

## · 临床研究 ·

# 阻塞型睑板腺功能障碍患者睑板腺的形态学观察

杨柳 孟珠 赵金荣 赵少贞

300384 天津医科大学眼科医院 天津医科大学眼视光学院 天津医科大学眼科研究所(杨柳,现在天津武警后勤学院附属医院眼科)

通信作者:赵少贞,Email:zhaosz1997@sina.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.05.015

**【摘要】** 背景 阻塞型睑板腺功能障碍(OMGD)是睑板腺功能障碍的常见类型,目前认为OMGD是由于睑板腺导管的阻塞和/或睑脂分泌异常导致,因此睑板腺形态学的改变具有重要的临床意义。目的 运用Keratograph 5M眼表综合分析仪观察OMGD患者睑板腺的形态学改变并对其进行分析。方法 采用前瞻性病例观察研究方法。纳入2015年1—6月在天津医科大学眼科医院确诊的OMGD患者60例60眼,同时选择60名健康体检者作为正常对照组。分别对2个组受检者进行眼表疾病指数(OSDI)问卷调查、泪膜破裂时间(BUT)、Keratograph 5M眼表综合分析仪观察睑板腺缺失情况、睑板腺开口评分及睑脂评分。根据OSDI评分分为轻度OMGD组( $12.0 < \text{OSDI} \leq 22.0$ )23例、中度OMGD组( $22.0 < \text{OSDI} \leq 32.0$ )21例和重度OMGD组( $32.0 < \text{OSDI} \leq 100.0$ )16例。分别对3个组患者的睑板腺状况进行评估与分析。结果 OMGD组OSDI评分、睑板腺缺失评分及睑脂评分均高于正常对照组,与正常对照组比较,差异均有统计学意义( $Z = -9.425$ 、 $-7.781$ 、 $-8.954$ ,均 $P < 0.05$ )。OMGD组和正常对照组BUT分别为( $6.10 \pm 1.91$ )s和( $10.67 \pm 2.11$ )s,睑板腺开口评分分别为 $1.35 \pm 0.90$ 和 $0.88 \pm 0.64$ ,差异均有统计学意义( $t = -12.418$ 、 $3.276$ ,均 $P < 0.05$ )。轻度OMGD组、中度OMGD组和重度OMGD组间OSDI、睑板腺缺失评分及睑脂评分比较,差异均有统计学意义( $H = 52.121$ 、 $37.180$ 、 $13.642$ ,均 $P < 0.05$ )。BUT、睑板腺开口评分差异均有统计学意义( $F = 58.191$ 、 $8.474$ ,均 $P < 0.05$ )。OSDI与睑板腺缺失评分、睑脂评分及睑板腺开口评分之间均呈正相关( $r = 0.708$ , $P = 0.000$ ; $r = 0.759$ , $P = 0.000$ ; $r = 0.270$ , $P = 0.003$ )。BUT与睑板腺缺失评分、睑脂评分及睑板腺开口评分之间呈负相关( $r = -0.692$ , $P = 0.000$ ; $r = -0.691$ , $P = 0.000$ ; $r = -0.192$ , $P = 0.036$ )。结论 Keratograph 5M眼表综合分析仪可以快速、精确地对睑板腺进行形态学观察。OMGD患者在眼表及睑板腺等方面与正常人存在差异。

**【关键词】** 睫板腺功能障碍; 睫板腺缺失; 眼表疾病评分指数; Keratograph 5M眼表分析仪

基金项目: 国家自然科学基金项目(81270975)

**Morphological evalution of obstructive meibomian gland dysfunction by noninvasive Keratograph** Yang Liu, Meng Zhu, Zhao Jinrong, Zhao Shaozhen

Tianjin Medical University Eye Hospital, Tianjin Medical University Eye Institute, School of Optometry and Ophthalmology, Tianjin Medical University, Tianjin 300384, China (Yang L, now Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of the Armed Police College)

