

睑板腺功能障碍与分泌物和泪液中前列腺素 E₂ 含量的关系

杜伟峰^{1,2}, 安美霞³, 覃莉莉³, 轩亚玲³, 王丽莉³, 叶琳³, 刘彦利³

基金项目:广东省临床用药研究基金(No. 2015RL07)

作者单位:¹(510515)中国广东省广州市,南方医科大学;
²(511447)中国广东省广州市,广州医科大学附属第四医院眼科;
³(510630)中国广东省广州市,南方医科大学第三附属医院眼科

作者简介:杜伟峰,在读硕士研究生,主治医师,研究方向:眼表、屈光疾病。

通讯作者:安美霞,博士,主任医师,研究方向:眼表、屈光疾病。
anmeixia@163.com

收稿日期:2016-01-23 修回日期:2016-04-06

Relation between Meibomian gland dysfunction and the content of prostaglandin E₂ in the secretions and tears

Wei-Feng Du^{1,2}, Mei-Xia An³, Li-Li Qin³, Ya-Ling Xuan³, Li-Li Wang³, Lin Ye³, Yan-Li Liu³

Foundation item: Clinical Drug Research Fundation of Guangdong Provincial Pharmaceutical Association(No. 2015RL07)

¹Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China; ²Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 511447, Guangdong Province, China; ³Department of Ophthalmology, the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China

Correspondence to: Mei-Xia An. Department of Ophthalmology, the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China. anmeixia@163.com

Received:2016-01-23 Accepted:2016-04-06

Abstract

• **AIM:** To investigate the correlation between the severity of Meibomian gland dysfunction (MGD) and the prostaglandin E₂ (PGE₂) content in Meibomian gland secretions and tear.

• **METHODS:** Seventy-two patients with MGD were divided into mild to moderate group (36 patients with 60 eyes) and severe group (36 patients with 60 eyes). The content of PGE₂ in Meibomian gland secretions and tear were tested by ELISA. Thirty healthy adults (60 eyes) were chosen as the control group which were only tested for PGE₂ in tear.

• **RESULTS:** The differences of the content of PGE₂ in tear in the three groups were significant ($F = 100.26, P < 0.01$),

and that in the severe group was higher than that in the mild to moderate group ($t = 5.789, P < 0.01$) and the control group ($t = 7.468, P < 0.01$). There was no significant difference of the content of PGE₂ in tear between the mild to moderate group and control group ($t = 0.923, P > 0.05$). The differences of the content of PGE₂ in Meibomian gland secretions in three groups were significant and that in the severe group was much higher than that in the mild to moderate group ($F = 151.76, P < 0.01$). The content of PGE₂ in Meibomian gland secretions were positive correlated to the content of PGE₂ in tears in severe group ($r = 0.71, P < 0.01$); the content of PGE₂ in Meibomian gland secretions was positive correlated to the content of PGE₂ in tears in mild to moderate group ($r = 0.30, P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The level of PGE₂ in Meibomian gland secretions and tears plays an important role in judging the severity of MGD and guiding clinical rational drug use.

• **KEYWORDS:** Meibomian gland dysfunction; Meibomian gland secretions; prostaglandin E₂; correlation analysis

Citation: Du WF, An MX, Qin LL, et al. Relation between Meibomian gland dysfunction and the content of prostaglandin E₂ in the secretions and tears. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(5):990-992

摘要

目的: 探讨睑板腺分泌物及泪液中前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂) 含量与睑板腺功能障碍的相关性。

方法: 将 72 例 120 眼睑板腺功能障碍患者分为轻中度组 36 例 60 眼和重度组 36 例 60 眼,采用酶联免疫吸附试验检测睑板腺分泌物和泪液中 PGE₂ 的含量。正常人 30 例 60 眼设为对照组,只检测泪液中 PGE₂ 含量。

