

干眼症的物理治疗研究进展

麻 凯,李青松,张振永,项敏泓,赵艳青

基金项目:上海中医药大学预算内项目(No. 2015YSN50);上海市医学重点专科-眼科(No. ZK2015A20)

作者单位:(200062)中国上海市,上海中医药大学附属普陀医院眼科

作者简介:麻凯,硕士研究生,研究方向:中西医结合眼病的诊治。

通讯作者:项敏泓,硕士研究生导师,研究方向:白内障和眼表泪液学疾病. xiangminhong@sohu.com

收稿日期:2017-10-06 修回日期:2018-03-02

Research progress in physical therapy for dry eye

Kai Ma, Qing-Song Li, Zhen-Yong Zhang, Min-Hong Xiang, Yan-Qing Zhao

Foundation items: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine Budget Project(No. 2015YSN50); Key Medical Discipline Project of Shanghai Municipal Health Bureau-Ophthalmology (No. ZK2015A20)

Department of Ophthalmology, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China

Correspondence to: Min - Hong Xiang. Department of Ophthalmology, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China. xiangminhong@sohu.com

Received:2017-10-06 Accepted:2018-03-02

Abstract

• Dry eye is a common ocular surface disease, which seriously affects the work and quality of life of the patients. In recent years, physical therapies for dry eye have developed rapidly. This paper summarizes the traditional physical therapies such as fumigation, atomization, eye massage, hot compress, moisture chamber glasses and so on, and bandage contact lenses and scleral contact lenses, intense pulsed light treatment, Blephasteam wet chamber warming device, LipiFlow heat pulse therapy and other advanced physical treatment methods widely used in recent years. We review the recent research progress about physical therapies for dry eye to provide reference for clinical treatment.

• **KEYWORDS:** dry eye; physical therapy; research progress

Citation: Ma K, Li QS, Zhang ZY, et al. Research progress in physical therapy for dry eye. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2018; 18(4):660-663

摘要

干眼症是临床常见的眼表疾病,严重影响患者的工作与生活。近年来,物理治疗干眼症发展迅速。本文系统总结了传统物理治疗方法如熏蒸、雾化、眼周按摩、热敷、湿房镜等,以及近年来兴起并广泛应用的绷带镜与巩膜接触镜、强脉冲光治疗、Blephasteam 湿室升温护目镜、LipiFlow 热脉动治疗等现代物理治疗方法,并对近年来物理治疗干眼症的研究进展进行综述,为临床治疗提供参考。

关键词:干眼症;物理治疗;研究进展

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.4.16

引用:麻凯,李青松,张振永,等.干眼症的物理治疗研究进展.国际眼科杂志 2018;18(4):660-663

0 引言

干眼症是指以泪液的量或质的异常引起的泪膜不稳定和眼表损害,进而导致眼部不适症状及视功能障碍的一类疾病。临床主要表现为眼部干涩、畏光、眼红、异物感、烧灼感、视物模糊、视力波动等^[1]。国际干眼工作组将干眼定义为多种因素所致的一种泪液与眼表疾病,包括眼表不适症状、视力变化与泪膜不稳定等,并伴有泪液渗透压升高和眼表的炎症反应^[2]。祖国医学中,干眼属于“神水将枯”、“白涩症”的范畴,《原机启微》描述为不肿不赤,爽快不得,沙涩昏朦,名曰“白涩”,俗称“白眼”^[3]。近年来,随着社会的快速发展,电脑、智能手机等电子产品广泛使用,干眼的发病率呈逐年上升趋势,并向低龄化发展。Farrand 等^[4]对美国 18 岁以上成年人干眼发病率的调查结果显示大约 1 600 万成年人诊断为干眼。黄巧枝等^[5]对深圳市松岗街道干眼发病率调查显示,干眼总患病率为 6.8%。田玉景等^[6]对上海市江宁街道 20 岁及以上人群采取单纯随机抽样调查显示,干眼的患病率为 30.1%。

