

引文格式：邵毅,陈程,魏红.美国眼科学会干眼临床实践指南解读(2023)[J].眼科新进展,2024,44(9):000-000.

【述评】

美国眼科学会干眼临床实践指南解读(2023)[△]

邵毅 陈程 魏红



作者简介：邵毅 (ORCID: 0000-0003-1571-2433), 男, 1982年10月出生, 江西上饶人, 博士, 主任医师, 博士生导师/博士后导师。英国皇家医学会会员, 井冈学者, 国际转化医学会眼科专业委员会主任委员, 中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会主任委员。研究方向: 角膜病与眼科影像学。E-mail: freebee99@163.com



作者简介：陈程 (ORCID: 0009-0000-0090-6433), 女, 2000年12月出生, 江西南昌人, 硕士研究生。研究方向: 角膜及眼表疾病。E-mail: cc_sjcd@163.com
注: 邵毅和陈程为共同第一作者。

收稿日期: 2024-05-19

修回日期: 2024-08-21

本文编辑: 盛丽娜, 刘雪立

△基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 82160195)

作者单位: 330006 江西省南昌市, 南昌大学第一附属医院眼科

【摘要】 2024年2月美国眼科学会发布了2023版的干眼临床实践指南,与2018版相比,该指南主要新增了三种获得美国食品药品监督管理局批准的干眼治疗药物(全氟己基辛烷、伐尼克兰和血制品)的使用推荐以及其他药物使用间期的临床证据,详细阐述了干眼与角膜屈光手术和白内障手术的相互影响,干眼的定义、诊断和检测方法、分类分级以及治疗等。本文将对该指南进行全面解读。

【关键词】 干眼; 诊断; 治疗; 指南

【中图分类号】 R777

干眼,也称眼干燥症或角膜干燥症,是一类以泪膜不稳定或眼表微环境失衡为核心特征的慢性多因素疾病,可伴有泪液渗透性增加、神经性眼痛、眼表炎症反应、组织损伤及视功能障碍。其临床症状和体征表现为眼部刺激(如眼红、眼部干涩感、烧灼感、异物感)、视力下降、频繁眨眼和睑板腺淤积阻塞。由于受到环境的复杂变化、生活习惯的不规律、视觉终端的普及、药物的频繁使用和副作用以及一些全身性疾病发生发展的影响,干眼成为易复发、难诊断、难根治的慢性疾病,逐渐吸引了眼科医师们的关注。

美国眼科学会(American Academy of Ophthalmology, AAO)汇聚了世界众多眼科医师,旨在研究各类眼科疾病并制定疾病的诊断与治疗标准,给予眼科医师充足的临床证据,提高患者就医质量,推动眼科学向前发展。2024年2月AAO出台的2023版干眼临床实践指南(Preferred Practice Pattern guidelines, PPP)对干眼的定义、危险因素和致病因素、诊断和检测方法、严重程度分级及治疗、儿童干眼等方面进行了阐述,本文将结合2018版干眼PPP对2023版干眼PPP进行全面解读。

1 2023版AAO干眼PPP与2018版相比的更新要点

2023版AAO干眼PPP是在参考2018版AAO干眼PPP的基础之上完成的^[1],更新的要点如下:

(1)2023版AAO干眼PPP与2018版相比,更加详细地强调了干眼是角膜屈光手术和白内障手术后患者不满意的主要原因之一。干眼会影响角膜屈光手术、白内障手术等眼前节手术的效果,未控制的干眼是眼前节手术的禁忌证。屈光手术和白内障手术术后最初几个月易发生干眼,通常会随着时间的推移而缓解。对于考虑接受角膜屈光手术(尤其是LASIK)和白内障手术的干眼患者,术后干眼易加重,因此,术前干预造成干眼的原有因素可以降低干眼的恶化率,并且在手术前后均需要进行干眼的评估和管理。

(2)与2018版干眼PPP相比,2023版干眼PPP强调了临床检查是诊断干眼的金标准,但任何一项都不足以确诊干眼,多种检查结果结合患者的病史和临床表现能够帮助眼科医师更好地诊断干眼并进一步制定及调整个性化治疗方案。

(3)2018版干眼PPP强调了患者教育及转诊的重要性,而2023版干眼PPP详细阐述了患者教育的分阶段疗法及多专科协同转诊。干眼难以治愈不仅因为其危险因素和致病因素繁多,药物治疗周期长也导致患者依从性降低,因此,患者教育是成功治疗干眼的重要一环。干眼治疗方案的制定依赖

