

维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合羧甲基纤维素钠对白内障术后干眼的预防

何媛, 洪薇薇, 赵海雁

作者单位: (111000) 中国辽宁省辽阳市中心医院眼科
作者简介: 何媛, 毕业于锦州医科大学, 本科, 主治医师, 研究方向: 白内障手术相关研究。
通讯作者: 何媛. 387830047@qq.com
收稿日期: 2018-03-21 修回日期: 2018-06-13

Vitamin A palmitate eye gel and carboxymethylcellulose sodium eye drops on prevention of dry eye after cataract surgery

Yuan He, Wei-Wei Hong, Hai-Yan Zhao

Department of Ophthalmology, Liaoyang City Central Hospital, Liaoyang 111000, Liaoning Province, China

Correspondence to: Yuan He. Department of Ophthalmology, Liaoyang City Central Hospital, Liaoyang 111000, Liaoning Province, China. 387830047@qq.com

Received: 2018-03-21 Accepted: 2018-06-13

Abstract

• AIM: To observe the efficacy of vitamin A palmitate eye gel and carboxymethylcellulose sodium eye drops on prevention of dry eye after phacoemulsification.

• METHODS: Ninety patients (ninety eyes) with age-related cataract enrolled in our hospital from March 2016 to August 2017 were performed phacoemulsification with intraocular lens implantation. They were randomly divided into three groups as control group ($n = 30$), treated group I ($n = 30$) and treated group II ($n = 30$). The control group was administered with tobramycin and dexamethasone eye drops for 15d as the basis therapy. In treated group I, patients were administered with carboxymethylcellulose sodium eye drops for 30d based on the treatment of the control group. The treated group II was administered with vitamin A palmitate eye gel for 30d on the basis of the treated group I. The dry eye symptom score, corneal fluorescence (FL) staining scores, breakup time of tear film (BUT) and Schirmer I test (S I t) without topical anesthesia were examined in 1d before operation and 15d and 30d after operation.

• RESULTS: There were no statistically significant differences in subjective symptom scores of dry eye, BUT values, FL scores, and S I t values among the three groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, dry eye symptom scores, FL scores, and S I t values increased at first and then decreased with time. BUT values decreased at first and then increased. Fifteen and

thirty days after surgery, dry eye symptom scores, FL scores, and S I t values were significantly lower in the treated group I and the treated group II than in the control group. While BUT values were significantly higher than that in the control group. The dry eye symptom scores and S I t value of treated group II were significantly lower than the treated group I, and the BUT value was significantly higher than that of the treated group I ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Phacoemulsification combined with intraocular lens implantation has a certain damage of ocular surface tissue on the initial stage. The application of vitamin A palmitate eye gel combined carboxymethylcellulose sodium eye drops can improve the dry eye symptoms.

• KEYWORDS: vitamin A palmitate eye gel; carboxymethylcellulose sodium eye drops; dry eye; phacoemulsification

Citation: He Y, Hong WW, Zhao HY. Vitamin A palmitate eye gel and carboxymethylcellulose sodium eye drops on prevention of dry eye after cataract surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(7):1264-1267

摘要

目的: 探讨维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合羧甲基纤维素钠对白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后干眼的预防效果。

方法: 选取 2016-03/2017-08 在我院行白内障超声乳化联合人工晶状体植入手术的年龄相关性白内障患者 90 例 90 眼, 随机分为三组: 对照组予以妥布霉素地塞米松滴眼液 15d; 治疗 I 组, 在对照组治疗基础上予以羧甲基纤维素钠滴眼液 30d; 治疗 II 组, 在治疗 I 组基础上予以维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶 30d。分别于术前 1d 和术后 15、30d 进行干眼主观症状评分、泪膜破裂时间 (BUT) 检查、角膜荧光素染色 (FL) 和泪液分泌试验 (S I t)。

结果: 术前 1d, 三组患者干眼主观症状评分、BUT 值、FL 评分和 S I t 值差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。干预后, 各组患者干眼主观症状评分、FL 评分和 S I t 值随时间延长均呈先升高后降低趋势, BUT 值呈先降低后升高趋势。术后 15、30d, 治疗 I 组和治疗 II 组患者干眼主观症状评分、FL 评分和 S I t 值均显著低于对照组, BUT 值均明显高于对照组, 且治疗 II 组干眼主观症状评分和 S I t 值均明显低于治疗 I 组, BUT 值明显高于治疗 I 组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后初期存在一定程度眼表组织损伤, 局部应用维生素 A 棕榈酸酯眼

