
PREFERRED PRACTICE PATTERN®



眼科临床指南

Preferred Practice Pattern®



干眼综合征（有限修改本）

Dry Eye Syndrome (Limited Revision)

美国眼科学会编（2012 秋）

中华医学会眼科学分会第二次编译（2012 年 12 月）

编译者：赵家良

本册由美国眼科学会角膜/外眼病专家委员会编制。

角膜/外眼病专家委员会成员

Robert S. Feder, MD, 主席
Steven P. Dunn, MD
Matthew R. Jones, MD
Francis S. Mah, MD
Leslie A. Olsakovsky, MD
Audrey R. Talley-Rostov, MD
Andrew J. Velazquez, MD
David C. Musch, PhD, MPH, 方法学家

临床眼科指南编写委员会成员

Christopher J. Rapuano, MD, 主席
David F. Chang, MD
Emily Y. Chew, MD
Robert S. Feder, MD
Stephen D. McLeod, MD
Bruce E. Prum, Jr., MD
C. Gail Summers, MD
David C. Musch, PhD, MPH, 方法学家

美国眼科学会职员

Flora C. Lum, MD
Nancy Collins, RN, MPH
Doris Mizuiri
Jessica Ravetto
医学编辑: Susan Garratt
设计: Socorro Soberano
审阅: 理事会
批准: 理事会委员会
2008年9月27日

审阅和更新后发表

2011年9月

版权© 2011 美国眼科学会 保留所有版权

美国眼科学会和《推荐的临床实践典范》是美国眼科学会注册商标。所有其它的商标是他们各自所有者的财产

本册来自于: 美国眼科学会角膜/外眼病专家委员会。推荐的临床实践典范的指南: 结膜炎---干眼综合征, 有限修改本。旧金山, 加利福尼亚州: 美国眼科学会, 2011。从网站 <http://www.aao.org/ppp> 可以获取。

制订《推荐的临床实践典范》的目的

作为对其会员和公众的一种服务，美国眼科学会编制了称为眼科临床指南（PPP）的系列丛书，它确定了**高质量眼科医疗服务的特征和组成成份**（附录 1）。

眼科临床指南是由学识渊博的卫生专业人员所组成的专家委员会对所能利用的科学资料进行解释来作为基础的。在一些情况下，例如当有认真实施的临床试验的结果可以利用时，这些资料是特别令人信服的，可以提供明确的指南。而在另一些情况下，专家委员会不得不依赖他们对所能利用的证据进行集体判断和评估。

眼科临床指南是为临床医疗服务提供实践的典范，而不是为个别特殊的个人提供医疗服务。一方面它们应当满足大多数患者的需要，但它们又不可能满足所有患者的需要。严格地遵照这些PPP将不一定保证在任何情况下都能获得成功的结果。不能认为这些指南包括了所有恰当的眼科医疗方法，或者排除了能够获得最好效果的合理的医疗方法。采用不同的方法来满足不同患者的需要是有必要的。医师应当根据一个特殊患者提供的所有情况来最终判断对其的医疗是否合适。在解决眼科医疗实践中所产生的伦理方面难题时，美国眼科学会愿意向会员提供协助。

眼科临床指南并不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准。美国眼科学会明确地指出不会承担在应用临床指南中任何建议或其他信息时由于疏忽大意或其他原因所引起的伤害和损伤的责任。

当提到某些药物、器械和其他产品时仅仅是以说明为目的，而并不是有意地为这些产品进行背书。这样的材料中可能包括了一些没有被认为是共同标准的应用信息，这些反映在没有包括于美国食品药品监督管理局（FDA）批准的适应证标识之内，或者只是批准为在限制的研究情况下应用的产品。FDA 已经宣称，确定医师所希望应用的每种药品或器械的 FDA 的看法，以及在遵从适用的法律，并获得患者的适当的知情同意下应用它们，是医师的责任。

在医学中，创新对于保证美国公众今后的健康是必要的，眼科学会鼓励开发能够提高眼保健水平的新的诊断和治疗方法。有必要认识到只有最优先考虑患者的需要时，才能获得真正的优良的医疗服务。

所有的 PPP 每年都由其编写委员会审阅，如果证实有新的进展值得更新时就会提早更新。为了保证眼科临床指南是适时的，每册的有效期是在其“批准”之日起 5 年内，除非它被修改本所替代。编写眼科临床指南是由学会资助的，而没有商业方面的支持。PPP 的作者和审阅者都是志愿者，对他们所编写的材料做出的贡献没有获得任何的经济方法补偿。在 PPP 发表之前由专家和利益攸关者做外部的审阅。

眼科临床指南的干眼综合征一册的预期使用者是眼科医师。



有关财务情况的公开

遵从医学专科学会理事会有关与公司相互关系的法则（可从 www.cmss.org/codeforinteractions.aspx 获取），以下列出发生于 2011 年 1 月至 2011 年 9 月与工业界的相互关系。眼科学会与工业界有着相互关系，遵从有关的法则（可从 <http://one.aaopt.org/CE/PracticeGuidelines/ppp.aspx> 获取）。

David F. Chang, MD: Alcon Laboratories, Inc. – 咨询/顾问; Allergan, Inc. – 讲课费。

Emily Y. Chew, MD: 没有经济关系可公开。

Steven P. Dunn, MD: 没有经济关系可公开。

Robert S. Feder, MD: 没有经济关系可公开。

Matthew R. Jones, MD: 没有经济关系可公开。

Francis S. Mah, MD: Alcon Laboratories, Inc. – 咨询; Allergan, Inc. – 咨询/顾问

Stephen D. McLeod, MD: 没有经济关系可公开。

David C. Musch, PhD, MPH: 没有经济关系可公开。

Leslie A. Olsakovsky, MD: 没有经济关系可公开。

Bruce E. Prum, Jr., MD: Allergan, Inc. – 咨询/顾问

Christopher J. Rapuano, MD: Alcon Laboratories, Inc. – 讲课费; Allergan, Inc. – 咨询/顾问, 讲课费; EyeGate Pharma – 咨询/顾问。

Gail Summers, MD: 没有经济关系可公开。

Audrey R. Talley-Rostov, MD: 没有经济关系可公开。

Andrew J. Velazquez, MD: 没有经济关系可公开。



目录

前言

定位

病种

疾病的定义

采取的行动

患者群体

目的

目标

背景

流行病学

发病机制

相关情况

自然病史

诊治过程

患者治疗效果评价标准

诊断

 患者病史

 检查

 诊断性试验

干眼综合症的分类

治疗

 轻度干眼

 中度干眼

 重度干眼

随诊

医疗提供者和场所

咨询/转诊

附录 1 眼保健服务质量的核心标准

附录 2 临床诊治主要建议的总结

附录 3 相关疾病

附录 4 诊断性试验

附录 5 干眼严重程度的分级

学会相关的资料

参考文献



前言

眼科临床指南（PPP）的编写基于三个原则：

- ◆ 每册眼科临床指南必须与临床密切相关和高度特异的，以便向临床医师提供有用的信息。
- ◆ 所提出的每一项建议必须具有表明其在临床诊治过程中重要性的明确等级。
- ◆ 所提出的每一项建议也必须具有表明其证据强度的明确的等级，这些证据强度支持了所提出的建议，反映了可利用的最好的证据。

在修改本册的过程中，于2007年12月从PubMed和Cochrane 图书馆详细地搜索了2002~2007年以干眼为主题词的英文文献。为了完成本册的有限修改，于2011年1月27、28日和2月4、11、15日从PubMed和Cochrane图书馆搜索了2008年至文献搜索日发表的主题词为干眼的文献，但仅限于英文文献。这些文献搜索的详细情况可见网站www.aoa.org/ppp。这些结果经角膜/外眼病专家委员会的专家们审阅，并用于提出建议，他们采用了两种方法来进行评估。

委员会的专家们首先根据所提的建议在临床诊治过程中的重要性来进行评估。这种“对临床诊治过程重要性”的评估表明小组的专家们认为临床诊治应当通过各种有意义的方式来提高医疗的质量。对于所提建议重要性的等级分为三个水平。

- ◆ A级， 定义为最重要的。
- ◆ B级，定义为中等重要的。
- ◆ C级，定义为相关的，但不是关键的。

委员会的专家们也对在可利用的文献中用于支持每个建议的证据的强度进行了评估。“证据强度的评估”也分为三个等级。

- ◆ I级包括至少有一个来自于实施准确、设计周密的随机对照试验的证据。它也可以包括对随机对照试验进行荟萃分析的证据。
- ◆ II级包括从以下几个方面所得到的证据：
 - ◆ 设计很好的对照试验，但不是随机的试验。
 - ◆ 设计很好的队列试验或病例对照研究，最好是来自于多个中心的。
 - ◆ 有或无干预的多个时间点的系列研究。
- ◆ III级包括从下列之一所得到的证据：
 - ◆ 描述性研究。
 - ◆ 病例报告。
 - ◆ 专家委员会/组织的报告（例如由外部的同行审阅的眼科临床指南专家委员会的共识）。

所谓证据是指那些能够支持相关建议的价值，从而应当施行来提高医疗质量的事实。专家委员会认为对每个建议提供可利用的证据强度是很重要的。通过这种方法，读者能够了解到委员会提出的每项建议的重要程度，他们能够明白何种类型的证据支持所提出的建议。

在每个建议之后右上角方括号中提供了建议的重要性和证据强度的分级。例如“[A: II]”表明该建议对临床诊治很重要[A]，并被相当多已经发表的严格的证据所支持，即使它们并不是随机对照试验的结果 [II]。

“定位”和“背景”部分没有包含建议的内容，而是用于教育和提供在“诊治过程”部分提出的建议的总结性背景资料 and 理由。附录 2 提供了对疾病诊治的主要建议的总结。



定位

病种

干眼综合征（ICD-9 # 375.15）

疾病定义

根据本临床指南（PPP）的目的，干眼综合征是指由于泪液分泌减少或泪液蒸发过多引起的与眼部不适和/或视觉症状相关，并引起眼表病变的一组泪膜异常的疾病。这组疾病通常被称为干眼。

采取的行动

干眼患者的诊断和处理。

患者人群

患者人群包括提示为干眼症状和体征的所有年龄的人，包括眼部刺激症状、眼红、不稳定的视力和泪河的减小。

目的

对于眼患者进行诊断和处理的目的是保护和/或提高视功能，防止或减少眼表结构损害，增加患者的舒适度。

目标

- ◆ 确定干眼的诊断，与其它引起眼部刺激症状和眼红的疾病相鉴别

-
- ◆ 确定干眼的原因
 - ◆ 确定适当的治疗方法
 - ◆ 缓解不适症状
 - ◆ 预防并发症，例如视功能损害、感染和结构损伤
 - ◆ 对患者进行宣传教育，使他们能参与疾病的处理



干眼可以单独存在，也可以合并于其它病症，是引起患者眼部刺激症状而到眼科就诊的一个常见原因。

¹ 尽管干眼的症状常常可以通过治疗得以缓解，但是干眼一般是难以治愈的，而让患者和医师感到很棘手。干眼可以导致视觉受损，并可以影响角膜、白内障和屈光手术的结果。

流行病学

干眼综合征缺乏统一的定义，也难以通过一项或一组检查就能确诊或者完全排除，因此其流行病学资料是非常有限的。但是毫无疑问是，干眼综合征是引起眼部不适和视功能损伤的一种常见病症。以临床为基础的研究已经明确了干眼综合征具有一定的发生率（2127 例连续的门诊首诊患者通过综合检查后有 17% 确诊为干眼），但是这样的研究可能并不能准确地反映总人群中的发病情况。² 对马里兰州索尔兹伯里的 2520 名老年居民（65 岁或以上）进行的一项以人群为基础的研究结果显示 14.6% 的老年人具有干眼症状，其定义为经常或持续有一种或多种干眼症状。¹ 3.5% 的居民具有干眼症状，并且 Schirmer 结果低于正常（表面麻醉后 $\leq 5\text{mm}$ ）或孟加拉红染色评分高于正常（ ≥ 5 分）。¹ 根据这两个比例进行推断，在美国人口中 65 岁至 84 岁的老年人中，大约有 100 万至 430 万人患有干眼。在澳大利亚墨尔本进行的一项以人群为基础的研究中，应用了不同的阳性诊断标准，在 926 名 40 岁至 97 岁的受试者中，Schirmer 结果低于正常者（16.3% 的人为 $\leq 8\text{mm}$ ），孟加拉红染色评分高于正常（10.8% 的人为 ≥ 4 分）为。³ 在威斯康星州比欧坝（Beaver Dam）眼病研究发现，3722 名受试者中自诉有眼干症状的比率在不同的年龄组中有所差异，60 岁以下的为 8.4%，80 岁以上的为 19.0%，总体为 14.4%。⁴ 根据是否进行过治疗而估计的干眼发病率则较低。对接近 1000 万可控治疗计划的医疗数据登记的研究显示，仅有 0.4% 至 0.5% 的被登记者被诊断为干眼并进行泪小点检塞治疗。⁵