于眼

科医师的经验能力和其他专科(内科、风湿免疫科等)的协同治疗,因此转诊也成为治疗干眼的重要环节。

(4)2018版干眼PPP提出,不含乙酯的 ω -3脂肪酸产品与安慰剂相比,在改善患者症状方面无明显差异。而2023版干眼PPP在此基础上提出了新的美国食品药品监督管理局(FDA)批准的干眼治疗药物,包括局部用 $2.5\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ (0.25%)洛替泼诺、 $5\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ (0.5%)立他司特、 $0.5\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ (0.05%)环孢素和 $0.9\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ (0.09%)伐尼克兰鼻腔喷雾剂、全氟己基辛烷眼液和血液制品。

(5)2018版干眼PPP指出,临床上约有10%的泪液缺乏型干眼患者患有潜在的Sjögren综合征,并且在相关研究中发现自身免疫性疾病中,原发性Sjögren综合征是恶性肿瘤最强相关的危险因素。在此基础上,2023版干眼PPP提出,原发性Sjögren综合征与淋巴样增生性恶性肿瘤的关系最为密切。

(6)干眼加重了社会经济的负担,2018版干眼PPP指出,社会经济负担主要来源于工作效率降低带来的间接经济损失和支付医疗费用带来的经济损失,2023版PPP描述的更为全面,干眼的直接医疗成本(如就诊、处方药和非处方药、专用眼镜、加湿器和手术)、直接非医疗成本(如患者交通)、间接成本(如工作时间和生产力的损失和工作类型的改变)以及无形成本(如生活质量的下降、休闲时间的损失、社交、情感和身体功能的受损)决定了干眼的总成本。干眼的长期局部治疗费用高昂,而泪液补充剂的费用通常不在医疗保险计划范围内。

2 干眼的定义及流行病学

AAO在2023版干眼PPP中给出的定义为:干眼是指由于泪液分泌减少或泪膜不稳定而引起的一组泪膜疾病,伴有眼部不适、视觉症状以及眼表炎症性疾病。这与2018版干眼PPP的观点保持一致。2023版AAO干眼PPP指出,在临床研究中已经证实了的干眼发病率(在2127例新门诊患者中,有17%的患者在接受全面检查后被确诊为干眼)仍不能反映总体人群的情况。

干眼的患病率在年龄与性别上具有差异性。研究发现^[2],干眼在年轻人中的发病率为3.5%,在68岁以上的人群中发病率接近8.0%。来自美国大型管理式医疗保健数据库的医保数据(仅反映就医并被诊断为干眼的个人)表明,临床诊断的干眼在所有年龄段人群的患病率为0.4%~0.5%,且在妇女和老年人(65岁及以上)中最高^[3]。美国的妇女健康研究和医生健康研究这两项大型横断面调查结果显示,50岁及以上的女性和男性中,经医生诊断患有干眼或严重干眼症状的比例分别为7.8%和4.3%^[4,5]。在临床环境中调查224例被确诊为干眼的受试者,

他们更多地表现为因睑板腺功能障碍而导致的蒸发过强型干眼,而不是纯粹的泪液缺乏型干眼^[6]。然而一项系统的回顾和荟萃分析得出结论,美国干眼和睑板腺功能障碍的发病率和流行率是不确定的,并强调了未来具有一致且有效定义的研究的重要性。目前还未见有研究报道睑板腺功能障碍的发病率。

3 干眼的危险因素与致病因素

干眼的危险因素有很多,其中高龄和女性被认为是主要危险因素。研究发现,25665名绝经后妇女中,激素替代疗法(尤其是单独使用雌激素)与临床诊断为干眼或干眼严重症状的风险增加有关^[7]。

其他危险因素包括:(1)生活习惯:频繁使用视觉显示终端、主动或被动吸烟、服用多种维生素、配戴隐形眼镜、高脂饮食、饮酒、不合理的睡眠时间均与干眼的患病风险增加有关,而服用咖啡因、运动可以使干眼患病风险降低。任何眼药的频繁滴入(每天 ≥ 4 滴)都可能妨碍泪膜的正常维持,继发于防腐剂导致的角膜上皮损伤,从而引起干眼症状^[8]。

(2)药物:使用含有苯扎氯铵的抗青光眼药物、抗组胺药、抗抑郁药、抗焦虑药、利尿剂、抗胆碱能药、全身性维甲酸(如异维A酸)、注射肉毒杆菌毒素、睡眠障碍患者使用镇静催眠药以及口服皮质类固醇等均可增加干眼患病风险或加重干眼症状,而血管紧张素转换酶抑制剂与干眼患病风险降低有关。

