

强脉冲光联合睑板腺按摩治疗 MGD 相关性干眼疗效的 Meta 分析

黄雨¹, 李洁², 黎冬冬¹, 孙嘉桢¹, 夏鑫¹, 彭清华^{1,3}

引用:黄雨,李洁,黎冬冬,等.强脉冲光联合睑板腺按摩治疗 MGD 相关性干眼疗效的 Meta 分析.国际眼科杂志 2023;23(4):616-623

基金项目:国家自然科学基金资助面上项目(No.30772824, 81574031);中医药防治五官科疾病湖南省重点实验室建设项目(No.2017TP1018);湖南省研究生科研创新项目(No.CX20220774)

作者单位:¹(410208)中国湖南省长沙市,湖南中医药大学;²(325000)中国浙江省温州市,温州医科大学;³(410007)中国湖南省长沙市,湖南中医药大学第一附属医院眼科

作者简介:黄雨,在读博士研究生,研究方向:中医药防治眼表疾病、青光眼。

通讯作者:彭清华,博士,教授,博士研究生导师,研究方向:中医药防治眼底病、青光眼、眼表疾病。pqh410007@126.com

收稿日期:2022-09-13 修回日期:2023-03-14

摘要

目的:评价强脉冲光(IPL)联合睑板腺按摩(MGX)治疗睑板腺功能障碍(MGD)相关性干眼(DED)的有效性。

方法:检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普中文期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、ClinicalTrials、PubMed、Embase、Web of Science 数据库,纳入2017-01/2022-09 试验组采用 IPL 联合 MGX,对照组单纯运用 MGX 治疗 MGD 相关性干眼的临床随机对照试验研究(RCTs)。采用 Review Manager 5.3 和 Stata 14 软件对临床疗效、眼表疾病指数(OSDI)评分、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素染色(CFS)评分、泪河高度(TMh)以及睑板腺分泌物性质评分(MGYSS)6个结局指标进行 Meta 分析。

结果:最终纳入 15 篇 RCTs, MGD 相关性干眼患者 1 345 例。Meta 分析结果表明,与对照组相比,试验组治疗 MGD 相关性干眼可更好的提高临床疗效($OR = 4.95$, $95\% CI: 2.76 \sim 8.90$, $Z = 5.35$, $P < 0.00001$)、BUT ($SMD = 1.26$, $95\% CI: 0.84 \sim 1.69$, $Z = 5.78$, $P < 0.00001$)、TMh ($SMD = 0.37$, $95\% CI: 0.15 \sim 0.59$, $Z = 3.33$, $P = 0.0009$),降低 OSDI 评分($SMD = -0.86$, $95\% CI: -1.44 \sim -0.27$, $Z = 2.85$, $P = 0.004$)以及 MGYS ($SMD = -2.43$, $95\% CI: -4.31 \sim -0.54$, $Z = 2.52$, $P = 0.01$)。但在 CFS 评分差异无统计学意义($SMD = -0.19$, $95\% CI: -0.46 \sim 0.07$, $Z = 1.43$, $P = 0.15$)。

结论:IPL 联合 MGX 治疗 MGD 相关性干眼与单纯运用 MGX 治疗相比,能提高总体有效率,更好地改善 MGD 相关性干眼患者的症状和体征。

关键词:强脉冲光;睑板腺按摩;睑板腺功能障碍(MGD);干眼;Meta 分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.4.17

Meta - analysis of therapeutic effect of intense pulsed light combined with meibomian gland expression on meibomian gland dysfunction related dry eye

Yu Huang¹, Jie Li², Dong-Dong Li¹, Jia-Hui Sun¹, Xin Xia¹, Qing-Hua Peng^{1,3}

Foundation items: General Support Project of National Natural Science Foundation of China (No. 30772824, 81574031); Construction Project of Hunan Provincial Key Laboratory for TCM Prevention and Treatment of Five Sensory Diseases (No. 2017TP1018); Hunan Graduate Research Innovation Project (No. CX20220774)

¹Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China; ²Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China; ³Department of Ophthalmology, the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Correspondence to: Qing-Hua Peng. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China; Department of Ophthalmology, the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China. pqh410007@126.com

Received:2022-09-13 Accepted:2023-03-14

Abstract

• **AIM:** To systematically evaluate the efficacy of intense pulsed light (IPL) combined with meibomian gland expression (MGX) in the treatment of meibomian gland dysfunction (MGD) -related dry eye disease (DED).

• **METHODS:** Chinese and English databases such as Chinese national knowledge infrastructure (CNKI), Wanfang, VIP, CBM, ClinicalTrials, PubMed, Embase and Web of Science were searched, and clinical randomized controlled trials (RCTs) using IPL combined with MGX in the experimental group and MGX alone in the control group from January 2017 to September 2022 were included. Six outcome indicators including clinical efficacy, ocular surface disease index (OSDI) score, break-up time (BUT), corneal fluorescein staining (CFS) score, tear meniscus height (TMH) and meibomian gland yielding secretion score (MGYSS) were Meta analyzed by Review Manager 5.3 and Stata 14 software.

• **RESULTS:** A total of 15 RCTs were included, with 1345 patients with MGD-related dry eye. Meta-analysis results showed that the treatment of MGD-related dry eye in the experimental group improved better clinical efficacy ($OR=4.95$, 95% CI : 2.76~8.90, $Z=5.35$, $P<0.00001$), BUT ($SMD=1.26$, 95% CI : 0.84~1.69, $Z=5.78$, $P<0.00001$), TMH ($SMD=0.37$, 95% CI : 0.15~0.59, $Z=3.33$, $P=0.0009$), and reduced OSDI scores ($SMD=-0.86$, 95% CI : -1.44~-0.27, $Z=2.85$, $P=0.004$) as well as MGYSS ($SMD=-2.43$, 95% CI : -4.31~-0.54, $Z=2.52$, $P=0.01$) than the control group. However, there was no statistically significant difference in CFS scores ($SMD=-0.19$, 95% CI : -0.46~0.07, $Z=1.43$, $P=0.15$).

