

· 临床研究 ·

单纯强脉冲光治疗睑板腺功能障碍的疗效观察

刘畅 张琛 黄悦 杨瑞波 赵少贞

天津医科大学眼科医院 300384

通信作者:赵少贞, Email: zhaosz1997@sina.com

【摘要】 目的 评估单纯强脉冲光(IPL)治疗睑板腺功能障碍(MGD)的疗效。**方法** 采用前瞻性系列病例观察研究设计。纳入并随诊 2017 年 10 月至 2018 年 4 月于天津医科大学眼科医院就诊的 MGD 患者 30 例 60 眼。在基线、基线后 1 周和 3 周分别进行 1 次 IPL 治疗。分别在第 1、2、3 次治疗前及末次治疗后 3 个月进行主观症状评分[眼表疾病指数量表(OSDI)问卷、标准干眼评估(SPEED)问卷]、睑缘评分、LipiView 眼表干涉仪测量脂质层厚度(LLT)、瞬目次数及不完全瞬目比例、Keratograph 5M 眼表分析仪测量泪河高度(TMh)、非侵入性泪膜破裂时间(NIBUT)及红外线睑板腺拍摄检测并评定 IPL 治疗效果,观察视力、眼压以监测 IPL 治疗的安全性。**结果** 第 1 次治疗前患者 OSDI 评分、SPEED 评分及睑板腺分泌状态评分明显高于其他 3 个时间点;TMh 明显低于其余 3 个组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$);各治疗时间点患者第 1 次 NIBUT(NIBUTf)、瞬目次数及不完全瞬目比例总体比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后患者睑板腺分泌状态持续改善。治疗及随访全程未出现明显不良反应,矫正视力无变化,眼压在正常范围内波动。**结论** 单纯 IPL 治疗可减轻 MGD 患者症状及改善干眼相关指标,且疗效至少可持续 3 个月,是治疗 MGD 安全、有效的方法。

【关键词】 睑板腺功能障碍;强脉冲光;疗效;脂质层厚度;泪膜

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.03.005

Effectiveness of intense pulsed light in the treatment of meibomian gland dysfunction

Liu Chang, Zhang Chen, Huang Yue, Yang Ruibo, Zhao Shaozhen

Tianjin Medical University Eye Hospital, Tianjin 300384, China

Corresponding author: Zhao Shaozhen, Email: zhaosz1997@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effectiveness of intense pulsed light (IPL) therapy for meibomian gland dysfunction (MGD). **Methods** A prospective serial cases observational study was designed. Thirty patients with MGD (60 eyes) in the Tianjin Medical University Eye Hospital from October 2017 to April 2018 were enrolled. All the subjects received IPL therapy at baseline, 1 week and 3 weeks after the baseline, respectively. Before each treatment and 3 months after treatment, subjective symptoms (ocular surface disease index [OSDI] questionnaire, Standard Patient Evaluation of Eye Dryness [SPEED] questionnaire), palpebral margin score, lipiview ocular surface interferometer lipid layer thickness (LLT) measurement, tear meniscus height (TMh) and noninvasive tear film breakup time (NIBUT) measurement were performed to detect and assess the IPL treatment effect. The safety of the IPL treatment was evaluated through the visual acuity and intraocular pressure. **Results** The OSDI score, SPEED score and the score of lipid excretion and secretion of meibomian gland before treatment were significantly higher than those of the other three time points (all at $P < 0.01$). The TMh before treatment was significantly lower than that of the other three time points (all at $P < 0.01$). No significant differences were obtained on first time NIBUT, blinking times and incomplete blink ratio among different time points (all at $P > 0.05$). After treatment, the average thickness of tear film lipid layer was slightly increased, and the secretion of tarsal gland was improved. There were no adverse reactions during the treatment and follow-up, no changes in corrected vision, and the intraocular pressure fluctuated within the normal range. **Conclusions** IPL therapy can alleviate the symptoms and signs of dry eye of MGD patients, and the effect can last for at least 3 months. IPL is an effective and safe method in treatment of MGD.

