

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.03.010

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2021.03.010>

基于泪膜破裂方式的干眼诊断新思路

刘康成*, 师艺丹* 综述 邵毅 审校

(南昌大学第一附属医院眼科, 南昌 330006)

[摘要] 泪膜的不同组成成分通过相互作用共同维持眼球表面的湿润, 从而维持眼部健康。当这些组成成分出现病理性改变, 将会不同程度的影响泪膜稳态, 从而导致干眼的发生。而瞬目运动一定程度上影响着泪膜组成成分的分布, 随着对干眼相关机制研究的逐步深入, 以泪膜为导向的诊断(tear-film-oriented diagnosis, TFOD)的新概念被提出, 并被逐渐被接受。我们可以通过泪膜破裂方式来确定眼球表面所缺乏的组成成分, 并在此基础上对干眼进行诊断, 从而定向补充泪膜缺失成分, 重新恢复泪膜稳态。本文将着重分析瞬目、泪膜形成及泪膜破裂机制之间的关系, 从而进一步明确泪膜定向诊断的新概念及发展方向。

[关键词] 干眼; 瞬目; 泪膜破裂方式; 泪膜定向诊断

A new diagnosis consideration of dry eye based on tear-film-oriented

LIU Kangcheng*, SHI Yidan*, SHAO Yi

(Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China)

Abstract Different components of the tear film work together to maintain the wettability of the ocular surface, thus maintaining eye health. When the pathological changes of these components occur, the tear film homeostasis will be affected to varying degrees, leading to dry eye. Blinking movement affects the distribution of tear film components to some extent. With the continuous development of research and understanding of the concept and mechanism of dry eye, new concepts of tear-film-oriented diagnosis (TFOD) have been gradually proposed and widely accepted. We can determine the components lacking on the surface of the eye through the tear film

* 为共同第一作者

收稿日期 (Date of reception): 2020-07-04

通信作者 (Corresponding author): 邵毅, Email: freebee99@163.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81660158); 江西省重点研发项目 (20181BBG70004); 江西省杰出青年人才计划 (20192BCBL23020); 江西省基层卫生适宜技术“星火推广计划”项目 (20188003); 江西省卫计委科技计划面上项目 (20175116, 20201032); 江西省卫计委中医药科技计划项目 (2018A060)。This work was supported by the National Natural Science Foundation (81660158), Key Research Foundation of Jiangxi Province (20181BBG70004), Excellent Talents Development Project of Jiangxi Province (20192BCBL23020), Grassroots Health Appropriate Technology “Spark Promotion Plan” Project of Jiangxi Province (20188003), Health Development Planning Commission Science Foundation of Jiangxi Province (20175116, 20201032), and Health Development Planning Commission Science TCM Foundation of Jiangxi Province (2018A060), China.

breakup patterns (BUPs). On this basis, dry eye is diagnosed, so as to replenish the lacking components of tear film directionally and restore the stability of tear film. This paper will focus on analyzing the relationship between blinking, tear film formation and tear film break-up mechanism, so as to further clarify the new concept and development direction of tear-film oriented diagnosis.

Keywords dry eye; blinking; tear-film breakup patterns; tear-film-oriented diagnosis

泪膜作为眼球表面维持眼部健康的重要组成部分,其稳态是避免干眼的重要因素之一。泪膜脂质层(tear-film lipid layer, TFLL)、水液层、粘蛋白层所含组成成分处于动态平衡,各相互协调来增强其稳定性^[1]。但是,任何泪膜组成成分定量或定性的缺乏改变都可能影响甚至破坏泪膜的稳态。除去泪膜各层次本身所含组成成分,眼表上皮细胞也可以通过含有膜连结粘蛋白的糖萼层来维持角膜表面的湿润性,从而维持泪膜稳态^[2]。因此,泪膜和眼表上皮细胞之间存在紧密联系,如果二者中任意一个出现功能性失调,这种紧密联系就会被打破,甚至引发二者间的恶性循环^[3]。

瞬目作为正常的生理现象,通过一定频率的运动,使得泪液在眼表保持均匀分布,从而在一定程度上辅助泪膜稳态维持稳定,临床上可以通过角膜荧光染色,使用干涉测量、角膜地形图、像差技术等其它方法进行检查^[4-6]。

