

# 睑板腺功能障碍相关干眼的诊疗进展

蒋冬冬<sup>1</sup>, 靳 荷<sup>1,2</sup>

引用: 蒋冬冬, 靳荷. 睑板腺功能障碍相关干眼的诊疗进展. 国际眼科杂志 2021;21(7):1209-1212

基金项目: 广西自然科学基金项目 (No.2018GXNSFBA050055); 广西科技计划项目 (No.桂科 AD19110131); 桂林医学院教育教学研究与改革项目 (No.JG2019LC05)

作者单位:<sup>1</sup>(541000) 中国广西壮族自治区桂林市, 桂林医学院; <sup>2</sup>(541000) 中国广西壮族自治区桂林市, 桂林医学院附属医院眼科

作者简介: 蒋冬冬, 在读硕士研究生, 研究方向: 角膜病及眼表疾病的防治。

通讯作者: 靳荷, 毕业于中山大学, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 角膜病及眼表疾病的防治. jinhe930930@hotmail.com

收稿日期: 2020-07-17 修回日期: 2021-05-28

## 摘要

近年来随着电子产品终端使用频率的增加, 干眼的发病率也逐年攀升, 严重影响人们的工作与生活。干眼是最常见的眼表疾病, 通常由多种因素引起, 其中睑板腺功能障碍是引起干眼的主要因素之一。睑板腺分泌异常或导管阻塞均会引起蒸发过强型干眼的发生。本综述通过总结相关文献, 对睑板腺功能障碍相关干眼的病因、病理、诊断、相关治疗进行阐述。

**关键词:** 睑板腺功能障碍; 干眼; 蒸发过强型干眼; 眼表疾病; 诊断; 治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.7.16

## Progress in diagnosis and treatment of meibomian gland dysfunction associated with dry eye

Dong-Dong Jiang<sup>1</sup>, He Jin<sup>1,2</sup>

**Foundation items:** Natural Science Foundation of Guangxi (No. 2018GXNSFBA050055); Science and Technology Plan Project of Guangxi (No. gui ke AD19110131); Education and Teaching Research and Reform Project of Guilin Medical College (No. JG2019LC05)

<sup>1</sup>Guilin Medical College, Guilin 541000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

**Correspondence to:** He Jin. Guilin Medical College, Guilin 541000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. jinhe930930@hotmail.com

Received: 2020-07-17 Accepted: 2021-05-28

## Abstract

• Considering the increased use of electronic devices, the incidence of dry eye disease (DED) has been rising. The condition has seriously affected people's work and lives. DED, the most common ocular surface disease, can be caused by many factors. The meibomian gland dysfunction (MGD) is one of the main factors. Either abnormal secretions from the meibomian gland or an obstruction of the gland ducts can lead to evaporative dry eye. By summarising the relevant literature, this review addresses the aetiology, pathology, diagnosis and treatment of DED associated with MGD.

• **KEYWORDS:** meibomian gland dysfunction; dry eye disease; evaporative dry eye; ocular surface disease; diagnosis; treatment

**Citation:** Jiang DD, Jin H. Progress in diagnosis and treatment of meibomian gland dysfunction associated with dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(7):1209-1212

## 0 引言

近年来随着电子产品终端使用时间与频率的增加, 视疲劳症状普遍存在, 干眼 (dry eye disease, DED) 的发病率也逐年攀升, 全球 DED 发病率为 5.5%~33.7%, 我国发病率高达 21%~30%<sup>[1]</sup>, 已严重影响人们的工作与生活。高妍等<sup>[2]</sup>研究表明 65% 的 DED 患者有睑板腺功能异常。睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD) 是引起 DED 的主要因素之一<sup>[2]</sup>。

## 1 睑板腺功能障碍的相关概念和病因

2017 年亚洲干眼协会对 DED 进行了新的定义。DED 是一种以泪膜的不稳定为特征, 引起各种眼部不适症状或视力损害, 同时还可能伴有眼表损害的多因素疾病<sup>[3]</sup>。DED 的两种主要类型是蒸发过强型和泪液分泌不足型。蒸发过强型 DED 的发生不仅与影响眼睑的疾病有关, 如 MGD、眨眼困难和眼睑紊乱等, 同时也与影响眼表的疾病有关, 如长时间配戴隐形眼镜、频繁使用含有防腐剂的局部药物等, 也与免疫相关的眼表疾病有关<sup>[4]</sup>, 如特异性角结膜炎。泪液分泌不足型 DED 的发生主要是由于泪腺功能障碍, 如干燥综合征、泪腺导管阻塞或缺乏以及全身药物不良反应。

