

# 纹眼线诱导大鼠睑板腺功能障碍模型的建立与评估

胡芬<sup>1</sup>, 王贺<sup>2</sup>, 赵凯<sup>1</sup>, 陈舒文<sup>1</sup>, 陆秋辰<sup>1</sup>, 刘倩<sup>1</sup>, 李明新<sup>2</sup>

引用: 胡芬, 王贺, 赵凯, 等. 纹眼线诱导大鼠睑板腺功能障碍模型的建立与评估. 国际眼科杂志, 2024, 24(8): 1200-1206.

基金项目: 徐州医科大学附属医院发展基金资助项目 (No. XYFY2021012)

作者单位: <sup>1</sup>(221004) 中国江苏省徐州市, 徐州医科大学研究生学院; <sup>2</sup>(221002) 中国江苏省徐州市, 徐州医科大学附属医院眼科

作者简介: 胡芬, 硕士, 研究方向: 眼表、眼底疾病。

通讯作者: 李明新, 毕业于北京大学, 博士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼外伤、眼底疾病. lmx216@vip.sina.com

收稿日期: 2023-12-08 修回日期: 2024-07-01

## 摘要

**目的:** 建立一种通过纹眼线的方式诱导大鼠睑板腺功能障碍的模型以及研究其可能机制。

**方法:** 选取SD大鼠40只, 随机取30只大鼠右眼纹眼线后为眼线组建立睑板腺功能障碍模型, 余10只不采取任何处理为正常组, 分别在建模后1、2、4 wk用裂隙灯观察两组大鼠角膜形态, 并计算泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌量(SIt)、角膜荧光素钠染色评分和角膜不规则评分, 眼表综合分析仪检查角膜Placido环, 使用共聚焦显微镜观察两组大鼠角膜组织结构, 建模4 wk后完成临床标记记录后, 取眼球及上下眼睑组织行病理学检查, HE染色观察睑板腺结构, PAS染色观察结膜杯状细胞情况, ORO染色观察脂滴情况。

**结果:** 裂隙灯检查结果显示, 眼线组大鼠眼睑黑色色素在位, 眼睑无变形及瘢痕, 角膜上皮粗糙, 荧光素染色阳性, 呈点片状着染, 随观察时间延长加重。与正常组大鼠比较, 眼线组建模后1、2、4 wk BUT明显缩短、泪液分泌量明显下降, 角膜荧光素钠染色评分及角膜不规则评分均明显升高(均 $P<0.01$ )。活体共聚焦显微镜检查结果显示, 眼线组大鼠角膜上皮细胞减少, 出现高亮异常的细胞, 基质层可见炎症细胞浸润。ORO染色结果显示眼线组大鼠脂滴减少, 随观察时间增加ORO染色呈现下降趋势。HE染色结果显示黑色色素阻塞眼线组大鼠睑板腺开口, 随观察时间延长睑板腺腺泡密度呈现下降趋势。PAS染色结果显示眼线组大鼠PAS染色阳性细胞数量呈现下降趋势。

**结论:** 纹眼线可诱导睑板腺功能障碍, 所用色素颗粒造成的睑板腺开口堵塞, 可能是导致睑板腺功能障碍的重要原因。

**关键词:** 纹眼线; 睑板腺功能障碍; 干眼; 动物模型

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.8.04

## Establishment and evaluation of induced model of meibomian gland dysfunction in rats through eyeliner tattoo

Hu Fen<sup>1</sup>, Wang He<sup>2</sup>, Zhao Kai<sup>1</sup>, Chen Shuwen<sup>1</sup>, Lu Qiuchen<sup>1</sup>, Liu Qian<sup>1</sup>, Li Mingxin<sup>2</sup>

**Foundation item:** Development Fund of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University (No.XYFY2021012)

<sup>1</sup>Graduate School of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Li Mingxin. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, Jiangsu Province, China. lmx216@vip.sina.com

Received: 2023-12-08 Accepted: 2024-07-01

## Abstract

• **AIM:** To establish a model of meibomian gland dysfunction in rats induced by eyeliner tattoo and investigate its potential mechanisms.

• **METHODS:** A total of 40 SD rats were selected, with 30 randomly chosen to have eyeliner tattoo applied their right eyes and designated as the eyeliner group. The remaining 10 rats were not given any treatment and served as the normal group. The corneal morphology of both groups was observed using a slit lamp at 1, 2, and 4 wk after establishment, and the tear film break-up time (BUT), Schirmer I test (SIt), corneal fluorescein staining score, and corneal irregularity score were calculated. The corneal Placido rings were examined using an ocular surface analyzer, and the corneal tissue structures of both groups were observed under a confocal microscope. After 4 wk and completion of clinical indicator recording, the eyeballs and upper and lower eyelid tissues were taken for pathological examination. The meibomian gland structures were observed through HE staining, the conjunctival goblet cells were observed using PAS staining, and the lipid droplets were observed with ORO staining.

• **RESULTS:** The slit lamp examination results showed that the eyeliner group rats exhibited *in situ* black pigmentation in the eyelids, with no eyelid deformation or scarring. The corneal epithelium was rough, with positive fluorescein staining, presenting as spotty staining that worsened over time. Compared with the normal group, the BUT was significantly shortened, tear secretion volume was significantly decreased, and the corneal

fluorescein staining score and corneal irregularity score were significantly increased at 1, 2, and 4 wk after modeling in the eyeliner group (all  $P < 0.01$ ). The corneal confocal microscopy results showed a decrease in corneal epithelial cells in the eyeliner group, with the appearance of abnormally bright cells, and inflammatory cell infiltration visible in the stromal layer. The ORO staining results revealed a decrease in lipid droplets in the eyeliner group, showing a downward trend with increasing observation time. The HE staining results showed that pigment blocked the meibomian gland openings in the eyeliner group, and the density of meibomian gland acini showed a downward trend over time. The PAS staining results showed a decreasing trend in the number of PAS-positive cells in the eyeliner group.

• **CONCLUSION:** Eyeliner tattoo can induce meibomian gland dysfunction, and the blockage of meibomian gland openings caused by the pigment particles used may be an important cause of meibomian gland dysfunction.

