

0.05%环孢素 A 滴眼液预防 FS-LASIK 术后干眼的效果

梁换换¹, 王贺²

引用:梁换换,王贺. 0.05%环孢素 A 滴眼液预防 FS-LASIK 术后干眼的效果.国际眼科杂志, 2026,26(7):1152-1162.

作者单位:¹(221000)中国江苏省徐州市,徐州医科大学附属徐州市立医院 徐州市第一人民医院;²(221000)中国江苏省徐州市,徐州医科大学附属眼科医院

作者简介:梁换换,女,硕士研究生,住院医师,研究方向:眼表与角膜疾病。

通讯作者:王贺,男,博士研究生,副主任医师,研究方向:眼表与角膜疾病. wanghe1111@163.com

收稿日期:2025-10-20 修回日期:2026-05-26

摘要

目的:探讨 0.05%环孢素 A (CsA) 滴眼液预防飞秒激光制瓣准分子激光原位角膜磨镶 (FS-LASIK) 术后干眼的效果。

方法:采用前瞻性随机对照研究设计。选取 2025 年 1 月至 2025 年 9 月在徐州医科大学附属附属医院接受 FS-LASIK 手术的患者 80 例 80 眼 (仅纳入右眼数据分析),采用计算机生成的随机序列,按 1:1 比例随机分为对照组和试验组。所有患者术后 1 d 开始均接受常规治疗,即 0.5%左氧氟沙星滴眼液,0.1%氟米龙滴眼液,0.1%玻璃酸钠滴眼液 (每日 4 次,持续 3 mo);试验组在对照组基础上加用 0.05%环孢素 A 滴眼液。比较术前,术后 1、3 mo 两组患者眼表疾病指数 (OSDI) 评分、数字评分量表 (NRS) 眼表评分、泪膜脂质层厚度 (LLT)、睑板腺缺失评分、泪膜分泌试验 (SIT)、角膜荧光素染色 (CFS) 评分、非侵入性泪膜破裂时间 (NIBUT) 及泪河高度 (TMH)。采用共聚焦显微镜观察角膜神经参数,包括角膜神经纤维密度 (CNFD)、神经分支密度 (CNBD)、神经纤维长度 (CNFL) 和总分支密度 (CTBD),并计数朗格汉斯细胞密度 (DCD);同时,利用液相芯片技术检测泪液中干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素 (IL)-1 β 、IL-6、IL-10 及基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 的浓度。

结果:最终共有 72 例患者完成随访 (试验组 37 例中男 15 例,女 22 例,平均年龄 24.05 \pm 4.00 岁;对照组 35 例中男 16 例,女 19 例,平均年龄 23.77 \pm 3.71 岁)。术后 1、3 mo 试验组 OSDI 评分、NRS 眼痛评分、CFS 评分均显著低于对照组 (均 $P < 0.01$), NIBUT、TMH 显著高于对照组 (均 $P < 0.01$)。共聚焦显微镜检查结果显示,试验组术后 1、3 mo 的 DCD 均显著低于对照组,而术后 3 mo 试验组 CNFD、CNBD、CNFL、CTBD 均显著高于对照组 (均 $P < 0.01$)。术后 1、3 mo 泪液炎症因子分析表明,试验组患者泪液中 IFN- γ 、IL-1 β 、IL-6 及 MMP-9 水平均显著低于对照组 (均 $P < 0.01$)。Spearman 相关性结果显示,OSDI 评分、NRS 评分与 NIBUT、角膜神经参数 (CNFD、CNBD、CNFL、CTBD)、角膜敏感性呈负相关 (均 $P < 0.01$),与 CFS 评分、泪液中炎症因子 (IFN- γ 、IL-10、IL-1 β 、IL-6 和 MMP-9) 水平、DCD

呈正相关 (均 $P < 0.01$);泪液中炎症因子水平与角膜神经参数、NIBUT、角膜敏感性呈负相关,与 CFS 评分、DCD 呈正相关 (均 $P < 0.01$),其余参数之间无相关性 ($P > 0.05$)。

结论:预防性使用 0.05%环孢素 A 滴眼液,能显著改善 FS-LASIK 术后患者的干眼症状和体征,抑制眼表炎症反应,促进泪膜稳定性恢复。环孢素 A 通过抗炎与促神经修复的双重作用,是促进屈光术后眼表微环境稳态重建的有效辅助疗法。

关键词:环孢素 A;干眼;飞秒激光制瓣准分子激光原位角膜磨镶术 (FS-LASIK);角膜神经;炎症因子

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.7.08

Efficacy of 0.05% cyclosporine A eye drops for preventing dry eye after FS-LASIK

Liang Huanhuan¹, Wang He²

¹The Affiliated Xuzhou Municipal Hospital of Xuzhou Medical University; the First People's Hospital of Xuzhou, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China; ²Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Wang He. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China. wanghe1111@163.com

Received:2025-10-20 Accepted:2026-05-26

Abstract

• **AIM:** To explore the efficacy of 0.05% cyclosporine A (CsA) eye drops for preventing dry eye after femtosecond laser-assisted laser *in situ* keratomileusis (FS-LASIK).

• **METHODS:** In this prospective randomized controlled study, a total of 80 patients (80 eyes) who underwent FS-LASIK surgery at the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2025 to September 2025 were enrolled, and only the data from the right eye were included for analysis. Before surgery, these patients were randomly assigned in a 1:1 ratio using a computer-generated sequence to a control group or an experimental group. All patients received standard postoperative treatment starting from postoperative day 1, including 0.5% levofloxacin eye drops, 0.1% fluorometholone eye drops, and 0.1% sodium hyaluronate eye drops (four times daily for 3 mo). The experimental group additionally received 0.05% cyclosporine A eye drops in addition to the standard treatment. The following parameters were compared between the two groups preoperatively and at 1 and 3 mo postoperatively: ocular

surface disease index (OSDI) score, numerical rating scale (NRS) for ocular symptoms, lipid layer thickness (LLT), meibomian gland dropout score, Schirmer's I test (S I t), corneal fluorescein staining (CFS) score, non-invasive tear breakup time (NIBUT), and tear meniscus height (TMH). Confocal microscopy was employed to evaluate corneal nerve parameters, including corneal nerve fiber density (CNFD), corneal nerve branch density (CNBD), corneal nerve fiber length (CNFL), and corneal total branch density (CTBD), and to count Langerhans cell density (DCD). In addition, levels of interferon-gamma (IFN- γ), interleukin (IL)-1 β , IL-6, IL-10, and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in the tear were measured using liquid chip technology.

• **RESULTS:** A total of 72 patients completed the final follow-up, including 37 patients (15 males, 22 females, mean age 24.05 \pm 4.00 y) in the experimental group, 35 patients (16 males, 19 females, mean age 23.77 \pm 3.71 y) in the control group. At 1 and 3 mo postoperatively, the experimental group showed significantly lower OSDI scores, NRS eye pain scores, and CFS scores (all $P < 0.01$), and significantly higher NIBUT and TMH values, compared with the control group. Confocal microscopy revealed that DCD was significantly lower in the experimental group at 1 and 3 mo postoperatively, whereas CNFD, CNBD, CNFL, and CTBD were significantly higher at 3 mo postoperatively (all $P < 0.01$). Analysis of tear inflammatory cytokines showed that the levels of IFN- γ , IL-1 β , IL-6, and MMP-9 were significantly lower in the experimental group at 1 and 3 mo postoperatively compared with the control group (all $P < 0.01$). Spearman correlation analysis revealed that OSDI and NRS scores were negatively correlated with NIBUT, corneal nerve parameters (CNFD, CNBD, CNFL, CTBD), and corneal sensitivity (all $P < 0.01$), and positively correlated with CFS scores, tear inflammatory cytokines (IFN- γ , IL-10, IL-1 β , IL-6, and MMP-9), and DCD (all $P < 0.01$). Tear inflammatory cytokines were negatively correlated with corneal nerve parameters, NIBUT, and corneal sensitivity (all $P < 0.01$), and positively correlated with CFS scores and DCD (all $P < 0.01$). No significant correlations were observed among the remaining parameters ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Prophylactic use of 0.05% cyclosporine A eye drops significantly improves dry eye symptoms and signs, suppresses ocular surface inflammation, and promotes the restoration of tear film stability in patients after FS-LASIK. Through its dual anti-inflammatory and neuroregenerative effects, cyclosporine A constitutes an effective adjuvant therapy for reestablishing ocular surface microenvironment homeostasis after refractive surgery.

