

角膜屈光术后的隐忧：干眼症的发生、发展与干预

蔡杰清¹, 田明霞^{2*}

¹山东第一医科大学研究生学院, 山东 济南

²济宁市第一人民医院眼科, 山东 济宁

收稿日期: 2024年12月9日; 录用日期: 2025年1月3日; 发布日期: 2025年1月10日

摘 要

随着日益增长的摘镜需求及医疗水平的不断发展, 安全性及有效性得到大量验证的角膜屈光手术已在临床上获得广泛应用, 但其仍存在一些术后并发症, 干眼是角膜屈光术后最常见的并发症之一, 也是影响术后视觉质量及满意度的重要因素之一。干眼的定义走向推陈出新, 与干眼尚未完全阐明的发病机制及病理生理过程密不可分, 角膜屈光术后干眼的发病机制同样值得进一步探讨与研究。干眼症病因及发病机制的复杂性, 使得眼科医生对该疾病的诊疗工作面临现实挑战, 加之角膜屈光术后眼表结构和功能的特殊状态, 围手术期干眼的诊断与治疗应在单纯干眼诊疗的基础上加以考量与优化。现就角膜屈光术后干眼防治的最新研究进展和其目前在实际临床工作中的应用展开综述。

关键词

干眼综合症, 角膜屈光手术, 并发症防治, 发病机制

Hidden Concerns after Corneal Refractive Surgery: Onset, Progression, and Intervention of Dry Eye Syndrome

Jieqing Cai¹, Mingxia Tian^{2*}

¹Graduate School of Shandong First Medical University, Jinan Shandong

²Department of Ophthalmology, Jining First People's Hospital, Jining Shandong

Received: Dec. 9th, 2024; accepted: Jan. 3rd, 2025; published: Jan. 10th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 蔡杰清, 田明霞. 角膜屈光术后的隐忧: 干眼症的发生、发展与干预[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 146-153.
DOI: 10.12677/acm.2025.151023

Abstract

With the increasing demand for lens removal and the continuous development of the medical level, corneal refractive surgery with a large number of verified safety and efficacy has been widely used in clinical practice, but there are still some postoperative complications. Dry eye is one of the most common complications after corneal refractive surgery, and it is also one of the important factors affecting postoperative visual quality and satisfaction. The definition of dry eye is evolving, closely linked to the still incompletely understood pathophysiological processes and pathogenesis of its development. The pathogenesis of dry eye after corneal refractive surgery is also worthy of further exploration and research. The complexity of the etiology and pathogenesis of dry eye makes the diagnosis and treatment of this disease a practical challenge for ophthalmologists, and the special state of ocular surface structure and function after corneal refractive surgery should be considered and optimized on the basis of simple dry eye diagnosis and treatment. This article reviews the latest research progress in the prevention and treatment of dry eye after corneal refractive surgery and its current application in practical clinical work.

Keywords

Dry Eye Syndrome, Corneal Refractive Surgery, Prevention and Treatment of Complications, Pathogenesis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

当今人们的用眼环境趋于电子化, 视频终端前长时间、近距离地工作、学习及娱乐导致了目前近视患病率的居高不下, 为满足考学、就业亦或是单纯的摘镜需求, 越来越多的人选择角膜屈光手术解决近视问题。在角膜屈光手术需求的推动下, 角膜屈光手术得到了快速的发展, 我国角膜屈光手术水平已步入国际前列, 手术数量更是位居前茅, 随之而来的术后并发症同样不容忽视, 其中干眼问题成为了困扰患者和术者的最常见并发症之一。美国眼科学会(American Academy of Ophthalmology, AAO)出台的 2024 年 DED 临床指南(Dry Eye Syndrome Preferred Practice Pattern, DEs PPP)指出: 干眼易发生于屈光手术之后, 同时角膜屈光手术也可能会加重干眼患者的病情, 干眼是角膜屈光手术后患者不满意的主要原因之一[1]。近几年有越来越多的医疗机构及临床医生增加了对角膜屈光术后干眼的研究, 角膜屈光术后干眼的发病机制、诊断及治疗的研究不断推进, 为临床干预提供了新的见解和方案。

