

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM KHÔ MẮT TĂNG BỐC HƠI DO RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TUYẾN MEIBOMIUS, TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 110

Kiều Thị Thu Hương^{1*}, Nguyễn Văn Quân¹,
Nguyễn Văn Thuận¹, Nguyễn Việt Huy¹, Ngô Thị Huyền¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm khô mắt tăng bốc hơi do rối loạn chức năng tuyến Meibomius.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang 60 bệnh nhân với 120 mắt bị khô mắt tăng bốc hơi do rối loạn chức năng tuyến Meibomius, điều trị tại Khoa Mắt, Bệnh viện Quân y 110, từ tháng 01/2021 đến tháng 3/2023.

Kết quả: Tỷ lệ bệnh nhân nữ/nam $\approx 1,7/1$. Chủ yếu bệnh nhân khô mắt trên 60 tuổi (55,00%); nghề nghiệp là nông dân (43,33%); tiền sử phẫu thuật mắt (50,83%), sử dụng thuốc chống viêm kéo dài (27,50%) và thuốc kháng histamin (25,00%). Triệu chứng cơ năng trên 120 mắt bị khô mắt gồm cộm (81,67%), chảy nước mắt (70,00%), khô rát mắt (50,83%), mỏi mắt (48,33%) và nhòe mắt (34,17%). Triệu chứng thực thể: 39,17% mắt có thời gian phá vỡ màng phim nước mắt dưới 5 giây, 32,5% có thời gian chế tiết nước mắt dưới 10 mm. 50,00% mắt có tổn thương trên bề mặt giác mạc các mức độ (trong đó tổn thương độ 1: 29,17%; độ 2: 16,67% và độ 3: 4,16%). 80,83% mắt có tổn thương viêm bờ mi, 62,5% tắc lỗ đổ ra tuyến Meibomius và 37,5% mắt giảm số lượng tuyến Meibomius các mức độ.

Từ khóa: Khô mắt, tăng bốc hơi, rối loạn chức năng tuyến Meibomius.

ABSTRACT

Objectives: Remark the characteristics of evaporative dry eye due to dysfunction of the Meibomian glands.

Subjects and methods: A prospective study and cross-sectional description of 60 patients with 120 eyes suffering from evaporative dry eye due to Meibomian gland dysfunction, treated at the Ophthalmology Department, Military Hospital 110 from January 2021 to March 2023.

Results: The female-to-male ratio was approximately 1.7/1. The majority of patients were over 60 years old (55.00%), occupations were farmers (43.33%), with a history of eye surgery (50.83%), prolonged use of anti-inflammatory drugs (27.50%), and antihistamines (25.00%). Functional symptoms in the 120 eyes with dry eye included burning sensation (81.67%), tearing (70.00%), eye dryness (50.83%), eye fatigue (48.33%), and blurred vision (34.17%). The physical symptoms: 39.17% of eyes have tear film breakdown time of less than 5 seconds and 32.5% have tear secretion time of less than 10 mm. 50.00% of eyes have damage on the corneal surface at various degrees (of which grade 1 injury: 29.17%; grade 2: 16.67%; grade 3: 4.16%). In 80.83% of eyes, there was inflammation of the lid margin, 62.5% had obstructed Meibomian gland openings, and 37.5% had a reduced number of Meibomian glands at various degrees.

Keywords: Dry eye, increased evaporative, Meibomian gland dysfunction.

Chịu trách nhiệm nội dung: Kiều Thị Thu Hương, Email: kieuhuong20101978@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/7/2023; mời phản biện khoa học: 7/2023; chấp nhận đăng: 24/8/2023.

¹Bệnh viện Quân y 110

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khô mắt là bệnh lí xảy ra khi quá trình sản xuất nước mắt không đủ hoặc nước mắt bốc hơi quá nhanh. Gần đây, một số nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy khô mắt là bệnh lí khá thường gặp trên lâm sàng. Khô mắt có thể gặp ở mọi lứa tuổi, mọi nghề nghiệp trong xã hội, nhưng đối tượng có nguy

cơ cao là nông dân, nhân viên văn phòng, người già, phụ nữ ở tuổi mãn kinh hoặc những người mắc các bệnh tự miễn. Mặc dù khô mắt không phải là bệnh lí gây mù lòa nhưng ảnh hưởng nhiều tới cuộc sống bởi những khó chịu tại mắt, như cộm, vướng, ngứa, đỏ mắt, nhạy cảm với gió, bụi... Do vậy, bệnh khô mắt làm giảm chất lượng cuộc sống, ảnh hưởng năng suất lao động.

Theo Viện Mắt quốc gia Hoa Kỳ (1995), có hai cơ chế gây khô mắt là thiếu nước mắt và tăng bốc hơi nước mắt. Năm 2007, DEWS dựa trên phân loại năm 1995 và khái quát khô mắt do tăng bốc hơi vào nhóm nội tại và ngoại lai. Các phân loại này phân chia rạch ròi 2 loại khô mắt do thiếu nước mắt và tăng bốc hơi, nhưng thực tế không phải luôn có sự tách biệt rõ ràng cơ chế khô mắt mà có thể chồng chéo nhau (tồn tại song song cả 2 cơ chế trên). DEWS II (2017) phân loại khô mắt thành 3 nhóm nguyên nhân, gồm thiếu nước, tăng bốc hơi, phối hợp thiếu nước và tăng bốc hơi. Các bảng phân loại đều chỉ ra, nguyên nhân khô mắt do tăng bốc hơi chiếm tỉ lệ khoảng 70%, nhiều hơn nguyên nhân do thiếu nước.

