

引文格式:徐晓玮,朱佩文,邵毅.氧化应激因素在干眼中的临床研究[J].眼科新进展,2019,39(1):86-89. doi:10.13389/j.cnki.rao.2019.0020

【文献综述】

氧化应激因素在干眼中的临床研究[△]

徐晓玮 朱佩文 邵毅

Oxidative stress in dry eye

XU Xiao-Wei, ZHU Pei-Wen, SHAO Yi

【Abstract】 Dry eye is due to the amount of tear or quality abnormalities caused by tear film instability and damage to the ocular surface, resulting in eye irritation symptoms of a class of diseases. Dry eye is associated with many factors. This article mainly discusses the impact of oxidative stress on dry eye and clinical treatment. In view of the factors of oxidative stress, the concept of dry eye cycle, dry eye ocular inflammation and proteomics related studies have proved the correlation between the two, which is conducive to targeted clinical treatment. The treatment of oxidative stress factors is a potential therapeutic strategy for dry eye. The use of preservative-free eye drops, iodine iontophoresis and other proteomics studies have proved its rationality and effectiveness. With the recent attention to anti-aging drugs, preventive holistic health and the role of environmental science, the study of ocular oxidative stress may have an increasing impact in the coming years.

【Key words】 oxidative stress; dry eye; clinical

【摘要】 干眼是由于泪液的量或质的异常引起的泪膜不稳定和眼表面的损害,从而导致眼不适症状的一类疾病。干眼与多种因素相关。本文主要探讨氧化应激因素对干眼的影响及临床治疗。针对氧化应激因素,干眼周期概念、干眼的眼表炎症和蛋白质组学相关研究证明了两者的相关性,有利于进行针对性临床治疗。针对氧化应激因素的治疗是干眼的潜在治疗方式,无防腐剂眼药水的使用、碘离子电渗疗法及其他蛋白质组学方法的临床试验证明了其合理性与有效性。随着近年来对抗老化药物、预防性整体健康以及环境科学作用的重视,对眼表氧化应激的研究可能会在未来几年产生越来越大的影响。

【关键词】 氧化应激;干眼;临床

【中图分类号】 R777.34

干眼是一种伴随眼部不适、视力障碍和泪膜不稳定的以泪膜渗透压增加和眼表面炎症为特征的多因素疾病^[1]。流行病学研究表明,干眼的发病率随年龄增长而增加^[1-2],可能与氧化应激增加与炎症通路激活有关^[3]。环境因素也常常加重干眼的风险,包括暴露于污染物(如PM_{2.5})^[4]、紫外线辐射^[5]和臭氧^[6]等,长期使用含防腐剂的眼药水处理某些疾病如青光眼也是危险因素之一^[7]。本文将对氧化应激因素对干眼的影响及其临床治疗进行综述。

1 干眼中氧化应激的相关性

1.1 干眼周期概念 干眼周期描述了干眼的发病机制和干眼综合征发展中涉及的因素^[8]。活性氧分子(reactive oxygen species, ROS)在干眼周期中起中心作用。各种上游因素如年龄、污染物、紫外线等可能会瞬间增加泪液和眼表的ROS负荷。当ROS水平升高时,各种抗氧化蛋白/酶被上调,这可能产生负反馈从而提升应激信号的程度或ROS的水平。未拮抗的ROS可直接损伤眼泪脂质层等结构以及眼表神经的髓鞘,从而导致干眼的各种过程。因此,抗氧化防御对于保持ROS水平低于诱导过度应激信号的水平至关重要。如果干眼治疗可以针对ROS的水平进行,则可能不需要着重纠正或治疗干眼周期的各个点,例如不稳定性杯状细胞功

作者简介:徐晓玮,女,1998年2月出生,四川成都人。研究方向:角膜病与眼表疾病。联系方式:15797899598; E-mail: 1634695169@qq.com; ORCID: 0000-0003-1162-1286

作者简介:朱佩文,男,1994年12月出生,江西吉安人,在读硕士研究生。研究方向:角膜病与眼表疾病。联系电话:17087560240; E-mail: 1033420038@qq.com; ORCID: 0000-0002-6361-2923

注:徐晓玮和朱佩文同为第一作者。

About XU Xiao-Wei: Female, born in February, 1998. Tel: 15797899598; E-mail: 1634695169@qq.com; ORCID: 0000-0003-1162-1286

About Zhu Pei-Wen: Male, born in December, 1994. Tel: 17087560240; E-mail: 1033420038@qq.com; ORCID: 0000-0002-6361-2923.

