

眼睑恶性肿瘤切除联合 Hughes 瓣修复术后眼表功能的变化

韩媛媛,马星宇,王志强,宋 晓,王晶晶,李 宏,高 妍

引用: 韩媛媛, 马星宇, 王志强, 等. 眼睑恶性肿瘤切除联合 Hughes 瓣修复术后眼表功能的变化. 国际眼科杂志, 2026, 26(10):1824-1830.

基金项目: 山西省卫生健康委科研课题 (No.2020041); 山西省眼科医院眼科专科联盟基金 (No.Z202103)

作者单位: (030002) 中国山西省太原市, 山西省眼科医院 山西医科大学附属眼科医院

作者简介: 韩媛媛, 女, 博士研究生, 副主任医师, 研究方向: 眼肿瘤与眼眶病。

通讯作者: 高妍, 女, 博士研究生, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 干眼、屈光手术、角膜生物力学. tri_cat@163.com

收稿日期: 2026-02-25 修回日期: 2026-08-18

摘要

目的: 探讨眼睑恶性肿瘤切除联合 Hughes 瓣修复术后患者眼表功能的动态变化规律。

方法: 前瞻性自身对照研究。纳入 2021 年 1 月至 2023 年 12 月在山西省眼科医院接受眼睑恶性肿瘤切除联合 Hughes 睑板结膜瓣修复的患者, 所有肿瘤均发生于下睑。以对侧健康眼为对照, 分别于术前、术后 3、6、9、12 mo 进行眼表检查, 包括眼表疾病指数 (OSDI) 评分、泪河高度 (TMH)、非接触平均泪膜破裂时间 (NiaBUT)、泪膜脂质层分级、上下睑睑板腺缺失面积分级、角膜荧光染色及眼红指数。

结果: 本研究共纳入患者 36 例, 失访 2 例 (因未能完成预定随访周期而导致数据缺失), 最终纳入数据完整的患者 34 例进行统计分析, 其中男 10 例 (29%), 女 24 例 (71%), 年龄 33-81 (平均 70.08 ± 10.92) 岁。病理分型分别为: 基底细胞癌 (BCC) 22 眼 (65%), 皮脂腺癌 (SGC) 10 眼 (29%), 鳞状细胞癌 (SCC) 2 眼 (6%)。肿瘤大小为 4-30 (平均 12.64 ± 0.31) mm, 根据 AJCC 分期标准, T1b 14 眼 (41%), T2b 18 眼 (53%), T3b 2 眼 (6%)。术前术眼组 OSDI 评分高于对侧健康眼组 (28.74 ± 13.72 vs 17.47 ± 3.02 分, $P < 0.05$), 术眼组 OSDI 评分于术后 6、9、12 mo 进一步显著升高且以术后 9 mo 最重 (均 $P < 0.05$), 而对侧健康眼组术后各时间点 OSDI 评分变化不显著。与对侧健康眼组相比, 术眼组 TMH 在术后 3 mo 明显升高, 随后虽略下降但仍维持在较高水平 (均 $P < 0.05$); 术眼组 NiaBUT 在术后 3 mo 起持续短于术前且显著低于对侧健康眼组 (均 $P < 0.05$); 术眼组眼红指数分析整体高于对侧健康眼 (均 $P < 0.001$); 术眼组泪膜脂质层分级、上睑及下睑睑板腺缺失分级均较术前明显加重 (均 $P < 0.001$); 角膜荧光染色分级比较, 术眼组在术前高于对侧健康眼组 ($P < 0.001$), 术眼组在术后 3、6、9、12 mo 均高于术前 (均 $P < 0.001$)。

结论: 下睑恶性肿瘤切除联合 Hughes 瓣修复术后, 患者以

蒸发过强型干眼为主要表型, 上下睑睑板腺在术后 12 mo 内的缺失为不可逆, 角膜上皮损伤及眼表炎症持续存在。

关键词: 眼睑恶性肿瘤; Hughes 瓣; 干眼; 睑板腺功能障碍; 泪膜

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.10.23

Changes in ocular surface function following eyelid malignant tumor resection combined with Hughes flap reconstruction

Han Yuanyuan, Ma Xingyu, Wang Zhiqiang, Song Xiao, Wang Jingjing, Li Hong, Gao Yan

Foundation items: Research Project of the Health Commission of Shanxi Province (No.2020041); Ophthalmology Specialty Alliance Fund of Shanxi Eye Hospital (No.Z202103)

Shanxi Eye Hospital; Eye Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan 030002, Shanxi Province, China

Correspondence to: Gao Yan. Shanxi Eye Hospital; Eye Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan 030002, Shanxi Province, China. tri_cat@163.com

Received:2026-02-25 Accepted:2026-08-18

Abstract

• **AIM:** To investigate the dynamic changes in ocular surface function after eyelid malignant tumor resection combined with Hughes flap reconstruction.

