

优化强脉冲光对睑板腺功能障碍患者睑板腺形态和功能的影响

周一凡¹, 张鹏飞², 刘丽峰², 韩新红², 王超³, 刘丽梅²

引用:周一凡, 张鹏飞, 刘丽峰, 等. 优化强脉冲光对睑板腺功能障碍患者睑板腺形态和功能的影响. 国际眼科杂志, 2025, 25(6):968-974.

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目 (No. 202207020298)

作者单位:¹(264000) 中国山东省烟台市, 滨州医学院第二临床医学院;²(261000) 中国山东省潍坊市, 潍坊眼科医院;³(261000) 中国山东省潍坊市, 山东第二医科大学基础医学院病原生物学教研室

作者简介:周一凡, 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼表疾病。
通讯作者:刘丽梅, 女, 硕士研究生, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼表疾病. limeiliu1030@126.com; 王超, 男, 博士研究生, 讲师, 研究方向: 细菌感染与免疫机制. wangchao96981@126.com

收稿日期: 2024-10-26 修回日期: 2025-04-24

摘要

目的: 评估优化强脉冲光 (OPT) 对睑板腺功能障碍 (MGD) 患者睑板腺形态和功能的影响。

方法: 前瞻性病例对照研究。选取 2023 年 9 月至 2024 年 2 月于潍坊眼科医院就诊的 MGD 患者 60 例 60 眼 (选取右眼)。根据睑板腺缺失面积分为轻度、中度、重度三组, 每组 20 例 20 眼。所有患者均接受双眼强脉冲光联合睑板腺按摩治疗, 每 2 wk 1 次, 共 4 次。观察并记录治疗前及末次治疗后 3 mo 眼表疾病指数 (OSDI)、角膜荧光素染色 (CFS)、非侵入性平均泪膜破裂时间 (NIBUTav)、非侵入性泪河高度 (NITMH) 等眼表功能指标, 睑板腺排出能力评分 (MGES)、睑板腺分泌物评分 (MGYSS) 等睑板腺功能指标; 活体共聚焦显微镜 (IVCM) 在细胞水平上观察睑板腺腺泡单元密度 (MGAUD)、腺泡间炎症细胞密度 (ICD)、睑板腺腺泡最长直径 (MGALD)、睑板腺腺泡最短直径 (MGASD) 等微观结构。

结果: 治疗前基线水平上, 三组间 NITMH 无差异 ($P>0.05$); 三组间 NIBUTav、MGES、MGYSS、MGAUD、MGALD、MGASD 两两比较均有差异 (均 $P<0.05$); 中、重度组的 OSDI、CFS、ICD 与轻度组分别比较均有差异 (均 $P<0.05$), 但中、重度组间无差异 (均 $P>0.05$)。治疗后 3 mo, 三组患者 NITMH 无显著改变 (均 $P>0.05$), 剩余指标比较结果如下: 轻度组患者全部指标均有改善 (均 $P<0.05$); 中度组除 MGASD 治疗前后无差异 ($P>0.05$), 其余指标均有改善 (均 $P<0.05$); 重度组治疗后 OSDI、CFS、NIBUTav 显著改善 (均 $P<0.05$), MGES、MGYSS 变化无差异 (均 $P>0.05$), IVCM 下各项睑板腺腺泡参数 MGAUD、ICD、MGALD、MGASD 均无差异 (均 $P>0.05$)。

结论: OPT 可以改善不同睑板腺缺失程度 MGD 患者的各项眼表功能, 改善轻、中度 MGD 患者的睑板腺排出能力和

睑酯的性状, 并在细胞水平上改善睑板腺腺泡各项参数。重度患者大部分腺泡功能丧失, 腺泡结构无法逆转, 但仍可通过治疗改善 MGD 患者的症状和体征, 延缓病情发展。
关键词: 睑板腺功能障碍; 优化强脉冲光; 共聚焦显微镜
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.6.18

Effect of optimized intense pulsed light on meibomian gland morphology and function in patients with meibomian gland dysfunction

Zhou Yifan¹, Zhang Pengfei², Liu Lifeng², Han Xinhong², Wang Chao³, Liu Limei²

Foundation item: Project of Shandong Province Medical and Health Science and Technology Development Plan (No.202207020298)

¹The Second School of Clinical Medicine of Binzhou Medical University, Yantai 264000, Shandong Province, China; ²Weifang Eye Hospital, Weifang 261000, Shandong Province, China; ³Department of Pathogenic Biology, School of Basic Medical Science, Shandong Second Medical University, Weifang 261000, Shandong Province, China

Correspondence to: Liu Limei. Weifang Eye Hospital, Weifang 261000, Shandong Province, China. limeiliu1030@126.com; Wang Chao. Department of Pathogenic Biology, School of Basic Medical Science, Shandong Second Medical University, Weifang 261000, Shandong Province, China. wangchao96981@126.com

Received:2024-10-26 Accepted:2025-04-24

Abstract

• **AIM:** To assess the impact of optimized pulsed technology (OPT) on the morphological and functional changes of meibomian glands in patients with meibomian gland dysfunction (MGD).

• **METHODS:** This prospective case-control study enrolled 60 MGD patients (60 right eyes) treated at Weifang Eye Hospital from September 2023 to February 2024. Patients were categorized into mild, moderate, and severe groups based on the extent of meibomian gland loss, with 20 cases (20 eyes) per group. Treatments consisted of bilateral OPT combined with meibomian gland massages, administered biweekly over four sessions. Ocular surface function indicators including the ocular surface disease index (OSDI), corneal fluorescein staining (CFS), non-invasive average tear break-up time (NIBUTav), and non-invasive tear meniscus height (NITMH), as well as meibomian gland function

parameters such as meibomian gland expressibility score (MGES) and meibomian gland secretion score (MGYSS) were observed and recorded before treatment and at 3 mo after final treatment. Cellular-level assessments using *in vivo* confocal microscopy (IVCM) examined meibomian gland acinar unit density (MGAUD), inflammatory cell density (ICD), meibomian gland acinar longest diameter (MGALD) and meibomian gland acinar shortest diameter (MGASD).