• **CONCLUSION:** IPL combined with MGX in the treatment of MGD related dry eye can increase the overall effective rate and improve the symptoms and signs of patients with MGD related dry eye better than MGX alone.

• **KEYWORDS:** intense pulsed light; meibomian gland expression; meibomian gland dysfunction (MGD); dry eye disease; Meta-analysis

Citation: Huang Y, Li J, Li DD, et al. Meta-analysis of therapeutic effect of intense pulsed light combined with meibomian gland expression on meibomian gland dysfunction related dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(4):616-623

0 引言

睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)可引起多种眼科疾病,其中以干眼(dry eye disease, DED)最为常见。MGD相关性干眼是由于睑板腺开口阻塞和(或)睑脂分泌异常导致泪膜稳定性下降及眼表炎症反应,进而造成DED的发生^[1-2]。受环境、年龄、激素水平、心理状态等多因素的影响,DED的发病率逐年增高。有相关研究表明,MGD以亚裔人群多见,且50%~62.5%的DED患者存在MGD^[3]。可见,MGD已成为引发DED的主要因素之一。

针对于MGD相关性干眼的治疗方式,目前主要有传统物理疗法包括睑板腺按摩(meibomian gland expression, MGX)、热敷等,以及抗生素、糖皮质激素、人工泪液等干眼通用治疗方法,其均具有一定疗效^[4-6]。在临床上,由于MGD相关性干眼病程较为顽固,其治疗具有一定的困难,尽管现阶段针对于MGD相关性干眼,有MGX、睑缘热敷等较为成熟的治疗方案,但仍缺乏疗效的长久性,需反复多次的进行操作。近年来,在不断地对治疗MGD相关性干眼方法的探索中,发现强脉冲光(intense pulsed light, IPL)在缓解该类患者的症状和体征上,其疗效持久、显著且具有安全性^[7]。

IPL是一种非激光光源,以脉冲方式发射出来,具有频谱广、能量高的特点^[8]。针对于IPL治疗MGD相关性干眼的作用机制研究,现阶段主要包含以下两方面:(1)IPL可通过其光热作用阻断睑缘部位大量扩张的微血管,进而减少来自于微血管的炎症介质释放^[9],与此同时,可恢复睑板腺的低氧环境,促进睑板腺腺体分泌油脂^[10]。(2)IPL可在眼睑局部发挥热辐射效应,疏通堵塞在睑板腺开口的睑脂,恢复睑板腺正常排泄睑脂的能力^[11]。同

时所产生的热能,还可大幅度控制睑缘蠕虫和痤疮丙酸杆菌等微生物数量^[12]。

近年来,有关IPL治疗MGD相关性干眼的报道,通常会联合MGX,且目前为止,国内尚未对IPL联合MGX治疗MGD相关性干眼进行过较为全面的系统评价。本研究旨在对近年来IPL联合MGX治疗MGD相关性干眼疗效的相关临床研究报道进行分析、评价,以期能为IPL联合MGX治疗MGD相关性干眼提供最新的证据支持。

1 资料和方法

1.1 资料 检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普中文期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、ClinicalTrials、PubMed、Embase、Web of Science数据库,纳入2017-01/2022-09试验组采用IPL联合MGX,对照组单纯运用MGX治疗MGD相关性干眼的临床随机对照试验研究(randomized controlled trials, RCTs)。中英文主题词及自由词包括:“强脉冲光”“干眼”“随机对照”“intense pulsed light therapy”“dry eye syndromes”“randomized controlled trial”。纳入标准:(1)研究对象:MGD相关性干眼患者,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年)进行^[1];(2)干预措施:试验组MGX联合IPL进行治疗,对照组则单纯运用MGX进行治疗;(3)研究类型:均为RCTs;(4)结局指标:包括临床疗效、眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)评分、泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, CFS)评分、泪泪高度(tear meniscus height, TMH)以及睑板腺分泌物性质评分(meibomian gland yielding secretion score, MGYSS)。排除标准:(1)非MGD相关性干眼患者;(2)合并角结膜炎、睑缘炎等眼局部炎症性疾病者;(3)非RCTs、动物实验、综述类、个案报道等及未设对照组的临床试验研究;(4)对照组治疗措施不符的文献。

1.2 方法

1.2.1 文献筛选与数据提取 由2名研究员对检索到的全部文献进行初筛,运用Endnote软件,剔除重复文献。通过仔细阅读题目和摘要进行第二轮筛选,获取符合纳入标准的文献。对无法确定的文献,则需下载全文进行精读。如2名研究员针对同一篇文章有歧义,则请第3名研究人员进行评判。确定所要纳入的最终文献后,对其相关数据进行提取与整合。

1.2.2 偏倚风险评价 文献的质量评价采用Cochrane协作网提供的RCTs偏倚风险评估工具进行评估。由2名研究人员对所选择的最终文献,就随机分配方式、分配隐藏等7个条目进行评估。通过“低风险”“不清楚”“高风险”3个等级,对每个条目进行评价。如2名研究人员意见不同时,则应请第3名研究人员进行评判,并且3名研究人员应协商讨论,最终达成共识。

统计学分析:采用Review Manager 5.3和Stata 14软件对数据进行统计处理。识别数据类别后,针对二分类变量资料利用比值比(odds ratio, OR)进行统计,连续变量资料利用标准化均数差(standard mean difference, SMD)进行统计,以95%可信区间(confidence interval, CI)表示。采用 χ^2 检验对研究的异质性进行分析,以 $P>0.1$, $I^2<50%$ 为标准,确定各研究间不具有异质性,使用固定效应模型;以