• **METHODS:** A prospective self-controlled study was conducted. Patients who underwent eyelid malignant tumor resection combined with Hughes tarsoconjunctival flap reconstruction (all tumors occurred in the lower eyelid) at Shanxi Eye Hospital from January 2021 to December 2023 were enrolled. The contralateral healthy eye served as control. Ocular surface examinations were performed preoperatively and at 3, 6, 9, and 12 mo postoperatively, including ocular surface disease index (OSDI), tear meniscus height (TMH), non-invasive average tear film break-up time (NiaBUT), tear film lipid layer grading, upper and lower eyelid meibomian gland dropout grading, corneal fluorescein staining, and eye redness index.

• **RESULTS:** A total of 36 patients were enrolled. Two patients were lost to follow-up because they did not complete the scheduled follow-up period, leaving 34 patients with complete data for analysis. The cohort comprised 10 men (29%) and 24 women (71%), with a mean age of 70.08 ± 10.92 y (range 33 - 81 y).

Histopathological diagnoses included basal cell carcinoma (BCC) in 22 eyes (65%), sebaceous gland carcinoma (SGC) in 10 eyes (29%), and squamous cell carcinoma (SCC) in 2 eyes (6%). Tumor size ranged from 4 to 30 mm (mean 12.64 ± 0.31 mm). According to the AJCC staging system, 14 eyes (41%), 18 eyes (53%), and 2 eyes (6%) were classified as T1b, T2b, and T3b, respectively. Preoperatively, OSDI scores were higher in surgical eyes than in contralateral healthy eyes (28.74 ± 13.72 vs 17.47 ± 3.02 , $P < 0.05$). OSDI scores in surgical eyes further increased at 6, 9, and 12 mo postoperatively, peaking at 9 mo (all $P < 0.05$), whereas no significant postoperative changes were observed in contralateral healthy eyes. Compared with contralateral healthy eyes, TMH in surgical eyes increased significantly at 3 mo postoperatively and remained elevated thereafter despite a slight decline (all $P < 0.05$). NiaBUT in surgical eyes was shorter than the preoperative value from 3 mo postoperatively onward and was lower than that in contralateral healthy eyes (all $P < 0.05$). Eye redness index in surgical eyes were consistently higher than those in contralateral healthy eyes (all $P < 0.001$). Tear film lipid layer grade and meibomian gland dropout grades in both the upper and lower eyelids were significantly worsened postoperatively compared with baseline (all $P < 0.001$). Corneal fluorescein staining grades were higher in surgical eyes than in contralateral healthy eyes preoperatively ($P < 0.001$) and were higher at 3, 6, 9, and 12 mo postoperatively than at baseline (all $P < 0.001$).

• **CONCLUSION:** After lower eyelid malignant tumor resection combined with Hughes flap reconstruction, evaporative dry eye is the predominant phenotype. Meibomian gland dropout in both upper and lower eyelids appears irreversible within 12 mo postoperatively, and corneal epithelial damage and ocular surface inflammation persist over time.

• **KEYWORDS:** eyelid malignant neoplasm; Hughes flap; dry eye disease; meibomian gland dysfunction; tear film

Citation: Han YY, Ma XY, Wang ZQ, et al. Changes in ocular surface function following eyelid malignant tumor resection combined with Hughes flap reconstruction. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026,26(10):1824–1830.

0 引言

眼睑恶性肿瘤是眼科常见的恶性肿瘤之一,其中基底细胞癌最为多见,其次为皮脂腺癌和鳞状细胞癌^[1]。对于累及下睑全层的恶性肿瘤,扩大切除术常导致大范围下睑后层缺损,需行眼睑重建术。上睑 Hughes 睑板结膜瓣(由 Hughes 于 1937 年推广)因其血供可靠、操作相对简便,现已成为修复下睑后层缺损最常用的术式之一^[2]。

然而,Hughes 瓣修复术后的眼表并发症日益受到关注^[3]。已有研究报道,术后患者可出现点状角膜炎、溢泪、疼痛、异物感等一系列眼表不适症状^[4],这些症状严重影响患者术后生活质量。理论上,Hughes 瓣的制备需要取上睑睑板结膜瓣,这一过程不可避免地造成供区睑板腺的损失;同时,肿瘤局部扩大切除也造成了下睑睑板腺的部

