

# 不同脂质层厚度干眼患者泪膜稳定性的观察研究

张 鹏<sup>1</sup>, 韩坤岭<sup>2</sup>, 王延铮<sup>1</sup>, 王延岭<sup>1</sup>

引用:张鹏,韩坤岭,王延铮,等.不同脂质层厚度干眼患者泪膜稳定性的观察研究.国际眼科杂志 2023;23(5):864-866

作者单位:<sup>1</sup>(056001)中国河北省邯郸市眼科医院(邯郸市第三医院)白内障科;<sup>2</sup>(056000)中国河北省邯郸市中心医院泌尿外科一科

作者简介:张鹏,毕业于锦州医科大学,硕士,主治医师,研究方向:白内障。

通讯作者:张鹏. [fat123apple@sina.com](mailto:fat123apple@sina.com)

收稿日期:2022-10-31 修回日期:2023-04-17

## 摘要

目的:探讨不同脂质层厚度条件下泪膜稳定性的差异。

方法:纳入2020-06/2021-12于我院就诊的干眼患者194例384眼,应用角膜地形图仪行双眼泪河高度、首次泪膜破裂时间和脂质层厚度测量,分析不同脂质层厚度条件下双眼泪河高度、首次泪膜破裂时间的差异及其相关性。

结果:根据脂质层厚度将纳入患者(384眼)分为脂质丰富组(49眼)、脂质平衡组(27眼)、脂质轻微缺乏组(266眼)、脂质显著缺乏组(42眼),四组泪河高度有差异( $P=0.022$ ),首次泪膜破裂时间无差异( $P=0.322$ )。脂质层厚度分级与泪河高度呈正相关( $r_s=0.143, P=0.006$ ),与首次泪膜破裂时间无相关性( $r_s=-0.090, P=0.083$ );泪河高度与首次泪膜破裂时间也无相关性( $r_s=0.038, P=0.460$ )。

结论:泪膜脂质层厚度不同的干眼患者泪膜稳定性无明显差异。

关键词:泪膜;脂质层;干眼;泪河高度;泪膜破裂时间

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.5.29

## Observation of tear film stability in dry eye patients with different lipid layer thickness

Peng Zhang<sup>1</sup>, Kun-Ling Han<sup>2</sup>, Yan-Zheng Wang<sup>1</sup>, Yan-Ling Wang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Cataract, Han Dan City Eye Hospital (The Third Hospital OF HanDan), Handan 056001, Hebei Province, China;  
<sup>2</sup>First Department of Urology, HanDan Central Hospital, Handan 056000, Hebei Province, China

Correspondence to: Peng Zhang. Department of Cataract, Han Dan City Eye Hospital (The Third Hospital OF HanDan), Handan 056001, Hebei Province, China. [fat123apple@sina.com](mailto:fat123apple@sina.com)

Received:2022-10-31 Accepted:2023-04-17

## Abstract

• AIM: To explore the difference of tear film stability among different lipid layer thickness.

• METHOD: A total of 194 dry eye patients (384 eyes) admitted to our hospital from June 2020 to December 2021 were enrolled in this study. The tear meniscus height, the first tear film break-up time and lipid layer thickness were measured by corneal topographer. The tear meniscus height and the first tear film break-up time among different lipid layer thickness were compared and the correlation between them was analyzed.

• RESULTS: The included patients (384 eyes) were divided into lipid rich group (49 eyes), lipid balance group (27 eyes), slight lipid deficiency group (266 eyes) and significant lipid deficiency group (42 eyes) according to the lipid layer thickness. The differences of the tear meniscus height were statistically different ( $P=0.022$ ), while the differences of the first tear film break-up time were not statistically different ( $P=0.322$ ). The lipid layer thickness was positively correlated with tear meniscus height ( $r_s=0.143, P=0.006$ ). There was no correlation between lipid layer thickness and the first tear film break-up time ( $r_s=-0.090, P=0.083$ ), nor was there correlation between tear meniscus height and the first tear film break-up time ( $r_s=0.038, P=0.460$ ).

• CONCLUSION: There was no significant difference in tear film stability in dry eye patients with different lipid layer thickness.

