

Đánh giá hiệu quả lâm sàng và tính an toàn của dung dịch Diquas trên bệnh nhân mổ LASIK

Efficacy and safety of Diquas in patients after LASIK surgery

Nguyễn Xuân Hiệp, Phạm Thị Minh Khánh và cộng sự

Bệnh viện Mắt Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả lâm sàng và tính an toàn của dung dịch Diquas trên bệnh nhân mổ LASIK. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng, không có nhóm chứng. 50 mắt/25 bệnh nhân sau mổ LASIK. Đánh giá test TBUT, schirmer I, fluorescein, rose bengal và các triệu chứng chủ quan (cộm vướng, đau rát, khô mắt, nóng mắt, mỏi, mờ, chảy nước mắt) trước và sau dùng thuốc 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng. Ghi nhận các tác dụng không mong muốn (cương tụ kết mạc, phù mi, kết mạc, đau rát, nhìn mờ, đau đầu...). **Kết quả:** Ở thời điểm 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng sau dùng thuốc: TBUT, schirmer I tăng lên trên bệnh nhân mổ LASIK, điểm nhuộm bắt màu fluorescein, rose bengal giảm đi có ý nghĩa với $p < 0,01$. Các triệu chứng chủ quan (cộm vướng, đau rát, khô mắt, nóng mắt, mỏi, mờ, chảy nước mắt) đều giảm với $p < 0,01$. Có 6 mắt mổ LASIK cương tụ kết mạc sau dùng thuốc 1 tuần kèm theo đau rát mắt. **Kết luận:** Diquas hiệu quả trong cải thiện triệu chứng khô mắt và an toàn trên bệnh nhân sau mổ LASIK.

Từ khóa: Diquas, LASIK, khô mắt.

Summary

Objective: To evaluate the efficacy and safety of Diquas in patients after LASIK surgery. **Subject and method:** Prospective non comparative trial. Fifty eyes of 25 patients after LASIK. Assessed TBUT, schirmer I, fluorescein, rose bengal staining score and the subjective symptoms (foreign body sensation, eye pain, dry feeling, feeling of burning, fatigue of the eyes, blurred vision, lacrimation) before and after treatment with diquas 1 month, 2 months and 3 months. Recorded the symptoms of adverse reactions (red eye, swelling of the conjunctiva or eyelid, pain eye, blurred vision, headache...). **Result:** At the 1 month, 2 months and 3 months after treatment with Diquas: TBUT, schirmer I increased significantly in eyes after LASIK, fluorescein and rose bengal staining score decreased significantly with $p < 0.01$. The subjective symptoms (foreign body sensation, eye pain, dry feeling, feeling of burning, fatigue of the eyes, blurred vision) were improved as well ($p < 0.01$). Six eyes after LASIK were red and pain itching after treatment 1 week. **Conclusion:** Diquas has the efficacy and safety in patients after LASIK surgery.

Keywords: Diquas, LASIK, dry eye.

1. Đặt vấn đề

Phẫu thuật LASIK (laser in situ keratomileusis) đã được thực hiện trên thế giới từ hơn 20 năm nay, được chứng minh có hiệu quả và an toàn cao trong điều trị các tật khúc xạ. Tuy nhiên vẫn có khoảng hơn 50% bệnh nhân sau phẫu thuật có các biểu hiện của khô mắt với

