



干眼

Dry Eye

主 编
刘祖国

Dry Eye

干眼

主 编 刘祖国

编 者 (以姓氏拼音为序)

龚 岚	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院	王 华	中南大学湘雅医院
黄彩虹	厦门大学眼科研究所	谢汉平	第三军医大学西南医院眼科
洪 晶	北京大学第三医院眼科中心	谢立科	中国中医科学院眼科医院
洪佳旭	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院	徐建江	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
梁凌毅	中山大学中山眼科中心	席兴华	南方医科大学深圳医院
李 莹	北京协和医院	项敏泓	上海中医药大学附属普陀医院
吕 帆	温州医科大学附属眼视光医院	袁 进	中山大学中山眼科中心
龙 琴	北京协和医院	晏晓明	北京大学第一医院眼科中心
李 炜	厦门大学眼科研究所	赵 敏	重庆医科大学附属第一医院
李正日	厦门大学眼科研究所	赵少贞	天津医科大学眼科医院
刘祖国	厦门大学眼科研究所	张兴儒	上海中医药大学附属普陀医院
齐 虹	北京大学第三医院眼科中心	张明昌	华中科技大学同济医学院协和医院
石桂秀	厦门大学附属第一医院	张晓博	厦门大学眼科研究所
沙翔垠	广州医学院第二附属医院		

编写秘书 张晓博

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

干眼 / 刘祖国主编. —北京: 人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-25286-7

I. ①干… II. ①刘… III. ①干眼病-防治 IV. ①R591.41

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 239596 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

干 眼

主 编: 刘祖国

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京盛通印刷股份有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889 × 1194 1/16 印张: 17

字 数: 539 千字

版 次: 2017 年 11 月第 1 版 2017 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-25286-7/R · 25287

定 价: 198.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

EDITOR-IN-CHIEF

主编简介

刘祖国, 教育部长江学者特聘教授, 国家杰出青年基金获得者, 厦门大学眼科研究所所长, 福建省眼科与视觉科学重点实验室主任, 厦门大学医学院医疗大数据研究中心主任、干细胞研究所所长。兼任亚洲干眼协会主席、亚洲角膜病协会理事、海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会主任委员、眼表泪液疾病学组组长、中华医学会眼科学分会常委及角膜病学组副组长、中国医师学会眼科学分会常委及角膜病学专业委员会副主任委员, 中国老年医学眼科专业委员会名誉主任委员、中国生物医学工程学会组织工程与再生医学分会理事会常委、医疗器械工作委员会委员。《中华眼科杂志》《中华眼科与视觉科学杂志》《中华细胞与干细胞杂志》(电子版) 副总编辑, *Ocular Surface*、《中华医学杂志》等十多家杂志编委。主编、参编了教材及专著 40 余本。发表文章 390 多篇(其中 SCI 收录杂志 140 多篇, 在 *IOVS*、*Ophthalmology* 发表 31 篇), 国内 H 指数并列位于我国首位。三次获得国家科技进步二等奖, 八次获得部、省级科技进步一等奖, 获得发明专利 13 项及 40 多项研究基金的资助。获得第八届中国青年科技奖、药明康德药物化学奖、中华眼科杰出成就奖、亚太眼科成就奖、中国优秀眼科医师及吴阶平医药创新奖。为新世纪百千万人才工程国家级人才、卫生部有突出贡献的中青年专家、福建省科技杰出人才、福建省科技创新领军人才、厦门市拔尖人才。



PREFACE

前 言

干眼已成为除屈光不正以外最常见的眼科疾病。目前全球干眼发病率约为 5%~35%,不同人种、不同年龄、不同地区,其发病率会有所差异。我国干眼发病率与其他亚洲国家相似,较欧美为高,发病率约为 21%~30%。干眼也是眼科门诊中最常见的疾病,研究表明,门诊干眼病人已占全部病人 30% 左右。轻中度干眼已成为影响我国人口工作效率与生活质量的最常见的眼表疾病,而重度干眼会导致视力障碍,甚至失明。

