

生活方式与儿童干眼相关性的研究进展

金子群¹, 李从心², 温莹²

引用:金子群,李从心,温莹. 生活方式与儿童干眼相关性的研究进展. 国际眼科杂志 2023;23(9):1503-1506

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(No. 202007020983)

作者单位:¹(250014)中国山东省济南市,山东中医药大学;
²(250002)中国山东省济南市,山东中医药大学附属眼科医院
山东省中西医结合眼病防治重点实验室 山东省眼病防治研究院

作者简介:金子群,在读硕士研究生,研究方向:屈光不正、眼表疾病。

通讯作者:温莹,教授,硕士研究生导师,研究方向:眼表及眼底疾病. wenyinyeye@163.com

收稿日期:2022-10-18 修回日期:2023-07-25

摘要

干眼是一种以泪膜稳态失衡为特征的多因素眼表疾病,产生的眼部不适和视力障碍严重影响人们的生活质量和工作质量。近年来随着环境、生活方式的改变,儿童干眼的发病率逐年上升,引发众多关注。干眼的发病受到遗传因素、非遗传因素的影响,而非遗传因素如生活方式等可以通过人为干预进行改善。生活方式调整具有经济、安全、有效的特点,其对干眼发病风险的保护效力已被大量研究证实,故探明生活方式与儿童干眼的关联性具有十分重要的意义。相关研究分析了视频终端、角膜接触镜、低浓度阿托品滴眼液、睡眠不足、饮食等生活方式与儿童干眼的关系,本文对以上研究结果进行归纳并提出相关预防措施,为预防儿童干眼、延缓疾病发展提供理论依据。

关键词:生活方式;儿童;干眼;危险因素;发病机制

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.9.16

Research progress on the relationship between lifestyle and dry eye in children

Zi-Qun Jin¹, Cong-Xin Li², Ying Wen²

Foundation item: Medical and Health Science and Technology Development Project of Shandong Province (No.202007020983)

¹Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong Province, China; ²Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine; Shandong Provincial Key Laboratory of Integrative Medicine for Eye Diseases; Shandong Academy of Eye Disease Prevention and Therapy, Jinan 250002, Shandong Province, China

Correspondence to: Ying Wen. Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine; Shandong Provincial Key Laboratory of Integrative Medicine for Eye Diseases; Shandong Academy of Eye Disease Prevention and Therapy, Jinan 250002, Shandong Province, China. wenyinyeye@163.com

Received:2022-10-18 Accepted:2023-07-25

Abstract

• Dry eye is a multifactorial ocular surface disease characterized by tear film dyshomeostasis, producing eye discomfort and visual impairment that seriously affects people's quality of life and quality of work. In recent years, the incidence of dry eye in children has been increasing year by year with the changes of environment and lifestyle, which has caused many concerns. Both genetic and non-genetic factors can affect the development of dry eye. However, non-genetic factors, such as lifestyle factors, can be improved by human intervention. Lifestyle modification is economical, safe and effective. It has proven to be efficient for preventing dry eye, so it is important to investigate the association between lifestyle and dry eye in children. Related studies analyzed the relationships between lifestyles such as video terminal, contact lens, low concentration of atropine eye drops, sleep, diet and dry eye in children. In this review, the above findings were summarized and relevant preventive measures were proposed, providing a new theoretical basis for preventing dry eye in children and delaying disease progression.

