

睑板腺功能障碍治疗的研究进展

马小云¹, 辛 瑞²

引用: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.

作者单位:¹(730000)中国甘肃省兰州市,甘肃中医药大学;
²(741000)中国甘肃省天水市中医医院眼科

作者简介:马小云,女,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗眼表及眼底病变。

通讯作者:辛瑞,男,硕士研究生,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合治疗眼表及眼底病变. xinruispring@163.com

收稿日期:2024-06-11 修回日期:2025-02-20

摘要

睑板腺功能障碍(MGD)是一种慢性、弥漫性的睑板腺疾病,主要特征以睑板腺终末导管阻塞和(或)腺体分泌的质和(或)量异常,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。目前临床治疗MGD有多种传统方案,分为人工泪液、眼睑热敷、睑板腺按摩、眼睑清洁等,但是传统的治疗方案需重复操作、部分患者治疗后眼部不适症状易复发、少数患者可出现症状加重等情况,使患者依从性大大下降,加之目前国内外关于MGD的治疗方案没有统一的指南和标准,因此该病在临床治疗中面临严峻的挑战性。近年来,随着对MGD发病机制认识及研究的深入,MGD治疗领域取得一定突破,新兴的治疗方法不断涌现并逐渐受到关注和重视。文章旨在对目前MGD新兴治疗的研究进展进行总结,为临床治疗MGD提供参考。

关键词:睑板腺功能障碍;新兴治疗;研究进展

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.4.14

Advances in the treatment of meibomian gland dysfunction

Ma Xiaoyun¹, Xin Rui²

¹Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; ²Department of Ophthalmology, Tianshui Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianshui 741000, Gansu Province, China

Correspondence to: Xin Rui. Department of Ophthalmology, Tianshui Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianshui 741000, Gansu Province, China. xinruispring@163.com

Received:2024-06-11 Accepted:2025-02-20

Abstract

• Meibomian gland dysfunction (MGD) is a chronic, diffuse disorder of the meibomian glands characterized by obstruction of the terminal ducts of the meibomian glands and/or qualitative and/or quantitative abnormalities in

glandular secretion. It can lead to tear film changes, symptoms of recurrent eye irritation and/or foreign body sensation, and in severe cases, vision loss, which greatly affects the quality of life and daily work of patients. Although, there are various traditional protocols for the clinical treatment of MGD, which are classified as artificial tears, hot compresses on the eyelids, blepharoplasty massage, and eyelid cleansing, etc., the limitations of traditional treatment protocols that require repetitive manipulation, the tendency for ocular discomfort to recur in some patients after treatment, and the possibility of symptom exacerbation in a few patients have greatly decreased patient compliance, coupled with the fact that there is no unified guideline standard for treatment protocols regarding MGD both at home and abroad at this point in time. Therefore, the disease faces severe challenges in clinical treatment. In recent years, with the deepening of the understanding of the pathogenesis of MGD and research, certain breakthroughs have been made in the field of MGD treatment, and emerging therapeutic approaches have emerged and gradually gained attention and importance. The purpose of this review is to summarize the current progress of emerging MGD treatment and provide reference for the clinical treatment of MGD.

• KEYWORDS: meibomian gland dysfunction; emerging treatment; research advances

Citation:Ma XY, Xin R. Advances in the treatment of meibomian gland dysfunction. Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci), 2025,25(4):600-605.

0 引言

近年来,随着使用电子产品时间、频率的增加和生活环境的改变,干眼(dry eye disease,DED)的发病率逐年攀升,全球DED发病率为5.5%-33.7%,我国发病率高达21%-30%^[1]。其中大部分干眼患者由睑板腺功能障碍(MGD)引起,在我国40岁以上人群MGD患病率54.7%-68.3%^[2],并且MGD的患病率随着年龄的增长而增加,MGD具有病程长、易反复、难治愈等特点,给患者带来沉重的经济负担及心理压力。目前,虽然MGD有多种不同的传统治疗方法(物理治疗、药物治疗、手术治疗),但是它有很多不足之处,如治疗后不良反应大、并发症多、舒适度不佳等局限性,使长期疗效差,相比传统方法,新兴治疗方法具有疗效好、安全、舒适、简易等优势。因此,新兴的治疗方法已成为国内外研究的热点领域,而且此疗法在临床中治疗后疗效持久。因此我们对目前MGD的新兴治疗研究进展进行总结,为临床治疗MGD提供参考。

1 MGD 的发病机制及致病因素

MGD 发病机制目前尚不明确,认为主要的机制是睑板腺管上皮角化过度造成睑板腺阻塞、淤积和导管囊性扩张,最终导致继发性、废用性腺泡萎缩和腺体脱落^[3]。MGD 有诸多致病因素,如个人方面:年龄^[4-5]、性别(即女性受试者的风险增加)^[5-6]、配戴隐形眼镜^[7-9]、过度使用视频终端^[10-11]等;环境因素:暴露于低湿度、多风等;全身疾病:糖尿病^[12]、高血脂^[13-14]、干燥综合征^[15]、睡眠障碍^[16]等;医源性疾病:穿透性角膜移植术^[17]、角膜屈光手术^[18]等;全身用药:抗组胺药、抗抑郁药和类视黄醇、抗雄激素、用于治疗良性前列腺增生(BPH)的药物、绝经后激素治疗(例如雌激素和孕激素)等^[19];膳食缺乏:维生素 D 和 omega-3 脂肪酸缺乏^[20-21]等;眼部因素:睑缘炎、毛囊蠕形螨增殖、纹眼线等。