Ngày nhận bài: 24/9/2019, ngày chấp nhận đăng: 07/10/2019

Người phản hồi: Phạm Thị Minh Khánh,

Email: minhkhánh279@gmail.com - Bệnh viện Mắt TW

các mức độ khác nhau [9]. Người ta nhận thấy trong quá trình phẫu thuật, việc tạo vạt giác mạc đã làm chia cắt lớp thần kinh cảm giác (nơi tận cùng của các nhánh thần kinh V có vai trò cảm giác cho giác mạc, kích thích tạo cung phản xạ chế tiết nước mắt). Từ đó dẫn đến giảm cảm giác giác mạc, giảm phản xạ chớp mắt và giảm phản xạ chế tiết nước mắt...[6]. Đã có một số báo cáo cho thấy khô mắt sau phẫu thuật LASIK có thể tự hồi phục sau 3 - 6 tháng phẫu thuật khi có sự tái tạo của lớp thần kinh cảm giác tại bề mặt nhãn cầu [9]. Dù vậy để phục hồi hoàn toàn lớp thần kinh cảm giác này có thể phải cần từ 3 đến 5 năm [4], [7]. Cuối cùng thì vẫn còn có một số lượng lớn bệnh nhân khô mắt sau phẫu thuật LASIK.

Diquafosol 3% là thành phần chính trong dung dịch Diquas lần đầu tiên được đưa vào sử dụng tại Nhật Bản năm 2010 và đã có nhiều nghiên cứu chứng minh vai trò của thuốc trong điều trị khô mắt sau phẫu thuật hay các bệnh lý bề mặt nhãn cầu [1], [8]. Trong khi các chế phẩm điều trị khô mắt hiện nay chủ yếu là các loại nước mắt nhân tạo, chất giữ ẩm hoặc bôi trơn bề mặt nhãn cầu thì Diquas được coi là thuốc đầu tiên điều trị khô mắt với cơ chế tác động hoàn toàn mới. Bằng việc gắn với các thụ thể P2Y2 có trên bề mặt các tế bào biểu mô và tế bào dài của kết mạc, Diquas giúp giải phóng kênh calci trong các tế bào này, từ đó kích thích chế tiết nước và mucin làm tăng tính ổn định cho film nước mắt [8].

Mục tiêu nghiên cứu: *Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của dung dịch Diquas trên bệnh nhân sau mổ LASIK.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Lựa chọn những bệnh nhân sau mổ LASIK, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Loại trừ những bệnh nhân có viêm nhiễm bề mặt nhãn cầu (viêm kết giác mạc), tiền sử chấn thương hoặc phẫu thuật tại mắt trước đó, tiền sử dị ứng với bất kỳ thành phần nào của thuốc trong quá trình thăm khám và điều trị.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng, không có nhóm chứng trên 50 mắt sau mổ LASIK từ tháng 05/2016 đến tháng 09/2016 tại Bệnh viện Mắt Trung ương.

Phương tiện nghiên cứu: Bao gồm các phương tiện sẵn có tại Bệnh viện Mắt Trung ương.

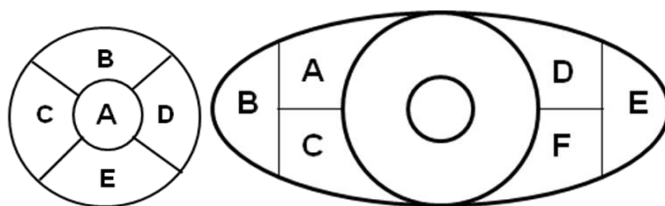
Bệnh nhân sau phẫu thuật LASIK 1 tuần đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được khám và hỏi bệnh, đánh giá các triệu chứng chủ quan, làm test TBUT, schimer I, test fluorescein, rose bengal ở thời điểm sau mổ 1 tuần (trước dùng thuốc) và sau dùng thuốc 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng, ghi nhận các tác dụng phụ có thể gặp phải (phù mi, kết mạc, cương tụ kết mạc, đau rát mắt, nhìn mờ, đau đầu, buồn nôn, chóng mặt, đau bụng, nổi mề đay...).

Các tiêu chí đánh giá:

Các triệu chứng chủ quan (cộm vướng, đau rát, khô mắt, nóng mắt, mồi, mờ, chảy nước mắt) được chia làm 4 mức độ (0: Không có cảm giác này; 1: Có thoáng qua, không gây khó chịu; 2: thỉnh thoảng xuất hiện nhưng có thể chịu đựng được; 3: Thường xuyên gây khó chịu, ảnh hưởng đến sinh hoạt).