• KEYWORDS: lifestyle; children; dry eye; risk factors; pathogenesis

Citation: Jin ZQ, Li CX, Wen Y. Research progress on the relationship between lifestyle and dry eye in children. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2023;23(9):1503-1506

0 引言

干眼是一种多因素导致的慢性眼表疾病,能导致眼干涩、异物感、刺痛感、视物模糊等多种不适。儿童干眼曾被认为是一种罕见的疾病,但近年来随着生活环境和生活习惯的改变,儿童干眼的发病率逐年增加。在2022年《中国干眼专家共识:生活方式相关性干眼》^[1]中,根据发病原因和危险因素将生活方式相关性干眼分为与生活行为相关,与室内环境相关和与饮食相关3类,并详细报道了视频终端、睡眠障碍、角膜接触镜、吸烟、饮酒等因素与成人干眼的联系。儿童区别于成人,有其特有的行为习惯,因此要高度重视儿童干眼相关的影响因素。由于预防性的干预措施如有针对性的筛查、危险因素干预和健康教育,往往比疾病治疗更具优势,所以针对儿童干眼,及时干预不良生活方式,对祛除病因、治疗疾病有显著作用。本文就引起儿童干眼的生活方式相关影响因素予以综述,以期进一步预防和改善儿童干眼的发生发展。

1 儿童干眼流行病学

目前儿童干眼尚未有统一的诊断标准,并且由于地域、流行病学调查研究方法的不同,儿童干眼的研究存在一定差异性,变化较大。2019年美国报道的2003~2015

年医疗大数据结果显示,2024 134 例 2~17 岁人群中,干眼发病率为 0.2%^[2]。印度关于 2010~2018 年的医疗大数据结果显示,199 776 例儿童中,干眼的发病率为 2688/1000000^[3]。于英国伦敦地区进行的一项横断面调查研究显示,446 例 5~16 岁儿童中,干眼的患病率为 18%^[4]。Kazanci 等^[5]于中东地区进行的问卷调查显示,10~18 岁儿童中,干眼的患病率为 67.5%。我国成都市 2389 例 14 岁以下中小学生根据症状及体征进行诊断,干眼的患病率为 13.86%^[6]。

2 影响因素

2.1 视频终端 近年来,随着智能手机与平板电脑的普及,包含的视频内容愈加丰富,并且儿童的自制力不佳,以致未成年群体使用视频终端的时间、频率不断增加,从而引起儿童干眼的发病率上升。最近一项研究表明,长时间的视频终端暴露与儿童干眼密切相关,每日每增加 1h 的视频终端暴露,患干眼的几率就会增加 15%^[4]。长时间使用视频终端会引起儿童眼部功能及器质性病变,宁玉贤等^[7]研究结果显示,日均暴露视频终端>4h 的儿童,眼表疾病指数(OSDI)评分明显增高,泪膜破裂时间明显缩短,并且睑板腺腺体的缺失更为严重。由此可见,儿童长时间的视频终端使用,将会严重影响眼表健康及生活学习质量。

2.1.1 瞬目 目前研究表明,视频终端引起儿童干眼的原因之一是瞬目行为的改变,使用视频终端可降低瞬目频率和瞬目完成度,影响眼表稳态,导致干眼^[8-10]。每一次正常的瞬目能压迫睑板腺分泌脂质,在瞬目之间的间隔期,水分从泪膜中蒸发,因此减少瞬目频率或增加不完全瞬目会导致眼表干燥,随着时间的推移,可能引发干眼恶性循环。Abusharha^[11]研究发现,使用平板电脑阅读时,瞬目频率从基线时的平均每分钟 19.74 次下降到每分钟 14.93 次。同时另一项研究表明,在玩视频游戏期间,不完全瞬目的百分比与基线相比有所增加,近 90% 的瞬目是不完全的^[12]。不完全瞬目可能改变副交感神经信号传导,导致泪腺和杯状细胞分泌减少^[13]。此外,Kim 等^[14]研究发现,干眼患者的瞬目频率比正常人更频繁,推测这可能是为了补偿泪膜的不稳定性。以上研究表明,视频终端的使用会通过影响瞬目行为导致干眼,因此及时干预能有效减轻干眼症状,眨眼练习对干眼有明显的治疗效果,眨眼练习包括正常闭眼 2s,再次正常闭眼 2s,然后紧闭眼 2s,眨眼练习 4wk 后,OSDI 和 5 项干眼问卷(DEQ-5)评分减少,脂质层质量分级及泪膜破裂时间增加,并且瞬目频率增加以及不完全瞬目的百分比会降低^[14]。此外,通过改变环境湿度也可有效预防或减轻视频终端引起的干眼,使用加湿器的视频终端使用者的泪膜破裂时间和主观舒适度得到明显改善^[15]。

