· 临床报告 ·

# 白内障术后临床体征与干眼症之间的关系

沈明海,房传凯

作者单位:(314500)中国浙江省桐乡市第一人民医院眼科作者简介:沈明海,副主任医师,主任,研究方向:白内障。 通讯作者:房传凯,硕士,住院医师,研究方向:玻璃体及眼底疾病. fangchuankai@ sina. com

收稿日期: 2013-12-16 修回日期: 2014-02-14

# Relationship between clinical signs and dry eye symptoms after cataract surgery

Ming-Hai Shen, Chuan-Kai Fang

Department of Ophthalmology, Tongxiang First People's Hospital, Tongxiang 314500, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Chuan-Kai Fang. Department of Ophthalmology, Tongxiang First People's Hospital, Tongxiang 314500, Zhejiang Province, China. fangchuankai@sina.com

Received: 2013-12-16 Accepted: 2014-02-14

## **Abstract**

- AIM: To evaluate the relationship between clinical tests (traditional and new) [lid-wiper epitheliopathy (LWE), lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF)] and dry eye symptoms after 3mo of phacoemulsification. The combination of these tests can improve predictive ability for the development of dry eye symptoms.
- METHEDS: Tear film was monitored in 43 patients (43 eyes) afterphacoemulsification. A new clinical test was used to evaluate the dry eye symptoms after surgery. Tear meniscus height (TMH), LIPCOF, phenol red thread test (PRTT), corneal and conjunctival staining and LWE grades were observed. The results were analyzed by using SPSS 19.0. Symptoms were assessed by using the ocular surface disease index (OSDI).
- RESULTS: LWE was significantly correlated to nasal nasal and temporal side LIPCOF ( P < 0.05). LIPCOF and LWE were significantly correlated to NIBUT and PRTT ( P < 0.01). Significant correlations were found between TMH and PRTT ( P < 0.01). OSDI scores were significantly correlated to TMH, PRTT, LIPCOF and LWE ( P < 0.05). Significant discriminators of OSDI+/- were nasal LIPCOF [ area under the receiver operating characteristic curve (AUC) (0.803), TMH (0.706), PRTT (0.755), LIPCOF (temporal/sum, 0.725/0.763) and LWE (0.727), etc]. Best predictive ability was achieved by nasal LIPCOF.
- CONCLUSION: The individual tests TMH, PRTT, LIPCOF and LWE were significantly but moderately related to OSDI scores.
- KEYWORDS: optical quality analysis system; lid-parallel conjunctival folds; lid-wiper epitheliopathy; dry eye

Citation: Shen MH, Fang CK. Relationship between clinical signs and dry eye symptoms after cataract surgery. *Guoji Yanke Zazhi* (*Int Eye Sci*) 2014;14(3):538-541

# 摘要

目的:为了评估传统的和新的临床试验[眼睑刷上皮病变(LWE),睑缘平行的结膜皱褶(LIPCOF)]与白内障术后3mo干眼症状之间的关系,能够提高预测干眼症状发展趋势的这些测试。

方法:选取患有非干眼症的白内障患者 43 例 43 眼,对其行白内障超声乳化吸除术。采用新的临床测试对白内障术后干眼症状进行评估,泪河高度(TMH),LIPCOF,酚红棉线测试(PRTT),角膜和结膜染色,眼睑刷上皮病变(LWE)分级。采用 SPSS 19.0 统计软件,对数据进行统计学分析。使用眼表疾病指数量表(OSDI)评估症状。

**结果**: LWE 与鼻颞侧的 LIPCOF 有显著相关性的 (P<0.05)。LIPCOF, LWE 与 NIBUT 和 PRTT 有显著相关性 (P<0.01)。TMH 与 PRTT 之间发现有显著的相关性(P<0.01)。OSDI 分数与 TMH, PRTT, LIPCOF 及 LWE 之间有显著的相关性(P<0.05)。OSDI+/-是鼻侧 LIPCOF[受试者工作特性曲线(AUC)下面积(AUC = 0.803), TMH (0.706), PRTT(0.755), LIPCOF(颞侧/总数, 0.725/0.763)和 LWE(0.727)等重要鉴别指标]。鼻侧 LIPCOF 测试具有最佳的预测能力。