Test TBUT được làm 3 lần liên tiếp, lấy số trung bình. Đánh giá lượng nước mắt bằng test schimer I.

Test fluorescein và rose bengal: Giác mạc được chia làm 5 vùng, kết mạc chia làm 6 vùng, mỗi vùng được chấm điểm từ 0 - 3 tùy mật độ chấm bắt màu, điểm nhuộm fluorescein là tổng điểm của 5 vùng giác mạc, điểm nhuộm rose bengal là tổng điểm của 6 vùng kết mạc.

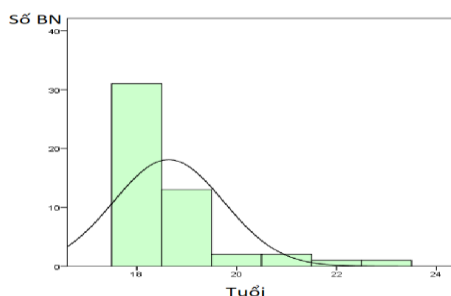


- + 0: Bình thường, không có điểm bắt màu
- + 1: Nhẹ, chấm bắt màu rải rác
- + 2: Trung bình, chấm bắt màu tập trung thành từng đám
- + 3: Nặng, nhiều đám bắt màu dày đặc, có thể trợt giác mạc

Ghi nhận có hay không các tác dụng phụ có thể gặp phải.

