

学校编码: 10384

密级

学号: 24520141153562

廈門大學

硕士学位论文

2 型糖尿病患者睑板腺功能状态的分析

Meibomian gland function status in type 2 diabetes patients

方颀

指导教师姓名:	吴护平 教授
专业名称:	眼科学
论文提交日期:	2017 年 4 月
论文答辩日期:	2017 年 5 月

2017 年 5 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ） 2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

摘要

目的: 研究分析 2 型糖尿病患者的泪液及睑板腺特征, 探讨睑板腺功能障碍在 2 型糖尿病相关干眼症的作用及相关影响因素。

方法: 本研究为前瞻性的病例对照研究。选择 2015 年 3 月至 2016 年 4 月在厦门大学附属厦门眼科中心就诊的 99 例(198 只眼)2 型糖尿病患者, 其中男 47 例 94 只眼(47.5%), 女 52 例 104 只眼(52.5%), 年龄范围 40~77 岁, 平均年龄 59.72 ± 6.05 岁, 根据眼部症状轻重与糖化血红蛋白水平、糖尿病病程、糖尿病视网膜膜病变程度进行分组。同时收集年龄、性别相匹配的 40 例(80 只眼)正常人群, 其中男 21 例 42 只眼(52.5%), 女 19 例 38 只眼(47.5%), 年龄范围 40~77 岁, 平均年龄 59.72 ± 6.05 岁; 55 例(110 只眼)非糖尿病干眼患者, 其中男性 25 例 50 只眼(45.5%), 女性 30 例 60 只眼(54.5%), 年龄范围 41~68 岁, 平均年龄 58.69 ± 7.02 岁作为对照组。对每位入选者均进行以下检查: 眼表疾病指数评估(Ocular surface disease index, OSDI), 脂质层厚度(Lipid layer thickness, LLT), 泪膜破裂时间(Tear film breakup time, BUT), 角膜荧光素染色(Corneal fluorescein staining, FL), 泪液分泌试验(Schirmer I test, SIT)以及睑缘异常体征、睑板腺口堵塞数量、睑板腺缺失度及睑板腺分泌物性状四项睑板腺指标。结果应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。

结果: 2 型糖尿病患者与正常人群相比较, OSDI、角膜荧光素染色评分明显升高, 泪液分泌量、BUT、脂质层厚度明显下降, 四项睑板腺指标评分明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。与非糖尿病干眼症患者相比, 2 型糖尿病患者眼部症状无明显差异, 泪液分泌量下降不如前者显著($P < 0.001$), 但 BUT($P = 0.038$)、脂质层厚度明显下降($P < 0.001$), 四项睑板腺指标评分显著升高($P < 0.001$)。为进一步研究睑板腺在 2 型糖尿病干眼症发病中的作用, 我们将 2 型糖尿病患者分为血糖控制较好非干眼组($HbA1c < 7\%$, $OSDI < 13$), 血糖控制较差非干眼组($HbA1c \geq 7\%$, $OSDI < 13$), 血糖控制较好干眼组($7\% \leq HbA1c < 9\%$, $OSDI \geq 13$), 血糖控制一般干眼组($HbA1c < 7\%$, $OSDI \geq 13$), 血糖控制差干眼组($HbA1c \geq 9\%$, $OSDI \geq 13$), 发现 2 组无干眼症状的糖尿病患者泪液量无明显下降,