• **KEYWORDS:** eyeliner tattoo; meibomian gland dysfunction; dry eye; animal model

**Citation:** Hu F, Wang H, Zhao K, et al. Establishment and evaluation of induced model of meibomian gland dysfunction in rats through eyeliner tattoo. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2024, 24(8):1200-1206.

## 0 引言

随着社会的不断进步和人们对审美需求的不断增高,纹眼线手术已经成为了广受大众喜爱的一种美容方式,然而随着这种美容方式而来的干眼问题也逐年上升<sup>[1-2]</sup>。近年在干眼门诊的日常工作中,经常可以遇到以眼部干涩不适、异物感、烧灼感以及视力模糊等不适症状前来就诊的患者,他们有个共同的特征:曾经进行过纹眼线手术。许多临床研究证实了纹眼线可导致睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)<sup>[3-4]</sup>以及眼表损害从而引发干眼,Li等<sup>[5]</sup>通过建立眼线鼠模型验证眼线笔纹身可以通过干扰板腺功能和泪膜稳定性而引起干眼,但纹眼线所导致的睑板腺功能障碍,发病机制目前尚不明

确,有研究表明可能与染色剂化学药物导致睑板腺的退行性改变有关<sup>[6]</sup>。为了研究纹眼线导致的睑板腺功能障碍的发病机制,本文先建立纹眼线导致大鼠睑板腺功能障碍的动物模型,再进一步明确其中可能的发病机制。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

**1.1.1 实验动物** 选取 SPF 级健康雄性 SD 大鼠 40 只(取右眼为实验眼),周龄 6-8 周,体质量 180-220 g,购于徐州医科大学实验动物中心。经裂隙灯显微镜及眼底检查,前段及眼底均未见异常。所有程序均按照 ARVO 关于在眼科和视觉研究中使用动物的声明进行,并得到了徐州医科大学(中国徐州)动物伦理委员会的批准(No.202401T005)。

**1.1.2 主要试剂** 荧光素钠试纸,酚红棉线(FCI 眼科公司,Pembroke, MA, USA),苏木精伊红染色液(北京 Solarbio 公司),糖原染色液(北京 Solarbio 公司),油红 O 染色液(北京 Solarbio 公司),水合氯醛(10%)(上海麦克林有限公司),4%多聚甲醛(安徽白鲨生物学公司),二甲苯(国药集团化学试剂有限公司),中性树胶(中国白鲨生物学公司),磷酸盐缓冲液(PBS, 1X)(北京 Solarbio 公司)。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组及建立模型** 随机取 30 只大鼠为眼线组。眼线组大鼠腹腔麻醉后,使用无菌棉签清洁大鼠上下眼睑,随后用生理盐水浸湿的无菌小棉片覆盖大鼠角膜,在显微镜下,左手用镊子夹起眼睑,轻微翻起,暴露睫毛根部,用眼线笔沾取少量色素,针刺入上下眼睑睫毛根部皮肤内,重复操作 3 次,使形成外观连续着色较深的线条后停止。用生理盐水棉签擦去多余的色素,有未上色的地方再予以补色处理。造模成功标准:实验当天使其睫毛根部外观形成连续着色较深的黑色线条即可,待 1 wk 后观察荧光素钠染色阳性、BUT 缩短、Placido 环扭曲及不规则,共聚焦显微镜提示角膜上皮层出现异常高亮细胞,基质层炎症细胞浸润即可判断建模成功。30 眼均建模成功。纹眼线诱导睑板腺功能障碍大鼠模型步骤见图 1。正常组不采取任何操作。

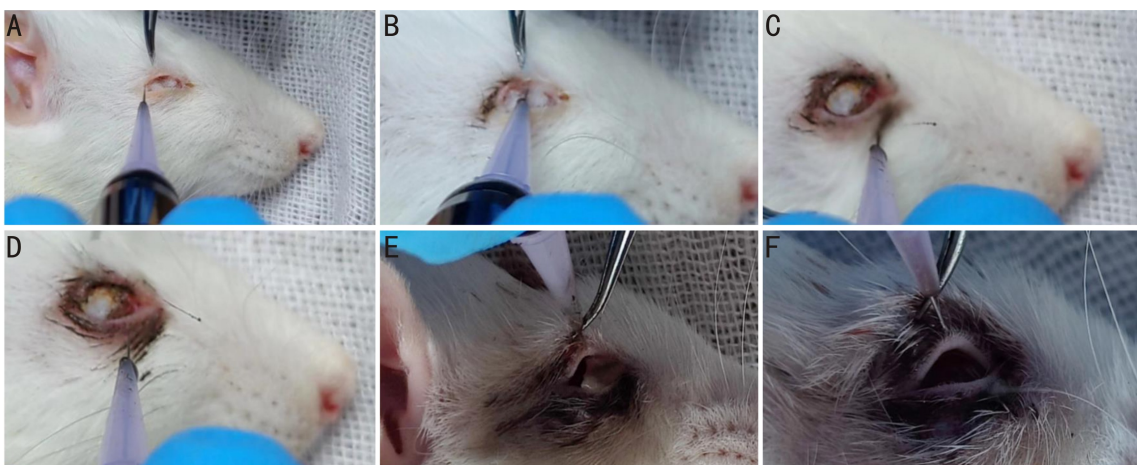


图 1 纹眼线诱导睑板腺功能障碍大鼠模型步骤 A:盖住大鼠右眼角膜,左手持镊子夹起上眼睑,纹绣笔沾取色素;B:持纹绣笔使上眼睑睫毛根部形成 1/2 黑色连续线条;C:整个上眼睑睫毛根部形成黑色连续线条;D:下眼睑睫毛根部形成 1/2 黑色连续线条;E:整个上下眼睑睫毛根部形成连续黑色线条;F:观察上眼睑睫毛根部有遗漏部分,继续补色使形成完整连续黑色线条。



**1.2.2 泪液分泌量** 在同一个暗室,相同的操作员在相同的裂隙灯亮度下进行。在纹眼线后第1、2、4 wk同一时间点采用酚红棉线检测泪液分泌量。先固定头部,轻轻地拉下眼睑,暴露结膜囊。将酚红棉线弯曲2 mm,置于1/3的结膜囊下,20 s后,取出红线,测量红线的长度。每只眼睛重复测量3次,并取平均值。在测试结束时,闭上眼睛,以避免过度暴露和眼表刺激。