收稿日期:2018-02-10

修回日期:2018-07-09

本文编辑:王燕

△基金项目:国家自然科学基金(编号:81160118、81460092、81400372、81660158);江西省远航工程(编号:2014022);江西省自然科学基金重大项目(编号:2016ACB21017);江西省自然科学基金(编号:20151BAB215016);江西省重点研发项目(编号:20151BBG70223)

作者单位:330006 江西省南昌市,南昌大学第一附属医院眼科

通讯作者:邵毅, E-mail: freebee99@163.com, ORCID: 0000-0003-1571-2433

Received date: Feb 10, 2018

Accepted date: Jul 9, 2018

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No: 81160118, 81460092, 81400372, 81660158); Jiangxi Province Voyage Project (No: 2014022); Natural Science Key Project of Jiangxi Province (No: 20161ACB21017); Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016); Technology and Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BBG70223)

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

Responsible author: SHAO YI, E-mail: freebee99@163.com, ORCID: 0000-0003-1571-2433

能。相反,当这些干眼病理过程中的一些症状被治疗时,主要的治疗效果可能是通过减少 ROS 实现的。此外,ROS 水平可以通过毛细血管^[9]甚至结膜细胞中测量^[10]。这使得 ROS 可以成为治疗进展的一个更合适的观察目标,也是比角膜神经病变更为合适的观察因素,例如使用共聚焦显微镜等技术对干眼的神经元损伤进行定量分析不够稳定或不能被常规使用。

1.2 干眼的眼表炎症 干燥综合征降低泪腺功能,减少泪液分泌,导致炎症和 ROS 形成^[8]。在干眼患者中,晚期脂质过氧化标志物羟基壬烯酸(4-hydroxynonenal, HNE)和丙二醛(malondialdehyde, MDD)的表达与无干眼的类似患者相比,在泪膜和眼表中增加。氧化标志物的水平与各种临床眼表面参数如泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、Schirmer 泪液值、泪液透明度、角膜上皮病变评分、角膜敏感性、结膜杯状细胞密度和症状评分相关,并可反映干眼的严重程度^[11]。干眼综合征患者的结膜印迹细胞学检查(conjunctival impression cytology, CIC)显示抗氧化酶(过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶)减少,而减少的程度与干眼症状的严重程度相关^[10]。另一项对干燥综合征患者使用刷毛细胞学样本进行的类似研究发现,与对照组相比,结膜炎症细胞密度和结膜上皮细胞染色阳性的己酰-赖氨酸和 HNE 的数量显著升高^[12]。这些研究表明干眼的眼表炎症与氧化损伤的程度有关。

1.3 干眼中的泪液蛋白质组学 泪液是眼表面上皮细胞的细胞外液,干眼患者泪液蛋白的种类和水平变化将会影响正常上皮的生理状态。有研究发现,干燥综合征患者的泪液中泪液蛋白(a-2-HS-糖蛋白、凝血因子 II、转铁蛋白、类 twik 蛋白 I 和 II)和炎症反应(丝氨酸蛋白酶抑制剂、凝聚素、角蛋白 1、C3 和 4A)明显增多,而在非干燥综合征的干眼患者则不明显,在健康志愿者中更低^[13]。使用同位素标记相对和绝对定量技术(isobaric tags for relative and absolute quantitation, iTRAQ),发现与对照组相比,干眼和 MGD 患者中 α -烯醇化酶、 α -1-酸性糖蛋白 1、S100A8(钙粒蛋白 A)、S100A9(钙粒蛋白 B)、S100A4 和 S100A11(钙依泽西林)蛋白质水平上调,而催乳素诱导蛋白(prolactin inducible protein, PIP)、脂质运载蛋白-1、乳铁蛋白和溶菌酶下调^[14]。有动物实验显示这些蛋白中有一些(如 S100A8 和乳铁蛋白)与氧化应激的调节有关。以乳铁蛋白为例,其为一种铁螯合剂,可缓解由铁引起的氧化应激^[15-16]。这些蛋白质组学研究支持干眼与氧化应激之间存在联系,并提示在人类干眼中遇到的炎症也可能与氧化应激有关。