3. Kết quả

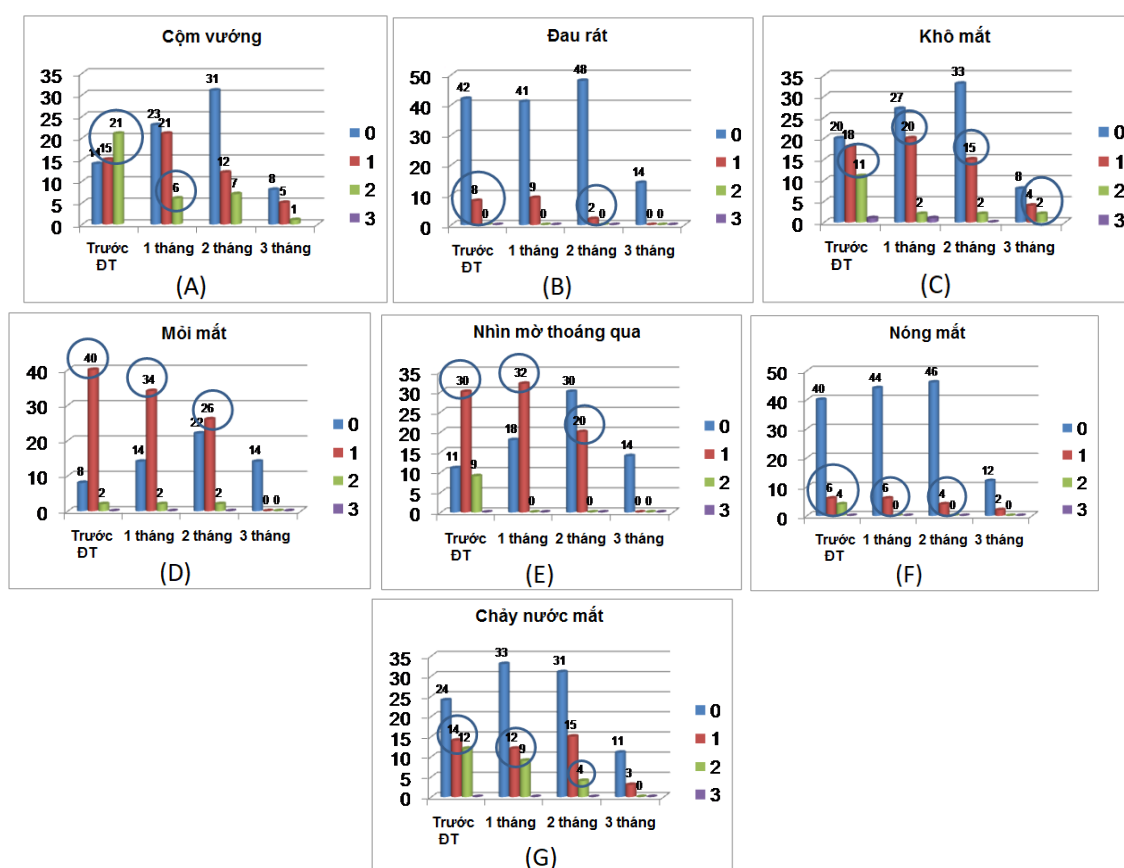
3.1. Đặc điểm bệnh nhân



Biểu đồ 1. Phân bố tuổi bệnh nhân

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $18,64 \pm 1,10$ năm, bệnh nhân ít tuổi nhất là 18 tuổi chiếm số lượng chủ yếu với 31 bệnh nhân (62%), bệnh nhân nhiều tuổi nhất là 23 tuổi với 1 bệnh nhân.

3.2. Đánh giá hiệu quả lâm sàng của dung dịch Diquas



Biểu đồ 2. Các triệu chứng chủ quan trước và sau điều trị

(A): Cộm vướng trước và sau điều trị; (B): Đau rát trước và sau điều trị; (C): Khô mắt trước và sau điều trị; (D): Mỏi mắt trước và sau điều trị; (E): Nhìn mờ thoáng qua trước và sau điều trị; (F): Nóng mắt trước và sau điều trị; (G): Chảy nước mắt trước và sau điều trị.

■ 0: Không có cảm giác này; ■ 1: Có thoáng qua, không gây khó chịu; ■ 2: thỉnh thoảng xuất hiện nhưng có thể chịu đựng được; ■ 3: Thường xuyên gây khó chịu, ảnh hưởng đến sinh hoạt).

Các triệu chứng chủ quan trước và sau điều trị được thể hiện trên Biểu đồ 2. Trong đó, cảm giác cộm vướng, khô mắt và kích thích chảy nước mắt là dấu hiệu phổ biến, thỉnh thoảng xuất hiện nhưng có thể chịu đựng được ở bệnh nhân khô mắt sau phẫu thuật LASIK. Cảm giác mỏi

mắt và nhìn mờ thoáng qua rất hay gặp nhưng ở mức độ nhẹ (độ 1) và không gây khó chịu cho người bệnh. Đặc biệt, ít gặp đau rát mắt và nóng như bỏng trong mắt trên bệnh nhân sau mổ LASIK. Các dấu hiệu này đều cải thiện rõ rệt sau dùng Diquas 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng.

Bảng 1. Giá trị trung bình test TBUT, schirmer I, fluorescein, rose bengal trước và sau điều trị

$\bar{X} \pm SD$	TBUT (s)	Schirmer I (mm)	Fluorescein (điểm nhuộm)	Rose bengal (điểm nhuộm)
Trước ĐT	$3,16 \pm 1,38$	$5,10 \pm 1,00$	$4,30 \pm 0,58$	$4,86 \pm 1,00$
Sau 1 tháng ĐT	$4,06 \pm 1,41$	$5,74 \pm 0,62$	$3,30 \pm 0,58$	$3,90 \pm 0,71$
Sau 2 tháng ĐT	$5,32 \pm 1,32$	$7,94 \pm 0,62$	$2,30 \pm 0,58$	$2,44 \pm 1,16$
Sau 3 tháng ĐT	$6,79 \pm 0,43$	$8,64 \pm 0,50$	$0,43 \pm 0,51$	$0,86 \pm 0,53$
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Thời gian vỡ phim nước mắt sau mổ 1 tuần của bệnh nhân LASIK trong nhóm nghiên cứu là $3,16 \pm 1,38$ giây. Sau dùng Diquas 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng, thời gian vỡ phim nước mắt đã tăng lên lần lượt là $4,06 \pm 1,41$ giây; $5,32 \pm 1,32$ giây và $6,79 \pm 0,43$ giây với $p < 0,001$.

