

2型糖尿病患者睑板腺功能障碍与血脂的相关性研究

刘 佳, 高亚强

引用: 刘佳, 高亚强. 2型糖尿病患者睑板腺功能障碍与血脂的相关性研究. 国际眼科杂志 2022;22(7):1210-1214

基金项目: 秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目 (No. 201902A056)

作者单位: (066002) 中国河北省秦皇岛市, 河北港口集团有限公司港口医院眼科

作者简介: 刘佳, 毕业于滨州医学院, 硕士, 主治医师, 研究方向: 青光眼、眼表疾病。

通讯作者: 刘佳. jiz8748@163.com

收稿日期: 2021-12-23 修回日期: 2022-06-02

摘要

目的: 探讨2型糖尿病患者睑板腺功能障碍(MGD)与血脂之间的关系。

方法: 回顾性病例对照研究。选取2020-07/2021-10我院2型糖尿病患者184例, 完成眼表检查后根据是否合并MGD分为MGD组(94例)和对照组(90例)。检查两组患者睑板腺情况, 采集BMI、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。比较两组患者MGD与血脂水平的关系。采用多因素Logistic回归分析MGD发病的危险因素。

结果: MGD组患者HbA1c、TC、TG、LDL-C分别为 $8.30\% \pm 1.95\%$ 、 5.72 ± 1.21 、 2.16 ± 1.05 、 3.42 ± 1.10 mmol/L, 均明显高于对照组($7.26\% \pm 1.18\%$ 、 4.82 ± 1.19 、 1.48 ± 0.71 、 2.75 ± 1.00 mmol/L, 均 $P < 0.001$), 两组间HDL-C无差异($P > 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示, 高TC血症($OR: 5.846; 95\%CI: 1.867 \sim 18.306; P < 0.001$)、高TG血症($OR: 5.822; 95\%CI: 2.654 \sim 12.774; P = 0.002$)为MGD发病的危险因素。

结论: 2型糖尿病人群中MGD的患病与多项血脂异常均具有相关性, 高TC血症、高TG血症可增加2型糖尿病合并MGD的患病风险。

关键词: 睑板腺功能障碍; 2型糖尿病; 血脂

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.7.29

Correlation between meibomian gland dysfunction and serum lipid in patients with type 2 diabetes mellitus

Jia Liu, Ya-Qiang Gao

Foundation item: Science and Technology Research and Development Plan Project of Qinhuangdao City (No.201902A056)

Department of Ophthalmology, Hebei Port Group Co., Ltd. Gangkou Hospital, Qinhuangdao 066002, Hebei Province, China

Correspondence to: Jia Liu. Department of Ophthalmology, Hebei Port Group Co., Ltd. Gangkou Hospital, Qinhuangdao 066002, Hebei Province, China. jiz8748@163.com

Received: 2021-12-23 Accepted: 2022-06-02

Abstract

• AIM: To investigate the correlation between meibomian gland dysfunction (MGD) and serum lipid in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

• METHODS: A case-control study was performed which recruited 184 patients with T2DM admitted to hospital from July 2020 to October 2021. After completing the ocular surface examination, subjects were divided into MGD group (94 cases) and control group (90 cases) according to whether MGD was combined. The body mass index (BMI), fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were examined for the condition of meibomian glands and collected between the two groups of patients. The relationship between MGD and blood lipid levels was compared between the two groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of MGD.

• RESULTS: The HbA1c, TC, TG, LDL-C in MGD group were $8.30\% \pm 1.95\%$, 5.72 ± 1.21 , 2.16 ± 1.05 , 3.42 ± 1.10 mmol/L, all significantly higher than control group ($7.26\% \pm 1.18\%$, 4.82 ± 1.19 , 1.48 ± 0.71 , 2.75 ± 1.00 mmol/L, all $P < 0.001$), there were no statistically significant in HDL-C between the two groups ($P > 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis revealed that the risk factors for the onset of MGD was significantly associated with higher blood levels of TC ($OR: 5.846; 95\%CI: 1.867 \sim 18.306; P < 0.001$) and the higher blood levels of TG ($OR: 5.822; 95\%CI: 2.654 \sim 12.774; P = 0.002$).