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

**[Abstract]** **Background** Obstructive meibomian gland dysfunction (OMGD) is due to the meibomian gland duct obstruction and/or meibum abnormal secretion. Meibomian gland morphological change is important to clinical observation. **Objective** This study aimed to image the meibomian gland structures and the morphological changes in eyes with OMGD using a non-contact infrared meibography system (Keratograph 5M). **Methods** A case-control study was performed in Tianjin Medical University Eye Hospital from January to June in 2015. Sixty OMGD patients and 60 age-matched healthy controls were recruited. Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire was employed for the assess of ocular surface symptoms, and slit-lamp examination was performed for the observation of lid margin and meibomian gland orifices. Meibomian gland secretion scores and Keratograph 5M examination the morphological changes of the meibomian glands. According to OSDI questionnaire, the patients of OMGD were classified into mild group ( $12.0 < \text{OSDI} \leq 22.0$ ) (23 eyes), moderate group ( $22.0 < \text{OSDI} \leq 32.0$ ) (21 eyes) and severe group ( $32.0 < \text{OSDI} \leq 100.0$ ) (16 eyes). Partial or complete loss of the meibomian glands (meibomian

dropout) was scored from grade 0 (no loss) through out grade 3 (lost area was  $>2/3$  of the total meibomian gland area). Written informed consent was obtained from all subjects before the examination. **Results** The OSDI, meibomian gland orifices, meibomian gland secretion scores and meibomian gland dropout scores were significantly higher, and BUT was dramatically shorter in the OMGD group than those in the normal group, showing significant differences between the two groups ( $Z = -9.425, -8.954, -7.781$ , all at  $P < 0.05$ ). The BUT was  $(6.10 \pm 1.91)$  s and  $(10.67 \pm 2.11)$  s, and meibomian gland dropout scores were  $1.35 \pm 0.90$  and  $0.88 \pm 0.64$  in the OMGD group and normal control group, showing significant differences between the two groups ( $t = 3.276, -12.418$ , both at  $P < 0.05$ ). OSDI, meibomian gland secretion scores and meibomian gland dropout scores were significantly in three intergroups ( $H = 52.121, 13.642, 37.180$ , all at  $P < 0.05$ ). BUT, meibomian gland orifices were significantly different among the mild, moderate and severe OMGD ( $F = 58.191, 8.474$ , both at  $P < 0.05$ ). OSDI showed a significantly high positive correlation with meibomian gland orifices, meibomian gland secretion scores and meibomian gland dropout scores ( $r = 0.708, P = 0.000; r = 0.759, P = 0.000; r = 0.270, P = 0.003$ ). BUT showed negative correlation with meibomian parameters ( $r = -0.692, P = 0.000; r = -0.691, P = 0.000; r = -0.192, P = 0.036$ ). **Conclusions** Keratograph 5M provides an effective noninvasive method in assessing the image of the meibomian gland structures and meibomian gland dropout. There are differences in the ocular surface and meibomian glands between the OMGD patients and normal persons.

**[Key words]** Meibomian gland dysfunction; Meibomian gland dropout; Ocular surface disease index; Keratograph 5M

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81270975)

阻塞型睑板腺功能障碍 (obstructive meibomian gland dysfunction, OMGD) 是一种临床常见的眼表疾病, 为一组慢性、弥漫性的睑板腺异常, 可导致睑板腺末端导管阻塞, 眼脂质或量的改变等, 引起泪膜稳定性改变, 出现眼部刺激症状, 如眼红、烧灼感、异物感等<sup>[1]</sup>。OMGD 是睑脂低排出性 MGD 常见的类型, 通常表现为睑板腺终末导管的阻塞或开口区的阻塞, 进而引起睑板腺的缺失, 从而引起睑脂排出障碍<sup>[2]</sup>。眼表综合分析仪 Keratograph 5M 是一种新型眼科检查设备, 具有无创性、干扰小等优点, 能够直观观察睑板腺腺体情况<sup>[3]</sup>。本研究中通过眼表综合分析仪对 OMGD 患者睑板腺形态进行客观评估, 分析不同程度 OMGD 患者睑板腺开口、缺失程度及睑脂分泌情况, 探索 OMGD 患者眼表与睑板腺之间可能的关系, 为探讨 OMGD 的病因提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用前瞻性病例观察研究方法。纳入 2015 年 1—6 月于天津医科大学眼科医院门诊就诊的 OMGD 患者 60 例 60 眼, 其中男 22 例 22 眼, 年龄 18~65 岁, 平均  $(45.15 \pm 4.36)$  岁; 女 38 例 38 眼, 年龄 21~68 岁, 平均  $(48.23 \pm 5.78)$  岁。所有受检者行右眼眼表疾病指数 (ocular surface disease index, OSDI) 问卷调查及相关眼部检查, 根据 OSDI 评分分为轻度 OSDI 组 ( $12.0 < \text{OSDI} \leq 22.0$ )、中度 OSDI 组 ( $22.0 < \text{OSDI} \leq 32.0$ ) 和重度 OSDI 组 ( $32.0 < \text{OSDI} \leq 100.0$ )<sup>[4]</sup>。纳入

