

Clinical Evaluation of Tear Film Lipid Layer in Normal Subjects with Keratograph 5M

Guihua Xu¹, Liqin Zhang¹, Jingcheng Chen², Zilin Chen^{1*}

¹Department of Ophthalmology, Huizhou Municipal Central Hospital, Huizhou Guangdong

²Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, The Fifth People's Hospital of Longgang District, Shenzhen Guangdong

Email: boydongdong1@126.com

Received: Feb. 6th, 2020; accepted: Feb. 20th, 2020; published: Feb. 27th, 2020

Abstract

Objective: To investigate the changes of the tear film lipid layer thickness and factors relating tear film lipid layer thickness thinning in normal subjects with Keratograph 5M. **Method:** One hundred and thirty seven eyes of 79 normal subjects without ocular symptoms or ocular surface disorders were recruited in this study. The lid margin and the degree of ease of meibum were evaluated by slit-lamp microscopy. The Keratograph 5M (Oculus, Wetzlar, Germany) was used to evaluate the first non-invasive tear film break-up time (NITBUTf), the average non-invasive tear film break-up time (NITBUTavg), the images of tear film lipid layer and meibomian glands on every subject consecutively. A semi-automatic measurement with image J software was used to evaluate the meibomian glands loss on each subject. Statistical analysis was performed by using Stata 14.0. Multiple linear regression analysis was performed to investigate the factors that affect the tear film lipid layer thickness. **Results:** The mean age of 79 normal subjects was (43.89 ± 16.56) years. Of 137 normal eyes, 10 (8%) were defined as thick lipid layer, 50 eyes (41%) were moderate lipid layer, while more than half of them (62 eyes, 51%) were thin lipid layer. The mean score of the tear film lipid layer thickness was 0.57 ± 0.64. Multiple linear regression analysis showed a significant negative correlation between tear film layer thickness and meibomian glands loss of lower eyelids (0.80 ± 0.74%). For each 1 percent meibomian glands loss in lower eyelids, the tear film layer thickness tended to be 10.12 times thinner (Coefficient = -10.12, $P = 0.005$). No correlation was found between lipid layer thickness and meibomian glands loss of upper eyelids (1.04 ± 0.76%) (Coefficient = 1.17, $P = 0.744$). Age, gender and the ease of the meibum expressed were not correlated with layer lipid thickness ($P \geq 0.282$). Thinner tear film lipid layer was not significantly correlated with the stability of the tear film in normal subjects ($P \geq 0.459$). **Conclusions:** The meibomian glands loss of lower eyelids was probably a significant factor for tear film lipid layer thinning in normal subjects. The more loss of the meibomian glands in lower lids, the thinner the tear film lipid layer is. Attention should be paid on the meibomian glands loss of lower eyelids as it may be cause tear film lipid layer thinning and dry eye.