已经提出了干眼的许多危险因素（见表 1）。老龄和女性已被确定为干眼的危险因素。³⁻⁸ 一项日本的研究发现在日本应用视频终端的白龄工作者中干眼病的患病率增高。⁹ 在青光眼患者中，应用含有氯化苯扎胺（benzalkonium, BAK）的青光眼药物也是一种危险因素。^{10, 11} 在两个研究中对关节炎作为危险因素进行了评估，均发现其与干眼的危险增加有关联。^{3, 4} 比欧坝眼病研究发现，在控制年龄和性别后，吸烟和应用多种维生素与干眼发病危险增高相关，而咖啡因的应用与干眼发病危险降低相关。⁴ 比欧坝研究的新近资料发现干眼的另外的危险因素包括应用抗组胺药、抗忧郁药、抗焦虑药和口服糖皮质激素。血管紧张素酶抑制剂与干眼的较低风险相关。Schaumberg 等在一项妇女健康研究中对 25665 名绝经期后妇女研究发现，激素替代治疗，特别是单纯应用雌激素，与临床诊断干眼综合征的危险增加和症状的严重程度相关。¹²

一项对干眼和生活质量的研究发现所有重度干眼综合征患者的生活质量都有下降，已有报告认为重度干眼对生活质量的作与中度的心绞痛相似。¹³ 在患者中对焦虑和忧郁的研究发现其与干眼患者高度

相关。¹⁴ 另一项医疗结果研究应用健康状况调查简表-36 (SF-36) 进行健康调查发现, 任何严重程度干眼综合征患者与普通正常人群相比, 自我报告由于身体问题和更加疼痛而受到的限制更多。^{15,16} 严重干眼患者报告的 SF-36 所有维度的得分均比正常人低。¹⁵ 在一项对青光眼患者的研究中, 干眼综合征对患者的生活质量有消极的影响。¹¹

表 1 干眼的危险因素

证据的水平		
最为一致的证据*	建议的证据†	尚不清楚的证据‡
<ul style="list-style-type: none"> • 年龄 • 女性 • 绝经期后雌激素治疗 • 食物中Ω-3脂肪酸低摄入 • 药物 <ul style="list-style-type: none"> • 抗组胺药 • 结缔组织病 • LASIK和准分子激光屈光手术 • 放射治疗 • 造血干细胞移植 • 维生素A缺乏 • 丙型肝炎感染 • 雌激素缺乏 	<ul style="list-style-type: none"> • 亚裔人 • 药物 <ul style="list-style-type: none"> • 三环类抗抑郁药 • 选择性血清素再摄入抑制剂 • 利尿剂 • β受体阻滞剂 • 糖尿病 • HIV/HTLV1感染 • 全身化疗 • 大切口ECCE和穿透性角膜移植 • 异维甲酸 • 低湿度的环境 • 结节病 • 卵巢功能障碍 	<ul style="list-style-type: none"> • 吸烟 • 西班牙裔人 • 药物 <ul style="list-style-type: none"> • 抗胆碱能药物 • 抗焦虑药物 • 抗精神病药物 • 饮酒 • 更年期 • 肉毒毒素注射 • 粉刺 • 痛风 • 口服避孕药 • 怀孕

ECCE: 白内障囊外摘除术; HIV: 人类免疫缺陷病毒; HTLV: 人类T-淋巴细胞白血病病毒

* 最为一致的证据意味着至少有一项发表在同行审议的杂志上的目的明确、实施良好的研究, 以及有着令人信服生物学推理和已被证实的基础研究或临床的资料。

† 建议的证据意味着存在以下二项中的任意一项: 1)来自于同行审议的发表论文中无确定结果的信息; 或 2) 无确定结果或只有有限信息支持的联系, 但是没有发表或发表在非同行审阅的杂志。

‡ 尚不清楚的证据意味着在同行审议的杂志上有直接矛盾的信息, 或者有一定生物学推理的不确定的结果。

经国际干眼工作组流行病学委员会主席Smith JA 的同意引用。The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). Ocul Surf 2007;5:99.

发病机制

现在已经认识到, 眼表和分泌泪液腺体的功能作为一个整体单位来维持泪液的供给和清除陈旧的泪液。¹⁷ 这个功能单位患病或功能失代偿可以导致不能稳定或很差地维持泪膜, 从而引起眼部刺激症状以及称之为干燥性角结膜炎 (KCS) 的上皮病变。这一整体功能单位的功能障碍可能是由于年龄、支持因子减少 (如雄激素)、全身性炎症性疾病 (如类风湿性关节炎)、眼表疾病 (如单纯疱疹病毒性角膜炎) 或损伤三叉感觉神经的手术 (如准分子激光原位磨镶术), 以及影响支配泪液分泌的传出性胆碱能神经的全身性疾病和药物。¹⁸ 泪液分泌和清除的减少可启动眼表的炎症反应, 涉及到可溶性和细胞性炎症介质。^{19,20} 临床和基础研究均提示炎症反应在 KCS 的发病机制中起到重要作用 (见图 1)。^{21, 22}

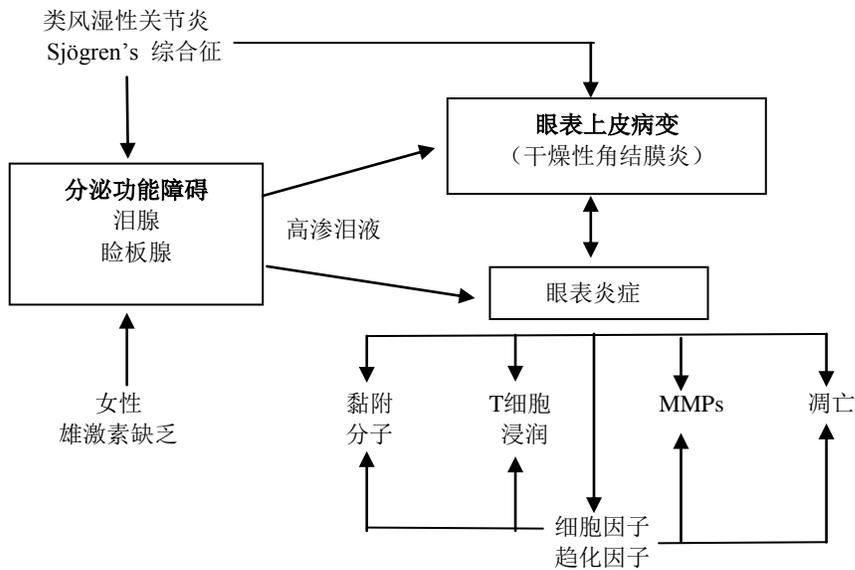


图1. 干燥性角结膜炎的炎性介质

MMPs = 基质金属蛋白酶

引自于Pflugfelder SC. Antiinflammatory therapy for dry eye. Am J Ophthalmol 2004;137:338,得到Elsevier允许后引用。

相关的情况

干眼所引起的症状可由于应用全身药物，如利尿剂、抗组胺药物、抗胆碱能药物、抗抑郁药，以及全身应用视黄醛（如异维甲酸）而加重。^{4, 8,10,23-27} 滴用任何眼药，特别是经常滴用（每日超过 4 次）时，可能会妨碍泪膜的正常维持，引起干眼症状。此外，环境因素，如湿度降低和风、气流、使用空调或供热，也可以加重干眼患者的眼部不适。外源性刺激物或过敏原，尽管没有被认为是干眼的病因，但可以加重症状。

在马里兰州索尔兹伯里 65 岁及以上居民中所进行的以人群为基础的研究中，发现在 2520 人中，3.6% 患者合并睑板腺炎的睑缘炎。¹ 这些患者发生干眼症状的比率是没有睑板腺炎患者的两倍。在西班牙的最近研究表明，大约一半的干眼患者有睑板腺功能不良²⁸ 另外，低分泌的睑板腺功能不良可能是阻塞性睑板腺功能不良的先兆，在干眼病的发病机制中起到作用。²⁹

相关的全身性疾病包括 Sjögren 综合征，其泪腺的炎性细胞浸润导致泪液分泌下降；以及玫瑰痤疮，它可以伴有后部睑缘炎，并有泪液蒸发增加（见附录 3）。水样泪液分泌减少可以发生于引起泪腺浸润和分泌性腺管被置换的疾病，如淋巴瘤、结节病、^{30,31} 血色素沉着症和淀粉样变性。²² 干眼可发生于全身性病毒感染的患者；已有关于感染逆转录病毒、人类 T-细胞亲淋巴瘤病毒 1、人类免疫缺陷病毒（HIV）的患者可以出现干眼的报告。³³ 在一组 AIDS 患者中，21% 被诊断为干眼症，³⁴ 人类免疫缺陷病毒感染患者可以出现弥漫性浸润性淋巴腺病综合征，大多数患者是儿童。³³ 已有报道在丙型肝炎病毒感染患者中，可以出现泪液分泌减少，泪液量降低，泪液中乳铁蛋白含量降低。^{35, 36} 泪腺肿胀、干眼、Sjögren 综合征与原发性和持续性 EB 病毒感染患者相关。³⁷⁻⁴⁰ 已有报道，同种异体骨髓或干细胞移植的接受者

发生或不发生移植物抗宿主病（GVHD）者可出现严重的干眼。^{41, 43} 在慢性 GVHD 中，由于 T 细胞与成纤维细胞间的相互作用，发生泪腺的浸润和纤维化。^{41, 43, 44} 眼部黏膜类天疱疮和 Stevens-Johnson 综合征等眼病患者可由于眼部炎症、瘢痕形成和结膜杯状细胞的破坏而导致泪液分泌减少。特应症患者可由于睑缘炎、结膜瘢痕或抗组胺药物的应用而发生干眼。

与干眼相关的局部因素包括眼睑位置异常、眼睑闭合不全、睑缘炎，以及影响瞬目的神经肌肉疾病（如帕金森病，Bell 麻痹）。⁴⁵ 局部的外伤。包括眼眶手术、眼眶放疗、挫伤均可引起干眼。

自然病史

干眼综合征的严重程度、持续时间和病因在不同患者之间的变异很大。⁴⁶ 在大多数患者中这种情况并不是威胁视力的眼病，其特征主要是特别是令人讨厌的刺激症状和间断的视物模糊。在一些人中，一些使病情加重的因素，如全身用药导致泪液分泌减少或环境因素导致泪液蒸发增加，会使得症状的严重程度急剧增加。消除这些因素常会导致病情明显缓解，甚至会治愈。在另一些患者中，其干眼是由于不可逆的泪液分泌减少或者由于睑缘炎等慢性病变引起的泪液蒸发过强引起的，其病情可以表现为慢性过程，表现为症状时轻时重，以及病情的严重程度随着时间延长而逐渐加重。

在许多中度和重度干眼患者中，可以发生可逆性结膜鳞状化生和结膜角膜的点状糜烂。少数情况下，重度干眼患者可以出现下述并发症，如眼表角化；角膜瘢痕、变薄、或新生血管；微生物性或无菌性角膜溃疡，并有可能发生穿孔；以及严重的视力下降。⁴⁷



