·标准与规范探讨•

中国干眼专家共识:药物相关性干眼(2021年)

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

通信作者:刘祖国,厦门大学附属翔安医院眼科及厦门眼科中心 厦门大学眼科研究所福建省眼科与视觉科学重点实验室福建省眼再生医学研究工程中心361102, Email: zuguoliu@xmu.edu.cn

【摘要】 眼局部和全身用药均有可能导致药物相关性干眼,已成为干眼的重要病因之一,临床易漏诊、误诊。为引起眼科医师对此类干眼的重视,亚洲干眼协会中国分会等相关学术组织的专家在《干眼临床诊疗专家共识(2013年)》的基础上,结合该领域新的研究进展及临床实践经验,在其名称、定义与分类、危险因素、相关药物种类、发病机制、诊断及鉴别诊断、治疗原则、预防措施等方面形成共识意见,以提高我国药物相关性干眼的规范化诊疗水平。(中华眼科杂志,2021,57;734-742)

【关键词】 干眼综合征: 药物相关性副作用和不良反应: 诊疗准则: 多数赞同

Chinese expert consensus on dry eye: dry eye related to drugs (2021)

Chinese Branch of the Asian Dry Eye Society, Ocular Surface and Tear Film diseases Group of Ophthalmology Committee of Cross-Straits Medicine Exchange Association, Ocular Surface and Dry Eye Group of Chinese Ophthalmologist Association

Corresponding author: Liu Zuguo, Department of Ophthalmology, Xiang'an Hospital and Xiamen Eye Center affiliated to Xiamen University, Eye Institute of Xiamen University, Fujian Provincial Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Fujian Engineering and Research Center of Eye Regenerative Medicine, Xiamen 361102, China, Email: zuguoliu@xmu.edu.cn

[Abstract] Ocular local or systemic medication may cause drug-related dry eye, which has become one of the important types of dry eye. A missed diagnosis or misdiagnosis of this type of dry eye is easy to occur clinically. To arouse the attention of ophthalmologists, experts from the Chinese Branch of the Asian Dry Eye Society and other related academic organizations have combined the new research progress and clinical practice associated with this specific disease, in terms of its definition, classification, risk factors, related drug types, pathogenesis, diagnosis, differential diagnosis, treatment principles and preventive measures, to form expert consensus opinions, hoping to promote the standardized diagnosis and treatment of drug-related dry eye in China. (Chin J Ophthalmol, 2021, 57: 734-742)

[Key words] Dry eye syndromes; Drug-related side effects and adverse reactions; Practice guideline; Consensus

在临床工作中,患者个体因素、药物自身因素 或药物不合理使用等,可造成部分眼局部或全身药 物的应用成为导致干眼的常见原因^[1]。2013年中华医学会眼科学分会角膜病学组在其制定的《干眼

DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210726-00350

收稿日期 2021-07-26 本文编辑 黄翊彬

引用本文: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:药物相关性干眼(2021年)[J].中华眼科杂志,2021,57(10):734-742. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210726-00350.



临床诊疗专家共识(2013年)》中即已提出药物是 导致干眼发生的危险因素之一[2]。在国际泪膜与 眼表协会干眼工作小组于2017年发布的第2版专 家共识中,对药物引起的干眼进行了针对性的总 结[3]。2020年发布的《中国干眼专家共识:定义和 分类(2020年)》也将药物列为干眼的发病原因和 危险因素[4]。为规范相关干眼的临床诊疗工作,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以及中国医 师协会眼科医师分会眼表与干眼学组通过多次讨 论和修改,将药物引起的干眼命名为药物相关性干 眼,并结合最新的研究成果和临床实践经验,针对 药物相关性干眼的定义与分类、危险因素、相关药 物种类、发病机制、诊断及鉴别诊断、治疗原则、预 防措施等形成共识意见,供临床应用参考,旨在进 一步提高我国药物相关性干眼的规范化诊疗水平。

一、定义与分类

药物相关性干眼是指眼局部或全身应用药物而导致的干眼,包括由于患者个体因素、药物自身因素以及药物不合理使用等造成的泪膜稳定性下降及眼表损伤。根据用药方式不同,可将其分为眼局部药物相关性干眼和全身药物相关性干眼^[3]。根据眼表损伤的严重程度,可将其分为轻度、中度和重度干眼^[4]。

二、危险因素

主要分为患者个体因素和药物相关因素两大类。

(一)患者个体因素

- 1.眼局部因素:眼表急性及慢性炎性反应,侵入性治疗、创伤及手术,眼表组织器官结构或功能 异常等[5-6]。
- 2.全身因素:患有风湿免疫性或内分泌等全身 疾病以及存在焦虑、抑郁等异常精神状态^[7]。
- 3.生活方式及环境因素:长期近距离固视,瞬目习惯不良,配戴角膜接触镜,长期处于空调室内,处于高海拔或气候干燥地区等^[8-9]。
- 4.其他因素:高龄,女性,亚裔较其他人群更易 发生药物相关性干眼。

(二)药物相关因素

- 1. 药物自身因素:不同种类药物具有不同的药理学特性,可作用于眼表组织导致干眼。
- 2.用药方式:眼局部用药是引起药物相关性干眼的最主要原因,眼局部频繁或长期使用药物以及 多种药物联合应用等,易引起干眼[10]。部分全身药

