

0.05%环孢素 A 联合奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎相关干眼

李锦芬^{1,2}, 李 月^{1,3}, 黄 慧¹, 蓝倩倩¹, 周 舟¹, 何文静¹, 覃远君¹, 蒋 莉¹, 徐 帆¹

引用:李锦芬,李月,黄慧,等. 0.05%环孢素 A 联合奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎相关干眼. 国际眼科杂志, 2025,25(7): 1152-1159.

关键词:环孢素 A 滴眼液;奥洛他定滴眼液;过敏性结膜炎;干眼;临床疗效
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.7.20

基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题 (No.Z-A20230133);广西科技计划项目 (No.桂科 AD19245193)
作者单位:¹(530021) 中国广西壮族自治区南宁市,广西壮族自治区人民医院眼科 广西眼健康重点实验室 广西壮族自治区卫生健康委员会眼部与相关全身疾病人工智能筛查技术重点实验室 广西医学科学院眼科疾病医学研究所;²(530021) 中国广西壮族自治区南宁市,广西医科大学;³(541104) 中国广西壮族自治区桂林市,桂林医学院
作者简介:李锦芬,女,在读硕士研究生,研究方向:白内障、眼表疾病。

通讯作者:徐帆,男,博士,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:白内障、眼表疾病. oph_fan@163.com;蒋莉,女,博士,主治医师,研究方向:眼表疾病. eyejiangli@163.com
收稿日期: 2024-12-17 修回日期: 2025-05-26

摘要

目的:探索 0.05%环孢素 A 联合奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎相关干眼的疗效。
方法:选取广西壮族自治区人民医院 2022 年 8 月至 2023 年 4 月过敏性结膜炎相关干眼患者 63 例 63 眼,按数字表法随机分为对照组 (33 眼,给予 0.1%盐酸奥洛他定滴眼液和 0.3%玻璃酸钠滴眼液) 和观察组 (30 眼,给予 0.1%盐酸奥洛他定滴眼液和 0.05%环孢素 A 滴眼液)。分别评估两组患者治疗前后的眼表疾病指数 (OSDI)、眼部症状总评分 (TOSS)、结膜充血评分、结膜乳头和滤泡评分、泪液分泌试验 (S I t)、泪河高度 (TMH)、睑板腺分泌能力评分、睑板腺分泌物性质评分、睑板腺缺失面积评分、角膜荧光素染色 (CFS)、泪膜破裂时间 (BUT)、非侵入性首次泪膜破裂时间 (NIBUTf)、非侵入性平均泪膜破裂时间 (NIBUTav) 和治疗期间药物安全性。
结果:治疗后观察组患者的 OSDI、TOSS 评分、结膜充血评分、结膜乳头和滤泡评分、S I t、TMH、睑板腺分泌能力评分、睑板腺分泌物性质评分、CFS 评分、BUT、NIBUTf、NIBUTav 均较治疗前改善 (均 $P<0.017$),其中 OSDI、TOSS 评分、结膜充血评分、结膜乳头和滤泡评分、BUT、NIBUTf、NIBUTav 较对照组改善 (均 $P<0.05$)。两组患者治疗前后睑板腺缺失面积评分无差异 ($P>0.05$)。治疗期间两组患者均无局部或全身不良反应。
结论:0.05%环孢素 A 联合奥洛他定滴眼液治疗可显著改善过敏性结膜炎相关干眼患者眼红、眼痒、异物感等眼部不适症状,提高泪膜稳定性,且安全性好。

0.05% Cyclosporine A combined with Olopatadine eye drops for the treatment of allergic conjunctivitis - related dry eye disease

Li Jinfen^{1,2}, Li Yue^{1,3}, Huang Hui¹, Lan Qianqian¹, Zhou Zhou¹, He Wenjing¹, Qin Yuanjun¹, Jiang Li¹, Xu Fan¹

Foundation items: Self-funded Research Project of Guangxi Health Commission (No.Z-A20230133); Guangxi Science and Technology Plan Project (No.GuikAD19245193)

¹Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region; Guangxi Key Laboratory of Eye Health; Guangxi Health Commission Key Laboratory of Ophthalmology and Related Systemic Diseases Artificial Intelligence Screening Technology; Institute of Ophthalmic Diseases, Guangxi Academy of Medical Sciences, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; ²Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; ³Guilin Medical University, Guilin 541104, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Xu Fan. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region; Guangxi Key Laboratory of Eye Health; Guangxi Health Commission Key Laboratory of Ophthalmology and Related Systemic Diseases Artificial Intelligence Screening Technology; Institute of Ophthalmic Diseases, Guangxi Academy of Medical Sciences, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. oph_fan@163.com; Jiang Li. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region; Guangxi Key Laboratory of Eye Health; Guangxi Health Commission Key Laboratory of Ophthalmology and Related Systemic Diseases Artificial Intelligence Screening Technology; Institute of Ophthalmic Diseases, Guangxi Academy of Medical Sciences, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. eyejiangli@163.com
Received:2024-12-17 Accepted:2025-05-26

Abstract

• **AIM:** To explore the efficacy of 0.05% cyclosporine A combined with olopatadine eye drops in treating allergic

conjunctivitis-related dry eye disease.

• **METHODS:** A total of 63 patients (63 eyes) with allergic conjunctivitis-related dry eye disease in the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from August 2022 to April 2023 were enrolled and randomly divided into control group ($n=33$) and observation group ($n=30$). The patients of the control group were administrated with 0.1% olopatadine eye drops and 0.3% sodium hyaluronate eye drops, while the observation group was administrated with 0.1% olopatadine eye drops and 0.05% cyclosporine A eye drops. The ocular surface disease index (OSDI), total ocular symptom score (TOSS), conjunctival congestion score, conjunctival papillae and follicle score, Schirmer I test (S I t), tear meniscus height (TMH), meibomian gland secretion ability and property score, meibomian gland loss area score, corneal fluorescein staining (CFS), tear film break-up time (BUT), noninvasive first tear film break-up time (NIBUTf), noninvasive average tear film break-up time (NIBUTav) before and after treatment and the drug safety during the treatment period of both groups of patients were evaluated.

• **RESULTS:** After treatment, OSDI, TOSS, conjunctival congestion score, conjunctival papillae and follicle score, S I t, TMH, meibomian gland secretion ability score and property score, CFS, BUT, NIBUTf, and NIBUTav of the observation group showed improvements compared with those before treatment (all $P<0.017$). Among these, OSDI, TOSS, conjunctival congestion score, conjunctival papillae and follicle score, BUT, NIBUTf, and NIBUTav demonstrated significant improvement compared with the control group (all $P<0.05$). There was no statistically significant difference in meibomian gland loss area score between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). During the treatment period, there were no local or systemic adverse reactions.