**结论:**分别测试 TMH, PRTT, LIPCOF 和 LWE 的显著性,与 OSDI 分数呈适度相关性。

关键词:视觉质量分析系统;睑缘平行的结膜皱褶;眼睑刷上皮病变;干眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.03.45

引用:沈明海,房传凯. 白内障术后临床体征与干眼症之间的关系. 国际眼科杂志 2014;14(3):538-541

#### 0 引言

许多患者眼部患有不适症状,如刺痛、烧灼感、痒感、畏光、视力模糊等症状<sup>[1,2]</sup>,这些降低人们的生活质量,以及影响社会生产效率<sup>[3,4]</sup>。如对睑板腺功能的评估,泪河高度 (TMH)、泪膜 破 裂 时间 (BUT)、酚 红 棉 线 测 试 (PRTT)、泪液分泌试验(Schirmer I test)的测量,以及对角膜染色的分级,这些症状与个人的临床干眼测试结果的相互关系常常缺乏相关性<sup>[5,6]</sup>。

测试组合可能会提高对于眼症状的检出率<sup>[7-9]</sup>,但还没有一种最佳测试组合可提供最佳的测试结果<sup>[10]</sup>。新的临床测试显示对于眼症状有较好的预测能力,如眼睑刷上皮病变(LWE)和睑缘平行的结膜皱褶(LIPCOF)<sup>[11,12]</sup>。颞侧和鼻侧 LIPCOF 组合的临床分级,其产生一个新的组合分数(即 LIPCOF 总数),其已经显示出对隐形眼镜配戴者的干眼症状具有很好的预测能力<sup>[13]</sup>。这个测试尚需对白内障术后者进行研究。

眼睑刷上皮中的 LWE 是临床上观察到的一种改变,即睑结膜边缘处的结膜上皮在眨眼运动时摩擦眼表的部分。在干眼症的患者中眼表与睑结膜摩擦时的泪膜被认为分离不够充分<sup>[14]</sup>,由于这一不足之处,在眨眼过程中睑结膜与眼表摩擦时易损伤结膜上皮。因此,不断的摩擦将缩小睑结膜组织与眼表组织接触的面积<sup>[15,16]</sup>。

LIPCOF 是颞侧和鼻侧象限内较低处的结膜褶皱,平行于下眼睑的边缘,采用裂隙灯显微镜很容易对其进行观察<sup>[17,18]</sup>。Hughes<sup>[19]</sup>首次在患有严重干眼症患者中发现这一结膜皱褶,对其进行描述、命名并进行相关报道<sup>[20]</sup>。提出假设导致结膜褶皱的病因包括:炎症导致的结膜"松弛",弹性纤维减少,老化或下眼睑和结膜之间的张力逐渐降低导致对淋巴回流的影响<sup>[21]</sup>。瞬目时摩擦力增加可能由于黏蛋白(结膜杯状细胞分泌)分泌不足或者与眼球表面固有黏蛋白改变有关<sup>[22]</sup>。

目前虽然已有报道证明 LWE 可以对眼镜配戴者(包括框架和隐形眼镜配戴者)的干眼症状进行预测,但是LIPCOF对白内障术后的干眼症状是否有相关性目前尚未得到证实。基于以上研究目的:(1)对临床试验结果和眼部体征、症状之间的关系进行分析;(2)对白内障术后3mo干眼症状的临床试验结果进行评估,并对其有用性进行相关探索。

#### 1 对象和方法

1.1 对象 由桐乡市第一人民医院选取非干眼症的白内障患者43 例43 眼(采用视觉质量分析系统 OQAS)进行分级,对其行白内障超声乳化吸除术,年龄58~80(平均64.8±3.6)岁,其中,男15 例,平均年龄70.2 岁,女28 例,平均年龄69.5 岁。手术前后运用一个关于临床症状方面的简单对话和受试者对眼表疾病指数量表(OSDI)完成结果对泪膜的特性及眼表情况进行评估。检查者对易忽略的症状,以及运用裂隙灯显微镜观察到的结果对受试者进行评估。所有检查均由同一位临床医生完成。