• **KEYWORDS:** cyclosporine A; dry eye; femtosecond laser-assisted laser *in situ* keratomileusis (FS-LASIK); corneal nerves; inflammatory cytokines

Citation: Liang HH, Wang H. Efficacy of 0.05% cyclosporine A eye drops for preventing dry eye after FS-LASIK. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026, 26(7): 1152-1162.

0 引言

飞秒激光制瓣准分子激光原位角膜磨镶术 (femtosecond laser-assisted laser *in situ* keratomileusis, FS-LASIK) 是当前临床应用最为广泛的屈光手术方式之一, 凭借其优异的安全性、有效性及长期稳定性, 该术式已成为矫正屈光不正的主流选择, FS-LASIK 通过飞秒激光完成角膜瓣制作, 再利用准分子激光对角膜基质层进行精准切削, 以调整角膜曲率, 进而实现屈光不正的有效矫正^[1]。干眼是角膜屈光术后最常见的并发症, 手术操作不可避免地会切断角膜基质内的神经纤维, 并诱发炎症介质的释放, 最终引起泪液质、量或动力学异常, 引发泪膜稳定性下降。上述病理改变均证实与术后干眼的发生发展密切相关^[2-3]。临床数据显示, 角膜屈光术后 1 d, 1 wk 和 1 mo 干眼的发生率分别约为 94.8%、85.4% 和 59.4%, 尽管多数患者仅表现为术后早期一过性干眼症状, 但仍有 8%-20% 的患者进展为慢性干眼, 不仅造成持续性眼部不适, 还可显著影响术后视觉质量的恢复进程^[4]。若干眼合并神经性眼痛, 将进一步加重患者的生活负担, 显著增加临床治疗难度。

角膜屈光术后干眼的发生与术中眼表暴露、角膜神经损伤、泪膜稳定性降低等多重危险因素密切相关^[5-6]。其中, 术后眼表慢性炎症是介导干眼发生发展的关键病理环节。目前, 临床上常规使用皮质类固醇缓解眼表局部炎症, 局部皮质类固醇短期应用虽能有效抗炎, 但长期使用易诱发眼压升高、白内障等严重并发症, 临床应用受到严格限制。非甾体抗炎药 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 是另一类常用的眼部抗炎药物, 然而研究证实其长期应用可能显著增加角膜融解的风险, 因此临床使用存在明显局限性^[7]。以透明质酸钠或玻璃酸钠制剂为代表的传统人工泪液, 作为干眼治疗的一线药物, 可通过保湿作用暂时缓解干眼症状, 但因其作用机制单一, 难以全面覆盖角膜屈光术后干眼复杂的多因素病理生理过程^[8]。

环孢素 A (CsA) 作为 T 细胞增殖抑制剂, 已广泛应用于多种自身免疫性疾病的临床治疗。环孢素滴眼液于 2002 年获得美国 FDA 批准用于干眼的临床治疗。多项研究证实, 0.05% 环孢素滴眼液可显著改善干眼患者的主观症状与客观体征, 疗效优于传统人工泪液^[9-11]。但上述研究未系统评估该药对眼痛程度、角膜神经修复及泪液细胞因子水平的影响。事实上, 角膜屈光术后干眼的发病机制复杂, 涉及角膜神经损伤所致的神经营养性炎症、泪膜稳定性下降等多种因素。干眼工作组报告 (Dry Eye Workshop Report III, DEWS III) 中明确指出, 抗炎在维持眼表微环境稳态中具有不可或缺的重要价值^[12]。基于此, 本研究旨在探讨 0.05% 环孢素 A 滴眼液作为辅助手段, 在 FS-LASIK 术后眼表稳态、促进神经修复及调控局部炎症方面的影响进行系统性分析。

1 对象和方法

1.1 对象 采用前瞻性随机对照研究设计。选取 2025 年 1 月至 2025 年 9 月在徐州医科大学附属医院接受 FS-LASIK 手术的患者 80 例 80 眼 (仅纳入右眼数据分析), 所有患者在术前采用计算机生成的随机序列, 按 1:1 比例随机分为对照组和试验组。分配结果隐藏于密封不透明信封中, 手术医生及术后评估人员均不知晓分组情

况。纳入标准:(1)年龄20-45岁;(2)球镜度数-2.00~-9.00 D,柱镜度数<-3.00 D,且屈光状态稳定2 a以上;(3)术前经眼表检查无干眼症状及体征眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)评分<13分,非接触式泪膜破裂时间(noninvasive breakup time, NIBUT)>10 s,角膜荧光素染色<1分;(4)软性接触镜停戴 \geq 2 wk,硬性透气性接触镜停戴 \geq 4 wk。排除标准:(1)存在活动性眼部疾病(如角膜炎、圆锥角膜、结膜炎、睑缘炎等);(2)患有可能影响眼表的全身性疾病(如糖尿病、结缔组织病等);(3)孕妇和哺乳期女性。本研究经徐州医科大学附属医院伦理委员会批准(伦理号:XYFY2023-KL031-19),并已于中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR1900021243),研究过程严格遵循《赫尔辛基宣言》,所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 样本量计算 基于既往研究中环孢素A治疗组与对照组的OSDI评分差异^[13],使用PASS 15.0软件进行样本量估算。假设 $\alpha = 0.05$,检验效能为0.80,计算得出每组至少需33例。预计失访率为20%,故将样本量扩大至每组40例。

1.2.2 手术方法 所有手术操作均由同一位高年资医生在表面麻醉下行双眼FS-LASIK手术。手术使用Visumax/MEL80飞秒激光制作角膜瓣,能量0.80 mJ,瓣厚110 μ m,瓣径8.5-9.0 mm,瓣蒂居于上方。使用WaveLight EX500准分子激光进行激光消融,光学区设定为6.0-6.5 mm。目标屈光状态为双眼正视。所有患者术后1 d开始均接受常规治疗,即0.5%左氧氟沙星滴眼液(每日4次,持续2 wk),0.1%氟米龙滴眼液(每日4次,第2 wk起每周递减,至术后4 wk完全停药),0.1%玻璃酸钠滴眼液(每日4次,持续3 mo);试验组在对照组基础上加用0.05%环孢素A滴眼液(每日2次,持续3 mo)。

1.2.3 观察指标 分别在术前,术后1、3 mo评估以下指标:(1)OSDI评分:采用OSDI问卷(0-100分)评估干眼相关的症状及其对生活的影响,根据总分将症状严重程度分为四个等级:0-12分为无症状,13-22分为轻度症状,23-32分为中度症状,33-100分为重度症状。(2)数字评分量表(numerical rating scale, NRS)评分:评估眼痛程度。其中0分为无痛,1-3分为轻度疼痛,4-6分为中度疼痛,7-10分为重度疼痛。(3)眼表形态与功能指标:由同一名医师使用眼表综合分析仪检查泪河高度(tear meniscus height, TMH)、非接触式泪膜破裂时间(noninvasive breakup time, NIBUT)、泪膜脂质层厚度(lipid layer thickness, LLT)、睑板腺缺失情况。睑板腺缺失评分标准:0分为无缺失;1分为缺失<1/3;2分为缺失1/3-2/3;3分为缺失>2/3。(4)泪液分泌试验(Schirmer I Test, S I t):由同一名医生使用标准Schirmer试纸(5 mm \times 35 mm)置于下睑结膜囊内中外1/3处,嘱患者轻闭双眼,5 min后读取泪液浸湿的长度。(5)角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, CFS)评分:使用荧光素钠染色试纸进行染色,浸润到试纸边缘后,轻轻甩掉多余的染料。向外轻翻患者下睑,将湿润后的试纸条与下睑结膜囊轻接触,使染料泪液混合。嘱患者自然眨眼3-5次后凝视前方,用钴蓝光在16倍镜下观察角膜染色情况,并根据《中国干眼专家共识:检查和诊断》进行评分(将角膜分为4