标准: 根据 2011 年 MGD 国际研讨会建议<sup>[5]</sup>, 同时具备以下 3 个条件: (1) 年龄  $\geq 18$  岁; (2) 眼部有相应症状: 干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感等主观症状之一; (3) 裂隙灯显微镜下检查睑缘有以下改变: 睫缘充血、不规则、增厚或变钝, 睫板腺开口阻塞或脂栓形成, Marx 线移位<sup>[6]</sup>。排除标准: 有影响泪膜稳定性或角结膜病变的全身病史者; 有眼部过敏史者; 近 1 个月有眼部用药史者; 眼部急性炎症反应或感染者; 有配戴角膜接触镜史者; 有眼部手术或外伤史者; 角膜缘干细胞异常或其他原因引起的眼表疾病患者等。

选取同期健康志愿者 60 例 60 眼作为正常对照组, 其中男 28 例, 女 32 例; 年龄 18~65 岁, 平均  $(41.15 \pm 3.23)$  岁。2 个组受检者年龄构成比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究经天津医科大学眼科医院伦理委员会批准, 遵循赫尔辛基宣言原则, 所有受检者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 OSDI 问卷调查** 所有受检者均进行 OSDI 问卷调查。OSDI 需要患者根据最近 1 周眼部不适情况作答, 该问卷由同一医师完成。

**1.2.2 泪膜破裂时间测定** 用 1 滴生理盐水湿润荧光素钠试纸条, 轻拉下眼睑, 将湿润后的试纸条与下睑结膜轻接触, 嘱受检者轻轻瞬目数次使荧光素在眼表分布均匀后平视前方。裂隙灯显微镜光带调至最宽, 通过 10 倍钴蓝滤光片观察泪膜情况, 用秒表记录末次瞬目后至泪膜上出现第 1 个黑斑的时间, 重复测量 3 次, 取平均值。

**1.2.3 睫板腺相关检查** 睫板腺缺失评分: 使用Keratograph 5M眼表综合分析仪,由同一资深技师进行操作检查,室内光源亮度保持一致。检查时患者下颌置于托架,眼与托架上的黑色圆环平行,分别翻转上、下眼睑,使睑结膜充分暴露,记录图像。对睑板腺缺失情况进行评分<sup>[7]</sup>:正常(无睑板腺缺失)者记为0分;睑板腺缺失<1/3者记为1分;睑板腺缺失1/3~2/3者记为2分;睑板腺缺失>2/3者3分。根据上、下睑板腺的综合评分计算,每眼评分为0~6分。

睑板腺开口评分<sup>[2]</sup>:评价上睑中央5条睑板腺开口状况并进行评分:轻压眼睑无腺体开口阻塞为正常,记为0分;轻压腺体有3~4条分泌的腺体记为1分;轻压腺体有1~2条分泌的腺体为2分;轻压腺体无睑板腺腺体分泌记为3分。

睑脂评分<sup>[2]</sup>:嘱患者向上看,中等力度按压下眼睑中1/3区域8条睑板腺,评价睑板腺分泌物性状并评分,共0~24分。0分:正常,清亮、透明的液体睑脂;1分:睑脂污浊;2分:睑脂呈混浊颗粒状液体;3分:睑脂稠厚,呈牙膏状。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行统计分析。本研究中OSDI、睑板腺缺失评分、睑脂评分的数据经Kolmogorov-Smirnov检验不符合正态分布,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表达。泪膜破裂时间(break-up time of tear film,BUT)、睑板腺开口评分的数据资料经Kolmogorov-Smirnov检验,呈正态性分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。OMGD组和正常对照组BUT、睑板腺开口评分采用独立样本t检验,OSDI评分、睑板腺缺失评分、睑脂评分采用Mann-Whitney U检验;轻、中、重度OMGD组间BUT、睑板腺开口评分比较均采用单因素方差分析,两两比较采用SNK-q检验,OSDI、睑板腺缺失评分、睑脂评分比较均采用Kruskal-Wallis H检验,两两比较采用Nemenyi检验。所有受检者干眼指标与睑板腺指标的相关性采用Spearman秩相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2个组眼表及睑板腺参数比较** OMGD组OSDI评分、睑板腺缺失评分及睑脂评分均高于正常对照组,差异均有统计学意义( $Z = -9.425, -7.781, -8.954$ ,均 $P < 0.05$ )(表1)。OMGD组和正常对照组BUT分别为 $(6.10 \pm 1.91)$ s和 $(10.67 \pm 2.11)$ s,睑板腺开口评分分别为 $1.35 \pm 0.90$ 和 $0.88 \pm 0.64$ ,差异均有统计学意义( $t = -12.418, 3.276$ ,均 $P < 0.05$ )(表1)。

