

- 索静脉曲张治疗中的应用[J]. 四川医学, 2014, 35(1):83-84.
- 34 谷傲峥. 3种手术方式治疗精索静脉曲张的疗效对比[J]. 中国社区医师, 2015, 31(6):65-66.
- 35 史庆, 祝海, 王新生, 等. 显微镜下精索静脉曲张3种手术效果的对比研究(附120例报告)[J]. 中华男科学杂志, 2013, 19(10):931-934.
- 36 李林锦, 朱建龙, 鲍文朔, 等. 显微镜下与传统开放手术治疗精索静脉曲张疗效对比分析[J]. 浙江医学, 2014, 38(10):882-883.
- 37 吕林杰, 李成龙, 熊鹰, 等. 腹腔镜和显微镜下精索静脉高位结扎术的疗效比较[J]. 临床泌尿外科杂志, 2014, 29(10):918-920.
- 38 Al-Said S, Al-Naimi A, Al-Ansari A, et al. Varicocelectomy for male infertility: a comparative study of open, laparoscopic and microsurgical approaches[J]. J Urol, 2008, 180(1):266-270.
- 39 Sivanathan C, Abernethy LJ. Retrograde embolisation of varicocele in the paediatric age group: a review of 10 years, practice[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2003, 85(1):50-51.
- 40 何顺东, 潘毓明. 不同手术方式治疗精索静脉曲张的临床疗效分析[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(10):1615-1617.
- 41 鲁可权, 许承斌, 曹希亮, 等. 四种手术方式治疗精索静脉曲张412例临床分析[J]. 医学临床研究, 2007, 24(12):2126-2128.
- [收稿日期 2015-08-10][本文编辑 谭毅 刘京虹]

新进展综述

干眼诊断的研究进展

林泉(综述), 刘伟民(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院视光中心

作者简介: 林泉(1976-), 男, 医学硕士, 副教授, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼表疾病的诊治。E-mail: eztm@163.com

[摘要] 干眼是眼科最常见的疾病之一。体征包括点状上皮糜烂、充血、低的泪河高度、泪膜破裂时间缩短、睑板腺疾病。结合复杂主诉和各种症状和体征, 如果对于干眼患者采用一种廉价的, 容易得到的, 且可重复诊断的检测方法将是有益的。该文对干眼诊断的研究进展作一综述。

[关键词] 角膜; 干眼; 泪膜; 染色

[中图分类号] R 777.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)03-0269-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.03.28

Research progress of diagnosis of dry-eye disease LIN Quan, LIU Wei-min. Department of Visual Science and Optometry, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Dry eye is one of the most common problems in ophthalmology. Its signs include punctate epithelial erosions, hyperemia, low tear lakes, rapid tear break-up time and meibomian gland disease. Given a complicated complaint presentation and a variety of signs and symptoms, it would be beneficial if there was an inexpensive, readily available, and reproducible diagnostic test for dry eye. In this paper, research progress in diagnosis of dry-eye disease is reviewed.

[Key words] Cornea; Dry eye; Tear film; Stain

干眼是病人至眼科就诊最常见的原因之一, 对于不同的患者以及不同的时间点, 由于干眼有多样性的眼表体征异常和各种各样表现的临床症状, 所以它非常具有挑战性^[1]。现在让我们觉得困惑的是没有一个能被普遍接受, 且容易获得的, 可重复的诊断测试。拉丁语中“干燥性角结膜炎”, 是指干眼病或角膜和结膜干燥发炎。这个词是由 Henrik SC

Sjogren 提出, 瑞典眼科医生 De Roeth 于 1950 年重新定义“干眼”^[2,3]。在历史上, 干眼病定义为泪膜中水分的减少。在 1995 年, 该定义被修改为泪液产生不足和(或)泪液蒸发过强的眼部疾病^[4]。2007 年, 国际干眼研讨会重新将干眼定义为“导致不适, 视力障碍, 并有潜在损害的泪膜不稳定, 伴随泪液渗透压升高和眼表炎症的泪液和眼表疾病”^[5]。在进

行任何其他测试之前应该先进行裂隙灯检查,否则这很可能会改变或掩盖一些相关的检查结果,导致误诊可能。裂隙灯检查的干眼体征包括浅层角膜糜烂,泪河量不足,泪膜破裂时间(tear break-up time, TBUT)短,结膜充血,结膜表面不规则,以及睑板腺功能障碍(MGD)。

