· 临床研究 ·

0.05%环孢素A用于白内障合并干眼患者围手术期的疗效分析：一项随机对照临床试验

朱马汗·托克达尔汗 王雁 李小龙 程万英 高云仙
新疆医科大学附属中医医院眼科 新疆维吾尔自治区中医药研究院，乌鲁木齐 830000
通信作者：高云仙，Email：gaoyx1973@163.com

【摘要】 目的 探讨0.05%环孢素A滴眼液对白内障合并干眼患者围手术期的疗效。 **方法** 采用随机对照研究，纳入2021年12月至2022年3月在新疆医科大学附属中医医院就诊的白内障合并轻度或中度干眼患者60例60眼，采用SNOSE信封法将其随机分为0.05%环孢素A组30例30眼和对照组30例30眼。2个组患者术前均接受常规治疗，包括热敷、睑板腺按摩、玻璃酸钠滴眼液及左氧氟沙星滴眼液点眼。术后给予妥布霉素地塞米松滴眼液、玻璃酸钠滴眼液及妥布霉素地塞米松眼膏点眼。0.05%环孢素A组在常规治疗基础上加用0.05%环孢素A滴眼液，2次/日，持续3个月。比较2个组患者治疗前和治疗后1周、1个月、3个月干眼相关指标变化，包括眼表疾病指数（OSDI）评分、泪液分泌试验（SⅠt）、泪膜破裂时间（BUT）和角膜荧光素钠染色（CFS）评分。 **结果** 对照组与0.05%环孢素A组OSDI评分、CFS评分组间总体比较差异均无统计学意义（$F_{组别}$=0.529、3.057，均P>0.05），治疗前后总体比较差异均有统计学意义（$F_{时间}$=241.956、143.273，均P<0.001）。对照组治疗前和治疗后1周、1个月、3个月SⅠt分别为（4.67±1.77）、（4.57±1.74）、（5.83±1.78）、（6.97±1.52）mm/5 min，BUT分别为（4.80±1.35）、（5.27±1.51）、（5.83±1.53）、（5.77±0.86）s；0.05%环孢素A组SⅠt分别为（4.03±1.35）、（4.33±1.09）、（7.23±1.41）、（9.63±1.97）mm/5 min，BUT分别为（4.57±1.17）、（4.70±1.62）、（6.70±1.79）、（8.47±1.25）s。对照组与0.05%环孢素A组治疗前后SⅠt、BUT总体比较差异均有统计学意义（SⅠt：$F_{组别}$=6.937，P=0.011；$F_{时间}$=90.641，P<0.001. BUT：$F_{组别}$=9.679，P=0.003；$F_{时间}$=60.367，P<0.001），其中治疗后1、3个月0.05%环孢素组SⅠt、BUT均高于对照组，差异均有统计学意义（均P<0.05）。 **结论** 0.05%环孢素A滴眼液可改善白内障合并干眼患者围手术期的干眼相关客观指标。与常规治疗相比，环孢素A滴眼液在改善泪膜稳定性、促进泪液分泌方面有优势。

【关键词】 干眼；环孢素A；白内障；超声乳化吸除术
基金项目： 白求恩·干眼诊疗与研究科研项目（BG-GY20210018J）
DOI：10.3760/cma.j.cn115989-20250602-00179

Efficacy of perioperative 0.05% cyclosporine A for dry eye in cataract patients: a randomized controlled clinical trial

Zhumahan Tuokedaerhan, Wang Yan, Li Xiaolong, Cheng Wanying, Gao Yunxian
Department of Ophthalmology, Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, The Traditional Chinese Medicine Research Institute of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China
Corresponding author: Gao Yunxian, Email: gaoyx1973@163.com

[Abstract] Objective To evaluate the efficacy of 0.05% cyclosporine A eye drops for the perioperative treatment of dry eye in patients to undergo cataract surgery. **Methods** A randomized controlled study was conducted. Sixty patients (60 eyes) with cataract and mild-to-moderate dry eye disease treated at Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University between December 2021 and March 2022 were enrolled. Patients were randomly assigned to a 0.05% cyclosporine A group (30 cases, 30 eyes) or a control group (30 cases, 30 eyes) using opaque sealed envelopes (SNOSE). Both groups received conventional perioperative treatment, including warm compresses, meibomian gland massage, sodium hyaluronate eye drops, and levofloxacin eye drops before surgery, followed by tobramycin-dexamethasone eye drops, sodium hyaluronate eye drops, and tobramycin-dexamethasone ophthalmic ointment after surgery. In addition to conventional treatment, the 0.05%