近十年来,干眼一直是眼科最关注也是最重要的领域之一,我国对于干眼的认识无论从普及还是提高均令人鼓舞,我国也有了自己的干眼临床诊疗共识。遗憾的是,尽管干眼已成为我国最常见的眼科疾病,诊疗技术也发展迅速,但我国一直没有干眼的专著。人民卫生出版社十年前就希望我能编写此专著,虽然我们多年来一直从事干眼领域的基础与临床研究,并开设了专业的干眼门诊,但我一直觉得所收集的材料不够,尤其是关于我国干眼领域的资料不全面,当然也有时间的原因,所以一直未能成稿。近来许多专家和基层医师多次要求我们出版关于干眼的专著,为基层干眼临床诊疗工作提供参考,促进此学科的发展。在此情况下,我们邀请了全国此领域非常优秀的专家共同编写专著。由于干眼发病机制复杂,目前对干眼的认识依然非常有限,加上此领域进展十分迅速,新的产品与方法发展很快,我感到此书是一本非常难以编写好的专著。所幸参加此书编写的均是我国干眼方面著名的专家,他们工作在临床一线,具有丰富的临床经验,对干眼知识和本领域的最新进展也有相当的了解,能够很好反映干眼领域的知识与最新进展。我相信此书将会对从事干眼临床与基础研究工作的人员有帮助,并使我国眼科工作者对干眼的认识更加全面。

尽管我们在章节的安排、内容的撰写等方面尽了很大努力,由于水平与时间有限,本书作为我国第一本干眼专著,一定存在很多不足之处,敬请广大读者指正。

在本书发回修改时,本书的编写者张兴儒教授不幸离世,张教授曾在中

山眼科进修时跟我工作一年的时间,从此我们成为非常好的朋友,互相讨论与学习。他在结膜松弛症方面做了开创性的工作,是一位非常优秀的眼科医师,同时他创新了医疗慈善的方式,带动很多人投身于慈善事业。本书的出版,对他是一种纪念。

在本书的编写过程中,我要感谢国际眼表疾病协会主席、美国眼科与视觉科学学会角膜病分会主席 Stephen C. Pflugfelder 教授,他是世界著名的干眼领域的学者,为中国干眼研究与临床诊疗培养了许多杰出人才。本书得以成卷,得益于所有参与本书编著的作者,他们在十分繁忙的临床与科研工作中高质量地完成了撰写工作,在此深表谢意。同时也要感谢与我共事多年的厦门大学眼科研究所全体同仁以及研究生在本书的出版过程中做出的不懈努力,尤其是张晓博教授为本书的出版花费了大量的时间与精力。最后,我还要感谢人民卫生出版社对本书出版的大力支持。

刘祖国

2017年9月10日于厦门

CONTENTS

目 录

第一篇 基础篇	1
第一章 干眼的历史及概念	3
第二章 泪膜功能单位的组织解剖与病理生理	5
第一节 泪膜功能单位	5
第二节 泪液	6
第三节 角膜组织解剖与病理生理	10
第四节 结膜组织解剖与病理生理	18
第五节 泪腺组织解剖与病理生理	22
第六节 睑板腺组织解剖与病理生理	26
第七节 泪道组织解剖与病理生理	32
第三章 干眼流行病学	35
第四章 干眼的病理生理	41
第一节 泪液渗透压升高	41
第二节 眼表免疫异常	42
第三节 细胞凋亡	47
第四节 氧化应激	48
第五节 神经调控异常	50
第六节 内分泌调控异常	53
第七节 黏蛋白分泌异常	57
第五章 干眼动物模型	65
第二篇 临床篇	73
第六章 干眼的分类	75
第七章 干眼的检查	82
第八章 干眼的诊断	95