•RESULTS: At baseline, no significant differences were found in NITMH across groups ($P > 0.05$). Statistical significance were observed in NIBUTav, MGES, MGYSS, MGAUD, MGALD, and MGASD (all $P < 0.05$). Compared to the mild group, the moderate and severe groups showed significant differences in OSDI, CFS, and ICD (all $P < 0.05$), though no significant differences existed between moderate and severe groups (all $P > 0.05$). At 3 mo after treatment, all groups showed no significant differences in NITMH (all $P > 0.05$). All parameters improved significantly in the mild group (all $P < 0.05$); all indicators improved in the moderate group ($P > 0.05$), except for MGASD before and after treatment (all $P < 0.05$); significant improvements were noted in OSDI, CFS, and NIBUTav in the severe group (all $P < 0.05$), while MGES and MGYSS did not differ significantly (all $P > 0.05$). IVCM parameters (MGAUD, ICD, MGALD, and MGASD) showed no significant change in the severe group (all $P > 0.05$).

•CONCLUSION: OPT effectively enhances various ocular surface functions and improves gland expressibility and secretion quality in mild to moderate MGD cases, while also positively impacting certain cellular parameters. In severe cases, where most acinar functions are lost and structural reversibility is limited, OPT can still mitigate MGD symptoms and decelerate disease progression.

•KEYWORDS: meibomian gland dysfunction; optimized intense pulsed light; *in vivo* confocal microscopy

Citation: Zhou YF, Zhang PF, Liu LF, et al. Effect of optimized intense pulsed light on meibomian gland morphology and function in patients with meibomian gland dysfunction. *Guoji Yanke Zazhi* (Int Eye Sci), 2025, 25(6):968-974.

0 引言

睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfuction, MGD) 是一种多因素导致的慢性、弥漫性睑板腺异常,它通常以睑板腺终末导管阻塞、腺泡萎缩及睑板腺分泌睑酯的质和(或)量的异常为主要病理特征,可导致眼表微环境失衡、眼部不适及视功能障碍^[1],甚至严重干眼^[2]。导致 MGD 的危险因素众多,发病机制尚不完全明确。治疗方案以物理治疗为主,其中强脉冲光(intense pulsed light, IPL)是近年来备受临床医生关注的物理治疗方式,可缓解睑板腺开口的阻塞,改善睑板腺的分泌功能^[3]。以往的研究主要从宏观角度观察 IPL 对 MGD 患者眼表功能的影响,而对睑板腺微观结构的改变却报道较少。活体共聚焦显微镜(*in vivo* confocal microscopy, IVCM)是一种快速、非侵入式的检查方式,可在细胞水平上观察睑板腺腺泡结构和形态的变化^[4]。因此,本文旨在从宏观和微观角度综合分析 IPL 对

不同睑板腺缺失程度 MGD 患者的睑板腺形态和功能的影响,探讨其具体作用机制。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性病例对照研究。选取 2023 年 9 月至 2024 年 2 月在潍坊眼科医院就诊的 MGD 相关干眼患者 60 例 60 眼(选取右眼)为研究对象。其中男 26 例 26 眼,女 34 例 34 眼,年龄 25-55 岁。根据 Keratography 5M 眼表综合分析仪评估睑板腺缺失面积。根据入组患者睑板腺缺失程度分为轻度组(睑板腺缺失面积 $\leq 1/3$, 20 例 20 眼)、中度组($1/3 <$ 睑板腺缺失面积 $< 2/3$, 20 例 20 眼)和重度组(睑板腺缺失面积 $\geq 2/3$, 20 例 20 眼)(图 1A1、B1、C1)。轻度组患者男 8 例,女 12 例,平均年龄 39.60 ± 6.70 岁;中度组患者男 7 例,女 13 例,平均年龄 41.60 ± 4.14 岁;重度组患者男 11 例,女 9 例,平均年龄 42.40 ± 4.06 岁;三组患者年龄和性别差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。纳入标准:(1)符合 MGD 诊断原则和依据^[5];(2)OSDI 评分 > 13 分;(3)年龄为 20-55 岁;(4)Fitzpatrick(皮肤色素沉着等级)皮肤类型 III-IV 型;(5)未进行过 MGD 及干眼相关治疗(包括局部使用滴眼液、眼睑按摩等);(6)能够配合完成所有检查。排除标准:(1)眼睑内、外翻或闭合不全等眼睑结构异常;(2)曾患有麦粒肿、霰粒肿、睑缘炎等眼睑疾病;(3)患有角膜炎、结膜炎等眼部活动性病变;(4)合并眼底病、青光眼、葡萄膜炎等眼科疾病;(5)曾有眼部手术史、外伤史等;(6)1 mo 内有晒黑、美黑,有敏感或过敏症状或使用去角质的化妆品;(7)特殊工作环境人群,如高热、干燥、暴晒等;(8)预治疗区域有皮肤癌或色素性损伤;(9)合并糖尿病、风湿性疾病、严重性皮肤病、Sjögren 综合征等全身性疾病;(10)长期口服激素类、抗精神病或抗组胺药物;(11)孕期、哺乳期女性。本研究已通过潍坊眼科医院医学伦理委员会审批(批准号:2023-院内伦理-11-01),符合《赫尔辛基宣言》,所有参与者均对治疗方案知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 三组患者双眼均接受强脉冲光联合睑板腺按摩(meibomian gland expression, MGX)(IPL/MGX)治疗,本研究使用 M22 优化强脉冲光(optimal pulse technology, OPT)(OPT/MGX)设备。OPT 参数设置及治疗步骤参照《强脉冲光治疗睑板腺功能障碍及其相关干眼专家共识(2022)》^[6]。MGX:双眼使用盐酸丙美卡因滴眼液行表面麻醉,用玻璃棒沿睑板腺走行方向将腺管内的睑酯轻轻按压至睑板腺口排出,注意不要压迫眼球,按摩结束后结膜囊内滴氧氟沙星滴眼液,冷敷眼部 10 min。上述治疗均由同一治疗师完成。治疗频率为每 2 wk 1 次,4 次为 1 个疗程。每次治疗前询问研究对象眼部不适症状,检查治疗区域有无色素脱失、水疱、红肿等反应。治疗期间使用 0.1%玻璃酸钠滴眼液,每天 4 次,由专业的干眼宣教师指导患者规避危险因素并做好家庭护理。