结果: 泪液中 PGE₂ 含量在三组间差异有显著统计学意义 ($F = 100.26, P < 0.01$),重度组泪液 PGE₂ 含量高于轻中度组 ($t = 5.789, P < 0.01$) 和正常组 ($t = 7.468, P < 0.01$),轻中度组泪液 PGE₂ 含量与正常组差异无统计学意义 ($t = 0.923, P > 0.05$);睑板腺分泌物 PGE₂ 含量在两组间差异有统计学意义,重度组高于轻中度组 ($F = 151.76, P < 0.01$);重度组泪液与睑板腺分泌物中 PGE₂ 含量呈正相关 ($r = 0.71, P < 0.01$);轻中度组泪液与睑板腺分泌物 PGE₂ 含量呈正相关 ($r = 0.30, P < 0.05$)。

结论: 睑板腺分泌物和泪液 PGE₂ 含量对判断睑板腺功能障碍的严重程度和指导临床合理用药具有重要作用。

关键词: 睑板腺功能障碍; 睑板腺分泌物; 前列腺素 E₂; 相关性分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.5.54

引用:杜伟峰,安美霞,覃莉莉,等.睑板腺功能障碍与分泌物和泪液中前列腺素E₂含量的关系.国际眼科杂志2016;16(5):990-992

0 引言

睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)是一种慢性、弥漫性睑板腺异常,可引起眼部刺激症状及泪膜异常^[1],可引发睑缘炎、浅层角膜炎以及干眼症等其他眼表疾病和损伤。其症状与前列腺素E₂(prostaglandin E₂, PGE₂)作用于局部的表现相似。PGE₂广泛存在于眼组织中,起到调节细胞免疫、诱发炎症反应等作用。近年来MGD发病率不断增高且有年轻化趋势,严重影响患者的生活质量。本研究拟探讨睑板腺分泌物和泪液中PGE₂含量与MGD的相关性,以进一步了解MGD病因和发病机制,对临床用药的选择提供有益的指导。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2013-01/2015-10在眼科门诊诊断为MGD且知情同意配合试验的患者72例120眼,分为两组:(1)轻中度组36例60眼,其中轻度30眼,中度30眼,男17例27眼,女19例33眼,平均年龄53.65±10.12岁;(2)重度组36例60眼,男16例26眼,女20例34眼,平均年龄65.23±10.89岁。健康成年人对照组30例60眼,其中男15例30眼,女15例30眼,平均年龄52.67±15.69岁。三组间性别、年龄比较均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.1.1 试验分组 根据裂隙灯下检查项目综合评分后分为轻中度组、重度组(前期研究发现轻度、中度组合并为轻中度组)。裂隙灯下检查项目和评分标准:(1)按压睑板腺,评价下睑中央5条腺体的分泌物排出难易度,根据睑板腺脂质排出情况进行评分:所有腺体均有分泌物挤出为3分,3~4条腺体有分泌物挤出为2分,1~2条腺体有分泌物挤出为1分,所有腺体均无分泌物挤出为0分,本项总分3分。(2)观察睑板腺分泌物性状,正常睑脂清亮、透明为0分,睑脂污浊为1分,睑脂污浊伴碎屑或颗粒为2分,睑脂稠厚呈牙膏状为3分,本项总分3分。(3)角膜荧光素钠染色,采用0~3分制方法记录染色结果,将角膜分为4个象限,每个象限根据染色程度及面积分为0~0.75分。0分无染色,<5个点计为0.25分,≥5个点计为0.5分,≥5个点并有丝状或块状染色计为0.75分,本项总分3分。以上检查项目合计总分为9分。0~3分为轻度,4~6分为中度,7~9分为重度。

1.1.2 排除标准 (1)近3mo内有眼部急性炎症反应或感染;(2)眼部过敏;(3)角膜缘干细胞异常或其他原因引起的眼表疾病,如化学伤、热烧伤;(4)6mo内施行内眼或外眼手术者;(5)1mo内接受过有前列腺素抑制作用的药物。