1 现有的诊断方法

1.1 泪液分泌试验(schirmer test, ST) 由 Schirmer^[2]在1903年首次描述的,该测试目前仍然是泪液分泌最常用的检查之一。Schirmer I 试验测量总泪液分泌,包括反射性和基础性的泪液分泌。不使用表麻药点眼,将泪液分泌试纸置入颞下结膜囊,避免与角膜接触,5 min 后记录试纸湿润长度,正常值为 $> 10\text{ mm}$ ^[6]。在一项研究中比较有、无使用麻醉的 Schirmer I 试验,使用麻醉的研究被认为能更客观、可靠地诊断干眼。然而,如果临床医生选择不使用麻醉执行 Schirmer I 试验,患者闭眼会有一个更可靠的结果,因为睑缘和睫毛刺激可以改变泪液流动率^[7]。Schirmer II 试验采用表面麻醉,用棉签刺激测量反射性的泪液分泌。1 min 的 Schirmer II 试验能降低眼部不适及更省时间。Schirmer 分泌试验在干眼晚期病例更具有可重复性^[8]。虽然 Schirmer 试验是在诊断干眼时使用最广泛的方法,然而由于测试耗时较长,有刺激性和侵入性,可靠性低及不可重复性会导致漏诊。

1.2 荧光素染色 荧光素钠染色试验可以用来发现角膜上皮缺损,同时也可以作为评价干眼的方法。当有细胞-细胞连接的破坏时角膜表面会出现着色。染色可以显示出与干眼某些原因相关的角膜浅层点状上皮糜烂。例如,角膜下 1/3 的着色,可以表示眼睑相关的问题,如不频繁或不充分的瞬目或眼睑闭合不全。由于上皮缺损可以是其他原因导致,如屈光手术、隐形眼镜的使用、甲状腺相关眼病、以往的眼睑手术或感染,所以上皮着色并不能直接证明干眼,也不能认为这是一个非常敏感的检测手段^[9]。通常情况下,眼科医生会使用与表麻药混合的荧光素钠。在裂隙灯检查早期,大量的荧光素钠可能会掩盖角膜着色。理想情况下,应使用微量吸液管吸 2~5 μl 滴入结膜囊。另一个问题是,在某些医院,技术员在点荧光素钠之后手测患者眼压。当眼科医师检查时,荧光素可能已蒸发,防腐剂也会引起一些眼表的毒性反应,或由技术人员检查眼内压时导致角膜上皮损伤。理想情况下,要正确评估患者是否有干眼,荧光素染色应在所有测试之前进行。患

者可能需要在一天中的不同时间点进行检查,以比较上午与下午的结果有无不同。同样重要的是要比较在不同的时间点检查时,病人有无症状。一项研究中发现干眼的患者,有、无下方角膜染色的可重复性差^[8]。因此,仅这一项检查可能不足以作出干眼疾病的诊断。

1.3 泪液功能指数(tear function index, TFI)测试

TFI 是分析泪液产生的另一种方法,类似于 Schirmer 试验。10 μl 荧光素钠点眼 5 min 后,测量试纸湿润区域的长度并将其颜色与标准比色卡相比较。泪液清除率是根据所使用的荧光染料的颜色变淡的速率。TFI 的计算方法为 $\text{TFI} = \text{ST} / \text{荧光素清除试验(FCT)}$ 。这反映了泪液引流的价值,由泪液清除率来确定。指数得分低于 96 表明干眼而得分低于 34 意味着干燥综合征^[10]。这种测试的缺点是未考虑到泪液蒸发。此外,增加荧光素点眼的量,可能是潜在的兴奋剂,会引起刺激或增加泪液分泌^[11]。然而,TFI 已被证实可以改善单独 Schirmer 试验或泪液清除率试验诊断干眼的敏感性和特异性^[10]。尽管 TFI 检查相对简单和便宜,但它是耗时和主观的。