【Key words】 Meibomian gland dysfunction; Intense pulsed light; Therapeutic effect; Lipid thickness;

Tear film

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.03.005

睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD) 是一种以睑板腺终末导管阻塞和/或睑酯分泌的质或量异常为主要特征的慢性、弥漫性睑板腺病变,临床上可引起泪膜异常和眼表炎症反应,从而导致眼部刺激症状;MGD 严重时可能损伤角膜,进而影响视功能^[1]。多中心研究显示,MGD 患者在强脉冲光 (intense pulsed light, IPL) 治疗后临床症状有改善,从而推测 IPL 治疗是一种安全、有效的方法^[2]。本研究对 30 例 MGD 患者在 1 个疗程的单纯 IPL 治疗前后主观症状、睑缘情况、泪膜稳定性、脂质层厚度等变化进行观察,以评估 IPL 的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性系列病例观察研究设计。纳入 2017 年 10 月至 2018 年 4 月于天津医科大学眼科医院就诊并接受治疗的 MGD 患者 30 例 60 眼,其中男 17 例,女 13 例;平均年龄为 (48.70±12.52) 岁。纳入标准:(1) 诊断为 MGD 者;(2) 年龄 ≥ 18 岁;(3) 受试者自愿加入;(4) 皮肤类型符合 Fitzpatrick skin type IV 级以下^[3]。排除标准:(1) 有晒伤史、眼部外伤史、手术史者;(2) 有眼部炎症反应、变态反应及其他眼病者;(3) 有影响眼部的系统性疾病或服用影响眼表的药物者;(4) 泪道不通或行泪小点栓塞术者;(5) 入组前 2 周使用除了人工泪液之外其他的滴眼液或治疗方式;(6) 妊娠期及哺乳期妇女。本研究通过天津医科大学眼科医院伦理委员会审批[审批号:2017KY(L)-20],所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 IPL 治疗 采用 E-Eye (法国 E-Swin 公司) 对 30 例 MGD 患者 60 眼在基线、基线后 1 周和 3 周分别进行 1 次 IPL 治疗,共治疗 3 次。每次治疗时保持患者皮肤清洁、干燥,戴上眼罩保护双眼。在治疗的区域均匀涂敷 5~10 mm 厚医用耦合剂。根据患者肤色及耐受程度在 10.6~12.2 J/cm² 范围内调节需要的能量级别,设置脉冲波长为 590 nm。医生在治疗过程中佩戴护目镜。各受试眼从内眦下端到外眦下端选 4 个治疗位置,将治疗头放在耦合剂上,按下开关按钮,发射光脉冲,移到下一位置,重复操作,直至 4 个位置治疗完毕。受试者在治疗期间未接受任何其他眼部治疗,包括滴眼液及热敷、按摩等物理治疗。IPL 治疗均

由同一医师完成。

1.2.2 观察指标 患者在第 1、2、3 次治疗前及末次治疗后 3 个月行眼部检查。每次检查操作均按无创到有创顺序进行。治疗前行视力、眼压等常规检查。

1.2.2.1 问卷调查 眼表疾病指数量表 (ocular surface disease index, OSDI) 问卷按症状持续时间计分,总分 100 分^[4];标准干眼评估 (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness, SPEED) 问卷按症状发生的频率及严重程度评分,最高 28 分^[5]。所有问卷调查由同一医师询问患者并填写计算。

1.2.2.2 脂质层测量 使用 LipiView 眼表面干涉仪 (美国 TearScience 公司) 测量脂质层厚度 (lipid layer thickness, LLT)。调整焦点,以患者下眼睑睫毛倒影清晰为准,嘱患者正常瞬目,检查过程为 19 s。获得泪膜脂质层的光干涉图像,并自动得出 LLT 数值,用光干涉色彩单位 (interferometric color units, ICU) 表示,1 ICU 代表 1 nm LLT;LLT ≤ 60 nm, MGD 发生的可能性为 90%。记录患者瞬目次数及不完全瞬目比例。可信度代表测出数据的质量,可信度 < 0.7 则需要重新测量,以确保数据的准确性^[6]。

