

眼表面干涉仪对睑板腺功能障碍诊断价值的临床观察

王媛¹, 王薇², 侯志强²

作者单位:¹(450007)中国河南省郑州市,郑州大学附属郑州中心医院眼科;²(100000)中国北京市,北京大学第三医院眼科 眼部神经损伤的重建保护与康复北京市重点实验室

作者简介:王媛,毕业于郑州大学,博士,副主任医师,研究方向:眼屈光与眼外伤。

通讯作者:侯志强,毕业于北京大学,博士,副主任医师,研究方向:白内障及年龄相关性眼病的诊断治疗. justinhou2004@126.com

收稿日期:2018-02-07 修回日期:2018-06-07

Significance of ocular surface interferometer in the diagnosis of Meibomian gland dysfunction

Yuan Wang¹, Wei Wang², Zhi-Qiang Hou²

¹Department of Ophthalmology, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, Henan Province, China; ²Department of Ophthalmology; Beijing Key Laboratory of Restoration of Damaged Ocular Nerve, Peking University Third Hospital, Beijing 100000, China

Correspondence to: Zhi - Qiang Hou. Department of Ophthalmology; Beijing Key Laboratory of Restoration of Damaged Ocular Nerve, Peking University Third Hospital, Beijing 100000, China. justinhou2004@126.com

Received:2018-02-07 Accepted:2018-06-07

Abstract

• **AIM:** To investigate the significance of ocular surface interferometer in the diagnosis of Meibomian gland dysfunction (MGD).

• **METHODS:** Prospective case-control studies. Totally 62 patients with MGD and 38 healthy volunteers were selected in Peking University Third Hospital from October to November in 2017. All subjects of both groups were examined respectively for Ocular Surface Disease Index Questionnaire (OSDI), slit-lamp anterior segment check, the eye surface interferometer inspection, and break up time. Independent sample *t*-test and chi-square test were used for comparison between the two groups. Spearman correlation analysis was used in the group of patients with MGD.

• **RESULTS:** In both groups, there were changes on the morphology of the eyelid, and the lesions were different. The score of OSDI, the discharge ability and the loss score of the MGD group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). However, the lipid layer thickness (LLT) was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant

difference in BUT, the proportion of incomplete blink time, the score of Meibomian gland orifice and the quality score of the Meibomian gland discharge ability between the two groups ($P > 0.05$). The Spearman correlation analysis indicated that the negative correlation between LLT and the OSDI questionnaire score ($r_s = -0.730, P < 0.01$), LLT and the Meibomian gland orifice ($r_s = -0.639, P < 0.01$), LLT and the loss of Meibomian gland ($r_s = -4.15, P = 0.001$); however, the positive correlation was shown between the loss of Meibomian gland and the OSDI questionnaire score ($r_s = 0.790, P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** Meibomian gland dysfunction symptoms and signs significantly correlates with LLT, loss of Meibomian gland detected by ocular surface interferometer, so ocular surface interferometer can be used for rapid, noninvasive and objective diagnosis of Meibomian gland dysfunction and assess the stage of disease progression.

• **KEYWORDS:** Meibomian gland; ocular surface interferometer; lipid layer thickness; diagnosis

Citation: Wang Y, Wang W, Hou ZQ. Significance of ocular surface interferometer in the diagnosis of Meibomian gland dysfunction. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018; 18 (7): 1329-1332

摘要

目的:探讨眼表面干涉仪在睑板腺功能障碍(MGD)辅助诊断中的意义。

方法:前瞻性病例对照研究。选取2017-10/11在北京大学第三医院就诊的62例MGD患者和38例健康志愿者作为研究对象。所有入组人员均按规定顺序,进行眼表疾病指数(OSDI)问卷调查、裂隙灯眼前节检查、眼表面干涉仪检查及泪膜破裂时间(BUT)检测。用独立样本*t*检验和卡方检验分别比较两组受试者检查结果,并用Spearman相关分析法观察MGD组指标间的相关性。

结果:两组受试者中均有眼缘形态改变者,且病变形态各异。MGD组OSDI评分、睑板腺排出能力评分、睑板腺缺失评分均明显升高($P < 0.05$),平均泪膜脂质层厚度明显降低($P < 0.05$)。两组间BUT、不完全瞬目时间比例、睑板腺开口评分和睑板腺分泌物性质评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。MGD患者平均泪膜脂质层厚度与OSDI评分、睑板腺开口评分及睑板腺缺失评分均呈负相关($r_s = -0.730, P < 0.01; r_s = -0.639, P < 0.01; r_s = -4.15, P = 0.001$),与BUT呈正比,与睑板腺排出能力和分泌物性质的评分均呈反比,但均无明显相关性。OSDI评分与睑板腺缺失评分呈正相关($r_s = 0.790, P < 0.01$)。