1.2 方法 轻中度组和重度组患者采用酶联免疫吸附试验检测睑板腺分泌物和泪液中PGE₂的含量,对照组只检测泪液中PGE₂含量。

1.2.1 睑板腺分泌物采集和处理 对门诊MGD患者依次行裂隙灯检查、泪河测定,再对纳入试验的患者进行睑板腺分泌物收集。睑板腺分泌物采集用挤压法,先在PCR

表1 三组间睑板腺分泌物和泪液中PGE₂含量比较

分组	眼数	泪液		睑板腺分泌物	
		$(\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L})$		$(\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L})$	
对照组	60	12.35±2.34	-	-	-
轻中度组	60	13.89±2.66	1.46±0.45	1.46±0.45	1.46±0.45
重度组	60	24.56±6.31	2.47±0.64	2.47±0.64	2.47±0.64
<i>F</i>		100.26	151.76	151.76	151.76
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

管里加入20μL的去离子水,将PCR管称重,收集单眼分泌物后加到去离子水中,再次称重,按两次的差值等比例稀释分泌物,再做检测。

1.2.2 泪液采集和处理 收集轻中度组、重度组患者和对照组泪液的方法:取坐位放松,眼球自然上转,用毛细微管自下穹隆部采集泪液0.1mL,依次加入乙酸乙酯各1mL,静置10min后提取样品,在4℃下离心15min(3000r/min)。提取上清液,负压吹干或抽干,密封于-20℃保存。样品收集完成后从-20℃取出,放置室温下15~20min,加入1mL磷酸缓冲液(pH=7.6,0.01mol/L)混匀。

1.2.3 睑板腺分泌物和泪液中PGE₂测定 利用酶联免疫吸附试验检测不同组别间泪液及睑板腺分泌物中PGE₂的含量。为保证检验结果准确性,在样本的采集和保存、试剂和样本的平衡、加样、温育、洗涤、显色、比色等操作程序均严格控制。

统计学分析:采用SPSS 21.0统计软件包对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,用单因素方差分析(one-way ANOVA)分别比较睑板腺分泌物和泪液中PGE₂在组间是否存在差异,若存在差异,再用LSD-*t*检验进行组间两两比较,用Pearson线性相关分析泪液与分泌物PGE₂含量的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

三组研究对象间睑板腺分泌物和泪液中PGE₂含量比较见表1。泪液中PGE₂含量在三组间差异有显著统计学意义($F=100.26, P<0.01$),重度组泪液PGE₂含量高于轻中度组($t=5.789, P<0.01$)和正常组($t=7.468, P<0.01$),轻中度组泪液PGE₂含量与正常组差异无统计学意义($t=0.923, P>0.05$);睑板腺分泌物PGE₂含量的组间差异有统计学意义,重度组高于轻中度组($F=151.76, P<0.01$);重度组泪液与睑板腺分泌物中PGE₂含量呈正相关($r=0.71, P<0.01$);轻中度组泪液与睑板腺分泌物PGE₂含量呈正相关($r=0.30, P<0.05$)。

3 讨论

MGD流行病学调查中显示欧洲人群的患病率已达20%^[2],亚洲人群则已超过60%的患病率。日本和美国报道在正常人群中睑板腺分泌异常者占20%~55%。2011年,MGD国际研讨会确立了MGD的定义和分类标准,将其定义为一组慢性、弥散性的睑板腺异常^[3],常见有末端导管阻塞,脂质的质量或数量改变等,通常引起泪膜稳定性改变,出现眼部刺激症状、临床显著的炎症反应以及干眼。MGD分为低分泌型和分泌过多型,低分泌型包括原发性分泌不足和阻塞性分泌不足即阻塞性睑板腺功能障碍,分泌过多型主要是睑板腺皮脂溢^[4]。病因学