临床关于干眼症的治疗有许多方法,而物理疗法是一种“绿色”的治疗方法,无需服(点)药或者手术即可达到缓解或治疗干眼症相关症状和体征的目的,从而有效避免药物及手术副作用。物理治疗作为干眼症治疗的一种重要方法已经应用于临床多年,从传统的熏蒸、雾化、眼周按摩、热敷、湿房镜等,到现在的绷带镜与巩膜接触镜、强脉冲光治疗、Blephasteam 湿室升温护目镜、LipiFlow 热脉动治疗等,各种仪器和设备的不断涌现为干眼症的治疗带来了新的希望。本文就干眼症的物理治疗方法及新进展进行综述。

1 传统物理治疗方法

1.1 熏蒸疗法 熏蒸是中医治疗干眼症的一种非常有效的方法,可以直接将药物作用于眼表而发挥作用,并运用其温热作用促进泪液循环和分泌,从而改善眼部周围的营养状况^[7]。顾吉琼等^[8]采用对照组给予人工泪液滴眼液治疗及热敷、按摩,而治疗组在对照组的基础上加用中药

熏蒸治疗,治疗组治疗后的基础泪液分泌试验(S I t)与泪膜破裂时间(BUT)均高于对照组,1mo后治疗组有效率(93.33%)高于对照组(76.67%)。陈来华^[9]用同样的方法对治疗组局部采用中药熏蒸疗法每日1次,对照组仅滴用人工泪液及硫酸软骨素等滴眼液每日各4次,结果发现治疗组眼部干涩与异物感较对照组明显改善。

1.2 雾化疗法 雾化是在熏蒸的基础上发展而来的,并可与超声连用,超声雾化可以将中药的有效成分通过超声振动将药物雾化成微细的分子,形成雾滴充于眼罩,使其均匀、持续、全面地作用于患眼的角膜、结膜^[10]。此外,超声雾化还破坏了药物的表面张力,使药物变成极小微粒,使其可以对角膜与结膜直接渗透。而且超声雾化气溶胶的温度与体温非常接近,患者不会出现任何不适症状,并可使眼部气血流畅,从而增强药物疗效。临床上,雾化液分为药液型和非药液型。周蓓等^[11]将干眼症患者分为银耳雾化液治疗组和生理盐水雾化液对照组,发现治疗组眼部干涩、异物感、分泌物增加症状改善率分别为65.38%、76.46%、75.00%,生理盐水组分别为30.77%、25.00%、10.00%,两组差均有统计学意义($P<0.05$)。周艺仪^[12]将干眼症患者120眼平均分为治疗组和对照组,治疗组给予氧气雾化治疗,对照组接受人工泪液滴眼液治疗,结果显示治疗组患者治疗总有效率为83.33%,而对照组总有效率为53.33%,治疗组治疗效果明显优于对照组。刘玲等^[13]采用氧气雾化联合中药内服及人工泪液滴眼液治疗,结果显示氧气雾化治疗组治疗效果优于单纯人工泪液滴眼液治疗的对照组。

1.3 眼周按摩与按摩仪 干眼症的发病原因较多,其中睑板腺功能障碍与干眼症的发病关系最为密切,相关文献显示睑板腺功能障碍引起的干眼比例高达63.6%~87.0%^[14-15]。眼周按摩主要是针对睑板腺的按摩,睑板腺按摩可以充分扩张睑板腺开口,促进睑板腺脂质的分泌与排出,从而改善泪膜脂质层缺乏状况,促进局部微循环与代谢,延长BUT,减轻和改善干眼症状^[16]。郑金华等^[17]将干眼症患者分为治疗组(表面麻醉后行睑板腺按摩)和对照组(仅使用普拉洛芬滴眼液),治疗3mo后发现治疗组疗效明显优于对照组。王砚颖等^[18]对治疗组给予睑板腺按摩并结合耳压疗法,对照组给予常规玻璃酸钠滴眼液点眼,发现对照组治疗有效率为57.5%,治疗组有效率为87.5%,两者差异具有统计学意义($P<0.05$)。

眼周脉冲按摩仪是将针灸与按摩结合起来的一种方法,它不但保留了针刺的效果而且对眼周肌肉进行按摩,更有利于睑板腺的功能恢复正常。其以中医经络学为原理,生理学为基础,把古老的中医学同现代西医反射学、生物电子技术创造性地结合在一起,使脉冲电流通过经络系统直达病所,从而达到治疗的目的^[19]。黄妍等^[20]将干眼症患者随机分为两组,治疗组采用眼周脉冲治疗仪治疗,对照组采用人工泪液滴眼液治疗,治疗2wk后治疗组患者主观症状、BUT、S I t和角膜荧光素染色(FL)的改善程度均明显高于对照组,提示眼周脉冲治疗仪的治疗效果优于人工泪液。

