

# 强脉冲光联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍

肖宇, 殷鸿波, 张又尹, 邓应平

引用: 肖宇, 殷鸿波, 张又尹, 等. 强脉冲光联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍. 国际眼科杂志 2021;21(1):124-131

作者单位: (610041) 中国四川省成都市, 四川大学华西医院眼科  
作者简介: 肖宇, 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 角膜病、眼表疾病。

通讯作者: 邓应平, 男, 博士, 主任医师, 科室副主任, 研究方向: 角膜病、眼表疾病、屈光手术. dyp558@163.com

收稿日期: 2020-07-13 修回日期: 2020-12-09

## 摘要

**目的:** 比较强脉冲光(IPL)联合睑板腺按摩和单纯睑板腺按摩对睑板腺功能障碍(MGD)的短期疗效差异。

**方法:** 选取 2019-10/2020-01 在四川大学华西医院眼科就诊的 MGD 患者共 40 例 80 眼, 随机分为试验组和对照组, 两组均接受 3 次治疗, 每次治疗中试验组双眼接受 IPL 联合睑板腺按摩, 对照组双眼接受单纯睑板腺按摩, 治疗时间间隔为 2wk, 整个试验期间两组均双眼应用玻璃酸钠每天 4 次, 在每次治疗之前及最后一次治疗 2wk 后进行指标评估, 从而评估 IPL 联合睑板腺按摩的短期疗效。

**结果:** 治疗后两组 OSDI、SPEED 评分均降低 ( $P < 0.05$ ), 两组间无差异 ( $P > 0.05$ )。两组睑板腺功能评估 (MGE)、泪膜脂质层厚度 (LLT) 均升高, 对照组升高较试验组慢, 且第二、三次治疗后试验组 MGE 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组泪膜破裂时间 (BUT) 均升高。两组角膜染色均下降, 对照组下降较试验组慢, 但两组间无差异 ( $P > 0.05$ )。两组视觉质量持续改善, 但对照组改善较试验组慢, 两组间无差异 ( $P > 0.05$ )。两组泪液分泌、不完全眨眼比例、睑板腺缺失率无明显变化 ( $P > 0.05$ )。所有受试者未出现皮肤、视力损害、眼压改变、眼前节炎症等并发症。

**结论:** IPL 联合睑板腺按摩与单纯睑板腺按摩对 MGD 均安全有效。IPL 见效更快, 效果可能有累积效应, 在达到一定治疗次数后疗效更好。

**关键词:** 睑板腺功能障碍; 强脉冲光; 睑板腺按摩; 干眼; 疗效

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.1.25

## Evaluation of short-term effect of E-eye intense pulsed light combined with meibomian gland expression in the treatment of meibomian gland dysfunction

Yu Xiao, Hong-Bo Yin, You-Yin Zhang, Ying-Ping Deng

Department of Ophthalmology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** Ying - Ping Deng. Department of Ophthalmology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China. dyp558@163.com

Received:2020-07-13 Accepted:2020-12-09

## Abstract

• **AIM:** To compare short-term effectiveness of E-eye IPL combined with meibomian gland expression to simple meibomian gland expression in the treatment of meibomian gland dysfunction (MGD).

• **METHODS:** Totally 40 patients with MGD (80 eyes) visiting the Department of Ophthalmology of West China Hospital of Sichuan University from October 2019 to January 2020 were randomly divided into experimental group and control group. Both eyes in the experimental group received IPL combined with meibomian gland expression, while those in the control group received meibomian gland expression only once every 2wk for 3 times. During the whole treatment, patients in the two groups received 0.3% sodium hyaluronate 4 times a day. Metrics were collected before each treatment and 2wk after the last treatment to evaluate the short-term efficacy of IPL combined with meibomian gland expression.

• **RESULTS:** OSDI and SPEED scores of the two groups decreased with statistical significance ( $P < 0.05$ ), but there was no statistical significance between the two groups ( $P > 0.05$ ). MGE and LLT of both groups increased. The increase in the control group was slower than that in the experimental group. MGE of the experimental group was higher than that of the control group after the second and third treatment, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). BUT of both groups increased. Corneal staining in both groups decreased, and it decreased more in the experimental group than in the control group, with no statistical significance between the two groups ( $P > 0.05$ ). The visual quality in the two groups improved, but in improving visual quality the experimental group was much better than the control group ( $P > 0.05$ ). There was no significant change in tear secretion, incomplete blink ratio and meibomian gland loss rate in the two groups ( $P > 0.05$ ). There were no skin and visual impairment, intraocular pressure change, anterior segment inflammation and other complications in all subjects.

• **CONCLUSION:** IPL combined with meibomian gland expression and meibomian gland expression alone are both safe and effective. IPL, which has good, rapid effects and cumulative effects, works better after reaching a certain number of treatments.

• **KEYWORDS:** meibomian gland dysfunction; intense pulsed light; meibomian gland expression; dry eye disease; therapeutic effect

**Citation:** Xiao Y, Yin HB, Zhang YY, *et al.* Evaluation of short-term effect of E-eye intense pulsed light combined with meibomian gland expression in the treatment of meibomian gland dysfunction. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2021;21(1):124-131

