对脂质层的直接影响缺乏明确证据,其效果更多依赖于炎症控制后的间接修复,脂质层增厚速度较慢。这与本研究 DQS 组术后 1 个月及 3 个月 LLT 均显著高于 CsA 组的结果一致。尽管 DQS 与 CsA 对 S I T 及 LLT 的调节存在差异,2 个组间 TFBUT 术后各时间点差异均无统计学意义。TFBUT 作为泪膜整体稳定性的指标,依赖水液层、黏蛋白层与脂质层的协同作用。DQS 虽主要通过激活 P2Y2 受体直接促进黏蛋白及水液分泌, CsA 主要抑制炎症以间接改善眼表微环境,但两者最终均可通过不同作用机制达到相似的泪膜稳定效果。无论 SMILE 或 FS-LASIK,术后干眼的主要核心机制均为角膜神经损伤触发的反射性泪液减少及炎症反应。DQS 与 CsA 虽作用机制不同,但均能阻断此病理进程,表现为 TFBUT 的恢复。

与本课题组前期研究^[9]相比,本研究不仅再次验证 DQS 在促进泪液分泌方面的优势,更通过引入 CsA 干预组,揭示抗炎治疗在飞秒激光角膜屈光术后的独特价值。本研究不足之处主要在于随访周期较短,样本量偏小,且更理想的试验设计应为对所有分层患者采用 3 种干预措施的平行对照设计,以全面评估各干预措施的疗效。本研究采用的非随机分组方式可能存在偏倚,未来需开展分层多中心随机对照试验以进一步验证本研究结论,并延长随访至术后 12 个月,以验证长期疗效。

综上所述,对于接受角膜屈光手术的泪膜不稳定患者,围手术期联合应用 0.05% CsA 或 3% DQS 滴眼液可显著改善术后干眼症状。临床正确评估干眼的发生类型及原因,合理指导临床用药至关重要。DQS 在促进泪液分泌、增加 LLT 方面效果更显著, CsA 在减轻角膜上皮损伤方面更具优势。尤其对于 FS-LASIK 术后患者,因术中制作的角膜瓣更大,导致的眼表微环境

改变更显著,早期联用 CsA 可加速角膜上皮修复,早期联用 DQS 能更有效刺激泪液分泌,维持眼表稳态。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张琳露:研究实施、数据采集及分析、文章撰写及修改;温洁、杨雨欣、徐玉珊:研究实施、数据采集及分析;张丰菊:参与选题、研究设计、研究标准化制定、数据分析结果的审核、对文章的知识性内容作批判性审阅及定稿;宋彦铮:指导研究

