

视频终端干眼病因及眼部病理生理学改变的研究进展

田甜, 唐颖, 葛红岩*

(哈尔滨医科大学附属第一医院眼科三病房, 哈尔滨 150001)

中图分类号: R777.34

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2019)11-2202-05

摘要: 视频终端干眼是由于长时间在视频终端前操作和注视显示屏而出现的眼部不适的一类疾病。随着电子产品应用, 视频终端干眼发病率升高, 对视频终端干眼发病机制也越来越重视。视频终端干眼主要致病因素有视频终端操作时间、视频终端操作期间眨眼模式以及视频终端操作者眼表暴露等, 除此之外, 眼部本身基础疾病或全身疾病也会引起视频终端干眼疾病。同时, 视频终端干眼患者眼部会出现病理生理学改变, 主要表现为眼部组织变化以及泪液中细胞因子表达改变等症状。

关键词: 视频终端干眼; 病因; 病理学改变; 生理学改变; 泪液细胞因子

Advances in Pathogeny and Pathophysiological Changes of Dry Eye Caused by Visual Display Terminal TIAN Tian, TANG Ying, GE Hongyan. (Ward III in Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract: Dry eye caused by visual display terminal is a kind of eye discomfort caused by long-term operation in front of the visual display terminal and watching the display screen. With the application of electronic products, the incidence of dry eye has increased, more and more attention has been paid to the pathogenesis. Current studies suggest that the main pathogenic factors of dry eye from video terminal are operation time of video terminal, blink mode during operation and eye surface exposure of the video terminal operator, etc. In addition, basic diseases of the eye itself or systemic diseases can also cause dry eye from video terminals. At the same time, pathophysiological changes in the eyes will appear in the patients with dry eyes from video terminals, mainly manifested by changes in eye tissue and expression of cytokines in tear.

Key words: Dry eye caused by visual display terminal; Pathogeny; Pathological changes; Physiological changes; Tear cytokines

干眼是指多种因素引起的泪液质或量的异常, 泪膜稳定性下降, 以眼表组织损害、眼部不适、视觉障碍等眼部症状为特征的疾病^[1], 该病还伴有泪液渗透压升高和眼表炎症表现^[2-3]。视频终端综合征是眼部和眼外一系列症状的总称, 与长期使用视频终端有关, 包括弱视症状、视觉模糊、干眼、肌肉骨骼症状如颈痛、背痛、肩痛、腕管综合征等。视频终端干眼是视频终端综合征的一部分^[4]。临床研究表明, 眼表干涩感是视频终端操作人员最常见的症状, 该症状一定程度上影响工作效率^[5]。据统计, 视频

终端干眼患者受眼部不适影响, 平均每年会有 3 个工作日无法正常工作。随着科技的进步, 电脑、电视、智能手机等视频终端已成为现代人生活和工作不可缺少的一部分, 视频终端干眼在临床上越来越常见。目前, 国内外医学工作者针对传统干眼症的报道较多, 对其致病因素、检查方法和治疗手段等均有详细的论述, 而针对视频终端干眼的研究多是论述致病因素和眼部的病理生理改变。现就视频终端干眼病因及眼部病理生理学改变的研究进展进行综述。

1 视频终端干眼的致病因素

视频终端干眼的致病因素与传统干眼相比有一定区别, 其特征影响因素主要是操作视频终端的时间、操作期间眨眼模式(频率、幅度、间隔时间)以及

操作者眼表暴露等,这三方面均易引起眼表干燥,眼表泪膜稳定性降低,泪液渗透压增高,进一步促进眼表炎症反应,从而诱发视频终端干眼。

1.1 视频终端操作时间 视频终端操作时间的长短与操作者干眼的发病率和眼部不适症状密切相关。Uchino 等^[6]在日本视频终端使用人群干眼患病率及其影响因素的系列研究中,根据视频终端的使用时间将研究对象分为三组,每组视频终端的使用时间分别为 <2 h、2~4 h 以及 >4 h。研究发现,使用视频终端是干眼患病的风险因素,如果每日操作时间超过 4 h,研究对象更易出现严重的干眼症状。Nakamura 等^[7]利用动物模型开展长时间视频终端操作时间与眼部泪液分泌量的研究发现,动物泪液的分泌量不仅随视频终端操作的日平均使用时间的延长而减少,还与月或年使用频率有关,长时间在视频终端前操作的人群,干眼的发病率升高。席雷等^[8]根据用眼时间的长短将视频终端干眼患者分为长视频组(>4 h)和短视频组(≤4 h),并对两组患者的眼部症状、泪河高度、角膜荧光染色进行分析发现,视频终端操作时间与眼部不适症状直接相关,即使停止视频终端操作后,该症状仍将持续一段时间。