## 0 引言

干眼在我国有庞大的患病群体,其患病率约 21%~30%<sup>[1]</sup>。干眼的一个主要原因就是睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)<sup>[2]</sup>。它是一类睑板腺的慢性、弥漫性损害,特征是各种原因导致的睑板腺终末腺管阻塞、分泌物性质和(或)数量的异常,从而引起泪膜稳定性下降,进而导致眼部症状<sup>[3]</sup>。MGD 的原因很多<sup>[4]</sup>。根据干眼临床诊疗专家共识,干眼的首选治疗不仅应包括药物治疗,还应包括物理治疗<sup>[5]</sup>,它可以降低睑脂黏稠度和增加其流动性,减少药物依赖,缩短用药时间,减轻主观症状。强脉冲光(intense pulsed light, IPL)疗法自从问世以来,最初广泛应用于美容行业<sup>[6-8]</sup>。2002 年,Toyos 等<sup>[9]</sup>发现,红斑痤疮患者接受 IPL 治疗后,干眼相关症状和体征也明显改善。自此,人们开始尝试用 IPL 来治疗 MGD。当今, IPL 已经成为国际干眼协作组对于蒸发过强型干眼的推荐治疗手段之一<sup>[10]</sup>。既往研究证实 IPL 有较好的安全性和有效性,但比较 IPL 联合睑板腺按摩和单纯睑板腺按摩疗效的研究尚不多,本研究旨在观察 IPL 联合睑板腺按摩对 MGD 治疗的短期疗效,比较联合治疗和单纯睑板腺按摩的疗效差异。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 本试验为随机、对照的前瞻性临床试验。选取 2019-10/2020-01 在四川大学华西医院眼科就诊的 MGD 患者共 40 例 80 眼。纳入标准:(1)根据《干眼临床诊疗专家共识》<sup>[5]</sup>,诊断 MGD 者;(2)年龄满 18 岁;(3)受试者自愿加入并能完成之后的随访;(4) Fitzpatrick 皮肤类型符合 IPL 治疗条件<sup>[11]</sup>(表 1)。排除标准:(1)6mo 内有眼部感染、炎症;(2)既往眼部手术或严重外伤史;(3)眼睑异常,如睑内外翻、闭合障碍、眼睑肿物等;(4)有影响眼部的系统性疾病或服用影响眼表的药物者;(5)近期已接受过或即将接受暴晒者;(6)妊娠或哺乳者。本研究通过华西医院伦理审查,所有患者已签署试验知情同意书和治疗知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 将受试者随机分为试验组和对照组,每组共 20 例 40 眼(具体方法:将 40 张便签纸编号,采用随机数字表法随机标注试验组和对照组各 20 张,按顺序装入 40 个不透明信封并封口,将 40 个信封装在盒子里,在门诊若有患者符合入组条件,则按顺序取出一个信封并打开,将患者纳入该组进行干预)。两组均接受 3 次治疗,在每次治疗中,试验组双眼接受能量为 9~13J/cm<sup>2</sup>的 IPL 治疗后立即进行睑板腺按摩,对照组双眼接受单纯睑板腺按摩。每组治疗时间间隔均为 2wk,在每次治疗之前及最后一次治疗 2wk 后进行指标评估,整个试验过程中两组患者

表 1 皮肤色素沉着等级

类型	皮肤描述	IPL 治疗等级	能量(J/cm <sup>2</sup> )
I	苍白	6	13.0
II	白色	5	12.2
III	浅褐色	4	11.4
IV	中褐色	3	10.6
V	深褐色	2	9.8
VI	黑色	不适合治疗	

每天双眼局部应用 1g/L 玻璃酸钠滴眼液 4 次。

**1.2.2 IPL 治疗** 试验组采用 E-eye 光脉冲干眼治疗仪进行 IPL 治疗,输出功率最高 13J/cm<sup>2</sup>,由同一眼科医师完成。治疗步骤:(1)根据患者皮肤情况,选择适宜的光能参数(表 1);(2)清洁治疗区域,安放陶瓷眼罩;(3)在治疗区域涂抹耦合剂,厚度以一个硬币厚度适宜;(4)医师配戴防护眼镜,先以较低的能量试治,再调整能量;(5)分别在面部双侧下睑下方皮肤和外眦颞侧皮肤进行治疗,治疗时探头恰好接触皮肤为宜。治疗结束后,观察是否有治疗区域皮肤烫伤、红肿、睫毛、眉毛烧焦等<sup>[9,12-15]</sup>。

**1.2.3 睑板腺按摩** 每次治疗时,在试验组 IPL 治疗后,使用睑板腺镊对试验组和对照组双眼上下睑进行挤压。按摩由相同医师进行。按摩前采用盐酸奥布卡因点眼,按摩后无菌棉签擦拭分泌物,并采用妥布霉素预防感染。

**1.2.4 观测指标** 检查顺序按照从非侵入到侵入性检查进行。

**1.2.4.1 裂隙灯观察** 裂隙灯下观察受试者睑板腺口,是否有脂栓、睑缘变形、睑缘充血等,并观察睑脂质量、角结膜情况。

**1.2.4.2 主观症状问卷** 眼表疾病指数量表问卷(ocular surface disease index, OSDI)总分 100 分,分数越高表明患者主观症状越严重<sup>[16]</sup>。标准干眼评估问卷(Stand Patient Evaluation of Eye Dryness, SPEED)共计 28 分,分数越高提示症状越重<sup>[17]</sup>。所有问卷调查由同一医师进行并统计分数。本研究中双眼分别评分。

**1.2.4.3 LipiView 检查** 使用 LipiView 眼表面干涉仪测量泪膜脂质层厚度(lipid layer thickness, LLT)。正常情况下 LLT 应大于 100nm。若 LLT 介于 60~100nm,有一半的概率存在 MGD,若 LLT 低于 60nm,则有 90%的概率存在 MGD。机器自动记录患者眨眼次数,计算不完全眨眼比例<sup>[18]</sup>。然后翻转上下眼睑后进行睑板腺图像获取,同一医师进行评分:0 分:未见睑板腺丢失;1 分:睑板腺丢失小于 1/3;2 分:睑板腺丢失为 1/3~2/3;3 分:睑板腺丢失大于 2/3。单侧上下睑总分最高 6 分。