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

cyclosporine A group received 0.05% cyclosporine A eye drops twice daily for 3 months. The Ocular Surface Disease Index (OSDI) score, Schirmer Ⅰ test (SⅠt), breakup time of tear film (BUT), and corneal fluorescein staining (CFS) score were assessed before treatment and at 1 week, 1 month, and 3 months after surgery. This study complied with the Declaration of Helsinki. The study protocol was reviewed and approved by the Ethics Committee of Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University (No. 2022-XE0102-1), and all patients signed the informed consent form. **Results** There was no significant significance in the overall differences in OSDI scores and CFS scores between the control group and the 0.05% cyclosporine A group (F_{group}=0.529, 3.057; both P>0.05), and there were statistical significance in the overall comparison between before and after treatment (F_{time}=241.956, 143.273; both P<0.001). The SⅠt before treatment and 1 week, 1 month and 3 months after treatment in the control group were (4.67±1.77), (4.57±1.74), (5.83±1.78), (6.97±1.52)mm/5 minutes, respectively, BUT were (4.80±1.35), (5.27±1.51), (5.83±1.53), (5.77±0.86) seconds, respectively; in the 0.05% cyclosporine A group, the SⅠt were (4.03±1.35), (4.33±1.09), (7.23±1.41), (9.63±1.97)mm/5 minutes, and the BUT were (4.57±1.17), (4.70±1.62), (6.70 ±1.79), and (8.47±1.25) seconds, respectively. The overall differences in SⅠt and BUT between the control group and the 0.05% cyclosporine A group before and after treatment were statistically significant (SⅠt: F_{group}=6.937, P=0.011; F_{time}=90.641, P<0.001. BUT: F_{group}=9.679, P=0.003; F_{time}=60.367, P<0.001), among which SⅠt and BUT in the 0.05% cyclosporine A group were higher than those in the control group 1 and 3 months after treatment, and the differences were statistically significant (both P<0.05). **Conclusions** Perioperative treatment with 0.05% cyclosporine A eye drops improves objective signs of dry eye disease in patients undergoing cataract surgery. Compared with conventional treatment alone, cyclosporine A eye drops are associated with improved tear film stability and tear secretion.

[Key words] Dry eye disease; Cyclosporine A; Cataract; Phacoemulsification

Fund program: Beijing Bethune Public Welfare Foundation Dry Eye Diagnosis and Treatment and Research Project (BG-GY20210018J)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250602-00179

干眼是以泪液质、量及流体动力学异常所致的泪膜不稳定或眼表微环境失衡为特征的一类多因素眼表疾病，可伴有泪液渗透压升高以及眼表组织炎性反应、损伤、神经异常，临床表现为眼干涩、烧灼感、畏光、异物感、疼痛及视觉功能障碍等多种症状[1]，可继发于全身或局部用药、长期佩戴角膜接触镜及屈光手术、白内障手术等多种医源性因素[2-4]。然而，作为目前常见的视力恢复手术，白内障超声乳化吸除术的术后干眼发生率却高达20%~50%[5-6]。有研究显示，由于角膜神经损伤、泪液分泌减少、泪膜完整性破坏等原因，白内障手术对眼表微环境的影响可能是显著的，而泪膜稳定和眼表微环境的维持对眼表健康至关重要[7-8]。有研究指出，即使术前无干眼者，术后第1个月内仍可出现干眼相关症状，进而影响术后效果[9]。因此，对白内障围手术期的眼表状态进行评估并优化，对于预防术后干眼的发生或原有干眼症状的加重至关重要。