且平均值位于正常范围内(分别为 $11.90\pm 2.49\text{mm}$ 和 $10.04\pm 2.27\text{mm}$), 但与正常对照组相比 BUT 明显缩短、脂质层厚度明显变薄, 所有四项睑板腺指标评分均显著升高; 而 3 组有干眼症状的糖尿病患者, 血糖控制较好组无明显泪液缺乏 ($10.28\pm 2.55\text{mm}$), 但四项睑板腺指标评分均显著高于正常对照组; 血糖控制差组, 泪液分泌量 ($6.03\pm 2.32\text{mm}$) 及四项睑板腺指标均出现明显异常。相关性分析结果显示糖化血红蛋白水平与 OSDI 评分、角膜荧光素染色评分呈正相关, 与泪液分泌量、泪膜破裂时间、脂质层厚度呈负相关性。与睑板腺开口堵塞数量、睑板腺体缺失度、睑板腺分泌物性状、睑缘异常体征四项睑板腺指标评分均呈显著正相关 ($P<0.001$)。此外, 2 型糖尿病干眼患者的 OSDI、泪液分泌实验、BUT、脂质层厚度、角膜荧光素染色和四项睑板腺指标评分与糖尿病病程、糖尿病视网膜膜病变程度有关 ($P<0.05$), 并且无眼底改变组的睑板腺指标与正常人群相比已出现异常改变。

结论: 2 型糖尿病患者是干眼症的易患人群, 眼表损害程度与非糖尿病患者相比更为严重, 并且泪液与睑板腺状态与血糖控制水平密切相关。2 型糖尿病对睑板腺的影响比对泪液的影响更早更严重。此外, 2 型糖尿病患者的泪液和睑板腺功能与糖尿病病程、糖尿病视网膜膜病变程度有关, 并且睑板腺功能异常要早于糖尿病视网膜膜病变。因此, 在糖尿病相关干眼症的诊治中需强调对睑板腺功能状态的检查评估。

关键词: 2 型糖尿病 睑板腺功能障碍 干眼症 糖化血红蛋白

Abstract

Aim of the study: To study the characteristics of tear and meibomian gland in type 2 diabetic and characterize meibomian gland dysfunction in the pathogenesis of dry eye in type 2 diabetic.

Methodology : This study is a prospective and case-control study of 198 eyes of 99 type 2 diabetic patients, they were divided into groups according to the severity of ocular symptoms and the level of glycosylated hemoglobin, diabetic duration and diabetic retinopathy. Another 160 eyes of 80 normal persons and 220 eyes of 110 nondiabetic patients with dry eye served as the control group. Every patient was examined with the following clinical tests and responded to questionnaire to identify their ocular surface disease index(OSDI), tear film breakup time(BUT), corneal fluorescein staining(FL), Schirmer I test(SIT), lipid layer thickness(LLT); Lid margin abnormality score, meibomian gland dropout degree(meiboscore), meibum expression assessment and meibomian gland yielding secretion score.

Principal Findings : Compared with the normal group, OSDI and corneal fluorescein staining score of type 2 diabetic group were significantly higher, BUT their tear volumes, the tear BUT and lipid layer thickness were very much decreased whereas four meibomian gland parameters were significantly increased ($P < 0.001$). In contrast, relative to the nondiabetic dry eye group, the tear secretion volumes in type 2 diabetic group did not decrease; while their tear BUT, corneal fluorescein staining score and lipid layer thickness significantly decreased. Four meibomian gland parameters in the type 2 diabetic group were significantly higher than in the normal population and nondiabetic dry eye group. All meibomian gland parameters were positively associated with glycosylated hemoglobin levels ($P < 0.001$) in type 2 diabetes patients. Even though patients that were under good metabolic control and had normal tear volume, their meibomian gland morphology and function were abnormal. However in the patients with poor glycemic control, both the tear volume significantly and the conditions of meibomian gland were significantly worse. Besides, the declines in diabetes patients' tear and meibomian gland parameters very significantly correlated with the disease course of the disease and Diabetic retinopathy progression ($P < 0.001$). And the morphology and function of meibomian

gland have been changed in no-diabetes retinopathy group.