个象限,每个象限为0-3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、丝状物及溃疡等为3分。所有象限分数的总和,最低分为0分,最高分为12分)。(6)角膜神经参数与朗格汉斯细胞计数:使用盐酸丙美卡因滴眼液眼表麻醉后,调整下巴和额头支架,使患者的眼睛与显微镜探头垂直对齐,并将角膜与物镜的距离调整到5-10 mm。使用连续的共焦断层扫描技术获取中央角膜各层组织和细胞的图像。在连拍模式下,每个序列记录100张数字图像,速度为每秒3帧。选取中央角膜的基底神经丛层(深度约50-80 μ m),使用400 μ m \times 400 μ m的帧尺寸拍摄神经丛的图像,平均记录6-8个非重叠区域的序列扫描。共焦显微镜扫描获取图像后,依据图像对比度佳、结构清晰且无运动伪影的原则,从每位患者角膜上皮神经纤维层中选取6张最具代表性的图像进行分析。采用全自动图像分析软件ACCMetrics对每张IVCM图像进行角膜神经参数量化,包括角膜神经纤维密度(corneal nerve fiber density, CNFD)、角膜神经分支密度(corneal nerve branch density, CNBD)、角膜神经纤维长度(corneal nerve fiber length, CNFL)、角膜神经总分支密度(corneal total branch density, CTBD)。朗格汉斯细胞密度(dendritic cell density, DCD)的计数采用共聚焦显微镜配套Cell Count软件的手动模式完成,识别标准为上皮基底层或基底神经丛中呈现高亮度、具有典型树突形态的单个细胞结构。(7)角膜敏感度测定:使用Cochet-Bonnet触觉测量仪评估角膜神经功能,该仪器配备一根长度为6.0 cm的可调节尼龙单丝。检测时从最大长度开始,以0.5 cm为间隔逐步缩短单丝长度,直至患者出现明确的触觉反应,记录此时的单丝长度值。(8)泪液炎症因子检测:使用洁净玻璃微量移液管从右眼下睑泪河采集约5 μ L非刺激性基础泪液样本。为避免诱发反射性泪液分泌,整个采集过程控制在5 min内完成。样本采集后立即置于-80 $^{\circ}$ C超低温冰箱保存。采用MILLIPLEX[®]人高灵敏度T细胞磁珠检测试剂盒检测以下炎症因子表达水平:干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 beta, IL-1 β)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)。所有检测步骤均严格按照试剂盒说明书进行操作^[14]。

统计学分析:使用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计量资料先行Kolmogorov-Smirnov正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本t检验;重复测量数据采用重复测量方差分析,球形检验不满足时采用Greenhouse-Geisser校正,两两比较采用Bonferroni法校正,校正后 $\alpha = 0.0167$ 。计数资料用n(%)描述,使用卡方检验。使用OriginPro 2021统计学软件Spearman相关性检验分析相关性并绘制热图。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前一般资料比较 本研究共纳入行FS-LASIK患者80例,试验组40例,对照组40例。所有患者手术过程顺利,无术中并发症。术后1-3 mo,试验组、对照组分别有3、5例患者因与研究无关的原因失访,最终试验组有37例、对照组有35例患者完成全部治疗流程和

随访,满足计算所得的样本量要求。两组患者术前一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。双眼实施手术,但统计分析仅采用右眼数据。

2.2 两组患者手术前后 OSDI 评分比较 两组患者手术前后 OSDI 评分比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=62.870, P_{\text{组间}}<0.01; F_{\text{时间}}=94.456, P_{\text{时间}}<0.01; F_{\text{交互}}=28.981, P_{\text{交互}}<0.01$)。术前两组患者 OSDI 评分比较差异无统计学意义($t=-1.824, P=0.072$),术后 1、3 mo 对照组 OSDI 评分均高于试验组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 2。

2.3 两组患者手术前后 NRS 评分比较 两组患者手术前后 NRS 评分比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=21.442, P_{\text{组间}}<0.01; F_{\text{时间}}=9.939, P_{\text{时间}}<0.01; F_{\text{交互}}=22.620, P_{\text{交互}}<0.01$)。术前两组患者 NRS 评分比较差异无统计学意义($t=-1.584, P=0.118$),术后 1、3 mo 两组患者 NRS 评分比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 3。

2.4 两组患者手术前后泪膜功能和眼表形态比较

2.4.1 两组患者手术前后 S I t 比较 两组患者手术前后

S I t 比较差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=4.690, P_{\text{时间}}=0.011$),组间和交互作用差异无统计学意义($F_{\text{组间}}=3.705, P_{\text{组间}}=0.084; F_{\text{交互}}=0.429, P_{\text{交互}}=0.652$)。各组内进一步两两比较结果见表 4。

2.4.2 两组患者手术前后 CFS 评分比较 两组患者手术前后 CFS 评分比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=5.579, P_{\text{组间}}<0.01; F_{\text{时间}}=167.697, P_{\text{时间}}<0.01; F_{\text{交互}}=42.948, P_{\text{交互}}<0.01$)。术前两组患者 CFS 评分比较差异无统计学意义($t=-0.010, P=0.992$),术后 1、3 mo 两组患者 CFS 评分比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 5。典型病例裂隙灯检查结果见图 1,角膜染色结果见图 2。

2.4.3 两组患者手术前后 NIBUT 比较 两组患者手术前后 NIBUT 比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=19.526, P_{\text{组间}}<0.01; F_{\text{时间}}=273.366, P_{\text{时间}}<0.01; F_{\text{交互}}=8.118, P_{\text{交互}}<0.01$)。术前两组患者 NIBUT 比较差异无统计学意义($t=0.089, P=0.929$),术后 1、3 mo 两组患者 NIBUT 评分比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 6。

表 1 两组患者术前一般资料比较

分组	例数(眼数)	性别(男/女,例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,a)	等效球镜度数($\bar{x}\pm s$,D)	角膜厚度($\bar{x}\pm s$, μm)
试验组	37(37)	15/22	24.05 \pm 4.00	12.45 \pm 2.78	-4.90 \pm 1.87	551.70 \pm 58.09
对照组	35(35)	16/19	23.77 \pm 3.71	12.06 \pm 3.01	-4.42 \pm 1.74	542.33 \pm 56.24
χ^2/t		0.196	-0.310	-1.442	-1.134	-0.695
P		0.658	0.757	0.142	0.261	0.490

分组	例数(眼数)	角膜曲率($\bar{x}\pm s$,D)	S I t($\bar{x}\pm s$,mm/5 min)	LLT($\bar{x}\pm s$,nm)	睑板腺缺失评分($\bar{x}\pm s$,分)
试验组	37(37)	43.08 \pm 3.19	15.75 \pm 3.02	90.41 \pm 22.13	1.47 \pm 0.41
对照组	35(35)	43.31 \pm 3.00	14.61 \pm 3.10	91.55 \pm 16.88	1.43 \pm 0.33
χ^2/t		0.303	-1.577	0.244	-0.388
P		0.762	0.119	0.808	0.699

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05%环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗。

表 2 两组患者手术前后 OSDI 评分比较

分组	眼数	($\bar{x}\pm s$,分)		
		术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	10.76 \pm 2.30	14.03 \pm 2.10 ^a	11.37 \pm 2.09 ^b
对照组	35	9.81 \pm 2.11	17.48 \pm 2.62 ^a	16.34 \pm 2.97 ^a
t		-1.824	6.171	8.233
P		0.072	<0.01	<0.01

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05%环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a $P<0.0167$ vs 术前;^b $P<0.0167$ vs 术后 1 mo。

表 3 两组患者手术前后 NRS 评分比较

分组	眼数	($\bar{x}\pm s$,分)		
		术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	0.35 \pm 0.15	0.47 \pm 0.15 ^a	0.34 \pm 0.20 ^b
对照组	35	0.41 \pm 0.17	0.68 \pm 0.15 ^a	0.53 \pm 0.22 ^{a,b}
t		-1.584	-5.940	-3.828
P		0.118	<0.01	<0.01

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05%环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a $P<0.0167$ vs 术前;^b $P<0.0167$ vs 术后 1 mo。

表 4 两组患者手术前后 S I t 比较

分组	眼数	($\bar{x}\pm s$,mm/5 min)		
		术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	15.75 \pm 3.02	12.75 \pm 3.86 ^a	14.45 \pm 2.64
对照组	35	14.61 \pm 3.10	11.91 \pm 3.00 ^a	13.81 \pm 2.90 ^b

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05%环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a $P<0.0167$ vs 术前;^b $P<0.0167$ vs 术后 1 mo。

表 5 两组患者手术前后 CFS 评分比较

分组	眼数	($\bar{x}\pm s$,分)		
		术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	0.45 \pm 0.15	0.80 \pm 0.32 ^a	0.54 \pm 0.15 ^b
对照组	35	0.45 \pm 0.17	1.53 \pm 0.39 ^a	0.77 \pm 0.20 ^{a,b}
t		-0.010	8.696	5.572
P		0.992	<0.01	<0.01

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05%环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a $P<0.0167$ vs 术前;^b $P<0.0167$ vs 术后 1 mo。