• KEYWORDS: tear film; lipid layer; dry eye; tear meniscus height; tear film break-up time

Citation: Zhang P, Han KL, Wang YZ, et al. Observation of tear film stability in dry eye patients with different lipid layer thickness. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(5):864-866

## 0 引言

干眼为多因素引起的慢性眼表疾病,是由泪液的质、量及动力学异常导致的泪膜不稳定或眼表微环境失衡,可伴有眼表炎性反应、组织损伤及神经异常,造成眼部多种不适症状和(或)视功能障碍<sup>[1]</sup>。泪膜是由最外层的脂质层,中间的水液层和内层的黏蛋白层所构成,其最外层的脂质层起着防止水液层过度蒸发<sup>[2]</sup>和降低泪膜表面张力<sup>[3]</sup>的作用。由于脂质层或水液层异常等不同原因,干眼的分型有脂质异常型、水液缺乏型和混合型等类型。临床工作中,脂质异常可以通过脂质层颜色及睑板腺形态判断,泪液的多少可以根据泪河高度判断,泪膜破裂时间是观察泪膜稳定性的一个重要指标。目前泪膜稳定性的研究多在于脂质层或泪河高度等单一指标与泪膜破裂时间之间关系的研究。但脂质层可能不仅由于其自身的异常影响泪膜稳定性,也可能与水液层有交互作用从而对泪膜造成影响。目前观察不同脂质层厚度条件下泪河高度和泪膜破裂时间的特点及其之间相关关系的研究较少。

因此,本研究主要对不同泪膜脂质层厚度干眼患者进行双眼泪河高度、首次泪膜破裂时间的测量,并分析其之间的相关关系,探讨不同脂质层厚度条件下泪膜稳定性的差异。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 纳入 2020-06/2021-12 于我院就诊的干眼患者 194 例 384 眼,其中男 75 例,女 119 例,年龄 69~87(平均 73.53±3.82)岁。纳入标准:(1)自觉眼部不适感、干燥感、异物感或伴流泪等主观症状;(2)眼表疾病指数(OSDI)问卷评分显示伴轻度~重度症状(≤20 分为轻度症状;21~45 分为中度症状;≥46 分为重度症状);(3)裂隙灯下观察眼睑有白色水样分泌物,睑板腺开口伴突起、毛刺的体征;(4)泪膜破裂时间(BUT)≤10s。排除标准:(1)既往有眼部外伤史、手术史,曾患角膜炎、翼状胬肉等眼表疾病等;(2)伴有 Sjögren 综合征、Steven-Johnson 综合征等影响眼表的全身性疾病。本研究经过本院伦理委员会审批,所有患者均对本研究知情同意并签署知情同意书。

**1.2 方法** 纳入患者均采用角膜地形图仪(Oculus77000)测量双眼泪河高度、首次泪膜破裂时间,拍摄脂质层照片。检查方法:嘱患者坐在角膜地形图仪前,下颌置于颌托上,头顶额带,固定头位,嘱其注视仪器内固视目标,开启测量程序,按照系统提示嘱患者注视内固视目标时瞬目 2 次。采用仪器自带测量工具测量泪河高度;首次泪膜破裂时间由系统自动测量给出;拍摄的脂质层照片根据仪器的光干涉测量法所表现的颜色不同对比系统标准脂质层图片的颜色进行脂质层厚度分级,划分为脂质丰富、脂质平衡、脂质轻微缺乏和脂质显著缺乏 4 组。所有患者均在同一检查室由专业技术人员进行检查。

统计学分析:采用 SPSS 26.0 统计学软件进行统计分析。非正态分布的计量资料采用  $M(P_{25}, P_{75})$  形式表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验,组间多重比较采用 Bonferroni 法( $\alpha=0.0083$ )。相关性分析采用 Spearman 秩相关分析法。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

根据脂质层厚度将纳入患者(384 眼)进行分组,脂质丰富组 49 眼;脂质平衡组 27 眼;脂质轻微缺乏组 266 眼;脂质显著缺乏组 42 眼。四组泪河高度比较,差异有统计学意义( $P=0.022$ ),其中脂质丰富组泪河高度与脂质显著缺乏组差异有统计学意义( $P=0.002$ )。四组首次泪膜破裂时间比较,差异无统计学意义( $P=0.322$ ),见表 1。Spearman 相关性分析结果显示,纳入患者脂质层厚度分级与泪河高度呈正相关( $r_s=0.143, P=0.006$ ),表明脂质层越薄,泪河高度越高;脂质层厚度分级与首次泪膜破裂时间无相关性( $r_s=-0.090, P=0.083$ );泪河高度与首次泪膜破裂时间也无相关性( $r_s=0.038, P=0.460$ )。