参考文献

- [1] 胡亮, 刘祖国. 重视角膜屈光手术围手术期干眼的防治管理[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2023, 25(8): 568-572. DOI: 10.3760/cma.j.cn115909-20230606-00186.
Hu L, Liu ZG. Attention should be paid to the prevention and management of dry eye during perioperative period of corneal refractive surgery[J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2023, 25(8): 568-572. DOI: 10.3760/cma.j.cn115909-20230606-00186.
- [2] Rush S, Pickett CJ, Rush RB. Patient-reported dry eye outcomes after myopic femtosecond-lasik: a 6-month prospective analysis [J]. Clin Ophthalmol, 2023, 17: 2141-2147. DOI: 10.2147/OPHT. S421369.
- [3] Nair S, Kaur M, Sharma N, et al. Refractive surgery and dry eye - an update[J]. Indian J Ophthalmol, 2023, 71(4): 1105-1114. DOI: 10.4103/IJO.IJO_3406_22.
- [4] Zhao L, Zhang Y, Duan H, et al. Clinical characteristics and tear film biomarkers in patients with chronic dry eye disease after femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis [J]. J Refract Surg, 2023, 39(8): 556-563. DOI: 10.3928/1081597X-20230717-02.
- [5] Levinson BA, Rapuano CJ, Cohen EJ, et al. Referrals to the Wills Eye Institute cornea service after laser in situ keratomileusis: reasons for patient dissatisfaction [J]. J Cataract Refract Surg, 2008, 34(1): 32-39. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.08.028.
- [6] Gomes J, Azar DT, Baudouin C, et al. TFOS DEWS II iatrogenic report [J]. Ocul Surf, 2017, 15(3): 511-538. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.004.
- [7] 田璐, 郭雅图, 杨晓艳, 等. 基于 Web of Science 的 0.05% 环孢素 A 研究态势文献计量学分析 [J]. 中华实验眼科杂志, 2025, 43(10): 930-940. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20241126-00325.
Tian L, Guo YT, Yang XY, et al. Bibliometric analysis of research trends on 0.05% cyclosporine A based on Web of Science [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2025, 43(10): 930-940. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20241126-00325.
- [8] 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: 治疗 (2020 年) [J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(12): 907-913. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200925-00618.
- [9] Gao D, Lv X, Zhang F, et al. Effect of 3% diquafosol sodium on dry eye after femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis and small incision lenticule extraction surgery in high-myopic eyes [J]. Eye Contact Lens, 2023, 49(11): 489-497. DOI: 10.1097/ICL.0000000000001040.
- [10] Chen D, Zhang S, Bian A, et al. Efficacy and safety of 0.05% cyclosporine ophthalmic emulsion in treatment of Chinese patients with moderate to severe dry eye disease: a 12-week, multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled phase III clinical study [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(31): e16710 [2025-08-06]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31374063/>. DOI: 10.1097/MD.00000000000016710.
- [11] Periman LM, Mah FS, Karpecki PM. A review of the mechanism of action of cyclosporine a: the role of cyclosporine a in dry eye disease

- and recent formulation developments[J]. Clin Ophthalmol, 2020, 14: 4187-4200. DOI: 10.2147/OPTH.S279051.
- [12] Lu H, Zhang S, Shao C, et al. Efficacy of 0.05% cyclosporine-a eye drops (II) and 3% diquafosol ophthalmic solution in the treatment of dry eye after cataract surgery[J]. Pak J Med Sci, 2024, 40(11): 2689-2694. DOI: 10.12669/pjms.40.11.10607.
- [13] Chao C, Tajbakhsh Z, Stapleton F, et al. Corneal epithelial dendritic cells, tear neuropeptides and corneal nerves continue to be affected more than 12 months after LASIK[J/OL]. Acta Ophthalmol, 2023, 101(3): e302-e314[2025-08-06]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36250753/. DOI: 10.1111/aos.15270.
- [14] Zhao L, Duan H, Ma B, et al. Impact of topical 0.05% cyclosporine a eye drops on post-femtosecond-assisted laser in situ keratomileusis ocular surface recovery: a randomized clinical trial[J]. Eye Contact Lens, 2024, 50(8): 348-356. DOI: 10.1097/ICL.0000000000001103.
- [15] 高惠娟, 张程远, 张侠, 等. 0.05%环孢素与0.1%氟米龙滴眼液治疗中重度干眼效果比较[J]. 中华实验眼科杂志, 2024, 42(11): 1012-1019. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240307-00068.
- Gao HJ, Zhang CY, Zhang X, et al. Comparison of the efficacy of 0.05% cyclosporine A and 0.1% fluorometholone eye drops in the treatment of moderate and severe dry eyes[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2024, 42(11): 1012-1019. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240307-00068.
- [16] So HR, Baek J, Lee JY, et al. Comparison of matrix metalloproteinase-9 expression following cyclosporine and diquafosol treatment in dry eye[J]. Ann Med, 2023, 55(1): 2228192. DOI: 10.1080/07853890.2023.2228192.
- [17] Tan C, Wu D, Toh XY, et al. Applications of diquafosol sodium in ophthalmology: a comprehensive review of therapeutic utility[J]. Life (Basel), 2025, 15(3): 484. DOI: 10.3390/life15030484.
- [18] Liu YC, Yam GH, Lin MT, et al. Comparison of tear proteomic and neuromediator profiles changes between small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser-assisted in-situ keratomileusis (LASIK)[J]. J Adv Res, 2021, 29: 67-81. DOI: 10.1016/j.jare.2020.11.001.
- [19] de Oliveira RC, Wilson SE. Practical guidance for the use of cyclosporine ophthalmic solutions in the management of dry eye disease[J]. Clin Ophthalmol, 2019, 13: 1115-1122. DOI: 10.2147/OPTH.S184412.
- [20] Yang JM, Choi W, Kim N, et al. Comparison of topical cyclosporine and diquafosol treatment in dry eye[J/OL]. Optom Vis Sci, 2015, 92(9): e296-e302[2025-08-26]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26107023/. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000657.
- [21] 王怡丽, 龚岚. 地夸磷索钠滴眼液的作用机制及临床应用[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(12): 1087-1090. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200804-00560.
- Wang YL, Gong L. Mechanism and clinical application of diquafosol sodium ophthalmic solution in dry eye patients[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2020, 38(12): 1087-1090. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200804-00560.
- [22] Liu S, Yang G, Li Q, et al. Safety and efficacy of topical diquafosol for the treatment of dry eye disease: an updated meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Indian J Ophthalmol, 2023, 71(4): 1304-1315. DOI: 10.4103/IJO.IJO_268_23.
- [23] Cowlen MS, Zhang VZ, Warnock L, et al. Localization of ocular P2Y₂ receptor gene expression by in situ hybridization[J]. Exp Eye Res, 2003, 77(1): 77-84. DOI: 10.1016/s0014-4835(03)00068-x.
- [24] Endo KI, Sakamoto A, Fujisawa K. Diquafosol tetrasodium elicits total cholesterol release from rabbit meibomian gland cells via P2Y₂ purinergic receptor signalling[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 6989. DOI: 10.1038/s41598-021-86433-6.
- [25] Tanioka H, Kuriki Y, Sakamoto A, et al. Expression of the P2Y₂ receptor on the rat ocular surface during a 1-year rearing period[J]. Jpn J Ophthalmol, 2014, 58(6): 515-521. DOI: 10.1007/s10384-014-0342-4.