**1.2.3 角膜荧光素钠染色评分** 在同一个暗室,相同的操作员在相同的裂隙灯亮度下进行。在大鼠眼表应用0.1%荧光素钠染色溶液5  $\mu\text{L}$ ,在裂隙灯显微镜下用钴蓝光观察眼表损伤部位。角膜荧光素钠染色标准为:0分=无染色;1分=轻微斑点染色,小于30个斑点;2分=斑点染色大于30个斑点,无弥漫性染色;3分=严重弥漫性染色,无斑块;4分=斑块染色。

**1.2.4 角膜不规则评分** 纹眼线后第1、2、4 wk,用配备圆形环的立体显微镜(DED1L;中国康华重庆)对大鼠眼表进行拍照。角膜不规则的标准如下:0分=无失真;1分=变形在一个象限;2分=两个象限的扭曲;3分=三象限扭曲;4分=四个象限变形;5分=严重变形,无法识别任何环状结构。

**1.2.5 泪液破裂时间** 将裂隙灯滤光片调整至钴蓝光模式,向大鼠的结膜囊内滴入1%荧光素钠溶液,人工辅助眨眼3次后,保持大鼠的眼睑处于张开状态,拍照记录。从最后一次眨眼开始计时,记录下泪膜首次出现破裂的时间点(即首个黑斑出现的时刻),并同步拍摄记录。进行3次测量,每次测量间隔大鼠闭眼休息20 s,取3次测量的平均值作为最终的泪膜破裂时间。

**1.2.6 活体共聚焦显微镜** 所有检查均由同一操作者进行。水浸式物镜表面加2 g/L卡波姆眼用凝胶(美国

BAUSCH&LOMB公司),一名操作者持大鼠头部使其固定于显微镜前,分开眼睑使角膜正对物镜中央,另一名操作者移动物镜使其与角膜中央接近,选择半自动扫描,待见至内皮层时按下记录键,则角膜各层的扫描图像被自动记录下来并存盘。使用软件自带的细胞计数模块手动对角膜内皮细胞数量进行分析。

**1.2.7 组织病理学检查** 正常组大鼠在收集完临床指标后于第4 wk全部二氧化碳安乐死,眼线组大鼠分别在纹眼线后第1、2、4 wk,每次选取10只SD大鼠使用二氧化碳安乐死,处死后的大鼠摘除整个右眼眼球及上下眼睑,取角膜、结膜、睑板腺组织于固定液中固定72 h,将组织用梯度乙醇脱水、透明、石蜡包埋后制成厚度约为5  $\mu\text{m}$ 的组织切片,切片透明化,PAS、HE、ORO染色、封片,于显微镜下拍照,观察组织病理变化。

统计学分析:使用GraphPad Prism 10统计软件对试验数据进行分析 and 作图,所有符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验。以 $P<0.05$ 为表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 裂隙灯和角膜荧光素钠染色结果** 裂隙灯检查结果显示,眼线组睑缘色素沉着在位,随着时间的增加睑缘周围色素变淡,角膜欠透明、上皮粗糙逐渐严重,荧光素染色均呈阳性,着染逐渐加重;正常组角膜透明、上皮完整,荧光素染色阴性(图2)。