**1.2.4.4 睑板腺功能评估** 在裂隙灯下将睑板腺功能评估(meibomian gland evaluation, MGE)置于下睑睑缘处,向垂直于睑缘的方向用恒定力量按压,并观测睑板腺腺口及睑脂性状。每条睑板腺单独计分:分泌液体透明睑脂记 3 分;白色或黄白色浓厚睑脂记 2 分;牙膏样睑脂记 1 分;未观测到睑脂排出记 0 分。一次按压, MGE 可覆盖 5 个相邻睑板腺开口,按顺序评估下睑鼻侧、中央及颞侧腺体,共观测 15 条睑板腺,总分 0~45 分<sup>[19]</sup>。

**1.2.4.5 泪膜破裂时间** 泪膜破裂时间(tear break-up

表2 试验组和对照组患者基线资料

基线资料	试验组	对照组	$t/\chi^2$	$P$
例数	20	20		
眼数	40	40		
男性(例)	8	5		
女性(例)	12	15	1.026	0.311
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	43.95±12.17	42.70±9.37	0.515	0.608
视力( $\bar{x}\pm s$ ,LogMAR)	0.21±0.21	0.22±0.19	-0.168	0.867
眼压( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	15.40±2.88	15.07±2.76	0.532	0.596
OSDI( $\bar{x}\pm s$ ,分)	48.00±20.76	55.45±20.37	-1.620	0.109
SPEED( $\bar{x}\pm s$ ,分)	15.00±5.32	16.40±5.58	-1.149	0.254
LLT( $\bar{x}\pm s$ ,nm)	67.70±19.71	68.10±20.03	-0.090	0.928
不完全眨眼比例( $\bar{x}\pm s$ )	0.51±0.31	0.46±0.32	0.677	0.500
睑板腺缺失率( $\bar{x}\pm s$ ,分)	2.75±1.48	3.35±1.55	-1.773	0.080
BUT( $\bar{x}\pm s$ ,s)	3.00±0.96	2.95±0.81	0.251	0.802
角膜荧光素染色( $\bar{x}\pm s$ ,分)	1.65±1.33	1.48±1.13	0.633	0.528
泪液分泌试验( $\bar{x}\pm s$ ,mm/5min)	12.55±4.21	13.35±4.83	-0.789	0.432
MGE( $\bar{x}\pm s$ ,分)	7.73±3.55	7.23±3.66	0.620	0.537
MTF cut off( $\bar{x}\pm s$ ,c/deg)	27.68±2.99	28.40±3.13	-1.062	0.292
SR( $\bar{x}\pm s$ )	0.16±0.04	0.17±0.05	-0.656	0.514
OSI( $\bar{x}\pm s$ )	0.63±0.27	0.67±0.28	-0.565	0.574

time,BUT):在荧光素钠角膜染色后,调节裂隙灯至蓝光,让患者眨眼几次后,观察泪膜出现破裂斑的时间,测3次计算平均值。

**1.2.4.6 角膜荧光素染色** 将角膜分为4个象限,每个象限单独计算,无染色代表0分;染色点小于30个代表1分;大于30个但各点无融合代表2分;染色已融合、大片染色为3分。总分合计0~12分<sup>[5]</sup>。

**1.2.4.7 双通道视觉质量分析系统** 双通道视觉质量分析系统(optical quality analysis system,OQAS II)能在非侵入的前提下综合眼部光学信息,准确、客观评估被检查者的视觉质量<sup>[20-22]</sup>。该检查需要在患者屈光不正全矫的前提下进行,获取调制传递函数截止频率(modulation transfer function cut off,MTF cut off)、斯特列尔比(strehl ratio,SR)与客观散射指数(mean objective scatter index,OSI)。

**1.2.4.8 泪液分泌试验** 无需进行表面麻醉,轻轻拉开下睑,将泪液分泌试纸条放在中外1/3的位置上,5min后,取下试纸并读取泪痕长度。

统计学分析:本研究获取的数据采用SPSS17分析。对比基线时两组数据有无统计学意义时,性别采用卡方检验,其余指标采用独立样本 $t$ 检验。先总体判断数据有无满足正态分布,若满足,则采用两因素重复测量的方差分析,先得到每一观察指标的 $F_{\text{时间}}$ 和 $P_{\text{时间}}$ 、 $F_{\text{组间}}$ 和 $P_{\text{组间}}$ 、 $F_{\text{组间}\times\text{时间}}$ 和 $P_{\text{组间}\times\text{时间}}$ ,若存在时间和组间的交互效应,则需要对时间和组别的作用进行单独效应的检验,即采用独立样本 $t$ 检验比较各时间点的组间差异,两两比较采用LSD- $t$ 检验比较每组内不同时间点的差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基线情况** 两组受试者均完成随访,试验组和对照组基线比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ,表2)。

**2.2 两组主观问卷评分情况** 两组主观问卷评分在治疗

后立即持续降低且具有统计学意义( $P<0.05$ ,表3),试验组OSDI从基线48.00±20.76分到第三次治疗后33.25±14.22分,对照组OSDI从基线55.45±20.37分到第三次治疗后36.80±14.70分;试验组SPEED从基线15.00±5.32分到第三次治疗后5.43±2.68分,对照组SPEED从基线16.40±5.58分到第三次治疗后6.15±3.36分,但相同时间点两组间比较无统计学意义( $P>0.05$ ),见表4。

**2.3 两组MGE情况** 两组MGE均持续升高,试验组第一次治疗后就有统计学意义( $P<0.05$ ,从基线7.73±3.55分到第一次治疗后8.83±3.65分,对照组第二次治疗后差异才有统计学意义( $P<0.05$ ,从基线7.23±3.66分到第二次治疗后7.78±3.39分),且第二、三次治疗后试验组高于对照组(第二次治疗后试验组10.58±3.80分>对照组7.78±3.39分,第三次治疗后试验组13.48±3.81分>对照组8.20±3.76分),差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3、4。

