

# 睑板腺功能障碍相关性干眼研究进展

钟键波<sup>1,2</sup>, 曾国强<sup>1</sup>, 张怡<sup>1</sup>, 窦晓燕<sup>3</sup>, 唐婉媚<sup>1</sup>, 陈坤玲<sup>1</sup>, 蔡莉<sup>1</sup>

引用: 钟键波, 曾国强, 张怡, 等. 睑板腺功能障碍相关性干眼研究进展. 国际眼科杂志, 2025, 25(2): 259-263.

基金项目: 深圳市科创委国际科技合作项目 (No. GJHZ20200731095005016); 深圳大学医工交叉研究基金 (No. 00000326)

作者单位:<sup>1</sup>(518055) 中国广东省深圳市, 深圳大学总医院眼科; <sup>2</sup>(511400) 中国广东省广州市, 广州医科大学第四附属医院眼科; <sup>3</sup>(518035) 中国广东省深圳市第二人民医院眼科

作者简介: 钟键波, 硕士, 住院医师, 研究方向: 眼表疾病、屈光不正。

通讯作者: 蔡莉, 女, 毕业于第四军医大学, 博士, 主任医师, 眼科主任, 硕士研究生导师, 研究方向: 白内障、葡萄膜炎、屈光手术、角膜病. [caili@szu.edu.cn](mailto:caili@szu.edu.cn)

收稿日期: 2024-04-23 修回日期: 2024-12-25

## 摘要

近年来随着睑板腺功能障碍 (MGD) 的诊断设备层出不穷, 治疗方法不断丰富, 国内外关于 MGD 临床和基础研究不断深入, 人们对 MGD 的认识进入新的阶段。MGD 相关性干眼被认为是脂质异常型干眼的主要原因, 其发生发展是一个慢性、多因素导致的病理过程。文章对 MGD 相关性干眼的发病机制、影像学图像分析以及临床治疗进展进行综述, 以期为临床诊断以及治疗 MGD 相关性干眼提供科学依据和思路。

**关键词:** 睑板腺功能障碍相关性干眼; 干眼恶性循环; 人工智能; 环孢素滴眼液; 地夸磷索钠滴眼液; 睑板腺按摩

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.2.15

## Research progress of meibomian gland dysfunction-related dry eye

Zhong Jianbo<sup>1,2</sup>, Zeng Guoqiang<sup>1</sup>, Zhang Yi<sup>1</sup>, Dou Xiaoyan<sup>3</sup>, Tang Wanmei<sup>1</sup>, Chen Kunling<sup>1</sup>, Cai Li<sup>1</sup>

**Foundation items:** International Scientific and Technological Cooperation Foundation of Shenzhen (No. GJHZ20200731095005016); Medical-Engineering Interdisciplinary Research Foundation of Shenzhen University (No.00000326)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Shenzhen University General Hospital, Shenzhen 518055, Guangdong Province, China;

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 511400, Guangdong Province, China;

<sup>3</sup>Department of Ophthalmology, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518035, Guangdong Province, China

**Correspondence to:** Cai Li. Department of Ophthalmology, Shenzhen University General Hospital, Shenzhen 518055, Guangdong Province, China. [caili@szu.edu.cn](mailto:caili@szu.edu.cn)

Received: 2024-04-23 Accepted: 2024-12-25

## Abstract

• In recent years, with the endless emergence of meibomian gland dysfunction (MGD) diagnostic equipment, rich treatment methods, and in-depth clinical and basic research on MGD at home and abroad, the understanding of MGD has entered a new stage. MGD-related dry eye is considered to be the main cause of lipid abnormal dry eye, and its occurrence and development is a chronic and multi-factorial pathological process. This article reviews the pathogenesis, imaging analysis and clinical treatment progress of MGD-related dry eye, in order to provide scientific evidence and ideas for clinical diagnosis and therapy of MGD-related dry eye.

• **KEYWORDS:** meibomian gland dysfunction-related dry eye; vicious cycle of dry eye; artificial intelligence; cyclosporine eye drops; diquafosol sodium eye drops; meibomian gland massage

**Citation:** Zhong JB, Zeng GQ, Zhang Y, et al. Research progress of meibomian gland dysfunction-related dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2025, 25(2): 259-263.