2 MGD 的分类

《我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识(2017年)》^[22](简称2017年《共识》),首次明确了 MGD 的分类,将 MGD 根据不同的睑板腺分泌状态,分为睑酯低排出型和睑酯高排出型。睑酯低排出型又分为腺泡萎缩型和阻塞型。目前,阻塞型是临床中 MGD 最常见的类型。《中国睑板腺功能障碍专家共识:定义和分类(2023年)》^[23]在2017年《共识》及2011年国际 MGD 研究小组分类^[24]的基础上,将 MGD 分为睑酯高排出型和睑酯低排出型,睑酯低排出型又可分为腺泡萎缩型、阻塞型和混合型。阻塞型进一步分为非瘢痕性和瘢痕性。根据发病原因及危险因素分为个体因素(眼部因素、全身因素)、外部因素(环境因素、生活方式因素)、医源因素(眼手术相关因素、药物因素、其他因素);还可根据严重程度进一步分为轻度、中度、重度。

3 MGD 的诊断

根据《中国睑板腺功能障碍专家共识:诊断和治疗(2023年)》^[25],基于询问患者病史,结合临床症状和体征,参考相应的基本临床检查和特殊诊断测试的综合评估。

4 MGD 新兴治疗

4.1 物理治疗

4.1.1 眼睑清洁疗法 随着对眼表微生物和微生物组的进一步研究,认为眼睑清洁对于维持眼表菌群平衡、改善睑缘微环境、清除睑板腺开口处,利于睑板腺分泌和保持眼睑健康特别重要。研究表明眼睑清洁不当引起睑缘慢性炎症和蠕形螨的寄居、繁殖所致 MGD^[26]。因此,眼睑清洁也是治疗 MGD 主要方法之一。^[27-29]先前使用婴儿洗发水清洁眼睑是临床中常用方法,但是,使用此法眼睑清洁后易引起眼部刺激症状或致敏等风险^[30],也有研究发现长期使用婴儿洗发水会造成结膜杯状细胞功能损害,黏蛋白分泌 MUC5AC 水平显著降低,导致患者干眼或干眼加剧等^[31]。为解决这些不足,新兴的眼睑清洁方法应运而生。

清洁湿巾是预先浸泡了清洁剂,用于户外旅行,也可在家中清洁眼睑。它是最常用的眼睑清洁方法,具有便携、无菌和一次性的特点。Runda 等^[32]将 50 例 MGD 患者随机分为无生理洗涤剂眼睑湿巾(Evolve Pure™ Eyewipes)+标准疗法(抗生素和润滑剂)组和传统眼睑卫生(热敷)+标准疗法组,治疗后两组均观察到 MGD 症状和体征显著改善($P<0.001$);然而,使用无生理洗涤剂眼睑湿巾组较对照组的泪膜脂质层厚度、泪河高度、非接触

式泪膜破裂时间改善较明显,但两组在治疗 90 d 后睑板腺缺失未见明显变化。研究发现,茶树油(TTO)具有强大的杀螨、杀虫、抗菌、抗炎等作用,约有 100 多种活性成分,其中萜品烯-4-醇(T40)是主要活性之一,多种活性成分的联合作用会降低对 TTO 产生耐药性的可能性,因为需要多个同时突变来克服单个成分的所有作用^[33]。Bulut 等^[34]研究发现不同浓度 TTO 溶液眼睑清洁湿巾(治疗组)与生理盐水溶液眼睑湿巾组(对照组)相比,治疗组显示,0.5% T40、2.5% TTO 和 7.5% TTO 都具有足够的抗蠕形螨虫作用。有学者研究部分眼睑清洁凝胶不仅可以清洁眼睑,还可以提神醒脑,暂时缓解眼睑不适症状^[35]。Zarei-Ghanavati 等^[36]研究显示 MGD 患者接受每日眼睑擦洗治疗,一只眼睛使用 TTO 洗发水,另一只眼使用普通眼睑洗发水。与普通眼睑洗发水组相比,TTO 洗发水治疗干眼后,睑板腺口的堵塞、泡沫状泪液、腺体分泌明显改善、5 项干眼问卷评分下降和泪液破裂时间增加,干眼症状得到显著改善(均 $P<0.05$),治疗 3 mo 后两组泪膜破裂时间评分均提高,TTO 组从 7.18 ± 1.55 s 增加到 8.95 ± 1.60 s ($P<0.001$),普通洗发水组从 6.53 ± 1.59 s 增加到 7.40 ± 1.26 s ($P<0.001$),但 TTO 组较普通眼睑洗发水组增幅更高。TTO 组治疗前平均 5 项干眼问卷评分为 7.00 ± 2.59 分,治疗 1,3 mo 后分别下降为 3.97 ± 2.03 、 1.13 ± 1.47 分。普通洗发水组治疗前平均 5 项干眼问卷评分为 6.95 ± 2.46 分,治疗 1,3 mo 后分别下降为 5.43 ± 2.28 、 4.02 ± 1.99 分。此外,眼睑边缘毛细血管扩张仅在 TTO 洗发水处理的眼睛中消退。表明 TTO 洗发水在控制 MGD 症状和体征方面较普通眼睑洗发水更有效。但是,这项研究患者和陪同人员需要都接受相关专业培训,患者良好的依从性是该治疗的关键。综上所述,新兴眼睑清洁方法在治疗 MGD 更加有效、安全,患者在医院进行治疗,且患者接受相关专业培训后,使 MGD 患者诊疗更加规范,也能进一步提高患者在治疗过程中的舒适感,减少并发症,明显提高了患者的依从性。因此,新兴的眼睑清洁疗法为 MGD 提供一种可行的治疗选择,值得临床运用。

