

# 强脉冲激光联合睑板腺按摩治疗2型糖尿病合并MGD相关干眼的临床效果观察

尹鑫<sup>1,2</sup>, 李元彬<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学医学部, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属烟台毓璜顶医院眼科, 山东 烟台

收稿日期: 2023年2月27日; 录用日期: 2023年3月23日; 发布日期: 2023年3月31日

## 摘要

目的: 评价强脉冲激光(IPL)治疗2型糖尿病合并睑板腺功能障碍(MGD)相关干眼的临床效果。方法: 前瞻性选取2022.01~2022.10于我院眼科就诊的2型糖尿病合并MGD干眼症患者, 根据随机数字表法分为试验组和对照组, 试验组采用IPL联合睑板腺按摩治疗, 对照组采用睑板腺按摩治疗, 每4次治疗为一个疗程。比较两组治疗前及末次治疗后1月、2月的眼表疾病指数量表评分(OSDI)、睑板腺分泌功能评分(MGYSS)、泪河高度(TMh)、首次非侵入性泪膜破裂时间(NIBUTf)、角膜荧光素染色(CFS)。结果: 两组患者OSDI、MGYSS、TMh、NIBUTf、CFS基线水平无统计学差异( $P > 0.05$ )。两组治疗后OSDI评分均下降, 治疗后2月试验组OSDI评分显著低于对照组( $P = 0.015$ )。两组治疗后MGYSS评分明显上升, 治疗后1月、2月, 试验组明显高于对照组( $P = 0.036$ ;  $P < 0.001$ )。治疗后1月、2月, 试验组TMh较基线水平改善( $P < 0.001$ ;  $P < 0.001$ )。两组治疗后NIBUTf都较治疗前升高, 治疗后2月试验组NIBUTf明显高于对照组( $P = 0.03$ )。试验组治疗后CFS评分较基线水平明显下降( $P < 0.05$ ), 治疗后2月, 试验组较对照组下降, 差异具有统计学意义( $P = 0.001$ )。结论: IPL联合睑板腺按摩治疗能有效减轻2型糖尿病合并MGD相关干眼患者的临床症状, 改善睑板腺功能和眼表情况。

## 关键词

强脉冲激光, 睑板腺功能障碍, 干眼, 2型糖尿病

## Clinical Effect of Intense Pulsed Laser Combined with Meibomian Gland Massage in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus with MGD-Related Dry Eye

Xin Yin<sup>1,2</sup>, Yuanbin Li<sup>2\*</sup>

\*通讯作者。

文章引用: 尹鑫, 李元彬. 强脉冲激光联合睑板腺按摩治疗2型糖尿病合并MGD相关干眼的临床效果观察[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 4926-4934. DOI: 10.12677/acm.2023.133703

<sup>1</sup>Department of Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, The Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University, Yantai Shandong

Received: Feb. 27<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 23<sup>rd</sup>, 2023; published: Mar. 31<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** To evaluate the clinical effect of intense pulsed light (IPL) in the treatment of type 2 diabetic mellitus with meibomian gland dysfunction (MGD) related dry eye. **Methods:** A prospective study was conducted to select patients with type 2 diabetes mellitus and MGD-related dry eye who were treated in ophthalmology department of our hospital from January, 2022 to October, 2022. They were randomly divided into two groups: IPL combined with meibomian gland massage treatment group and meibomian gland massage treatment group. Every 4 treatments is a course of treatment. Before treatment and 1 month and 2 months after the last treatment, the ocular surface disease index (OSDI) score, meibomian gland yielding secretion score (MGYSS), tear meniscus height (TMH), first noninvasive tear break-up time (NIBUTf), and corneal fluorescein staining (CFS) were recorded. **Results:** There were no significant differences in the baseline levels of OSDI, MGYSS, TMH, NIBUTf and CFS between the two groups ( $P > 0.05$ ). The OSDI scores of the two groups decreased after treatment, and the OSDI score of the experimental group was significantly lower than that of the control group at 2 months after treatment ( $P = 0.015$ ). The MGYSS score of the two groups increased significantly after treatment, and in the 1 and 2 months after treatment, the experimental group was significantly higher than the control group ( $P = 0.036$ ;  $P < 0.001$ ). In the 1 and 2 months after treatment, TMH in the experimental group was improved compared with the baseline level ( $P < 0.001$ ;  $P < 0.001$ ). The NIBUTf of the two groups after treatment was higher than that before treatment, and the NIBUTf of the experimental group was significantly higher than that of the control group at 2 months after treatment ( $P = 0.03$ ). Compared with the baseline value, the CFS score of the experimental group after treatment significantly decreased ( $P < 0.05$ ). In the 2 months after treatment, the experimental group decreased compared with the control group ( $P = 0.001$ ). **Conclusion:** IPL combined with meibomian gland massage treatment can effectively reduce the clinical symptoms of type 2 diabetes mellitus with MGD-related dry eye patients, improve meibomian gland function and ocular surface condition.

