

角膜屈光术后干眼症发病情况和病因的研究进展

张芷萌,夏丽坤

作者单位:(110004)中国辽宁省沈阳市,中国医科大学附属盛京医院眼科

作者简介:张芷萌,女,在读硕士研究生,研究方向:飞秒激光。
通讯作者:夏丽坤,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:飞秒激光和角膜病。xialk@sj-hospital.org
收稿日期:2015-11-22 修回日期:2016-02-23

Research progress on the prevalence and pathogen of dry eye syndrome after corneal refractive surgery

Zhi-Meng Zhang, Li-Kun Xia

Department of Ophthalmology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

Correspondence to: Li-Kun Xia. Department of Ophthalmology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China. xialk@sj-hospital.org

Received:2015-11-22 Accepted:2016-02-23

Abstract

• Because of the rapid improving of corneal refractive surgery with laser, its characteristics such as safety, stability, availability and predictability have already been proved by clinical practice. Laser *in situ* keratomileusis (LASIK), epipolis laser *in situ* keratomileusis (Epi-LASIK), femtosecond laser *in situ* keratomileusis (FS-LASIK) and small incision lenticule extraction (SMILE) are the main operational methods. SMILE has gradually been being accepted by young and middle-aged with its minimal invasive and little post-surgery complications. Dry eye syndrome is one of the most common complications that may affect the visual effect of the surgery. Specialists and patients have paid more attention to dry eye disease after corneal refractive surgery. According to clinical and experimental researches, the basic condition of ocular surface before surgery, the application of drugs in or after the surgery, the type of refractive surgery that operator choose, as well as the damage and reinnervation of corneal nerve all play important roles in post-surgery dry eye. This article reviews the pathogen of dry eye disease after surgery and the prevalence of dry eye after surgery.

• **KEYWORDS:** corneal refractive surgery; dry eye; pathogen

Citation: Zhang ZM, Xia LK. Research progress on the prevalence and pathogen of dry eye syndrome after corneal refractive surgery. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(3):472-475

摘要

随着角膜屈光手术技术的不断进步与完善,角膜屈光手术治疗近视的安全性、稳定性、有效性和可预测性已在临床实践的过程中得到广泛验证。机械刀制瓣的准分子角膜原位磨镶术(laser *in situ* keratomileusis, LASIK)、特制角膜上皮刀制瓣的准分子激光机械法上皮瓣下角膜磨镶术(epipolis laser *in situ* keratomileusis, Epi-LASIK)、飞秒激光制瓣的准分子角膜原位磨镶术(femtosecond laser *in situ* keratomileusis, FS-LASIK)、小切口飞秒激光基质透镜取出术(small incision lenticule extraction, SMILE)是目前治疗近视的主流手术方式。尤其是SMILE手术以其切口小、微创、术后干眼症状轻,已逐渐被广大中青年人所接受。而干眼症是角膜屈光术后早期常见的并发症之一,往往影响术后效果,因此受到患者和手术医生的广泛关注。通过大量的临床及实验研究发现:术前眼表的基本状态、术中术后药物的使用、手术方法的选择及操作、术后角膜损伤及恢复情况等均是影响干眼发病的重要因素。本文就角膜屈光术后干眼影响因素及发病情况作一综述。

关键词:角膜屈光手术;干眼;病因

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.17

引用:张芷萌,夏丽坤.角膜屈光术后干眼症发病情况和病因的研究进展.国际眼科杂志 2016;16(3):472-475

0 引言

干眼症是指任何原因造成的泪液质或量异常或动力学异常,导致泪膜稳定性下降,并伴有眼部不适和(或)眼表组织病变特征的多种疾病的总称,又称角膜干燥症。干眼症是眼科最常见的疾病之一,患病人数约占世界总人口数的5%~34%,调查数据显示德国约有11.7%的人口患有干眼症^[1],印度尼西亚约有27.5%的成年人患有干眼^[2],近年来韩国干眼的发病率为14.4%^[3],日本男女干眼的发病率分别为12.5%和21.6%^[4],而美国男女的干眼患病率分别为4.37%和7.28%^[5]。我国通过近年来的多方调查资料表明,干眼发病情况与国外大致相符,约占总人口的14.4%~33%^[6]。干眼症的发病因素主要有以下几点:(1)睑板腺缺损或睑板腺功能障碍导致脂质排出障碍,泪液蒸发过快;(2)泪腺的机械性损伤、眼部表面炎症反应^[7]或绝经期妇女激素水平下降导致泪液分泌减少^[8],泪膜稳定性下降;(3)结膜杯状细胞损伤或减少导致黏液蛋白分泌下降,泪膜与眼表间的黏附作用减弱;(4)青光眼、白内障及角膜屈光手术后,眼表情况的改变导致泪液动力学的改变。其中角膜屈光术后干眼症的发病情况及相关因素始终是国内外专家关注的热点问题,而术前眼表的基本状况、手术方式的选择及操作对角膜神经的损伤程度、术后角膜神经的修复和术中术后用药等因素均与角膜屈光术后干眼的发生密切相关。本文就角膜屈