$P < 0.1$, $I^2 > 50\%$ 为标准, 确定各研究间存在异质性, 常规行敏感性分析, 依次剔除相关文献, 寻找明显的异质性来源, 如能找到, 则剔除该文献后, 使用固定效应模型; 如不能找到, 则依旧采用随机效应模型。针对纳入文献发表偏倚分析, 则运用 Begg 和 Egger 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

按检索策略下载文献条目, 初步检索到 190 篇文献。通过一系列的筛选和研究者反复的斟酌, 最终纳入 15 篇文献, 其中 13 篇中文文献, 2 篇英文文献, 文献均来自于中国(图 1)。

2.2 纳入研究的基本特征

共纳入 15 篇^[13-27] 文献, 全部是 RCTs, 合计 1345 例 MGD 相关性干眼患者, 试验组 675 例 IPL 联合 MGX 治疗 MGD 相关性干眼; 对照组 670 例单纯运用 MGX 治疗 MGD 相关性干眼。疗程为 1~6mo。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 纳入文献质量评价

纳入文献中结局指标的基线均有体现且基本一致。纳入文献均有提及运用随机数字分配的方法进行试验。纳入文献除荣蓓等^[18] 外, 均未提及分配隐藏, 且纳入文献均未采取盲法。其结局指标均与预期结果一致, 未出现选择性文献。通过仔细阅读纳入文献, 发现不存在其他偏倚风险(图 2、3)。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 两组患者治疗后临床疗效的 Meta 分析结果

共 5 篇文献^[17,19-21,23] 纳入了临床疗效为结局指标, 经过异质性检验, $I^2 = 0\%$, 且 $P = 0.71$, 提示其异质性不具有统计学意义, 可选择固定效应模型。Meta 分析结果显示试验组总有效率优于对照组, 差异有统计学意义 ($OR = 4.95$, $95\% CI: 2.76 \sim 8.90$, $Z = 5.35$, $P < 0.00001$), 见图 4。

2.4.2 两组患者治疗后 OSDI 评分的 Meta 分析结果

共 10 篇文献^[13-16,19-20,22-24,26] 以 OSDI 评分作为结局指标。经过异质性检验, $I^2 = 93\%$, 且 $P < 0.00001$, 提示本次研究选择的文献, 在 OSDI 评分这一结局指标中具有明显的异质性。行敏感性分析, 逐一剔除, 未能找出其异质性来源, 故

选用随机效应模型。Meta 分析结果显示试验组治疗后 OSDI 评分优于对照组, 差异有统计学意义 ($SMD = -0.86$, $95\% CI: -1.44 \sim -0.27$, $Z = 2.85$, $P = 0.004$), 见图 5。

2.4.3 两组患者治疗后 BUT 的 Meta 分析结果

共 14 篇文献^[13-25,27] 以 BUT 为结局指标, 经过异质性检验, $I^2 = 92\%$, 且 $P < 0.00001$, 提示在该结局指标中, 具有明显的异质性。行敏感性分析, 逐一剔除, 未能找出其异质性来源, 故选用随机效应模型。Meta 分析结果试验组较对照组可更好地提高 BUT, 差异有统计学意义 ($SMD = 1.26$, $95\% CI: 0.84 \sim 1.69$, $Z = 5.78$, $P < 0.00001$), 见图 6。

2.4.4 两组患者治疗后 CFS 评分的 Meta 分析结果

共 4 篇文献^[22-23,25,27] 以 CFS 评分作为结局指标。经过异质性检验, $I^2 = 85\%$, 且 $P = 0.0001$, 提示本次研究选择的文献, 在 CFS 评分这一结局指标中具有明显的异质性, 通过敏感性分析, 发现周红燕等^[25] 对异质性影响较大, 故对该研究予以剔除处理。处理之后再次进行异质性检验, 发现余下的 3 篇文献^[22-23,27] 不存在异质性 ($I^2 = 39\%$, 且 $P = 0.19$), 则对余下的 3 篇文献选用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示两组患者治疗后 CFS 评分差异无统计学意义 ($SMD = -0.19$, $95\% CI: -0.46 \sim 0.07$, $Z = 1.43$, $P = 0.15$), 见图 7。