2. 角膜屈光术后干眼的发病机制

2.1. 角膜神经的损伤

角膜屈光手术发展到今天, 其具体的手术方式已历经了多次技术创新, 取得了飞速的发展与进步[2]。包括表层手术的准分子激光角膜表面切削术(photorefractive keratectomy, PRK)、乙醇法准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术(laser sub-epithelial keratotectomy, LASEK)、机械法准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术(epipolis laser in situ keratomileusis, Epi-LASIK)、经上皮准分子激光角膜切削术, transepithelial photorefractive

keratectomy, TPRK)和基质层手术切削的准分子激光原位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK)、前弹力层下激光角膜磨镶术(sub-Bowman's keratomileusis, SBK)、飞秒激光辅助的准分子激光原位角膜磨镶术(femtosecond assisted-LASIK)、飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术(femtosecond small incision lenticule extraction, SMILE)等。虽然角膜屈光手术方式及手术设备推陈出新,但无论接受哪种屈光手术,绝大部分患者术后均会出现短暂的干眼症状[3][4]。其中手术对角膜神经的直接损伤是目前公认的屈光手术后发生干眼的一个重要原因[5]-[7]。角膜中的感觉神经对于维持上皮完整性、泪腺泪液的产生和启动眨眼反射至关重要[8],角膜-三叉神经-脑干-面神经-泪腺反射弧的中断会影响基础和反射性泪的产生[9]。当激光束对角膜基质的神经纤维造成一定损伤后,角膜的敏感性就会随之降低,基础及反射性泪液的分泌量减少,泪液量的减少又会改变泪液渗透压,最终使得泪膜的稳定性变差,引起眼表干燥,出现一系列干眼症状。眼表泪膜缺乏良好稳定性以及早期受损的角膜神经释放神经营养因子的减少,会影响患者术后角膜上皮及神经修复,延长上皮切口的愈合时间,使患者术后的干眼症状长时间无法获得有效缓解[10][11]。关于角膜手术中干眼发生率的最新研究表明,术后多数患者会经历干眼症状,这种症状在 LASIK 手术后尤为常见,几乎所有患者在术后都会感到一定程度的干燥[12]。表层手术(如 PRK)相较于角膜基质层手术(如 LASIK)确实有较低的干眼症发生率,这主要是因为表层手术只损伤了角膜的末梢神经,而基质层手术则可能导致高达 90%的基质层神经损失。而采用 SMILE 等新方法的手术,因其对角膜神经的损伤更小,通常与较少的干眼症状相关,这主要归因于 SMILE 手术期间对角膜神经的损伤减少,因为与 LASIK 较大的角膜瓣相比,它采用更小的切口。保持角膜神经完整性在减少术后干眼症状方面起着至关重要的作用[13]-[15]。