MGD 是睑板腺的慢性、非特异性炎症, 以睑板腺导管阻塞或睑板腺分泌物异常为特征, 是引起蒸发过强型 DED 的重要病因<sup>[5]</sup>。发生 MGD 后, 腺体脂质分泌障碍, 使眼表不能维持泪膜的稳定性, 泪膜迅速蒸发, 泪液渗透压增加, 导致 DED 的发生<sup>[4]</sup>。同时, 年龄也是 MGD 的危险因素之一, 随着年龄的增长, 睑板腺腺泡上皮细胞萎缩, 导致睑板腺腺体大范围萎缩, 并且不可再生, 使脂质分泌减少<sup>[6]</sup>。

## 2 睑板腺功能障碍的病理生理学

泪膜由外至内分为3层,即脂质层、水样层和黏蛋白层。其中脂质层来源于睑板腺的分泌。泪膜脂质层分别在气-脂和水-脂界面处由外非极性层和内极性层组成<sup>[7]</sup>,外非极性层起润滑剂的作用,具有防止泪液蒸发的水阻挡功能,而内极性层起表面活性剂的作用,允许整个脂质层铺展到整个眼表,并且还提供水和外非极性脂质层之间的界面。泪膜的脂质层能够阻止眼表泪液水分的蒸发。

在MGD中,睑板腺上皮细胞角化过度,引起腺体导管阻塞、细胞减数分裂停滞、腺管囊性扩张等,导致腺泡萎缩和腺体脱落<sup>[8]</sup>,使睑板腺的腺体末端导管阻塞,腺体分泌改变,最终导致泪膜脂质分泌不平衡,眼表泪液水分蒸发速度加快,泪膜稳定性下降,眼表出现泪液高渗状态<sup>[9]</sup>,引起DED。同时,在内极性脂质层中鞘磷脂占30%,其水平在MGD的发生过程中会有所增加<sup>[10]</sup>,鞘磷脂的代谢物神经酰胺浓度的升高会导致睑板腺分泌的油脂溶解温度升高,从而导致泪膜脂质层不稳定<sup>[11]</sup>。此外,鞘磷脂还可以调节细胞的生长、分化、迁移、增殖、凋亡和炎症等过程<sup>[11]</sup>。

## 3 睑板腺功能障碍的诊断

MGD的诊断主要是建立在DED的诊断基础上。根据亚洲干眼协会共识建立的泪膜稳定性分析系统,用于辅助诊断的指标包括泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、眼表上皮活性染色、Schirmer试验、泪液渗透压和泪河宽度等。其中,泪液渗透压被认为是诊断DED的“金标准”。而对MGD的诊断主要通过以下几方面:(1)睑缘或睑板腺的开口异常;(2)睑板腺分泌物的数量或质量异常;(3)睑板腺体缺如;(4)泪液各成分厚度异常。符合第(1)和(2)项中任何一项即可诊断睑板腺功能异常,若再出现眼部不适症状,则可诊断为MGD。第(3)和(4)条作为辅助诊断指标,若单纯符合第(3)或(4)条,则需结合其他的眼科检查结果进行综合诊断<sup>[12]</sup>。此外,需要注意的是倒睫、屈光问题以及过敏性结膜炎等眼表炎症经常与DED同时发生,就诊时DED易被忽略而漏诊<sup>[13]</sup>。

## 4 睑板腺功能障碍的治疗

MGD因为泪膜的稳定性下降,引起视觉功能障碍,同时DED的多种不适症状可引起各种心理疾病等,并且形成恶性循环,严重影响患者的生活质量,所以MGD的治疗尤为重要。MGD的治疗主要是通过提高睑板腺分泌的质量和数量来改善症状,改善睑板腺分泌物的流动性以重建泪膜的稳定性,目前临床上有多种治疗方案。