过去在干燥综合征等全身系统性疾病中观察到的水液缺乏型干眼(aqueous-deficient dry eye, ADDE)被认为是干眼的经典类型。然而,泪膜破裂时间过短型干眼由于其荧光素破裂时间更短(即泪膜不稳定),也被认为是干眼的一种重要亚型^[7]。根据现行的最新诊断标准^[8],泪膜破裂时间过短型干眼被诊断为可疑干眼,然其症状的严重程度被证实等价于已确诊的干眼^[9]。因此,随着泪膜破裂时间过短型干眼逐渐被认可,研究者们^[10-11]将更多的注意力放到了泪膜的不稳定性上,并认为其对干眼的诊断有很大的价值。目前对干眼的诊断也从单纯的角膜相关研究延伸扩展为泪膜破裂时间,甚至转换为泪膜破裂方式(tear breakup pattern, BUPs)的研究,为临床干眼的诊断提供更为精准的理论依据。

1 泪膜形成机制与泪液成分的关系

当瞬目运动产生,上下眼睑的睑缘相互接触,上下眼睑的弯液面将共同在睑缘之间形成一

个单独的弯液面。当上眼睑抬起,联合形成的弯液面会分为2个部分,上部将升起并将水溶性泪液成分沉积于眼球表面,从而实现泪液的再分布。根据 $h=1.338 R(\eta U/\gamma)^{2/3}$ (γ :泪液的表面张力; R :弯液面的半径; η :泪液的黏度; U :眼睑的速度)可知^[12-13],水溶性泪液成分在沉积中的厚度(h)取决于吸水压和黏性阻力导致的反重力作用之间的平衡。考虑到 U 的变化,这个公式预测了水溶性泪液成分沉积之后和泪膜脂质层分散之前的瞬间,下部和中央角膜的水溶性泪液厚度(h)将高于上部角膜的泪液厚度^[14]。同时,在水溶性泪液成分沉积的瞬间,空气和泪液表面会瞬间形成极性脂单分子预扩散膜^[15-17],但脂质层中的主体部分将会留在下部弯液面中,并根据水溶性泪液厚度的不同,以不同的速率完成水溶性泪液成分的沉积^[14-18]。而瞬目运动的频率和其水溶性泪液成分的沉积速率相匹配,才能使得泪液各组成成分分布均匀,使得泪膜稳态得以维持。

根据上述理论,在水溶性泪液成分沉积完成后的瞬间上部角膜的水溶性泪液成分会更不均匀^[16],因此,在与泪膜脂质层扩散相关的眼球表面,泪膜的重新分布显著改变了泪膜的厚度等高线^[16-17],而瞬目运动的改变,则很大程度上影响了泪膜的重新分布。但是,瞬目运动的频率与扩散速率的具体关系尚未有具体的研究。

在扩散过程中,特征性界面下方水溶性泪液厚度明显增加,且其后方水溶性泪液厚度大幅度降低^[15],角膜表面湿润性降低时泪膜可能会发生破裂。有研究^[18]详细记录了体内泪膜脂质层扩散持续1.0~1.5 s泪膜厚度的变化:中央角膜变薄约1 μm ,且上部角膜将变厚。除了为泪膜脂质层的扩散提供基质外,上睑的水溶性泪液成分也分布在角膜上皮细胞分泌型黏液层^[19-21]。分泌型黏液层不仅充当捕获和去除疏水杂质的表面化学性捕集器,还可以作为表面化学性屏障防御上皮细胞的杂质^[21]。由于膜连结粘蛋白和其它糖萼组成成分的存在,角膜上皮细胞表面自身表现出良好的湿

润性^[22]。然而, 如果失去分泌型黏液层的覆盖, 表面上皮细胞对杂质的接触和积累会掩盖细胞糖萼的亲水特性^[20]。临床研究^[23]表明: 当缺乏杯状细胞分泌的分泌型粘蛋白MUC5AC时, 泪膜将在瞬目后的3~5 s破裂。因此, 一旦水溶性泪液成分沉积和泪膜脂质层扩散完成, 泪膜就会以相对稳定的形态存在^[24]。泪膜脂质层或许可以保证瞬目间泪膜结构的快速恢复, 并抑制水溶性泪液的蒸发^[25-26]。但以后的研究有必要确定瞬目运动对泪膜脂质层的影响情况。

2 泪膜破裂方式与临床病理联系

健康人群和干眼患者其泪膜稳定性有极大的差别, 健康眼和不同类型的干眼泪膜破裂机制也存在不同。因此, 需要明确的是在不同的泪膜破裂方式中, 不同泪膜成分的改变情况以及瞬目时如何对各组成成分产生影响。