## Keywords

Intense Pulsed Laser, Meibomian Gland Dysfunction, Dry Eye, Type 2 Diabetes Mellitus

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

干眼(dry eye disease, DED)是一种以持续性泪膜不稳定和(或)缺乏泪膜为特征的疾病。如果不加以干预,常会导致眼部不适、眼表病变、神经感觉异常甚至视力障碍[1][2]。睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)是导致干眼的主要原因之一,常会因为睑板腺阻塞或睑板腺分泌睑脂的质量和数量发生变化,从而引起泪膜改变,引发眼部炎症并导致干眼,严重影响了患者的生活质量[3][4]。传统的MGD治疗方法主要包括:局部应用抗生素滴眼液和人工泪液,睑板腺按摩、熏蒸等,但长期治疗效果欠佳[5]。近年来,强脉冲激光(intense pulsed light, IPL)用于治疗MGD相关干眼逐渐受到眼科临床医师的广泛关注,

多项研究结果均报道了 IPL 用于治疗 MGD 相关干眼的安全性及有效性, 且只要采取适当的眼部保护措施就不会产生不良反应[6] [7] [8] [9]。糖尿病是一种全身代谢紊乱疾病, 也被认为是 MGD 的高发危险因素, 多项研究表明 MGD 的发生与高血糖有关[10]。与非糖尿病患者相比, 糖尿病患者更容易发生眼表微环境的改变、睑板腺功能及泪膜异常, 更容易引起 MGD [10] [11]。

目前关于 IPL 联合睑板腺按摩用于治疗 2 型糖尿病合并 MGD 患者的效果鲜有报导。本研究通过观察 IPL 联合睑板腺按摩治疗 2 型糖尿病合并 MGD 患者的干眼指标, 评价 IPL 治疗 2 型糖尿病合并 MGD 相关干眼的临床疗效。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

纳入 2022.01~2022.10 于我院眼科就诊的 2 型糖尿病合并 MGD 相关干眼患者, 根据随机数字表法分为两组。试验组接受 IPL 联合睑板腺按摩治疗, 对照组仅接受睑板腺按摩治疗。

纳入标准: 经内分泌科确诊的 2 型糖尿病患者, MGD 诊断标准参照《我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识(2017)》[5]: 睑缘及睑板腺开口异常且睑脂分泌异常。干眼诊断标准参照《中国干眼专家共识: 检查和诊断(2020 年)》[12]: 1) 有干涩感、烧灼感、疲劳感、不适感、眼红、视力波动等主观症状之一, 中国干眼问卷量表  $\geq 7$  分或眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)  $\geq 13$  分, 同时荧光素染色破裂时间(fluorescein breakup time, FBUT)  $\leq 5$  s 或非接触式泪膜破裂时间(noninvasive breakup time, NIBUT)  $\leq 10$  s 或 Schirmer I 试验(无麻醉)  $\leq 5$  mm/5min; 2) 有干眼相关症状, 中国干眼问卷量表  $\geq 7$  分或 OSDI  $\geq 13$  分; 同时  $5$  s  $<$  FBUT  $\leq 10$  s 或 NIBUT 为 10~12 s, 同时  $5$  mm/5min  $<$  Schirmer I 试验(无麻醉)  $\leq 10$  mm/5min, 角膜荧光素染色结果阳性。排除标准: 1) 1 周内眼局部用药史或佩戴角膜接触镜史患者; 2) 合并眼部其他器质性疾病或其他全身自身免疫性疾病患者; 3) 已接受其他方案治疗的患者。4) 眼部手术史患者。

本研究通过青岛大学附属烟台毓璜顶医院伦理委员会审批(批文号: No. 2022-407), 所有患者签署知情同意书。

### 2.2. 治疗方法

IPL 治疗: 试验组患者共进行 4 次 IPL 治疗, 每次治疗间隔 2 周。患者仰卧位, 清洁双眼睑及颜面部皮肤, 嘱患者全程闭眼, 遮光眼贴遮盖眼部。将光子治疗用凝胶涂于患者面部(下眼睑下方面部及鼻部区域), 由同一位经验丰富的医师使用同一台强脉冲激光系统 M22 机器(科医人公司, 以色列)进行治疗, 脉冲波长设置为 560 nm, 能量为 9.8~13.0 J·cm<sup>-2</sup>。治疗位点范围: 从一侧耳际开始, 沿着下睑近睑缘处, 向鼻侧移动。光斑位置重叠小于 10%, 每眼共 5 个位置。医师治疗过程中佩戴护目镜, 将治疗头在治疗位点发射脉冲光, 治疗完成后擦掉凝胶。