用凝胶联合羧甲基纤维素钠滴眼液可有效改善患者眼表情况及干眼临床症状。

关键词:维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶;羧甲基纤维素钠;干眼;白内障手术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.7.23

引用:何媛,洪薇薇,赵海雁. 维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶联合羧甲基纤维素钠对白内障术后干眼的预防. 国际眼科杂志 2018; 18(7):1264-1267

0 引言

白内障超声乳化联合人工晶状体植入术因对组织损伤小、切口愈合快且术后视力恢复良好等优点已成为白内障治疗的首选方法^[1-2]。但临床研究发现,部分患者术后眼部出现干涩、视力模糊、异物感及发红、畏光等干眼症状^[3],影响其生活质量。因此,对白内障患者术后给予针对性治疗从而改善其干眼症状尤为重要。既往多项研究采用维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶或羧甲基纤维素钠眼液治疗白内障术后干眼症状并取得较好的治疗效果,但尚未有研究将二者联合用于白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后干眼的预防中^[4-5]。基于以上研究背景,本研究拟采用维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶和羧甲基纤维素钠眼液对行白内障超声乳化联合人工晶状体手术的年龄相关性白内障患者进行干预,观察并比较其对术后患者干眼主观症状以及泪膜稳定性的影响,以期为临床白内障术后干眼症状的预防和治疗提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为前瞻性随机对照临床研究。选取 2016-03/2017-08 在我院行白内障超声乳化联合人工晶状体植入手术的年龄相关性白内障患者 90 例 90 眼,其中男 38 眼,女 52 眼;年龄 43~73(平均 61.32±10.56)岁。采用随机对照研究设计方法将患者分为三组:对照组 30 例 30 眼,其中男 13 例 13 眼,女 17 例 17 眼,平均年龄 62.63±9.98 岁;治疗 I 组 30 例 30 眼,其中男 12 例 12 眼,女 18 例 18 眼,平均年龄 60.63±10.38 岁;治疗 II 组 30 例 30 眼,其中男 13 例 13 眼,女 17 例 17 眼,平均年龄 62.21±10.54 岁。纳入标准:无全身性疾病的年龄相关性白内障患者。排除标准:(1)术前有眼部干涩感、异物感、烧灼感等干眼相关症状或诊断为干眼症及睑板腺功能障碍(MGD)者;(2)患有青光眼、虹膜睫状体炎、角膜炎、糖尿病者;(3)1a 内行眼部激光光凝术或有眼外伤史者;(4)6mo 内使用过人工泪液点眼者;(5)有类风湿性关节炎、强直性脊柱炎及系统性红斑狼疮等结缔组织疾病或干燥综合征、Wegener 肉芽肿等自身免疫性疾病者。三组患者性别构成比、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者对本研究均知情并签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者术前均行眼科常规检查,且由同一位医生行角膜缘 11:00 位切口的白内障超声乳化联合人工晶状体植入手术。患者及家属对手术均知情同意,并签署知情同意书。

1.2.1 干预方法 对照组:术后 1~3d 术眼给予 3g/L 妥布霉素和 10g/L 地塞米松滴眼液点眼,每日 6 次;术后 4~15d 每日 4 次,作为术眼的基础治疗。治疗 I 组:在对照组的基础上加用羧甲基纤维素钠滴眼液点眼,每日 4 次,

表 1 三组患者干眼主观症状评分的比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	眼数	术前 1d	术后 15d	术后 30d
对照组	30	0.37±0.56	1.63±0.89 ^a	1.20±0.76 ^{a,c}
治疗 I 组	30	0.36±0.49	1.20±0.61 ^{a,c}	0.83±0.53 ^{a,c,e}
治疗 II 组	30	0.33±0.55	0.87±0.57 ^{a,c,g}	0.53±0.51 ^{a,c,e,g}

注:对照组:给予 3g/L 妥布霉素和 10g/L 地塞米松滴眼液点眼;治疗 I 组:在对照组的基础上加用羧甲基纤维素钠滴眼液点眼;治疗 II 组:在治疗 I 组的基础上加用维生素 A 棕榈酸酯凝胶涂眼。^a $P<0.05$ vs 同组术前 1d;^c $P<0.05$ vs 同组术后 15d;^e $P<0.05$ vs 相同时间点对照组;^g $P<0.05$ vs 相同时间点治疗 I 组。

