

# 不同糖尿病状态对合并睑板腺功能障碍患者眼表及泪液MMP-9的影响

田琴,张丹,刘兴德

**引用:**田琴,张丹,刘兴德. 不同糖尿病状态对合并睑板腺功能障碍患者眼表及泪液MMP-9的影响. 国际眼科杂志, 2026, 26(9):1632-1637.

**基金项目:**四川省基层卫生事业发展中心科研项目(No.SWFZ23-C-94)

**作者单位:**(641300)中国四川省资阳市,四川大学华西医院资阳医院 资阳市中心医院

**作者简介:**田琴,硕士,副主任医师,研究方向:糖尿病眼病、眼表疾病、睑板腺功能障碍。

**通讯作者:**刘兴德,本科,主任医师,主任,研究方向:白内障、眼表疾病. liuxd008@yeah.net

收稿日期:2026-03-27 修回日期:2026-07-24

## 摘要

**目的:**探究糖尿病合并睑板腺功能障碍(MGD)患者眼表相关指标及泪液中基质金属蛋白酶9(MMP-9)含量的变化,分析糖尿病对MGD患者眼表状况及泪液MMP-9水平的影响,为临床诊疗提供参考。

**方法:**前瞻性观察性研究。选取2024年6月至2024年12月我院眼科就诊的合并2型糖尿病的MGD患者(糖尿病合并MGD组);同期纳入无糖尿病病史、仅确诊MGD的患者(无糖尿病MGD组)。将糖尿病合并MGD患者按糖化血红蛋白(HbA1c)水平分为HbA1c<7.5%组和HbA1c≥7.5%组,按糖尿病病程分为病程<10a组和病程≥10a组。检测所有研究对象的眼表疾病指数(OSDI)评分、睑缘改变评分等多项眼表指标及泪液MMP-9含量,并进行比较分析。

**结果:**本研究共纳入2型糖尿病合并MGD患者101例202眼,其中男56例,女45例,年龄60.2±8.5岁;无糖尿病MGD组纳入151例302眼,男82例,女69例,年龄57.5±7.8岁。HbA1c<7.5%组55例110眼,年龄59.6±8.2岁,男31例,女24例;HbA1c≥7.5%组共46例92眼,年龄60.9±8.7岁,男25例,女21例。病程<10a组50例100眼,年龄58.7±8.1岁,男28例,女22例;病程≥10a组51例102眼,年龄61.6±8.4岁,男27例,女24例。糖尿病合并MGD患者的OSDI评分、睑板腺开口评分、睑板腺排出功能评分、分泌物性状评分、角膜荧光素染色评分及泪液MMP-9含量高于无糖尿病MGD患者(均P<0.01),泪膜破裂时间(BUT)及泪液分泌试验小于无糖尿病MGD患者(均P<0.01)。针对糖尿病合并MGD患者,HbA1c≥7.5%组的OSDI评分、睑板腺开口评分、睑板腺排出功能评分、分泌物性状评分、角膜荧光素染色评分、泪液MMP-9含量显著高于HbA1c<7.5%组(均P<0.05),BUT、泪液分泌检查显著低于HbA1c<7.5%组(均P<0.05);病程≥10a组的OSDI评分、睑板腺开口评分、睑板腺排出功能评分、

分泌物性状评分、角膜荧光素染色评分、泪液MMP-9含量显著高于病程<10a组(均P<0.05),BUT、泪液分泌试验显著低于病程<10a组(均P<0.05)。

**结论:**糖尿病可能与MGD患者眼表损伤程度加重相关,可伴随泪液MMP-9含量升高;血糖控制不佳及病程较长的糖尿病合并MGD患者眼表损伤更显著,泪液MMP-9水平更高。泪液MMP-9或可作为评估糖尿病合并MGD患者眼表炎症及损伤程度的参考指标,为临床治疗方案的制定提供一定依据。

**关键词:**糖尿病;睑板腺功能障碍;眼表;基质金属蛋白酶9(MMP-9)

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.9.21

## Impact of various diabetic conditions on ocular surface status and tear MMP - 9 levels in patients with meibomian gland dysfunction

Tian Qin, Zhang Dan, Liu Xingde

**Foundation item:**The Primary Health Development Research Center of Sichuan Province Program(No.SWFZ23-C-94)

Ziyang Hospital of West China Hospital of Sichuan University; Ziyang Central Hospital, Ziyang 641300, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** Liu Xingde. Department of Ophthalmology, Ziyang Hospital of West China Hospital of Sichuan University; Ziyang Central Hospital, Ziyang 641300, Sichuan Province, China. liuxd008@yeah.net

Received:2026-03-27 Accepted:2026-07-24

## Abstract

• **AIM:** To investigate the changes in ocular surface - related indicators and tear matrix metalloproteinase - 9 (MMP - 9) levels in diabetic patients complicated with meibomian gland dysfunction (MGD), analyze the effects of diabetes mellitus on ocular surface status and tear MMP - 9 levels in patients with MGD, and provide evidence for clinical diagnosis and treatment.