Keywords

Tear Film Lipid Layer, Meibomian Glands Loss, Keratograph 5M

*通讯作者。

Keratograph 5M下正常人群泪膜脂质层的临床分析

徐桂花¹, 张丽琴¹, 陈景成², 陈子林^{1*}

¹广东省惠州市中心人民医院眼科中心, 广东 惠州

²深圳市龙岗区第五人民医院五官科, 广东 深圳

Email: boydongdong1@126.com

收稿日期: 2020年2月6日; 录用日期: 2020年2月20日; 发布日期: 2020年2月27日

摘要

目的:应用Keratograph 5M分析无眼表临床症状的正常人脂质层厚度的变化及评估影响脂质层厚薄的因素。**方法:**收集无眼表临床症状的18~78岁正常人79例137只眼。所有受检者接受以下检查:使用裂隙灯显微镜对睑缘及睑板腺分泌物情况进行评估,使用Keratograph 5M脂质层照相观察评估脂质层的厚度(lipid layer thickness LLT)、首次泪膜破裂时间(NITBUTf)、平均泪膜破裂时间(NITBUTavg),并行睑板腺照相。通过结构清晰度和色彩丰富度的方法对泪膜脂质层厚度进行评分,使用Image J软件分析睑板腺缺失比例。使用Stata 14.0统计软件对数据进行统计学处理,采用多元线性回归模型分析脂质层厚度与年龄、性别、睑板腺分泌能力评分、上下睑板腺缺失程度的关系。**结果:**79例受试者的平均年龄为(43.89 ± 16.56)岁。137只眼中,10只眼厚脂质层,占8%,50只眼(41%)为中等厚度脂质层,而薄脂质层眼有62只,占了总数的51%,脂质层厚薄评分为0.57 ± 0.64。多元线性回归模型显示,脂质层厚度与下睑板腺缺失比例(0.80% ± 0.74%)存在显著的负相关关系,每1%面积的下睑板腺的缺失,泪膜脂质层厚度变薄的机会增加了10.12倍(回归系数=-10.12, P = 0.005);而上睑板腺的缺失(1.04% ± 0.76%)并不影响泪膜脂质层的厚度(回归系数=1.17, P = 0.744)。通过多元线性回归方程也可以看出高龄,性别及睑板腺分泌能力不是影响泪膜脂质层变薄的因素(P ≥ 0.282)。在无眼表临床症状受试者中,脂质层的变薄尚未引起泪膜稳定性的改变(P ≥ 0.459)。**结论:**无眼表临床症状的正常人中,下睑板腺缺失可能是影响泪膜脂质层变薄的主要因素之一,下睑板腺缺失面积越大,泪膜脂质层越薄。重视下睑板腺缺失的检测可能为诊断泪膜脂质层厚度变薄引起的蒸发过强型干眼提供依据。

关键词

泪膜脂质层厚度, 睑板腺缺失, Keratograph 5M

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

蒸发过强型干眼是最常见的干眼类型,其最主要的形成原因是泪膜脂质层质与量的异常,而影响脂质层异常最主要的因素是睑板腺的异常[1][2][3][4]。当睑板腺的形态或功能出现异常时,可引起睑脂分

泌减少或睑脂成分改变[5][6],使泪膜脂质层厚度(lipid layer thickness, LLT)变薄或组成成分异常,导致泪膜水液层蒸发加快,影响泪膜稳定性,进而引起干眼。泪膜脂质层的厚度或者组成成分异常还可能受年龄,性激素,药物的使用及视屏终端综合征的影响[7]-[12]。既往的研究重点在于干眼症患者[13]或睑板腺疾病患者泪膜脂质层的研究[6],对于正常人泪膜脂质层的形态和功能的研究较少,本研究通过眼表综合分析仪 Keratograph 5M 对无眼表临床症状的正常人进行脂质层的临床分析,探索影响泪膜脂质层厚度的因素,为探讨蒸发过强型干眼的可能原因提供临床依据。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

采用前瞻性病例观察研究方法。收集 2016 年 3 月至 2016 年 10 月无眼表临床症状的健康受检者 79 例 137 眼,排除标准如下:患有干眼,诊断标准参考我国 2013 年提出的专家诊疗共识[14];睑板腺功能障碍等眼表疾病病史,长期使用滴眼液及全身系统性疾病而影响眼表功能的患者;角膜接触镜佩戴史;无法配合检查者。研究过程遵循赫尔辛基宣言,在取得受检者知情同意后进行相关的眼科检查。每个受检者均进行病史的采集;裂隙灯显微镜检查(包括对睑缘形态、睑板腺开口及其分泌物的观察);使用 Keratograph 5M 收集非侵入性泪膜破裂时间(non-invasive tear film break-up time, NITBUT),脂质层厚度相关数据,并对睑板腺进行拍摄获取睑板腺图像。所有检查均由同一名医师在同一天内进行检查与评估,每项检查之间间隔 15 分钟。所有研究对象按年龄编入 5 组: A 组为 18~29 岁, B 组为 30~39 岁, C 组为 40~49 岁, D 组为 50~59 岁, E 组为 60 岁及以上。

