

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.10.021

## 泪液检测技术的研究进展\*

廖元梦<sup>1</sup>综述,熊 洁<sup>2△</sup>审校

陆军军医大学第一附属医院:1. 检验科;2. 眼科,重庆 400038

**摘要:**泪液是眼表最主要的生理性液体,多种眼表疾病与泪液的特性和成分有密切关系。近年来,泪液检测因其无创性和高诊断潜力成为眼表疾病研究的热点。该文将从泪液检测技术的进展角度出发,系统梳理了从常规生化检测到多组学技术(如蛋白质组学、代谢组学)的应用现状,探讨了生物传感器、微流控芯片等新型检测平台对泪液检测的优化作用,这些平台在检测效率和标本需求量方面具有显著优势。同时,通过对比泪液与其他体液的检测,揭示了泪液在特定疾病诊断中的独特价值。尽管泪液检测技术发展迅速,但仍存在检测标准化不足、灵敏度差异大、生物标志物验证体系不完善、临床转化率低等关键问题。未来的泪液检测技术需要加强与多学科领域交叉合作,大力推动人工智能及大数据技术在泪液分析中的应用,为眼科及全身性疾病的早期诊断和治疗提供新的思路。

**关键词:**泪液检测; 泪液生物标志物; 微流控芯片; 生物传感器; 人工智能技术

**中图分类号:**R446.19;R77

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2026)10-1434-07

## Research progress on tear detection technology\*

LIAO Yuanmeng<sup>1</sup>, XIONG Jie<sup>2△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Army Military Medical University, Chongqing, 400038, China

**Abstract:** Tear is the most essential physiological fluid on the ocular surface. A variety of ocular surface diseases are closely related to the characteristics and composition of tears. In recent years, tear detection has become a hot topic in the research of ocular surface diseases due to its non-invasive nature and high diagnostic potential. This article will start from the perspective of the progress of tear detection technology and systematically sort out the current application status from conventional biochemical detection to multi-omics technologies (such as proteomics and metabolomics), it is discussed that the role of emerging detection platforms such as biosensors and microfluidic chips in optimizing tear fluid detection, highlighting their marked superiority in both detection efficiency and reduced sample volume requirements. Meanwhile, by comparing the detection of tears with that of other body fluids, the unique value of tears in the diagnosis of specific diseases is revealed. Although tear detection technology has developed rapidly, there are still key problems such as insufficient standardization of detection, large differences in sensitivity, incomplete biomarker verification systems, and low clinical conversion rates. Future tear detection technologies need to enhance cross-disciplinary cooperation, vigorously promote the application of artificial intelligence and big data technologies in tear analysis, and provide new ideas for the early diagnosis and treatment of ophthalmic and systemic diseases.

**Key words:** tear detection; tearbiomarkers; microfluidic chip; biosensors; artificial intelligence technique

泪液是眼表复杂的生物液体,主要由泪腺、睑板腺、结膜杯状细胞产生<sup>[1]</sup>。泪液不仅提供眼表的营养、保持眼表的湿润,还在维持眼表健康和免疫稳态中起着关键作用<sup>[2]</sup>。泪液作为眼表组织生理状态的外在表现,其有机成分以蛋白质为主,同时含有其他脂质、代谢物、电解质、细胞外囊泡和核酸等生物分子,这些成分的变化与多种眼表疾病及全身性疾病密切相关<sup>[3]</sup>。泪液采集方式无创、简便,相比血液采集和组织活检等其他体液组织的采集方式具有明显优

势,已成为眼表疾病诊断和监测的重要生物标本。随着现代医学分析技术的进步,泪液检查已从最初的基础生化检测发展为具有多组学分析的综合评价系统,为精准医疗提供了新的诊断方式<sup>[4]</sup>。

本文旨在全面阐述泪液检测技术的研究进展,从临床应用、采集方法、检测技术等多个方面进行系统梳理,并指出其现阶段主要面临的问题和挑战,展望其未来发展方向,为眼科临床研究和诊疗实践提供理论指导。

\* 基金项目:重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2024NSQC-MSX0030)。

△ 通信作者, E-mail: janesure@tmmu.edu.cn。

引用格式:廖元梦,熊洁. 泪液检测技术的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(10): 1434-1440.

## 1 泪液检查在疾病诊治中的应用

**1.1 眼表疾病的应用** 泪液检测在眼表疾病的应用最为广泛和成熟,并取得较好的临床转化,目前已经应用于多种眼表疾病的诊治。研究表明,干眼患者泪液中上调的蛋白质主要反映急性期和炎症通路的激活,包括 S100 钙结合蛋白(S100)A8/A9、类黏蛋白 1(ORM1)、载脂蛋白 A2(APOA2)和促炎性细胞因子等,以及氧化应激反应和上皮重塑过程<sup>[5]</sup>。研究发现,过敏性结膜炎患者的泪液中嗜酸性粒细胞趋化因子、特异性 IgE 以及白三烯水平会显著升高,可用于过敏性结膜炎的辅助诊断<sup>[6]</sup>。在角膜感染患者的角结膜免疫转录组与泪液中的细胞因子和趋化因子存在适度的匹配<sup>[7]</sup>。泪液检测在一些免疫性眼表疾病中也得到应用,如眼移植抗宿主病<sup>[8]</sup>、干燥综合征的眼表损害<sup>[9]</sup>。

