·综　　述·

泪液采集方法及相关研究进展

刘彤　蔺雪梅　吴松笛
西北大学附属第一医院(西安市第一医院)神经眼科,西安 710002
通信作者:吴松笛,Email:wusongdi@gmail.com

【摘要】 泪液是由多种成分组成的混合物,其成分及性质的改变与眼部及全身健康状况密切相关。泪液因易获取、侵入性低和成本低等特点,正逐渐成为生物标志物研究的重要来源。然而,由于缺乏规范化的泪液采集操作流程,研究结果的准确性和可重复性受到影响,进而限制了泪液在生物标志物研究中的应用广度和深度。本文对毛细管法、Schirmer试纸法、酚红棉线法等常用泪液采集方法进行综述,并根据现有研究进行了方法间的比较,以期为泪液采集方法的选择提供参考。

【关键词】 泪液;采集方法;泪液组成;泪液保存;泪液分类
基金项目: 陕西省中医药管理局项目(2022-SLRH-LJ-013);陕西省卫健委科研项目(2022C005);西安市科技计划(23YXYJ0005)
DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20240428-00118

Research progress of tear fluid collection methods

Liu Tong, Lin Xuemei, Wu Songdi
Department of Neuro-ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Northwest University (Xi'an No. 1 Hospital), Xi'an 710002, China
Corresponding author: Wu Songdi, Email: wusongdi@gmail.com

[Abstract] Tear fluid, a complex mixture of various components, is intimately linked to both ocular and systemic health through changes in its composition and properties. Due to its ease of collection, minimal invasiveness, and cost-effectiveness, tear fluid is increasingly recognized as a valuable source for biomarker research. However, the absence of standardized procedures for tear fluid collection compromises the accuracy and reproducibility of research findings, thus constraining the scope and depth of its application in biomarker studies. This review explores commonly employed methods for tear collection, such as microcapillary tubes, Schirmer strips, and the phenol red thread tear test. It offers a comparison of these techniques grounded in existing research, aiming to provide insights and recommendations for choosing the most appropriate tear collection methods.

[Key words] Tear fluid; Collection method; Tear fluid composition; Storage of tear fluid; Classification of tear fluid
Fund program: The Project of Shaanxi Administration of Traditional Chinese Medicine (2022-SLRH-LJ-013); Scientific Research Project of Shaanxi Provincial Health Commission (2022C005); Science and Technology Program of Xi′an City (23YXYJ0005)
DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240428-00118

泪液主要由泪腺、副泪腺分泌形成,由水、蛋白质、脂质类、代谢产物、电解质等多种成分混合而成,具有屈光、润滑、保护角膜及营养角膜的重要作用[1-2]。依据产生原因和功能,泪液可分为基础泪液、反射性泪液和心理情感泪液,不同类型泪液的体积及成分组成存在一定差异[3]。泪液成分及性质的变化与眼部及全身健康状况密切相关[4-5]。TFOS DEWS Ⅲ诊断方法学报告将泪膜稳态失衡确立为干眼的核心病理特征,明确将泪膜不稳定、高渗及眼表炎症等泪液相关指标纳入诊断体系[6]。泪液具有易获取、低侵入性、成本低等优点,已逐渐成为生物标志物研究的重要样本来源[7]。然而,泪液样本量有限、成分复杂且缺乏标准化采集方法,给研究带来了挑战,尤其是泪液采集方法对分析结果的准确性和可重复性有显著影响[3]。因此,选择合适的泪液采集方法尤为重要。本文总结并比较了常用的泪液采集方法,以期为泪液采集方法的选择提供借鉴。