Conclusions: Type 2 diabetes patients had more severe ocular surface symptoms than nondiabetic patients. The ocular surface symptoms were very related to the level of glycosylated hemoglobin. In patients with good metabolic control, their meibomian gland morphology and function was abnormal BUT they had no aqueous tear volume deficiency. Meibomian gland dysfunction plays a key role in the pathogenesis of dry eye in type2 diabetic patients. And meibomian gland dysfunction were earlier than diabetic retinopathy. Therefore, the examination and evaluation of meibomian gland function is very important in the early diagnosis and treatment of diabetes-related dry eye.

Key Words: Type 2 diabetes; meibomian gland dysfunction; dry eye; glycosylated hemoglobin

目录

中文摘要.....	I
英文摘要.....	III
第一章 前言.....	1
1.1 睑板腺与睑板腺功能障碍的研究.....	1
1.1.1 睑板腺的解剖与生理.....	1
1.1.2 睑板腺功能障碍的定义.....	3
1.1.3 睑板腺功能障碍的分类及发病机制.....	3
1.1.4 睑板腺功能障碍的危险因素.....	4
1.1.5 睑板腺功能障碍的诊断.....	6
1.1.6 睑板腺功能障碍的治疗.....	8
1.2 糖尿病与干眼.....	10
1.2.1 糖尿病对泪膜的影响.....	11
1.2.2 糖尿病对角膜的影响.....	14
1.2.3 糖尿病相关眼表病变的机制.....	16
第二章 材料与方法.....	19
2.1 主要试剂与仪器.....	19
2.2 研究对象.....	19
2.3 研究方法.....	20
2.4 统计学分析.....	22
第三章 结果.....	23
3.1 一般资料及血糖情况的比较.....	23
3.2 正常人群、非糖尿病干眼组、2 型糖尿病组的泪液及睑板腺特征.....	23
3.3 正常人群、非糖尿病干眼组、2 型糖尿病组的睑板腺指标分布情况.....	24
3.4 血糖控制状态与干眼、睑板腺功能障碍的关系.....	26
3.4.1 不同血糖控制状态下糖尿病患者的泪液及睑板腺指标特征.....	26
3.4.2 糖化血红蛋白与泪液及睑板腺指标的相关性分析.....	27
3.5 糖尿病病程对泪液及睑板腺功能的影响.....	29
3.6 糖尿病视网膜病变程度对泪液及睑板腺功能的影响.....	29
第四章 讨论.....	31

结论和展望	36
附 录	38
参考文献	39
致 谢	52

厦门大学博硕士论文摘要库

Table of Contents

Abstract in Chinese	I
Abstract in English	III
Chapter 1 Introduction	1
1.1 Study on meibomian gland and meibomian gland dysfunction	1
1.1.1 Anatomy and physiology of meibomian gland.....	1
1.1.2 Definition of meibomian gland dysfunction.....	3
1.1.3 Classification and pathogenesis of meibomian gland dysfunction.....	3
1.1.4 Risk factors for meibomian gland dysfunction.....	4
1.1.5 Diagnosis of meibomian gland dysfunction.....	6
1.1.6 Treatment of meibomian gland dysfunction.....	8
1.2 Diabetes and dry eye	10
1.2.1 Effect of diabetes on tear film.....	11
1.2.2 Effect of diabetes on cornea.....	14
1.2.3 Mechanism of ocular surface disease caused by diabetes	16
Chapter 2 Materials and methods	19
2.1 Reagents and instruments	19
2.2 Patients	19
2.3 Methods	20
2.4 Statistic analysis	22
Chapter 3 Results	23
3.1 Comparison of general information and blood glucose	23
3.2 Results of tear and meibomian gland parameters in normal group, dry eye non-diabetics group and type2 diabetes group	23
3.3 Distribution of meibomian glands parameters in normal group, dry eye non-diabetics group and type2 diabetes group	24
3.4 Relationship between blood glucose control and dry eye and meibomian gland dysfunction	26
3.4.1 The characteristics of tear and meibomian glands in type 2 diabetic patients in different blood glucose control.....	26
3.4.2 Correlation analysis.....	27
3.5 Effects of diabetes mellitus Course on tear and meibomian gland	29
3.6 Effect of diabetic retinopathy on tear and meibomian gland	29
Chapter 4 Discussion	31