第九章 干眼的治疗	98
第一节 干眼的治疗原则	98
第二节 物理治疗	100
第三节 湿房镜	104
第四节 强脉冲光治疗	105
第五节 人工泪液	109
第六节 促泪液分泌治疗	112
第七节 脂质替代疗法	115
第八节 抗炎治疗	118
第九节 泪道栓塞治疗	126
第十节 治疗性角膜接触镜	132
第十一节 血清滴眼液	138
第十二节 辅助及支持治疗	145
第十三节 手术治疗	147
第十章 Sjögren 综合征	156
第十一章 全身免疫异常相关性干眼	163
第一节 Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症	163
第二节 移植物抗宿主病	166
第三节 眼瘢痕性类天疱疮	178
第十二章 睑板腺功能障碍	182
第十三章 视频终端综合征	203
第十四章 结膜松弛症	206
第十五章 视疲劳与干眼	226
第十六章 手术源性干眼	231
第十七章 中医与干眼	236
第十八章 干眼与精神心理疾病	249
第十九章 展望	256
附录	260

目 录

Contents

Basic part	1
Chapter 1 History and concept of dry eye	3
Chapter 2 Anatomy and physiology of lacrimal functional unit	5
Section 1. Concept of lacrimal functional unit	5
Section 2. Tears	6
Section 3. Anatomy and physiology of cornea	10
Section 4. Anatomy and physiology of conjunctiva	18
Section 5. Anatomy and physiology of lacrimal gland	22
Section 6. Anatomy and physiology of meibomian gland	26
Section 7. Anatomy and physiology of lacrimal passage	32
Chapter 3 Epidemiology and risk factors of dry eye	35
Chapter 4 Pathogenesis of dry eye	41
Section 1. Tear hyperosmolarity	41
Section 2. Immune disorders in ocular surface of dry eye	42
Section 3. Apoptosis	47
Section 4. Oxidative stress	48
Section 5. Dysfunction of nerve regulation in dry eye	50
Section 6. Dysfunction of endocrine system in dry eye	53
Section 7. Production of ocular surface mucin in dry eye	57
Chapter 5 Animal model of dry eye	65
Clinical part	73
Chapter 6 Classification of dry eye	75
Chapter 7 Examination and diagnostic tests of dry eye	82
Chapter 8 Diagnosis of dry eye	95

Chapter 9 Management of dry eye	98
Section 1. Treatment principles of dry eye	98
Section 2. Physical therapy	100
Section 3. Moisture chamber glasses	104
Section 4. Intense pulsed light treatment	105
Section 5. Artificial tears	109
Section 6. Tear stimulation therapy	112
Section 7. Tear lipids replacement therapy	115
Section 8. Anti-inflammatory therapies for dry eye	118
Section 9. Punctal occlusion	126
Section 10. Therapeutic contact lenses	132
Section 11. Serum eye drops	138
Section 12. Surgical treatment for dry eye	145
Section 13. Dietary manipulation	147
Chapter 10 Sjögren's syndrome	156
Chapter 11 Dry eye related to systemic immune disease	163
Section 1. Steven-johnson syndrome	163
Section 2. Graft versus host disease	166
Section 3. Ocular mucous membrane pemphigoid	178
Chapter 12 Meibomian gland dysfunction	182
Chapter 13 Video display terminal syndrome	203
Chapter 14 Conjunctivochalasis	206
Chapter 15 Visual fatigue and dry eye	226
Chapter 16 Dry eye associated with ocular surgery	231
Chapter 17 Chinese medicine and dry eye	236
Chapter 18 Mental illness and dry eye	249
Chapter 19 Future directions	256
Appendix	260

