

# 不同主诉干眼症患者与其眼表状态及泪液成分的相关性分析研究

王佩<sup>1</sup>, 原江水<sup>2</sup>, 阎晓然<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属青岛市立医院眼科中心, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属青岛市立医院检验中心, 山东 青岛

收稿日期: 2024年2月21日; 录用日期: 2024年3月15日; 发布日期: 2024年3月21日

## 摘要

目的: 观察不同主诉症状的干眼症患者与其眼表状态及泪液成分的相关性研究。方法: 选取2023年5月~2023年10月于青岛市市立医院眼科中心门诊就诊患者78例, 其中男21例(42只眼); 女57例(114只眼)。填写调查问卷, 行眼表综合分析仪及泪液分泌试验检查, 并对泪液部分成分进行检测。结果: 1) 主诉症状前三位为: 干涩、视疲劳、异物感。2) 症状累计评分与非侵入性泪膜破裂时间(NIKBUT)呈负相关, 与睑板腺评分呈正相关, 与白蛋白含量呈负相关。3) 视疲劳、灼热痛感、视力波动与NIKBUT呈负相关; 干涩、视疲劳、异物感、灼热痛感、黏稠分泌物与睑板腺评分呈正相关。4) 视疲劳、眼痒与泪液白蛋白含量呈负相关。结论: 干眼症患者不同主诉症状与其眼表状态及泪液成分具有一定的相关性。

## 关键词

泪液成分, 干眼症, 主诉症状, 电解质

## Analysis of Correlation between Ocular Surface Status and Tear Composition in Patients with Different Complaints of Dry Eye

Pei Wang<sup>1</sup>, Jiangshui Yuan<sup>2</sup>, Xiaoran Yan<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, The Affiliated Qingdao Municipal Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Clinical Laboratory, The Affiliated Qingdao Municipal Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

\*通讯作者。

文章引用: 王佩, 原江水, 阎晓然. 不同主诉干眼症患者与其眼表状态及泪液成分的相关性分析研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 954-962. DOI: 10.12677/acm.2024.143796

## Abstract

**Objective:** To observe the correlation between dry eye patients with different symptoms and their ocular surface status and tear composition. **Methods:** A total of 78 patients were selected from the outpatient department of the Ophthalmic Center of Qingdao Municipal Hospital from May 2023 to October 2023, including 21 males (42 eyes) and 57 females (114 eyes). The patients with dry eye were selected to fill in the questionnaire, and the comprehensive analysis of ocular surface and Schimer I test (SIT) were performed, and partial components of tear were detected. **Results:** 1) The top three symptoms of the chief complaint are: dryness, visual fatigue, foreign body sensation. 2) The cumulative score of dry eye symptoms was negatively correlated with non-invasive Kertograph break-up time (NIK BUT), positively correlated with meibomian gland score and negatively correlated with tear albumin content. 3) Visual fatigue, burning pain and visual fluctuation were negatively correlated with NIK BUT. Dryness, visual fatigue, foreign body sensation, burning pain and sticky secretions were positively correlated with meibomian gland score. 4) Visual fatigue and eye itching were negatively correlated with tear albumin content. **Conclusion:** There is a certain correlation between the different symptoms reported by patients with dry eye syndromes and their ocular surface status and tear composition.