人选和排除标准如果受试者患有 Sjögren's 综合征、类风湿关节炎、糖尿病、近期眼部感染、花粉症、任何眼部手术史、使用任何药物或眼药水已知会影响眼表的的受试者将被排除在外。所有的程序均按照赫尔辛基宣言(1983)和桐乡市第一人民医院批准的内容进行。在参与研究之前,所有受试者签署知情同意书。所有的测量只对单眼术后者进行。

1.2 方法 视觉质量分析系统(OQAS):OQAS(Visiometrics 公司,西班牙)通过双通道技术直接记录和分析电光源在视网膜成像的情况。即一束低能量的双极管激光进入眼内,在视网膜上形成一个光斑,其反射光线穿出眼球并被高敏感的数码摄像机所扑捉。电脑通过分析反射光线不仅可以获得高低阶像差的影响,同时还能测量眼内散射情况,并对白内障进行客观分级。泪河高度(TMH):采用裂隙灯显微镜在下眼睑缘的中心处进行测量(以 0.05 mm 为单位)。裂隙灯光源平行照射于下眼睑测量处,连续测量三次,并取其平均数。

睑缘平行的结膜皱褶:在下眼睑的鼻颞侧球结膜相垂直的区域内对 LIPCOF 进行评估(分别包括颞侧和鼻侧的 LIPCOF),必要时运用放大倍率的裂隙灯显微镜进行观察<sup>[11,23]</sup>和运用最佳分级量表进行评估<sup>[8,24]</sup>。根据皱褶的数量分为:0级为无结膜皱褶;1级:1个永久而清晰的平行皱褶;2级;2个永久而清晰的平行皱褶(通常<0.2mm);3

级:大于2个永久而清晰的平行皱褶(通常>0.2mm)<sup>[24]</sup>。 进一步结合 LIPCOF 得分(LIPCOF 总数)与鼻颞侧 LIPCOF分级量表的情况。注意区分平行的、固有的结膜 皱褶(LIPCOF)及不连续的微皱褶<sup>[8,12,25]</sup>。

酚红棉线测试(PRTT):将浸有酚红的棉线条在无表 面麻醉下放置于下眼睑结膜囊内,要求受试者注视前方, 保持眼睛睁开为时 15s(如果有必要可略微眨眼)后测量 棉线变红色区长度<sup>[26]</sup>。角膜和结膜染色:采用 10g/L 丽 丝胺绿和 20g/L 荧光素钠对结膜和角膜进行染色.根据 CCLRU 分级量表并分为四级[27],以 0.1 为单位进行增减。 眼睑刷上皮病变(LWE):LWE 运用 10g/L 丽丝胺绿和 20g/L 荧光素钠的混合液滴入眼内并对上眼睑进行评估。 5min 后滴入第二滴。将放大倍率的裂隙灯显微镜对 LWE 进行观察,并根据 Korb 等进行分级[12]。对每个受试者的 染色情况进行评分取其平均值,并得出最终的分数。根据 分数分为:1级:0.5~1.0(轻度),2级:1.25~2.0(中 度),3级:2.25~3.0(重度)[14]。注意区分荧光素钠和丽 丝胺染色混合液产生的 Marx's 线与眼睑刷上皮染色情况 相区别[13,28]。Marx's 线的位置在睑板腺开口处的后面,靠 近睑板腺开口,与睑板腺开口处的距离是相对平行的。眼 表疾病指数算法:每个受试者症状通过眼表疾病指数量表 (OSDI)给出的客观指标进行评估[29]。该量表包括三方 面内容:眼部症状、视觉相关功能、环境刺激因子,共12 项,每项相对应的分数为0~4分,其中眼部症状3项,视 觉相关功能6项,环境刺激因子3项,量表的计算分数取 决于对量表每个问题回答的情况, OSDI 分数范围为 0 到 100,分数越高,其临床意义越大。OSDI 总分数采用 Schiffman 等的计算公式<sup>[2]</sup>: OSDI = (回答所有问题总分× 100)/(回答问题总数×4)=总分×25/回答问题总数