1.2.2.3 眼表综合分析仪检查 眼表分析仪 (Keratography 5M, 德国 Oculus 公司) 基于 Placido 环原理和穿透摄影技术多方面评估眼表状态,可定量测定泪河高度 (tear meniscus height, TMH)、非侵入性泪膜破裂时间 (noninvasive tear film breakup time, NIBUT)、第 1 次泪膜破裂时间 (first noninvasive tear breakup time, NIBUTf) 等。Meibo-Scan 睑板腺照相程序采用红外光源观察患者双眼上、下睑板腺缺失、萎缩程度及形态改变^[7-8]。

1.2.2.4 睑板腺分泌状态评分 选取患者双眼上睑中央 5 条睑板腺,采用眼前节照相观察每条睑板腺分泌状态及按压后睑酯性状并进行拍照评分:清亮、透明的液体睑酯为 0 分;混浊的液体睑酯为 1 分;混浊的颗粒状液体分泌物为 2 分;浓稠如牙膏状分泌物为 3 分;无睑酯排出为 4 分。总分为 0~20 分。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。计量资料经 W 检验呈正态分布,以 mean±SD 表示,MGD 患者治疗前后各时间点临床指标总体比较采用重复测量单因素方差分析,组间多重比较采用 LSD-t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 MGD 患者 IPL 治疗前后不同时间点各项临床指标比较 (mean±SD)

时间	眼数	OSDI (分)	SPEED (分)	TMH (mm)	NIBUTav (s)	LLT (mm)
第 1 次治疗前	60	43.60±15.31	11.90±2.20	0.23±0.09	8.74±5.11	63.53±18.63
第 2 次治疗前	60	35.63±15.09 ^a	8.83±3.65 ^a	0.30±0.13 ^a	9.71±5.43	65.55±22.02
第 3 次治疗前	60	31.68±12.64 ^a	7.60±3.39 ^a	0.33±0.14 ^a	10.61±5.47	69.72±21.25
末次治疗后 3 个月	60	33.90±15.76 ^a	8.00±3.78 ^a	0.30±0.06 ^a	8.65±4.72	69.97±15.76
<i>F</i> 值		13.336	49.858	7.020	0.672	2.647
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	0.001	0.497	0.090

时间	眼数	睑板腺分泌 状态评分(分)	NIBUTf (s)	瞬目次数 (次)	不完全 瞬目比例
第 1 次治疗前	60	13.65±5.95	6.58±4.18	7.35±4.06	0.61±0.36
第 2 次治疗前	60	11.75±5.65 ^a	8.07±5.30	7.55±4.43	0.56±0.40
第 3 次治疗前	60	6.90±1.85 ^a	7.62±5.01	6.78±3.62	0.57±0.38
末次治疗后 3 个月	60	9.75±5.40 ^a	8.34±3.97	7.35±5.49	0.65±0.39
<i>F</i> 值		107.985	1.144	0.302	0.149
<i>P</i> 值		<0.01	0.342	0.824	0.930

注:与第 1 次治疗前值比较,^a*P*<0.05(单因素方差分析,LSD-*t* 检验) MGD:睑板腺功能障碍; IPL:强脉冲光;OSDI:眼表疾病指数;SPEED:标准干眼评估;TMH:泪河高度;NIBUTav:平均非侵入性泪膜破裂时间;LLT:脂质层厚度;NIBUTf:第 1 次泪膜破裂时间

2 结果

2.1 各治疗时间点测量指标比较

在随访全程各治疗时间点患者 OSDI 评分、SPEED 评分、TMH、睑板腺分泌状态评分总体比较,差异均有统计学意义($F=13.336, P<0.01$; $F=49.858, P<0.01$; $F=7.02, P<0.01$; $F=107.985, P=0.09$),其中第 1 次

治疗前患者 OSDI 评分、SPEED 评分及睑板腺分泌状态评分明显高于其他 3 个时间点, TMH 明显低于其余 3 个时间点,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);各治疗时间点患者 NIBUTf、NIBUTav、第 1 次瞬目次数及不完全瞬目比例总体比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)(表 1)。