(3)疾病相关因素:病原体如单纯疱疹病毒(HSV)或带状疱疹病毒(VZV)感染后的角膜炎、人类T细胞淋巴细胞病毒I型、人类免疫缺陷病毒(HIV)、EB病毒,皮肤病如红斑痤疮、玫瑰痤疮,全身性炎症性疾病如淋巴瘤、肉样瘤病、血色素沉着病、淀粉样变性、移植物抗宿主病、Sjögren综合征、自身免疫性甲状腺疾病、类风湿性关节炎以及破坏刺激泪液分泌的传出胆碱能神经的全身性疾病或药物,代谢性疾病如糖尿病等均可能增加干眼患病率中国的一项大型社区研究发现,年龄为(68.9 \pm 8.9)岁的糖尿病患者的干眼发病率为17.5%,血糖水平控制不佳的患者干眼发病率更高^[9]。

(4)眼睑及眼表疾病:眼睑位置异常、眼睑外翻、甲状腺相关性眼病以及影响眨眼的神经肌肉疾病(如帕金森病、贝尔麻痹)均可继发暴露性角膜炎引起干眼。眼睑下垂可导致溢泪影响泪膜稳定性,翼状胬肉、睑缘炎影响泪液的生成;眼部手术,如角膜屈光手术、白内障手术、破坏三叉神经传入感觉神经的手术(如准分子激光原位角膜磨镶术和小切口角膜基质透镜取出术),可使角膜感觉减弱,导致瞬目减少,泪液蒸发过多,影响泪膜稳定性;放射线和外伤导致角膜上皮损伤,泪液生成减少,从而引起干

眼。白内障术毕结膜囊应用黏弹剂可以有效减轻患者术后早期干眼症状和体征^[10]。

(5) 营养素相关因素:必需脂肪酸缺乏和维生素 A 缺乏可引起干眼。必需脂肪酸具有全身抗炎作用,对干眼的治疗具有一定效果。维生素 A 缺乏导致夜盲症的发生,晚期可发生干眼。

(6) 环境相关因素:风力或气流增大、低湿度、干燥、空调或暖气、紫外线照射以及高原缺氧等,都可能加剧干眼患者的眼部不适。外源性刺激物和过敏原虽然不被认为是干眼的致病因素,但也可能加重干眼症状。

(7) 衰老、雄激素减少、焦虑和抑郁:随着年龄的增长,细胞的衰老可使泪液分泌减少。雄激素的缺乏会导致睑板腺功能障碍及泪腺的损伤。干眼患者发生精神障碍的风险增加,精神障碍患者对干眼的感受更为敏感而自觉干眼症状加重,或是对干眼极不敏感而表现为症状重、体征轻的特点。

4 干眼的发病机制及病理生理

2017年,Zhang等^[11]提出了眼表微环境的概念,它是由不同的组织、细胞和基质,以及眼表微生物构成,共同维持眼表的完整性和正常功能。一个或多个组成部分的失调会导致眼表微环境平衡失调,从而引发干眼。与2018年版AAO干眼PPP一致的是,2023版干眼PPP仍认为眼表和泪腺构成一个完整的泪腺功能单元,该功能单元发生疾病或功能障碍会导致泪液分泌不足、泪膜不稳定和维持不良,从而引起眼部刺激症状并对眼表上皮造成损伤。泪液蒸发损失的增加、泪液分泌和清除的减少会引发眼表可溶性介质和细胞介质的炎症反应,这种炎症在干眼的发病机制中起着关键的作用。

2023版干眼PPP提出,干眼可能表现为慢性病,其特点是症状的严重程度会随着时间的推移而波动。许多临床症状明显的干眼患者会出现可逆性结膜鳞状化生以及结膜和角膜的点状上皮糜烂,通过眼表染料染色可以确诊。患有严重干眼和潜在炎症性系统疾病的患者可能会出现并发症,如眼表面角质化、结膜纤维化或角化改变、角膜缘干细胞缺乏、角膜瘢痕、角膜变薄、角膜新生血管和微生物或无菌性角膜溃疡(可能会穿孔),以及严重的视力下降^[12]。

5 Sjögren 综合征与淋巴恶性肿瘤

伴有 Sjögren 综合征的干眼患者,外分泌腺(包括泪腺)的炎症细胞浸润会导致唾液和泪液分泌不足,临床上可有其他免疫功能障碍的眼部表现,如巩膜炎、无菌性角膜炎和葡萄膜炎。临床上,约有 10% 的干眼患者患有潜在的原发性 Sjögren 综合征,其中约有 5% 的患者会发展成某种形式的恶性淋巴瘤,并且在确诊 Sjögren 综合征时 C4 水平降低的患者患