统计学分析:数据分析采用 SPSS 19.0 和 BiAS 8.4.2。 Kolmogorov-Smirnov 检验对数据进行的常态分析和使用适当的统计方法。泪膜测试的相关性评估,如果考虑参数或非参数变量,则分别采用 Pearson 相关系数和 Spearman 秩相关系数;而进行差异评估时采用 Mann-Whitney U-检验。Logistic 回归分析计算出最佳测试。差别和预测能力的测试/测试组合由受试者工作特性曲线 (ROC)分析 (AUC=0.5,无意义;  $0.5 \sim 0.7$  表示准确性较低;  $0.7 \sim 0.9$  表示一定的准确性; AUC>0.9 表示准确性较高)。

## 2 结果

PRTT, LIPCOF, LWE 和年龄等临床体征有显着相关性(P<0.05),但性别与临床体征无显著相关性(U 检验,P>0.05)。泪膜测试中的 TMH, PRTT, 及 LIPCOF(颞侧,鼻侧,总数)和 LWE,与 OSDI 分数有显着相关性(P<0.01)。以 16 为一个界限值将受试者分为 19 OSDI+和 24 OSDI-[2],OSDI+(OSDI 中位数评分=4.5)和 OSDI-(OSDI 中位数评分=18.5)对试验的鉴别能力由受试者工作特性曲线(ROC)进行评估,即对泪膜测试中的 TMH, PRTT 的检查之间鉴别能力,以及眼部体征中 LIPCOF(颞侧,鼻侧,总数)和 LWE 之间的鉴别能力进行评估(P<0.01)。受试者工作特性曲线(AUC)面积为 0.803 时鼻侧 LIPCOF 是眼部体征最佳鉴别指标(AUC=0.869)。鼻侧 LIPCOF 的测试将提高预测干眼症能力。

#### 3 讨论

目前临床对晶状体混浊程度的检查方法主要是运用 裂隙灯对其进行直接观察,其判断标准包括晶状体的颜

色、混浊程度(核混浊、皮质混浊、后囊下混浊)以及晶状体形状等多个方面,最终临床医生的主观判断起决定作用<sup>[30]</sup>。但是,仅从晶状体的外观对白内障进行判断还存在缺陷,目前主要存在两种。首先,LOCS 分级是主观的。同一个患者由不同的眼科医师对其晶状体进行判断,可能给出的分级标准会不尽相同。其次,存在局限性。眼内散射对视网膜成像的影响不能进行有效的评价,而且,由于散射情况的存在,光线进入眼内和反射出的光线具有差异性,LOCS 得分可能会高于患者视觉实际情况。因此,目前存在的问题有待于进一步解决。

视觉质量分析系统(OQAS)主要运用双通道技术将 点光源投射于视网膜上产生图像,通过分析散射光线的分 布情况来判断白内障的分级。周边光线与中间峰值的光 线强度的比值(OSI值),其与眼内散射情况进行比较,有 利于临床对白内障的分级进一步客观评价。OQAS 能全 面客观而实际的反应眼光学系统的成像质量,在临床诊断 和治疗方面其有较好的辅助作用。其优点主要包括:稳定 性、可重复性、抗干扰性等。目前主要应用于视觉质量评 估方面包括:白内障的分级、角膜屈光手术后视觉质量评 估、白内障手术前后视觉质量评估、评估角膜疾病对视觉 质量的影响、检测泪液功能等。因此,在白内障的分级方 面应用较为广泛。也有一部分临床医生将其应用于干眼 症,如OOAS对于眼症的早期发现、疗效评估及跟踪随访 均具有重要意义。与角膜染色、泪液分泌试验等这些带有 刺激性的检查方法相比,则 OOAS 不需要接触眼部,减轻 患者眼部不适,更易接受此项检查。另外由单纯泪液质量 减少导致的眼部视觉疲劳可用其进行明确诊断。但目前 其检查费用较高,临床上应用较少,还有待于进一步发展

酚红棉线试验与 Schirmer's 试验两者都可以对泪液分泌量进行测量, Schirmer's 试验测量时需要 5 min, 而酚红棉线试验仅需 15 s, 这降低了患者检查时的不适感, 减少反射性泪液分泌量对结果的影响。另外, Schirmer's 试验测量的是反射性泪液分泌量和眼内残留泪液量, 有研究表明 Schirmer's 试验不可能真实反应出基础泪液分泌量, 而酚红棉线试验则基本反应眼基础泪液分泌量。由于酚红棉线试验具有测量时间短, 对眼部刺激性小等优点, 易于被患者所接受, 但其与 Schirmer's 试验、BUT 等检查方法尚存在不一致性的情况。因此在临床上诊断干眼症患者时仍需联合其他检查[31]。