## 0 引言

干眼 (dry eye, DE) 是一种由多种因素导致的眼表疾病, 其主要特征为泪膜失衡合并眼部的多种症状<sup>[1]</sup>。其病因包括泪膜的不稳定和高渗透压, 眼表的炎症和损伤, 以及神经感觉的异常<sup>[1]</sup>。作为眼科最常见的疾病之一, 越来越受到患者和眼科医生的重视。21 世纪以来, 随着环境污染、气候改变、电子屏幕和空调的广泛使用以及人们生活习惯的改变, 干眼的发病率逐年上升且呈年轻化的趋势。据统计, 国际上干眼的发病率为 5.5%–33.7%, 我国的干眼发病率为 21%–30%<sup>[2]</sup>。随着对于眼的不断地研究深入, 近年来干眼的定义和分类一直在更新和修正, 治疗策略愈发个性化。按照《中国干眼专家共识: 定义和分类 (2020 年)》<sup>[3]</sup> 干眼按照泪液主要成分和功能异常主要分为五类: 水液缺乏型、脂质异常型、黏蛋白异常型、泪液动力学异常型以及混合型干眼。其中脂质异常型干眼最为常见, 而睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD) 是脂质异常型干眼的主要原因, 临床上与 MGD 相关的干眼患者约占 80%<sup>[4]</sup>。本文针对 MGD 相关性干眼的发病机制、影像学图像分析特点以及临床治疗新进展进行综述。

## 1 MGD 相关性干眼发病机制

干眼的发生发展是一个慢性、多因素导致的病理过程, 泪膜不稳定、泪液高渗、细胞凋亡和炎症反应都参与了干眼的病理生理过程<sup>[5]</sup>。这些病因并不是相互排斥的, 而是以闭环的方式环环相扣, 形成“干眼恶性循环”<sup>[5-6]</sup>。恶性循环的每个环节均可成为致病因素, 成为进入干眼恶性

循环的起始点或切入点。如角膜上皮表面局部干燥和高渗性会导致眼表炎症,长期的慢性炎症会引起睑板腺开口过度角化从而影响泪液模型中脂质层(lipid layer thickness, LLT)的质和量,最终引起导致泪膜的不稳定。反过来,这一系列机制又进一步恶化眼表的微环境,加重干眼。

MGD术语由Henriquez等于1981年引入,以睑板腺导管堵塞和(或)睑板腺分泌物和(或)量异常为特征的慢性、非特异性炎症。其危险因素有:年龄、性别、睑腺炎、性激素、螨虫感染、酒糟鼻、眼部纹身等。Teo等<sup>[7]</sup>在对2346例患者分析研究中,认为MGD是导致干眼的最重要因素。

睑板腺的正常生理功能是合成和分泌睑脂,MGD会直接或间接地影响泪膜的功能和稳定性。泪膜是眼表最外层结构,由外到内分为脂质层、水液层和黏蛋白层三层,脂质层系由睑板腺分泌,在维持泪膜稳定性起关键作用,其由外部非极性脂质层(胆固醇、蜡脂、胆固醇酯)和内部极性脂质层(磷脂)组成。非极性脂质被认为是控制泪水蒸发的主要屏障<sup>[8]</sup>,虽然其含量相对较少,但磷脂/中性脂比值异常,会降低泪膜的稳定性<sup>[9]</sup>。Joffre等<sup>[10]</sup>通过与水液缺乏型干眼患者对比发现,MGD患者中支链脂肪酸(非极性、疏水性)含量显著升高,这种改变可能会影响泪膜脂质层的流动性和稳定性。睑脂成分的变化仅是MGD病理中的一环,炎性物质与过度角化上皮引起的导管堵塞<sup>[11-12]</sup>、睑板腺神经末梢的改变<sup>[13]</sup>、CD147的丢失和基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)<sup>[14]</sup>等与MGD发生发展密切相关。

MGD与MGD相关性干眼密切相关。Baudouin<sup>[15]</sup>认为MGD的发生发展存在“MGD恶性循环”:包括(1)睑板腺的阻塞、丢失和炎症等导致睑脂的瘀滞;(2)前者引起睑缘共生细菌和螨虫的增殖;(3)微生物的增殖会提升脂酶和脂肪酶活性,导致睑脂黏度的改变,最终加重睑脂的阻塞和停滞,并引起炎症反应和睑缘上皮的过度角化<sup>[16]</sup>。睑板腺的堵塞和炎症导致了睑脂的质和(或)量的异常,进而引起泪膜中脂质层的异常,由此作为切入点进入了“干眼恶性循环”,最终引发泪膜不稳定、泪液蒸发过强、泪膜高渗透压和眼表炎症等一系列干眼症状。由此可见,“MGD恶性循环”与上文提及的“干眼恶性循环”有着密切的病理生理学共通点<sup>[6]</sup>,MGD相关性干眼是“MGD恶性循环”与“干眼恶性循环”两个闭环相互切入而产生的一种多因素、机制复杂的干眼亚型。