2.2. 方法

2.2.1. 采集受检者信息

对受检者的基本信息(如:年龄、性别)进行采集,并详细询问受检者最近是否存在:干燥感、烧灼感、刺痛感、异物感、眼痛、视力波动等眼部不适症状,若存在则排除出本研究。若无上述症状则进一步对受检者进行相关病史询问:1) 眼部相关情况:是否存在眼部活动性炎症如过敏性结膜炎、睑缘炎等,是否因眼部疾患需使用滴眼液,既往是否有眼部手术或外伤史,近期有无佩戴角膜接触镜;2) 全身疾病病史:是否罹患糖尿病、心脑血管疾病、围绝经期综合征、风湿免疫系统疾病、皮肤病等全身疾病;3) 药物使用史:有无服用抗抑郁药、抗组胺药或激素类药物。

2.2.2. Keratograph 5M 相关检查

泪膜脂质层厚度分析:患者靠紧额托,固视,自然眨眼,对焦至角膜清晰后再将手柄向外拉到泪膜脂质层,患者自然眨眼状态下长踩脚踏拍摄,采集 5~8 秒视频。本课题在赖钟琪等[15]对脂质层厚度分级的基础上对脂质层厚度分析评分如下: A、厚脂质层 2 分:色彩较正常脂质层更加艳丽,睑裂间脂质层涂布面积多且均匀。B、中度厚脂质层 1 分:色彩丰富呈五颜六色状,涂布均匀。C、薄脂质层 0 分:只见泪液流动,未见色彩,涂布不均匀,偶伴有颗粒状物质流动。

非侵入性泪膜破裂时间(NITBUT):所有受检者均在同一光亮度、同一温度及同一湿度的检查室内由同一名医师进行检查。患者正常瞬目并对准焦点后连续瞬目 2 次,嘱受检者坚持不瞬目直至 Placido 环投射到角膜上的圆环破裂,机器可自动识别及计量泪膜破裂时间,包括首次泪膜破裂时间(NITBUTf)及平均泪膜破裂时间(NITBUTavg)。

睑板腺照相:在同一光亮度的检查室内,嘱受检者将下颚放在托架上,眼与托架上的黑色圆环平行,翻转眼睑使睑结膜面充分暴露,调整相机位置使得眼睑位于红色方框内,对准焦点在睑板腺上(即睑板腺

成像最清晰的位置), 踩下快门脚踏, 获取睑板腺图像。对睑板腺缺失面积采取两种不同方法进行评估: ① 对获取的睑板腺图像(包括上睑及下睑)进行睑板腺缺失程度评分[15]: 0分: 睑板腺完整; 1分: 面积丢失小于 1/3; 2分: 面积丢失超过 1/3 低于 2/3; 3分: 面积丢失超过 2/3; 进而对上睑及下睑评分合计得出睑板腺缺失程度评分(meiboscore), 分值为 0~6 分。② 采用 ImageJ 软件(Wayne Rasband, National Institute of Health, USA)半自动测量分析睑板腺缺失比例, 即由另一名医师使用 ImageJ 软件的多边形折线选择工具圈画出睑板腺腺体范围及腺体缺失范围(见图 1(A)、图 1(B)), 由此计算睑板腺缺失比例。