连续 30d;治疗 II 组:在治疗 I 组的基础上加用维生素 A 棕榈酸酯凝胶涂眼,每日 3 次,连续 30d。

1.2.2 观察指标和检查方法

1.2.2.1 干眼主观症状评分 采用干眼主观症状评分问卷分别于术前 1d 和术后 15、30d 由同一医师进行干眼主观症状评分,干眼症的典型临床症状包括干涩、视疲劳、畏光、异物感、灼烧感、眼胀、眼痛、眼红等^[6]。评分方法:0 分为无明显不适;1 分为偶尔出现不适;2 分为间断出现轻度不适;3 分为出现持续而明显的不适。

1.2.2.2 泪膜稳定性评估 所有患者均于术前 1d、术后 15、30d 由同一医师行泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、角膜荧光素染色(fluorescein staining, FL)和泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)检查,检查均在每天同一时间完成。(1)BUT 测定:将无菌生理盐水浸湿的荧光素钠条轻触结膜,嘱患者瞬目数次后,在裂隙灯显微镜钴蓝光下观察,记录最后 1 次瞬目后睁眼时到出现第 1 个泪膜破裂点的时间。(2)FL 检查^[7]:BUT 检查结束后,在裂隙灯显微镜钴蓝光下将角膜分为颞上、颞下、鼻上、鼻下 4 个象限,将荧光素染色试纸放入下睑结膜囊,观察各个象限内荧光素染色情况。评分标准:无着色记为 0 分,散在点状着色记为 1 分,弥漫点状着色记为 2 分,块状着色记为 3 分;各象限分值的总和即为角膜 FL 评分值,共 0~12 分。(3)S I t 检查:在无表面麻醉的状态下,将 5mm×35mm 泪液检测滤纸条的 5mm 处折叠,置于结膜囊中外 1/3 交界处,5min 后取出滤纸条,测量滤纸条的浸湿长度。

统计学分析:采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。经 W 检验后数据资料呈正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间数据经 Levene 检验方差齐。三组患者各观察指标的比较采用重复测量数据的方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者干眼主观症状评分的比较 三组患者干预前后干眼主观症状评分比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=10.376, P_{\text{组间}}<0.01; F_{\text{时间}}=11.376, P_{\text{时间}}<0.01; F_{\text{交互}}=8.421, P_{\text{交互}}<0.05$)。术前 1d,三组患者干眼主观症状评分差异无统计学意义($F=0.039, P>0.05$)。干预后,各组患者干眼主观症状评分均随时间延长呈先升高后降低趋势。术后 15、30d,治疗 I 组、治疗 II 组患者干眼主观症状评分均显著低于对照组,且治疗 II 组患者干眼主观症状评分显著低于治疗 I 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 三组患者 BUT 的比较 三组患者干预前后 BUT 比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=9.218, P_{\text{组间}}<0.01; F_{\text{时间}}=$

表2 三组患者 BUT 的比较 ($\bar{x} \pm s, s$)

组别	眼数	术前 1d	术后 15d	术后 30d
对照组	30	10.09±2.42	7.16±1.23 ^a	8.17±1.42 ^{a,c}
治疗 I 组	30	10.12±2.36	8.12±1.45 ^{a,c}	9.01±1.74 ^{a,c,e}
治疗 II 组	30	10.07±2.28	9.14±1.52 ^{a,c,g}	10.01±1.79 ^{a,c,e,g}

注:对照组:给予 3g/L 妥布霉素和 10g/L 地塞米松滴眼液点眼;治疗 I 组:在对照组的基础上加用羧甲基纤维素钠滴眼液点眼;治疗 II 组:在治疗 I 组的基础上加用维生素 A 棕榈酸酯凝胶涂眼。^a $P < 0.05$ vs 同组术前 1d; ^c $P < 0.05$ vs 同组术后 15d; ^e $P < 0.05$ vs 相同时间点对照组; ^g $P < 0.05$ vs 相同时间点治疗 I 组。

表3 三组患者 FL 评分的比较 ($\bar{x} \pm s, 分$)

组别	眼数	术前 1d	术后 15d	术后 30d
对照组	30	2.20±1.21	5.73±2.18 ^a	4.53±2.24 ^{a,c}
治疗 I 组	30	2.17±1.32	4.43±1.83 ^{a,c}	3.40±1.98 ^{a,c,e}
治疗 II 组	30	2.23±1.28	3.47±1.72 ^{a,c,g}	2.57±1.36 ^{c,e}