## 2 MGD相关性干眼检查的影像学进展

泪液模型中泪膜脂质层(lipid layer thickness, LLT)的脂质主要来源于睑板腺所分泌的睑脂,睑脂可防止泪液从含水泪膜层蒸发,在泪膜稳定性方面起着关键作用<sup>[16]</sup>。Blackie等<sup>[17]</sup>研究表明,干眼患者的LLT较薄,74%的严重干眼患者LLT≤60 nm,而72%的非干眼患者的LLT≥75 nm。因此Finis等<sup>[18-19]</sup>建议LLT≤75 nm可用于检测阻塞性MGD,敏感性为65.8%,特异性为63.4%。LipiView II作为第一个商用仪器,能够测量LLT。与以往研究不同, Lee等<sup>[20]</sup>通过使用LipiView II干涉仪测量研究分析LLT,发现与薄LLT组和正常LLT组相比,厚LLT组(LLT=100 nm)的泪膜破裂时间(tear film break-up time, TBUT)显著缩短,眼表疾病指数量表(ocular surface disease index, OSDI)评分显著增加。Blackie等<sup>[17]</sup>和Finis等<sup>[18]</sup>

研究认为,薄脂质层与泪膜不稳定和严重的干眼症状相关。Isreb等<sup>[21]</sup>报道干眼患者的TBUT和LLT呈显著正相关, Eom等<sup>[22]</sup>在阻塞性MGD的研究中也发现了同样的结果。故Lee等<sup>[20]</sup>认为在评估干眼时,LLT应该与其他干眼参数一起综合评估。Lee等<sup>[23]</sup>通过对比分析LipiView II(LV II)和IraA<sup>®</sup>眼表分析仪所获得的图像,发现LV II和IraA的LLT差异无统计学意义,而IraA的睑板腺丢失率与LV II相比明显较低。两个参数结果表明,用不同的设备评估睑板腺丢失率并不具有一致性与统一性。

十余年前, Arita等<sup>[24]</sup>推荐使用基于红外滤光片和红外摄像机的非接触式方法使睑板腺成像,由此使通过睑板腺成像辅助诊断MGD及MGD相关性干眼成为可能。目前,临床医生通过腺体面积和总眼睑面积之比来评估睑板腺萎缩的程度<sup>[25]</sup>。Deng等<sup>[26]</sup>运用人工智能卷积网络技术算法,客观计算出睑板腺丢失率以供临床诊断参考。而Wang等<sup>[27]</sup>在前者基础上通过从图像中分割出单个腺体来自动分析睑板腺的形态及大小,进一步研究腺体形态与临床征象之间的定量关系,提高临床医生对睑板腺形态和病理的认识,并为临床提供快速、准确的诊断信息。与早期相关研究相似, Adil等<sup>[28]</sup>在2018年的研究中认为对睑板腺丢失率进行分级,可有效地诊断MGD以及发现早期MGD,肯定了睑板腺成像的作用,但睑板腺面积为临床工作者手工绘制,存在较大的误差以及主观性。使用人工智能对睑板腺图像分析比人工标画睑板腺丢失率更加客观、快速和精准,对于诊断和随访MGD具有重要的意义。

Maruoka等<sup>[29]</sup>在动物干眼模型中,认为树突状细胞(dendritic cells, DC)被充分激活,参与干眼发生和发展。在前者基础上, Levine等<sup>[30]</sup>通过检测活体共焦显微镜(*in vivo* confocal microscopy, IVCM)图像角膜中活化的树突状细胞,认为当角膜中央存在2个活化的树突状细胞时,则提示有干眼症状的个体存在全身性免疫紊乱。近年随着IVCM的推广, IVCM已成为一种非侵入性的成像手段,可以帮助识别和诊断眼表疾病,其中就包括MGD与干眼<sup>[31-32]</sup>。与此同时, Preston等<sup>[33]</sup>通过使用人工智能对患者的角膜共聚焦显微镜图像进行分析,以诊断糖尿病前期周围神经病变,取得了令人满意的结果。Setu等<sup>[34]</sup>发现人工标注与人工智能对识别角膜神经纤维和树突状细胞具有较高的一致性,且人工智能速度较快,可促进IVCM图像在临床的应用。由于干眼是一种慢性、多种亚型重叠的疾病,多种因素决定了临床上干眼程度判断与分类的困难,而人工智能与IVCM的结合,似乎可以成为判断临床上干眼程度与分类的新方法。

## 3 MGD相关性干眼的临床治疗

作为临床上最常见的干眼亚型之一, MGD相关性干眼的优效性治疗目前尚未明确。针对干眼恶性循环的各个靶点机制,目前临床上的治疗方法主要有:(1)人工泪液替代治疗:玻璃酸钠滴眼液(hyaluronic acid, HA)、聚乙二醇滴眼液等;(2)促进泪液分泌的滴眼液:3%地夸磷酸钠滴眼液(diquafosol tetrasodium, DQS)、瑞巴派特(国外)<sup>[35]</sup>等;(3)促眼表修复的滴眼液:重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液等;(4)眼用血清制剂:小牛血去蛋白提取物眼用凝胶、自体血清制剂等;(5)免疫抑制剂:0.05%环孢素A滴眼液(cyclosporine A, CsA)等;(6)抗炎制剂:糖皮质激素、免疫抑制剂,如他克莫司和环孢素A、非甾体类药物;(7)物理治疗:睑缘清洁、热敷熏蒸、睑板