**2.4 两组BUT情况** 两组BUT经过治疗后持续升高且差异具有统计学意义( $P<0.05$ ,表3)。试验组从基线3.00±0.96s到第三次治疗后4.40±0.84s,对照组从基线2.95±0.81s到第三次治疗后3.95±0.75s,在第二次治疗后开始显现出统计学意义,各时间点两组无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3、4。

**2.5 两组LLT情况** 试验组LLT在第一次治疗后即开始持续升高,从基线67.70±19.71nm到第三次治疗后76.88±15.67nm,且每次治疗升高都有统计学意义( $P<0.05$ ,表3)。而对照组升高较缓慢,从基线68.10±20.03nm到第二次治疗后70.25±19.95nm,经过两次以上治疗才与基线有统计学意义( $P<0.05$ )。但两组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表4。

**2.6 两组角膜荧光素染色情况** 两组经过治疗后角膜染色均持续下降,试验组第二次、对照组第三次治疗后开始

表3 每一观察指标的  $F_{\text{时间}}$  和  $P_{\text{时间}}$ 、 $F_{\text{组间}}$  和  $P_{\text{组间}}$ 、 $F_{\text{组间} \times \text{时间}}$  和  $P_{\text{组间} \times \text{时间}}$

指标	$F_{\text{时间}}$	$P_{\text{时间}}$	$F_{\text{组间} \times \text{时间}}$	$P_{\text{组间} \times \text{时间}}$	$F_{\text{组间}}$	$P_{\text{组间}}$
OSDI	115.842	<0.01	3.374	0.023	1.438	0.234
SPEED	186.207	<0.01	7.875	<0.01	0.295	0.588
MGE	99.801	<0.01	50.433	<0.01	9.872	0.002
BUT	61.062	<0.01	1.642	0.187	1.781	0.186
LLT	30.652	<0.01	8.375	<0.01	0.223	0.638
角膜荧光素染色	14.839	<0.01	3.036	0.034	0.110	0.741
MTF cut off	85.751	<0.01	2.692	0.052	0.068	0.796
SR	50.726	<0.01	2.031	0.117	0.006	0.940
OSI	65.142	<0.01	1.194	0.318	0.667	0.416
泪液分泌	1.211	0.311	1.682	0.178	0.015	0.903
不全眨眼比例	1.343	0.261	0.106	0.956	0.746	0.390
视力(LogMAR)	17.953	<0.01	1.430	0.241	0.004	0.950
眼压	1.430	0.241	0.558	0.644	0.302	0.584

表4 第1、2、3次治疗前、末次治疗后2wk各指标变化情况

$\bar{x} \pm s$

组别	第1次治疗前	$P_1$	第2次治疗前	$P_2$	第3次治疗前	$P_3$	末次治疗后2wk
试验组 OSDI(分)	48.00±20.76	<0.01	43.25±17.23 <sup>a</sup>	<0.01	38.00±15.06 <sup>a</sup>	<0.01	33.25±14.22 <sup>a</sup>
对照组 OSDI(分)	55.45±20.37	<0.01	47.25±18.71 <sup>a</sup>	<0.01	41.18±16.32 <sup>a</sup>	<0.01	36.80±14.70 <sup>a</sup>
$t$	-1.620		-0.994		-0.904		-1.098
$P$	0.109		0.323		0.369		0.276
试验组 SPEED(分)	15.00±5.32	<0.01	12.25±4.64 <sup>a</sup>	<0.01	9.88±4.06 <sup>a</sup>	<0.01	5.43±2.68 <sup>a</sup>
对照组 SPEED(分)	16.40±5.58	<0.01	12.80±4.92 <sup>a</sup>	<0.01	9.18±3.91 <sup>a</sup>	<0.01	6.15±3.36 <sup>a</sup>
$t$	-1.149		-0.514		0.785		-1.067
$P$	0.254		0.608		0.435		0.289
试验组 MGE(分)	7.73±3.55	<0.01	8.83±3.65 <sup>a</sup>	<0.01	10.58±3.80 <sup>a</sup>	<0.01	13.48±3.81 <sup>a</sup>
对照组 MGE(分)	7.23±3.66	0.365	7.43±3.77	0.151	7.78±3.39 <sup>a</sup>	0.045	8.20±3.76 <sup>a</sup>
$t$	0.620		1.688		3.472		6.236
$P$	0.537		0.095		0.001		<0.01
试验组 BUT(s)	3.00±0.96	0.060	3.23±1.02	0.003	3.70±1.14 <sup>a</sup>	<0.01	4.40±0.84 <sup>a</sup>
对照组 BUT(s)	2.95±0.81	0.281	3.08±0.76	0.002	3.50±0.75 <sup>a</sup>	0.001	3.95±0.75 <sup>a</sup>
$t$	0.251		0.742		0.928		1.824
$P$	0.802		0.460		0.357		0.112
试验组 LLT(nm)	67.70±19.71	0.033	68.93±19.00 <sup>a</sup>	<0.01	72.93±18.93 <sup>a</sup>	<0.01	76.88±15.67 <sup>a</sup>
对照组 LLT(nm)	68.10±20.03	0.180	69.15±19.76	0.210	70.25±19.95 <sup>a</sup>	0.348	70.98±19.47 <sup>a</sup>
$t$	-0.090		-0.052		0.615		1.493
$P$	0.928		0.959		0.540		0.140
试验组角膜染色(分)	1.65±1.33	0.421	1.60±1.30	0.001	1.35±1.12 <sup>a</sup>	0.018	1.18±1.03 <sup>a</sup>
对照组角膜染色(分)	1.48±1.13	0.486	1.43±1.06	0.323	1.40±1.06	0.003	1.15±1.00 <sup>a</sup>
$t$	0.633		0.661		-0.205		0.110
$P$	0.528		0.511		0.838		0.913
试验组 MTF(c/deg)	27.68±2.99	<0.01	28.56±2.80 <sup>a</sup>	<0.01	29.70±2.95 <sup>a</sup>	<0.01	31.25±3.01 <sup>a</sup>
对照组 MTF(c/deg)	28.40±3.13	0.016	28.89±3.26 <sup>a</sup>	0.004	29.67±3.09 <sup>a</sup>	<0.01	30.91±3.13 <sup>a</sup>
$t$	-1.062		-0.476		0.051		0.499
$P$	0.292		0.635		0.959		0.620
试验组 SR	0.16±0.04	0.034	0.17±0.04 <sup>a</sup>	0.001	0.19±0.04 <sup>a</sup>	<0.01	0.22±0.04 <sup>a</sup>
对照组 SR	0.17±0.05	0.216	0.17±0.05	<0.01	0.19±0.06 <sup>a</sup>	<0.01	0.21±0.05 <sup>a</sup>
$t$	-0.656		0.025		-0.111		1.046
$P$	0.514		0.980		0.912		0.299