结论:MGD 症状和体征与眼表面干涉仪检测的泪膜脂质层厚度、睑板腺缺失显著相关,眼表面干涉仪可快速、无创、客观地诊断 MGD 并评估病情发展的阶段。

关键词:睑板腺功能;眼表面干涉仪;泪膜脂质层厚度;诊断

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.7.40

引用:王媛,王薇,侯志强,等.眼表面干涉仪对睑板腺功能障碍诊断价值的临床观察.国际眼科杂志 2018;18(7):1329-1332

0 引言

睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)是一种以睑板腺终末导管阻塞和(或)睑脂分泌的质或量异常为主要特征的慢性、弥漫性睑板腺病变。MGD 在中老年及油性皮肤人群中比较多见,常见的症状包括眼红、眼痒、眼部异物感、烧灼感、干燥感、视力波动、视疲劳、流泪等,可分为睑脂低排出型和睑脂高排出型,是蒸发过强型干眼症的主要原因^[1]。随着我国逐渐步入老龄化社会,MGD 发病率也呈逐年上升趋势,已成为影响中老年人生活质量的一种常见性、多发性眼病^[2]。MGD 可引起泪膜异常和眼表炎症反应,从而导致眼部刺激症状,严重时可能损害角膜而影响视功能。本研究通过应用 LipiView 眼表面干涉仪观察泪膜脂质层厚度(lipid layer thickness, LLT)、不完全瞬目比例(partial blinks, PB)和睑板腺缺失率在 MGD 诊断中的意义,分析其与患者症状和体征之间的关系,以期对 MGD 的早期客观、无创诊断提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性病例对照研究。选取 2017-10/11 于北京大学第三医院眼科门诊就诊的 MGD 患者 62 例 62 眼为研究对象(MGD 组),其中男 33 例,女 29 例;平均年龄 71.48±8.72 岁;均为右眼发病。选取健康志愿者 38 例 38 眼进行对照(对照组),其中男 18 例,女 20 例;平均年龄 72.37±7.46 岁;均选择右眼进行研究。两组受试者年龄、性别构成比差异均无统计学意义($t = -0.520, P = 0.605; \chi^2 = 0.323, P = 0.570$)。本研究经北京大学第三医院伦理委员会批准、遵循赫尔辛基宣言。所有受试者均被告知检查目的及检查内容并签署知情同意书。

1.1.1 纳入标准 (1)MGD 组:按照 2017 亚洲干眼协会中国分会睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识^[3],具备如下 1)、2)两项且有 3)、4)项任何一项者即可入组:1)年龄≥60 岁;2)眼部有眼痛、眼痒、异物感、干燥感、视力波动、分泌物增多等主观症状之一,且多以晨起较重,下午减轻为特点;3)睑缘形态和睑板腺开口异常;4)睑脂分泌异常。(2)对照组:年龄≥60 岁,无眼表不适症状,无免疫系统性疾病。

1.1.2 排除标准 (1)近期有眼局部用药史;(2)有眼部外伤、手术或角膜接触镜配戴史;(3)存在其它眼表疾病、干燥综合征或免疫系统性疾病者;(4)无法配合完成干眼问卷或其它眼表相关检查者;(5)检查前 1d 有游泳史、桑拿史。

1.2 方法 所有受试者均按照由无创到有创的顺序完成相关眼科检查,各项检查以及眼表疾病指数(ocular

surface disease index, OSDI) 问卷调查均由固定的医师进行。

1.2.1 眼前节检查 通过裂隙灯进行眼前节检查,观察睑缘形态和睑板腺开口的变化。睑缘形态异常表现为毛细血管扩张、充血、睑缘过度角化、睑缘肥厚、睑缘形态不规整、睑缘部新生血管形成等。睑板腺开口异常表现为脂帽、隆起和脂栓,睑板腺开口先天性缺乏,睑板腺开口狭窄和闭塞,睑板腺开口移位等。睑板腺开口情况评分标准:0 分为正常;1 分为睑板腺开口有膜状物即脂帽覆盖;2 分为睑板腺开口阻塞、隆起;3 分为睑板腺开口被脂栓栓子严重阻塞。