围手术期干眼的确切发病机制目前尚未完全明确，临床常用治疗方式包括人工泪液、局部糖皮质激素、自体血清、营养补充剂（如ω-3脂肪酸）及新兴局部免疫抑制剂（如环孢素A）等[10]。研究提出，局部应用环孢素滴眼液可通过与T细胞相互作用，抑制淋巴细胞增殖，从而减轻由相关炎性细胞介导的眼表炎症反应[11]。此外，杯状细胞对维持眼表环境稳定有很好的效果，环孢素滴眼液可通过增加眼表杯状细胞数量恢复干眼患者的泪液平衡，从而改善干眼症状[12]。0.05%环孢素A治疗不仅能减缓或预防重度干眼患者的病情进展，而且不会抑制术后伤口愈合，对晶状体及全身亦无明显不良影响[13-17]。虽然免疫抑制剂在干眼治疗中初显优势，但人工泪液仍是目前临床治疗干眼的首选药物，针对合并干眼的白内障患者，围手术期采用环孢素治疗干眼的研究较少，其疗效仍需更多临床数据与系统评估进行进一步探讨。因此，本研究拟采用0.05%环孢素A对合并干眼的白内障患者进行围手术期干预，以探讨其对患者干眼相关症状的改善效果和围手术期管理价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料

采用随机对照研究，设双侧α=0.05，把握程度为80%，根据前期预试验结果，使用PASS 11.0软件，代入参数组间因素（Between-Subject Factors）：label=2，Sm=0.5，组内因素（Within-Subject Factors）：label=4，Sm=0.7，得出n=22，考虑到研究实施过程中可能出现

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

失访、脱落情况，增加20%样本量以提高研究稳定性，最终确定试验组和对照组各纳入30例研究对象，总样本量为60例。纳入2021年12月至2022年3月在新疆医科大学附属中医医院就诊的白内障合并轻度或中度干眼患者60例60眼，其中男31例，女29例；平均年龄（63.10±6.39）岁。纳入标准：（1）年龄≥45岁，明确诊断为单眼白内障且具备手术指征，拟行单眼白内障手术治疗者。（2）依据《中国干眼临床诊疗专家共识（2024年）》[1]及《我国干眼问卷的研制及评估》[17]明确诊断为轻度或中度干眼者：①眼表疾病指数（Ocular Surface Disease Index，OSDI）评分及主观症状（干燥感、异物感、烧灼感、视疲劳、畏光、疼痛、流泪、视物模糊、眼红）前5项中≥1项阳性；②6 s≤泪膜破裂时间（breakup time of tear film，BUT）<10 s为轻度干眼，2 s<BUT≤5 s为中度干眼；③6 mm/5 min≤泪液分泌试验（Schirmer Ⅰ test，SⅠt）（无表面麻醉）<10 mm/5 min为轻度干眼，3 mm/5 min≤SⅠt<5 mm/5 min为中度干眼；④裂隙灯显微镜下观察眼表无明显损伤征象，角膜荧光素钠染色（corneal fluorescein staining，CFS）点<5个为轻度干眼，角膜损伤范围不超过2个象限和（或）5个≤CFS点<30个为中度干眼。排除标准：（1）患有可能影响泪液分泌或眼表健康的全身性疾病，如自身免疫性疾病（如干燥综合征）、糖尿病、甲状腺功能异常等。（2）有可能影响眼表功能的眼部疾病（如角结膜疾病、泪腺功能障碍等）、眼外伤史、眼部手术史（如青光眼手术、近视矫正手术等）、圆锥角膜等眼部活动性病变者。（3）1个月内使用过可能影响泪液分泌或眼表功能的药物，如抗胆碱能药物、含防腐剂滴眼液，长期（1个月及以上）使用糖皮质激素等者。（4）存在解剖结构异常（如小睑裂、眼窝深陷等）或精神疾病，无法配合研究者。采用SNOSE信封法（不透明信封密封+基线评估完成后开启），流程符合CONSORT标准，对结局评估者实施单盲法，将受试者随机分为0.05%环孢素A组30例30眼和对照组30例30眼，2个组间基线资料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》，研究方案经新疆医科大学附属中医医院伦理委员会审查批准（批文号：2022-XE0102-1），所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组用药方案 完善术前检查，所有患者均由同一经验丰富的医师进行手术。2个组均行白内障超声乳化吸除联合人工晶状体植入术。患者术前常规进行一次眼睑热敷清洗和睑板腺按摩治疗，术前1周给予0.1%玻璃酸钠滴眼液4次/日点眼，术前1~3 d给予0.5%左氧氟沙星滴眼液4次/日点眼。术后给予妥布霉素地塞米松滴眼液和玻璃酸钠滴眼液4次/日点眼，睡前妥布霉素地塞米松眼膏点眼。术后1周改为氯替泼诺混悬滴眼液和玻璃酸钠滴眼液4次/日点眼。术后1个月改为玻璃酸钠滴眼液4次/日点眼至术后3个月。0.05%环孢素A组术后在常规治疗基础上加用0.05%环孢素A滴眼液2次/日至术后3个月。