2.2 治疗前后泪膜脂质层变化

使用 LipiView 眼表干涉仪检查发现,患者泪膜脂质层平均厚度在治疗后稍有增加,部分患者瞬目次数也随泪膜稳定性的增加而减少(图 1)。

2.3 治疗前后睑酯分泌情况比较

患者睑板腺分泌状态及按压后睑酯性状在第 1 次治疗后即有改善,且随着治疗次数的增加睑板腺分泌状态持续改善(图 2)。

2.4 治疗前后睑板腺结构变化

随访期间,红外线拍摄未见睑板腺萎缩程度减轻或丢失的腺体再生,但部分患者在治疗后见睑板腺结构清晰度增加(图 3)。

2.5 不良反应

所有患者在治疗及随访期间未出现明显不良反应,每次检查患者的矫正视力无变化,眼压在正常范围内波动。

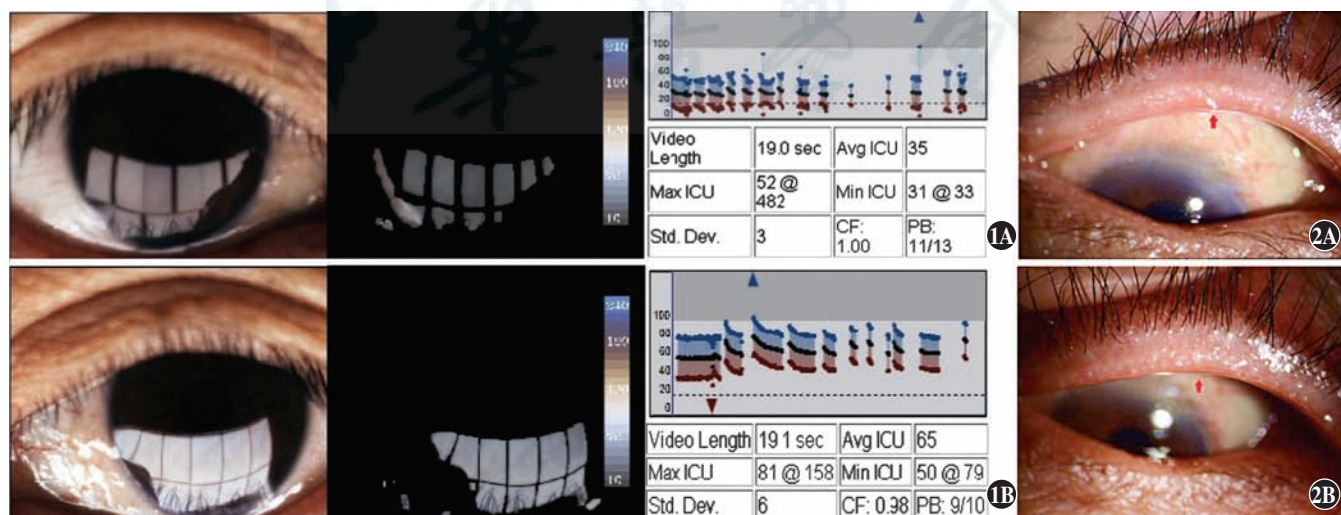


图 1 LipiView 眼表面干涉仪检测同一患者右眼第 1 次治疗前和末次治疗后 3 个月 LLT 值 A:第 1 次治疗前 B:末次治疗后 3 个月 图 2 同一患者右眼第 2 次治疗前和第 3 次治疗前睑缘情况 A:第 2 次治疗前患者睑缘分泌物呈牙膏状 B:第 3 次治疗前患者睑缘分泌物呈混浊液体状

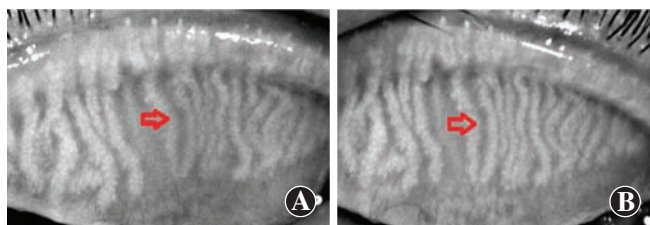


图3 同一患者右眼第1次治疗前和第3次治疗前睑板腺红外线拍摄图 A:第1次治疗前红外线拍摄见患者睑板腺弯曲且成像模糊,有萎缩、丢失迹象 B:第3次治疗前中间部睑板腺结构清晰度增加(箭头)