1.2.2 OSDI 问卷调查 OSDI 问卷包括眼部症状、视觉相关功能影响及环境诱发因素三方面问题,测试时请患者回忆前 1wk 内的实际情况进行评分。根据患者评价疾病的主观严重程度,回答问卷的 12 个问题,每个问题按其发生频率分为 5 级:0 分表示无;1 分表示有时发生;2 分表示约一半时间发生;3 分表示经常发生;4 分表示持续发生。OSDI 评分=12 题得分总和×100/(测评题目总数×4),总分为 0~100 分。评定标准:0~12 分为无症状,13~32 分为轻、中度症状,33~100 分为严重症状^[4]。

1.2.3 LipiView 眼表面干涉仪测量 检查前调整座椅至适当高度,受试者下颌放置于颌托正确位置,额头紧贴颌架,双眼外眦角与仪器刻度线齐平。检查时,嘱受试者注视正前方点光源 20s,且整个检查过程正常瞬目。操作者调整拍摄焦点,常以泪膜下方为焦点,聚焦后自动记录视频图像。可信度(conformance factor, CF)代表所测数据的可靠程度,当其低于 0.7 时,需重新检测。LipiView 眼表面干涉仪中 ICU 值描述油脂分布量,单位为 1nm,整个过程可测得最大、最小及平均 LLT;不完全瞬目比例=不完全瞬目次数/完全瞬目次数。睑板腺缺失评分分为 4 级:0 分表示睑板腺自穹窿部至睑板腺开口无缺失;1 分表示缺失比例<1/3,且多以内眦部缺失最先发生;2 分表示腺体明显缺失,缺失比例占 1/3~2/3;3 分表示广泛腺体缺失,缺失比例>2/3^[4]。

1.2.4 泪膜破裂时间测定 用 1 滴氯霉素滴眼液浸泡荧光素试纸条后,轻轻触碰下睑穹窿,30s 内在裂隙灯钴蓝光下观察,记录瞬目后睁眼至泪膜出现第 1 个干燥斑的时间即为泪膜破裂时间(break-up time, BUT),反复测量 3 次,取平均值。

1.2.5 睑板腺功能检查 裂隙灯显微镜下用睑板腺检查器(meibomian gland evaluator, MGE)压迫睑板腺,观察睑板腺排出能力。每次检查 5 个腺体,分别在上、下眼睑的外、中、内处观察睑板腺排出能力和性质。睑板腺排出能力评分标准:0 分为挤压眼睑,可见 5 个腺体均具有分泌物排出能力;1 分为挤压眼睑,3 或 4 个腺体具有分泌物排出能力;2 分为挤压眼睑,1 或 2 个腺体具有分泌物排出能力;3 分为挤压眼睑,无睑板腺腺体具有分泌物排出能力。每只眼上、下睑分别进行评分记录,最高为 6 分。睑板腺分泌物性质评分标准:清亮为 1 分;混浊为 2 分;颗粒状为 3 分;浓缩状牙膏为 4 分。每只眼的上、下睑分别进行评分记录,最高为 8 分。

统计学分析:采用 SPSS21.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用率表示,组间比较采用卡方检验。采用

表 1 两组受试者临床检查结果比较

组别	眼数	睑板腺开口评分(分)	OSDI 评分(分)	平均 LLT (nm)	不完全瞬目比例	睑板腺缺失评分(分)	BUT(s)	睑板腺排出能力评分(分)	分泌物性质评分(分)
MGD 组	62	1.6129±0.88	16.48±8.44	73.79±20.94	0.43±0.35	3.66±1.29	5.35±2.17	3.10±1.84	3.59±1.74
对照组	38	1.53±0.80	11.53±5.10	85.79±15.79	0.47±0.34	3.05±1.33	5.50±2.32	2.26±1.62	3.15±1.95
<i>t</i>		0.497	4.017	3.040	-0.644	2.258	-0.316	2.302	1.168
<i>P</i>		0.621	0.001	0.003	0.521	0.026	0.752	0.023	0.246