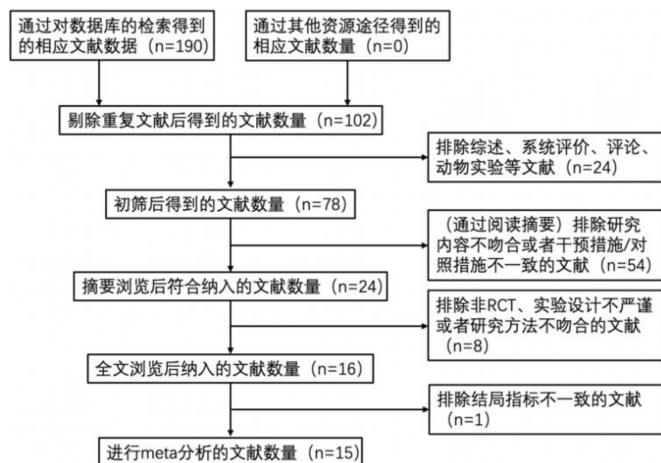


图 1 文献筛选流程图。

表 1 纳入研究的基本特征

编号	作者	年份	研究类型	试验组/对照组(例)	治疗时间(mo)	结局指标	不良反应	两组之间的基线是否有记录
1	陈岩岩等 ^[13]	2021	RCTs, 非盲	40/40	6	①②④⑤	未记录	有
2	戴鹏飞等 ^[14]	2019	RCTs, 非盲	38/35	3	①②④	有记录	有
3	方静雯等 ^[15]	2020	RCTs, 非盲	27/27	3	①②	未记录	有
4	娄宾 ^[16]	2019	RCTs, 非盲	38/38	2	①②	未记录	有
5	秦书艳 ^[17]	2022	RCTs, 非盲	69/69	2	②⑤⑥	有记录	有
6	荣蓓等 ^[18]	2017	RCTs, 非盲	44/44	3	②	有记录	有
7	谭向杲等 ^[19]	2022	RCTs, 非盲	35/35	1	①②④⑥	未记录	有
8	王颖等 ^[20]	2020	RCTs, 非盲	100/100	1.5	①②⑥	未记录	有
9	吴宇平等 ^[21]	2022	RCTs, 非盲	50/50	2	②④⑥	未记录	有
10	肖宇等 ^[22]	2021	RCTs, 非盲	20/20	1.5	①②③	有记录	有
11	许福荣等 ^[23]	2021	RCTs, 非盲	32/32	1.5	①②③⑥	未记录	有
12	张玉洁等 ^[24]	2022	RCTs, 非盲	37/38	1	①②⑤	未记录	有
13	周红燕 ^[25]	2020	RCTs, 非盲	50/50	1	②③⑤	未记录	有
14	Chen 等 ^[26]	2021	RCTs, 非盲	35/32	3	①	有记录	有
15	Yan 等 ^[27]	2021	RCTs, 非盲	60/60	2	②③⑤	有记录	有

注: 试验组: IPL 联合 MGX 治疗 MGD 相关性干眼; 对照组: 单纯运用 MGX 治疗 MGD 相关性干眼。结局指标: ①OSDI 评分; ②BUT; ③CFS 评分; ④TMH; ⑤MGYSS; ⑥临床疗效。

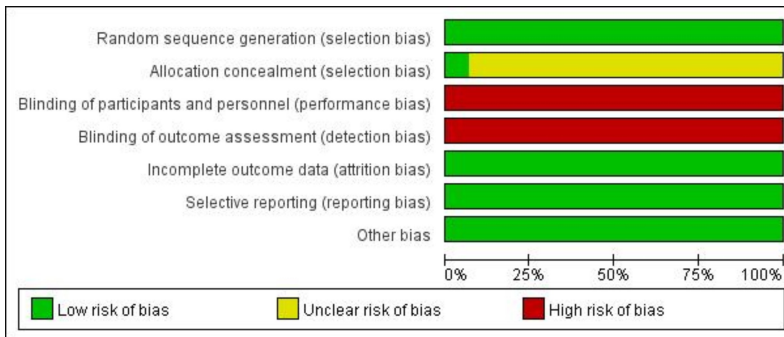


图2 纳入文献偏倚风险图 Low risk:表示风险较低;Unclear risk:表示风险尚不明确;High risk:表示风险较高。

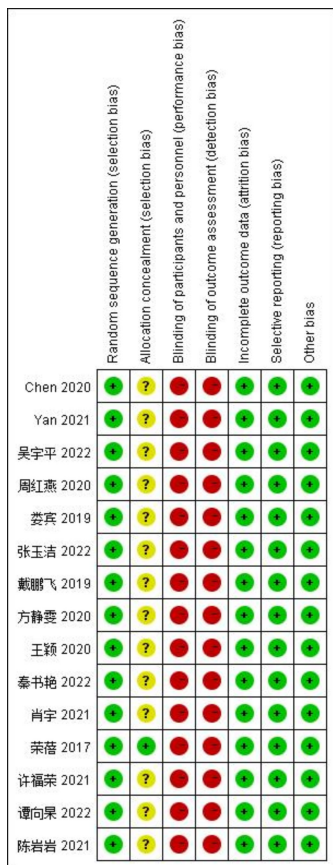


图3 纳入文献偏倚风险总结 +:表示低偏倚风险;?:表示不明确偏倚的风险;-:表示高风险偏倚。

2.4.5 两组患者治疗后 TMH 的 Meta 分析结果 共 4 篇文献^[13-14,19,21]以 TMH 作为结局指标。经过异质性检验, $I^2 = 0\%$, 且 $P = 0.69$, 提示本次研究选择的文献, 在 TMH 这一结局指标中的异质性不具有统计学意义, 故选用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示试验组较对照组 TMH 改善 TMH 效果更好, 差异具有统计学意义 ($SMD = 0.37$, $95\% CI: 0.15 \sim 0.59$, $Z = 3.33$, $P = 0.0009$), 见图 8。

2.4.6 两组患者治疗后 MGYSS 的 Meta 分析结果 共 5 篇文献^[13,17,24-25,27]以 MGYSS 为结局指标, 经过异质性检验, $I^2 = 98\%$, 且 $P < 0.00001$, 提示本次研究选择的文献, 在 MGYSS 这一结局指标中具有明显的异质性。通过敏感性分析, 未能找出明显的异质性来源, 故选用随机效应模型。Meta 分析结果显示试验组可更好地改善睑板腺分泌情况, 差异有统计学意义 ($SMD = -2.43$, $95\% CI: -4.31 \sim -0.54$, $Z = 2.52$, $P = 0.01$), 见图 9。

2.5 敏感性分析 本文所纳入的结局指标中, OSDI 评分、BUT、CFS 评分以及 MGYSS 存在具有统计学意义的异质性, 故对其分别进行敏感性分析。

2.5.1 OSDI 评分的敏感性分析 将收集的 OSDI 评分原始数据输入至 Review Manager 5.3 软件中, 采用固定效应模型进行分析, 其结果显示: $SMD = -0.93$, $95\% CI: -1.08 \sim -0.78$, $I^2 = 93\%$, $P < 0.00001$ 。随后进行敏感性分析, 依次剔除 1 项研究, 结果见表 2, 未发现明显的异质性来源。

2.5.2 BUT 的敏感性分析 将 BUT 原始数据输入软件内, 采用固定效应模型进行分析, 其结果显示: $SMD = 1.13$, $95\% CI: 1.00 \sim 1.25$, $I^2 = 92\%$, $P < 0.00001$ 。随后进行敏感性分析, 依次剔除 1 项研究, 未发现明显的异质性来源, 见表 3。