1.2.2 观察指标 治疗结束后 3 mo,对三组患者按如下顺序进行检查,眼表功能检查[包括眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)评分、角膜荧光素钠染色(corneal fluorescein staining, CFS)、非侵入性平均泪膜破裂时间(non-invasive average tear film breakup time, NIBUTav)、非侵入泪河高度(non-invasive tearmeniscus height, NITMH)]、睑板腺功能检查[包括睑板腺排出能力评分(meibomian gland expressibility score, MGES)和睑板腺

分泌物评分 (meibomian gland secretion score, MGYSS)]、IVCM 下睑板腺微观组织结构观察[包括睑板腺腺泡单元密度 (meibomian gland acinar unit density, MGAUD)、腺泡间炎症细胞密度 (inflammatory cell density, ICD)、睑板腺腺泡最长直径 (meibomian gland acinar longest diameter, MGALD)、睑板腺腺泡最短直径 (meibomian gland acinar shortest diameter, MGASD) 测量]。

1.2.2.1 眼表功能检查 所有入组患者均都在同一医师指导下完成 OSDI 调查问卷^[7],按照过去 1 wk 症状出现的频率进行作答,共 12 个问题,每题 0-4 分或该题不作答,总分值 0-100 分。判定标准为:0-12 分为无症状,13-22 分为轻度,23-32 分为中度,33-100 分为重度,分数越高主观症状越重。CFS 评分:使用荧光素钠试纸条对角膜染色,裂隙灯钴蓝光下行 CFS 评分,将角膜分为 4 个象限,每个象限单独计算,总分值 0-12 分。无荧光素染色为 0 分;1-30 个点状着色为 1 分;>30 个点状着色但各点无融合为 2 分;点状着色融合、大片染色为 3 分^[8]。应用 Keratography 5M 眼表综合分析仪自动分析 NIBUTav:正常值 ≥ 10 s,临界 6-9 s,异常 ≤ 5 s。NITMH:测量下睑中央瞳孔区下方泪河高度,正常值 ≥ 0.2 mm。

1.2.2.2 睑板腺功能检查 使用睑板腺评估器 (MGE) 观察患者下睑中央 5 条腺体的 MGES,并对 MGYSS 评估。将睑板腺评估器置于下睑中央距睑缘外 1-2 mm 处轻压,使睑酯排出。MGES 标准^[5]:5 个睑板腺开口均排出分泌物 (0 分);3 或 4 个睑板腺开口排出分泌物 (1 分);1 或 2 个睑板腺开口排出分泌物 (2 分);无睑板腺开口排出分泌物 (3 分)。MGYSS 标准^[5]:清亮、透明的液体分泌物 (0 分);混浊的液体分泌物 (1 分);混浊呈颗粒状分泌物 (2 分);浓稠呈牙膏状分泌物 (3 分)。

1.2.2.3 睑板腺微观组织结构观察 使用 IVCM (HRT-3) 中的 RCM 模块从细胞水平观察睑板腺组织结构。其激光波长为 670 nm,观察视野为 $400\ \mu\text{m}\times 400\ \mu\text{m}$,图像分辨率为 $384\ \text{像素}\times 384\ \text{像素}$,放大倍数为 800 倍,轴向分辨率为 $1\ \mu\text{m}$ 。检查方法:在显微镜镜头上涂上卡波姆凝胶,安装一次性角膜接触帽。受检者右眼表面麻醉 2 次,前额及下颌分别固定于前额托及下颌托上,嘱受检者向上注视,助手侧立辅助翻开受检者右眼下睑,充分暴露睑板腺。扫描方向从睑缘处向穹窿部垂直扫描,扫描顺序从鼻侧向颞侧依次扫描。本研究将右眼下睑近睑缘处睑板腺腺泡的形态变化参数作为统计学分析对象。图片分析:挑选近睑缘处拍摄清晰的睑板腺腺泡照片 9 张 (鼻侧、中央、颞侧各 3 张),使用 HRT-3 细胞计数软件计算 MGAUD、ICD。使用 Image J 软件分析测量 MGALD、MGASD。

统计学分析:使用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 的形式表达,多组间比较采用单因素方差分析,两组配对比较采用配对样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 的形式表达,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,两组配对比较采用 Wilcoxon 符号秩检验。事后两两比较采用 Bonferroni 校正法调整显著性值,检验水准为 0.017 (0.05/3);计数资料以 $n(\%)$ 的形式表达,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前三组患者观察指标对比 治疗前基线水平上,

三组间 NITMH 差异无统计学意义 ($P>0.05$);NIBUTav、MGES、MGYSS、MGAUD、MGALD、MGASD 三组间两两比较差异有统计学意义 (均 $P<0.017$);中、重度组的 OSDI、CFS、ICD 与轻度组分别比较,差异有统计学意义 (均 $P<0.017$),但中、重度组间差异无统计学意义 (均 $P>0.017$),见表 1。IVCM 下观察发现,轻度组 (图 1 A2)、中度组 (图 1 B2)、重度组 (图 1 C2) 患者近睑缘处均存在睑板腺腺泡的囊性不规则扩张、腺泡密度降低及腺泡间质不均匀性改变。中度组腺泡周围可见大量炎症细胞浸润 (图 1 B3),明显高于轻度组患者 (图 1 A3)。重度组患者近睑缘处部分腺泡被条索状纤维化组织代替 (图 1 C3),轻中度患者穹窿处睑板腺缺失区亦可见纤维化组织。

2.2 轻度组患者临床疗效指标评价 治疗后 3 mo,轻度组患者 OSDI、CFS、MGES、MGYSS 显著下降 (均 $P<0.05$),NIBUTav 延长 ($P<0.001$),MGAUD、ICD、MGALD、MGASD 均有改善 (均 $P<0.05$),NITMH 无显著改变 ($P>0.05$),见表 2。

2.3 中度组患者临床疗效指标评价 中度组患者治疗后 OSDI、CFS、MGES、MGYSS 均显著下降 (均 $P<0.05$),NIBUTav 延长 ($P<0.001$),MGAUD、ICD、MGALD 明显好转 (均 $P<0.05$),MGASD 差异无统计学意义 ($P>0.05$),NITMH 无显著改变 ($P>0.05$),见表 3。

