

睑板腺功能障碍型干眼研究进展

周 维¹,程 娟²

引用:周维,程娟. 睑板腺功能障碍型干眼研究进展. 国际眼科杂志 2020;20(3):492-495

基金项目:山西省重点研发计划项目(No.201803D31186)
作者单位:¹(030024)中国山西省太原市,山西中医药大学;
²(030002)中国山西省太原市,山西省眼科医院

作者简介:周维,在读硕士研究生,研究方向:眼表疾病的防治。
通讯作者:程娟,毕业于陕西中医药大学,硕士,副主任医师,硕士生研究生导师,科主任,研究方向:中西医结合眼科. 1824457968@qq.com
收稿日期:2019-05-23 修回日期:2020-02-14

摘要

睑板腺功能障碍(MGD)是多种睑板腺异常的总称,睑板腺分泌睑酯濡润眼表,维持泪膜稳定,当睑板腺功能发生异常时,泪膜稳定性失衡,可引发干眼。本文通过查阅相关文献,对睑板腺功能障碍病因、病理及相关治疗进行综述。

关键词:睑板腺功能障碍;干眼;病因;治疗;研究;综述

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.3.19

Research progress of dry eye with meibomian gland dysfunction

Wei Zhou¹, Juan Cheng²

Foundation item: Major Research and Development Projects of Shanxi Province (No.201803D31186)

¹Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan 030024, Shanxi Province, China; ²Shanxi Eye Hospital, Taiyuan 030002, Shanxi Province, China

Correspondence to: Juan Cheng. Shanxi Eye Hospital, Taiyuan 030002, Shanxi Province, China. 1824457968@qq.com

Received:2019-05-23 Accepted:2020-02-14

Abstract

• Meibomian gland dysfunction (MGD) is a general term for various abnormal meibomian glands. Meibomian gland secretes meibomian ester to moisten the eye surface and maintain the stability of tear film. In this article, the etiology, pathology and related treatment of meibomian gland dysfunction were reviewed by referring to related literatures.

• KEYWORDS: meibomian gland dysfunction; dry eyes; pathogeny; treatment; research; review

Citation: Zhou W, Cheng J. Research progress of dry eye with meibomian gland dysfunction. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2020; 20(3):492-495

0 引言

睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)是一种慢性、弥漫性睑板腺病变,以睑板腺终末导管的阻塞和(或)睑酯分泌的质或量改变为主要病理基础,临床上可引起泪膜异常、眼部刺激症状、眼表炎症反应,严重时可导致眼表损伤而影响视功能,是干眼的一种常见类型。随着电子产品的普及,干眼的发病率日趋高涨,在年龄结构上,甚至出现低龄化趋势。高妍等^[1]研究表明65%干眼患者有睑板腺异常。MGD不仅可引起蒸发过强型干眼^[2],其所致的干眼还可引发其它类型的干眼,并相互导致病情恶化^[3]。上述研究结果均体现了MGD治疗的迫切性。

1 病因病理

MGD是睑板腺性(角)结膜炎、脂溢性睑缘炎、睑板腺炎等睑板腺相关疾病的总称。生理条件下,通过瞬目的运动,睑酯均匀地分布在泪膜表面,起到减少泪膜表面水分蒸发的作用。当睑酯的成分或者分布发生异常时,泪膜的脂质层受损,泪膜蒸发增加,可发生干眼。晚期可出现睑板腺萎缩,腺泡消失,睑板腺角化和瘢痕化。现多数研究认为MGD发生的影响因素是多方面的,主要包括睑板腺先天性异常、年龄、瞬目减少、激素分泌异常、睑缘炎、干燥综合征、蠕形螨感染等。

1.1 睑板腺先天性异常 睑板腺先天性异常可导致MGD。睑板腺的开口闭塞或先天性睑板腺发育不良等均可引起睑酯的分泌不畅,导致泪膜不稳定。

1.2 年龄 MGD患者的年龄与睑板腺分级呈正相关。随着年龄增长,睑缘厚度增加,可出现毛细血管扩张,皮肤过度角化或鳞屑性睑缘炎等,腺体开口出现突起或变窄,引起腺口阻塞^[4]。