4.1.2 眼睑热敷疗法 眼睑热敷疗法是治疗 MGD 常用传统方法之一,通常采用 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $45\text{ }^{\circ}\text{C}$,眼睑热敷 5–10 min 能促进睑酯溶解,加速眼周血液循环^[37]。传统的热敷方法以热毛巾热敷眼睑为基石,随着临床进一步深入研究,热毛巾散热快,需重复加热、劳动强度增加,且有烫伤风险和不良反应等局限性,临床中患者对于此疗法依从性不高。近年来,随着对此领域的深入研究,新兴热敷疗法诞生,给患者带来了新的治疗方案。

Wang 等^[38]将 144 例 MGD 患者分为眼罩组(72 例,治疗组),热毛巾组(72 例,对照组),其中 134 例完成了研究,即治疗组 66 例,对照组 68 例,治疗组和对照组在常规治疗的基础上分别使用一次性加热眼罩和折叠热毛巾,2 次/日,每次 12 min。两组在 4、12 wk 就诊时,与基线相比,治疗组眼表疾病指数评分降低、泪膜破裂时间增加;角膜荧光素染色、睑酯质量和睑酯分泌均有不同程度的改善。治疗组和对照组相比,依从性明显提高及不良事件发生率明显下降。证实了一次性使用眼睑保暖口罩治疗 MGD 具有良好的疗效和安全性,为 MGD 患者提供有吸引力的治疗选择。但是,此研究中排除了中度至重度睑板腺缺失的患者。此外,治疗后的脂质层厚度未纳入观察指标。未来可在研究此治疗的基础上纳入上述人群及观察

指标,进一步增加研究与MGD患者的相关性。一项就挪威人MGD患者的研究^[39]将70例MGD患者随机分为蒸汽眼罩组($n=37$)和干热眼罩组($n=33$)。所有患者均接受透明质酸的人工泪液替代品基础治疗。治疗6 mo后,蒸汽眼罩组将荧光素染色泪膜破裂时间改善了3.9 s,干热眼罩组荧光素染色泪膜破裂时间改善了2.6 s;蒸汽眼罩组将眼表疾病指数评分提高了13.7分,干热眼罩组眼表疾病指数评分提高了12.6分。治疗6 mo后证实蒸汽眼罩组和干热眼罩组在治疗挪威人群的轻度至中度MGD同样有效。相对传统的热敷疗法,此疗法更加规范,热敷时间更加精准,作用更持久,患者受欢迎程度高,因此,二者是治疗MGD的不错选择。然而,考虑到二者的价格差异,干热眼罩未来更具有潜力。一项关于中国MGD患者中进行的随机对照试验研究发现^[40],MiBoFlo ThermoFlo[®]作为一种便携且舒适的眼睑热敷装置与热脉动系统分别对MGD患者治疗后显示,MiBoFlo组中,眼表疾病指数评分从基线的 44.31 ± 1.03 分下降到1 mo时 34.00 ± 13.84 分,2 mo时下降到 28.65 ± 18.20 分。睑板腺数量评分从基线时的 8.68 ± 3.64 分下降到1 mo时 7.32 ± 3.25 分,2 mo时降至 5.07 ± 2.26 分。睑板腺分泌评分从基线 9.20 ± 3.70 分下降到1 mo时 7.18 ± 2.86 分,2 mo时降至 4.86 ± 2.18 分。在LipiFlow组中,眼表疾病指数评分从基线时 46.10 ± 17.70 分下降到1 mo时的 33.28 ± 21.41 分,并在2 mo时下降到 30.63 ± 19.86 分。睑板腺数量评分从基线 8.43 ± 3.67 分下降到1 mo时的 5.15 ± 3.30 分,LipiFlow组在2 mo时下降到 2.98 ± 2.78 分。睑板腺分泌评分从基线 10.98 ± 3.78 分下降到1 mo时 8.00 ± 2.09 分,以及2 mo时 4.78 ± 2.22 分。从上述研究表明它可以用作MGD患者的治疗选择,或作为与热脉动系统的联合治疗选择。目前关于MiBoFlo ThermoFlo[®]研究较少,今后可在此基础上进一步研究,证实其对MGD的有效性及其安全性。综上所述,新兴热敷疗法作为一种便携舒适的设备,其安全、有效、舒适,可以用作MGD患者的治疗选择,为以后临床治疗MGD患者提供一种治疗手段。

4.1.3 睑板腺按摩疗法 很多研究证实了睑板腺按摩治疗MGD的有效性^[41-44]。然而,传统睑板腺按摩有很多局限性,如患者易感到眼睑疼痛、烧灼感、酸胀感等,同时可伴有睑结膜上皮损伤、出血、水肿和睑缘感染等并发症^[45]。近年来,新兴眼睑按摩装置不断推出。一项随机试验研究通过双眼热敷疗法(MGDRx EyeBag)治疗10 min后,通过Eyepeace眼睑按摩仪对一只眼睛(随机)进行眼睑按摩疗法,通过手动眼睑按摩对另一只眼进行按摩,每天1次,持续14 d,结果显示用Eyepeace治疗14 d后,在改善MGD患者泪膜脂质层厚度方面比传统的手动睑板腺按摩效果更佳^[46]。最新研究表明EyePeace与加热眼罩联合治疗30 min后,显著提高了泪膜脂质层和睑板腺表达等级,也证实了EyePeace在缓解MGD患者的体征和症状方面更有效、安全^[47]。该研究也有局限性如不是双盲试验,纳入年龄呈年轻化、随访时间短等,因此,未来的研究将进行更多双盲试验,集中在更长地随访时间上,并涵盖更广泛的年龄范围,确保试验结果的精确性。另一项前瞻性研究显示MGD患者每周使用Activa面罩(通过加热和振动能够融化腺体内的睑酯并同时挤压它们),治疗后显示非侵入式泪膜破裂时间和脂质层厚度显著增加;眼表疾病指数评分、睑板腺缺失和泪液渗透压显著降低;眼部不适症状改