睑板腺按摩: 试验组患者接受 IPL 治疗后, 予爱尔凯因滴眼液点眼 1~2 滴进行表面麻醉。由同一位专业的医务人员用玻璃棒辅助睑板腺垫板对患者上、下睑板腺进行按摩, 排出睑板腺分泌物。对照组患者仅进行睑板腺按摩治疗, 每周 1 次。

两组患者治疗期间同时使用普拉洛芬滴眼液、玻璃酸钠滴眼液点眼治疗, 双眼每日 4 次, 每次 1 滴。

### 2.3. 检查方法及评价指标

患者在治疗前, 末次治疗后 1 月、2 月行问卷调查和眼部检查。每次检查操作均由同一名医师完成。

**主要评价指标:**

### 2.3.1. 问卷调查眼表疾病指数量表评分

所有患者治疗前后均接受眼表疾病指数调查问卷(Ocular Surface Disease Index, OSDI), 该量表用于评估患者过去两周内干眼的严重程度[13]。OSDI 量表包含 12 个问题, 每个问题按照症状发生的频率分为 0~4 分, 0 分表示没有时间, 1 分表示有些时候, 2 分表示有一半时间, 3 分表示大部分时间, 4 分表示始终存在。OSDI 积分计算公式为: 总分数  $\times$  25/答题数, 总分 100 分。根据得分, 0~12 分为无症状; 13~32 分为轻、中症状; 33~100 分为重症状。

### 2.3.2. 裂隙灯显微镜检查及睑板腺分泌功能评估

由同一位经验丰富的医师使用裂隙灯显微镜(SL-115 Classic 型, 上海蔡司光学仪器有限公司)检查患者睑板腺开口及睑板腺分泌物情况, 使用无菌棉签同等力度下垂直轻压睑缘, 观察睑板腺开口堵塞情况及分泌物性状。根据 Lane 等[14]制定方案, 对患者每个眼睑的 15 条睑板腺进行评分。根据睑板腺的分泌物情况(0 分: 无分泌物; 1 分: 分泌物为浓稠的牙膏状; 2 分: 浑浊的油脂状分泌物; 3 分: 透明油脂分泌物)计算每个眼睑的分泌物得分(0~45 分), 由此作为睑板腺的分泌功能评分(meibomian gland yielding secretion score, MGYSS)。

次要评价指标:

### 2.3.3. 眼表综合分析仪检查

采用眼表综合分析仪(Keratography 5M, 德国 Ocular 公司)定量检测患者泪河高度(tear meniscus height, TMH)、首次非侵入性泪膜破裂时间(first noninvasive tear break-up time, NIBUTf)。嘱患者眨眼后 2 s 内, 使用眼表综合分析仪测量下睑缘泪河高度。基于 Placido 环投射原理, 患者连续两次眨眼后, 嘱患者不眨眼, 检测患者泪膜随时间破裂时间[5]。

### 2.3.4. 角膜荧光素染色(CFS)检查

将荧光素钠眼科检测试纸一端浸湿后接触下睑结膜, 嘱受试者瞬目数次后凝视前方, 在裂隙灯显微镜钴蓝光下对焦角膜观察, 将角膜分为上方、下方、鼻侧、颞侧 4 个象限, 观察角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, CFS)评分情况。0 分: 无染色点; 1 分: 1~30 个染色点; 2 分: >30 个染色点但未融合; 3 分: 染色点融合。每个象限单独计算, 总分 0~12 分。

## 2.4. 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析, 本实验数据经 Shapiro-Wilk 检验呈正态分布, 计量资料均采用均数  $\pm$  标准差表示。年龄、性别比、治疗前指标比较采用独立样本 *t* 检验; 患者治疗前后不同时间点检查指标总体比较采用重复测量两因素方差分析; 多重比较采用 LSD-*t* 检验。  $P < 0.05$ : 差异具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 研究对象筛选

对 2022.01~2022.10 我院眼科门诊就诊的患者进行筛查, 根据纳入和排除标准, 321 人被排除, 其中 307 人不符合纳入标准, 14 人拒绝参与试验, 11 人因个人原因丢失随访, 11 人拒绝配合随访。40 人参与并完成随访。CONSORT 流程图见图 1。