腺按摩、强脉冲光等。本文针对目前临床上 MGD 相关性干眼常用的药物和物理治疗方法进行重点阐述。

**3.1 玻璃酸钠滴眼液** 玻璃酸钠的本质是一种天然存在的糖胺聚糖,具备丰富的羟基并吸引周围的水分子<sup>[1-36]</sup>,可增厚并稳定泪膜的黏水层,作为临床治疗干眼的一线用药,其具有润滑眼表、水液屏障、促角膜上皮修复等作用<sup>[37]</sup>。

Zhao 等<sup>[38]</sup>针对屈光手术术后患者予以 0.05% 环孢素 A 和 0.1% 透明质酸钠联合治疗,发现泪液白细胞介素-1 $\beta$  (interleukin-1 beta, IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 水平较治疗前均有改善,有效控制眼部炎症。而 Oh 等<sup>[39]</sup>在小鼠干眼模型的动物研究中认为单独使用玻璃酸钠滴眼液也能够减少眼表炎症细胞因子和趋化因子。Kobashi 等<sup>[40]</sup>认为联合使用 0.1% 玻璃酸钠滴眼液与 3% 地夸磷索钠滴眼液可明显改善干眼患者症状和体征,但增加了诸如烧灼感、异物感、眼部疼痛等不良反应。在联合药物治疗时可快速提高眼表湿润程度、降低泪液渗透压以及冲淡其他眼用药物防腐剂毒性作用,为眼表细胞提供良好的微环境。申海静等<sup>[41]</sup>通过对 60 例患者 120 眼使用 0.3% 玻璃酸钠联合 1% 环孢素 A 治疗混合型干眼的观察研究指出:玻璃酸钠滴眼液与环孢素滴眼液联合使用可以明显改善干眼患者的症状和体征,以及缓解环孢素 A 滴眼液所引起的灼烧感。这与以往诸多研究观点一致,即玻璃酸钠滴眼液可以明显缓和其他部分眼部药物所引起的不适感<sup>[42]</sup>。然而 Hymnekleiv 等<sup>[43]</sup>在一项纳入 53 项临床试验大型 Meta 分析研究发现,尽管玻璃酸钠用于干眼治疗已有 40 多年历史,但在临床应用中并没有固定的滴眼频率与浓度,其使用方法仍需依据干眼的分型以及严重程度而制定个性化的治疗方案。

**3.2 地夸磷索钠滴眼液** 地夸磷索钠是目前国内唯一的治疗黏蛋白缺乏型干眼的药物<sup>[44]</sup>。其通过与 P2Y2 受体结合,激活 Ca<sup>2+</sup> 通道,刺激结膜上皮细胞和杯状细胞分泌水分和黏蛋白,不依赖泪腺而增强泪膜稳定性,改善干眼症状<sup>[45-46]</sup>。

Nam 等<sup>[47]</sup>在随机临床试验的 Meta 分析中认为 DQS 可以促进泪液分泌以及增加泪膜液体量,是临床上治疗干眼的有效方法。虽然 Wu 等<sup>[48]</sup>对 DQS 增加泪液产生这一观点持保守态度,但依然支持 DQS 可促进黏蛋白分泌,从而减轻眼表损伤的机制。DQS 是一种由二糖单位聚合成的黏多糖,具有较好的生物相容性和保水性,可在角膜上形成保护膜,促进角膜上皮细胞的自我修复<sup>[49]</sup>。Koh 等<sup>[50]</sup>对伴有角膜上皮损伤的干眼患者,予 3% DQS 治疗 4 wk,患者角膜荧光素染色较使用前显著改善。此外,还有相关体外细胞研究表明:(1) DQS 可能通过 P2Y2 受体介导,刺激诱导细胞增殖及迁移以及上调细胞角蛋白 4 和细胞角蛋白 13 表达同时下调谷氨酰胺转移酶 1 表达,从而促进角膜上皮损伤修复;(2) DQS 促进眼表上皮修复的同时增加睑板腺脂质小滴数量<sup>[51]</sup>。据此, Fukuoka 等<sup>[52]</sup>在对 MGD 患者分别使用 3% DQS 和人工泪液的对照研究中发现,使用 DQS 的患者 1 h 内泪膜中的脂质层厚度明显增加。以上表明 DQS 不仅是治疗水液缺乏型干眼的一种潜在疗法,而且也是治疗 MGD 相关性干眼的一种潜在有效方法。刘子彬等<sup>[53]</sup>通过对 280 例 MGD 相关性干眼的研究观察认为 3% DQS 有延长泪膜的稳态和抑制泪液中