2.2. 炎症反应与干眼恶性循环通路

2017 年,国际泪膜和眼表协会(The Tear Film & Ocular Surface Society, TFOS)干眼疾病工作组第二次会议(TFOS Dry Eye Workshop II, TFOS DEWSII) 对干眼更新定义为:以泪膜稳态失衡为主要特征并伴随眼部不适症状的多因素眼表疾病,其发病机制包括泪膜不稳定、泪液高渗透压、眼表炎症与损伤和神经感觉异常[16]。角膜屈光术后的炎症反应同样会参与干眼发病的病理生理过程,有研究表明,炎症是导致干眼的一项重要发病机制,其特征是在眼表产生炎性细胞因子和趋化因子[17],干眼患者眼表的促炎细胞因子如肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 等都会升高[18],这些炎性因子可以趋化免疫细胞至眼表参与进一步的炎症反应,最终导致杯状细胞和黏蛋白数量的减少、角膜上皮细胞受损及凋亡。黏蛋白是泪膜最内层的主要组分,眼表黏蛋白的分布和浓度的下降,会导致泪膜不稳定和眼表组织结构的损伤[19]。干眼的恶性循环包括泪液渗透压增高、眼表炎症与损伤和泪膜不稳定。DEWSII [20]认为泪液高渗透压是干眼恶性循环通路中的起始环节,泪液过强的蒸发以及分泌量的下降是其诱发因素。泪液渗透压增高使角膜和结膜上皮细胞处于应激状态,启动炎性通路促进炎性因子的分泌,炎性因子与其招募而来的免疫细胞促成眼表的炎性瀑布,最终导致角膜结膜杯状细胞的丢失以及黏蛋白数量的减少,泪膜稳定性下降,泪液蒸发速度加快,泪液渗透压进一步增高,从而进入干眼的恶性循环通路。角膜屈光术后早期的炎症反应以及神经敏感性下降导致的瞬目频率的下降,会导致眼表杯状细胞和黏蛋白的损失、泪液蒸发量增多,使得眼表进入到泪液渗透压增高、眼表炎症与损伤、泪膜不稳定的恶性循环。

2.3. 其他影响因素

术前干眼症在接受角膜屈光手术的患者中十分常见,尤其是在手术前有隐形眼镜接触史和高屈光度水平的患者[21]。角膜屈光术前的干眼状态是术后发生干眼的重要危险因素,术前已有干眼症状的患者在

手术后更容易出现干眼, 其风险显著增加, 术前干眼患者术后发展为干眼病的几率是非干眼患者的 9 倍 (OR = 9.02) [22]。一项研究检查了 LASIK 术后干眼发展的危险因素, 发现女性、较高的屈光矫正和较大的消融深度是术后 6 个月和 12 个月干眼发展的危险因素[23]。另外, 角膜屈光手术会引起患者术后眼部的不适症状, 如疼痛、异物感, 导致患者下意识地减少眨眼来避免加剧不适, 加之术后角膜神经的损伤降低了眼表对外界刺激的敏感度, 也会减少眨眼的频率和完整性。这种角膜屈光术后眨眼频率的显著降低会增加术后泪液的蒸发、阻碍泪膜的重新分布以及泪膜脂质层的扩展, 最终加剧泪膜的不稳定性, 导致干眼症状的产生[24]。角膜屈光手术造成的角膜曲率变化可影响泪膜在角膜表面动力学状态[25]。研究表明, 角膜屈光手术导致角膜的变薄和微小的不规则形变, 改变其曲率和平滑度, 并且这些变化可能会加重角膜与眼睑之间的机械摩擦, 损伤角结膜杯状细胞, 降低眼表黏蛋白分泌水平, 最终导致泪膜的不稳定性升高[13]。

3. 角膜屈光术后干眼的诊断

目前关于干眼症诊断标准的问题仍存在争议, 这与干眼症定义推陈出新以及发病机制的复杂性有关。世界不同地区的眼科学会发布的干眼诊断指南尚未统一, 但干眼症治疗的目标是减轻患者的不适, 因此未来的研究应着重开发与患者症状相关的诊断措施。不幸的是在如今干眼的研究中, 体征和症状之间的相关性较差同样是一个具有挑战性的问题, 最近的许多研究都强调了干眼症中神经感觉异常的重要性[26]。角膜屈光手术后早期, 患者由于角膜神经损伤未修复致角膜知觉减退、敏感度降低, 眼干主诉可能相对较少[25]。这种症状和体征之间的分离现象可能在角膜屈光术后的患者中表现得更为突出, 需要参与角膜屈光方向的临床医生给予足够重视。现阶段我国 DED 专家指南主要综合了眼表症状及典型体征进行确诊, 即眼部有干涩感、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, 中国干眼问卷量表评分 ≥ 7 分或眼表疾病指数 ≥ 13 分; 同时 BUT 或泪液分泌试验结果异常; 或荧光素钠染色可见角膜染色点 ≥ 5 个[25]。