1.2.2 干眼相关指标评估 （1）OSDI评分 根据OSDI评分表记录患者OSDI评分。（2）BUT 用1~2滴生理盐水浸润试纸的荧光素钠部分，浸湿部分轻轻接触受检者角膜上方球结膜，眨眼3次，用裂隙灯显微镜钴蓝光照射角膜表面，10倍放大镜下检查，患者正常眨眼，用秒表记录BUT。（3）SⅠt 患者正视前方，将一端轻折5 mm的泪液检测滤纸条放入受检者下眼睑结膜处中外1/3的结膜囊内，另一端自然下垂，5 min后测量滤纸条湿润长度。（4）CFS评分 用1~2滴生理盐水浸润试纸的荧光素钠部分，浸湿部分轻轻接触受检者角膜上方球结膜，在裂隙灯显微镜钴蓝光下观察染色情况。将角膜划分为4个象限，无染色为0分，散状点染色为1分，密集点染色为2分，点染融合为3分，按密集度分为0~12分。

表1 2个组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the control and 0.05% cyclosporine groups

组别	例数/眼数	性别（男/女，n）[a]	年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）[b]	OSDI评分（$\bar{x}\pm s$，分）[b]	SⅠt（$\bar{x}\pm s$，mm/5 min）[b]	BUT（$\bar{x}\pm s$，s）[b]	CFS评分（$\bar{x}\pm s$，分）[b]
对照组	30/30	16/14	62.50±7.03	18.70±4.22	4.67±1.77	4.80±1.35	2.07±0.69
0.05%环孢素A组	30/30	15/15	63.70±5.75	19.90±4.53	4.03±1.35	4.57±1.17	2.10±0.76
χ^2/t值		0.067	0.724	1.062	1.559	0.717	0.178
P值		0.796	0.472	0.293	0.125	0.476	0.896

注：（a：χ^2检验；b：独立样本t检验） OSDI：眼表疾病指数；SⅠt：泪液分泌试验；BUT：泪膜破裂时间；CFS：角膜荧光素钠染色

Note: (a: χ^2 test; b: Independent samples t-test) OSDI: Ocular Surface Disease Index; SⅠt: Schirmer Ⅰ test; BUT: breakup time of tear film; CFS: corneal fluorescein staining

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

1.3　统计学方法

采用SPSS 25.0统计学软件进行统计分析。计量资料经Shapiro-Wilk检验及Q-Q图验证证实符合正态分布，以$\bar{x}\pm s$表示，2个组各参数比较采用独立样本t检验；2个组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Bonferroni校正。重复测量方差分析前进行球形假设检验，若满足球形假设（$P>0.05$），则采用“假设球形度”结果；若不满足球形假设（$P\leq0.05$），则根据球形度（ε）值进行校正：当$\varepsilon>0.75$时，采用Huynh-Feldt校正；当$\varepsilon<0.75$时，采用Greenhouse-Geisser校正。计数资料以频数表示，2个组性别构成比比较采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2个组患者治疗前后OSDI评分比较

对照组与0.05%环孢素A组OSDI评分组间总体比较差异无统计学意义（$F_{组别}=0.529$，$P=0.470$），治疗前后OSDI评分总体比较差异有统计学意义（$F_{时间}=241.956$，$P<0.001$）（表2）。

2.2　2个组患者治疗前后SⅠt比较

对照组与0.05%环孢素A组治疗前后SⅠt总体比较差异有统计学意义（$F_{组别}=6.937$，$P=0.011$；$F_{时间}=90.641$，$P<0.001$），其中治疗后1、3个月0.05%环孢素A组SⅠt均高于对照组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）（表3）。