1.4 热敷治疗 热敷是中医治疗干眼症的传统治疗方法,热敷可以使局部温度高于睑脂的熔点,有利于清除局部脂质沉积和促进眼部血液循环,从而改善眼部刺激症状^[21]。郭迪文等^[22]认为热敷可以改善眼部血液循环,减轻炎症反应,从而缓解干眼症症状。彭绮玲等^[23]认为热敷不但

可以舒张眼睑局部血管,促进血液循环与机体代谢平衡,而且还有抑制眼表炎症反应的作用。张湘雯^[24]观察发现,采用中药热敷后,治疗组患者的眼部干涩、异物感、烧灼感明显降低,S I t、BUT均明显提高。秦小燕等^[25]报道的敷眼贴治疗也是热敷治疗的一种,其是由一种强吸水性的水刺无纺布浸以酶解珍珠液和冰片制成,吸水性较强的水刺无纺布使药液在眼表皮肤停留时间较长,而酶解珍珠液和冰片具有清肝明目的作用,从而缓解因视疲劳而引起的干眼症状。

1.5 湿房镜 由于环境污染、空气干燥或长时间使用视频终端而引起的干眼类似症状称为环境型干眼(environmental dry eye disease, EDED)^[26-27]。随着人们生活方式的改变,EDED的发病率也呈逐年上升趋势^[28],而湿房镜是其最佳治疗方式。湿房镜可分为加热型和非加热型,非加热型湿房镜的基本原理为隔绝外界干燥空气,降低眼周气流速度,减少眼表水分蒸发,使水分在较小的空间里不断循环,维持“湿房”环境,达到间接保存泪液的目的。赵慧等^[29]发现配戴非加热型湿房镜1wk后,BUT、眼表保护指数(OPI)均明显增加;眨眼次数、结膜充血程度显著降低。沈光林等^[30]将干眼症患者30例随机分为2组,湿房镜组与0.1%玻璃酸钠滴眼液治疗组,结果显示泪河高度(TMh)、非侵入式泪膜破裂时间(NIBUT)在配戴湿房镜之后,随着时间逐渐增加,在45~60min达到最大值,且疗效明显优于玻璃酸钠滴眼液治疗组。加热型湿房镜是在非加热型湿房镜的基础上,在维持眼表湿润的同时,通过升高温度使睑板腺脂质达到熔点融化而分泌,使脂质层厚度增加,进一步增强了眼表的“保水”能力,使泪膜稳定,更好地维持眼表稳态。Shen等^[31]对治疗组给予配戴湿房镜治疗,对照组用0.9%生理盐水治疗,结果显示治疗组能够显著增加患者TMh,延长BUT,是干眼症治疗的有效方法。

2 现代物理治疗方法

2.1 绷带镜与巩膜接触镜 绷带镜在眼科的应用最初主要用于治疗非感染性眼表疾病,如丝状角膜炎、角膜穿孔、角膜化学伤等^[32]。近年来,广泛应用于治疗干眼症。干眼症患者使用绷带镜后泪液中基质金属蛋白酶(MMPs)显著降低^[33],并可隔绝外力或外界因素对角膜的进一步损害,起到屏障作用,从而保护受到损伤或者正在愈合的角膜上皮,同时对新生的角膜上皮细胞起到支撑作用,进而修复角膜上皮。皮百木^[34]以80例重症干眼症患者作为研究对象,对比绷带镜治疗前与治疗3wk后患者的情况,结果显示治疗后的FL评分与干眼问卷调查评分均明显优于治疗前。

巩膜接触镜是将镜片完全覆盖在巩膜与结膜上以维持所覆盖眼表区域的湿润状态,从而有效缓解干眼症状^[35]。Alipour等^[36]用微型巩膜接触镜治疗中重度干眼,结果显示接触镜治疗组治疗后干眼相关症状明显减轻,减少了对人工泪液的需求,改善患者的生活质量。Jacobs等^[37]发现重度干眼症患者配戴巩膜接触镜后眼部疼痛与畏光感较治疗前改善水平分别为52%、63%,超过2/3的患者眼部症状得到缓解,表明巩膜接触镜可以缓解重度干眼症患者的相关症状。Dimit等^[38]报道中重度干眼患者在使用巩膜接触镜后眼表疾病指数(OSDI)较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),且在治疗过程中没有出现严重的并发症。