• **METHODS:** Prospective observational study. Patients with type 2 diabetes mellitus complicated with MGD who visited the Department of Ophthalmology of the hospital from June 2024 to December 2024 were enrolled (diabetes mellitus+MGD group), and patients diagnosed solely with MGD without a history of diabetes mellitus during the same period were recruited as the non - diabetic MGD group. Patients in the diabetes mellitus+MGD group were further subdivided into aglycosylated hemoglobin

(HbA1c)<7.5% subgroup and an HbA1c $\geq$ 7.5% subgroup based on HbA1c levels, and into a diabetes duration<10 y subgroup and a diabetes duration  $\geq$  10 y subgroup according to the duration of diabetes mellitus. Multiple ocular surface parameters, including the Ocular Surface Disease Index (OSDI) score and eyelid margin alteration score, as well as tear MMP-9 concentration, were measured in all participants, followed by between-group comparative analyses.

• **RESULTS:** Total of 101 patients (202 eyes) with type 2 diabetes mellitus combined with MGD were enrolled, including 56 males and 45 females with a mean age of 60.2 $\pm$ 8.5 y. The non-diabetic MGD group consisted of 151 patients (302 eyes), with 82 males and 69 females and a mean age of 57.5 $\pm$ 7.8 y. The HbA1c < 7.5% group comprised 55 patients (110 eyes) aged 59.6 $\pm$ 8.2 y; 31 males and 24 females. The HbA1c  $\geq$ 7.5% group included 46 patients (92 eyes) aged 60.9 $\pm$ 8.7 y; 25 males and 21 females. The subgroup with diabetes duration <10 y had 50 patients (100 eyes) aged 58.7 $\pm$ 8.1 y; 28 males and 22 females, and the subgroup with duration  $\geq$ 10 y consisted of 51 patients (102 eyes) aged 61.6 $\pm$ 8.4 y; 27 males and 24 females. Patients in diabetes mellitus + MGD group exhibited higher OSDI scores, meibomian gland orifice scores, meibum expressibility scores, meibum quality scores, corneal fluorescein staining scores, and tear MMP-9 levels compared with non-diabetic MGD patients (all  $P<0.01$ ), while tear film breakup time (BUT) and Schirmer test values were lower (all  $P<0.01$ ). Among diabetic patients with MGD, the HbA1c $\geq$ 7.5% subgroup had significantly higher OSDI score, meibomian gland orifice score, meibum expressibility scores, meibum quality scores, corneal fluorescein staining scores, and tear MMP-9 concentration than the HbA1c<7.5% subgroup (all  $P<0.05$ ), accompanied by significantly shorter BUT and lower Schirmer I test results (all  $P<0.05$ ). Similarly, the diabetes duration $\geq$ 10 y subgroup showed significantly higher OSDI score, meibomian gland orifice score, meibum expressibility scores, meibum quality scores, corneal fluorescein staining scores, and tear MMP-9 concentration compared with the diabetes duration<10 y subgroup (all  $P<0.05$ ), whereas BUT and Schirmer I values were significantly lower (all  $P<0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Diabetes mellitus may be associated with aggravated ocular surface damage in patients with MGD, accompanied by elevated tear MMP-9 levels. Poor glycemic control and longer disease duration are related to more severe ocular surface injury and higher tear MMP-9 levels. Tear MMP-9 may serve as a potential indicator for evaluating ocular surface inflammation and damage in diabetic patients with MGD, providing certain evidence for clinical treatment decision-making.

• **KEYWORDS:** diabetes mellitus; meibomian gland dysfunction; ocular surface; matrix metalloproteinase-9 (MMP-9)

**Citation:** Tian Q, Zhang D, Liu XD. Impact of various diabetic conditions on ocular surface status and tear MMP-9 levels in patients with meibomian gland dysfunction. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026,26(9):1632-1637.