### 2.2 各临床指标检测结果

**2.2.1 两组大鼠建模后不同时间点泪液分泌量比较** 两组大鼠建模后1、2、4 wk泪液分泌量比较差异均有统计学意义( $P<0.01$ ),见图3B。

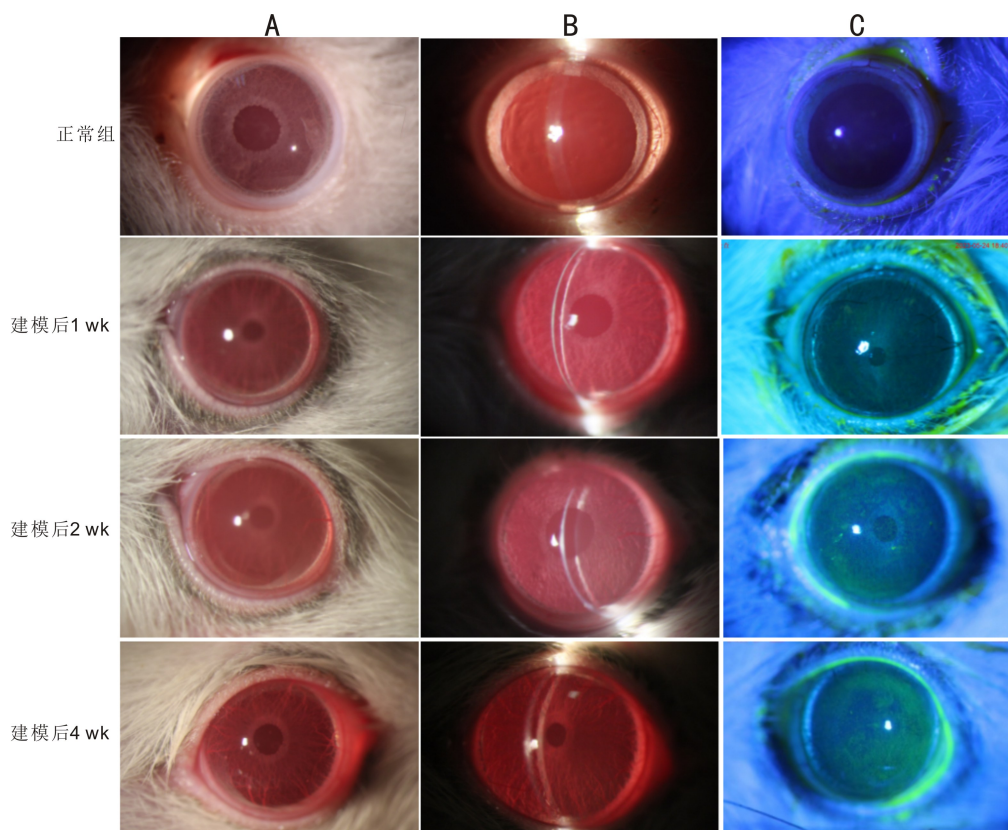


图2 正常组和眼线组大鼠裂隙灯和角膜荧光素钠染色结果 A:明场;B:裂隙灯;C:角膜荧光素钠染色结果。

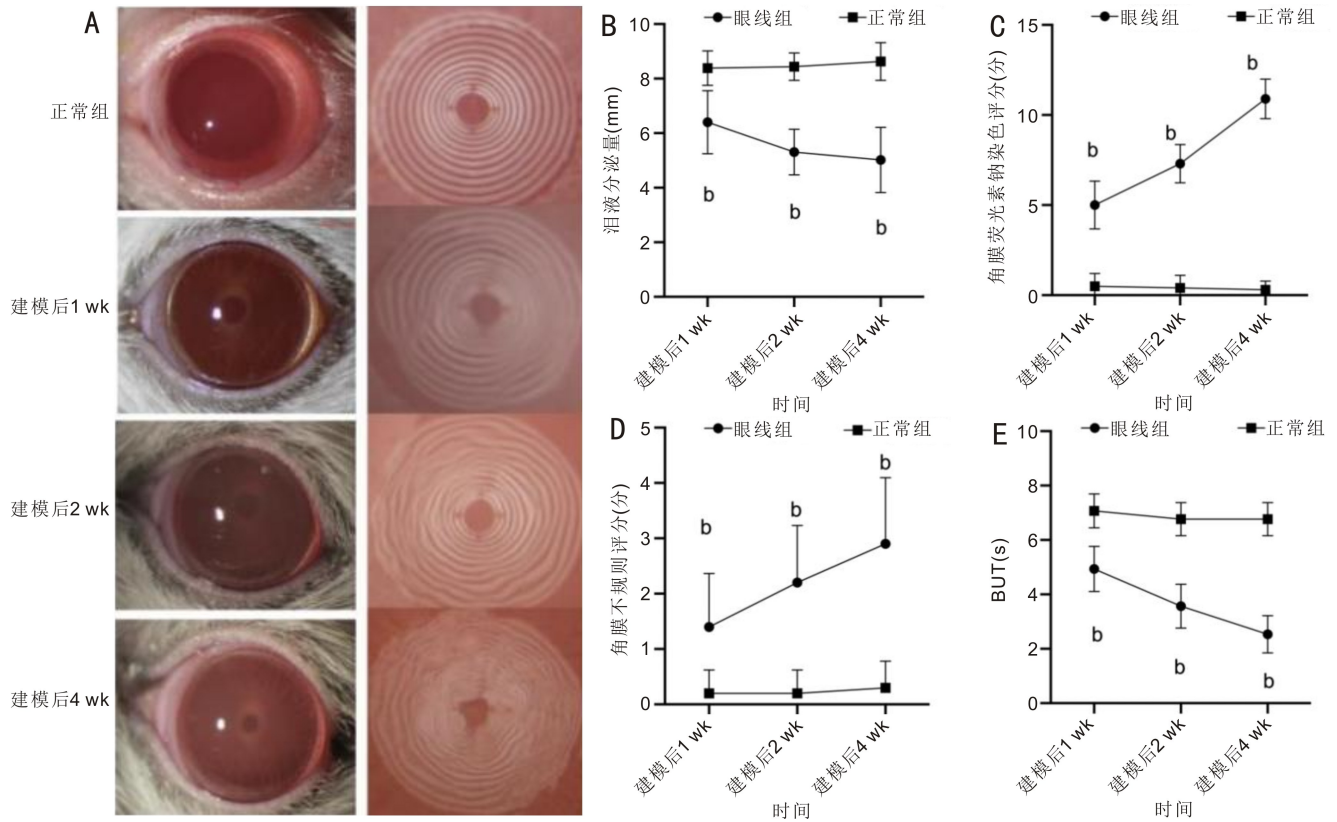


图3 正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点各临床指标比较 A: 明场及 Placido 环; B: 泪液分泌量; C: 角膜荧光素钠染色评分; D: 角膜不规则评分; E: 泪膜破裂时间; <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 正常组 ( $n = 10$ )。

**2.2.2 正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点角膜荧光素钠染色评分比较** 正常组大鼠角膜荧光素钠染色为阴性。眼线组建模前角膜荧光素钠染色阴性, 建模后 1 wk 可观察到角膜点状着染, 随观察时间延长, 眼线组角膜荧光素钠着染区域增加, 建模后 4 wk 融合成片, 提示较为严重的角膜上皮损伤。两组大鼠建模后 1、2、4 wk 角膜荧光素钠染色评分比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见图 3C。

**2.2.3 正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点角膜不规则评分比较** 正常组大鼠角膜 Placido 环清晰, 但眼线组大鼠建模后 1 wk 即可观察到 Placido 环扭曲, 角膜不规则评分增加, 且随观察时间延长, 眼线组 Placido 环扭曲更加明显。两组大鼠建模后 1、2、4 wk 角膜不规则评分比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见图 3A、D。

**2.2.4 正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点 BUT 比较** 建模后 1 wk, 眼线组即可观察到 BUT 缩短, 且随时间延长, 眼线组 BUT 降低趋势更加明显。两组大鼠建模后 1、2、4 wk BUT 比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见图 3E。

**2.3 正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点活体共聚焦显微镜比较** 正常组大鼠角膜上皮细胞排列整齐, 细胞密集, 内皮细胞紧密整齐排列。眼线组建模后 1、2、4 wk 均可见角膜上皮细胞数量减少, 出现异常高亮细胞, 基质层亦可见高亮炎症细胞聚集, 且随着时间的增加, 炎症细胞浸润呈增加趋势。两组大鼠角膜内皮细胞数量及形态大致相同。表明纹眼线引发了角膜炎症反应, 损伤了角膜上皮细胞, 而损伤并没有到达内皮层。与正常组相比, 眼线组建模后 1、2、4 wk 角膜上皮细胞数量均值明显降低且呈现下降趋势, 角膜炎症细胞浸润呈增加趋势, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 而角膜内皮细胞数量差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见图 4。

**2.4 正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点组织病理学检查结果**

**2.4.1 正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点 ORO 染色结果** 正常组大鼠睑板腺 ORO 染色可见丰富红色的脂滴。眼线组大鼠随着观察时间的延长, ORO 染色明显下降, 脂滴密度呈现下降趋势, 周围围绕黑色色素颗粒。与正常组相比, 眼线组建模后 1、2、4 wk 对应区域脂滴所占相对含量差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见图 5。