**1.2 其他眼部疾病的应用** 泪液检测在青光眼、白内障、葡萄膜炎等非眼表疾病中也有独特价值。有研究在青光眼和高眼压患者泪液中检测到白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )和白细胞介素-10(IL-10)水平显著升高<sup>[10]</sup>。在年龄相关性白内障中,随着年龄的增加伴随着白细胞介素-6(IL-6)和单核细胞趋化蛋白-1[MCP-1,又称趋化因子配体 2(CCL2)]水平的增加,研究还发现泪液白细胞介素-1 受体拮抗剂(IL-1ra)水平与白内障核分级相关<sup>[11]</sup>。研究发现,幼年特发性关节炎相关性葡萄膜炎患者泪液细胞因子和趋化因子的水平存在差异,白细胞介素-8(IL-8)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)和 S100A12 是反映葡萄膜炎活动度的潜在生物标志物<sup>[12]</sup>。泪液检测有望为其他眼部疾病的非侵入性监测提供新途径。

**1.3 全身性疾病的眼部表现** 泪液中一些特殊成分的检测有望成为全身性疾病的诊疗工具。研究表明,糖尿病患者泪液中葡萄糖水平升高,且与血糖水平显著相关,利用智能隐形眼镜监测泪液的葡萄糖水平已进入临床试验阶段<sup>[13]</sup>。一些自身免疫性疾病(如干燥综合征)患者泪液中 C-X-C 基序趋化因子配体 10(CXCL10)和 CCL2 水平较低,这与患者眼部症状和靶标试验阳性有关<sup>[14]</sup>。泪液生物标志物还可以作为甲状腺相关眼病的早期诊断工具,并可用于区分甲状腺相关眼病的严重程度<sup>[15]</sup>。最新研究还在阿尔茨海默病患者泪液中检测到  $\beta$ -淀粉样蛋白和 tau 蛋白水平异常,为阿尔茨海默病的无创筛查提供了可能<sup>[16]</sup>。

## 2 泪液与其他体液的比较

**2.1 泪液与血液** 与血液采集相比,泪液采集无创、侵入性更小,采集过程成本低廉,可显著提高患者的依从性。但泪液的关键局限性在于总蛋白水平显著低于血浆和血清。有趣的是,研究发现泪液中的 mRNA 水平大约是血浆中的 318 倍,泪液中的 mRNA 明显更多样化,有 13 366 种不同的 mRNA,而血清中有 4 152 种 mRNA,此外,泪液含有约比血清多 1.9 倍的 miRNA<sup>[17]</sup>。

**2.2 泪液与唾液、尿液** 与泪液一样,唾液和尿液采集亦属无创,且标本获取量更为充足。然而,唾液和

尿液生物标志物可能局限于一些特定范围内的疾病。源自中枢神经系统的细胞外囊泡可以穿过血脑屏障进入血液,并可能存在于其他体液中,包括唾液、泪液和尿液<sup>[18]</sup>。研究证实严重急性呼吸系统综合征冠状病毒 2 型(SARS-CoV-2)可在血液、泪液、唾液、尿液等多种体液中被检测到<sup>[19]</sup>。

**2.3 泪液与脑脊液** 脑脊液采集需要进行腰椎穿刺,这是有创且有风险的操作,患者的接受度普遍较低。泪液的蛋白质含量比脑脊液高约 10 倍,但这 2 种液体都含有蛋白质、RNA 和 miRNA。研究表明亨廷顿病的生物标志物亨廷顿蛋白在泪液中的水平远高于脑脊液<sup>[20]</sup>。泪液与脑脊液生物标志物水平相关联,发现阿尔茨海默病患者脑脊液  $\beta$ -淀粉样蛋白 42(A $\beta$ 42)和泪液  $\beta$ -淀粉样蛋白 40(A $\beta$ 40)水平呈负相关,脑脊液 A $\beta$ 42 和泪液总 tau 蛋白水平呈负相关<sup>[16]</sup>。

**2.4 泪液与房水、玻璃体液** 泪液、房水和玻璃体液均是眼部疾病生物标志物的重要来源,在眼部疾病的应用也越来越广泛和成熟。与泪液不同,房水和玻璃体液属于眼内液,其采集具有高度侵入性,需要眼科医师进行眼内穿刺或手术中获取,而且采集的量也非常有限,也限制了其重复分析的可能性。此外,房水的内源性 RNA 含量非常低,mRNA 库也不丰富,仅检测到 107 个 mRNA 和 20 个 miRNA<sup>[17]</sup>。房水和玻璃体液主要用于眼内疾病的诊断,泪液则主要用于眼表疾病的诊断;但部分眼部疾病(如糖尿病视网膜病变)的代谢组学生物标志物在上述 3 种体液中均有分布<sup>[21]</sup>。