## Keywords

Tear Components, Dry Eye Syndrome, Chief Complaint, Electrolytes

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

2017年TFOS DEWS II定义干眼症为“干眼症是一种眼表多因素疾病,其特征是泪膜稳态丧失,并伴有眼部症状,其中泪膜不稳定和高渗、眼表炎症和损伤以及神经感觉异常为主要病因”[1]。干眼症常伴有多种主观不适症状:如眼部干涩、视疲劳、眼痒、异物感、灼热痛感、黏稠分泌物、迎风流泪、视力波动等[2],亦有部分患者无症状,仅存在干眼症体征,包括泪液渗透压升高、眼表荧光素染色阳性、泪液分泌减少或泪膜稳定性下降[3]等。关于干眼症状体征的病因,泪液膜成分(脂质含量[4]、炎症因子[5]、蛋白质[6]、电解质[7]及其他小分子物质等等)的变化,目前已有较多研究,但症状、体征及泪液理化成分之间的相关性未见报道,本研究拟通过以干眼症患者主诉症状为导向,分析不同主诉症状与其眼表症状及泪液中部分成分(电解质、白蛋白及葡萄糖含量)的相关性。以期通过主诉症状对患者眼部病变完成初步判断,并为下一步的检查及治疗干预提供较为明确的路径。

## 2. 资料及方法

### 2.1. 一般资料

选取2023年5月~2023年10月于青岛市市立医院眼科中心门诊就诊的干眼症患者78例(156只眼)。干眼症诊断标准参照《干眼临床诊疗专家共识(2013年)》[8]:①有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、

不适感、视力波动等主观症状之一和 BUT  $\leq 5$  s 或 Schimer I 试验(无表面麻醉)  $\leq 5$  mm/5min 可诊断干眼；② 有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和  $5 \text{ s} < \text{BUT} \leq 10 \text{ s}$  或  $5 \text{ mm}/5\text{min} < \text{Schimer I}$  试验(无表面麻醉)  $\leq 10 \text{ mm}/5\text{min}$ ，同时角结膜荧光素染色阳性可诊断干眼。排除标准：① 近 1 月有眼部炎症史、配戴角膜接触镜史；② 半年内有眼部外伤史及眼部手术史；③ 继发于某些全身疾病导致的干眼症，如：干燥综合征(Sjögren's Syndrome, SS)、糖尿病等；④ 近 1 月内使用滴眼液；⑤ 其他影响泪液成分的疾病；⑥ 全身情况不佳的患者；⑦ 不能配合完成问卷调查或眼部检查的患者。

## 2.2. 方法

### 2.2.1. 干眼问卷

根据常见干眼症主诉症状制作调查问卷，问卷内容包括：① 基本信息：姓名、性别、年龄和职业；② 主诉症状(眼部干涩、视疲劳、眼痒、异物感、灼热痛感、黏稠分泌物、迎风流泪、视力波动)、每项症状出现的频率(无、偶尔、经常、持续)。记录患者最明显症状，第一主诉症状记 1 分，合并一项症状记 2 分，依次递增；③ 角膜接触镜佩戴史；④ 眼部用药史、外伤史及手术史；⑤ 全身性疾病；⑥ 生活习惯、用眼习惯、眼妆习惯等。参与研究的患者填写问卷调查。

### 2.2.2. 眼科检查

由同一位操作者使用眼表综合分析仪(设备编号：16816030200008)对干眼症患者行眼表检查，包括非侵入性泪河高度(Non-Invasive Keratograph Tear Meniscus Height, NIKTMH)、非侵入性泪膜破裂时间(Non-Invasive Keratograph Break-Up Time, NIKBUT)、睑板腺照相(Mei-Scan)。

NIKTMH：嘱患者平时前方，分别拍摄患者双眼泪河高度图像。正常值： $\geq 0.20$  mm。

NIK BUT：嘱患者平视前方，待仪器定位准确后，嘱患者进行两次眨眼动作之后保持睁眼状态至仪器记录泪膜破裂时间结束。记录平均泪膜破裂时间。正常值： $>10$  秒。

Mei-Scan：拍摄患者双眼上下睑睑板腺图像。根据睑板腺的缺失程度进行评分，0 分 = 睑板腺无缺失，1 分 = 缺失  $\leq 25\%$ ，2 分 = 缺失  $25\% \sim 75\%$ ，3 分 = 缺失  $\geq 75\%$ ，上、下睑板腺分别记分，总分(0~6 分)。