Test Schirmer I trước khi dùng Diquas là $5,10 \pm 1,00$ mm. Sau thời gian dùng Diquas 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng, kết quả test schirmer I cũng tăng dần $5,74 \pm 0,62$ mm; $7,94 \pm 0,62$ mm; $8,64 \pm 0,50$ mm với $p < 0,001$.

Kết quả điểm nhuộm fluorescein và rose bengal trước dùng Diquas của chúng tôi là $4,30 \pm 0,58$ và $4,86 \pm 1,00$. Sau dùng Diquas điểm nhuộm fluorescein và rose bengal đã giảm đi ở cả 3 thời điểm theo dõi với $p < 0,001$.

3.3. Đánh giá tính an toàn của dung dịch Diquas

Bảng 2. Các dấu hiệu tác dụng phụ của thuốc

Triệu chứng	n	Tỷ lệ %
Phù mi	0	0
Phù kết mạc	0	0
Cương tụ kết mạc	6	12,0
Đau rát sau tra thuốc	6	12,0
Nhìn mờ sau tra thuốc	0	0
Dấu hiệu toàn thân (đau đầu, buồn nôn, chóng mặt, đau bụng, nổi mề đay...)	0	0
Tổng	50	100

Trong 50 mắt sử dụng Diquas, chúng tôi ghi nhận được 6 mắt có cương tụ kết mạc kèm theo đau rát mắt nhẹ sau sử dụng Diquas 1 tuần. Không trường hợp nào có dấu hiệu phù mi, phù kết mạc, nhìn mờ sau tra thuốc hoặc có các dấu hiệu toàn thân như đau đầu, buồn nôn, chóng mặt, đau bụng, nổi mề đay...

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $18,64 \pm 1,10$ năm, trong đó có 1 bệnh nhân 23 tuổi, còn phần lớn bệnh nhân ở tuổi 18 là độ tuổi bắt đầu trưởng thành, khúc xạ đã ổn định, có

nhu cầu bỏ kính đeo ngoài để học tập và làm việc trong một số ngành nghề đặc biệt (công an, bộ đội, hàng không, vận động viên thể thao...). Tỷ lệ nam/nữ không có sự khác biệt với 56% nữ giới, 44% nam giới

4.2. Hiệu quả lâm sàng của dung dịch Diquas

Chúng tôi đánh giá rất kỹ các triệu chứng chủ quan của người bệnh thông qua hỏi bệnh về các triệu chứng lâm sàng như cảm giác cộm vướng, đau rát mắt sau tra thuốc, cảm giác khô mắt, mỏi mắt, nhìn mờ thoáng qua, nóng mắt và kích thích chảy nước mắt sau dùng Diquas 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng.

Cảm giác cộm vướng như có dị vật ở trong mắt là dấu hiệu phổ biến ở bệnh nhân khô mắt sau phẫu thuật LASIK với 15 mắt cộm vướng mức độ nhẹ thoáng qua (chiếm 30%), 21 mắt cộm vướng thường xuyên hơn nhưng không ảnh hưởng đến sinh hoạt (chiếm 42%). Sau dùng Diquas 1 tháng, triệu chứng này cải thiện rõ rệt chỉ còn 6 mắt (12%) cộm vướng mức độ vừa. Sau 2 tháng, hầu hết bệnh nhân không còn cảm giác cộm vướng với 31 mắt (62%). Đau rát mắt sau mổ ít gặp ở bệnh nhân phẫu thuật LASIK. Trong 50 mắt phẫu thuật, chúng tôi chỉ ghi nhận được 8 mắt có cảm giác đau rát nhẹ thoáng qua sau mổ 1 tuần (trước điều trị Diquas). Sau dùng Diquas 2 tháng, chỉ còn 1 bệnh nhân với 2 mắt có cảm giác đau rát nhẹ thoáng qua tại mắt sau tra thuốc.

