

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2020.04.06

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2020.04.06>

优化脉冲光技术治疗睑板腺功能障碍的疗效

张赛赛, 晏艳霜, 唐细兰, 戴慧, 杜焱磊

(广州爱尔眼科医院眼表及角膜病科, 广州 510060)

[摘要] 目的: 评价优化脉冲光技术(optimal pulse technology, OPT)治疗睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)的有效性。方法: 将32例(64只眼)MGD患者随机分为试验组(16例32只眼)与对照组(16例32只眼)。试验组采用OPT治疗。对照组采用小牛血去蛋白滴眼液联合眼睑按摩治疗。分别对治疗前、治疗50 d的试验组和对照组患者的眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)评分、脂质层分级、无创泪膜破裂时间(non-invasive Keratograph tear break-up time, NIKBUT)、泪河高度(non-invasive tear meniscus height, NITMH)、角膜荧光素染色(cornea fluorescein staining, CFS)、睑脂质量评分(meibum quality score, MQS)和睑板腺分泌能力评分(meibomian gland expressibility score, MGES)及睑缘毛细血管分布评分进行评估。结果: 试验组治疗后与治疗前比较, OSDI评分降低, 脂质层分级提高, NIKBUT, CFS, MQS, MGES及毛细血管分布评分均得到改善, 治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 对照组治疗前后比较, OSDI评分, 脂质层分级, NIKBUT, CFS, MGES均得到改善, 治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); MQS及毛细血管分布评分, 治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组患者的NITMH均较治疗前无明显改善, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 试验组的OSDI评分, 脂质层分级, NIKBUT, MQS及毛细血管分布评分的改善程度均优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: OPT治疗能够有效的改善MGD患者的睑板腺功能, 提高泪膜的稳态并改善主观干眼症状。

[关键词] 优化脉冲光技术; 睑板腺功能障碍; 干眼; 疗效观察

Efficacy of optimal pulse technology in the treatment of meibomian gland dysfunction

ZHANG Saisai, YAN Yanshuang, TANG Xilan, DAI Hui, DU Yaolei

(Department of Ocular Surface and Corneal Diseases, Aier Eye Hospital, Guangzhou 510060, China)

Abstract **Objective:** To evaluate the efficacy of optimal pulse technology (OPT) in treating meibomian gland dysfunction (MGD). **Methods:** A total of 32 (64 eyes) MGD patients were randomly divided into the experimental group

收稿日期 (Date of reception): 2020-03-19

通信作者 (Corresponding author): 晏艳霜, Email: 745335217@qq.com

基金项目 (Foundation item): 广东省医学科学技术研究基金 (C2018043). This work was supported by Guangdong Provincial Medical Science and Technology Research Fund, China (C2018043).

(16 eyes) and the control group (16 eyes). Patients in the experimental group were treated with OPT and those in the control group were given with deproteinized calf blood extract eye drops combined with eyelid massage. Ocular surface disease index (OSDI) score, lipid layer grading, non-invasive Keratograph tear break-up time (NIK BUT), and non-invasive tear meniscus height (NITMH), cornea fluorescein staining (CFS), meibum quality score (MQS), meibomian gland expressibility score (MGES) and eyelid margin capillary distribution score of patients in the experimental and control groups before and after treatment for 50 days were evaluated, respectively. **Results:** In the experimental group, OSDI score was decreased, lipid layer grading was increased, and NIK BUT, CFS, MQS, MGES and capillary distribution were significantly improved after treatment compared with those before treatment (all $P < 0.05$). In the control group, OSDI score, lipid layer grading, NIK BUT, CFS and MGES were significantly after treatment (all $P < 0.05$). There was no significant difference in MQS and capillary distribution score before and after treatment (both $P > 0.05$). After treatment, NITMH in two groups showed no significant improvement ($P > 0.05$). After treatment, the improvement of OSDI score, lipid layer grading, NIK BUT, MQS and capillary distribution score in the experimental group were better than those in the control (all $P < 0.05$). **Conclusion:** OPT treatment can effectively improve the function of MGD, enhance the steady state of tear film and mitigate subjective dry eye symptoms.