1　泪液采集方法

1.1　毛细管法

毛细管法被认为是一种相对无创的泪液采集方法,其操作

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

步骤为将采样管放置在靠近外眦的颞下泪囊附近，不接触角膜、结膜和下眼睑。采集时间通常为15 s~5 min，采集的泪液样本需保存在-70 ℃或-80 ℃条件下，可根据目标样本量选择不同规格的毛细管。若配合生理盐水冲洗，可采集泪液缺乏者的泪液样本[3-4]。为避免产生反射泪液或对眼部造成损伤，该操作应由经验丰富的专业人员完成[5]。毛细管法的优点在于对泪液成分影响较小，可用于基础泪液采集，且能够实现泪液样本的直接采集[8-9]。然而，该方法的缺点是所收集的样本量有限，从而限制了某些需要大量样本进行分析的研究。此外，采样过程对操作人员的技术要求较高。

Nokhoijav等[10]在肥胖和2型糖尿病患者泪液氨基酸与生物胺的研究中使用了毛细管法，样本可经离心后收集。在一项针对慢性眼痛和干眼患者泪液细胞因子的研究中，研究者通过玻璃毛细管微量吸管采集基础泪液，并用细胞因子分析缓冲液稀释样本后于-80 ℃条件下保存[8]。可见，泪液样本的保存应根据目标产物的特殊性，选择合适的稳定剂或保护剂。

1.2　Schirmer试纸法

Schirmer试纸一般由带有刻度的滤纸裁切而成，将试纸条吸水端（圆形端）折叠，夹于受试者下眼睑外侧1/3处结膜囊内，另一端垂挂在下眼睑外部，眼睛闭合5 min，也可根据泪液需求量调整采集时间。采样完成后，应根据刻度记录泪液量并将试纸条放入无菌管中。如直接进行分析，可保存于干冰上；如需长时间存储，应置于-80 ℃条件下[11-12]。所采集的泪液样本可根据目标产物的特性及预实验情况选择合适的洗脱液及洗脱方法（如离心法、萃取法等）[13-14]。Schirmer试纸法因操作简单、受试者接受程度高，被广泛应用于多数泪液研究的样本采集。然而，该方法不适用于泪液缺乏的受试者；同时，采集过程中易受其他因素干扰而导致反射性泪液的产生，故需操作者谨慎操作并佩戴手套或使用镊子[12]。

在应用Olink技术开展的圆锥角膜和/或变应性结膜炎患者泪液蛋白组学研究中，Schirmer试纸法被应用于泪液采集，受试者双眼泪液样本分开储存于-80 ℃条件下[15-16]。Harkness等[11]研究显示，Schirmer试纸条的浸湿长度与蛋白含量呈正相关，但采集前的眼部麻醉处理会影响所采集泪液的类型。本团队在采集泪液样本时发现，市售的Schirmer试纸条一般用于泪液分泌量的检测，部分产品中添加有荧光素，因此在选择产品时应做好相关调查，避免对泪液的后续分析造成干扰。

1.3　酚红棉线法

酚红棉线法是一种改良自Schirmer试纸法的泪液采集方法，该棉线经酚红浸润处理，在酸性溶液中呈黄色，接触到泪液（碱性溶液）时呈浅红色。操作时借助镊子将棉线折叠后放入下眼睑外侧约1/3处结膜囊内[4]。酚红棉线法具有操作快速、可重复性强、接触面积小、无创等特点。其一般不会引起反射性泪液分泌，故可采集到纯基础泪液[12]。

Barmada等[17]研究发现，蒸发作用可影响酚红棉线法对泪液样本中伯胺分析结果。Avilov等[18]采用该方法采集不同类型的泪液样本，将棉线自然风干后于-20 ℃保存，并在3 d内完成泪液氨基酸检测。另有研究指出，酚红棉线对泪液蛋白的吸附作用较Schirmer试纸条弱，易洗脱提取[3]。

1.4　手术海绵法

手术海绵法与Schirmer试纸法操作相似，将一块海绵置于眼睑外侧约1/3处的眼睑边缘，放置5 min，取下海绵，记录泪液分泌量，离心处理后置于-80 ℃条件下保存[19]。该方法的优点是受试者舒适度较高[4]。但有研究指出，手术海绵法对白细胞介素（interleukin，IL）、干扰素等炎症因子具有一定吸附性[20]。