Cảm giác khô mắt rất thường gặp ở bệnh nhân sau phẫu thuật LASIK với 11 mắt khô thường xuyên nhưng không ảnh hưởng đến sinh hoạt, 18 mắt khô mắt thoáng qua (36%). Sau dùng Diquas 2 tháng, triệu chứng này cải thiện rõ rệt với 33 mắt (66%) không cảm thấy khô mắt, chỉ có 1 bệnh nhân với 2 mắt còn cảm giác khô mắt thường xuyên, bệnh nhân này đã được kê đơn bổ sung nước mắt nhân tạo và dung dịch restasis. Sau 4 tháng điều trị, bệnh nhân chỉ còn cảm giác khô mắt nhẹ thoáng qua.

Mỏi mắt cũng gặp thường xuyên ở bệnh nhân sau mổ LASIK có dấu hiệu khô mắt. Có thể do đây là đối tượng trẻ tuổi, có nhu cầu đọc

sách, sử dụng máy vi tính nhiều nên dễ mỏi mắt sau mổ với 40 mắt (80%) mỏi mắt thoáng qua. Sau dùng Diquas 1 tháng còn 34 mắt (68%), 2 tháng còn 26 mắt (52%) mỏi mắt thoáng qua. Sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Nhìn mờ thoáng qua là dấu hiệu tinh tế mà bệnh nhân sau mổ LASIK trẻ tuổi thường phát hiện thấy với 30 mắt (60%) nhìn mờ thoáng qua mức độ nhẹ. Sau dùng Diquas 2 tháng, triệu chứng này chỉ còn gặp ở 20 mắt chiếm 40%.

Nóng mắt, cảm giác nóng như bỏng trong mắt ít gặp. Dấu hiệu này thường gặp trong những trường hợp khô mắt nặng. Đối với bệnh nhân sau mổ LASIK, khô mắt thường ở mức độ nhẹ hoặc vừa. Trong nhóm nghiên cứu, chúng tôi chỉ gặp 6 mắt nóng mắt nhẹ thoáng qua, 4 mắt nóng mắt vừa. Sau dùng Diquas 2 tháng, triệu chứng này cải thiện chỉ còn 4 mắt nóng mắt nhẹ thoáng qua.

Chảy nước mắt cũng là một trong các dấu hiệu thường gặp trong bệnh lý khô mắt. Bệnh nhân khô mắt thường bị kích thích chế tiết nước mắt phản xạ nên dù nhiều nước mắt nhưng chất lượng nước mắt kém, không giữ được film nước mắt (mắt ổn định của film nước mắt). Ở bệnh nhân sau phẫu thuật LASIK, do lớp thần kinh cảm giác bề mặt giác mạc bị cắt đứt trong quá trình phẫu thuật làm giảm cảm giác của giác mạc, giảm phản xạ chế tiết nước mắt. Vì vậy, chảy nước mắt không phải là dấu hiệu phổ biến trên bệnh nhân khô mắt sau phẫu thuật LASIK. Trong 50 mắt nghiên cứu, chúng tôi chỉ ghi nhận được 14 mắt chảy nước mắt thoáng qua, 12 mắt chảy nước mắt thường xuyên hơn. Sau 2 tháng sử dụng Diquas, triệu chứng này chỉ còn gặp ở 15 mắt chảy nước mắt thoáng qua, phần lớn bệnh nhân không bị chảy nước mắt với 31 mắt (62%).

Khi đánh giá về các triệu chứng thực thể chúng tôi làm test Schirmer I để đánh giá lượng nước mắt chế tiết. Nhuộm fluorescein để đánh giá thời gian vỡ phim nước mắt và đánh giá điểm nhuộm tổn thương trên giác mạc. Nhuộm rose bengal đánh giá điểm nhuộm tổn thương trên kết mạc.