Conclusion and prospect	36
Appendix	38
Reference	39
Acknowledgement	52

厦门大学博硕士论文摘要库

第一章 前言

1.1 睑板腺与睑板腺功能障碍的研究

1.1.1 睑板腺的解剖与生理

古希腊人 Galen 早在公元 200 年就记述有睑板腺的存在^[1]。而直到 1666 年才由德国著名的解剖与生理学家 Heinrich Meibom 对这一特殊的皮脂腺体进行详细的描述说明^[2]。此后学者 Korb 和 Henriquez 建议用睑板腺(meibomian glands)正式命名该腺体以纪念 Heinrich Meibom^[3]。

睑板腺在组织学上属于增大的变态皮脂腺，是人体最大的皮脂腺，睑板腺位于上下眼睑的睑板内，腺体的方向与睑缘垂直，腺体之间呈平行排列，上睑腺管由上而下，下睑腺管自下而上，腺体开口于睑缘处的皮肤黏膜交界线与灰线之间。上睑板腺形态较为细长，腺体数量一般为 25~40 条不等，下睑板腺的形态则更为粗短，腺体数量约为 20~30 条不等，上睑板腺的总容积约为 26 μ l，而下睑板腺总容积较小，约为 13 μ l^[4]。睑板腺的腺体通常是由腺泡、周围导管、中央导管以及分泌导管几个相对独立的基本结构功能单位组成：(1)腺泡：每个睑板腺体内大约有 10~15 个功能腺泡，一般上睑板腺功能腺泡的数量要多于下睑，腺泡由位于基底部分泌细胞(meibocyte)和基质细胞共同组成，腺泡外层分布有较高增殖能力的立方形睑板腺上皮细胞，睑板腺以“全浆分泌”的方式分泌睑脂(meibum)^[5]；(2)周围导管：连接腺泡与中央导管，其功能是将腺泡所分泌的脂质输送到中央导管内；(3)中央导管：导管靠近穹窿部的一侧为盲端，与周围导管相连通，用于接收并储存来自周围导管的睑脂；(4)分泌导管：实际上属于中央导管的近睑缘端，为终末导管，开口于睑缘后唇，将经由周围导管汇集入中央导管的睑脂，从分泌导管的睑缘开口处排出进入泪河(tear meniscus)中，并通过眼睑的瞬目运动涂布于眼表之上^[6]。

睑脂在腺泡内合成，位于腺泡基底部的分泌细胞在其分化过程中以每日(0.62 \pm 0.11) μ m 的速度朝中央部迁移，并同时生成脂性物质，所分泌的脂性物质称为睑脂^[7]。Gorgas 根据分泌细胞在其成熟分化与迁移过程中所发生的形态学改变的顺序，将该过程分为 4 期：基底期、分化期、成熟期、过熟期^[8]。睑脂的化

学组成成分较为复杂，主要由各种极性和非极性脂性物质所组成，包括蜡酯、胆固醇酯、甘油三酯、游离脂肪酸、游离胆固醇、极性脂肪等^[9]，各种成分含量不一，其中以非极性脂质(蜡酯、胆固醇酯和甘油三酯)含量最高，约占 60%，而极性脂质含量较少，约占 5%~15%，主要由多种极性磷脂(磷脂、鞘酯、含羟基脂肪酸等)组成，这些极性与非极性脂质共同组成了泪液最外层的脂质层。极性脂质位于脂质层内表面，决定着脂质层功能的完整性，它通过形成离子键和氢键与水液层及非极性脂质层相结合，有助于降低泪膜张力，维持泪膜稳定；而外层的非极性脂质层，具有屏障保护，减少泪液蒸发的作用^[10,11]。睑脂中极性与非极性脂质成分比例的失调，可直接破坏脂质层结构的稳定性，进而导致干眼^[12]。睑脂分泌及排出的融解温度为 19.5~32.9 °C，有利于睑脂在眼睑组织温度下保持液态^[13]，有研究发现睑脂中胆固醇浓度的升高与 MGD 的发病有关，胆固醇浓度升高使睑脂熔点升高、粘稠度增加，睑脂排出困难，从而导致睑板腺堵塞^[14,15]。