1.4 荧光素清除试验(fluorescent clearance test, FCT) 测试眼泪分泌和排出,FCT 可以被认为是改良的 Schirmer 试验。FCT 包括使用 Schirmer 试纸和含丙美卡因的 5 μl Fluorescein® (0.25% 荧光素 + 0.4% 奥布卡因盐酸盐)^[12]。被检者结膜囊内滴 1 滴 0.5% 丙美卡因,再滴 5 μl 0.25% 的荧光素钠,每 10 min 测试 1 次 Schirmer I 试验,每次滤纸放置 1 min,共 3 次。泪液清除功能正常者在第 1 条滤纸染色以后即开始消退。这种动态测试分析的是基础和反射性流泪和清除。由于 FCT 采用 Schirmer 试纸和现成的药水,它容易操作且便宜。然而,如 Schirmer 试验一样,它耗时长,有刺激性,可重复性差^[6]。有一种 cytofluor II 荧光光度计(applied biosystems, framingham, MA, USA)是测量荧光素清除率的工具,与 Schirmer I 试验相比它的优越性体现在更小的眼表刺激^[13]。然而,该技术是费时的。

1.5 泪膜破裂时间测量 TBUT 是用荧光素点眼,测量泪膜的稳定性。测量患者瞬目后泪膜中第一次出现干斑的时间^[14]。要求病人荧光素点眼后不眨眼,如果患者 10 s 之内出现一个干燥斑则为干眼。TBUT 可以用来评估泪膜的稳定性,引导医师进一步调查泪膜不稳定的原因,并发现眼表的不规则或睑缘疾病。虽然此测试廉价且简便易行,但是它可重复性差,准确性不高^[15]。一般进行两次单独的

TBUT 测量,然后平均得分,这样有助于提高其可重复性^[8]。尽管很多眼科医生进行 TBUT 检查时将眼药水或荧光条浇上表麻眼药水,但 TBUT 应采用 5 μ l 荧光素且滴表麻药来完成。

1.6 功能性视力测量 干眼患者常见的主诉是视力下降。一些需要集中精力的活动,如阅读、驾驶和计算机工作,导致瞬目速率被抑制。一个不稳定的泪膜可以显示患者在长时间集中精力的时期视力下降。功能性视力反映的是具体日常活动涉及的视觉任务的表现。当凝视时正常的瞬目速率受到抑制,眼睛会变得更加干燥。功能性视力最初是由人工提高患者的上眼睑 10 ~ 20 s 为单位进行测量^[16]。该系统改进后可以在一个 30 s 的无瞬目期连续测量单眼视力的变化。干眼患者的功能性视力显著低于对照组。新的系统没有瞬目的限制,在表面麻醉点眼 5 min 后,该系统可在 10 s 的时间间隔内测量功能视力。干眼患者眼睛的功能视力明显比在采用泪管塞的患者要差^[17]。当不使用特定设备时,功能视力测试价格低廉,但它是费时且主观的。

1.7 泪河的评估 泪河是球结膜和下眼睑缘交界的泪液的量。测量泪河高度和曲率可以确定是否有干眼^[18]。少量荧光素点眼之后拍摄泪河照片并用计算机程序进行评价。如果没有这样的设备,泪河也可以通过使用裂隙灯用千分尺来测量。现在较低的泪河高度也可以通过裂隙灯生物显微镜测量,并且无需染色,测量可多次重复进行 Tearscope-PLUS (keeler ltd, windsor, UK)^[19]。无论采用哪种方法,正常人的泪河高度在 0.2 ~ 0.5 mm 之间,但在干眼患者,这个值通常 < 0.2 mm。很多时候,当眼科医师看到病人的时候,患者已经用了一些眼药水,这会造成人为的高的泪河高度。上述这些测量泪河高度的方法都很简单,但一些患者有低的泪河高度并不一定是干眼^[18]。因此,泪河高度的检查应该与其他检查一起使用。

2 新兴诊断技术

2.1 光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 另一种测量泪新月高度的方法是采用 OCT,泪新月高度在水性不足型干眼的患者明显低于对照组^[20]。在另一项研究中,干眼患者使用泪点栓塞后用 OCT 测定泪新月的高度。结果表明,干眼患者使用泪点栓塞后具有更高的泪新月的高度。有研究表明,OCT 用于测量泪新月的高度是可重复的、客观的和非侵入性的仪器^[21]。OCT 还有一项潜在的功能是测量泪膜厚度,一项研究发现,使用超高