炎症因子的释放的作用,可显著改善患者睑板腺分泌异常和干眼的临床症状。李岩等<sup>[49]</sup>对 86 例 MGD 相关性干眼的患者,予以 3% DQS 滴眼液和 0.3% 玻璃酸钠滴眼液联合睑板腺按摩的治疗,发现 DQS 联合睑板腺按摩治疗可以有效改善患者的临床症状及体征,且效果优于 0.3% 玻璃酸钠滴眼液联合睑板腺按摩治疗。说明 DQS 与物理治疗方案的联合将会是 MGD 相关性干眼的一种潜在的优效治疗方案。

**3.3 环孢素滴眼液** 环孢素 A 是一种从真菌代谢产物中提取得到的第三代免疫抑制剂,主要应用于角膜移植术后的免疫排斥反应<sup>[54]</sup>。研究者偶然发现,CsA 滴眼液可显著促进泪液分泌及改善干眼眼表体征。从 2003 年至今,国际上将 0.05% CsA 眼用乳剂、0.1% CsA 阳离子乳剂以及 0.09% CsA 纳米胶束眼用制剂相继用于中重度干眼的治疗。目前我国主要以 0.05% 低浓度制剂用于干眼治疗,其作用机制主要包括:(1) 细胞调节作用:1) 抑制泪腺腺泡细胞和结膜上皮细胞凋亡,并促进淋巴细胞凋亡;2) 促杯状细胞水平上调或功能恢复;3) CsA 刺激泪腺感觉神经末梢释放神经肽 P 物质。(2) 免疫抑制作用:CsA 可以抑制 T 淋巴细胞的活化以及分化,使眼泪中的白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4)、白细胞介素-5 (interleukin-5, IL-5)、白细胞介素-17A (interleukin-17A, IL-17A)、TNF- $\alpha$ 、干扰素- $\gamma$  (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ ) 和嗜酸性粒细胞趋化因子等浓度降低,从而减轻眼表炎症表现<sup>[55]</sup>。

一项循证医学研究结果表明,CsA 可不同程度地改善干眼患者眼表症状和增加结膜杯状细胞密度<sup>[54]</sup>。Chen 等<sup>[56]</sup>对 240 例中重度干眼患者使用 0.05% CsA 治疗 3 mo,患者眼部症状中干涩及烧灼感、异物感、畏光、视疲劳、刺痛感均有明显改善,但视物模糊、眼红、眼痒与对照组相比无明显差异。张青等<sup>[57]</sup>研究发现 CsA 可调节干眼患者泪液中的脂质成分、改善泪膜稳定性以及减轻眼表炎症。此外,Baudouin 等<sup>[58]</sup>在 2017 年的一项多中心随机对照研究中,用 0.1% CsA 连续治疗 6 mo 489 例干眼患者发现,0.1% CsA 能有效改善患者的体征和症状,对于轻度干眼患者,角膜荧光素染色评分 (corneal fluorescein staining, CFS) 完全消失的比例 (21.7%) 显著高于对照组 (10.8%),说明在干眼早期应用 CsA 打破炎症级联反应和干眼恶性循环的必要性和有效性。de Paiva 等<sup>[54]</sup>认为在 CsA 组中,与治疗相关的非严重不良反应,尤其是烧灼感,可能会所增加。虽然目前没有充分的证据证明 CsA 与不良反应的相关性,但应引起临床医生的关注,并需要长期、大型的临床研究进一步观察。

**3.4 睑板腺按摩** 睑板腺按摩 (meibomian gland massage) 的基本原理是通过机械挤压睑板腺,疏通堵塞的睑板腺开口,排出睑板腺内的异常睑脂,从而恢复睑板腺管的通畅以及睑脂的正常代谢状态,达到稳定泪膜脂质层的治疗目的,是临床上治疗 MGD 相关性干眼的常规物理治疗方法<sup>[44]</sup>。Cui 等<sup>[59]</sup>利用前段光学相干断层扫描对 49 例阻塞性 MGD 患者和 54 例健康受试者的睑板腺开口进行对比观察发现:(1) 与正常人相比,MGD 患者的睑板腺开口形态多样,睑板腺开口直径更大;(2) 睑板腺按摩后,MGD 患者的睑板腺开口直径显著减小,趋向正常人群。徐凤等<sup>[60]</sup>通过对 100 例 MDG 患者进行 3 mo 的治疗随访研究表明:睑板腺按摩联合药物治疗 MGD 能够有效改善眼表症状和睑板腺分泌功能,患者总体有效率显著高于单纯用