2.1 瞬目频率

有研究^[27]认为: 瞬目频率的改变将对泪膜产生影响, 而破裂斑可在一定程度上反映其影响的程度。破裂斑的形状分为条纹状、斑点状和水池状, 其中条纹状对应最短的泪膜破裂时间, 最快的破裂扩散速率和最短的瞬目间隔。这意味着瞬目间隔时间越短, 其破裂模式越向条纹状靠近, 而水池状的破裂斑则相对需要更长的瞬目时间。这是因为破裂速率、破裂斑与泪膜基质的化学异质性相对应。与健康眼相比, 干眼中的膜联结粘蛋白作为维持糖萼亲水性的主要分子, 其分布会对均衡性造成影响^[28], 并在角膜上皮细胞中显示出明显的区别^[7]。当瞬目间隔变短, 泪膜各成分尚未分布均匀达到生理状态时就再次被重新分布, 长此以往, 将打破泪膜稳态, 在泪膜破裂的模式上, 反映出不同的破裂斑形态, 从而导致干眼发生。当瞬目间隔变长, 其所造成的结果与暴露性角膜炎患者有着类似的情况, 泪膜形成后无法因瞬目而重新更新泪膜各成分, 不断维持泪膜的均匀分布, 从而产生破裂斑, 进一步造成干眼。

2.2 泪液成分

瞬目运动引起水溶性泪液成分的沉积伴随有泪膜脂质层的向上扩散, 荧光素染色可以实现整个过程的可视化。因此, 在荧光素上移停止

后, 泪膜各成分就完成了重新分布。如果在睁眼后荧光素并没有向上移动或向上移动受到极大的限制, 可以合理推测整个角膜上并没有形成完整的泪膜。而这种泪膜破裂方式命名为区域性破裂(area break-up, AB)^[7-8]。相反, 在角膜表面湿润性受损的地方, 睁眼时上眼睑引起的水溶性泪液成分沉积的过程中可以观察到其他的泪膜破裂方式。我们将这种泪膜破裂方式命名为点破裂(spot break-up, SB)^[7-8]。通过干涉仪可以观察到睁眼后瞬间暂时性的点破裂^[1,8-9], 可能是由于粘蛋白上移导致角膜表面脂质沉积被清除从而发生破裂。此外, 在干涉仪观察的相关研究中, 并未在大多数点破裂的患者眼中观察到脂类球蛋白。在相对轻微的泪液缺乏中会同时发生泪膜水液层变薄, 主要是由于泪膜脂质层中脂质成分向上扩散导致水溶性泪液向上移动^[23-25]和下部泪液弯液面导致的抽吸效应导致泪膜水液层变薄^[1], 使该部位容易发生泪膜破裂。我们将这种泪膜破裂方式称为线状破裂(line break-up, LB)^[7-8]。

此外, 当浅凹的形成落后于泪膜脂质层的扩散前缘^[23,26-27], 在其通过角膜表面湿润性降低的区域, 那么该区域会发生泪膜破裂。我们将这种泪膜破裂方式命名为浅凹型破裂(dimple break-up, DB)^[8]。一旦荧光素完成向上移动且泪膜结构形成, 易化蒸发和/或泪膜粘弹性的损伤就会导致泪膜的破裂。我们将这种泪膜破裂方式命名为随机破裂(random break-up, RB)^[7-8]。不同的泪膜破裂方式可能是维持泪膜稳态的不同眼表组成成分因功能障碍所导致的。因此, 可以在瞬目的基础上, 通过荧光素染色判断泪膜破裂方式, 从而推断导致泪膜破裂的眼表成分改变。

3 泪膜动态变化与干眼的关系

以泪膜动态变化为导向的诊断是一种基于泪膜破裂方式的诊断方法, 对眼科医生来说有很大的实用价值。以泪膜动态变化为导向的诊断的基础是干眼的亚型分型, 这是基于对泪膜动态变化和泪膜破裂方式的观察诊断方法, 可以通过确定导致泪膜破裂的缺乏成分、干眼亚型的分类来实现。近年来, 干眼的诊断和病理生理认识都有了极大的进步, 干眼逐层诊断的新概念(即以泪膜动态变化为导向的诊断)也已经实体化^[7-8,16,29-32]。这些新的概念被广泛的接受并从日本普及到了亚洲其