分辨率 OCT 有很高的可重复性。平均中央泪膜厚度为 $(4.79 \pm 0.88) \mu\text{m}$ ^[20]。OCT 不仅可以帮助干眼的诊断,也可以基于测量值的前、后对照衡量特定疗法的疗效。然而,该技术是昂贵和耗时的。此外,进一步的研究需要更大的样本量,以评估 OCT 在干眼诊断的敏感性和特异性。使用 OCT 检测,泪河体积可以被在某一时刻获得,但单次的测量是否表示全天的泪河的真实体积是值得怀疑的,因为在全天中这个数值会有变化^[22]。因此在全天中多次进行 OCT 的测量是有必要的,以获得一个平均泪河体积和泪膜厚度。

2.2 泪膜稳定性分析 泪膜稳定性对于诊断干眼非常重要。泪膜稳定性分析 (the tear film stability analysis system, TSAS) 是在日本开发的,是一个敏感度很高的视频角膜图形采集器^[23]。泪膜不稳定常见于睑板腺功能障碍、结膜松弛症及泪液水样层功能紊乱。TSAS 可以以 10 帧/s 的速度采集角膜表面的图像。TSAS 可以定量分析 10 s 内测量区域的泪膜图像不规则的动态变化。患者有更多的表面不规则即表明有较严重的干眼。本测试包括两个检查:表面规则指数和表面不对称性指数^[23]。该系统 (RT-6000) 由 Tomey Corporation (Nagoya, Japan) 生产,但该技术目前的研究有限。

2.3 泪膜干涉成像仪分析 泪膜脂质层可以使用泪膜干涉成像仪进行分析。对图像均匀性和色彩进行分级。该检查可以对角膜前泪液脂质层和睑板腺功能异常进行相关的测定和分析。LipiView (Tear-Science Inc., Morrisville, NC, USA) 是这种技术的一个例子。已发现在有干眼状和薄的脂质层 (< 60 nm) 之间以及缺乏干眼状和厚的脂质层之间 (超过 75 nm) 有很强的相关性。患者低脂质层厚度被发现与睑板腺功能异常的概率较高,这也可能会导致和 (或) 加剧干眼的症状^[24]。LipiView 的另一个优点是,它记录了病人瞬目的视频。因此,临床医生可以发现病人是否存在不完全瞬目。另一个不同的设备是 Keratograph5M (Oculus, Wetzlar, Germany), 它采用可观察的睑板腺图像来评估睑板腺是否完整及通畅^[25]。虽然这些设备是高精度及有前途的,但费用高,耗时也是显而易见的。

2.4 泪液渗透压测量 已发现干眼患者有泪液渗透压水平的增高。异常的泪液渗透压表示自我平衡稳定能力被打破,而这会增加眼表的损害和炎症^[26]。The TearLab osmolarity system (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA) 可以用来量化渗透压数值并有

助于诊断干眼^[27]。该设备检测结果高渗可作为干眼病的一个关键因素。另外,对于干眼患者日间泪液渗透压测量可以发现会发生平均 21.9 mOsm/L 的变化。泪液的渗透压值大于 308 mOsm/L,一般提示干眼^[28]。另一项研究指出,308 mOsm/L 是健康的眼和干眼的临界值^[29]。该技术提供了诊断干眼的一个量化的手段,但存在问题是无法区分干眼患者和健康人。再次,该技术是费时的。

2.5 泪液的标准化测试 非粘性人工泪液可以让有症状和无症状的干眼患者的视力临时但显著的改善。泪液的标准化测试充分利用了这一事实。它在使用非粘性人工泪液前检查病人近和(或)远视力,点眼后再次测试病人近和(或)远视力。如果他们的视力没有改善,那么他们很可能不会有干眼。如果他们的视力改善,哪怕只是几秒钟,那么他们极有可能是干眼。干眼患者视力会有两行或更多的改善(敏感性 82.5% 和特异性 100%)^[30]。此测试廉价且有很好的可操作性,然而,没有独立的研究评估其可重复性,且在检查前不能用任何滴眼液点眼。

2.6 生物标记物测试 测试泪液蛋白质含量是另一种评价干眼的方法。早期干眼与没有干眼患者比较有较低的蛋白质含量^[31]。特别是干眼患者与没有干眼的患者相比缺少许多的保护性蛋白质,却含有更多的炎症标志物^[32]。使用一个称为 InflammDry Detector 的设备(Rapid Pathogen Screening Inc, Sarasota, FL, USA),可以在干眼患者中检测到高水平的炎症生物标志物,金属蛋白酶 9,对于干眼的早期诊断有 85% 的敏感性和 94% 的特异性^[33]。