### 4.1 物理治疗

**4.1.1 饮食与生活管理** Milner等<sup>[14]</sup>研究证明维生素A不仅在维持夜视力有重要作用,还促进结膜杯状细胞产生稳定泪膜的黏液。所以增加摄入富含维生素A的食物(如胡萝卜),可以改善MGD症状。 $\omega$ -3脂肪酸是维持眼表稳态所必需的脂肪酸,且必须从食物中吸收。越来越多的证据表明增加 $\omega$ -3脂肪酸摄入可以改善泪液分泌功能缓解MGD症状<sup>[15-16]</sup>,同时 $\omega$ -3脂肪酸还具有抗炎特性,可以阻止氧化反应,阻断促炎性因子的释放<sup>[17]</sup>。

DED患者的心理状况也是治疗时不可忽略的一部分,DED属于一种慢性病,治疗是一个长期的过程,患者在治疗过程中可能会出现烦躁、焦虑的情绪。调查显示DED患者比非DED患者更易患抑郁症、焦虑症、暴躁症等精神类疾病<sup>[18]</sup>。同时,要注重眼睛的休息,避免眼疲劳,

保持适宜的湿度,有利于缓解DED症状。

**4.1.2 保持眼睑卫生和热敷及睑板腺按摩** 因为多数MGD患者睑板腺周围可能存在痤疮丙酸杆菌、蠕形螨等微生物感染<sup>[19]</sup>,眼睑卫生在MGD治疗中应当重视<sup>[4]</sup>。热敷和睑板腺按摩是目前临床上对于MGD症状较轻的患者常用的治疗手段<sup>[4]</sup>。热敷可以软化睑板腺内的分泌物,睑板腺按摩可以促进睑板腺分泌物的排出,从而可以改善睑板腺导管的阻塞,同时可以增加泪膜稳定性,减少泪液蒸发。

**4.1.3 超声雾化** 超声雾化能够将滴眼液雾化,使药剂能够直接、全面地接触角膜,与传统滴眼液相比,超声雾化能够在治疗过程中保持恒定的温度、湿度以及药物浓度,而且不含有防腐剂,对眼表刺激小,可以有效避免滴眼液中防腐剂的毒性反应,以增强眼表治疗效果<sup>[20]</sup>。

**4.1.4 强脉冲光** 根据2017年泪膜和眼表协会第二届国际干眼研讨会(TFOS Dews II)报告,将强脉冲光(intense pulsed light, IPL)列为DED患者的物理治疗选择之一<sup>[21]</sup>。目前,IPL在MGD患者中广泛应用。IPL是一种非相干多色光源,具有500~1200nm的波长谱。IPL通过热效应软化睑板腺的脂质,改善腺体内脂质的流动性,促进睑板腺脂质的分泌,达到提高泪膜稳定性的目的。同时,能够缓解眼睑周围毛细血管扩张,降低腺体周围区域释放的炎症因子表达,减少眼睑上的细菌和其他微生物数量<sup>[22]</sup>,IPL还可以利用光生物调节作用刺激细胞,以复苏萎缩的睑板腺,恢复睑板腺的正常功能。所以,IPL治疗能显著改善睑板腺的分泌功能,增厚泪膜脂质层<sup>[23]</sup>,提高泪膜稳定性,减轻炎症反应<sup>[23]</sup>,同时也能够改善眩光、光晕、视物模糊等主观视觉质量<sup>[24]</sup>。研究证明,与常规物理疗法相比,IPL治疗MGD更省时,疗效更好,且MGD接受治疗时间越早,接受治疗时睑板腺的结构越完整,IPL的治疗效果越佳<sup>[25]</sup>。目前临床上使用IPL治疗的频次普遍为每3wk 1次,但杜婧等<sup>[26]</sup>研究认为每2wk 1次的治疗效果最佳。虽然在使用IPL治疗的频次方面还有争议,但IPL治疗MGD的安全性和有效性是毋庸置疑的,这是传统治疗方式无法比拟的,患者的接受程度也更高。IPL联合睑板腺按摩的治疗方式将逐步成为未来临床治疗MGD的主旋律。

**4.1.5 针灸治疗** 针灸通过穴位刺激作用,刺激神经兴奋,促进泪液的主动分泌,还可以改善眼周围组织的血液微循环。研究证明,针灸可以增加泪液中具有抗炎作用的乳铁蛋白含量<sup>[27]</sup>,增加泪液中乙酰胆碱含量<sup>[28]</sup>,促进泪腺分泌,促进泪膜中黏蛋白的表达<sup>[29]</sup>,提高泪膜稳定性<sup>[30]</sup>,且针灸副作用小,经济负担小,被DED患者广泛接受。