2.4 重度组患者临床疗效指标评价 重度组治疗后 OSDI、CFS 评分下降 (均 $P<0.05$),NIBUTav 显著改善 ($P<0.001$),MGES、MGYSS 变化差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$),IVCM 下睑板腺腺泡参数 MGAUD、ICD、MGALD、MGASD 比较差异无统计学意义 (均 $P>0.05$),NITMH 无显著改变 ($P>0.05$),见表 4。

3 讨论

MGD 的发病机制复杂多变^[9],主要为睑板腺导管上皮及开口过度角化,睑酯熔化温度升高、黏滞度增加,睑板腺终末导管阻塞,淤滞睑酯长期压迫使睑板腺腺泡囊性扩张或萎缩、腺泡密度降低,最终导致腺体萎缩及腺管周围纤维化,在睑板腺红外线照相下可观察到腺体缺失。

IPL/MGX 治疗 MGD 及其相关干眼的疗效确切^[10],大量研究表明 IPL 能改善 MGD 患者眼部主观症状和睑板腺功能^[11-13]、降低泪液中炎症因子水平,调控促炎因子和抗炎因子的局部表达,打破眼表炎症的恶性循环^[14-15],且治疗效果具有累计效应。因此成为了 MGD 及相关干眼治疗中不可或缺的手段。但既往研究多聚焦于 IPL 改善 MGD 患者的症状和体征的总体有效率^[16],缺乏不同睑板腺缺失程度 MGD 间 IPL 疗效差异的对比。此外目前临床多用睑板腺缺失率评分评估 IPL 对睑板腺腺体的恢复情况,指标缺乏准确性,对睑板腺结构和形态变化无法精确量化,临床指导价值有限,如张美美等^[17]研究发现 IPL 治疗后睑板腺缺失率虽然较开始治疗前降低,但多数腺体未见恢复,仅个别腺体有些许恢复,清晰度较之前增加。说明临床需要更加精准、可量化的评估手段观察 IPL 对睑板腺腺体的改变。而随着近年来 IVCM 眼科临床的广泛使用,其在睑板腺微观结构观察和 MGD 早期诊断上体现出了独特的价值^[18]。由于下眼睑的睑板腺缺失敏感度高于上眼睑^[19],因此本研究选择右眼下眼睑的睑板腺作为 IVCM 观察目标。

2008 年 Matsumoto 等^[20]学者在 IVCM 下观察 MGD 的睑板腺形态变化,发现睑板腺腺泡单元密度和直径均与睑

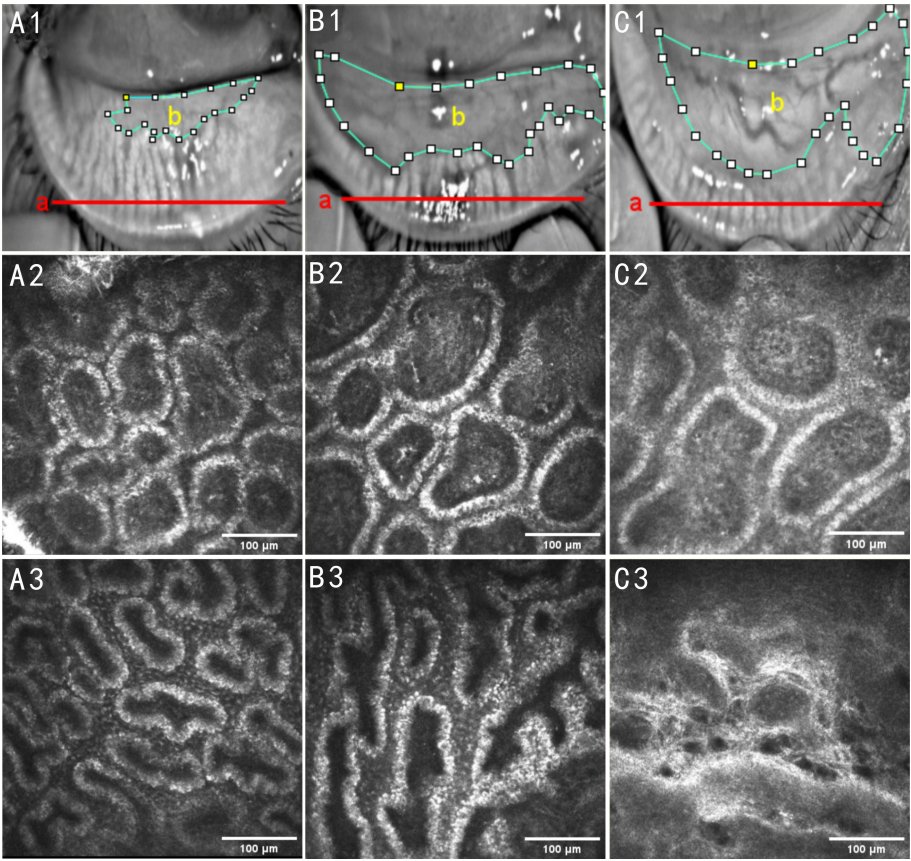


图 1 红外线照相下睑板腺缺失面积和 IVCM 下的腺泡结构改变 A1、B1、C1: 分别示轻度、中度、重度睑板腺缺失; a 处红线代表 IVCM 扫描的位置(近睑缘处的腺泡结构), b 代表睑板腺缺失面积; A2、A3: 轻度组腺泡结构; B2、B3: 中度组腺泡结构, C2、C3: 重度组腺泡结构。