续表4 第1、2、3次治疗前、末次治疗后2wk各指标变化情况

组别	第1次治疗前	$P_1$	第2次治疗前	$P_2$	第3次治疗前	$P_3$	末次治疗后2wk	$\bar{x} \pm s$
试验组 OSI	0.63±0.27	0.001	0.59±0.25 <sup>a</sup>	0.027	0.54±0.26 <sup>a</sup>	0.008	0.46±0.27 <sup>a</sup>	
对照组 OSI	0.67±0.28	0.115	0.64±0.28	0.018	0.60±0.27 <sup>a</sup>	0.127	0.56±0.27 <sup>a</sup>	
<i>t</i>	-0.565		-0.930		-1.088		-1.529	
<i>P</i>	0.574		0.355		0.280		0.130	
试验组泪液分泌(mm/5min)	12.55±4.21	0.306	13.00±4.18	1.000	13.00±4.46	0.540	13.27±3.05	
对照组泪液分泌(mm/5min)	13.35±4.83	0.475	12.98±3.70	0.429	12.55±3.99	0.070	13.35±3.75	
<i>t</i>	-0.789		0.028		0.475		-0.098	
<i>P</i>	0.432		0.977		0.636		0.922	
试验组不全眨眼比例	0.51±0.31	0.535	0.46±0.28	0.215	0.54±0.27	0.438	0.49±0.31	
对照组不全眨眼比例	0.46±0.32	0.597	0.42±0.28	0.071	0.53±0.31	0.394	0.48±0.29	
<i>t</i>	0.677		0.718		0.076		0.187	
<i>P</i>	0.500		0.475		0.939		0.852	
试验组睑板腺缺失率(分)	2.75±1.48	-	2.75±1.48	-	2.75±1.48	-	2.75±1.48	
对照组睑板腺缺失率(分)	3.35±1.55	-	3.35±1.55	-	3.35±1.55	-	3.35±1.55	
<i>t</i>	-1.773		-1.773		-1.773		-1.773	
<i>P</i>	0.080		0.080		0.080		0.080	
试验组视力(LogMAR)	0.21±0.21	0.838	0.21±0.16	0.538	0.20±0.18	<0.01	0.15±0.18 <sup>a</sup>	
对照组视力(LogMAR)	0.22±0.19	0.262	0.21±0.19	0.040	0.18±0.16 <sup>a</sup>	0.135	0.17±0.17 <sup>a</sup>	
<i>t</i>	-0.168		-0.063		0.388		-0.376	
<i>P</i>	0.867		0.950		0.699		0.708	
试验组眼压(mmHg)	15.40±2.88	0.148	14.99±2.51	0.343	15.25±2.14	0.128	14.96±2.01	
对照组眼压(mmHg)	15.07±2.76	0.668	14.96±2.16	0.474	14.76±2.23	0.992	14.76±1.88	
<i>t</i>	0.532		0.053		0.997		0.454	
<i>P</i>	0.596		0.958		0.322		0.651	

注: $P_1$ :第1次治疗前和第2次治疗前比较; $P_2$ :第2次治疗前和第3次治疗前比较; $P_3$ :第3次治疗前和末次治疗后2wk比较。<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 第一次治疗前。

出现统计学意义( $P < 0.05$ ),试验组从基线  $1.65 \pm 1.33$  分到第二次治疗后  $1.35 \pm 1.12$  分,对照组从基线  $1.48 \pm 1.13$  分到第三次治疗后  $1.15 \pm 1.00$  分),两组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3、4。

**2.7 两组视觉质量情况** 两组治疗后 MTF cut off(试验组从基线  $27.68 \pm 2.99$  c/deg 到第三次治疗后  $31.25 \pm 3.01$  c/deg,对照组从基线  $28.40 \pm 3.13$  c/deg 到第三次治疗后  $30.91 \pm 3.13$  c/deg)、SR(试验组从基线  $0.16 \pm 0.04$  到第三次治疗后  $0.22 \pm 0.04$ ,对照组从基线  $0.17 \pm 0.05$  到第三次治疗后  $0.21 \pm 0.05$ )、OSI(试验组从基线  $0.63 \pm 0.27$  到第三次治疗后  $0.46 \pm 0.27$ ,对照组从基线  $0.67 \pm 0.28$  到第三次治疗后  $0.56 \pm 0.27$ )持续改善且差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),试验组 SR、OSI 经过一次治疗改善差异就具有统计学意义,而对照组 SR、OSI 在第二次治疗后改善才具有统计学意义( $P < 0.05$ ),同一随访点两组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3、4。

**2.8 两组泪液分泌、不完全眨眼比例、睑板腺缺失率情况** 整个过程两组泪液分泌试验、不完全眨眼比例、睑板腺缺失率无明显变化( $P > 0.05$ ),且两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3、4。