药患者。MGD 患者的睑脂因成分异常以及瘀滞为细菌生长代谢提供所需底物和场所,而菌群及其代谢物的异常引起眼缘的刺激以及炎症,从而加重 MGD 患者的眼部不适感,故及时进行按摩可缓解上述症状。Lee 等<sup>[61]</sup>提出睑板腺按摩对 MGD 的治疗是安全、有效的,但是在治疗过程中可能会引起不同程度的疼痛或不适。虽然目前研究表明睑板腺按摩治疗 MGD 相关性干眼有效,并能显著改变睑板腺开口形态,但睑板腺按摩对睑板腺腺体形态的改变作用是否显著、与干眼状之间的联系、睑板腺按摩的标准治疗方法以及疗效评价标准还需要未来更大型的相关研究证据支持。

#### 4 小结

综上所述,干眼的发生发展是建立在干眼恶性循环之上,涉及多个环节及靶点。MGD 与 MGD 相关性干眼密切相关,睑板腺的堵塞和炎症导致了睑脂的质和(或)量的异常,进而引起泪膜中脂质层的异常,由此作为切入点进入了“干眼恶性循环”,最终引发泪膜不稳定、泪液蒸发过强、泪膜高渗透压和眼表炎症等一系列干眼症状。玻璃酸钠滴眼液、地夸磷索钠滴眼液、环孢素 A 滴眼液等是我国目前治疗 MGD 相关性干眼的主要药物,临床针对 MGD 干眼治疗首选睑板腺按摩联合药物治疗,但是药物选择的依据却并不明确,临床医生往往凭经验予以常规治疗,需要更多的临床研究结果指导精准治疗。随着新的诊断设备不断出现,人工智能在睑板腺图像分析、角膜树突状细胞浸润等影像学方面的应用,使临床医生可以更客观、快速和精确的分析干眼严重程度和分型,未来对于眼患者的治疗将更为个性化、精准化。

**利益冲突声明:** 本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:** 钟键波参与论文选题、修改以及初稿撰写。曾国强、张怡、窦晓燕、唐婉媚、陈坤玲参与文献检索与数据分析;蔡莉参与论文选题指导以及论文修改。所有作者阅读并同意最终的文本。

#### 参考文献

[1] Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf*, 2017,15(3):276-283.  
[2] 刘祖国, 王华. 关注干眼慢性管理体系的建设. *中华眼科杂志*, 2018,54(2):81-83.  
[3] 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. 中国干眼专家共识: 定义和分类(2020年). *中华眼科杂志*, 2020,56(6):418-422.  
[4] 肖辛野, 刘祖国. 泪液脂质层异常与干眼的临床研究进展. *中华眼科杂志*, 2012,48(3):282-285.  
[5] Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf*, 2017,15(3):438-510.  
[6] Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease; a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol*, 2016,100(3):300-306.  
[7] Teo CHY, Ong HS, Liu YC, et al. Meibomian gland dysfunction is the primary determinant of dry eye symptoms: analysis of 2346 patients. *Ocul Surf*, 2020,18(4):604-612.  
[8] Rantamäki AH, Wiedmer SK, Holopainen JM. Melting points—the key to the anti-evaporative effect of the tear film wax esters. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013,54(8):5211-5217.  
[9] Agarwal P, Craig JP, Rupenthal ID. Formulation considerations for the management of dry eye disease. *Pharmaceutics*, 2021,13(2):207.