2.2 强脉冲光治疗 强脉冲光治疗(intense pulsed light therapy, IPLT)是由闪光灯产生和发射的一种高强度、宽波长、连续性、非相关性的强复合光,波长为500~1200nm,可作用于皮肤组织,产生光热与光化学作用^[39]。IPLT最早应用于皮肤科,强脉冲光释放500~1200nm高强度宽谱光,可以治疗皮肤色素性病变、皮肤光老化和红斑痤疮等^[40]。2003年,Toyos等^[41-42]在对面部红斑痤疮患者进行IPLT时无意中发现,其在治疗眼科疾病方面也起到积极作用,并提出IPLT可用于治疗睑板腺功能障碍及相关性干眼。国际泪膜和眼表协会(TFOS)发布2017年新版干眼诊疗指南(DEWS II)对干眼的治疗和管理方法进行了拓展,并将IPLT作为推荐治疗方式之一^[43]。Gupta等^[44]对100例睑板腺功能障碍和蒸发过强型干眼患者进行IPLT,治疗后睑缘水肿、睑脂粘滞度和OSDI评分均明显下降,睑脂流动性和BUT显著提高,未出现眼部相关并发症。Vegunta等^[45]对81例难治性干眼症患者联合睑板腺按摩和IPLT,结果显示IPLT联合睑板腺按摩治疗可以明显提高患者TMH、延长BUT,有利于睑板腺功能的恢复。

2.3 Blephasteam 湿室升温护目镜 Blephasteam 湿室升温护目镜由一副护目镜与一个供电装置组成,配戴护目镜后,供电装置产生的电流源源不断地作用于眼周,从而达到对眼周进行加热与加湿的目的,有效缓解干眼症相关症状^[46]。Sim等^[47]在对Blephasteam 湿室升温护目镜与毛巾热敷的对照试验中发现,Blephasteam 组比毛巾热敷组更有效地缓解睑板腺功能障碍所致的眼部不适症状。Villani等^[48]在对Blephasteam 湿室升温护目镜的功效和安全性评定中再次证实了在治疗睑板腺功能障碍所致眼部不适症状中,Blephasteam 湿室升温护目镜有望取代经典热敷疗法而成为新一代的治疗方法。

2.4 LipiFlow 热脉动治疗 LipiFlow 热脉动系统是由加热器与眼罩组成,加热器放在眼部用于保护角膜并对上下睑的内表面进行加热,而眼罩包括一个可以充气的气囊,当气囊充气时可以对睑板腺进行按摩。这是一种非常新颖的治疗方法,把热敷与睑板腺按摩结合起来并同时施于眼部周围组织,有效地结合了两种治疗干眼症的优点^[49]。Kim等^[50]对98例189眼干眼症患者进行热脉动治疗,发现热脉动治疗可以显著降低干眼症与睑板腺功能障碍患者泪液中的MMP-9水平,且使BUT延长、TMH显著提高。Lane等^[51]对治疗组行LipiFlow热脉动治疗,对照组行iHeat便携式温压系统敷眼,治疗2wk后发现LipiFlow热脉动系统的治疗效果比iHeat温压系统治疗效果更为显著。Blackie等^[52]对治疗组用单一LipiFlow热脉动治疗,交叉治疗组采用热敷与眼睑清洁治疗,并每隔3mo进行一次热脉动治疗,治疗12mo后发现单一LipiFlow热脉动治疗组干眼症状评分优于交叉治疗组,疗效更为显著。

3 总结

总之,干眼症的治疗方法多种多样,临床上对于不同原因、不同程度的干眼症患者可以选择不同治疗方法,如中医中药、针灸、人工泪液、环孢素、自体血清、手术治疗等,这些方法均可取得一定的治疗效果。物理治疗以其独特的方式直接作用于眼周组织,具有操作方便、起效快捷、可反复使用、无副作用且可随时随地应用的特点,患者易于接受。但物理疗法起效缓慢、作用局限、治疗周期长,需要患者有良好的依从性。因此对于长期、慢性、症状较重