### 3.2. 两组患者基本情况

两组患者的基本资料均衡( $P > 0.05$ ), 见表 1。所有患者治疗及随访期间均未发生眼部炎症、皮肤灼

伤等并发症。

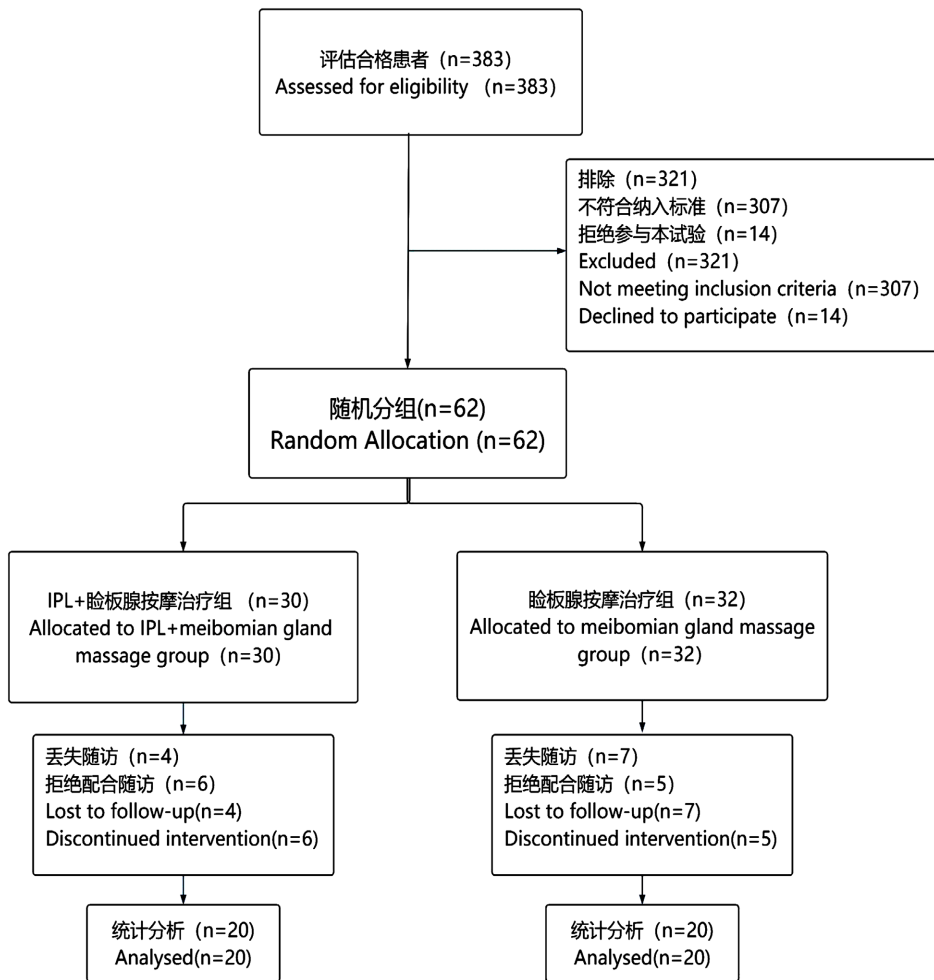


Figure 1. CONSORT flow diagram showing recruitment and randomization in the clinical trial.  
图 1. 临床试验招募和随机化的 CONSORT 流程图

Table 1. Comparison of the baseline data between two groups  
表 1. 两组患者的基线资料比较

基线资料	试验组	对照组	t 检验	
			t 值	P 值
例数	20	20		
眼数	40	40		
性别(男:女) <sup>a</sup>	9:11	10:10	-0.62	0.54
年龄(岁) <sup>a</sup>	63.50 ± 8.23	65.10 ± 8.37	0.78	0.55

注: a: 独立样本 t 检验。

### 3.3. 两组治疗前后 OSDI 评分比较

如表 2 所示, 治疗后不同时间点 OSDI 评分总体比较, 差异具有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 9.236, P = 0.007$ )。



两组治疗后 1 月、2 月 OSDI 评分明显低于各自组治疗前数值; 治疗后 2 月试验组 OSDI 评分显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P = 0.015$ )。两组治疗后 OSDI 评分总体比较, 差异无统计学意义( $F_{\text{组别}} = 0.589$ ,  $P = 0.449$ )。

**Table 2.** Comparison of OSDI values between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 2.** 两组患者治疗前后 OSDI 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数/眼数	不同时间点 OSDI 评分		
		基线	治疗后 1 月	治疗后 2 月
试验组	20/40	40.34 ± 10.56	21.74 ± 5.40 <sup>a</sup>	18.30 ± 4.08 <sup>ab</sup>
对照组	20/40	39.49 ± 9.61	23.21 ± 5.06 <sup>a</sup>	21.63 ± 4.16 <sup>ab</sup>