泪液分泌实验(Schimer I Test, SIT)：在室内无风环境及无表面麻醉下，嘱患者向上注视，将泪液检测滤纸条(津食药监械生产许 20100040 号)从开口处折叠呈直角，一端放置于患者下眼睑中外 1/3 结膜囊内，一端悬挂于眼睑外部，5 分钟后取出滤纸条，记录试纸湿润长度。正常值： $10 \text{ mm}/5\text{min} \sim 15 \text{ mm}/5\text{min}$ 。

角膜荧光素钠染色(Fluorescent, FL)：在室内环境下，给予患者 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液(倍诺喜® 0.5 ml/支)表面麻醉后，将荧光素钠眼科检测试纸(伊诺新康®，津食药监械生产许 20090297 号)放置于患者下方结膜囊 5 s 取出，嘱患者闭眼 1 分钟后睁眼，裂隙灯钴蓝光下观察角膜上皮染色情况。

### 2.2.3. 泪液收集及保存

泪液分泌试验完成后，选择完全浸湿段 10 mm 剪下，立即放置于 1.5 ml EP 管中，并于  $-80^\circ\text{C}$  冰箱保存。达不到 10 mm 者，延长采集时间。

### 2.2.4. 泪液检测

将泪液标本于  $-80^\circ\text{C}$  冰箱取出，室温 30 min 复温，加入 200  $\mu\text{L}$   $1\times$  PBS 缓冲液，Vortex Mixers 震荡仪于室温震荡 2 小时进行样本洗脱。然后使用微量移液器将洗脱混合液全部移至生化反应杯中上机检测。检测仪器为：全自动生化检测仪(美国贝克曼库尔特有限公司)，检测成分及检测方法为：白蛋白(溴甲酚绿法)、葡萄糖(己糖激酶法)、钾离子及钠离子(离子选择性电极法即间接法)。

### 3. 统计学分析

采用 SPSS26.0 软件分析数据。各测试指标的数据资料以均数  $\pm$  标准差表示；经正态检验后，正态分布资料采用 Pearson 相关性分析，非正态分布资料采用 Spearman 相关性分析；以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 4. 结果

### 4.1. 调查问卷结果

本研究共纳入干眼症患者 78 例(156 只眼)，其中男 21 例(42 只眼)，年龄： $39.10 \pm 15.903$  岁；女 57 例(114 只眼)，年龄： $36.44 \pm 16.470$  岁。干眼症患者中第一主诉症状所占百分比分别为：干涩 47.44%，视疲劳：19.23%，异物感：12.82%，眼痒：6.41%，迎风流泪：6.41%，灼热痛感：3.85%，黏稠分泌物：2.56%，视力波动：1.28%。以第一主诉症状进行分组，各组问卷资料显示见表 1。

**Table 1.** Results of questionnaire data for each group

**表 1.** 各组问卷资料结果

	人数	男/女	年龄	症状评分
干涩	37	6/31	$43.38 \pm 17.39$	$4.46 \pm 1.574$
视疲劳	15	6/9	$27.40 \pm 3.44$	$4.20 \pm 1.859$
眼痒	5	0/5	$29.00 \pm 13.55$	$4.60 \pm 1.140$
异物感	10	3/7	$44.00 \pm 18.22$	$5.60 \pm 1.430$
灼热痛感	3	0/3	$32.33 \pm 15.37$	$5.67 \pm 4.041$
黏稠分泌物	2	1/1	$24.50 \pm 2.12$	$4.50 \pm 0.707$
迎风流泪	5	2/3	$25.20 \pm 6.98$	$3.80 \pm 1.924$
视力波动	1	1/0	25.00	4.00

### 4.2. 干眼症状累计评分频数分布

见表 2。

**Table 2.** Frequency table of cumulative scores of dry eye symptoms

**表 2.** 干眼症状累计评分频数表

	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分	6 分	7 分	8 分
人数	4	4	12	17	21	12	1	7
百分比	5.1%	5.1%	15.4%	21.8%	26.9%	15.4%	1.3%	9%