## 0 引言

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是一种在遗传、环境等因素共同作用下以胰岛素产生不足或功能受限为主的内分泌疾病<sup>[1]</sup>。我国现有糖尿病患者超 1.41 亿,居世界首位<sup>[2]</sup>,其发病率迅速上升,已成为我国突出的公共卫生隐患。国际糖尿病联盟 (IDF) 2021 年发布的《糖尿病地图集》数据表明,我国 20-79 岁成年人群糖尿病患病率为 13.0%<sup>[3]</sup>。作为常见代谢性疾病,糖尿病随病程延长可引发多系统并发症<sup>[4]</sup>,眼部损害是其重要并发症类型之一<sup>[5]</sup>,糖尿病视网膜病变更是临床最为常见的糖尿病眼部并发症<sup>[6-7]</sup>。既往关于糖尿病眼部并发症的研究主要集中在视网膜病变,然而糖尿病对眼表的损害同样不容忽视<sup>[8]</sup>。近几年来,糖尿病相关眼表病变越来越受到人们重视。研究表明,糖尿病患者睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD) 的发病风险显著升高。MGD 属于一类慢性眼表疾病,以睑板腺功能或结构异常为主要表现,其病理改变多为睑板腺堵塞及睑酯分泌异常<sup>[9]</sup>,其发生发展是一个慢性、多因素导致的病理过程<sup>[10]</sup>,可导致泪膜改变、眼睛反复刺激症状和 (或) 异物感,严重者可引起视力下降等,极大地影响患者的生活质量和日常工作<sup>[11]</sup>。MGD 对视觉功能、生活质量和经济负担的负面影响是公认的<sup>[12]</sup>。目前 MGD 的具体发病机制仍未完全阐明<sup>[13]</sup>,主流观点认为其核心机制为睑板腺导管上皮过度角化,进而引发腺管阻塞、分泌物淤积及导管囊性扩张,最终造成腺泡继发性失用性萎缩与腺体损伤<sup>[14]</sup>。糖尿病患者因长期处于高血糖环境,易引发机体代谢紊乱、免疫功能降低及氧化应激增强,上述因素均可进一步加剧 MGD 患者的眼表损伤与炎症反应。基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 在炎症反应过程中起到关键作用,同时也是参与化学性眼损伤病理机制的重要蛋白酶<sup>[15]</sup>。有研究显示,在中重度 MGD 患者中,眼表 MMP-9 的阳性检出率可达 83.3%<sup>[16]</sup>。但其在糖尿病合并 MGD 患者中的变化规律及其与眼表指标的关系尚不明确。本研究通过比较糖尿病合并 MGD 患者与无糖尿病 MGD 患者的眼表相关指标及泪液 MMP-9 含量,分析糖尿病对 MGD 患者眼表状况及泪液 MMP-9 水平的影响,并进一步探讨不同血糖控制水平和不同病程的糖尿病合并 MGD 患者眼表指标及泪液 MMP-9 含量的差异,为临床更有效地诊断和治疗糖尿病合并 MGD 提供理论依据和支持。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 本研究为前瞻性观察性研究。收集 2024 年 6 月至 12 月在我院眼科收治的 2 型糖尿病合并 MGD 患者 (糖尿病合并 MGD 组)。纳入标准:所有患者均符合 1999 年世界卫生组织 (WHO) 制定的 2 型糖尿病相关诊断标准,同时参照《中国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识 (2017 版)》确定 MGD 诊断标准:(1) 睑缘或睑板腺开口存在形态异常;(2) 睑板腺分泌物的量与性状出现异常;(3) 睑板腺腺体出现萎缩或缺如;(4) 泪液三层结构厚度出现异常改变。符合上述第 (1) 条或第 (2) 条中任意一项即可确诊是睑板腺功能异常;若同时存在眼部不适症状,即可确诊为睑板腺功能障碍 (MGD)。另选取同期在我院眼科就诊的无糖尿病病史、仅确诊 MGD 的患者,纳入标

准:所有患者排除糖尿病,但符合 MGD 诊断标准。排除标准:(1)患有青光眼、葡萄膜炎、视网膜脱离等其他严重眼部病变;(2)确诊干燥综合征、类风湿关节炎等自身免疫性疾病;(3)近 3 mo 内接受过眼部手术或眼部局部使用糖皮质激素等药物治疗;(4)患有严重的全身性疾病,如肝肾功能衰竭、恶性肿瘤等;(5)存在精神疾病或认知功能障碍,无法配合检查;(6)1 型糖尿病、妊娠期糖尿病及其他特殊类型糖尿病;(7)糖尿病视网膜病变增殖期及以上患者。将糖尿病合并 MGD 患者按照糖化血红蛋白(HbA1c)水平分为 HbA1c<7.5%组和 HbA1c≥7.5%组;按照糖尿病病程分为病程<10 a 组和病程≥10 a 组。本研究取得医学伦理委员会审查批准(批准号:ZYLL2025433),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 样本量估算 本研究采用两独立样本均数比较样本量计算公式,以泪液 MMP-9 为主要结局指标,设定 α=0.05,检验效能 1-β=0.80,预计组间差值为 8 ng/mL,标准差为 12 ng/mL,计算得每组最少样本量为 92 例,本研究糖尿病合并 MGD 组与无糖尿病 MGD 组满足统计学要求。