本研究中,LWE,LIPCOF与泪膜的稳定性和泪液量有显著相关性。从这些结果中可以推测出 LIPCOF 和 LWE 在力学方面的相关起源<sup>[14]</sup>。在眼睑刷上皮病变处可见鳞状细胞,其与结膜接触的部分可见泪膜不足和(或)黏蛋白分泌的减少。眼睑刷上皮经常摩擦的特定区域中存在鳞状上皮细胞,此为一个典型表现<sup>[32]</sup>,而这部分区域的结膜与眼球表面接触的相当紧密。有趣的是,虽然老年女性干眼的患病率在逐渐增加<sup>[33]</sup>,但在本研究中发现性别之间未存在明显差异。这可能是由于本研究中的干眼症状较轻有关。

据报道,泪液量对维持泪膜的稳定有重要的意义<sup>[9]</sup>,在本研究中 TMH 与 PRTT 之间的正相关性证实了这一理论。Mainstone 等<sup>[34]</sup>报道泪液量与染色呈显著负相关性,而其他人尚未发现此现象<sup>[35]</sup>,但在这项研究中泪液量与眼表染色却没有显著相关性。因此,这可能与研究组中干

眼症状的严重程度有关。在本研究中对干眼症状的测量 采用眼表疾病指数量表(OSDI),调查结果显示受试者具 有轻至中度的干眼症状,而无严重的干眼症状<sup>[36,37]</sup>。

被检查的干眼症患者中,其结膜和角膜染色与干眼症之间没有相关性。根据目前的文献报道,其眼部体征和干眼症状之间的这些研究结果缺乏相关性而遭到批评[10,38,39]。然而,Sullivan等[40]报道采用综合指标可能使染色法与干眼症状的严重程度之间表现出更为紧密的关系。尽管对干眼症状检测具有多样化的发展趋势,如TMH与PRTT这些经典测试方法,以及新的LIPCOF(鼻侧和颞侧)和LWE测试方法,但这些测试方法与干眼症仍有显著的相关性。在本研究中LWE与干眼症状之间的关系,有力的证实了Korb等[12]的研究成果,其中关于LWE相关症状的报道被定义为患者干眼症状标准评估总分(SPEED)。目前已证实,无论是首次还是经常配戴隐形眼镜者的干眼症状与LIPCOF具有相关性[8]。同样,本研究证实了白内障术后干眼症状与LIPCOF也有相关性。

通过受试者工作特性曲线(ROC)的分析对测试的预 测能力进行评估,将受试者分为干眼(OSDI评分≥16, OSDI+)和非干眼(OSDI-)。在 ROC 曲线,真阳性率(敏 感性)被绘制为针对不同截断点参数假阳性率(1-特异 性)的函数。AUC的测量结果是如何来区分两组参数 (OSDI+/OSDI-):如果 AUC 显著大于 0.5 时,除了 AUC, P 值也有相应的变化。如果 P 值小于 0.05,则得出的结论 是 AUC 从 0.5 就有显著的不同。因此,有证据表明,测试 结果具有区分两个试验组的能力。AUC 的分级为:0.5 表 示无差别,0.7~0.8 表示可接受差别,>0.8 表示较大差别 和>0.9 表示显著差别[25]。根据这个分类,鼻侧 LIPCOF 和 LIPCOF 总数具有较大差别.而 TMH. PRTT.颞侧 LIPCOF 和 LWE 具有可接受差别。TMH, PRTT, LIPCOF 和 LWE 等测试都可以对干眼症状进行评估,其结果并不 令人惊讶。其他测试无法区分有症状的干眼症和无症状 的干眼症(OSDI+/-)。根据临床经验和已发表的文献中, 轻中度干眼症状病例中对结膜和角膜染色等眼部体征的 检测能力差[9]。