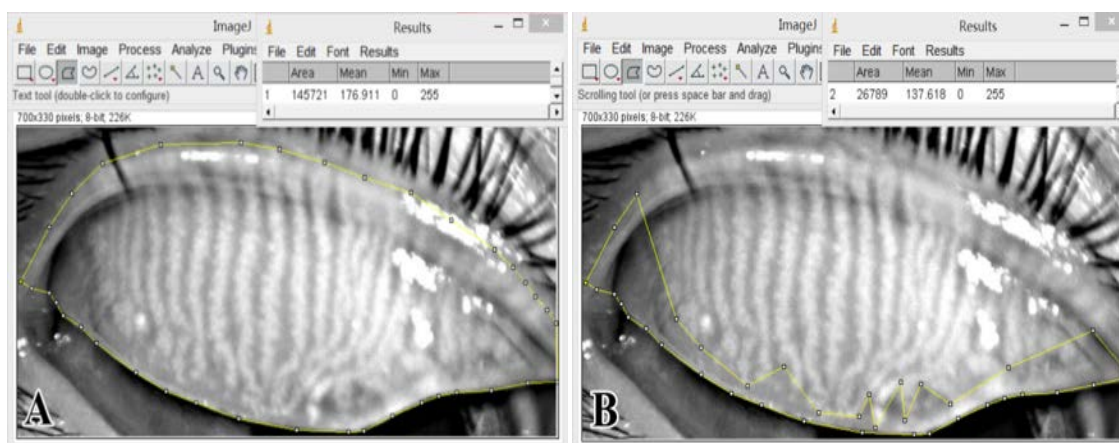


Figure 1. As shown in the above figure, the meibomian gland area is marked with Image J software. (A): Use the polyline tool circle to draw the gland area; (B): Draw the area of gland loss with fold line tool circle

图 1. 如上图所示为使用 Image J 软件标记出睑板腺面积。(A): 使用折线工具圈画出腺体范围, (B): 使用折线工具圈画出腺体缺失范围

2.3. 统计学分析

本研究为横断面研究。所有数据使用 Microsoft office Excel 2007 进行记录及整理, 并使用 Stata 14.0 统计软件对数据进行统计学处理。所有计量资料均按均数 \pm 标准差描述, 各个年龄组组之间资料的两两比较采用多元线性回归分析。采用多元线性回归模型分析脂质层厚度与年龄、性别、睑板腺分泌能力评分等指标的关系。对于双眼均纳入研究的患者, 均进行统计学的校正后进行统计分析, 以上结果均以 $P < 0.05$ 认为差异具备统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料

本课题共纳入 79 例(137 只眼)无眼表临床症状的正常人, 其中男性 31 例(53 只眼), 女性 48 例(84 只眼), 男女比例为 1:1.5, 年龄范围在 18~78 岁, 平均年龄为(43.89 \pm 16.56)岁。男性及女性平均年龄分别为(42.06 \pm 16.57)岁及(45.06 \pm 16.62)岁。所有研究对象按年龄编入 5 组: A 组为 18~29 岁, B 组为 30~39 岁, C 组为 40~49 岁, D 组为 50~59 岁, E 组为 60 岁及以上。本研究共有 122 张脂质层分析图片纳入分析, 15 只眼脂质层分析图因为图片质量差没有纳入分析中。122 张脂质层厚度图中, 10 眼厚脂质层, 50 只眼正常脂质层, 62 只眼薄脂质层。研究对象的基本频数分析见表 1。

研究对象各项指标的均值见表 1 脂质层厚度评分的均值(0.57 \pm 0.64)基本低于中度厚度评分(1 分)。NITBUTf、NITBUTavg 的均值均在正常参考值范围内。上睑睑板腺缺失程度评分及睑板腺缺失比例的均值均略高于下睑。

Table 1. Demographic and characteristic of 79 normal subjects (137 eyes) (mean \pm SD)
表 1. 79 例 137 只正常受试眼各项指标的描述性统计(均数 \pm 标准差)

指标	均数 \pm 标准差
脂质层厚薄评分	0.57 \pm 0.64
NITBUTf(s)	10.46 \pm 6.22
NITBUTavg(s)	14.57 \pm 5.94
上睑睑板腺缺失程度评分	1.04 \pm 0.76
下睑睑板腺缺失程度评分	0.80 \pm 0.74
睑板腺缺失程度评分	1.85 \pm 1.30
上睑睑板腺缺失比例(%)	30.67 \pm 12.10
下睑睑板腺缺失比例(%)	28.77 \pm 13.78
睑板腺总缺失比例(%)	30.25 \pm 11.17
睑板腺分泌能力评分	0.28 \pm 0.53

3.2. 脂质层厚度的分布情况

本课题根据 Kerotography 5M 摄取的泪膜脂质的颜色及结构的清晰度对无眼表临床症状的正常人脂质层厚度进行等级评分。在无眼表临床症状的正常人中厚脂质层的有 10 例，占了 8%，中度厚的有 50 例，占 41%，薄脂质层的有 62 例，占 51%，表明在无症状正常人群中，脂质层变薄受试眼占了全部受试者的一般以上，见饼状图 2。