### 2.2 OMGD患者眼表及睑板腺相关指标的比较

随着病情的加重,OMGD患者OSDI、睑板腺缺失评分、睑脂评分、睑板腺开口评分均逐渐升高,BUT逐渐缩短,3个组患者OSDI、睑板腺缺失评分和睑脂评分比较,差异均有统计学意义( $H = 52.121, 37.180, 13.642$ ,均 $P < 0.05$ ),3个组患者BUT和睑板腺开口评分比较,差异亦均有统计学意义( $F = 58.191, 8.474$ ,均 $P < 0.05$ )。OSDI评分轻度OSDI组与中度OSDI组、轻度OSDI组与重度OSDI组、中度OSDI组与重度OSDI组比较,差异均有统计学意义( $\chi^2 = 17.774, 51.780, 10.398$ ,均 $P < 0.05$ )。睑板腺缺失评分轻度OSDI组与中度OSDI组、轻度OSDI组与重度OSDI组、中度OSDI组与重度OSDI组比较,差异均有统计学意义( $\chi^2 = 27.229, 35.916, 7.365$ ,均 $P < 0.05$ )。睑脂评分轻度OSDI组与中度SDI组、轻度OSDI组与重度OSDI组比较,差异均有统计学意义( $\chi^2 = 8.484, 11.312$ ,均 $P < 0.01$ );中度OSDI组与重度OSDI组比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.423, P > 0.05$ )。BUT评分轻度OSDI组与中度OSDI组、轻度OSDI组与重度OSDI组、中度OSDI组与重度OSDI组比较,差异均有统计学意义( $q = 8.26, 15.13, 7.33$ ,均 $P < 0.01$ )。睑板腺开口评分轻度OSDI组与中度OSDI组、轻度OSDI组与重度OSDI组比较,差异均有统计学意义( $q = 4.50, 5.31$ ,均 $P < 0.01$ );中度OSDI组与重度OSDI组比较,差异无统计学意义( $q = 1.11, P > 0.05$ )(表2)。

表1 2个组相关评价指标的比较

组别	例数	OSDI [ $M(Q_1, Q_3)$ ] <sup>a</sup>	睑板腺缺失评分 [ $M(Q_1, Q_3)$ ] <sup>a</sup>	睑脂评分 [ $M(Q_1, Q_3)$ ] <sup>a</sup>	BUT ( $\bar{x} \pm s$ ) <sup>b</sup>	睑板腺开口评分 ( $\bar{x} \pm s$ ) <sup>b</sup>
OMGD组	60	27.50(23.00,43.75)	3.00(1.00,4.00)	11.50(8.00,15.00)	6.10±1.91	1.35±0.90
正常对照组	60	6.00(4.00,9.00)	0.00(0.00,1.00)	3.00(2.00,4.00)	10.67±2.11	0.88±0.64
Z/t值	-9.425	-7.781	-8.954	-12.418	3.276	
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	

注:OSDI:眼表疾病指数;BUT:泪膜破裂时间;OMGD:阻塞性睑板腺功能障碍(a:Mann-Whitney U检验;b:独立样本t检验)