以下介绍一些临床检查方法, 眼表疾病指数(OSDI)有三个分量表: 眼部症状、视力相关功能和环境诱因, 其在区分干眼综合征患者和正常人时显示出良好的特异性(0.83)和中等的敏感性(0.60) [1]。OSDI 的计算公式: $OSDI = (\text{所有回答问题的得分之和} \times 100) / (\text{回答问题的总数} \times 4)$ 。其范围 0~100。OSDI 分数越高, 症状越严重。泪膜破裂时间(breakup time of tear film, BUT)是评估患者泪膜稳定性的常用检查, 因其操作简单临床使用率极高。BUT 测量对于诊断干眼症至关重要, 尤其是当眼表看起来正常(荧光染色阴性)但表现出干燥或视力模糊等症状时[27] [28]。BUT 检查方法: 通过裂隙灯钴蓝色滤光片观察, 在球结膜颞下方滴 1%~2%荧光素钠一滴(或在下穹窿部结膜放置荧光素滤纸条片刻), 嘱被检者眨眼数次使荧光素均匀分布在角膜表面后, 再睁眼凝视前方, 不得眨眼, 检查者从被检者睁眼时起立即持续观察其角膜, 同时开始计时, 直到角膜上出现第一个黑斑(泪膜缺损)时为止, 如短于 10 秒则表明泪膜不稳定。泪液分泌试验(Schirmer I test, SIt)是干眼症评估的重要工具, 能有效帮助诊断和区分不同类型的干眼症。在未使用表面麻醉药物的情况下, 将泪液分泌试纸的前端折线标记处返折, 置于被检查者下眼睑中外 1/3 处的睑结膜面, 放置时应轻柔并快速, 不能碰触被检者角膜, 嘱被检者轻轻闭眼, 检测时避免说话及转动眼球, 计时 5min 后取下试纸并记录滤纸被泪液浸润的长度。然而, Schirmer 试验的最终结果可能受到多种因素的影响, 如测试者的情绪状态、药物使用、环境因素等, 这些不可控因素限制了其在干眼症诊断中的独立应用。因此, 单一使用 Schirmer 试验可能无法明确干眼的诊断, 应与其他干眼评估方法结合使用, 以提高干眼症的诊断准确性。有研究表明, 将 Schirmer 试验与酚红棉线试验相结合, 可以提高诊断的准确性[29]。角膜荧光素染色(Fluorescein Staining Test, FL)可观察患者角膜上皮细胞的完整性, 下睑结膜滴入 5~10 ul 1%~2%荧光素钠或使用商品化荧光素试纸条, 钴蓝滤光片下观察。荧光素染色评分采用 12 分

法: 将角膜分为 4 个象限, 每个象限 0~3 分; 无染色或染色 ≤ 1 个点为 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, 3 分为角膜点状着色融合、出现丝状物及溃疡等。

干眼症患者由于角膜表面的损伤, 尤其是中央角膜部位的病变, 会显著增加高阶像差(Higher-order Aberrations, HOAs), 特别是球差和慧差, 波前像差分析表明, 干眼患者的总像差比正常眼睛高出 2 倍以上, 这种损伤也使得干眼患者在眨眼后的视觉质量难以保持稳定[30]。用角膜地形图仪测量的高阶像差可以同时反映干眼症患者的泪膜不稳定和角膜上皮损伤, 在眼睑打开后的 1 至 2 秒钟内测量的 HOAs 能够同时反映泪膜的不稳定性和角膜上皮损伤, 这对于快速、无创地评估干眼症患者的视觉功能损伤具有潜在的应用价值, HOAs 的值以 Zernike 多项式分析法计算, 并通过均方根(RMS)表示波前像差[31]。因此, 角膜地形图检测 HOAs 不仅在诊断早期干眼症、量化病情进展上具有潜在应用, 还为临床干眼干预效果的评估提供了科学的量化手段。随着未来对 HOAs 研究的深入及测量仪器的改进, 这种诊断方式有望成为干眼症检查和随访的标准化工具, 帮助医生根据患者的泪膜及角膜变化做出更加个性化的干眼治疗决策, 从而进一步提高患者的视觉质量和术后满意度。