### 4.2 药物和手术治疗

**4.2.1 治疗蠕形螨** 蠕形螨是人类皮肤上最常见的外寄生虫<sup>[31]</sup>,短蠕形螨主要存在于眼睑的皮脂腺和睑板腺中<sup>[32]</sup>。蠕形螨一般认为通过以下两种机制引起眼睑炎:(1)直接损伤毛囊底部细胞,引起反应性角化过度,形成圆柱形头皮屑;(2)短纤维在生理上阻塞睑板腺,导致组织刺激引起肉芽肿反应,从而易患MGD<sup>[19]</sup>。故对于因蠕形螨引起的MGD,也必须积极治疗。目前治疗蠕形螨的方法包括使用茶树油、1%氧化汞、硫软膏、毛果芸香碱凝胶和樟脑油等。茶树油是目前临床上较常用的,效果显著,并且能够降低泪液中白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 和IL-17等炎症因子的浓度,改善眼表刺激症状<sup>[33]</sup>。

**4.2.2 人工泪液替代疗法** 泪膜的病理生理学作用对治疗MGD至关重要。MGD是一个多因素疾病,所以为缓解MGD患者的眼部不适症状,人工泪液替代疗法是治疗MGD的重要步骤。脂质型人工泪液具有增加眼表润滑度,缓解眼表干涩症状等作用,并且能够稳定泪液渗透压,维持正常泪膜覆盖眼表,临床上可明显缓解患者的主观症状<sup>[34]</sup>,同时可以提高对比敏感度,改善角膜表面光学质量<sup>[35]</sup>。

**4.2.3 抗炎类药物** 研究发现,MGD患者泪液中IL-1 $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和基质金属蛋白酶-9等炎症因子的表达升高<sup>[6]</sup>。这些炎症因子促进睑板腺腺体上皮增生和角化,从而导致阻塞性睑板腺疾病。一些抗炎类药物可以减少前列腺素的合成,抑制黏附分子的表达以及促进淋巴细胞的代谢<sup>[34]</sup>,因此抗炎类药物也是治疗炎症期MGD的一种选择。

**4.2.4 抗生素** 目前还没有明确的证据表明MGD患者眼睑边缘有细菌定殖以提示感染是疾病的根本病因,而研究结果仅证实MGD患者的眼睑环境比正常受试者更容易被细菌定殖<sup>[36]</sup>。细菌对MGD病理生理过程的影响主要是通过产生促炎分子以及有毒物质如脂肪酶来介导的。因此,抗生素仅用于有明确细菌感染指征的患者中,如睑缘炎引起的MGD。

**4.2.5 雄激素替代疗法** 根据Jester等<sup>[37]</sup>研究表明,睑板腺导管角质化在MGD的发病机制中起着重要作用,雄激素可以抑制角质化相关基因,刺激脂肪生成,并影响腺泡细胞的成熟,导致脂质分泌增加<sup>[38]</sup>。而雌激素通过抑制脂肪生成和上调脂质分解代谢来减小皮脂腺的大小和脂肪产量,对睑板腺的脂质分泌产生负面影响<sup>[39]</sup>,特别是17- $\beta$ -雌二醇,已被发现对眼表有促炎作用<sup>[40]</sup>。同时,Worda等<sup>[41]</sup>研究证明局部使用雄激素治疗可以增加脂质层厚度和BUT,改善MGD的症状。但是关于局部或全身性类固醇药物治疗MGD的研究有限,还需要进一步的临床研究。

**4.2.6 睑板腺探通术** 睑板腺阻塞引起泪液脂质分泌障碍是MGD的病理特征之一,故疏通睑板腺是治疗MGD的方向之一。睑板腺探通术是在眼表局部麻醉下,用无菌钢丝探头进行睑板腺腺体探通,对于眼部慢性炎症严重者可可在探通时加注微量妥布霉素地塞米松眼液等抗菌消炎药。在进行睑板腺探通时避免过深的强力探通,以免产生不必要的睑板腺医源性损伤。常规物理治疗联合睑板腺探通术可迅速缓解严重阻塞性MGD患者的临床症状<sup>[42]</sup>。