2.1.2 蓝光 目前各种视频终端都采用 LED 作为光源,然而其光谱中含大量短波蓝光,蓝光拥有较高的能量,会损伤角膜、晶状体、视网膜等眼组织结构^[16]。研究表明,暴露于蓝光照射后,角膜上皮细胞及结膜上皮细胞中活性氧(ROS)水平升高,细胞活力降低,细胞形态改变,并且干眼的泪液高渗状态会增强这种光毒性,导致更严重的角结膜损伤^[17]。过量 ROS 的产生是干眼重要的发病机制之一,其通过激活 ROS-核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3)-白细胞介素(IL)-1 β 信号通路引起眼表炎症反应^[18]。Niwano 等^[19]研究发现,蓝光可以影响角膜上皮

细胞的有丝分裂,引起上皮损伤。关于蓝光照射小鼠的动物实验也证实了蓝光的损害,1wk 的照射即可导致泪膜破裂时间缩短及角膜上皮损伤,经检测角膜及结膜中 IL-1 β 、IL-6 增高,细胞凋亡增加^[20]。许文涵等^[21]研究视频终端发射的蓝光对泪膜稳定性的影响,结果显示使用视频终端 1h 即会造成泪膜稳定性降低,而夜览模式(低蓝光)对眼表泪膜稳定性的破坏小于普通模式,并且这种损伤是可逆的。一项关于不同剂量视频终端蓝光对眼表影响的研究显示,眼表损伤相关指标与视频终端蓝光剂量密切相关,持续使用视频终端 2h 即可出现泪膜稳定性下降及眼部不适症状^[22]。目前,已有大量研究表明短波蓝光能损伤眼表组织,然而关于视频终端中的蓝光对人眼表损伤的研究较少,且为短时间的观察,因而有待进一步深入研究。

2.2 角膜接触镜 目前,越来越多的儿童使用角膜接触镜矫正近视,因而评估配戴角膜接触镜的儿童干眼症状和泪膜的变化非常重要。一项研究显示,94 例 8~14 岁儿童中,根据症状评分诊断干眼,配戴角膜接触镜的儿童干眼患病率为 4.3%^[23]。已有研究表明长期配戴角膜接触镜会扰乱泪液动力学,潜在地导致眼睛干燥、不适,超过 50% 的角膜接触镜配戴者患有干眼^[24]。角膜接触镜和角结膜之间的机械摩擦会引起炎症因子如表皮生长因子(EGF)、IL-8、IL-17、基质金属蛋白酶(MMPs)分泌增多,造成泪膜稳态失衡,引发干眼^[25-26]。此外,角膜接触镜配戴者易发生不完全瞬目,导致镜片后泪液交换不良,并干扰镜片前泪膜分布,引起干眼症状^[27]。作为一种特殊的角膜接触镜,角膜塑形镜是否也会引起干眼的研究较少。Carracedo 等^[28]检测了配戴角膜塑形镜 4wk 的成人干眼相关指标,结果显示尽管泪膜破裂时间和泪液分泌没有显著变化,但不适感和干燥感明显增加。关于儿童的观察研究中发现,初次配戴角膜塑形镜 1d 后,泪膜破裂时间明显缩短,角膜荧光素染色增加,但在 6mo 后所有数值恢复到基线水平^[29]。然而也有研究显示,泪膜破裂时间及角膜荧光素染色在 6mo 后未恢复到基线水平,并伴随着泪液渗透压及 IL-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子的升高^[30-31]。在干眼相关参数的检测中,各项研究存在不同的观点,但都显示配戴角膜塑形镜后,儿童的眼部不适症状明显增加^[29,31-32]。为了控制近视进展,儿童通常需长期配戴角膜塑形镜,然而目前尚未有关于其对眼表状态影响的长期研究。