善^[48]。而且该设备还选择性地将热量作用于组织和末梢神经,同时具有镇痛作用。总之,使用Activa面罩显著改善了使用常规治疗效果不满意的MGD患者,它改善了眼表所有客观参数以及主观不适症状。但是对于可逆睑板腺缺失尚存在争议,有待进一步深入研究。当前也有研究认为使用Arita睑板腺挤压器也可用于治疗MGD,可以促进牙膏状睑酯的分泌^[49]。新兴的睑板腺按摩相较于传统睑板腺按摩眼睑并发症少,安全有效,操作简单可与其他新兴物理治疗联合最大发挥治疗作用,给临床提供了更多治疗参考。

4.1.4 强脉冲光疗法 强脉冲光(intense pulsed light, IPL)是一种波长为500-1 200 nm的广谱、非相干、多色光源,是临床上应用最为广泛的光治疗技术之一,最早用于皮肤病领域。近年来,随着深入研究发现IPL对MGD具有良好治疗效果,主要利用光热效应、热辐射效应、杀菌、抗炎、光调节和恢复局部低氧环境等具有疏通睑板腺,软化睑酯,促进其分泌和排出;封闭眼睑异常毛细血管的扩张,抑制眼睑炎症因子、除蠕形螨虫增殖等作用^[49-50]。传统的IPL治疗MGD效果良好,但少数皮肤白皙的患者会出现色素沉着或皮肤发红等不良反应。为此,新兴IPL应运而生。研究发现,Thermaeye Plus是一种用于眼科的新型IPL是一种安全有效治疗MGD患者的方法^[51],从治疗第2 wk开始出现改善,并维持到最后一次就诊,即最后一次IPL治疗后4 mo(随访23 wk),80.9%的患者可改善干燥、异物感和疼痛。临床症状、毛细血管扩张和睑缘炎也有所改善,达到90%以上。皮肤色素沉着患者接受治疗后没有副作用,尤其是应用于棕色深色皮肤人群。最新研究表明,最佳脉冲技术(OPT)的第五代IPL被认为是最新技术^[52]。发现OPT治疗改善患者睑缘炎和MGD的症状和体征,除了根除蠕形螨的治疗效果,且患者的睑酯组成、睑板腺结构和主观症状评分从基线到治疗后均显著改善。然而,现关于新兴的强脉冲光研究较少,接下来临床可进一步研究大样本、多中心、随机对照试验,进一步证实其有效性、安全性,未来有望成为MGD的首要治疗选择方法。

4.1.5 热脉动疗法 热脉动系统(LipiFlow)主要通过眼睑加热器对眼睑内表面进行加热及眼杯对眼睑皮肤表面施加脉冲式压力,达到加热睑板腺,降低睑酯黏度,促进睑酯排出和分泌^[53]。其安全有效、快速、无创等优势,已广泛在临床应用。

在一项多中心、盲法、随机对照试验中,将135例MGD患者接受了单次TearCare系统(TC)治疗($n=67$)或单次LipiFlow(LF)治疗($n=68$)^[54]。治疗后两组平均泪膜破裂时间和睑板腺分泌评分均显著改善,两组平均眼睛干涩、干眼症状评估和眼表疾病指数评分显著降低。为期1 mo的随访研究显示,单一的TearCare治疗可明显缓解MGD患者干眼的体征和症状,并且在安全性和有效性方面与LipiFlow治疗相当。在所有随访时间点的大多数结果测量中,与LipiFlow相比,TearCare结果在数值上始终优于LipiFlow。TearCare系统以安全、无创和有效的可穿戴眼睑技术的形式在睑结膜提供最佳治疗温度。值得临床进一步研究和应用。研究显示,iLUX-MGD治疗系统是一种新型眼睑热脉动设备,可有效治疗MGD^[55]。它可以安全地达到睑板腺的适当熔融温度,同时压缩和排空睑板腺。iLUX系统可以直接观察任何混浊或凹陷的睑酯,同

时还可以根据眼睑每个区域的阻塞或萎缩程度,挤压睑板腺和/或更长的加热时间。iLUX 系统的临床效用和设计使患者 MGD 治疗后显示最佳结果。总之,新兴热脉动疗法对 MGD 临床效果良好,安全有效值得推广。在此基础上,我国也首次报道了新型国产液脉动系统治疗 MGD,可消除电磁波加热对人体产生潜在危害,且成本相对低,未来进一步开展大样本、随机双盲、多中心临床对照研究,以验证其有效性及安全性^[56]。