3 讨论

MGD 是蒸发过强型干眼的主要病因。40 岁以上的亚裔人群中 MGD 患病率为 46.2% ~ 69.3%^[9]。睑板腺开口堵塞导致睑酯分泌不足,LLT 变薄,从而泪液蒸发速度变快。泪液处于高渗状态时眼表上皮炎症性细胞被激活,释放炎症因子,引起干眼及眼表炎症,所以 MGD 的治疗方式重在疏通睑板腺阻塞,减轻炎症。目前,针对 MGD 的物理治疗有清洁睑缘、热敷按摩等传统方式^[10]。患者自行清洁睑缘及热敷的标准不统一,且少有患者能坚持长期物理治疗,导致治疗效果不显著。在医院进行睑板腺按摩挤压时,部分患者难以耐受疼痛且治疗后存在感染的风险^[11]。IPL 治疗方式为 MGD 患者提供了一种新的有效的治疗方法。

IPL 是一种以脉冲方式发射的强光,属于非激光光源,具有多色性、非相干性和非平行性特点。IPL 光源是惰性气体(通常为氩气)闪光灯,发射的强光经过聚光和过滤,最后形成的波长一般为 500 ~ 1 200 nm^[12-13]。IPL 广泛应用于皮肤科和美容领域,其治疗多毛症、静脉曲张、毛细血管扩张、良性海绵状血管瘤、鲜红斑痣和色素性病变的疗效确切^[14-17]。2003 年,Toyos 等^[18]研究发现,IPL 在治疗面部痤疮时患者眼表状况改善,提出 IPL 可作为 MGD 的潜在治疗方法。

既往研究显示,IPL 可以被皮肤深部组织中的黑色素和血红素选择性吸收,使得色素团破坏、分解,血管凝固,消除非正常毛细血管扩张,从而减轻 MGD 患者睑缘血管化^[19]。IPL 还具有杀灭细菌及蠕形螨的作用^[20-21],可通过减轻细菌及蠕形螨对睑板腺腺泡的毒性作用来治疗 MGD。Liu 等^[22]证实 IPL 联合睑板腺按摩治疗可减轻炎症反应,降低泪液中白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-17A、前列腺素 E2 等炎症因子的水平,从而缓解炎症性疼痛。Yin 等^[23]研究发现,IPL 治疗后激光扫描共焦显微镜检查显示睑板腺腺泡最长直径、单元密度等微观结构得到改善,腺泡周围炎性细

胞减少,提示 IPL 治疗可防止腺体萎缩。IPL 可通过皮肤下的热传导加热睑板腺,从而改善睑板腺内脂质的流动性,使其更易排出,提高泪膜的稳定性^[24]。

既往研究多为 IPL 与睑板腺按摩联合治疗,显示联合治疗可改善患者干眼症状和体征^[25-27],而对于单纯 IPL 治疗 MGD 患者的研究较少。本研究观察了单纯 IPL 对 MGD 患者的治疗效果,排除了睑板腺按摩对 MGD 患者的治疗作用,发现单纯 IPL 治疗即能有效减轻患者的症状和睑板腺开口堵塞情况,改变分泌物的性状、TMH 和 BUT,且无明显不良反应。部分患者睑板腺大体结构在 IPL 治疗后清晰度增加,但未见睑板腺的萎缩和丢失现象发生,提示 MGD 应早期诊断及早期治疗。既往研究提示,IPL 联合睑板腺按摩疗效可持续 6 ~ 12 个月^[24]。本研究中观察到末次治疗后 3 个月患者症状及睑缘评分和 TMH 较治疗前差异仍有统计学意义,认为单纯 IPL 治疗疗效至少可持续 3 个月。

本研究中发现第 1 次单纯 IPL 治疗后患者主观症状、TMH、睑缘评分立即改善,但 LLT、BUT 在第 2 次治疗后才出现好转。这也提示医生在建议 MGD 患者行 IPL 治疗时应尽可能坚持 2 次以上才可评估其效果。本研究中结果显示,第 2 次治疗前(首次治疗后 1 周)和第 3 次治疗前(第 2 次治疗后 2 周)患者症状较上次治疗后有下降趋势,提示前 3 次治疗间隔应在半个月以内。间隔时间太久治疗效果得不到叠加积累,无法达到其最佳疗效。对于 IPL 治疗频率及周期仍需进一步研究。