## 3 泪液采集技术的发展

**3.1 传统泪液采集方法** 泪液标本的质量对检测结果有决定性影响,因此采集技术是泪液检测的基础环节。据文献统计,最常见的 2 种收集方法是玻璃毛细管法(45.2%)和 Schirmer 试纸法(25%)。尽管玻璃毛细管法曾是既往研究的主流方法,但自 2019 年起被 Schirmer 试纸法取代<sup>[22]</sup>。玻璃毛细管法是直接从下泪河采集泪液(5~10  $\mu$ L),通过毛细管作用被吸入管中,该方法的优点是对眼表刺激最小,可避免刺激结膜及上皮细胞脱落混入,获得的泪液纯度高,但采集量有限<sup>[23]</sup>。Schirmer 试纸法简便、易行,但由于试纸孔径、纤维素纤维密度和条带尺寸的差异,纸条的润湿长度可能因制造商而异,导致标本成分可能存在偏差<sup>[24]</sup>。

**3.2 其他泪液采集技术** 文献中也报道了一些用其他采集技术来弥补传统采集方法的不足,但这些技术应用相对较少。如:有采用特殊处理的聚氨酯或纤维素海绵形成微孔海绵,从结膜囊收集泪液,可以减少对眼表的刺激,但不同研究中可能使用不同的海绵;有采用眼表印迹细胞学技术采集泪液,还可同时获取眼表的细胞进行检查;也有通过直接擦拭结膜的眼拭子进行检测,但眼拭子收集的泪液体积差异大,机械拭子动作也可能刺激反射性流泪<sup>[22]</sup>。还有利用微吸引系统精确控制采集,这种方式可以实现非接触式泪液采集,从而降低了标本交叉污染风险<sup>[25]</sup>。虽然每种方法对不同研究需求各具优势,但缺乏单一的标准化

收集方法,使研究可比性变得复杂。

**3.3 泪液采集的标准化** 目前,缺乏用于收集、处理和分析泪液的标准化方案仍然是一个重大挑战。泪液采集的标准化一直是保证检测结果可靠性的关键,不同泪液收集方法存在差异可能导致研究结果不一致。研究表明,环境温湿度、采集时间、眼表刺激程度等因素都会影响泪液成分<sup>[26]</sup>。国际泪膜与眼表协会第二届干眼研讨会(TFOS DEWS II)也提出了Schirmer试纸法的一些标准操作流程,包括采集前的环境适应、采集顺序和泪液保存条件等<sup>[27]</sup>。采集的标准化还要考虑到以下几个方面:(1)单眼或双眼采集,需要根据检测目的进行选择;(2)收集的泪液类型,分为基础泪液、情绪泪液或反射性泪液,其中反射性泪液可能会对泪液成分造成稀释作用;(3)收集期间麻醉剂的使用<sup>[5]</sup>。

## 4 泪液常规检测技术

**4.1 泪液量测定** 泪液量测定是眼表评估的基础检查。Schirmer试验作为传统方法应用广泛,但其缺点是变异性较大。泪河高度可通过裂隙灯显微镜测量,简便但主观性强。泪膜破裂时间(BUT)反映泪膜稳定性,是干眼诊断的重要指标,然而BUT也受外界刺激和操作手法影响,存在主观性。近年来,干眼仪通过红外线反射原理自动测量泪液分泌量和泪膜破裂时间,明显提高了检测精确度,适用于筛查与随访<sup>[28]</sup>。

**4.2 泪液渗透压检测** 泪液渗透压是泪液中溶质浓度的指标,这些溶质包括电解质(如钠、钾和氯化物等)、蛋白质、脂质等成分。传统的渗透压测定需要大量泪液标本,临床应用受限。TearLab渗透压检测系统仅需50 nL泪液即可完成快速检测<sup>[29]</sup>。泪液渗透压升高是干眼的重要机制之一。研究表明,采用TearLab渗透压检测系统显示,泪液渗透压异常者干眼症状更重,提示渗透压水平与干眼症状严重程度相关<sup>[30]</sup>。尽管TearLab渗透压检测系统因成本较高而临床应用受限,但凭借其标准化和微量化优势在干眼的精准诊疗中具有广阔前景。

**4.3 泪液的生化分析** 泪液的生化分析包含了泪液中的电解质、蛋白质、酶活性等分析,多种眼表疾病与泪液中电解质(如钠、钾、钙、氯等)浓度变化密切相关<sup>[31]</sup>。泪液中溶菌酶、乳铁蛋白、黏蛋白等蛋白是眼表免疫系统的重要成分<sup>[32]</sup>。基质金属蛋白酶-9(MMP-9)对于评估眼表炎症程度具有重要作用,近年来,基于免疫层析或微流控技术的MMP-9快速检测工具已逐步应用于临床,具有高灵敏度、特异度<sup>[33]</sup>。泪液生化分析正逐步从单一指标向多组学、高精度方向发展。

## 5 泪液高通量分析技术

**5.1 蛋白质组学** 蛋白质组学是一种强大的探索工具,泪液蛋白质组学检测已被广泛应用到眼表疾病中。但泪液标本体积小、蛋白浓度低,对蛋白质组学检测技术的灵敏度、分辨率和定量准确性都提出了更高要求。随着质谱技术的快速发展,蛋白质分析和定量检测得到巨大发展,形成了越来越大的泪液蛋白质