4.2 药物治疗

4.2.1 人工泪液制剂 MGD 是引起蒸发性干眼的主要原因。干眼的主要疗法是人工泪液,它模拟泪液并改善泪液的稳定性和特性^[57]。然而大多数干眼的处方治疗通过对泪液产生和(或)炎症来解决体征和症状,但不能解决过度蒸发。而且目前市面上销售的人工泪液中大多含有防腐剂,有研究发现长期使用含有防腐剂的人工泪液会导致上皮损伤和眼表改变,进一步加重干眼的症状^[58]。目前已开发出新型的滴眼液,为治疗 MGD 提供一种新的选择。

4.2.1.1 全氟己基辛烷滴眼液 全氟己基辛烷(PFHO)滴眼液(MIEBO™;Bausch+Lomb)是一种无水、无防腐剂、单一成分的处方滴眼液。它是第一个也是唯一一个获得 FDA 批准的 DED 治疗方法。通过补充泪膜脂质层抑制泪液蒸发,可用于泪液蒸发量超过泪液分泌的患者^[59-60]。有研究表明 PFHO 在治疗 MGD 患者角膜荧光素染色、干眼评分及干燥频率方面都有改善,且起效迅速,作用持久^[61-62]。Tian 等^[63]研究发现 PFHO 在治疗我国 MGD 患者第 57 d 的角膜荧光素染色和干眼评分明显改善。此外,第 15 d 开始,PFHO 对干眼症状以及干燥频率方面都有改善,一直持续到第 57 d。研究表明,PFHO 与人工泪液相比,在眼表形成持久的抗蒸发屏障,使它具有更强地抑制蒸发的能力^[59-61]。PFHO 也被认为是 MGD 患者天然泪膜脂质层的功能替代品,它安全且耐受性良好并持续缓解干眼的体征和症状。因此,PFHO 有希望成为 MGD 的一线治疗。

4.2.1.2 丙二醇-羟丙基瓜尔胶纳米乳液润滑剂滴眼液

丙二醇-羟丙基瓜尔胶(PG-HPG)纳米乳液润滑剂滴眼液由镇静剂(润滑剂)、PG(0.6%)组成。当暴露于泪膜时,HPG 与硼酸根离子形成柔软、薄、交联的原位凝胶基质,从而延长润滑剂的保留时间并提供眼表保护。二肉豆蔻酰磷脂酰甘油是一种阴离子磷脂,有助于补充泪膜的脂质层。此外,纳米乳液配方可作为递送二肉豆蔻酰磷脂酰甘油的储存库,以增强眼表覆盖率^[64]。Weisenberger 等^[65]研究表明使用纳米乳剂滴眼液可增加患者平均脂质层厚度、症状和体征显著改善。结果表明,纳米乳剂滴眼液可以使有干眼症状的受试者受益。一项研究发现 PG-HPG 治疗后蒸发型干眼患者泪膜破裂时间增加、视觉模拟评分改善^[66-67]。此外,对于干眼三种类型均有效且耐受性良好。PG-HPG 纳米乳液改善了泪膜的稳定性和干眼的体征和症状。它在泪脂不足导致的干眼患者中使脂质层厚度显著改善。PG-HPG 纳米乳液润滑滴眼液为 MGD 患者的治疗提供了一种可能。

4.2.2 0.05%环孢素 A 环孢素 A(CsA)是一种钙调磷酸酶抑制剂,通过抑制 T 细胞活化和减少随后的细胞因子释放来介导免疫调节作用^[68]。研究发现传统的环孢素滴眼液可能会引起眼部刺痛和灼热感^[69]。此外,与传统的

环孢素滴眼液相比,0.05%环孢素 A 在抑制结膜、角膜和眼睑炎症方面更有效,特别是脂质层厚度在治疗 4 wk 后明显高于传统环孢素。郝怡然等^[70]发现,0.05%环孢素 A 联合维生素 A 棕榈酸酯可显著改善 MGD 患者的症状和体征,尤其是泪膜脂质层厚度和睑板腺分泌特征及重症患者。最近引入了纳米乳液技术来制备一种新型环孢素滴眼液,以克服传统环孢素乳液配方的局限性^[71]。因此,0.05%环孢素 A 具有控制 MGD 引起的炎症的潜力,为治疗 MGD 提供一种新的选择。

4.3 omega-3 必需脂肪酸 Macsai 等^[72]首次研究发现,由于膳食补充 omega-3 脂肪酸而诱导睑板中脂肪酸饱和度和含量发生变化,并且眼表疾病指数评分降低、泪膜破裂时间增加和睑板腺评分下降,其证实对 MGD 有效并沿用至今。Jo 等^[73]研究表明高剂量的二十二碳六烯酸(DHA)、omega-3 膳食补充剂可在 8 wk 后改善 MGD 患者泪膜破裂时间和睑板腺评分,有效改善泪膜稳定性和睑板腺功能。新的研究发现,NovaTears+omega-3 一种无水滴眼液,在治疗蒸发型干眼患者 8 wk 后患者角膜荧光素染色、泪膜破裂时间、眼表疾病指数评分和睑板腺评分改善,并且发现该产品是安全的且耐受性良好^[74]。因此,局部补充泪膜的 omega-3 脂肪酸提供了一种新的治疗方式,为 MGD 患者人工泪液和膳食补充剂的创新替代方案。