### 3 讨论

泪膜由黏蛋白层、水液层和脂质层组成,共同维持泪膜的功能。脂质层位于泪膜最外层,具有防止泪膜水液层过度蒸发和降低泪膜表面张力的作用,甚至因为其油性还具有一定的抗菌作用。脂质缺乏可能会影响泪膜完整性,进而影响泪膜功能<sup>[4]</sup>。而补充泪液中的脂质成分则可延长泪膜破裂时间,提高泪膜稳定性<sup>[5]</sup>。本研究中,脂质丰富组泪河高度与脂质显著缺乏组相比差异有统计学意义( $P=0.002$ ),脂质显著缺乏组泪河高度(中位数 0.190mm)比脂质丰富组(中位数 0.150mm)有所增加,而其余各组泪河高度依次有轻微增加,但差异均无统计学意义。提示当脂质层厚度减少时,并没有出现由于蒸发过强泪河高度明显减少的现象,反而出现伴随脂质层厚度减少而相应泪河高度增加的现象。分析其原因:(1)这种现象可能是眼部泪膜为了维持一个动态平衡而出现的,当脂质层缺乏时,泪液分泌则相应增加。Yoon 等<sup>[6]</sup>研究中提到,在短泪膜破裂时间( $<5s$ )干眼患者中,不同类型睑板腺功能障碍(MGD)组泪膜破裂时间差异无统计学意义,提示脂质层维持泪膜稳定性的作用大于防止泪液蒸发的作用。Wizert 等<sup>[7]</sup>研究认为,水液层中的溶菌酶和脂质层相互作用具有降低泪膜表面张力的作用。因此,脂质层的作用可能不仅是防止水液层的蒸发,其还与水液层在层间通过交互反馈从而维持泪膜稳定性等方面起到一定作用。(2)泪河高度的增加也可能是由于脂质层缺乏出现干眼的症状,反射性刺激泪液分泌增多所引起。Kim 等<sup>[8]</sup>研究发现,MGD 型干眼中,脂质层厚度比水液缺乏型干眼减少,而泪液分泌则更多,由于脂质缺乏相关的泪膜不稳定性引起的脂质层厚度减少可能会刺激反射性泪液分泌,这样水液层补偿了由于 MGD 而减少的脂质层。这与本研究中脂质缺乏越显著泪河高度越高的结果一致。

泪膜破裂时间是诊断干眼的一个指标,泪膜破裂时间越短,干眼症状可能越重。而脂质层的改变,如厚度,会影响泪膜稳定性,从而使得泪膜破裂时间减少<sup>[9]</sup>。Bai 等<sup>[4]</sup>研究中也提到越厚的脂质层其泪膜变薄的速率也会越慢。本研究发现,虽然随着脂质层厚度的减少,首次泪膜破裂时间也在逐渐减少,首次泪膜破裂时间在脂质显著缺乏组最短,中位数为 4.210s,但与其他组相比差异依然没有统计学意义,其余各组之间首次泪膜破裂时间相比差异也均无统计学意义。分析其原因:(1)本研究发现,泪膜会出现随着脂质层厚度的减少而水液层增加的现象(泪河高度增加),提示这也许和泪液分泌增多导致水液层增厚有关。Kim 等<sup>[8]</sup>研究中也提到脂质缺乏可能会刺激反射性泪液分泌。这样泪膜脂质层和水液层之间也许就可以互相弥补维持一个动态平衡,从而使得泪膜(泪膜破裂时间)可以继续保持稳定。(2)泪膜脂质层除了具有减少水

表 1 纳入患者泪河高度和首次泪膜破裂时间比较

分组	眼数	泪河高度(mm)	首次泪膜破裂时间(s)
脂质丰富组	49	0.150(0.110,0.205)	5.035(2.930,8.140)
脂质平衡组	27	0.180(0.120,0.230)	4.780(3.250,10.710)
脂质轻微缺乏组	266	0.170(0.120,0.240)	4.270(3.060,6.690)
脂质显著缺乏组	42	0.190(0.130,0.370)	4.210(2.870,6.120)
$H$		9.635	3.490
$P$		0.022	0.322

液层蒸发的功能,还有降低泪膜表面张力的功能<sup>[7]</sup>,而这种功能和脂质层的成分有关<sup>[10]</sup>。因此,也有可能是脂质层厚度虽然改变但成分变化不大且和增多的水液层之间交互作用基本平衡,所以能继续维持泪膜表面张力,从而延长泪膜破裂时间,维持泪膜的稳定性。