### 4.3. 眼科检查

NIKTMH： $0.12 \pm 0.035$  mm；NIK BUT： $6.51 \pm 2.326$  s；SIT： $7.12 \pm 4.291$  mm/5min；睑板腺评分： $2.15 \pm 1.433$  分。各组眼科检查结果见表 3。

**Table 3.** Results of ophthalmological examination in each group ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 3.** 各组眼科检查结果( $\bar{x} \pm s$ )

	NIKTMH	NIK BUT	SIT	睑板腺评分
干涩	$0.12 \pm 0.034$	$6.68 \pm 2.377$	$6.80 \pm 4.761$	$2.49 \pm 1.426$

续表

视疲劳	0.12 ± 0.033	6.43 ± 2.127	6.03 ± 2.642	1.80 ± 1.146
眼痒	0.11 ± 0.025	6.15 ± 1.778	10.30 ± 3.993	1.40 ± 0.894
异物感	0.14 ± 0.041	6.29 ± 2.700	7.55 ± 4.34	2.60 ± 1.897
灼热痛感	0.09 ± 0.034	6.52 ± 2.698	7.00 ± 3.04	2.00 ± 0.00
黏稠分泌物	0.12 ± 0.011	5.71 ± 3.878	3.00 ± 0.707	2.00 ± 2.828
迎风流泪	0.122 ± 0.042	7.39 ± 2.271	6.40 ± 3.612	1.00 ± 1.00
视力波动	0.085	2.77	9.00	1.00

#### 4.4. 泪液成分检测结果

白蛋白: 0.299 ± 0.247 g/L; 葡萄糖: 0.033 ± 0.025 mmol/L; 钾离子: 5.05 ± 0.45 mmol/L; 钠离子: 158.36 ± 2.08 mmol/L。各组泪液成分检测结果见表 4。

**Table 4.** Results of tear composition in each group ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 4.** 各组泪液成分检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

	白蛋白	葡萄糖	钾离子	钠离子
干涩	0.35 ± 0.305	0.04 ± 0.03	5.05 ± 0.455	158.19 ± 2.10
视疲劳	0.31 ± 0.191	0.03 ± 0.02	5.17 ± 0.487	158.60 ± 1.85
眼痒	0.15 ± 0.747	0.04 ± 0.03	4.98 ± 0.161	158.74 ± 2.95
异物感	0.25 ± 0.231	0.02 ± 0.03	5.09 ± 0.693	158.25 ± 2.29
灼热痛感	0.27 ± 0.052	0.03 ± 0.00	4.92 ± 0.325	159.55 ± 0.47
黏稠分泌物	0.20 ± 0.014	0.03 ± 0.01	4.71 ± 0.081	156.18 ± 1.12
迎风流泪	0.23 ± 0.056	0.03 ± 0.01	4.96 ± 0.086	159.57 ± 1.48
视力波动	0.15	0.07	4.70	154.89

#### 4.5. 相关性分析

##### 4.5.1. 干眼症状累计评分与眼科检查及泪液成分相关性分析

干眼症状累计评分与 NIKBUT 呈负相关( $r = -0.388$ ,  $P < 0.01$ ), 与睑板腺评分呈正相关( $r = 0.369$ ,  $P < 0.01$ ), 与白蛋白含量呈负相关( $r = -0.253$ ,  $P < 0.01$ ), 与 NIKTMH、SIT、葡萄糖、钾离子及钠离子不存在相关性( $P > 0.05$ )。