2.3 低浓度阿托品滴眼液 低浓度阿托品滴眼液是近年来新兴的控制近视进展的药物,其是一种非选择性 mAChR 拮抗剂,阻断视网膜和巩膜中的 M1 和 M4 受体,以限制眼轴生长并影响巩膜重塑^[33]。泪液功能单位由角膜、结膜、睑板腺、主泪腺、副泪腺以及连接它们的神经网络组成,任一环节损害均可导致泪膜完整性的破坏。阿托品可阻断传导通路使瞬目频率降低,引起泪液蒸发过多,同时通过 M 受体阻断作用引起泪液分泌减少^[34]。目前,关于研究低浓度阿托品滴眼液使用与儿童眼表状态的研究较少。研究显示,近视儿童使用 0.01% 阿托品滴眼液 6mo 后泪膜破裂时间、泪液高度及干眼症状评分与使用前无明显差异^[35]。另一项随访 6mo 的研究结果与其相似,该研究发现儿童使用阿托品滴眼液 3mo 后泪膜破裂时间缩短,但 6mo 后恢复基线值,泪液分泌使用前后无明显改变^[36]。用于延缓儿童近视的阿托品浓度通常较低,然而,

考虑到所需药物治疗持续时间较长,且接受治疗者为年幼儿童,因此有必要监测长期使用阿托品滴眼液后的相关干眼指标。

2.4 睡眠不足 睡眠是人类最为重要的生理活动之一,睡眠质量差及睡眠时间短会严重影响身体健康和生活方式。既往研究表明,干眼患者普遍睡眠时间短,睡眠质量差,而患有睡眠障碍的个体干眼的患病率更高。Lee 等^[37] 研究检测了睡眠剥夺对 20 例健康成年受试者泪膜状态的影响,结果显示,在一夜睡眠剥夺后,泪膜破裂时间、泪液渗透压和泪液分泌发生显著改变。关于 16 岁以下儿童的调查研究显示出相似的结果,平均每日睡眠时间较长的儿童更不容易患干眼,每日每增加 1h 睡眠,干眼的患病率降低 27%^[4]。睡眠时间的减少会导致眼睛暴露的时间增加,泪液蒸发量升高。在动物模型中,睡眠不足会降低小鼠泪腺内源性脂质棕榈酰乙醇酰胺的表达,导致泪腺形态和功能的改变,造成脂质代谢异常^[38]。睡眠不足会导致皮质醇、肾上腺素和去甲肾上腺素水平增加,以及雄激素和副交感神经张力降低,从而减少泪腺分泌。此外,睡眠剥夺还可能改变下丘脑-垂体-肾上腺轴和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的昼夜节律,导致利尿、排钠、脱水增加,减少泪液的产生^[39]。所以儿童要在家长的监督下养成良好的习惯,保证充足的睡眠时间,提高睡眠质量。

2.5 饮食 充足的蛋白质、脂肪、维生素、微量元素是维持正常泪膜功能所必需的,但过多的营养会导致包含干眼在内的一系列眼部疾病的患病率增加。目前全球经济水平的高度发展使肥胖成为一种流行现象,影响全球约 4 200 万儿童。研究发现,肥胖的未成年人群睑板腺腺体扭曲改变多于正常体质量儿童^[40]。高脂饮食可导致睑板腺腺管宽度增加,睑板腺腺管增宽被认为先于睑板腺功能障碍,并加剧眼表疾病^[41]。Wu 等^[42] 研究显示,高脂饮食会引起包括泪液生成减少、杯状细胞丢失、细胞凋亡增加、角膜上皮屏障功能受损在内的眼表损伤。同样,其它研究也证实高脂饮食对眼表功能的破坏,研究发现脂滴在泪腺的基质和腺泡细胞中逐步积累,并伴随脂代谢和脂肪酸氧化途径破坏,同时还发现免疫细胞浸润和 IL-1 β 、TNF- α 、肿瘤坏死因子- β (TSG-6)、IL-10、MMP-2 和 MMP-9 等炎症因子水平升高^[43]。