在泪液炎症因子生物标志物中的研究中，Acera等[21]采用Merocel手术海绵从下外侧泪囊采集泪液。研究者指出采集泪液时，应尽可能减少对眼表或眼睑边缘的刺激，吸收泪液后的手术海绵需经低温高速离心处理以获取泪液样本，并置于冰上暂存，长期存储则应置于-80 ℃条件下。Inic-Kanada等[19]对比了3种手术海绵对泪液细胞因子的影响，发现Merocel手术海绵的回收率更高，在临床研究中的价值更大。

1.5　涤纶棉棒法

采用镊子夹持涤纶棉棒于颞下泪囊处吸附泪液，可获取总泪液；也可翻起上眼睑，将棉棒靠近泪腺采集泪腺液，采集过程可配合裂隙灯显微镜进行[22]。采集后的泪液样本经离心处理，置于-70 ℃条件下保存[4]。与上述方法相比，涤纶棉棒法应用较少。其操作方法与毛细管法相似，均需要操作者精细操作，故在一定程度上要求操作者具备相应技术水平和实践经验。

Ji等[22]在泪腺源性IL-22调节IL-17介导的眼黏膜炎症研究中，采用涤纶棉棒法采集了总泪液和泪腺液，并将样本保存在-70 ℃条件下。Lee等[23]在进行阿尔茨海默病早期诊断和监测的研究中，于泪液采集后，将棉棒进行离心处理，分离得到的泪液置于-70 ℃条件下保存。

2　泪液采集方法的比较

由于泪液采集方法不同，所测量的目标物质的种类存在差异[24]。Altman等[25]综合了近年来眼部疾病相关的泪液微小RNA研究，发现对于同一疾病，不同采集方法得到的泪液样本中的微小RNA种类存在差异。一项采用SWATH-MS技术对比毛细管法与Schirmer试纸法所采集的泪液样本中蛋白质谱的差异研究显示，毛细管法采集的泪液样本中含有更多免疫反应相关的胞外蛋白，而Schirmer试纸法采集的泪液样本含有更多胞内蛋白[26]。Kecskeméti等[3]通过Schirmer试纸法、酚红棉线法和毛细管法采集的泪液样本分别检测到1 225、1 439和422种蛋白质，其中前2种方法检测到的蛋白质中有1 092种是相同的。相比之下，毛细管法检测到的蛋白质种类较少。研究者推测其是采集量不足以满足检测要求所致。因此，在选择泪液采集方法时还应考虑后续分析的需求。泪液蛋白质组学研究和脂质组学研究发现，蛋白质与脂质成分的定量分析宜采用毛细管法采集基础泪液，反射泪液因刺激分泌使多数蛋白质浓度被稀释，多种脂质浓度甚至低于检测下限[5]。不同方法间泪液样本被污染的风险也存在差异。研究显示，Schirmer试纸法、手术海绵法在采集泪液时易受到细胞碎片、化妆品、分泌物等污染[27]。与酚红棉线法相比，毛细管法及Schirmer试纸法采集的蛋白丰度高，但“污染”蛋白多[12]。同时，泪液采集所用材料也

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

有可能导致样本污染。例如提取脂质类物质时通常选用含氯仿的溶剂混合物，使用塑料管可能会对泪液样本造成污染[28]。

即使是同种方法，不同的采样方式、采样位置、采样环境也会导致目标物质的检测结果存在差异。毛细管法适用于多种低丰度生物标志物的样本收集，研究显示该方法采集的基础泪液可区分干眼患者组间差异，重复性良好；而生理盐水冲洗取样会导致微量物质的组间差异无法被检测到[29]。对光或氧气敏感的目标物质，建议选择采集时间短的方法，如毛细管法，同时应注意避光保存。Harkness等[11]的研究结果表明不同地区样本的蛋白谱存在差异，强调了记录样本相关环境因素信息的重要性。即使是同一种采样方法，不同生产厂家的产品也可能会导致检测结果差异。Inic-Kanada等[19]的研究证实，不同生产商的手术海绵产品会影响所采集泪液样本中目标物质的回收率。另有研究表明，由于Schirmer试纸条对蛋白具有一定吸附性，不同厂家生产的试纸条经相同洗脱方法处理后，其分析结果存在差异[30]。为避免上述因素的影响，研究前须开展预实验及对操作人员进行培训。此外，泪液采集过程还应做好记录，如采集时间（一般为清晨）、采集环境、健眼与患眼、泪液分泌量、泪液类型等。采集后的泪液样本应及时处理或储存，以防止目标物质降解。不同泪液采集方法的优势和局限性见表1。