组学数据集<sup>[4]</sup>。基于光谱计数的液相色谱-质谱联用技术(LC-MS/MS)可在单次分析中鉴定1500多种泪液蛋白质,具备高覆盖率和良好的定性能力,适用于泪液蛋白质组学的全面筛查,但其缺点是定量重复性较差,尤其对低丰度蛋白的准确定量存在一定困难<sup>[34]</sup>。同位素标记定量技术(如iTRAQ)和非依赖采集技术(如SWATH-MS)的出现解决了定量的问题。iTRAQ通过化学标记可实现多个标本间的高通量相对定量,适用于疾病组与对照组的差异蛋白筛选;而SWATH-MS则以数据非依赖模式采集所有肽段碎片信息,具备良好的重现性与定量准确性,适用于跨研究数据的整合与比较<sup>[35]</sup>。近年来,Orbitrap质谱分析仪的出现具有划时代意义,它突破了传统质谱的限制,具备高覆盖度、高通量和高灵敏度特性,显著提高了蛋白质鉴定可信度与覆盖深度,尤其适合泪液标本中低丰度蛋白检测<sup>[36]</sup>。尽管组学技术不断进步,泪液蛋白质组学仍面临瓶颈问题:高丰度蛋白对低丰度目标蛋白的掩蔽效应影响检测准确性;另外,缺乏统一标准的泪液蛋白数据库与系统的生物标志物验证体系。未来需结合标本多维分离策略与生物信息学整合,推动泪液蛋白质组学临床转化。

**5.2 代谢组学** 泪液代谢组学通过系统分析泪液中小分子代谢物,揭示眼表疾病的代谢机制,并探索其生物标志物,该技术因代谢物对机体状态响应迅速、与表型关联密切而显示出独特优势。目前,液相色谱-质谱(LC-MS)、核磁共振(NMR)、气相色谱-质谱(GC-MS)等技术平台已成功应用于泪液代谢物分析,并各具特点<sup>[37]</sup>。LC-MS具备高灵敏度和宽覆盖范围的优点,特别适用于非靶向代谢组学的发现和研究;NMR虽灵敏度较低,但具备无损检测、高重复性和定量准确的优点,适合靶向验证与动态分析;GC-MS在挥发性代谢物和经过衍生化的小分子检测中分辨率高、数据库成熟,常用于能量代谢与有机酸分析。研究发现泪液中的肉碱、精胺、氨基脯氨酸、油酰胺和亚精胺水平发生改变,这些物质在泪膜不稳定的干眼患者中可能具有重要作用<sup>[38]</sup>。尽管泪液代谢组学在早期诊断和生物标志物中显示出巨大潜力,但不同平台会产生不同的代谢谱,在非靶向代谢组学中还有相当大比例的代谢物无法鉴定。同时,代谢组学受生物学变异等混杂因素干扰较大,这些混杂因素需要被充分控制。

**5.3 脂质组学** 泪膜脂质层对防止泪液过度蒸发至关重要,眼表疾病与泪液中脂质成分(如蜡酯、胆固醇酯)密切相关,脂质组学作为代谢组学的重要分支,近年来在眼表疾病中表现出独特价值<sup>[37]</sup>。泪液脂质组学也主要分为靶向和非靶向脂质组学2种:靶向脂质组学主要用于特定脂质的定量,适用于已知生物标志物的验证;非靶向脂质组学主要检测标本中多种脂质分子,适用于探索机制和新的生物标志物<sup>[37,39]</sup>。目前主流的技术包括LC-MS和飞行时间质谱成像(MALDI-TOFIMS)<sup>[40]</sup>。LC-MS作为泪液脂质组学分析的核心技术,适合非靶向分析;MALDI-TOFIMS技术无需复杂标本前处理,可直接在泪液标本中进行脂质

空间分布,特别适用于研究脂质在泪膜中的区域性分布特征。泪液脂质组学发现蒸发过强型干眼患者睑酯中极性脂质(如磷脂)、非极性脂质(如蜡酯、胆固醇酯)组成异常<sup>[41]</sup>。还有研究发现,泪液中溶血磷脂和 O-酰基- $\omega$ -羟基脂肪酸在不同亚型的干眼中具有显著差异,可以作为一组潜在的治疗靶点<sup>[42]</sup>。泪液脂质组学也面临多重技术挑战,如缺乏标准化标本处理方法、许多脂质分子鉴定困难、脂质组学数据变异大和分析难度高等问题,未来需建立泪液脂质组学标准化分析流程和质量控制体系。

**5.4 转录组和基因组分析** 泪液中同样存在一些细胞外核酸分子(如 mRNA、miRNA、lncRNA 及 DNA 片段),这些核酸分子部分来源于眼表脱落细胞或包裹于细胞外囊泡(EVs)中,其表达谱变化可灵敏反映局部病理状态,对这些核酸分子的检测可能成为诊治眼表疾病的新手段<sup>[43]</sup>。有研究显示,在结膜炎患者泪液中发现一些特定 miRNA 表达谱的变化,这些生物标志物可用于结膜炎的疾病分型<sup>[44]</sup>。在检测技术方面,通过数字 PCR(dPCR)技术将标本分割成数万至数百万个微反应单元,实现了核酸分子的绝对定量,无需标准曲线,相比传统实时荧光定量 PCR(qPCR),dPCR 在检测拷贝数变异和复杂背景下的稀有突变方面优势明显,尤其适用于泪液这种低浓度标本检测<sup>[45]</sup>。另外,细胞外囊泡相关研究揭示了泪液 RNA 的又一重要来源,有研究使用微阵列技术对干眼患者泪液细胞外囊泡 RNA 进行全面表征,成功检测到数千种 RNA 转录本,包括 mRNA 和 ncRNA,提示泪液细胞外囊泡 RNA 在眼表疾病诊断中具有应用潜力<sup>[46]</sup>。尽管泪液核酸分析仍面临标本量少、RNA 降解、缺乏标准化流程等挑战,但随着单细胞测序、纳米孔测序与微流控等技术的发展,其在疾病分子分型、疗效预测及个体化治疗中的应用前景值得期待。

