

# 糖皮质激素治疗睑板腺功能障碍的临床研究

罗晓亮, 雷 澄, 王必灵

作者单位: (430080) 中国湖北省武汉市, 武汉钢铁集团公司总医院眼科

作者简介: 罗晓亮, 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼表疾病、眼整形。

通讯作者: 雷澄, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 角膜病。  
leichengtj@yahoo.com.cn

收稿日期: 2012-10-17 修回日期: 2013-01-14

## Clinical study of corticosteroid for meibomian gland dysfunction

Xiao-Liang Luo, Cheng Lei, Bi-Ling Wang

Department of Ophthalmology, General Hospital of Wuhan Steel and Iron Group Corporation, Wuhan 430080, Hubei Province, China

**Correspondence to:** Cheng Lei. Department of Ophthalmology, General Hospital of Wuhan Iron and Steel Group Corporation, Wuhan 430080, Hubei Province, China. leichengtj@yahoo.com.cn

Received: 2012-10-17 Accepted: 2013-01-14

### Abstract

• **AIM:** To discuss the effect of corticosteroid on patients with meibomian gland dysfunction (MGD).

• **METHODS:** Totally 45 patients (90 eyes) diagnosed with MGD were randomly divided into 3 groups. The control group only used the antibiotic eye drops and local physical therapy. The artificial tear group and the corticosteroid group added artificial tears and dexamethasone eye drops respectively. The symptom score, lid margin score, tear film break-up time (BUT), corneal fluorescein staining (CFS) and Schirmer I test (S I t) were investigated and compared before and 1 week after treatment.

• **RESULTS:** Before treatment, the data was compared among three groups; there was no statistical difference. In the control group, significant differences were noted in symptom score, lid margin score and CFS but not in BUT and S I t after treatment, while there were statistical differences between symptom score, BUT, CFS, S I t and lid margin score in both artificial tear group and corticosteroid group. Compared with the control group and the artificial tear group, the symptom score, BUT, CFS, S I t and lid margin score were significantly improved in the corticosteroid group after treatment which suggested that the therapy effect of the

corticosteroid group was superior to that of the control group and the artificial tear group.

• **CONCLUSION:** Corticosteroid can significantly improve the symptoms and signs for patients with MGD, and its effect is superior to that of antibiotic or/and artificial tear eye drops.

• **KEYWORDS:** meibomian gland dysfunction; corticosteroid; artificial tear

**Citation:** Luo XL, Lei C, Wang BL. Clinical study of corticosteroid for meibomian gland dysfunction. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(2):377-379

### 摘要

**目的:** 探讨糖皮质激素对睑板腺功能障碍的治疗作用。

**方法:** 睑板腺功能障碍患者 45 例 90 眼, 随机分为 3 组 (各 15 例 30 眼), 对照组采用抗生素滴眼液和睑板腺局部物理治疗, 在对照组的治療基础上, 泪液组加用人工泪液, 激素组加用人工泪液及糖皮质激素滴眼液, 分别于治疗前和治疗后 1wk 行症状和睑缘评分、泪膜破裂时间 (tear film break-up time, BUT)、角膜荧光素染色 (corneal fluorescein staining, CFS) 和泪液分泌试验检查 (Schirmer I test, S I t), 对比分析各组检测指标。

**结果:** 各组基线值无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 治疗后 1wk, 对照组症状、睑缘评分以及 CFS 和基线值比较差异有显著意义 ( $P < 0.05$ ), BUT 和 S I t 则无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 泪液组和激素组症状评分、BUT, CFS, S I t、睑缘评分均较基线值显著改善, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 激素组各指标和对照组、泪液组比较均有显著差异 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 糖皮质激素可显著改善睑板腺功能障碍患者的症状和体征, 治疗效果优于单纯应用抗生素或人工泪液。

**关键词:** 睑板腺功能障碍; 糖皮质激素; 人工泪液

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.02.50

**引用:** 罗晓亮, 雷澄, 王必灵. 糖皮质激素治疗睑板腺功能障碍的临床研究. *国际眼科杂志* 2013;13(2):377-379

### 0 引言

睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD) 表现为慢性弥漫性的睑板腺异常, 以睑板腺终末导管阻塞为特征<sup>[1]</sup>, 腺体分泌物质或量异常, 导致眼表炎症及损伤。眼部刺激症状和干眼是 MGD 的突出临床表现。调查发现, MGD 已成为蒸发过强型干眼的最主要原因。目前针对 MGD 多采用局部物理治疗联合局部应用人工泪液, 患