分或完全缺失^[5]。因此,睑板腺功能受损可能是术后眼表并发症的重要病理生理基础。

目前,关于 Hughes 瓣修复术后眼表功能的系统研究仍较为有限。对该术式术后眼表功能的长期动态变化、睑板腺功能是否可恢复、以及不同恢复时间节点的眼表特征等问题,尚缺乏前瞻性、系统性评估的证据^[6]。特别是术后睑板腺的缺失范围是否会随时间推移而改善,泪膜各组分的变化规律如何,目前报道较少。基于上述背景,本研究采用前瞻性自身对照设计,通过系统的眼表功能评估,旨在明确眼睑恶性肿瘤切除联合 Hughes 瓣修复术后患者眼表功能的动态变化特征;分析术后干眼的表型及其可能机制,为术后干眼的精准管理提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为前瞻性自身对照研究。连续收集 2021 年 1 月至 2023 年 12 月在山西省眼科医院接受眼睑恶性肿瘤切除联合 Hughes 睑板结膜瓣修复的患者,所有肿瘤均发生于下睑。眼睑恶性肿瘤的诊断根据为《肿瘤病理学图谱(眼以及眼附属器分册)》,肿瘤分期按照第 8 版 AJCC (American Joint Committee on Cancer) 分期^[7]。纳入标准:(1)经组织病理学确诊为原发性下睑恶性肿瘤,且肿瘤范围需行下睑全层切除者;(2)首次接受 Hughes 瓣修复术者;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)依从性良好,能够按预定研究方案完成术前,术后 3、6、9、12 mo 共 5 次完整检查者。排除标准:(1)肿瘤切除需同时切除泪小点和/或泪小管者;(2)合并干燥综合征、甲状腺相关性眼病等全身免疫性疾病者;(3)有其他部位肿瘤史者;(4)近 3 mo 内规律使用影响泪液分泌或泪膜稳定性的局部或全身药物者,包括但不限于:抗组胺药、抗胆碱能药、部分抗抑郁药等;(5)既往有眼部手术史或外伤史者;(6)合并青光眼、葡萄膜炎者。以对侧健康眼为对照。本研究流程符合《赫尔辛基宣言》的要求,通过山西省眼科医院伦理委员会批准(批号:SYXYLL-20211209),研究者向参与者介绍本研究的目的和内容,所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有手术均由同一手术团队进行。所有患者均采取局部扩大切除术联合 Hughes 瓣修复术:在完整切除下睑肿物后,下睑后层缺损采用上睑板结膜瓣修复,下睑前层缺损以滑行皮瓣或旋转皮瓣修复,术后 2 mo 行 II 期开睑手术^[8]。开睑术后 2 wk 拆线。所有患者术后均按标准化方案管理:术后 1 d 开始,术眼给予左氧氟沙星滴眼液(0.5%,每天 4 次),持续使用至术后 2 wk。为减少局部用药对眼表功能评估的干扰,本研究中所有患者均未使用人工泪液。

1.2.2 观察指标 于术前,术后 3 (开睑术后拆线满 2 wk 时)、6、9、12 mo 检查以下指标:(1)眼表疾病指数(ocular surface disease index,OSDI)评分:从眼部症状、视觉功能及环境刺激 3 个方面评估患者 1 wk 内眼部的主观症状,总分 0–100 分,评分越高提示不适症状越严重^[9]。(2)眼表功能评估:由同一名医生使用 Keratograph 5M 眼表综合分析仪进行评估,检查时间统一为上午 10:00–12:00。内容包括:1)泪河高度(tear meniscus height, TMH):于瞳孔中央正下方测量泪液液平高度,每眼测量 3 次,取平均值(正常值 ≥ 0.20 mm);2)非接触泪膜破裂时间:记录平均破裂时间(non-invasive average tear film break-up time, NiaBUT);3)眼红指数分析:分析睑裂区血管最清楚处图

形,以数字表示,得分越高表示充血越严重;4)泪膜脂质层分级:根据光谱特征分为 1-4 级,分级越高,脂质层质量越低;5)睑板腺缺失面积分级:红外照像评估缺失范围(0 级:无缺失;1 级:缺失面积 $\leq 1/3$;2 级: $1/3 <$ 缺失面积 $\leq 2/3$;3 级:缺失面积 $> 2/3$);6)角膜荧光染色:0 级:无染色;1 级:角膜点染(≤ 10 个点);2 级:角膜针点样或簇状着染;3 级:大量点簇状着染和密集的融合着染;4 级:全层上皮缺失。(3)干眼类型判定参照 TFOS DEWS II 定义和分类报告(2017 年)中的标准^[10]。蒸发过强型干眼的判定需同时满足以下条件:1)非接触泪膜破裂时间 < 10 s;2)泪膜脂质层分级异常(≥ 2 级);3)泪河高度正常或升高(≥ 0.20 mm),排除水液缺乏型干眼(泪河高度 < 0.20 mm)。

统计学分析:采用 SPSS 31.0 软件进行数据分析。Shapiro-Wilk 检验计量数据的正态性。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用配对样本 t 检验,重复测量数据采用两因素重复测量方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验。等级资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用秩合检验,重复测量的等级数据采用广义估计方程(GEE),因变量顺序为有序,工作相关矩阵选择无相关结构。双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者术前一般资料 本研究共纳入患者 36 例,失访 2 例(因未能完成预定随访周期而导致数据缺失),最终纳入数据完整的患者 34 例进行统计分析,其中男 10 例

(29%),女 24 例(71%),年龄 33-81(平均 70.08 ± 10.92) 岁。病理分型分别为:基底细胞癌(basal cell carcinoma, BCC)22 眼(65%),皮脂腺癌(sebaceous gland carcinoma, SGC)10 眼(29%),鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)2 眼(6%)。肿瘤大小为 4-30(平均 12.64 ± 0.31) mm,根据 AJCC 分期标准,T1b 14 眼(41%),T2b 18 眼(53%),T3b 2 眼(6%)。