2.5.3 CFS 评分的敏感性分析 将 CFS 评分原始数据输入软件内, 采用固定效应模型进行分析, 其结果显示: $SMD = -0.48$, $95\% CI: -0.71 \sim -0.26$, $I^2 = 85\%$, $P = 0.0001$ 。随后进行敏感性分析, 依次剔除 1 项研究, 发现异质性主要来源于周红燕^[25], 予以剔除, 见表 4。

2.5.4 MGYSS 的敏感性分析 将 MGYSS 原始数据输入软件内, 同样先采用固定效应模型进行分析, 其结果显示: $SMD = -1.36$, $95\% CI: -1.59 \sim -1.14$, $I^2 = 98\%$, $P < 0.00001$ 。随后进行敏感性分析, 依次剔除 1 项研究, 未发现明显的异质性来源, 见表 5。

2.6 发表偏倚分析 行 Begg 和 Egger 检验, 检验各研究之间是否存在发表偏倚。其结果显示在 MGYSS 这一结局指标中, 所采纳的文献具有一定的发表偏倚, 其余结局指标则无明显的发表偏倚, 见表 6。

3 讨论

泪膜结构组成中的脂质层, 源自睑板腺分泌油脂所形成, 可有效减少泪膜中水液层的过度蒸发^[28]。当发生 MGD 时, 睑板腺开口油脂的堆积以及上皮细胞角化过度, 可引起腺体导管阻塞。与此同时, 睑板腺腺泡萎缩和腺体脱落, 使得睑板腺分泌减少, 最终导致泪膜中脂质层的破坏, 加快水液层的过度蒸发, 泪膜稳定性下降, 引起 DED 的发生^[29]。近年来, 研究发现睑板腺所分泌的脂质构成改变、炎性物质以及过度角化引起的导管阻塞、脂质形成相关分子的表达丧失、神经支配的改变、氧化应激反应等都可成为 MGD 形成的原因^[30]。针对于 MGD 这一系列的机制研究, 一些 MGD 相关眼科疾病新的治疗方案也被相继提出。