本研究进行相关性分析发现,泪河高度和首次泪膜破裂时间无相关性( $r_s = 0.038, P = 0.460$ )。这与本研究中随着脂质缺乏程度增加泪河高度也在增加而首次泪膜破裂时间却无统计学差异的结果相符。脂质层厚度分级与泪河高度呈正相关( $r_s = 0.143, P = 0.006$ ),这也与各组泪河高度比较发现泪河高度随脂质层缺乏而轻度增加的结果相符。脂质层厚度与首次泪膜破裂时间无相关性( $r_s = -0.090, P = 0.083$ ),这与各组泪膜破裂时间比较发现脂质层厚度不同而首次泪膜破裂时间无统计学差异的结果相符。但姚涛等<sup>[9]</sup>通过测量泪液结晶图像外层透明带面积占比,与泪河高度和泪膜破裂时间进行相关性分析发现,脂质层厚度和泪河高度没有相关性,但和泪膜破裂时间呈正相关。分析研究结果的差异结果可能是因为本研究泪膜破裂时间的分析是建立在对脂质层与水液层共同观察且为动态的基础上。这也提示泪膜破裂时间可能与脂质层和水液层共同维持的动态平衡有关,而不仅仅是依靠各层的独立作用来实现的。

本研究应用干涉测量法观察泪膜脂质层的颜色评估其厚度,据此将拍摄的泪膜照片分为脂质丰富组、脂质平衡组、脂质轻微缺乏组和脂质显著缺乏组,虽然干涉测量法具有一定局限性,但是结合高分辨率显微镜系统和相关数据的处理算法,其对于测量脂质层的结构、形貌,分析其与泪膜蒸发速率的关系还是能提供新的见解<sup>[11]</sup>。然而,本研究还有一些局限性,如仅针对脂质层和水液层相关指标进行了测量,而黏蛋白层中的蛋白成分也与脂质成分共同参与降低泪膜表面张力的作用<sup>[2,12]</sup>,所以对黏蛋白层相关指标的观测是进一步研究的方向。

综上所述,不同脂质层厚度的干眼患者泪河高度差异有统计学意义,首次泪膜破裂时间差异无统计学意义。泪河高度随着脂质层的缺乏而增加,呈正相关,而脂质层厚

度和泪河高度与首次泪膜破裂时间均无相关性,因此,不同脂质层厚度的干眼患者泪膜稳定性无明显差异。

#### 参考文献

- 1 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识: 定义和分类(2020年). 中华眼科杂志 2020; 56(6): 418-422
- 2 Viitaja T, Moilanen J, Svedström KJ, *et al.* Tear film lipid layer structure: self-assembly of O-acyl- $\omega$ -hydroxy fatty acids and wax esters into evaporation-resistant monolayers. *Nano Lett* 2021; 21(18): 7676-7683
- 3 Xu XJ, Li GL, Zuo YY. Biophysical properties of tear film lipid layer I. Surface tension and surface rheology. *Biophys J* 2022; 121(3): 439-450
- 4 Bai YQ, Ngo W, Khanal S, *et al.* Human precorneal tear film and lipid layer dynamics in meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf* 2021; 21: 250-256
- 5 Gokul A, Wang MTM, Craig JP. Tear lipid supplement prophylaxis against dry eye in adverse environments. *Contact Lens Anterior Eye* 2018; 41(1): 97-100
- 6 Yoon DY, Hee Eun J, Hyon JY. Correlation between tear film lipid layer thickness and transepidermal water loss from the ocular area in patients with dry eye disease and in healthy controls. *PLoS One* 2022; 17(7): e0270810
- 7 Wizert A, Iskander DR, Cwiklik L. Interaction of lysozyme with a tear film lipid layer model: a molecular dynamics simulation study. *Biochim Biophys Acta Biomembr* 2017; 1859(12): 2289-2296
- 8 Kim WJ, Ahn YJ, Kim MH, *et al.* Lipid layer thickness decrease due to meibomian gland dysfunction leads to tear film instability and reflex tear secretion. *Ann Med* 2022; 54(1): 893-899
- 9 姚涛, 崔琦, 何伟. 干眼患者泪液结晶图和脂质层异常的关系研究. 国际眼科杂志 2020; 20(7): 1279-1282
- 10 赖清华, 高莹莹. 睑脂成分改变对泪膜表面张力的影响. 国际眼科纵览 2017; 41(2): 125-130
- 11 Bai YQ, Ngo W, Nichols JJ. Characterization of the thickness of the tear film lipid layer using high resolution microscopy. *Ocular Surf* 2019; 17(2): 356-359
- 12 Schicht M, Riedlová K, Kukulka M, *et al.* The potential role of SP-G as surface tension regulator in tear film: from molecular simulations to experimental observations. *Int J Mol Sci* 2022; 23(10): 5783