腺腔内持续分泌及储存睑脂所产生的自身分泌压是睑脂分泌的主要动力。睑板腺外围包绕有眼轮匝肌，当腺腔内的分泌压达到一定程度时，瞬目时眼轮匝肌收缩促使睑脂排出呈带状分布于角膜下方的泪河。有研究发现瞬目时 Riolan 肌的舒缩活动同样具有调节睑脂分泌的作用，肌纤维舒张时协助睑脂排出，收缩时则能防止睑脂过多的流失^[6]。当睑脂排放进入泪河后，睑脂在瞬目结束睁眼时迅速地涂布于眼表组织上，构成泪膜最外层的脂质层。但在正常生理条件下，并非所有睑板腺都处于开放状态，睑缘脂肪染色结果显示约仅有 44%的睑板腺开口染色，这说明腺管内睑脂的分泌和排出是间歇性的，当腺管排空睑脂后需等再次完全充盈后才能进行下一次的分泌^[16]。泪膜脂质层具有重要的生理功能，对维持眼表健康具有重要作用：维持泪膜稳定性；减少泪液蒸发；防止泪液在眼睑边缘溢出；防止皮肤脂质扩散到眼表；抵抗病原微生物；提供一个光滑的光学界面，保证视觉清晰等^[17]。

睑脂的合成、分泌与排出是复杂的神经一体液调节过程，受到多种因素的影响。(1)神经因素：睑板腺具有丰富的交感和副交感神经支配，包括胆碱能纤维和肠血管活性肽纤维。副交感神经在神经传导通路中占主导作用，其次是交感神经和感觉神经^[18]。当角膜受到刺激后，神经末梢产生兴奋性神经冲动，经由三叉神经眼支和三叉神经节细胞传递至中脑后，在皮质及其他神经中枢汇合，再经上泌涎核发出的泪腺副交感节前纤维，经过面神经翼腭神经通路，发出功能支到达

睑板腺支配腺体的分泌^[19,20]。此外, 睑板腺的周围有少量感觉神经丛分布, 如降钙素基因相关肽与神经肽 P 物质相关蛋白阳性纤维, 它们主要参与睑板腺体炎症的调控^[21]。(2)激素调节: 睑板腺是雄激素作用的靶器官之一, 雄激素可直接作用于睑板腺腺泡上皮细胞核内的雄激素受体蛋白, 促进细胞内的基因转录与蛋白质合成, 使睑脂分泌增多^[22-24]。Rocha 等^[25]在人类睑板腺、泪腺及结膜等组织中检测到雄激素受体蛋白和 5 α 还原酶的存在, 并认为这些组织可能是雄激素作用的靶点。Stoeckelhuber 等^[26]发现雄激素可能通过与睑板腺上皮的雄激素受体相结合, 促使分泌型球蛋白 2A1 的分泌增多, 该蛋白能够与泪液中疏水性脂质相结合并将其输送到水液层中, 使泪膜表面张力降低, 维持泪膜完整性。当体内雄激素缺乏时, 睑板腺腺泡上皮细胞的分泌功能受到影响, 睑脂成分发生异常改变, 使脂质层结构和功能稳定性受到破坏, 最终导致睑板腺功能障碍及蒸发过强型干眼^[27]。此外, 研究发现睑板腺中还存在雌激素与孕激素受体 mRNA, 当雌二醇和抗雄性激素水平升高时会对腺体的分泌产生抑制作用^[28]。(3)血供调控: 供应睑板腺的血管同样受到丰富的神经支配, 神经调节还能够通过对血管的调控, 间接影响睑脂的合成与分泌^[29]。