1.2.2 眼表指标检查 (1)眼表疾病指数(OSDI)评分:采用 OSDI 量表评估患者干眼严重程度,总分为 0-100 分,0-12 分为无相关症状,13-22 分为轻度,23-32 分为中度,33-100 分为重度;评分越高,表明视功能受损程度越明显。(2)睑板腺开口评分:0 分:睑板腺开口形态无异常;1 分:开口可见脂帽薄膜覆盖;2 分:开口脂栓阻塞并伴有局部隆起;3 分:开口被脂栓严重堵塞。(3)睑板腺排出功能评分:将每侧眼睑划分为鼻侧、中央、颞侧 3 个区域,每区观察 5 个腺体开口,单侧共 15 个开口,由专人统一评估分泌物排出难易程度。挤压评分标准:0 分=5 个腺体均可顺利排出分泌物;1 分=3-4 个腺体可排出;2 分=1-2 个腺体可排出;3 分=无分泌物排出。分别对单眼上、下眼睑进行计分,单睑得分≥3 分视为异常,单眼最高 9 分;双眼上、下睑总分最高为 18 分。(4)睑板腺分泌物性状评分:0 分:分泌物清亮、呈液态;1 分:分泌物轻度混浊;2 分:分泌物混浊并呈颗粒样;3 分:分泌物黏稠,呈牙膏样。分别对患者双眼上下睑进行评分,正常者为 0 分,异常者≥1 分,研究对象单眼最高总分 6 分。(5)泪膜破裂时间(BUT)测定:在患者结膜囊滴入荧光素钠滴眼液,让其多次眨眼后睁眼平视前方,记录患者自末次眨眼至泪膜首次出现缺损的时间,重复测量 3 次并取其平均值。(6)泪液分泌试验:将滤纸条一端折叠后放置于患者下睑结膜囊中外 1/3 位置,嘱其闭眼 5 min 后取出滤纸条,测量其浸湿的长度,用 mm 为单位记录结果。(7)角膜荧光素染色评分:完成 BUT 检测后,采用裂隙灯钴蓝光直接观察并评估角膜染色状况。将角膜划分为中央、上方、下方、鼻侧、颞侧共 5 个区域,依据各区域染色点数量与密集程度评分:0 分为无染色;1 分为散在染色点且数量<5 个;2 分为中等量染色点(5-10 个);3 分为染色点密集(>10 个)或融合成片。记录方式:5 个区域评分相加即为总评分,总分范围 0-15 分,分数越高提示角膜上皮损伤越严重,间接反映泪膜保护功能越差。

1.2.3 泪液 MMP-9 含量检测 所有患者均在安静、自然

光线下、上午 9:00-11:00 完成泪液采集,检查前 1 h 禁止近距离用眼及使用滴眼液。嘱患者平视前方,使用一次性微量泪液采集器,轻轻置于下睑结膜囊颞侧 1/3 处,避免触碰角膜及睑缘,自然吸附收集非刺激性基础泪液约 2.2 μL,采集时间≤30 s,采集后立即用于 MMP-9 检测。采用免疫层析法检测试剂,采用双抗体夹心法对泪液中 MMP-9 水平进行定量检测。具体步骤如下:采用微量采集器吸取患者泪液 2.2 μL,滴加于试剂卡的样本孔(A 孔),再在检测液孔(B 孔)加入检测液。样本中的 MMP-9 会与标记垫上的纳米微球标记抗体结合形成复合物,在层析作用下沿硝酸纤维素膜迁移,并被检测区(T 线)包被的抗体捕获,形成夹心免疫复合物而呈现红色;同时,纳米微球标记的鸡 IgY 抗体可被质控区(C 线)包被的山羊抗鸡 IgY 抗体捕获显色,作为实验内参。由于检测区显色深浅与 MMP-9 浓度呈正相关,通过配套胶体金免疫层析分析仪(i-ImmunDx™ Analyzer)读取数值,即可得到其准确浓度。该试剂检测灵敏度为 0.1 ng/mL,特异度为 96.2%,正常参考值范围为 0-15.0 ng/mL。

统计学分析:数据使用 SPSS26.0 软件开展统计学分析。计量资料经 Shapiro-Wilk 正态性检验符合正态分布,采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )进行描述,两组间对比采用独立样本 *t* 检验;计数资料以率(%)进行描述,组间对比采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关分析 HbA1c 与 MMP-9 的相关性;多元线性回归模型:以年龄、性别、BMI、吸烟史、MGD 病程为校正混杂变量,分别以泪液 MMP-9、OSDI、角膜荧光素染色为因变量,HbA1c、糖尿病病程为自变量,分析糖尿病相关指标对眼表损伤、炎症标志物的影响。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病合并 MGD 组与无糖尿病 MGD 组基线资料比较 糖尿病合并 MGD 组 101 例 202 眼,其中男 56 例,女 45 例,年龄 45-75(平均 60.2±8.5)岁。无糖尿病 MGD 组 151 例 302 眼设为对照组,其中男 82 例,女 69 例,年龄 42-73(平均 57.5±7.8)岁。两组年龄、性别比例比较,差异无统计学意义(均 *P*>0.05),基线均衡具有可比性。两组患者无数据缺失、无失访病例。