诊治过程

患者治疗效果的判断标准

干眼治疗的疗效判断标准包括以下几个方面：

- ◆ 干眼症状和体征的减轻或缓解
- ◆ 保持和增进视功能
- ◆ 减轻或预防结构性损害

诊断

许多眼表疾病可以发生与干眼相关的症状，包括异物感、轻度发痒、刺激感、酸痛。明确致病因素的特点，如不良的环境（例如乘坐飞机、坐在靠近空调通风口、湿度偏低），过度用眼（例如阅读或使用计算机），或者周围情况有所改善（使用人工泪液后症状缓解）等，有助于干眼的诊断。支持性临床观察和检查可以用来明确诊断。图 2 显示了采用 2007 年国际干眼工作会议报告的诊断分类方案。工作会议的参加者同意两种主要因素，即水样房水生成不足和蒸发过多可以独立地引起干眼，但是也可以共同存在，两者都会产生干眼的症状和体征。大多数患者可有多种因素引起干眼。许多情况，例如单纯疱疹病毒感染或 LASIK 后产生的神经营养性角膜炎，包括了泪液生成减少和泪液蒸发增加所导致的泪液丢失两种情况。

所有患者都应当在建议的间歇期要进行综合的成人眼科评估。^{48 [A:III]} 具有提示为干眼症状的患者所做的初始评估应当包括成人综合眼部评估中与干眼相关的部分。^{48 [A:III]}

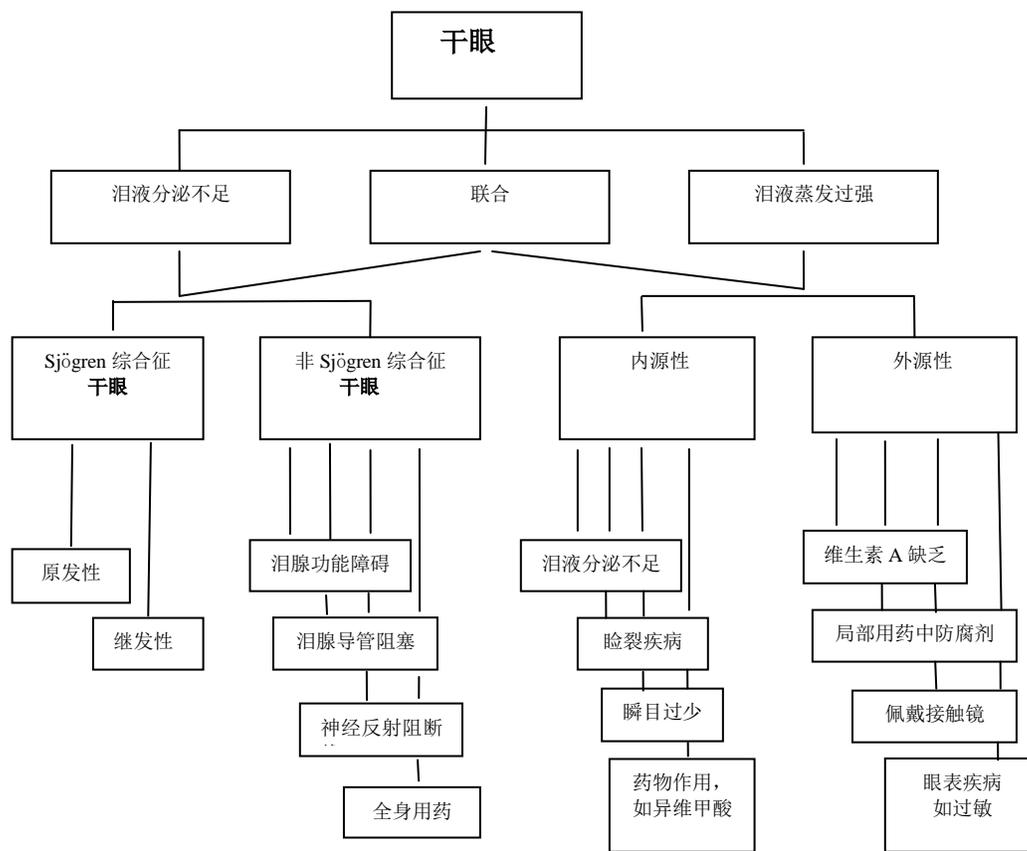


图 2.干眼的主要病因

经国际干眼工作会议定义和分类分委员会主席 Lemp MA 允许后引用。The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). Ocul Surf 2007;5:77.

患者病史

询问患者病史的下列内容可以引出有用的信息：

- ◆ 症状和体征：^[A:III] 例如刺激感、流泪、烧灼感、针刺感、干燥或异物感、轻度发痒、畏光、视物模糊、不能耐受角膜接触镜、眼红、黏液性分泌物、瞬目频率加快、眼疲劳、日间症状波动、日间症状逐渐加重

- ◆ 加重病情的情况：^[B:III] 例如风吹、乘坐飞机、湿度降低、长时间用眼如阅读时瞬目减少和应用计算机

- ◆ 症状的持续时间^[A:III]

眼病病史应包括以下的详细情况：

- ◆ 眼局部用药、用药频度及其用药对症状的作用：^[A:III] 例如人工泪液、“洗眼水”、抗组胺药、青光眼药物、血管收缩剂、糖皮质激素

-
- ◆ 角膜接触镜的佩戴方案和清洁情况^[A:III]
 - ◆ 过敏性结膜炎^[B:III]
 - ◆ 眼部手术史：^[A:III] 如既往的角膜移植术、白内障手术、角膜屈光手术
 - ◆ 眼表疾病：^[A:III] 如单纯疱疹病毒感染、水痘带状疱疹病毒感染、眼黏膜类天疱疮、

Stevens-Johnson 综合征、无虹膜、GVHD

- ◆ 泪点手术^[A:III]
- ◆ 眼睑手术：^[A:III]如既往上睑下垂矫正术、眼睑成形术、睑内翻/睑外翻矫正术
- ◆ Bell麻痹^[A:III]

医疗的史应当考虑以下方面：

- ◆ 吸烟或暴露于二手烟的环境^[A:III]
- ◆ 皮肤病：^[A:III] 如玫瑰痤疮
- ◆ 包括眼睑和睫毛卫生在内的洗脸方法和频度^[A:III]
- ◆ 特应性疾病^[A:III]
- ◆ 更年期^[A:III]
- ◆ 全身性炎症性疾病：^[A:III] 如：**Sjögren** 综合征、GVHD、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、

硬皮病。

- ◆ 其它全身性情况：^[A:III] 如淋巴瘤、结节病
- ◆ 全身用药：^[A:III] 如抗组胺药、利尿剂、激素或激素拮抗剂、抗抑郁药、抗心律失常药、异维甲酸、地芬诺酯/阿托品、β 肾上腺受体阻滞剂、化疗药物、具有抗胆碱能效果的其它药物

- ◆ 外伤：^[B:III] 如化学伤
- ◆ 慢性病毒感染：^[B:III] 如丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒感染
- ◆ 非眼科手术：^[B:III] 如骨髓移植术和颈部手术、三叉神经痛手术
- ◆ 眼眶放射治疗^[B:III]
- ◆ 神经系统疾病：^[B:III] 如帕金森氏病、Bell 麻痹，Riley-Day 综合征
- ◆ 口腔干燥，龋齿，口腔溃疡^[B:III]

检查

体格检查项目包括视力测量、^[A:III]外眼检查和^[A:III]裂隙灯活体显微镜检查。^[A:III] 外眼检查和裂隙灯活体显微镜检查的目的包括以下方面：

- ◆ 记录干眼的体征
- ◆ 评估水样泪液分泌减少和/或蒸发过强的存在及其严重程度
- ◆ 确定引起眼部刺激症状的其它疾病

外眼检查应当特别注意以下方面：

-
- ◆ 皮肤：^[A:III] 如硬皮病以及与玫瑰痤疮相一致的面部改变
 - ◆ 眼睑：^[A:III] 闭合不全/位置异常、瞬目不完全或过少、眼睑松弛（eyelid lag）、睑缘红斑、异常沉着物或分泌物、睑内翻、睑外翻
 - ◆ 眼附属器：^[A:III] 如泪腺增大
 - ◆ 眼球突出^[B:III]
 - ◆ 颅神经功能：^[A:III] 如第 V（三叉）、第 VII（面）颅神经
 - ◆ 手部：^[B:III] 类风湿性关节炎的特征性关节畸形
- 裂隙灯活体显微镜检查应当特别注意以下内容：
- ◆ 泪膜：^[A:III] 睑缘半月形泪河的高度、碎屑、粘度增加、黏液丝和泡沫
 - ◆ 睫毛：^[A:III] 倒睫、双行睫、附着物
 - ◆ 前部和后部睑缘：^[A:III] 睑板腺异常（开口部位的化生、压迫后睑部脂分泌减少、腺管萎缩）、睑板腺分泌物的特征（混浊、增厚、有泡沫、减少）、皮肤黏膜交界处血管化、角化、结痂
 - ◆ 泪小点：^[A:III] 是否开放、位置、形态和栓子的位置
 - ◆ 结膜：
 - ◆ 下穹隆和睑结膜：^[A:III] 如黏液线、瘢痕、红斑、乳头反应、滤泡增大、角化、缩短、睑球粘连
 - ◆ 球结膜：^[A:III] 孟加拉红或荧光素点状着色，充血，局部干燥，角化
 - ◆ 角膜：^[A:III] 睑裂暴露处局部干燥，点状上皮糜烂，孟加拉红或荧光素点状着色，丝状物，黏液性斑块，角化，血管翳形成，角膜变薄、浸润、溃疡、瘢痕、新生血管化，有角膜或屈光手术的证据

诊断性试验

对于具有轻度眼部刺激症状的患者，快速的泪膜破裂时间测量可以显示其不稳定的泪膜，但其泪液生成正常，以及只有极轻微或没有眼表染色。⁴⁹

对于泪液分泌中度或重度不足的患者，可以通过以下一项或几项检查进行诊断：泪膜破裂时间、眼表染料染色（孟加拉红、荧光素、丽丝胺绿）、Schirmer 试验。这些检查应当按照上述次序进行检查，这是因为 Schirmer 试验可能会破坏泪膜稳定性和造成假阳性的眼表染色（这些检查的具体步骤见附录 4）。当怀疑三叉神经功能损伤时应当进行角膜知觉检查。^{50 [A:III]} 对于明显的干眼患者应该进行自身免疫性疾病的实验室和临床检查，自身免疫性疾病的其它症状和体征的检查（例如口干），或询问自身免疫异常的家族史。^[A:III]

干眼综合征的分类

已经制定区分干眼严重程度的特殊分类系统（见附录5），然而，这些系统主要是用于研究目的，还

没有在临床上得到广泛应用。

一般根据症状和体征的综合情况来对干眼进行分类。在本册PPP中, 根据症状和体征两者的情况, 将干眼分为轻度、中度和重度, 但是在症状和体征两者之间, 更加强调症状。⁵¹ 由于干眼病的性质, 干眼的严重程度在各个水平上是重叠的, 因此这种分类并不是精确的。

轻度干眼综合征患者可有刺激感、痒、酸痛、烧灼感或间歇性视物模糊等症状。常常很难对这些轻度病例明确地诊断为干眼,⁵² 这是因为患者所报告的症状与临床体征之间存在着不一致的关联, 也由于临床试验的特异度和/或敏感度相对较差。^{53,54} 因为大多数干眼的情况都有慢性的过程, 随着时间推移重复地观察和报告症状, 将会在大多数病例中明确干眼的临床诊断。