淋巴瘤的风险更高^[13]。另外,并发淋巴组织增生性恶性肿瘤的 Sjögren 综合征患者存在的超额死亡率[病因特异性的标准化死亡率为 7.89%(95%CI:2.89~17.18)],相当于每 1 000 人一年中有 2.53 人超额死亡。因此,眼科医师在处理临床症状明显的干眼患者时,应高度怀疑 Sjögren 综合征,并降低血清学检查诊断的门槛。

6 儿童干眼

由于儿童干眼发病率低、儿童监护人认知缺乏以及儿童对临床检查的配合度有限,干眼在儿童群体中常常被忽视。临床医生应注意,儿童干眼可能与多种先天性疾病(如白内障、外胚层发育不良和家族性自主神经失调症)、自身免疫性疾病(如幼年类风湿性关节炎和斯约格伦综合征)、皮肤病(如红斑痤疮和 Stevens-Johnson 综合征)、内分泌疾病、营养素疾病(如维生素 A 缺乏症、吸收不良综合征或饮食严重受限者)、全身用药(口服异维 A 酸治疗寻常痤疮)、感染(如麻疹和 EB 病毒)和环境因素(如过敏和长时间看屏幕)有关^[14-15]。2023 版干眼 PPP 强调,玫瑰痤疮的儿童患者,其眼部症状(慢性复发性睑角化结膜炎、点状糜烂、周围性角膜炎和睑板腺疾病或复发性霰粒肿)可能出现在皮肤症状之前从而被误诊。眼部酒渣鼻患儿常表现为角膜受累和眼部不对称^[16],甚至会有视力损害。酒渣鼻在儿童中较少见,有麦粒肿病史的儿童患成人酒渣鼻的风险增加。

7 干眼的诊断及检测方法

干眼的临床诊断面临严峻的挑战,原因主要有两点:一是由于目前还没有统一的干眼定义及诊断金标准,其确诊依赖于临床医师的经验和能力,二是由于轻度干眼临床表现不明显,无法得到患者重视,导致就诊率低,无法在疾病早期发现并治疗。以治疗数据来估计干眼患病率得出的百分比要比真实值低得多。一项研究评估了近 1 000 万名管理式医疗计划参保者的医疗费用报销数据,发现仅有 0.4%~0.5% 的参保者被诊断为干眼或接受了穿刺闭塞治疗^[3-5]。从干眼管理结果模拟中也得到了类似结论。据估计,在典型的管理式医疗人群中,干眼的发病率约为 1%,其中约 60% 为轻度,30% 为中度,10% 为重度^[17]。干眼的严重程度越低,患者的临床表现如眼部刺激症状越轻微,则其越不易引起患者重视,从而就诊率低,不容易被诊断。在轻度干眼患者中,只有约 20% 的人寻求医疗护理,而在中度干眼患者中占比为 50%,在重度干眼患者中占比为 100%。这表明,在典型的管理性保健人群中,约有 0.4% 的人因干眼就医并被确诊为干眼。

干眼的检测方法包括:泪液分泌试验(Schirmer 试验)、荧光素染色试验及荧光素泪膜破裂时间、泪

腺功能、泪液渗透压、基质金属蛋白酶-9 检查等。基质金属蛋白酶-9 检查可用于辅助诊断干眼。该检查的二元性质可用于评估疾病状态的变化。虽然该检查不能将干眼与其他炎症性眼表疾病区分开来,但对治疗有帮助^[18]。对于干眼症状明显并伴有其他自身免疫性疾病症状和体征(如口干)或有自身免疫性疾病家族史的患者,应考虑进行自身免疫性疾病的实验室和临床评估。对于怀疑患有 Sjögren 综合征的患者,应进行抗 Sjögren 综合征 A 抗体(SSA 或抗 Ro)、抗 Sjögren 综合征 B 抗体(SSB 或抗 La)、类风湿因子和抗核抗体的血清学检查,或检测其他生物标志物(唾液蛋白 1、碳酸酐酶 6 和腮腺分泌蛋白)。还需要进行更多的研究来确定这些生物标志物,尤其是碳酸酐酶 6,是否是早期 Sjögren 综合征或另一种形式的自身免疫性干眼的指标^[19]。对于患有甲状腺眼病的患者应进行抗甲状腺过氧化物酶抗体和抗甲状腺球蛋白抗体检测。眼眶成像(如 CT 或 MRI 扫描)可用于评估甲状腺疾病患者的眼外肌增厚情况。结膜活检适用于有明显结节外观或糜烂(上皮下纤维化或穹隆前缩)的慢性结膜炎患者。