[10] Joffre C, Souchier M, Grégoire S, et al. Differences in meibomian fatty acid composition in patients with meibomian gland dysfunction and aqueous-deficient dry eye. *Br J Ophthalmol*, 2008,92(1):116-119.  
[11] Geerling G, Baudouin C, Aragona P, et al. Emerging strategies for the diagnosis and treatment of meibomian gland dysfunction: proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf*, 2017,15(2):179-192.  
[12] Yu T, Han XG, Gao Y, et al. Morphological and cytological changes of meibomian glands in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol*, 2019,12(9):1415-1419.  
[13] Zhu HY, Riau AK, Barathi VA, et al. Expression of neural receptors in mouse meibomian gland. *Cornea*, 2010,29(7):794-801.  
[14] Mauris J, Dieckow J, Schob S, et al. Loss of CD147 results in impaired epithelial cell differentiation and malformation of the meibomian gland. *Cell Death Dis*, 2015,6(4):e1726.  
[15] Baudouin C. Revisiter les dysfonctionnements meibomiens [Revisiting meibomian gland dysfunction]. *J Fr Ophthalmol*, 2014,37(10):757-762.  
[16] 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. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011,52(4):1938-1978.  
[17] Blackie CA, Solomon JD, Scaffidi RC, et al. The relationship between dry eye symptoms and lipid layer thickness. *Cornea*, 2009,28(7):789-794.  
[18] Finis D, Pischel N, Schrader S, et al. Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for meibomian gland dysfunction. *Cornea*, 2013,32(12):1549-1553.  
[19] Finis D, Hayajneh J, König C, et al. Evaluation of an automated thermodynamic treatment (LipiFlow®) system for meibomian gland dysfunction: a prospective, randomized, observer-masked trial. *Ocul Surf*, 2014,12(2):146-154.  
[20] Lee YJ, Hyon JY, Jeon HS. Characteristics of dry eye patients with thick tear film lipid layers evaluated by a LipiView II interferometer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021,259(5):1235-1241.  
[21] Isreb MA, Greiner JV, Korb DR, et al. Correlation of lipid layer thickness measurements with fluorescein tear film break-up time and Schirmer's test. *Eye*, 2003,17(1):79-83.  
[22] Eom Y, Lee JS, Kang SY, et al. Correlation between quantitative measurements of tear film lipid layer thickness and meibomian gland loss in patients with obstructive meibomian gland dysfunction and normal controls. *Am J Ophthalmol*, 2013,155(6):1104-1110.e2.  
[23] Lee JM, Jeon YJ, Kim KY, et al. Ocular surface analysis: a comparison between the LipiView® II and IDRA®. *Eur J Ophthalmol*, 2021,31(5):2300-2306.  
[24] Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. A newly developed noninvasive and mobile pen-shaped meibography system. *Cornea*, 2013,32(3):242-247.  
[25] Pult H, Nichols JJ. A review of meibography. *Optom Vis Sci*, 2012,89(5):E760-E769.  
[26] Deng XY, Tian L, Zhang YH, et al. Is histogram manipulation always beneficial when trying to improve model performance across devices? Experiments using a Meibomian gland segmentation model. *Front Cell Dev Biol*, 2022,10:1067914.  
[27] Wang J, Li S, Yeh TN, et al. Quantifying meibomian gland morphology using artificial intelligence. *Optom Vis Sci*, 2021,98(9):1094-1103.  
[28] Adil MY, Xiao JX, Olafsson J, et al. Meibomian gland morphology is a sensitive early indicator of meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol*, 2019,200:16-25.  
[29] Maruoka S, Inaba M, Ogata N. Activation of dendritic cells in dry

eye mouse model. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018,59(8):3269-3277.

[30] Levine H, Hwang J, Dermer H, et al. Relationships between activated dendritic cells and dry eye symptoms and signs. Ocul Surf, 2021,21:186-192.

[31] Sim R, Yong K, Liu YC, et al. *In vivo* confocal microscopy in different types of dry eye and meibomian gland dysfunction. J Clin Med, 2022,11(9):2349.

[32] Han SB, Liu YC, Mohamed-Noriega K, et al. Objective imaging diagnostics for dry eye disease. J Ophthalmol, 2020,2020:3509064.

[33] Preston FG, Meng YD, Burgess J, et al. Artificial intelligence utilising corneal confocal microscopy for the diagnosis of peripheral neuropathy in diabetes mellitus and prediabetes. Diabetologia, 2022,65(3):457-466.

[34] Setu MAK, Schmidt S, Musial G, et al. Segmentation and evaluation of corneal nerves and dendritic cells from *in vivo* confocal microscopy images using deep learning. Transl Vis Sci Technol, 2022,11(6):24.

[35] Kashima T, Itakura H, Akiyama H, et al. Rebamipide ophthalmic suspension for the treatment of dry eyes syndrome: a critical appraisal. Clin Ophthalmol, 2014,8:1003-1010.

[36] Szegedi S, Scheschy U, Schmidl D, et al. Effect of single instillation of two hyaluronic acid-based topical lubricants on tear film thickness in patients with dry eye syndrome. J Ocul Pharmacol Ther, 2018,34(9):605-611.

[37] Kaya S, Schmidl D, Schmetterer L, et al. Effect of hyaluronic acid on tear film thickness as assessed with ultra-high resolution optical coherence tomography. Acta Ophthalmol, 2015,93(5):439-443.

[38] Zhao L, Chen J, Duan H, et al. Efficacy of topical 0.05% cyclosporine A and 0.1% sodium hyaluronate in post-refractive surgery chronic dry eye patients with ocular pain. BMC Ophthalmol, 2024,24(1):28.

[39] Oh HJ, Li Z, Park SH, et al. Effect of hypotonic 0.18% sodium hyaluronate eyedrops on inflammation of the ocular surface in experimental dry eye. J Ocul Pharmacol Ther, 2014,30(7):533-542.