**2.9 两组安全性情况** 治疗后两组的视力都有小幅上升且有统计学差异( $P < 0.05$ ),相同时间点两组间比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组的眼压各随访时间节点相比以

及和基线相比较无统计学意义( $P > 0.05$ ),且组间差异也无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3、4。少数受试者在治疗时感觉面部皮肤有灼热刺痛等不适,我们予以降低能量,受试者都可坚持完成治疗,少数患者出现面部治疗区域皮肤稍红,嘱冷敷后好转,治疗后未观察到皮肤损害以及葡萄膜炎、虹膜损害等严重不良反应。

### 3 讨论

MGD的发病机制为睑板腺导管上皮过度角化和睑脂流动能力降低,当腺管末端被浓稠的不透明睑脂填满时即产生障碍,包括睑脂排出能力降低、睑板腺管扩张、腺泡消失等,它们互相促进,呈恶性循环<sup>[23]</sup>。常用的物理治疗方法包括清洗睑缘、徒手按摩、湿毛巾热敷、应用可加热的蒸汽眼罩、在医院用睑板腺镊子挤压等,但都有相应的局限性。例如,在医院进行睑板腺按摩挤压时,患者疼痛难忍,也有一定的感染风险<sup>[24]</sup>;在家热敷时,湿毛巾治疗温度难以维持,且缓解作用短暂。

近年来,IPL疗法自从应用于眼科之后,就显示出了在治疗MGD方面的快捷方便、安全有效的特点。它的核心部件是惰性气体灯(通常是氙气灯),可发射波长  $400 \sim 1300$  nm,作用于治疗载体上(主要包括水、血红蛋白、黑色素等),产生效应<sup>[12]</sup>。IPL治疗MGD可能包含多种作用机制:(1) IPL可以制造热效应,液化病理性睑脂,有利于其排出<sup>[12-13]</sup>;(2)发出的脉冲光可以被血红蛋白吸收,使



图1 试验组1例患者随着治疗次数的增加,按摩出来的分泌物性状持续改善 A:第一次IPL治疗后睑板腺按摩情况;B:第二次IPL治疗后睑板腺按摩情况;C:第三次IPL治疗后睑板腺按摩情况。

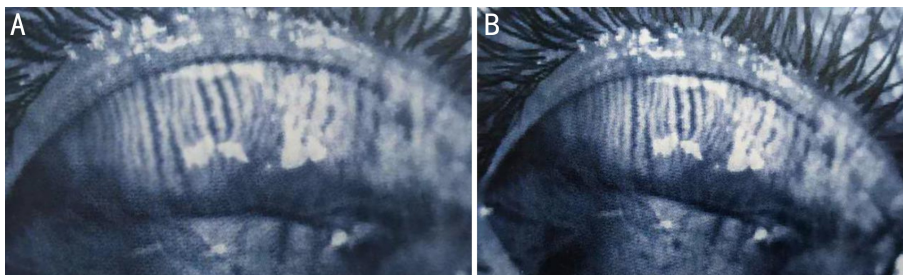


图2 试验组1例患者在基线时睑板腺边缘较模糊,腺体变形弯曲,试验结束后,部分睑板腺边界模糊程度得到一定改善 A:基线时睑板腺照相;B:最后一次随访时睑板腺照相。

睑缘和结膜的非正常血管发生栓塞,减少局部炎症因子的释放<sup>[9]</sup>,缓解炎症性疼痛和神经痛<sup>[25]</sup>; (3)部分学者支持IPL光诱导学说<sup>[26-27]</sup>; (4)可以减少睑缘的细菌载量<sup>[12-13]</sup>; (5)可以减慢皮肤上皮细胞的更新脱落速度,避免堵塞睑板腺开口; (6)可以降低泪液炎症因子(例如IL-6、IL-17A、PEGE2等)的浓度,减轻炎症反应<sup>[25]</sup>; (7)可以改善睑板腺腺体微观形态,防止腺体萎缩<sup>[26]</sup>。

尽管目前利用IPL治疗MGD的研究尚不多,但从已有的研究成果来看,IPL有较好的临床有效性<sup>[28]</sup>。在本研究中,观测到试验组和对照组在治疗后,OSDI、SPEED评分明显降低,BUT明显延长,MGE评分明显增加,LLT明显增厚,角膜荧光素染色明显降低,MTF cut off、SR明显升高,OSI明显降低,由此可见,IPL联合睑板腺按摩与单纯睑板腺按摩,均可达到缓解患者症状、稳定泪膜、改善睑板腺分泌、减轻角膜损害、提高视觉质量的目的。经过2~3次治疗后,试验组某些指标(BUT、MGE、LLT等)改善明显优于对照组(MGE具有统计学意义),提示IPL治疗效果可能是一个累积的过程,要达到一定的治疗次数后才会显示出和单纯睑板腺按摩的效果差异。这也提示医生在为患者行IPL治疗时应尽量坚持2~3次以上。在本研究中,观察到某些指标(MGE、SR、OSI、LLT)试验组改善较对照组出现早,经过一次治疗后即可出现改善,而对照组需要2~3次后才会有改善,提示IPL治疗见效快,可以早期改善患者的某些症状。

本研究显示,两组经治疗后SPEED和OSDI评分都有明显下降,两组相比无统计学意义,提示IPL联合睑板腺按摩治疗和单纯按摩都能明显地缓解患者的症状。Vegunta等<sup>[14]</sup>进行的研究显示治疗后SPEED评分显著降低( $P < 0.0001$ )。在35例患者中,8例(23%)患者的SPEED下降 $\geq 50\%$ ,23例(66%)患者的SPEED下降1%~49%,1例(3%)患者的SPEED没有变化,3例(9%)患者的SPEED上升。既往研究发现,即使仅对1眼进行治疗,

患者双眼评分都会有改善<sup>[13]</sup>,可能因为评分主要反映受试者主观感受,受到精神、心理、暗示、满意程度等很多因素影响<sup>[29]</sup>。