注:对照组:给予 3g/L 妥布霉素和 10g/L 地塞米松滴眼液点眼;治疗 I 组:在对照组的基础上加用羧甲基纤维素钠滴眼液点眼;治疗 II 组:在治疗 I 组的基础上加用维生素 A 棕榈酸酯凝胶涂眼。^a $P < 0.05$ vs 同组术前 1d; ^c $P < 0.05$ vs 同组术后 15d; ^e $P < 0.05$ vs 相同时间点对照组; ^g $P < 0.05$ vs 相同时间点治疗 I 组。

表4 三组患者 S I t 试验结果的比较 ($\bar{x} \pm s, mm/5min$)

组别	眼数	术前 1d	术后 15d	术后 30d
对照组	30	12.02±2.62	16.63±3.46 ^a	14.61±2.42 ^{a,c}
治疗 I 组	30	12.11±2.58	14.52±2.57 ^{a,c}	13.26±2.23 ^{a,c}
治疗 II 组	30	11.91±2.45	13.25±2.31 ^{a,c,g}	12.12±2.02 ^{c,e,g}

注:对照组:给予 3g/L 妥布霉素和 10g/L 地塞米松滴眼液点眼;治疗 I 组:在对照组的基础上加用羧甲基纤维素钠滴眼液点眼;治疗 II 组:在治疗 I 组的基础上加用维生素 A 棕榈酸酯凝胶涂眼。^a $P < 0.05$ vs 同组术前 1d; ^c $P < 0.05$ vs 同组术后 15d; ^e $P < 0.05$ vs 相同时间点对照组; ^g $P < 0.05$ vs 相同时间点治疗 I 组。

8.340, $P_{时间} < 0.01$; $F_{交互} = 8.714, P_{交互} < 0.05$)。术前 1d, 三组患者 BUT 差异无统计学意义 ($F = 0.003, P > 0.05$)。干预后, 各组患者 BUT 均随时间延长呈先降低后升高趋势。术后 15、30d, 治疗 I 组、治疗 II 组患者 BUT 均显著高于对照组, 且治疗 II 组患者 BUT 显著高于治疗 I 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 三组患者 FL 评分的比较 三组患者干预前后 FL 评分比较, 差异有统计学意义 ($F_{组间} = 10.529, P_{组间} < 0.01$; $F_{时间} = 8.151, P_{时间} < 0.01$; $F_{交互} = 12.775, P_{交互} < 0.05$)。术前 1d, 三组患者 FL 评分差异无统计学意义 ($F = 0.003, P > 0.05$)。干预后, 各组患者 FL 评分均随时间延长呈先升高后降低趋势。术后 15、30d, 治疗 I 组、治疗 II 组患者 FL 评分均显著低于对照组, 术后 15d 治疗 II 组患者 FL 评分显著低于治疗 I 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 三组患者 S I t 试验结果的比较 三组患者干预前后 S I t 值比较, 差异有统计学意义 ($F_{组间} = 10.977, P_{组间} < 0.01$; $F_{时间} = 9.396, P_{时间} < 0.01$; $F_{交互} = 6.960, P_{交互} < 0.05$)。术前 1d, 三组患者 S I t 值差异无统计学意义 ($F = 0.226, P > 0.05$)。干预后, 各组患者 S I t 值均随时间延长呈先升高后降低趋势。术后 15、30d, 治疗 I 组、治疗 II 组患者 S I t 值均显著低于对照组, 且治疗 II 组患者