3 展望

作为一种重要的生物标志物来源，泪液可为疾病的诊断及治疗提供更广阔的应用前景。然而，目前尚无统一的标准化泪液采集操作流程，导致研究结果缺乏一致性及可比性。因此，建立泪液采集标准化操作流程显得尤为重要。随着泪液研究的日益深入，泪液采集方法也在不断创新。例如，利用软性角膜接触镜富集泪液中低丰度生物标志物；通过纸喷雾质谱法实现泪液的直接分析；依托分离传感平台开发一体化泪液检测套件同步完成样本采集与后续分析工作[50-52]。标准化、产品化、分析智能化的泪液样本采集方法或将成为未来研究的重点，有望进一步拓展泪液样本在精准个体化诊疗、日常眼健康监测及基础医学科研中的应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Vergouwen D, Schotting AJ, Endermann T, et al. Evaluation of pre-processing methods for tear fluid proteomics using proximity extension assays[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 4433. DOI: 10.1038/s41598-023-31227-1.
[2] Zhou L, Beuerman RW. The power of tears: how tear proteomics research could revolutionize the clinic[J]. Expert Rev Proteomics, 2017, 14(3): 189-191. DOI: 10.1080/14789450.2017.1285703.
[3] Kecskeméti G, Tóth-Molnár E, Janáky T, et al. An extensive study of phenol red thread as a novel non-invasive tear sampling technique for proteomics studies: comparison with two commonly used methods[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15): 8647. DOI: 10.3390/ijms23158647.
[4] Pieczyński J, Szulc U, Harazna J, et al. Tear fluid collection methods: review of current techniques[J]. Eur J Ophthalmol, 2021, 31(5): 2245-2251. DOI: 10.1177/1120672121998922.
[5] Rentka A, Koroskenyi K, Harsfalvi J, et al. Evaluation of commonly used tear sampling methods and their relevance in subsequent biochemical analysis[J]. Ann Clin Biochem, 2017, 54(5): 521-529. DOI: 10.1177/0004563217695843.
[6] Wolffsohn JS, Benítez-Del-Castillo JM, Loya-Garcia D, et al. TFOS DEWS Ⅲ: diagnostic methodology[J]. Am J Ophthalmol, 2025, 279: 387-450. DOI: 10.1016/j.ajo.2025.05.033.
[7] Gijs M, van de Sande N, Bonnet C, et al. A comprehensive scoping review of methodological approaches and clinical applications of tear fluid biomarkers[J]. Prog Retin Eye Res, 2025, 106: 101338. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2025.101338.
[8] Blanco-Vázquez M, Vázquez A, Fernández I, et al. Inflammation-related molecules in tears of patients with chronic ocular pain and dry eye disease[J]. Exp Eye Res, 2022, 219: 109057. DOI: 10.1016/j.exer.2022.109057.
[9] Frenia K, Fu Y, Beatty MA, et al. Precision in tear fluid biomarker discovery: quantitative proteomic profiling of small-volume, individual samples using capillary tube collection[J]. Biomedicines, 2025, 13(2): 386. DOI: 10.3390/biomedicines13020386.
[10] Nokhoijav E, Guba A, Kumar A, et al. Metabolomic analysis of serum and tear samples from patients with obesity and type 2 diabetes mellitus [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(9): 4534. DOI: 10.3390/ijms23094534.
[11] Harkness BM, Hegarty DM, Saugstad JA, et al. Experimental design considerations for studies of human tear proteins[J]. Ocul Surf, 2023, 28: 58-78. DOI: 10.1016/j.jtos.2023.02.005.
[12] Saleh TA, McDermott B, Bates AK, et al. Phenol red thread test vs Schirmer's test: a comparative study[J]. Eye (Lond), 2006, 20(8): 913-915. DOI: 10.1038/sj.eye.6702052.
[13] Thormann K, Lüthi AS, Deniau F, et al. Dupilumab-associated ocular surface disease is characterized by a shift from Th2/Th17 toward Th1/