4.4 其他 最新研究发现一种含有硫化硒的眼药膏(AZR-MD-001),具有角质层溶解和脂肪生成活性作用,可显著降低 MGD 患者泪液蒸发率,增加了泪膜破裂时间、促进睑板腺的分泌和改善症状及体征^[75]。目前正在深入研究中,未来有望成为 MGD 治疗的替代方案。地夸磷索钠滴眼液是一种 P2Y2 受体激动剂,可促进黏蛋白、水液、脂质的分泌,全面提高泪膜稳定性;角膜上皮恢复等^[76]。目前是一款全新治疗 MGD 的潜力滴眼液,为 MGD 治疗策略提供全新的选择。

5 小结

近年来,随着全球 MGD 发病率不断上升且呈年轻化趋势,尽管,国内外治疗及缓解 MGD 的方法多样化,常以传统治疗方法作为 MGD 的基础疗法,由于,此方法治疗局限性较多,使患者依从性下降,严重影响疗效。相比之下,新兴治疗方法安全有效、舒适、简便等优点,已经被该领域学者深入研究所证实。现成为一种热点治疗 MGD 的方法,大大提高了患者的治疗效果及依从性。因此,临床眼科医师可在掌握 MGD 最新治疗进展的基础上,注重使用新兴治疗方法,同时采用多种新兴方法联合的方式以更好地缓解患者眼部不适症状和提高生活质量。此新兴疗法在未来仍需更大样本、多中心的随机对照研究,来进一步验证不同新兴治疗方法的疗效及最佳适应证,以期临床眼科医师治疗 MGD 提供更可靠的理论依据和多样化的治疗方案。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 马小云论文选题与修改,初稿撰写,文献检索,数据分析;辛瑞选题指导,论文修改。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Zi Y, Ji M, Deng Y, et al. The effectiveness and safety of moxibustion for dry eye: Protocol for a systematic review. *Medicine (Baltimore)*, 2019,98(15):e15178.