1.2 视频终端操作期间眨眼模式 操作视频终端时操作者的眨眼模式也会发生改变,这种改变会影响眼表泪膜质与量的变化,进而导致视频终端干眼的发生。Freudenthaler 等^[9]曾注意到志愿者操作视频终端期间眨眼率会降低 33.5%。Gowrisankaran 等^[10]的研究也发现,通过视频终端阅读时,眨眼率会下降,认为可能与阅读时字体减小和显示屏幕的对比度降低有关。Yazici 等^[11]经过更加细致的研究发现,当受试者注意力集中于执行视频终端时,受试者整个试验过程中瞬目频率降低,完整瞬目占比减少,而不完整瞬目占比上升。Uchino 等^[12]研究发现,视频终端操作者存在泪膜破裂时间缩短的现象,虽然并未具体测量平均眨眼率、不完全眨眼率等相关数据,但是依然做出大胆猜想,认为视频终端操作者的泪液不稳定可能受眨眼频率以及不完全眨眼的影响,由此而产生的泪膜破裂时间缩短的现象可能是诱发视频终端干眼的直接原因。Himebaugh 等^[13]通过观察 16 名操作者在直视视频、看电影、识别屏幕上快速变化字母以及玩电脑游戏时的眨眼模式,

证实视频终端操作者泪液不稳定与眨眼频率和不完全眨眼有关。

以上研究表明,视频终端干眼与眨眼模式改变相关,眨眼频率的下降、眨眼幅度的改变、眨眼间隔时间的延长都会影响泪膜的涂布,导致眼表暴露时间延长、泪液蒸发加速、泪膜稳定性降低,进而引起眼表干燥甚至角膜上皮损伤,因此眨眼模式的改变是视频终端干眼症发病的重要因素。

1.3 视频终端操作者眼表暴露 视频终端干眼的另一致病因素是视频终端操作期间的眼表暴露程度。Ranasinghe 等^[14]调查视频终端操作过程中计算机屏幕亮度/对比度与周围环境的协调性,结合视频终端综合征的患病率开展研究发现,调整屏幕亮度/对比度以适应周围环境时干眼的发病率和未调整屏幕亮度/对比度时的发病率分别为 63.9% 和 72.1%。研究认为,操作者注视显示屏时,根据屏幕的亮度、字体大小以及对比度,人眼瞳孔、晶状体以及眼外肌肉均不断发生调节和变化,当电脑使用者盯着电脑屏幕数小时后,这些持续不断的变化就会发生上千次,进而导致肌肉紧张、视疲劳,增加视频终端干眼的发病率。不正确的视角是视频终端操作者眼部暴露的另一种表现形式,较高的视角使结膜和角膜的更大区域暴露于空气中会增加眼表刺激和泪液蒸发的可能性^[15],导致眼部不适和泪膜功能障碍。研究显示,在距离小于 20 英寸观看电脑的学生中,出现眼干涩感、眼部疲劳等眼部不适的风险显著增高^[16]。

1.4 其他致病因素 视频终端干眼的其他影响因素主要是眼部基础疾病或全身疾病。眼部基础疾病如睑板腺功能障碍,患者由于睑板腺阻塞,脂质分泌不足,引起眼表干燥感,导致泪膜不稳定,泪膜破裂时间缩短,角膜表面点状染色等一系列干眼症状和体征^[17]。全身疾病如糖尿病,受白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、肿瘤坏死因子- α 及血管内皮生长因子等重要炎症因子的影响,眼表炎症反应不断被激活,眼表细胞凋亡造成了持续性眼表损害,使眼表结膜杯状细胞减少,进而影响泪膜稳定性,最终导致干眼的发生^[18]。