##### 4.5.2. 干眼症主诉症状与眼科检查的相关性分析

视疲劳、灼热痛感、视力波动与 NIKBUT 呈负相关; 干涩、视疲劳、异物感、灼热痛感、黏稠分泌物与睑板腺评分呈正相关(见表 5)。

**Table 5.** Analysis of the correlation between dry eye symptoms and ophthalmological examination

**表 5.** 干眼症主诉症状与眼科检查相关性分析

	NIKTMH	NIK BUT	SIT	睑板腺评分
	r	r	r	r
干涩	-0.065	-0.117	-0.116	0.402**

续表

视疲劳	0.090	-0.304**	-0.133	0.261*
眼痒	-0.064	-0.198	-0.050	0.134
异物感	0.107	-0.094	0.037	0.308**
灼热痛感	0.003	-0.312**	0.065	0.364**
黏稠分泌物	-0.052	-0.168	-0.044	0.334**
迎风流泪	0.029	-0.206	0.099	0.080
视力波动	-0.061	-0.247*	0.071	0.207

\*:  $P < 0.05$ , \*\*:  $P < 0.01$ 。

#### 4.5.3. 干眼症主诉症状与泪液成分的相关性分析

视疲劳、眼痒与白蛋白含量呈负相关(见表 6)。

**Table 6.** Analysis on the correlation between dry eye symptoms and tear components

**表 6.** 干眼症主诉症状与泪液成分相关性分析

	白蛋白	葡萄糖	钾离子	钠离子
	r	r	r	r
干涩	0.124	-0.004	-0.035	-0.125
视疲劳	-0.327**	-0.084	-0.132	-0.074
眼痒	-0.298**	-0.073	-0.039	0.107
异物感	-0.046	0.033	0.001	-0.147
灼热痛感	-0.113	-0.081	-0.031	0.034
黏稠分泌物	-0.030	-0.113	-0.220	-0.165
迎风流泪	-0.167	-0.080	-0.051	0.008
视力波动	-0.220	0.048	-0.037	-0.050

\*\*:  $P < 0.01$ 。

## 5. 讨论

干眼症为眼科常见病与多发病,发病率呈逐年增长趋势[9]。干眼问卷是进行干眼症研究的重要手段,目前眼表疾病指数(Ocular Surface Disease Index, OSDI)问卷及中国干眼问卷量表是我国常用来评估干眼症状的问卷[10]。本次研究调查问卷以干眼症常见 8 种主诉症状为主要变量,综合了上述两种问卷相关问题而设计。根据问卷调查显示:干眼症状中占比最高的主观不适症状为干涩,其次为视疲劳、异物感、眼痒等。但以单一主诉症状就诊患者较少,大多伴随 3~6 种眼部症状,其中伴随 5 种干眼症状的患者最多。

本研究中,视疲劳、灼热痛感、视力波动与 NIKBUT 呈负相关。考虑该结果的出现与泪膜作为光学介质的功能密切相关,泪膜存在于眼表上皮与环境之间的界面,除了维持眼表的湿润状态外,还是眼光学系统的关键组成部分[11],而泪膜不稳定是干眼症发生的两大核心机制之一[1]。泪膜破裂时间(Tear Film Breakup Time, TBUT)作为评价泪膜稳定性的客观指标[12],干眼症患者 TBUT 愈短,泪膜稳定性愈差,光滑性降低,导致对比敏感度下降,光学像差增加[13],从而出现视力波动及视疲劳[14]等症状。



本研究中干眼症患者干涩、视疲劳、异物感、灼热痛感、黏稠分泌物与睑板腺评分呈正相关。这些临床表现可能与慢性炎症及眼表与眼睑之间的机械摩擦相关。泪膜脂质层是维持泪膜稳定性的重要因素之一，主要由睑板腺分泌的睑脂形成。睑板腺功能障碍(Meibomian Gland Dysfunction, MGD)与蒸发过强型干眼症密切相关，按腺体分泌速率可分为高递送状态即睑脂分泌过多阻塞睑板腺开口导致脂质分泌障碍[15]和低递送状态即睑板腺导管上皮过度角化引起睑脂积聚，导管梗阻并发慢性炎症最终导致腺体脱落，从而引起脂质分泌(质/量)异常[16]。腺体内导管阻塞，瞬目时与眼表之间产生摩擦，出现异物感、灼热痛感等。脂质分泌异常，泪液膜表面张力增加，泪液蒸发速率加快，泪膜稳定性下降，导致眼部干涩不适及视疲劳。脂质长期积聚于导管内引起腺体内微生物及蠕虫的增殖[17]，从而引发炎症反应，眼表分泌物增多。