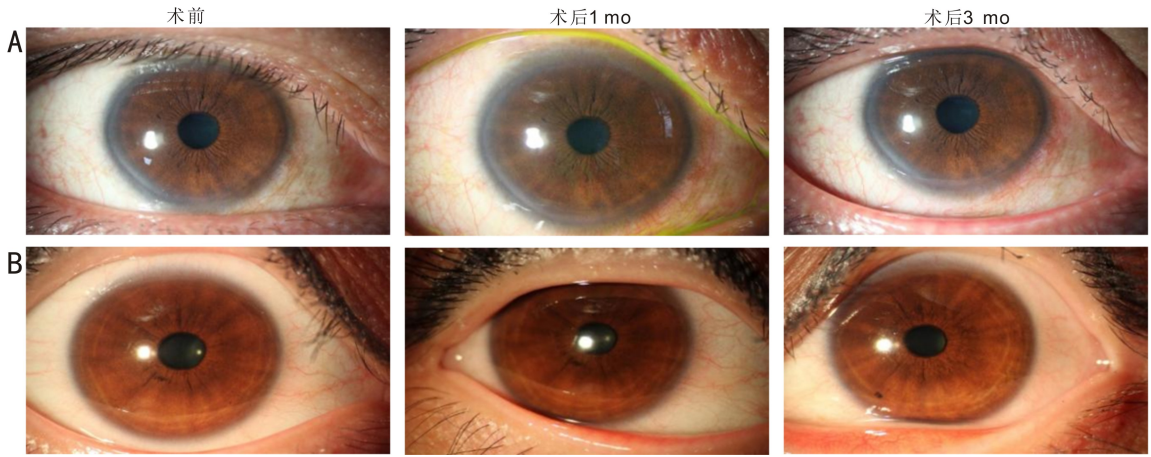


图1 两组患者手术前后裂隙灯检查结果 A:试验组;B:对照组。

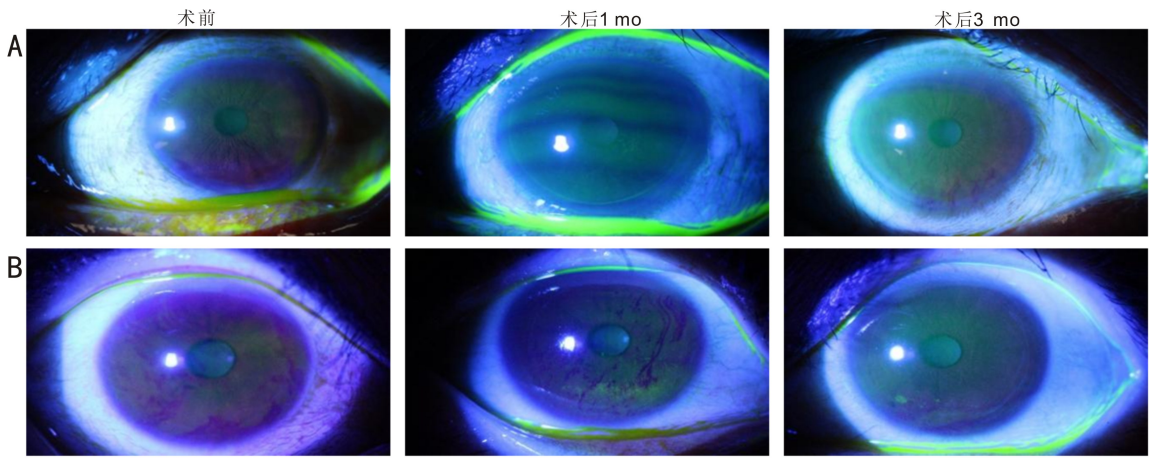


图2 两组患者手术前后角膜荧光素染色结果 A:试验组;B:对照组。

表6 两组患者手术前后 NIBUT 比较 ($\bar{x} \pm s, s$)

分组	眼数	术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	12.76±2.29	6.88±1.88 ^a	8.95±1.86 ^{a,b}
对照组	35	12.81±2.23	4.98±1.66 ^a	6.76±1.78 ^{a,b}
<i>t</i>		0.089	-4.545	-5.092
<i>P</i>		0.929	<0.01	<0.01

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a*P*<0.0167 vs 术前;^b*P*<0.0167 vs 术后 1 mo。

2.4.4 两组患者手术前后 TMH 比较 两组患者手术前后 TMH 比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 26.5, P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 58.20, P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 12.80, P_{\text{交互}} < 0.01$)。术前两组患者 TMH 比较差异无统计学意义 ($t = 1.035, P = 0.304$), 术后 1, 3 mo 两组患者 TMH 评分比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 7。典型病例 TMH 及 NIBUT 结果见图 3、4。

2.4.5 两组患者手术前后 LLT 比较 两组患者手术前后 LLT 比较差异均无统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 0.623, P_{\text{组间}} = 0.432$; $F_{\text{时间}} = 1.573, P_{\text{时间}} = 0.211$; $F_{\text{交互}} = 0.300, P_{\text{交互}} = 0.741$), 见表 8。

2.4.6 两组患者手术前后睑板腺缺失评分比较 两组患者手术前后睑板腺缺失评分比较差异无统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 0.353, P_{\text{组间}} = 0.554$; $F_{\text{时间}} = 2.994, P_{\text{时间}} = 0.053$; $F_{\text{交互}} = 2.405, P_{\text{交互}} = 0.094$), 见表 9。

表7 两组患者手术前后 TMH 比较 ($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)

分组	眼数	术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	0.25±0.03	0.18±0.03 ^a	0.24±0.08 ^b
对照组	35	0.24±0.05	0.10±0.07 ^a	0.15±0.05 ^{a,b}
<i>t</i>		1.035	6.364	5.685
<i>P</i>		0.304	<0.01	<0.01

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a*P*<0.0167 vs 术前;^b*P*<0.0167 vs 术后 1 mo。

表8 两组患者手术前后 LLT 比较 ($\bar{x} \pm s, \text{nm}$)

分组	眼数	术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	90.41±22.13	92.49±25.81	86.35±30.88
对照组	35	91.55±16.88	87.91±16.40	82.83±21.42

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗。

表9 两组患者手术前后睑板腺缺失评分比较 ($\bar{x} \pm s, \text{分}$)

分组	眼数	术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	1.47±0.41	1.63±0.41	1.53±0.36
对照组	35	1.43±0.33	1.57±0.33	1.61±0.23