此外,性别也可能与视频终端干眼的发病有关。Uchino 等^[12]研究发现,临床视频终端干眼在男性中的发病率为 8.0% (5.5% ~ 11.3%),女性为 18.7%

(13.4% ~ 25.1%), 比较差异有统计学意义。考虑个体症状时, Logaraj 等^[19]认为, 男性中发红、烧灼感、视力模糊等症较女性多见。目前男、女患者视频终端干眼的发病率仅基于数据统计, 有学者认为该现象主要受性激素影响^[20]。因此仍需要进一步研究分析性别与视频终端干眼发病的相关性。

2 视频终端干眼眼部的病理生理学改变

视频终端干眼患者眼部会出现特征性病理生理学改变, 主要包括眼部组织结构及眼表和泪液中部分成分含量的改变。

2.1 视频终端干眼眼部组织结构的病理改变

视频终端干眼眼部组织结构的改变主要体现在睑板腺、泪腺以及结膜杯状细胞。

2.1.1 睑板腺组织改变

睑板腺分泌的脂质在眼表润滑、泪膜稳定以及防止泪液蒸发中扮演着重要角色^[21]。视频终端干眼患者睑板腺的数量和形态会发生改变。席雷等^[8]发现, 视频终端干眼患者的睑板腺有缺失的趋势, 在视频终端前进行长时间操作的患者睑板腺功能障碍更加显著。Wu 等^[22]的研究表明, 眼表睑板腺评分和睑板腺脱落程度均与操作视频终端的时间有关。Fenga 等^[23]对长时间在视频终端前操作的工作者进行调查, 结果显示, 70 位工作者中有 52 位出现明显干眼症状并伴有睑板腺功能障碍。这一结果提示睑板腺功能障碍在该类人群中处于高发态势。长时间在视频终端操作易导致睑板腺腺体堵塞, 当腺体阻塞破裂时, 睑板腺的形态和数量就会发生改变, 导致脂质分泌减少, 泪液蒸发增加, 泪液高渗, 眼表染色增加, 加重眼险和眼球的刺激性症状, 进一步加重视频终端操作者的干眼症状^[24]。

2.1.2 泪腺组织的改变

泪腺分泌的泪液在维持健康眼表细胞功能方面发挥着重要作用^[25]。长时间使用视频终端会导致泪腺功能低下, 这必然会影响到眼表泪液的分泌。Nakamura 等^[7]研究发现, 长时间接触视频终端的大鼠泪液分泌会慢性减少, 并伴有泪腺功能损害和形态学改变, 泪腺的整个区域被胞质扩张的腺泡所占据, 腺泡细胞增大, 伴有分泌小泡体积增加和细胞内结构丧失。在视频终端的操作者中也发现, 泪腺腺泡细胞核内暗核质增多, 细胞活性受损, 泪腺功能障碍^[26]。Xiao 等^[26]研究泪腺的超微形态结构时发现, 智能控制环境系统下诱导

形成视频终端干眼的动物, 泪腺上皮细胞胞质中分泌泡的数量增加, 分泌泡的释放被抑制, 从而加重睑板腺腺体堵塞, 最终导致泪腺功能障碍、泪液分泌减少。

2.1.3 结膜杯状细胞数量减少

结膜杯状细胞是维持眼表稳态不可缺少的一部分, 其分泌的黏蛋白能使角膜和结膜维持在湿润的微环境中^[27], 并有助于眼表的免疫耐受^[28]。目前关于视频终端干眼患者眼部结膜杯状细胞数量及功能改变的研究较少, 但已有研究表明干眼疾病患者眼表结膜杯状细胞的数量减少^[29]。在 Sjogrens 综合征中杯状细胞的数量显著下降^[29]。Wang 等^[30]观察到, 移植物抗宿主病干眼患者的杯状细胞数量不仅较正常人少, 转基因造血干细胞移植的无干眼症患者也较少。

2.2 视频终端干眼眼表及泪液的病理生理学改变

视频终端干眼患者不仅眼部组织结构会出现特征性改变, 眼表和泪液也会发生相应的变化, 这些变化与一般性干眼存在相似之处, 主要体现在炎症反应、氧化应激以及黏蛋白改变上。