表1 不同泪液采集方法的比较

采集方法	优点	缺点	适用范围	参考文献
毛细管法	相对无创性；对样本成分干扰小；可用于直接采集基础泪液；采集的泪液具有高重复性	采集的泪液样本量有限；对操作者有一定要求	基础泪液成分的定量分析（蛋白质组学、代谢组学、脂质组学）；低丰度生物标志物检测	[8,10,31-37]
Schirmer试纸法	操作相对简单；受试者接受度高	易受外界因素影响而产生反射性泪液；操作不当易导致样本污染；样本采集后，一般需进行洗脱处理	大规模临床筛查及流行病学调查；需较大样本量的泪液研究	[38-46]
酚红棉线法	操作快捷、无创；与Schirmer试纸法相比，对泪液蛋白的吸附作用较弱，易于洗脱	采集的泪液样本量有限；操作不当易导致样本污染；样本采集后，一般需进行洗脱处理	小分子代谢物（氨基酸、伯胺等）检测	[12,17-18]
手术海绵法	受试者舒适度较高；泪液样本回收率高	对泪液中某些生物分子具有吸附性；采集后，一般需进行样本洗脱处理	炎症因子及免疫相关指标的检测	[21,47-48]
涤纶棉棒法	可实现泪腺液的采集	对操作者有一定要求；操作不当易导致样本污染；样本采集后，一般需进行洗脱处理	泪腺特异性分泌成分的分析	[23,49]