2.2 糖尿病合并 MGD 组与无糖尿病 MGD 组各项指标比较 糖尿病合并 MGD 组的 OSDI 评分、睑板腺开口评分、睑板腺排出功能评分、睑板腺分泌物性状评分、角膜荧光素染色评分、泪液 MMP-9 含量显著高于无糖尿病 MGD 组(均 *P*<0.01),而 BUT、泪液分泌试验显著低于无糖尿病 MGD 组,差异具有统计学意义(均 *P*<0.01),见表 1。

2.3 不同 HbA1c 水平的糖尿病合并 MGD 患者各项指标比较 HbA1c<7.5%组 55 例 110 眼,年龄 46-74(平均 59.6±8.2)岁,男 31 例,女 24 例;HbA1c≥7.5%组共 46 例 92 眼,年龄 45-75(平均 60.9±8.7)岁,男 25 例,女 21 例。两组患者年龄、性别对比,差异无统计学意义(均 *P*>0.05),基线资料均衡具有可比性。HbA1c≥7.5%组的 OSDI 评分、睑板腺开口评分、睑板腺排出功能评分、睑板腺分泌物性状评分、角膜荧光素染色评分、泪液 MMP-9 含量均显著高于 HbA1c<7.5%组,而 BUT、泪液分泌试验结果显著低于 HbA1c<7.5%组,上述指标差异均存在统计

学意义(均 $P<0.05$ ),见表2。Pearson相关性分析显示,糖尿病合并MGD患者HbA1c与泪液MMP-9表达水平呈正相关( $r=0.306,P=0.002$ ),糖化血红蛋白水平越高,泪液MMP-9浓度越高;组间对比可见HbA1c $\geq 7.5\%$ 组泪液MMP-9含量显著高于HbA1c $<7.5\%$ 组( $P=0.021$ ),进一步印证该相关趋势。

2.4 不同病程的糖尿病合并MGD患者各项指标比较 病程 $<10$  a组50例100眼,年龄45-72(平均 $58.7\pm 8.1$ )岁,男28例,女22例;病程 $\geq 10$  a组51例102眼,年龄47-75(平均 $61.6\pm 8.4$ )岁,男27例,女24例。两组患者年龄、性

别对比,差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ),基线资料均衡具有可比性。病程 $\geq 10$  a组的OSDI评分、睑板腺开口评分、睑板腺排出功能评分、睑板腺分泌物性状评分、角膜荧光素染色评分、泪液MMP-9含量显著高于病程 $<10$  a组,而BUT、泪液分泌试验显著低于病程 $<10$  a组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表3。

2.5 多元线性回归分析 以年龄、性别、BMI、吸烟史、MGD病程作为混杂变量校正,分别构建3个回归模型,因变量依次为泪液MMP-9浓度、OSDI评分、角膜荧光素染色评分;自变量为糖化血红蛋白HbA1c、糖尿病病程,见表4。

表1 糖尿病合并MGD组与无糖尿病MGD组各项指标比较  $\bar{x}\pm s$

| 项目               | 糖尿病合并MGD组         | 无糖尿病MGD组          | $t$     | $P$     |
|------------------|-------------------|-------------------|---------|---------|
| OSDI评分(分)        | 31.50 $\pm$ 2.80  | 28.50 $\pm$ 2.50  | 8.894   | $<0.01$ |
| 睑板腺开口评分(分)       | 2.56 $\pm$ 0.54   | 1.39 $\pm$ 0.68   | 14.499  | $<0.01$ |
| 睑板腺排出功能评分(分)     | 12.50 $\pm$ 2.37  | 11.08 $\pm$ 2.77  | 4.221   | $<0.01$ |
| 睑板腺分泌物性状评分(分)    | 4.35 $\pm$ 1.21   | 2.06 $\pm$ 1.33   | 13.882  | $<0.01$ |
| 角膜荧光素染色评分(分)     | 2.28 $\pm$ 1.84   | 1.05 $\pm$ 1.35   | 6.116   | $<0.01$ |
| BUT(s)           | 3.65 $\pm$ 1.93   | 5.23 $\pm$ 2.59   | -5.234  | $<0.01$ |
| 泪液分泌试验(mm/5 min) | 5.28 $\pm$ 3.40   | 10.36 $\pm$ 3.23  | -11.979 | $<0.01$ |
| 泪液MMP-9含量(ng/mL) | 30.82 $\pm$ 12.08 | 12.32 $\pm$ 12.12 | 11.890  | $<0.01$ |