2 针对氧化应激因素的干眼临床研究

少数临床试验表明,抗氧化应激可能是干眼的

潜在治疗方案。膳食补充剂、维生素、 ω -3 脂肪酸、运动等全身干预,有可能减少氧化应激。然而,这些可能在除了泪腺和眼表以外的体内其他地方具有抗氧化作用。几乎所有缓解眼表面损伤、润滑眼表和促进上皮愈合的治疗均可以预防与炎症相关的氧化应激^[17]。

2.1 无防腐剂眼液的使用 白内障手术后干眼的发病率显著增加^[18]。干眼常发生在白内障手术后,锐利的手术切口会损伤角膜神经,导致角膜敏感性降低,从而反馈性减少泪液分泌^[19]。术后使用的滴眼液中所含的防腐剂,如苯扎氯铵(benzalkonium chloride, BAK)可增加眼表面氧化应激,并影响睑板腺功能^[20],这说明手术应激可诱导炎症和 ROS 形成,手术诱导的炎症也可产生 ROS^[8]。一项涉及 80 例中重度干眼患者的随机平行病例对照研究比较了白内障手术后无防腐剂透明质酸钠 $1\text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 和氟米龙 $1\text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 滴眼液的疗效。2 组患者($n = 40$)给药时间相同,所有患者的 BUT 均 $< 5\text{ s}$, Schirmer I 检查评分 $< 10\text{ mm}/5\text{ min}$, 无麻醉和角膜点状荧光素染色评分在任一只眼 ≥ 1 。患者均接受了同一术者主刀的白内障超声乳化术和后房型人工晶状体植入术,均无并发症发生。经过 2 个月的随访,无防腐剂眼药水组的眼表疾病指数评分(ocular surface disease index, OSDI)、BUT、Schirmer I 评分、荧光素染色评分、印象细胞学检查和杯状细胞计数均更优于另一组。另外,无防腐剂滴眼液组泪液中炎症标志物(IL-1b 和肿瘤坏死因子- α)和抗氧化剂(过氧化氢酶和超氧化物歧化酶 2)水平均较含防腐剂眼药水治疗组低,因此可以认为干眼患者术后使用无防腐剂眼药水可减少炎症和 ROS 产生,从而获得更好的手术效果^[21]。另一项研究评估了预防性使用不含防腐剂的的眼液(含 $1.5\text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 透明质酸和维生素 B_{12})对氧化应激和干眼症状的影响。这项前瞻性随机干预研究招募了 60 例泪膜荧光素清除试验评分超过 3 级的患者(5 min 时 Schirmer I 试验结果 $< 10\text{ mm}$, BUT $< 10\text{ s}$, OSDI 评分显示轻至重度干眼,并且未曾进行治疗)。所有患者均计划行白内障手术,随机分为预防性用药组和不预防性用药组,同时有 42 名健康志愿者为对照组。预防性用药组($n = 31$)患者术前 1 个月开始接受无防腐剂滴眼液治疗(每日 4 次),而不预防性用药组($n = 29$)患者不进行预防用药,对照组 42 名志愿者无干眼症状或体征。所有患者在进行白内障手术前均行结膜活检,结膜组织氧化应激水平由脂质过氧化物-胆固醇氧化试验(lipoperoxide-cholesterol oxidizing test, LP-CHOLOX test)确定,LP-CHOLOX 是一种用光度法测量脂质过氧化物(一种氧化应激的标记)水平的技术。经过 1 个月治疗后,预防性用药组较非预防性用药组氧化应激水平、OSDI 评分和荧光素清除试验评分明显降低, Schirmer I 试验结果和 BUT 则显著提高。该研究还

显示,非预防性用药组患者结膜组织样本中氧化应激水平与对照组相比升高,预防性用药组结膜组织样本的氧化应激水平与对照组相同。因此可以认为应用不含防腐剂的眼液可减轻氧化应激,缓解干眼症状^[22]。

2.2 碘离子电渗疗法 碘化物已被证明是体外和体内的氧自由基清除剂^[23]。离子电渗疗法是将溶液中的离子或带电分子施加到体表,并通过电流引入细胞和组织的一种疗法。碘离子电渗疗法可增加泪液的抗氧化能力,减轻ROS的作用,从而减轻干眼的症状^[24]。在一项非随机的干预性临床试验中,实验者比较了在中重度干眼患者中碘离子电渗疗法和单纯应用碘离子的有效性。该试验采用碘离子电渗疗法治疗16例,无电流碘治疗12例,疗程为10 d。治疗后2组患者的主观症状均减轻,人工泪液使用频率也减少。但是,碘离子电渗疗法组BUT、荧光素和孟加拉红染色的改善时间平均长达3个月,长于单纯应用碘离子组,由此可以认为碘离子电渗疗法优于单纯使用碘离子^[23]。