注:  $F_{\text{组别}} = 0.589$ ,  $P = 0.449$ ;  $F_{\text{时间}} = 9.236$ ,  $P = 0.007$ ;  $F_{\text{交互作用}} = 0.299$ ,  $P = 0.591$ 。与各自组内治疗前数值比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 试验组与对照组治疗后 2 月比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$  (重复测量两因素方差分析; LSD- $t$  检验)。OSDI: 眼表疾病指数调查问卷。

### 3.4. 两组治疗前后 MGYSS 评分比较

如表 3 所示, 两组治疗后 MGYSS 评分总体比较, 差异具有统计学意义( $F_{\text{组别}} = 13.407$ ,  $P = 0.001$ )。与各自组内治疗前数值比较, 治疗后 MGYSS 评分明显上升, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后 1 月、2 月, 试验组与对照组相比差异具有统计学意义( $P = 0.036$ ;  $P < 0.001$ )。治疗后不同时间点 MGYSS 评分总体比较, 差异无统计学意义( $F_{\text{时间}} = 0.048$ ,  $P = 0.828$ )。

**Table 3.** Comparison of MGYSS between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 3.** 两组患者治疗前后 MGYSS 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数/眼数	不同时间点 MGYSS		
		基线	治疗后 1 月	治疗后 2 月
试验组	20/40	23.23 ± 3.19	28.20 ± 3.28 <sup>ab</sup>	28.65 ± 3.62 <sup>ab</sup>
对照组	20/40	24.15 ± 3.48	26.63 ± 3.33 <sup>ab</sup>	25.75 ± 3.22 <sup>ab</sup>

注:  $F_{\text{组别}} = 13.407$ ,  $P = 0.001$ ;  $F_{\text{时间}} = 0.048$ ,  $P = 0.828$ ;  $F_{\text{交互作用}} = 11.592$ ,  $P = 0.002$ 。与各自组内治疗前数值比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 试验组与对照组治疗后 1 月、2 月比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$  (重复测量两因素方差分析; LSD- $t$  检验)。MGYSS: 睑板腺的分泌功能评分。

### 3.5. 两组治疗前后眼表相关指标比较

如表 4 所示, IPL 治疗组与对照组 TMH 总体比较, 差异具有统计学意义( $F_{\text{组别}} = 11.824$ ,  $P = 0.001$ ); 治疗后不同时间点 TMH 总体比较, 差异无统计学意义( $F_{\text{时间}} = 0.797$ ,  $P = 0.377$ )。治疗后 1 月、2 月, 试验组 TMH 明显高于基线水平( $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ )。对照组治疗后与基线比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

两组治疗后 NIBUTf 总体比较, 差异具有统计学意义; 治疗后不同时间点 NIBUTf 总体比较, 差异无统计学意义( $F_{\text{组别}} = 8.089$ ,  $P = 0.007$ ;  $F_{\text{时间}} = 2.883$ ,  $P = 0.097$ )。两组治疗后与各自基线数值相比, NIBUTf 明显升高( $P < 0.05$ )。治疗后 2 月, 试验组 NIBUTf 明显高于对照组( $P = 0.03$ )。

如表 5 所示, 两组治疗后 CFS 评分总体比较, 差异具有统计学意义( $F_{\text{组别}} = 15.776$ ,  $P < 0.001$ )。试验组治疗后 CFS 评分与基线数值比较, 治疗后 CFS 评分明显下降, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后

2月, 试验组与对照组相比差异具有统计学意义( $P = 0.001$ )。治疗后不同时间点 CFS 评分总体比较, 差异无统计学意义( $F_{\text{时间}} = 4.057, P = 0.051$ )。

**Table 4.** Comparison of TMH and NIBUTf between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 4.** 两组治疗前后 TMH、NIBUTf 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数/眼数	TMH			NIBUTf		
		基线	治疗后 1 月	治疗后 2 月	基线	治疗后 1 月	治疗后 2 月
试验组	20/40	0.18 ± 0.05	0.21 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.22 ± 0.03 <sup>a</sup>	5.96 ± 3.03	8.67 ± 3.51 <sup>b</sup>	9.29 ± 3.22 <sup>b</sup>
对照组	20/40	0.18 ± 0.07	0.20 ± 0.04	0.20 ± 0.03	5.68 ± 2.34	7.84 ± 2.65 <sup>b</sup>	7.95 ± 2.12 <sup>b</sup>