## 6 新型泪液检测平台

**6.1 微流控技术** 微流控技术也被称为芯片实验室,它是一种在微纳米尺度空间中精确控制和操纵微纳米流体的科学技术,可将生化实验集中在高集成度芯片上。微流控芯片技术可以在几分钟甚至更短的时间内同时进行上百个样品的分析,具有液体流动可控、分析速度快、标本消耗极少等特点,在泪液检测应用中具有巨大潜力。其工作机制大致可分为 4 种主要类型:电化学法、光子晶体、荧光法和比色法<sup>[47]</sup>。基于微流控芯片技术的泪液检测还可实现纳升级泪液标本的预处理及分析全过程,还可对多个参数同时进行检测<sup>[48]</sup>。还有一些集成型微流控装置,仅需 2  $\mu$ L 泪液即可同时检测蛋白浓度、泪液渗透压和一些特定生物标志物<sup>[49]</sup>。然而,微流控技术距离普遍应用于临床还有一定距离。现在多数研究仍停留在实验室验证阶段,主要是缺乏标准化的大样本临床验证。由于泪液标本的特殊性,在微通道中容易出现堵塞或非特异性吸附,从而影响检测准确性;另外,芯片设计与制造工艺非常复杂,涉及微纳加工、表面修饰等多个环节,过高的低成本影响了临床普及。

**6.2 生物传感器技术** 生物传感器是泪液检测的重大创新,通过将生物识别元件与物理换能器结合,实现多种分析物检测,包括酶、核酸、蛋白质、离子等<sup>[50]</sup>。其特点是灵敏度、特异度和检测通量都非常好,检测限可达飞摩尔(fmol)水平。石墨烯场效应晶体管形成的皮质醇传感器可以检测泪液中皮质醇等低丰度分子<sup>[51]</sup>。基于电化学传感器的隐形眼镜传感器可以检测泪液中的葡萄糖水平<sup>[52]</sup>。基于表面等离子体共振或荧光原理的光学生物传感器可同时检测泪液中的多种蛋白质<sup>[53]</sup>。生物传感器技术已从单一葡萄糖检测发展至多分析物传感平台。新型的智能隐形眼镜可穿戴设备将集成电路和生物传感器结合,可对泪液中的多种成分进行连续监测,并分析泪液成分的病理生理数据,再将数据无线传输到智能设备,这一新兴领域极具创新性<sup>[54]</sup>。但目前智能隐形眼镜同样面临着许多问题:如何解决传感器数量受限问题、柔性基底上的电路稳定性问题、能量供应问题,以及如何保持其高透氧性和生物相容性问题。

## 7 泪液检查技术的未来展望

**7.1 即时检测技术** 泪液检测领域将越来越注重即时检验技术,即时检验技术的特点是快速、简便、易行。微流控技术因具备快速和大样本检测能力,目前已成为即时检验的重要实现平台。基于微流控技术的检测平台已能在 10 min 内检测泪液中 MMP-9 水平<sup>[27]</sup>,并可在数分钟内快速检测干眼患者泪液中的乳铁蛋白水平<sup>[55]</sup>。这种即时检测技术尤其适用于家庭检测或基层医院进行眼健康普查。而智能隐形眼镜等可穿戴设备则因其可连续监测泪液葡萄糖、维生素等成分,为实现持续、无创和实时的健康动态监测提供了解决方案<sup>[25]</sup>。即时检测设备仍需解决操作简化、质控和结果判读自动化等问题。未来需通过技术创新与临床验证的有机结合,建立泪液即时检测的标准评价体系。

**7.2 精准医疗应用** 泪液检测还有望在精准医疗中发挥巨大优势。通过对泪液的多组学整合分析,可建立个体化疾病分子谱,为精准治疗提供指导<sup>[56]</sup>。目前,已有研究探索了泪液生物标志物与药物反应间的关联,这将有助于制订个体化用药方案<sup>[57]</sup>;同时,还有研究也进一步验证了泪液生物标志物在疾病预后评估中的应用价值,为临床合理用药提供了相关证据<sup>[57-58]</sup>。目前的主要问题在于缺乏大规模、前瞻性临床研究验证,未来需要更严谨的临床研究设计及标准化的分析流程,才能推动泪液检测在精准医疗中的临床应用。