4. 治疗方法

术前干眼症在接受角膜屈光手术矫正近视的患者中相对常见, 有必要对干眼症进行术前筛查和及时治疗, 以获得最佳治疗效果和术后满意度。对于术前长期佩戴角膜接触镜的患者, 根据所戴接触镜的品类不同, 相应停戴一段时间经检查角膜无异常后方可接受进一步的术前准备及后续手术治疗[32]。另外长期使用某些药物的患者, 例如: 长期使用抗组胺药、降压药或抗抑郁药的患者, 这些药物可能会影响泪液分泌, 增加干眼的风险, 应审慎评估眼表情况, 停药后观察或放弃接受角膜屈光手术治疗。目前对于角膜屈光手术围手术期干眼的治疗以局部用药为主[33]。角膜屈光术后随着角膜神经损伤的修复, 干眼症状和体征会逐渐好转[34], 应给予患者充分说明, 良好的沟通能够建立患者的治疗信心、取得更好的配合, 有利于术后干眼的快速恢复。人工泪液替代疗法是缓解干眼症状的首选治疗, 尤其是 Schirmer 试验异常提示水液缺乏型的干眼, 但其效果往往有依赖性, 需较长时间的点眼才能有效, 可选择不含防腐剂的人工泪液以减少防腐剂带来的毒性副作用。玻璃酸钠滴眼液通过其高黏弹性特性增加泪膜破裂时间, 改善泪膜的稳定性, 从而减少眼表的蒸发和干燥。这种黏附性使得泪膜在眼表停留更久, 有效减少角膜和结膜细胞的损伤[35]。免疫抑制剂在治疗干眼症中有一定作用, 其可通过减少角膜表面炎症, 缓解干眼症状。比如环孢素 A 滴眼液(Cyclosporine A)能够阻断 T 细胞的活化, 诱导炎症部位的 T 细胞凋亡, 减少了促炎性细胞因子的释放, 从而缓解眼表的炎症反应[36] [37]。环孢素 A 滴眼液不仅减轻了炎症反应, 还能够直接刺激泪液腺细胞和结膜杯状细胞, 增加泪液和黏蛋白的分泌, 改善干眼症状和眼表润滑度[38] [39]。除此之外, 环孢素还可通过抑制线粒体通透性转换孔的开放以抑制结膜杯状细胞和泪腺腺泡细胞的凋亡[37] [40]。激光角膜屈光手术围手术期应用环孢素 A 滴眼液, 可有效促进泪液分泌, 有利于术后治疗干眼和提高视力和视觉质量[33]。除了泪液补充剂及抗炎类眼药水的应用, 对于睑板腺功能差的患者, 还可以辅以物理疗法, 通过定期清洁睑缘、间断热敷等改善睑板腺功能, 以提高泪膜稳定性。除此之外, 水液缺乏的干眼的患者, 可考虑行泪点栓塞疗法, 可有效维持眼表泪液量, 改善眼表的干燥症状[41]。另外有研究表明[42]: 针灸治疗是屈光手术后干眼症的可行治疗方法, 但仍需要一项全面的随机对照试验来确认针灸的临床有效性。

5. 结语

综上所述, 随着人们使用电子设备时间的增加和屈光手术需求的增长, 角膜屈光手术后的干眼症已成为常见且重要的并发症。手术过程中的角膜神经损伤和炎症反应是干眼症状产生的主要因素。手术后,