表 2 OMGD 患者相关评价指标的比较

组别	例数	OSDI [M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )] <sup>#</sup>	睑板腺缺失评分 [M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )] <sup>#</sup>	睑脂评分 [M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )] <sup>#</sup>	BUT ( $\bar{x} \pm s$ ) *	睑板腺开口评分 ( $\bar{x} \pm s$ ) *
轻度 OSDI 组	23	17.00(15.00, 19.00)	1.00(1.00, 2.00)	9.00(6.00, 12.00)	7.83±1.20	9.09±3.45
中度 OSDI 组	21	26.00(24.00, 27.50) <sup>a</sup>	3.00(2.00, 4.00) <sup>a</sup>	14.00(10.50, 15.00) <sup>a</sup>	5.86±1.15 <sup>a</sup>	13.10±3.40 <sup>a</sup>
重度 OSDI 组	16	51.00(39.25, 64.50) <sup>ab</sup>	5.00(4.00, 5.00) <sup>ab</sup>	16.00(10.00, 18.00) <sup>a</sup>	3.94±0.93 <sup>ab</sup>	14.19±5.78 <sup>a</sup>
H/F 值	52.121	37.180	13.642	58.191	8.474	
P 值	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	

注:与轻度 OSDI 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与中度 OSDI 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$  (<sup>#</sup>: Kruskal-Wallis H 检验; \* : 单因素方差分析, SNK-q 检验) OMGD: 阻塞性睑板腺功能障碍; OSDI: 眼表疾病指数; BUT: 泪膜破裂时间

### 2.3 眼表相关指标与睑板腺指标相关性分析

所有受检者 OSDI 与睑板腺缺失评分、睑脂评分及睑板腺开口评分间均呈正相关 ( $r = 0.708$ ,  $P = 0.000$ ;  $r = 0.759$ ,  $P = 0.000$ ;  $r = 0.270$ ,  $P = 0.003$ )

(图 1)。BUT 与睑板腺缺失评分、睑脂评分及睑板腺开口评分间均呈负相关 ( $r = -0.692$ ,  $P = 0.000$ ;  $r = -0.691$ ,  $P = 0.000$ ;  $r = -0.192$ ,  $P = 0.036$ ) (图 2)。

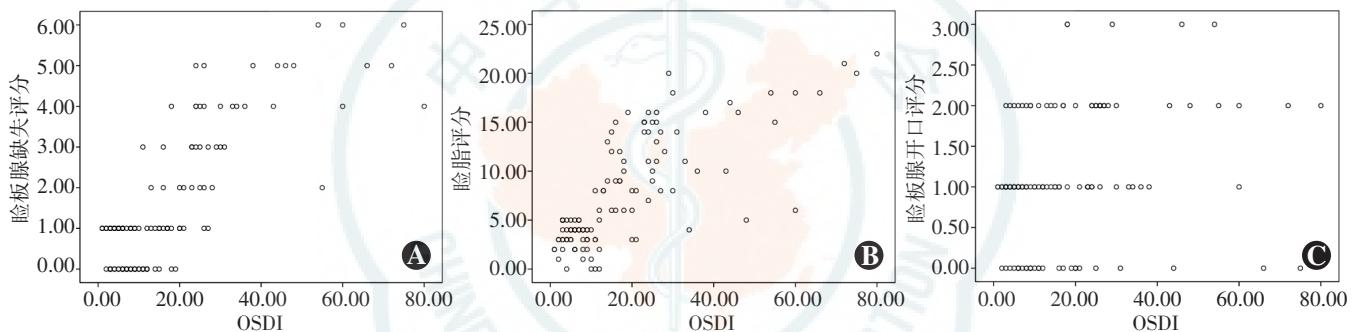


图 1 OSDI 评分与睑板腺缺失评分、睑脂评分及睑板腺开口评分的关系散点图 OSDI 与睑板腺缺失评分、睑脂评分及睑板腺开口评分间均呈正相关 (Spearman 秩相关分析:  $r=0.708, 0.759, 0.270$ , 均  $P<0.05$ ,  $n=60$ ) A:OSDI 与睑板腺缺失评分的关系 B:OSDI 与睑脂评分的关系 C:OSDI 与睑板腺开口评分的关系 OSDI: 眼表疾病指数