第一篇

基础篇

Dry Eye

干眼

干眼的历史及概念

History and concept of dry eye

一、国外干眼发展史

早在 1940 年,瑞典眼科医生 Henrik Sjögren 使用角结膜干燥症(keratoconjunctivitis sicca,KCS)来表示干眼,他所描述的“干眼”是伴有全身自身免疫性外分泌组织损害的眼表上皮病变。后来,有些学者提出 KCS 应该分为两类:Sjögren 综合征(Sjögren syndrome,SS)相关性 KCS 与非 sjögren 综合征(non-Sjögren syndrome,non-SS)相关性 KCS。SS-KCS 用于表示 SS 患者中的眼表上皮损害,而 non-SS KCS 用于表示非继发于 SS 系统性免疫损害的泪液分泌不足导致的眼表病变。这之后的很长一段时期内,人们都用 KCS 来表示干眼,以描述泪液分泌不足或泪液蒸发过强导致的眼表病变。这一时期,干眼尚缺乏统一、公认的疾病定义,诊断标准和治疗原则等。

美国国立眼科研究所于 1993 年成立了专门的干眼研究小组,并于 1995 年将干眼与 KCS 作为了同一概念,提出“干眼”的定义为“由于泪液缺乏或蒸发过强引起的一种泪膜不稳定的疾病,可导致眼表损害,并伴有眼部不适症状。”同时,该小组提出以症状、眼表损害、泪液不稳定及泪液高渗四个方面作为诊断的指标,并将干眼分为泪液缺乏型和蒸发过强型两大类。自此,世界范围内对于眼的认识上升到了一个新的高度,有了统一的概念与分类。

2006 年,Delphi 小组提出“干眼病”应该更名为“泪液功能障碍综合征”,他们认为该名称能更好地反映出干眼的病理生理状态。该提议并没有被大多数学者所采纳,原因在于“干眼”这一名称更受欢迎,且在大量文献中已广泛使用。

2007 年,第一次国际干眼工作小组报告(International Dry Eye WorkShop,DEWSI)在 1995 年的干眼共识与 2006 年的 Delphi 小组报告基础上,结合当时对于眼的新发现,以循证医学的方法系统、全面总结了干眼的定义与分类、发病机制、临床试验、流行病学、诊断标准与治疗原则,这对于干眼基础研究与临床诊疗起到了极大的指导作用。DEWSI 将“干眼”定义为“泪液和眼表的多因素疾病,能引起眼部不适、视觉障碍和泪膜不稳定,可造成眼表损害。伴有泪液渗透性增加和眼表炎症。”新定义强调了泪液高渗和眼表炎症在干眼中的作用以及干眼对视功能的影响。

2017 年,第二次国际干眼工作小组报告(International Dry Eye WorkShop,DEWSII)在 DEWSI 报告基础上,结合近年来对于眼的新发现,将干眼定义为“以泪膜稳态失衡为主要特征并伴有眼部不适症状的多因素眼表疾病,泪膜不稳定、泪液渗透性升高、眼表炎症与损伤以及神经感觉异常是其主要病理生理机制。”

二、中国干眼发展史

我国早期关于干眼的概念也局限在 Sjögren 综合征,最早开展泪液方面研究的是原第一军医大学的张汗承教授,他在 70 年代发表了泪器及泪液生理方面的文章,并对 Sjögren 综合征进行了一系列的临床研究。对于眼表疾病与现代干眼的概念,最早是 1999 年由刘祖国在广东珠海召开的全国眼表疾病学术会议上正式提出,并详细阐述其定义与范围。2004 年刘祖国提出了“干眼”作为此类疾病的统一名词,规范了干眼的名称,同时提出了按照泪液的组成成分与维持泪膜稳定性的因素将干眼分为水液缺乏型、蒸发过强型、黏蛋白缺乏型、泪液动力学异常型及混合型五种类型。这一概念和分类标准得到了国内专家的认可,写入了我国干眼临床专家共识以及各级教材。