8 干眼分类、严重程度分级及治疗

2023 版干眼 PPP 中依旧将干眼分为蒸发过强型干眼和泪液缺乏型干眼。根据症状和体征分为轻度、中度和重度,并分别提出具体的治疗措施。

8.1 轻度干眼

由于临床测试的特异性或敏感性相对较差,在排除了眼部刺激的其他病因后,应让有提示性症状但无体征的患者使用人工泪液治疗。对于诊断轻度干眼的患者应注意可能加重病情的外源性因素,如药物因素、生活习惯(吸烟或接触二手烟、用眼习惯等)、环境因素,以及眼部诱因(眼睑炎、眼睑下垂和内翻/外翻)。随着干眼严重程度增加,可以使用药剂来增强眼部水合作用。可使用乳剂、凝胶和软膏。药剂越黏稠,效果越持久,这会减少用药次数,但同时更容易造成视力模糊,给日常活动带来不适。人工泪液的使用量可能会增加,但最新指南指出,长期频繁使用人工泪液(每天使用 4 次以上)也会加重干眼,建议使用非保存型泪液替代品。

8.2 中度干眼

除了轻度干眼的治疗方法外,药物、手术和其他治疗对于中度干眼更有帮助。局部应用环孢素是一种可以改善疾病进展的药物^[20-25],不仅能抑制 T 细胞活化和炎症因子释放,而且能抑制线粒体细胞凋亡途径,同时在炎症性疾病(如银屑病、特发性皮炎和 Behcet 综合征)中具有起效快速的特点^[26]。局部使用 0.05% 环孢素滴眼液 6 个月可促进患者自身泪液分泌,实现 Schirmer 试验结果显著增加 10 mm^[27]。另一项前瞻性研究表明,0.05% 环孢素滴眼液有助于改善轻度、中度、重度干眼患者的症状和体

征,治疗有效率分别达 74%、72% 和 67%^[28]。一部分患者在经过持续一年每天 2 次的治疗后可以将剂量减少到每天 1 次并且没有获益减少^[29]。局部使用环孢素平均 23 个月(7~51 个月)后可长期改善患者体征长达平均 20 个月(8~41 个月)^[30-31]。一项 2019 年发表的综述分析了 30 项随机对照试验(4 009 名参与者),结果显示,局部应用环孢素滴眼液可增加结膜杯状细胞的数量^[32]。50 g·L⁻¹(5%) 的立他司特局部应用 3 个月后,干眼症状(角膜和结膜染色)或体征(干眼评分和眼部不适)有所改善。2023 版干眼 PPP 提出两种新获得 FDA 批准治疗干眼的药物,一种是含有高选择性烟碱乙酰胆碱受体激动剂伐尼克兰的新型水性鼻腔喷雾剂,另一种是由全氟己基辛烷(一种无水半氟化烷烃)组成的新型、非水性、单一实体、不含防腐剂的滴眼液。一项第三阶段随机临床试验显示,伐尼克兰鼻腔喷雾剂(目前首个且唯一一个已获批的促进自然泪液分泌的鼻喷雾剂)的患者耐受性良好,能够明显改善干眼的症状和体征^[33]。另一项多中心随机临床试验中,312 名中国患者被随机分配接受全氟己基辛烷或 6 g·L⁻¹(0.6%) 氯化钠滴眼液治疗,每天 4 次,为期 2 个月,结果表明,全氟己基辛烷滴眼液能明显改善睑板腺功能障碍引起的干眼症状和体征^[34]。对于泪液缺乏的患者,如果通过药物来增加泪液效果不佳或不切实际,则可考虑进行泪小点栓塞术。有证据表明,使用硅酮、胶原蛋白或热敏性聚合物等材料塞入泪小点可缓解严重干眼患者的症状,减少并发症的发生^[35]。包括唇/颊黏膜和小唾液腺移植在内的其他疗法对 Stevens-Johnson 综合征和眼部卡他性丘疹病患者有很好的疗效^[36]。