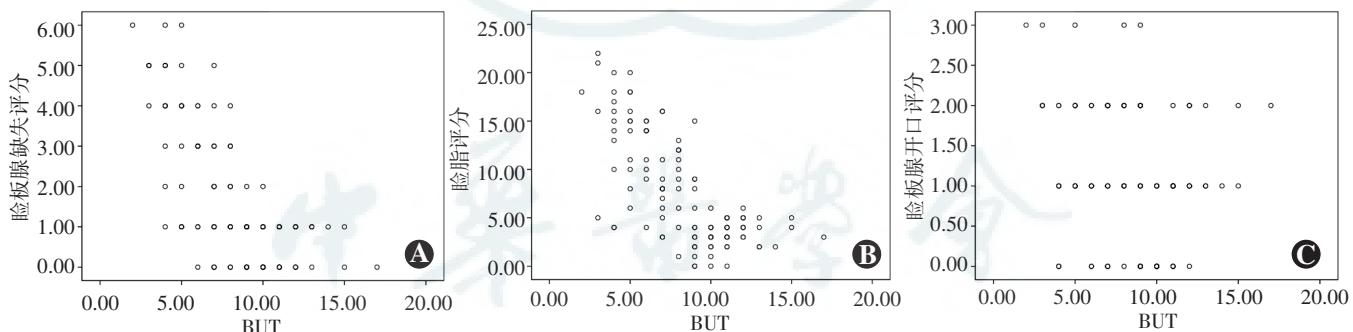


图 2 BUT 与睑板腺缺失评分、睑脂评分及睑板腺开口评分的关系散点图 BUT 与睑板腺缺失评分、睑脂评分及睑板腺开口评分间呈负相关 (Spearman 秩相关分析:  $r=-0.692$ ,  $r=-0.691$ ,  $r=-0.192$ , 均  $P<0.05$ ,  $n=60$ ) A:BUT 与睑板腺缺失评分的关系 B:BUT 与睑脂评分的关系 C:BUT 与睑板腺开口评分的关系 OSDI: 眼表疾病指数; BUT: 泪膜破裂时间

### 3 讨论

近年来, MGD 的患病率逐渐上升。以人群为基础的 MGD 流行病学调查显示, 欧洲人群 MGD 患病率已达 20%, 亚洲人群患病率则已超过 60%<sup>[8]</sup>。正常人群中睑板腺异常占 20%~55%<sup>[9]</sup>, 而在干眼患者中睑板腺异常高达 65%<sup>[10]</sup>。因此 MGD 的相关研究已成为目前眼科研究热点之一, OMGD 是 MGD 中最常见

类型, 因此本研究将 OMGD 作为研究对象。

一般认为, 睑板腺由腺泡和导管 2 个相对独立的功能结构单位组成, 导管由睑板腺侧管、中央导管和分泌导管 3 部分构成, 睑板腺为全分泌型皮质腺, 腺泡以全分泌的方式分泌睑脂。OMGD 多是由于睑板腺中脱落的角化上皮细胞阻塞睑板腺开口, 淤滞的物质导致中央导管扩张及腺体退行性扩张, 从而导致睑板腺分泌细胞减少及萎缩、睑板腺分泌物异常及睑板腺消失

等<sup>[2]</sup>。OMGD 常因程度不同而出现不同的临床表现,睑板腺的形态也表现各异,对其的观察受到传统检查手段制约。传统的接触式睑板腺检查仪使眼睑暴露,增加交叉感染的风险,对睑板腺的形态学研究也主要集中在下睑偏中央的区域<sup>[11-15]</sup>。Keratograph 5M 眼表综合分析仪能够直观反映睑板腺状态,具有非接触、操作简便、安全、高效等特点,为临床评估睑板腺功能提供了良好途径。因此可将 Keratograph 5M 眼表综合分析仪作为睑板腺常规检查方法之一。

近些年对睑板腺形态学的研究主要集中在睑板腺随年龄、性别的改变<sup>[7,9]</sup>,过敏性疾病、自身免疫性疾病、药物使用史及角膜接触镜配戴史等睑板腺的形态学观察<sup>[16-18]</sup>。本研究中发现,与正常对照组相比,OMGD 组 OSDI、BUT、睑板腺缺失、睑板腺开口评分和睑脂评分差异均有统计学意义,这与 Arita 等<sup>[19]</sup>的研究结论一致。MGD 所分泌的睑脂构成泪膜脂质层,在一定程度上影响泪膜的稳定性,引起 BUT 等发生改变。OSDI 与睑板腺参数呈正相关,BUT 与睑板腺参数呈负相关,这说明睑板腺的改变与眼表健康息息相关,即 MGD 患者症状越重,泪膜的稳定性越差,睑板腺缺失程度也增加。组间比较中 OSDI、BUT、睑板腺缺失、睑脂评分差异均有统计学意义,说明随着症状加重,其泪膜稳定性、睑板腺形态及睑脂成分发生改变,而睑板腺开口并未出现明显改变,这可能与挤压睑板腺的力量有关,为减少误差,今后可使用睑板腺评估器进行客观评估。本研究中发现,健康志愿者也存在睑板腺丢失情况,可能与年龄有关,这也被早期睑板腺研究所证实<sup>[7,9,20]</sup>。