2.3　2个组患者治疗前后BUT比较

对照组与0.05%环孢素A组治疗前后BUT总体比较差异有统计学意义（$F_{组别}=9.679$，$P=0.003$；$F_{时间}=60.367$，$P<0.001$），其中治疗后1、3个月0.05%环孢素A组BUT均高于对照组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）（表4）。

2.4　2个组患者治疗前后CFS评分比较

对照组与0.05%环孢素A组CFS评分组间总体比较差异无统计学意义（$F_{组别}=3.057$，$P=0.086$），治疗前后CFS评分总体比较差异有统计学意义（$F_{时间}=143.273$，$P<0.001$）（表5）。

表2　2个组患者治疗前后不同时间点OSDI评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

Table 2　Comparison of OSDI scores between the two groups at different time points before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, points)

组别	眼数	不同时间点OSDI评分			
		治疗前	治疗后1周	治疗后1个月	治疗后3个月
对照组	30	18.70±4.22	23.30±3.71	15.50±3.48	14.40±2.51
0.05%环孢素A组	30	19.90±4.53	24.33±4.37	14.73±3.80	10.53±2.40

注：$F_{组别}=0.529$，$P=0.470$；$F_{时间}=241.956$，$P<0.001$；$F_{交互作用}=8.978$，$P<0.001$（重复测量两因素方差分析）　OSDI：眼表疾病指数

Note: $F_{group}=0.529$, $P=0.470$; $F_{time}=241.956$, $P<0.001$; $F_{interaction}=8.978$, $P<0.001$ (Two-way repeated measures ANOVA)　OSDI: Ocular Surface Disease Index

表3　2个组患者治疗前后不同时间点SⅠt比较（$\bar{x}\pm s$，mm/5 min）

Table 3　Comparison of SⅠt results between the two groups at different time points before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, mm/5 min)

组别	眼数	不同时间点SⅠt			
		治疗前	治疗后1周	治疗后1个月	治疗后3个月
对照组	30	4.67±1.77	4.57±1.74	5.83±1.78	6.97±1.52
0.05%环孢素A组	30	4.03±1.35	4.33±1.09	7.23±1.41[a]	9.63±1.97[a]

注：$F_{组别}=6.937$，$P=0.011$；$F_{时间}=90.641$，$P<0.001$；$F_{交互作用}=14.652$，$P=0.003$. 与对照组比较，[a]$P<0.05$（重复测量两因素方差分析，Bonferroni校正）　SⅠt：泪液分泌试验

Note: $F_{group}=6.937$, $P=0.011$; $F_{time}=90.641$, $P<0.001$; $F_{interaction}=14.652$, $P=0.003$. Compared with the control group, [a]$P<0.05$ (Two-way repeated measures ANOVA, Bonferroni correction)　SⅠt: Schirmer Ⅰ Test

表4　2个组患者治疗前后不同时间点BUT比较（$\bar{x}\pm s$，s）

Table 4　Comparison of BUT between the two groups at different time points before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, seconds)

组别	眼数	不同时间点BUT			
		治疗前	治疗后1周	治疗后1个月	治疗后3个月
对照组	30	4.80±1.35	5.27±1.51	5.83±1.53	5.77±0.86
0.05%环孢素A组	30	4.57±1.17	4.70±1.62	6.70±1.79[a]	8.47±1.25[a]

注：$F_{组别}=9.679$，$P=0.003$；$F_{时间}=60.367$，$P<0.001$；$F_{交互作用}=28.017$，$P<0.001$. 与对照组比较，[a]$P<0.05$（重复测量两因素方差分析，Bonferroni校正）　BUT：泪膜破裂时间

Note: $F_{group}=9.679$, $P=0.003$; $F_{time}=60.367$, $P<0.001$; $F_{interaction}=28.017$, $P<0.001$. Compared with the control group, [a]$P<0.05$ (Two-way repeated measures ANOVA, Bonferroni correction)　BUT: Breakup time of tear film

表5　2个组患者治疗前后不同时间点CFS评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

Table 5　Comparison of CFS scores between the two groups at different time points before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, points)

组别	眼数	不同时间点CFS评分			
		治疗前	治疗后1周	治疗后1个月	治疗后3个月
对照组	30	2.07±0.69	1.83±0.79	1.00±0.59	0.77±0.43
0.05%环孢素A组	30	2.10±0.76	1.77±0.68	0.83±0.65	0.17±0.38[a]