角膜神经损伤引发泪液分泌减少、泪膜不稳定, 加上泪液渗透压的增加及炎症反应, 逐渐形成干眼症的恶性循环。这一恶性循环不仅影响泪膜的平衡, 还进一步加重了眼表损伤, 导致患者术后长期干眼症状。此外, 术前已有干眼症状或其他风险因素的患者更容易在术后发展为严重的干眼症, 因而术前干眼评估在手术方案制订中至关重要。人工泪液补充、抗炎、促分泌等局部用药的推广, 以及物理疗法如热敷、泪点栓塞等治疗、中医针灸等方法的应用, 为缓解术后干眼症状提供了丰富的选择。未来, 角膜屈光手术后的干眼防治策略需更精准化, 既包括术前的干眼筛查与评估, 也包括术后的个性化治疗, 以减轻患者的术后不适、提高术后视力和视觉质量。这不仅有助于患者的术后恢复, 也对提升屈光手术的整体满意度具有重要意义。

参考文献

- [1] Amescua, G., Ahmad, S., Cheung, A.Y., Choi, D.S., Jhanji, V., Lin, A., *et al.* (2024) Dry Eye Syndrome Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*, **131**, P1-P49. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2023.12.041>
- [2] 王雁, 史伟云, 李莹. 我国角膜屈光手术的快速发展和变迁[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(2): 81-85.
- [3] Feng, Y., Yu, J., Wang, D., Li, J., Huang, J., Shi, J., *et al.* (2012) The Effect of Hinge Location on Corneal Sensation and Dry Eye after LASIK: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **251**, 357-366. <https://doi.org/10.1007/s00417-012-2078-5>
- [4] Denoyer, A., Landman, E., Trinh, L., Faure, J., Auclin, F. and Baudouin, C. (2015) Dry Eye Disease after Refractive Surgery: Comparative Outcomes of Small Incision Lenticule Extraction versus LASIK. *Ophthalmology*, **122**, 669-676. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.10.004>
- [5] Gomes, J.A.P., Azar, D.T., Baudouin, C., Efron, N., Hirayama, M., Horwath-Winter, J., *et al.* (2017) TFOS DEWS II iatrogenic report. *The Ocular Surface*, **15**, 511-538. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.004>
- [6] Tuisku, I. (2008) Corneal Nerves in Refractive Surgery and Dry Eye. Ph.D. Thesis, Helsingin Yliopisto.
- [7] 胡启迪, 许玲俐, 马蓉, 等. FS-LASIK 与去瓣 LASEK 术后干眼比较[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2019, 21(6): 408-413.
- [8] Donnenfeld, E.D., Ehrenhaus, M., Solomon, R., Mazurek, J., Rozell, J.C. and Perry, H.D. (2004) Effect of Hinge Width on Corneal Sensation and Dry Eye after Laser *in Situ* Keratomileusis. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, **30**, 790-797. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2003.09.043>
- [9] Wilson, S.E. (2001) Laser *in Situ* Keratomileusis-Induced (Presumed) Neurotrophic Epitheliopathy. *Ophthalmology*, **108**, 1082-1087. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00587-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00587-5)
- [10] Bron, A.J., de Paiva, C.S., Chauhan, S.K., Bonini, S., Gabison, E.E., Jain, S., *et al.* (2017) TFOS DEWS II Pathophysiology Report. *The Ocular Surface*, **15**, 438-510. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.011>
- [11] Willcox, M.D.P., Argüeso, P., Georgiev, G.A., Holopainen, J.M., Laurie, G.W., Millar, T.J., *et al.* (2017) TFOS DEWS II Tear Film Report. *The Ocular Surface*, **15**, 366-403. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.03.006>
- [12] Tamimi, A., Sheikhzadeh, F., Ezabadi, S.G., Islampanah, M., Parhiz, P., Fathabadi, A., *et al.* (2023) Post-LASIK Dry Eye Disease: A Comprehensive Review of Management and Current Treatment Options. *Frontiers in Medicine*, **10**, Article 1057685. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1057685>
- [13] Toda, I. (2018) Dry Eye after LASIK. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **59**, DES109-DES115. <https://doi.org/10.1167/iops.17-23538>
- [14] Li, M., Zhao, J., Shen, Y., Li, T., He, L., Xu, H., *et al.* (2013) Comparison of Dry Eye and Corneal Sensitivity between Small Incision Lenticule Extraction and Femtosecond LASIK for Myopia. *PLOS ONE*, **8**, e77797. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077797>
- [15] Ambrósio, R., Tervo, T. and Wilson, S.E. (2008) Lasik-Associated Dry Eye and Neurotrophic Epitheliopathy: Pathophysiology and Strategies for Prevention and Treatment. *Journal of Refractive Surgery*, **24**, 396-407. <https://doi.org/10.3928/1081597x-20080401-14>
- [16] Craig, J.P., Nichols, K.K., Akpek, E.K., Caffery, B., Dua, H.S., Joo, C., *et al.* (2017) TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface*, **15**, 276-283. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>
- [17] Menon, N.G., Goyal, R., Lema, C., Woods, P.S., Tanguay, A.P., Morin, A.A., *et al.* (2021) Proteoglycan 4 (PRG4) Expression and Function in Dry Eye Associated Inflammation. *Experimental Eye Research*, **208**, Article ID: 108628. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2021.108628>