• CONCLUSION: T2DM patients with MGD are related to a number of dyslipidemias, and the TC hyperlipidemia and TG hyperlipidemia are significantly associated with an increase risk of MGD in patients with T2DM.

• KEYWORDS: meibomian gland dysfunction; type 2 diabetes mellitus; lipids

Citation: Liu J, Gao YQ. Correlation between meibomian gland dysfunction and serum lipid in patients with type 2 diabetes mellitus. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(7):1210-1214

0 引言

睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD) 是一种慢性、弥漫性睑板腺病变,可引起泪膜稳定性下降、眼表炎性反应、眼部不适等一系列症状^[1],睑板腺终末导管的阻塞和睑板腺分泌的睑酯异常是发病过程的中心环节^[2]。研究表明相比正常人群,MGD 患者分泌的睑酯中蜡酯和固醇酯成分增加,提高了睑酯的熔点和黏度^[3]。这种成分的改变导致腺管阻塞并影响了泪膜的稳定性^[4]。已有部分研究探索 MGD 患者分泌睑酯成分的改变可能与多种类型的血脂异常相关^[5-7],其中胆固醇的高水平已被公认为 MGD 患病的危险因素^[2]。2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者易合并血脂异常、脂肪肝、高尿酸血症等多种代谢异常^[8],同时糖尿病患者亦是眼表疾病的高发人群^[9],但关于血脂异常是否会增加 T2DM 患者 MGD 发生的风险,目前尚未见到相关研究。本研究通过分析伴有 MGD 的 T2DM 患者的各项血脂指标,探索 T2DM 患者 MGD 与脂质代谢水平之间的相关性,旨在为临床预防与治疗提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为回顾性病例对照研究。收集 2020-07/2021-10 入住于我院内分泌科已由专科医师确诊为 T2DM 患者 184 例。完成眼表检查后 MGD 患者 94 例为 MGD 组;不合并 MGD 的 T2DM 患者 90 例为对照组。纳入标准:根据 2017 年我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识^[2]:(1)睑板腺和睑缘开口异常;(2)睑酯分泌异常;(3)具有眼部相关症状;(4)睑板腺缺失;(5)脂质层厚度异常。(1)或(2)项合并(3)即诊断为 MGD,(4)和(5)为加强诊断指标。排除标准:(1)曾应用过他汀类、血脂康、阿托品、新斯的明、激素、人工泪液等其他影响血脂水平和眼表功能药物的患者。(2)近 6mo 存在需要局部药物治疗的眼病或眼外伤、眼部手术的患者。(3)存在影响睑板腺功能的全身性疾病,如甲状腺功能亢进、Steven-Johnson 综合征、干燥综合征、皮肤病(类天疱疮、红斑狼疮、痤疮、酒糟鼻)、围绝经期综合征、抑郁症、焦虑症等。本研究通过河北港口集团有限公司港口医院伦理委员会审查,遵循《赫尔辛基宣言》,所有受试者均自愿参加研究,并签署知情同意书。

1.2 方法 所有睑板腺检查项目由同一经验丰富技师操作:(1)裂隙灯下观察睑板腺开口及睑缘形态改变。睑板腺口的变化:睑缘腺口酯帽、隆起、酯栓、先天性缺乏、狭窄、闭塞、移位。睑缘形态的变化:睑缘充血和毛细血管扩张、过度角化、形态不规整、肥厚及新生血管。(2)裂隙灯下挤压睑板腺使睑酯排出,观察睑酯的性状和中央 5 条腺体分泌。睑板腺分泌物性状:0 分:清亮、透明液体;1 分:混浊的液体;2 分:混浊颗粒状的半固体;3 分:浓稠如牙膏状态。上下睑分别评分记录,1 分及以上为异常。评价中央 5 条腺体的分泌物排出评分:0 分,5 条腺体均有分泌;1 分,3~4 条腺体分泌物排出;2 分,1~2 条腺体分泌物排出;3 分,无睑板腺腺体分泌物排出。上下睑分别评分记录,3 分及以上为异常。(3)应用 Keratograph 5M 眼表综