1.1.2 睑板腺功能障碍的定义

在以往研究睑板腺的过程中, 人们曾使用如脂溢性结膜炎、睑板腺性结膜炎、睑板腺性角膜炎等来命名睑板腺的疾病, 使人易误解为睑板腺异常与炎症有关, 而实际上许多睑板腺疾病与炎症并无关系^[30]。而直到 1982 年才由 Gutgesell 首次提出了睑板腺功能障碍的概念^[31]。睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)是一种慢性的、弥漫性睑板腺异常, 通常以睑板腺终末导管的阻塞和(或)睑板腺分泌物的质和(或)量的改变为主要特征, 常引起泪膜异常改变、眼部的刺激症状, 并可导致临床显著的炎症反应等一系列症状的眼表疾病^[32]。

1.1.3 睑板腺功能障碍的分类及发病机制

2011 年举行的国际睑板腺功能障碍研讨会议, 根据睑板腺的分泌状态将睑板腺功能障碍分为低排放型和高排放型两大类。低排放型 MGD 还可分为低分泌型 MGD 及阻塞型 MGD, 其中阻塞型 MGD 又可进一步细分为瘢痕性 MGD 与非瘢痕性 MGD^[31]。阻塞型 MGD 是最常见的一种类型^[33], 在疾病的早期阶段, 由于睑脂中蜡酯含量下降、胆固醇酯含量升高, 使睑脂熔点下降、粘滞度增高; 另一

方面由于睑板腺导管上皮过度增生及腺管过度角质化,两者共同导致终末导管阻塞引起腺体的低排放。当腺管开口发生堵塞时,腺管内积滞的睑脂无法排出,而腺泡仍持续不断地分泌睑脂,使得中央导管内压力持续升高并经由周围导管将压力传递给分泌腺泡,引起腺泡分泌细胞逐渐萎缩减少,腺泡与睑板腺导管系统全角质化^[6,7,29]。腺体导管内不断淤积的睑脂,又为细菌等微生物的生存繁殖提供良好的底物。瘢痕型 MGD 常常伴有其他结膜瘢痕性疾病,如过敏性眼病、眼类天疱疮、沙眼以及多形性红斑等等;而非瘢痕性 MGD 常与银屑病、酒糟鼻、干燥综合征等疾病相关^[29]。瘢痕型 MGD 既可单独存在,也可与非瘢痕型 MGD 并存。低分泌型 MGD 主要表现为睑板腺脂质分泌减少,可能与睑板腺体萎缩有关系,可不伴有睑板腺开口堵塞^[34]。高排放(高分泌)型 MGD 表现为挤压睑板可见大量混浊的睑脂从睑缘处排出,常见于脂溢性皮炎的患者^[35]。

1.1.4 睑板腺功能障碍的危险因素

睑板腺导管上皮过度增生及腺管过度角化,睑脂成分改变及黏滞度升高导致睑板腺开口堵塞是 MGD 发病的核心机制^[6]。MGD 发病过程中受到多种因素的影响,其中内源性因素包括全身因素如:年龄、性别、免疫性疾病、激素代谢异常、高血压等;局部因素如:睑缘炎、过敏性结膜炎、结膜松弛症、长期使用眼部药物等。而外源性因素包括长时间使用视频终端、佩戴角膜接触镜、吸烟、长时间处于空调环境等。此外,皮脂溢、细菌生长繁殖、炎性介质等因素也与 MGD 的发病相关。

(一) 人种、气候等因素:有文献报道亚洲人种患病率高于白种人^[13]、Sullivan 在有关 MGD 的流行病学研究显示亚洲人群的 MGD 患病率超过 60%,而欧洲人群约 20%^[27]。但 Chung 的研究发现 MGD 更好发于白种人群,推测可能与白种人皮肤容易发生红色痤疮有关^[18]。此外,气候寒冷地区的 MGD 患病率也要高于气候温暖的地区^[36]。