1.3 瞬目减少 瞬目减少可引起睑板腺分泌减少,脂质层分布不均,最终使脂质层稳定性降低,水样层蒸发过快。如视频终端工作者可因瞬目减少导致MGD的发生。长时间在视频终端操作易导致睑板腺腺体堵塞,当腺体阻塞破裂时,睑板腺的形态和数量就会发生改变,导致脂质分泌减少,泪液蒸发增加,泪液高渗,眼表染色增加,加重眼表和眼球的刺激症状,进一步加重干眼症状^[5]。

1.4 激素分泌异常 鼠、兔及人的泪腺、睑板腺、结膜和角膜中均存在雄激素受体,睑板腺的腺上皮细胞核内有雄激素受体蛋白^[6]。睑板腺是雄激素依赖性腺体,雄激素缺乏可导致睑板腺所分泌的脂质变稠,粘度增加,造成睑板腺阻塞,从而引起MGD。此外,随着年龄的增长,雄激素分泌衰减,雄激素缺乏可出现睑板腺萎缩和泪液脂质缺乏,引起蒸发过强型干眼^[7]。

1.5 睑缘炎 MGD患者体内有许多产生酯酶能力的细

菌,这些酯酶能将脂质分解成多种脂肪酸,小剂量的游离脂肪酸是泪膜表面活性必不可少的成分,但过量则会通过皂化作用形成泡沫状产物而影响泪膜的稳定性,导致泪膜崩解。

1.6 干燥综合征 干燥综合征(SS)的干眼患者睑板腺损害严重。在泪液分泌量相同的情况下,SS的干眼患者的泪液蒸发明显高于非SS的干眼患者,提示MGD可能在SS眼表病变中起到重要作用。

1.7 蠕形螨 蠕形螨导致MGD的机制可概括为直接损害、免疫反应、病原微生物载体^[8]。张斌等^[9]研究证明,MGD患者中蠕形螨的感染数量明显增加。螨虫虫体及虫卵可进入睑板腺堵塞腺管。Liang等^[10]研究发现,90%蠕形螨感染患者有睑板腺缺失,其中睑板腺缺失明显(缺失>1/3)者高达58.4%。

2 治疗

MGD主要表现为泪膜脂质层的异常。主要特征是睑板腺分泌物质或量的变化以及睑板腺终末导管的阻塞。改善睑板腺功能是主要的治疗方法,物理疗法有利于疏通睑板腺导管,促使睑脂正常排出。对于炎症和内分泌方面引发的MGD,药物治疗能直接有效地治疗原发疾病从而缓解MGD。中医在辨证论治的基础上,通过调理人体机能,可促进泪液分泌,缓解干眼的不适症状。

2.1 物理治疗

2.1.1 热敷 眼睑热敷能加速眼睑组织局部血液循环,热敷疗法一般采用40℃~45℃,热敷5~10min即能加速睑脂溶解。近年有研究^[11]将传统热敷方法进行了改进,推出了新型热敷设备,如内含亚麻籽微波加热的眼罩、通电加热的湿热眼罩等,均能改善干眼的症状和体征,提高患者的舒适度。

2.1.2 睑板腺按摩 通过按摩睑板腺可扩张睑板腺的开口,促进异常脂质的流出和正常脂质的分泌。董雪青等^[12]将按摩手法进行改良,每周1次,治疗2mo后,改良组在延长泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、缩短操作时间、减轻结膜上皮损伤方面较传统组更优。

2.1.3 睑板腺挤压 王大虎等^[13]在临床研究中使用睑板腺挤压器治疗MGD,将该方法与无挤压治疗进行对比,治疗2wk,1mo后检测BUT、角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, CFS)和睑板腺分泌能力等指标,结果显示治疗后两组患者上述监测指标均有不同程度改善,且挤压治疗组优于无挤压治疗组。

2.1.4 动态导管内睑板腺探查 Syed等^[14]使用动态导管内睑板腺探查治疗MGD,立即有91.4%患者临床症状和体征改善。

2.1.5 强脉冲激光 强脉冲激光(IPL)能改善MGD患者的症状评分、相关眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)、腺体结构与功能及抑制炎症反应^[15]。Craig等^[16]发现,采用IPL治疗45d后,可有效改善脂质层评分、延长BUT、缓解干眼症状,分析其治疗效果可能与IPL治疗可有效消除扩张的毛细血管,阻止炎症进一步加重有关。

2.1.6 热脉动 Epitropoulos等^[17]证明热脉动(LipFlow)