• **CONCLUSION:** The combined use of 0.05% cyclosporine A and olopatadine eye drops can significantly improve ocular discomfort symptoms of patients with dry eye disease associated with allergic conjunctivitis, such as red eyes, itchy eyes and foreign body sensation, promote tear film stability and have high safety.

• **KEYWORDS:** Cyclosporine A eye drops; Olopatadine eye drops; allergic conjunctivitis; dry eye disease; clinical efficacy

Citation: Li JF, Li Y, Huang H, et al. 0.05% Cyclosporine A combined with Olopatadine eye drops for the treatment of allergic conjunctivitis-related dry eye disease. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2025,25(7):1152-1159.

0 引言

干眼和过敏性结膜炎都是常见的眼表疾病,二者常合并存在,相互影响,给患者的生活和工作带来不同程度的影响。干眼的全球患病率约在 5%–50%^[1],我国不同地区干眼患病率在 6.1%–59.1%^[2],以泪膜不稳定、眼表炎

症反应等为特征^[3],过敏性结膜炎是其发病因素之一。过敏性结膜炎的全球患病率为 6%–30%^[4],常年性过敏性结膜炎是其常见类型。一项荟萃分析显示,干眼患者中过敏性结膜炎的患病率达 17.8%,而过敏性结膜炎患者中干眼的患病率高达 47.2%^[5]。过敏性结膜炎可诱发干眼,干眼可加重过敏性结膜炎,而炎症在其中扮演着重要角色。由于病因和发病机制的复杂性,过敏性结膜炎相关干眼的治疗较为困难,临床上常用联合治疗,如人工泪液联合奥洛他定滴眼液。人工泪液主要补充缺乏的泪液,但未针对炎症反应这一核心机制,疗效有限,因此需要探索更为有效的治疗方案。环孢素可抑制 T 淋巴细胞介导的炎症反应,稳定泪膜、增加泪液量^[6–7];同时还可以稳定肥大细胞、抑制嗜酸性粒细胞募集,减轻过敏反应^[8]。近年来,0.05%环孢素 A 滴眼液被广泛应用于各种免疫相关性眼病,但目前用于治疗过敏性结膜炎相关干眼的相关研究较少。因此本研究旨在探索 0.05%环孢素 A 联合奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎相关干眼的临床疗效,为治疗过敏性结膜炎相关干眼提供治疗方案。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2022 年 8 月至 2023 年 4 月过敏性结膜炎相关干眼患者 63 例 63 眼(所纳入的患者都是双眼发病,选择症状较重的眼睛作为研究眼),按数字表法随机分为对照组(33 眼,给予 0.1%盐酸奥洛他定滴眼液和 0.3%玻璃酸钠滴眼液)和观察组(30 眼,给予 0.1%盐酸奥洛他定滴眼液和 0.05%环孢素 A 滴眼液)。本研究已取得医学伦理委员会审查批准(批准号:KY-ZC-2023-170 号),所有参与者均签署知情同意书。

1.1.1 纳入标准 年龄 18–60 岁;未经治疗;符合《中国干眼专家共识:检查和诊断(2020 年)》^[9]中的干眼诊断标准:(1)患者主诉有眼部干涩感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、眼红、视力波动等主观症状之一,中国干眼问卷量表 ≥ 7 分或眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI) ≥ 13 分;同时,患者 FBUT ≤ 5 s 或 NIBUT <10 s 或 Schirmer I 试验(Schirmer I test, S I t, 无麻醉) ≤ 5 mm/5 min,可诊断干眼。(2)患者有干眼相关症状,中国干眼问卷量表 ≥ 7 分或 OSDI ≥ 13 分;同时,患者 5 s $<$ FBUT ≤ 10 s 或 NIBUT 为 10–12 s,5 mm/5 min $<$ S I t(无麻醉) ≤ 10 mm/5 min,则须采用角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, CFS)法检查角结膜,染色阳性(≥ 5 个点)可诊断干眼;符合《我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识(2018 年)》^[6]中过敏性结膜炎诊断标准:(1)症状:眼痒,可伴有异物感,结膜囊分泌物增多。(2)体征:结膜充血、结膜乳头、角膜特异性病变特征至少 1 项。(3)过敏症状常年发作。

1.1.2 排除标准 (1)6 mo 内有眼部手术史;(2)合并其他眼睑、结膜、角膜病变者,如睑外翻、结膜松弛症、角膜炎等;(3)长期配戴角膜接触镜者;(4)无法配合检查者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组:给予 0.1%盐酸奥洛他定滴眼液,1 滴/次,2 次/天,连续治疗 1 mo;0.3%玻璃酸钠滴眼液,1 滴/次,4 次/天,连续治疗 3 mo。观察组:给予 0.1%盐酸奥洛他定滴眼液,1 滴/次,2 次/天,连续治疗 1 mo;0.05%环孢素 A 滴眼液,1 滴/次,2 次/天,连续治疗 3 mo。

1.2.2 评分标准

1.2.2.1 主观症状 OSDI^[10]:根据症状在1 wk内出现的频率评为0-4分,频率越高则评分越高,总分范围为0-100分。眼部症状总评分(total ocular symptom score, TOSS)^[11]:根据眼痒、流泪、眼红和眼肿的严重程度分为无、轻、中、重,分别赋予0、1、2、3分。

1.2.2.2 过敏体征^[6] 结膜充血评分:裂隙灯显微镜下观察结膜,0分:结膜无充血;1分:结膜充血限于穹窿部,呈鲜红色;2分:结膜充血达睑裂部,呈深红色,血管模糊不清;3分:结膜弥漫充血,呈紫红色,睑板纹理欠清。结膜乳头和滤泡评分标准:按结膜乳头和滤泡面积评分,0分:无乳头及滤泡;1分:乳头或滤泡面积<1/3 睑结膜面;2分:乳头或滤泡面积为1/3-1/2 睑结膜面;3分:乳头或滤泡面积>1/2 睑结膜面。

1.2.2.3 泪液分泌的评估 S I t:将泪液检测滤纸条放在下眼睑外中1/3交界处的结膜囊内,时长5 min,记录纸条浸湿的长度。泪河高度(tear meniscus height, TMH):直接采用眼表综合分析仪测量。