使用测试组合可以提高对干眼症状的预测能力[27]。 然而,据我们所知,这些测试组合即 LWE 和 LIPCOF 等测 试组合是否对白内障术后干眼症状有帮助在本研究之前 还是未知,尚未形成统一看法。由于 LIPCOF 总数的测试 组合可提高白内障术后干眼症状的预测能力<sup>[28]</sup>, Logistic 回归分析可计算出最佳的测试,其每个变量可自动进行增 减直至出现最佳的 OSDI+/-预测能力。因此,最佳的 LIPCOF 分级提高了对颞侧和鼻侧 LIPCOF 的评估,但对 鼻侧 LIPCOF 的评估比对颞侧 LIPCOF 和 LIPCOF 总数更 具有意义。虽然 LIPCOF(颞侧,鼻侧,总数)检查和 OSDI 分数仅仅与中度干眼症状相关,但 LIPCOF(尤其是鼻侧 LIPCOF)能较好的区分轻度干眼症患者与正常人。临床 上结果表明在干眼症状评估中不仅是对颞侧 LIPCOF 的 评估而更要优先着重于对鼻侧 LIPCOF 的评估[11]。鼻侧 LIPCOF测试作为一个快速筛选试验,其可对临床上轻度 干眼症患者进行筛查。

据我们所知,这是首次对白内障术后的干眼症状和 LIPCOF 的关系进行测试(颞侧,鼻侧,总数),同样检测 LIPCOF 对干眼症状的测试能力,以及干眼症的问卷对白 内障术后的评估进行分析。在此之前对配戴眼镜者(框 架和隐形眼镜)的调查研究中发现 LIPCOF 和 LWE,以及 泪膜的稳定性与容量均具有相关性[29]。泪膜测试中的 TMH 和 PRTT,以及 LIPCOF 和 LWE 等眼部体征,其相应症状都有显著增加。在干眼症状单项测试中鼻侧 LIPCOF、LIPCOF总数的预测能力最佳。在本研究中,鼻侧 LIPCOF测试对白内障术后的干眼症状表现出极佳的预测能力,而测试组合尚未提供出最佳的测试结果。这些研究结果强调了在常规眼科临床检查中,即使是表现无症状的轻度或中度干眼症患者,鼻侧 LIPCOF 对评估仍具有重要的意义。

# 参考文献

- 1 Begley CG, Caffery B, Chalmers RL, *et al*. Use of the dry eye questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficient dry eye. *Cornea* 2002;21(7):664-670
- 2 Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. Arch Ophthalmol 2000;118 (5):615-621
- 3 Pflugfelder SC. Prevalence, burden, and pharmacoeconomics of dry eye disease. *Am J Manag Care* 2008;14(3 Suppl):S102-S106
- 4 Smith JA, Albeitz J, Begley C, et al. The epidemiology of dry eye disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). Ocul Surf 2007;5(2):93-107
- 5 Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea* 2004;23 (8):762-770
- 6 Turner AW, Layton CJ, Bron AJ. Survey of eye practitioners' attitudes towards diagnostic tests and therapies for dry eye disease. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33(4):351-355
- 7 Meller D, Tseng SC. Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology. Surv Ophthalmol 1998;43(3):225-232
- 8 Johnson ME. The association between symptoms of discomfort and signs in dry eye. Ocul Surf 2009;7(4):199-211
- 9 Moss SE, Klein R, Klein BEK. Prevalence of and risk factors for dryeve syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118(9):1264-1268
- 10 Bron AJ. Diagnosis of dry eye.  $Surv\ Ophthalmol\ 2001\ ; 45\ ($  Suppl 2 ) : S221–S226
- 11 Di Pascuale MA, Espana EM, Kawakita T, et al. Clinical characteristics of conjunctivochalasis with or without aqueous tear deficiency. Br J Ophthalmol 2004;88(3):388–392
- 12 Korb DR, Greiner JV, Herman JP, et al. Lid-wiper epitheliopathy and dry-eye symptoms in contact lens wearers. CLAO J 2002;28(4): 211-216
- 13 Mimura T, Usui T, Yamamoto H, et al. Conjunctivochalasis and Contact Lenses. Am J Ophthalmol 2009;148(1):20-25
- 14 Höh H, Schirra F, Kienecker C, et al. Lid-parallel conjunctival folds are a sure diagnostic sign of dry eye. Ophthalmologe 1995;92(6): 802-808
- 15 Zhang M, Chen JQ, Liu ZG, et al. Clinical characteristics of patients with dry eye syndrome. Zhonghua Yan Ke Za Zhi 2003;39(1):5-9
- 16 Kashima T, Akiyama H, Miura F, et al. Improved subjective symptoms of conjunctivochalasis using bipolar diathermy method for conjunctival shrinkage. Clin Ophthalmol 2011;5:1391-1396
- 17 Otaka I, Kyu N. A new surgical technique for management of conjunctivochalasis. Am J Ophthalmol 2000;129(3):385–387
- 18 Wang Y, Dogru M, Matsumoto Y, et al. The impact of nasal conjunctivochalasis on tear functions and ocular surface findings. Am J Ophthalmol 2007;144(6):930–937