表1 各组治疗前后指标对比

指标	对照组		泪液组		激素组	
	基线值	随访值	基线值	随访值	基线值	随访值
症状评分	3.35±0.79	1.85±0.87	3.55±0.86	1.46±0.72	3.70±0.84	1.10±0.91
BUT(s)	2.84±1.12	3.01±1.23	3.14±1.09	6.24±1.20	3.21±1.85	7.48±2.08
CFS	4.57±1.34	1.38±0.64	4.61±1.23	1.60±0.81	4.74±1.55	2.62±1.14
S I t (mm/5min)	5.23±2.47	5.48±2.65	5.40±2.85	7.48±3.16	5.33±2.83	8.86±0.79
睑缘评分	0.71±0.63	1.20±0.81	0.74±0.68	1.68±0.87	0.67±0.60	2.47±0.63

者不适症状得以改善,但病情易于反复。研究表明,炎症因素在干眼症的发病机制中发挥重要作用<sup>[2,3]</sup>,因此抗炎治疗可能成为治疗MGD的另一有效手段。我们应用妥布霉素地塞米松滴眼液联合人工泪液治疗MGD,效果满意,现报告如下。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 选择2011-01/06经眼科门诊诊断MGD症患者45例90眼,病程2mo~1.5a。男18例36眼,女27例54眼,年龄18~72(平均35.6±6.9)岁。随机分为对照组、泪液组和激素组,各15例30眼,3组患者性别、年龄、病程等无显著差异( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

**1.2.1 MGD 诊断标准<sup>[1]</sup>** (1)主观症状:眼干涩、异物感、烧灼感、痒、畏光、眼红、视疲劳等;(2)裂隙灯检查:睑缘充血、不规则,睑板腺开口凸出移位,压迫腺体可见黄白色泡沫状分泌物自腺体开口处溢出;(3)泪膜不稳定。

**1.2.2 观察指标** 包括症状、睑缘评分、泪膜破裂时间(tear film break-up time, BUT),基础泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)和角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, CFS)等。BUT:测定荧光素染色的泪膜形成干燥斑的时间。正常值为10s或更长。CFS<sup>[4]</sup>:将眼球表面(包括角膜和球结膜)分为9个区,每个区根据荧光素染色点状着色的密集程度分为0~3分,进而计算9个区的总分。S I t:泪液滤纸于前端5mm处反折,置于下睑中外1/3交界处睑结膜,闭眼5min后测量滤纸泪液浸湿的长度。正常值在15mm左右,5mm以内者为阳性结果。睑缘评分:从睫毛上方压迫眼睑,观察受压区域的5个睑板腺。所有5个腺体均有分泌,0分;3~4个腺体有分泌,1分;1~2个腺体有分泌,2分;无腺体分泌,3分。症状评分:采用眼干燥症问卷进行。问卷包括患者既往1wk发生的详细眼部症状,包括眼干涩感、异物感、烧灼感、眼疲劳、畏光和刺痛。评分标准:0分为无症状;1分为偶尔发作,<3次/wk,休息后缓解;2分为经常发作,≥3次/wk;3分为≥6次/wk,休息不能缓解,影响日常活动;4分为≥10次/wk,用药不能缓解;5分为持续存在,严重影响日常活动。

**1.2.3 给药方法** 3组患者均予以睑板腺物理治疗,2次/d。(1)对照组:抗生素滴眼液(3g/L妥布霉素滴眼液)4次/d;(2)泪液组:除妥布霉素滴眼液外,另予以羟糖苷滴眼液点眼,4次/d;(3)激素组:妥布霉素地塞米松滴眼液4次/d,羟糖苷滴眼液用法同泪液组。

统计学分析:统计结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,均数间比较采用SPSS 13.0统计软件行单因素方差分析(LSD-*t*法)和独立样本*t*检验。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

### 2 结果

如表1所示,各组基线值无统计学差异( $P>0.05$ );治疗后1wk,对照组症状、睑缘评分以及CFS和基线值比较差异有显著意义( $P<0.05$ ),BUT和S I t则无统计学差异;泪液组、激素组症状评分、BUT、CFS、S I t,睑缘评分均较基线值显著改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ );激素组各指标和对照组、泪液组比较均有显著差异( $P<0.05$ ),显示激素组治疗效果优于对照组和泪液组。

### 3 讨论

睑板腺通过合成和分泌脂质,减少泪液蒸发,促进泪膜稳定性。睑板腺功能障碍可致脂质缺乏,泪膜稳定性下降,泪液蒸发增加。MGD是引起干眼症的重要原因,诉有眼部刺激症状的患者中约60%存在不同程度MGD<sup>[5]</sup>。睑板腺功能障碍包括睑板腺炎、睑板腺管堵塞、睑板腺分泌异常等。

