

# 干眼成像技术的研究进展

孙 铁,石文卿,邵 毅

引用:孙铁,石文卿,邵毅.干眼成像技术的研究进展.国际眼科杂志 2019;19(6):937-940

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81400372,81660158);江西省青年科学基金资助项目(No.20161ACB21017,20151BAB215016);江西省科技计划项目(No.20151BBG70223)

作者单位:(330006)中国江西省南昌市,南昌大学第一附属医院眼科

作者简介:孙铁,南昌大学在读本科生,研究方向:角膜病、眼表疾病。

通讯作者:邵毅,毕业于中山大学,博士,副主任医师,眼科副主任,赣江学者,研究方向:角膜病、眼表疾病. freebee99@163.com

收稿日期:2019-01-19 修回日期:2019-05-05

## 摘要

近年来,关于干眼成像技术的研究取得了很大的进展,其不仅可以应用于临床对干眼相关指标评估测量,还可以对无法仅通过临床评估来测量的新参数进行定义。在此基础上,有利于对干眼这种病因多样性的疾病进行结构和功能参数的深入分析。本文就干眼诊治过程中使用的泪膜干涉测量、光学相干断层造影、睑板腺成像、非侵入性泪膜破裂时间、热成像和光学质量评估以及活体共聚焦显微镜等技术进行综述。

关键词:干眼;影像学;进展

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.6.10

## Research progress on dry eye imaging technology

Tie Sun, Wen-Qing Shi, Yi Shao

**Foundation items:** National Natural Science Foundation of China (No.81400372, 81660158); Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No. 20161ACB21017, 20151BAB215016); Technology and Science Foundation of Jiangxi Province (No.20151BBG70223)

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

**Correspondence to:** Yi Shao. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. freebee99@163.com

Received:2019-01-19 Accepted:2019-05-05

## Abstract

• In recent years, advances in dry eye imaging technology have not only been reflected in the ability to evaluate measurements based on clinical practice, but also to define new parameter data while ensuring the objectivity of measurement results. On this basis, it is beneficial to in-depth analysis of structural and functional parameters

for diseases of dry eye. This article provides a brief overview of techniques such as tear film interferometry, optical coherence tomography, meibomian gland imaging, non-invasive rupture time, thermal imaging and optical quality assessment, and confocal microscopy used in dry eye diagnosis and treatment.

• **KEYWORDS:** dry eye; imaging technology; advance

**Citation:** Sun T, Shi WQ, Shao Y. Research progress on dry eye imaging technology. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(6): 937-940

## 0 引言

在临床实践中,对干眼症的诊断和监测是具有挑战性的<sup>[1]</sup>。这可能是由于该疾病的多因素的性质,以及疾病的迹象和症状之间的相关性较差所导致的<sup>[2]</sup>。目前,泪液和促炎细胞因子的相关检测设备已广泛应用于临床,有利于疾病的诊断和监测。此外,干眼成像技术的临床应用能够有效评估泪膜的结构和动态特性,本文旨在综述干眼成像技术的进展及发展趋势。

## 1 干涉测量

干涉测量法是指当光线投射到角膜上时,在泪膜-水-脂质层界面中镜面反射产生的一种色彩干涉模式。自1968年由McDonald首次发现,这一现象被认为是判定泪膜脂质层完整性的决定因素<sup>[3]</sup>。LipiView是一种通用干涉计,其在干涉单位(ICU)中提供了泪膜脂质层厚度(LLT)的定量值。对这些光谱的边缘模式和颜色进行观察分析,其中1个ICU对应约1nm。与健康的眼相比,阻塞性睑板腺功能障碍(MGD)患眼的LLT值明显更小,且当出现视网膜静脉栓塞时,LLT值与腺体损伤程度呈负相关<sup>[4]</sup>。LLT可能是眼睑分泌物变化的标志,有助于诊断阻塞性MGD。LLT值为75nm被认为是识别阻塞性MGD的“门槛”(灵敏度为65.8%,特异性为63.4%)<sup>[5]</sup>。然而,年龄、性别、眼外伤病史、MGD类型等人口统计学因素也可能影响LLT值<sup>[6]</sup>,故需要进一步研究建立一个规范的数据库以解释其它混淆因素,进而定义LLT值的阈值。除了LLT外,干涉性的颜色和条纹图案也可能反映泪膜-水-脂质层的平衡程度,并可能有助于识别干眼的亚型,在评估组内相关系数(K)时,这些颜色和图案被分类为单调灰色、多色或灰色无定形干涉条纹,K值一般取0.90<sup>[7]</sup>。在开发LipiView系统之前,DR-1泪膜干涉成像仪被认为是最有效、最复杂的商业可用系统。Yokoi等提出了脂质层干涉图像的分级方案,该方案根据分布的均匀性和泪膜干涉图像的颜色,研究荧光染色和泪膜破裂时间之间的相关性<sup>[8]</sup>。Goto等<sup>[9]</sup>通过一种比色法量化干涉图像,将DR-1泪膜干涉成像仪上的干扰图样转换为LLT。DR-1系统还具有视频捕捉能力,可以对脂质传播时间和模式进行动态分析,并在扩散和分布后对脂质层的稳定性进行分