2.2 两组手术前后 OSDI 评分比较 术前两组 OSDI 评分比较差异有统计学意义($t = 4.08, P < 0.001$)。对侧健康眼组手术前后 OSDI 评分比较差异无统计学意义($P = 0.61$),术眼组手术前后 OSDI 评分比较差异有统计学意义($P < 0.001$),各时间点进一步两两比较结果见表 1。

2.3 两组手术前后泪河高度比较 两组手术前后泪河高度比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 89.389, P_{\text{组间}} < 0.001$; $F_{\text{时间}} = 5.462, P_{\text{时间}} < 0.05$; $F_{\text{交互}} = 19.188, P_{\text{交互}} < 0.05$),进一步两两比较结果见表 2。

2.4 两组手术前后平均泪膜破裂时间比较 两组手术前后平均泪膜破裂时间比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 49.900, P_{\text{组间}} < 0.001$; $F_{\text{时间}} = 3.171, P_{\text{时间}} = 0.025$; $F_{\text{交互}} = 6.695, P_{\text{交互}} < 0.001$),进一步两两比较结果见表 3。

2.5 两组手术前后眼红指数分析比较 两组手术前后眼红指数分析组间和交互比较差异均有统计学意义($F_{\text{组间}} = 5.470, P_{\text{组间}} < 0.001$; $F_{\text{交互}} = 13.428, P_{\text{交互}} < 0.001$),时间比较差异无统计学意义($F_{\text{时间}} = 1.561, P_{\text{时间}} = 0.19$),见表 4。

表 1 两组手术前后 OSDI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

分组	眼数	术前	术后 3 mo	术后 6 mo	术后 9 mo	术后 12 mo	<i>F</i>	<i>P</i>
术眼组	34	28.74 $\pm$ 13.72	30.39 $\pm$ 7.80	42.80 $\pm$ 9.05 ^{a, c}	43.47 $\pm$ 4.85 ^{a, c, e}	36.19 $\pm$ 5.26 ^{a, c, g}	20.77	< 0.001
对侧健康眼组	34	17.47 $\pm$ 3.02	16.3 $\pm$ 3.08	16.71 $\pm$ 3.39	16.45 $\pm$ 3.19	16.68 $\pm$ 3.23	0.68	0.61

注: ^a $P < 0.05$ vs 术前; ^c $P < 0.05$ vs 术后 3 mo; ^e $P < 0.05$ vs 术后 6 mo; ^g $P < 0.05$ vs 术后 9 mo。

表 2 两组手术前后泪河高度比较 ($\bar{x} \pm s$, mm)

分组	眼数	术前	术后 3 mo	术后 6 mo	术后 9 mo	术后 12 mo
术眼组	34	0.19 $\pm$ 0.09	0.39 $\pm$ 0.07 ^a	0.26 $\pm$ 0.05 ^{a, c}	0.23 $\pm$ 0.05 ^{a, c}	0.24 $\pm$ 0.06 ^{a, c}
对侧健康眼组	34	0.20 $\pm$ 0.05	0.20 $\pm$ 0.06	0.21 $\pm$ 0.05	0.19 $\pm$ 0.05	0.20 $\pm$ 0.05
<i>t</i>		0.14	12.99	10.37	11.92	13.38
<i>P</i>		0.89	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: ^a $P < 0.05$ vs 术前; ^c $P < 0.05$ vs 术后 3 mo。

表 3 两组手术前后平均泪膜破裂时间比较 ($\bar{x} \pm s$, s)

分组	眼数	术前	术后 3 mo	术后 6 mo	术后 9 mo	术后 12 mo
术眼组	34	6.74 $\pm$ 1.84	5.74 $\pm$ 1.78 ^a	5.55 $\pm$ 1.65 ^a	5.75 $\pm$ 1.68 ^a	5.62 $\pm$ 1.79 ^a
对侧健康眼组	34	7.96 $\pm$ 3.79	8.60 $\pm$ 2.30	8.62 $\pm$ 2.36	8.59 $\pm$ 2.31	8.58 $\pm$ 2.31
<i>t</i>		1.14	7.18	6.83	6.64	6.86
<i>P</i>		0.29	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: ^a $P < 0.05$ vs 术前。

表 4 两组手术前后眼红指数分析比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

分组	眼数	术前	术后 3 mo	术后 6 mo	术后 9 mo	术后 12 mo
术眼组	34	1.97 $\pm$ 0.63	2.06 $\pm$ 0.34	2.08 $\pm$ 0.39	2.02 $\pm$ 0.42	2.01 $\pm$ 0.37
对侧健康眼组	34	1.77 $\pm$ 0.62	1.69 $\pm$ 0.32	1.72 $\pm$ 0.33	1.68 $\pm$ 0.41	1.71 $\pm$ 0.48
<i>t</i>		0.73	5.76	6.15	5.89	6.27
<i>P</i>		0.49	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.6 两组手术前后泪膜脂质层分级比较 两组手术前后泪膜脂质层分级比较差异有统计学意义 (Wald $\chi^2_{\text{组间}} = 29.078, P_{\text{组间}} < 0.001$; Wald $\chi^2_{\text{时间}} = 24.105, P_{\text{时间}} < 0.001$; Wald $\chi^2_{\text{交互}} = 31.142, P_{\text{交互}} < 0.001$)。术后 3、6、9、12 mo 术眼组脂质层分级与术前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 术后 3、6、9、12 mo 术眼组脂质层分级两两比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 对侧健康眼组各随访时间点脂质层分级两两比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