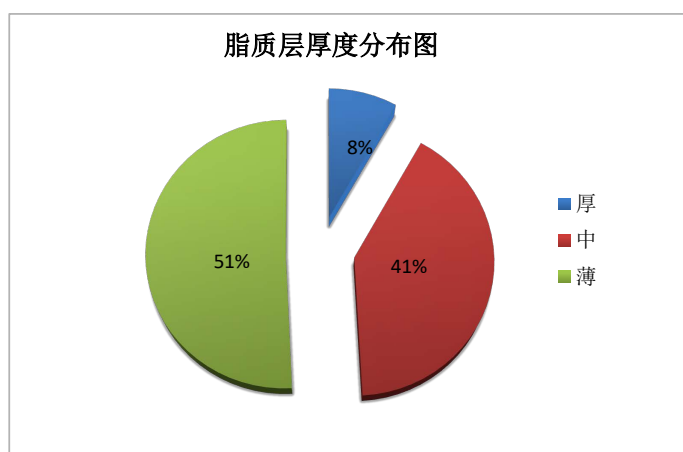


Figure 2. Distribution of tear film lipid layer thickness in 79 normal subjects

图 2. 79 例正常受试者脂质层厚度的分布图

3.3. 不同年龄组脂质层厚度情况

本次研究中共纳入 79 例无眼表症状正常受试者，按年龄分组共分成 5 组，由下表可看出各组间脂质层厚度的分布基本一致。脂质层的厚度不随年龄的增长而变薄。从表 2 中可以看出薄脂质层在各年龄组分布基本一致，薄脂质层在各年龄组出现的概率相似。中度厚脂质层在 40~49 岁年龄组中占 8 只眼，低于 40 岁的受试者中，中度厚脂质层有 38 只眼。厚脂质层在 18~29 岁、30~39 岁两组没有分布，在 ≥ 60 岁组只有 1 例，表明受试者中厚脂质层的分布主要集中在 40~59 岁。

Table 2. Distribution of tear film lipid layer thickness in age groups**表 2.** 不同年龄组脂质层厚度的分布情况

年龄组	薄脂质层(眼)	中度厚脂质层(眼)	厚脂质层(眼)
18~29 y	11	19	0
30~39 y	11	19	0
40~49 y	12	8	2
50~59 y	13	13	5
≥60 y	14	14	1

3.4. 影响脂质层厚度的因素分析

为了解睑板腺缺失的比例是否影响睑板腺所分泌的脂质层厚度,本研究将上睑睑板腺的缺失比例,下睑睑板腺的缺失比例,年龄,性别及睑板腺分泌能力代入多元线性回归方程进行分析,结果显示:下睑睑板腺的缺失比例是影响脂质层厚度的主要因素,每1%面积的下睑睑板腺的缺失,泪膜脂质层厚度变薄的机会增加了10.12倍($P = 0.005$),而上睑睑板腺的缺失并不影响泪膜脂质层的厚度(回归系数=1.17, $P = 0.744$)。通过多元线性回归方程也可以看出年龄,性别及睑板腺分泌能力不是影响泪膜脂质层变薄的因素($P \geq 0.282$) (见表3)。

Table 3. Multi-level linear regression analysis of meibomian glands loss and tear film lipid layer thickness**表 3.** 脂质层厚度与睑板腺缺失比例的相关性分析

	脂质层厚度	
	回归系数	P^*
下睑板腺缺失比例	-10.12	0.005
上睑板腺缺失比例	1.17	0.744
年龄(岁)	-0.02	0.368
性别	-0.05	0.937
睑板腺分泌能力	0.38	0.282