析。在健康的受试者中,脂质传播时间为0.36s,而在与MGD相关的泪液性脂质缺乏的患者中,其时间为3.54s,且两组研究对象具有不同的扩散模式<sup>[10]</sup>。治疗前后对脂质层进行比较发现,不同治疗方式也具有不同的治疗效果<sup>[11]</sup>。在水液缺乏型的干眼症中,对泪液干涉图像的动力学分析发现,泪点闭塞可以改善脂质扩散、均匀性和厚度,这表明脂质层的状况可能与泪液的量有关<sup>[12]</sup>。

## 2 光学相干断层造影

光学相干断层造影技术(optical coherence tomography, OCT)是近10a迅速发展起来的一种成像技术。泪河测量值是诊断干眼的重要参数<sup>[13]</sup>,通过使用低相干干涉测量法可以进行泪河值的测量,从而产生二维光学散射图像<sup>[14]</sup>。时域OCT(TDOCT)测量的泪河高度(TMh)被认为是第一个泪河参数,在干眼症患者中测量值较低,与Schirmer试验结果和角膜荧光染色评分相关<sup>[15]</sup>。研究发现,作为泪河参数,使用低于0.30mm的泪河高度识别出干眼病的灵敏度和特异性分别为67%和81%<sup>[15]</sup>。光谱域OCT(SDOCT)光学分辨率更高、扫描速度更快,具有较好的可重复性,能够精细测量TMh<sup>[16]</sup>。SDOCT能够区分不同程度的干眼,并帮助人们更好地理解泪河与眼球表面的关系。干燥性干眼症患者TMh值明显低于非干燥综合征干眼症患者和健康受试者<sup>[17]</sup>。激光扫描OCT(SS-OCT)利用波长可变的激光光源发射不同波长的光波产生眼睛前部的三维成像<sup>[18]</sup>。与TDOCT和SDOCT相比,SSOCT能够更快地获得相关数据及成像深度。除了TMh和TMA外,三维成像还可以测量出泪河体积(TMv),这三个参数都具有>95%的高组内相关系数(观察者间信度)<sup>[19]</sup>。研究发现,TMv、TMA和TMh检测结果也可能因人工泪液的用量不同而有所差异,这有助于对治疗后的泪液动力学进行定量评估<sup>[20]</sup>。OCT是一种可再生、可重复利用、非侵入性、低可变性的泪河参数评估方法,但在临床应用中应考虑泪点位置、眼睑孔径、眼睑长度、结膜等因素对检测结果的影响<sup>[21]</sup>。