物长期应用也可导致干眼。

3. 药物辅料: 眼局部药物中的辅料成分如防腐剂和表面活性剂等, 易导致于眼^[11-12]。

三、常见药物

(一)眼局部药物及辅料

- 1.防腐剂:眼局部药物中添加的防腐剂是引起干眼的最重要因素。在体外研究中发现,防腐剂对人角膜和结膜上皮细胞均有一定毒性[13]。目前最常用的防腐剂为季铵盐类化合物如苯扎氯铵,其可通过损伤眼表细胞及神经、改变泪膜性质、诱导局部炎性反应等多种机制引起干眼[14]。
- 2. 抗青光眼药物:眼局部长期使用抗青光眼药物可能引起干眼,多种药物联合应用会增加发生干眼的概率^[10.15],且与药物中含有的防腐剂成分及青光眼眼压水平具有明显的相关性。
- 3. 抗生素类药物:眼局部长期应用抗生素类药物可能对眼表细胞造成一定影响。部分患者可出现轻度灼烧感、瘙痒或短暂红肿等症状[16],也可偶见角膜沉积物[17]。
- 4. 抗病毒药物:长期大量使用非选择性核苷类似物抗病毒药物,对角膜上皮细胞有一定的毒性作用,目前已较少使用。选择性核苷类似物抗病毒药物,如阿昔洛韦、更昔洛韦等,引起眼表损伤较为少见。
- 5.抗胆碱药物:长期局部使用抗胆碱药物可能影响泪腺、睑板腺功能及泪膜稳定性,导致发生干眼^[18]。目前低浓度阿托品滴眼液被广泛用于近视眼防控,在青少年人群中长期局部使用,但因其浓度较低,故仅发现在使用初期有轻微干眼症状,3个月后可逐渐缓解^[19]。
- 6.非甾体类抗炎药物:眼局部频繁、长期应用 非甾体类抗炎药物,可影响神经敏感性^[20],并对角 膜和结膜上皮细胞产生一定的毒性作用^[21],可能引 起于眼
- 7.其他:眼科手术消毒剂或麻醉剂的不合理使用,也可能破坏眼表环境,引起干眼。

表1列出了可能引起干眼的主要眼局部药物 及辅料。

(二)全身用药

1.抗胆碱药物:抗胆碱药物可以阻碍乙酰胆碱与泪腺腺泡细胞和结膜杯状细胞表面的毒蕈碱受体结合,从而导致泪液分泌量和黏蛋白分泌量下降^[29],造成泪液成分和量的变化,影响泪膜稳定性^[30]。

表1 可能引起干眼的眼局部药物及辅料

药物及辅料种类	主要药物		
防腐剂	硫柳汞、苯扎氯铵、苯乙醇等 14.22		
抗青光眼药物	前列腺素类似物、β受体阻滞剂、碳酸 酐酶抑制剂、α受体激动剂及胆碱类 药物等 ^{10,23}		
抗生素类药物	喹诺酮类等 16		
抗病毒药物	碘苷、阿昔洛韦、更昔洛韦等[24]		
抗胆碱药物(散大瞳孔 药)	阿托品、托品酰胺等[18-19]		
非甾体类抗炎药物	溴芬酸、双氯芬酸、酮咯酸等[25]		
眼表消毒剂	聚维酮碘等 26		
表面麻醉剂	丙美卡因、可卡因等[27-28]		

- 2.抗组胺类药物:抗组胺类药物的自身化学结构与乙酰胆碱相似,对外周的胆碱受体有抗胆碱作用,可通过阻断泪腺腺泡细胞和结膜杯状细胞表面的胆碱受体,影响泪液和黏蛋白分泌,导致干眼^[31]。第1代H1受体拮抗剂较第2代的胆碱亲和力更高,更易造成干眼^[32]。
- 3. 抗精神病和抗抑郁类药物: 抗精神病和抗抑郁类药物同样具有抗胆碱药物的不良反应, 可引起泪液分泌减少。使用典型抗精神病药物者的干眼发生率高于使用非典型抗精神病药物者^[33], 使用传统抗抑郁药物者的干眼发生率高于使用新型抗抑郁药物者^[34]。选择性 5 羟色胺再摄取抑制剂可通过激活核因子 κB 通路加重干眼^[35]。此外, 抑郁症与干眼的发生密切相关^[36], 在应用抗抑郁类药物时要注意其对干眼的影响, 并与抑郁症本身引起的干眼进行鉴别。
- 4.性激素类药物:干眼在女性群体中患病率更高,证明干眼的发生与性激素有密切联系^[37]。睑板腺是雄激素的靶器官,雌激素或雄激素拮抗剂可拮抗雄激素的作用,调控睑板腺基因表达,抑制脂质合成,导致睑板腺功能障碍,引起干眼^[38]。绝经后性激素治疗被证明与干眼的发生有关,单纯接受雌激素治疗者较接受雌孕激素联合治疗者发病率更高^[39]。口服避孕药也可导致干眼等不良反应^[40]。
- 5.维甲酸类药物:维甲酸类药物可作用于睑板腺,抑制睑板腺上皮细胞增殖,导致睑板腺腺体萎缩,脂质分泌减少,引起睑板腺功能障碍,造成干眼^[41]。异维A酸还可以导致结膜杯状细胞减少,造成泪液黏蛋白层缺乏和泪膜不稳定^[42]。
- 6.化学治疗药物:全身化学治疗药物同样可造成眼表损伤。如甲氨蝶呤、丝裂霉素 C 等可对泪膜稳定性造成影响,导致干眼[43]。靶向化学治疗药物

表皮生长因子受体抑制剂和抗人表皮生长因子受体2抑制剂可通过阻碍眼表上皮细胞与生长因子结合,抑制眼表正常上皮细胞增殖和存活,造成眼表损伤[41]。

7.其他:部分全身应用药物被发现与干眼具有相关性,但其具体机制尚不十分明确,如抗高血压药物、利尿剂、全身非甾体类抗炎药物、抗溃疡药物、抗麻风药物、抗疟疾药物、镇痛药物等^[3]。