他地区^[16]。

通过以泪膜动态变化为导向的诊断, 不仅可以识别导致干眼的眼球表面功能失调性组成成分, 还可以通过逐层的方式发现维持泪膜稳态所必需的组成成分^[7-8,16]。因此, 基于以泪膜动态变化为导向的诊断, 可以诊断包括水液缺乏型干眼(aqueous-deficient dry eye, ADDE)、蒸发过强型干眼(increased-evaporation dry eye, IEDE)等在内的干眼亚型。因此, 以泪膜为导向的诊疗可以作为一种新的观念, 同时可以作为临床上控制干眼的有效实践途径。

根据之前的研究^[8], 为有效诊断泪膜破裂方式, 应做到以下2点: 1) 为了不增加泪液量, 首先需要低创伤的泪液染色方法, 用力摇晃荧光素试纸条并使下眼睑边缘和试纸条的顶端中央相接触; 2) 在几次瞬目后, 口头指示患者在缓慢闭眼后快速睁眼, 作为一种激发试验以发现隐藏的泪膜破裂。无论眼睛睁开时是否可以观察到破裂迅速扩散, 这种隐藏的破裂都应该被观察到。在泪膜破裂方式的分类中, 可重复出现的泪膜破裂方式与病理生理的关联更为紧密。正如之前所述^[8], 瞬目可能会影响泪膜破裂时间^[33], 因此标准检测方法需要口头告知患者缓慢闭眼后迅速睁眼并一直保持睁眼状态。这是一个可行且高效的, 在泪膜破裂方式分类中可重复的方法。

代表性的泪膜破裂方式为线状破裂和区域性破裂。前者出现在症状相对轻微的干眼中, 而后者出现在严重的水液缺乏型干眼中。然而值得注意的是, 在伴随有泪膜线状破裂的水液缺乏型干眼中, 可以同时观察到点破裂和/或浅凹型破裂。由于水液缺乏型干眼中出现线状破裂则意味着水溶性泪液变薄, 在较薄的水溶性泪液中, 上皮细胞表面容易被脂质污染, 这种污染表现为沉积时的点破裂或泪膜脂质层扩散时的浅凹型破裂。因此, 水液缺乏型干眼多伴有角膜下部浅层角膜病变的线状破裂, 以及分布更为广泛的区域性破裂。此外, 在线状破裂和区域性破裂中可以见到破裂迅速扩张, 这反映了角膜表面湿润性的降低^[31-32]。

蒸发过强型干眼代表性的泪膜破裂方式为随机破裂, 在荧光素染色的水溶性泪液向上移动停止后(及泪膜完全形成后)可以看到这种泪膜破裂方式。与其它泪膜破裂方式相比较, 其它泪膜破裂方式一般发生在荧光素染色的水溶性泪液向上移动之前或移动过程中。由于在健康的眼睛中也

可以观察到随机破裂, 因此根据现行的干眼诊断标准, 当随机破裂中荧光素破裂时间 ≤ 5 s时才可以被诊断为异常^[33]。考虑到角膜前泪膜的形成, 泪膜破裂的原因基于3种不同的机制: 第1种是脂质对角膜上皮细胞表面的污染, 该现象可在点破裂和随机破裂中观察到; 第2种是由于水溶性泪液变薄, 导致泪膜脂质层和角膜表面相接触, 该现象可在线状破裂和随机破裂中观察到, 并且伴随有破裂的迅速扩张; 第3种是与水溶性泪液缺乏相关的泪膜脂质层扩散不完全导致的泪膜形成不完全。该情况可见于区域性破裂中, 会导致水液缺乏型干眼的发生。然而, 即使在这种情况下, 泪液的量也仍然不足以支持泪膜脂质层的扩散。这种未完全形成的泪膜是否应该归类为破裂还需要进一步的讨论。

4 结语

以泪膜为导向的诊疗新概念为干眼的诊断和治疗提供了另一种思路, 其中泪膜定向诊断是基于泪膜的动态变化和泪膜破裂方式。根据这个概念, 荧光素的使用可以提供眼球表面与泪膜破裂相关成分缺乏的信息, 对干眼的亚型进行分类, 从而通过补充必要的眼球表面组成成分以稳定泪膜来达到最佳的局部治疗, 实现以泪膜为导向的治疗。而瞬目运动与泪膜各组成成分的分布密切相关, 且其程度、频率以及对各组成成分的影响与干眼的亚型存在密切的联系, 泪膜的定向诊断势必会将瞬目运动的各种情况纳入考虑范围, 从而实现较为全面的诊断模式。