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗。

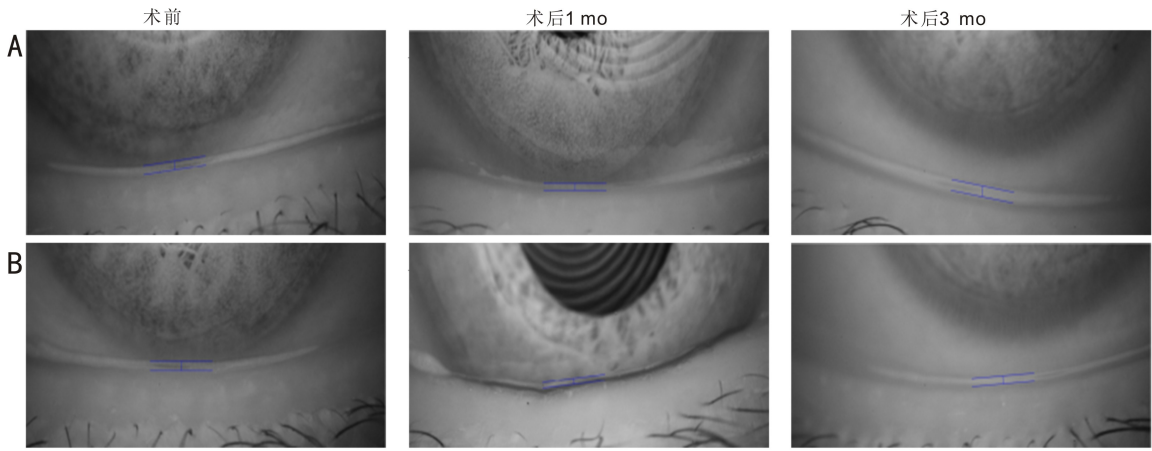


图3 两组患者手术前后 TMH 比较 A: 试验组; B: 对照组。

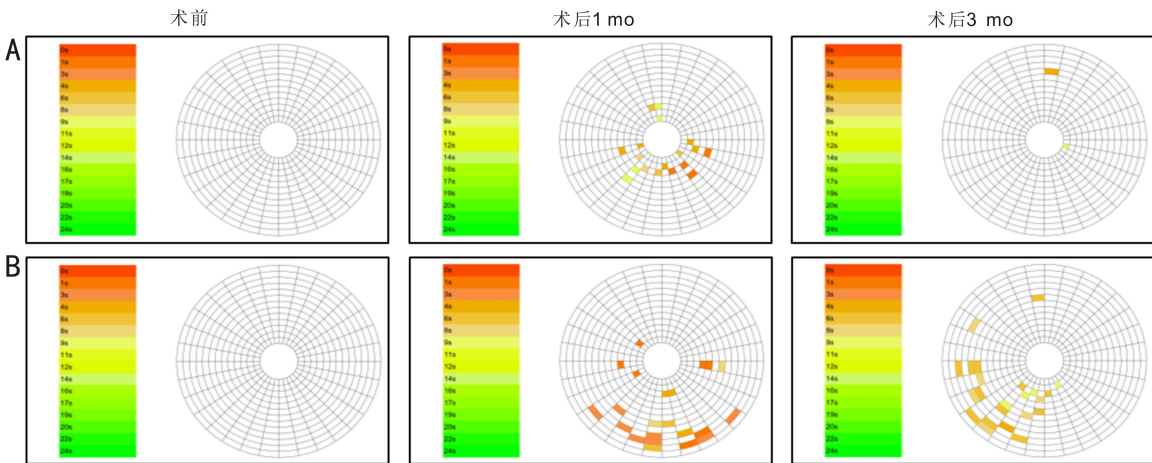


图4 两组患者手术前后 NIBUT 比较 A: 试验组; B: 对照组。

2.5 两组患者手术前后角膜敏感性比较 两组患者手术前后角膜敏感性比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 26.433$, $P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 179.464$, $P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 8.942$, $P_{\text{交互}} < 0.01$)。术前两组患者角膜敏感性差异无统计学意义 ($t = -0.014$, $P = 0.989$)，术后 1、3 mo 对照组角膜敏感性评分均低于试验组，差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 10。

2.6 两组患者手术前后共聚焦显微镜检测参数比较

2.6.1 两组患者手术前后 DCD 比较 两组患者手术前后 DCD 比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 142.117$, $P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 997.648$, $P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 68.538$, $P_{\text{交互}} < 0.01$)。术前两组患者 DCD 差异无统计学意义 ($t = 0.464$, $P = 0.664$)，术后 1、3 mo 对照组 DCD 均高于试验组，差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 11。

2.6.2 两组患者手术前后 CNFD 比较 两组患者手术前后 CNFD 比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 9.2$, $P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 71.5$, $P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 5.6$, $P_{\text{交互}} < 0.01$)。两组患者术前和术后 1 mo CNFD 差异无统计学意义 ($t = -1.182$, $P = 0.241$; $t = -1.262$, $P = 0.211$)，术后 3 mo 试验组 CNFD 高于对照组，差异有统计学意义 ($t = -6.581$, $P < 0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 12。

2.6.3 两组患者手术前后 CNBD 比较 两组患者手术前后 CNBD 比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 7.8$, $P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 68.2$, $P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 4.9$, $P_{\text{交互}} < 0.01$)。两组患者

表 10 两组患者手术前后角膜敏感性比较 ($\bar{x} \pm s$, cm)

分组	眼数	术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	5.96±0.96	3.84±0.79 ^a	5.05±1.17 ^{a,b}
对照组	35	5.97±0.99	3.03±0.42 ^a	3.95±0.38 ^{a,b}
<i>t</i>		-0.014	-5.384	-5.326
<i>P</i>		0.989	<0.01	<0.01

注: 试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗; 对照组患者术后采用常规方法治疗; ^a $P < 0.0167$ vs 术前; ^b $P < 0.0167$ vs 术后 1 mo。

表 11 两组患者手术前后 DCD 比较 ($\bar{x} \pm s$, cells/mm²)

分组	眼数	术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	13.38±1.90	36.41±4.87 ^a	23.32±2.82 ^{a,b}
对照组	35	13.17±1.94	44.50±5.58 ^a	36.56±4.55 ^{a,b}
<i>t</i>		0.464	6.566	14.923
<i>P</i>		0.664	<0.01	<0.01

注: 试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗; 对照组患者术后采用常规方法治疗; ^a $P < 0.0167$ vs 术前; ^b $P < 0.0167$ vs 术后 1 mo。

术前和术后 1 mo CNBD 差异无统计学意义 ($t = -1.407$, $P = 0.164$; $t = -1.022$, $P = 0.310$)，术后 3 mo 试验组 CNBD 高于对照组，差异有统计学意义 ($t = -5.584$, $P < 0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 13。

2.6.4 两组患者手术前后 CNFL 比较 两组患者手术前后 CNFL 比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 20.621, P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 76.482, P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 1.313, P_{\text{交互}} = 0.272$)。两组患者术前 CNFL 差异无统计学意义 ($t = -0.998, P = 0.322$), 术后 1、3 mo 时试验组 CNFL 高于对照组, 差异有统计学意义 ($t = -3.460, P = 0.001$; $t = -3.741, P < 0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 14。

2.6.5 两组患者手术前后 CTBD 比较 两组患者手术前后 CTBD 比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 8.2, P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 62.5, P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 9.1, P_{\text{交互}} < 0.01$)。两组患者术前和术后 1 mo CTBD 差异无统计学意义 ($t = -0.140, P = 0.889$; $t = -1.559, P = 0.124$), 术后 3 mo 试验组 CTBD 高于对照组, 差异有统计学意义 ($t = -6.526, P < 0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 15。典型病例手术前后角膜神经及 ACCMetrics 神经分析影像见图 5、6。

2.7 两组患者手术前后泪液中炎症因子水平比较

2.7.1 两组患者手术前后泪液中 IFN- γ 水平比较 两组患者手术前后泪液中 IFN- γ 水平比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 95.0, P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 450.0, P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 180.0, P_{\text{交互}} < 0.01$)。两组患者术前泪液中 IFN- γ 水平差异无统计学意义 ($t = 0.045, P = 0.964$), 术后 1、3 mo 对照组患者泪液中 IFN- γ 水平平均高于试验组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 16。

2.7.2 两组患者手术前后泪液中 IL-10 水平比较 两组患者手术前后泪液中 IL-10 水平比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 68.5, P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 42.3, P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 55.6, P_{\text{交互}} < 0.01$)。两组患者术前泪液中 IL-10 水平差异无统计学意义 ($t = -1.397, P = 0.167$), 术后 1、3 mo 对照组患者泪液中 IL-10 水平平均高于试验组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 17。

2.7.3 两组患者手术前后泪液中 IL-1 β 水平比较 两组患者手术前后泪液中 IL-1 β 水平比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 32.5, P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 95.6, P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 15.8, P_{\text{交互}} < 0.01$)。两组患者术前泪液中 IL-1 β 水平比较差异无统计学意义 ($t = -1.102, P = 0.274$), 术后 1、3 mo 对照组患者泪液中 IL-1 β 水平平均高于试验组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 18。

2.7.4 两组患者手术前后泪液中 IL-6 水平比较 两组患者手术前后泪液中 IL-6 水平比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 18.5, P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 85.0, P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 24.0, P_{\text{交互}} < 0.05$)。两组患者术前泪液中 IL-6 水平比较差异无统计学意义 ($t = -1.725, P = 0.089$), 术后 1、3 mo 对照组患者泪液中 IL-6 水平平均高于试验组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 19。

2.7.5 两组患者手术前后泪液中 MMP-9 水平比较 两组患者手术前后泪液中 MMP-9 水平比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 98.3, P_{\text{组间}} < 0.01$; $F_{\text{时间}} = 520.0, P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 210.0, P_{\text{交互}} < 0.01$)。两组患者术前泪液中 MMP-9 水平比较差异无统计学意义 ($t = -1.661, P = 0.101$), 术后 1、3 mo 对照组患者泪液中 MMP-9 水平平均高于试验组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。各组内进一步两两比较结果见表 20。

表 12 两组患者手术前后 CNFD 比较 ($\bar{x} \pm s, n/\text{mm}^2$)

分组	眼数	术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	23.37 \pm 4.29	12.56 \pm 2.38 ^a	17.86 \pm 2.73 ^{a,b}
对照组	35	22.26 \pm 3.63	11.93 \pm 1.81 ^a	14.01 \pm 2.19 ^{a,b}
<i>t</i>		-1.182	-1.262	-6.581
<i>P</i>		0.241	0.211	<0.01

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a $P < 0.0167$ vs 术前;^b $P < 0.0167$ vs 术后 1 mo。

表 13 两组患者手术前后 CNBD 比较 ($\bar{x} \pm s, n/\text{mm}^2$)