**4.2.7 泪点栓塞** 泪点栓塞是治疗DED安全有效且可逆的方法<sup>[43]</sup>。泪点栓塞是针对DED的非药物治疗措施,将半永久性硅胶或临时性胶原泪点塞插入患眼的上下泪点。泪点塞可以阻塞泪液引流系统,有效保留患者自身的泪液,增加自然泪液在眼表的停留时间,但当出现泪溢时要及时取出泪点塞。同时,由于泪点栓塞增加了泪液在眼表的停留时间,从而增加了炎症感染的风险,所以当存在泪道以及眼表感染时不适宜做泪点栓塞。

## 5 总结与展望

综上所述,MGD相关DED的发生与影响眼表、眼睑的疾病以及眼表的免疫疾病相关,主要病理改变为睑板腺管阻塞及形态改变导致脂质分泌减少,泪液蒸发速率增加,破坏了泪膜稳定性。诊断以患者主诉症状结合眼表体征综合判断。根据不同病因,治疗方式多样,需根据患者情况定制个性化治疗方案。相信随着科学研究的不断深入,MGD的诊治手段必将有更多的新进展。

## 参考文献

- Zi Y, Ji M, Deng Y, *et al.* The effectiveness and safety of moxibustion for dry eye: Protocol for a systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(15): e15178
- 高妍, 李春晖, 王效武. 红外线睑板腺仪对睑板腺功能障碍患者综合治疗前后观察. *中国实用眼科杂志* 2016; 34(11): 1211-1214
- Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, *et al.* New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the Asia dry eye society. *Ocul Surf* 2017; 15(1): 65-76
- Chan TCY, Chow SSW, Wan KHN, *et al.* Update on the association between dry eye disease and meibomian gland dysfunction. *Hong Kong Med J* 2019; 25(1): 38-47
- Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(4): 1922-1929
- 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
- Butovich IA, Millar TJ, Ham BM. Understanding and analyzing meibomian lipids—a review. *Curr Eye Res* 2008; 33(5): 405-420
- Liu S, Richards SM, Lo K, *et al.* Changes in gene expression in human meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(5): 2727-2740
- Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, *et al.* TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf* 2017; 15(3): 438-510
- Paranjpe V, Tan J, Nguyen J, *et al.* Clinical signs of meibomian gland dysfunction (MGD) are associated with changes in meibum sphingolipid composition. *Ocul Surf* 2019; 17(2): 318-326
- Arciniega JC, Uchiyama E, Butovich IA. Disruption and destabilization of meibomian lipid films caused by increasing amounts of ceramides and cholesterol. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(2): 1352-1360
- 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). *中华眼科杂志* 2017; 3(9): 657-661
- 吴晓琼, 王超, 陈映, 等. Keratograph5M眼表综合分析仪在儿童干眼症中的应用价值. *广东医学* 2018; 39(13): 2006-2009
- Milner MS, Beckman KA, Luchs JI, *et al.* Dysfunctional tear syndrome: dry eye disease and associated tear film disorders – new strategies for diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol* 2017; 27(Suppl 1): 3-47
- Kaya A, Aksoy Y. Omega-3 fatty acid supplementation improves dry eye symptoms in patients with glaucoma: results of a prospective multicenter study. *Clin Ophthalmol* 2011; 10: 911-912
- Molina-Leyva I, Molina-Leyva A, Bueno-Cavanillas A. Efficacy of nutritional supplementation with Omega-3 and Omega-6 fatty acids in dry eye syndrome: a systematic review of randomized clinical trials. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(8): e677-e685
- McCusker MM, Durrani K, Payette MJ, *et al.* An eye on nutrition: The role of vitamins, essential fatty acids, and antioxidants in age-related macular degeneration, dry eye syndrome, and cataract. *Clin Dermatol* 2016; 34(2): 276-285
- van der Vaart R, Weaver MA, Lefebvre C, *et al.* The association between dry eye disease and depression and anxiety in a large population-based study. *Am J Ophthalmol* 2015; 159(3): 470-474
- Sabeti S, Kheirkhah A, Yin J, *et al.* Management of meibomian gland dysfunction: a review. *Surv Ophthalmol* 2020; 65(2): 205-217
- 徐宇秋, 程娟. 超声雾化治疗干眼的研究进展. *中国中医眼科杂志* 2020; 30(5): 367-370