然而, 以泪膜为导向的诊断仍然需要更多证据的积累来强化其概念。例如在现阶段, 以泪膜为导向的诊断主要是基于一些主观和客观的临床指标, 包括对主观症状的评估、泪膜的动态变化、对泪液无创或有创的评估、眼球表面的荧光素染色等^[8]。然而正如之前的研究所言^[8], 导致干眼的病理学因素不仅有泪膜的不稳定性, 还包括高渗环境、眼球表面的炎症和损伤以及感觉神经异常, 而瞬目运动是否会对这些因素造成影响还犹未可知。此外, 最近一项研究提示, 泪膜破裂方式与高阶像差可能存在某种关系, 将对视觉质量造成影响^[34]。因此, 由于上述参数可以补充对特定泪膜的评估并进一步发展以泪膜为导向的诊疗, 因此在以泪膜为导向的诊断进一步发展中可

以考虑对上述参数进行临床评估。

参考文献

- Yokoi N, Bron AJ, Georgiev GA. The precorneal tear film as a fluid shell: the effect of blinking and saccades on tear film distribution and dynamics[J]. *Ocul Surf*, 2014, 12(4): 252-266.
- Argüeso P. Glycobiology of the ocular surface: mucins and lectins[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2013, 57(2): 150-155.
- Yokoi N, Georgiev GA. Tear-film-oriented diagnosis for dry eye[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2019, 63(2): 127-136.
- Yokoi N, Georgiev GA, Kato H, et al. Classification of fluorescein breakup patterns: a novel method of differential diagnosis for dry eye[J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 180: 72-85.
- 周黎纹, 谢玉秀, 袁非. 角膜地形图对干眼症患者泪膜稳定性的评价分析[J]. *中国临床医学*, 2019, 26(1): 69-71.
ZHOU Liwen, XIE Yuxiu, YUAN Fei. Corneal topography for evaluation of tear film stability in dry eye patients[J]. *Chinese Journal of Clinical Medicine*, 2019, 26(1): 69-71.
- 孙铁, 石文卿, 邵毅. 干眼成像技术的研究进展[J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(6): 937-940.
SUN Tie, SHI Wenqing, SHAO Yi. Research progress on dry eye imaging technology[J]. *International Eye Science*, 2019, 19(6): 937-940.
- Yamamoto Y, Yokoi N, Higashihara H, et al. Clinical characteristics of short tear film breakup time (BUT) -type dry eye[J]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 2012, 116(12): 1137-1143.
- 洪晶. 解读国际泪膜与眼表协会2017年干眼专家共识中的干眼病理生理机制[J]. *中华眼科杂志*, 2018, 54(6): 415-418.
HONG Jing. Interpretation of dry eye pathophysiological mechanisms in the 2017 dry eye workshop of the Tear Film and Ocular Surface Association[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2018, 54(6): 415-418.
- Yokoi N, Uchino M, Uchino Y, et al. Importance of tear film instability in dry eye disease in office workers using visual display terminals: the Osaka study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159(4): 748-754.
- Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, et al. New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the Asia Dry Eye Society[J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(1): 65-76.
- 刘祖国, 张晓博. 解读国际泪膜与眼表协会2017年干眼专家共识中的干眼定义与分类[J]. *中华眼科杂志*, 2018, 54(4): 246-248.
LIU Zuguo, ZHANG Xiaobo. Interpretation of the definition and classification of dry eyes in the 2017 dry eye workshop of the Tear Film and Ocular Surface Association[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2018, 54(4): 246-248.
- Wong H, Fatt II, Radke CJ. Deposition and thinning of the human tear film[J]. *J Colloid Interface Sci*, 1996, 184(1): 44-51.
- Sharma A, Tiwari S, Khanna R, et al. Hydrodynamics of meniscus-induced thinning of the tear film[J]. *Adv Exp Med Biol*, 1998, 438: 425-431.
- Jones MB, Please CP, Mcelwain DL, et al. Dynamics of tear film deposition and draining[J]. *Math Med Biol*, 2005, 22(3): 265-288.
- Afsar-Siddiqui AB, Luckham PF, Matar OK. The spreading of surfactant solutions on thin liquid films[J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2003, 106: 183-236.
- Berger RE, Corrsin S. A surface tension gradient mechanism for driving the pre-corneal tear film after a blink[J]. *J Biomech*, 1974, 7(3): 225-238.
- King-Smith PE, Reuter KS, Braun RJ, et al. Tear film breakup and structure studied by simultaneous video recording of fluorescence and tear film lipid layer images[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(7): 4900-4909.
- King-Smith PE, Fink BA, Hill RM. Evaporation from the human tear film studied by interferometry[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2002, 506(Pt A): 425-429.
- Yañez-Soto B, Mannis MJ, Schwab IR, et al. Interfacial phenomena and the ocular surface[J]. *Ocul Surf*, 2014, 12(3): 178-201.
- Sharma A. Breakup and dewetting of the corneal mucus layer. An update[J]. *Adv Exp Med Biol*, 1998, 438: 273-280.
- Sharma A. Surface-chemical pathways of the tear film breakup. Does corneal mucus have a role?[J]. *Adv Exp Med Biol*, 1998, 438: 361-370.
- Shanker RM, Ahmed I, Bourassa PA, et al. An in vitro technique for measuring contact angles on the corneal surface and its application to evaluate corneal wetting properties of water soluble polymers[J]. *Int J Pharm*, 1995, 119(2): 149-163.
- 韩玉灿, 杨燕宁, 成进魁, 等. 干眼患者非接触泪膜破裂时间测定结果的临床分析[J]. *临床眼科杂志*, 2015(3): 238-241.
HAN Yucan, YANG Yanning, CHENG Jinkui, et al. The clinical analysis of noninvasive tear film break-up time test in dry eye patients[J]. *Journal of Clinical Ophthalmology*, 2015(3): 238-241.
- Miller KL, Polse KA, Radke J. Black-line formation and the "perched" human tear film[J]. *Curr Eye Res*, 2002, 25(3): 155-162.
- Willcox MD, Argueso P, Georgiev GA, et al. TFOS DEWS II tear film report[J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(3): 366-403.
- Georgiev GA, Eftimov P, Yokoi N. Structure-function relationship of tear film lipid layer: a contemporary perspective[J]. *Exp Eye Res*, 2017, 163: 17-28.