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

Th17 inflammation[J]. Allergy, 2024, 79(4): 937-948. DOI: 10.1111/all.16045.
[14]Tsai T, Alwees M, Rost A, et al. Changes of subjective symptoms and tear film biomarkers following Femto-LASIK[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(14): 7512. DOI: 10.3390/ijms23147512.
[15]Gijs M, Adelaar TI, Vergouwen D, et al. Tear fluid inflammatory proteome analysis highlights similarities between keratoconus and allergic conjunctivitis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2023, 64(15): 9. DOI: 10.1167/iovs.64.15.9.
[16]Feret N, Ter Schiphorst S, Kindermans J, et al. Temporal analysis of tear fluid proteome reveals critical corneal repair events after photorefractive surgery[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2025, 66(13): 49. DOI: 10.1167/iovs.66.13.49.
[17]Barmada A, Shippy SA. Quantifying sample collection and processing impacts on fiber-based tear fluid chemical analysis[J]. Transl Vis Sci Technol, 2020, 9(10): 23. DOI: 10.1167/tvst.9.10.23.
[18]Avilov V, Zeng Q, Shippy SA. Threads for tear film collection and support in quantitative amino acid analysis[J]. Anal Bioanal Chem, 2016, 408(19): 5309-5317. DOI: 10.1007/s00216-016-9624-7.
[19]Inic-Kanada A, Nussbaumer A, Montanaro J, et al. Comparison of ophthalmic sponges and extraction buffers for quantifying cytokine profiles in tears using Luminex technology[J]. Mol Vis, 2012, 18: 2717-2725.
[20]Ma J, Sze YH, Bian JF, et al. Critical role of mass spectrometry proteomics in tear biomarker discovery for multifactorial ocular diseases (review) [J]. Int J Mol Med, 2021, 47(5): 83. DOI: 10.3892/ijmm.2021.4916.
[21]Acera A, Rocha G, Vecino E, et al. Inflammatory markers in the tears of patients with ocular surface disease[J]. Ophthalmic Res, 2008, 40(6): 315-321. DOI: 10.1159/000150445.
[22]Ji YW, Mittal SK, Hwang HS, et al. Lacrimal gland-derived IL-22 regulates IL-17-mediated ocular mucosal inflammation[J]. Mucosal Immunol, 2017, 10(5): 1202-1210. DOI: 10.1038/mi.2016.119.
[23]Lee S, Kim E, Moon CE, et al. Amplified fluorogenic immunoassay for early diagnosis and monitoring of Alzheimer's disease from tear fluid[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 8153. DOI: 10.1038/s41467-023-43995-5.
[24]Fu R, Klinngam W, Heur M, et al. Tear proteases and protease inhibitors: potential biomarkers and disease drivers in ocular surface disease[J]. Eye Contact Lens, 2020, 46 Suppl 2: S70-S83. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000641.
[25]Altman J, Jones G, Ahmed S, et al. Tear film microRNAs as potential biomarkers: a review[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(4): 3694. DOI: 10.3390/ijms24043694.
[26]Nättinen J, Aapola U, Jylhä A, et al. Comparison of capillary and Schirmer strip tear fluid sampling methods using SWATH-MS proteomics approach[J]. Transl Vis Sci Technol, 2020, 9(3): 16. DOI: 10.1167/tvst.9.3.16.
[27]Bruszel B, Tóth-Molnár E, Janáky T, et al. Sources of variance in human tear proteomic samples: statistical evaluation, quality control, normalization, and biological insight[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(3): 1559. DOI: 10.3390/ijms25031559.
[28]Butovich IA. Tear film lipids[J]. Exp Eye Res, 2013, 117: 4-27. DOI: 10.1016/j.exer.2013.05.010.
[29]Guyette N, Williams L, Tran MT, et al. Comparison of low-abundance biomarker levels in capillary-collected nonstimulated tears and washout tears of aqueous-deficient and normal patients[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(5): 3729-3737. DOI: 10.1167/iovs.12-11431.
[30]García-Porta N, Mann A, Sáez-Martínez V, et al. The potential influence of Schirmer strip variables on dry eye disease characterisation, and on tear collection and analysis[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2018, 41(1): 47-53. DOI: 10.1016/j.clae.2017.09.012.
[31]Kalsow CM, Reindel WT, Merchea MM, et al. Tear cytokine response to multipurpose solutions for contact lenses[J]. Clin Ophthalmol, 2013, 7: 1291-1302. DOI: 10.2147/OPTH.S44642.
[32]Tummanapalli SS, Willcox M, Issar T, et al. Tear film substance P: a potential biomarker for diabetic peripheral neuropathy[J]. Ocul Surf, 2019, 17(4): 690-698. DOI: 10.1016/j.jtos.2019.08.010.