Keywords optimal pulse technology; meibomian gland dysfunction; dry eye; clinical observation

睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)是一种常见的引起蒸发过强型干眼的病因,其症状为眼干、眼部表面灼烧和刺激感、视敏度波动及结膜充血等^[1-2]。MGD常表现为睑板腺腺体变窄、腺泡发生萎缩和过度角化、毛细血管扩张、充血。这些因素导致睑脂的流出减少,增加了细菌增殖的概率。细菌分泌的脂肪酶往往可以改变睑脂的化学组成,增加睑脂的熔点,造成睑脂的黏度增加。最终,睑板腺腺体不能分泌合适和/或足够的睑脂,造成泪膜的水液层挥发增加,进而导致干眼的症状和眼表炎症。目前MGD的治疗方法包括人工泪液治疗、热敷及按摩疏通、局部使用抗菌药物、糖皮质激素等,疗效均不理想。如何提高MGD治疗效果一直被临床医生所探寻。强脉冲光(intense pulsed light, IPL)是近年来十分受关注的治疗方法,研究^[3]表明其可改善睑板腺的分泌功能,强光系统优化脉冲光技术(optimal pulsed technology, OPT)属于第6代IPL,能够输出均一形状的“方波”脉冲,具有更高的疗效及安全性。本文旨在对比OPT治疗方法与传统热敷治疗方法对于MGD患者的眼表改善程度和疗效的差异。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究采用前瞻性研究方法,纳入2018年11月至2019年5月在广州爱尔眼科医院眼表门诊诊断为MGD的患者32例(64只眼),所有的患者基于TOFS DEWSII标准诊断为MGD。入选标准:1)年龄大于18岁;2)患者有烧灼感、干涩感、眼红、视疲劳等症状超过2周;3)睑缘或睑板腺开口异常;4)睑板腺脂质性状评分 ≥ 1 或分泌能力评分 ≥ 1 ;5)Fitzpatrick皮肤类型I-IV型。排除标准:1)眼睛或身体有急性炎症者;2)局部或系统性药物治疗;3)有眼的外伤、眼部畸形等;4)1个月内有眼部手术史;5)糖尿病、免疫疾病和其他严重的全身性疾病;6)Fitzpatrick皮肤类型V~VI型;7)怀孕或哺乳患者。本项目经广州爱尔眼科医院医学伦理委员会审核批准(伦理审批编号:GZAIER2019IRB19),患者治疗前均被告知并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 试验分组

采用前瞻性随机研究方法。入选的患者随机

分成试验组和对照组。每组16例, 2个组间患者治疗前基线特征比较。

1.2.2 治疗方法

试验组: 采用OPT强脉冲激光(以色列LUMENIS公司)治疗。作用于患者半脸(下眼睑从一侧耳屏到另一侧耳屏, 每一遍10~12个光斑), 并沿上、下睑板腺的走行按摩, 挤压睑板腺的分泌物, 最后用妥布霉素地塞米松眼膏涂抹在睑板腺开口处。每隔15 d做1次, 3次为1个疗程。对照组: 对患者局部使用小牛血去蛋白滴眼液进行治疗, 每日3次, 每天行双眼睑板腺按摩3次, 于最后一次按摩结束, 用妥布霉素地塞米松眼膏涂抹在睑板腺开口处。对试验组患者治疗前、3次治疗结束后1周时进行随访, 对照组选择相同时间点进行随访。

1.3 评价指标

1.3.1 眼表参数

1) 眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)评分: 评价内容包含12项, 分别对过去1周的眼表症状、视功能、环境因素进行评估。根据干眼症的严重程度症状, OSDI评分范围为0~100, 无症状者得分为0分, 最高为100分。

2) 泪膜脂质层评级: 利用Keratograph 5M眼表综合分析仪获取, 反映泪膜的脂质层改变。0级: 脂质层无定形, 颜色暗淡苍白; 1级: 脂质结构较模糊, 色彩呈微灰; 2级: 脂质层结构清晰, 色彩丰富; 3级: 脂质层结构高度清晰, 色彩极为丰富。

3) 无创泪膜破裂时间(non-invasive Keratograph tear break-up time, NIKBUT): 反映泪膜的稳态。利用Keratograph 5M眼表综合分析仪获取NIK BUT。低标准为<10 s, 正常平均破裂时间为11~15 s, 高标准为>15 s。

4) 泪河高度(non-invasive tear meniscus height, NITMH): 反映泪液的分泌量。利用Keratograph 5M眼表综合分析仪获取瞳孔中央正下方泪河参数。低泪河分为<0.2 mm, 泪河正常为0.2~0.35 mm, 高泪河 \geq 0.35 mm。