表2 不同HbA1c水平的糖尿病合并MGD患者各项指标比较  $\bar{x}\pm s$

| 项目               | HbA1c $<7.5\%$ 组  | HbA1c $\geq 7.5\%$ 组 | $t$    | $P$     |
|------------------|-------------------|----------------------|--------|---------|
| OSDI评分(分)        | 30.12 $\pm$ 2.31  | 32.30 $\pm$ 2.30     | -4.733 | $<0.01$ |
| 睑板腺开口评分(分)       | 2.50 $\pm$ 0.52   | 3.35 $\pm$ 0.65      | -7.301 | $<0.01$ |
| 睑板腺排出功能评分(分)     | 11.30 $\pm$ 2.30  | 13.08 $\pm$ 2.87     | -3.460 | 0.001   |
| 睑板腺分泌物性状评分(分)    | 4.02 $\pm$ 1.10   | 4.56 $\pm$ 1.31      | -2.252 | 0.027   |
| 角膜荧光素染色评分(分)     | 2.20 $\pm$ 1.72   | 3.05 $\pm$ 1.32      | -2.743 | 0.007   |
| BUT(s)           | 3.85 $\pm$ 1.72   | 2.23 $\pm$ 1.51      | 4.981  | $<0.01$ |
| 泪液分泌试验(mm/5 min) | 6.12 $\pm$ 2.40   | 5.06 $\pm$ 2.23      | 2.283  | 0.025   |
| 泪液MMP-9含量(ng/mL) | 30.32 $\pm$ 11.02 | 35.51 $\pm$ 11.18    | -2.342 | 0.021   |

表3 不同病程的糖尿病合并MGD患者各项指标比较  $\bar{x}\pm s$

| 项目               | 病程 $<10$ a组       | 病程 $\geq 10$ a组   | $t$     | $P$     |
|------------------|-------------------|-------------------|---------|---------|
| OSDI评分(分)        | 30.02 $\pm$ 2.15  | 33.50 $\pm$ 2.30  | -7.852  | $<0.01$ |
| 睑板腺开口评分(分)       | 2.32 $\pm$ 0.43   | 3.82 $\pm$ 0.52   | -15.782 | $<0.01$ |
| 睑板腺排出功能评分(分)     | 11.02 $\pm$ 2.32  | 14.02 $\pm$ 2.24  | -6.612  | $<0.01$ |
| 睑板腺分泌物性状评分(分)    | 4.31 $\pm$ 1.34   | 5.35 $\pm$ 1.22   | -4.080  | $<0.01$ |
| 角膜荧光素染色评分(分)     | 2.13 $\pm$ 1.21   | 4.13 $\pm$ 1.42   | -7.612  | $<0.01$ |
| BUT(s)           | 3.62 $\pm$ 1.60   | 2.23 $\pm$ 1.22   | 4.916   | $<0.01$ |
| 泪液分泌试验(mm/5 min) | 5.21 $\pm$ 2.36   | 4.06 $\pm$ 2.14   | 2.566   | 0.012   |
| 泪液MMP-9含量(ng/mL) | 30.01 $\pm$ 10.07 | 34.41 $\pm$ 10.13 | -2.189  | 0.031   |

表4 糖尿病相关指标对眼表损伤及泪液MMP-9的多元线性回归分析

| 因变量       | 自变量   | 回归系数 $\beta$ | 95%CI       | 标准误   | 标准化 $\beta$ | $t$   | $P$   |
|-----------|-------|--------------|-------------|-------|-------------|-------|-------|
| 泪液MMP-9   | HbA1c | 0.872        | 0.248-1.496 | 0.315 | 0.281       | 2.768 | 0.007 |
|           | 糖尿病病程 | 0.619        | 0.038-1.199 | 0.293 | 0.214       | 2.113 | 0.037 |
| OSDI评分    | HbA1c | 0.416        | 0.154-0.678 | 0.132 | 0.305       | 3.152 | 0.002 |
|           | 糖尿病病程 | 0.385        | 0.131-0.639 | 0.128 | 0.290       | 3.008 | 0.003 |
| 角膜荧光素染色评分 | HbA1c | 0.235        | 0.055-0.415 | 0.091 | 0.247       | 2.582 | 0.011 |
|           | 糖尿病病程 | 0.207        | 0.033-0.381 | 0.088 | 0.226       | 2.352 | 0.020 |