注:对照组:健康志愿者。

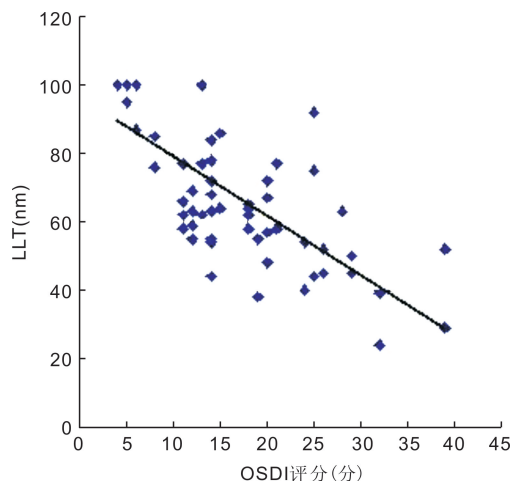


图 1 MGD 患者 LLT 与 OSDI 评分的相关性分析。

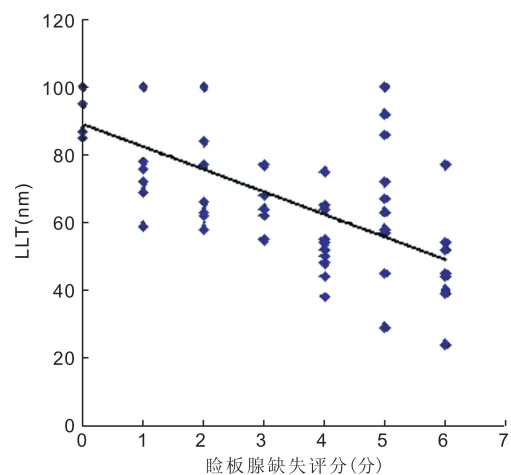


图 2 MGD 患者 LLT 与睑板腺缺失评分的相关性分析。

Spearman 相关分析法进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者临床检查结果 两组受试者中均有睑缘形态改变者,且病变形态各异,有毛细血管扩张、充血、睑缘过度角化、睑缘肥厚、睑缘形态不规整、睑缘部新生血管形成等。MGD 组 OSDI 评分、睑板腺排出能力评分明显高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。LipiView 眼表面干涉仪相关参数中,MGD 组睑板腺缺失评分较对照组明显升高,而平均 LLT 较对照组明显降低,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组间 BUT、不完全瞬目时间比例、睑板腺开口和睑板腺分泌物性质的评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

2.2 MGD 患者各参数间的相关性分析 MGD 患者平均

LLT 与 OSDI 评分、睑板腺开口评分和睑板腺缺失评分均呈负相关 ($r_s = -0.730, P < 0.01$; $r_s = -0.639, P < 0.01$; $r_s = -4.15, P = 0.001$, 图 1、2), 与 BUT 呈正比,与睑板腺排出能力和分泌物性质的评分均呈反比,但均无明显相关性。OSDI 评分与睑板腺缺失评分呈正相关 ($r_s = 0.790, P < 0.01$)。

3 讨论

MGD 发病早期较为隐匿,是一种慢性、多个睑板腺腺体受累的炎症反应,常常影响中老年患者的生活质量,其发病率随着年龄增长逐渐增加,引起患者眼部不适症状,导致视力波动,影响视觉质量,眼表免疫力降低,引起结膜、角膜等病变,是眼部手术后眼表的严重并发症^[5-6]。中老年人由于神经麻痹,痛觉阈值升高,眼局部感知能力下降,临床上可见到大量有睑缘和睑板腺开口异常和(或)睑脂分泌异常的睑板腺异常患者,由于无主观症状,往往被忽视,故应引起临床工作者的广泛关注^[3,7]。本研究依据最新发布的我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识(2017 年),通过应用 LipiView 眼表面干涉仪,结合常规应用的裂隙灯检查、国际通用的 OSDI 问卷观察分析中老年 MGD 患者的情况及 MGD 患者眼表面干涉仪相关参数与常规检查参数间的相关性。

睑板腺垂直于眼睑排列,是位于睑缘的皮脂腺,上睑约有 30~40 个腺体、下睑约有 20~30 个,开口于睑缘的皮肤黏膜交界处^[8]。睑板腺可不断分泌富含脂质的分泌物,其与泪蛋白结合形成泪膜最外层的脂质层,通过完全有效的瞬目动作均匀涂布于角膜前表面,起到延缓泪膜水样层和黏蛋白层蒸发,保护角膜光滑、透明的作用,并且降低泪液表面张力,使泪膜的稳定性增加^[9-10]。我们的研究发现,MGD 伴随睑板腺的缺失和睑缘形态变异,睑板腺开口不同程度阻塞,睑板腺排出能力降低,睑板腺分泌物性质可发生改变,BUT 因由多种因素影响稍有缩短,LLT 降低,可能引起泪膜稳定性下降和蒸发过强型干眼症。泪膜与外界环境紧密接触,瞬目间期泪膜将不断蒸发,泪膜的厚度及质量发生动态变化,这可能与睑板腺的解剖结构有着密切联系^[11]。