注：$F_{组别}=3.057$，$P=0.086$；$F_{时间}=143.273$，$P<0.001$；$F_{交互作用}=6.326$，$P<0.001$（重复测量两因素方差分析）　CFS：角膜荧光素钠染色

Note: $F_{group}=3.057$, $P=0.086$; $F_{time}=143.273$, $P<0.001$; $F_{interaction}=6.326$, $P<0.001$ (Two-way repeated measures ANOVA)　CFS: corneal fluorescein staining

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

3 讨论

年龄(中老年)、性别(女性)、糖尿病及高血压是干眼发病的高危因素[18],研究表明,在43~86岁人群中,干眼发病率在5年和10年随访中分别达13.3%和21.6%[19],而多数中老年白内障患者在白内障手术前后存在的干眼,严重影响其术后视觉及生活质量[8]。本研究中2个组患者术后干眼相关指标均有所下降,提示手术在一定程度上损伤角膜神经并影响泪膜稳定性,这与既往研究结果一致。值得注意的是,白内障手术后眼表疾病加重可能是由多种因素共同作用的结果,首先是手术过程中角膜神经的切断及角膜上皮暴露于显微镜光源[20];其次是术中冲洗、刺激等因素可能导致泪膜平衡失调,进而引起眼表损伤。此外,手术过程中使用局部麻醉剂及术后使用含防腐剂滴眼液,会引发眼表刺激,导致泪液中炎症因子水平升高[21]。因此本研究中局部使用环孢素A后患者眼表状态优于未使用组的结论,与围手术期干眼中的炎症机制相符合。Han等[22]对48例接受超声乳化术的患者进行随访,结果显示,术后1个月和3个月时,患者主观眼部症状加重,术后睑缘形态异常且BUT缩短,而CFS评分、泪河高度及SⅠt未发生显著变化,这与本研究结果不一致,推测可能与以下因素相关:本研究中0.05%环孢素A组及对照组均为干眼患者,且术前2个组均接受热敷及睑板腺按摩治疗,0.05%环孢素A组额外给予环孢素滴眼液点眼,而Han等[22]的研究未给予环孢素治疗;此外,也可能与术中操作差异有关。

环孢素是中性、亲脂性的真菌衍生肽,20世纪70年代初首次从丝状真菌等真菌的代谢产物中分离获得。环孢素早期主要用作抗真菌剂,随着研究的进展,被发现其可选择性调节T细胞且无明显过量毒性,遂被应用于免疫抑制领域。目前,环孢素在自体免疫性疾病、实体器官移植后细胞排斥反应预防和干眼治疗中的应用已得到广泛验证。围手术期应用环孢素可有效缓解患者干眼症状,并可通过抑制T细胞活化,抑制细胞凋亡,促进泪液分泌,改善眼表环境,提高泪膜稳定性,促进眼部恢复。

先前已有研究表明,局部使用环孢素A可减轻干眼的症状和体征,其中0.05%和0.1%浓度的环孢素A被认为是较为适合治疗干眼的药物,但研究同时指出,治疗效果并不会随浓度增加而进一步提高[23]。与0.05%环孢素A相比,0.1%环孢素A更适用于严重干眼患者,尤其是伴有全身疾病的重度干眼患者[24-25]。0.05%环孢素A在干眼、变应性结膜炎、睑板腺功能障碍及免疫相关性眼表疾病的治疗中应用广泛,其研究趋势逐步从基础治疗扩展到新型制剂开发、联合治疗及精准医学等方向[26]。本研究中纳入了轻度及中度干眼患者并使用0.05%环孢素A进行长达3个月的治疗,疗效较好,与既往结论相似。围手术期患者应用免疫抑制剂可以通过减轻免疫炎症反应发挥治疗作用。

本研究未对睑板腺形态及功能进行定量评估,无法验证睑板腺按摩的实际获益,亦不能排除其对干眼指标产生的混杂影响,但2个组均接受了睑板腺按摩治疗。未来研究应加入睑板腺成像、分泌物评分等客观指标,进一步明确环孢素与睑板腺干预在白内障合并干眼中的独立作用及协同作用。