光术后干眼发病情况及相关因素作一综述。

1 术前眼表的基本状况对角膜屈光术后干眼发病的影响

泪膜是滋润和营养角膜、维持眼表平衡健康的重要成分。泪膜结构受到影响或破坏,造成泪膜不稳定,不仅会导致眼表干燥、无法维持眼表正常的动态平衡,还会对眼表角膜表面损伤上皮的修复带来一定的影响。有学者通过研究术前慢性干眼症与 LASIK 术后干眼发病进展的关系发现^[9]:术前患有干眼症的患者在 LASIK 术后进展为严重干眼的风险较术前无干眼症的患者明显增加。这一观点得到了学者的支持^[10],通过观察和记录术前术后结膜形态以及泪液功能的临床参数提出:屈光术后短期内的干眼症状通常与角膜去神经化、手术创伤引发的炎症及眼表角膜形态的改变有关。而术前患有慢性干眼症的患者,由于基础泪液分泌量的减少,使泪膜不稳定、眼表干燥,眼表正常的动态平衡遭到破坏,从而影响术后眼表泪膜的覆盖,上皮细胞修复缓慢,致使结膜杯状细胞密度、泪膜稳定性及眼表动态平衡恢复速度较术前无干眼症的患者慢。

2 手术方法的选择和操作对术后干眼发病的影响

屈光手术发展至今已经历过多种术式的改进,放射状角膜切开术(radial keratotomy, RK)于 19 世纪末作为重要的矫正近视的手段被广泛应用于临床,但由于其对度数要求有局限性,同时该手术的可预测性并不十分精准,术者操作中对角膜切开的深度及长度并不能完全一致,术后会出现视力波动回退和眩光、角膜瘢痕形成,以及由瘢痕引发的角膜不规则和由于瘢痕刺激结膜上皮细胞使黏液蛋白分泌减少,致使眼表泪膜的黏附能力下降,最终导致术后长期干眼^[11],甚至更为严重的并发症等。寻找更为有效、手术更精准、可预测、术后效果更好的术式成为专家学者们的首要任务,因此替代 RK 的准分子激光角膜切削术(photorefractive keratectomy, PRK)应运而生。PRK 利用准分子激光切削角膜中央前表面,去除上皮层的前弹力层和浅层基质层,使角膜表面弯曲度减少,改变曲率,达到治疗近视的目的。PRK 术式的产生使角膜屈光手术正式进入了激光时代。而准分子激光因其准确性、可预测性、手术风险及术后并发症等方面均优于 RK,被患者及术者广泛接受。有学者通过对 PRK 术后患者的随访研究发现^[12]:由于术中切削角膜上皮,不仅使角膜上皮机械损伤严重,还会使角膜上皮层及浅基质层大面积的角膜神经损伤,患者术后会有较长时间感到眼部疼痛与不适,术后泪膜稳定性及泪液功能也会受到严重影响,导致术后产生较严重的干眼症状。Beheshtnejad 等^[13]采用泪液渗透压(干眼诊断的金标准)^[1,14]、Schirmer I 试验(Schirmer I test)及泪膜破裂时间(break-up time, BUT)对 PRK 患者术前术后进行短期随访,结果显示 PRK 术后患者短期内以上三种指标均有明显下降,术后干眼发病症状明显。

LASIK 的出现很大程度地改善了角膜切削后造成的长时间的眼部疼痛、屈光回退等术后并发症。但术后干眼作为常见症状之一,一直是学者们争相研究的重点。刘子彬等^[15]通过 122 例病例分析得出, LASIK 术后 60% 以上的患者诉有干眼症状,30% 左右的患者出现角膜荧光染色阳性结果。

有学者认为^[16-17],角膜神经是由睫状神经发出的神经网络,从角膜缘进入角膜基质,呈放射状分布形成角膜基质神经丛,再发出分支构成神经丛分布于角膜上皮之间。因此角膜上皮及基质层损伤会间接造成角膜神经的损伤,