中度干眼综合征患者的不适度和出现症状的频度增加, 而且它对视功能的负面作用更为一致。

重度干眼综合征患者出现症状的频度不断增加, 或症状持续存在, 出现的视觉症状也可能会造成不能胜任工作。

干眼综合征也可以粗略地分为两类, 泪液不足和蒸发障碍, 这两种情况可以在干眼患者中都会存在。表2列举了对于每种情况的各种诊断试验的特征性发现。

治疗

具有干眼症状的患者常常有许多诱发和促进因素。处理所有对治疗效果好的致病因素是必要的。如果不是同时处理其它的致病因素, 而只是单独应用泪液替代疗法进行治疗时常常是不成功的。

对于具有不可逆的泪液分泌不足或伴有睑缘炎等病症所导致的泪液蒸发过强的患者, 眼科医师应当向患者解释干眼的自然病史和慢性经过的性质。^[A:III] 应当设立一个符合实际的治疗目标, 并和患者进行商议。对患者进行宣教对于这种情况的成功治疗是非常重要的。

表3根据所用的治疗类型, 列举了治疗干眼综合征的措施。在这些治疗中, 对泪液蒸发障碍特别有用的治疗包括环境的改善, 对睑缘炎或睑板腺炎的眼睑治疗, 人工泪液替代物, 湿房眼镜和/或眼睑缝合术等手术。

表2 干眼综合征临床试验的特征性发现

	试验	特征性发现
水样泪液不足	泪膜破裂时间	小于10秒考虑为异常
	眼表染色	眼表暴露区(睑裂部)角膜和球结膜染色的典型类型
	水样泪液产生和清除(Schirmer试验)	表面麻醉后Schirmer试验结果等于或小于5mm考虑为异常
	荧光素清除试验/泪液功能指数	将试验结果与标准颜色标尺比较
	泪腺功能	泪液中乳铁蛋白浓度下降
泪液蒸发障碍	泪液渗透压	增加
	泪膜破裂时间	小于10秒考虑为异常
	眼表染色	典型的为下方角膜和球结膜染色I
	泪液渗透压	增加

表3 干眼治疗的类别

治疗的类别	治疗
环境/外部原因	<ul style="list-style-type: none"> • 宣教和改善环境* • 停用有害的局部或全身药物
药物	
局部用药	<ul style="list-style-type: none"> • 人工泪液替代物, 凝胶/眼膏* • 抗炎制剂(滴用环孢素和糖皮质激素) • 黏蛋白溶解制剂 • 自体血清
全身用药	<ul style="list-style-type: none"> • Ω-3脂肪酸* • 四环素* (治疗睑板腺炎、玫瑰痤疮) • 全身性抗炎制剂
手术	<ul style="list-style-type: none"> • 泪小点栓子 • 永久性泪小阻塞 • 眼睑缝合术* • 修复眼睑位置异常或暴露}* • 黏膜、涎腺、羊膜移植*
其它	<ul style="list-style-type: none"> • 眼睑的治疗(热敷和注意眼睑卫生)* • 接触镜 • 湿房眼镜*

* 对于泪液蒸发过多特别有用

资料来源: 经国际干眼工作会议处理和治分委员会主席Pflugfelder SC同意引用.
Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). Ocul Surf 2007;5:163-78.

治疗干眼的特殊建议决定于干眼的严重程度和原因。治疗的次序和是否联合应用应当根据患者的需要及其优先选择, 以及经治眼科医师的医学判断。^[A:111] 表4列举了以疾病严重程度水平为基础的干眼综合征的治疗。依据医师的经验和患者的意愿, 可以从任何类别中选取特殊的治疗, 而不论疾病严重程度水平。

表 4 依据疾病的严重程度水平的干眼综合征治疗建议

<p>轻度</p> <ul style="list-style-type: none"> • 宣教和改善环境^[A:III] • 停用有害的眼部和全身用药^[A:III] • 应用人工泪液替代物，包括凝胶和眼膏来增加水样泪液^[A:III] • 眼睑治疗（热敷和注意眼睑卫生）^[A:III] • 促进发病的眼部因素，如睑缘炎或睑板腺炎^[A:III]的治疗（见睑缘炎 PPP⁵⁵）
<p>中度 除了上述的治疗之外:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 抗炎制剂(滴用的环孢素^{56,57 [A:I]}和糖皮质激素^{58-61 [A:II]}，全身用的Ω-3脂肪酸补充剂^{62,63 [A:II]} • 泪小点栓塞^[A:III] • 侧面遮挡的眼镜和湿房^[A:III]
<p>重度 除了上述的治疗之外:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 全身用的胆碱能受体激动剂^{64-66 [A:I]} • 全身用的抗炎制剂^[A:III] • 黏蛋白溶解剂^[A:III] • 自体血清泪液^{67,68 [A:III]} • 接触镜^[A:III] • 眼睑异常的矫正^[A:III] • 永久性泪小点栓塞^[A:III] • 睑裂缝合术^[A:III]

经国际干眼工作会议处理和/治疗分委员会主席Pflugfelder SC同意后引用。Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). Ocul Surf 2007;5:174.

轻度干眼

因为患者所报告的症状和临床体征之间的不一致，⁵² 也因为临床试验的特异度和/或敏感度相对较差，^{53,54} 对于具有提示为干眼的症状但没有体征的患者，在引起眼部刺激的其它潜在原因已经消除的情况下，应当以人工泪液进行试验性治疗。^[A:III] 对于临床诊断为轻度干眼的患者，应当要处理潜在的使病情加重的外部因素，如应用抗组胺药或利尿剂，吸烟或暴露于二手烟中，以及环境因素，如气流直吹（如使用安装在天花板上的风扇）和低湿度的环境。^[A:III] 应当尽可能地停用加重病情的药物。已经发现吸烟与干眼相关，这是因为它对于角膜前泪膜的脂质层和泪液蛋白具有不良作用。^{69,70} 在工作场所、家中和汽车内保持湿润的空气，应用防护罩来避免气流的直吹以及改变气流的特点可能会对改善病情有所帮助。采取一些措施，例如将计算机屏幕移至眼部水平以下，⁷¹ 以便减小眼裂，有规律地定时休息，增加瞬目频率等，可能会有助于减少使用计算机和阅读时的不适感。

随着干眼严重程度增加，应用眼局部制剂增加眼表的水份是恰当的措施。可以应用乳剂、凝胶和油膏。可以增加人工泪液的应用，但是当增加滴用频次时要考虑到患者的生活方式和滴眼的熟练程度。一般地说，最好选择不含防腐剂的人工泪液，但是含有防腐剂的人工泪液对于轻度干眼以及眼表的其它方面仍然是健康的患者来说就已经足够了。当需要经常滴用人工泪液时（例如每日滴用4次以上），一般推荐不含防腐剂的人工泪液。

对于眼部的诱发因素，如睑缘炎或睑板腺炎，也应当给予治疗（见睑缘炎 PPP⁵⁵）。

中度干眼

除了对轻度干眼的治疗之外，下列药物、手术和其它治疗对于中度干眼也是有所帮助的。

除了滴用人工泪液之外，可以考虑应用抗炎治疗。环孢素是一种来源于真菌的肽，可以阻止T细胞激活和炎性细胞因子产生所必须的细胞浆转录因子的激活和核转位。它也能抑制线粒体凋亡的途径。在递交给食品和药品管理局(FDA)批准的临床试验报告中显示，在由于眼部炎症引起泪液减少的患者中，与滴用赋形剂相比，眼部滴用0.05%环孢素6个月时Schirmer试验增加为10mm者增多，具有统计学意义。注意到在滴用环孢素的患者中有效率为15%，而滴用赋形剂的患者中则为5%。尽管这种滴眼液一般都能耐受，但仍有17%的患者报告有眼部烧灼感。⁵⁶ 在这一试验中采用泪小点栓塞或滴用抗炎药物的患者并没有增加泪液的产生。随后的小规模试验显示了0.05%环孢素对已经做过泪小点栓塞的干眼患者的治疗作用。⁷² 最近的一个研究评估了滴用0.05%环孢素滴眼液治疗轻度、中度和重度干眼的作用。他们显示这种治疗分别在74%、72%和67%的患者中获得成功。这一研究的最短随访时间为3个月，这是由于作者认为一般用药3个月就会起作用。⁷³

已有糖皮质激素可以减轻眼部刺激症状，减少角膜荧光素染色，改善丝状角膜炎的报告。⁵⁸⁻⁶⁰ 在一个研究中，报告在泪小点栓塞之前给予患者2周的无防腐剂的糖皮质激素治疗可以减轻眼部刺激症状和角膜荧光素染色。⁶¹ 已经发现滴用0.5%氯替泼诺碳酸乙酯对于至少有中度炎症的KCS患者有益处。⁵⁸ 偶然的短期（2周）应用低剂量糖皮质激素治疗可以抑制继发于炎症的刺激症状。对于应用糖皮质激素的干眼患者，应当监查有无不良反应，如眼压升高、角膜融解和白内障形成等。^[A:111]

已有报告⁷⁴，全身应用 Ω -3 脂肪酸补充剂对于干眼患者的治疗具有潜在的益处，但是几乎没有什么研究来分析它们的作用。一个71例轻度至中度干眼综合症患者的双盲研究显示口服多链不饱和脂肪酸后Schirmer试验、泪膜破碎时间及荧光素和丽丝胺绿染色的改善并没有统计学意义。⁶² 另一个研究提示妇女经食物摄入较高量的 Ω -3 脂肪酸与发生干眼综合征危险的减少相关。⁶³

对于水样泪样缺乏的患者，当补充水样液的医疗方法无效或不能施行时，可以考虑施行泪小点栓塞。⁷⁵ 泪小点栓塞可以通过手术将硅胶或热塑的高分子聚合物的栓子置放于泪小点的开口处。置放于泪小点的硅胶栓子以及置放于泪小管的硅胶和胶原栓子显示出改善干眼的体征和症状。⁷⁵⁻⁷⁸ 泪小点的栓子具有一些优点，如果患者产生溢泪症状时可以取出，而且只要它们大小恰当，可以保留多年而不产生并发症。一个研究发现56%的硅胶栓子在置入后2年仍然可以保留；但在泪点栓子自发地丢失的患者中，在置放栓子2年时34%的患者报告有泪小管狭窄。⁷⁹ 泪小点栓子置放在位而获益的患者在自发地丢失栓子后可以将丢失的栓子重新置入原位，或者以烧灼或其它替代的方法将泪小点进行永久性封闭。移位进入泪道系统的泪小点栓子可能会通过整个泪道系统，但是已有产生阻塞伴有继发性感染的报告。^{80,81} 少见的情况下，施行手术将其去除是必要的。

泪小管内置入栓子可以容易地施行，而且可以减少栓子突出的机会，但是它们与泪溢、泪小管炎和泪囊炎相关联。⁸⁰

侧面有防护罩的眼镜和湿房是可以应用的非侵入性治疗，但是由于它们在美容上存在问题，因此患者接受这种治疗的程度较差。湿性植入物（羟基纤维素，Lacrisert, Aton Pharma, Inc., Lawrenceville, NJ）偶然对于不能经常滴用人工泪液的患者会有所帮助。^{82, 83}

· 重度干眼

除了上述的治疗轻度和中度干眼的方法外，对重度干眼时可以考虑采用下列治疗。

口服药物也可以治疗重度干眼，特别是同时具有眼干和口干的患者（Sjögren综合征）。^{64,65,84} FDA已经批准使用拟胆碱能药物毛果芸香碱和西维美林（cevimeline）治疗Sjögren综合征患者的口干症状。这些药物与毒蕈碱受体结合，刺激涎腺和汗腺的分泌，也能增加泪液分泌。大多数临床试验证实这类药物对干口的改善优于对眼干的改善。^{64,66} 患者每次口服拟胆碱能药物毛果芸香碱5mg，每日4次后，阅读时注视能力的提高和视物模糊症状的改善均明显优于安慰剂治疗组。⁶⁴ 这种药物最常见的不良反应是过度出汗，约见于40%以上的患者。约有2%口服毛果芸香碱的患者因为该不良反应或其它的药物相关不良反应而退出该研究。西维美林是另外一种拟胆碱能药物，可以改善眼部刺激症状，增加泪液分泌。⁶⁵ 它的全身不良反应少于口服毛果芸香碱。