1.2.2.4 睑板腺功能的评估^[12] 睑板腺分泌能力评分:0分:无睑板腺开口阻塞,1分:1-2个睑板腺开口堵塞,2分:3-4个睑板腺开口堵塞,3分:睑板腺开口全堵塞。分泌物性质评分:0分:分泌物清亮透明;1分:分泌物混浊;2分:分泌物混浊呈颗粒状;3分:分泌物浓稠如牙膏状。睑板腺缺失面积评分:0分:睑板腺面积无缺失;1分:缺失面积<1/3;2分:缺失面积为1/3-2/3;3分:缺失面积>2/3。

1.2.2.5 角膜上皮损伤情况的评估 用润湿的荧光素试纸接触下睑穹窿,让患者眨眼多次,在裂隙灯钴蓝光下观察。CFS评分:将角膜分为4个象限,每个象限评分如下,0分:角膜无染色;1分:染色点<5个;2分:介于1分与3分之间;3分:出现片状染色或丝状物。

1.2.2.6 泪膜稳定性的评估 泪膜破裂时间(tear film break-up time, BUT):荧光素试纸接触并多次眨眼后,记录最后一次瞬目到出现第1个角膜干燥斑的时间,重复3次取平均值。非侵入性首次泪膜破裂时间(noninvasive

first tear film break-up time, NIBUTf)、非侵入性平均泪膜破裂时间(noninvasive average tear film break-up time, NIBUTav):采用眼表综合分析仪进行测定。

1.2.3 药物安全性的评估 通过观察治疗期间两组患者是否出现局部烧灼感、刺痛感或全身不良反应来评估药物的安全性。

统计学分析:数据通过统计软件SPSS 25.0 进行处理,采用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验,采用 Levene 检验进行方差齐性检验。符合正态和方差齐性的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多个时间点两组比较采用重复测量方差分析,并用 Bonferroni 校正法进行两两比较,*P*<0.017 为差异具有统计学意义。不符合正态性和方差齐性的计量资料以中位数和四分位间距[*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)]表示,两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验,多个时间点两组比较采用广义估计方程,并用 Bonferroni 校正法进行两两比较,*P*<0.017 为差异具有统计学意义。计数资料以百分数表示,采用卡方检验。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前的临床资料和症状及体征比较 两组患者年龄、性别、OSDI、TOSS、结膜充血评分、结膜乳头和滤泡评分、S I t、TMH、睑板腺分泌能力及分泌物性质评分、睑板腺缺失面积评分、CFS、BUT、NIBUTf、NIBUTav 比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性,见表1。

2.2 两组患者治疗前后主观症状比较 治疗前后不同时间两组 OSDI 评分比较,差异有统计学意义(*F*_{时间} = 36.687, *P*_{时间} < 0.001; *F*_{组间} = 15.728, *P*_{组间} < 0.001; *F*_{时间×组间} = 10.547, *P*_{时间×组间} = 0.001)。治疗1、3 mo,观察组的 OSDI 评分均比对照组显著降低(均 *P*<0.001),见表2,图1A。治疗前后不同时间两组 TOSS 评分比较,时间和组间差异有统计学意义($\chi^2_{时间}$ = 548.224, *P*_{时间} < 0.001; $\chi^2_{组间}$ = 7.485, *P*_{组间} = 0.006);交互作用差异无统计学意义($\chi^2_{时间 \times 组间}$ = 2.539, *P*_{时间×组间} = 0.281)。治疗3 mo,观察组的 TOSS 评分比对照组显著降低(*P*<0.001),见表2,图1B。

表1 两组患者治疗前的临床资料和症状及体征比较

参数	对照组(<i>n</i> = 33)	观察组(<i>n</i> = 30)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	33.70 ± 15.51	34.27 ± 16.36	-0.142	0.888
性别(%)	男	36.4	43.3	0.319
	女	63.6	56.7	0.572
OSDI($\bar{x} \pm s$, 分)	43.88 ± 16.24	41.53 ± 18.90	0.530	0.598
TOSS[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	6.00(5.00, 7.50)	6.00(5.00, 7.00)	-0.734	0.463
结膜充血评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	2.00(1.50, 2.00)	2.00(1.75, 2.00)	-0.162	0.871
结膜乳头和滤泡评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	2.00(1.00, 2.00)	2.00(1.00, 2.00)	-0.128	0.898
S I t($\bar{x} \pm s$, mm/5 min)	17.18 ± 7.55	15.77 ± 8.71	0.690	0.492
TMH($\bar{x} \pm s$, mm)	0.21 ± 0.07	0.20 ± 0.10	0.337	0.737
睑板腺分泌能力评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	2.00(1.50, 3.00)	2.00(1.00, 3.00)	-0.305	0.761
睑板腺分泌物性质评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	2.00(1.00, 2.00)	2.00(1.00, 2.00)	-0.349	0.727
睑板腺缺失面积评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	1.00(1.00, 2.00)	2.00(1.00, 2.00)	-1.527	0.127
CFS 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	0.00(0.00, 4.00)	0.00(0.00, 2.25)	-0.985	0.325
BUT($\bar{x} \pm s$, s)	2.18 ± 0.73	2.20 ± 1.06	-0.080	0.937
NIBUTf($\bar{x} \pm s$, s)	5.70 ± 2.50	6.07 ± 2.95	-0.546	0.587
NIBUTav($\bar{x} \pm s$, s)	9.20 ± 4.08	9.93 ± 4.02	-0.720	0.474

注:对照组给予0.1%盐酸奥洛他定滴眼液和0.3%玻璃酸钠滴眼液;观察组给予0.1%盐酸奥洛他定滴眼液和0.05%环孢素A滴眼液。

2.3 两组患者治疗前后过敏体征比较 治疗前后不同时间两组结膜充血评分比较,差异有统计学意义($\chi^2_{\text{时间}} = 170.338, P_{\text{时间}} < 0.001$; $\chi^2_{\text{组间}} = 6.279, P_{\text{组间}} = 0.012$; $\chi^2_{\text{时间} \times \text{组间}} = 8.361, P_{\text{时间} \times \text{组间}} = 0.015$)。治疗 3 mo, 观察组的结膜充血评分比对照组降低($P = 0.001$)。治疗前后不同时间两组结膜乳头和滤泡评分比较,差异有统计学意义($\chi^2_{\text{时间}} = 90.691, P_{\text{时间}} < 0.001$; $\chi^2_{\text{组间}} = 18.609, P_{\text{组间}} < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间} \times \text{组间}} = 12.673, P_{\text{时间} \times \text{组间}} = 0.002$)。治疗 1、3 mo, 观察组的结膜乳头和滤泡评分均比对照组低(均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者治疗前后泪液分泌情况比较 治疗前后不同时间两组 S I t 比较, 组间差异无统计学意义($F_{\text{组间}} = 0.609, P_{\text{组间}} = 0.438$); 时间和交互作用差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 6.199, P_{\text{时间}} = 0.009$; $F_{\text{时间} \times \text{组间}} = 8.423, P_{\text{时间} \times \text{组间}} = 0.002$), 见表 4, 图 2A。治疗前后不同时间两组 TMH 比