- [2] 胡春玲, 吴丽萍, 张悦, 等. 上海市社区中老年干眼患者局部特征与影响因素分析. 国际眼科杂志, 2016,16(9):1715-1719.
- [3] Zemanová M. Dry eye disease. A review. *Cesk Slov Ophthalmol*, 2021, 77(3):107-119.
- [4] Moreno I, Verma S, Gesteira TF, et al. Recent advances in age-related meibomian gland dysfunction (ARMGD). *Ocul Surf*, 2023,30:298-306.
- [5] Zheng F, Su JJ, Wang JM, et al. Expression of ATP-binding cassette transporter A1 (ABCA1) in eyelid tissues and meibomian gland epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024,65(3):24.
- [6] Tulsyan N, Gupta N, Agrawal N. Risk factors associated with meibomian gland dysfunction: a hospital based study. *Nepal J Ophthalmol*, 2021,13(25):59-64.
- [7] García-Marqués JV, Talens-Estarells C, García-Lázaro S, et al. The effects of soft contact lens wear on the tear film and meibomian gland drop-out and visibility. *Life*, 2022,12(8):1177.
- [8] Gu TP, Zhao L, Liu ZZ, et al. Evaluation of tear film and the morphological changes of meibomian glands in young Asian soft contact lens wearers and non-wearers. *BMC Ophthalmol*, 2020,20(1):84.
- [9] Ifrah R, Quevedo L, Gantz L. Topical review of the relationship between contact lens wear and meibomian gland dysfunction. *J Optom*, 2023,16(1):12-19.
- [10] Bilgic AA, Kocabayoglu S, Dikmetas O, et al. Influence of video display terminal use and meibomian gland dysfunction on the ocular surface and tear neuromediators. *Int Ophthalmol*, 2023, 43(5):1537-1544.
- [11] Fjaervoll K, Fjaervoll H, Magno M, et al. Review on the possible pathophysiological mechanisms underlying visual display terminal-associated dry eye disease. *Acta Ophthalmol*, 2022,100(8):861-877.
- [12] Guo YL, Zhang HJ, Zhao ZY, et al. Hyperglycemia induces meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022, 63(1):30.
- [13] Bu JH, Wu Y, Cai XX, et al. Hyperlipidemia induces meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf*, 2019,17(4):777-786.
- [14] Tomioka Y, Kitazawa K, Yamashita Y, et al. Dyslipidemia exacerbates meibomian gland dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*, 2023,12(6):2131.
- [15] Gurlevik U, Karakoyun A, Yasar E. Does Sjogren's syndrome affect only the lacrimal gland in the eye? Time to replace the missing stones. *Indian J Ophthalmol*, 2021,69(1):53-57.
- [16] 许文皓, 金海燕, 金花, 等. 睑板腺功能障碍与睡眠质量的相关性研究. 国际眼科杂志, 2023,23(8):1413-1416.
- [17] Kim KY, Chung B, Kim EK, et al. Correction to: Changes in ocular surface and Meibomian gland after penetrating Keratoplasty. *BMC Ophthalmol*, 2021,21(1):118.
- [18] Tauber J, Kennedy T, Juthani V. The preoperative management of meibomian gland dysfunction prior to corneal refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 2022,33(4):251-257.
- [19] Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011,52(4):1922-1929.
- [20] Fukuoka S, Arita R, Mizoguchi T, et al. Relation of dietary fatty acids and vitamin D to the prevalence of meibomian gland dysfunction in Japanese adults: the hirado-takushima study. *J Clin Med*, 2021,10(2):350.
- [21] Ziemanski JF, Wolters LR, Jones-Jordan L, et al. Relation between dietary essential fatty acid intake and dry eye disease and meibomian gland dysfunction in postmenopausal women. *Am J Ophthalmol*, 2018,189:29-40.
- [22] 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.
- [23] 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. 中国睑板腺功能障碍专家共识: 定义和分类(2023年). 中华眼科杂志, 2023,59(4):256-261.
- [24] Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011,52(4):1930-1937.
- [25] 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. 中国睑板腺功能障碍专家共识: 诊断和治疗(2023年). 中华眼科杂志, 2023,59(11):880-887.
- [26] Sheppard JD, Nichols KK. Dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: focus on tear film characteristics and the therapeutic landscape. *Ophthalmol Ther*, 2023,12(3):1397-1418.
- [27] Aryasit O, Uthairat Y, Singha P, et al. Efficacy of baby shampoo and commercial eyelid cleanser in patients with meibomian gland dysfunction: a randomized controlled trial. *Medicine*, 2020, 99(19):e20155.
- [28] Ahn H, Kim BY, Kim J, et al. How long to continue eyelid hygiene to treat meibomian gland dysfunction. *J Clin Med*, 2022, 11(3):529.
- [29] 杨双灵, 张晓梅. 眼干燥症治疗的研究进展. 医学综述, 2021, 27(15):3031-3038.
- [30] Ngo W, Jones L, Bitton E. Short-term comfort responses associated with the use of eyelid cleansing products to manage Demodex folliculorum. *Eye Contact Lens*, 2018,44(Suppl 2):S87-S92.
- [31] Sung J, Wang MTM, Lee SH, et al. Randomized double-masked trial of eyelid cleansing treatments for blepharitis. *Ocul Surf*, 2018, 16(1):77-83.
- [32] Runda N, Manna S, Vanathi M, et al. Tear film lipid layer thickness measurement from Ocular Surface Analyzer as a marker to monitor treatment of meibomian gland dysfunction in a study comparing physiological detergent-free eyelid wipes with conventional therapy: a randomized trial. *Indian J Ophthalmol*, 2022,70(6):1963-1970.
- [33] Bezabh SA, Tesfaye W, Christenson JK, et al. Antiparasitic activity of tea tree oil (TTO) and its components against medically important ectoparasites: a systematic review. *Pharmaceutics*, 2022, 14(8):1587.
- [34] Bulut A, Tanriverdi C. Anti-Demodex effect of commercial eyelid hygiene products. *Semin Ophthalmol*, 2021,36(8):719-722.
- [35] Bilkhu P, Wolffsohn J, Mahmood Q, et al. Investigating the subjective cooling effect of eyelid cleansing gel on eyelid and ocular surface temperature. *Cont Lens Anterior Eye*, 2019,42(4):411-414.
- [36] Zarei-Ghanavati S, Nooghabi MJ, Zamani G. Comparison of the effect of tea tree oil shampoo with regular eyelid shampoo in meibomian gland dysfunction treatment. *Am J Ophthalmol*, 2021,229:45-51.
- [37] 周维, 程娟. 睑板腺功能障碍型干眼研究进展. 国际眼科杂志, 2020,20(3):492-495.
- [38] Wang DH, Guo H, Xu W, et al. Efficacy and safety of the disposable eyelid warming masks in the treatment of dry eye disease due to Meibomian gland dysfunction. *BMC Ophthalmol*, 2024,24(1):376.
- [39] Olafsson J, Lai XR, Landsend ECS, et al. TheraPearl Eye Mask and Blephasteam for the treatment of meibomian gland dysfunction: a randomized, comparative clinical trial. *Sci Rep*, 2021,11(1):22386.
- [40] Li SY, Yang K, Wang JY, et al. Effect of a novel thermostatic device on meibomian gland dysfunction: a randomized controlled trial in Chinese patients. *Ophthalmol Ther*, 2022,11(1):261-270.
- [41] 路永珩, 张永康. 鱼腥草滴眼液雾化联合睑板腺按摩治疗MGD型干眼的临床疗效. 中国中医眼科杂志, 2024,34(7):622-626.
- [42] 邱美兰. 睑板腺按摩治疗睑板腺功能障碍性干眼症的效果观察及护理分析. 中外医学研究, 2020,18(2):112-114.