- 21 Jones L, Downie LE, Korb D, *et al.* TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul Surf* 2017; 15(3): 575-628
- 22 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. *Curr Eye Res* 2018; 43(3): 308-313
- 23 Albietz JM, Schmid KL. Intense pulsed light treatment and meibomian gland expression for moderate to advanced meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Optom* 2018; 101(1): 23-33
- 24 Fan QX, Pazo EE, You Y, *et al.* Subjective quality of vision in evaporative dry eye patients after intense pulsed light. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* 2020; 38(7): 444-451
- 25 Tang Y, Liu RX, Tu P, *et al.* A retrospective study of treatment outcomes and prognostic factors of intense pulsed light therapy combined with meibomian gland expression in patients with meibomian gland dysfunction. *Eye Contact Lens* 2020; 47(1): 38-44
- 26 杜婧, 刘建国, 李勇, 等. 不同治疗频率对强脉冲光联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍的疗效对比观察. 国际会议. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbcode=IPFD&dbname=IPFDLAST2020&filename=GJYK202009001261&v=d5U0JawP2IvH4wEgB7XXkKOJpvNqQe7j7bAhOgFaWClx63bRtfJruLA7eJWvHsvTAhYcXpBqcI%3d>
- 27 石晶琳, 缪晚虹. 针刺对干眼症患者泪液中乳铁蛋白及泪液分泌影响的随机对照试验. *中西医结合学报* 2012; 10(9): 1003-1008
- 28 王娇娇, 高卫萍, 周荣易. 针刺对干眼模型兔胆碱能神经元 ChAT 表达的影响. *辽宁中医杂志* 2017; 44(2): 237-240, 445
- 29 吴德佩, 杨军. 针刺对干眼症患者泪液黏蛋白 5AC 表达的影响. *中国中医眼科杂志* 2012; 22(4): 267-269
- 30 Fu W, Zhang G, Liu Z, *et al.* Walnut-shell moxibustion for dry eye symptoms: a randomized controlled trial. *Zhongguo Zhen Jiu* 2018; 38(11): 1177-1182
- 31 陈立浩, 李宏哲, 彭俊, 等. 蠕形螨相关性眼表疾病及其诊治. *国际眼科杂志* 2020; 20(9): 1547-1550
- 32 English FP, Nutting WB. Demodocosis of ophthalmic concern. *Am J Ophthalmol* 1981; 91(3): 362-372
- 33 Koo H, Kim TH, Kim KW, *et al.* Ocular surface discomfort and Demodex; effect of tea tree oil eyelid scrub in Demodex blepharitis. *J Korean Med Sci* 2012; 27(12): 1574-1579
- 34 丛晨阳, 毕宏生, 温莹. 干眼症发病机制和治疗方法的研究进展. *国际眼科杂志* 2012; 12(3): 464-467
- 35 Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112(5): 71-81
- 36 Geerling G, Tauber J, Baudouin C, *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction; report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(4): 2050-2064
- 37 Jester JV, Parfitt GJ, Brown DJ. Meibomian gland dysfunction: hyperkeratinization or atrophy? *BMC Ophthalmol* 2015; 15 (Suppl 1): 156
- 38 Sullivan DA, Jensen RV, Suzuki T, *et al.* Do sex steroids exert sex-specific and/or opposite effects on gene expression in lacrimal and meibomian glands? *Mol Vis* 2009; 15: 1553-1572
- 39 Versura P, Giannaccare G, Campos EC. Sex-steroid imbalance in females and dry eye. *Curr Eye Res* 2015; 40(2): 162-175
- 40 Suzuki T, Sullivan DA. Estrogen stimulation of proinflammatory cytokine and matrix metalloproteinase gene expression in human corneal epithelial cells. *Cornea* 2005; 24(8): 1004-1009
- 41 Worda C, Nepp J, Huber JC, *et al.* Treatment of keratoconjunctivitis sicca with topical androgen. *Maturitas* 2001; 37(3): 209-212
- 42 Incekalan TK, Harbiyeli II, Yagmur M, *et al.* Effectiveness of intraductal meibomian gland probing in addition to the conventional treatment in patients with obstructive meibomian gland dysfunction. *Ocul Immunol Inflamm* 2019; 27(8): 1345-1351
- 43 Ervin AM, Law A, Pucker AD. Punctal occlusion for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD006775