疗法可在短期内改善干眼症状。Godin等^[18]研究表明,热脉动疗法可有效治疗干燥综合征患者的MGD。

2.2 西药治疗

2.2.1 抗生素 Kashkoui等^[19]研究评估口服5d阿奇霉素和1mo多西环素的疗效,发现这两种药物均能改善MGD患者的症状,且使用阿奇霉素疗程较短,副作用较少,可有效改善临床反应。

2.2.2 激素 钱丽君等^[20]回顾分析了130例220眼MGD患者使用睑板腺按摩与1g/L氟米龙滴眼液联合热敷的治疗情况,治疗2wk后,联合组总有效率为92.6%,对照组总有效率为78.6%。徐凤等^[21]研究发现,睑板腺按摩联合妥布霉素地塞米松眼液治疗能有效重建泪膜完整性,缓解和消除眼表炎症,缩短MGD的治疗时间,提升治疗效果。

2.2.3 免疫制剂 四环素、环孢霉素A用于治疗MGD,可以改善MGD的症状和体征^[22]。研究表明,MGD型干眼患者使用0.05%环孢霉素A治疗至少3mo,能起到明显的疗效^[23],且长时间外用环孢霉素A很少出现白内障、青光眼和感染等并发症。

2.2.4 抗螨治疗 有研究发现,茶树油具有杀螨作用,且茶树油成分中的松油烯-4-醇已被确定为杀螨虫的有效成分^[24]。柯兰等^[25]使用妥布霉素地塞米松眼膏联合茶树精油治疗蠕形螨性睑缘炎,治疗14d后,50例患者睑缘睫毛根部的蠕形螨数量明显减少,其中6例蠕形螨患者阴性,且所有患者均未在治疗中出现过敏症状,随访期间未发现眼压升高,但长期疗效有待继续观察。

2.3 中药治疗 干眼属中医“白涩症”“神水将枯”“神水枯瘁”“燥证”等范畴。《审视瑶函·卷三·白涩症》谓:“不肿不赤,爽快不得,沙涩昏矇,名曰白涩;气分伏隐,肺脾湿热”,并指出干眼多因余邪未清,湿热蕴结,伏隐脾肺。肝开窍于目,目为肝之外候;心主血液,血养目珠;脾主运化,输精于目;肺为气本,气和目明;肾主藏精,精充目明。因此本病的脏腑病机与肝、心、脾、肺、肾关系密切^[26]。

2.3.1 中药口服 赵举等^[27]采用逍遥散联合妥布霉素地塞米松眼液治疗MGD型干眼,结果显示该疗法能够显著改善患者泪腺功能,增加BUT和泪液分泌量(Schirmer I test, S I t),改善角膜上皮破损情况,总有效率为86.6%。刘春姿^[28]的研究中,对于中老年MGD患者在使用人工泪液和睑板腺按摩的基础上,口服中药杞菊地黄丸,治疗有效率达95.8%,能够明显使患者的对比敏感度提高,不仅能缓解患者的干眼症状,还能提高视觉质量。

2.3.2 中药雾化 超声雾化是利用超声波将药液变成微细雾滴的一种治疗方法,在干眼治疗方面具有一定的疗效。超声雾化可直接、持续、全面地作用于眼睑、角结膜、深入眼表组织。该技术可以使药物更好地发挥作用,避免长期局部点眼药可能产生的依赖性 or 副作用。吕慧验等^[29]研究证实,清洁睑缘、睑板腺按摩联合中药超声雾化熏蒸可显著降低MGD评分。苏雨辉等^[30]采用自拟祛风清热润燥方超声雾化联合睑板腺按摩治疗MGD,治疗后患者CFS、BUT均明显改善。

2.4 针刺 现代医学证明针刺疗法能够保护患者的视功能,抑制眼表炎性反应,促进泪液分泌,有效提高泪膜稳定性,恢复其正常结构和功能^[31]。何慧琴等研究表明,在干眼的选穴上以清热养阴,活血健脾为主,并将四白穴作为治疗干眼的经验穴,能有效促进泪液分泌^[32]。李能等^[33]研究选取40例80眼MGD型干眼患者,针刺组针刺眼周穴位如睛明、攒竹、丝竹空,结果显示针刺能达到和西药一样的疗效,而且在改善睑缘评分,增加泪液分泌量方面优于西药组。