使角膜表面知觉减退,术后泪液分泌减少,泪膜稳定性下降。而 LASIK 及 Epi-LASIK 术中行角膜切口会不可避免地切断角膜神经间的相互联系,损伤基质角膜神经^[18],造成角膜板层功能单位结构的破坏以及角膜组织动态平衡的紊乱。有学者对术后角膜神经分布及形态的改变做了更进一步的临床研究^[19],通过对比术前及术后 6mo 内角膜神经形态(如神经纤维的密集程度、宽度、互相之间的连接和纤维的弯曲程度等)、角膜敏感度变化的随访观察以及干眼相关的客观临床检查(泪液渗透压、泪河高度、泪膜破裂时间等),发现 LASIK 术后短期内角膜的敏感程度与角膜形态较术前下降,角膜神经纤维密集程度降低,神经纤维宽度减小,间距增大,纤维之间的相互联系较术前减少,同时泪液渗透压及有关泪膜稳定等相关指标在术后均出现不同程度的变化,部分患者诉术后出现干眼症状,表明屈光手术中切割角膜基质导致角膜基质神经纤维破坏,角膜敏感度下降^[20],使反射性的泪液减少,瞬目减少,从而引发干眼。

除角膜神经分布与形态改变外,角膜瓣的大小、角膜瓣蒂的位置和形态等也成为术后干眼发病因素重点关注的话题。但干眼的发病与上述因素的关系如何,目前尚存在争论^[21]。此外,有学者通过 Meta 分析提出^[22],角膜瓣越大,角膜瓣蒂越小,切断的角膜神经纤维越多,术后越容易并发干眼。

飞秒激光的出现将角膜屈光手术带入了新的时代,相比于机械板层刀制作的角膜瓣,由飞秒激光制作的角膜瓣更均匀、轻薄、精准确切^[20],对角膜表面及基质层神经损伤小,术后干眼症状轻。张媛等^[23]利用 Oculus 角膜地形图仪对 FS-LASIK 术后患者的泪河高度及泪膜破裂时间进行了短期随访,发现 FS-LASIK 会在术后短期内对泪膜稳定性有一定的影响,但术后 3mo 左右可基本恢复正常水平。而 Sun 等^[24]通过 FS-LASIK 与机械刀制瓣的准分子角膜原位磨镶术(mechanical microkeratome laser in situ keratomileusis, MK-LASIK)术后干眼情况的对比发现,约有 1/2 的患者术后出现干眼症状,角膜敏感度下降,泪液渗透压升高等,但 FS-LASIK 比 MK-LASIK 术后干眼症状轻,恢复时间短。而 SMILE 的出现是角膜屈光手术的一个里程碑,标志着角膜屈光手术进入微创无瓣的时代,手术过程无需制角膜瓣,以飞秒激光在角膜内完成两次脉冲扫描,作一角膜基质透镜,通过小切口将透镜取出,改变角膜形态及曲率,从而达到矫正屈光不正、改善视力的目的。考虑到术中使用麻醉药物损伤角膜上皮、负压吸引环的使用损伤结膜杯状细胞、行角膜缘切口后切断角膜表面神经纤维、基质透镜取出后角膜凹陷致角膜形态改变、影响泪膜稳定性等对术后干眼发病的影响,许多专家学者对术后干眼进行了随访,结果表明:SMILE 不仅有术后视觉效果更稳定的优势,同时还有术后炎症反应轻、眼表状态趋于稳定、泪膜稳定性及角膜敏感度下降波动感幅度明显减小、术后并发干眼症状较之前 LASIK 等术式减少、眼表动态平衡恢复速度快等优点^[25-28]。

除此之外,也有学者提出,屈光术后干眼不仅与术式选取有关,还与术中负压环的使用有密切联系^[29]。通过进一步实验^[30-31],专家们发现 LASIK 术中使用负压环吸引固定于眼球角膜缘周围的结膜上,可造成结膜杯状细胞及角膜缘旁的结膜杯状神经的直接机械性损伤,杯状细胞因损伤减少,导致黏液蛋白分泌减少,泪膜黏附力减弱,造

成术后干眼,而负压吸引环对角膜杯状细胞的影响甚至可能持续到术后1mo。而飞秒激光术中负压吸引环位于角膜缘,不直接接触角膜表面,对角膜杯状细胞的损伤明显减小,同时吸引力也远小于LASIK手术,因而在飞秒激光手术中由负压吸引环的使用导致的杯状细胞损伤、黏液蛋白分泌减少、泪膜与眼表亲和力下降等的影响明显减小。