5) 角膜荧光素染色(cornea fluorescein staining, CFS): 将角膜分为4个象限。每一个象限按0~3分进行评分。0分: 无点状染色; 1分: 染色不足一半; 2分: 大于一半染色; 3分: 全染色; 4个象限的总分为0~12。

1.3.2 睑脂质量和睑板腺分泌能力

1) 睑酯性状评分(meibum quality score, MQS): 0分为清亮、透明的液体睑酯; 1分为混浊的液体睑板腺排出物; 2分为混浊颗粒状液体睑板腺排出物; 3分为浓稠如牙膏状睑板腺排出物。

2) 睑板腺分泌能力评分(meibomian gland expressibility score, MGES): 选择睑板腺中央区的5条腺体, 进行分泌物排出难易度的观察。0分为轻压眼睑, 可见中央全部5条腺体均有分泌; 1分为3~4条腺体有分泌物挤出; 2分为1~2条腺体有分泌物挤出; 3分为无睑板腺腺体分泌。

1.3.3 眼睑边缘形态改变

毛细血管分布: 眼睑边缘按4分制评分, 0分为无眼睑缘或结膜轻度发红; 1分为眼睑边缘结膜发红, 无毛细血管扩张; 2分为眼睑边缘结膜发红, 毛细血管扩张穿过睑板腺孔, 范围小于眼睑全长的一半; 3分为眼睑边缘结膜发红, 毛细血管扩张交叉, 在眼睑的分布为一半或更多。

1.4 统计学处理

采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析。检测数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。服从正态分布的数据, 两组间比较采用配对t检验。对非正态分布的数据, 两组间比较采用Wilcoxon秩和检验。对于率或构成比较采用卡方检验。 $P<0.05$ (双侧)被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前基线特征比较

共纳入32例患者, 29例完成试验, 3例失访, 其中试验组1例, 对照组2例。试验组男7例, 女8例, 年龄(51.33 ± 10.26)岁; 对照组男7例, 女7例, 年龄(52.67 ± 8.31)岁。试验组和对照组患者的年龄、性别、眼部参数、睑板腺形态、睑脂分泌能力等基线特征比较, 差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 各组治疗前后主要评价的比较

2.2.1 各组治疗前后眼表参数的变化

试验组和对照组治疗后患者的OSDI评分均较治疗前下降, 脂质层分级均较治疗前提高, NIKBUT均较治疗前提高, NITMH均较治疗前无明显改善, CFS均较治疗前下降, 差异均有统计学

意义($P<0.05$), 试验组治疗后的OSDI评分低于对照组, 脂质层分级及NIK BUT均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表1)。

2.2.2 各组治疗前后睑板腺相关指标的变化

治疗后, 试验组MQS, MGES, 睑缘毛细血

管分布评分均较治疗前降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 对照组MGES较治疗前下降, 差异有统计学意义($P<0.05$); MQS、睑缘毛细血管分布评分较治疗前无明显变化, 差异无统计学意义($P>0.05$, 表2)。

表1 2组治疗前后眼表参数比较

Table 1 Comparison of ocular surface parameters before and after treatment between two groups

组别	OSDI评分	脂质层分级	NIK BUT/s	NITMH/mm	CFS评分
试验组					
治疗前	33.37 ± 2.62	1.43 ± 0.72	4.61 ± 0.53	0.20 ± 0.23	2.26 ± 0.58
治疗后	17.62 ± 4.72* [#]	2.21 ± 0.66* [#]	6.92 ± 0.39* [#]	0.21 ± 0.06	1.19 ± 0.61*
对照组					
治疗前	33.16 ± 2.31	1.39 ± 0.97	4.51 ± 0.33	0.20 ± 0.16	2.32 ± 0.47
治疗后	23.48 ± 3.89*	1.78 ± 0.51*	5.87 ± 0.41*	0.20 ± 0.78	1.27 ± 0.15*

与各组内治疗前比较, * $P<0.05$; 与相应时间点对对照组比较, [#] $P<0.05$ 。

Compared with before treatment in each group, * $P<0.05$; Compared with the control group at corresponding time points, [#] $P<0.05$.

表2 2组治疗前后睑板腺相关指标的变化

Table 2 Changes of meibomian gland-related indexes before and after treatment between two groups

组别	MQS评分	MGES评分	毛细血管分布评分
试验组			
治疗前	2.37 ± 0.23	2.12 ± 0.33	2.12 ± 0.16
治疗后	1.19 ± 0.31* [#]	0.81 ± 0.16* [#]	0.97 ± 0.12* [#]
对照组			
治疗前	2.51 ± 0.18	2.23 ± 0.21	2.18 ± 0.21
治疗后	2.32 ± 0.18	1.53 ± 0.29*	1.98 ± 0.23

与各组内治疗前比较, * $P<0.05$; 与相应时间点对对照组比较, [#] $P<0.05$ 。

Compared with before treatment in each group, * $P<0.05$; Compared with the control group at corresponding time points, [#] $P<0.05$.