较, 组间差异无统计学意义($F_{\text{组间}} = 1.253, P_{\text{组间}} = 0.267$); 时间和交互作用差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 5.355, P_{\text{时间}} = 0.011$; $F_{\text{时间} \times \text{组间}} = 6.597, P_{\text{时间} \times \text{组间}} = 0.004$), 见表 4, 图 2B。

2.5 两组患者治疗前后睑板腺功能比较 治疗前后不同时间两组睑板腺分泌能力评分比较, 时间差异有统计学意义($\chi^2_{\text{时间}} = 50.971, P_{\text{时间}} < 0.001$); 组间和交互作用无统计学意义($\chi^2_{\text{组间}} = 0.485, P_{\text{组间}} = 0.486$; $\chi^2_{\text{时间} \times \text{组间}} = 3.078, P_{\text{时间} \times \text{组间}} = 0.215$)。治疗前后不同时间两组睑板腺分泌物质性质评分比较, 组间差异无统计学意义($\chi^2_{\text{组间}} = 2.552, P_{\text{组间}} = 0.110$); 时间和交互作用差异有统计学意义($\chi^2_{\text{时间}} = 33.646, P_{\text{时间}} < 0.001$; $\chi^2_{\text{时间} \times \text{组间}} = 6.822, P_{\text{时间} \times \text{组间}} = 0.033$)。治疗前后不同时间两组睑板腺缺失面积评分比较, 差异无统计学意义($\chi^2_{\text{时间}} = 4.334, P_{\text{时间}} = 0.115$; $\chi^2_{\text{组间}} = 1.249, P_{\text{组间}} = 0.264$; $\chi^2_{\text{时间} \times \text{组间}} = 5.654, P_{\text{时间} \times \text{组间}} = 0.059$), 见表 5。

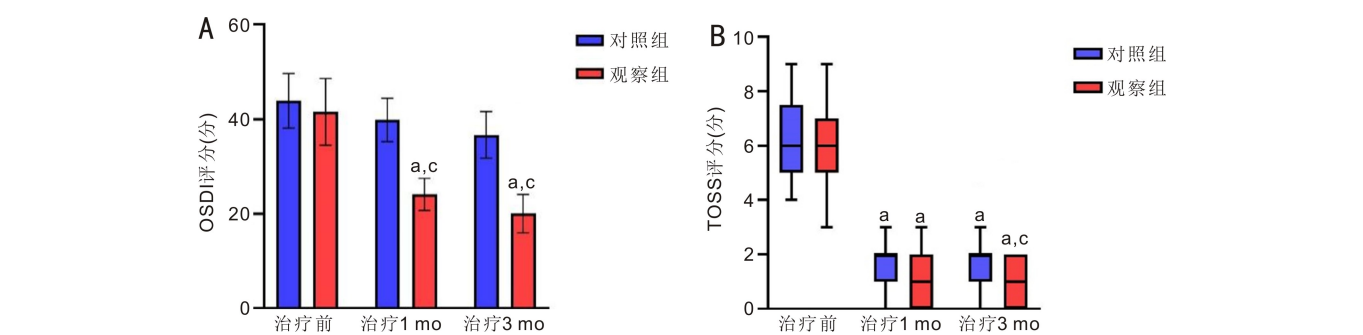


图 1 两组患者治疗前后 OSDI 评分及 TOSS 评分比较 A:OSDI 评分;B:TOSS 评分。^a $P < 0.017$ vs 同组治疗前;^c $P < 0.05$ vs 对照组。

		表 2 两组患者治疗前后 OSDI 评分及 TOSS 评分比较						分
组别	眼数	OSDI 评分($\bar{x} \pm s$)			TOSS 评分[$M(P_{25}, P_{75})$]			
		治疗前	治疗 1 mo	治疗 3 mo	治疗前	治疗 1 mo	治疗 3 mo	
对照组	33	43.88±16.24	39.84±12.91	36.68±13.87	6.00(5.00, 7.50)	2.00(1.00, 2.00) ^a	2.00(1.00, 2.00) ^a	
观察组	33	41.53±18.90	24.10±9.10 ^a	20.07±10.81 ^a	6.00(5.00, 7.00)	1.00(0.00, 2.00) ^a	1.00(0.00, 2.00) ^a	
t/Z		0.530	5.540	5.264	-0.734	-1.729	-3.506	
P		0.598	<0.001	<0.001	0.463	0.084	<0.001	

注:对照组给予 0.1%盐酸奥洛他定滴眼液和 0.3%玻璃酸钠滴眼液;观察组给予 0.1%盐酸奥洛他定滴眼液和 0.05%环孢素 A 滴眼液。^a $P < 0.017$ vs 同组治疗前。

		表 3 两组患者治疗前后结膜充血和结膜乳头及滤泡评分比较						[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]
组别	眼数	结膜充血评分			结膜乳头和滤泡评分			
		治疗前	治疗 1 mo	治疗 3 mo	治疗前	治疗 1 mo	治疗 3 mo	
对照组	33	2.00(1.50, 2.00)	1.00(0.00, 1.00) ^a	1.00(0.50, 2.00) ^a	2.00(1.00, 2.00)	1.00(0.50, 1.50) ^a	1.00(1.00, 2.00)	
观察组	33	2.00(1.75, 2.00)	1.00(0.00, 1.00) ^a	0.00(0.00, 1.00) ^a	2.00(1.00, 2.00)	0.00(0.00, 1.00) ^a	0.00(0.00, 1.00) ^a	
Z		-0.162	-0.441	-3.291	-0.128	-2.423	-4.104	
P		0.871	0.659	0.001	0.898	0.015	<0.001	

注:对照组给予 0.1%盐酸奥洛他定滴眼液和 0.3%玻璃酸钠滴眼液;观察组给予 0.1%盐酸奥洛他定滴眼液和 0.05%环孢素 A 滴眼液。^a $P < 0.017$ vs 同组治疗前。