2.5 手术治疗 MGD所致的蒸发过强型干眼行泪小点栓塞手术后能够延缓泪液丢失,使泪液水样层增厚,并且能降低泪液中炎症因子的水平^[34]。

2.6 营养支持治疗 MGD与生活习惯息息相关,患者应尽量减少视频终端使用频率,避免或改善干燥的工作生活环境,调整饮食结构。研究表明,omega-3有抗炎、影响睑酯成分和促进角膜上皮细胞再生等作用^[35],可多补充富含omega-3脂肪酸的食物如深海鱼、海藻等。Alice研究证明口服omega-3脂肪酸12wk可以明显改善干眼的症状和指标^[36]。

3 总结

综上所述,睑板腺通过分泌睑酯濡润眼表,保持泪膜的相对稳定,因而MGD主要以腺管畅通与否和睑酯异常为成因。MGD与先天发育异常、年龄、瞬目减少、激素分泌异常、炎症、螨虫感染及其他全身疾病有关,主要病理改变为睑板腺开口闭塞,腺体堵塞,形态改变,导致脂质分泌减少,泪液蒸发增加,泪膜不稳定而引发干眼。治疗以疏通腺管,改善睑酯分泌及排泄为主要治疗策略。随着人们对其发病机制、临床特点等研究的不断深化,目前本病治疗措施日趋完善,不仅在治疗方式上多样化,而且在治疗手段上也更加注重提高患者的舒适度。

MGD型干眼治疗的方式上,物理疗法侧重于疏通睑板腺导管,改善症状,属于基础性治疗。抗生素、激素类药物在缓解炎症方面有较好的疗效,但是也存在局限性,如用药时间,青光眼、白内障等并发症以及妊娠期女性或伴有其他基础性疾病患者的用药考量等。由于医疗水平的限制,目前对蠕形螨的监测仍有不足,容易在临床诊疗中出现漏诊、误诊。中药和针刺的副作用小,在全身调理方面具有西医治疗无可替代的优越性,可取得较好的疗效。既往的临床研究中治疗用药时间尚短,短期疗效虽然满意,但缺乏长期的随访观察结果。泪小点栓塞手术可明显改善干眼的不适症状和体征,但可能出现脱落、移位或者泪小管炎等并发症,手术方法相对单一,其安全性和有效性仍有待进一步研究。因此尚需优化对MGD型干眼的治疗,提高治愈率,减少复发。

参考文献

- 1 高妍,李春晖,王效武. 红外线睑板腺仪对睑板腺功能障碍患者综合治疗前后观察. 中国实用眼科杂志 2016; 34(11): 1211-1214
- 2 乔静,晏晓明. 睑板腺脂质研究进展. 中华眼科杂志 2012; 48(12): 1141-1145
- 3 徐建江,杨宇靖. 睑板腺功能障碍的临床诊疗技术. 中华眼科杂志 2014; 4(50): 313-317
- 4 杨帆,曾庆延. 睑板腺功能障碍治疗进展. 眼科新进展 2016; 36