2.2.1 视频终端干眼眼表及泪液中炎症因子改变

临床研究发现, 视频终端干眼患者的眼表会出现不同程度的炎症反应, 炎症因子如白细胞介素 (interleukin, IL) 在结膜及泪液中的表达也会发生相应的变化^[31]。Nicolle 等^[31]研究发现, 视频终端干眼患者 IL-6 信使 RNA 的水平显著高于正常人群。Liu 等^[32]采用聚合酶链反应检测结膜中细胞因子信使 RNA 的表达发现, IL-17A 在蛋白和基因水平的表达均显著升高。Liu 等^[33]则采用酶联免疫吸附法测定 20 位健康志愿者和 20 例患者的泪液标本发现, 患者泪液中 IL-17 和 IL-22 的水平显著高于健康志愿者。此外, Benitez-Del-Castillo 等^[34]的研究表明, 患者泪液中 IL-10 的水平明显升高。以上研究表明, 视频终端干眼患者眼表炎症反应导致炎症因子 IL-6、IL-10、IL-17、IL-22 在泪液中升高。

2.2.2 视频终端干眼眼表一氧化氮合酶水平改变

氧化应激在视频终端干眼中扮演重要角色。现代研究认为, 氧化应激反应与炎症反应均参与干眼的发病过程^[35]。正常生理状态下, 人体眼部一氧化氮合酶呈缺失状态, 当眼表受到刺激后, 一氧化氮合酶被诱导生成, 眼表氧化应激反应被激活^[36]。眼表氧化反应产生过多的过氧化物酶, 过氧化物酶进一步

产生氧自由基,进而损伤眼表组织^[35]。Cortes等^[37]按照视频终端干眼的发病情况将志愿者分为对照组和试验组,试验组进一步按照眼表疾病指数评分分为重、中、轻症状组,结果发现,中度症状组眼表泪液中一氧化氮合酶明显高于正常对照组。这一现象表明,视频终端干眼患者眼表存在炎症反应和氧化应激反应。

2.2.3 视频终端干眼眼表及泪液中黏蛋白改变
黏蛋白由眼表上皮细胞分泌,其从结膜和角膜的前表面延伸到泪膜中,防止病原体进入眼睛,起到良好的屏障和润滑作用^[38]。视频终端干眼患者的眼表及泪液中多种黏蛋白的表达减少。Uchino等^[39]为研究视频终端干眼患者眼表 MUC5AC (mucin5AC) 水平的变化,将 96 例志愿者分为干眼组和非干眼组,结果表明,干眼组患者泪液中 MUC5AC 的水平低于非干眼组,进一步研究发现,在视频终端前工作时间长的志愿者泪液中 MUC5AC 的水平低于工作时间短者。Corrales等^[40]对 16 例健康人和 30 例患者进行结膜印迹细胞学检查发现,视频终端干眼患者结膜上皮 MUC1 (mucin1)、MUC2 (mucin2)、MUC4 (mucin4)、MUC5AC 等基因的表达明显低于健康人。

4 结 语

视频终端干眼的致病因素中,随着视频终端操作时间的延长、使用频率的增高,视频终端干眼的发病率上升。视频终端操作过程中眨眼频率降低、眨眼幅度改变以及眨眼间隔时间延长都会影响泪膜的涂布,使泪膜稳定性降低,进而引起眼表干燥。视频终端操作过程中操作者的眼表暴露也会增加对眼部的刺激,导致肌肉紧张、视疲劳,同样也会增加视频终端干眼的发病率。所以在视频操作过程中,可以适当增加眨眼频率,适时眼部休息,从而减少干眼的发生。除此之外,视频终端干眼患者眼部还会出现病理生理学改变,患者睑板腺有缺失的趋势,并逐渐发展为睑板腺功能障碍。同时,视频终端干眼患者往往泪腺功能低下,伴有结膜杯状细胞数量减少等病症,患者泪液中炎症因子、一氧化氮合酶水平升高,炎症反应和氧化损伤共同作用于眼表,加重了眼表损伤。患者泪液中黏蛋白水平降低,对眼表的保护和润滑作用也下降。指导视频终端干眼患者进行睑板腺按摩、局部应用抗炎眼药水等治疗,可缓解