分组	眼数	术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	32.57 \pm 4.35	12.51 \pm 2.81 ^a	18.34 \pm 2.37 ^{a,b}
对照组	35	30.98 \pm 5.20	11.90 \pm 2.22 ^a	14.66 \pm 3.18 ^{a,b}
<i>t</i>		-1.407	-1.022	-5.584
<i>P</i>		0.164	0.310	<0.01

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a $P < 0.0167$ vs 术前;^b $P < 0.0167$ vs 术后 1 mo。

表 14 两组患者手术前后 CNFL 比较

$(\bar{x} \pm s, \text{mm}/\text{mm}^2)$				
分组	眼数	术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	17.27 \pm 3.07	13.18 \pm 2.26 ^a	14.77 \pm 2.01 ^{a,b}
对照组	35	16.64 \pm 2.13	11.47 \pm 1.90 ^a	13.10 \pm 1.78 ^{a,b}
<i>t</i>		-0.998	-3.460	-3.741
<i>P</i>		0.322	0.001	<0.01

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a $P < 0.0167$ vs 术前;^b $P < 0.0167$ vs 术后 1 mo。

表 15 两组患者手术前后 CTBD 比较

$(\bar{x} \pm s, n/\text{mm}^2)$				
分组	眼数	术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	74.78 \pm 8.59	34.10 \pm 5.04 ^a	42.68 \pm 4.69 ^{a,b}
对照组	35	74.77 \pm 9.75	32.47 \pm 3.69 ^a	35.06 \pm 5.21 ^{a,b}
<i>t</i>		-0.140	-1.559	-6.526
<i>P</i>		0.889	0.124	<0.01

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a $P < 0.0167$ vs 术前;^b $P < 0.0167$ vs 术后 1 mo。

表 16 两组患者手术前后泪液中 IFN- γ 水平比较

$(\bar{x} \pm s, \text{pg}/\text{mL})$				
分组	眼数	术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	42.92 \pm 6.50	72.13 \pm 10.44 ^a	55.77 \pm 7.91 ^{a,b}
对照组	35	42.98 \pm 4.76	150.46 \pm 19.40 ^a	146.85 \pm 18.09 ^a
<i>t</i>		0.045	21.497	27.933
<i>P</i>		0.964	<0.01	<0.01

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a $P < 0.0167$ vs 术前;^b $P < 0.0167$ vs 术后 1 mo。

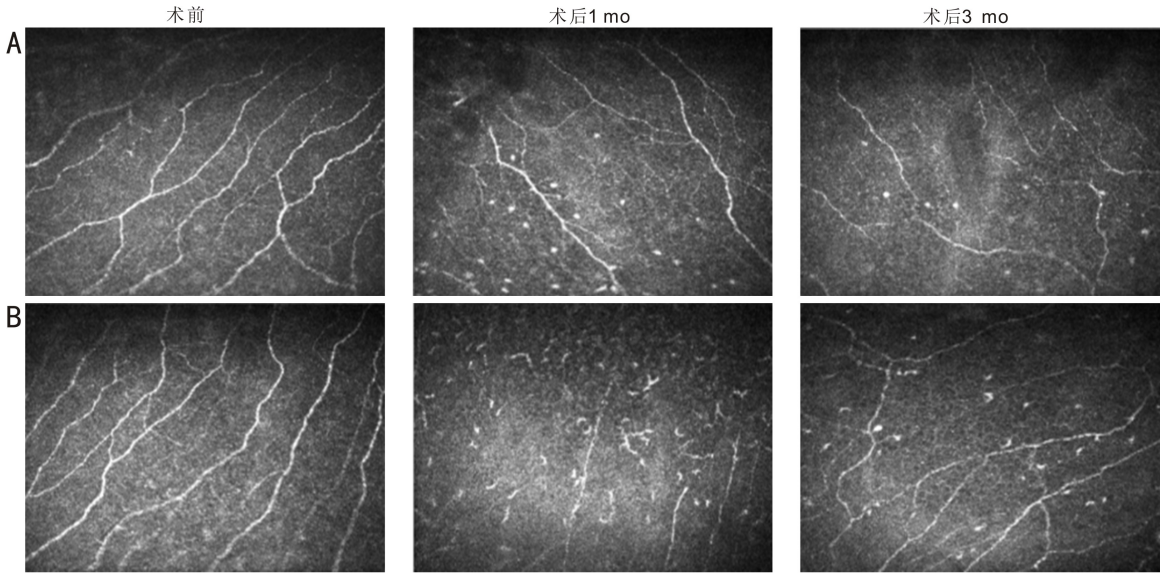


图5 两组患者手术前后角膜神经影像 A: 试验组; B: 对照组。

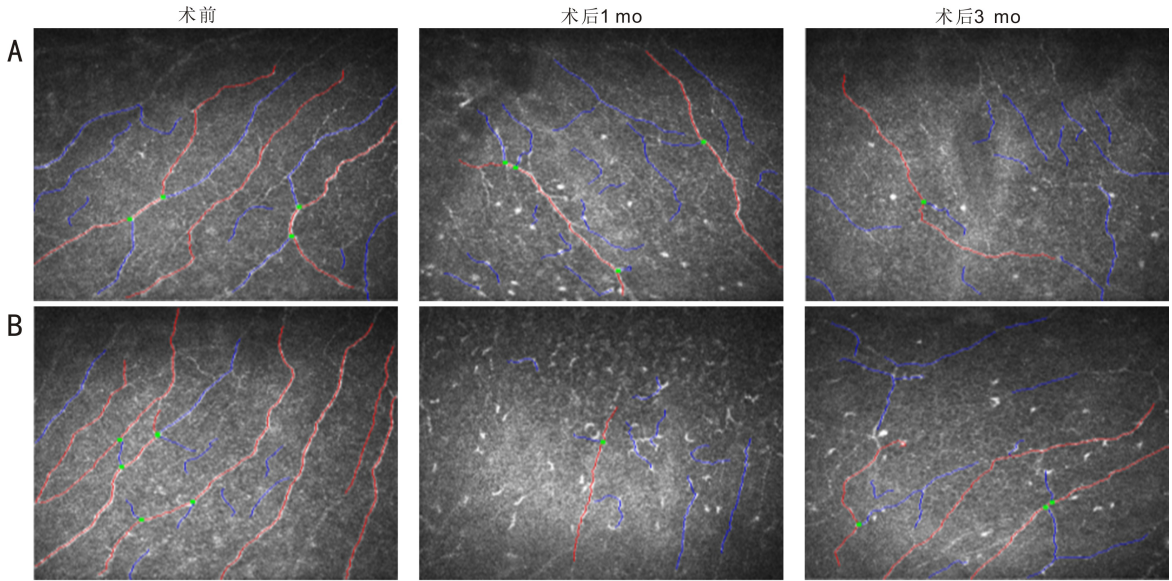


图6 两组患者手术前后 ACCMetrics 神经影像 A: 试验组; B: 对照组。

表 17 两组患者手术前后泪液中 IL-10 水平比较

分组	眼数	$(\bar{x} \pm s, \text{pg/mL})$		
		术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	48.00±8.04	51.40±7.57 ^a	47.71±7.92 ^b
对照组	35	45.32±8.25	90.80±11.08 ^a	72.85±9.82 ^{a,b}
<i>t</i>		-1.397	17.703	11.994
<i>P</i>		0.167	<0.01	<0.01

注: 试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗; 对照组患者术后采用常规方法治疗; ^a*P*<0.0167 vs 术前; ^b*P*<0.0167 vs 术后 1 mo。

表 18 两组患者手术前后泪液中 IL-1β 水平比较

分组	眼数	$(\bar{x} \pm s, \text{pg/mL})$		
		术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	4.05±0.56	5.98±0.62 ^a	5.10±0.65 ^{a,b}
对照组	35	3.89±0.64	7.79±0.79 ^a	6.79±1.34 ^{a,b}
<i>t</i>		-1.102	10.828	6.912
<i>P</i>		0.274	<0.01	<0.01

注: 试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗; 对照组患者术后采用常规方法治疗; ^a*P*<0.0167 vs 术前; ^b*P*<0.0167 vs 术后 1 mo。

2.8 Spearman 相关性分析结果 Spearman 相关性结果显示, OSDI 评分、NRS 评分与 NIBUT、角膜神经参数 (CNFD、CNBD、CNFL、CTBD)、角膜敏感性呈负相关 (均 *P*<0.01), 与 CFS 评分、DCD 呈正相关 (均 *P*<0.01); 泪液中炎症因子 (IFN-γ、IL-10、IL-1β、IL-6 和 MMP-9) 水平、DCD 呈正相关 (均 *P*<0.01); 泪液中炎症因子水平 (IFN-γ、IL-10、IL-1β、IL-6 和 MMP-9) 与角