本研究样本量相对较少,另外 Keratograph 5M 眼表综合分析仪只能对睑板腺的形态进行观察,而不能检测睑脂质和量的改变,我们将在今后进一步改进。

**作者声明** 本研究与所涉及仪器厂商或销售商无利益关系

## 参考文献

- [1] Knop E, Knop N, Millar T, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(4): 1938–1978. DOI: 10.1167/iovs.10-6997c.
- [2] 孙旭光. 睑缘炎与睑板腺功能障碍 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 104–106.
- [3] 祁媛媛, 赵少贞, 黄悦, 等. 新型非侵入性眼表综合分析仪在干眼评估中的应用价值 [J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33(2): 165–169. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.02.014.
- [4] McCulley JP, Shine WE. Meibomian gland function and the tear lipid layer [J]. Ocul Surf, 2003, 1(3): 97–106.
- [5] Baudouin C, Aragona P, Messmer EM, et al. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting [J]. Ocul Surf, 2013, 11(4): 246–258. DOI: 10.1016/j.jtos.2013.07.003.
- [6] The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007) [J]. Ocul Surf, 2007, 5(2): 75–92.
- [7] Arita R, Itoh K, Inoue K, et al. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population [J]. Ophthalmology, 2008, 115(5): 911–915. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.06.031.
- [8] Sullivan DA, Sullivan BD, Evans JE, et al. Androgen deficiency, Meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye [J]. Ann N Y Acad Sci, 2002, 966: 211–222.
- [9] Den S, Shimizu K, Ikeda T, et al. Association between meibomian gland changes and aging, sex, or tear function [J]. Cornea, 2006, 25(6): 651–655.
- [10] Shimazaki J, Sakata M, Tsubota K. Ocular surface changes and discomfort in patients with meibomian gland dysfunction [J]. Arch Ophthalmol, 1995, 113(10): 1266–1270.
- [11] Mathers WD, Shields WJ, Sachdev MS, et al. Meibomian gland dysfunction in chronic blepharitis [J]. Cornea, 1991, 10(4): 277–285.
- [12] Mathers WD, Billborough M. Meibomian gland function and giant papillary conjunctivitis [J]. Am J Ophthalmol, 1992, 114(2): 188–192.
- [13] Shimazaki J, Goto E, Ono M, et al. Meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren syndrome [J]. Ophthalmology, 1998, 105(8): 1485–1488.
- [14] Nichols JJ, Berntsen DA, Mitchell GL, et al. An assessment of grading scales for meibography images [J]. Cornea, 2005, 24(4): 382–388.
- [15] Mathers WD, Daley T, Verdick R. Video imaging of the meibomian gland [J]. Arch Ophthalmol, 1994, 112(4): 448–449.
- [16] Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. Meibomian gland duct distortion in patients with perennial allergic conjunctivitis [J]. Cornea, 2010, 29(8): 858–860. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181ca3668.
- [17] Machalińska A, Zakrzewska A, Markowska A, et al. Morphological and functional evaluation of meibomian gland dysfunction in Rosacea patients [J]. Curr Eye Res, 2016, 41(8): 1029–1034. DOI: 10.3109/02713683.2015.1088953.
- [18] Arita R, Itoh K, Inoue K, et al. Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands [J]. Ophthalmology, 2009, 116(3): 379–384. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.10.012.
- [19] Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. Proposed diagnostic criteria for obstructive meibomian gland dysfunction [J]. Ophthalmology, 2009, 116(11): 2058–2063. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.04.037.
- [20] Kim TH, Kang JW, Kim KH, et al. Acupuncture for dry eye: a multicentre randomised controlled trial with active comparison intervention (artificial tear drop) using a mixed method approach protocol [J/OL]. Trials, 2010, 11: 107 [2017-01-12]. https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6215-11-107 DOI: 10.1186/1745-6215-11-107.

(收稿日期:2017-02-11)

(本文编辑:尹卫靖 杜娟)