合分析仪红外线睑板腺照相及脂质层厚度检查。睑板腺缺失面积评估:通过红外摄像系统分别对上下睑结膜进行拍摄,拍摄的照片自动经过 Meibo-Scan 增强对比模式处理,睑板腺表现为白色纹路,其余部分为灰色背景。上下睑任一缺失面积达到 1/3 为异常。脂质层厚度评估:脂质层模糊,颜色灰暗,无色彩为脂质层厚度异常。(4)所有受试者空腹 10h 以上,于次日清晨抽取肘静脉血,测定空腹血糖 (fasting levels of serum glucose, FBG)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C),所有生化指标检查均由同一实验室进行化验检测。(5)由 1 名经过培训的医生负责记录一般人口学资料、症状、BMI、糖尿病病程等。

血脂异常标准参照《中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版)》的诊断标准^[10],TC \geq 6.22mmol/L 为高 TC 血症、TG \geq 2.26mmol/L 为高 TG 血症、LDL-C \geq 4.14mmol/L 为高 LDL-C 血症、HDL-C $<$ 1.04mmol/L 为低 HDL-C 血症,有以上情况之一者即为血脂异常。肥胖标准参照《中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识》^[11],体质指数 (BMI) = 体质量 (kg)/身高² (m²),BMI $<$ 28kg/m² 为正常或超重,BMI \geq 28kg/m² 为肥胖。HbA1c 控制标准参照《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[12]:HbA1c $<$ 7% 为血糖控制正常,HbA1c \geq 7% 为血糖控制不良。

统计学分析:采用 SPSS 25.0 统计软件进行分析处理。病程经 Kolmogorov-Smirnov 检验不服从正态分布,采用中位数及四分位间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;其他计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 MGD 发病的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 本研究中 MGD 患者 94 例为 MGD 组;其中男 50 例,女 44 例,年龄 42~79 岁;不合并 MGD 的 T2DM 患者 90 例为对照组;其中男 50 例,女 40 例,年龄 43~81 岁。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$,表 1)。

2.2 两组患者血生化指标比较 两组患者空腹血糖比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);MGD 组患者 HbA1c、TC、TG、LDL-C 均值均明显高于对照组,差异均有统计学意义 ($P<0.001$);MGD 组患者 HDL-C 均值略高于对照组,但差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 2。

2.3 两组患者血糖控制不良和肥胖及血脂异常情况比较 MGD 组患者血糖控制不良率、高 TC 血症、高 TG 血症、高 LDL-C 血症、血脂异常情况均高于对照组,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患者肥胖和低 HDL-C 血症患病率比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),见表 3。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程[$M(P_{25},P_{75})$,a]	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
		男	女			
MGD组	94	50	44	61.18±10.10	8.5(3,15)	24.84±3.19
对照组	90	50	40	61.68±7.73	7.5(2,13.5)	25.65±3.28
$\chi^2/t/Z$		0.104		-0.376	-0.516	-1.687
P		0.748		0.708	0.606	0.093

注:对照组:不合并MGD的T2DM患者。

表2 两组患者血生化指标比较

组别	例数	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
MGD组	94	8.66±2.29	8.30±1.95	5.72±1.21	2.16±1.05	3.42±1.10	1.20±0.32
对照组	90	8.36±2.06	7.26±1.18	4.82±1.19	1.48±0.71	2.75±1.00	1.16±0.28
t		0.962	4.384	5.060	5.180	4.336	0.898
P		0.338	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.371

注:对照组:不合并MGD的T2DM患者。

表3 两组患者血糖控制不良和肥胖及血脂异常情况比较

组别	例数	血糖控制不良	肥胖	高TC血症	高TG血症	高LDL-C血症	低HDL-C血症	血脂异常
MGD组	94	62(66.0)	15(16.0)	27(28.7)	38(40.4)	18(19.1)	34(36.2)	73(77.7)
对照组	90	46(51.1)	24(26.7)	8(8.9%)	12(13.3)	8(8.9%)	32(35.6)	48(53.3)
合计		108(58.7)	39(21.2)	35(19.0)	50(27.2)	26(14.1)	66(35.9)	121(65.8)
χ^2		4.180	3.157	11.743	17.053	3.989	0.008	12.084
P		0.041	0.076	0.001	<0.001	0.046	0.931	0.001