(二) 年龄因素:Obata 等^[37]对正常人尸眼的睑板腺组织进行病理分析时观察到睑板腺腺泡随年龄衰老而逐渐萎缩,分泌能力也逐步下降。Den 等^[38]在研究中对不同年龄段人群的睑板腺进行照相,结果发现睑缘异常改变及睑板腺体缺失程度会随年龄增长而加重,并且这种异常改变在男性更为显著。Wei 等^[39]利用共聚焦显微镜对不同年龄段正常人群的睑板腺观察时发现,睑板腺的腺泡单位密度与睑

结膜杯状细胞数量会随着年龄的增长而降低,而结膜上皮基底层细胞与朗格汉斯细胞的密度不随年龄增加而改变。Hykin 等^[40]发现大部分老年人睑板腺存在开口闭合的现象,并且上睑闭合程度要重于下睑,腺管开口会随年龄增长逐渐变窄上翘,睑脂分泌量也逐渐下降,但睑脂质量并未发生明显的改变。Sullivan 等^[41]发现睑板腺分泌的脂质成分会随年龄增长而发生改变。以上研究说明睑板腺是与衰老相关的组织,腺体缺失的萎缩程度及分泌物性状的异常会随年龄增长不断加重,睑板腺的功能也随之降低。

(三)激素:由于睑板腺是雄激素作用的靶器官,因此体内性激素的异常也是导致 MGD 的常见因素之一。研究发现处于绝经期的妇女或接受抗雄性激素治疗的男性,当体内雄激素水平出现明显下降时,睑缘不规则改变与睑板腺开口增生程度明显加重、睑脂分泌量明显下降、泪膜破裂时间缩短^[42, 43]。Worda 等^[44]发现通过对睑缘局部涂抹雄激素,能够有效地刺激睑板腺分泌更多的脂质,使泪液脂质层恢复至正常水平,明显改善眼部症状。Wenderlein 等^[45]在临床研究发现接受雌激素治疗绝经期妇女的干眼症发病率要明显低于未接受雌激素治疗的绝经期妇女。

(四)炎症:大量研究表明睑板腺功能障碍与睑板腺细菌感染关系密切。人体结膜囊内有多种细菌寄生,其中以凝固酶阴性葡萄球菌最常见,其后依次为棒状杆菌、微球菌属和金黄色葡萄球菌。细菌代谢产生的脂肪酶可将睑脂分解成游离脂肪酸等毒性介质,并释放出多种炎症因子,导致睑板腺结构及分泌物脂质成分发生改变,分泌物排出困难,从而加重睑板腺开口堵塞^[46-48]。此外,慢性睑缘炎也是引起蒸发过强型干眼的重要原因之一^[49]。Romero 等^[50]发现慢性睑缘炎患者极易发展成脂溢性 MGD,此类患者多数伴有极性脂质、磷脂酰乙醇胺、鞘磷脂异常,腺管内睑脂滞积容易加重细菌增殖,使睑缘炎进一步恶化。Mathers 等^[51]参与研究的慢性睑缘炎患者当中约 74%存在睑板腺体缺失,而这一比例在正常人群中仅为 20%,此外泪液渗透压与腺体缺失度呈正相关,与睑脂分泌量呈负相关,说明大部分睑缘炎患者同时伴有 MGD。Bron^[17]发现大多数慢性睑缘炎患者的睑板腺体萎缩消失比例增高,腺管囊变与腺体开口堵塞程度加重,上皮角质化过度等异常改变。

(五)角膜接触镜:研究表明长期佩戴角膜接触镜是导致 MGD 的常见原因之一。由于佩戴角膜接触镜不利于角膜吸收水分,泪液交换,导致角膜知觉下降,瞬目

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库