注: TMH:  $F_{\text{组别}} = 11.824, P = 0.001$ ;  $F_{\text{时间}} = 0.797, P = 0.377$ ;  $F_{\text{交互作用}} = 1.045, P = 0.313$ 。试验组治疗后 1 月、2 月与治疗前数值比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。NIBUTf:  $F_{\text{组别}} = 8.089, P = 0.007$ ;  $F_{\text{时间}} = 2.883, P = 0.097$ ;  $F_{\text{交互作用}} = 2.906, P = 0.096$ 。与各自组内治疗前数值比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$  (重复测量两因素方差分析; LSD- $t$  检验)。TMH: 泪河高度; NIBUTf: 首次非侵入泪膜破裂时间。

**Table 5.** Comparison of CFS values between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 5.** 两组患者治疗前后 CFS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数/眼数	不同时间点 CFS		
		基线	治疗后 1 月	治疗后 2 月
试验组	20/40	1.13 ± 0.69	0.85 ± 0.74 <sup>a</sup>	0.68 ± 0.53 <sup>ab</sup>
对照组	20/40	1.20 ± 0.72	1.13 ± 0.72	1.13 ± 0.69 <sup>b</sup>

注:  $F_{\text{组别}} = 15.776, P < 0.001$ ;  $F_{\text{时间}} = 4.057, P = 0.051$ ;  $F_{\text{交互作用}} = 4.057, P = 0.051$ 。试验组治疗后与治疗前数值比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 试验组与对照组治疗后 2 月比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$  (重复测量两因素方差分析; LSD- $t$  检验)。CFS: 角膜荧光素染色。

## 4. 讨论

睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)由于睑板腺腺管阻塞、睑板腺萎缩, 引起泪膜脂质层不稳定, 最终导致蒸发过强型干眼的发生[15]。睑板腺长期病变会导致眼部不适甚至危及视力的并发症, 包括睑缘炎、结膜炎、角膜溃疡等[2]。眼表长期慢性炎症、体内激素紊乱、长时间不健康用眼等多重因素的影响, 使 MGD 发生率逐年上升, 给人们的生活带来巨大的负担[16]。研究表明, 2 型糖尿病患者干眼症发病率为 17.5%~54.3%, 显著高于正常人群[17] [18]。

2 型糖尿病患者发生 MGD 的机制尚不明确。研究发现, 血糖水平、糖化血红蛋白(HbA1c)水平与 MGD 的发生呈正相关[17]。高血糖对人脸板腺上皮细胞有毒性作用, 长期高血糖水平导致人脸板腺上皮细胞的形态发生显著变化, 并且睑板腺上皮细胞逐渐丧失, 提示高血糖可能是糖尿病患者 MGD 发生的原因之一[19] [20]。Fan 等[21]发现糖尿病患者的泪膜脂质层厚度显著低于正常人, 随着 HbA1c 的逐渐增加, 脂质层厚度逐渐变薄, 表明 HbA1c 控制程度对泪膜脂质层的分布有显著影响。与普通干眼患者相比, 糖尿病干眼患者可分泌的睑板腺腺体数量明显减少、睑缘异常评分明显升高, MGD 症状更加严重[22]。高血糖影响下, 小鼠睑板腺腺泡体积变大, 炎症因子 TNF- $\alpha$ 、PPAR $\gamma$ 表达明显升高, PEDF 明显下降, 诱导 MGD 的发生[23]。

MGD 常规治疗包括人工泪液、抗生素滴眼液、睑板腺按摩等[5], 但这些治疗方式仍不能使部分患者的症状得到缓解。强脉冲激光(intense pulsed light, IPL)最初在皮肤科运用于临床, 2015 年首次引入眼科

治疗干眼[24]。IPL 治疗 MGD 相关干眼的机制目前尚不完全清楚,可能的机制有:通过选择性的光热作用封闭睑缘扩张的毛细血管,改善睑缘微环境,调节促炎因子、抗炎因子及抑制基质金属蛋白酶的产生[2];热辐射效应溶解睑板腺堵塞的脂栓,改善睑板腺分泌物性状,增加泪膜稳定性[2][25];减少蠕形螨对睑缘的侵害,减轻炎症反应[26];改善睑板腺的宏观结构和微观结构[27];光调节作用,刺激睑板线粒体增加和三磷酸腺苷的产生,改变睑板腺腺泡细胞的活性[28]。