2.7 眼表热像仪测量 一种测量泪膜温度的设备称为眼表热像仪(Tomey 公司)已被证明对于干眼患者与健康对照组是非常敏感和特异的。眼表温度可在睁眼 10 s 后进行测量,它被证明对干眼是可重复的,可量化的测量方法,但仍需进一步的多中心临床试验。据最近研究发现角膜表面温度在健康受试者中不会出现昼夜变化现象^[34]。

3 其他诊断方法

3.1 睑缘的评估 MGD 会导致蒸发过强型干眼。MGD 国际研讨会 2011 年发表了分级标准,包括评估导管、腺泡和分泌物^[35]。不管使用哪一种分类标准,在裂隙灯下翻开上、下眼睑进行检查都是很重要的。腺体应该被暴露观察,对腺体的连续性进行评价。睑缘评估还应包括腺体的丢失、毛细血管扩张、睑板腺堵塞和霰粒肿等。尽管这项检查可以快速和容易地执行,但由于没有被普遍接受的分级量表,每

个检查者的评估标准不一致,所以这项检查的可重复性差。

3.2 病人问卷调查 问卷调查可以帮助检测亚临床期的干眼,并帮助医生了解干眼是否影响了日常活动。如果患者不被问到是否存在眼干症状,他们可能永远不会告诉你。所以,问卷调查在检测未被发现的干眼患者方面很有价值,如配戴隐形眼镜的患者。干眼问卷调查是一个可重复的、有效的措施,可以帮助识别病人的症状^[36]。此调查采用从 0 到 4 的分值来描述症状的频率和严重程度。眼表面疾病指数有助于区分干眼和健康的患者之间的敏感性和特异性值。已有研究显示眼表疾病指数问卷在患者的干眼严重程度检测中显示出可靠的结果。国家眼科研究所视功能问卷和干眼对日常生活影响的问卷可以帮助区分有症状和无症状的病人^[37]。值得注意的是,可重复性很重要,一个调查报告与患者症状的主观描述及当天检查者的记录有很大的关联^[1]。问卷可以让病人在候诊时完成。

4 兔眼和瞬目

兔眼是指眼睑不能完全关闭,这类患者可有干眼症状。然而,并非所有的兔眼的患者都有干眼体征或症状。一些患者知道,他们睡觉时眼睑关闭不全,但许多患者并未被检出。如果在病史回顾中没有夜间眼睑闭合不全史,眼科医生可以让患者像他们睡眠时一样轻轻闭上眼睛,用裂隙灯检查病人,是否有眼睑闭合不全存在。明显的眼睑闭合不全,可以很容易地从患者处得知,或者在裂隙灯检查发现。然而,如果存在睫毛遮挡的情况,在裂隙灯检查时有可能无法发现^[38]。一个完整的瞬目对于维持一个稳定的泪膜和健康的眼表非常重要。长时间使用视频显示终端,瞬目频率会较基线水平少一半且会增加不完全瞬目的百分比^[39]。机器可以用来测量患者的瞬目频率,医生也可在临床病史采集的同时简单地观察患者,并记录他们眨眼的频率和质量。

5 结语

由于干眼有复杂多样的表现,所以往往容易误诊。由于缺乏一些相关的症状和体征,极端的季节变化与一天中不同的时间点,医生水平的差异,都使得它的诊断变得复杂,而我们才刚刚开始理解其复杂性。干眼患者有较高的疼痛敏感性和低疼痛的耐受^[40],他们需要一个相当长的诊断时间。哪种检查才是简单,价格低廉,具有很强的敏感性和特异性,可以对干眼做出可靠的诊断。现在,大量的诊断方法,但都还没有被广泛接受,而且往往不可重

复。多中心、非赞助的临床试验比较目前可用的测试,以确定哪些可作为干眼诊断的金标准。根据检查结果,可以针对干眼的原因治疗干眼。在此之前,应仔细的采集临床病史,作详细的裂隙灯检查,利用上面的测试,如角膜荧光素染色、TBUT 和睑缘的评估以帮助诊断。