OSDI 问卷已得到国际干眼工作小组(International Dry Eye Work Shop)认可并在全球干眼研究领域使用^[12-13],主要包括询问患者最近 1wk 内是否有畏光、异物感、刺痛、视疲劳、视力下降等 5 个症状,这些症状是否影响阅读、夜间驾驶、看电视、使用计算机,遇到风吹、干燥、冷空气等环境时眼部是否存在不适症状。研究报告,OSDI 评分较低者眼表病变相对较轻,泪膜相对稳定,相应的症状也较轻,故症状评分的差异可能反映了疾病的严重程度^[14]。本研究中 MGD 组 OSDI 问卷评分明显高于对照组,与 MGD 的严重程度呈正相关,可作为

其诊断的重要依据。

LipiView 眼表面干涉仪采用光的干涉原理,通过镜面反射对泪膜进行干涉颜色评估,测量 LLT 和不完全瞬目比例,并记录患者睑板腺缺失的情况。本研究在常规干眼客观检查方法的基础上,增加使用 LipiView 眼表面干涉仪作为 MGD 的一种评估方法,其能快速、无创、重复性好、客观准确地评估 LLT 的变化、不完全瞬目比例及睑板腺缺失率,避免感染风险,对评价 MGD 的发生及其程度均有重要意义^[15-16]。有关研究报道,当 LLT 大于 100nm 时,睑板腺功能多正常;当 LLT 为 60~100nm 时,MGD 发生率为 50%;当 LLT 小于 60nm 时,MGD 发生率增加至 90%^[17]。本研究也发现,LLT 与睑板腺缺失呈负相关,重度 MGD 患者可能 LLT 会相应变薄。

综上,临床工作中有效利用 LipiView 眼表面干涉仪可快速而精准地评价泪膜的稳定性、瞬目的有效性及睑板腺缺失情况,辅助 MGD 的诊断并进一步指导治疗,但仍需进一步大样本量的临床观察。

参考文献

- 1 邱伟强,刘子源,汲静,等. 普通眼科门诊患者干眼认知度的调查. 中华眼科杂志 2013;49(3):230-234
- 2 洪晶,曲洪强. 不同年龄健康人群睑板腺功能状态的初步研究. 中华眼科杂志 2017;53(7):528-533
- 3 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组. 我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识(2017年). 中华眼科杂志 2017;53(9):657-661
- 4 Miller KL, Wah JG, Mink DR, et al. Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol* 2010;128(1):94-101

- 5 苏远东,梁庆丰,王宁利. 泪膜客观散射指数对干眼诊断价值的研究. 中华眼科杂志 2017;53(9):668-674
- 6 洪晶. 提高对睑板腺功能障碍的认识重视睑板腺功能障碍相关性干眼的药物治疗. 中华实验眼科杂志 2012;30(10):865-868
- 7 刘祖国,陈家祺. 提高我国常见眼表疾病的诊断与治疗水平. 中华眼科杂志 2004;40(3):145-146
- 8 胡晓丹,吕会斌,江晓丹,等. 睑板腺功能障碍与睑板腺脂质改变. 中华眼科杂志 2015;51(3):225-228
- 9 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
- 10 黄芙蓉. 泪膜稳定性及各泪液参数的研究. 温州医科大学 2009
- 11 孙旭光. 睑缘炎与睑板腺功能障碍. 北京:人民卫生出版社 2015:36-37
- 12 Li MI, Gong L, Sun X, et al. Anxiety and depression in patients with dry eye syndrom. *Curr Eye Res* 2011;36(1):1-7
- 13 Yilmaz U, Gokler ME, Unsal A. Dry eye disease and depression anxiety stress: A hospital based case control study in Turkey. *Pak J Med Sci* 2015;31(3):626-631
- 14 张佳楠,李海丽,晏晓明. 两种干眼症状问卷评分与干眼临床检查的关联性研究. 中华实验眼科杂志 2012;30(4):362-366
- 15 孟珠,宋建军,杨柳,等. Lipiview 眼表面干涉仪辅助的中老年人干眼症状与体征的相关性研究. 眼科新进展 2017;37(2):143-146
- 16 Fogt JS, Kowalski MJ, King-Smith PE, et al. Tear lipid layer thickness with eye drops in meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol* 2016;10:2237-2243
- 17 Finis D, Pischel N, Schrader S, et al. Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for Meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2013;32(12):1549-1553