- [43] 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. 中医耳鼻咽喉杂志, 2021,11(1):25-26,29.
- [44] 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.
- [45] 牛晴, 耿玉倩, 刘旻. 睑板腺功能障碍中西医结合治疗研究进展. 辽宁中医药大学学报, 2023,25(7):207-213.
- [46] Wang MTM, Feng J, Wong J, et al. Randomised trial of the clinical utility of an eyelid massage device for the management of meibomian gland dysfunction. *Cont Lens Anterior Eye*, 2019,42(6):620-624.
- [47] Chen JY, Yu SL, Qin GH, et al. Immediate sequential changes in the tear film lipid layer following eyelid massage in dry eye syndrome: a comparative control study. *Heliyon*, 2024,10(17):e36590.
- [48] Vigo L, Pellegrini M, D'Angelo S, et al. Effects of serial sessions of activa mask for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Ophthalmol Ther*, 2023,12(1):209-216.
- [49] Arita R, Fukuoka S. Non-pharmaceutical treatment options for meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Optom*, 2020,103(6):742-755.
- [50] 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.
- [51] Vergés C, Salgado-Borges J, Ribot FM. Prospective evaluation of a new intense pulsed light, thermaeye plus, in the treatment of dry eye disease due to meibomian gland dysfunction. *J Optom*, 2021,14(2):103-113.
- [52] Huo YN, Mo YP, Wu YY, et al. Therapeutic effect of intense pulsed light with optimal pulse technology on meibomian gland dysfunction with and without ocular Demodex infestation. *Ann Transl Med*, 2021,9(3):238.
- [53] 彭璟, 李爽乐, 曾洪波, 等. 睑板腺热脉动系统对老年睑板腺功能障碍的疗效及对 IL-6、IL-1 β 的影响. 中国老年学杂志, 2022,42(16):3968-3971.
- [54] Gupta PK, Holland EJ, Hovanesian J, et al. TearCare for the treatment of meibomian gland dysfunction in adult patients with dry eye disease; a masked randomized controlled trial. *Cornea*, 2022,41(4):417-426.
- [55] Tauber J, Owen J, Bloomstein M, et al. Comparison of the iLUX and the LipiFlow for the treatment of meibomian gland dysfunction and symptoms; a randomized clinical trial. *Clin Ophthalmol*, 2020,14:405-418.
- [56] 翟子萌, 张洪, 吴钰清, 等. 国产液脉动系统治疗睑板腺功能障碍的临床应用评价. 中华实验眼科杂志, 2023,41(5):442-449.
- [57] Zhang X, M VJ, Qu Y, et al. Dry eye management; targeting the ocular surface microenvironment. *Int J Mol Sci*, 2017,18(7):E1398.
- [58] Goldstein MH, Silva FQ, Blender N, et al. Ocular benzalkonium chloride exposure; problems and solutions. *Eye*, 2022,36(2):361-368.
- [59] Vittitow J, Kissling R, DeCory H, et al. *In vitro* inhibition of evaporation with perfluorohexyloctane, an eye drop for dry eye disease. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2023,98:100704.
- [60] Agarwal P, Khun D, Krösser S, et al. Preclinical studies evaluating the effect of semifluorinated alkanes on ocular surface and tear fluid dynamics. *Ocul Surf*, 2019,17(2):241-249.
- [61] Sheppard JD, Kurata F, Epitropoulos AT, et al. NOV03 for signs and symptoms of dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction; the randomized phase 3 MOJAVE study. *Am J Ophthalmol*, 2023,252:265-274.
- [62] Tauber J, Berdy GJ, Wirta DL, et al. NOV03 for dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction; results of the randomized phase 3 GOBI study. *Ophthalmology*, 2023,130(5):516-524.
- [63] Tian L, Gao ZJ, Zhu L, et al. Perfluorohexyloctane eye drops for dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction in Chinese patients; a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2023,141(4):385-392.
- [64] Srinivasan S, Williams R. Propylene glycol and hydroxypropyl guar nanoemulsion - safe and effective lubricant eye drops in the management of dry eye disease. *Clin Ophthalmol*, 2022,16:3311-3326.
- [65] Weisenberger K, Fogt N, Swingle Fogt J. Comparison of nanoemulsion and non-emollient artificial tears on tear lipid layer thickness and symptoms. *J Optom*, 2021,14(1):20-27.
- [66] Yeu E, Silverstein S, Guillon M, et al. Efficacy and safety of phospholipid nanoemulsion-based ocular lubricant for the management of various subtypes of dry eye disease; a phase IV, multicenter trial. *Clin Ophthalmol*, 2020,14:2561-2570.
- [67] Silverstein S, Yeu E, Tauber J, et al. Symptom relief following a single dose of propylene glycol-hydroxypropyl guar nanoemulsion in patients with dry eye disease; a phase IV, multicenter trial. *Clin Ophthalmol*, 2020,14:3167-3177.
- [68] Periman LM, Mah FS, Karpecki PM. A review of the mechanism of action of cyclosporine A; the role of cyclosporine A in dry eye disease and recent formulation developments. *Clin Ophthalmol*, 2020,14:4187-4200.
- [69] Jo YJ, Lee JE, Lee JS. Clinical efficacy of 0.05% cyclosporine nano-emulsion in the treatment of dry eye syndrome associated with meibomian gland dysfunction. *Int J Ophthalmol*, 2022,15(12):1924-1931.
- [70] 郝怡然, 李思源, 保佳玉, 等. 环孢素 A 联合维生素 A 棕榈酸酯治疗睑板腺功能障碍相关干眼的疗效观察. 中华眼科杂志, 2024,60(2):127-136.
- [71] Tsai CH, Wang PY, Lin IC, et al. Ocular drug delivery; role of degradable polymeric nanocarriers for ophthalmic application. *Int J Mol Sci*, 2018,19(9):2830.
- [72] Macsai MS. The role of omega-3 dietary supplementation in blepharitis and meibomian gland dysfunction (an AOS thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2008,106:336-356.
- [73] Jo YJ, Lee JS. Effects of dietary high dose DHA omega-3 supplement in dry eye with meibomian gland dysfunction. *Int J Ophthalmol*, 2021,14(11):1700-1706.
- [74] Jacobi C, Angstmann-Mehr S, Lange A, et al. A water-free omega-3 fatty acid eye drop formulation for the treatment of evaporative dry eye disease; a prospective, multicenter noninterventional study. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2022,38(5):348-353.
- [75] Watson SL, Jones LW, Stapleton F, et al. Efficacy and safety of AZR-MD-001 selenium sulfide ophthalmic ointment in adults with meibomian gland dysfunction; a vehicle-controlled, randomized clinical trial. *Ocul Surf*, 2023,29:537-546.
- [76] 江维亮, 陆晓和. 地夸磷索钠滴眼液对干眼症患者眼表和泪膜稳定性的影响. 中国药物应用与监测, 2024,21(4):458-461.