**7.3 多学科交叉研究** 泪液检测技术将在材料科学、信息科学、人工智能(AI)等多学科交叉领域深度融合。材料科学为泪液检测提供了各种新型传感器。利用 DNA 纳米技术和合成生物学技术大幅提高了泪液检测的灵敏度和特异度<sup>[59-60]</sup>。信息科学则为泪液检测的多维数据整合分析提供了强大工具。当前,特别是 AI 技术在泪液分析中的应用显示出了巨大的潜力。AI 技术可对泪液多维信息进行深度挖掘,可应

用于疾病预测模型构建、泪膜图像分析等<sup>[61]</sup>。AI 技术还可辅助分析泪液蛋白质组学及代谢组学的数据库,通过机器学习算法分析泪液的多组学数据,构建疾病预测模型,可显著提高疾病诊断的准确性<sup>[62]</sup>。计算机视觉技术与泪膜图像分析结合,可自动评估泪膜脂质层厚度和稳定性<sup>[63]</sup>。AI 平台具有集成多源数据的优势,为个体化眼表疾病管理提供了强大的工具<sup>[64]</sup>。然而, AI 技术也存在很多局限性,包括模型数据质量不高、标注不一致、临床可解释性不足等问题,导致其实际应用受限。这些多学科交叉新技术与泪液检测的结合仍处于早期探索阶段,不同学科的研究方式与评价标准存在差异。只有加强数据标准化、模型可解释性等基础工作,才能促进多学科交叉融合技术创新向临床有效转化。

## 8 结 论

泪液检测这种无创、安全、便捷的方式在未来的医疗领域中充满着创新和机遇,具有非常大的临床应用潜力。

现阶段泪液检测技术仍面临许多挑战和问题:泪液标本采集和检测的标准化不足;低浓度检测的困境;生物标志物验证体系不完善;新的检测平台和技术主要用于科学研究,临床转化不足。

未来泪液检测技术的研究应聚焦于:(1)建立用于收集、处理和分析泪液的标准化方案;(2)开发高灵敏度和即时检测设备;(3)深化完善泪液生物标志物数据库建设和验证体系,加强泪液标志物与全身性疾病的关联机制研究;(4)推动 AI 辅助诊断的临床转化。泪液检测有望在精准医疗和远程健康监测领域实现突破性应用,为疾病诊疗提供更高效、更便捷的解决方案。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 廖元梦:负责文献收集整理、稿件撰写;熊洁:负责论文修改、全文审校与最终定稿。

## 参考文献

- [1] ADIGAL S S, RIZVI A, RAYAROTH N V, et al. Human tear fluid analysis for clinical applications: progress and prospects[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2021, 21(8): 767-787.
- [2] 吴桐, 文希雅, 张嘉欣, 等. 泪液参与系统性免疫[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2025, 50(10): 1930-1939.
- [3] PHAN N, LI Y, YANG M, et al. Tear fluid derived extracellular vesicles for new biomarker discovery[J]. *Ocul Surf*, 2025, 37: 314-322.
- [4] JIAO X, WANG C, LI H, et al. Redefining tear film biology: immune regulation, multi-omics integration, and systemic disease interfaces[J]. *Exp Eye Res*, 2025, 259: 110574.
- [5] AHMED S, SAFILLE S, CLIFTON V, et al. A comprehensive review of tear fluid proteome alterations in dry eye disease: insights into pathophysiology and biomarker potential[J]. *Ocul Surf*, 2026, 40: 71-85.
- [6] NEIL J, KESSAL K, MERABET L, et al. IgE ratio in tears: a predictive tool of ocular allergic inflammation[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020, 28(5): 775-785.
- [7] ALENEZI H, PARNELL G, SCHIBECI S, et al. Ocular surface immune transcriptome and tear cytokines in corneal infection patients[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14: 1346821.
- [8] HU B H, QIU Y, HONG J. Tear cytokine levels in the diagnosis and severity assessment of ocular chronic graft-versus-host disease(GVHD)[J]. *Ocul Surf*, 2020, 18(2): 298-304.
- [9] PENG J, FEINSTEIN D, DESIMONE S, et al. A review of the tear film biomarkers used to diagnose sjogren's syndrome[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(19): 10380.
- [10] MRAVEC BENCUROVA D, VYBORNÝ P, DANKOVA P. Comparative analysis of tear cytokines in patients with glaucoma, ocular hypertension, and healthy controls[J]. *Int Ophthalmol*, 2023, 43(10): 3559-3568.
- [11] ENGELBRECHT C, SARDINHA L R, RIZZO L V. Cytokine and chemokine concentration in the tear of patients with age-related cataract[J]. *Curr Eye Res*, 2020, 45(9): 1101-1106.
- [12] SHEILA T A H, UTZ V M, THORNTON S, et al. S100 proteins, cytokines, and chemokines as tear biomarkers in children with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021, 29(8): 1616-1620.
- [13] PARK J, KIM J, KIM S Y, et al. Soft, smart contact lenses with integrations of wireless circuits, glucose sensors, and displays[J]. *Sci Adv*, 2018, 4(1): eaap9841.
- [14] HERNÁNDEZ-MOLINA G, RUIZ-QUIÑTE-RO N, LIMA G, et al. Chemokine tear levels in primary Sjögren's syndrome and their relationship with symptoms[J]. *Int Ophthalmol*, 2022, 42(8): 2355-2361.
- [15] BAJKOWSKA D, SZELACHOWSKA M, BUCZYŃSKA A, et al. Tears as a source of biomarkers in the diagnosis of Graves' orbitopathy[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(11): 1620.
- [16] GIJS M, RAMAKERS I H G B, VISSER P J, et al. Association of tear fluid amyloid and tau levels with disease severity and neurodegeneration[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 22675.
- [17] HULSTAERT E, MORLION A, AVILA COBOS F, et al. Charting extracellular transcriptomes in the human biofluid RNA Atlas[J].