MGX 是治疗 MGD 相关性干眼的常用方法, 其原理主

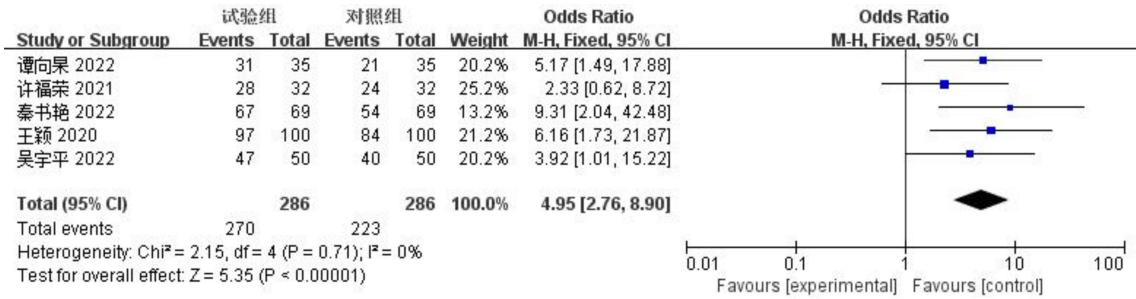


图4 两组患者治疗后临床疗效的 Meta 分析结果。

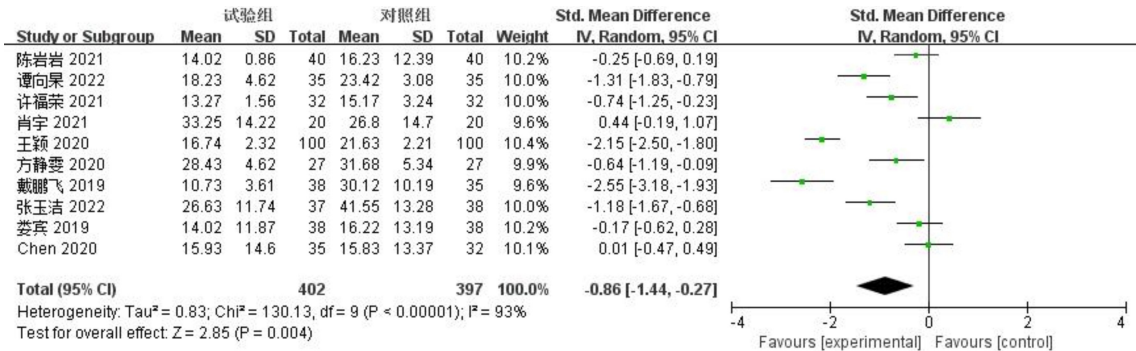


图5 两组患者治疗后 OSDI 评分的 Meta 分析结果。

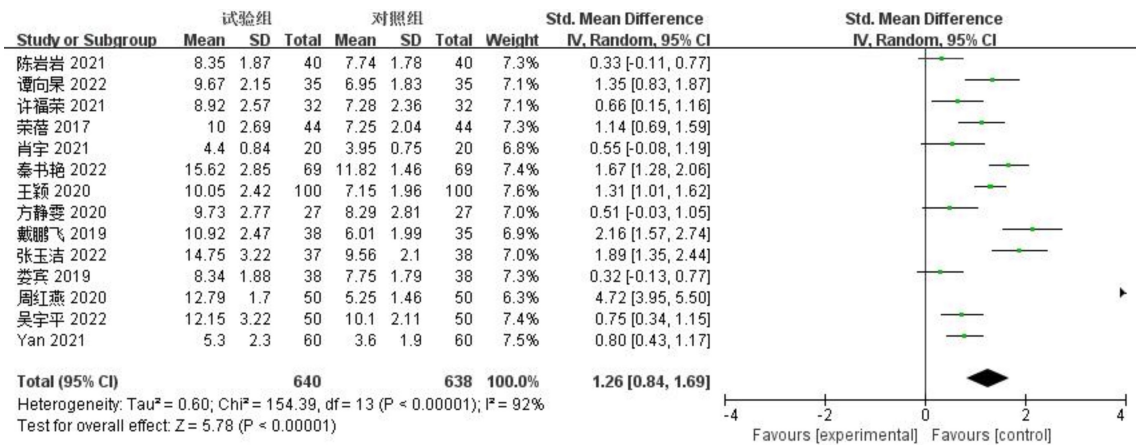


图6 两组患者治疗后 BUT 的 Meta 分析结果。

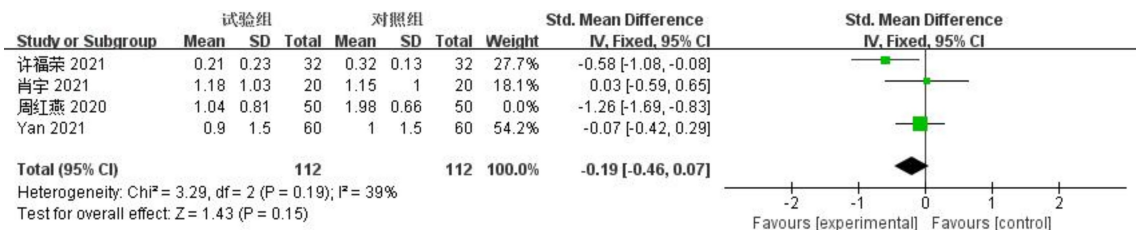


图7 两组患者治疗后 CFS 评分的 Meta 分析结果。

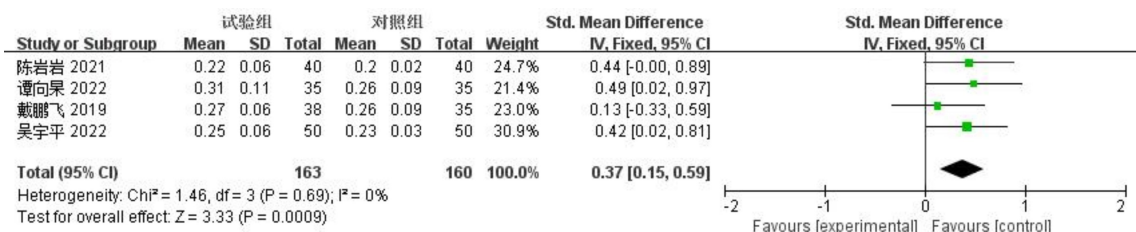


图8 两组患者治疗后 TMH 的 Meta 分析结果。

要是通过对睑板腺进行按摩物理干预,有效改善睑板腺脂质的分泌与排出,促进泪膜中脂质层的形成,使泪膜结构的完整性得以提升,从而改善干眼的症状和体征^[31]。现有大量研究证实了 MGX 对 MGD 相关性干眼的干预价值。

黄丹菊等^[32]研究表明 MGX 不仅可有效改善 MGD 相关性干眼患者的睑板腺功能,还可降低 CFS 评分、提高 BUT,从而提高泪膜的稳定性。另外,程配^[33]研究还对眼部畏光、充血、疼痛感、异物感等症状进行评分,发现 MGX 可有

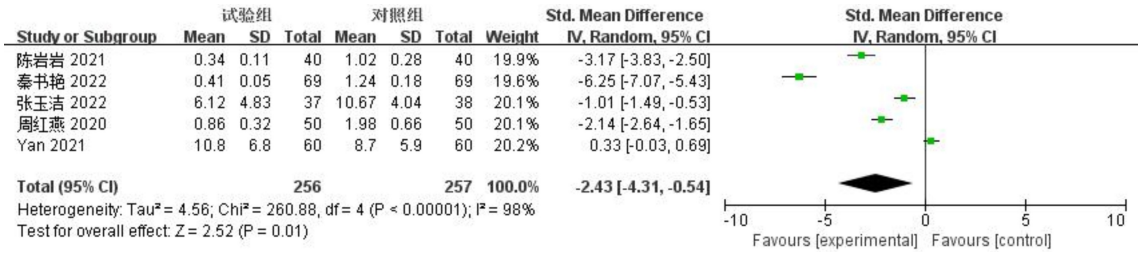


图9 两组患者治疗后MGYSS的Meta分析结果。

表2 OSDI评分的敏感性分析

剔除1项研究	I ² (%)	SMD	95%CI	P	Z
Chen等 ^[26] 2021	93	-1.04	-1.20~-0.88	<0.00001	12.61
娄宾 ^[16] 2019	93	-1.03	-1.19~-0.87	<0.00001	12.42
张玉洁等 ^[24] 2022	94	-0.91	-1.07~-0.74	<0.00001	11.03
戴鹏飞等 ^[14] 2019	92	-0.83	-0.99~-0.67	<0.00001	10.30
方静雯等 ^[15] 2020	94	-0.96	-1.12~-0.80	<0.00001	11.77
王颖等 ^[20] 2020	89	-0.64	-0.81~-0.47	<0.00001	7.41
肖宇等 ^[22] 2021	93	-1.02	-1.18~-0.86	<0.00001	12.65
许福荣等 ^[23] 2021	94	-0.95	-1.11~-0.79	<0.00001	11.62
谭向杲等 ^[19] 2022	94	-0.90	-1.06~-0.74	<0.00001	10.97
陈岩岩等 ^[13] 2021	93	-1.03	-1.19~-0.86	<0.00001	12.32