$P < 0.05$ 有统计学意义。

3.5. 脂质层厚度与泪液分泌功能的关系

由以上结果我们可以得出,122正常受试者中超过一半(51%)的受试眼为薄脂质层眼,而影响脂质层变薄的主要因素为下睑睑板腺的缺失,为了进一步明确脂质层变薄是否引起了泪膜稳定性如泪膜破裂时间的变化,我们将脂质层厚度,年龄和性别代入并建立多元线性回归方程(见表4),结果显示:在本研究中,泪膜脂质层厚度的变薄并未影响泪膜稳定性,包括平均泪膜破裂时间(回归系数=-0.15, $P = 0.857$)及首次泪膜破裂时间(回归系数=-0.67, $P = 0.459$)。

Table 4. Multi-level linear regression analysis of tear film lipid layer thickness and non-invasive tear film break-up time**表 4.** 脂质层厚度与非侵入性平均泪膜破裂时间的相关性分析

	非侵入性平均泪膜破裂时间		非侵入性首次泪膜破裂时间	
	回归系数	P	回归系数	P
脂质层厚度	-0.15	0.857	-0.67	0.459
年龄(岁)	-0.65	0.123	-0.35	0.381
性别	-0.74	0.568	-0.92	0.471

$P < 0.05$ 有统计学意义。

4. 讨论

本课题选取无眼表临床症状的正常人 79 例 137 只眼为研究对象,以 Keratograph 5M 为主要观察设备,观察研究对象的睑板腺形态及泪膜脂质层厚度等指标,并探究脂质层厚度的影响因素。结果显示下睑板腺缺失程度与泪膜脂质层厚度存在负相关关系,脂质层厚度与年龄、性别、泪液分泌功能,睑板腺分泌能力不存在相关关系,本研究将为以后进一步深入研究睑板腺的缺失引起泪膜脂质层厚度的变化,从而可能导致蒸发过强型干眼的发生发展提供客观依据。

随着视频终端使用的日益增加,人们眨眼次数减少,从而使得泪膜脂质分泌减少,引起脂质层量的减少,脂质层变薄,孟珠等[16]的研究中显示仅有不到 50%的受试者有着正常的眨眼习惯,约 16%的受试者在 19 s 的检查过程中眨眼次数为 0。本研究中有超过 50%的受试者为薄脂质层,究其原因,我们发现本研究中 79 例无眼表临床症状的正常人中,18 岁至 39 岁的中青年受试者 33 例,占 42%,这部分受试者可能因为过度使用视频终端,有着不正常的眨眼习惯,从而导致脂质层的变薄。除此之外,泪膜脂质层厚度还受激素水平、药物等的影响[9] [10] [11]。本研究已排除眼表局部用药的受试者,但受试者的全身激素水平也可能影响泪膜脂质层的厚度。年龄也是影响泪膜脂质层厚度的另一个重要的因素。诸多研究已经证实随诊年龄增长,脂质层逐渐变薄[7] [8]。而本研究通过多元线性回归方程显示 LLT 与年龄间不存在相关关系(回归系数=-0.04, $P = 0.125$),可能为本研究纳入的正常人群中老年受试者所占比重少(17.7%),实验中各年龄段受试者样本数不足,分布不均有关。在进一步的研究中有望扩大样本量,进一步收集各年龄阶段的受试者。