[40] Kobashi H, Kamiya K, Shimizu K. Dry eye after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK: meta-analysis. Cornea, 2017,36(1):85-91.

[41] 申海静, 陈铁红. 玻璃酸钠联合环孢素 A 治疗混合型干眼症的疗效观察. 国际眼科杂志, 2020,20(6):1031-1034.

[42] Roberti G, Agnifili L, Berardo F, et al. Prospective, randomized, single masked, parallel study exploring the effects of a preservative-free ophthalmic solution containing hyaluronic acid 0.4% and taurine 0.5% on the ocular surface of glaucoma patients under multiple long-term topical hypotensive therapy. Adv Ther, 2018,35(5):686-696.

[43] Hynnekleiv L, Magno M, Vernhardsdottir RR, et al. Hyaluronic acid in the treatment of dry eye disease. Acta Ophthalmol, 2022,100(8):844-860.

[44] 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. 中国干眼专家共识: 治疗(2020年). 中华眼科杂志, 2021,56(12):907-913.

[45] Jacobson KA, Civan MM. Ocular purine receptors as drug targets in the eye. J Ocul Pharmacol Ther, 2016,32(8):534-547.

[46] Nakamura M, Imanaka T, Sakamoto A. Diquafosol ophthalmic solution for dry eye treatment. Adv Ther, 2012,29(7):579-589.

[47] Nam K, Kim HJ, Yoo A. Efficacy and safety of topical 3% diquafosol ophthalmic solution for the treatment of multifactorial dry eye disease: meta-analysis of randomized clinical trials. Ophthalmic Res, 2019,61(4):188-198.

[48] Wu D, Chen WQ, Li R, et al. Efficacy and safety of topical diquafosol ophthalmic solution for treatment of dry eye: a systematic review of randomized clinical trials. Cornea, 2015,34(6):644-650.

[49] 李岩, 雷琦峰. 地夸磷索钠联合物理疗法治疗睑板腺功能障碍型干眼症. 湖北医药学院学报, 2021,40(6):609-614.

[50] Koh S, Maeda N, Ikeda C, et al. Effect of diquafosol ophthalmic solution on the optical quality of the eyes in patients with aqueous-deficient dry eye. Acta Ophthalmol, 2014,92(8):e671-675.

[51] Ikeda K, Simsek C, Kojima T, et al. The effects of 3% diquafosol sodium eye drop application on meibomian gland and ocular surface alterations in the Cu, Zn-superoxide dismutase-1 (Sod1) knockout mice. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2018,256(4):739-750.

[52] Fukuoka S, Arita R. Tear film lipid layer increase after diquafosol instillation in dry eye patients with meibomian gland dysfunction: a randomized clinical study. Sci Rep, 2019,9(1):9091.

[53] 刘子彬, 张蕊, 李能, 等. 3%地夸磷索钠滴眼液治疗睑板腺功能障碍相关性干眼. 国际眼科杂志, 2022,22(8):1271-1276.

[54] de Paiva CS, Pflugfelder SC, Ng SM, et al. Topical cyclosporine A therapy for dry eye syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2019,9(9):CD010051.

[55] Oray M, Toker E. Tear cytokine levels in vernal keratoconjunctivitis: the effect of topical 0.05% cyclosporine a therapy. Cornea, 2013,32(8):1149-1154.

[56] Chen MJ, Gong L, Sun XH, et al. A comparison of cyclosporine 0.05% ophthalmic emulsion versus vehicle in Chinese patients with moderate to severe dry eye disease: an eight-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group trial. J Ocul Pharmacol Ther, 2010,26(4):361-366.

[57] 张青, 姜慧敏, 陈景, 等. 0.05%环孢素滴眼液对干眼症患者泪液脂质成分的影响. 临床眼科杂志, 2023,31(4):351-355.

[58] Baudouin C, Figueiredo FC, Messmer EM, et al. A randomized study of the efficacy and safety of 0.1% cyclosporine A cationic emulsion in treatment of moderate to severe dry eye. Eur J Ophthalmol, 2017,27(5):520-530.

[59] Cui XH, Wu QF, Zhai ZM, et al. Comparison of the meibomian gland openings by optical coherence tomography in obstructive meibomian gland dysfunction and normal patients. J Clin Med, 2020,9(10):3181.

[60] 徐凤, 王梅艳, 李之忠, 等. 睑板腺管按摩联合药物治疗睑板腺功能障碍的临床疗效. 国际眼科杂志, 2017,17(11):2164-2166.

[61] Lee H, Kim M, Park SY, et al. Mechanical meibomian gland squeezing combined with eyelid scrubs and warm compresses for the treatment of meibomian gland dysfunction. Clin Exp Optom, 2017,100(6):598-602.