表 1 三组患者治疗前评价指标比较

治疗指标	轻度组	中度组	重度组	H/F	P
OSDI[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	26.48(17.82, 31.24)	34.17(28.14, 42.52) ^a	33.17(28.03, 39.05) ^a	9.977	0.007
CFS[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	1.00(0.00, 1.00)	1.50(1.00, 2.00) ^a	2.00(1.00, 2.00) ^a	16.004	<0.001
NIBUTav[$M(P_{25}, P_{75})$, s]	6.00(5.14, 7.20)	5.05(4.76, 5.27) ^a	4.16(3.75, 4.68) ^{a, b}	28.760	<0.001
NITMH[$M(P_{25}, P_{75})$, mm]	0.21(0.17, 0.28)	0.20(0.18, 0.24)	0.21(0.18, 0.24)	0.129	0.937
MGES[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	1.00(1.00, 2.00)	2.00(1.00, 2.00) ^a	2.00(2.00, 3.00) ^{a, b}	25.928	<0.001
MGYSS[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	1.00(1.00, 1.00)	2.00(1.00, 2.00) ^a	2.00(2.00, 2.00) ^{a, b}	34.944	<0.001
MGAUD[$M(P_{25}, P_{75})$, cells/mm ²]	65.73(62.88, 73.55)	56.84(50.44, 63.50) ^a	43.75(38.81, 50.00) ^{a, b}	40.328	<0.001
ICD[$M(P_{25}, P_{75})$, cells/mm ²]	398.13(366.50, 521.75)	781.00(719.38, 880.50) ^a	686.00(624.50, 776.75) ^a	39.132	<0.001
MGALD($\bar{x} \pm s$, μm)	86.21±5.65	95.41±9.18 ^a	111.44±12.43 ^{a, b}	36.141	<0.001
MGASD[$M(P_{25}, P_{75})$, μm]	29.30(26.94, 30.92)	35.16(30.08, 37.65) ^a	42.88(37.80, 49.15) ^{a, b}	37.940	<0.001

注: ^a $P<0.017$ vs 轻度组; ^b $P<0.017$ vs 中度组。

表 2 轻度组评价指标治疗前后比较

治疗指标	治疗前	治疗后 3 mo	Z/t	P
OSDI[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	26.48(17.82, 31.24)	10.00(4.19, 14.84)	-3.920	<0.001
CFS[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	1.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 0.00)	-3.207	0.001
NIBUTav[$M(P_{25}, P_{75})$, s]	6.00(5.14, 7.20)	9.76(9.31, 10.34)	-3.920	<0.001
NITMH[$M(P_{25}, P_{75})$, mm]	0.21(0.17, 0.28)	0.21(0.18, 0.25)	-1.072	0.284
MGES[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	1.00(1.00, 2.00)	1.00(0.25, 1.00)	-2.646	0.008
MGYSS[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	1.00(1.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	-3.690	<0.001
MGAUD[$M(P_{25}, P_{75})$, cells/mm ²]	65.73(62.88, 73.55)	68.35(64.35, 76.50)	-2.260	0.024
ICD[$M(P_{25}, P_{75})$, cells/mm ²]	398.13(366.50, 521.75)	214.17(204.25, 294.75)	-3.920	<0.001
MGALD($\bar{x} \pm s$, μm)	86.21±5.65	70.06±6.15	9.722	<0.001
MGASD[$M(P_{25}, P_{75})$, μm]	29.30(26.94, 30.92)	28.52(25.72, 30.49)	-2.110	0.035

表 3 中度组评价指标治疗前后比较

治疗指标	治疗前	治疗后 3 mo	Z/t	P
OSDI[$M(P_{25},P_{75})$,分]	34.17(28.14,42.52)	9.69(3.72,13.84)	-3.921	<0.001
CFS[$M(P_{25},P_{75})$,分]	1.50(1.00,2.00)	0.00(0.00,1.00)	-3.987	<0.001
NIBUTav[$M(P_{25},P_{75})$,s]	5.05(4.76,5.27)	8.70(8.13,9.68)	-3.920	<0.001
NITMH[$M(P_{25},P_{75})$,mm]	0.20(0.18,0.24)	0.21(0.18,0.24)	-0.529	0.597
MGES[$M(P_{25},P_{75})$,分]	2.00(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00)	-3.000	0.003
MGYSS[$M(P_{25},P_{75})$,分]	2.00(1.00,2.00)	0.00(0.00,1.00)	-3.906	<0.001
MGAUD[$M(P_{25},P_{75})$,cells/mm ²]	56.84(50.44,63.50)	62.00(54.09,66.30)	-2.333	0.020
ICD[$M(P_{25},P_{75})$,cells/mm ²]	781.00(719.38,880.50)	349.75(282.75,402.00)	-3.920	<0.001
MGALD($\bar{x}\pm s$, μ m)	95.41 $\pm$ 9.18	76.00 $\pm$ 8.16	12.973	<0.001
MGASD[$M(P_{25},P_{75})$, μ m]	35.16(30.08,37.65)	34.50(29.41,37.78)	-1.867	0.062

表 4 重度组评价指标治疗前后比较

治疗指标	治疗前	治疗后 3 mo	Z/t	P
OSDI[$M(P_{25},P_{75})$,分]	33.17(28.03,39.05)	29.00(20.31,31.75)	-3.743	0.002
CFS[$M(P_{25},P_{75})$,分]	2.00(1.00,2.00)	0.00(0.00,1.00)	-3.963	<0.001
NIBUTav[$M(P_{25},P_{75})$,s]	4.16(3.75,4.68)	8.30(7.23,8.80)	-3.920	<0.001
NITMH[$M(P_{25},P_{75})$,mm]	0.21(0.18,0.24)	0.23(0.20,0.25)	-1.851	0.064
MGES[$M(P_{25},P_{75})$,分]	2.00(2.00,3.00)	2.00(2.00,2.75)	-1.732	0.083
MGYSS[$M(P_{25},P_{75})$,分]	2.00(2.00,2.00)	2.00(2.00,2.00)	-0.333	0.739
MGAUD([$M(P_{25},P_{75})$,cells/mm ²]	43.75(38.81,50.00)	45.36(40.88,50.61)	-0.803	0.422
ICD([$M(P_{25},P_{75})$,cells/mm ²]	686.00(624.50,776.75)	630.00(540.50,729.75)	-1.832	0.067
MGALD($\bar{x}\pm s$, μ m)	111.44 $\pm$ 12.43	106.27 $\pm$ 13.16	1.888	0.074
MGASD[$M(P_{25},P_{75})$, μ m]	42.88(37.80,49.15)	42.00(38.14,48.54)	0.313	0.313