既往研究证明睑板腺的形态和功能决定着睑板腺的分泌功能,睑板腺缺失面积越少,睑板腺分泌功能越好,睑脂分泌就越多,泪膜脂质层就越厚。EOM 等[17]和 FINIS 等[18]在研究中证实,LLT 与分泌功能正常的睑板腺数量呈正相关、与睑板腺缺失程度呈负相关,大约 90%的 MGD 患者 $LLT \leq 60$ nm。本课题小组在既往的研究已发现在无眼表临床症状的健康人中,存在睑板腺缺失的比例达 27.01%,其中 40 岁以上的例数占了 86.49% (尚未发表)。本研究发现脂质层厚度与下睑板腺缺失呈显著的负相关关系,每 1% 面积的下睑板腺的缺失,泪膜脂质层厚度变薄的机会增加了 10.12 倍($P = 0.005$),与既往研究结果一致。本研究一项有意思的发现为:上睑睑板腺的缺失并不影响泪膜脂质层的厚度(回归系数=1.17, $P = 0.744$),这可能跟下睑睑板腺的弯曲程度大于上睑睑板腺的弯曲程度有关,而腺体弯曲程度与睑板腺缺失程度密切相关[3]。国外研究发现正常人群下睑的睑板腺损害重于上睑[18],下睑睑板腺轻度异常者(睑板腺评分 1 分)比例高达 53%。也就意味着,当下睑睑板腺腺体弯曲程度越大,腺管堵塞越严重、腺体萎缩所明显,下睑板腺缺失就越多,下睑板腺缺失分泌的睑脂就越少,这更容易造成脂质层变薄。因此有必要对本研究中下睑缺失面积大的受试者进行睑板腺弯曲程度的检测,并进一步的跟踪随访,检验下睑睑板腺缺失与干眼的关系;反之,对于正常人群下睑板腺缺失明显者,我们应注意脂质层变薄的情况,以便及时预防干眼症的发生。

泪膜脂质层作为阻止下方水液层蒸发的重要屏障,对泪膜的稳定性起到重要作用。既往研究发现,当脂质层完全缺乏时泪液蒸发率可增加 4 倍[19]。泪膜脂质层变薄或其组成成分改变,均会导致泪液蒸发加快,泪液渗透压升高,泪膜稳定性下降,从而使患者出现干眼症状。临床上主要通过 BUT 评估泪膜的稳定性。既往研究显示 LLT 与 BUT 呈正相关[20]。当泪膜脂质层较厚时,泪液蒸发减慢, BUT 较长,泪膜的稳定性更好。但亦有多项研究结果显示,LLT 与 BUT 之间并无相关性[20]。而我们的结果显示:无眼表症状正常人群泪膜脂质层厚度的变薄并未影响泪膜稳定性,包括平均泪膜破裂时间(相关系数=-0.15, $P = 0.857$)及首次泪膜破裂时间(相关系数=-0.67, $P = 0.459$)。分析原因可能为泪膜破裂时间等泪膜稳定性指标不仅受脂质层量的影响还受脂质层质的影响[2],当睑板腺分泌脂质的量正常而脂质的成分

异常,也会导致泪膜的稳定性下降。并且本研究纳入的79例均为无眼表临床症状的受试者,也可能因为脂质层的变薄尚未引起泪膜稳定性的改变,因此进一步的随访观察研究很有必要。既往的研究已经证实了睑板腺形态和功能的改变会影响泪膜脂质层的厚度,本研究研究睑板腺缺失的相对面积与泪膜脂质层厚度的相关关系,进一步的研究将针对睑板腺腺体的长度,弯曲度等形态学指标去研究睑板腺形态学的改变,从而带来的功能上的改变,以及与泪膜脂质层厚度,干眼症之间的关系。

综上所述,本课题使用新型眼表综合分析仪 Keratograph 5M 对无眼表临床症状的正常人泪膜脂质层进行临床观察,发现在无眼表临床症状的健康人中,泪膜脂质层厚度的变薄受下睑板腺缺失面积的影响,下睑板腺缺失面积增大,脂质层变薄的机会越大。这提示我们,在临床工作中要重视睑板腺缺失的检测,尤其下睑板腺的缺失,对下睑板腺缺失面积较大的病例应重视对脂质层厚度的测量,严密随访并提前干预这部分病例,有利于蒸发过强型干眼的预防。目前对于泪膜脂质层厚度改变的认识尚处早期阶段,进一步深入研究脂质层厚度的改变,对于提高眼表相关疾病的认识水平,临床诊疗具有十分重要意义。