8.3 重度干眼

重度干眼还可以考虑永久性泪小点封闭术(硅胶穿刺栓)或使用富含生长因子的自体血清和自体血浆滴眼液。伴有神经性眼痛的患者,其治疗方案取决于神经功能障碍的部位。对于外周神经痛(如角膜神经痛)的患者可以使用自体血清滴眼液。一项系统综述报道称,与人工泪液相比,20% 的自体血清可在 2 周内改善症状^[37]。对于无法反复抽血的患者,自体血清滴眼液已被证明是一种有效而安全的替代方法^[38]。对于中枢性疼痛或有全身合并症(如纤维肌痛)的患者可以单独或联合使用口服神经调节剂(如普瑞巴林、阿米替林等)。对于有光敏感和头痛的患者可以考虑使用经皮神经电刺激装置和眼周注射 A 型肉毒毒素。对于眼周轻触即痛或手术后疼痛的患者可以使用皮质类固醇和长效钠通道阻滞剂组成的眼周神经阻滞剂。所有神经调节剂在治疗剂量下需要 3~4 个月才会有效,因此尽早建立期望值并鼓励患者继续治疗至关重要。严重干眼患者出现丝状角膜炎时可以局部使用 100 g·L⁻¹(10%) 的 N-乙酰半胱氨酸。如果患者伴有神经营养性角膜

病,由于存在感染风险,应慎用隐形眼镜。对于难治性病例,应考虑植入自锁式或无缝线羊膜。胆碱能激动剂(如塞维美林)可用于治疗 Sjögren 综合征患者的口干症状。

9 患者教育与分阶段疗法

患者教育是治疗干眼的重要环节,2023 版 AAO 干眼 PPP 提出治疗干眼的分阶段疗法,可以根据医生的经验和患者的偏好,从任何阶段中选择特定的疗法。第一阶段是找出并解决致病因素,如不当的环境、饮食、用药等,再给予关于病情、治疗、预后、饮食调整、眼睑卫生的教育。第二阶段可以考虑更换无防腐剂的药,使用茶树油、洛地拉那滴剂或乳膏治疗蠕形螨,配戴护目镜,进行疏通闭塞、热脉动治疗。短期局部使用抗生素、皮质类固醇、促泪液分泌剂(目前国内临床促进泪液分泌的主要药物是 P2Y2 受体激动剂地夸磷索钠)、非糖皮质激素免疫调节药物(如环孢素)、外用 LFA-1 拮抗剂(立他司特)、伐尼克兰鼻腔喷雾剂、全氟己基辛烷眼液。第三阶段可以考虑口服促泌剂、使用自体血清滴眼液等血液制品,配戴隐形眼镜(慎用软绷带镜片)。第四阶段可以考虑持续时间较长的局部皮质类固醇、羊膜移植、手术疏通堵塞(灼烧法)以及其他手术方法(小唾液腺移植术等)。

10 结束语

2023 版 AAO 干眼 PPP 是对 2018 版干眼 PPP 的传承和发展,更加明确了干眼的各种危险因素,新增了药物使用频率的临床证据以及几种新批准使用药物,同时依旧强调患者教育及转诊的重要性,更加全面阐述了干眼带来的社会经济负担。在临床工作中,该共识解读可以给予眼科医师更加规范的治疗指导,提高眼科医师对干眼的治疗效果。

参考文献

[1] AMESCUA G, AHMAD S, CHEUNG A Y, CHOI D S, JHANJI V, LIN A, et al. Dry eye syndrome preferred practice pattern? [J]. *Ophthalmology*, 2024, 131(4): P1-P49.

[2] MCCANN P, ABRAHAM A G, MUKHOPADHYAY A, PANAGIOTOPOULOU K, CHEN H, RITTIPHAIROJ T, et al. Prevalence and incidence of dry eye and meibomian gland dysfunction in the United States: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2022, 140(12): 1181-1192.

[3] YAZDANI C, MCLAUGHLIN T, SMEEDING J E, WALT J. Prevalence of treated dry eye disease in a managed care population [J]. *Clin Ther*, 2001, 23(10): 1672-1682.

[4] SCHAUMBERG D A, DANA R, BURING J E, SULLIVAN D A. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians' Health Studies [J]. *Arch Ophthalmol*, 2009, 127(6): 763-768.

[5] SCHAUMBERG D A, SULLIVAN D A, BURING J E, DANA M R. Prevalence of dry eye disease among US women [J]. *Am J Ophthalmol*, 2003, 136(2): 318-326.

[6] LEMP M A, CREWS L A, BRON A J, FOULKS G N, SULLIVAN B D. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study [J]. *Cornea*, 2012, 31(5): 472-478.

[7] YUAN H, JIANG X, YANG J, LI X. The effect of hormone therapy on the ocular surface and intraocular pressure for postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Menopause*, 2020, 27(8): 929-940.

[8] 蔡悠冉, 邹文进. 生活方式相关性干眼的研究进展 [J]. *眼科新进展*, 2022, 42(4): 333-336.