对于患有全身性疾病，如类风湿性关节炎，施行全身性抗炎/免疫抑制剂治疗是恰当的。已有报道自体血清滴眼可以改善Sjögren综合征⁶⁷ 和GVHD⁶⁸ 患者的眼部刺激症状以及结膜和角膜的染色状况。

丝状角膜病变患者可以通过清除角膜丝状物或局部应用黏液溶解剂，如10%乙酰半胱氨酸，每日4次来治疗。丝状物可以应用棉签、干的纤维素海绵或宝石商（jewelers）镊来去

除。软性角膜接触镜可以有效地防止丝状角膜病变的复发，但是重度干眼的患者对角膜接触镜的耐受性很差。如果患者合并神经营养性角膜病变，应该避免应用接触镜。^[A:III]

在施行永久性泪小点阻塞之前，应当考虑矫正由于睑缘炎、⁵⁵倒睫或眼睑位置异常（如兔眼、睑内翻/睑外翻）而引起的眼睑异常。

泪小点也可以通过热烧灼或者激光烧灼进行永久性栓塞。烧灼的主要缺点是不能容易地恢复泪小点。如果计划施行烧灼来栓塞泪小点，通常需要先试用非永久性塞子，以观察是否可能出现泪溢。^[A:III] 胶原塞可以阻塞泪道足够长的时间（数天），可以判断患者泪小点永久性阻塞后是否会出现泪溢，但其持续时间尚不足以判断患者症状能否缓解。应用硅胶塞更有助于达到这一目的。进行泪小点烧灼栓塞时，建议采用逐步进行的方法，一次治疗每只眼只进行一个泪小点的栓塞。^[A:III] 一般来说，激光烧灼达到永久性完全性栓塞的效果不如热烧灼，而且其价格也比较高。

对于其他治疗无效的重度干眼患者，可以采用部分性睑缘缝合术以减少泪液蒸发。⁸⁵

随访

随访的目的是评价对治疗的反应，以便作为在必要时进行改变或调整治疗方案的基础，并且监察眼部的结构性损害，确保治疗效果。随访评价的频率和内容要根据疾病的严重程度、治疗方法和治疗反应而定。例如，出现干眼相关的无菌性角溃疡的患者需要每日复查。^[A:III]

医疗提供者和场所

因为干眼可能伴随全身性免疫疾病，而且患者可能需要全身应用药物，因此对其进行准确的诊断和处理需要全面的医疗技能和训练。对于非眼科的卫生保健人员处理的干眼患者一旦出现下列任何情况，需要及时转给眼科医生处理：^[A:III]

- ◆ 视力下降
- ◆ 中度或严重疼痛
- ◆ 对治疗无反应
- ◆ 角膜溃疡

咨询/转诊

处理干眼患者的最重要的一个方面就是要告知患者这种疾病的慢性病程的性质，并且针

对其治疗方法进行特别的指导。有必要定期对患者的依从性及患者对疾病的认知、发生相关的结构性病变的危险性进行重新评估，并且在必要时重新对患者进行教育。^[A:III] 患者和医师要共同建立一个对于有效治疗的客观预期值。

重度干眼患者对角膜接触镜不能耐受和出现并发症的危险性较大。对于已有干眼的患者，应告知施行屈光手术，特别是 LASIK 可能加重其干眼状态。^{86[A:III]} 有干眼和考虑施行屈光手术的患者应当在手术前对其干眼时行治疗。⁸⁷

根据病情的严重程度和治疗反应对干眼患者进行转诊是必要的。在中度和重度的病例中，如果对治疗无反应，且怀疑可能合并全身性疾病时，建议及时转诊给对该病有丰富知识和处理经验的眼科医师。^[A:III] 对于合并全身性免疫异常或需要免疫抑制治疗的患者，要转诊给科医师或风湿病专家。合并有全身性疾病的患者，例如合并原发性 Sjögren 综合征、继发性 Sjögren 综合征（伴有结缔组织病）、结缔组织病（如类风湿性关节炎）的患者，应该转诊给合适的医学专家处理。^[A:III] 一些患者支持组织如 Sjögren 综合征基金会（<http://www.sjogrens.com>）可以对患者的疾病处理提供一些帮助。一些患者可以借助于专业的咨询来处理这种慢性疾病。



附录 1. 眼保健服务质量的核​​心标准

提供高质量的保健服务，
是医师的最高道德责任，
也是公众信任医师的基础。

美国医学会理事会，1986 年

所提供的高质量眼保健服务的方式和技术应当与患者的最大利益相一致。下述的讨论将说明这种保健服务的核心成分。

首先，也是最重要的一点，眼科医师是一名医师。正因为如此，眼科医师显示出对每个人的同情和关心，并能够应用医学科学和高超的医疗技术来帮助患者减轻焦虑和病痛。眼科医师通过接受培训和继续教育不断地努力发展和维持最可行的技术来满足患者的需要。眼科医师根据患者的需求来评估他们的技术和医学知识，并且依此来做出相应的反应。眼科医师也保证有需求的患者直接获得必要的保健服务，或者将患者转诊到能够提供这种服务的恰当的人和设施那里，他们支持促进健康以及预防疾病和伤残的活动。

眼科医师认识到疾病将患者置于不利的依赖状态。眼科医师尊重他们的患者的尊严和气节，而不会利用患者的弱点。

高质量的眼保健服务具有许多属性，其中最显著的是以下几点：

- ◆ 高质量保健的本质是患者与医师之间富有意义的伙伴关系。眼科医师应当努力与他们的患者进行有效的交流，仔细地倾听患者的需求和担忧。反过来，眼科医师应当就患者疾病的需求和预后、适当的治疗措施来教育患者。这样可以保证在做出影响患者的处理和护理决定时，患者能够实质性参与（应当与患者特有的体力、智力和情绪状态相适应），使他们在实施他们同意的治疗计划时具有良好的主动性和依从性，从而帮助他们减少担心和忧虑。

- ◆ 眼科医师在选择和适时地采用恰当的诊断和治疗措施时，以及确定随诊检查的频率时，会根据患者情况的紧急与否和性质，以及患者的独特需要和愿望，来应用他们最好的判断做出决定。

- ◆ 眼科医师应当只是实施他们已经接受过恰当训练、有经验和有资格实施的操作，或者当有必要时，根据患者问题的紧急程度，以及其他替代的医疗提供者可利用和可及的

状况，在其他人员的帮助下实施这些操作。

- ◆ 应保证患者能够连续地接触到所需要的和恰当的下述的眼保健服务。
 - ◆ 眼科医师应当及时、恰当地治疗患者，而且他们本身也具有提供这种服务的能力。
 - ◆ 手术的眼科医师应当具有对患者施行恰当的术前和术后处理的适当能力和准备。
 - ◆ 当眼科医师不便或无法为他的患者服务时，他应当提供适当的替代的眼保健服务，并且要有适当的机制让患者知晓这种保健和方法，以便患者能够获得而加以利用。

- ◆ 眼科医师可以根据转诊是由于患者的需要，转诊是及时和恰当的措施，以及接受转诊的医师是有资格胜任，并具有可及性和可利用的基础上，将患者转诊给其他的眼科医师。

- ◆ 眼科医师可以就眼部和其他内科或外科的问题寻求适当的咨询和会诊。可以根据他们的技术、能力和可及性来推荐会诊者。他们必须尽可能地获得完整和准确的有关问题的资料，以便提供有效的建议或干预，并能做到恰当的和及时的回应。

- ◆ 眼科医师应当保持完整和准确的医疗记录。
 - ◆ 在适当的请求下，眼科医师能够提供自己的完整和准确的患者病历。
 - ◆ 眼科医师定期和有效地复习会诊和实验室检查的结果，并且采用适当的行动。
 - ◆ 眼科医师和帮助他们提供眼保健服务的人员应当具有证明他们身份和职业的证件。
 - ◆ 对于那些治疗无效而又没有进一步治疗方法的患者，眼科医师应当提供适当的专业方面的支持、康复咨询和社会服务机构，当有适当和可及的时机时，应当给予转诊。

- ◆ 在进行治疗和实施侵入性诊断试验之前，眼科医师通过收集相关的历史资料和施行相关的术前检查，来熟悉患者的情况。另外，他通过准确和诚实地提供有关诊断、治疗方法和替代治疗的性质、目的、危险、益处和成功的可有性，以及不进行治疗听危险和益处的相关信息，也能使患者对治疗的决定充分知情。

- ◆ 眼科医师应当谨慎地采用新技术（例如药物、装置、手术技术），要考虑到这些新技术与现有的替代治疗相比其价格是否合适，是否有潜在的益处，以及所显示出来的安全性和有效性。

- ◆ 眼科医师通过对照已确定的标准，来定期地复习和评估他个人的相关行为，以及恰当地改变他的医疗实践和技术，来提高他提供的眼保健的质量。

- ◆ 眼科医师应当利用恰当的职业渠道，通过与同行交流临床研究和医疗服务中所获得的知识来改进眼保健服务。这些包括向同行警示少见的病例，或未曾预料的并发症，以

及与新药、新装置和新技术相关的问题。

- ◆ 眼科医师以恰当的人员和设备来处理需要立即关注的眼部和全身的可能并发症。
- ◆ 眼科医师也要提供经济上合理的眼保健服务,而且不与已经接受的质量标准相冲突。

审阅: 理事会

批准: 理事会委员会

1988年10月12日

第二次印刷: 1991年1月

第三次印刷: 2001年8月

第四次印刷: 2005年7月



附录 2. 临床诊治主要建议的总结

诊断

对于出现提示干眼症状的患者的初次评估应该包括成人综合眼部医疗评估中与干眼相关联的内容。^{48[A:III]}

患者病史

询问患者病史的下列内容可以引出有用的信息：

- ◆ 症状和体征：^[A:III] 例如刺激感、流泪、烧灼感、针刺感、干燥或异物感、轻度发痒、畏光、视物模糊、不能耐受角膜接触镜、眼红、黏液性分泌物、瞬目频率加快、眼疲劳、日间症状波动、日间症状逐渐加重

- ◆ 加重病情的情况：^[B:III] 例如风吹、乘坐飞机、湿度降低、长时间用眼如阅读时瞬目减少和应用计算机

- ◆ 症状的持续时间^[A:III]

- ◆ 眼局部用药、用药频度及其用药对症状的作用：^[A:III] 例如人工泪液、“洗眼水”、抗组胺药、青光眼药物、血管收缩剂、糖皮质激素

- ◆ 角膜接触镜的佩戴方案和清洁情况^[A:III]

- ◆ 过敏性结膜炎^[B:III]

- ◆ 眼部手术史：^[A:III] 如既往的角膜移植术、白内障手术、角膜屈光手术

- ◆ 眼表疾病：^[A:III] 如单纯疱疹病毒感染、水痘带状疱疹病毒感染、眼黏膜类天疱疮、Stevens-Johnson 综合征、无虹膜、GVHD

- ◆ 泪点手术^[A:III]

- ◆ 眼睑手术：^[A:III]如既往上睑下垂矫正术、眼睑成形术、睑内翻/睑外翻矫正术

- ◆ Bell麻痹^[A:III]

- ◆ 吸烟或暴露于二手烟的环境^[A:III]

- ◆ 皮肤病：^[A:III] 如玫瑰痤疮

- ◆ 包括眼睑和睫毛卫生在内的洗脸方法和频度^[A:III]

- ◆ 特应性疾病^[A:III]

- ◆ 更年期^[A:III]

- ◆ 全身性炎症性疾病：^[A:III] 如：Sjögren 综合征、GVHD、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、硬皮病。