IPL治疗热效应优于热敷,能明显软化睑脂,因此在IPL治疗后立即进行按摩,能将睑脂更彻底的排出。在试验中,很多受试者感觉面部皮肤发热明显,我们感觉睑脂更容易挤出,且量比单纯睑板腺按摩更多。随着治疗次数的增加,按摩出来的分泌物性状持续改善(图1),这和MGE的评估结果相一致。

本研究采用LipiView眼表面干涉仪测得试验组LLT在第一次治疗后即开始升高,且每次治疗都会持续升高,而对照组LLT升高较缓慢,经过2次以上治疗才与基线有统计学意义,提示IPL可以早期提高LLT,稳定泪膜。Craig等<sup>[15]</sup>设计的前瞻性对照研究,将入组患者双眼中的1眼随机分到治疗组,另1眼分到对照组,经过1.5mo的治疗,82%治疗组眼LLT升高1个等级及以上,65%治疗组眼升高2个等级及以上,而对照组无明显变化,组间差异存在统计学意义。但在本研究中,IPL联合按摩和单纯睑板腺按摩的组间差异无统计学意义,两者均有效。两组不完全眨眼比例并无明显变化,提示IPL治疗可能不能改变患者的眨眼习惯,这可能因为眨眼习惯是受到多种因素影响有关。

本研究LipiView睑板腺照相没有发现萎缩的腺体重新出现,提示睑板腺一旦萎缩,要恢复会较为困难,所以MGD应早期诊断并治疗。有5例受试者在基线时观察到睑板腺边缘较模糊,腺体变形弯曲,试验结束后,部分睑板腺边界模糊程度得到一定改善(图2),对照组中未出现此现象。考虑这是因为睑板腺分泌能力提升,且局部炎症因子释放减少,炎症减轻,从而能得到更清晰的图像。这与既往的研究结果类似<sup>[30]</sup>。

在本研究中我们采用OQAS II来客观评价两种治疗方式的视觉质量。研究发现经过3次治疗,两组MTF cut

off、SR 均升高,OSI 均降低,说明两种治疗方法都能改善视觉质量,这与既往的研究结果类似<sup>[31]</sup>。既往研究中,IPL 组 MTF cut off、SR 均升高,OSI 降低,且改变都有统计学意义,对照组也得到了相似的结果。但治疗后 IPL 组与对照组指标具有统计学差异,说明治疗组改善更为明显<sup>[32]</sup>。本研究中相同时间点两组间比较无统计学意义,提示 IPL 联合按摩和单纯睑板腺按摩疗效相似,均可以提高视觉质量。若泪膜不稳定,会影响到泪膜的完整性和厚度,导致经过眼表的光线发生散射、衍射等,从而增加相差,降低视觉质量<sup>[33]</sup>。患者泪膜稳定性增加,角膜上皮缺损修复,从而视觉质量得到改善。这也与两组角膜染色评分降低相符。

泪液分泌试验在两组治疗前后未见明显变化,也提示 IPL 治疗对水液缺乏型干眼患者无明显效果,和既往研究结果类似<sup>[34]</sup>,即 IPL 并不能促进泪液分泌。虽然经 3 次治疗,试验组和对照组的主观症状、客观体征和检查结果都有好转,但是 BUT、LLT 仍未达到正常状态,考虑可能是因为:(1)治疗次数和随访时间不够;(2)治疗效果受例如内分泌因素、心理状态、生活环境等影响;(3)患者依从性可能不高,不良生活习惯可能仍然存在。

安全性方面,少数受试者在治疗时感觉面部皮肤有灼热刺痛等不适,少数出现面部治疗区域皮肤稍红,治疗后未观察到皮肤、睫毛、眉毛损害。所有患者未出现视力下降,反而有所上升,这与患者的视觉质量改善相符。未观察到眼压上升、葡萄膜炎、虹膜损伤等严重不良反应。Toyos 等<sup>[9]</sup>发现 13%受试者出现水疱、脸红、结膜水肿、飞蚊症、眉毛或前额毛发脱落、光敏感等不良反应,最典型的是红肿,没有出现严重不良反应且不良反应缓解迅速(大多<1wk)。Guilloto 等<sup>[34]</sup>报道,有 2 例患者在 IPL 治疗后出现脸红及光敏感,但未予处理,情况在 7d 内自行好转。治疗应对眼睛进行必要的保护,例如配戴眼罩,否则会明显增加不良反应的风险。Pang 等报道了 1 例患者,在接受 IPL 治疗时未配戴眼罩,从而导致治疗后患者发生了双眼虹膜睫状体炎<sup>[35]</sup>。

该研究也有一定局限:(1)本研究观察指标为短期疗效,随访距离最后一次治疗为 2wk,长期疗效的观察和疗程时间安排的确立,还有待于继续研究。(2)相比大样本试验,本试验样本量不大。(3)OSDI 和 SPEED 问卷评分较为主观,受患者心理状态的影响。(4)本研究中各观察指标均在每次治疗前测得,距离上一次治疗时间为 2wk,不能观察到 2wk 内的指标变化情况。(5)若对照组设计为双眼热敷或蒸汽熏蒸再加睑板腺按摩会更客观,今后会改进设计继续进行相关研究。

综上所述,IPL 作为治疗 MGD 的最新物理疗法,具有相对简单方便、安全有效的特点。研究结果显示 IPL 联合睑板腺按摩与睑板腺按摩均可改善 MGD 患者的主观症状、体征,稳定泪膜,提升睑板腺功能,均具有安全性和有效性。IPL 治疗见效更快,效果可能有累积效应,在达到一定治疗次数后疗效可能超过单纯睑板腺按摩。