2004 年刘祖国在中山大学中山眼科中心建立了我国第一个干眼门诊,后来干眼门诊逐渐在我国推广起来。2012 年国内首个干眼专业网站——“干眼网”正式运行,在基层医师的继续教育与病人的教育中发挥了很好的作用。2013 年,中华医学会眼科学分会角膜病学组(刘祖国执笔)制定了我国首个干眼临床诊疗专家共识。该共识结合我国的干眼临床特点将干眼定义为“由于泪液的量或质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定和(或)眼表损害,从而导致眼不适症状及视功能障碍的一类疾病”。该共识为我国干眼临床诊疗起到了很好的规范作用,有效地提高了我国干眼的临床诊疗水平。

2012 年,由中国、日本、韩国专家共同发起成立了亚洲干眼协会,刘祖国与孙旭光为发起成员,其中刘祖国被选为副主席,孙旭光教授当选为委员。此协会的成立为亚洲地区的干眼研究与临床工作提供了学术平台,特别有助于根据亚洲人的特点与环境制定更加有针对性的诊治方案。国际眼表泪膜学会于 2015 年启动了新版国际干眼工作小组报告(2017)的修订工作,并成立顾问委员会负责确定编写目标与编写人员,刘祖国被聘为顾问组成员,刘祖国和徐建江教授并受邀参与撰写工作。2015 年 11 月,亚洲干眼协会中国分会在厦门成立,同期也举办了第一届全国干眼学术会议。2016 年海峡两岸医药卫生交流协会眼科专业委员会泪液与眼表病学组正式成立。这两个学会的成立对我国干眼学科的发展具有重大的意义,它有利于根据中国病人的特点制定相应的诊疗规范,同时也有利于我国的干眼学术交流与科研协作。我国在干眼领域已建立了各种研究基地与临床基地,发表了大量的文章,在此领域取得了国际瞩目的成绩,一些医师已成为国际上有影响的干眼专家,指导与参与了国际此领域的标准制定。

(刘祖国)

参考文献

1. 刘祖国. 干眼的诊断. 中华眼科杂志, 2002, 38(5): 318-320
2. 刘祖国. 关于干眼名词及分类的初步建议. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2004, 4(1): 4-5
3. 张汗承. 泪和泪膜. 眼科研究, 1984, 2: 110-113
4. 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013 年). 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 1-3
5. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. CLAO J, 1995, 21(4): 221-232
6. Sjögren, I. Keratoconjunctivitis sicca. Modern trends in ophthalmology, 1940, pp: 403; 413
7. 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(2): 75-92
8. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. Ocul Surf, 2017, 15(3): 276-283

泪膜功能单位的组织解剖与病理生理
Anatomy and physiology of lacrimal functional unit

第一节 泪膜功能单位

泪膜、角膜、结膜、眼睑、睫毛、副泪腺、睑板腺、主泪腺和它们之间的神经连接由于密切的解剖和功能联系而构成一个整体泪膜功能单位 (tear function unit,TFU)。该功能单位对于泪膜稳态的平衡,眼表光滑表面的形成,眼表健康的维持以及眼表对外界环境刺激的保护具有重要的作用。其中任一组分的损害均可导致泪膜稳态的丧失,而泪膜的持续异常可进一步引起功能单位中其他组分的病理改变,进而导致干眼的发生。

泪膜功能单位可通过神经系统(包括交感、副交感神经系统)来调节泪液的分泌从而使泪膜达到稳态,如泪腺可通过对神经刺激的反馈来调节腺泡细胞分泌的水液、电解质、黏蛋白等。在正常情况下,神经系统可通过调控泪腺、睑板腺、杯状细胞等的分泌从而维持泪膜的稳态。然而,在应激或炎症的影响下,这种反馈性神经调控系统会被破坏,如 Sjögren 综合征病人的神经递质受体无法向其下游的介质及效应器传递信号。炎症因子会阻碍神经传导,如 IL-1 β 会释放阿片类物质而抑制神经功能,若这种感觉神经支配中断,促炎神经递质如 P 物质、降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide,CGRP) 等就会进一步刺激淋巴细胞导致炎症因子的大量释放。