我们的观察结果发现,对照组(妥布霉素滴眼液)治疗前后症状、睑缘评分以及CFS存在显著差异,然而BUT、S I t等指标虽有所改善,但差异无显著意义,提示单独应用抗生素在改善MGD泪膜功能方面并无显效。泪液组(妥布霉素滴眼液+羟糖苷滴眼液)治疗BUT、CFS、症状和睑缘评分等均明显好转,提示联合应用人工泪液治疗MGD有效。病因学上睑缘炎和MGD密不可分。研究发现,慢性睑缘炎多伴有极性脂质、磷脂酰乙醇胺和鞘磷脂异常,并易发展为脂溢性MGD。反之,睑板腺分泌物的堆积导致细菌增殖,促进睑缘炎发生、发展<sup>[6,7]</sup>。因此长期以来,抗感染药物必不可少。四环素类抗生素可以减少一氧化氮、金属蛋白酶等炎症因子的产生和活性,改变睑脂成分,降低甘油二酯、胆固醇酯的含量,因此可以改善睑板腺分泌,抑制病原菌的脂肪酶活性,抗生素治疗MGD的作用机制即与此有关;Goto等<sup>[8]</sup>研究发现,部分MGD患者并非脂质分泌不足,而是脂质弥散差。局部应用人工泪液后水样层增厚,促进了脂质弥散,脂质厚度接近正常人群,反过来促进了泪膜稳定性。目前多认为MGD所致干眼系蒸发过强而非泪液生成不足<sup>[9]</sup>,故而人工泪液改善BUT,但对于S I t并无影响。

尽管MGD病因复杂,然而眼表损害均为细胞因子受体介导的炎症过程,TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8,前列腺素等炎症因子在干眼症的病程中发挥重要作用,且炎症反应和

病情程度呈正相关。糖皮质激素具多种生物活性,可抑制炎症因子和趋化因子产生,减少基质金属蛋白酶合成,减少细胞黏附分子表达和刺激淋巴细胞凋亡。Avunduk等<sup>[2]</sup>和Nagel等<sup>[3]</sup>的研究证明局部应用糖皮质激素可恢复泪液功能,改善干眼症患者角结膜炎症,且短期临床研究中未发现激素相关并发症。我们的研究结果与此类似,激素治疗1wk后和对照组、泪液组比较,症状、睑缘评分、BUT、S I t等均有显著性差异,体现糖皮质激素对MGD治疗的有效性,且明显优于单独应用抗生素或/和人工泪液。值得注意的是在局部应用糖皮质激素后,CFS评分明显高于对照组和泪液组,表明长期应用糖皮质激素可能潜在损伤角结膜上皮的风险,原因可能和MGD已存在的表损伤、药物本身特性等因素有关。对糖皮质激素的最适浓度、给药时间、给药方式等需要进一步研究。我们认为即便糖皮质激素治疗MGD表现出快速、高效的特点,但因其可引起高眼压、白内障等并发症,建议短期冲击治疗,同时加强眼表上皮保护。

MGD病因复杂,治疗耗时较长方能奏效,且需要长期护理随访。在目前尚无实质性手段根除睑板腺功能异常的情况下,基于上述结论,在常规治疗方案的基础上,糖皮质激素联合人工泪液的应用可能是治疗MGD最为安全、有效的手段,其效果以及预防复发的作用有待进一步

研究。

#### 参考文献

- 1 刘祖国. 眼表疾病学. 北京:人民卫生出版社 2003;286-308
- 2 Avunduk AM, Avunduk MC, Varnell ED, *et al*. The comparison of efficacies of topical corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drops on dry eye patients: a clinical and immunocytochemical study. *Am J Ophthalmol* 2003;136(4): 593-602
- 3 Nagel TJ, Gamache DA, Roberts L, *et al*. Preservation of tear film integrity and inhibition of corneal injury by dexamethasone in a rabbit model of lacrimal gland inflammation-induced dry eye. *J Ocul Pharmacol Ther* 2005;21(2): 139-148
- 4 Villani E, Galimberti D, Viola F, *et al*. The cornea in Sjogren's syndrome: An in vivo confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(5):2010-2022
- 5 高子清, 曲洪强, 洪晶. 干眼患者睑板腺状况的分析. *中华眼科杂志* 2011;47(9):834-837
- 6 McCulley JP, Shine WE. Eyelid disorders: the meibomian gland, blepharitis, and contact lenses. *Eye Contact Lens* 2003; 29(Suppl 1): S93-95
- 7 Romero JM, Biser SA, Perry HD, *et al*. Conservative treatment of meibomian gland dysfunction. *Eye Contact Lens* 2009;5(1):14-19
- 8 Goto E, Tseng SC. Kinetic analysis of tear interference images in aqueous tear deficiency dry eye before and after punctal occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(10):1897-1905
- 9 Kaerher T, Bron AJ. Classification and diagnosis of dry eye. *Dev Ophthalmol* 2008;41(1):36-53