2.7 两组手术前后上睑睑板腺缺失比较 两组手术前后上睑睑板腺缺失比较差异有统计学意义 (Wald $\chi^2_{\text{组间}} = 28.788, P_{\text{组间}} < 0.001$; Wald $\chi^2_{\text{时间}} = 27.400, P_{\text{时间}} < 0.001$; Wald $\chi^2_{\text{交互}} = 27.400, P_{\text{交互}} < 0.001$)。术后 3、6、9、12 mo 术眼组上睑睑板腺缺失与术前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 术后 3、6、9、12 mo 术眼上睑睑板腺缺失两两比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 对侧健康眼组各随访时间点上睑睑板腺缺失比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 6。

2.8 两组手术前后下睑睑板腺缺失比较 两组手术前后下睑睑板腺缺失比较差异有统计学意义 (Wald $\chi^2_{\text{组间}} = 29.372, P_{\text{组间}} < 0.001$; Wald $\chi^2_{\text{时间}} = 23.750, P_{\text{时间}} < 0.001$; Wald $\chi^2_{\text{交互}} = 23.750, P_{\text{交互}} < 0.001$)。术后 3、6、9、12 mo 术眼组下睑睑板腺缺失与术前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 术后 3、6、9、12 mo 术眼下睑睑板腺缺失两两比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 对侧健康眼组各随访时间点下睑睑板腺缺失比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 7。

2.9 两组手术前后角膜荧光染色比较 两组手术前角膜荧光素染色比较差异有统计学意义 (Wald $\chi^2_{\text{组间}} = 96.146, P_{\text{组间}} < 0.001$; Wald $\chi^2_{\text{时间}} = 73.644, P_{\text{时间}} < 0.001$; Wald $\chi^2_{\text{组间} \times \text{时间}} = 39.114, P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.001$), 术后 3、6、9、12 mo 术眼组角膜荧光染色与术前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 术后 3、6、9、12 mo 术眼组角膜荧光染色两两比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。对侧健康眼组各随访时间点角膜荧光染色比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 8。

表 5 两组手术前后泪膜脂质层分级比较									眼 (%)
分组	眼数	术前				术后 3 mo			
		1 级	2 级	3 级	4 级	1 级	2 级	3 级	4 级
术眼组	34	5 (15)	19 (56)	10 (29)	0	0	1 (3)	31 (91)	2 (6)
对侧健康眼组	34	4 (12)	26 (77)	4 (12)	0	4 (12)	28 (82)	2 (6)	0
Z		1.67				5.20			
P		0.10				<0.001			
分组	眼数	术后 6 mo				术后 9 mo			
		1 级	2 级	3 级	4 级	1 级	2 级	3 级	4 级
术眼组	34	0	1 (3)	29 (85)	4 (12)	0	1 (3)	31 (91)	2 (6)
对侧健康眼组	34	5 (15)	26 (77)	3 (9)	0	4 (12)	27 (79)	2 (6)	1 (3)
Z		5.05				4.93			
P		<0.001				<0.001			
分组	眼数	术后 12 mo							
		1 级	2 级	3 级	4 级				
术眼组	34	0	1 (3)	31 (91)	2 (6)				
对侧健康眼组	34	4 (12)	27 (79)	3 (9)	0				
Z		5.11							
P		<0.001							

表 6 两组手术前后上睑睑板腺缺失比较										眼 (%)
分组	眼数	术前			术后 3 mo			术后 6 mo		
		1 级	2 级	3 级	1 级	2 级	3 级	1 级	2 级	3 级
术眼组	34	8 (24)	18 (53)	8 (24)	0	3 (9)	31 (91)	11 (32)	17 (50)	6 (18)
对侧健康眼组	34	12 (35)	16 (47)	6 (18)	12 (35)	16 (47)	6 (18)	0	3 (9)	31 (91)
Z		1.81			4.60			4.62		
P		0.07			<0.001			<0.001		
分组	眼数	术后 9 mo			术后 12 mo					
		1 级	2 级	3 级	1 级	2 级	3 级			
术眼组	34	0	3 (9)	31 (91)	0	3 (9)	31 (91)			
对侧健康眼组	34	11 (32)	17 (50)	6 (18)	12 (35)	16 (47)	6 (18)			
Z		4.62			4.60					
P		<0.001			<0.001					