S I t 值均显著低于治疗 I 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

目前, 白内障超声乳化联合人工晶状体植入术是恢复白内障患者视功能的重要手段^[1-2,8], 但既往研究表明, 白内障超声乳化联合人工晶状体植入术能够增加患者术后眼表功能异常风险, 从而形成术后干眼。分析主要有以下几点原因: (1) 该手术对眼表组织的机械性损伤可大量破坏角膜和结膜细胞, 使其表面发生规则性改变, 从而导致术后泪膜稳定性下降^[3,9]; (2) 手术切口可破坏角膜神经的反射功能, 引起角膜知觉减退^[10-12]; (3) 术后常规使用的抗感染及糖皮质激素滴眼液可导致泪膜稳定性降低^[13], 故白内障超声乳化联合人工晶状体植入患者手术后往往伴随有眼部干涩感、异物感、烧灼、胀痛等干眼症状^[4-5,14]。BUT 和 S I t 是干眼症的客观检测指标, 可反映泪膜功能及其稳定性, 而 FL 检查是评估角膜表面损害程度的常用检查方法^[4,15]。本研究结果显示, 白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后, 三组患者均出现干眼主观症状评分较术前明显增加的现象, 且术后 15d BUT 结果较术前 1d 明显降低, FL 评分和 S I t 较术前 1d 明显增加 (均 $P < 0.05$); 对照组术后 30d 的干眼主观症状评分及 BUT、FL、S I t 检查结果虽较术后 15d 明显改善 ($P < 0.05$), 但与术前相比仍具有显著性差异 ($P < 0.05$), 表明白内障手术和术后相关因素加重了患者泪液分泌的异常, 导致眼表组织损伤和泪膜稳定性下降, 从而产生相应干眼症状, 而白内障超声乳化术后常规应用妥布霉素地塞米松滴眼液做基础治疗虽可随时间延长逐渐减轻干眼症状, 改善泪膜功能, 但与术前相比差异仍具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

目前临床上针对干眼症的治疗主要以人工泪液替代品为主^[16]。人工泪液可有效缓解眼球干涩、异物感和流泪等不适症状, 降低术后干眼造成的视力损害。羧甲基纤维素钠滴眼液与泪液成分、pH 值极为相似, 且具有极强的黏稠性, 可有效模拟黏液功能, 长时间粘附于角膜、结膜表面^[17-18], 发挥保护角膜上皮细胞并维持其屏障功能、加快受损结膜和角膜细胞的修复作用^[19], 从而缓解眼部充血、灼烧、干涩等不适症状。此外, 羧甲基纤维素钠眼液不含防腐剂^[20], 有效避免了防腐剂成分对角膜细胞的损伤及泪膜粘附功能的破坏。本研究结果显示, 术后 15、30d, 治疗 I 组的干眼主观症状评分及 BUT、FL、S I t 检查结果均与同时间对照组有显著差异 ($P < 0.05$), 表明在常规应用妥布霉素地塞米松滴眼液做基础治疗的基础上予以羧甲基纤维素钠滴眼液治疗可有效缓解患者术后干眼症状。

维生素 A 是泪液的重要成分之一, 其对于角膜、结膜细胞的增殖和分化十分重要。有研究表明, 维生素 A 能够有效促进细胞间建立连接, 加速角膜上皮愈合, 防止上皮角化^[21]。同时, 其还与眼部组织表面透明质酸的释放及黏蛋白的表达密切相关, 可为细胞移行提供良好基质^[22-24]。维生素 A 还具有促进表皮细胞有丝分裂的作用, 对于维持角膜的新陈代谢非常重要^[25]。维生素 A 棕

棕榈酸酯凝胶是一种以卡波姆 980 (polyacrylic acid, PAA) 作为凝胶基质且不含防腐剂的人工泪液^[26], 既能有效延长其在眼部的黏滞时间, 又能增加维生素 A 的吸收。本研究发现, 治疗 II 组患者术后 15、30d 的干眼主观症状评分明显低于对照组和治疗 I 组, 并随治疗时间延长干眼主观症状改善愈显著 (均 $P < 0.05$)。FL 和 S I t 检查结果显示, 术后 30d, 治疗 II 组的 FL 评分和 S I t 值与术前比较无明显差异 (均 $P > 0.05$), 表明维生素 A 棕榈酸酯凝胶具有良好的修复角膜及稳定泪腺功能的作用; 治疗 II 组与同时时间对照组比较 BUT、FL 和 S I t 检查结果均有显著差异 ($P < 0.05$), 而与同时时间治疗 I 组比较除术后 30d 的 FL 值无差异外 ($P > 0.05$), 其它结果均显著改善 ($P < 0.05$), 表明术后在应用妥布霉素地塞米松滴眼液及羧甲基纤维素钠滴眼液的基础上加用维生素 A 棕榈酸酯凝胶联合治疗能有效缓解术后干眼主观症状, 稳定泪膜功能和降低角膜损伤。

综上所述, 本研究表明, 白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后在积极预防及控制炎症反应的基础上联合应用维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶及羧甲基纤维素钠滴眼液不仅能够减轻患者干眼主观症状, 还能改善泪膜稳定性, 修复手术造成的角膜损伤, 对提高白内障患者术后的视觉质量起到重要作用。