板腺缺失的严重程度和分泌物性状显著相关,提出腺泡密度和腺泡直径有望成为诊断和评价 MGD 的重要参数。Ibrahim 等^[21]学者进一步证明了 IVCN 下的睑板腺的诊断参数可以用来评估 MGD 的有效性、灵敏性和特异性,尤其是对于 ICD 的灵敏性和特异性值均为 100%,可见 ICD 对于 MGD 具有独特的诊断价值,更揭示了 MGD 进展与炎症发展不可分割的联系。本研究中三组患者在治疗前基线水平均可见腺泡周围炎症细胞浸润,其中中度组的 ICD 最高,经治疗后 ICD 均下降显著,证实了 IPL 对 MGD(尤其是中度 MGD)患者的抗炎调节作用。此外,中度组患者 OSDI 评分亦最高,因此考虑腺泡周围炎症浸润可能是导致患者不适症状的重要原因之一。

以往的研究结果显示 IPL 对重度 MGD 患者的眼表各项评估指标改善不明显^[22]。而本研究发现 OPT 治疗 3 mo 后所有患者(包括重度患者)的眼表评估指标如 OSDI、CFS、NIBUTav 均明显改善。且 48 例患者在治疗后 6 mo 完成随诊,其眼表功能较治疗前相比,差异仍有统计学意义。本研究结果优于以往报道的原因可能有以下几点:(1)入选的患者年龄偏小,均在 55 岁以内,因此即使睑板腺形态退化严重,仍可能有部分代偿功能;(2)上睑睑板腺的分泌能力约为下睑 2 倍,以往的研究报道多数只做下睑治疗,因此效果欠佳,而本研究入选的所有患者上、下睑均治疗,效果明显优于单纯的下睑治疗;(3)治疗后会有专业的干眼宣教师指导患者规避相关危险因素,并定期做家庭护理(热敷、睑板腺手法按摩等),因此大大提升了治疗的有效率。此外,三组患者治疗后 NITMH 变化无统计学意义(均 $P>0.05$),提示 IPL 无法改善泪腺的泪液分泌功能。

睑板腺形态的评估与功能的评估同样重要,且睑板腺形态是否具备潜在的可逆性仍存在争议。Yin 等^[23]在 IPL 治疗 MGD 疗效观察中发现腺体宏观形态和 IVCN 下睑板腺腺泡微观结构改善,表明腺体萎缩具有可逆性。而王梦格等^[24]学者在 IPL 治疗后腺体宏观形态和睑板腺微观结构未见改善,推测因其 56% 的人组患者睑板腺缺失面积超过 50%,导致疗效存在差距。而本研究的结果显示轻、中度组患者治疗后睑板腺的形态、功能以及微观结构均有变化,部分患者治疗后睑板腺形态变化较大,表现为腺体走形平直、显影变得清晰,甚至出现了腺体再生(图 2 A1、A2、B1、B2),亦有部分患者睑酯分泌能力及睑酯性状明显改善(图 3 A1、A2、B1、B2)。出现以上改变的机制主要是 IPL/MGX 通过热辐射效应使变性的睑酯排出,改善腺体阻塞,同时解除了淤滞睑酯对腺泡及腺管的压力,从而有利于睑板腺结构和功能的恢复。在 IVCN 下同时也观察到腺泡内高反光物质消失、腺泡密度增加,直径缩小(图 4 A1、A2、B1、B2,表 2、3),考虑可能与 IPL 的光生物调节作用刺激睑板腺腺泡细胞的活性有关^[25]。

重度患者大部分睑板腺腺泡萎缩,腺体间大量纤维化,因此虽然治疗后眼表症状和体征得到缓解,部分腺体开口可见睑酯量增加(图 3 C1、C2),但睑板腺的排出能力及睑酯性状改善不明显(均 $P>0.05$,表 4),腺体形态未见恢复(图 2 C1、C2),说明睑板腺各项功能已进入失代偿期。此外,重度组的 IVCN 下腺泡的各项参数未见改善(图 4 C1、C2),原因可能有以下几点:(1)此期的病理类型已由炎症型转向纤维化型改变^[26-27],且由于近端睑板腺的完全纤维化,堵塞睑酯对近睑缘处腺泡的直接压迫作用,使腺泡长时间处于代偿扩张状态;(2)随着睑板腺缺

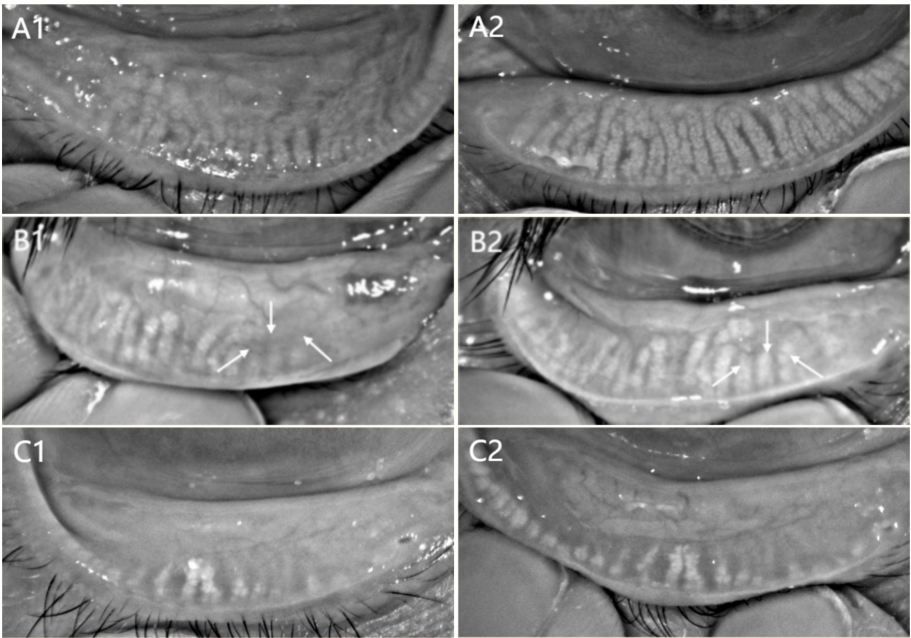


图2 红外线照相下观察治疗前后睑板腺腺体形态的变化 A1:轻度组患者治疗前睑板腺走行略扭曲、部分腺体显影模糊;A2:轻度组治疗后腺体形态全部恢复正常、显影清晰;B1:中度组患者腺体变形、短粗,腺体中度缺失(箭头);B2:中度组治疗后腺体走行平直、显影变清晰,部分缺失腺体出现再生(箭头);C1、C2:重度组患者治疗前后腺体形态无改善。