**2.4.2 正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点 HE 染色观察睑板腺组织结果** HE 染色切片显示色素颗粒阻塞睑板腺开口, 腺泡周围密集地填充了黑色色素颗粒, 部分腺泡结构明显被破坏。随着时间的增长, 睑板腺腺泡密度下降, 腺泡萎缩。与正常组相比, 眼线组建模后 1、2、4 wk 对应区域腺泡所占相对含量差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见图 6。

**2.4.3 正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点 PAS 染色结果** 与正常组相比, 眼线组大鼠 PAS 染色阳性细胞数量显著降低, 结膜上皮增厚, 细胞层数增加, 提示纹眼线影响黏蛋白的合成与分泌, 建模后 1、2、4 wk 结膜杯状细胞数量呈下降趋势, 与正常组比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见图 7。

### 3 讨论

纹眼线技术是由 Giora Angres 博士率先提出的, 并创造长期眼线纹身的技术, 从而产生了今天众所周知的医学永久化妆的概念<sup>[7]</sup>。通过使用纹刺器械, 将颜料用针刺入睫毛根部皮肤内, 形成外观连续、着色较深的线条, 可以扩大、改变眼型, 增加睫毛浓密感, 给人一种眼轮廓清晰有神的美感<sup>[8]</sup>。然而, 这一技术实质上是一种创伤性皮肤着色术<sup>[9]</sup>。



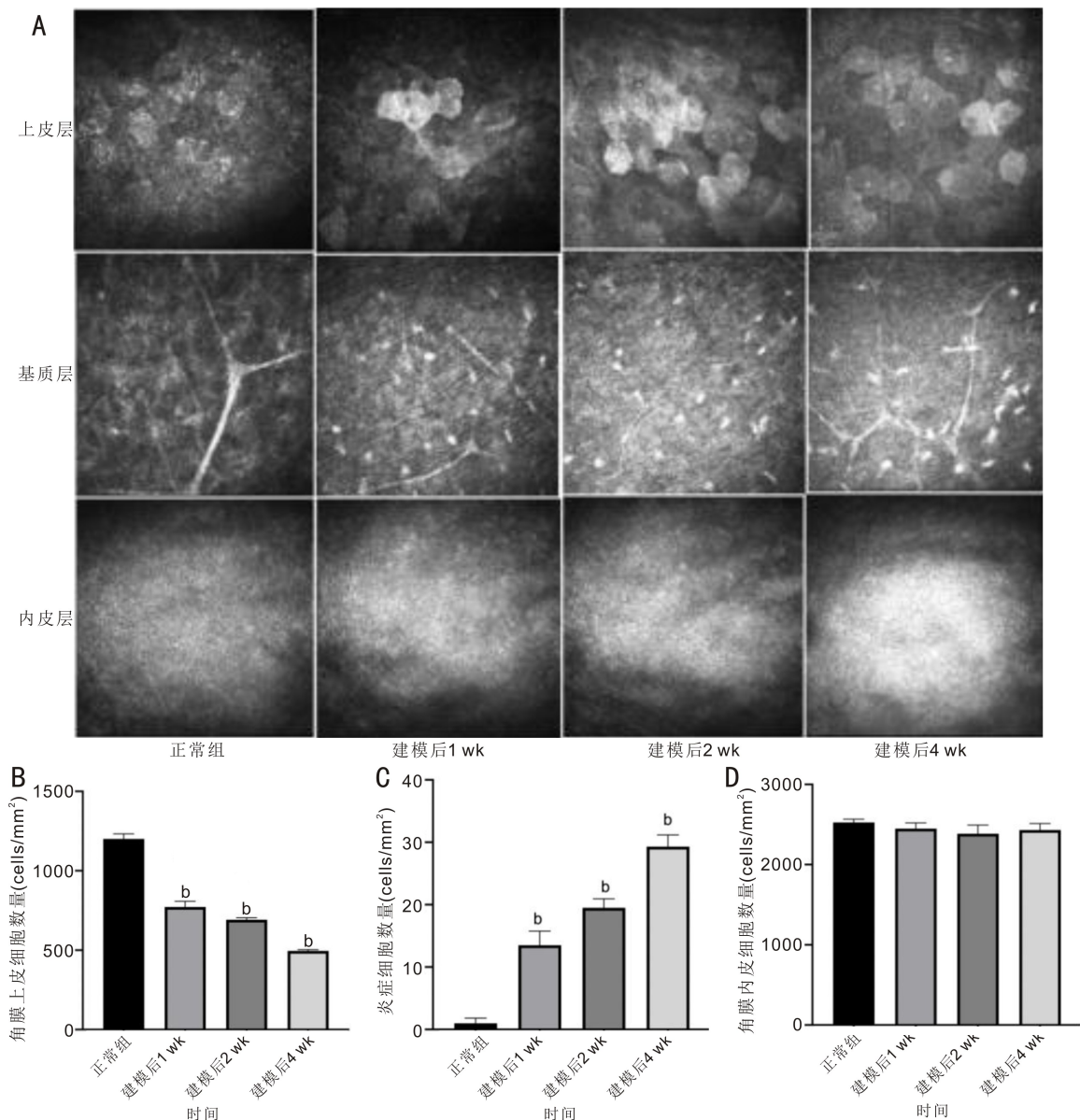


图4 活体共聚焦显微镜观察正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点角膜各层组织结构和形态 A:活体共聚焦显微镜观察结果;B:角膜上皮细胞数量;C:炎症细胞数量;D:角膜内皮细胞数量;<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 正常组( $n = 10$ )。