表3 BUT的敏感性分析

剔除1项研究	I ² (%)	SMD	95%CI	P	Z
Yan等 ^[27] 2021	92	1.17	1.04~1.29	<0.00001	17.64
吴宇平等 ^[21] 2022	92	1.16	1.04~1.29	<0.00001	17.79
周红燕等 ^[25] 2020	83	1.03	0.91~1.16	<0.00001	16.37
娄宾 ^[16] 2019	92	1.19	1.06~1.32	<0.00001	18.36
张玉洁等 ^[24] 2022	92	1.09	0.96~1.21	<0.00001	16.97
戴鹏飞等 ^[14] 2019	92	1.08	0.95~1.20	<0.00001	16.91
方静雯等 ^[15] 2020	92	1.16	1.03~1.28	<0.00001	18.10
王颖等 ^[20] 2020	92	1.09	0.96~1.22	<0.00001	16.03
秦书艳 ^[17] 2022	92	1.07	0.94~1.20	<0.00001	16.23
肖宇等 ^[22] 2021	92	1.15	1.02~1.27	<0.00001	18.06
荣蓓等 ^[18] 2017	92	1.12	1.00~1.25	<0.00001	17.36
许福荣等 ^[23] 2021	92	1.16	1.03~1.28	<0.00001	17.97
谭向杲等 ^[19] 2022	92	1.11	0.99~1.24	<0.00001	17.35
陈岩岩等 ^[13] 2021	91	1.19	1.06~1.32	<0.00001	18.36

表4 CFS评分的敏感性分析

剔除1项研究	I ² (%)	SMD	95%CI	P	Z
Yan等 ^[27] 2021	83	-0.76	-1.04~-0.47	0.003	5.12
周红燕等 ^[25] 2020	39	-0.19	-0.46~0.07	0.19	1.43
肖宇等 ^[22] 2021	89	-0.56	-0.80~-0.32	0.0002	4.56
许福荣等 ^[23] 2021	90	-0.46	-0.71~-0.21	<0.0001	3.57

表5 MGYSS的敏感性分析

剔除1项研究	I ² (%)	SMD	95%CI	P	Z
Yan等 ^[27] 2021	98	-2.44	-2.72~-2.15	<0.00001	16.62
周红燕等 ^[25] 2020	99	-1.16	-1.41~-0.91	<0.00001	9.02
张玉洁等 ^[24] 2022	99	-1.46	-1.71~-1.20	<0.00001	11.26
秦书艳 ^[17] 2022	97	-0.96	-1.20~-0.73	<0.00001	8.09
陈岩岩等 ^[13] 2021	99	-1.13	-1.37~-0.89	<0.00001	9.29

表6 Begg和Egger检验结果

结局指标	Begg 检验 ($P > z $ 值)	Egger 检验 ($P > t $ 值)
临床疗效	0.221	0.097
OSDI 评分	0.858	0.187
BUT	0.274	0.920
CFS 评分	1.000	0.834
TMH	0.734	0.655
MGYSS	0.027	0.010

效缓解 MGD 相关性干眼患者的以上症状。而 IPL 运用于 MGD 相关性干眼的治疗上,则主要是利用其光与热的作用,起到改善睑板腺状态的作用,同时还可对睑缘局部发挥杀菌、抗炎、恢复其低氧环境等作用,进而恢复泪膜稳态,达到改善 MGD 相关性干眼患者的眼部症状和体征的目的^[8]。现临床上,常运用 IPL 联合 MGX 作为 MGD 相关性干眼患者的治疗方案,且进行了大量临床观察试验对此验证。本次研究主要就 IPL 联合 MGX 治疗 MGD 相关性干眼进行一次多样本的系统评价,以求为 IPL 联合 MGX 治疗 MGD 相关性干眼提供更加全面的证据支持。

本次 Meta 分析采纳了 15 篇文献,包含 2 篇英文文献,主要从临床疗效、OSDI 评分、BUT、CFS 评分、TMH 以及 MGYSS 评分这 6 个结局指标进行分析。对于任何两种治疗措施的对比,临床疗效中有效率的比较可总体概括出更具优势的治疗选择。本次研究显示,试验组在总体有效率上更高。OSDI 是一种针对于临床干眼患者自觉症状与该病发生发展危险因素评分的主观量表。有关不同类型干眼的临床诊断与疗效评价,该量表的收集具有一定的参考价值。在本次研究中,发现试验组可更大幅度地降低 OSDI 评分,有效缓解该病患者的自觉症状。值得注意的是,在临床中,OSDI 评分这一指标可能存在与干眼严重程度不匹配的情况,这与患者自觉干眼症状耐受程度不同有关。这种情况的发生可能是该指标在本次 Meta 分析中存在异质性的原因。BUT 是检测泪膜微环境稳态的敏感指标,而 IPL 与 MGX 均具有改善睑板腺分泌功能,促进脂质层的形成,从而恢复泪膜稳态的作用。从本次研究结果来看,试验组可使泪膜微环境更趋于稳定。CFS 评分主要是反映角膜上皮的缺损情况。由于角膜上皮中神经分布较为密集,故 DED 患者症状的明显程度往往与角膜上皮的缺损程度相对应。干眼症状越明显,角膜上皮缺损越严重,CFS 评分越高。在本次研究中,发现在改善 CFS 评分上,试验组与对照组之间并无明显差异。分析这可能与 CFS 评分的人为计数操作有关。虽然 CFS 属于临床客观指标,但在对其评分时,需专科医生人为计数,给出相应分数,这其中可能存在一定的误差,导致在本次研究结果中出现无统计学意义的情况。TMH 是一种反映泪液分泌量大小的辅助指标。针对 MGD 相关性干眼的治疗,其目的主要是恢复泪膜脂质层的形态。而脂质层的功能主要是减少泪膜中水液层的过度蒸发。那么 TMH 这一指标的变化,可从侧面反映出脂质层的情况,进而比较各治疗方法的有效程度。从本次研究结果来看,试验组可更好的增加 TMH。MGYSS 评分则是针对 MGD 相关性干眼主要病变部位的一个客观评价指标。MGD 相关性干眼的发生主要

源自睑板腺分泌物质或量异常。而 MGYSS 评分则可对睑板腺分泌物的形态、质量进行量化,从而反映 MGD 相关性干眼的严重程度以及治疗后的恢复程度。本次分析结果显示,MGYSS 评分的改善更偏向于试验组。