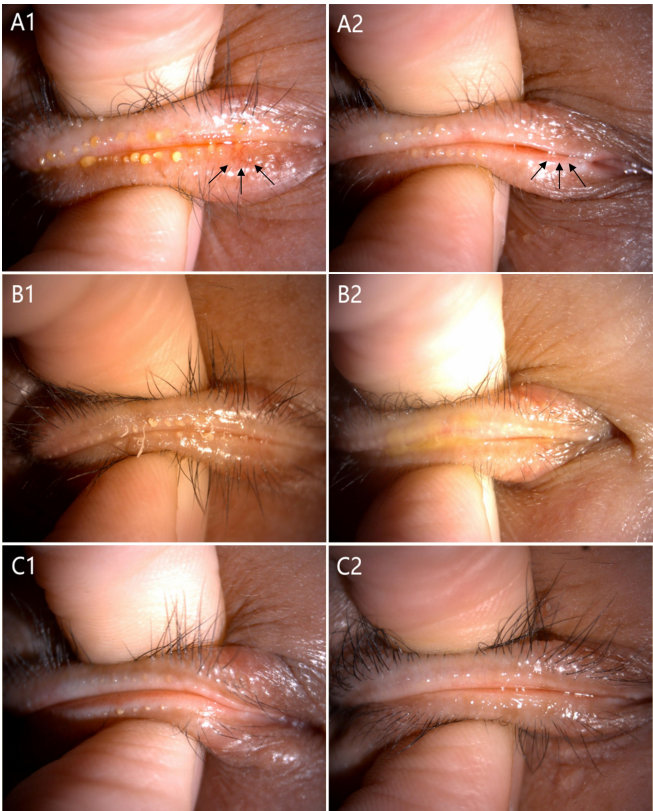


图3 裂隙灯下观察治疗前后睑板腺功能的变化 A1:轻度组患者治疗前睑缘可见新生血管(箭头),睑酯量多、黏稠呈黄色;A2:轻度组治疗后睑缘新生血管消退(箭头),睑酯变清亮;B1:中度组患者治疗前睑酯呈颗粒状和牙膏状;B2:中度组治疗后变成混浊的液态睑酯;C1:重度组患者治疗前睑酯少、黏稠,难以排出;C2:重度组治疗后可见部分腺体开口睑酯量增加。

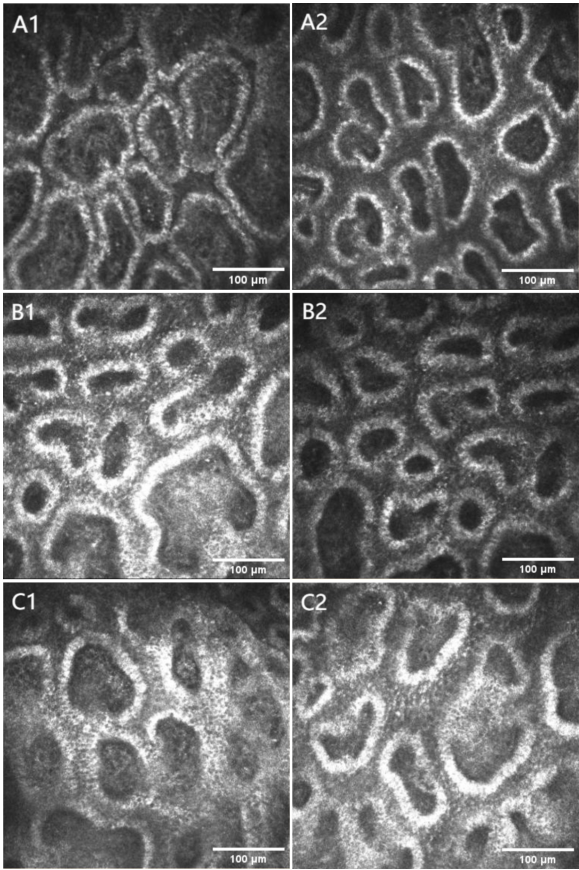


图4 IVCM下观察治疗前后腺泡参数变化 A1、A2:轻度组患者治疗后腺泡直径减小,腺泡密度增加;B1、B2:中度组患者治疗后腺泡直径减小,腺泡密度增加,ICD明显下降;C1、C2:重度组患者治疗前后腺泡直径、腺泡密度变化不明显,腺泡萎缩无改善。

失的加重,腺泡活性及腺泡密度已代偿到极限,IPL的光生物调节作用和抗炎作用已经无法在分子水平上调节腺泡细胞活力、诱导腺泡分泌正常睑酯。

本研究突破了传统干眼评估指标(如NIBUT_{av}、OSDI、CFS)的局限性,系统结合IVCM下腺泡量化参数,从MGD体征、睑板腺功能及微观结构等多方面分层分析不同睑板

腺缺失程度 MGD 患者的 OPT 疗效,揭示了 OPT 治疗的多维度作用机制。从腺泡微观结构观察上解决了临床上对 OPT 改善睑板腺结构和形态的争议,有利于指导重度睑板腺缺失患者的个体化治疗决策,体现了 IVCN 评定睑板腺腺体再生疗效的应用潜力。本研究的不足之处:(1)仅按照睑板腺的缺失面积进行严重程度分组,未对 MGD 按照阻塞型、炎症型、纤维化型进行病理分型;(2)各组的 MGD 患者样本量不足,未能界定不同睑板腺缺失程度患者腺泡参数的分界值;(3)未能完成更长时间的随访,对 MGD 患者睑板腺功能和病理结构改变需进一步观察。

综上所述,OPT 可以改善轻、中度 MGD 及其相关干眼患者的眼表评估指标,提升睑板腺的功能,并凭借其抗炎和光调节作用改善睑板腺形态、功能和腺泡的微观结构。重度患者睑板腺功能和微观结构虽然不可逆转,但仍可通过疏通淤滞睑酯促进眼表微环境趋于稳定、缓解患者不适症状。因此,重度 MGD 患者首要治疗目标为维持剩余腺泡的结构和功能,防止病情恶化,同时需要做好慢病管理及长期追踪^[28],如有必要可增加 OPT 治疗次数以提高治疗效果^[29-30]。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:周一凡论文设计,资料收集与数据分析,论文撰写与修改;张鹏飞、刘丽峰、韩新红文献检索、资料收集;王超选题指导,数据分析;刘丽梅选题指导与课题设计,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

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.中国睑板腺功能障碍专家共识:定义和分类(2023年).中华眼科杂志,2023,59(4):256-261.