泪膜功能单位主要通过两种不同的状态发挥功能。在不同的环境及病理刺激下,泪膜功能单位会产生相应的应答以维持眼表的健康。第一种是在正常情况下(无病理损伤),泪膜功能单位接收来自眼表感觉神经的持续、恒定、低水平的神经刺激。这种神经刺激是低于感觉阈值的,正常情况下个体不会感觉到外界环境的变化。角膜感觉神经可将刺激信号传递至中枢神经系统,并经交感与副交感神经的共同作用调控泪腺、睑板腺及结膜杯状细胞的分泌。第二种状态下个体可以感受到外界环境对神经的刺激,从而产生一系列无意识的条件反射包括流泪、眨眼反射等。干眼病人常存角膜的感觉过敏,并与角膜点状上皮缺损的程度呈负相关,这可能与角膜上皮紧密连接破坏,导致角膜神经接收到过多的外界环境刺激所致。

激素水平的改变也是干眼的重要病因。干眼病人以绝经后或怀孕女性多见,主要与女性干眼病人体内雄激素水平下降有关。雄激素可调控泪腺及睑板腺的分泌功能。此外,雄激素可通过免疫调控功能保持泪腺、睑板腺与眼表的免疫稳态。

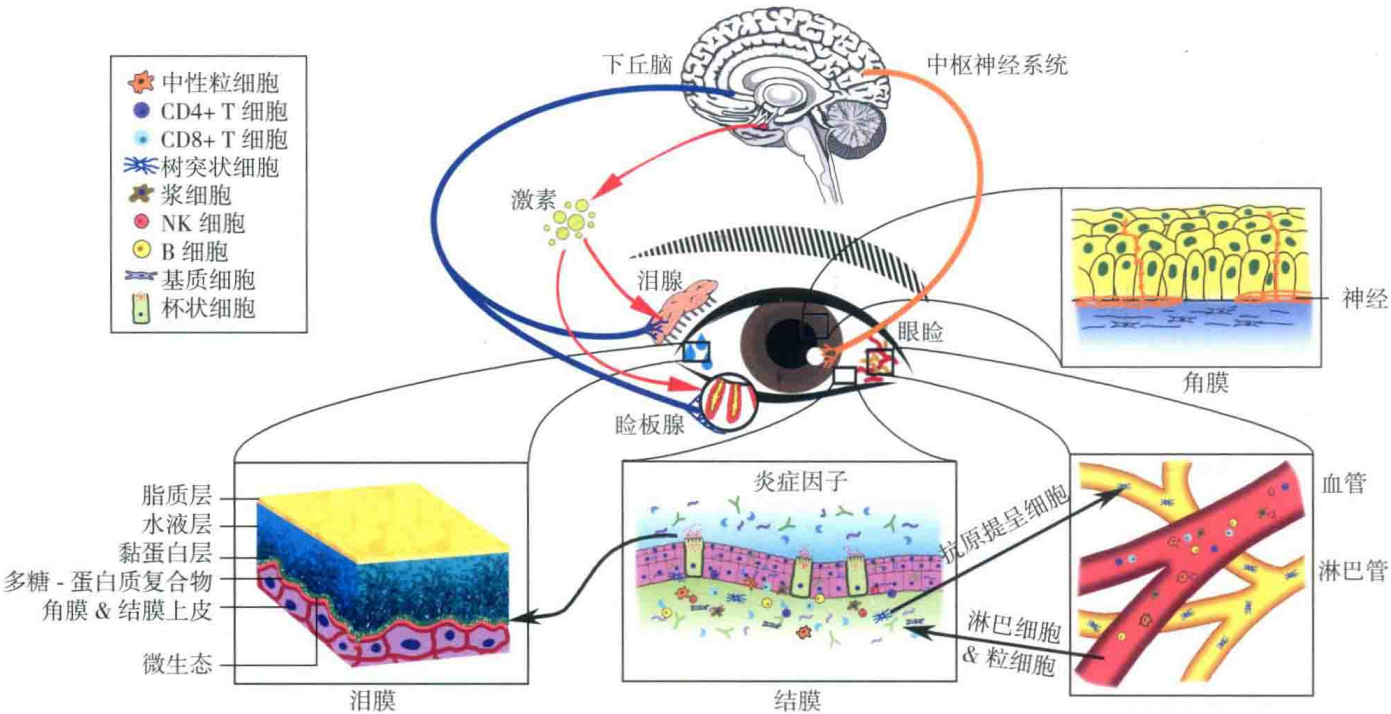


图 2-1-1 眼表微环境的构成

眼表微环境由泪膜、角膜、结膜、副泪腺、眼睑、睫毛、睑板腺、泪腺与联络它们的神经通路以及免疫细胞、间质细胞、激素、小分子、微生物菌群等组成。眼表微环境稳态对于维持眼表正常生理功能具有极为重要的作用

眼表微环境的稳态是维持眼表健康的基础。眼表微环境由泪膜、角膜、结膜、副泪腺、眼睑、睫毛、睑板腺、泪腺与联络它们的神经通路以及免疫细胞、间质细胞、激素、小分子、微生物菌群等组成(图 2-1-1)。正常的眼表微环境稳态的丧失最终将会导致泪膜功能单位失代偿及干眼形成。因此,如何维持及恢复眼表微环境的稳态是干眼治疗的核心。

(李 炜 张晓博)

参 考 文 献

1. 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 (6):584-589