参考文献

- Nichols KK, Nichols JJ, Mitchen GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease[J]. *Cornea*, 2004, 23(8):762-770.
- Schirmer O. Studien zur physiologie und pathologie der tranenabsonderung und tranenabfuhr[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1903, 56:197-291.
- DE ROETTH A Sr. Lacrimation in normaleyes[J]. *AMA Arch Ophthalmol*, 1953, 49(2):185-189.
- Lemp MA. Report of the national eye institute/industry workshop on the clinical trials in dry eyes[J]. *CLAO J*, 1995, 21(4):221-232.
- [No authors listed]. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye Workshop(2007)[J]. *Ocul Surf*, 2007, 5(2):75-92.
- Jordan A, Baum J. Basic tear flow. Does it exist? [J]. *Ophthalmology*, 1980, 87(9):920-930.
- Li N, Deng XG, He MF. Comparison of the Schirmer I test with and without topical anesthesia for diagnosing dry eye[J]. *Int J Ophthalmol*, 2012, 5(4):478-481.
- Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurements of dry eye[J]. *Cornea*, 2004, 23(3):272-285.
- Savini G, Barboni P, Zanini M. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK[J]. *Am J Ophthalmol*, 2006, 142(2):355-356.
- Savini G, Prabhawat P, Kojima T, et al. The challenge of dry eye diagnosis[J]. *Clin Ophthalmol*, 2008, 2(1):31-55.
- Kaye SB, Sims G, Willoughby C, et al. Modification of the tear function index and its use in the diagnosis of Sjögren's syndrome[J]. *Br J Ophthalmol*, 2001, 85(2):193-199.
- Prabhasawat P, Tseng SC. Frequent association of delayed tear clearance in ocular irritation[J]. *Br J Ophthalmol*, 1998, 82(6):666-675.
- Afonso AA, Monroy D, Stern ME, et al. Correlation of tear fluorescein clearance and Schirmer test scores with ocular irritation symptoms[J]. *Ophthalmology*, 1999, 106(4):803-810.
- Nom MS. Desiccation of the precorneal film. II. Permanent discontinuity and dellen[J]. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1969, 47(4):881-889.
- Vanley GT, Leopold IH, Gregg TH. Interpretation of tear film breakup[J]. *Arch Ophthalmol*, 1977, 95(3):445-448.
- Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, et al. Impaired functional visual acuity of dry eye patients[J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 133(2):181-186.
- Ishida R, Kojima T, Dogru R, et al. The application of a new continuous functional visual acuity measurement system in dry eye syndromes[J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 139(2):253-258.
- Mainstone JC, Bruce AS, Golding TR. Tear meniscus measurement in the diagnosis of dry eye[J]. *Curr Eye Res*, 1996, 15(6):653-661.
- Fodor E, Hagyo K, Resch M, et al. Comparison of tearscope plus versus slit lamp measurements of the inferior tear meniscus height in normal individuals[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2010, 20(5):819-824.
- Werkmeister RM, Alex A, Kaya S, et al. Measurement of tear film thickness using ultrahigh-resolution optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(8):5578-5583.
- Altan-Yaycioglu R, Sizmas S, Canan H, et al. Optical coherence tomography for measuring the tear film meniscus: correlation with Schirmer test and tear-film breakup time[J]. *Curr Eye Res*, 2013, 38(7):736-742.
- Garcia N, Tesón M, Enríquez-de-Salamanca A, et al. Basal values, intraday and inter-day variations in tear film osmolarity and tear fluorescein clearance[J]. *Curr Eye Res*, 2014, 39(7):673-679.
- Kojima T, Ishida R, Dogru M, et al. A new noninvasive tear stability analysis system for the assessment of dry eyes[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(5):1369-1374.
- 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[J]. *Cornea*, 2013, 32(12):1549-1553.
- Zeev MS, Miller DD, Latkany R. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies[J]. *Clin Ophthalmol*, 2014, 8:581-590.
- Gilbard JP, Farris RL, Santamaria J 2nd. Osmolarity of tear microvolumes in keratoconjunctivitis sicca[J]. *Arch Ophthalmol*, 1978, 96(4):677-681.
- Versura P, Campos EC. TearLab osmolarity system for diagnosing dry eye[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2013, 13(2):119-129.
- Szalai E, Berta A, Szekanez Z, et al. Evaluation of tear osmolarity in non-Sjögren and Sjögren syndrome dry eye patients with the TearLab system[J]. *Cornea*, 2012, 31(8):867-871.
- Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, et al. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(10):4309-4315.
- Latkany R, Lock BG, Speaker M. Tear film normalization test: a new diagnostic test for dry eyes[J]. *Cornea*, 2006, 25(10):1153-1157.
- Versura P, Bavelloni A, Grillini M, et al. Diagnostic performance of a tear protein panel in early dry eye[J]. *Mol Vis*, 2013, 19:1247-1257.
- Jones DT, Monroy D, Ji Z, et al. Sjögren's syndrome: cytokine and Epstein-Barr viral gene expression within the conjunctival epithelium[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1994, 35(9):3493-3504.
- Sambursky R, Davitt WF 3rd, Latkany R, et al. Sensitivity and specificity of a point-of-care matrix metalloproteinase 9 immunoassay for diagnosing inflammation related to dry eye[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2013, 131(1):24-28.
- Moussa S, Eppig T, Pattmoller J, et al. Diurnal and zonal analysis of corneal surface temperature in young healthy adults[J]. *Eur J*