表 7 两组手术前后下睑睑板腺缺失比较										眼(%)
分组	眼数	术前			术后 3 mo			术后 6 mo		
		1 级	2 级	3 级	1 级	2 级	3 级	1 级	2 级	3 级
术眼组	34	1(3)	16(47)	17(50)	0	0	34(100)	0	0	34(100)
对侧健康眼组	34	16(47)	17(50)	1(3)	16(47)	17(50)	1(3)	16(47)	17(50)	1(3)
Z		4.78			5.17			5.17		
P		<0.001			<0.001			<0.001		

分组	眼数	术后 9 mo			术后 12 mo		
		1 级	2 级	3 级	1 级	2 级	3 级
术眼组	34	0	0	34(100)	0	0	34(100)
对侧健康眼组	34	16(47)	17(50)	1(3)	16(47)	17(50)	1(3)
Z		5.17			5.17		
P		<0.001			<0.001		

表 8 两组手术前后角膜荧光染色比较										眼(%)
分组	眼数	术前				术后 3 mo				
		0 级	1 级	2 级	3 级	0 级	1 级	2 级	3 级	
术眼组	34	12(35)	12(35)	10(30)	0	0	6(17)	24(70)	4(11)	
对侧健康眼组	34	25(74)	9(26)	0	0	23(68)	11(32)	0	0	
<i>Z</i>		4.43				5.18				
<i>P</i>		<0.001				<0.001				
分组	眼数	术后 6 mo				术后 9 mo				
		0 级	1 级	2 级	3 级	0 级	1 级	2 级	3 级	
术眼组	34	0	6(18)	23(67)	5(15)	0	2(6)	12(35)	20(59)	
对侧健康眼组	34	23(68)	11(32)	0	0	21(62)	12(35)	1(3)	0	
<i>Z</i>		5.16				5.14				
<i>P</i>		<0.001				<0.001				
分组	眼数	术后 12 mo								
		0 级		1 级		2 级		3 级		
术眼组	34	0		0		13(38)		21(62)		
对侧健康眼组	34	20(59)		13(38)		1(3)		0		
<i>Z</i>		5.14								
<i>P</i>		<0.001								

3 讨论

本研究通过前瞻性、系统性研究,描述眼睑恶性肿瘤切除联合 Hughes 瓣修复术后患者眼表功能的动态演变规律。本研究的主要创新点在于:(1)在既往零散报道的基础上,首次通过系统、定量的眼表功能评估证实眼睑恶性肿瘤切除联合 Hughes 瓣术后干眼为蒸发过强型;(2)首次观察到术后上下睑睑板腺缺失分级在 12 mo 随访期内始终维持较高水平,未见恢复趋势,与常规眼科手术后功能性干眼多在 3-6 mo 内缓解的特点有所不同;(3)首次描述了术后早期泪河高度一过性升高的现象,提示水液层分泌功能相对保留,并可能存在代偿性泪液分泌增加,为理解该类术后干眼的病理生理特点提供临床依据;(4)基于上述随访结果提出了 Hughes 瓣术后干眼的分层管理思路,为临床实践提供新的参考。鉴于目前关于 Hughes 瓣修复术后干眼的系统性研究较少,本研究的发现一定程度上填补了该领域的证据空白,并为后续更大样本、更长随访的研究提供基础。

3.1 术后干眼以蒸发过强型为主 本研究中术后术眼组平均泪膜破裂时间显著缩短,泪膜脂质层分级升高,而泪

河高度却较对侧健康眼组增高,这一组合特征提示术后干眼以蒸发过强型为主,而非水液缺乏型。这一发现与既往关于 Hughes 瓣术后干眼的零星报道一致^[11],但本研究首次通过系统、量化的眼表功能指标确认了此表型特征。值得注意的是,本研究中泪河高度在术后 3 mo 显著升高,提示术后存在反应性泪液分泌的代偿机制,这一现象在白内障术后的干眼研究中已有报道^[12],但在 Hughes 瓣修复术中尚属首次描述。

此外,Hughes 瓣制备过程中,上睑穹隆部结膜及其附着的 Wolfring 副泪腺被一并转移至下眼睑,使得副泪腺分泌的泪液直接排入下眼睑泪河,这也是术后早期泪河升高不可忽视的因素。随着术后眼表微环境的重新平衡,副泪腺的分泌逐渐恢复至原有基线水平,泪河高度在术后 9-12 mo 相应恢复。既往在 1 例 Hughes 瓣修复术后 3 a 的组织学分析中发现,Wolfring 副泪腺被移位至重建下睑的黏膜皮肤连接处,这一发现为上述结果提供了解剖学依据^[13]。

下眼睑术后泪河高度的变化并非仅见于 Hughes 瓣修复术。有研究报道退化性下睑内翻矫正术后患者的泪河

高度亦显著升高,并将其归因于下泪小点外侧移位导致泪液排出受阻^[14]。该研究与本研究的共同之处在于均观察到术后泪河高度的增加,但其原因有所不同:既往研究中泪河升高与泪小点外侧移位的解剖学改变相平行,可持续至术后 6 mo;而本研究中泪河高度在术后 3 mo 一过性升高后逐渐恢复至基线,这一时间模式更符合代偿性分泌衰减而非解剖性排出受阻。两种机制在不同术式中的权重差异,为进一步研究下眼睑术后泪河动力学改变提供了新的切入点。