2. Stern ME,Gao J,Siemasko KF,et al. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. Experimental eye research,2004,78 (3):409-416
3. Craig JP,Nichols KK,Akpek EK,et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report.Ocul Surf,2017,15 (3):276-283
4. Bron AJ,de Paiva CS,Chauhan SK,et al. TFOS DEWS II pathophysiology report.Ocul Surf,2017,15 (3):438-510
5. Zhang X,M VJ,Qu Y,et al. Dry Eye Management:Targeting the Ocular Surface Microenvironment. Int J Mol Sci. 2017 Jun 29;18 (7)

第 二 节 泪 液

一、泪膜的结构和功能

(一) 泪膜的厚度与结构

传统观点认为,泪膜分为三层:表面的脂质层,中间的水液层以及底部的黏蛋白层。近年来,研究者发现水液层与黏蛋白层并无明显的界限,二者呈胶冻样混合在一起,越接近角膜越黏稠。正常人中央泪膜厚度约为 2~5.5 μm 。

(二) 泪膜的黏蛋白层

黏蛋白层主要由黏蛋白、无机盐及水组成。黏蛋白是糖蛋白家族中的一员。人类的基因组库明确编码人类黏蛋白的基因有 21 种(包括黏蛋白(Mucin, MUC)1-19, 3A、3B、5AC 和 5B)。泪液黏蛋白分为跨膜黏蛋白和分泌性黏蛋白两种(图 2-2-1)。依据形成聚合物的能力,分泌性黏蛋白可以进一步分为胶体和可溶性黏蛋白。目前在眼部可检测到的黏蛋白包括 MUC1、MUC2、MUC4、MUC5AC、MUC7、MUC13、MUC15、MUC16、MUC17 和 MUC19。