水液层亦参与维持泪膜稳定性，本研究中 NIKTMH、SIT 均可反映泪液分泌量，结果显示均低于正常值，即水液分泌不足。而干眼症患者各项主诉症状与 NIKTMH、SIT 均不存在显著相关性，且不适症状递增时，仍与 NIKTMH、SIT 不存在显著相关性。Tsubota K.等提出[18]当干眼症状与体征差异较大时，应考虑神经感觉异常的可能，即部分患者主观不适症状显著，但眼表损伤并未达到相应损伤程度，可能与角膜神经异常放电引起的正常无害性刺激相关。

本研究显示视疲劳、眼痒与白蛋白含量存在相关性，但各主诉症状与泪液葡萄糖浓度及钠钾离子不存在明显相关性，且伴有多种主观不适症状的患者，其泪液葡萄糖及钠钾离子浓度较单一主诉症状比较，无统计学差异。水液层除了主要成分水以外，亦有多种成分参与维持泪膜稳态，如电解质( $K^+$ 、 $Na^+$ 等)、蛋白质(清蛋白、球蛋白、溶菌酶及免疫球蛋白[19]等)、葡萄糖和小分子代谢物等[20]。白蛋白是一种血清蛋白，通过结膜毛细血管渗漏与泪膜混合[21]，具有抑制细胞凋亡、促进眼表上皮细胞恢复的功能[22][23]，发生眼表疾病时，白蛋白含量增加[24]。本研究中白蛋白含量( $0.299 \pm 0.247$  g/L)较正常值[25]升高。分析认为当患者出现干眼症状时，发生眼表炎症反应，结膜毛细血管扩张，致白蛋白渗漏含量升高。泪液中葡萄糖浓度随血液中的浓度变化而变化，已有学者提出使用微创简易装置监测糖尿病患者泪液葡萄糖浓度代替原始指尖血糖监测[26][27]，进行泪液葡萄糖检测时，我们发现部分泪液量极少的患者其泪液中葡萄糖浓度在本研究中采取的检测仪器几乎无法检测，后续按照 Schirmer 试纸湿润程度量化泪液体积的方法[28]，延长泪液采集时间，待试纸浸润长度达到 10 mm，即增加泪液体积量至  $4 \mu\text{L}$  后可读出大部分泪液葡萄糖浓度值，但结果低于 Zhang J.等[29]所测的非糖尿病者泪液葡萄糖值，考虑可能与泪液分泌试纸收集泪液，引起泪液反射性分泌稀释泪液成分相关。干眼症患者泪液钾离子浓度与钠离子浓度均会较健康人增多[30]，钠钾离子为泪液中主要阳离子，参与维持泪液渗透压动态平衡。葡萄糖及钠钾离子为维持晶体渗透压主要成分，本研究未对泪液渗透压进行检测，后续可进一步研究探索泪液晶体渗透压在维持眼表稳态中的作用。

## 6. 结论

不同主诉症状的干眼症患者与其眼表状态及泪液成分存在一定相关性，视疲劳、灼热痛感、视力波动等与 NIKBUT 呈负相关，干涩、视疲劳、异物感、灼热痛感、黏稠分泌物与睑板腺评分呈正相关，视疲劳、眼痒与泪液白蛋白含量呈负相关。由于本次研究样本量相对较少，部分研究内容缺乏前期经验及数据积累，且对激素水平[31]以及年龄相关因素并未涉及[32]，未对性别及年龄进行分组比较。下一步在增加研究样本量的基础上，细化分组及检测内容，以求更多研究成果。