- (3): 996-1000
- 5 Chhadva P, Goldhardt R, Galor A. Meibomian gland disease: The role of gland dysfunction in dry eye disease. *Ophthalmology* 2017; 124(11S): S20-26
- 6 Azcarate PM, Venincasa VD, Feuer W, et al. Androgen deficiency and dry eye syndrome in the aging male. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(8): 5046-5053
- 7 Sullivan DA, Sullivan BD, Evans JE, et al. Androgen deficiency, Meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 966: 211-222
- 8 张晓玉,孙旭光. 蠕形螨睑缘炎的研究进展. 中华眼科杂志 2016; 52(4): 315-320
- 9 张斌,李威,何伟. 蠕形螨致睑板腺功能障碍的临床研究. 国际眼科杂志 2019; 19(1): 169-171
- 10 Liang L, Liu Y, Ding X, et al. Significant correlation between meibomian gland dysfunction and keratitis in young patients with *Demodex brevis* infestation. *Br J Ophthalmol* 2018; 102(8): 1098-1102
- 11 Murakami DK, Blackie CA, Korb DR. All warm compresses are not equally efficacious. *Optom Vis Sci* 2015; 92(9): 327-333
- 12 董雪青,高莹莹,赵华轩,等. 改良和传统睑板腺压榨手法治疗睑板腺功能障碍的比较. 中国实用眼科杂志 2015; 33(1): 72-77
- 13 王大虎,刘新泉. 睑板腺功能障碍的物理治疗方法:睑板腺挤压器的应用. 中华眼科杂志 2017; 53(9): 701-703
- 14 Syed ZA, Sutula FC. Dynamic Intraductal Meibomian Probing: A Modified Approach to the Treatment of Obstructive Meibomian Gland Dysfunction. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2017; 33(4): 307-309
- 15 Yin Y, Lin N, Gong L, et al. Changes in the meibomian Gland After Exposure to Intense Pulsed Light in Meibomian Gland Dysfunction (MGD) Patients. *Curr Eye Res* 2018; 43(3): 308-313
- 16 Craig JP, Chen JP, Turnbull PR. Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(3): 1965-1970
- 17 Epitropoulos AT, Goslin K, Bedi R, et al. Meibomian gland dysfunction patients with novel Sjögren's syndrome biomarkers benefit significantly from a single vectored thermal pulsation procedure: a retrospective analysis. *Clin Ophthalmol* 2017; 11: 701-706
- 18 Godin MR, Stinnett SS, Gupta PK. Outcomes of Thermal Pulsation Treatment for Dry Eye Syndrome in Patients With Sjogren Disease. *Cornea* 2018; 37(9): 1155-1158
- 19 Kashkouli MB, Fazl AJ, Kiavas V. Oral azithromycin versus doxycycline in meibomian gland dysfunction: a randomized double-masked open-label clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2015; 99(2): 199-204
- 20 钱丽君,应文敏,盛丽兰,等. 玻璃棒法按摩睑板腺联合常规疗法治疗睑板腺功能障碍的临床疗效. 国际眼科杂志 2018; 18(3): 1727-1730
- 21 徐凤,王梅艳,李之忠,等. 睑板腺按摩联合药物治疗睑板腺功能障碍的临床疗效. 国际眼科杂志 2017; 17(11): 2164-2166
- 22 Thode AR, Latkany RA. Current and emerging therapeutic strategies for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Drugs* 2015; 75(11): 1177-1185
- 23 Kim HY, Lee JE, Oh HN, et al. Clinical efficacy of combined topical 0.05% cyclosporine A and 0.1% sodium hyaluronate in the dry eyes with meibomian gland dysfunction. *Int J Ophthalmol* 2018; 11(4): 593-600
- 24 Tighe S, Gao YY, Tseng SC. Terpinen-4-ol is the most active ingredient of tea tree oil to Kill *Demodex* Mites. *Transl Vis Sci Technol* 2013; 2(7): 2

- 25 柯兰, 杨燕宁, 黄林英, 等. 妥布霉素地塞米松眼膏联合茶树精油治疗蠕形螨性睑缘炎的观测. 中华眼视光学和视觉科学杂志 2017; 19(3): 176-181
- 26 方雨葳, 彭华. 中西医治疗干眼的研究进展. 中国中医眼科杂志 2017; 27(3): 201-204
- 27 赵举, 尹永湘. 逍遥散联合妥布霉素地塞米松治疗睑板腺功能障碍型干眼症的研究. 国际眼科杂志 2018; 18(9): 1731-1734
- 28 刘春姿. 人工泪液改善中老年睑板腺功能障碍所致干眼症的疗效观察. 国际眼科杂志 2015; 15(11): 1965-1959
- 29 吕慧验, 张守英, 秦桂娟, 等. 联合中药超声雾化治疗 MGD. 中国眼科杂志 2016; 21(2): 93-96
- 30 苏雨辉, 孟凡华, 曹锦花, 等. 祛风清热润燥组方超声雾化治疗睑板腺功能障碍的临床研究. 北京中医药 2016; 35(3): 253-255
- 31 倪卫民, 李洁, 纪清. 石氏针刺手法干预治疗肝肾阴虚型白涩病临床疗效观察. 中国针灸 2016; 36(4): 364-368
- 32 高卫萍. 眼周针刺治疗干眼症疗效观察. 中国针灸 2010; 30(6): 479-480
- 33 李能, 韦企平. 针刺治疗睑板腺功能障碍临床观察. 上海针灸杂志 2013; 32(10): 844-845
- 34 刘翀, 肖启国, 刘辉. 泪小点栓塞术对中度混合型干眼的疗效观察. 中国现代医学杂志 2017; 27(16): 58-61
- 35 Epitropoulos AT, Donnenfeld ED, Shan ZA, *et al.* Effect of oral Re-esterified omega - 3 Nutritional Supplementation on Dry Eye. *Cornea* 2016; 35(9): 1185-1191
- 36 蔡伟浩, 彭玲, 陆晓和, 等. Omega-3 治疗干眼的研究进展. 眼科新进展 2016; 36(4): 377-379, 385