2.3 其他蛋白质组学相关方法 氧化应激的概念在临床实践中有一定指导作用,可以用于干眼的治疗,但传统认为它们本质上不具有抗炎作用。例如使用肠溶乳铁蛋白,这种治疗方法可以是预防性应用,也可以是治疗早期干眼,而干眼的传统抗炎治疗更常用于有明显眼表损伤的患者。这种方法的一个应用例子是使用涂有乳铁蛋白的隐形眼镜^[25],因为隐形眼镜的使用是干眼的一个危险因素^[26],涂有乳铁蛋白的隐形眼镜可以降低隐形眼镜引起干眼的风险。对于严重干眼,推荐使用自体血清眼药水,因为它们含有许多营养物质和蛋白质,可通过促进眼表面维持和愈合来改善眼表上皮细胞的细胞外基质^[27]。

3 总结与展望

氧化应激因素与干眼具有密不可分的联系。近年来的临床研究证明针对氧化应激因素的干预方法是干眼的治疗策略之一。虽然眼表面氧化应激的研究仍处于起步阶段,但是是很有前景的。未来需要研究评估氧化应激环境触发因素的作用,例如空气污染、紫外线和吸烟等对干眼的作用。这些流行病学研究将用于高危职业的指导性预防治疗。这一研究领域将对老年医学、整体健康以及环境科学产生巨大影响。

参考文献

[1] SHAO Y. Interpretation of TFOS DEWS II [J]. *Res Adv Ophthalmol*, 2018, 38(1): 1-12.
邵毅. 国际干眼共识(TFOS DEWS II)解读[J]. 眼科新进展, 2018, 38(1): 1-12.

[2] SHI C H, YU J M, WANG J W, GONG X H, SUN L, ZHANG Q Y, et al. The epidemiological investigation of dry eye ophthalmic clinic in China [J]. *Chin Prim Heal Car*, 2014, 28(7): 119-122.
石常宏, 余金明, 王继伟, 宫霄欢, 孙丽, 张庆云等. 中国眼科门

诊干眼的流行病学调查[J]. 中国初级卫生保健, 2014, 28(7): 119-122.

[3] KRUK J, KUBASIKŁADNA K, ABOULEINEIN H Y. The role of oxidative stress in the pathogenesis of eye diseases; current status and a dual role of physical activity [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2015, 16(3): 241-257.

[4] LI J, DING X Y, WANG Y H, YE L H, YE L, JIANG N, et al. Effects of PM_{2.5} on tear film function and corneal epithelial structure in mice [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2017, 37(3): 201-204.
李娟, 丁小艳, 王亚虹, 叶麟泓, 叶蕾, 姜楠, 等. PM_{2.5}对小鼠泪膜功能和角膜上皮组织结构的影响[J]. 眼科新进展, 2017, 37(3): 201-204.

[5] HU J D, LIU X Q. Adverse environmental factors and dry eye disease [J]. *Chin J Ophthalmol Otorhinolaryngol*, 2017, 17(4): 283-287.
胡锦东, 刘新泉. 不利环境因素与干眼[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2017, 17(4): 283-287.

[6] HWANG S H, CHOI Y H, PAIK H J, WEE W R, KIM M K, KIM D H. Potential importance of ozone in the association between outdoor air pollution and dry eye disease in South Korea [J]. *Jama Ophthalmology*, 2016, 134(5): 503-510.

[7] ZHU Y. Effects of different preservatives in topical medications on glaucoma patients with dry eye [J]. *Chin J Ophthalmol Otorhinolaryngol*, 2016, 16(6): 402-405.
朱研. 局部药物中不同防腐剂对青光眼患者干眼的影响差异[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2016, 16(6): 402-405.

[8] BAUDOUIN C. The pathology of dry eye [J]. *Sur Ophthalmol*, 2001, 45(Suppl 2): S211-S220.

[9] HAGAN S, MARTIN E, ENRIQUEZDESALAMANCA A. Tear fluid biomarkers in ocular and systemic disease: potential use for predictive, preventive and personalised medicine [J]. *Eyema J*, 2016, 7(1): 1-20.