3 讨论

2017年, 国际泪膜和眼表协会干眼疾病工作组第二次会议^[4-6]对于干眼进行了重新定义, 指出MGD是导致蒸发过强型干眼的重要原因之一。目前, 临床上对于MGD的针对性治疗还是有待研究的, 通常的治疗模式包括患者的自行治疗或医生的引导治疗, 包括人工泪液治疗、热敷和按摩疏

通、局部抗生素减轻局部细菌、口服四环素类抗菌药减少促炎细胞因子水平、皮质类固醇或局部环孢霉素的使用等^[7-9]。尽管治疗方式很多, 但是往往仅能起到暂时的缓解作用, 且效果不明显。

本研究结果显示通过OPT治疗, MGD患者的睑板腺功能得到了明显改善。经过OPT治疗后, 患者泪膜脂质等级明显增加, 表明OPT促进了睑板腺腺体的睑脂流出。此外, 这些改变似乎

是一种累加过程, MGD患者经过3次OPT治疗, 72%(试验组共32只眼, 其中脂质等级改善的有23只眼)接受治疗的眼睛在脂质等级方面有了显著改善, 至少为一级。泪膜脂质层的改善最直观的影响是经治疗后患者的NIK BUT明显升高。BUT明显缩短是MGD的典型表现之一^[10]。在本研究中, 试验组的NIK BUT由(4.61±0.53) s增加到(6.92±0.39) s, 这代表了一个十分有意义的临床改善, 它反映了泪膜的稳定性提高。经过50 d的OPT治疗, 患者的自发干眼症状得到明显改善, 这至少说明了患者泪膜脂质层的改进以及NIK BUT的延长可以改善患者的主观症状。这些结果与其他学者^[11-12]的结果一致。此外, 经过OPT治疗, 患者的睑板腺形态、睑脂的质量和分泌能力得到了积极改善。睑脂的质和量的改善对于减少泪膜水液层的挥发, 缓解干眼具有十分重要的意义。这种改善相对于传统的治疗方法显得更持久且效果更明显。治疗的过程中发现对于重度MGD患者, OPT对于MGD合并干眼的改善并不明显, 这需要进一步研究。对照组的患者经过小牛血去蛋白滴眼液滴眼联合热敷治疗后, 主观干眼症状, NIK BUT及CFS等得到改善, 但是对MQS及毛细血管分布评分等方面并无明显效果。本研究显示: 经过治疗后, 试验组的OSDI评分, 脂质层分级, NIK BUT, MQS及毛细血管分布评分的改善程度均优于对照组。但通过治疗, 两组的泪河高度在治疗前后并未有显著差异, 提示OPT及补充泪液的方法无法干预MGD患者的泪腺分泌能力。

眼睑毛细血管扩张是MGD的常见特征, 这些沿着眼睑边缘的小血管也增加了炎症介质的可能性, 导致眼睑边缘或腺体内慢性炎症加重。OPT在缓解MGD患者的症状方面有着令人满意的效果。OPT属于第六代IPL, 能够输出均一形状的“方波”脉冲, 更高效且安全性更高。580 nm波长可以通过强脉冲光释放出来, 优先被血红蛋白中的载色体吸收, 导致睑缘和相邻的结膜区域的异常的扩张毛细血管中的血液凝固, 最终导致异常血管的闭合和减少血管化。眼睑边缘的毛细血管扩张缩小可造成局部炎症因子的释放减少, 且眼睑边缘的不整齐和加厚也可能得到改善。MGD与炎症具有密不可分的关系, OPT通过消除睑板腺炎症可以治疗MGD, 进而缓解MGD并发的蒸发过强型干眼。OPT治疗能使眼睑温度升高1~2℃, 促使黏稠的睑脂液化, 从而疏通堵塞的睑板腺^[13]。