- Ophthalmol, 2013, 23(5): 641-645.
- 35 Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(4): 2006-2049.
- 36 Ngo W, Situ P, Keir N, et al. Psychometric properties and validation of the standard patient evaluation of eye dryness questionnaire [J]. Cornea, 2013, 32(9): 1204-1210.
- 37 Abetz L, Rajagopalan K, Mertzanis P, et al. Development and validation of the impact of dry eye on everyday life (IDEEL) questionnaire, a patient-reported outcomes (PRO) measure for the assessment of the burden of dry eye on patients[J]. Health Qual Life Outcomes, 2011, 9: 111.
- 38 Latkany RL, Lock B, Speaker M. Nocturnal lagophthalmos: an overview and classification[J]. Ocul Surf, 2006, 4(1): 44-53.
- 39 Himebaugh NL, Begley CG, Bradley A, et al. Blinking and tear break-up during four visual tasks[J]. Optom Vis Sci, 2009, 86(2): E106-E114.
- 40 Vehof J, Kozareva D, Hysi PG, et al. Relationship between dry eye symptoms and pain sensitivity [J]. JAMA Ophthalmol, 2013, 131(10): 1304-1308.
- [收稿日期 2015-07-17][本文编辑 谭毅 吕文娟]

新进展综述

脑内微小病变与脑血管事件的临床研究进展

钟有安, 何荣新(综述), 陆 晖(审校)

作者单位: 530001 南宁, 广西医科大学附属民族医院神经内科五区(钟有安); 530001 南宁, 广西中医药大学(何荣新); 530011 南宁, 广西中医药大学附属瑞康医院(陆 晖)

作者简介: 钟有安(1955-), 男, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 脑血管疾病及神经变性疾病。E-mail: zhongya55@163.com

通讯作者: 何荣新(1988-), 男, 在读研究生, 研究方向: 脑血管疾病及癫痫疾病的诊治。E-mail: 995222730@qq.com

[摘要] 脑内微小病变是影像学中的一个概念, 患者往往没有临床症状和体征, 现有研究表明脑内微小病变与脑血管事件具有相关性, 且脑内微小病变可能是脑血管事件的前兆。该文对脑内微小病变与脑血管事件相关性的国内外研究进展作一综述, 以期探索其相关危险因素, 更好地预防脑血管事件的发生。

[关键词] 脑内微小病变; 脑血管事件

[中图分类号] R 743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)03-0274-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.03.29

Clinical research progress on the small brain lesions and cerebrovascular events ZHONG You-an, HE Rong-xin, LU Hui. Department of Neurology, Minzu Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Nanning 530001, China

[Abstract] Small brain lesions is a concept of medical imaging, with which the patients often have no clinical symptoms and signs. The recent researches show that small brain lesions are associated with cerebrovascular events, and may be an early sign of cerebrovascular events. The purpose of this paper is to summarize the relationship between small brain lesions and cerebrovascular events, to explore the related risk factors and to prevent the cerebrovascular events better.

[Key words] Small brain lesions; Cerebrovascular events

国内外有关脑内微小病变的研究和报道甚少, 笔者在临床工作中发现, 众多脑血管事件患者脑内影像检查中都有不同程度的脑内微小病变灶, 提示脑血管事件的发生可能与脑内微小病变有一定相关性, 现就脑内微小病变的相关知识及国内外初步研究作一综述, 以期探索其相关危险因素, 更好地预防

脑血管事件的发生。

1 脑内微小病变的概念

脑内微小病变是指在脑核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)中 T2 加权像上看到的直径 ≤ 3 mm、边缘整齐境界清楚、不伴有病灶周围改变的高信号病灶^[1]。病变往往没有对应的症状和