上,近年研究表明,在MGD早期阶段睑板腺分泌的脂质构成异常,表现为游离脂肪酸增高,形成泡沫影响泪膜稳定性,蜡酯下降,胆固醇酯升高,黏度增加阻塞导管^[5]。一些研究发现表皮葡萄球菌的胆固醇酯酶和脂肪蜡酯酶可以分解睑板腺脂质,形成的代谢产物对眼睑缘产生刺激^[6]。睑板腺腺体产生诸如前列腺素、肿瘤坏死因子、白介素-1、白介素-6和白介素-8等细胞因子^[7]。在前列腺素家族中,PGE₂可以扩张血管,增强微血管通透性,吸引中性粒细胞及其他炎症介质而参与炎症反应。MGD的主要症状为眼红、流泪、刺痒、烧灼感、干燥感、异物感、视疲劳及视物模糊等,符合PGE₂作用的局部表现。故我们推测MGD患者睑板腺分泌物及泪液中的PGE₂含量可能存在变化。由于我们前期研究发现轻度、中度组间PGE₂含量无明显差异性,故在这次设计试验分组时把轻度组、中度组合并为轻中度组。本次试验的研究结果显示:泪液中PGE₂含量在三组间差异有显著统计学意义($F=100.26, P<0.01$),重度组泪液高于正常组($t=7.468, P<0.01$)和轻中度组($t=5.789, P<0.01$),轻中度组泪液PGE₂含量与正常组差异无统计学意义($t=0.923, P>0.05$);睑板腺分泌物PGE₂含量的组间差异有统计学意义,重度组高于轻中度组($F=151.76, P<0.01$);重度组泪液与睑板腺分泌物中PGE₂含量呈正相关($r=0.71, P<0.001$);轻中度组泪液与睑板腺分泌物PGE₂含量呈正相关($r=0.30, P<0.05$),试验结果与我们推测一致。目前MGD的治疗方法主要包括物理治疗和药物治疗,单纯的物理治疗难以奏效,往往需要联合药物治疗,包括激素类局部点眼、口服抗生素、口服免疫抑制剂等。本结果可提示局部用药方面要注意位置,把药膏涂至睑缘,有助于提

高疗效。但此类药物治疗,存在着副作用大、不适合长期使用缺点,因此寻找安全性高、依从性好的药物是治疗睑板腺功能障碍亟待解决的问题。为了寻找治疗MGD的更好用药,首先从发病机制上阐明PGE₂含量与MGD的相关性,再进一步选择抑制PGE₂生成而副作用相对较少的药物将会是今后的一个研究方向。睑板腺分泌物与泪液中PGE₂水平异常有利于MGD的诊断,尽管尚缺乏大样本研究资料和快速、简便的检测手段,但我们相信有关睑板腺分泌物与泪液PGE₂的研究将有助于MGD的预防、诊断及治疗。

参考文献

- 1 张兴儒,李青松,周欢明,等. 睑板腺功能异常. 中华眼科杂志 2011;46(1):74
- 2 Arita R, Suehiro J, Haraguchi T, et al. Topical diquafosol for patients with obstructive meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol* 2013; 97(6):725-729
- 3 Benitez Del Castillo JM, Kaercher T, Mansour K, et al. Evaluation of the efficacy, safety, and acceptability of an eyelid warming device for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol* 2014;8: 2019-2027
- 4 Borchman D, Foulks GN, Yappert MC, et al. Human meibum lipid conformation and thermodynamic changes with meibomian - gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(6):3805-3817
- 5 唐琴,曹西友,褚俏梅. 中老年睑板腺功能障碍的临床分析. 国际眼科杂志 2013;13(7):1419-1423
- 6 Fermon S, Zaga IH, Alvarez Melloni D. Intraductal meibomian gland probing for the treatment of blepharitis. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2015;90 (2):76-80
- 7 谭业双,周霞,许玲,等. 抗炎治疗睑板腺功能障碍的临床研究. 眼科新进展 2012;32(1):81-83