[10] CEJKOVÁ J, ARDAN T, SIMONOVÁ Z, CEJKA C, MALEC J, DOTRELOVA D, et al. Decreased expression of antioxidant enzymes in the conjunctival epithelium of dry eye (Sjögren's syndrome) and its possible contribution to the development of ocular surface oxidative injuries [J]. *Histol Histopathol*, 2008, 23(12): 1477-1483.

[11] CHOI W, LIAN C, YING L, KIM G E, YOU I C, PARK S H, et al. Expression of lipid peroxidation markers in the tear film and ocular surface of patients with non-sjögren syndrome: potential biomarkers for dry eye disease [J]. *Curr Eye Res*, 2016, 41(9): 1143-1149.

[12] WAKAMATSU T H, MURAT D, YUKIHIRO M, KOJIMA T, KAIDO M, IBRAHIM O M, et al. Evaluation of lipid oxidative stress status in Sjögren syndrome patients [J]. *Inv Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(1): 201-210.

[13] LI B, SHENG M, LI J, YAN G, LIN A, LI M, et al. Tear proteomic analysis of Sjögren syndrome patients with dry eye syndrome by two-dimensional-nano-liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry [J]. *Sci Rep*, 2014, 4: 5772.

[14] LIU Z Y, LI C R. Treatment of dry eye caused by meibomian gland dysfunction [J]. *Int Eye Sci*, 2014, 14(2): 270-272.
刘泽源, 李才锐. 睑板腺功能障碍所致干眼的治疗[J]. 国际眼科杂志, 2014, 14(2): 270-272.

[15] LIM S Y, RAFTERY M J, GOYETTE J, HSU K, GECZY C L. Oxidative modifications of S100 proteins; functional regulation by redox [J]. *J Leuk Biol*, 2009, 86(3): 577-587.

[16] GUTTERIDGE J M. Lipid Peroxidation and Antioxidants as Biomarkers of Tissue Damage [J]. *Clin Chem*, 1995, 41(2): 1819-1828.

[17] HITOE S, TANAKA J, SHIMODA H. MaquiBright standardized maqui berry extract significantly increases tear fluid production and ameliorates dry eye-related symptoms in a clinical pilot trial [J]. *Pann Med*, 2014, 56: 1-6.

[18] ZHU T W, LI H P. Advances in research on dry eye after phacoemulsification [J]. *Mod J Int Trad Chin West Med*, 2016, 25(3): 336-339.
朱天文, 黎海平. 白内障超声乳化术后干眼的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(3): 336-339.

[19] SITOMPL R, SANCORO G S, HUTAURUK J A, GONDHO-WIARDJO T D. Sensitivity change in cornea and tear layer due to incision difference on cataract surgery with either manual small-incision cataract surgery or phacoemulsification [J]. *Cornea*, 2008, 27(Suppl 1): S13-S18.

引文格式:王宁,刘又言,徐小凤,王大庆. 眼周基底细胞癌治疗方法研究进展[J]. 眼科新进展,2019,39(1):89-93.
doi:10.13389/j.cnki.rao.2019.0021

【文献综述】

眼周基底细胞癌治疗方法研究进展

王宁 刘又言 徐小凤 王大庆

作者简介:王宁,女,1992年1月出生,四川广安人,硕士,住院医师。研究方向:眼肿瘤及眼整形。联系电话:18328482825; E-mail: 353450194@qq.com; ORCID: 0000-0001-6404-4553

About WANG Ning: Female, born in January, 1992. Master degree. Tel: 18328482825; E-mail: 353450194 @ qq. com; ORCID: 0000-0001-6404-4553

收稿日期:2018-02-10
修回日期:2018-08-22
本文编辑:王燕
作者单位:637000 四川省南充市,川北医学院附属医院眼科(王宁,刘又言,徐小凤,王大庆)(王宁现单位:629000 四川省遂宁市,遂宁市中心医院眼科)

通讯作者:王大庆, E-mail: 178434248@qq.com; ORCID: 0000-0002-0455-7952

Received date: Feb 10, 2018
Accepted date: Aug 22, 2018
From the Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College (WANG Ning, LIU You-Yan, XU Xiao-Feng, WANG Da-Qing), Nanchong 637000, Sichuan Province, China; the Department of Ophthalmology, Suining Central Hospital (WANG Ning), Suining 629000, Sichuan Province, China

Responsible author: WANG Da-Qing, Email: 178434248 @ qq. com; ORCID: 0000-0002-0455-7952

Recent advances in the treatment of periocular basal cell carcinoma

WANG Ning, LIU You-Yan, XU Xiao-Feng, WANG Da-Qing

[Abstract] Basal cell carcinoma (BCC) is the most common malignant tumor of the eyelid, accounting for 90% of all malignant epithelial tumors of the eyelid, and the lower eyelid is more common (50%). Distant metastasis of BCC is rare but easy to relapse. Although the mortality rate of BCC is low, if not diagnosed and treated in time, it can destroy the surrounding tissues and infiltrate into the orbit extensively, even blindness, appearance changes, affecting the physical and mental health and quality of life of patients. Currently, the main treatment methods of BCC include surgical treatment and non-surgical treatment. After consulting the relevant literature, the commonly used treatment methods of BCC were reviewed in this article.