综上所述,本研究表明,局部使用环孢素A对减轻白内障合并干眼患者干眼症状具有益处,与人工泪液相比,环孢素A可进一步改善泪腺分泌量,并在一定程度上提高泪膜稳定性。未来需进一步扩大样本量、开展更大规模的多中心临床试验、延长随访时间以观察其长期效果,并对环孢素A用于白内障合并干眼患者围手术期的潜在分子机制进行深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 朱马汗·托克达尔汗:实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章;王雁:统计分析、研究指导;李小龙:分析/解释数据;程万英:采集数据;高云仙:酝酿和设计试验、对文章的知识性内容作批评性审阅及定稿

参考文献

[1] 中华医学会眼科学分会角膜病学组, 中国医师协会眼科医师分会角膜病学组. 中国干眼临床诊疗专家共识(2024年)[J]. 中华眼科杂志, 2024, 60(12): 968-976. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20240517-00227. Cornea Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association, Cornea Group of Chinese Ophthalmologist Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of dry eye (2024)[J]. Chin J Ophthalmol, 2024, 60(12): 968-976. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20240517-00227.

[2] Farrand KF, Fridman M, Stillman IÖ, et al. Prevalence of diagnosed dry eye disease in the United States among adults aged 18 years and older [J]. Am J Ophthalmol, 2017, 182: 90-98. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.06.033.

[3] Cutolo CA, Barabino S, Bonzano C, et al. The use of topical corticosteroids for treatment of dry eye syndrome[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2019, 27(2): 266-275. DOI: 10.1080/09273948.2017.134 1988.

[4] Ahmadi H, Tahmasbian S, Janbazi M, et al. Evaluation of cyclosporine 0.05% and artificial tears for the management of dry eye disease following cataract surgery: a randomized controlled trial[J]. Ann Med Surg (Lond), 2024, 86(4): 1983-1988. DOI: 10.1097/MS9.0000000000001795.

[5] 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.

[6] Chung YW, Oh TH, Chung SK. The effect of topical cyclosporine 0.05% on dry eye after cataract surgery[J]. Korean J Ophthalmol, 2013, 27(3): 167-171. DOI: 10.3341/kjo.2013.27.3.167.