(收稿日期:2025-09-16 修回日期:2026-05-01)

(本文编辑:施晓萌 骆世平)

读者·作者·编者

本刊对中英文摘要的要求

论著或综述文稿正文请撰写中英文摘要。原创性论著文稿要求为结构性摘要,包括目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusions)4个要素,摘要应能够回答以下问题:(1)为什么进行这项研究。(2)主要用什么方法进行研究。(3)获得什么主要结果。(4)通过研究得出什么结论等。其中目的部分为本课题对上述提出问题设立的目标。方法部分应提供研究对象、样本量、分组情况、各组的干预情况、与研究相适应的观察或检测指标,获得结局指标的手段和设备等。临床研究请说明是前瞻性研究、回顾性研究还是观察性研究。结果部分请客观描述研究的主要发现,包括主要的形态学检查表现、相关的关键性或主要的量化资料以及相应的统计学比较结果,须写明统计学量值及其概率值。结论部分请提出与本研究论据直接相关的、必然的推论,避免得出过度推测性、评价性和扩大化的结论。摘要请用第三人称客观表述,不列图表,不引用文献,不加评论和解释。英文摘要应与中文摘要内容相对应,但为了对外交流的需要,可以略详细。英文摘要应包括论文文题(正体)及全部作者姓名(汉语拼音,姓在前,首字母大写,名在后,首字母大写,双字连写。如:Yin Xiaohui)、标准化的单位名称、城市名称(汉语拼音)、邮政编码及国家名称(全部为斜体)。并请在另起一行处提供通信作者姓名的汉语拼音和Email地址,如 *Corresponding author: Yin Xiaohui, Email: xiaohui@126.com*。专家述评或综述类文稿请撰写指示性中英文摘要,摘要内容应包含研究涉及的概念、研究的目的、综述资料的来源、复习的文献量、研究的新发现或应用领域、综合的结果和结论及其意义等必要的信息。

研究论文为前瞻性研究者应在中英文摘要结束处提供临床试验注册号,以“临床试验注册(Trial registration)”为标题,提供注册机构名称和注册号。前瞻性临床研究的论著摘要应注明遵循 CONSORT 声明(Consolidated Standards of Reporting Trials)(http://www.consort-standart.org/home)。

(本刊编辑部)