[2] Sheppard JD, Nichols KK. Dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: focus on tear film characteristics and the therapeutic landscape. *Ophthalmol Ther*, 2023,12(3):1397-1418.

[3] Cote S, Zhang AC, Ahmadzai V, et al. Intense pulsed light (IPL) therapy for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020,3:CD013559.

[4] Robin M, Liang H, Baudouin C, et al. *In vivo* Meibomian gland imaging techniques: a review of the literature. *J Français D'ophtalmologie*, 2020,43(4):e123-e131.

[5] 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.中国睑板腺功能障碍专家共识:诊断和治疗(2023年).中华眼科杂志,2023,59(11):880-887.

[6] 干眼强脉冲光临床应用专家共识专家组,中国康复医学会视觉康复专委会干眼康复专业组.强脉冲光治疗睑板腺功能障碍及其相关干眼专家共识(2022).中华实验眼科杂志,2022,40(2):97-103.

[7] 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:检查和诊断(2020年).中华眼科杂志,2020,56(10):741-747.

[8] 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.

[9] Gupta PK, Periman LM, Lain E, et al. Meibomian gland dysfunction: a dermatological perspective on pathogenesis and treatment outlook. *Clin Ophthalmol*, 2021,15:4399-4404.

[10] Tashbayev B, Yazdani M, Arita R, et al. Intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction: a concise review. *Ocul Surf*, 2020,18(4):583-594.

[11] Arita R, Fukuoka S, Morishige N. Therapeutic efficacy of intense pulsed light in patients with refractory meibomian gland dysfunction. *Ocul*

Surf, 2019,17(1):104-110.

[12] Peng KL, Chiu CJ, Tuan HI, et al. Combination treatment of intense pulsed light therapy and meibomian gland expression for evaporative dry eye. *Life (Basel)*, 2022,12(7):1086.

[13] Toyos R, Desai NR, Toyos M, et al. Intense pulsed light improves signs and symptoms of dry eye disease due to meibomian gland dysfunction: a randomized controlled study. *PLoS One*, 2022,17(6):e0270268.

[14] Choi M, Han SJ, Ji YW, et al. Meibum expressibility improvement as a therapeutic target of intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction and its association with tear inflammatory cytokines. *Sci Rep*, 2019,9(1):7648.

[15] Yu HZ, Zeng WZ, Zhao GZ, et al. Response of tear cytokines following intense pulsed light combined with meibomian gland expression for treating meibomian gland dysfunction - related dry eye. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022,13:973962.

[16] 王发斌,苟新,吴芳,等.强脉冲光联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍相关干眼的效果.国际眼科杂志,2024,24(11):1807-1810.

[17] 张美美,王燊,张晶,等.地夸磷索钠联合强脉冲光治疗角膜屈光手术后睑板腺功能障碍性干眼.国际眼科杂志,2023,23(2):198-202.

[18] Liang QF, Gao C, Liang H, et al. In vivo confocal microscopy evaluation of meibomian glands in meibomian gland dysfunction patients. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2016,52(9):649-656.

[19] 熊超,赖瑶,艾丽珍,等.红外线照相技术联合活体共聚焦显微镜对轻度睑板腺功能障碍患者早期诊断价值的研究.眼科新进展,2021,41(1):69-74.

[20] Matsumoto Y, Sato EA, Ibrahim OM, et al. The application of in vivo laser confocal microscopy to the diagnosis and evaluation of meibomian gland dysfunction. *Mol Vis*, 2008,14:1263-1271.

[21] Ibrahim OM, Matsumoto Y, Dogru M, et al. The efficacy, sensitivity, and specificity of *in vivo* laser confocal microscopy in the diagnosis of meibomian gland dysfunction. *Ophthalmology*, 2010,117(4):665-672.

[22] Yurttaser Ocak S, Karakus S, Ocak OB, et al. Intense pulse light therapy treatment for refractory dry eye disease due to meibomian gland dysfunction. *Int Ophthalmol*, 2020,40(5):1135-1141.

[23] Yin Y, Liu NH, 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.

[24] 王梦格,谌丹,李丽平,等.强脉冲光联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍的短期疗效.中华眼视光学与视觉科学杂志,2019,21(10):769-775.

[25] Suwal A, Hao JL, Zhou DD, et al. Use of intense pulsed light to mitigate meibomian gland dysfunction for dry eye disease. *Int J Med Sci*, 2020,17(10):1385-1392.

[26] Randon M, Liang H, Abbas R, et al. A new classification for meibomian gland diseases with *in vivo* confocal microscopy. *J Fr Ophtalmol*, 2016,39(3):239-247.

[27] Randon M, Aragno V, Abbas R, et al. *In vivo* confocal microscopy classification in the diagnosis of meibomian gland dysfunction. *Eye (Lond)*, 2019,33(5):754-760.

[28] 李颖,刘文婷,李云鹏,等.优化强脉冲光联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍相关干眼的远期效果.中华眼外伤职业眼病杂志,2022,44(12):947-952.

[29] Lu Y, Gong L, Yin Y. Need to increase the number of intense pulsed light (IPL) treatment sessions for patients with moderate to severe meibomian gland dysfunction (MGD) patients. *Curr Eye Res*, 2024,49(4):362-367.

[30] Xue AL, Wang MTM, Ormonde SE, et al. Randomised double-masked placebo - controlled trial of the cumulative treatment efficacy profile of intense pulsed light therapy for meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf*, 2020,18(2):286-297.