Cell Rep, 2020, 33(13):108552.

- [18] DUTTA S, HORNUNG S, TAHA H B, et al. Biomarkers for parkinsonian disorders in CNS-originating EVs: promise and challenges [J]. Acta Neuropathol, 2023, 145(5):515-540.
- [19] KWON T, GAUDREAU N N, RICHT J A. Seasonal stability of SARS-CoV-2 in biological fluids [J]. Pathogens, 2021, 10(5):540.
- [20] GIJS M, JORNA N, DATSON N, et al. High levels of mutant huntingtin protein in tear fluid from huntington's disease gene expansion carriers [J]. J Mov Disord, 2024, 17(2):181-188.
- [21] DU X H, YANG L, KONG L, et al. Metabolomics of various samples advancing biomarker discovery and pathogenesis elucidation for diabetic retinopathy [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13:1037164.
- [22] 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.
- [23] PIECZYŃSKI J, SZULC U, HARAŻNA J, et al. Tear fluid collection methods: review of current techniques [J]. Eur J Ophthalmol, 2021, 31(5):2245-2251.
- [24] GIJS M, ARUMUGAM S, VAN DE SANDE N, et al. Pre-analytical sample handling effects on tear fluid protein levels [J]. Sci Rep, 2023, 13(1):1317.
- [25] SEMPIONATTO J R, BRAZACA L C, GARCÍA-CARMONA L, et al. Eyeglasses-based tear biosensing system: non-invasive detection of alcohol, vitamins and glucose [J]. Biosens Bioelectron, 2019, 137:161-170.
- [26] PERUMAL N, FUNKE S, PFEIFFER N, et al. Proteomics analysis of human tears from aqueous-deficient and evaporative dry eye patients [J]. Sci Rep, 2016, 6:29629.
- [27] WOLFFSOHN J S, ARITA R, CHALMERS R, et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report [J]. Ocul Surf, 2017, 15(3):539-574.
- [28] VACCARO S, BORSELLI M, SCALIA G, et al. A novel noninvasive screening tool for dry eye disease [J]. Diagnostics (Basel), 2024, 14(12):1209.
- [29] ALANAZI M A, EL-HITI G A, ALTURKI O A, et al. Assessment of Tear Osmolarity in Smokers Using TearLab and I-Pen Systems [J]. J Ophthalmol, 2022, 2022:9970388.
- [30] GREINER J V, YING G S, PISTILLI M, et al. Association of tear osmolarity with signs and symptoms of dry eye disease in the dry eye assessment and management (DREAM) study [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2023, 64(1):5.
- [31] AZKARGORTA M, SORIA J, ACERA A, et al. Human tear proteomics and peptidomics in ophthalmology: toward the translation of proteomic biomarkers into clinical practice [J]. J Proteomics, 2017, 150:359-367.
- [32] JIA Z Z, WEI W, TU K S, et al. Point-of-care monitoring of dry eye disease using lysozyme in tear based on commercial pregnancy test strips [J]. Sens Actuators B Chem, 2023, 378:133179.
- [33] JOSHI V, MOHAPATRA S, AHMAD DAR M A, et al. Tear film-based diagnostics and emerging tissue engineering approaches in personalized dry eye disease management [J]. Semin Ophthalmol, 2026, 41(2):342-355.
- [34] APONZINI E, SANTAMBROGIO C, DE PALMA A, et al. Mass spectrometry-based tear proteomics for noninvasive biomarker discovery [J]. Mass Spectrom Rev, 2022, 41(5):842-860.
- [35] JYLHÄ A, NÄTTINEN J, AAPOLA U, et al. Comparison of iTRAQ and SWATH in a clinical study with multiple time points [J]. Clin Proteomics, 2018, 15:24.
- [36] PONZINI E, SANTAMBROGIO C, DE P A, et al. Mass spectrometry-based tear proteomics for noninvasive biomarker discovery [J]. Mass Spectrom Rev, 2022, 41(5):842-860.
- [37] KHANNA R K, CATANESE S, EMOND P, et al. Metabolomics and lipidomics approaches in human tears: a systematic review [J]. Surv Ophthalmol, 2022, 67(4):1229-1243.
- [38] INEIDE F A, TASHBAYEV B, ELGSTØEN K B P, et al. Tear and saliva metabolomics in evaporative dry eye disease in females [J]. Metabolites, 2023, 13(11):1125.
- [39] CHEN J Z, NICHOLS K K, WILSON L, et al. Untargeted lipidomic analysis of human tears: a new approach for quantification of O-acyl-omega hydroxy fatty acids [J]. Ocul Surf, 2019, 17(2):347-355.
- [40] ZAMBONIN C, ARESTA A. MALDI-TOF/MS analysis of non-Invasive human urine and saliva samples for the identification of new cancer biomarkers [J]. Molecules, 2022, 27(6):1925.
- [41] GARCIA-QUEIRUGA J, PENA-VERDEAL H, SABUCEDO-VILLAMARIN B, et al. Meibum lipidomic analysis in evaporative dry eye subjects [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(9):4782.
- [42] ACERA A, IBARRONDO O, MATEO-ORO-