表2列出了可能引起干眼的主要全身药物。

表2 可能引起干眼的全身药物

药物种类	主要药物		
抗胆碱药物	阿托品、后马托品、东莨胆碱、异丙托 溴铵等[45]		
抗组胺类药物	扑尔敏、苯海拉明、异丙嗪、氯雷他定、 西替利嗪等 ^[25, 31]		
抗精神病和抗抑郁类 药物	奋乃静、氯丙嗪、利培酮、奥氮平、西酞 普兰、文拉法辛、度洛西汀、米氮平、 多虑平等 ^[33,34]		
性激素类药物	炔诺酮、黄体酮、甲羟孕酮、非那雄胺 等 ³⁸		
维甲酸类药物	异维A酸等[46]		
化学治疗药物	甲氨蝶呤、丝裂霉素、阿法替尼、帕妥 珠单抗等 ^[47]		
抗高血压药物	阿替洛尔、卡维地洛、拉贝洛尔、美托 洛尔、可乐定、哌唑嗪、心得安等 ⁴⁸		
利尿剂	呋塞米、氢氯噻嗪、吲哒帕胺等[48]		
非甾体类抗炎药物	阿司匹林、布洛芬等[48]		
抗溃疡药物	奥美拉唑等[49]		
抗麻风药物	氯法齐明等 50		
抗疟疾药物	氯喹、羟氯喹等 51		
镇痛药物	芬太尼、美沙酮、吗啡、他喷他多等25		

四、发生机制

(一)影响眼表细胞功能

部分药物可影响眼表细胞增殖、分泌等功能或直接引起特定眼表细胞损伤,使眼表稳态失衡,导致干眼。如异维A酸可诱导睑板腺细胞凋亡,导致睑板腺萎缩^[52];雌激素通过胞内受体影响睑板腺上皮细胞的基因表达,抑制睑板腺脂质合成^[37-38];噻吗洛尔、匹罗卡品、毛果芸香碱和溴莫尼定等可抑制睑板腺上皮细胞增殖,降低睑板腺上皮细胞的存活率^[53];化学治疗药物表皮生长因子受体抑制剂可阻碍眼表上皮细胞表面受体与生长因子结合,抑制细胞增殖和分泌^[47];表面麻醉剂和神经毒素类药物具有神经阻滞作用,可引起眼肌麻痹、角膜感觉迟缓,减少反射性泪液分泌^[27];滴眼液中的防腐剂苯扎氯铵可损伤角膜和结膜上皮及三叉神经,引起结膜杯状细胞数量和泪液分泌量减少^[10,54]。

(二)减少泪液分泌量

在生理过程中,泪腺和副泪腺分泌泪液受到交感和副交感神经支配,其中副交感神经在解剖和功能方面占主导地位。泪腺腺泡细胞和结膜杯状细胞表面存在G蛋白耦联的毒蕈碱受体,并受到副交感神经末梢释放的乙酰胆碱调控^[55]。若细胞表面的受体被抗胆碱药物结合,泪腺和结膜杯状细胞的分泌功能便会受到影响,引起泪液、黏蛋白等分泌量减少。噻吗洛尔为β受体阻滞剂,可抑制房水生成,同时也可影响泪腺功能和泪膜稳定性,引起于眼^[56]。

(三)降低泪膜稳定性

眼局部或全身应用的药物作用于眼表后,可使 泪膜的pH值、渗透压以及成分发生改变,影响泪膜 稳定性,造成干眼。部分全身药物如胺碘酮、阿司 匹林、双膦酸盐类、氯喹、布洛芬和氯法齐明等可被 分泌至泪液中,在眼表形成结晶或沉积物,影响泪 膜稳定性[57]。苯扎氯铵具有表面活性剂作用,可改 变泪膜脂质层的排列,影响泪膜稳定性[12]。

(四)引起免疫炎性反应

近年来,炎性反应作为干眼的发病机制之一越来越受到重视,炎性反应是干眼发生和发展的核心驱动因素。药物或其中的辅料可作为致敏原或致炎因子引起眼表局部炎性反应,损伤泪腺细胞、结膜杯状细胞以及其他眼表细胞,影响泪液的生成和排出,诱发或加剧干眼。如苯扎氯铵可导致结膜上皮炎性反应,引起结膜杯状细胞数量减少[58],影响黏蛋白分泌;前列腺素类药物可导致局部炎性反应因子增加,参与干眼发生和发展的恶性循环[59]。

五、诊断与鉴别诊断

(一)诊断

药物相关性干眼的诊断主要依据病史、症状以及临床检查结果。若患者在用药前无干眼病史,眼局部或全身用药后出现干眼表现,且与药物剂量和使用时长等具有相关性,并排除其他相关疾病,即可诊断为药物相关性干眼。干眼的具体诊断流程及评估可参考2020年发布的《中国干眼专家共识:检查和诊断(2020年)》[60]。

1.病史:药物相关性干眼常伴有其他基础性疾病或长期用药史,且其发生与药物的使用具有剂量相关性和时间相关性,此为诊断药物相关性干眼的关键。因此,在问诊时不能忽略患者相关病史及眼局部和全身用药史,包括药物种类和剂量、用药时长、用药频率、用药方式、停药后反应等。

- 2.症状:药物相关性干眼的症状主要包括眼部干燥、烧灼感、异物感、视疲劳、视物模糊及眼部疼痛等,这些症状在停药后通常可以减轻或消失。症状的严重程度可以通过干眼问卷量表加以量化评估,其中McMonnies量表具有患者用药史等相关内容,因此更适用于药物相关性干眼的评估。引起干眼的全身用药还可导致其他全身不良反应,如口干、心率加快、头痛、恶心、呕吐、便秘、关节疼痛、体位性低血压等。
- 3.体征:眼局部药物相关性干眼具有较为典型的体征,角膜上皮损伤更为常见,且角膜病变较结膜病变更为严重。轻度药物相关性干眼可表现为泪膜破裂时间缩短、泪河高度降低、泪液分泌量减少、泪膜脂质层厚度下降,角膜荧光素钠染色可见散在少量点染等;中度可有角膜密集点状上皮缺损、假树枝样上皮损伤、角膜基质水肿等;重度可出现角膜上皮糜烂、片状缺损、溃疡等,激光角膜共聚焦显微镜可发现大量角膜炎性反应细胞浸润和角膜神经改变,同时可伴有睑缘炎及睑板腺缺失等。