[Key words] periocular basal cell carcinoma; treatment method; imiquimod; CO₂; photodynamic therapy

【摘要】 基底细胞癌(basal cell carcinoma, BCC)是眼睑最常见的恶性肿瘤, 占所有眼睑恶性上皮肿瘤的90%, 以下睑多见(50%)。BCC远处转移非常罕见, 但易复发。虽然BCC死亡率低, 如未及时治疗, 可广泛破坏周围组织并向眶内浸润, 甚至失明、容貌改变, 影响患者的身心健康及生活质量。目前BCC的主要治疗方式包括手术治疗和非手术治疗, 本文就目前常用的治疗方法做一综述。

【关键词】 眼周基底细胞癌; 治疗方式; 咪喹莫特; CO₂; 光动力疗法

【中图分类号】 R777.1

基底细胞癌(basal cell carcinoma, BCC)是眼睑最常见的恶性肿瘤, 约占90%^[1]。虽然眼睑BCC很少致人死亡, 如诊治不及时, 可引起局部组织广泛破坏, 甚至侵犯眼眶导致失明, 给手术切除和眼睑重建带来困难^[2], 不仅加重患者经济负担, 还影响患者身心健康, 导致生活质量下降^[3]。BCC远处转移罕见, 但易复发, 复发的BCC通常转变为更高侵袭性的BCC类型, 多数预后较原发肿瘤差^[4]。由于眼部解剖结构特殊, 因此, 在治疗眼部BCC时不仅要根除肿瘤, 降低复发率, 维持眼部结构完整性, 还要注意保护视力, 并达到良好的美容效果。目前眼周BCC治疗方式多样, 主要包括手术治疗及非手术治疗。

[20] PARK Y, HWANG H B, KIM H S. Observation of influence of cataract surgery on the ocular surface[J]. *PLoS ONE*, 2016, 11: e0152460.

[21] JEE D, PARK M, LEE H J, KIM M S, KIME C. Comparison of treatment with preservative-free versus preserved sodium hyaluronate 0.1% and fluorometholone 0.1% eyedrops after cataract surgery in patients with preexisting dry-eye syndrome[J]. *Cataract Refract Surg*, 2015, 41: 756-763.

[22] MACRI A, SCANAROTTI C, BASSI A M, GIUFFRIDA S, SANGALLI G, TRAVERSO C E, et al. Evaluation of oxidative stress levels in the conjunctival epithelium of patients with or without dry eye, and dry eye patients treated with preservative-free hyaluronic acid 0.15% and vitamin B12 eye drops[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015, 253: 425-430.

[23] HORWATH W J, SCHMUT O, HALLERSCHÖBER E M, GRUBER A, RIEGER G. Iodide iontophoresis as a treatment for dry eye syndrome[J]. *British Journal of Ophthalmology*, 2005, 89(1): 40-44.

[24] RIEGER G, KLIEBER M, SCHIMETTA W, PÖLZ W, GRIEBENOW S, WINKLER R, et al. The effect of iodide iontophoresis on the antioxidative capacity of the tear fluid[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010, 248: 1639-1646.

[25] PASTORI V, TAVAZZI S, LECCHI M. Lactoferrin-loaded contact lenses: eye protection against oxidative stress[J]. *Cornea*, 2015, 34(6).

[26] LIU Z Z. Correlation between changes of meibomian glands and dry eye in contact lens wearers[D]. Tianjin Medical University, 2016.

[27] 刘珠珠. 角膜接触镜配戴者睑板腺变化与干眼的相关性研究[D]. 天津医科大学, 2016.

[27] JONES L, DOWNIE L E, KORB D, BENITEZ-DEL-CASTILLO J M, DANA R, DENG S X et al. TFOS DEWS II management and therapy report[J]. *Ocul Sur*, 2017, 15(3): 575.