## 3 睑板腺成像

MGD是指睑板腺出现了一种慢性、弥漫性的异常,通常是由末端管道梗阻和腺体分泌的质/量变化引起的,干眼是导致腺体分泌异常的主要原因<sup>[22]</sup>。非接触式红外成像技术利用红外滤光器对睑板腺进行二维成像,将异常结构真实、全面地呈现出来。Arita等提出Meiboscore评分系统用于量化上下眼睑睑板腺脱落程度,并将腺体损失与临床参数联系起来<sup>[23]</sup>,该方法可重复性好,平均误差为0.18<sup>[24]</sup>。睑板腺的分泌能力是诊断MGD的最重要的功能指标之一,其与睑板腺萎缩程度呈负相关<sup>[25]</sup>。MGD患者脂质层的缺乏会导致出现补偿性反应,即泪液的分泌量可能增加<sup>[26]</sup>。睑板腺成像技术也能够详细评估睑板腺的形态。然而,由于二维成像的性质,红外成像技术不能提供任何深度信息,其应用受到了一定的限制。表皮和真皮对红外线波长具有很强的吸收性和散射特性<sup>[27]</sup>,使图像变得模糊和分散。为了解决上述问题,我们可以通过SSOCT获得睑板腺的三维图像,包括红外成像无法得到的睑板腺和导管的详细图像。研究发现,腺泡的形态变化(收缩、萎缩、缺失)与睑板腺缺失的相关性并不是很高,且睑板腺在生理上是不对称的,故其与MGD临床症状的相关性可能主要取决于它的位置<sup>[28]</sup>。关于睑板腺成像的最新研究结果表明,在对MGD进行检测时,应对睑板腺的

检测结果进行仔细的检查对比分析,将OCT检查结果作为唯一的诊断方法并不十分可靠。

## 4 非侵入性泪膜破裂时间

首次泪膜破裂时间(FTBUT)是评估泪膜不稳定性的临床试验之一,尽管应用广泛,但其不能同时评估角膜的撕裂程度。此外,荧光素的使用可能导致角膜反射性撕裂,评估的准确性和可重复性均不理想<sup>[29]</sup>。为了克服这一难题,研究者引入了“非侵入性泪膜破裂时间”这一方法,其通过Placido盘测量可视图像反映泪膜完整性的变化<sup>[30]</sup>。目前,用于分析泪膜稳定性的分布系统具有多种算法。非侵入性首次泪膜破裂时间(NITBUT<sub>f</sub>)是指仪器对焦后,患者充分眨眼2次并注视中心红色固视点,尽可能保持睁眼状态,直至下一次眨眼为止所用时间。平均泪膜破裂时间(NITBUT<sub>avg</sub>)代表整个角膜的泪膜破裂时间(TFBUT)的平均水平<sup>[31]</sup>。此外,研究发现基于角膜功率的变化计算的硝酸钠的含量与眼表面疾病指数(OSDI)得分相关<sup>[32]</sup>。

## 5 热成像

热成像是一种测量物体表面温度的非侵入性技术。最初的设计是为了检测皮肤温度的变化,现在可用于探测泪膜蒸发导致的眼表温度变化。红外热成像技术利用红外热成像仪测量从眼睛表面或眼周内表面发射的红外辐射的数量。角膜表面温度在健康人中不会发生变化,故其最能反映泪膜的性质和稳定性<sup>[33]</sup>。干眼可导致泪膜不稳定,增加液体蒸发,从而使眼球表面温度降低<sup>[34]</sup>。当角膜顶点的表观温度变化以每10s作为1个周期,被用作1个参数时,它的灵敏度为83%,特异性为80%。研究证实,眼表温度的降低与泪膜破裂时间具有显著的相关性<sup>[35]</sup>。角膜的差异区、淋巴温度差异、结膜温度差异等指标则被用于区分健康的受试者和干眼症患者<sup>[36]</sup>。随着研究的深入,静态的眼表温度变化测量值在鉴定干眼症方面比动态测量值具有更强的说服力<sup>[37]</sup>。阻塞性MGD患者上下结膜的温度均较低,这会增加睑脂的黏度,导致阻塞性增强<sup>[38]</sup>。未来的研究需要阐明,结膜温度的降低是否是由于血流量的减少而造成的。除了作为一种非侵入性的干眼筛查工具外,在对MGD患者进行眼睑温热治疗后,利用傅里叶光谱、分形维数和gre层次共生矩阵的特殊基准热成像图像纹理特征可以预测症状的发展趋势。

## 6 波前像差仪和视网膜成像技术

临床观察发现,部分干眼症患者经常会出现视物模糊,视觉波动和眩光等症状。空气-泪膜界面是眼睛的第一个光学表面,具有较高的光折射能力,因此其不规则性对光学质量有较大的影响。干眼症患者的泪膜有缺陷或不稳定,会导致局部泪膜厚度发生不均匀性变化,即像差和散射,二者也是人眼视觉退化的主要因素。