(二)鉴别诊断

药物相关性干眼与多数眼表疾病的症状和体征具有相似之处,认真询问病史对于诊断和鉴别诊断十分重要。眼局部药物相关性干眼在临床中需要与暴露性角膜炎、神经营养性角膜炎、浅层角膜营养不良、病毒性角膜炎、过敏性结膜炎等进行鉴别诊断(表3)。

六、治疗

药物相关性干眼多合并其他基础疾病,贸然停药可能给基础疾病的治疗造成影响,因此药物相关性干眼的治疗往往需要多学科会诊,综合评估风险与获益,权衡利弊,在合理治疗基础疾病的基础上,做出最佳的药物选择和调整;同时,采取措施缓解干眼症状,保护和修复眼表,维护视功能。

(一)合理用药与调整用药

在治疗基础疾病用药期间一旦出现干眼症状, 应考虑用药的合理性并调整用药方案,防止干眼的 进一步恶化,这是治疗药物相关性干眼最关键的一 步。一般在调整用药方案后,干眼症状即可缓解或 消失。

眼局部药物相关性干眼与药物中的防腐剂和 用药方式关系较为密切,应视眼表状态停药或更换 含低毒防腐剂或不含防腐剂的剂型;减少所用药物 的剂量和使用频率也可有效缓解干眼。改变用药 方式,如将抗青光眼滴眼液换为口服药物、更换使

眼表疾病	病史	症状	体征	辅助检查	治疗
暴露性角膜 炎	睑 裂闭合不全导致 角膜暴露及瞬目 异常	眼部干涩感、烧灼感等	角膜表面暴露,泪液蒸 发增加,角膜上皮干 燥、坏死、脱落、溃疡, 可伴有角膜基质浸 润、混浊	泪河高度,泪膜破裂时间,Schirmer 试验,眼表荧光素钠染色等	消除角膜暴露因素,保湿、润滑眼表,促进眼表修复
神经营养性 角膜炎	三叉神经或角膜神 经损伤相关病史	视物模糊等	角膜知觉减退,角膜上 皮水肿、缺损,重者发 生角膜溃疡	Cochet-Bonnet 触觉测定 器测定角膜敏感性, 检查全身疾病确定三 叉神经损伤原因等	润滑眼表,促进眼表修复,采用神经生长因 子治疗
前部角膜营 养不良	家族遗传史	畏光、视物模糊等	角膜上皮内细小点状混浊,反复发作角膜上皮糜烂,眼表染色可阳性	评估角膜损伤和泪膜情况,采用角膜共聚焦 显微镜检查等	定期随访或对症治疗, 必要时可手术
流行性角结 膜炎	腺病毒感染	眼部异物感、疼痛、畏光、 流泪等	角膜上皮下或浅基质层 点状浸润,结膜显著 充血、水肿,睑结膜大 量滤泡生成	分泌物涂片可见单核细 胞增多	抗病毒及对症支持治疗 有效
疱疹病毒性 角膜炎 (上皮型)	疱疹病毒感染	反复发作的眼红、干涩感、 烧灼感等	角膜可见树枝样或地图 状溃疡	泪液和血清可有病毒抗体,角膜病灶处刮片可见包涵体及多核巨细胞	抗病毒及对症支持治疗 有效
过敏性结膜 炎	有过敏原致敏,可有 过敏性疾病史	接触过敏原后迅速出现 眼局部或全身瘙痒、 红肿	结膜充血、乳头增生,黏 丝状分泌物,可有皮 疹、水肿等全身表现	结膜刮片染色可见变性 上皮细胞及嗜酸性粒 细胞	糖皮质激素等抗过敏治 疗有效

表3 常见眼表疾病与药物相关性干眼的鉴别诊断

用抗青光眼复合制剂等,也有助于缓解干眼。

全身药物相关性干眼患者需要全身用药治疗 基础疾病,干眼的发生多与药物自身因素有关。治 疗时应谨慎停药,若须减量或更换药物,应与相关 专科会诊,以相关专科医师意见为主导,为患者选 择最佳用药方案,避免对基础疾病治疗产生影响。

(二)药物治疗

药物治疗原则参照《中国干眼专家共识:治疗(2020年)》^[61],包括对因治疗、润滑眼表、促泪液分泌、促进修复、抗炎及抗菌治疗等方面。

眼局部药物相关性干眼应使用含低毒防腐剂或不含防腐剂的人工泪液或眼表润滑及修复药物等。对于全身药物相关性干眼,可根据引起干眼的原因(防腐剂应不是主要原因)使用人工泪液或眼表修复药物等,并参考干眼的发生机制、干眼的类型等进行个体化治疗。若眼局部炎性反应较重,可选用抗炎滴眼液如低浓度糖皮质激素或环孢素滴眼液,减轻局部炎性反应。可以适当使用抗生素类滴眼液预防感染。

(三)非药物治疗

对于药物相关性干眼,非药物治疗具有重要作用。可根据干眼发生机制和临床表现进行针对性治疗。如对于伴有睑板腺功能障碍或睑缘炎者,可采用睑缘清洁、热敷、熏蒸和睑板腺按摩等方法改善睑板腺功能,也可根据患者情况使用湿房镜减少泪液蒸发等;对于泪液分泌量减少者,可酌情选择