Thời gian vỡ phim nước mắt sau mổ 1 tuần của bệnh nhân LASIK trong nhóm nghiên cứu là

$3,16 \pm 1,38$ giây. Đến tháng thứ 3, thời gian vỡ phim nước mắt trung bình là $6,79 \pm 0,43$ giây. Nghiên cứu của Corrales và cộng sự (2011) chỉ ra rằng thời gian vỡ phim nước mắt ngắn là biểu hiện của sự suy giảm chất nhầy (mucin) trong thành phần film nước mắt dẫn đến mất ổn định của film nước mắt. Hyaluronate thường được sử dụng trong điều trị khô mắt nhưng ít hiệu quả với những trường hợp khô mắt do thiếu mucin [3]. Việc sử dụng Diquas với cơ chế tác động mới lên tế bào dài của kết mạc làm tăng chế tiết mucin giúp ổn định film nước mắt. Nghiên cứu của Ayami Masuda (2013) cũng cho kết quả tương tự với TBUT trước điều trị từ $3,10 \pm 0,80$ giây tăng lên $6,50 \pm 3,80$ giây (sau điều trị 12 tháng) trên bệnh nhân khô mắt nặng sau mổ LASIK [2].

Lượng nước mắt được thể hiện qua test schirmer I. Ở bệnh nhân khô mắt, lượng nước mắt thường bị thiếu hụt, khi đo lượng nước mắt bằng băng giấy thấm schirmer kết quả thấm thường dưới 10mm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, test schirmer I trước khi dùng Diquas là $5,10 \pm 1,00$ mm. Sau dùng Diquas 1 tháng, sự chế tiết nước mắt tăng rất ít, nhưng sau 2 tháng, nước mắt được chế tiết nhiều hơn với kết quả schirmer I là $7,94 \pm 0,62$ mm.

Kết quả điểm nhuộm fluorescein trước dùng diquas của chúng tôi là $4,30 \pm 0,58$. Sau dùng Diquas điểm nhuộm fluorescein đã giảm đi ở cả 3 thời điểm theo dõi với $p < 0,001$. Nghiên cứu của Ayami Masuda cũng chỉ ra sự cải thiện của các tổn thương viêm giác mạc chấm nông trên bệnh nhân khô mắt sau phẫu thuật LASIK sau khi dùng Diquas 1 tháng, số điểm nhuộm fluorescein giảm đi rõ rệt [2].

Tương tự thì Diquas cũng có vai trò làm hồi phục các tổn thương trên kết mạc trong bệnh lý khô mắt. Điểm nhuộm rose bengal cũng giảm đi ở những bệnh nhân khô mắt sau phẫu thuật LASIK có sử dụng Diquas. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của Ayami Masuda [2], điểm nhuộm rose bengal trước điều trị của chúng tôi là $4,86 \pm 1,00$ đã giảm xuống còn $0,86 \pm 0,53$ sau 3 tháng tra dung dịch Diquas.

4.3. Tính an toàn của dung dịch Diquas

Trong 50 mắt sử dụng Diquas, chúng tôi ghi nhận được 6 mắt có cương tụ kết mạc kèm theo đau rất mắt nhẹ sau sử dụng Diquas 1 tuần. Những bệnh nhân này sau khi được hướng dẫn tra dung dịch acid hyaluronic trước 10 phút, tra Diquas tiếp sau đó thì bệnh nhân không còn cảm giác đau rất nữa, cương tụ kết mạc cũng giảm dần và tự hết sau 1 tuần. Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra vai trò phối hợp giữa acid hyaluronic và Diquas giúp làm tăng hiệu quả điều trị khô mắt, sự phối hợp này vừa giúp cải thiện các triệu chứng chủ quan của khô mắt, vừa kéo dài thời gian vỡ phim nước mắt cũng như làm lành các tổn thương kết giác mạc gây ra do bệnh lý khô mắt [5], [10]. Trong nhóm nghiên cứu này cũng không có bệnh nhân nào có các phản ứng phụ như phù mi, phù kết mạc, nhìn mờ do tra thuốc hay các triệu chứng toàn thân dẫn đến phải ngừng thuốc. Tuy nhiên trong nghiên cứu mở nhãn của diquafosol 3% tại Nhật Bản (2012) đã chỉ ra đến 25,8% bệnh nhân có tác dụng phụ khi dùng thuốc nhưng đều ở mức độ nhẹ và có thể hồi phục hoàn toàn ngay cả khi đang tiếp tục dùng thuốc cũng như sau khi ngừng thuốc [1].