像差是由前后角膜平面或角膜前泪膜不规则散光引起的。通过测量视锥细胞和视杆细胞(球镜和柱镜)的视觉灵敏度可以检测出低阶的异常,但是需采用哈特曼波前测试仪等传感器才能评估和量化高阶像差(HOAs)。HOAs通过扩大Zernike多项式,在中央角膜上进行了6次分析。Zernike系数中,均方根(RMS)代表波前像差,S3、S4、S5和S6分别是三阶、四阶、五阶和六阶Zernike系数的均方根,进而计算出像差(S3+S5)、球镜像差(S4+S6)和总HOAs(S3+S4+S5+S6)。干眼症患者的像差在频繁眨眼后明显提高,而HOAs的这种变化与OSDI评分和泪膜

破裂时间相关<sup>[39]</sup>。相比泪膜破裂之前,无论瞳孔大小、彗形像差、球径或总 HOAs 如何,泪膜破裂之后 HOAs 都会明显增加<sup>[40]</sup>。有研究发现,泪膜不稳定患者眨眼后 HOAs 呈上升曲线,并随着时间的推移而不断增加。这类患者眨眼后马上就会有一个良好的视网膜图像,但是图像的质量会随着时间的推移而不断下降。而与缺乏治疗的患者相比,由于泪液量较低,HOAs 数值持续偏高,形成了受损的模拟视网膜图像,甚至会立即出现眨眼的行为<sup>[41]</sup>。

采用波前传感器对 HOAs 进行量化是一种十分有效、客观的方法,可用于评价泪膜功能障碍的光学质量的连续变化。然而,其忽略了散射的存在,并且可能过高评估了光学质量。散射可以分为前向光散射(朝向视网膜)和反向散射(散射在角膜上)。由前向光散射产生的光亮度可导致眩光。角膜后散射与角膜的透明度降低有关。与视觉上的障碍相比,前向光散射相对较少。视网膜成像是基于一个点光源在视网膜双向反射后,通过目镜媒体评估并记录散射指数(OSI),衡量光散射,由于其是通过不同的眼部结构进行测量,所以得到的数据并非使用传统波前像差测量可获得<sup>[42]</sup>。研究发现,较高的 OSI 与更大的光散射和较低的视觉质量相关<sup>[43]</sup>。OSI 变化及其变化率与干眼的严重程度呈正相关,也与泪膜不稳定性及角膜染色评分有关<sup>[44]</sup>。此外,进一步研究证实,角膜后散射与干眼患者视网膜图像具有一定的相关性。光学降解会对驾驶时视觉表现等情况产生影响,如道路中许多目标被忽略,遭遇突发状况时反应时间也会增加,而反应时间与 HOAs 的变化有关<sup>[45]</sup>。干眼患者滴入人工泪液后,HOAs 和光散射都有一定程度的改善<sup>[46]</sup>。光学特性的测量使我们能够更好地分析人工泪液对治疗后的 HOAs 和光散射的影响。

## 7 活体共聚焦显微镜

活体共聚焦显微镜(IVCM)是一种非侵入性的眼部成像技术,能够对眼表上皮细胞、免疫及炎症细胞、角膜神经、角膜基质细胞以及睑板腺结构进行观察。当光源和目标透镜聚焦于一个小的有限区域时,共焦显微镜能产生一个由孔径大小、放大率和工作距离所决定的焦距,这就提供了一种与组织学分析类似的分辨率,作为一种实时的非侵入性工具对眼部表面进行细胞水平的研究。IVCM 可用于分析眼睛表面的形态功能单位。干燥性角结膜炎患者与健康人的角膜上皮细胞密度、结膜炎症细胞密度和眼睑边缘上皮细胞密度不同<sup>[47]</sup>。与健康人相比,干燥性角结膜炎患者基底角膜神经发生了明显的变化(低密度,弯曲度、珠状和宽度增加),上述结构与功能的改变和干眼的严重程度有关<sup>[48]</sup>。基底神经改变可能是一种由组织损伤引起的基底神经代谢活跃的特征,其是由组织损伤引起,而组织损伤是干眼症病理机制的一部分<sup>[49]</sup>,这也为神经营养方法用于治疗干眼症提供了理论基础<sup>[50]</sup>。治疗后出现的反应也因患者基底神经长度的差异而有所不同。据调查,只有那些基底神经长度改变不大的患者,经过治疗后临床症状有所改善<sup>[51]</sup>。随着干眼发展程度的加深,形态变化不仅局限在眼表,而且中央角膜内皮细胞密度显著降低,这些都与干眼发展的严重程度呈正相关<sup>[52]</sup>。这一观察结果背后的原因仍有待研究,但就目前研究结果来看,这些结构变化可能是由于一个共同的炎症途径导致的,也有可能是基底神经对内皮细胞的功能进行了一定程度的调节,因为基底神经密度降低会加速内皮细胞的丧