27. Peng CC, Cerretani C, Braun RJ, et al. Evaporation-driven instability of the precorneal tear film[J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2014, 206: 250-264.
28. Danjo Y, Watanabe H, Tisdale AS, et al. Alteration of mucin in human conjunctival epithelia in dry eye[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998, 39(13): 2602-2609.
29. Yokoi N, Kato H, Kinoshita S. Facilitation of tear fluid secretion by 3% diquafosol ophthalmic solution in normal human eyes[J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157(1): 85-92.e1.
30. Yokoi N, Kato H, Kinoshita S. The increase of aqueous tear volume by diquafosol sodium in dry-eye patients with Sjogren's syndrome: a pilot study[J]. *Eye (Lond)*, 2016, 30(6): 857-864.
31. Shigeyasu C, Yamada M, Akune Y. Influence of Ophthalmic Solutions on Tear Components[J]. *Cornea*, 2016, 35 Suppl 1: S71-S77.
32. 邵毅. 国际干眼新共识(TFOS DEWS II)解读[J]. *眼科新进展*, 2018, 38(1): 1-12.
SHAO Yi. Interpretation of TFOS DEWS II[J]. *Recent Advances in Ophthalmology*, 2018, 38(1): 1-12.
33. 张明昌, 刘洋. 解读国际泪膜与眼表协会2017年干眼专家共识中的干眼检查[J]. *中华眼科杂志*, 2018, 54(2): 87-89.
ZHANG Mingchang, LIU Yang. Interpretation of dry eye examination in the 2017 dry eye workshop of the Tear Film and Ocular Surface Association[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2018, 54(2): 87-89.
34. Koh S, Tung CI, Inoue Y, et al. Effects of tear film dynamics on quality of vision[J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102(12): 1615-1620.

本文引用: 刘康成, 师艺丹, 邵毅. 基于泪膜破裂方式的干眼诊断新思路[J]. *眼科学报*, 2021, 36(3): 227-232. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.03.010

Cite this article as: LIU Kangcheng, SHI Yidan, SHAO Yi. A new diagnosis consideration of dry eye based on tear-film-oriented[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2021, 36(3): 227-232. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.03.010