膜神经参数 (CNFD、CNBD、CNFL、CTBD)、角膜敏感性、NIBUT 呈负相关 (均 *P*<0.01), 与 CFS 评分、DCD 呈正相关 (均 *P*<0.01), 其余参数之间均无相关性 (*P*>0.05), 见图 7。

3 讨论

本次研究结果显示, 基于术后 NIBUT、OSDI 评分、NRS

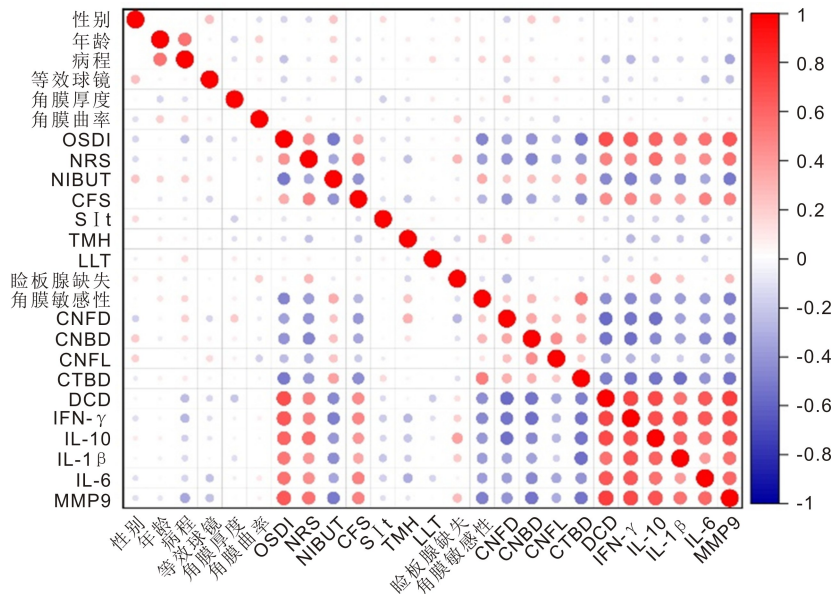


图7 Spearman 相关性分析结果热图。

表 19 两组患者手术前后泪液中 IL-6 水平比较

分组	眼数	($\bar{x} \pm s$, pg/mL)		
		术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	22.30±2.91	31.87±4.07 ^a	23.45±3.70 ^b
对照组	35	21.03±3.34	35.13±5.11 ^a	32.88±4.99 ^a
<i>t</i>		-1.725	3.005	9.132
<i>P</i>		0.089	0.004	<0.01

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a*P*<0.0167 vs 术前;^b*P*<0.0167 vs 术后 1 mo。

表 20 两组患者手术前后泪液中 MMP-9 水平比较

分组	眼数	($\bar{x} \pm s$, pg/mL)		
		术前	术后 1 mo	术后 3 mo
试验组	37	25.02±3.90	43.76±5.82 ^a	31.83±4.37 ^{a,b}
对照组	35	23.56±3.49	115.28±22.02 ^a	102.95±23.50 ^{a,b}
<i>t</i>		-1.661	19.076	18.091
<i>P</i>		0.101	<0.01	<0.01

注:试验组患者术后在常规治疗基础上联合 0.05% 环孢素 A 滴眼液治疗;对照组患者术后采用常规方法治疗;^a*P*<0.0167 vs 术前;^b*P*<0.0167 vs 术后 1 mo。

评分、TMH、CFS 评分、S I t 评分、角膜神经参数 (CNFD、CNBD、CNFL、CTBD)、泪液中炎性因子 (IFN- γ 、IL-10、IL-1 β 、IL-6 和 MMP-9) 水平的分析,对照组术后单纯使用玻璃酸钠滴眼液,虽可补充泪液,但对于干眼整体改善效果有限。相较而言,试验组术后干眼缓解效果更为显著。本研究中发现,试验组在术后 3 mo 时的角膜神经参数 (CNFD、CNBD、CNFL、CTBD)、NIBUT、TMH、CFS 评分、泪液中炎性因子 (IFN- γ 、IL-10、IL-1 β 、IL-6 和 MMP-9) 水平均优于对照组,差异有统计学意义。试验组术后 1 mo 的 OSDI 评分与 NRS 评分虽较术前有升高,但在术后 3 mo 时已基本恢复至术前水平,而对照组仍维持在较高水平。提示环孢素 A 可能通过减轻术后早期炎症反应、促进角

膜神经修复,进而有效缓解患者主观不适症状。本研究采用随机临床对照试验,系统评估预防性使用 0.05% 环孢素 A 滴眼液在预防 FS-LASIK 术后干眼的临床疗效与安全性。结果显示,相较于单纯常规预防方法,联合应用 0.05% 环孢素 A 的试验组在 OSDI 评分、NRS 评分、CFS 评分、NIBUT、TMH、角膜敏感性、角膜神经参数 (CNFD、CNBD、CNFL、CTBD)、泪液中炎性因子 (IFN- γ 、IL-10、IL-1 β 、IL-6 和 MMP-9) 水平的改善更显著,提示环孢素 A 在促进 FS-LASIK 术后眼表稳态恢复中具有明确价值。该研究结论与 Qian 等^[15] 研究结果一致。

角膜屈光手术临床疗效确切,但术后多数患者可出现不同程度干眼症状,显著影响术后视觉质量与眼部舒适度。术后干眼的发病机制复杂,主要涉及角膜神经损伤、角膜组织切削所致泪膜稳定性破坏、神经营养性炎症反应、局部免疫微环境改变等多个环节,其中手术相关角膜神经损伤是术后干眼发生的关键因素之一^[16]。LASIK、SMILE 等术式均可导致角膜神经解剖结构与功能改变,神经纤维密度下降可能进一步增加神经营养性角膜病变的发生风险^[17]。其次,神经营养性炎症在术后干眼病理进程中同样发挥重要作用,角膜神经损伤可触发炎症级联反应,诱发细胞凋亡及泪腺功能异常,最终导致泪膜稳定性下降^[18]。

泪膜稳定性下降是术后干眼的重要表现。表现为泪膜破裂时间显著缩短、泪膜厚度与稳定性下降,其发生与术后泪液分泌减少和泪膜脂质层质量下降密切相关^[19-20]。在本研究中,两组患者术后均出现 NIBUT 缩短、CFS 评分升高。这些发现表明,屈光手术引起的泪膜不稳定和角膜上皮损伤可能与干眼症状的发生有关。此外,术后泪膜的高渗透性和炎症因子的持续释放进一步加剧了泪膜的不稳定性^[21]。本研究显示,试验组在 OSDI 评分、CFS 评分和 NIBUT、TMH、角膜神经参数 (CNFD、CNBD、CNFL、CTBD)、泪液中炎性因子 (IFN- γ 、IL-10、IL-1 β 、IL-6 和 MMP-9) 水平的恢复速度显著优于对照组,提示环孢素 A 有助于维持泪膜稳定性并促进角膜上皮修复。

值得注意的是,两组患者 LLT 手术前后对比未见显著差异,此研究结果与 Qian 等^[15]结论存在差异,考虑可能存在样本量不够、术前检查时对睑板腺异常患者排除在外等因素影响。

共聚焦显微镜检查结果进一步支持了环孢素 A 的抗炎与神经修复作用。试验组在术后 1、3 mo 时 DCD 计数显著低于对照组,且角膜神经参数(CNFD、CNBD、CNFL、CTBD)的恢复更为显著。泪液炎症因子检测结果显示,试验组患者泪液中炎症因子(如 IFN- γ 、IL-1 β 、IL-6、MMP-9)水平在术后各时间点均显著低于对照组,且与术前相比均存在统计学意义,提示环孢素 A 可能通过抑制 T 细胞介导的炎症反应,减少朗格汉斯细胞的活化与浸润,从而为角膜神经的再生提供了更有利的微环境^[22]。0.05%环孢素滴眼液以环孢素 A 为主要成分,可选择性地作用于 T 淋巴细胞,抑制 T 细胞活化和炎症因子释放,发挥免疫调节作用。同时,0.05%环孢素滴眼液还能抑制结膜杯状细胞和泪腺腺泡细胞凋亡,促进泪液和黏蛋白分泌^[23]。在免疫调节方面,朗格汉斯细胞在皮肤和其他组织的免疫反应中扮演着重要角色。研究发现,朗格汉斯细胞能够通过 CD4+ T 细胞的相互作用,抑制过度的免疫反应,从而维持免疫稳态。此外,朗格汉斯细胞还可以通过分泌 IL-10 等抗炎因子,进一步降低局部炎症反应。这些机制与环孢素 A 的作用相辅相成,共同为角膜神经的再生创造了一个更为有利的微环境。此外,相关性分析进一步表明,角膜敏感性的恢复与角膜神经参数(CNFD、CNBD、CNFL、CTBD)改善一致,泪液中炎症因子(IFN- γ 、IL-10、IL-1 β 、IL-6 和 MMP-9)水平与角膜神经参数(CNFD、CNBD、CNFL、CTBD)、NIBUT 指标呈显著负相关,提示炎症缓解是眼表结构与功能恢复的重要基础,同时进一步印证了环孢素 A 在神经功能修复方面的潜力。