CAI Y R, ZOU W J. Progress of research on lifestyle-related dry eye [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2022, 42(4): 333-336.

[9] ZOU X, LU L, XU Y, ZHU J, HE J, ZHANG B, et al. Prevalence and clinical characteristics of dry eye disease in community-based type 2 diabetic patients: the Beixinjing eye study [J]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18(1): 117.

[10] 杨斐, 李孝纯, 于洋, 李明武. 白内障手术毕结膜囊应用黏弹剂对患者术后早期干眼的预防效果 [J]. *眼科新进展*, 2022, 42(1): 58-61.

YANG F, LI X C, YU Y, LI M W. Effect of applying an ophthalmic viscosurgical device in conjunctival sac at the end of cataract surgery in alleviating early postoperative dry eye [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2022, 42(1): 58-61.

[11] ZHANG X, M V J, QU Y, HE X, OU S, OU S, et al. Dry eye management: targeting the ocular surface microenvironment [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(7): E1398.

[12] American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course Subcommittee. Basic and Clinical Science Course (2021-2022), Section 08: External Disease and Cornea [M]. *San Francisco: American Academy of Ophthalmology*, 2022.

[13] THEANDER E, MANTHORPE R, JACOBSSON L T H. Mortality and causes of death in primary Sjögren's syndrome: a prospective cohort study [J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 50(4): 1262-1269.

[14] ZAKRZEWSKA A, WIĄCEK M P, SŁUCZANOWSKA-GLĄBOWSKA S, SAFRANOW K, MACHALIŃSKA A. The effect of oral isotretinoin therapy on meibomian gland characteristics in patients with acne Vulgaris [J]. *Ophthalmol Ther*, 2023, 12(4): 2187-2197.

[15] MUNTZ A, TURNBULL P R, KIM A D, GOKUL A, WONG D, TSAY T S, et al. Extended screen time and dry eye in youth [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2022, 45(5): 101541.

[16] DANIEL M C, O' GALLAGHER M, HINGORANI M, DAHLMANN-NOOR A, TUFT S. Challenges in the management of pediatric blepharokeratoconjunctivis/ocular rosacea [J]. *Expert Rev Ophthalmol*, 2016, 11(4): 299-309.

[17] LEE J T, TEALE C W. Development of an economic model to assess costs and outcomes associated with dry eye disease [J]. *Pharmacotherapy*, 2000, 20: 356.

[18] SAMBURSKY R, DAVITT W F 3rd, FRIEDBERG M, TAUBER S. Prospective, multicenter, clinical evaluation of point-of-care matrix metalloproteinase-9 test for confirming dry eye disease [J]. *Cornea*, 2014, 33(8): 812-818.

[19] KARAKUS S, BAER A N, AGRAWAL D, GURAKAR M, MAS-SOF R W, AKPEK E K. Utility of novel autoantibodies in the diagnosis of Sjögren's syndrome among patients with dry eye [J]. *Cornea*, 2018, 37(4): 405-411.

[20] MANDAL A, GOTE V, PAL D, OGUNDELE A, MITRA A K. Ocular pharmacokinetics of a topical ophthalmic nanomicellar solution of cyclosporine (cequa®) for dry eye disease [J]. *Pharm Res*, 2019, 36(2): 36.

[21] KANDA M, NOWAK V. Re: Goldberg et al.: a phase 3, randomized, double-masked study of OTX-101 ophthalmic solution 0.09% in the treatment of dry eye disease [Ophthalmology. 2019; 126: 1230-1237] [J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(7): e43.

[22] SHEPPARD J D, WIRTA D L, MCLAURIN E, BOEHMER B E, CIOLINO J B, MEIDES A S, et al. A water-free 0.1% cyclosporine A solution for treatment of dry eye disease: results of the randomized phase 2B/3 ESSENCE study [J]. *Cornea*, 2021, 40(10): 1290-1297.

[23] WIRTA D L, TORKILDSEN G L, MOREIRA H R, LONSDALE J D, CIOLINO J B, JENTSCH G, et al. A clinical phase II study to assess efficacy, safety, and tolerability of waterfree cyclosporine formulation for treatment of dry eye disease [J]. *Ophthalmology*, 2019, 126(6): 792-800.