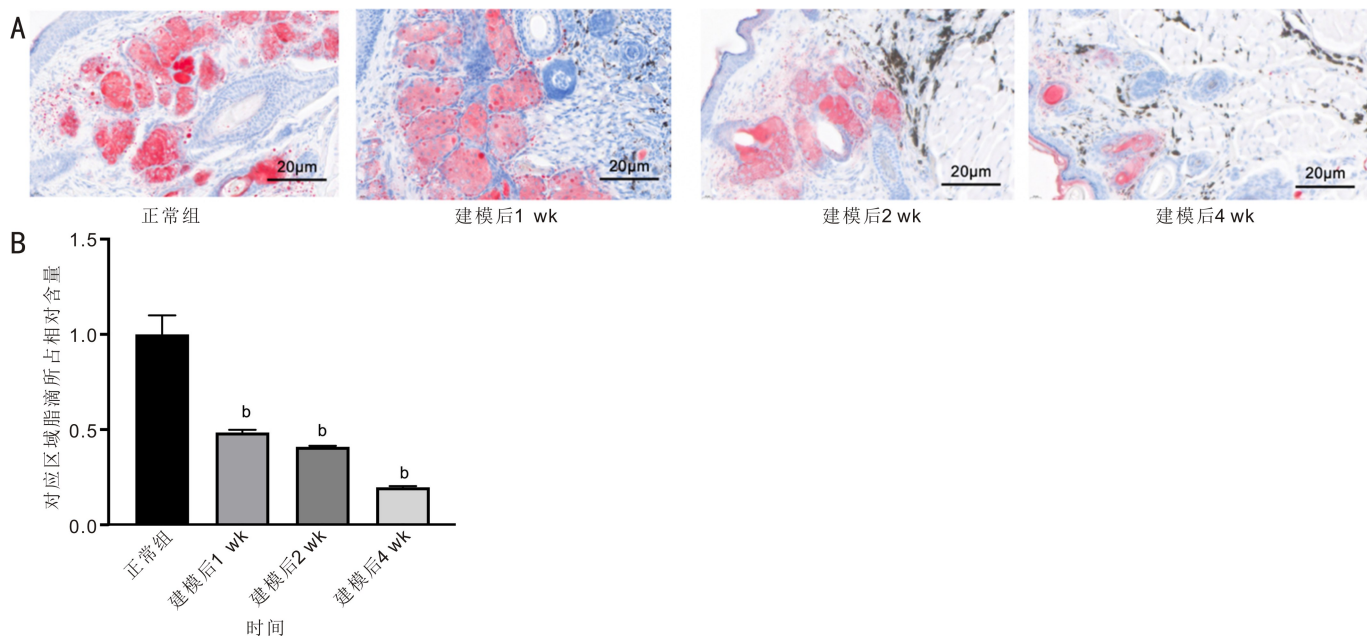


图5 正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点 ORO 染色观察两组脂滴变化情况 A:油红染色结果;B:对应区域脂滴所占相对含量;<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 正常组( $n = 4$ )。

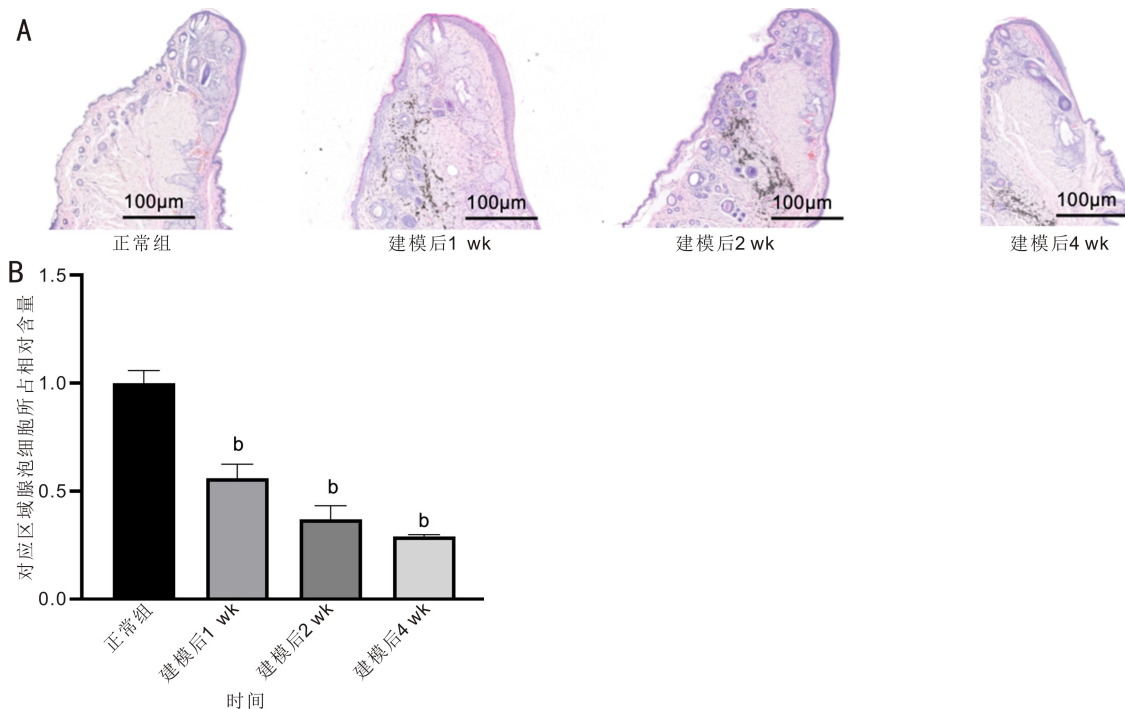


图6 正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点 HE 染色观察睑板腺组织结果 A: HE 染色结果; B: 对应区域腺泡所占相对含量; <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 正常组 ( $n = 4$ )。