参考文献

- [1] Knop, E., Knop, N., Millar, T., *et al.* (2011) The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of the Meibomian Gland. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 1938-1978. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6997c>
- [2] 肖辛野, 刘祖国. 泪液脂质层异常与干眼的临床研究进展[J]. 中华眼科杂志, 2012, 48(3): 282-285.
- [3] Pult, H., Riede-Pult, B.H. and Nichols, J.J. (2012) Relation between Upper and Lower Lids' Meibomian Gland Morphology, Tear Film, and Dry Eye. *Optometry and Vision Science*, **89**, 310-315. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318244e487>
- [4] 乔静, 晏晓明. 睑板腺脂质研究进展[J]. 中华眼科杂志, 2012, 48(12): 1141-1145.
- [5] Arita, R., Itoh, K., Maeda, S., *et al.* (2010) Meibomian Gland Duct Distortion in Patients with Perennial Allergic Conjunctivitis. *Cornea*, **29**, 858-860. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181ca3668>
- [6] Tomlinson, A., Bron, A.J., Korb, D.R., *et al.* (2011) The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Diagnosis Subcommittee. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 2006-2049. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6997f>
- [7] Hykin, P.G. and Bron, A.J. (1992) Age-Related Morphological Changes in Lid Margin and Meibomian Gland Anatomy. *Cornea*, **11**, 334-342. <https://doi.org/10.1097/00003226-199207000-00012>
- [8] Arita, R., Itoh, K., Inoue, K., *et al.* (2008) Noncontact Infrared Meibography to Document Age-Related Changes of the Meibomian Glands in a Normal Population. *Ophthalmology*, **115**, 911-915. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.06.031>
- [9] Sullivan, D.A., Jensen, R.V., Suzuki, T., *et al.* (2009) Do Sex Steroids Exert Sex-Specific and/or Opposite Effects on Gene Expression in Lacrimal and Meibomian Glands? *Molecular Vision*, **15**, 1553-1572.
- [10] Jung, J.W., Park, S.Y., Kim, J.S., *et al.* (2016) Analysis of Factors Associated with the Tear Film Lipid Layer Thickness in Normal Eyes and Patients with Dry Eye Syndrome. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **57**, 4076-4083. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-19251>
- [11] Arita, R., Itoh, K., Maeda, S., *et al.* (2012) Effects of Long-Term Topical Anti-Glaucoma Medications on Meibomian Glands. *Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **250**, 1181-1185. <https://doi.org/10.1007/s00417-012-1943-6>
- [12] Den, S., Shimizu, K., Ikeda, T., *et al.* (2006) Association between Meibomian Gland Changes and Aging, Sex, or Tear Function. *Cornea*, **25**, 651-655. <https://doi.org/10.1097/01.icc.0000227889.11500.6f>
- [13] Blackie, C.A., Solomon, J.D., Scaffidi, R.C., *et al.* (2009) The Relationship between Dry Eye Symptoms and Lipid Layer Thickness. *Cornea*, **28**, 789-794. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318191b870>
- [14] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013) [J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75.
- [15] 赖钟琪, 李维娜, 李惠娜. Keratograph 5M 眼表综合分析仪观察小梁切除术后泪膜的早期变化[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(7): 1282-1284.
- [16] 孟珠, 宋建军, 杨柳, 等. Lipiview 眼表面干涉仪辅助的中老年人干眼症状与体征的相关性研究[J]. 眼科新进展, 2017, 37(2): 143-146.

-
- [17] Eom, Y., Lee, J.S., Kang, S.Y., *et al.* (2013) Correlation between Quantitative Measurements of Tear Film Lipid Layer Thickness and Meibomian Gland Loss in Patients with Obstructive Meibomian Gland Dysfunction and Normal Controls. *American Journal of Ophthalmology*, **155**, 1104-1110. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.01.008>
- [18] Finis, D., Pischel, N., Schrade, R.S., *et al.* (2013) Evaluation of Lipid Layer Thickness Measurement of the Tear Film as a Diagnostic Tool for Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea*, **32**, 1549-1553. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3182a7f3e1>
- [19] 林惠玉, 李兵. 蒸发过强型干眼诱发因素研究进展[J]. 眼科研究, 2010, 28(7): 684-687.
- [20] 李妍, 桑璇, 王晓然, 等. 干眼患者泪膜脂质层厚度检测及其与眼表体征的相关性分析[J]. 眼科新进展, 2017, 37(4): 344-347.