- [18] Zhao, H., Li, Q., Ye, M. and Yu, J. (2018) Tear Luminex Analysis in Dry Eye Patients. *Medical Science Monitor*, **24**, 7595-7602. <https://doi.org/10.12659/msm.912010>
- [19] Li, X., Kang, B., Woo, I.H., Eom, Y., Lee, H.K., Kim, H.M., et al. (2018) Effects of Topical Mucolytic Agents on the Tears and Ocular Surface: A Plausible Animal Model of Mucin-Deficient Dry Eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **59**, 3104-3114. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-23860>
- [20] Bron, A.J., de Paiva, C.S., Chauhan, S.K., Bonini, S., Gabison, E.E., Jain, S., et al. (2017) TFOS DEWS II Pathophysiology Report. *The Ocular Surface*, **15**, 438-510. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.011>
- [21] Zhao, P., Hu, Y., Cao, K., Qi, Y., Guo, N., Gao, X., et al. (2021) Evaluation of Preoperative Dry Eye in People Undergoing Corneal Refractive Surgery to Correct Myopia. *International Journal of Ophthalmology*, **14**, 1047-1051. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.07.13>
- [22] Son, D.Y., Hwang, S., Hyun, J., Lim, D.H., Chung, E.S. and Chung, T. (2017) Prevalence and Risk Factors of Dry Eye Disease after Refractive Surgery. *Journal of the Korean Ophthalmological Society*, **58**, 782-787. <https://doi.org/10.3341/jkos.2017.58.7.782>
- [23] Shojia, M.R. and Besharati, M.R. (2007) Dry Eye after Lasik for Myopia: Incidence and Risk Factors. *European Journal of Ophthalmology*, **17**, 1-6. <https://doi.org/10.1177/112067210701700101>
- [24] McMonnies, C.W. (2015) How Blink Anomalies Can Contribute to Post-Lasik Neurotrophic Epitheliopathy. *Optometry and Vision Science*, **92**, e241-e247. <https://doi.org/10.1097/oxp.0000000000000567>
- [25] 中华医学会眼科学分会眼视光学组, 中国医师协会眼科医师分会眼视光学组, 中国医师协会眼科医师分会屈光手术学组. 中国角膜屈光手术围手术期干眼诊疗专家共识(2021 年) [J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(9): 644-650.
- [26] Shimazaki, J. (2018) Definition and Diagnostic Criteria of Dry Eye Disease: Historical Overview and Future Directions. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **59**, DES7-DES12. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23475>
- [27] Tsubota, K. (2018) Short Tear Film Breakup Time-Type Dry Eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **59**, DES64-DES70. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23746>
- [28] Tsubota, K., Yokoi, N., Shimazaki, J., Watanabe, H., Dogru, M., Yamada, M., et al. (2017) New Perspectives on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society. *The Ocular Surface*, **15**, 65-76. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2016.09.003>
- [29] de Monchy, I., Gendron, G., Miceli, C., Pogorzalek, N., Mariette, X. and Labetoulle, M. (2011) Combination of the Schirmer I and Phenol Red Thread Tests as a Rescue Strategy for Diagnosis of Ocular Dryness Associated with Sjögren's Syndrome. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 5167-5173. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6671>
- [30] Montés-Micó, R., Cáliz, A. and Alió, J.L. (2004) Wavefront Analysis of Higher Order Aberrations in Dry Eye Patients. *Journal of Refractive Surgery*, **20**, 243-247. <https://doi.org/10.3928/1081-597x-20040501-08>