泪道栓塞、泪点封闭等方法。

对于常规治疗效果欠佳、病情较为严重、可能引起视力严重损伤者,可选择手术治疗^[61]。

七、预防

(一)用药前评估

在用药前充分了解药物的不良反应和禁忌证;进行眼科检查了解患者是否存在眼表异常;合理选择药物,避免不规范用药和不必要的多药联合使用以及其他易引起干眼的危险因素。对于易发生眼表损伤导致干眼者,如眼科围术期患者,其眼表微环境和泪膜稳定性受到破坏,更应注意合理用药[62]。

(二)用药期间的健康管理

用药过程中嘱咐患者形成良好的用眼习惯,如减少视频终端的使用,进行瞬目训练,保证充足睡眠等,避免过长时间用眼、不完全瞬目等常见引起干眼的危险因素。用药期间加强监测,注意询问患者有无眼部相关不良反应,必要时可进行干眼相关检查,如检测泪膜破裂时间、行泪液分泌试验等,做到早发现、早处理。

(三)预防性措施

对于极有可能发生干眼但必须用药者,可以采取 对应的预防性措施,有助于降低用药期间发生干眼的 概率。如对长期使用抗青光眼药物者可加用不含防腐 剂或含低毒防腐剂的人工泪液等;睑缘清洁、热敷、熏蒸 和佩戴湿房镜等也对药物相关性干眼具有预防作用。

形成共识意见的专家组成员:

- 刘祖国 厦门大学附属翔安医院眼科及厦门眼科中心 厦门大学眼科研究所 福建省眼科与视觉科学重点实验室(亚洲干眼协会主席及中国分会主席,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会主任委员及眼表与泪液病学组组长,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组组长,中华医学会眼科学分会角膜病学组副组长)
- 孙旭光 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中 心北京市眼科研究所(亚洲干眼协会中国分会副 主席,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副组长)
- 张明昌 华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科(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副组长,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组副组长,亚洲干眼协会中国分会委员,中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
- 徐建江 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(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 学组副组长,亚洲干眼协会中国分会委员,中华医 学会眼科学分会角膜病学组副组长)
- 洪 晶 北京大学第三医院眼科(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副组 长,亚洲干眼协会中国分会委员)
- 邓应平 四川大学华西医院眼科(中国医师协会眼科医师 分会眼表与干眼学组副组长,亚洲干眼协会中国 分会委员,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委员,中华医学会眼 科学分会角膜病学组委员)
- 梁凌毅 中山大学中山眼科中心(中国医师协会眼科医师 分会眼表与干眼学组副组长、亚洲干眼协会中国 分会委员、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委员)

(以下委员按姓氏拼音排序。"示亚洲干眼协会中国分会,"示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,**示中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组)

- 陈梅珠 解放军第九○○医院眼科**
- 陈 蔚 温州医科大学附属眼视光医院**
- 邓志宏 中南大学湘雅三院眼科
- 丁传庆 美国南加利福尼亚大学"
- 董 诺 江苏镇江眼科医院**
- 高莹莹 福建医科大学附属第二医院眼科*
- 龚 岚 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科**
- 郭 萍 深圳市眼科医院***
- 郝晓凤 中国中医科学院眼科医院*
- 洪佳旭 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科***
- 胡建章 福建医科大学附属第一医院眼科**

- 胡竹林 云南省第二人民医院眼科**
- 贾 卉 吉林大学第一医院眼科""(中华医学会眼科学分会 角膜病学组委员)
- 姜冬玲 华中科技大学同济医学院协和医院眼科**
- 接 英 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中 心 北京市眼科研究所**(执笔)
- 金 明 中日友好医院眼科**
- 晉秀明 浙江大学附属第二医院眼科中心"(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
- 柯碧莲 上海交通大学附属第一人民医院眼科*
- 黎颖莉 南方医科大学深圳医院眼科**
- 李 冰 山西省眼科医院**
- 李贵刚 华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科*(中 华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
- 李明武 北京大学国际医院眼科*(中华医学会眼科学分会 角膜病学组委员)
- 李绍伟 北京爱尔英智眼科医院***
- 李伟力 深圳爱视医疗有限公司*
- 李 莹 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 眼科**(中华医学会眼科学分会角膜病学组副 组长)
- 李 颖 西安市第四医院 陕西省眼科医院***
- 林志荣 厦门大学附属厦门眼科中心**
- 刘 静 中国中医科学院望京医院眼科***
- 刘 昳 南京中医药大学南京中医院眼科****
- 龙 琴 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 眼科**
- 吕 帆 温州医科大学附属眼视光医院**
- 马 林 天津市眼科医院**(中华医学会眼科学分会角膜病 学组委员)
- 马晓萍 复旦大学附属中山医院眼科***
- 彭清华 湖南中医药大学附属第一医院眼科**
- 齐 虹 北京大学第三医院眼科***
- 沙翔垠 广州医科大学附属第二医院眼科****
- 邵 毅 南昌大学第一附属医院眼科**
- 谭 钢 南华大学附属第一医院眼科**
- 田 磊 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科 中心*
- 王 方 贵阳中医大学第二附属医院眼科***
- 王 华 中南大学湘雅医院眼科***(中华医学会眼科学分 会角膜病学组委员)
- 王丽强 解放军总医院第一医学中心眼科**(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
- 王育良 江苏省中医院眼科**
- 吴护平 厦门大学附属厦门眼科中心**
- 吴 洁 西安第一医院西安市眼科医院**(中华医学会眼科

学分会角膜病学组委员)