本研究中显示 IPL 治疗时间短,治疗过程无痛苦,患者依从性好,且疗效持续时间较常规物理治疗方式长。本研究中采用 NIBUT 检查,排除了染色剂干扰,可重复性好^[7];LipiView 眼表干涉仪测量 LLT 结果客观、精准^[9]。两者评价患者眼表相关指标变化情况可信度高。

另外,本研究中观察到部分 MGD 患者的瞬目习惯改变,推测 IPL 作用可能与神经机制相关,但所有患者的瞬目次数及不完全瞬目比例变化差异均无统计学意义。关于睑板腺神经的研究显示,副交感神经直接作用于腺泡和睑板腺导管细胞,交感神经通过支配睑板腺血管间接调控睑板腺,调节脂质的合成与分泌^[28-29]。IPL 治疗的面部区域有交感神经分布,IPL 会在神经髓鞘内外层产生温度阶梯,从而促进神经介质释放,刺激睑板腺的分泌和收缩^[30]。然而,对于 IPL 治疗对神经系统的作用以及神经调节机制是如何调控睑板腺分泌,仍需在体动物实验进一步研究。

综上所述,本研究结果显示单纯 IPL 治疗可明显减轻 MGD 患者的症状及改善干眼相关指标,是治疗 MGD 安全、有效的方法。由于本研究未设置双盲,患者心理作用可能对治疗效果产生一定的影响。本研究中各临床指标均在 3 次 IPL 治疗前测定,未在治疗后短时间内测定,可能错过了疗效最显著的时期,仍需更大样本量及更长时间的对照研究观察分析单纯 IPL 疗效及持续时间。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组. 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.09.005.
- [2] Berta A, Tóth-Molnár E, Csutak A. New international consensus statement about the definition, classification, etiology, diagnostics and therapy of dry eye (TFOS DEWS II) [J]. Orv Hetil, 2018, 159 (20): 775-785. DOI: 10.1556/650.2018.31077.
- [3] Ravnbak MH. Objective determination of Fitzpatrick skin type [J/OL]. Dan Med Bull, 2010, 57 (8): B4153 [2018-11-20]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20682135.
- [4] Ozcura F, Aydin S, Helvacı MR. Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2007, 15 (5): 389-393. DOI: 10.1080/09273940701486803.
- [5] Asiedu K. Rasch analysis of the standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire [J]. Eye Contact Lens, 2017, 43 (6): 394-398. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000288.
- [6] Korb DR, Blackie CA. Case report: a successful LipiFlow treatment of a single case of meibomian gland dysfunction and dropout [J]. Eye Contact Lens, 2013, 39 (3): 1-3. DOI: 10.1097/ICL.0b013e31824ccbda.
- [7] Bhandari V, Reddy JK, Relekar K, et al. Non-invasive assessment of tear film stability with a novel corneal topographer in Indian subjects [J]. Int Ophthalmol, 2016, 36 (6): 781-790. DOI: 10.1007/s10792-016-0186-7.
- [8] Hong J, Sun X, Wei A, et al. Assessment of tear film stability in dry eye with a newly developed keratograph [J]. Cornea, 2013, 32 (5): 716-721. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182714425.
- [9] Labbé A, Wang YX, Jie Y, et al. Dry eye disease, dry eye symptoms and depression: the Beijing Eye Study [J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97 (11): 1399-1403. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303838.
- [10] Chhadva P, Goldhardt R, Galor A. Meibomian gland disease: the role of gland dysfunction in dry eye disease [J]. Ophthalmology, 2017, 124 (11S): S20-S26. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.05.031.
- [11] Benitez DCJM, Kaercher T, Mansour K, et al. Evaluation of the efficacy, safety, and acceptability of an eyelid warming device for the treatment of meibomian gland dysfunction [J]. Clin Ophthalmol, 2014, 8: 2019-2027. DOI: 10.2147/OPTH.S68201.
- [12] Ciocon DH, Boker A, Goldberg DJ. Intense pulsed light: what works, what's new, what's next [J]. Facial Plast Surg, 2009, 25 (5): 290-300. DOI: 10.1055/s-0029-1243077.
- [13] Patil UA, Dhami LD. Overview of lasers [J]. Indian J Plast Surg, 2008, 41 (Suppl): S101-113.
- [14] Hassan AM, Elfar NN, Rizk OM, et al. Pulsed dye laser versus intense pulsed light in melasma: a split-face comparative study [J]. J Dermatolog Treat, 2018, 29 (7): 725-732. DOI: 10.1080/09546634.2018.1441487.