参考文献

- 1 Ianehenko SV, Sakhnov SN, Malyshev AV, et al. Treatment of chronic allergic blepharconjunctivitis. *Vestn Ofialmol* 2014;130(5):80-84
- 2 李佳佳, 陈彬川, 帖红艳, 等. 白内障超声乳化吸出联合人工晶状体植入术高危因素临床分析. *眼科新进展* 2014;34(5):448-450
- 3 Movahedan A, Djalilian AR. Cataract surgery in the face of ocular surface disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(1):68-72
- 4 Oh T, Jung Y, Chang D, et al. Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56(2):113-118
- 5 Khanal S, Tomlinson A, Esakowitz L, et al. Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification. *Ophthalmic Physiol Opt* 2010;28(2):127-134
- 6 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). *中华眼科杂志* 2013;49(1):73-75
- 7 Macri A, Rolando M, Pflugfelder S. A standardized visual scale for evaluation of tear fluorescein clearance. *Ophthalmology* 2000;107(7):1338-1343
- 8 Ke Y, Bao Y, Jian Y, et al. Efficacy of 1% carboxymethylcellulose sodium for treating dry eye after phacoemulsification: results from a multicenter, open - label, randomized, controlled study. *BMC Ophthalmology* 2015;15(1):1-10

- 9 Kasetsuwan N, Satitpitakul V, Changul T, et al. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery. *PLoS One* 2013;8(11):e78657
- 10 Sutu C, Fukuoka H, Afshari NA. Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients. *Curr Opin Ophthalmol* 2016;27(1):24-30
- 11 Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. *Korean J Ophthalmol* 2009;23(2):65-73
- 12 Lemp MA. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Work Shop(2007). *Ocul Surf* 2007;5(2):75-92
- 13 Belmonte C, Acosta MC, Gallar J. Neural basis of sensation in intact and injured corneas. *Exp Eye Res* 2004;78(3):513-525
- 14 Cetinkaya S, Mestan E, Acir NO, et al. The course of dry eye after phacoemulsification surgery. *BMC Ophthalmol* 2015;15(1):68-72
- 15 Han KE, Yoon SC, Ahn JM, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2014;157(6):1144-1150
- 16 Foulks GN. Challenges and pitfalls in clinical trials of treatments for dry eye. *Ocul Surf* 2003;1(1):20-30
- 17 Lee JH, Ahn HS, Kim EK, et al. Efficacy of sodium hyaluronate and carboxymethylcellulose in treating mild to moderate dry eye disease. *Cornea* 2011;30(2):175-179
- 18 Simmons PA, Vehige JG. Clinical performance of a mid-viscosity artificial tear for dry eye treatment. *Cornea* 2007;26(3):294-302
- 19 Garrett Q, Simmons PA, Xu S, et al. Carboxymethylcellulose binds to human corneal epithelial cells and is a modulator of corneal epithelial wound healing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(4):1559-1567
- 20 Baudouin C, de Lunardo C. Short-term comparative study of topical 2% carbetolol with and without benzalkonium chloride in healthy volunteers. *Br J Ophthalmol* 1998;82(1):39-42
- 21 Kim EC, Choi JS, Joo CK. A comparison of vitamin a and cyclosporine a 0.05% eye drops for treatment of dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol* 2009;147(2):206-213
- 22 Toshida H, Tabuchi N, Koike D, et al. The effects of vitamin A compounds on hyaluronic acid released from cultured rabbit corneal epithelial cells and keratocytes. *J Nutr Sci Vitaminol* 2012;58(4):223-229
- 23 Tabuchi N, Toshida H, Koike D, et al. Effect of retinol palmitate on corneal and conjunctival mucin gene expression in a rat dry eye model after injury. *J Ocul Pharmacol Ther* 2017;33(1):24-33
- 24 Kubo Y, Arimura A, Nakayasu K, et al. Effect of vitamin A palmitate on the synthesis of mucins in cultured conjunctiva. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1999;103(8):580-583
- 25 Toshida H, Funaki T, Ono K, et al. Efficacy and safety of retinol palmitate ophthalmic solution in the treatment of dry eye: a Japanese Phase II clinical trial. *Drug Des Devel Ther* 2017;11:1871-1879
- 26 Baudouin C, Labbé A, Liang H, et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(4):312-334