失<sup>[53]</sup>。IVCM 还可以用于区分干眼的不同亚型,在这些亚型中,水液缺乏型患者角膜的突状细胞密度高于蒸发型。这些变化可能反映了干眼症复杂的发病机制中存在的免疫和炎症活动。与红外线和 OCT 相似,IVCM 可以提供高分辨率睑板腺成像,还可以提供如睑板腺腺泡单位密度(MGAUD)、睑板腺腺泡最长直径(MGALD)和睑板腺腺泡最短直径(MGASD)以及炎症细胞密度等参数。MGAUD、MGALD、MGASD 和炎症细胞密度的阈值分别为 70 单位/ $\text{mm}^2$ 、 $65\mu\text{m}/\text{mm}^2$ 、 $25\mu\text{m}/\text{mm}^2$ 、300 个/ $\text{mm}^2$ 。IVCM 还能显示眼表疾病中可辨认的睑板腺特征,这些特征不易区分于其它睑板成像技术,如干燥综合征患者存在无扩张形态学改变的腺周炎症改变,而 MGD 患者则存在腺体阻塞和扩张的征象<sup>[54]</sup>。

## 8 总结与展望

综上所述,干眼成像技术的进展使我们能够客观地对干眼相关指标进行可重复测量,利用获得的信息进一步加深对干眼发病机制的认识。对于这些新颖的研究技术,目前仍需要经过进一步的研究才能证明它们的可靠性和稳定性。以往多数研究都评估了临床干眼测试与患者的症状之间的相关性,虽然不同的测量方法可以反映相同的泪膜特性,但是很少有研究对其进行比较。干眼成像技术主要针对的是泪膜的静态和动态特性,具有非侵入性、可重复性等优势,且得到的数据更加客观。但一些成像技术作为超声的光学模拟品,所获得的结果是否会受到光源的相干特性影响等诸多问题仍有待于进行深入的研究。成像技术的研究前景广阔,未来对于成像技术的研究应不断地改进提升,从而能更深入地观察干眼的特点及变化,如果将这些仪器应用于临床实践中,它们能够大大提高诊断水平,并有助于客观评估治疗反应,在干眼的早期诊断以及治疗新方法的研究中发挥重要作用。

## 参考文献

- 刘祖国. 干眼的诊断. 中华眼科杂志 2002;38(5):318-320
- 刘佳祥, 朱佩文, 邵毅. 睡眠剥夺在干眼病形成中的作用. 中国老年学杂志 2018;38(22):217-220
- 殷鸿波, 田颜, 邓应平, 等. 三种客观评价泪膜的方法探讨. 国际眼科杂志 2017;17(5):894-896
- Eom Y, Lee JS, Kang SY, et al. Correlation between quantitative measurements of tear film lipid layer thickness and meibomian gland loss in patients with obstructive meibomian gland dysfunction and normal controls. *Am J Ophthalmol* 2013;155(6):1104-1110
- Finis D, Pischel N, Schrader S, et al. Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for Meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2013;32(12):1549-1553
- 梁庆丰, 杜向红, 苏远东, 等. 北京太师屯社区居民泪膜脂质层厚度流行病学调查. 中华眼科杂志 2017;53(7):495-501
- Arita R, Morishige N, Fujii T, et al. Tear interferometric patterns reflect clinical tear dynamics in dry eye patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(8):3928-3234
- 张国梅. 眼表综合分析仪检查技术. 实用防盲技术 2018;13(3):130-131
- Goto E, Dogru M, Kojima T, et al. Computer-synthesis of an interference color chart of human tear lipid layer, by a colorimetric approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(11):4693-4697
- Goto E, Tseng SC. Differentiation of lipid tear deficiency dry eye by kinetic analysis of tear interference images. *Arch Ophthalmol* 2003;121(2):173-180