- 19 Hughes W. Conjunctivochalasis. Am J Ophthalmol 1942;25:48–51
- 20 Dundas M, Walker A, Woods RL. Clinical grading of corneal staining of non-contact lens wearers. *Ophthalmic Physiol Opt* 2001;21(1):30-35
- 21 Yokoi N, Komuro A, Maruyama K, et al. New surgical treatment for superior limbic keratoconjunctivitis and its association with conjunctivochalasis. Am J Ophthalmol 2003;135(3):303–308
- 22 Zhang XR, Cai RX, Wang BH, et al. The analysis of histopathology of conjunctivochalasis. Zhonghua Yan Ke Za Zhi 2004;40(1):37-39
- 23 Pult H, Purslow C, Murphy PJ. The relationship between clinical signs and dry eye symptoms. Eye (Lond) 2011;25(4):502-510
- 24 Yokoi NMDP, Komuro AMDP, Nishii MMD, *et al*. Clinical impact of conjunctivochalasis on the ocular surface. *Cornea* 2005;24(8 Suppl): S24-S31
- 25 Kaercher T, Bron AJ. Classification and diagnosis of dry eye. *Dev Ophthalmol* 2008;41:36-53
- 26 朱彦霞,汤欣. 酚红棉线试验在诊断干眼中与 Schirmer's I 试验及 BUT 一致性的比较. 天津医科大学学报 2008;14(1):104-106
- 27 Murphy PJ, Lau JS, Sim MM, et al . How red is a white eye? Clinical grading of normal conjunctival hyperaemia. Eye(Lond) 2007;21 (5):633-638
- 28 Francis IC, Chan DG, Kim P, et al. Case controlled clinical and histopathological study of conjunctivochalasis. Br J Ophthalmol 2005;89 (3):302–305
- 29 Miller KL, Walt JG, Mink DR, *et al*. Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol* 2010; 128(1):94–101
- 30 肖显文,张红,田芳. 双通道视觉质量分析系统在眼科应用. 国际眼科纵览 2013;37:77-82
- 31 Bron AJ, Smith JA, Calonge M. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease; report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007;5(2):108–152
- 32 Pult H, Murphy PJ, Purslow C, et al. Limbal and bulbar hyperaemia in normal eyes. *Ophthalmic Physiol Opt* 2008;28(1):13-20
- 33 Patel S, Wallace I. Tear meniscus height, lower punctum lacrimale, and the tear lipid layer in normal aging. *Optom Vis Sci* 2006;83(10):731-739
- 34 Mainstone JC, Bruce AS, Golding TR. Tear meniscus measurement in the diagnosis of dry eye. *Curr Eye Res* 1996;15:653-661
- 35 Dougherty BE, Nichols JJ, Nichols KK. Rasch analysis of the ocular surface disease index (OSDI). Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52(12): 8630-8635
- 36 Savini G, Barboni P, Zanini M. Tear meniscus evaluation by optical coherence tomography. *Ophthal Surg Lasers Imaging* 2006;37(2):112-118
- 37 Michel M, Sickenberger W, Pult H. The effectiveness of questionnaires in the determination of contact lens induced dry eye. *Ophthalmic Physiol Opt* 2009;29(5):479-486
- 38 Marsh P, Pflugfelder SC. Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjögren syndrome. *Ophthalmology* 1999;106(4):811–816
- 39 刘爽,李海丽,晏晓明. 眼睑刷上皮病变治疗初步探讨. 眼科研究. 2013;27(12):1110-1114
- 40 Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, et al. An objective approach to dry eye disease severity. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51(12): 6125-6130