		表 4 两组患者治疗前后 S I t 和 TMH 比较						$\bar{x} \pm s$
组别	眼数	S I t (mm/5 min)			TMH (mm)			
		治疗前	治疗 1 mo	治疗 3 mo	治疗前	治疗 1 mo	治疗 3 mo	
对照组	33	17.18±7.55	17.36±7.32	16.67±7.05	0.21±0.07	0.21±0.07	0.21±0.06	
观察组	33	15.77±8.71	19.17±8.61 ^a	20.60±8.22 ^a	0.20±0.10	0.24±0.10 ^a	0.24±0.08 ^a	

注:对照组给予 0.1%盐酸奥洛他定滴眼液和 0.3%玻璃酸钠滴眼液;观察组给予 0.1%盐酸奥洛他定滴眼液和 0.05%环孢素 A 滴眼液。^a $P < 0.017$ vs 同组治疗前。

2.6 两组患者治疗前后角膜上皮损伤情况比较 治疗前后不同时间两组 CFS 评分比较,时间差异有统计学意义($\chi^2_{时间}=13.141, P_{时间}=0.001$);组间和交互作用无统计学意义($\chi^2_{组间}=1.866, P_{组间}=0.172; \chi^2_{时间 \times 组间}=2.651, P_{时间 \times 组间}=0.266$),见表 6。

2.7 两组患者治疗前后泪膜稳定性比较 治疗前后不同时间两组 BUT、NIBUTf、NIBUTav 比较,差异有统计学意义

(BUT: $F_{时间}=39.473, P_{时间}<0.001; F_{组间}=17.622, P_{组间}<0.001; F_{时间 \times 组间}=13.017, P_{时间 \times 组间}<0.001$; NIBUTf: $F_{时间}=35.404, P_{时间}<0.001; F_{组间}=11.869, P_{组间}=0.001; F_{时间 \times 组间}=9.277, P_{时间 \times 组间}<0.001$; NIBUTav: $F_{时间}=17.210, P_{时间}<0.001; F_{组间}=4.713, P_{组间}=0.034; F_{时间 \times 组间}=1.856, P_{时间 \times 组间}=0.168$)。治疗后 1、3 mo, 观察组的 BUT、NIBUTf 和 NIBUTav 均比对照组延长($P<0.05$),见表 7,图 3。

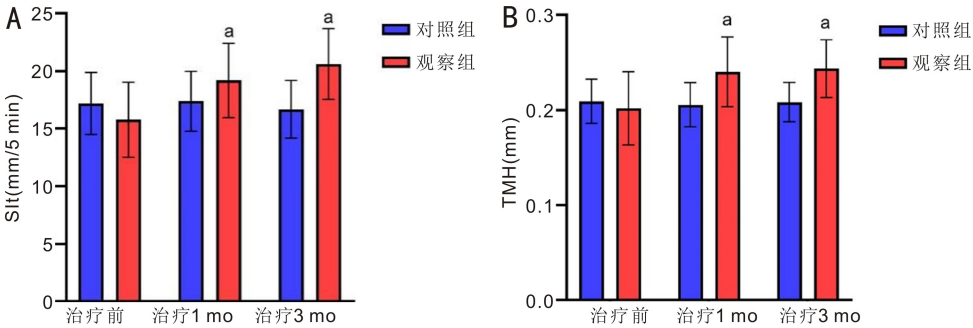


图 2 两组患者治疗前后 S I t 及 T M H 比较 A;S I t;B;T M H。^a $P<0.017$ vs 同组治疗前。

表 5 两组患者治疗前后睑板腺功能比较 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]

指标	时间	对照组 (33 眼)	观察组 (30 眼)
睑板腺分泌能力评分	治疗前	2.00(1.50,3.00)	2.00(1.00,3.00)
	治疗后 1 mo	2.00(1.00,2.00) ^a	1.00(0.75,2.00) ^a
	治疗后 3 mo	1.00(0.50,2.00) ^a	1.00(0.00,2.00) ^a
睑板腺分泌物性质评分	治疗前	2.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,2.00)
	治疗后 1 mo	1.00(1.00,2.00)	1.00(0.00,1.00) ^a
	治疗后 3 mo	1.00(1.00,2.00)	1.00(0.00,1.00) ^a
睑板腺缺失面积评分	治疗前	1.00(1.00,2.00)	2.00(1.00,2.00)
	治疗后 1 mo	1.00(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00)
	治疗后 3 mo	1.00(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00)

注:对照组给予 0.1% 盐酸奥洛他定滴眼液和 0.3% 玻璃酸钠滴眼液;观察组给予 0.1% 盐酸奥洛他定滴眼液和 0.05% 环孢素 A 滴眼液。^a $P<0.017$ vs 同组治疗前。

表 6 两组患者治疗前后 CFS 评分比较 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]

组别	眼数	治疗前	治疗后 1 mo	治疗后 3 mo
对照组	33	0.00(0.00,4.00)	0.00(0.00,2.00) ^a	0.00(0.00,2.50)
观察组	33	0.00(0.00,2.25)	0.00(0.00,0.25)	0.00(0.00,1.00) ^a

注:对照组给予 0.1% 盐酸奥洛他定滴眼液和 0.3% 玻璃酸钠滴眼液;观察组给予 0.1% 盐酸奥洛他定滴眼液和 0.05% 环孢素 A 滴眼液。^a $P<0.017$ vs 同组治疗前。

表 7 两组患者治疗前后 BUT 和 NIBUTf 及 NIBUTav 比较 ($\bar{x} \pm s, s$)

指标	时间	对照组 (33 眼)	观察组 (30 眼)	t	P
BUT	治疗前	2.18±0.73	2.20±1.06	-0.080	0.937
	治疗后 1 mo	3.03±1.26 ^a	4.13±1.91 ^a	-2.697	0.010
	治疗后 3 mo	2.88±1.41	5.03±1.79 ^{a,b}	-5.333	<0.001
NIBUTf	治疗前	5.70±2.50	6.07±2.95	-0.546	0.587
	治疗后 1 mo	7.23±3.24	10.12±3.87 ^a	-3.222	0.002
	治疗后 3 mo	7.31±3.59	11.34±4.23 ^a	-4.087	<0.001
NIBUTav	治疗前	9.20±4.08	9.93±4.02	-0.720	0.474
	治疗后 1 mo	10.99±3.71	13.04±4.33 ^a	-2.031	0.047
	治疗后 3 mo	11.35±4.60 ^a	14.29±5.40 ^a	-2.336	0.023