此外, OPT治疗可以防止蠕形螨增殖, 减少眼睑细菌负荷, 从而减少睑脂凝固, 消除另一种炎症来源。Arita等^[14]研究发现: 通过传统加温装置治疗MGD, 眼睑皮肤温度可升高到34℃, 但在设备移除后超过10 min, 眼睑皮肤温度迅速下降, 这影响了治疗的效果; 强脉冲能提高较小目标皮肤区域的血管温度至45~70℃, 有利于眼睑脂质的排出及脂质质量的改善。在本项研究中, 试验组经过3次OPT治疗后, 睑缘部的形态发生了明显的变化, 毛细血管发生了萎缩, 其边缘所及的球结膜的充血程度也明显好转。此外, 睑板腺的脂质性状也得到了改善。同时, 腺脂的排除也变得容易, 与既往研究结果^[15-16]一致。OPT用于改善睑腺质量和分泌能力是有效的, 这对于缓解MGD导致的蒸发过强型干眼具有十分重要的意义。

本研究尽管取得了积极的成果, 但仍有一定的局限性。因本研究对象规模较小, 随访持续时间相对短, 无法精确评估远期疗效; 且并未对MGD不同等级的治疗效果进行细分, 未来需进一步扩大样本量并对其长期效果进行评价。

综上, OPT可以有效的改善MGD患者的睑板腺功能, 提高泪膜的稳态并改善主观干眼症状。因此, 对许多MGD患者而言, OPT是一种较优的治疗方法。

参考文献

1. Li Z, Fu T, Li L, et al. Prevalence, severity, and predictors of dry eye and dry mouth in Chinese patients with primary Sjögren syndrome[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(11): 2971-2979.
2. Ogawa Y. Sjögren's syndrome, non-Sjögren's syndrome, and graft-versus-host disease related dry eye[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(14): 71-78.
3. Uchino M, Uchino Y, Dogru M, et al. Dry eye disease and work productivity loss in visual display users: the Osaka study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157(2): 294-300.
4. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report[J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(3): 276-283.
5. Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, et al. TFOS DEWS II pain and sensation report[J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(3): 404-437.
6. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II epidemiology report[J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(3): 334-365.
7. Moscovici BK, Holzchuh R, Sakasegawa-Naves FE, et al. Treatment

- of Sjogren's syndrome dry eye using 0.03% tacrolimus eye drop: prospective double-blind randomized study[J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2015, 38(5): 373-378.
8. Cui L, Li Y, Lee HS, et al. Effect of diquafosol tetrasodium 3% on the conjunctival surface and clinical findings after cataract surgery in patients with dry eye[J]. *Int Ophthalmol*, 2018, 38(5): 2021-2030.
 9. Godin MR, Stinnett SS, Gupta PK. Outcomes of thermal pulsation treatment for dry eye syndrome in patients with Sjogren disease[J]. *Cornea*, 2018, 37(9): 1155-1158.
 10. Arciniega JC, Wojtowicz JC, Mohamed EM, et al. Changes in the evaporation rate of tear film after digital expression of meibomian glands in patients with and without dry eye[J]. *Cornea*, 2011, 30(8): 843-847.
 11. Toyos R, McGill W, Briscoe D. Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction, a 3-year retrospective study[J]. *Photomed Laser Surg*, 2015, 33(1): 41-46.
 12. Craig JP, Chen YH, Turnbull PR. Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(3): 1965-1970.
 13. 亚洲干眼协会中国分会. 我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识(2017年)[J]. *中华眼科杂志*, 2017, 53(9): 657-661. Chinese branch of Asian dry eye association. Expert consensus on diagnosis and treatment of meibomian gland dysfunction in China (2017)[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2017, 53(9): 657-661.
 14. Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. Proposed diagnostic criteria for obstructive meibomian gland dysfunction[J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(11): 2058-2063.
 15. Albietz JM, Schmid KL. Intense pulsed light treatment and meibomian gland expression for moderate to advanced meibomian gland dysfunction[J]. *Clin Exp Optom*, 2018, 101(1): 23-33.
 16. Dell SJ. Intense pulsed light for evaporative dry eye disease[J]. *Clin Ophthalmol*, 2017, 11: 1167-1173.

本文引用: 张赛赛, 晏艳霜, 唐细兰, 戴慧, 杜垚磊. 优化脉冲光技术治疗睑板腺功能障碍的疗效[J]. *眼科学报*, 2020, 35(2): 76-81. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2020.04.06

Cite this article as: ZHANG Saisai, YAN Yanshuang, TANG Xilan, DAI Hui, DU Yaolei. Efficacy of optimal pulse technology in the treatment of meibomian gland dysfunction[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2020, 35(2): 76-81. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2020.04.06