3 术后角膜知觉和敏感度与角膜神经修复对干眼发病的影响

角膜表面知觉靠分布于角膜表面及基质层中的神经纤维来维持,无论采用何种LASIK术式切割角膜基质,均会导致角膜基质神经纤维破坏,使角膜敏感度下降^[32],受角膜神经反射调控的反射性泪液分泌减少,瞬目减少,造成泪膜不稳定,眼表干燥^[33-34]。而眼表泪膜的不稳缺失导致营养滋润,促进角膜上皮修复的生长因子NGF减少^[35-36],使角膜上皮及神经修复减慢,延缓上皮切口愈合,导致术后长期干眼。多项研究通过对比MK-LASIK与FS-LASIK术后角膜知觉的改变表明^[37-38],FS-LASIK对角膜知觉影响较小,术后角膜敏感度恢复较快。Miao等通过Meta分析得出,术后3mo内做SMILE术式的患者角膜敏感度下降幅度较做FS-LASIK手术的患者小,恢复速度快,但术后6mo二者几乎没有差异^[39]。这也许与SMILE术式的无需制瓣、小切口相较于制瓣手术可以保留更多的完整神经有着密切的联系。此外,通过监测对促进神经纤维细胞增生和分化的重要眼表神经肽P物质(substance P, SP)和降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP)浓度^[19],发现术后SP的浓度升高,CGRP浓度无明显变化,提示神经肽SP可能有助于术后角膜神经纤维的修复。因此若术后用药不当,抑制SP分泌,使角膜神经纤维修复时间延长,也可导致术后干眼症状缓解。而同时在该临床随访过程中发现,随着角膜敏感度、神经纤维形态恢复趋于正常,干眼症状也明显减轻,泪膜稳定性及泪液各项检查指标逐渐恢复至术前水平。

4 术中中和术后用药对干眼的影响

角膜屈光手术使用的表面麻醉中含有防腐剂,较长时间的使用易导致角膜上皮的损伤^[40],从而影响术后眼表泪膜稳定性,导致术后干眼。PRK术后常需用丝裂霉素C来抑制haze的产生,而通过对PRK术后是否用丝裂霉素C发生干眼情况的对比发现,丝裂霉素C对术后干眼症状并无明确影响^[12]。但有学者通过丝裂霉素C辅助PRK的临床观察研究发现,与常规组相比,术后用丝裂霉素C辅助PRK疗效的试验组出现角膜上皮糜烂现象增多,这也极大可能成为角膜上皮功能下降、泪膜稳定性下降的重要因素^[41]。角膜屈光术后为避免术后发生角膜上皮雾状混浊以及屈光回退,大多会常规使用激素类滴眼液,激素类滴眼液对角膜表面创口愈合存在抑制作用,长期使用会破坏泪膜稳定性^[42],导致泪液分泌减少,诱发术后干眼。这一观点得到广泛学者的支持^[43-44]。

与此同时许多专家认为,术后积极辅用于治疗干眼症的药物是减少术后干眼症的发生、提高术后效果的有效方法之一。0.3%玻璃酸钠滴眼液是目前国内外较为公认的治疗术后干眼的滴眼液,采用新一代眼表分析仪(Keratograph 5M)对角膜屈光术后患者的非侵入性泪膜破裂时间进行随访观察表明:0.3%玻璃酸钠滴眼液对于眼表角膜神经功能的恢复和干眼症状的减轻有很大帮助^[45]。而陆岩等^[46]通过对维生素A棕榈酸酯眼用凝胶

的研究发现:维生素A棕榈酸酯眼用凝胶因其成分中含聚羧乙烯,延长了凝胶与角膜接触的时间,对LASIK术后眼表的重建、维持泪膜稳定性、改善术后干眼症状起到重要作用。3%DIQUAS滴眼液因其治疗干眼方面的良好效果,在日韩等国也备受医生学者们的青睐,广泛应用于临床^[47]。