注:对照组给予 0.1% 盐酸奥洛他定滴眼液和 0.3% 玻璃酸钠滴眼液;观察组给予 0.1% 盐酸奥洛他定滴眼液和 0.05% 环孢素 A 滴眼液。^a $P<0.017$ vs 同组治疗前;^b $P<0.017$ vs 同组治疗 1 mo。

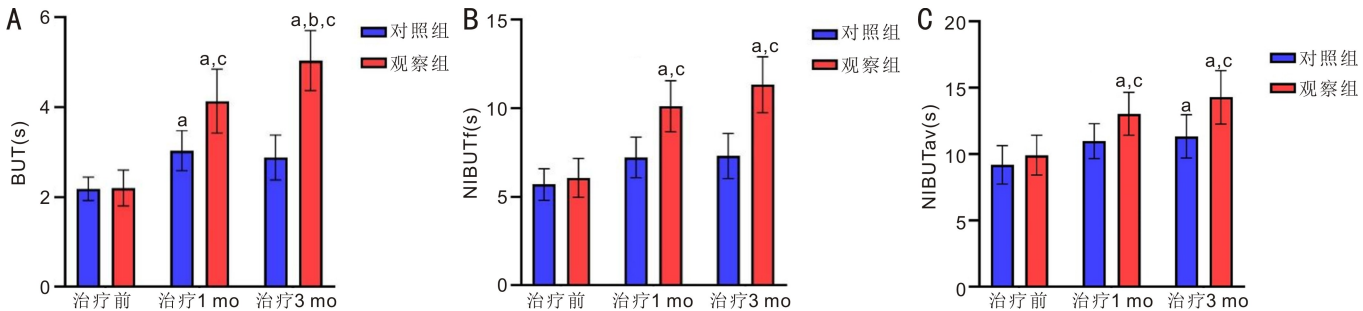


图3 两组患者治疗前后 BUT 和 NIBUTf 及 NIBUTav 比较 A: BUT; B: NIBUTf; C: NIBUTav。^a $P < 0.017$ vs 同组治疗前; ^b $P < 0.017$ vs 同组治疗 1 mo; ^c $P < 0.05$ vs 对照组。

2.8 两组患者治疗期间药物安全性比较 治疗期间两组患者均未出现眼部灼烧感或刺痛感等眼部刺激症状,无全身不适。

3 讨论

越来越多的研究表明干眼和过敏性结膜炎在发病机制上有相互协同作用^[13-15]。干眼通过破坏眼表屏障和降低泪液的稀释清除能力,为过敏性结膜炎的发生发展创造条件;而过敏性结膜炎则通过炎症介质影响睑板腺结构、破坏泪膜稳定性及减少泪液分泌^[16-17],加重干眼。二者形成的恶性循环,严重影响患者的身心健康,也让过敏性结膜炎相关干眼的治疗变得困难。炎症反应是干眼和过敏性结膜炎的共有机制,有效抗炎治疗是关键^[18-19]。

奥洛他定具有较强的稳定肥大细胞和抗组胺双重作用^[6,20],是治疗过敏性结膜炎的首选药物。多项研究表明,联合用药比单一用药疗效更显著^[21-23],可进一步改善过敏症状,并提高泪膜稳定性、增加泪液分泌。人工泪液虽能补充泪液、缓解症状,但无明显抗炎作用,治疗效果有限^[24-25]。糖皮质激素具有较好的抗炎效果,但长期使用可引起青光眼和白内障等严重副作用^[26-28]。非甾体类抗炎药主要通过非选择性抑制环氧酶来发挥抗炎作用,存在破坏泪膜稳定性、降低角膜敏感性的风险^[29-30]。因此,寻找一种有效且安全的治疗方案至关重要。

环孢素 A (cyclosporine A, CsA) 是一种新型强效的免疫抑制剂,可通过免疫调节、抗炎、提高泪膜稳定性等方式来治疗各种免疫相关性眼病^[7,31],且安全性高^[32-33]。在干眼症和过敏性结膜炎中,T 细胞扮演着重要角色^[18,34],其过度活化会大量释放炎症因子,引起炎症恶性循环。环孢素 A 通过调节钙调神经磷酸酶/活化 T 细胞核因子 (calcineurin, CaN/nuclear factor of activated T cells, NFAT) 等多种信号转导途径^[35-36],抑制 T 淋巴细胞活化。在过敏性炎症中,钙调神经磷酸酶亚基 A (CnA α) 可促进 IgE 依赖性肥大细胞释放炎症介质^[37],通过抑制 CnA α 可以阻断肥大细胞的活化和炎症介质的释放。最近一项研究证明,0.05% 环孢素 A 单药治疗可显著改善过敏性结膜炎相关干眼患者的症状,减轻过敏体征,疗效优于对照组 (奥洛他定联合玻璃酸钠),同时还能降低泪液炎症因子水平,治疗期间仅少数患者出现短暂眼部灼烧感,无其他不良反应^[38]。王振宇等^[39]研究证实,在奥洛他定基础上联合环孢素 A 治疗可减轻春季角结膜炎患者的症状和体征,提高有效率。基于这些理论和研究,我们认为 0.05% 环孢素 A 联合奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎相关干眼是有效、安全的,并对此进行研究。

既往研究表明,环孢素 A 可以显著改善干眼症状,疗效优于玻璃酸钠^[40]。本研究结果与之相符,治疗后 1、3 mo 发现观察组的 OSDI 评分显著低于对照组 (均 $P < 0.001$)。在一项回顾性研究中,过敏性结膜炎患者经 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗后 3 mo,眼痒、结膜充血、结膜乳头肥大等评分显著降低^[41]。本研究同样观察了过敏症状和体征,发现治疗后 3 mo 观察组的 TOSS 评分 ($P < 0.001$)、结膜充血评分 ($P = 0.001$)、结膜乳头和滤泡评分 ($P < 0.001$) 比对照组改善。环孢素 A 能抑制 T 细胞的活化和各种炎症介质的释放,联合奥洛他定滴眼液可发挥更强的抗炎作用,稳定肥大细胞、抑制嗜酸性粒细胞募集^[20,42],显著减轻组胺等引起的血管扩张、血管通透性增加,从而缓解患者眼红、眼痒、异物感等不适症状。