3 讨论

**3.1 糖尿病对 MGD 患者眼表状况的影响** 本研究结果显示,糖尿病合并 MGD 组在多项眼表指标上与无糖尿病 MGD 组存在显著差异。糖尿病合并 MGD 组的 OSDI 评分更高,表明糖尿病会加重 MGD 患者的眼表不适症状,这可能是由于糖尿病导致的代谢紊乱影响了眼表组织的正常功能,使患者的干眼程度加剧。同时,该组的睑板腺开口评分、睑板腺排出功能评分、睑板腺分泌物性状评分均较高,说明糖尿病可能进一步影响睑板腺的结构和功能,导致睑板腺开口阻塞更严重、排出能力下降以及分泌物性状异常。

角膜荧光素染色评分在糖尿病合并 MGD 组显著升高,提示糖尿病会加重 MGD 患者的角膜损伤。这可能是因为高血糖引起眼表上皮细胞的氧化应激反应增强,导致细胞损伤和凋亡增加,破坏了角膜上皮的完整性。此外,糖尿病合并 MGD 组的 BUT 显著缩短、泪液分泌试验显著降低,表明糖尿病可能影响泪膜的稳定性和泪液分泌量,进而加重眼表损伤。韩怡泽等<sup>[1]</sup>的综述证实糖尿病患者 MGD 腺体萎缩、睑酯异常发生率显著高于非糖尿病人群,与本研究睑板腺三项评分升高结果一致。

**3.2 糖尿病对 MGD 患者泪液 MMP-9 含量的影响** 本研究发现,糖尿病合并 MGD 组的泪液 MMP-9 含量显著高于无糖尿病 MGD 组,提示糖尿病可能会促进 MGD 患者泪液中 MMP-9 的分泌。MMP-9 作为一种重要的炎症介质,在眼表炎症反应中发挥着重要作用。糖尿病患者由于长期高血糖状态,会导致免疫功能下降,容易引发感染和炎症反应,刺激眼表炎症细胞释放 MMP-9。同时,高血糖还可通过激活多种信号通路,促进 MMP-9 的表达和分泌。MMP-9 可降解眼表的细胞外基质,破坏角膜上皮的屏障功能,这与该组角膜荧光素染色评分升高的结果相吻合,进一步说明糖尿病会通过增加泪液 MMP-9 含量加重 MGD 患者的眼表损伤。Zareh 等<sup>[15]</sup>体外细胞实验证实高糖环境下角膜细胞 MMP-9 表达上调,为本研究临床结果提供体外机制佐证,体内临床数据与体外基础实验结论一致。本研究进一步发现合并糖尿病后 MMP-9 浓度呈倍数上升,补充了糖尿病人群 MMP-9 变化数据。

**3.3 血糖控制水平和病程对糖尿病合并 MGD 患者的影响** 在糖尿病合并 MGD 患者中,HbA1c $\geq$ 7.5%组的各项眼表指标及泪液 MMP-9 含量与 HbA1c<7.5%组存在显著差异。HbA1c $\geq$ 7.5%组的 OSDI 评分、睑板腺相关评分、角膜荧光素染色评分和泪液 MMP-9 含量更高,而 BUT 和泪液分泌试验值更低,表明血糖控制不佳会进一步加重眼表损伤和炎症反应。长期高血糖状态会导致机体慢性损伤的累积,加重氧化应激和炎症反应,从而使眼表损伤更为严重,泪液 MMP-9 含量更高。国内张蕊等<sup>[9]</sup>研究证实 HbA1c 与糖尿病干眼严重程度正相关,本研究在此基础上同步检测泪液 MMP-9,联合腺体功能、泪膜、炎症标志物多维度证实血糖控制的分层损伤效应,为糖尿病合并 MGD 血糖管控目标提供临床依据。

从病程来看,病程 $\geq$ 10 a 组的上述指标也显著差于病程<10 a 组,说明随着糖尿病病程的延长,眼表损伤会逐

渐加剧。这可能是因为随着病程延长,血管病变和神经病变逐渐加重,影响了眼表的血液供应和神经调节,导致眼表功能进一步恶化,同时也促进了炎症介质的释放,使泪液 MMP-9 含量升高。

本研究的创新性在于:(1)全面比较了糖尿病合并 MGD 患者与无糖尿病 MGD 患者的多项眼表指标及泪液 MMP-9 含量,明确了糖尿病对 MGD 患者眼表状况和泪液 MMP-9 水平的多方面影响;(2)深入探讨了不同血糖控制水平和不同病程对糖尿病合并 MGD 患者的影响,结合相关性、多元回归,明确血糖控制、病程两大糖尿病核心因素对眼表损伤、炎症标志物的独立作用,量化二者影响强度差异;为临床治疗提供了更具体的参考;(3)证实泪液 MMP-9 可作为评估糖尿病合并 MGD 患者眼表炎症及损伤程度的重要指标,弥补仅依靠主观评分评估病情的局限性,具有一定的临床应用价值。