- ◆ 其它全身性情况：^[A:III] 如淋巴瘤、结节病
- ◆ 全身用药：^[A:III] 如抗组胺药、利尿剂、激素或激素拮抗剂、抗抑郁药、抗心律失常药、异维甲酸、地芬诺酯/阿托品、 β 肾上腺受体阻滞剂、化疗药物、具有抗胆碱能效果的其它药物
- ◆ 外伤：^[B:III] 如化学伤
- ◆ 慢性病毒感染：^[B:III] 如丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒感染
- ◆ 非眼科手术：^[B:III] 如骨髓移植术和颈部手术、三叉神经痛手术
- ◆ 眼眶放射治疗^[B:III]
- ◆ 神经系统疾病：^[B:III] 如帕金森氏病、Bell 麻痹，Riley-Day 综合征
- ◆ 口腔干燥，龋齿，口腔溃疡^[B:III]

检查

体格检查项目包括视力测量、^[A:III]外眼检查和^[A:III]裂隙灯活体显微镜检查。^[A:III] 外眼检查和裂隙灯活体显微镜检查的目的包括以下方面：

外部检查应当特别注意以下方面：

- ◆ 皮肤：^[A:III] 如硬皮病以及与玫瑰痤疮相一致的面部改变
- ◆ 眼睑：^[A:III] 闭合不全/位置异常、瞬目不完全或过少、眼睑松弛（eyelid lag）、睑缘红斑、异常沉着物或分泌物、睑内翻、睑外翻
- ◆ 眼附属器：^[A:III] 如泪腺增大
- ◆ 眼球突出^[B:III]
- ◆ 颅神经功能：^[A:III] 如第 V（三叉）、第 VII（面）颅神经
- ◆ 手部：^[B:III] 类风湿性关节炎的特征性关节畸形

裂隙灯活体显微镜检查应当特别注意以下内容：

- ◆ 泪膜：^[A:III] 睑缘半月形泪河的高度、碎屑、粘度增加、黏液丝和泡沫
- ◆ 睫毛：^[A:III] 倒睫、双行睫、附着物
- ◆ 前部和后部睑缘：^[A:III] 睑板腺异常（开口部位的化生、压迫后睑部脂分泌减少、腺管萎缩）、睑板腺分泌物的特征（混浊、增厚、有泡沫、减少）、皮肤黏膜交界处血管化、角化、结痂
- ◆ 泪小点：^[A:III] 是否开放、位置、形态和栓子的位置
- ◆ 结膜：
 - ◆ 下穹隆和睑结膜：^[A:III] 如黏液线、瘢痕、红斑、乳头反应、滤泡增大、角化、缩

短、睑球粘连)

◆球结膜：^[A:III] 孟加拉红或荧光素点状着色，充血，局部干燥，角化

◆ 角膜：^[A:III] 睑裂暴露处局部干燥，点状上皮糜烂，孟加拉红或荧光素点状着色，丝状物，黏液性斑块，角化，血管翳形成，角膜变薄、浸润、溃疡、瘢痕、新生血管化，有角膜或屈光手术的证据

诊断性试验

当怀疑三叉神经功能损伤时应进行角膜知觉检查。^{50 [A:III]} 对于明显的干眼患者以及自身免疫性疾病的其它症状和体征（如口干），或有自身免疫性疾病家族史者，应当进行免疫性疾病的实验室和临床检查。^[A:III]

治疗

治疗干眼的特殊建议决定于干眼的严重程度和原因。治疗的次序和是否联合应用应当根据患者的需要及其优先选择，以及经治眼科医师的医学判断的。^[A:III] 正文中表4列举了以疾病严重程度水平为基础的干眼综合征的治疗。依据医师的经验和患者的意愿，可以从任何类别中选取特殊的治疗，而不论疾病严重程度水平。

随访

随访评估的频率和内容要根据疾病的严重程度、治疗方法和治疗反应而定。例如对于出现与干眼相关的无菌性角溃疡的患者需要每日复查。^[A:III]

医疗提供者和场所

对于非眼科的卫生保健人员处理的干眼患者一旦出现下列任何情况，需要及时转给眼科医生处理：^[A:III]

- ◆ 视力下降
- ◆ 中度或严重疼痛
- ◆ 对治疗无反应
- ◆ 角膜浸润或溃疡

咨询/转诊

处理干眼患者的最重要的一个方面就是要告知患者这种疾病的慢性病程的性质，并且针对其治疗方法进行特别的指导。有必要定期对患者的依从性及患者对疾病的认知、发生结构性病变的危险性进行重新评估，并且在必要时重新对患者进行教育。^[A:III] 患者和医师要共同建立一个对于有效治疗的客观的预期值。

对于已有干眼的患者,应告知施行屈光手术,特别是 LASIK 可能加重其干眼状态。^{86[A:III]}
有干眼和考虑施行屈光手术的患者应当在手术前对其干眼时行治疗。⁸⁷



附录 3. 相关疾病

Sjögren 综合征

Sjögren 综合征定义为一种同时存在眼干、口干和全身性免疫功能障碍的一种疾病。其特征性表现是泪腺和涎腺的淋巴细胞浸润并有继发性腺体功能受损。原发性 Sjögren 综合征患者具有不可分类的全身性疾病和症状，可能包括关节痛、肌痛或疲劳。原发性 Sjögren 综合征患者可能也有相关的甲状腺功能障碍，特别是自身免疫性甲状腺疾病和自身免疫性甲状腺炎。⁸⁸ 继发性 Sjögren 综合征的患者具有一种具体的自身免疫性疾病，如类风湿性关节炎、硬皮病或系统性红斑狼疮。在瑞典进行的一项流行病学研究显示 Sjögren 综合征的患病率大约为 0.4%。⁸⁹ 希腊的流行病学研究报告 Sjögren 综合征的年发病率为 5.3/10 万，患病率为 92.8/10 万，女性与男性患者之比为 20:1。⁹⁰ 斯洛文尼亚的研究估计 Sjögren 综合征的年发病率为 3.9/10 万。⁹¹ 女性诊断为 Sjögren 综合征常常明显多于男性。^{92, 93} 在非老年性的女性患者出现实质性的泪液分泌减少时应当怀疑 Sjögren 综合征，特别是发病急和/或病情严重者。对于潜在的全身性免疫异常的诊断和治疗可以减少发病率甚至可挽救患者生命。Sjögren 综合征并发干眼综合征的患者可以出现免疫功能障碍的其他眼部表现，如巩膜炎、角膜炎和葡萄膜炎。患者出现可能危及生命的血管淋巴组织增生性疾病的危险性也会增加。研究已经表明在诊断 Sjögren 综合征时 C4 水平降低的患者具有发生淋巴瘤的较高危险。^{94, 95}

目前 Sjögren 综合征的明确、客观的诊断和分类标准已经提出。修订后的美国-欧洲标准是最详尽的，包括以下方面：⁹⁶

- ◆ 眼部刺激症状
- ◆ 口干症状
- ◆ 干眼的客观证据
- ◆ 涎腺受累的客观证据
- ◆ 实验室检查异常（抗 Ro-[SS-A]或抗 La[SS-B]，ANA 或类风湿因子）

Sjögren 综合征的确诊需要三项指标符合，并且同时有 SS-A 抗体阳性或者小涎腺活检阳性中一项。

表 A3-1 总结了支持治疗与 Sjögren 综合征相关的干眼的不同选择的证据。⁹⁷

表 A3-1 治疗与干眼相关的 Sjögren 综合征的证据总结

治疗方法	证据强度	临床建议的重要性
------	------	----------

滴用润滑剂	II	A
全身应用促进水样泪液分泌的药物	II	B
滴用糖皮质激素	III	B
滴用环胞素	II	A
滴用非糖皮质激素抗炎药	不足	无建议
泪小点检塞	II	B
滴用血清	II	B
全身饮食的补充	不足	无建议
全身免疫调节治疗	不足	无建议

经允话引自于： Akpek EK, Lindsley KB, Adyanthaya RS, et al. Treatment of Sjogren's syndrome-associated dry eye. An evidence-based review. *Ophthalmology* 2011;118:1242-52.

眼部玫瑰痤疮

玫瑰痤疮是一种累及皮肤和眼部的疾病，多见于白色皮肤的人种，⁹⁸但各个种族均有发病。其特征性的面部皮肤表现有红斑、毛细血管扩张、丘疹、脓疮、皮脂腺突起、肥大性酒渣鼻。由于肤色深的人中很难辨认毛细血管扩张和面部潮红，因此在这些人中很难诊断玫瑰痤疮。⁹⁸尽管玫瑰痤疮多见于女性，但它如果发生于男性则可能更为严重。^{99, 100}由于许多患者只有轻度的体征，如毛细血管扩张和容易面部潮红的病史，因此容易忽视玫瑰痤疮的表现，特别在表现为慢性复发性角结膜炎、点状角膜糜烂、角膜炎、睑板腺疾病或复发性睑板腺囊肿和只有轻微的玫瑰痤疮的儿童中。¹⁰¹患有眼部玫瑰痤疮的儿童常有角膜受累，两侧的病变不对称，有可能发生威胁视力的视力损伤。在儿童中皮肤玫瑰痤疮较少见，常与特异性疾病相连系。^{102, 103}有睑腺炎病史的儿童发生成人玫瑰痤疮的危险性增加。¹⁰⁴



附录 4. 诊断性试验

本附录总结了目前应用的几种诊断泪膜和眼表病变的试验。这些试验包括评估泪膜稳定性的泪膜破碎时间，评估眼表疾病（KCS）的眼表染色，评估泪液产生和清除的 Schirmer 试验和荧光素清除试验，以及评估泪腺功能的泪腺功能试验；评估泪腺功能的泪腺功能文本；以及泪液渗透压的测定。

泪膜破裂时间试验

泪膜破裂时间的测定是通过在下穹隆部结膜囊内滴入荧光素染料，然后评价角膜前泪膜的稳定性。⁴⁹ 试验的操作方法是用无菌的不含防腐剂的盐水将荧光素试纸条浸湿，置于下睑结膜。由于麻醉剂会影响试验结果，含有荧光素和麻醉药的滴眼液不适用于这一目的的检查。患者瞬目数次后，通过裂隙灯钴蓝光的宽光带检查泪膜。最后一次瞬目和泪膜出现第一个随机分布的荧光素中断的暗区之间的时间即为泪膜破裂时间。荧光素泪膜破裂时间的测定应当在滴用任何滴眼液和以任何方法操作眼睑之前进行。

如果泪膜破裂反复出现在同一部位，则提示该部位局部前基底膜异常。泪膜破裂时间低于 10 秒为异常。⁴⁹ 泪液分泌减少的疾病和睑板腺疾病均可出现泪膜破裂时间缩短。⁴⁹

眼表染料染色

荧光素、孟加拉红或丽丝胺绿染料均可用于评估眼表的情况。角膜和结膜上皮荧光素染色区域发生于细胞间连接的完全断裂处，染料可渗透到组织内部。¹⁰⁵ 可以应用盐水浸湿的荧光素试纸条以及 1% 或 2% 的荧光素溶液对泪膜进行染色。滴入染料后可以应用活体显微镜在钴蓝光下对眼表进行检查。在染料滴入后 1 至 2 分钟，染色会更加明显。当应用黄色滤光片观察时染色更加显著。在正常眼中可有轻度的荧光素染色，在早晨更为明显。干眼患者的眼表暴露区可见到点状或斑状染色，角膜的染色比结膜更容易发现。

泪膜的孟加拉红染色可以采用盐水浸湿的试纸或 1% 溶液（应告知患者这种滴眼液可能引起眼部刺激症状）。应用盐水滴浸湿试纸条应当至少让纸条浸湿 1 分钟，以便获得适当的孟加拉红的浓度来对眼表染色。孟加拉红对结膜的染色强于角膜。染料可以着染于缺乏黏液覆盖的眼表细胞，也可着染于泪膜的碎屑¹⁰⁵，其染色在无赤光下更容易观察。

丽丝胺绿与孟加拉染色的情况相似，¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ 但它对眼部刺激较小。^{107, 108} 不推荐应用丽丝胺绿评价角膜上皮病变。