- 11 Goto E, Dogru M, Fukagawa K, *et al.* Successful tear lipid layer treatment for refractory dry eye in office workers by low-dose lipid application on the full-length eyelid margin. *Am J Ophthalmol* 2006;142(2):264-270
- 12 孟珠, 赵少贞. 睑板腺功能障碍研究进展. 国际眼科纵览 2016;40(6):426-431
- 13 陈小梅, 曾邦伟, 刘新, 等. 过敏性结膜炎导致干眼症的临床分析. 检验医学与临床 2012;9(19):2407-2408
- 14 郭伟. 前节 OCT 泪河测量的相关参数在干眼症诊断中的应用研究. 中国实用医药 2019;14(6):61-62
- 15 Ibrahim OM, Dogru M, Takano Y, *et al.* Application of visante optical coherence tomography tear meniscus height measurement in the diagnosis of dry eye disease. *Ophthalmology* 2010;117(10):1923-1929
- 16 吴彤, 孙帅帅, 王绪晖, 等. 基于最优化线性波数光谱仪的谱域光学相干断层成像系统. 物理学报 2018;67(10):97-104
- 17 李育, 王维为. OCT 测量泪河高度在干眼症诊断中的应用. 医学临床研究 2016;33(5):982-983
- 18 Ni Ni S, Tian J, Marziliano P, *et al.* Anterior Chamber Angle Shape Analysis and Classification of Glaucoma in SS-OCT Images. *J Ophthalmol* 2014;2014:942367
- 19 赵博, 陈革, 柴璐, 等. 光学相干断层扫描对糖尿病患者泪河高度和面积的测量. 中国医药指南 2013;11(16):489-491
- 20 程勉征, 熊士波, 李爱民, 等. OCT 测量下泪河高度在泪溢分级中的应用. 中国实用眼科杂志 2016;34(10):1064-1066
- 21 Chan TC, Ye C, Ng PK, *et al.* Change in tear film lipid layer thickness, corneal thickness, volume and topography after superficial cauterization for conjunctivochalasis. *Sci Rep* 2015;5:12239
- 22 杨帆, 曾庆延. 睑板腺功能障碍治疗进展. 眼科新进展 2016;36(10):996-1000
- 23 Ngo W, Srinivasan S, Schulze M, *et al.* Repeatability of grading meibomian gland dropout using two infrared systems. *Optom Vis Sci* 2014;91(6):658-667
- 24 Finis D, Ackermann P, Pischel N, *et al.* Evaluation of meibomian gland dysfunction and local distribution of meibomian gland atrophy by non-contact infrared meibography. *Curr Eye Res* 2015;40(10):982-989
- 25 梁庆丰, 高超, 梁虹, 等. 活体共聚焦显微镜对睑板腺功能障碍患者睑板腺形态检测的应用研究. 中华眼科杂志 2016;52(9):649-656
- 26 刘施宇, 刘苏, 王茜. 浅述睑板腺功能障碍(MGD)的治疗进展. 现代诊断与治疗 2018;29(23):3801-3803
- 27 严江波, 杨燕宁, 黄林英, 等. 双通道技术评估睑板腺功能障碍性干眼患者的视觉质量. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2015;17(11):668-672
- 28 Liang QF, Pan ZQ, Zhou M, *et al.* Evaluation of optical coherence tomography meibography in patients with obstructive meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2015;34(10):1193-1199
- 29 沈沛阳, 陈海波, 刘红山, 等. Keratograph 眼表综合分析仪与传统方法对泪膜功能评价的一致性分析. 国际眼科杂志 2015;15(5):846-849
- 30 吕菊玲, 吴菊芬, 王兰, 等. 强迫睁眼对健康人群非侵入性泪膜破裂时间的影响. 国际眼科杂志 2018;18(5):198-200
- 31 Hong J, Sun X, Wei A, *et al.* Assessment of tear film stability in dry eye with a newly developed keratograph. *Cornea* 2013;32(5):716-721
- 32 Fuller DG, Potts K, Kim J. Noninvasive tear breakup times and ocular surface disease. *Optom Vis Sci* 2013;90(10):1086-1091
- 33 Moussa S, Eppig T, Pattmüller J, *et al.* Diurnal and zonal analysis of corneal surface temperature in young healthy adults. *Eur J Ophthalmol* 2013;23(5):641-645
- 34 胡锦涛, 刘新泉. 不利环境因素与干眼. 中国耳鼻咽喉科杂志 2017;17(4):283-287
- 35 Kamao T, Yamaguchi M, Kawasaki S, *et al.* Screening for dry eye with newly developed ocular surface thermographer. *Am J Ophthalmol* 2011;151(6):782-791