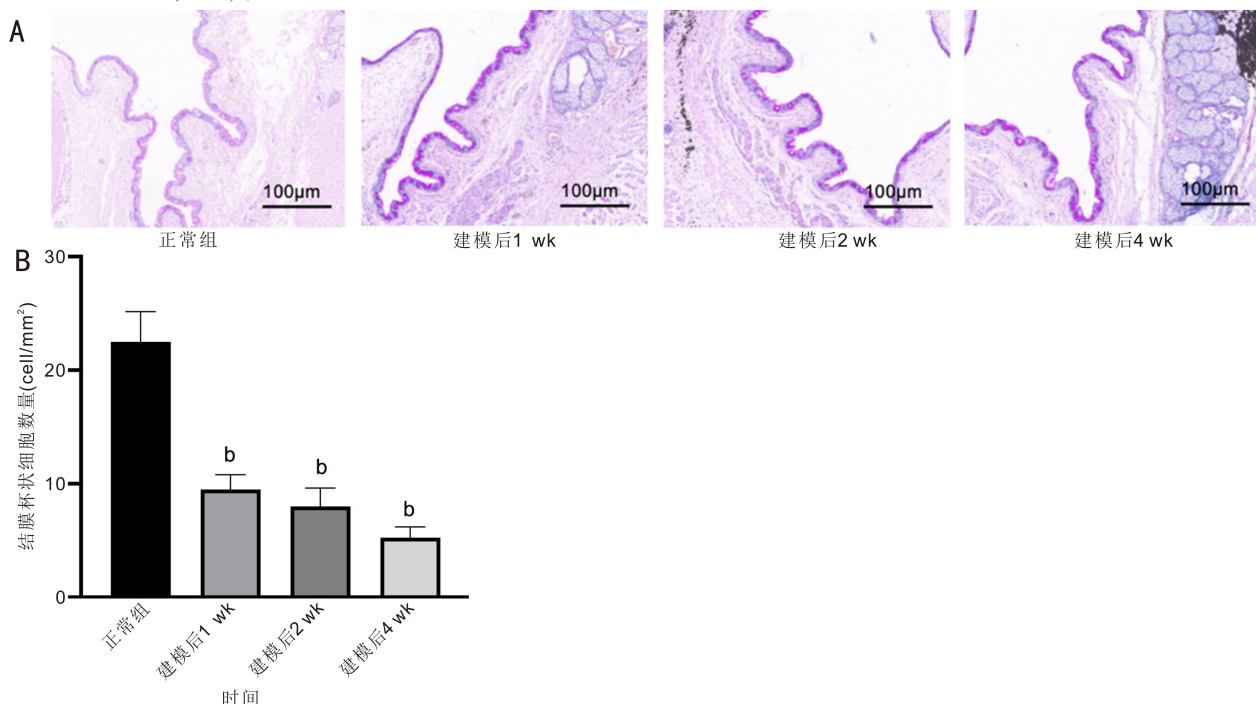


图7 正常组和眼线组大鼠建模后不同时间点 PAS 染色结果 A: 结膜杯状细胞染色结果; B: 结膜杯状细胞数量; <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 正常组 ( $n = 4$ )。

睑板腺功能障碍是一种由多种因素导致的慢性弥漫性睑板腺疾病。主要病理特征包括睑板腺终末导管阻塞、腺泡萎缩以及分泌睑脂的质和(或)量异常,会引起眼表微环境失衡、眼部不适及视功能障碍。许多因素都可能引发睑板腺功能障碍,其中包括眼脸疾病<sup>[10-12]</sup>(如睑缘炎、过敏性结膜炎、巨乳头性结膜炎)、全身因素<sup>[13-14]</sup>(如高龄、风湿性疾病如干燥综合征等)、环境因素<sup>[15-16]</sup>(如细颗粒物、煤烟等)。此外,眼脸手术如眼线纹刺术也是导致睑板腺功能障碍的重要原因<sup>[17-19]</sup>。

在本研究中,我们通过建立纹眼线导致的睑板腺功能障碍大鼠模型,评估了大鼠眼线纹身模型的眼表变化。如

果睑板腺功能障碍持续存在,导致脂质分泌量的减少,从而破坏泪膜的脂质层,使 BUT 显著缩短,泪液的蒸速度明显加快,并引起泪液渗透压增加,从而对眼表造成一定的损害<sup>[20-23]</sup>。实验中我们发现与正常组相比,眼线组建模后 1、2、4 wk 泪液分泌量减少,同时 BUT 明显缩短,提示纹眼线破坏了泪膜稳定性,与 Lee 等<sup>[24]</sup>研究一致。而且建模后 1、2、4 wk 眼线组大鼠的角膜荧光素钠评分、角膜不规则评分呈增加趋势,提示纹眼线破坏了泪膜的脂质层,使泪膜稳定性下降,从而出现眼表损害。共聚焦显微镜提示与正常组相比,建模后 1、2、4 wk 眼线组大鼠角膜上皮层均可见体积增大异常高亮的上皮细胞,上皮细胞数量减

少,基质层可见炎症细胞聚集,且随着观察时间的增加,炎症细胞浸润呈现上升趋势,提示纹眼线可致出现角膜上皮损伤及炎症细胞浸润,眼表微环境受到破坏。正常组大鼠ORO染色可见丰富的脂滴,而建模后1、2、4 wk眼线组大鼠ORO染色下降,提示脂滴减少,而腺泡负责合成脂质,提示纹眼线造成腺泡萎缩或丢失,从而导致睑脂分泌下降,这与Lu等<sup>[25]</sup>实验研究结果一致。此外,HE染色显示建模后1、2、4 wk眼线组大鼠可见睑板腺腺泡周围密集地填充了黑色色素颗粒,部分睑板腺腺泡结构明显被破坏,提示色素颗粒堵塞睑板腺开口,睑酯排出受限,腺泡数量下降导致产生睑酯数量减少,持续睑酯排出受限诱导腺管扩张,腺泡萎缩,与ORO染色结果一致。结膜杯状细胞分泌泪液黏蛋白,覆盖眼表,维持眼表稳态,结膜杯状细胞的分泌物对于维持泪液的稳定<sup>[26-27]</sup>至关重要。PAS染色显示与正常组相比,建模后1、2、4 wk眼线组大鼠的结膜杯状细胞数量下降,且呈增加趋势。提示纹眼线破坏了眼表稳态。

纹眼线可能导致睑板腺功能障碍的原因有多种:(1)将纹身色素注入真皮层的尖锐针可能会造成直接的机械损伤。(2)纹身物质毒性可能导致睑板腺损伤和慢性眼缘炎症<sup>[9,28]</sup>。此外,纹身色素含有多种染色物质,包括对苯二胺,这种物质可以使皮肤颜色变暗,并产生永久的效果<sup>[29]</sup>。然而,它也有可能引发过敏反应<sup>[29]</sup>。(3)纹身色素颗粒扩散移行至睑板腺附近,堵塞睑板腺开口,从而导致睑板腺功能障,在我们的研究中也证实了这一点。在本研究中,眼线组泪液分泌量较低可能是由于附属泪腺的损伤和睑板腺管的退化和破坏,这还需进一步验证。活体共聚焦显微镜观察结果提示炎症细胞浸润,考虑纹眼线的色素颗粒也可能引起持续炎症刺激从而导致睑板腺功能障碍,后续还需进一步研究炎症因子,而观察时间较短,还需更长时间观察黏蛋白是否可以自行恢复。