综上所述,减少术后激素类滴眼液的使用以及同时辅用于治疗干眼症的药物干预治疗,是术后预防治疗干眼发生的有效方法。

5 结语

早期角膜屈光手术RK及PRK,因其术式精确性及可预测性较差,术后患者眼部疼痛、刺激症状明显,角膜恢复时间长,术后眼表状况长期不稳定,会出现较长时间的干眼症状,易发生屈光回退及haze现象等术后并发症,逐渐被LASIK所取代。而从LASIK发展至今的角膜屈光手术因其手术中切断了角膜神经纤维,手术用药抑制角膜创口修复,以及手术改变了角膜形态等,患者术后的泪液渗透压、泪河高度、泪膜破裂时间及泪液分泌量会有不同程度的改变,造成术后短暂的干眼。但随着手术方式的逐步改进,尤其是小切口SMILE手术的开展,有效减少了手术对角膜的损伤,因手术切口更微创,较好地保证了角膜神经纤维的完整,术后角膜修复更快,大大降低了术后干眼的发病,对于患者术后效果有很大的改善。而同时术后积极给予药物干预,预防治疗干眼症对患者的术后恢复也会起到一定的辅助作用。

参考文献

- 1 Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int* 2015;112(5):71-82
- 2 Lee AJ, Lee J, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: A population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1347-1351
- 3 Lee JH, Lee W, Yoon JH, et al. Relationship between symptoms of dry eye syndrome and occupational characteristics: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012. *BMC Ophthalmol* 2015;15:147
- 4 Uchino M, Nishwaki Y, Michikawa T, et al. Prevalence and risk factors of dry eye disease in Japan: Koumi study. *Ophthalmology* 2011;118:2361-2367
- 5 Schaumberg DA, Dana R, Buring JE, et al. Prevalence of dry eye disease among US men: Estimates from the Physicians' Health Studies. *Arch. Ophthalmology* 2009;127:763-768
- 6 李倩文,张仲臣,张佳楠.干眼病患病相关因素的研究进展.中华临床医师杂志(电子版)2013;7(18):8364-8367
- 7 李森,张林.大鼠泪液缺乏型干眼症眼表组织中IL-6和TNF的表达.国际眼科杂志2010;10(7):1281-1283
- 8 Ebeigbe JA, Ebeigbe PN. The influence of sex hormone levels on tear production in postmenopausal Nigerian women. *Afr J Med Med Sci* 2014;43(3):205-211
- 9 Albiets JM, Lenton LM, McLennan SG. Chronic dry eye and regression after laser *in situ* keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(3):675-684
- 10 Konomi K, Chen LL, Tarko RS, et al. Preoperative characteristics and a potential mechanism of chronic dry eye after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(1):168-174
- 11 刘瑄,王艳玲,姜潮,等.不同角膜屈光手术后远期视觉生活质量的对比研究.医学临床研究2008;25(9):1582-1584
- 12 Farahi A, Hashemi H, Mehravaran S. The effects of mitomycin C on tear function after photorefractive keratectomy: a contralateral comparative