#### 参考文献

1 田玉景,刘焰,邹海东,等.上海市江宁街道 20 岁及以上人群干眼的流行病学调查.中华眼科杂志 2009;45(6):486-491  
2 Schaumburg DA, Nichols JJ, Papas EB, et al. The International

Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on the Epidemiology of, and Associated Risk Factors for, MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(4):1994-2005  
3 徐建江,杨宇婧.睑板腺功能障碍的临床诊断技术.中华眼科杂志 2014;50(4):313-317  
4 Viso E, Mill NAC, Odr Guez - Ares MT. Rosacea - associated Meibomian Gland Dysfunction - An Epidemiological Perspective. *Eur Ophthalmic Rev* 2014;8(1):13-16  
5 中华医学会眼科学分会角膜病学组.干眼临床诊疗专家共识(2013年).中华眼科杂志 2013;49(1):73-75  
6 Haedersdal M, Beerwerth F, Nash JF. Laser and intense pulsed light hair removal technologies: from professional to home use. *Br J Dermatol* 2011;165(Supplement s3):31-36  
7 Patriota RCR, Rodrigues CJ, Cuc LC. Intense pulsed light in photoaging: A clinical, histopathological and immunohistochemical evaluation. *An Bras Dermatol* 2011;86(6):1129-1133  
8 Dibernardo BE, Pozner JN. Intense Pulsed Light Therapy for Skin Rejuvenation. *Clin Plast Surg* 2016;43(3):535-540  
9 Toyos R, McGill W, Briscoe D. Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study. *Photomed Laser Surg* 2015;33(1):41-46  
10 Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul Surf* 2017;15(3):575-628  
11 Mette Henriksen R. Objective determination of Fitzpatrick skin type. *Dan Med Bull* 2010;57(8):B4153  
12 Vora GK, Gupta PK. Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26(4):314-318  
13 Gupta PK, Vora GK, Matossian C, et al. Outcomes of intense pulsed light therapy for treatment of evaporative dry eye disease. *Can J Ophthalmol* 2016;51(4):249-253  
14 Vegunta S, Patel D, Shen JF. Combination Therapy of Intense Pulsed Light Therapy and Meibomian Gland Expression (IPL/MGX) Can Improve Dry Eye Symptoms and Meibomian Gland Function in Patients With Refractory Dry Eye. *Cornea* 2016;35(3):318-322  
15 Craig JP, Chen YH, Turnbull PRK. Prospective Trial of Intense Pulsed Light for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(3):1965-1970  
16 Asiedu K, Kyei S, Mensah SN, et al. Ocular Surface Disease Index (OSDI) Versus the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED): A Study of a Nonclinical Sample. *Cornea* 2016; 35(2):175-180  
17 Asiedu K. Rasch Analysis of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire. *Eye Contact Lens* 2017;43(6):394-398  
18 Korb DR, Blackie CA. Case Report: A Successful LipiFlow Treatment of a Single Case of Meibomian Gland Dysfunction and Dropout. *Eye Contact Lens* 2012;39(3):E1-E3  
19 Lane SS, Dubiner HB, Epstein RJ, et al. A New System, the LipiFlow, for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea* 2012;31(4):396-404  
20 Saad A, Saab M, Gatinel D. Repeatability of measurements with a double-pass system. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(1):28-33  
21 Vilaseca M, Peris E, Pujol J, et al. Intra- and Intersession Repeatability of a Double - Pass Instrument. *Optomet Vis Sci* 2010; 87(9):675-681  
22 Artal P, Benito A, Pérez GM, et al. An Objective Scatter Index Based on Double - Pass Retinal Images of a Point Source to Classify Cataracts. *PLoS One* 2011;6(2):e16823  
23 Borchman D, Foulks GN, Yappert MC, et al. Differences in Human

Meibum Lipid Composition with Meibomian Gland Dysfunction Using NMR and Principal Component Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(1):337-347

24 徐东, 祝宏英, 俞萍萍, 等. 睑板腺功能障碍患者物理治疗的并发症观察. *浙江医学* 2019;41(10):1067-1069

25 Liu R, Rong B, Tu P, et al. Analysis of Cytokine Levels in Tears and Clinical Correlations After Intense Pulsed Light Treating Meibomian Gland Dysfunction. *Am J Ophthalmol* 2017;183:81-90

26 Yin Y, Liu 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

27 Whelan HT, Smits RL Jr, Buchman EV, et al. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing. *J Clin Laser Med Surg* 2001; 19(6):305-314

28 Berta A, Tih - Moln RE, Csutak A. New international consensus statement about the definition, classification, ethiology, diagnostics and therapy of dry eye (TFOS DEWS II). *Orv Hetil* 2018;159(20):775-785

29 Vegunta S, Shen JF. Early treatment outcomes in dry eye patients treated with intense pulsed light (IPL) therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(13):2018

30 李经纬, 杨燕宁, 黄林英, 等. 强脉冲激光治疗睑板腺功能障碍的临床观察. *国际眼科杂志* 2017;17(10):1956-1959

31 李芳梅, 陈静, 廖炳光. 中药熏蒸联合按摩治疗睑板腺功能障碍型干眼症 35 例临床观察. *中医眼耳鼻喉杂志* 2017;7(2):96-97, 100

32 郭婉若, 杨燕宁, 李经纬, 等. 双通道视觉质量系统评估强脉冲激光治疗睑板腺功能障碍的疗效. *临床眼科杂志* 2019;27(1):53-55

33 Monts-Mic R. Role of the tear film in the optical quality of the human eye. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(9):1631-1635

34 Caballero SG, Madrona JLG, Reina EC. Effect of pulsed laser light in patients with dry eye syndrome. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2017;17(12): 11-17

35 Wells PK. Bilateral Anterior Uveitis after Intense Pulsed Light Therapy for Pigmented Eyelid Lesions. *Dermatol Surg* 2010; 34(9): 1276-1279