- [15] Campolmi P, Bonan P, Cannarozzo G, et al. Intense pulsed light in the treatment of non-aesthetic facial and neck vascular lesions: report of 85 cases [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2011, 25 (1): 68-73. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03700.x.
- [16] Hassan AM, Elfar NN, Rizk OM, et al. Pulsed dye laser versus intense pulsed light in melasma: a split-face comparative study [J]. J Dermatolog Treat, 2018, 29 (7): 725-732. DOI: 10.1080/09546634.2018.1441487.
- [17] Piccolo D, Di MD, Crisman G, et al. Unconventional use of intense pulsed light [J/OL]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 618206 [2018-10-20]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25276803. DOI: 10.1155/2014/618206.
- [18] 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. DOI: 10.1089/pho.2014.3819.
- [19] Dell SJ, Gaster RN, Barbarino SC, et al. Prospective evaluation of intense pulsed light and meibomian gland expression efficacy on relieving signs and symptoms of dry eye disease due to meibomian gland dysfunction [J]. Clin Ophthalmol, 2017, 11: 817-827. DOI: 10.2147/OPTH.S130706.
- [20] Maisch T, Spannberger F, Regensburger J, et al. Fast and effective: intense pulse light photodynamic inactivation of bacteria [J]. J Ind Microbiol Biotechnol, 2012, 39 (7): 1013-1021. DOI: 10.1007/s10295-012-1103-3.
- [21] Prieto VG, Sadick NS, Lloreta J, et al. Effects of intense pulsed light on sun-damaged human skin, routine, and ultrastructural analysis [J]. Lasers Surg Med, 2002, 30 (2): 82-85.
- [22] Liu R, Rong B, Tu P, et al. Analysis of cytokine levels in tears and clinical correlations after intense pulsed light treating meibomian gland dysfunction [J]. Am J Ophthalmol, 2017, 183: 81-90. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.08.021.
- [23] Yin Y, Liu N, Gong L, et al. Changes in the meibomian gland after exposure to intense pulsed light in meibomian gland dysfunction (MGD) patients [J]. Curr Eye Res, 2018, 43 (3): 308-313. DOI: 10.1080/02713683.2017.1406525.
- [24] 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. DOI: 10.1167/iov.14-15764.
- [25] Rong B, Tang Y, Tu P, et al. Intense pulsed light applied directly on eyelids combined with meibomian gland expression to treat meibomian gland dysfunction [J]. Photomed Laser Surg, 2018, 36 (6): 326-332. DOI: 10.1089/pho.2017.4402.
- [26] Dell SJ. Intense pulsed light for evaporative dry eye disease [J]. Clin Ophthalmol, 2017, 11: 1167-1173. DOI: 10.2147/OPTH.S139894.
- [27] 宋文静, 晏晓明. 强脉冲光治疗睑板腺功能障碍及其相关干眼的研究进展 [J]. 中华眼科杂志, 2018, 54 (2): 140-143. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.02.015.
- [28] Song WJ, Yan XM. Research progress of intense pulsed light treatment on meibomian gland dysfunction and relevant dry eye diseases [J]. Chin J Ophthalmol, 2018, 54 (2): 140-143. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.02.015.
- [29] Chung CW, Tigges M, Stone RA. Peptidergic innervation of the primate meibomian gland [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1996, 37 (1): 238-245.
- [30] Cox SM, Nichols JJ. The neurobiology of the meibomian glands [J]. Ocul Surf, 2014, 12 (3): 167-177. DOI: 10.1016/j.jtos.2014.01.005.
- [31] Jeong MY, Cha J. Firsthand in situ observation of active fine laser tuning by combining a temperature gradient and a CLC wedge cell structure [J]. Opt Express, 2015, 23 (16): 21243-21253. DOI: 10.1364/OE.23.021243.

(收稿日期: 2018-12-05 修回日期: 2019-01-29)

(本文编辑: 张宇)