尽管本次研究纳入了 15 文献,且中英文文献均有,但仍具有以下几点局限性:(1)虽然纳入了 2 篇英文文献,但均来自于中国,故本次 Meta 分析具有地区和人种局限性;(2)所纳入的中文文献质量普遍偏低,未提及盲法,有关睑板腺检测指标较少,未能充分反映改善睑板腺功能;(3)大部分文献未对 IPL 联合 MGX 治疗 MGD 相关性干眼的安全性进行研究。

综上所述,通过对 IPL 联合 MGX 治疗 MGD 相关性干眼的研究发现,IPL 联合 MGX 更具优势。但仍需更高质量的临床观察对 IPL 联合 MGX 的疗效及安全性做进一步的探索。

参考文献

- 1 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
- 2 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). 中华眼科杂志 2020;56(10):741-747
- 3 Dell SJ, Gaster RN, Barbarino SC, et al. Prospective evaluation of intense pulsed light and meibomian gland expression efficacy on relieving signs and symptoms of dry eye disease due to meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol* 2017;11:817-827
- 4 余婷, 洪晶. 睑板腺功能障碍的治疗及其进展. 中华实验眼科杂志 2018;36(2):150-155
- 5 刘巧莉, 俞洪涛. 睑板腺功能障碍治疗综述. 中国医药科学 2022;12(5):61-63,146
- 6 李洁, 欧尚坤, 李炜, 等. 睑板腺功能障碍的中西医物理治疗. *Digital Chinese Medicine* 2020;3(4):229-238
- 7 Wladis EJ, Aakalu VK, Foster JA, et al. Intense pulsed light for meibomian gland disease: a report by the American academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2020;127(9):1227-1233
- 8 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). 中华实验眼科杂志 2022;40(2):97-103
- 9 Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul Surf* 2017;15(3):575-628
- 10 Liu Y, Chen D, Chen XM, et al. Hypoxia: a breath of fresh air for the meibomian gland. *Ocul Surf* 2019;17(2):310-317
- 11 Dell SJ. Intense pulsed light for evaporative dry eye disease. *Clin Ophthalmol* 2017;11:1167-1173
- 12 Fishman HA, Periman LM, Shah AA. Real-time video microscopy of *in vitro* Demodex death by intense pulsed light. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* 2020;38(8):472-476
- 13 陈岩岩, 肖雪冰, 林婷婷, 等. 睑板腺按摩联合强脉冲光治疗白内障术后患者睑板腺功能障碍型干眼症的临床疗效观察. 心理月刊 2021;16(10):50-51
- 14 戴鹏飞, 李颖, 田芳, 等. 强脉冲光联合睑板腺按摩与眼睑熏蒸按摩治疗 MGD 相关性干眼的疗效对比. 国际眼科杂志 2019;19(12):2101-2106

- 15 方静雯, 杨燕宁, 黄林英, 等. 强脉冲激光联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍相关干眼的临床分析. 武汉大学学报(医学版) 2020;41(2):315-318
- 16 娄宾. 强脉冲光联合睑板腺按摩对睑板腺功能障碍性干眼患者泪膜破裂时间的影响. 实用防盲技术 2019;14(4):159-161
- 17 秦书艳. 强脉冲光波对睑板腺功能障碍性相关干眼患者治疗效果及临床症状情况分析. 医学食疗与健康 2022;20(5):56-58,65
- 18 荣蓓, 涂平, 汤韵, 等. 强脉冲光联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍的短期疗效观察. 中华眼科杂志 2017;53(9):675-681
- 19 谭向果, 张向毫, 王春香. 强脉冲光联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍型白内障术后干眼症的临床效果. 临床医学研究与实践 2022;7(16):119-121,129
- 20 王颖, 牛辉, 张娴. 强脉冲激光(IPL)联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍(MGD)相关干眼的临床疗效. 饮食保健 2020;47:48
- 21 吴宇平, 岑志敏, 刘水. M22 优化强脉冲光疗法治疗对睑板腺功能障碍所致干眼症患者泪河高度的影响. 医疗装备 2022;35(9):94-96
- 22 肖宇, 殷鸿波, 张又尹, 等. 强脉冲光联合睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍. 国际眼科杂志 2021;21(1):124-131
- 23 许福荣, 姚卫兰, 林颂梅, 等. 强脉冲光治疗睑板腺功能障碍性干眼的临床观察. 眼科学报 2021;36(4):277-281
- 24 张玉洁, 韩雪, 杨兰娜. 强脉冲光联合睑板腺按摩对睑板腺功能障碍型干眼症的治疗效果. 实用临床医学 2022;23(2):64-66,114
- 25 周红燕. 光脉冲联合按摩治疗睑板腺功能障碍性干眼的临床观察. 山东医学高等专科学校学报 2020;42(2):110-112
- 26 Chen YQ, Li JH, Wu Y, *et al.* Comparative evaluation in intense pulsed light therapy combined with or without meibomian gland expression for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Curr Eye Res* 2021;46(8):1125-1131
- 27 Yan XM, Hong J, Jin XM, *et al.* 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* 2021;47(1):45-53
- 28 王华, 刘祖国. 亚洲干眼协会干眼共识解读. 中华实验眼科杂志 2020;38(10):871-876
- 29 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
- 30 邹宗正, 王慧凤, 杨玲玲. 睑板腺功能障碍发病机制的研究进展. 眼科学报 2022;37(4):335-341
- 31 黎琴, 吕婵, 廖美英, 等. 睑板腺按摩联合中药雾化熏眼对脂质型干眼症患者的影响. 国际护理学杂志 2019;38(12):1786-1790
- 32 黄丹菊, 李燕娜. 睑板腺按摩对睑板腺功能障碍性干眼的干预价值. 中医眼耳鼻喉杂志 2021;11(1):25-26,29
- 33 程配. 常规干预联合睑板腺按摩护理用于睑板腺功能障碍性干眼患者眼部症状改善及满意度观察. 山西医药杂志 2021;50(15):2362-2365