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

[7] Li XM, Hu L, Hu J, et al. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery[J]. Cornea, 2007, 26(9 Suppl 1): S16-20. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31812f67ca.
[8] Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors[J]. Korean J Ophthalmol, 2009, 23(2): 65-73. DOI: 10.3341/kjo.2009.23.2.65.
[9] Alshamrani AZ. Cataracts pathophysiology and managements[J]. Egypt J Hosp Med, 2018, 70(1): 151-154.
[10]Zhou XQ, Wei RL. Topical cyclosporine A in the treatment of dry eye: a systematic review and meta-analysis[J]. Cornea, 2014, 33(7): 760-767. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000123.
[11]Taylor AL, Watson CJ, Bradley JA. Immunosuppressive agents in solid organ transplantation: mechanisms of action and therapeutic efficacy[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2005, 56(1): 23-46. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2005.03.012.
[12]Kunert KS, Tisdale AS, Gipson IK. Goblet cell numbers and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine[J]. Arch Ophthalmol, 2002, 120(3): 330-337. DOI: 10.1001/archopht.120.3.330.
[13]Moore JE, Vasey GT, Dartt DA, et al. Effect of tear hyperosmolarity and signs of clinical ocular surface pathology upon conjunctival goblet cell function in the human ocular surface[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(9): 6174-6180. DOI: 10.1167/iovs.10-7022.
[14]Kunert KS, Tisdale AS, Stern ME, et al. Analysis of topical cyclosporine treatment of patients with dry eye syndrome: effect on conjunctival lymphocytes[J]. Arch Ophthalmol, 2000, 118(11): 1489-1496. DOI: 10.1001/archopht.118.11.1489.
[15]Cubuk MO, Ucgul AY, Ozgur A, et al. Topical cyclosporine a (0.05%) treatment in dry eye patients: a comparison study of Sjogren's syndrome versus non-Sjogren's syndrome[J]. Int Ophthalmol, 2021, 41(4): 1479-1485. DOI: 10.1007/s10792-021-01708-1.
[16]Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, et al. New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the Asia Dry Eye Society [J]. Ocul Surf, 2017, 15(1): 65-76. DOI: 10.1016/j.jtos.2016.09.003.
[17]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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2015.09.003.
Zhao H, Liu ZG, Yang WZ, et al. Development and assessment of a dry eye questionnaire applicable to the Chinese population[J]. Chin J Ophthalmol, 2015, 51(9): 647-654. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2015.09.003.
[18]Han SB, Hyon JY, Woo SJ, et al. Prevalence of dry eye disease in an elderly Korean population[J]. Arch Ophthalmol, 2011, 129(5): 633-638. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.78.
[19]Moss SE, Klein R, Klein BE. Incidence of dry eye in an older population [J]. Arch Ophthalmol, 2004, 122(3): 369-373. DOI: 10.1001/archopht.122.3.369.
[20]Afsharkhamseh N, Movahedan A, Motahari H, et al. Cataract surgery in patients with ocular surface disease: an update in clinical diagnosis and treatment[J]. Saudi J Ophthalmol, 2014, 28(3): 164-167. DOI: 10.1016/j.sjopt.2014.06.013.
[21]Kasetsuwan N, Satitpitakul V, Changul T, et al. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery[J]. PLoS One, 2013, 8(11): e78657. DOI: 10.1371/journal.pone.0078657.
[22]Han KE, Yoon SC, Ahn JM, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery[J]. Am J Ophthalmol, 2014, 157(6): 1144-1150. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.02.036.
[23]Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporin A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging, randomized trial. The Cyclosporin A Phase 2 Study Group[J]. Ophthalmology, 2000, 107(5): 967-974. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00035-x.
[24]Kim J, Moon TK, Yoon HJ, et al. Efficacy of switching from cyclosporine a 0.05% anionic emulsion to cyclosporine a 0.1% cationic emulsion in patients with dry eye associated with Sjögren's syndrome[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2021, 37(8): 472-478. DOI: 10.1089/jop.2020.0146.
[25]Chan YH, Sun CC. Efficacy and safety of topical cyclosporine 0.1% in moderate-to-severe dry eye disease refractory to topical cyclosporine 0.05% regimen[J]. Taiwan J Ophthalmol, 2023, 13(1): 68-74. DOI: 10.4103/tjo.TJO-D-22-00140.
[26]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.

（收稿日期：2026-02-18　修回日期：2026-09-22）

（本文编辑：施晓萌　骆世平）

读者·作者·编者

本刊对论文中统计学方法描述的要求

研究论文如有量化测试指标时须有统计学分析的内容，并在方法部分提供统计学方法的描述，反应变量为单变量时请提供测量指标数据资料的性质（如计量数据资料及计数数据资料的表达方式）、多个样本计量数据资料正态分布检验方法的名称及方差齐性检验方法的名称、实（试）验设计方法及与之相匹配的统计学设计（如配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等）、与统计设计相应的统计方法名称（如t检验、方差分析）以及检验水准。选择方差分析统计设计时应根据单因素或多因素设计选择正确的方法，不宜简单套用单因素方差分析。反应变量为双变量时，应根据实（试）验设计正确选择简单直线相关分析、回归分析或其他方法，不宜简单套用直线相关分析。统计学的检验水准请提供为双侧检验或单侧检验。论文结果部分的统计学分析内容可用相应的图表表达。

统计学符号的著录执行GB/T 3358.1—2009/ISO 3534-1:2006《统计学词汇及符号》的有关规定，统计学符号一律采用斜体，如样本量用n；中位数用英文斜体大写M，样本均数的标准误用英文小写$\sigma_{\bar{x}}$，t检验用英文小写t，F检验用英文大写F，卡方检验用希文小写χ^2，相关系数用英文小写r，秩相关分析相关系数用r_s，确定系数用R^2，自由度用希文小写υ；概率用英文大写P；检验水准用α。统计结果的解释和表达采用对比组或比较对象之间差异有统计学意义的描述方法，而不用对比组之间差异具有显著性（或非常显著性）的描述。论文的统计学分析结果提倡提供统计学检验量值和P值的具体数据，如不能提供P值的具体数据时，必须提供统计学检验量值如χ^2值、t值、F值等。当涉及总体参数（如总体均数、总体率等）时，在给出显著性检验结果的同时，请给出95%可信区间（CI）。

（本刊编辑部）

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究