3.2 睑板腺的不可逆性缺失 本研究的另一个重要发现是:术后术眼组上睑睑板腺缺失分级由术前主要分布于 1-2 级转为以 3 级为主,且在术后 12 mo 仍维持最高缺失等级;术眼组术后下睑睑板腺缺失分级高度集中于 3 级。这一结果与白内障手术、屈光手术等常规眼科手术后睑板腺功能可在 3-6 mo 内恢复的结论形成鲜明对比^[15-16]。其原因为:常规眼科手术中睑板腺的损伤多为可逆性功能损伤(如手术显微镜的光照损伤、局部药物的毒性作用)^[17];而 Hughes 瓣修复术中,切除范围内的睑板腺被完全切除,供区(上睑)的睑板腺也被部分切除,导致功能性腺体的永久性丧失^[11]。既往研究组织病理学研究也证实,移植后的睑板腺腺体完全缺失,仅副泪腺在重建的下睑缘处存活,从组织学层面支持了本研究的临床观察^[13]。这一发现具有重要的临床意义:它提示临床医生不应期待术后睑板腺功能的自行恢复,而应从术后早期即采取主动干预措施。术眼组在术后 3 mo 与术前 OSDI 评分差异不显著,而术后 6 mo 后评分明显升高,提示术后早期患者主观症状尚处于相对平稳或可耐受阶段,随着时间延长,主观不适更为突出。这一结果提示临床医生不能仅依赖术后短期随访来评估眼表安全性,而应加强中远期随访,对持续或新发的干眼症状给予足够重视。

3.3 术后角膜损伤与眼表炎症反应 本研究显示,术眼组角膜荧光素染色在术后各时间点均高于术前,且晚期随访时(术后 9、12 mo)向更高分级偏移,提示角膜上皮屏障在术后长期处于受损状态。与此同时,虽然术眼组眼红指数在术前与对侧健康眼组差异不显著,但术后 3-12 mo 各时间点均高于对侧健康眼组,而术眼组在术后不同时间点随时间变化不明显,提示在整个随访期内存在持续的轻度球结膜充血。

既往基础与临床研究均提示,角膜上皮损伤与眼表炎症之间存在相互促进的正反馈:干眼动物模型中,角膜荧光素染色阳性面积与角膜及中枢相关区域炎症因子水平呈正相关,损伤越重,炎症因子表达越高^[18]。角膜上皮的完整性是维持眼表健康的重要基础。本研究中,角膜荧光素染色持续处于升高水平,同时合并轻度但长期存在的眼红指数升高,两者的并存现象提示: Hughes 瓣修复术后患者的眼表可能处于一种慢性、低度炎症状态,角膜上皮损伤与炎症反应在随访期内相互影响、难以完全恢复。

Hughes 瓣术后角膜损伤的纵向演变模式在既往文献中尚未被系统描述。本研究通过 12 mo 的连续随访发现,术眼角膜荧光素染色在术前即高于对侧正常眼,随后各术后时间点总体分级均较高,提示角膜上皮损伤持续存在,这一结果提示临床应将角膜保护和眼表干预的重点前移至术后早期甚至术前,并在随访过程中持续关注角膜上皮修复情况,为制定合理的随访频次和干预时机提供参考。

3.4 对术后干眼管理的新启示 基于本研究关于 Hughes

瓣修复术后干眼表型及眼表参数动态变化的结果,我们对术后干眼管理提出如下分层策略: (1) 术后早期(术后 3 mo 内): 此阶段角膜上皮损伤已形成且眼红指数升高,提示存在急性或亚急性炎症反应,应以控制炎症与保护角膜为主。推荐应用脂质补充型不含防腐剂的人工泪液联合短期局部抗炎治疗,以减轻蒸发过强及炎症所致的上皮损伤。 (2) 术后中期(术后 3-6 mo): 本研究提示此阶段睑板腺结构性缺失已基本稳定而难以逆转,管理重点应从“试图改善腺体结构”转向维持泪膜稳定和控制慢性炎症。在继续使用脂质型人工泪液的基础上,可根据病情调整长期抗炎方案。 (3) 术后长期(术后 6-12 mo 及以后): 需向患者充分告知睑板腺功能和结构损失的长期性,建立近似“慢性病管理”的预期,制定个体化的维持治疗方案,定期随访评估角膜上皮及眼表炎症状态,防止在蒸发过强基础上出现角膜上皮反复脱落或瘢痕性改变。上述基于时间维度的分层管理思路在既往 Hughes 瓣相关研究中尚少见报道,为该类患者的长期眼表管理提供了新的临床参考。