吴欣怡 山东大学齐鲁医院眼科**

肖启国 南华大学附属第二医院眼科*

谢汉平 重庆华厦眼科医院**

许永根 北京大学第三医院眼科**

晏晓明 北京大学第一医院眼科**(中华医学会眼科学分会 角膜病学组委员)

杨燕宁 武汉大学人民医院眼科中心*(中华医学会眼科学 分会角膜病学组委员)

姚 勇 深圳希玛林顺潮眼科医院*

殷鸿波 四川大学华西医院眼科*

表 进 中山大学中山眼科中心""(中华医学会眼科学分会 角膜病学组委员)

曾庆延 武汉爱尔眼科医院***

张 红 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院**(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)

张 慧 昆明医科大学第一附属医院眼科**(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)

张丽颖 贵州医科大学附属医院眼科*

赵 慧 上海交通大学附属新华医院眼科**

赵 敏 重庆医科大学附属第一医院眼科**(中华医学会眼 科学分会角膜病学组委员)

赵普宁 海南省人民医院眼科***

赵少贞 天津医科大学眼科医院**

钟敬祥 暨南大学附属第一医院眼科**

钟兴武 中山大学中山眼科中心海南眼科医院**

周文天 南昌大学附属眼科医院**

朱 鸿 上海交通大学附属第一人民医院眼科**

邹文进 广西医科大学第一附属医院眼科****

黄彩虹 厦门大学医学院(非委员,秘书)***

闻 雅 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中 心 北京市眼科研究所(非委员,整理资料)

志谢 厦门大学干眼基金资助

声明 本文为专家意见,为临床医疗服务提供指导,不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准,也不是为个别特殊个人提供的保健措施;本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

参考文献

- [1] Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report[J]. Ocul Surf, 2017, 15(3): 438-510. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.011.
- [2] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013年)[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2013.01.020.
- [3] Gomes J, Azar DT, Baudouin C, et al. TFOS DEWS II iatrogenic report[J]. Ocul Surf, 2017, 15(3): 511-538. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.004.
- [4] 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:定义和分类

- (2020年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(6): 418-422. DOI: 10.3760/cma,i.cn112142-20200316-00190.
- [5] Toda I. Dry eye after LASIK[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(14): DES109-DES115. DOI: 10.1167/iovs. 17-23538.
- [6] Yagci A, Gurdal C. The role and treatment of inflammation in dry eye disease[J]. Int Ophthalmol, 2014, 34(6): 1291-1301. DOI: 10.1007/s10792-014-9969-x.
- [7] Wang M, Vidal-Rohr M, Muntz A, et al. Systemic risk factors of dry eye disease subtypes: a New Zealand cross-sectional study[J]. Ocul Surf, 2020, 18(3): 374-380. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.04.003.
- [8] Kojima T. Contact lens-associated dry eye disease: recent advances worldwide and in Japan[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(14): DES102-DES108. DOI: 10.1167/ iovs.17-23685.
- [9] Huang A, Janecki J, Galor A, et al. Association of the indoor environment with dry eye metrics[J]. JAMA Ophthalmol, 2020, 138(8): 867-874. DOI: 10.1001/jamaophthalmol. 2020.2237.
- [10] Yang Y, Huang C, Lin X, et al. 0.005% preservative-free latanoprost induces dry eye-like ocular Surface damage via promotion of inflammation in mice[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(8): 3375-3384. DOI: 10.1167/iovs.18-24013.
- [11] Lin Z, Liu X, Zhou T, et al. A mouse dry eye model induced by topical administration of benzalkonium chloride[J]. Mol Vis. 2011, 17: 257-264.
- [12] Zhang Z, Yang WZ, Zhu ZZ, et al. Therapeutic effects of topical doxycycline in a benzalkonium chloride-induced mouse dry eye model[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(5): 2963-2974. DOI: 10.1167/iovs.13-13577.
- [13] 刘祖国, 黄彩虹. 正确认识滴眼液中的防腐剂[J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(9): 641-644. DOI: 10.3760/cma.j. issn.0412-4081.2015.09.001.
- [14] 黄彩虹, 陈文生, 陈永雄, 等. 苯扎氯铵的眼表毒性研究现状[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(4): 303-306. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.04.017.
- [15] Wong A, Wang M, Liu K, et al. Exploring topical anti-glaucoma medication effects on the ocular surface in the context of the current understanding of dry eye[J]. Ocul Surf, 2018, 16(3): 289-293. DOI: 10.1016/j. itos.2018.03.002.
- [16] Donaldson KE, Marangon FB, Schatz L, et al. The effect of moxifloxacin on the normal human cornea[J]. Curr Med Res Opin, 2006, 22(10): 2073-2080. DOI: 10.1185/ 030079906X132668.
- [17] Batlle-Ferrando S, Peraza-Nieves JE, Carreras-Castañer X, et al. Crystalline corneal deposits after one month of ciprofloxacin treatment for bacterial keratitis[J]. J Fr Ophtalmol, 2019, 42(10): 1137-1138. DOI: 10.1016/j. jfo.2019.05.031.
- [18] Zhao F, Ma JX. Will the long-term use of atropine eye drops in children increase the risk of dry eye? [J]. Med Hypotheses, 2019, 132: 109331. DOI: 10.1016/j. mehy.2019.109331.
- [19] Cheng J, Yang Y, Kong X, et al. The effect of 0.01% atropine eye drops on the ocular surface in children for the control of myopia-the primary results from a six-month prospective study[J]. Ther Clin Risk Manag, 2020, 16: 735-740. DOI: 10.2147/TCRM.S265945.