作为 MGD 及其相关干眼治疗的一种新方法,从已有的研究成果来看,IPL 治疗已经显示出明显的临床效果[6][25][29]。在一项多中心、随机的试验发现[6],IPL 联合睑板腺按摩治疗与单纯睑板腺按摩治疗,两组 MGD 患者干眼指标都有改善,IPL 联合睑板腺按摩组泪膜破裂时间、睑板腺分泌物评分、角膜荧光素染色改善更明显。本研究发现,IPL 联合睑板腺按摩和单独睑板腺按摩治疗后,两组患者干眼症状都有所改善。试验组治疗后 1 月、2 月 OSDI 评分都明显低于治疗前数值,且治疗后 2 月试验组 OSDI 评分显著低于对照组( $P = 0.015$ )。两组治疗后 MGYSS 评分明显上升,治疗后 1 月、2 月,试验组与对照组相比差异具有统计学意义( $P = 0.036, P < 0.001$ )。治疗后 1 月、2 月,试验组 TMH 明显高于基线水平( $P < 0.001, P < 0.001$ );但对对照组治疗后与基线比较无明显变化( $P > 0.05$ )。治疗后 2 月,试验组 NIBUTf 明显高于对照组( $P = 0.03$ )。试验组治疗后 CFS 评分与基线数值比较明显下降( $P < 0.05$ )。说明试验组的治疗对患者的泪膜稳定性及睑板腺分泌情况均有改善作用,IPL 对于 2 型糖尿病合并 MGD 患者的治疗显示出更好的疗效。本试验首次在 2 型糖尿病合并 MGD 患者中进行两种方式治疗前后对比,期望为 2 型糖尿病合并 MGD 患者的干眼治疗带来指导性意见。本研究不足之处在于未对糖尿病患者进行空腹血糖、糖化血红蛋白监测,糖尿病病程、眼底糖尿病性视网膜病变分期等因素可能会对治疗效果产生一定的影响。

综上所述,我们的研究结果表明 IPL 联合睑板腺按摩治疗能够明显缓解 2 型糖尿病合并 MGD 患者的干眼症状,改善睑板腺和泪膜情况。因此,IPL 联合睑板腺按摩可能是 2 型糖尿病合并 MGD 患者更加有效的治疗方法。

## 基金项目

烟台市科技计划项目(2021YD025);烟台市科技重点研发计划(2017WS109)。

## 参考文献

- [1] Tsubota, K., Pflugfelder, S.C., Liu, Z., et al. (2020) Defining Dry Eye from a Clinical Perspective. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, 9271. <https://doi.org/10.3390/ijms21239271>
- [2] Suwal, A., Hao, J.L., Zhou, D.D., et al. (2020) Use of Intense Pulsed Light to Mitigate Meibomian Gland Dysfunction for Dry Eye Disease. *International Journal of Medical Sciences*, **17**, 1385-1392. <https://doi.org/10.7150/ijms.44288>
- [3] 干眼强脉冲光临床应用专家共识专家组,中国康复医学会视觉康复专委会干眼康复专业组. 强脉冲光治疗睑板腺功能障碍及其相关干眼专家共识(2022) [J]. 中华实验眼科杂志, 2022, 40(2): 97-103.
- [4] Thode, A.R. and Latkany, R.A. (2015) Current and Emerging Therapeutic Strategies for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction (MGD). *Drugs*, **75**, 1177-1185. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0432-8>
- [5] 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.
- [6] Yan, X., Hong, J., Jin, X., et al. (2021) The Efficacy of Intense Pulsed Light Combined with Meibomian Gland Expression for the Treatment of Dry Eye Disease Due to Meibomian Gland Dysfunction: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. *Eye Contact Lens*, **47**, 45-53. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000711>
- [7] 刘畅,张琛,黄悦,等. 单纯强脉冲光治疗睑板腺功能障碍的疗效观察[J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37(3): 185-189.
- [8] Jiang, X., Yuan, H., Zhang, M., et al. (2022) The Efficacy and Safety of New-Generation Intense Pulsed Light in the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction-Related Dry Eye: A Multicenter, Randomized, Patients-Blind, Parallel-Control, Non-Inferiority Clinical Trial. *Ophthalmology and Therapy*, **11**, 1895-1912.