环孢素 A 可减轻炎症对水通道蛋白 3 (aquaporin 3, AQP3) 的破坏,增加其表达量,Levin 等^[43]研究证明 AQP3 与角膜上皮水和甘油的转运有关。在刘常明等^[44]的动物实验中,结膜干燥综合征小鼠经 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗后 4 wk,淋巴细胞浸润程度减轻,结膜杯状细胞数量增加,AQP3 表达量增加,泪液分泌量增加。而人工泪液主要补充泪液,并不直接促进泪液分泌。本研究结果显示,治疗后 3 mo,对照组的 S I t 和 TMH 治疗前后均无明显改善,而观察组的 S I t 和 TMH 均比治疗前改善。多项临床研究也证明,环孢素 A 滴眼液治疗后干眼患者的 S I t、TMH 改善,泪液分泌增加^[45-46]。

在本研究中,治疗 3 mo 后,观察组患者的睑板腺分泌能力评分和睑板腺分泌物性质评分均比治疗前改善,这得益于环孢素 A 和奥洛他定的联合抗炎作用,减轻了炎症对睑板腺组织的损伤,在一定程度上改善了睑板腺功能。在一项临床研究中,在玻璃酸钠和眼部热敷基础上联合环孢素 A 治疗可进一步改善睑板腺分泌物评分^[47],证明了环孢素 A 对睑板腺分泌物的改善作用。在涂亚男^[48]关于睑板腺功能障碍相关干眼的研究中,治疗 4 wk 后,环孢素 A 组的上下睑板腺缺失面积评分与对照组相比差异无统计学意义;而联合组 (强脉冲光联合环孢素 A 滴眼液治疗) 的上下睑板腺缺失面积评分优于对照组和环孢素 A 组 (均 $P < 0.05$)。在本研究中,治疗后 1、3 mo 两组患者的睑板腺缺失面积评分均无明显改善。分析原因:过敏性结膜炎相关干眼患者眼表长期的炎症浸润加上患者反复揉眼导致睑板腺腺体损伤严重^[49],短时间难以恢复,在控制炎症时辅以强脉冲光等物理治疗可以更好地改善睑板腺功能^[48,50]。

本研究还观察到,治疗后 3 mo,与对照组相比,观察

组患者的 BUT ($P<0.001$)、NIBUTf ($P<0.001$)、NIBUTav ($P=0.023$) 延长,观察组患者的 CFS 也比治疗前改善。既往研究中,环孢素滴眼液治疗白内障术后干眼患者 3 mo 后,BUT 延长,CFS 评分降低,疗效优于玻璃酸钠治疗组^[40],本研究结果与此相似。除了脂质,黏蛋白对稳定泪膜、保护眼表也有重要作用,尤其是结膜杯状细胞分泌的黏蛋白 MUC5AC (Mucin 5AC)^[51]。Wang 等^[52]研究证明,0.05% 环孢素 A 可以增加杯状细胞的密度和 MUC5AC 的表达。环孢素 A 还可通过上调 AQP3 表达量促进角膜上皮损伤的修复^[43]。

本研究存在一定的局限性:未设置单纯环孢素组,未来可进一步对比环孢素与奥洛他定联合用药和环孢素单药治疗的疗效和安全性,为联合用药提供更科学的依据。此外,本研究未明确过敏性结膜炎相关干眼的严重程度,纳入的样本量较少、随访时间较短,该治疗方法的有效性 & 安全性有待进一步探索。

综上所述,综合考虑过敏性结膜炎和干眼之间的相互影响,本研究采取联合治疗的方法,发现 0.05% 环孢素 A 联合奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎相关干眼可以缓解眼红、眼痒、异物感等眼部不适症状,提高泪膜稳定性,且安全性好,这为过敏性结膜炎相关干眼的综合管理提供了新思路。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 李锦芬对数据进行统计分析,撰写论文初稿,修改完善论文;李月采集数据,对数据进行统计分析;黄慧、何文静、覃远君、蓝倩倩监督研究过程,指导论文的修改;周舟审核研究方案与数据,指导论文的修改;蒋莉负责研究设计,采集数据,指导论文的修改;徐帆负责研究设计,监督研究过程,指导论文的修改。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul Surf*, 2017,15(3):334–365.
[2] 韦振宇,刘含若,梁庆丰.我国干眼流行病学研究进展. *中华眼科医学杂志(电子版)*, 2020,10(1):46–50.
[3] Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf*, 2017,15(3):276–283.
[4] Kausar A, Akhtar N, Akbar N. Epidemiological aspects of allergic conjunctivitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2022,34(1):135–140.
[5] Akasaki Y, Inomata T, Sung J, et al. Prevalence of comorbidity between dry eye and allergic conjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*, 2022,11(13):3643.
[6] 中华医学会眼科学分会角膜病学组.我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识(2018 年). *中华眼科杂志*, 2018,54(6):6.
[7] 曾洁,周渝姣,张传宝.环孢素 A 滴眼液治疗干眼症的作用机制和研究进展. *中国药业*, 2014,23(13):1–4.
[8] Dupuis P, Prokopich CL, Hynes A, et al. A contemporary look at allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2020,16(1):5.
[9] 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). *中华眼科杂志*, 2020,56(10):741–747.
[10] Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol*, 2000,118(5):615–621.