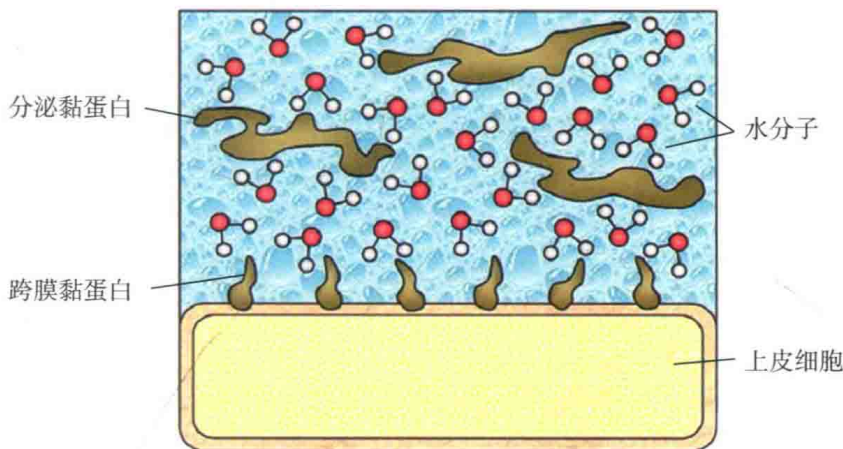


图 2-2-1 跨膜黏蛋白和分泌性黏蛋白

1. 跨膜黏蛋白 跨膜黏蛋白因其疏水性位于跨膜域,从而结合在角膜及结膜上皮细胞的顶层,并促进眼表多糖-蛋白复合物的形成,抵御病原菌和稳定泪膜。这类黏蛋白包括 MUC1、MUC4、MUC13、MUC15、MUC16 和 MUC17。角膜、结膜上皮细胞均表达 MUC1、MUC16,结膜上皮细胞表达 MUC13、MUC15、MUC17。

2. 分泌性黏蛋白 分泌黏蛋白主要包括 MUC2、MUC5AC、MUC7、MUC19。MUC5AC 是泪液中主要的胶体黏蛋白,由结膜杯状细胞分泌。MUC2 分泌量少于 MUC5AC。MUC7 由泪腺分泌。MUC19 由杯状细胞及眼表上皮细胞共同分泌,其分泌量较 MUC5AC 更大,在干眼病人,其分泌的量明显下降,但对于其功能了解还不多,从分泌量上预示其可能为十分重要的黏蛋白。黏蛋白可以增加泪膜的表面张力及黏性,并抵御病原菌的入侵。

(三) 泪膜的水液层

水液层包含水、电解质、蛋白质、肽类生长因子、维生素、免疫球蛋白、激素、细胞因子和抗菌物质,在它们的共同作用下,可以保持眼表的湿润性并保护眼表。这些成分在体内处于动态平衡的状态,随着外界环境和机体内环境的改变而变化。

1. 电解质 泪液中的电解质包含钠、钾、镁、钙、氯、碳酸氢盐、磷酸盐离子,这些电解质共同维持泪液的渗透压、pH 以及保持角膜上皮的完整性。干眼病人的泪液中电解质浓度明显上升,同时电解质的成分也有所改变,这些变化会进一步引起眼表的损害。

2. 蛋白质 泪液中的蛋白质有 60 种以上,绝大多数由泪腺的腺泡细胞分泌。泪液中蛋白质并不是恒定的,它们随着泪液的流速、结膜刺激、眼睑闭合、眼表疾病而改变。泪膜中的蛋白质主要包括溶菌酶、乳铁蛋白、脂质运载蛋白,它们的分泌量随着泪液分泌速度增加而提高,而分泌型免疫球蛋白 A (secreted immunoglobulin A, sIgA) 的分泌量由细胞所在的内环境决定,当泪液分泌速度减少时,它的分泌量反而上升。

3. 生长因子和维生素 A 生长因子和维生素 A 对于维持眼表上皮健康非常重要,它们通过自分泌与旁分泌机制,调控上皮的增殖、分化。其在角膜创伤修复及免疫调节中也起着重要的作用。泪液中富含多种生长因子,如表皮生长因子(Epidermal Growth Factor, EGF)、转化生长因子 β (Transforming growth factor β , TGF- β)、肝细胞生长因子(Hepatocyte growth factor, HGF)。