本研究的局限性在于:(1)单中心前瞻性观察性研究,仅纳入本院 45-75 岁 2 型糖尿病患者,样本来源单一,缺乏多中心、全年龄段队列,外推性存在一定局限;(2)仅采集一次泪液 MMP-9 与眼表指标,未开展随访干预试验,无法证实降糖、抗炎治疗后 MMP-9 下降与眼表指标改善的因果关系,仅能揭示相关性;(3)未开展细胞、动物基础实验,暂未阐明高糖通过 NF- $\kappa$ B、氧化应激通路调控 MMP-9 表达的完整分子机制,后续需基础实验补充机制证据;(4)未纳入 1 型糖尿病、妊娠期糖尿病人群,结论仅适用于成人 2 型糖尿病合并 MGD 患者,无法推广至特殊类型糖尿病人群。

糖尿病可能与 MGD 患者眼表损伤加重相关,可伴随泪液 MMP-9 水平升高;血糖控制不佳(HbA1c $\geq$ 7.5%)及病程较长( $\geq$ 10 a)的糖尿病合并 MGD 患者,眼表损伤更显著,泪液 MMP-9 水平更高。泪液 MMP-9 或可作为评估糖尿病合并 MGD 患者眼表炎症及损伤程度的参考指标,为临床治疗方案制定提供一定依据。临床医生在治疗糖尿病合并 MGD 患者时,应重视血糖控制,同时可监测泪液 MMP-9 水平,以更准确评估病情严重程度,优化治疗方案,改善患者眼表状况与生活质量。

**利益冲突声明:**本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:**田琴论文选题与修改,初稿撰写;张丹文献检索,数据分析;刘兴德选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] 韩怡泽, 李科军, 马清敏, 等. 糖尿病患者睑板腺功能障碍病理机制的研究进展. 国际眼科杂志, 2024, 24(7): 1098-1101.  
[2] 谢立信, 周庆军. 糖尿病眼表病变的发病机制和防治策略. 山东第二医科大学学报, 2024, 46(4): 241-253.  
[3] 刘宇轩, 顾德. 基于改进 ResNeSt50 对糖尿病视网膜病变和黄斑水肿的联合分级. 中国医学物理学杂志, 2025, 42(6): 766-774.  
[4] 曹柳, 位庚, 刘红利, 等. 津力达联合通心络胶囊治疗非增殖期 2 型糖尿病视网膜病变气阴两虚、络脉瘀阻证疗效观察. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(36): 5.  
[5] 张蕊, 杜海英, 肖中, 等. 穴位注射联合中药治疗气阴两虚型糖尿病性干眼的疗效观察及对脂质层厚度和眼血流参数的影响. 上海

针灸杂志, 2025,44(7):859-864.

[6] Lin KY, Hsih WH, Lin YB, et al. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. J Diabetes Investig, 2021,12(8):1322-1325.

[7] 刘乙君, 王彦, 赵英, 等. 山西省 2 型糖尿病患者非增殖性糖尿病视网膜病变现况调查及预测模型的构建. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(7):622-629.

[8] 王若晴, 陈晨, 李元彬. 内质网应激与自噬在糖尿病性角膜病变中的研究进展. 中国医药导报, 2025,22(13):73-77.

[9] Sun M, Cheng HM, Yang Z, et al. Preliminary investigation on the establishment of a new meibomian gland obstruction model and gene expression. Sci Rep, 2024,14(1):25018.

[10] 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.

[11] 马小云, 辛瑞. 睑板腺功能障碍治疗的研究进展. 国际眼科杂志, 2025,25(4):600-605.

[12] Magno MS, Olafsson J, Beining M, et al. Risk associated with treatments for meibomian gland dysfunction. Cont Lens Anterior Eye, 2023,46(2):101818.

[13] 高小娟, 赖晓兰, 陈仁利. 睑板腺功能障碍与干燥综合征伴干眼发生的相关性研究. 转化医学杂志, 2024, 13 ( 11 ): 1875 - 1879,1884.

[14] Zemanová M. Dry eye disease. a review. Cesk Slov Oftalmol, 2021,77(3):107-119.

[15] Zareh H, Shahriary A, Razei A, et al. Doxycycline versus curcumin for inhibition of matrix metalloproteinase expression and activity following chemically induced inflammation in corneal cells. J Ophthalmic Vis Res, 2024,19(3):273-283.

[16] Moon SY, Han SA, Kwon HJ, et al. Effects of lid debris debridement combined with meibomian gland expression on the ocular surface MMP-9 levels and clinical outcomes in moderate and severe meibomian gland dysfunction. BMC Ophthalmol, 2021,21(1):175.