[11] Ayyappanavar S, Sridhar S, Kumar K, et al. Comparative analysis of safety and efficacy of Alcaftadine 0.25%, Olopatadine hydrochloride 0.2% and Bepotastine besilate 1.5% in allergic conjunctivitis. *Indian J Ophthalmol*, 2021,69(2):257–261.
[12] 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,等.中国睑板腺功能障碍专家共识:定义和分类(2023 年). *中华眼科杂志*, 2023,59(4):256–261.
[13] Leonardi A, Modugno RL, Salami E. Allergy and dry eye disease. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021,29(6):1168–1176.
[14] Montero-Iruzueta J, Sanchez Hernandez MC, Dávila I, et al. The importance of preventing and managing tear dysfunction syndrome in allergic conjunctivitis and how to tackle this problem. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2023,33(6):439–445.
[15] 王采鸣.过敏性结膜炎合并干眼症的临床研究. *吉林大学*, 2024.
[16] Wei JT, Xiao KH, Cai QY, et al. Meibomian gland alterations in allergic conjunctivitis: insights from a novel quantitative analysis algorithm. *Front Cell Dev Biol*, 2025,12:1518154.
[17] Villani E, Rabbio G, Nucci P. Ocular allergy as a risk factor for dry eye in adults and children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2018,18(5):398–403.
[18] Periman LM, Perez VL, Saban DR, et al. The immunological basis of dry eye disease and current topical treatment options. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2020,36(3):137–146.
[19] Labib BA, Chigbu DI. Therapeutic targets in allergic conjunctivitis. *Pharmaceuticals*, 2022,15(5):547.
[20] 李莹,张潇,吕岚,等.过敏性结膜炎的流行病学及奥洛他定滴眼液开放性多中心治疗的初步效果. *眼科*, 2008,17(3):166–170.
[21] 石佳.玻璃酸钠滴眼液联合奥洛他定治疗小儿过敏性结膜炎的效果分析. *中国社区医师*, 2024,40(12):16–18.
[22] 赵勇,陈晓丹.氟米龙滴眼液联合盐酸奥洛他定滴眼液治疗季节性过敏性结膜炎的临床效果. *临床合理用药*, 2024,17(17):141–143,150.
[23] 唐溢文.奥洛他定联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床疗效及对泪膜稳定性的影响. *中国处方药*, 2023,21(12):136–139.
[24] 郭佳维,刘玉哲.环孢素联合玻璃酸钠治疗中重度干眼症患者的临床效果. *中国药物应用与监测*, 2025,22(1):83–86.
[25] 曹久法,倪燕,刘高勤.地夸磷索钠滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障术后干眼. *国际眼科杂志*, 2025,25(5):839–842.
[26] Roberti G, Oddone F, Agnifili L, et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol*, 2020,65(4):458–472.
[27] 郭登华.糖皮质激素性青光眼的临床特征及治疗. *吉林医学*, 2024,45(9):2120–2122.
[28] 于晓宁,陈朝英,涂娟,等.糖皮质激素治疗儿童原发性肾病综合征继发眼部疾病的临床特征分析. *中国医刊*, 2024,59(1):94–97.
[29] 滕贺,张劲松.超声乳化吸出术后应用甾体类与非甾体类消炎药对泪膜及角膜知觉影响. *中国实用眼科杂志*, 2005,23(2):130–133.
[30] Aragona P, Stilo A, Ferreri F, et al. Effects of the topical treatment with NSAIDs on corneal sensibility and ocular surface of Sjögren's syndrome patients. *Eye (Lond)*, 2005,19(5):535–539.
[31] 曾兴明,高娜,黄秀蓉.环孢素 A 滴眼液在眼表疾病的应用研究进展. *中医耳鼻咽喉杂志*, 2023,13(4):203–206.
[32] Small DS, Acheampong A, Reis B, et al. Blood concentrations of cyclosporin A during long-term treatment with cyclosporin A ophthalmic emulsions in patients with moderate to severe dry eye disease. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2002,18(5):411–418.

[33] Barber LD, Pflugfelder SC, Tauber J, et al. Phase III safety evaluation of cyclosporine 0.1% ophthalmic emulsion administered twice daily to dry eye disease patients for up to 3 years. *Ophthalmology*, 2005, 112(10):1790-1794.

[34] Dou XY, Zhang W, Zhang X. Exploring the immunological underpinnings of allergic conjunctivitis: the role of CD4+T Cells and SLAM expression in ocular surface disease. *Int Ophthalmol*, 2025, 45(1):77.

[35] Gui QY, Jiang ZZ, Zhang LY. Insights into the modulatory role of cyclosporine A and its research advances in acute inflammation. *Int Immunopharmacol*, 2021, 93:107420.

[36] 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. *Clin Ophthalmol*, 2020, 14:4187-4200.

[37] Leong E, Pang Z, Stadnyk AW, et al. Calcineurin α contributes to IgE-dependent mast-cell mediator secretion in allergic inflammation. *J Innate Immun*, 2022, 14(4):320-334.

[38] Jiao XT, Qi YY, Gao N, et al. Exploration of efficacy and mechanism of 0.05% cyclosporine eye drops (II) monotherapy in allergic conjunctivitis-associated dry eye. *Eye(Lond)*, 2024, 38(5):937-944.

[39] 王振宇, 张旭. 盐酸奥洛他定联合 0.1% 环孢霉素 A 滴眼液治疗春季角结膜炎的研究. *中国卫生标准管理*, 2016, 7(21):84-85.

[40] 刘寒刻, 崔月娥. 环孢素滴眼液与玻璃酸钠滴眼液治疗白内障术后轻中度干眼症患者的效果对比. *中国药物滥用防治杂志*, 2025, 31(2):274-276,283.

[41] Wu MM, Yau GS, Lee JW, et al. Retrospective review on the use of topical cyclosporin a 0.05% for paediatric allergic conjunctivitis in Hong Kong Chinese. *Sci World J*, 2014, 2014:396987.

[42] Fukushima A, Yamaguchi T, Ishida W, et al. Cyclosporin A inhibits eosinophilic infiltration into the conjunctiva mediated by type IV allergic reactions. *Clin Exp Ophthalmol*, 2006, 34(4):347-353.

[43] Levin MH, Verkman AS. Aquaporin-3-dependent cell migration and proliferation during corneal re-epithelialization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(10):4365-4372.

[44] 刘常明, 孙京华, 张翌昭. 环孢素 A 滴眼液治疗结膜干燥综合征的机理探讨. *临床眼科杂志*, 2005, 13(5):431-434,481.

[45] 杨文超. 干眼熏蒸联合环孢素滴眼液(II)及玻璃酸钠滴眼液治疗混合型干眼症的效果. *中国医学创新*, 2024, 21(31):111-114.

[46] 于文英. 环孢素滴眼液联合聚乙二醇滴眼液治疗干眼症患者的效果. *中国民康医学*, 2023, 35(9):82-84.

[47] Rhim JW, Eom Y, Yoon EG, et al. Efficacy of a 0.05% cyclosporine a topical nanoemulsion in dry eyes with obstructive meibomian gland dysfunction. *Jpn J Ophthalmol*, 2022, 66(3):254-263.

[48] 涂亚男. 强脉冲光联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗中重度睑板腺功能障碍相关干眼的短期疗效观察. *大连医科大学*, 2023.

[49] 姜娇, 杜非凡, 郑微, 等. 过敏性结膜炎对儿童睑板腺功能的影响. *中国斜视与小儿眼科杂志*, 2024, 32(1):35-37.

[50] 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. 中国睑板腺功能障碍专家共识:诊断和治疗(2023 年). *中华眼科杂志*, 2023, 59(11):880-887.

[51] 王志昕, 孙旭光. 结膜杯状细胞研究进展. *国外医学(眼科学分册)*, 2005, 29(4):224-227.

[52] Wang Y, Ogawa Y, Dogru M, et al. Ocular surface and tear functions after topical cyclosporine treatment in dry eye patients with chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant*, 2008, 41(3):293-302.