注:对照组:不合并MGD的T2DM患者。

2.4 影响T2DM合并MGD发生因素的Logistic回归分析

采用多因素Logistic回归分析T2DM合并MGD的相关危险因素,以是否患有MGD(否=0,是=1)为因变量,将表3中 $P<0.1$ 的自变量均以直接法纳入方程。多因素Logistic回归结果显示高TC血症($OR=5.846,95\%CI:1.867\sim 18.306,P<0.001$)、高TG血症($OR=5.822,95\%CI:2.654\sim 12.774,P=0.002$)是T2DM合并MGD发生的危险因素,见表4。

3 讨论

MGD是一种慢性、弥漫性睑板腺病变,临床上可引起眼表慢性炎症反应和泪膜异常,从而导致眼干、眼痒、烧灼感、异物感、分泌物增多、视力波动性模糊等一系列不适症状,是干眼的主要病因^[1]。MGD的病因目前尚未完全明确,目前已知发病的中心环节为睑板腺终末导管的阻塞和/或睑酯分泌异常^[2]。睑板腺分泌的正常睑酯是清亮透明的,呈蛋清状,在眼睑温度下保持液态,随瞬目动作被眼轮匝肌和Riolan肌收缩压迫睑板腺而排出,并随着开睑拉伸变为膜状,从而形成泪膜的脂质层^[13]。但在MGD患者,分泌物性状变为黄色、混浊黏稠甚至呈牙膏样,无法形成稳定的泪膜,从而导致泪液蒸发加快。同时睑缘微生物释放的脂肪酶分解脂质,其分解产物介导眼表炎症反应,产生一系列不适症状^[14]。研究表明^[13],MGD患者分泌的睑酯性状和颜色的改变与睑酯的成分变化密切相关,睑酯的熔点、流动性及泪膜脂质的完整性是由其所含脂质的类

型和脂肪酸的不饱和性、支链程度决定的。Joffre等^[3]应用质谱法和气相色谱法发现在MGD患者的睑酯中,蜡酯、胆固醇酯、甘油三酯等支链脂肪酸成分明显增加,引起睑酯的熔点和黏度升高,进而导致了腺管的堵塞。Shine等^[15]发现胆固醇酯在MGD患者的睑酯中持续存在,而正常人群并非如此。上述研究均表明睑酯中胆固醇酯成分的升高可能是MGD患者发生腺管堵塞和睑酯质量改变的重要因素。部分临床研究基于此进一步探索机体脂质代谢异常是否会增加MGD患病的风险,Bu等^[16]通过敲除Apo-E基因制作高胆固醇血症的小鼠,与野生型小鼠对照观察到高胆固醇血症导致小鼠的睑板腺阻塞、角化过度、萎缩,腺泡细胞增生分化异常及炎性浸润增加,导致了MGD和眼表的改变。一项为期10a针对39336例干眼患者的病例对照研究显示,高TG血症、高TC血症、高LDL-C血症及低HDL-C均为干眼发病的独立危险因素^[17]。Braich等^[6]和Dhawan等^[18]的研究结果也表明MGD与多种血脂异常相关,MGD患者较对照组TC、TG、LDL-C均出现不同程度的升高。

由于胰岛素分泌不足、胰岛素抵抗等代谢因素,糖尿病患者的血脂异常发生率要远高于非糖尿病患者^[19]。尽管在本研究选择研究对象时,已排除发现血脂异常并治疗的T2DM患者,参与研究的受试者任一项血脂异常的患病率依然高达65.8%。同时,糖尿病患者的慢性高血糖状态、低胰岛素水平、微血管病变以及继发的炎症和免疫反