- <https://doi.org/10.1007/s40123-022-00556-1>
- [9] Toyos, R., Toyos, M., Willcox, J., *et al.* (2019) Evaluation of the Safety and Efficacy of Intense Pulsed Light Treatment with Meibomian Gland Expression of the Upper Eyelids for Dry Eye Disease. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, **37**, 527-531. <https://doi.org/10.1089/photob.2018.4599>
- [10] Yu, T., Han, X.G., Gao, Y., *et al.* (2019) Morphological and Cytological Changes of Meibomian Glands in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Ophthalmology*, **12**, 1415-1419. <https://doi.org/10.18240/ijjo.2019.09.07>
- [11] Han, S.B., Yang, H.K. and Hyon, J.Y. (2019) Influence of Diabetes Mellitus on Anterior Segment of the Eye. *Clinical Interventions in Aging*, **14**, 53-63. <https://doi.org/10.2147/CIA.S190713>
- [12] 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: 检查和诊断(2020年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(10): 741-747.
- [13] Ozcura, F., Aydin, S. and Helvaci, M.R. (2007) Ocular Surface Disease Index for the Diagnosis of Dry Eye Syndrome. *Ocular Immunology and Inflammation*, **15**, 389-393. <https://doi.org/10.1080/09273940701486803>
- [14] Lane, S.S., Dubiner, H.B., Epstein, R.J., *et al.* (2012) A New System, the LipiFlow, for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea*, **31**, 396-404. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318239aaca>
- [15] Hassan, A., Balal, S. and Ahmad, S. (2020) Meibomian Gland Dysfunction, Dropout and Distress: Emerging Therapies. *Eye (London)*, **34**, 1494-1496. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0865-5>
- [16] Siak, J.J., Tong, L., Wong, W.L., *et al.* (2012) Prevalence and Risk Factors of Meibomian Gland Dysfunction: The Singapore Malay Eye Study. *Cornea*, **31**, 1223-1228. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31823f0977>
- [17] Zou, X., Lu, L., Xu, Y., *et al.* (2018) Prevalence and Clinical Characteristics of Dry Eye Disease in Community-Based Type 2 Diabetic Patients: The Beixinjing Eye Study. *BMC Ophthalmology*, **18**, 117. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0781-7>
- [18] Manaviat, M.R., Rashidi, M., Afkhami-Ardekani, M., *et al.* (2008) Prevalence of Dry Eye Syndrome and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetic Patients. *BMC Ophthalmology*, **8**, 10. <https://doi.org/10.1186/1471-2415-8-10>
- [19] Shamsheer, R.P. and Arunachalam, C. (2015) A Clinical Study of Meibomian Gland Dysfunction in Patients with Diabetes. *Middle East African Journal of Ophthalmology*, **22**, 462-466. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.167827>
- [20] Guo, Y., Zhang, H., Zhao, Z., *et al.* (2022) Hyperglycemia Induces Meibomian Gland Dysfunction. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **63**, 30. <https://doi.org/10.1167/iovs.63.1.30>
- [21] Fan, F., Li, X., Li, K., *et al.* (2021) To Find out the Relationship between Levels of Glycosylated Hemoglobin with Meibomian Gland Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **17**, 797-807. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S324423>
- [22] Lin, X., Xu, B., Zheng, Y., *et al.* (2017) Meibomian Gland Dysfunction in Type 2 Diabetic Patients. *Journal of Ophthalmology*, **2017**, Article ID: 3047867. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S324423>
- [23] 邹媛媛, 刘雪梅, 祁媛媛, 等. 糖尿病小鼠睑板腺功能障碍及其炎症因子和脂类代谢因子表达变化[J]. 中华实验眼科杂志, 2022, 40(9): 820-826.
- [24] Toyos, R., McGill, W. and Briscoe, D. (2015) Intense Pulsed Light Treatment for Dry Eye Disease Due to Meibomian Gland Dysfunction: A 3-Year Retrospective Study. *Photomedicine and Laser Surgery*, **33**, 41-46. <https://doi.org/10.1089/pho.2014.3819>
- [25] Vora, G.K. and Gupta, P.K. (2015) Intense Pulsed Light Therapy for the Treatment of Evaporative Dry Eye Disease. *Current Opinion in Ophthalmology*, **26**, 314-318. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000166>
- [26] Cheng, S.N., Jiang, F.G., Chen, H., *et al.* (2019) Intense Pulsed Light Therapy for Patients with Meibomian Gland Dysfunction and Ocular Demodex Infestation. *Current Medical Science*, **39**, 800-809. <https://doi.org/10.1007/s11596-019-2108-1>
- [27] Yin, Y., Liu, N., Gong, L., *et al.* (2018) Changes in the Meibomian Gland after Exposure to Intense Pulsed Light in Meibomian Gland Dysfunction (MGD) Patients. *Current Eye Research*, **43**, 308-313. <https://doi.org/10.1080/02713683.2017.1406525>
- [28] Mejía, L.F., Gil, J.C. and Jaramillo, M. (2019) Intense Pulsed Light Therapy: A Promising Complementary Treatment for Dry Eye Disease. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*, **94**, 331-336. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2019.03.009>
- [29] Shin, K.Y., Lim, D.H., Moon, C.H., *et al.* (2021) Intense Pulsed Light plus Meibomian Gland Expression versus Intense Pulsed Light Alone for Meibomian Gland Dysfunction: A Randomized Crossover Study. *PLOS ONE*, **16**, e0246245. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246245>