[24] LEONARDI A, MESSMER E M, LABETOUILLE M, AMRANE

- M, GARRIGUE J S, ISMAIL D, *et al.* Efficacy and safety of 0.1% ciclosporin A cationic emulsion in dry eye disease: a pooled analysis of two double-masked, randomised, vehicle-controlled phase III clinical studies [J]. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103(1): 125-131.
- [25] AKPEK E K, WIRTA D L, DOWNING J E, TAUBER J, SHEPARD J D, CIOLINO J B, *et al.* Efficacy and safety of a water-free topical cyclosporine, 0.1%, solution for the treatment of moderate to severe dry eye disease: the ESSENCE-2 randomized clinical trial [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2023, 141(5): 459-466.
- [26] 邵毅, 胡瑾瑜, 应平. 干眼炎症诊疗规范: 2023 欧洲专家共识解读 [J]. *眼科新进展*, 2024, 44(2): 85-88.
SHAO Y, HU J Y, YING P. Specification for diagnosis and treatment of inflammation in dry eye: interpretation of the European Expert Consensus 2023 [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2024, 44(2): 85-88.
- [27] STONECIPHER K G, TORKILDSEN G L, OUSLER G W 3rd, MORRIS S, VILLANUEVA L, HOLLANDER D A. The IMPACT study: a prospective evaluation of the effects of cyclosporine ophthalmic emulsion 0.05% on ocular surface staining and visual performance in patients with dry eye [J]. *Clin Ophthalmol*, 2016, 10: 887-895.
- [28] PERRY H D, SOLOMON R, DONNENFELD E D, PERRY A R, WITTPENN J R, GREENMAN H E, *et al.* Evaluation of topical cyclosporine for the treatment of dry eye disease [J]. *Arch Ophthalmol*, 2008, 126(8): 1046-1050.
- [29] SU M Y, PERRY H D, BARSAM A, PERRY A R, DONNENFELD E D, WITTPENN J R, *et al.* The effect of decreasing the dosage of cyclosporine A 0.05% on dry eye disease after 1 year of twice-daily therapy [J]. *Cornea*, 2011, 30(10): 1098-1104.
- [30] STRAUB M, BRON A M, MUSELIER-MATHIEU A, CREUZOT-GARCHER C. Long-term outcome after topical ciclosporin in severe dry eye disease with a 10-year follow-up [J]. *Br J Ophthalmol*, 2016, 100(11): 1547-1550.
- [31] WILSON S E, PERRY H D. Long-term resolution of chronic dry eye symptoms and signs after topical cyclosporine treatment [J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(1): 76-79.
- [32] DE PAIVA C S, PFLUGFELDER S C, NG S M, AKPEK E K. Topical cyclosporine A therapy for dry eye syndrome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 9(9): CD010051.
- [33] WIRTA D, VOLLMER P, PAAUW J, CHIU K H, HENRY E, STRIFFLER K, *et al.* Efficacy and safety of OC-01 (varenicline solution) nasal spray on signs and symptoms of dry eye disease: the ONSET-2 phase 3 randomized trial [J]. *Ophthalmology*, 2022, 129(4): 379-387.
- [34] TIAN L, GAO Z, ZHU L, SHI X, ZHAO S, GU H, *et al.* Perfluorohexyloctane eye drops for dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction in Chinese patients: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2023, 141(4): 385-392.
- [35] ERVIN A M, LAW A, PUCKER A D. Punctal occlusion for dry eye syndrome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 6(6): CD006775.
- [36] VAZIRANI J, BHALEKAR S, AMESCUA G, SINGH S, BASU S. Minor salivary gland transplantation for severe dry eye disease due to cicatrising conjunctivitis: multicentre long-term outcomes of a modified technique [J]. *Br J Ophthalmol*, 2021, 105(11): 1485-1490.
- [37] PAN Q, ANGELINA A, MARRONE M, STARK W J, AKPEK E K. Autologous serum eye drops for dry eye [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 2(2): CD009327.
- [38] NA K S, KIM M S. Allogeneic serum eye drops for the treatment of dry eye patients with chronic graft-versus-host disease [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2012, 28(5): 479-483.

Clinical Practice Guidelines for Dry Eye (2023): American Academy of Ophthalmology Interpretation

SHAO Yi, CHEN Cheng, WEI Hong

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

[Abstract] In February 2024, the American Academy of Ophthalmology (AAO) released the latest version of the Dry Eye (DE) Preferred Practice Pattern guidelines (PPP), which mainly added recommendations for the use of three new dry eye treatment drugs (perfluorohexyloctane, varenicline, and blood products) newly approved by the US Food and Drug Administration (FDA), for the use of other drug use intervals. The interaction between DE and corneal refractive surgery and cataract surgery, the definition, diagnosis, detection methods, classification and grading of DE and treatment are described in detail. This article will provide a comprehensive interpretation of the guidelines.

[Key words] Dry Eye Syndrome; Diagnosis; Treatment; Guidelines