视频终端干眼患者的眼部症状。

参考文献

- [1] Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, *et al.* TFOS DEWS II definition and classification report [J]. *Ocular Surface*, 2017, 15 (3): 276-283.
- [2] Mathews PM, Karakus S, Agrawal D, *et al.* Tear osmolarity and correlation with ocular surface parameters in patients with dry eye [J]. *Cornea*, 2017, 36 (11): 1352-1357.
- [3] Yagci A, Gurdal C. The role and treatment of inflammation in dry eye disease [J]. *Int Ophthalmol*, 2014, 34 (6): 1291-1301.
- [4] Parihar JK, Jain VK, Chaturvedi P, *et al.* Computer and visual display terminals (VDT) vision syndrome (CVDTs) [J]. *Med J Armed Forces India*, 2016, 72 (3): 270-276.
- [5] Uchino M, Uchino Y, Dogru M, *et al.* Dry eye disease and work productivity loss in visual display users: The Osaka study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157 (2): 294-300.
- [6] Uchino M, Schaumberg DA, Dogru M, *et al.* Prevalence of dry eye disease among Japanese visual display terminal users [J]. *Ophthalmology*, 2008, 115 (11): 1982-1988.
- [7] Nakamura S, Kinoshita S, Yokoi N, *et al.* Lacrimal hypofunction as a new mechanism of dry eye in visual display terminal users [J]. *PLoS One*, 2010, 5 (6): e11119.
- [8] 席雷, 张琛, 赵少贞. 视频终端干眼患者眼表及睑板腺的分析 [J]. *眼科新进展*, 2015, 35 (7): 670-673.
- [9] Freudenthaler N, Neuf H, Kadner G, *et al.* Characteristics of spontaneous eyeblink activity during video display terminal use in healthy volunteers [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003, 241 (11): 914-920.
- [10] Gowrisankaran S, Sheedy JE, Hayes JR. Eyelid squint response to asthenopia-inducing conditions [J]. *Optom Vis Sci*, 2007, 84 (7): 611-619.
- [11] Yazici A, Sari ES, Sahin G, *et al.* Change in tear film characteristics in visual display terminal users [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2015, 25 (2): 85-89.
- [12] Uchino M, Yokoi N, Uchino Y, *et al.* Prevalence of dry eye disease and its risk factors in visual display terminal users: The Osaka study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 156 (4): 759-766.
- [13] Himebaugh NL, Begley CG, Bradley A, *et al.* Blinking and tear break-up during four visual tasks [J]. *Optom Vis Sci*, 2009, 86 (2): E106-114.
- [14] Ranasinghe P, Wathurapatha WS, Perera YS, *et al.* Computer vision syndrome among computer office workers in a developing country: An evaluation of prevalence and risk factors [J]. *BMC Res Notes*, 2016, 9: 150.
- [15] Cole BL. Do video display units cause visual problems? - a bedside story about the processes of public health decision-making [J]. *Clin Exp Optom*, 2003, 86 (4): 205-220.
- [16] Loh K, Reddy S. Understanding and preventing computer vision syndrome. *Malays Fam Phys [J]. Malays Fam Physician*, 2008, 3 (3): 128-130.