表4 影响 T2DM 合并 MGD 发生因素的 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	OR	95% CI	P
高 TC 血症	1.766	0.582	9.194	5.846	1.867~18.306	<0.001
高 TG 血症	1.762	0.401	19.313	5.822	2.654~12.774	0.002
高 LDL-C 血症	-0.071	0.630	0.013	0.932	0.271~3.204	0.911
血糖控制不良	0.522	0.337	2.396	1.686	0.870~3.265	0.122
肥胖	-0.739	0.416	3.158	0.478	0.211~1.079	0.076

应从多个方面增加 MGD 的患病风险^[9],本研究发现 MGD 组患者的 HbA1c 较对照组水平升高,血糖控制不良的比率增高,与 Fan 等^[20]的研究结果相一致。但关于 T2DM 患者的血脂异常是否会进一步增加 T2DM 患者 MGD 发生的风险,目前尚未见到相关研究,由于 T2DM 患者的眼表疾病存在其特殊性及其难治性^[21],积极探索 T2DM 患者并发 MGD 与血脂异常的关系有重要意义。

本研究选择 T2DM 伴发 MGD 患者为研究对象,与对照组血脂各个成分相比,发现 TC、TG、LDL-C 均出现明显升高,差异具有统计学意义,且回归分析表明高 TC 血症、高 TG 血症是 2 型糖尿病合并 MGD 发生的危险因素,与 Braich 等^[6]、Pinna 等^[5]在不伴有 T2DM 的 MGD 患者与血脂代谢异常中的研究结果相类似,说明血液中的 TG、TC 升高确实增加了 MGD 的患病风险,但血脂异常对睑板腺功能影响的病理基础研究尚需进一步探寻。Braich 等^[6]的回归分析发现高 LDL-C 血症也是导致 MGD 的危险因素,但本研究未能在 T2DM 患者中得到类似的阳性结果,这可能与 T2DM 患者的糖代谢异常影响 LDL-C 的合成与分解有关。同时,Braich 等^[6]和 Pinna 等^[5]均发现,对血管具有保护作用的 HDL-C,在 MGD 组患者中也同样高于对照组,且差异具有统计学意义,相关分析发现高 HDL-C 血症同样是 MGD 发病的危险因素^[5-6]。关于 HDL-C 在 MGD 发病中起到的作用尚未明确,动物模型中 HDL-C^[22]能促进皮脂腺上皮分化,加速 TG、TC 的积累和分泌,睑板腺是一种特化的皮脂腺,是否会同样受到 HDL-C 的影响还需进一步探索研究。本研究中两组患者比较 HDL-C 差异无统计学意义,这可能与 T2DM 患者的胰岛素抵抗引起脂蛋白酶活性降低,导致 HDL-C 颗粒合成和成熟的减少有关^[23]。

近年来,我国人群的平均血脂水平迅速上升,血脂异常患病率明显增加^[10]。大量国内外流行病学前瞻性研究表明,血脂异常是动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)发病及死亡的重要危险因素^[24],是预防心血管卒中的重要指标。既往研究充分证实,T2DM 患者如合并血脂异常将进一步增加大血管病变和微血管并发症的风险^[19]。但由于血脂异常无明显临床症状,往往通过体检或发生心血管事件后才被发现,早期发现血脂异常并进行良好的血脂管理对 T2DM 患者具有重要意义。本研究发现伴有 MGD 的 T2DM 患者较对照组更易并发 TG、TC、LDL-C 的升高,临床上眼科医生或可通过观察睑板腺的改变早期发现患者血脂代谢异

常的证据,从而尽早对 T2DM 患者的血脂异常做到早期发现及控制。除此之外,根据本研究结果进一步推测,血脂异常可能在 T2DM 患者的 MGD 发生发展中起到重要作用,调脂药物的应用可能为 MGD 的一种治疗方法。丁小珍等^[25]研究发现 $\omega-3$ 的补充可以有效降低 TC、TG、LDL-C,同时显著降低了 MGD 的评级。他汀类药物对 MGD 是否具有治疗作用尚需进一步研究探索。