5. Kết luận

Sau phẫu thuật LASIK có nhiều bệnh nhân có biểu hiện của khô mắt sau mổ. Nghiên cứu này cho thấy dung dịch Diquas có khả năng làm cải thiện các triệu chứng chủ quan (cộm vướng, đau rát, khô mắt, nóng mắt, mỏi, mờ, chảy nước mắt), giúp ổn định film nước mắt (TBUT tăng lên ở cả 3 thời điểm sau dùng thuốc), tăng chế tiết nước mắt (schirmer I tăng ở cả 3 thời điểm sau dùng thuốc) và giúp làm lành các tổn thương kết giác mạc do bệnh lý khô mắt gây ra (điểm nhuộm fluorescein và rose bengal giảm xuống ở cả 3 thời điểm sau dùng thuốc). Chỉ có 6 mắt cương tụ kết mạc kèm đau rất nhẹ sau dùng thuốc nhưng triệu chứng này mất dần khi tra phối hợp cùng dung dịch acid hyaluronic.

Như vậy có thể coi Diquas có hiệu quả trong cải thiện triệu chứng khô mắt và an toàn trên bệnh nhân sau mổ LASIK.

Tài liệu tham khảo

1. Akihiko Y, Kazuo T, Yuichi O (2012) *An open label long-term study of 3% diquafosol sodium in dry eyes*. Journal of the Eye 29: 527-535.
2. Ayami M, Yosai M, Ryohei N et al (2013) *Efficacy of long-term treatment with diquafosol sodium for dry eye due to laser in situ keratomileusis*. Journal of the Eye 30(2): 249-253.
3. Corrales RM, Narayanan S, Fernandez I et al (2011) *Ocular mucin gene expression levels as biomarkers for the diagnosis of dry eye syndrome*. Invest Ophthalmol Vis Sci 52: 8363-8369.
4. Erie JC, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM (2005) *Recovery of corneal subbasal nerve density after PRK and LASIK*. Am. J. Ophthalmol 140: 1059-1064.
5. Kamiya K, Nakanishi M et al (2012) *Clinical evaluation of the additive effect of diquafosol tetrasodium on sodium hyaluronate monotherapy in patients with dry eye syndrome: A prospective, randomized, multicenter study*. Eye 26: 1363-1368.
6. Marcella Q Salomão et al (2009) *Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: Mechanical microkeratome versus femtosecond laser*. J Cataract Refract Surg 35(10): 1756-1760.
7. Patel SV, McLaren JW, Kittleson KM et al (2010) *Subbasal nerve density and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis: Femtosecond laser vs mechanical microkeratome*. Arch Ophthalmol 128: 1413-1419.
8. Tauber J, Davitt WF, Bokosky JE et al (2004) *Double-masked, placebo-controlled safety and efficacy trial of diquafosol tetrasodium (INS365) ophthalmic solution for the treatment of dry eye*. Cornea 23: 784-792.
9. Toda I, Asano-Kano N, Komai-Hori Y et al (2001) *Dry eye after laser in situ keratomileusis*. Am J Ophthalmol 132: 1-7.
10. Toda I, Ide T, Fukumoto T, Ichihashi Y, Tsubota K (2014) *Combination therapy with diquafosol tetrasodium and sodium hyaluronate in patients with dry eye after laser in situ keratomileusis*. Am J Ophthalmol 157(3): 616-622.