- [20] Singer DD, Kennedy J, Wittpenn JR. Topical NSAIDs effect on corneal sensitivity[J]. Cornea, 2015, 34(5): 541-543. DOI: 10.1097/ICO.00000000000000309.
- [21] Ayaki M, Iwasawa A, Niwano Y. Comparative assessment of the cytotoxicity of six anti-inflammatory eyedrops in four cultured ocular surface cell lines, as determined by cell viability scores[J]. Clin Ophthalmol, 2012, 6: 1879-1884. DOI: 10.2147/OPTH.S36968.
- [22] Burstein NL. The effects of topical drugs and preservatives on the tears and corneal epithelium in dry eye[J]. Trans Ophthalmol Soc U K, 1985, 104 (Pt 4): 402-409.
- [23] Chen HY, Lin CL, Tsai YY, et al. Association between glaucoma medication usage and dry Eye in Taiwan[J]. Optom Vis Sci, 2015, 92(9): e227-e232. DOI: 10.1097/ OPX 00000000000000667.
- [24] Croxtall JD. Ganciclovir ophthalmic gel 0.15%: in acute herpetic keratitis (dendritic ulcers) [J]. Drugs, 2011, 71(5): 603-610. DOI: 10.2165/11207240-0000000000-00000.
- [25] Fraunfelder FT, Sciubba JJ, Mathers WD. The role of medications in causing dry eye[J]. J Ophthalmol, 2012, 2012; 285851. DOI: 10.1155/2012/285851.
- [26] Kim S, Ahn Y, Lee Y, et al. Toxicity of povidone-iodine to the ocular surface of rabbits[J]. BMC Ophthalmol, 2020, 20(1): 359. DOI: 10.1186/s12886-020-01615-6.
- [27] Ozgur OK, Murariu D, Parsa AA, et al. Dry eye syndrome due to botulinum toxin type-A injection: guideline for prevention[J]. Hawaii J Med Public Health, 2012, 71(5): 120-123.
- [28] Patel M, Fraunfelder FW. Toxicity of topical ophthalmic anesthetics[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2013, 9(8): 983-988. DOI: 10.1517/17425255.2013.794219.
- [29] Chen Y, Chauhan SK, Lee HS, et al. Effect of desiccating environmental stress versus systemic muscarinic AChR blockade on dry eye immunopathogenesis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(4): 2457-2464. DOI: 10.1167/iovs.12-11121.
- [30] Apostol S, Filip M, Dragne C, et al. Dry eye syndrome: etiological and therapeutic aspects[J]. Oftalmologia, 2003, 59(4): 28-31.
- [31] Bielory L. Ocular toxicity of systemic asthma and allergy treatments[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2006, 6(4): 299-305. DOI: 10.1007/s11882-006-0063-y.
- [32] Bielory L, Lien KW, Bigelsen S. Efficacy and tolerability of newer antihistamines in the treatment of allergic conjunctivitis[J]. Drugs, 2005, 65(2): 215-228. DOI: 10.2165/00003495-200565020-00004.
- [33] Leucht S, Corves C, Arbter D, et al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis[J]. Lancet, 2009, 373(9657): 31-41. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61764-X.
- [34] Koçer E, Koçer A, Özsütçü M, et al. Dry eye related to commonly used new antidepressants[J]. J Clin Psychopharmacol, 2015, 35(4): 411-413. DOI: 10.1097/JCP.0000000000000356.
- [35] Zhang X, Yin Y, Yue L, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors aggravate depression-associated dry eye via activating the NF-κB pathway[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60(1): 407-419. DOI: 10.1167/iovs.18-25572.
- [36] Wan KH, Chen LJ, Young AL. Depression and anxiety in dry eye disease: a systematic review and meta-analysis[J].

- Eye (Lond), 2016, 30(12): 1558-1567. DOI: 10.1038/eye.2016.186.
- [37] Truong S, Cole N, Stapleton F, et al. Sex hormones and the dry eye[J]. Clin Exp Optom, 2014, 97(4): 324-336. DOI: 10.1111/cxo.12147.
- [38] Suzuki T, Schirra F, Richards SM, et al. Estrogen and progesterone control of gene expression in the mouse meibomian gland[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008, 49(5): 1797-1808. DOI: 10.1167/iovs.07-1458.
- [39] Schirra F, Seitz B, Knop N, et al. Sex hormones and dry eye
 [J]. Ophthalmologe, 2009, 106(11): 988-994. DOI: 10.1007/s00347-009-2005-2.
- [40] Chen SP, Massaro-Giordano G, Pistilli M, et al. Tear osmolarity and dry eye symptoms in women using oral contraception and contact lenses[J]. Cornea, 2013, 32(4): 423-428. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182662390.
- [41] Mathers WD, Shields WJ, Sachdev MS, et al. Meibomian gland morphology and tear osmolarity: changes with accutane therapy[J]. Cornea, 1991, 10(4): 286-290. DOI: 10.1097/00003226-199107000-00002.
- [42] de Queiroga IB, Antônio Vieira L, Barros Jde N, et al. Conjunctival impression cytology changes induced by oral isotretinoin[J]. Cornea, 2009, 28(9): 1009-1013. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181a16858.
- [43] Maino DM, Tran S, Mehta F. Side effects of chemotherapeutic oculo-toxic agents: a review[J]. Clin Eye Vis Care, 2000, 12(3-4): 113-117. DOI: 10.1016/ s0953-4431(00)00053-9.
- [44] Ou SI, Govindan R, Eaton KD, et al. Phase I results from a study of crizotinib in combination with erlotinib in patients with advanced nonsquamous non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2017, 12(1): 145-151. DOI: 10.1016/j.jtho.2016.09.131.
- [45] Renner UD, Oertel R, Kirch W. Pharmacokinetics and pharmacodynamics in clinical use of scopolamine[J]. Ther Drug Monit, 2005, 27(5): 655-665. DOI: 10.1097/01. ftd.0000168293.48226.57.
- [46] Melnik BC. Apoptosis may explain the pharmacological mode of action and adverse effects of isotretinoin, including teratogenicity[J]. Acta Derm Venereol, 2017, 97(2): 173-181. DOI: 10.2340/00015555-2535.
- [47] Márquez EB, De Ortueta D, Royo SB, et al. Epidermal growth factor receptor in corneal damage: update and new insights from recent reports[J]. Cutan Ocul Toxicol, 2011, 30(1): 7-14. DOI: 10.3109/15569527.2010.498398.
- [48] Schein OD, Hochberg MC, Muñoz B, et al. Dry eye and dry mouth in the elderly: a population-based assessment[J]. Arch Intern Med, 1999, 159(12): 1359-1363. DOI: 10.1001/archinte.159.12.1359.
- Zhang S, Hong J. Risk factors for dry eye in mainland China: a multi-center cross-sectional hospital-based study
 Ophthalmic Epidemiol, 2019, 26(6): 393-399. DOI: 10.1080/09286586.2019.1632905.
- [50] Kaur I, Ram J, Kumar B, et al. Effect of clofazimine on eye in multibacillary leprosy[J]. Indian J Lepr, 1990, 62(1): 87-90
- [51] Yam JC, Kwok AK. Ocular toxicity of hydroxychloroquine[J]. Hong Kong Med J, 2006, 12(4): 294-304.
- [52] Knop E, Knop N, Millar T, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and