埃塞俄比亚的一项调查研究显示,营养不良儿童干眼患病率为 20.8%^[44]。儿童偏食会引起营养不良,世界上部分地区最常见的营养元素缺乏是维生素缺乏。2019~2020 年浙江舟山地区 1538 例儿童的调查显示,0~15 岁儿童维生素 A 缺乏或不足的患病率为 67.06%^[45]。2017~2018 年拉萨地区 1196 例儿童的调查显示,0~12 岁儿童维生素 D 缺乏的患病率为 51.2%,维生素 D 不足的患病率为 27.2%^[46]。维生素 A 缺乏会损害结膜杯状细胞,导致黏蛋白缺乏,影响泪膜形成,同时引起角膜上皮角质化^[47]。最近一项研究发现,维生素 D 缺乏的儿童结膜杯状细胞减少,泪液分泌及泪膜破裂时间发生显著改变^[48]。当恢复正常饮食后,部分受损的泪腺、结膜可以修复,从而恢复泪液分泌和泪膜稳态。因此,需要对儿童进行健康教育以实现饮食多样化,多食和偏食均会影响眼表健康,只有良好的饮食习惯才能预防和改善干眼。

3 小结

干眼是一种与生活方式相关的眼表疾病,近来《中国干眼专家共识:生活方式相关性干眼》再一次提醒我们关

注生活方式对干眼的影响。儿童干眼的发病率逐年上升,分析与不健康的生活方式密切相关,及时对这些不良的生活方式进行干预,能有效预防干眼的发生。通过上文总结,视频终端、角膜接触镜、睡眠不足、不良饮食习惯是导致儿童干眼的明确危险因素。目前关于低浓度阿托品滴眼液的研究较少,缺乏长期结果的确切报道,需要更进一步的深入研究。在未来接诊儿童干眼患者时,除了进行对症治疗,同时也应询问相关生活方式并对其进行指导。