- [17] Suzuki T. Inflamed obstructive meibomian gland dysfunction causes ocular surface inflammation [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(14):DES94-101.
- [18] 崔红, 李正日, 孙丽霞, 等. 炎症因子在糖尿病性干眼患者中的表达变化及其意义 [J]. *眼科新进展*, 2018, 38(7): 651-655.
- [19] Logaraj M, Madhupriya V, Hegde S. Computer vision syndrome and associated factors among medical and engineering students in chennai [J]. *Ann Med Health Sci Res*, 2014, 4(2):179-185.
- [20] 刘丹, 郭纯刚, 李秀惠, 等. 性激素在干眼发病中作用的研究概述 [J]. *中国中医眼科杂志*, 2013, 23(4):306-308.
- [21] Jeyalatha MV, Qu Y, Liu Z, *et al.* Function of meibomian gland: Contribution of proteins [J]. *Exp Eye Res*, 2017, 163:29-36.
- [22] Wu H, Wang Y, Dong N, *et al.* Meibomian gland dysfunction determines the severity of the dry eye conditions in visual display terminal workers [J]. *PLoS One*, 2014, 9(8):e105575.
- [23] Fenga C, Aragona P, Cacciola A, *et al.* Meibomian gland dysfunction and ocular discomfort in video display terminal workers [J]. *Eye (Lond)*, 2008, 22(1):91-95.
- [24] Chhadva P, Goldhardt R, Galor A. Meibomian gland disease: The role of gland dysfunction in dry eye disease [J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(11S):S20-26.
- [25] Conrady CD, Joos ZP, Patel BC. Review: The lacrimal gland and its role in dry eye [J]. *J Ophthalmol*, 2016, 2016:7542929.
- [26] Xiao B, Wang Y, Reinach PS, *et al.* Dynamic ocular surface and lacrimal gland changes induced in experimental murine dry eye [J]. *PLoS One*, 2015, 10(1):e0115333.
- [27] Gipson IK. Goblet cells of the conjunctiva: A review of recent findings [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2016, 54:49-63.
- [28] Barbosa FL, Xiao Y, Bian F, *et al.* Goblet cells contribute to ocular surface immune tolerance—implications for dry eye disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(5). pii: E978.
- [29] Kunert KS, Tisdale AS, Gipson IK. Goblet cell numbers and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine [J]. *Arch Ophthalmol*, 2002, 120(3):330-337.
- [30] Wang Y, Ogawa Y, Dogru M, *et al.* Baseline profiles of ocular surface and tear dynamics after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with or without chronic GVHD-related dry eye [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2010, 45(6):1077-1083.
- [31] Nicolle P, Liang H, Reboussin E, *et al.* Proinflammatory markers, chemokines, and enkephalin in patients suffering from dry eye disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(4). pii: E1221.
- [32] Benito MJ, González-García MJ, Tesón M, *et al.* Intra- and inter-day variation of cytokines and chemokines in tears of healthy subjects [J]. *Exp Eye Res*, 2014, 120:43-49.
- [33] Liu R, Gao C, Chen H, *et al.* Analysis of Th17-associated cytokines and clinical correlations in patients with dry eye disease [J]. *PLoS One*, 2017, 12(4):e0173301.
- [34] Benitez-Del-Castillo J, Cantu-Dibildox J, Sanz-González SM, *et al.* Cytokine expression in tears of patients with glaucoma or dry eye disease: A prospective, observational cohort study [J/OL]. *Eur J Ophthalmol*, 2018 [2018-12-10]. https://www.researchgate.net/publication/327404931_Cytokine_expression_in_tears_of_patients_with_glaucoma_or_dry_eye_disease_A_prospective_observational_cohort_study. [published online ahead of print Sep. 3, 2018].
- [35] 刘常明, 尹忠贵. 氧化损伤与干眼发病关系的研究 [J]. *临床眼科杂志*, 2018, 26(3):285-287.
- [36] Benchabane S, Boudjelida A, Toumi R, *et al.* A case for IL-6, IL-17A, and nitric oxide in the pathophysiology of Sjögrens syndrome [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2016, 29(3):386-397.
- [37] Cortes M, Esposito G, Sacco R, *et al.* NGF and iNOS changes in tears from video display terminal workers [J]. *Curr Eye Res*, 2018, 43(9):1119-1125.
- [38] Ablamowicz AF, Nichols JJ. Ocular surface membrane-associated mucins [J]. *Ocul Surf*, 2016, 14(3):331-341.
- [39] Uchino Y, Uchino M, Yokoi N, *et al.* Alteration of tear mucin 5AC in office workers using visual display terminals: The osaka swtudy [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2014, 132(8):985-992.
- [40] Corrales RM, Narayanan S, Fernández I, *et al.* Ocular mucin gene expression levels as biomarkers for the diagnosis of dry eye syndrome [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(11):8363-8369.

收稿日期:2019-01-07 修回日期:2019-04-28 编辑:辛欣