## 参考文献

- [1] Craig, J.P., Nichols, K.K., Akpek, E.K., Caffery, B., Dua, H.S., Joo, C.K., Liu, Z., Nelson, J.D., Nichols, J.J., Tsubota,

- K. and Stapleton, F. (2017) TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface*, **15**, 276-283. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>
- [2] 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.
- [3] 梁庆丰. 科学分析干眼的症状与体征[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(7): 490-493.
- [4] Bai, Y., Ngo, W., Khanal, S., Nichols, K.K. and Nichols, J.J. (2021) Human Precorneal Tear Film and Lipid Layer Dynamics in Meibomian Gland Dysfunction. *The Ocular Surface*, **21**, 250-256. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2021.03.006>
- [5] Lin, Z.S., Yu, D.S., Zhao, J.L., Shi, H.Y., Zhang, Z.Q., Zhao, L. and Ju, P. (2022) Effect of Acupuncture on Dry Eye and Tear Inflammatory Factors. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, **42**, 1379-1383.
- [6] Jackson, C.J., Gundersen, K.G., Tong, L. and Utheim, T.P. (2022) Dry Eye Disease and Proteomics. *The Ocular Surface*, **24**, 119-128. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2022.03.001>
- [7] Ashok, N., Khamar, P., D'Souza, S., Gijis, M., Ghosh, A., Sethu, S. and Shetty, R. (2023) Ion Channels in Dry Eye Disease. *Indian Journal of Ophthalmology*, **71**, 1215-1226. [https://doi.org/10.4103/IJO.IJO\\_3020\\_22](https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_3020_22)
- [8] 中华医学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.
- [9] 袁慧艳, 刘健, 张明明, 李书娇, 亢泽峰. 干眼发病机制及致病因素的研究进展[J]. 中国中医眼科杂志, 2023, 33(7): 675-678+683.
- [10] 耿若君, 魏静静, 杨凯丽, 王少佩, 任胜卫. 中国干眼问卷量表与眼表疾病指数问卷在大学生中的适用性比较[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(6): 972-976.
- [11] Pflugfelder, S.C. and Stern, M.E. (2020) Biological Functions of Tear Film. *Experimental Eye Research*, **197**, Article ID: 108115. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.108115>
- [12] Yokoi, N. and Georgiev, G.A. (2019) Tear-Film-Oriented Diagnosis for Dry Eye. *Japanese Journal of Ophthalmology*, **63**, 127-136. <https://doi.org/10.1007/s10384-018-00645-4>
- [13] Chotikavanich, S., de Paiva, C.S., Li, Q., Chen, J.J., Bian, F., Farley, W.J. and Pflugfelder, S.C. (2009) Production and Activity of Matrix Metalloproteinase-9 on the Ocular Surface Increase in Dysfunctional Tear Syndrome. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **50**, 3203-3209. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2476>
- [14] Rahman, E.Z., Lam, P.K., Chu, C.K., Moore, Q. and Pflugfelder, S.C. (2015) Corneal Sensitivity in Tear Dysfunction and Its Correlation with Clinical Parameters and Blink Rate. *American Journal of Ophthalmology*, **160**, 858-866.e855. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.08.005>
- [15] Chhadva, P., Goldhardt, R. and Galor, A. (2017) Meibomian Gland Disease: The Role of Gland Dysfunction in Dry Eye Disease. *Ophthalmology*, **124**, S20-S26. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.05.031>
- [16] Chan, T.C.Y., Chow, S.S.W., Wan, K.H.N. and Yuen, H.K.L. (2019) Update on the Association between Dry Eye Disease and Meibomian Gland Dysfunction. *Hong Kong Medical Journal*, **25**, 38-47. <https://doi.org/10.12809/hkmj187331>
- [17] Geerling, G., Baudouin, C., Aragona, P., Rolando, M., Boboridis, K.G., Benítez-Del-Castillo, J.M., Akova, Y.A., et al. (2017) Emerging Strategies for the Diagnosis and Treatment of Meibomian Gland Dysfunction: Proceedings of the OCEAN Group Meeting. *The Ocular Surface*, **15**, 179-192. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.01.006>
- [18] Tsubota, K., Pflugfelder, S.C., Liu, Z., Baudouin, C., Kim, H.M., Messmer, E.M., Kruse, F., Liang, L., et al. (2020) Defining Dry Eye from a Clinical Perspective. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article No. 9271. <https://doi.org/10.3390/ijms21239271>
- [19] 严丹, 严晨曦, 傅瑶. 泪膜与眼表微环境的研究进展[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2019, 21(11): 877-880.
- [20] 方天舒, 牛纪成, 许贝多, 张悦, 黎黎, 李菲. 眼表便携式即时检测技术与应用研究进展[J]. 分析化学, 2022, 50(11): 1639-1660.
- [21] Runström, G., Mann, A. and Tighe, B. (2013) The Fall and Rise of Tear Albumin Levels: A Multifactorial Phenomenon. *The Ocular Surface*, **11**, 165-180. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2013.03.001>
- [22] 孙培成. 重组人血白蛋白滴眼液的研究[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2017.
- [23] Unterlauff, J.D., Kohlhaas, M., Hofbauer, I., Kasper, K. and Geerling, G. (2009) Albumin Eye Drops for Treatment of Ocular Surface Diseases. *Ophthalmologie*, **106**, 932-937. <https://doi.org/10.1007/s00347-009-2057-3>
- [24] Luensmann, D. and Jones, L. (2008) Albumin Adsorption to Contact Lens Materials: A Review. *Contact Lens and Anterior Eye*, **31**, 179-187. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2008.05.004>
- [25] Versura, P., Bavelloni, A., Grillini, M., Fresina, M. and Campos, E.C. (2013) Diagnostic Performance of a Tear Protein Panel in Early Dry Eye. *Molecular Vision*, **19**, 1247-1257.