综上所述,纹眼线所用色素的颗粒会随着眼线纹身后的延长,色素颗粒扩散移行至睑板腺附近后,堵塞睑板腺开口,睑酯排出受限,诱使腺管扩张,腺泡萎缩,使其睑酯分泌减少,睑酯排出进一步减少,从而引发睑板腺功能障碍。在本研究中,睑板腺的终末导管出现阻塞现象,腺泡密度的下降,结膜杯状细胞减少、脂滴密度下降等病理表现,以及泪液分泌量下降、BUT缩短等眼表微环境失衡表现符合睑板腺功能障碍的病理表现。也证实我们成功诱导了纹眼线所致睑板腺功能障碍动物模型,为进一步研究纹眼线致睑板腺功能障碍的病理生理学特点、发病机制和后续治疗提供了简便易行且稳定的建模方式,具有较强的理论和现实意义。

#### 参考文献

[1] 邢建男, 赵海霞, 隋瑶, 等. 纹美瞳线与干眼症的相关性研究. 中华眼科医学杂志(电子版), 2018,8(1):30-35.  
[2] 勾晓梅, 李雪丽, 隋源, 等. 眼表综合分析仪在患儿频繁眨眼诊疗中的应用. 航空航天医学杂志, 2020,31(10):1169-1171.  
[3] 江焱, 李静南, 李泽琼, 等. 地夸磷索钠联合物理疗法治疗纹眼线致睑板腺功能障碍的临床效果. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2023,45(5):378-385.  
[4] 叶芬, 吴艳, 朱小敏, 等. 纹眼线对睑板腺功能的影响. 临床眼科杂志, 2017,25(3):262-264.  
[5] Li Z, Liu R, Ma Q, et al. Eyeliner tattoos disturb ocular surface homeostasis. Ocul Surf, 2022,23:216-218.  
[6] 李静南, 杨倩倩, 刘德成. 自制显微探针治疗纹眼线致眼睑板腺功能障碍的临床效果. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2020,6(12):951-955.

[7] Molinaro R. Advanced Eyeliner Tattooing: Precautions, Technique and Procedure. Curr Probl Dermatol, 2022,56:131-140.  
[8] Dahlgren M, Serup J. Color Biophysics and the Human Color Perception in Relation to Pigments and Tattooed Skin. Curr Probl Dermatol, 2022,56:11-22.  
[9] Serup J. Technical and Clinical Complications of Cosmetic Tattooing. CurrProbl Dermatol, 2022,56:225-244.  
[10] Wu WL, Chang SW. Dermatochalasis aggravates meibomian gland dysfunction related dry eyes. J Clin Med, 2022, 11(9): 2379.  
[11] Hao Y, Zhang X, Bao J, et al. Demodex folliculorum infestation in meibomian gland dysfunction related dry eye patients. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 833778.  
[12] Wu H, Lin Z, Yang F, et al. Meibomian gland dysfunction correlates to the tear film instability and ocular discomfort in patients with pterygium. Sci Rep, 2017, 7: 45115.  
[13] Siak JJ, Tong L, Wong WL, et al. Prevalence and risk factors of meibomian gland dysfunction: the Singapore Malay eye study. Cornea, 2012, 31(11): 1223-1228.  
[14] Sullivan DA, Dana R, Sullivan RM, et al. Meibomian gland dysfunction in primary and secondary Sjögren syndrome. Ophthalmic Res, 2018, 59(4): 193-205.  
[15] Hao R, Wan Y, Zhao L, et al. The effects of short-term and long-term air pollution exposure on meibomian gland dysfunction. Sci Rep, 2022, 12(1): 6710.  
[16] Mu N, Wang H, Chen D, et al. A Novel Rat Model of Dry Eye Induced by Aerosol Exposure of Particulate Matter. Invest Ophthalmol Vis Sci,2022,63(1):39.  
[17] 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). 中华眼科志, 2023,59(4):256-261.  
[18] 李月明, 张红. 睑板腺功能障碍的病因. 国际眼科纵览, 2018,42(6):376-380.  
[19] Kojima T, Dogru M, Matsumoto Y, et al. Tear film and ocular surface abnormalities after eyelid tattooing. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2005, 21(1): 69-71.  
[20] Pucker AD, Nichols JJ. Analysis of meibum and tear lipids. Ocul Surf, 2012,10(4):230-250.  
[21] Chan TCY, Chow SSW, Wan KHN, et al. Update on the association between dryeye disease and meibomian gland dysfunction. Hong Kong Med J, 2019,25(1):38-47.  
[22] Korb DR, Blackie CA. Debridement-scaling: a new procedure that increases Meibomian gland function and reduces dry eye symptoms. Cornea, 2013,32(12):1554-1557.  
[23] 徐玉梅, 李万明. 综合策略治疗睑板腺功能障碍性干眼症疗效分析. 中国现代医药杂志, 2015,17(11):28-31.  
[24] Lee YB, Kim JJ, Hyon JY, et al. Eyelid Tattooing Induces Meibomian Gland Loss and Tear Film Instability. Cornea, 2015,34(7):750-755.  
[25] Lu Y, Yin Y, Gong L. Meibomian gland dysfunction model induced with complete Freund's adjuvant in C57BL/6 mice. Int J Ophthalmol, 2020,13(11):1705-1712.  
[26] Alam J, de Paiva CS, Pflugfelder SC. Immune-goblet cell interaction in the conjunctiva. Ocul Surf, 2020,18(2):326-334.  
[27] Pflugfelder SC, Stern ME. Biological functions of tear film. Exp Eye Res, 2020,197:108115.  
[28] Lu CW, Liu XF, Zhou DD, et al. Bilateral diffuse lamellar keratitis triggered by permanent eyeliner tattoo treatment: A case report. Exp Ther Med, 2017,14(1):283-285.  
[29] Turan H, Okur M, Kaya E, et al. Allergic contact dermatitis to para-phenylenediamine in a tattoo: a case report. Cutan Ocul Toxicol, 2013,32(2):185-187.