参考文献

- 1 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组, 等. 中国干眼专家共识: 生活方式相关性干眼(2022 年). 中华眼科杂志 2022(8):573-583
- 2 Dana R, Bradley JL, Guerin A, et al. Estimated prevalence and incidence of dry eye disease based on coding analysis of a large, all-age United States health care system. *Am J Ophthalmol* 2019;202:47-54
- 3 Donthineni PR, Kammari P, Shanbhag SS, et al. Incidence, demographics, types and risk factors of dry eye disease in India: electronic medical records driven big data analytics report I. *Ocul Surf* 2019;17(2):250-256
- 4 Wang MTM, Craig JP, Vidal-Rohr M, et al. Impact of digital screen use and lifestyle factors on dry eye disease in the paediatric population. *Ocul Surf* 2022;24:64-66
- 5 Kazanci B, Eroglu FC. The effects of daily digital device use on the ocular surface in healthy children. *Optom Vis Sci* 2022;99(2):167-171
- 6 谢书浓, 许元弘, 韩雅玲. 成都市 14 岁以下儿童干眼症患病情况调查及危险因素分析. 国际眼科杂志 2020;20(10):1830-1833
- 7 宁玉贤, 赵少贞. 长时间视频终端干眼儿童睑板腺及泪膜脂质层的特点. 中华实验眼科杂志 2019;37(3):201-205
- 8 Cremers SL, Khan ARG, Ahn J, et al. New indicator of children's excessive electronic screen use and factors in meibomian gland atrophy. *Am J Ophthalmol* 2021;229:63-70
- 9 Bilkhu P, Wolffsohn J, Purslow C. Provocation of the ocular surface to investigate the evaporative pathophysiology of dry eye disease. *Contact Lens Anterior Eye* 2021;44(1):24-29
- 10 Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf* 2017;15(3):438-510
- 11 Abusharha AA. Changes in blink rate and ocular symptoms during different reading tasks. *Clin Optom* 2017;9:133-138
- 12 Cardona G, García C, Serés C, et al. Blink rate, blink amplitude, and tear film integrity during dynamic visual display terminal tasks. *Curr Eye Res* 2011;36(3):190-197
- 13 Fjaervoll K, Fjaervoll H, Magno M, et al. Review on the possible pathophysiological mechanisms underlying visual display terminal-associated dry eye disease. *Acta Ophthalmol* 2022;100(8):861-877
- 14 Kim AD, Muntz A, Lee J, et al. Therapeutic benefits of blinking exercises in dry eye disease. *Contact Lens Anterior Eye* 2021;44(3):101329
- 15 Wang MTM, Chan E, Ea LD, et al. Randomized trial of desktop humidifier for dry eye relief in computer users. *Optom Vis Sci* 2017;94(11):1052-1057
- 16 Tao JX, Zhou WC, Zhu XG. Mitochondria as potential targets and initiators of the blue light hazard to the retina. *Oxid Med Cell Longev* 2019;2019:6435364
- 17 Marek V, Mélik-Parsadaniantz S, Villette T, et al. Blue light phototoxicity toward human corneal and conjunctival epithelial cells in basal and hyperosmolar conditions. *Free Radic Biol Med* 2018;126:27-40

18 Zheng QX, Ren YP, Reinach PS, *et al.* Reactive oxygen species activated NLRP3 inflammasomes initiate inflammation in hyperosmolarity stressed human corneal epithelial cells and environment-induced dry eye patients. *Exp Eye Res* 2015;134:133-140

19 Niwano Y, Kanno T, Iwasawa A, *et al.* Blue light injures corneal epithelial cells in the mitotic phase *in vitro*. *Br J Ophthalmol* 2014;98(7):990-992

20 Lee HS, Cui L, Li Y, *et al.* Influence of light emitting diode-derived blue light overexposure on mouse ocular surface. *PLoS One* 2016;11(8):e0161041

21 许文涵, 瞿静语, 陈奕霖, 等. 视频显示终端的蓝光对健康人群泪膜的影响. *中华眼科杂志* 2018;54(6):426-431

22 吴小曼, 湛丹, 戚梦莹, 等. 不同剂量视频终端蓝光对眼表影响的量化研究. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2020;22(6):441-447

23 Greiner KL, Walline JJ. Dry eye in pediatric contact lens wearers. *Eye Contact Lens* 2010;36(6):352-355

24 Chalmers RL, Young G, Kern J, *et al.* Soft contact lens-related symptoms in North America and the United Kingdom. *Optom Vis Sci* 2016;93(8):836-847

25 Efron N. Contact lens wear is intrinsically inflammatory. *Clin Exp Optom* 2017;100(1):3-19

26 Gad A, Vingrys AJ, Wong CY, *et al.* Tear film inflammatory cytokine upregulation in contact lens discomfort. *Ocul Surf* 2019;17(1):89-97

27 McMonnies CW. Incomplete blinking: exposure keratopathy, lid wiper epitheliopathy, dry eye, refractive surgery, and dry contact lenses. *Contact Lens Anterior Eye* 2007;30(1):37-51

28 Carracedo G, González - Méijome JM, Pintor J. Changes in diadenosine polyphosphates during alignment-fit and orthokeratology rigid gas permeable lens wear. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(8):4426-4432

29 Yan ZP. Dry eye symptoms and signs in children wearing OK lenses for six months in China. *J Fr Ophthalmol* 2020;43(3):211-215