的顽固性干眼症患者推荐物理治疗、人工泪液与中药针灸等方法交替或联合应用。尽管干眼症的发病率呈不断上升趋势,但干眼症的治疗方法也在不断更新与改进,我们需要将传统经典疗法与现代科学技术相结合,相信对于干眼症的研究与治疗一定会取得更大的进步。

参考文献

- 1 杨培增,赵堪兴. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2008:77
- 2 Lemp MA. The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye workshop. *Ocul Surf* 2007;5(2):75-92
- 3 韩竹梅,张兴儒. 中医药对干眼治疗研究进展. 国际眼科杂志 2011;11(9):1570-1573
- 4 Farrand KF, Fridman M, Stillman IÖ, et al. Prevalence of diagnosed dry eye disease in the United States among adults aged 18 years and older. *Am J Ophthalmol* 2017;6(33):1-9
- 5 黄巧枝,陈振超,任庆芬. 松岗街道干眼症病人流行病学调查分析. 黑龙江医学 2017;41(7):689-690
- 6 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 2013;45(6):486-491
- 7 齐博峰. 中医治疗干眼症的优势探讨. 中国实用医药 2015;33(10):184-185
- 8 顾吉琼,刘艳红. 中药熏蒸联合人工泪液滴眼在干眼症患者中的疗效探讨. 中外医疗 2017;2(4):174-176
- 9 陈来华. “中药熏蒸疗法”治疗干眼症临床观察. 内蒙古中医药 2013;12(2):72-73
- 10 彭清华,姚小磊,吴全龙,等. 密蒙花提取物滴眼剂对实验性干眼症鼠泪腺组织细胞凋亡的影响. 国际眼科杂志 2010;10(1):40-43
- 11 周蓓,李玉兰,曾玉莲,等. 银耳雾化液眼超声雾化治疗干眼症临床观察. 新中医 2016;48(5):195-197
- 12 周艺仪. 氧气雾化治疗干眼症的临床观察与护理. 当代医学 2014;20(13):120-121
- 13 刘玲,张志辉,周艺仪. 氧雾化联合中药内服治疗干眼症的临床研究. 现代诊断与治疗 2015;26(15):3401-3402
- 14 高子清,曲洪强,洪晶. 干眼患者睑板腺状况分析. 中华眼科杂志 2011;47(9):834-836
- 15 Viso E, Gude F, Rodriguez-Ares MT. The association of meibomian gland dysfunction and other common ocular diseases with dry eye: a population-based study in Spain. *Cornea* 2011;30(1):1-6
- 16 李芙蓉,王银丽,雷秀清,等. 物理治疗蒸发过强型干眼症60例疗效观察. 宁夏医学杂志 2011;33(3):264-265
- 17 郑金华,李志敏. 睑板腺按摩联合普拉洛芬治疗干眼症69例疗效观察. 贵阳医药 2012;36(4):322-323
- 18 王砚颖,姚小萍. 耳压结合睑板腺按摩治疗干眼症80例临床观察. 按摩与康复医学 2011;2(10):63-64
- 19 黄妍,李艳平,曾明葵. 智能型眼周脉冲治疗仪治疗干眼症临床观察. 湖南中医药大学学报 2013;33(3):85-87
- 20 黄妍,李艳平,曾明葵. 智能眼周脉冲仪与人工泪液治疗干眼症的疗效对比. 临床眼科杂志 2013;21(2):142-145
- 21 李红翠. 热敷与穴位按摩在干眼症护理中应用效果分析. 心理医生 2017;23(8):218-219
- 22 郭迪文,缪晚虹. 中药熏蒸治疗改善干眼症患者睑板腺功能的研究. 世界中医药 2016;11(6):1756-1757
- 23 彭绮玲,杨秀章. 在眼睑痉挛临床综合治疗的效果观察. 国际眼科杂志 2016;16(7):1383-1385
- 24 张湘雯. 中药热敷联合人工泪液治疗干眼症的效果观察. 中国当代医药 2017;24(11):107-110
- 25 秦小燕,冯春明,黄加兰. 敷眼贴治疗视疲劳、干眼症的临床观察. 湖北中医杂志 2011;33(3):45
- 26 Stern ME, Schaumburg CS, Siemasko KF, et al. Autoantibodies contribute to the immunopathogenesis of experimental dry eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(4):2062-2075