- study. *J Refract Surg* 2013;29(4):260-264
- 13 Beheshtnejad AH, Hashemian H, Kermanshahani AM, *et al.* Evaluation of tear osmolarity changes after photorefractive keratectomy. *Cornea* 2015;34(12):1541-1544
- 14 Bron AJ, Tomlinson A, Foulks GN, *et al.* Rethinking dry eye disease: A perspective on clinical implications. *The Ocular Surface* 2014; 12(2S):S1-S31
- 15 刘子彬,许丹丹,刘海俊. LASIK 术后干眼症 122 例. 国际眼科杂志 2011;11(10):1851-1852
- 16 王磷,刘汉强,王洋,等. 正常人角膜不同位置角膜知觉的测定分析. 中华眼科杂志 2003; 39(7):54
- 17 Marfurt CF, Cox J, Deek S, *et al.* Anatomy of the human corneal innervation. *Exp Eye Res* 2010;90(4):478-492
- 18 Savini G, Carboni P, Zanini M, *et al.* Ocular surface changes in laser in situ keratomileusis - induced neurotrophic epitheliopathy. *J Refract Surg* 2004;20(6):803-809
- 19 Chao C, Stapleton F, Zhou X, *et al.* Structural and functional changes in corneal innervation after laser in situ keratomileusis and their relationship with dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(11):2029-2039
- 20 Kim CY, Song JH, Na KS, *et al.* Factors influencing corneal flap thickness in laser in situ keratomileusis with a femtosecond laser. *Korean J Ophthalmol* 2011;25(1):8-14
- 21 赵秀秀,赵少贞. 飞秒激光与机械板层刀制瓣 LASIK 对眼表影响的研究现状. 眼科新进展 2014;34(3):297-300
- 22 Michaeli A, Slomovic AR, Sakhichard K, *et al.* Effect of laser in situ keratomileusis on tear secretion and corneal sensitivity. *J Refract Surg* 2004;20(4):379-383
- 23 张媛,贾冰冰,张岩,等. Oculus 角膜地形图仪对飞秒激光 LASIK 术后泪膜的分析. 国际眼科杂志 2014;14(6):1116-1118
- 24 Sun CC, Chang CK, Ma DH, *et al.* Dry Eye After LASIK with a Femtosecond Laser or a Mechanical Microkeratome. *Optom Vis Sci* 2013; 90:1048-1056
- 25 Lee JK, Chuck RS, Park CY. Femtosecond laser refractive surgery: small-incision lenticule extraction vs femtosecond laser-assisted LASIK. *Curr Opin Ophthalmol* 2015;26(4):260-264
- 26 付梦军,王锐,张浩润,等. 飞秒激光与机械板层刀制瓣的 LASIK 术后干眼的临床对研究. 国际眼科杂志 2015;15(2):215-218
- 27 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;122:669-676
- 28 Xu Y, Yang Y. Dry Eye After Small Incision Lenticule Extraction and LASIK for Myopia. *J Refract Surg* 2014;30(3):186-190
- 29 Salomao MQ, Ambrósio R Jr, Wilson SE. Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: Mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(10):1756-1760
- 30 Rodriguez - Prats JL, Hamdi IM, Rodriguez AE, *et al.* Effect of suction ring application during LASIK on goblet cell density. *J Refract Surg* 2007;23(6):559-562
- 31 Shin SY, Lee YJ. Conjunctival changes induced by LASIK suction ring in a rabbit model. *Ophthalmic Res* 2006;38(6):343-349
- 32 Stachs O, Zhivov A, Kraak R, *et al.* Structural - functional correlations of corneal innervation after LASIK and penetrating keratoplasty. *J Refract Surg* 2010;26(3):159-167
- 33 廉井财,朱敏琪,张雷,等. LASIK 手术前后干眼主觉症状和泪膜稳定性研究. 眼科研究 2007;25(2):127
- 34 Konomi K, Chen LL, Tarko RS, *et al.* Preoperative Characteristics and a Potential Mechanism of Chronic Dry Eye after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(1):168-174
- 35 Micera A, Lambiase A, Puxeddu I, *et al.* Nerve growth factor effect on human primary fibroblastic - keratocytes: possible mechanism during corneal healing. *Exp Eye Res* 2006;83(4):747-757
- 36 Sornelli F, Lambiase A, Mantelli F, *et al.* NGF and NGF-receptor expression of cultured immortalized human corneal endothelial cells. *Mol Vis* 2010;16:1439-1447
- 37 Barequet IS, Hirsh A, Levinger S. Effect of thin femtosecond LASIK flaps on corneal sensitivity and tear function. *J Refract Surg* 2008;24(9):897-902
- 38 Lim T, Yang S, Kim M, *et al.* Comparison of the IntraLase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2006;141(5):833-839
- 39 He M, Huang W, Zhong X. Central corneal sensitivity after small incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted LASIK for myopia: a meta-analysis of comparative studies. *BMC Ophthalmol* 2015; 15:141
- 40 Grubbs JR Jr, Tolleson-Rinehart S, Huynh K, *et al.* A review of quality of life measures in dry eye questionnaires. *Cornea* 2014;33(2): 215-218
- 41 刘兵,张湘,茹海霞,等. 丝裂霉素 C 辅助 PRK 的临床观察及并发症分析. 国际眼科杂志 2014;14(1):52-55
- 42 谭华霞,武正清. 不同程度近视患者 LAISK 术后干眼症对比研究. 临床眼科杂志 2013;21(1):77-80
- 43 雷琼,王斌. LASIK 术后干眼症的发生原因分析和预防及治疗. 中国实用眼科杂志 2007; 25(4):354-355
- 44 石磊,陈明,李讯,等. LASIK 术中术后并发症的观察分析. 中国实用眼科杂志 2006; 24(6):609-612
- 45 吕菊玲,吴菊芬,王兰,等. 防风润燥方联合 0.3% 玻璃酸钠滴眼液治疗 LASIK 术后干眼的疗效分析. 时珍国医国药 2015;26(10):2439-2440
- 46 陆岩,夏丽坤,柴广睿. 维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶对 LASIK 术后眼表修复的影响. 国际眼科杂志 2013;13(4):713-715
- 47 Koh S. Clinical utility of 3% diquafosol ophthalmic solution in the treatment of dry eyes. *Clin Ophthalmol* 2015;9:865-872