角膜和结膜的广泛染色常见于病毒性角结膜炎和药源性病变。下方角膜和球结膜染色常可以在葡萄球菌性睑缘炎、睑板腺功能障碍、眼睑闭合不全和角膜暴露的病例中见到，而上

方球结膜染色常见于上方角膜缘角结膜炎。眼表暴露（睑裂间）的角膜和球结膜染色常见于泪液分泌减少者；^{109,110}

水样泪液的生成（Schirmer 试验）

Schirmer 试验是评价泪液分泌的最常用的试验，但众所周知其结果变异较大，不能将其作为诊断干眼的唯一指标。^[A:III] 其操作方法是將一狭窄的滤纸条置于下结膜囊。通过测量滤纸条被浸湿长度的毫米数判断泪液分泌量，测量时间一般为3或5分钟。¹¹⁰ Schirmer 试验可以应用或不应用表面麻醉剂。应用表面麻醉剂后 Schirmer 试验也称为基础泪液分泌试验，其结果的变异性较不应用表面麻醉剂的 Schirmer 试验更大。⁵⁴ 一般认为滴用表面麻醉剂后 Schirmer 试验的结果等于或低于 5mm 为异常。⁵² 如果应用表面麻醉剂，在置入滤纸条之前应该先轻轻地清除结膜囊内多余的液体。尽管这项检查并没有绝对的分界值，一般认为不应用表面麻醉剂的患者 5 分钟试纸浸湿的长度低于 10mm 提示泪液分泌不正常。⁴⁹ 尽管单次测量结果异常的意义不大，但是连续的一致的不正常的结果高度提示泪液的不足。

荧光素清除试验/泪液功能指数

眼表泪液的清除和更新可以通过许多种检查来评价，包括荧光素清除试验和泪液功能指数。^{111,112} 这些试验的施行是将一定量的荧光素染料滴入眼表，然后将 Schirmer 滤纸条置于眼表，观察下方泪河残留染料的颜色，并与标准的颜色梯度进行比较。^{111,112} 这项试验可以评估泪液产生、泪液容量和泪液的排除。已经发现该检查与眼部刺激症状和角膜荧光素染色的严重程度的相关性优于 Schirmer 试验。^{113,114}

泪腺功能测试

乳铁蛋白是泪液中含量最多的蛋白质，是由泪腺分泌的。⁴⁹ 据报告，在 Sjögren 综合征和其它原因引起的泪腺功能障碍的患者中，泪液乳铁蛋白的含量降低，¹¹⁵ 而且乳铁蛋白和含量与眼表孟加拉红的染色的严重程度具有相关性。¹¹⁶ Touch Tear analyzer™（Raleigh,NC）是目前唯一可以购买到的 FDA 批准的泪液乳铁蛋白的免疫分析试剂。

泪液渗透压测定

与角膜和结膜染色、泪膜破碎时间、Schirmer 试验和睑板腺分级系统相比，泪液渗透压测定在干眼的诊断和严重程度分级中是一种更为敏感的方法。¹¹⁷ 泪液实验室渗透压系统，是一种在芯片上实验室测定方法，只需要 50 nL 的泪液就可以测量，已经有市售的产品（TearLab Corp., San Diego, CA）。



附录5. 干眼严重程度分级

表A5-1概述了干眼严重程度分类专家组设计的分类方案。¹¹⁸

干眼严重程度水平	1	2	3	4*
不适、严重程度和频率	轻度和/或偶发的；在环境因素影响下发生	中度，偶发或慢性的，有或没有诱因	重度，经常或持续发生，没有诱因	重度和/或丧失能力和持续的
视觉症状	无或偶发的，轻度疲劳	令人烦躁和/或活动受限，偶发的	令人烦躁的，慢性和/或持续的，活动受限	持续的和/或可能会丧失能力的
结膜充血	无至轻度	无至轻度	+/-	+ / ++
结膜染色	无至轻度	可变的	中度至明显的	明显的
角膜染色 (严重程度/部位)	无至轻度	可变的	明显的，中央部位	严重的点状糜烂
角膜/泪液体征	无至轻度	轻度碎屑，↓泪河	丝状角膜炎，黏液聚集成团，↑泪液中碎屑	丝状角膜炎、黏液聚集成团、↑泪液中碎屑、溃疡
眼睑/睑板腺	MGD 不同程度地存在	MGD 不同程度地存在	经常	倒睫、角化、睑球粘连
TFBUT (秒)	可变的	≤10	≤5	立即
Schirmer试验结果 (mm/5 分钟)	可变的	≤10	≤5	≤2

TFBUT = 荧光素泪膜破碎时间； MGD = 睑板腺疾病

* 必须有体征和症状。

经国际干眼工作会议定义和分类委员会主席Lemp MA 允许后复制。The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). Ocul Surf 2007;5:88.

制定的眼表疾病指数 (Ocular Surface Disease Index, OSDI; Allergan, Inc., Irvine, CA) 通过评估干眼综合征患者的不适和对生活质量的干扰，来对干眼的严重程度进行分类。患者回答有关他们在过去1周的症状和发生频率的12个问题。在计算OSDI时，分母是患者回答问题的数量。分子患者问题表得分的总和乘以25。OSDI可评为0至100分，较高的分数表示残疾严重。OSDI值为25或以上表示有干眼的存在。¹¹⁹



学会相关的资料

Basic and Clinical Science Course

External Disease and Cornea (Section 8, 2011-2012)

Patient Education Brochures

Dry Eye (2011)

Dry Eye (Spanish – Ojo Seco) (2011)

Preferred Practice Pattern

Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation (2010)

如果预订这些资料，请打电话给学会顾客服务部，电话：866.561.8558 (美国境内)或415.561.8540 或访问网站：<http://www.aao.org/store>。



参考文献

1. Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, et al. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol* 1997;124:723-8.
2. Hikichi T, Yoshida A, Fukui Y, et al. Prevalence of dry eye in Japanese eye centers. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;233:555-8.
3. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, et al. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology* 1998;105:1114-9.
4. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1264-8.
5. Yazdani C, McLaughlin T, Smeeding JE, Walt J. Prevalence of treated dry eye disease in a managed care population. *Clin Ther* 2001;23:1672-82.
6. Viso E, Rodriguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study). *Ophthalmic Epidemiol* 2009;16:15-21.
7. Xu L, You QS, Wang YX, Jonas JB. Associations between gender, ocular parameters and diseases: The Beijing Eye Study. *Ophthalmic Res* 2010;45:197-203.
8. Moss SE, Klein R, Klein BE. Long-term incidence of dry eye in an older population. *Optom Vis Sci* 2008;85:668-74.
9. Uchino M, Schaumberg DA, Dogru M, et al. Prevalence of dry eye disease among Japanese visual display terminal users. *Ophthalmology* 2008;115:1982-8.
10. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2008;17:350-5.
11. Rossi GC, Tinelli C, Pasinetti GM, et al. Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients. *Eur J Ophthalmol* 2009;19:572-9.
12. Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, Dana MR. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA* 2001;286:2114-9.
13. Schiffman RM, Walt JG, Jacobsen G, et al. Utility assessment among patients with dry eye disease. *Ophthalmology* 2003;110:1412-9.
14. Li M, Gong L, Sun X, Chapin WJ. Anxiety and depression in patients with dry eye syndrome. *Curr Eye Res* 2011;36:1-7.
15. Mertzanis P, Abetz L, Rajagopalan K, et al. The relative burden of dry eye in patients' lives: comparisons to a U.S. normative sample. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:46-50.
16. Ware JE. *SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide*. Boston, MA: The Health Institute, 1993.
17. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, et al. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998;17:584-9.

-
18. Bacman S, Berra A, Sterin-Borda L, Borda E. Muscarinic acetylcholine receptor antibodies as a new marker of dry eye Sjogren syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:321-7.
 19. Solomon A, Dursun D, Liu Z, et al. Pro- and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:2283-92.
 20. Kunert KS, Tisdale AS, Stern ME, et al. Analysis of topical cyclosporine treatment of patients with dry eye syndrome: effect on conjunctival lymphocytes. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1489-96.
 21. Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five-year review. *Cornea* 2000;19:644-9.
 22. Pflugfelder SC. Antiinflammatory therapy for dry eye. *Am J Ophthalmol* 2004;137:337-42.
 23. Seedor JA, Lamberts D, Bergmann RB, Perry HD. Filamentary keratitis associated with diphenhydramine hydrochloride (Benadryl). *Am J Ophthalmol* 1986;101:376-7.
 24. Mader TH, Stulting RD. Keratoconjunctivitis sicca caused by diphenoxylate hydrochloride with atropine sulfate (Lomotil). *Am J Ophthalmol* 1991;111:377-8.
 25. Bergmann MT, Newman BL, Johnson NC Jr. The effect of a diuretic (hydrochlorothiazide) on tear production in humans. *Am J Ophthalmol* 1985;99:473-5.
 26. Cumurcu T, Sezer E, Kilic R, Bulut Y. Comparison of dose-related ocular side effects during systemic isotretinoin administration. *Eur J Ophthalmol* 2009;19:196-200.
 27. Schaumberg DA, Dana R, Buring JE, Sullivan DA. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians' Health Studies. *Arch Ophthalmol* 2009;127:763-8.
 28. Viso E, Gude F, Rodriguez-Ares MT. The association of meibomian gland dysfunction and other common ocular diseases with dry eye: a population-based study in Spain. *Cornea* 2011;30:1-6.
 29. Blackie CA, Korb DR, Knop E, et al. Nonobvious obstructive meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2010;29:1333-45.
 30. James DG. Ocular Sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 1964;48:461-70.
 31. Drosos AA, Constantopoulos SH, Psychos D, et al. The forgotten cause of sicca complex; sarcoidosis. *J Rheumatol* 1989;16:1548-51.
 32. Fox RI. Systemic diseases associated with dry eye. *Int Ophthalmol Clin* 1994;34:71-87.
 33. Itescu S. Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome in human immunodeficiency virus infection--a Sjogren's-like disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1991;17:99-115.
 34. Lucca JA, Farris RL, Bielory L, Caputo AR. Keratoconjunctivitis sicca in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Ophthalmology* 1990;97:1008-10.

-
35. Abe T, Nakajima A, Matsunaga M, et al. Decreased tear lactoferrin concentration in patients with chronic hepatitis C. *Br J Ophthalmol* 1999;83:684-7.
 36. Siagris D, Pharmakakis N, Christofidou M, et al. Keratoconjunctivitis sicca and chronic HCV infection. *Infection* 2002;30:229-33.
 37. Pflugfelder SC, Roussel TJ, Culbertson WW. Primary Sjogren's syndrome after infectious mononucleosis. *JAMA* 1987;257:1049-50.
 38. Whittingham S, McNeilage J, Mackay IR. Primary Sjogren's syndrome after infectious mononucleosis. *Ann Intern Med* 1985;102:490-3.
 39. Merayo-Llodes J, Baltatzis S, Foster CS. Epstein-Barr virus dacryoadenitis resulting in keratoconjunctivitis sicca in a child. *Am J Ophthalmol* 2001;132:922-3.
 40. Pflugfelder SC, Crouse CA, Monroy D, et al. Epstein-Barr virus and the lacrimal gland pathology of Sjogren's syndrome. *Am J Pathol* 1993;143:49-64.
 41. Ogawa Y, Okamoto S, Wakui M, et al. Dry eye after haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1125-30.
 42. Fahnehjelm KT, Tornquist AL, Winiarski J. Dry-eye syndrome after allogeneic stem-cell transplantation in children. *Acta Ophthalmol* 2008;86:253-8.
 43. Ogawa Y, Kuwana M. Dry eye as a major complication associated with chronic graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Cornea* 2003;22:S19-27.
 44. Auw-Haedrich C, Potsch C, Bohringer D, et al. Histological and immunohistochemical characterisation of conjunctival graft vs host disease following haematopoietic stem cell transplantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1001-7.
 45. Deuschl G, Goddemeier C. Spontaneous and reflex activity of facial muscles in dystonia, Parkinson's disease, and in normal subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:320-4.
 46. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J* 1995;21:221-32.
 47. American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course Subcommittee. Basic and Clinical Science Course. External Disease and Cornea: Section 8, 2011-2012. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2011:55-6.
 48. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Patterns Committee. Preferred Practice Pattern[®] Guidelines. Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2010. Available at: www.aao.org/ppp.
 49. Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea* 1998;17:38-56.