本研究存在以下局限性: (1) 样本量相对有限(34 例),其中鳞状细胞癌及 T3b 期病例仅 2 眼,难以按照病理类型(BCC、SCC)或肿瘤 T 分期进行充分的亚组分析,不同病理学特征对术后眼表功能的潜在差异化影响尚不明确; (2) 随访时间为 12 mo,虽然基本覆盖了术后干眼的相对稳定期,但要评估睑板腺结构性缺失及眼表功能改变的远期影响,仍需更长期的随访; (3) 本研究未纳入非 Hughes 瓣的下睑重建术式作为同期对照,难以直接比较不同修复方式在眼表功能预后方面的差异; (4) 目前国内针对 Hughes 瓣修复术后干眼的系统性研究仍较匮乏,可供直接参照与比对的文献有限,本研究结果尚需更多中心的独立研究加以验证。未来研究可在此基础上进一步扩大样本量,延长随访时间,并设置不同重建术式的对侧健康眼组,以更全面地评估 Hughes 瓣修复术后眼表功能的长期转归。

总之,本研究通过前瞻性自身对照研究,系统阐述了下睑恶性肿瘤切除联合 Hughes 瓣修复术后眼表功能的动态变化,证实术后干眼为蒸发过强型、睑板腺缺失在 12 mo 内难以逆转,角膜上皮长期处于受损并伴低度炎症状态。基于此提出的时间分层干眼管理策略为该类患者的长期随访与规范化治疗提供了新的思路和依据。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 韩媛媛论文选题与修改,初稿撰写;马星宇、王志强病例收集,文献检索;王晶晶统计学咨询及数据分析;宋晓、李宏数据校对;高妍论文指导、修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Ren SS, Wang PF, Li B, et al. Histopathological spectrum of ocular masses in a tertiary eye center in Northern China: a 12-year retrospective analysis. *Front Med*, 2026,13:1781259.
- [2] Hughes WL. Lid reconstruction. *Int Ophthalmol Clin*, 1964,4(1): 209-238.
- [3] Hertel AK, Veenis A, Chu R, et al. A 5-year retrospective review of post-Mohs reconstruction outcomes for periocular cutaneous malignancies at an academic medical center. *Front Ophthalmol*, 2026, 6:1777608.
- [4] Wang MT, Kersey TL, Sloan BH, et al. Evaporative dry eye

following modified Hughes flap reconstruction. Clin Exp Ophthalmol, 2018,46(6):700-702.

[5] Sen S, Bhardwaj M, Jayaraj P, et al. Eyelid sebaceous gland carcinoma, validation of AJCC 8th edition T staging - a retrospective study from North India. Acta Ophthalmol, 2022, 101(1):49-56 .

[6] 季彤, 樊芳, 贾志暘. 眼手术相关性干眼发病机制的研究进展. 国际眼科杂志, 2023,23(7):1144-1148.

[7] Avisar I, Nahum Y, Mimouni M, et al. Oculoplastic aspects of ocular surface disease and their management. Surv Ophthalmol, 2020, 65(3):312-322.

[8] Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. Ocul Surf, 2017,15(3):539-574.

[9] Klein-Theyer A, Horwath-Winter J, Dieter FR, et al. Evaluation of ocular surface and tear film function following modified Hughes tarsoconjunctival flap procedure. Acta Ophthalmol, 2013, 92(3):286-290.

[10] Nuzzi A, Tibaldi D, Nuzzi R. The impact of cataract surgery on tear film physiology: signs and symptoms, progression and treatment. Front Med, 2025,12:1559323.

[11] 李秀婷, 权艳, 王丽丽. 3%地夸磷索钠滴眼液治疗白内障术后干眼的效果及对泪膜稳定性的影响. 国际眼科杂志, 2025,25(5):854-857.

[12] Neerukonda VK, Freitag SK, Wolkow N. Histopathologic alterations in the eyelid after Hughes tarsoconjunctival flap: loss of Meibomian glands with preservation of accessory lacrimal glands. Orbit, 2024,43(1):115-118.

[13] Yokoyama T, Vaidya A, Kono S, et al. Changes in lacrimal Punctum Position and tear Meniscus Height after correction of horizontal laxity in involutional lower eyelid entropion. J Ophthalmol, 2023, 2023:4113151.

[14] Naderi K, Gormley J, O'Brart D. Cataract surgery and dry eye disease: a review. Eur J Ophthalmol, 2020,30(5):840-855.

[15] Hei Lai KK, Hu ZC, Chiu JT, et al. Long-term evaluation of ocular surface and meibomian gland function after laser-assisted *in situ* keratomileusis surgery. Ophthalmic Res, 2025,68(1):84-89.

[16] Ta H, McCann P, Xiao ML, et al. Dry eye post-cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. BMC Ophthalmol, 2025,25(1):18.

[17] Yang XW, Reneker LW, Zhong XW, et al. Meibomian gland stem/progenitor cells: The hunt for gland renewal. Ocul Surf, 2023,29:497-507.

[18] Xu R, Zhang YW, Gu Q, et al. Alteration of neural activity and neuroinflammatory factors in the insular cortex of mice with corneal neuropathic pain. Genes Brain Behav, 2023,22(2):e12842.