30 唐文婷, 李佳倩, 周里深, 等. 配戴角膜塑形镜对泪液渗透压及炎症因子的影响. *国际眼科杂志* 2021;21(7):1280-1283

31 张丽, 马建霞, 王锋, 等. 夜戴型角膜塑形镜对青少年眼表功能的影响. *国际眼科杂志* 2020;20(11):1987-1990

32 Wang H, Hu XF, Li SG, *et al.* Application of orthokeratology on myopia control and its effect on ocular surface and meibomian gland function in Chinese myopic adolescents. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9:979334

33 Gallego P, Martínez - García C, Pérez - Merino P, *et al.* Scleral changes induced by atropine in chicks as an experimental model of myopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2012;32(6):478-484

34 Gulati S, Jain S. Ocular pharmacology of tear film, dry eye, and allergic conjunctivitis. *Handbook of Experimental Pharmacology*. Cham; Springer International Publishing 2016:97-118

35 赵宏伟. 近视儿童长期使用低浓度阿托品眼用制剂对泪膜和眼压的影响. 国际眼科学学术会议组织委员会, 第十九届国际视光学学术会议暨第六届国际角膜塑形学术论坛论文汇编 2019

36 Zhao Q, Hao Q. Comparison of the clinical efficacies of 0.01% atropine and orthokeratology in controlling the progression of myopia in children. *Ophthalmic Epidemiol* 2021;28(5):376-382

37 Lee YB, Koh JW, Hyon JY, *et al.* Sleep deprivation reduces tear secretion and impairs the tear film. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(6):3525-3531

38 Chen Q, Ji CY, Zheng RH, *et al.* N-palmitoylethanolamine maintains local lipid homeostasis to relieve sleep deprivation-induced dry eye syndrome. *Front Pharmacol* 2020;10:1622

39 Au NH, Mather R, To A, *et al.* Sleep outcomes associated with dry eye disease: a systematic review and meta-analysis. *Can J Ophthalmol* 2019;54(2):180-189

40 Gupta PK, Venkateswaran N, Heinke J, *et al.* Association of meibomian gland architecture and body mass index in a pediatric population. *Ocul Surf* 2020;18(4):657-662

41 Osae EA, Bullock T, Chintapalati M, *et al.* Obese mice with dyslipidemia exhibit meibomian gland hypertrophy and alterations in meibum composition and aqueous tear production. *Int J Mol Sci* 2020;21(22):8772

42 Wu Y, Wu JL, Bu JH, *et al.* High-fat diet induces dry eye-like ocular surface damages in murine. *Ocul Surf* 2020;18(2):267-276

43 He X, Zhao ZY, Wang SP, *et al.* High-fat diet-induced functional and pathologic changes in lacrimal gland. *Am J Pathol* 2020;190(12):2387-2402

44 Moore DB, Shirefaw W, Tomkins - Netzer O, *et al.* Prevalence of xerophthalmia among malnourished children in rural Ethiopia. *Int Ophthalmol* 2013;33(5):455-459

45 姚贤儿, 程昊悦, 斯淑婷, 等. 舟山海岛儿童维生素 A、D、E 营养状况及其影响因素. *中国卫生检验杂志* 2021;31(16):2033-2038

46 尼玛顿珠, 秦绪珍, 边珍, 等. 拉萨地区 1196 例藏族儿童维生素 D 营养状态分析. *检验医学与临床* 2022;19(10):1337-1339,1343

47 Chiu M, Dillon A, Watson S. Vitamin A deficiency and xerophthalmia in children of a developed country. *J Paediatr Child Health* 2016;52(7):699-703

48 Aksoy Aydemir G, Ilhan C, Pehlivanoglu B, *et al.* Conjunctival histopathological changes in children with vitamin D deficiency. *Eye Contact Lens* 2022;48(7):289-294