- [31] Kusada, N., Yokoi, N. and Sotozono, C. (2023) Association between Corneal Higher-Order Aberrations Evaluated with a Videokeratographer and Corneal Surface Abnormalities in Dry Eye. *Diagnostics*, **13**, Article 3319. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13213319>
- [32] 中华医学会眼科学分会眼视光学组. 我国飞秒激光小切口角膜基质透镜取出手术规范专家共识(2016 年) [J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(1): 15-21.
- [33] 中国微循环委员会眼微循环屈光专业委员会. 中国激光角膜屈光手术围手术期用药专家共识(2024 年) [J]. 中华眼科杂志, 2024, 60(8): 648-657.
- [34] Chao, C., Stapleton, F., Zhou, X., Chen, S., Zhou, S. and Golebiowski, B. (2015) Structural and Functional Changes in Corneal Innervation after Laser in Situ Keratomileusis and Their Relationship with Dry Eye. *Graefes's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **253**, 2029-2039. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-3120-1>
- [35] Aragona, P. (2002) Long Term Treatment with Sodium Hyaluronate-Containing Artificial Tears Reduces Ocular Surface Damage in Patients with Dry Eye. *British Journal of Ophthalmology*, **86**, 181-184. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.181>
- [36] Wan, K.H., Chen, L.J. and Young, A.L. (2015) Efficacy and Safety of Topical 0.05% Cyclosporine Eye Drops in the Treatment of Dry Eye Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Ocular Surface*, **13**, 213-225. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2014.12.006>
- [37] Gao, J., Sana, R., Calder, V., Calonge, M., Lee, W., Wheeler, L.A., et al. (2013) Mitochondrial Permeability Transition Pore in Inflammatory Apoptosis of Human Conjunctival Epithelial Cells and T Cells: Effect of Cyclosporin A. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **54**, 4717-4733. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-11681>
- [38] Yoshida, A., Fujihara, T. and Nakata, K. (1999) Cyclosporin a Increases Tear Fluid Secretion via Release of Sensory Neurotransmitters and Muscarinic Pathway in Mice. *Experimental Eye Research*, **68**, 541-546. <https://doi.org/10.1006/exer.1998.0619>
- [39] Moon, I., Kang, H.G., Yeo, A., Noh, H., Kim, H.C., Song, J.S., et al. (2018) Comparison of Ocular Surface Mucin

-
- Expression after Topical Ophthalmic Drug Administration in Dry Eye-Induced Mouse Model. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, **34**, 612-620. <https://doi.org/10.1089/jop.2018.0005>
- [40] Lipsky, W. (2010) Topical Ophthalmic Cyclosporine: Pharmacology and Clinical Uses. *Survey of Ophthalmology*, **55**, 189. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2009.08.001>
- [41] Yung, Y.H., Toda, I., Sakai, C., Yoshida, A. and Tsubota, K. (2012) Punctal Plugs for Treatment of Post-LASIK Dry Eye. *Japanese Journal of Ophthalmology*, **56**, 208-213. <https://doi.org/10.1007/s10384-012-0125-8>
- [42] Jang, H., Lee, S., Kim, T., Kim, A., Lee, M. and Lee, J. (2013) Acupuncture for Dry Eye Syndrome after Refractive Surgery: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Trials*, **14**, Article No. 351. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-14-351>