- 27 Uchino M, Yokoi N, Uchino Y, *et al.* Prevalence of dry eye disease and its risk factors in visual display terminal users; the Osaka study. *Am J Ophthalmol* 2013;156(4):759-766
- 28 Iyer JV, Lee SY, Tong L. The dry eye disease activity log study. *Scientific World Journal* 2012;2012(1):1-7
- 29 赵慧, 刘祖国, 肖辛野, 等. 非加热型湿房镜治疗干眼的临床疗效. *中国眼视光学与视觉科学杂志* 2014;16(9):517-521
- 30 沈光林, 马晓萍. 湿房镜对蒸发过强型干眼患者泪膜稳定性的影响. *中国实用眼科杂志* 2015;3(10):1127-1131
- 31 Shen G, Qi Q, Ma X. Effect of moisture chamber spectacles on tear functions in dry eye disease. *Optom Vis Sci* 2016;93(2):158-164
- 32 Stapleton F, Stretton S, Pappas E, *et al.* Silicone hydrogel contact lenses and the ocular surface. *Ocul Surf* 2006;4(1):24-43
- 33 Hadassah J, Bhuvaneshwari N, Rao U. Evaluation of succinylated collagen bandage lenses in corneal healing by the expression of matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) in tear fluid. *Ophthalmic Res* 2009;42(2):64-72
- 34 皮百木. 绷带镜在重症干眼治疗中的应用. *河南医学研究* 2017;26(2):280-281
- 35 Gupta N, Kaur M, Abhilek. Scleral Contact Lenses. *J Am Med Assoc* 2013;186(3):51-57
- 36 Alipour F, Kheirkhah A, Behrouz MJ. Use of mini scleral contact lenses in moderate to severe dry eye. *Cont Lens Anterior Eye* 2012;35(6):272-276
- 37 Jacobs DS, Rosenthal P. Boston scleral prosthetic device for treatment of severe dry eye in chronic graft-versus-host disease. *Cornea* 2007;26(10):1195-1199
- 38 Dimit R, Gire A, Pflugfelder SC. Patient ocular conditions and clinical outcomes using a PROSE scleral device. *Cont Lens Anterior Eye* 2013;36(4):159-163
- 39 Vora GK, Gupta PK. Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2015;26(4):314-318
- 40 Goldberg DJ. Current trends in intense pulse light. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012;5(6):45-53
- 41 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
- 42 Toyos R. Intense pulsed light for dry eye syndrome—the light acts as a warm compress that liquifies the meibomian gland's secretions and ultimately unplugs them. *Cataract Refract Surg Today* 2009;35(4):71-73
- 43 Jones L, Downie LE, Korb D, *et al.* TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf* 2017;15(3):575-628
- 44 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
- 45 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; a retrospective analysis. *Cornea* 2016;35(3):318-322
- 46 Pult H, Riede-Pult BH, Purslow C, *et al.* A comparison of an eyelid-warming device to traditional compress therapy. *Optom Vis Sci* 2012;89(7):1035-1041
- 47 Sim HS, Petznick A, Barbier S, *et al.* A randomized, controlled treatment trial of eyelid-warming therapies in meibomian gland dysfunction. *Ophthalmol Ther* 2014;3(1-2):37-48
- 48 Villani E, Garoli E, Canton V, *et al.* Evaluation of a novel eyelid-warming device in meibomian gland dysfunction unresponsive to traditional warm compress treatment; an *in vivo* confocal study. *Int Ophthalmol* 2015;35(3):319-323
- 49 Qiao J, Yan X. Emerging treatment options for meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol* 2013;7:1797-1803
- 50 Kim MJ, Stinnett SS, Gupta PK. Effect of thermal pulsation treatment on tear film parameters in dry eye disease patients. *Clin Ophthalmol* 2017;11:883-886
- 51 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
- 52 Blackie CA, Coleman CA, Holland EJ. The sustained effect (12 months) of a single-dose vectored thermal pulsation procedure for meibomian gland dysfunction and evaporative dry eye. *Clin Ophthalmol* 2016;10:1385-1396