-
50. Heigle TJ, Pflugfelder SC. Aqueous tear production in patients with neurotrophic keratitis. *Cornea* 1996;15:135-8.
 51. Begley CG, Chalmers RL, Abetz L, et al. The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4753-61.
 52. Schein OD, Tielsch JM, Munoz B, et al. Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly. A population-based perspective. *Ophthalmology* 1997;104:1395-401.
 53. Goren MB, Goren SB. Diagnostic tests in patients with symptoms of keratoconjunctivitis sicca. *Am J Ophthalmol* 1988;106:570-4.
 54. Clinch TE, Benedetto DA, Felberg NT, Laibson PR. Schirmer's test. A closer look. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1383-6.
 55. American Academy of Ophthalmology Cornea/External Disease Panel. Preferred Practice Pattern[®] Guidelines. Blepharitis. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2011. Available at: www.aao.org/ppp.
 56. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Restasis (cyclosporine ophthalmic emulsion) 0.05% sterile, preservative-free. NDA 50-790/S-001. 2003:6. Available at: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2003/50790s1r001_restasis_lbl.pdf. Accessed May 4, 2011.
 57. Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. CsA Phase 3 Study Group. *Ophthalmology* 2000;107:631-9.
 58. Pflugfelder SC, Maskin SL, Anderson B, et al. A randomized, double-masked, placebo-controlled, multicenter comparison of loteprednol etabonate ophthalmic suspension, 0.5%, and placebo for treatment of keratoconjunctivitis sicca in patients with delayed tear clearance. *Am J Ophthalmol* 2004;138:444-57.
 59. Marsh P, Pflugfelder SC. Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjogren syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:811-6.
 60. Prabhasawat P, Tseng SC. Frequent association of delayed tear clearance in ocular irritation. *Br J Ophthalmol* 1998;82:666-75.
 61. Sainz De La Maza Serra M, Simon Castellvi C, Kabbani O. Nonpreserved topical steroids and lacrimal punctal occlusion for severe keratoconjunctivitis sicca [in Spanish]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2000;75:751-6.
 62. Creuzot C, Passemard M, Viau S, et al. Improvement of dry eye symptoms with polyunsaturated fatty acids [in French]. *J Fr Ophtalmol* 2006;29:868-73.
 63. Miljanovic B, Trivedi KA, Dana MR, et al. Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women. *Am J Clin Nutr* 2005;82:887-93.

-
64. Vivino FB, Al-Hashimi I, Khan Z, et al. Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjogren syndrome: a randomized, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter trial. P92-01 Study Group. *Arch Intern Med* 1999;159:174-81.
 65. Petrone D, Condemi JJ, Fife R, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of cevimeline in Sjogren's syndrome patients with xerostomia and keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum* 2002;46:748-54.
 66. Nelson JD, Friedlaender M, Yeatts RP, et al. Oral pilocarpine for symptomatic relief of keratoconjunctivitis sicca in patients with Sjogren's syndrome. The MGI PHARMA Sjogren's Syndrome Study Group. *Adv Exp Med Biol* 1998;438:979-83.
 67. Tsubota K, Goto E, Fujita H, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjogren's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1999;83:390-5.
 68. Chiang CC, Lin JM, Chen WL, Tsai YY. Allogeneic serum eye drops for the treatment of severe dry eye in patients with chronic graft-versus-host disease. *Cornea* 2007;26:861-3.
 69. Altinors DD, Akca S, Akova YA, et al. Smoking associated with damage to the lipid layer of the ocular surface. *Am J Ophthalmol* 2006;141:1016-21.
 70. Grus FH, Sabuncuo P, Augustin A, Pfeiffer N. Effect of smoking on tear proteins. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:889-92.
 71. Tsubota K, Nakamori K. Effects of ocular surface area and blink rate on tear dynamics. *Arch Ophthalmol* 1995;113:155-8.
 72. Roberts CW, Carniglia PE, Brazzo BG. Comparison of topical cyclosporine, punctal occlusion, and a combination for the treatment of dry eye. *Cornea* 2007;26:805-9.
 73. Perry HD, Solomon R, Donnenfeld ED, et al. Evaluation of topical cyclosporine for the treatment of dry eye disease. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1046-50.
 74. Wojtowicz JC, Butovich I, Uchiyama E, et al. Pilot, prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial of an omega-3 supplement for dry eye. *Cornea* 2011;30:308-14.
 75. Ervin AM, Wojciechowski R, Schein O. Punctal occlusion for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, Issue 9. Art. No.: CD006775. DOI: 10.1002/14651858.CD006775.pub2.
 76. Altan-Yaycioglu R, Gencoglu EA, Akova YA, et al. Silicone versus collagen plugs for treating dry eye: results of a prospective randomized trial including lacrimal scintigraphy. *Am J Ophthalmol* 2005;140:88-93.
 77. Nava-Castaneda A, Tovilla-Canales JL, Rodriguez L, et al. Effects of lacrimal occlusion with collagen and silicone plugs on patients with conjunctivitis associated with dry eye. *Cornea* 2003;22:10-4.
 78. Tai MC, Cosar CB, Cohen EJ, et al. The clinical efficacy of silicone punctal plug therapy. *Cornea* 2002;21:135-9.

-
79. Horwath-Winter J, Thaci A, Gruber A, Boldin I. Long-term retention rates and complications of silicone punctal plugs in dry eye. *Am J Ophthalmol* 2007;144:441-4.
 80. Mazow ML, McCall T, Prager TC. Lodged intracanalicular plugs as a cause of lacrimal obstruction. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2007;23:138-42.
 81. SmartPlug Study Group. Management of complications after insertion of the SmartPlug punctal plug: a study of 28 patients. *Ophthalmology* 2006;113:1859.
 82. Koffler BH, McDonald M, Nelinson DS. Improved signs, symptoms, and quality of life associated with dry eye syndrome: hydroxypropyl cellulose ophthalmic insert patient registry. *Eye Contact Lens* 2010;36:170-6.
 83. Luchs JI, Nelinson DS, Macy JI. Efficacy of hydroxypropyl cellulose ophthalmic inserts (LACRISERT) in subsets of patients with dry eye syndrome: findings from a patient registry. *Cornea* 2010;29:1417-27.
 84. Fox RI, Kontinen Y, Fisher A. Use of muscarinic agonists in the treatment of Sjogren's syndrome. *Clin Immunol* 2001;101:249-63.
 85. Cosar CB, Cohen EJ, Rapuano CJ, et al. Tarsorrhaphy: clinical experience from a cornea practice. *Cornea* 2001;20:787-91.
 86. Nettune GR, Pflugfelder SC. Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia. *Ocul Surf* 2010;8:135-45.
 87. American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course Subcommittee. Basic and Clinical Science Course. Refractive Surgery: Section 13, 2011-2012. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2011:164-5.
 88. Jara LJ, Navarro C, Brito-Zeron Mdel P, et al. Thyroid disease in Sjogren's syndrome. *Clin Rheumatol* 2007;26:1601-6.
 89. Manthorpe R, Jacobsson LT, Kirtava Z, Theander E. Epidemiology of Sjogren's syndrome, especially its primary form. *Ann Med Interne (Paris)* 1998;149:7-11.
 90. Alamanos Y, Tsifetaki N, Voulgari PV, et al. Epidemiology of primary Sjogren's syndrome in north-west Greece, 1982-2003. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:187-91.
 91. Plesivcnik Novljan M, Rozman B, Hocevar A, et al. Incidence of primary Sjogren's syndrome in Slovenia. *Ann Rheum Dis* 2004;63:874-6.
 92. Pillemer SR, Matteson EL, Jacobsson LT, et al. Incidence of physician-diagnosed primary Sjogren syndrome in residents of Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 2001;76:593-9.
 93. Thomas E, Hay EM, Hajeer A, Silman AJ. Sjogren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact. *Br J Rheumatol* 1998;37:1069-76.
 94. Ioannidis JP, Vassiliou VA, Moutsopoulos HM. Long-term risk of mortality and lymphoproliferative disease and predictive classification of primary Sjogren's syndrome. *Arthritis Rheum* 2002;46:741-7.
 95. Theander E, Manthorpe R, Jacobsson LT. Mortality and causes of death in primary Sjogren's syndrome: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 2004;50:1262-9.

-
96. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-8.
 97. Akpek EK, Lindsley KB, Adyanthaya RS, et al. Treatment of Sjogren's syndrome-associated dry eye: an evidence-based review. *Ophthalmology* 2011;118:1242-52.
 98. Browning DJ, Rosenwasser G, Lugo M. Ocular rosacea in blacks. *Am J Ophthalmol* 1986;101:441-4.
 99. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol* 1989;69:419-23.
 100. Chalmers DA. Rosacea: recognition and management for the primary care provider. *Nurse Pract* 1997;22:18, 23-8, 30.
 101. Viswalingam M, Rauz S, Morlet N, Dart JK. Blepharokeratoconjunctivitis in children: diagnosis and treatment. *Br J Ophthalmol* 2005;89:400-3.
 102. Cetinkaya A, Akova YA. Pediatric ocular acne rosacea: long-term treatment with systemic antibiotics. *Am J Ophthalmol* 2006;142:816-21.
 103. Donaldson KE, Karp CL, Dunbar MT. Evaluation and treatment of children with ocular rosacea. *Cornea* 2007;26:42-6.
 104. Bamford JT, Gessert CE, Renier CM, et al. Childhood stye and adult rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:951-5.
 105. Feenstra RP, Tseng SC. Comparison of fluorescein and rose bengal staining. *Ophthalmology* 1992;99:605-17.
 106. Norn MS. Lissamine green. Vital staining of cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1973;51:483-91.
 107. Manning FJ, Wehrly SR, Foulks GN. Patient tolerance and ocular surface staining characteristics of lissamine green versus rose bengal. *Ophthalmology* 1995;102:1953-7.
 108. Machado LM, Castro RS, Fontes BM. Staining patterns in dry eye syndrome: rose bengal versus lissamine green. *Cornea* 2009;28:732-4.
 109. Pflugfelder SC, Tseng SC, Yoshino K, et al. Correlation of goblet cell density and mucosal epithelial membrane mucin expression with rose bengal staining in patients with ocular irritation. *Ophthalmology* 1997;104:223-35.
 110. Farris RL, Gilbard JP, Stuchell RN, Mandel ID. Diagnostic tests in keratoconjunctivitis sicca. *CLAO J* 1983;9:23-8.
 111. Macri A, Rolando M, Pflugfelder S. A standardized visual scale for evaluation of tear fluorescein clearance. *Ophthalmology* 2000;107:1338-43.
 112. Xu KP, Yagi Y, Toda I, Tsubota K. Tear function index. A new measure of dry eye. *Arch Ophthalmol* 1995;113:84-8.

-
113. Afonso AA, Monroy D, Stern ME, et al. Correlation of tear fluorescein clearance and Schirmer test scores with ocular irritation symptoms. *Ophthalmology* 1999;106:803-10.
 114. Macri A, Pflugfelder S. Correlation of the Schirmer 1 and fluorescein clearance tests with the severity of corneal epithelial and eyelid disease. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1632-8.
 115. McCollum CJ, Foulks GN, Bodner B, et al. Rapid assay of lactoferrin in keratoconjunctivitis sicca. *Cornea* 1994;13:505-8.
 116. Danjo Y, Lee M, Horimoto K, Hamano T. Ocular surface damage and tear lactoferrin in dry eye syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1994;72:433-7.
 117. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, et al. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol* 2011;151:792-8.
 118. Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5:75-92.
 119. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615-21.

P.O. Box 7424
San Francisco,
California 94120-7424
415.561.8500

干眼综合征
2011