- 36 Tan LL, Sanjay S, Morgan PB. Repeatability of infrared ocular thermography in assessing healthy and dry eyes. *Cont Lens Anterior Eye* 2016;39(4):284-292
- 37 Tan LL, Sanjay S, Morgan PB. Screening for dry eye disease using infrared ocular thermography. *Cont Lens Anterior Eye* 2016;39(6):442-449
- 38 Arita R, Shirakawa R, Maeda S, *et al.* Decreased surface temperature of tarsal conjunctiva in patients with meibomian gland dysfunction. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(6):818-819
- 39 Denoyer A, Rabut G, Baudouin C. Tear film aberration dynamics and vision-related quality of life in patients with dry eye disease. *Ophthalmology* 2012;119(9):1811-1818
- 40 Koh S, Maeda N, Kuroda T, *et al.* Effect of tear film break-up on higher-order aberrations measured with wavefront sensor. *Am J Ophthalmol* 2002;134(1):115-117
- 41 Koh S, Maeda N, Hori Y, *et al.* Effects of suppression of blinking on quality of vision in borderline cases of evaporative dry eye. *Cornea* 2008;27(3):275-278
- 42 胡爱莲, 蔡啸谷, 万修华, 等. 干眼对视网膜成像质量的影响. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2015;17(9):533-537
- 43 俞晓宇, 丁锡霞, 李璋亮, 等. 年龄相关性白内障患者视觉质量与其晶状体区域密度的相关性. 国际眼科杂志 2017;17(1):14-18
- 44 Tan CH, Labbé A, Liang Q, *et al.* Dynamic change of optical quality in patients with dry eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(5):2848-2854
- 45 Deschamps N, Ricaud X, Rabut G, *et al.* The impact of dry eye disease on visual performance while driving. *Am J Ophthalmol* 2013;156(1):184-189
- 46 Villani E, Magnani F, Viola F, *et al.* *In vivo* confocal evaluation of the ocular surface morpho-functional unit in dry eye. *Optom Vis Sci* 2013;90(6):576-586
- 47 Labbé A, Liang Q, Wang Z, *et al.* Corneal nerve structure and function in patients with non-sjogren dry eye: clinical correlations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(8):5144-5150
- 48 邵毅. 国际干眼新共识(TFOSDEWS II)解读. 眼科新进展 2018;38(1):1-12
- 49 余晨颖, 李莹. 活体共聚焦显微镜在干眼患者眼表形态观察中的应用. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2014;16(9):573-576
- 50 Kheirkhah A, Dohlman TH, Amparo F, *et al.* Effects of corneal nerve density on the response to treatment in dry eye disease. *Ophthalmology* 2015;122(4):662-668
- 51 Kheirkhah A, Saboo US, Abud TB, *et al.* Reduced corneal endothelial cell density in patients with dry eye disease. *Am J Ophthalmol* 2015;159(6):1022-1026
- 52 Kheirkhah A, Satitpitakul V, Hamrah P, *et al.* Patients with dry eye disease and low subbasal nerve density are at high risk for accelerated corneal endothelial cell loss. *Cornea* 2017;36(2):196-201
- 53 刘瑞, 李冰, 盛敏杰. 活体共聚焦显微镜在干燥综合征眼表形态观察中的应用. 国际眼科杂志 2016;16(12):2213-2216
- 54 Villani E, Beretta S, De Capitani M, *et al.* *In vivo* confocal microscopy of meibomian glands in Sjögren's syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(2):933-939