[33]Eperon S, Berguiga M, Ballabeni P, et al. Total IgE and eotaxin (CCL11) contents in tears of patients suffering from seasonal allergic conjunctivitis[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2014, 252(9): 1359-1367. DOI: 10.1007/s00417-014-2683-6.
[34]Ananthi S, Chitra T, Bini R, et al. Comparative analysis of the tear protein profile in mycotic keratitis patients[J]. Mol Vis, 2008, 14: 500-507.
[35]Choy CK, Cho P, Chung WY, et al. Water-soluble antioxidants in human tears: effect of the collection method[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001, 42(13): 3130-3134.
[36]Srinivasan S, Joyce E, Boone A, et al. Tear lipocalin and lysozyme concentrations in postmenopausal women[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2010, 30(3): 257-266. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2010.00714.x.
[37]Catanese S, Khanna RK, Lefevre A, et al. Validation of metabolomic and lipidomic analyses of human tears using ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Talanta, 2023, 253: 123932. DOI: 10.1016/j.talanta.2022.123932.
[38]Wang Y, Xu Z, Gong Q, et al. The role of different tear volume detection methods in the evaluation and diagnosis of mild dry eye disease[J]. Transl Vis Sci Technol, 2022, 11(3): 15. DOI: 10.1167/tvst.11.3.15.
[39]Matheis N, Grus FH, Breitenfeld M, et al. Proteomics differentiate between thyroid-associated orbitopathy and dry eye syndrome[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(4): 2649-2656. DOI: 10.1167/iovs.15-16699.
[40]Hu L, Zhang T, Ma H, et al. Discovering the secret of diseases by incorporated tear exosomes analysis via rapid-isolation system: iTEARS [J]. ACS Nano, 2022, 16(8): 11720-11732. DOI: 10.1021/acsnano.2c02531.
[41]Tovar A, Gomez A, Serrano A, et al. Role of caspase-1 as a biomarker of ocular surface damage[J]. Am J Ophthalmol, 2022, 239: 74-83. DOI: 10.1016/j.ajo.2022.01.020.
[42]Fatima A, Sanyal S, Jha GK, et al. The enigmatic world of tear extracellular vesicles (EVs)-exploring their role in ocular health and beyond[J]. FEBS Lett, 2025, 599(10): 1346-1372. DOI: 10.1002/1873-3468.70004.
[43]Amorim M, Martins B, Caramelo F, et al. Putative biomarkers in tears for diabetic retinopathy diagnosis[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 873483. DOI: 10.3389/fmed.2022.873483.
[44]Hamm-Alvarez SF, Janga SR, Edman MC, et al. Tear cathepsin S as a candidate biomarker for Sjögren's syndrome[J]. Arthritis Rheumatol, 2014, 66(7): 1872-1881. DOI: 10.1002/art.38633.
[45]Pieragostino D, Agnifili L, Fasanella V, et al. Shotgun proteomics reveals specific modulated protein patterns in tears of patients with primary open angle glaucoma naïve to therapy[J]. Mol Biosyst, 2013, 9(6): 1108-1116. DOI: 10.1039/c3mb25463a.
[46]Park M, Jung H, Jeong Y, et al. Plasmonic Schirmer strip for human tear-based gouty arthritis diagnosis using surface-enhanced Raman scattering[J]. ACS Nano, 2017, 11(1): 438-443. DOI: 10.1021/acsnano.6b06196.
[47]López-Cisternas J, Castillo-Díaz J, Traipe-Castro L, et al. Use of polyurethane minisponges to collect human tear fluid[J]. Cornea, 2006, 25(3): 312-318. DOI: 10.1097/01.ico.0000183531.25201.0d.
[48]Martínez R, Acera A, Soria J, et al. Allergic mediators in tear from children with seasonal and perennial allergic conjunctivitis[J]. Arch Soc Esp Oftalmol, 2011, 86(6): 187-192. DOI: 10.1016/j. oftal. 2011. 01.002.
[49]Jung JH, Ji YW, Hwang HS, et al. Proteomic analysis of human lacrimal and tear fluid in dry eye disease[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 13363. DOI: 10.1038/s41598-017-13817-y.
[50]Roden RK, Zuniga N, Wright JC, et al. Human tear film protein sampling using soft contact lenses[J]. Clin Proteomics, 2024, 21(1): 23. DOI: 10.1186/s12014-024-09475-8.
[51]Yao YN, Di D, Yuan ZC, et al. Schirmer paper noninvasive microsampling for direct mass spectrometry analysis of human tears[J]. Anal Chem, 2020, 92(9): 6207-6212. DOI: 10.1021/acs.analchem.9b05078.
[52]Zhao W, Li J, Xue Z, et al. A separation-sensing platform performing accurate diagnosis of jaundice in complex biological tear fluids[J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2022, 61(29): e202205628. DOI: 10.1002/anie.202205628.

（收稿日期：2026-02-16　修回日期：2026-09-09）

（本文编辑：施晓萌　骆世平）

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究