- BIA A J, et al. Identification of tear lipid biomarkers in women with dry eye disease and the impact of intense pulsed light therapy: a case-control study[J]. *BMC Ophthalmol*, 2025, 25(1):496.
- [43] HUA Z X, HAN X Y, LI G Q, et al. Integrated analysis of microRNA expression in tears of Kazakh patients with climatic droplet keratopathy in Xinjiang, China [J]. *Heliyon*, 2023, 9(10):e20214.
- [44] KENNY A, JIMÉNEZ-MATEOS E M, ZEA-SEVILLA M A, et al. Proteins and microRNAs are differentially expressed in tear fluid from patients with Alzheimer's disease[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):15437.
- [45] CHEN L B, LI S D, FU Y. MicroRNAs in corneal diseases: Emerging roles as biomarkers, regulators, and therapeutics [J]. *Ocul Surf*, 2025, 38:14-30.
- [46] CROSS T, ØVSTEBØ R, BRUSLETTO B S, et al. RNA profiles of tear fluid extracellular vesicles in patients with dry eye-related symptoms [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(20):15390.
- [47] LI M S, WONG H L, IP Y L, et al. Current and future perspectives on microfluidic tear analytic devices[J]. *ACS Sens*, 2022, 7(5):1300-1314.
- [48] YETISEN A K, JIANG N, TAMAYOL A, et al. Paper-based microfluidic system for tear electrolyte analysis[J]. *Lab Chip*, 2017, 17(6):1137-1148.
- [49] MOREDDU R, VIGOLO D, YETISEN A K. Contact lens technology: from fundamentals to applications[J]. *Adv Healthc Mater*, 2019, 8(15):e1900368.
- [50] LA BELLE J T, ADAMS A, LIN C E, et al. Self-monitoring of tear glucose: the development of a tear based glucose sensor as an alternative to self-monitoring of blood glucose[J]. *Chem Commun (Camb)*, 2016, 52(59):9197-9204.
- [51] KU M, KIM J, WON J E, et al. Smart, soft contact lens for wireless immunosensing of cortisol [J]. *Sci Adv*, 2020, 6(28):eabb2891.
- [52] KIM J, KIM M, LEE M S, et al. Wearable smart sensor systems integrated on soft contact lenses for wireless ocular diagnostics [J]. *Nat Commun*, 2017, 8:14997.
- [53] FARANDOS N M, YETISEN A K, MONTEIRO M J, et al. Contact lens sensors in ocular diagnostics[J]. *Adv Healthc Mater*, 2015, 4(6):792-810.
- [54] LIU X H, YE Y, GE Y C, et al. Smart contact lenses for healthcare monitoring and therapy [J]. *ACS Nano*, 2024, 18(9):6817-6844.
- [55] SONOBE H, OGAWA Y, YAMADA K, et al. A novel and innovative paper-based analytical device for assessing tear lactoferrin of dry eye patients[J]. *Ocul Surf*, 2019, 17(1):160-166.
- [56] 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.
- [57] MA I H, HSU Y L, WU H Y, et al. Comparative tear fluid proteomics to explore treatment responsiveness in diabetic macular edema: a pilot study[J]. *J Proteome Res*, 2025, 24(10):4925-4934.
- [58] KUMAR N R, PRAVEEN M, NARASIMHAN R, et al. Tear biomarkers in dry eye disease: progress in the last decade[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2023, 71(4):1190-1202.
- [59] LU X, ZHOU X J, SONG B, et al. Framework nucleic acids combined with 3D hybridization chain reaction amplifiers for monitoring multiple human tear cytokines[J]. *Adv Mater*, 2024, 36(26):e2400622.
- [60] LEE S, KIM E, MOON C E, et al. Amplified fluorogenic immunoassay for early diagnosis and monitoring of Alzheimer's disease from tear fluid[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):8153.
- [61] 《人工智能在干眼临床诊断中的应用专家共识(2023)》专家组, 中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会, 中国人口文化促进会角膜病与眼表疾病分会, 等. 人工智能在干眼临床诊断中的应用专家共识(2023)[J]. *眼科新进展*, 2023, 43(4):253-259.
- [62] PUR D R, KRANCE S H, PUCCHIO A, et al. Current uses of artificial intelligence in the analysis of biofluid markers involved in corneal and ocular surface diseases: a systematic review [J]. *Eye (Lond)*, 2023, 37(10):2007-2019.
- [63] WANG S P, HE X, HE J Z, et al. A fully automatic estimation of tear meniscus height using artificial intelligence[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023, 64(13):7.
- [64] EL BARCHE F Z, BENYOUSSEF A A, EL HABIB DAHO M, et al. Automated tear film break-up time measurement for dry eye diagnosis using deep learning[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):11723.