综上所述,本研究发现 T2DM 合并 MGD 患者的 TG、TC、LDL-C 均高于不合并 MGD 的 T2DM 患者,高 TC 血症、高 TG 血症为 MGD 发生的危险因素。本研究受限于样本量,观察指标有限,且为病例对照研究不能得出因果联系,关于 T2DM 患者合并 MGD 的更多影响因素有待进一步大样本前瞻性研究中证实和补充。

参考文献

- 1 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
- 2 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;53(9):657-661
- 3 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
- 4 Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of meibomian disease to dry eye. *Ocul Surf* 2004;2(2):149-165
- 5 Pinna A, Blasetti F, Zinellu A, et al. Meibomian gland dysfunction and hypercholesterolemia. *Ophthalmology* 2013;120(12):2385-2389
- 6 Braich PS, Howard MK, Singh JS. Dyslipidemia and its association with meibomian gland dysfunction. *Int Ophthalmol* 2016;36(4):469-476
- 7 Guliani BP, Bhalla A, Naik MP. Association of the severity of meibomian gland dysfunction with dyslipidemia in Indian population. *Indian J Ophthalmol* 2018;66(10):1411-1416
- 8 陈凯庭, 安艳荣, 董学勤, 等. 不同糖耐量人群的相关临床指标检测的临床价值. 中国老年学杂志 2020;40(6):1162-1165
- 9 Sandra Johanna GP, Antonio LA, Andrés GS. Correlation between type 2 diabetes, dry eye and Meibomian glands dysfunction. *J Optom* 2019;12(4):256-262
- 10 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版). 中国循环杂志 2016;31(10):937-953
- 11 中华医学会内分泌学分会. 中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识. 中华内分泌代谢杂志 2016; 32(8):623-627
- 12 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版). 中国糖尿病杂志 2014;22(8):2-42
- 13 Bron AJ, Tiffany JM. The meibomian glands and tear film lipids. Structure, function, and control. *Adv Exp Med Biol* 1998;438:281-295
- 14 Suzuki T. Inflamed obstructive meibomian gland dysfunction causes

ocular surface inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59(14):DES94-DES101

15 Shine WE, McCulley JP. The role of cholesterol in chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32(8):2272-2280

16 Bu JH, Wu Y, Cai XX, et al. Hyperlipidemia induces meibomian gland dysfunction. *Ocular Surf* 2019;17(4):777-786

17 Aldaas KM, Ismail OM, Hakim J, et al. Association of dry eye disease with dyslipidemia and statin use. *Am J Ophthalmol* 2020;218:54-58

18 Dhawan A, Shakeel T. Association of dyslipidemia with severity of meibomian gland dysfunction in a tertiary care hospital of Uttarakhand region. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(8):1310-1314

19 中华医学会内分泌学分会. 中国2型糖尿病合并血脂异常防治专家共识(2011年). *中华内分泌代谢杂志* 2012;28(9):700-703

20 Fan F, Li X, Li K, et al. To Find Out the Relationship Between

Levels of Glycosylated Hemoglobin with Meibomian Gland Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes. *Ther Clin Risk Manag* 2021;17:797-807

21 Han SB, Yang HK, Hyon JY. Influence of diabetes mellitus on anterior segment of the eye. *Clin Interv Aging* 2018;14:53-63

22 Kuriakose RK, Braich PS. Dyslipidemia and its association with meibomian gland dysfunction; a systematic review. *Int Ophthalmol* 2018;38(4):1809-1816

23 Panarotto D, Rémillard P, Bouffard L, et al. Insulin resistance affects the regulation of lipoprotein lipase in the postprandial period and in an adipose tissue-specific manner. *Eur J Clin Invest* 2002;32(2):84-92

24 Flora GD, Nayak MK. A brief review of cardiovascular diseases, associated risk factors and current treatment regimes. *Curr Pharm Des* 2019;25(38):4063-4084

25 丁小珍, 钟帆, 武嘉贤, 等. 饮食补充 ω -3 不饱和脂肪酸对睑板腺功能障碍性干眼患者的效果. *中华护理杂志* 2013;48(8):692-695

国际眼科杂志中文版(IES)近5年影响因子趋势图