- pathophysiology of the meibomian gland[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(4): 1938-1978. DOI: 10.1167/iovs.10-6997c.
- [53] Han X, Liu Y, Kam WR, et al. Effect of brimonidine, an α_2 adrenergic agonist, on human meibomian gland epithelial cells[J]. Exp Eye Res, 2018, 170: 20-28. DOI: 10.1016/j. exer.2018.02.009.
- [54] Chen W, Li Z, Hu J, et al. Corneal alternations induced by topical application of benzalkonium chloride in rabbit[J]. PLoS One, 2011, 6(10): e26103. DOI: 10.1371/journal. pone.0026103.
- [55] Dartt DA, Hodges RR. Cholinergic agonists activate P2X7 receptors to stimulate protein secretion by the rat lacrimal gland[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(6): 3381-3390. DOI: 10.1167/iovs.11-7210.
- [56] Fasina O, Ashaye AO, Ajayi BG. The effect of timolol maleate on tear film break-up time in Nigerians[J]. Afr J Med Med Sci, 2008, 37(1): 43-47.
- [57] Klein BE, Howard KP, Gangnon RE, et al. Long-term use of aspirin and age-related macular degeneration[J]. JAMA, 2012, 308(23): 2469-2478. DOI: 10.1001/jama. 2012.

- 65406.
- [58] Kim JR, Oh TH, Kim HS. Effects of benzalkonium chloride on the ocular surface of the rabbit[J]. Jpn J Ophthalmol, 2011, 55(3): 283-293. DOI: 10.1007/s10384-011-0008-4.
- [59] Lekhanont K, Sathianvichitr K, Pisitpayat P, et al. Association between the levels of prostaglandin E2 in tears and severity of dry eye[J]. Int J Ophthalmol, 2019, 12(7): 1127-1133. DOI: 10.18240/ijo.2019.07.12.
- [60] 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)[J].中华眼科杂志,2020,56(10):741-747.DOI:10.3760/cma.j.cn112142-20200714-00477.
- [61] 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:治疗(2020年)[]].中华眼科杂志,2020,56(12):907-913. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200925-00618.
- [62] 李思源, 张鹏, 王滢珲, 等. 重视围术期干眼的诊断、预防与治疗[J]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2020, 10(2): 65-69. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2020.02.001.

·时讯·

自然视觉,全程清晰——2020至2021年白内障诊疗征文大赛通知

随着科学技术的发展和人口年龄结构的变化,白内障患者对术后视觉质量的需求日趋提高。手术后全程可以无需配戴框架眼镜,已成为众多白内障患者术后的首要需求。基于这种需求,植入老视矫正型多焦点人工晶状体解决白内障患者的老视问题目前已成为一种趋势。当前临床上较为常用的老视矫正型多焦点人工晶状体有双焦点和三焦点2种类型。不同类型的多焦点人工晶状体有着不同的光学特性和临床表现,可以根据患者的眼部情况和术后用眼需求进行个性化选择。2020年1月,经国家药品监督管理局批准,新一代三焦点人工晶状体AcrySof IQ PanOptix 在中国上市,并于2020年6月30日开始应用于临床,为白内障患者的老视矫正提供新选择。

为推动白内障的规范化诊疗,促进学术沟通与交流,提高对精准屈光白内障摘除手术后患者全程视力的关注,现面向全国广大眼科医师开展"自然视觉,全程清晰——2020至2021年白内障诊疗征文大赛"活动。中华眼科杂志将为所有参与医师提供与论文写作相关的系列培训,并邀请白内障专家对征文进行指导和评审,对获奖征文予以表彰并择优优先发表。

征文对象:所有眼科医师。

征文时间:2020年8月20日至2021年12月1日。

征文内容: 植入三焦点人工晶状体 AcrySof IQ PanOptix 的患者术后视觉质量相关内容。

征文要求:(1)内容以临床研究为主,数据要求真实、可靠;可为论著,也可为病例报告;(2)撰写形式参照中华眼科杂志约稿要求;(3)未在国内公开发表。

征文方式: 网上投稿。登录《中华眼科杂志》官方网站(http://zhykzz.yiigle.com),点击"投稿/审稿",在《中华眼科杂志》远程稿件管理系统中按系统要求投稿,学科方向勾选"自然视觉征文"。

期待您的参与!

爱尔康(中国)眼科产品有限公司 本刊编辑部