- 
- [26] Han, J.H., Cho, Y.C., Koh, W.G. and Choy, Y.B. (2020) Preocular Sensor System for Concurrent Monitoring of Glucose Levels and Dry Eye Syndrome Using Tear Fluids. *PLOS ONE*, **15**, e0239317. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239317>
- [27] Sung, W.H., Tsao, Y.T., Shen, C.J., Tsai, C.Y. and Cheng, C.M. (2021) Small-Volume Detection: Platform Developments for Clinically-Relevant Applications. *Journal of Nanobiotechnology*, **19**, Article No. 114. <https://doi.org/10.1186/s12951-021-00852-1>
- [28] 姚亚男. Schirmer 纸喷雾质谱法用于人体泪液成分的快速分析[D]: [硕士学位论文]. 广州: 暨南大学, 2021.
- [29] Zhang, J., Hodge, W., Hutnick, C. and Wang, X. (2011) Noninvasive Diagnostic Devices for Diabetes through Measuring Tear Glucose. *Journal of Diabetes Science and Technology*, **5**, 166-172. <https://doi.org/10.1177/193229681100500123>
- [30] Yetisen, A.K., Jiang, N., Tamayol, A., Ruiz-Esparza, G.U., Zhang, Y.S., Medina-Pando, S., Gupta, A., Wolffsohn, J.S., Butt, H., Khademhosseini, A. and Yun, S.H. (2017) Paper-Based Microfluidic System for Tear Electrolyte Analysis. *Lab on a Chip*, **17**, 1137-1148. <https://doi.org/10.1039/C6LC01450J>
- [31] 张鹏, 接英. 雄激素与干眼[J]. 国际眼科纵览, 2022, 46(1): 51-54.
- [32] Stapleton, F., Alves, M., Bunya, V.Y., Jalbert, I., Lekhanont, K., Malet, F., Na, K.S., Schaumberg, D., *et al.* (2017) TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface*, **15**, 334-365. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.003>