本研究存在一定局限性:样本量相对有限、随访时间仅 3 mo,且未设置安慰剂对照组,仅纳入术前检查未提示干眼患者,未对术后干眼患者进行亚组分析。同时未考虑屈光度差异所致角膜切削深度、切削光学区域大小、角膜瓣蒂位置等对术后干眼发生及程度也有影响^[24]。未来研究将进一步细化亚组,扩大样本量并延长随访时间,以更全面地验证环孢素 A 在 FS-LASIK 术后干眼长期治疗中的疗效与安全性。

0.05%环孢素 A 滴眼液对角膜屈光手术术后干眼的疗效在国内外已有各种报道。在 FS-LASIK 术后早期局部使用 0.05%环孢素 A 滴眼液点眼,能有效缓解和改善 FS-LASIK 术后干眼。目前临床对于 0.05%环孢素 A 滴眼液在干眼方面研究常常局限于常规临床症状、体征、眼表分析进行评估,本研究进一步通过角膜共聚焦显微镜与泪液细胞因子检测,从微观层面揭示了环孢素 A 滴眼液的机制。本研究的结果也证实其应用于 FS-LASIK 术后干眼的防治是有效、安全的,具有重要的应用前景。

综上所述,玻璃酸钠滴眼液和 0.05%环孢素 A 滴眼液均可有效改善 FS-LASIK 术后干眼症状,可以作为术后预防性使用药物;0.05%环孢素 A 滴眼液能更有效地改善干眼症状与体征,促进角膜神经修复,抑制局部炎症反应,提升泪膜稳定性,可作为 FS-LASIK 术后促进眼表健康恢复

的有效策略。本研究为环孢素 A 在屈光术后干眼预防中的应用提供了新的循证医学证据。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:梁换换论文选题与修改,初稿撰写;王贺文献检索,数据分析,选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Battat L, Macri A, Dursun D, et al. Effects of laser *in situ* keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology*, 2001,108(7):1230-1235.
- [2] Chen WT, Chen YY, Hung MC. Dry eye following femtosecond laser-assisted cataract surgery: ameta-analysis. *J Clin Med*, 2022, 11(21):6228.
- [3] Chen H, Lin HT, Zheng DY, et al. Expression of cytokines, chemokines and growth factors in patients undergoing cataract surgery with femtosecond laser pretreatment. *PLoS One*, 2015,10(9):e0137227.
- [4] Denoyer A, Landman E, Trinh L, et al. Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology*, 2015,122(4):669-676.
- [5] Palme C, Mulrine F, McNeely RN, et al. Assessment of the correlation of the tear breakup time with quality of vision and dry eye symptoms after SMILE surgery. *Int Ophthalmol*, 2022, 42(3):1013-1020.
- [6] Vázquez A, Blanco-Vázquez M, Martínez-Plaza E, et al. Corneal sensory changes and nerve plexus abnormalities in chronic neuropathic ocular pain and dry eye postrefractive surgery. *Am J Ophthalmol*, 2025, 276:170-185.
- [7] Rigas B, Huang W, Honkanen R. NSAID-induced corneal melt: Clinical importance, pathogenesis, and risk mitigation. *Surv Ophthalmol*, 2020,65(1):1-11.
- [8] Jones L, Craig JP, Markoulli M, et al. TFOS DEWS III: Management and Therapy. *Am J Ophthalmol*, 2025;279:289-386.
- [9] 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. *Ann Med Surg*, 2024,86(4):1983-1988.
- [10] Gao MJ, Zhao L, Liang R, et al. Evaluation of the efficacy and safety of topical 0.05% cyclosporine eye drops (II) in the treatment of dry eye associated with primary sjögren's syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*, 2023,31(8):1662-1668.
- [11] Mullick R, Annavajhala S, Thakur P, et al. Efficacy of topical cyclosporine 0.05% and osmoprotective lubricating eye drops in treating dry eye disease and inflammation. *Indian J Ophthalmol*, 2021,69(12):3473-3477.
- [12] Wolffsohn JS, Benítez-Del-Castillo JM, Loya-García D, et al. TFOS DEWS III: diagnostic methodology. *Am J Ophthalmol*, 2025,279:387-450.
- [13] Kanellopoulos AJ. Incidence and management of symptomatic dry eye related to LASIK for myopia, with topical cyclosporine A. *Clin Ophthalmol*, 2019,13:545-552.
- [14] Chen K, Satlof L, Stoffels G, et al. Cytokine secretion in breast cancer cells-MILLIPIX assay data. *Data Brief*, 2020,28:104798.
- [15] Qian WZ, Wu Y, Liu X, et al. Efficacy of 0.05% cyclosporine A on tear inflammatory cytokines and goblet cell function after corneal refractive surgery. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2025,15(1):36.
- [16] Sharma B, Soni D, Saxena H, et al. Impact of corneal refractive

surgery on the precorneal tear film. *Indian J Ophthalmol*, 2020,68(12):2804-2812.

[17] Medeiros CS, Santhiago MR. Corneal nerves anatomy, function, injury and regeneration. *Exp Eye Res*, 2020,200:108243.

[18] Dossari SK. Post-refractive surgery dry eye: asystematic review exploring pathophysiology, risk factors, and novel management strategies. *Cureus*, 2024,16(5):e61004.

[19] Zhou XY, Shen Y, Shang JM, et al. Effects of warm compress on tear film, blink pattern and Meibomian gland function in dry eyes after corneal refractive surgery. *BMC Ophthalmol*, 2021,21(1):330.

[20] Huang TZ, Wang YC, Zhu Z, et al. Moisture chamber goggles for the treatment of postoperative dry eye in patients receiving SMILE and FS-LASIK surgery. *BMC Ophthalmol*, 2023,23(1):501.

[21] Kim WJ, Ahn YJ, Kim MH, et al. Lipid layer thickness decrease due to meibomian gland dysfunction leads to tear film instability and reflex tear secretion. *Ann Med*, 2022,54(1):893-899.

[22] Salman S, Guernonprez C, Peno - Mazzarino L, et al. Photobiomodulation controls keratinocytes inflammatory response through Nrf2 and reduces Langerhans cells activation. *Antioxidants*, 2023,12(3):766.

[23] Wan KH, Chen LJ, Young AL. Efficacy and safety of topical 0.05% cyclosporine eye drops in the treatment of dry eye syndrome: asystematic review and meta - analysis. *Ocul Surf*, 2015,13(3):213-225.

[24] 胡亮, 刘祖国. 重视角膜屈光手术围手术期干眼的防治管理. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2023,25(8):568-572.

2025 版《中国科技期刊引证报告》核心版眼科学类期刊 主要指标及排名 (以综合评价总分为序)

期刊名称	核心总被引频次		核心影响因子		综合评价总分	
	数值	排名	数值	排名	数值	排名
国际眼科杂志	2278	1	1.067	2	75.3	1
中华眼科杂志	1881	2	0.961	3	73.4	2
眼科新进展	1157	4	0.947	4	72.9	3
中国中医眼科杂志	1314	3	1.114	1	50.2	4
中华实验眼科杂志	877	5	0.593	8	49.3	5
中国眼耳鼻喉科杂志	446	8	0.624	6	48.4	6
中华眼底病杂志	609	7	0.603	7	46.1	7
中华眼视光学与视觉科学杂志	767	6	0.752	5	42.2	8
临床眼科杂志	329	9	0.359	10	36.3	9
中华眼科医学杂志电子版	151	12	0.113	12	32.7	10
中国斜视与小儿眼科杂志	243	11	0.493	9	27.5	11
眼科	301	10	0.237	11	22.6	12

摘编自 2025 版《中国科技期刊引证报告》核心版