Tại Việt Nam, các bác sĩ nhãn khoa dần tiếp cận với các phân loại trong khám, phát hiện và điều trị khô mắt. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu về đặc điểm của khô mắt, nhất là khô mắt tăng bốc hơi (KMTBH) - loại thường gặp trên lâm sàng. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm nhận xét đặc điểm KMTBH do rối loạn chức năng tuyến Meibomius tại Bệnh viện Quân y 110.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

60 bệnh nhân (BN) với 120 mắt có chẩn đoán KMTBH do rối loạn chức năng tuyến Meibomius, thời gian phá vỡ màng phim nước mắt (TBUT test) < 10 giây, điều trị tại Khoa Mắt, Bệnh viện Quân y 110, từ tháng 01/2021 đến tháng 3/2023.

Loại trừ BN khô mắt không do nguyên nhân tăng bốc hơi (do nguyên nhân khác); BN có rối loạn về hình dạng cấu trúc và động lực học của bờ mi (hở mi, trĩ mi, lộn mi, lật mi, giảm tần số chớp mắt, chớp mắt không hoàn toàn...); BN có rối loạn bề mặt nhãn cầu (do thiếu vitamin A, thuốc gây tê, chất bảo quản thuốc tra tại chỗ, đeo kính tiếp xúc...); BN KMTBH do môi trường làm việc; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả cắt ngang.

- Phương pháp tiến hành nghiên cứu:

+ Hỏi bệnh: khai thác các thông tin về dịch tễ (tuổi, giới, địa dư, nghề nghiệp, đặc điểm môi trường lao động); thời gian mắc bệnh; thời gian điều trị; các thuốc đã dùng và thời gian dùng của từng loại; các bệnh toàn thân và bệnh lí liên quan; các loại thuốc (có ảnh hưởng đến chế tiết và bốc hơi nước mắt); các triệu chứng cơ năng.

+ Khám bệnh: đo thị lực (thị lực không kính và thị lực đã chỉnh kính tối đa); đánh giá chế tiết nước mắt (đo chế tiết nước mắt toàn phần, sử dụng Test Schirmer I); đánh giá tính ổn định của phim nước

mắt (sử dụng test TBUT, ghi nhận thời gian phá hủy phim nước mắt trong 3 lần làm test, tính giá trị trung bình của ba lần - tính bằng giây); đánh giá sự tổn hại của bề mặt nhãn cầu (sử dụng thuốc nhuộm fluorescein - test fluorescein): giác mạc được chia thành 5 vùng (trung tâm, phía trên, phía dưới, phía mũi, phía thái dương), tùy theo mức độ bắt màu mà mỗi vùng cho từ 0-3 điểm, điểm bắt màu của giác mạc sẽ tính bằng tổng điểm của 5 vùng trên.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung của BN: tuổi, giới tính, nghề nghiệp, tiền sử bệnh lí liên quan đến khô mắt và tiền sử điều trị bệnh trước đó.

+ Đặc điểm khô mắt: các triệu chứng cơ năng; tình trạng chế tiết nước mắt theo test Schirmer I (mm); tính ổn định của phim nước mắt theo test TBUT (giây); sự tổn hại của bề mặt nhãn cầu theo test fluorescein.

- Đạo đức: nghiên cứu được hội đồng đạo đức Bệnh viện thông qua. BN được giải thích kĩ về mục đích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Xử lí số liệu: bằng phương pháp thống kê, sử dụng phần mềm Excel.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

- Phân bố BN theo tuổi (n = 60):

+ Dưới 40 tuổi: 11 BN (18,33%).

+ Từ 40-60 tuổi: 16 BN (26,67%).

+ Trên 60 tuổi: 33 BN (55,00%).

Chúng tôi hay gặp nhất là BN trên 60 tuổi (55,0%), tiếp đến là BN từ 40-60 tuổi (26,67%) và BN dưới 40 tuổi (18,33%); tương đương kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đình Ngân (53,8% BN trên 60 tuổi). Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu dịch tễ về tình hình khô mắt ở châu Á và ở Việt Nam. Người càng lớn tuổi thì khả năng tổn thương các tuyến chế tiết trên bờ mi càng tăng, dẫn tới việc giảm chất lượng màng phim nước mắt, đặc biệt là lớp mỡ.

- Phân bố BN theo giới tính (n = 60): 22 BN (36,67%) là nam và 38 BN (63,33%) là nữ.

Nữ giới (63,33%) mắc bệnh nhiều hơn nam giới (36,67%); tỉ lệ BN nữ/nam $\approx 1,7/1$; tương tự nghiên cứu của Nguyễn Đình Ngân (BN nữ nhiều hơn BN nam). Có thể do nhóm BN nữ có các yếu tố thay đổi nội tiết tố, nhất là giai đoạn tiền mãn kinh và sau khi mãn kinh. Các rối loạn nội tiết tố làm cho việc chế tiết của các tuyến ngoại tiết bị ảnh hưởng, trong đó có các tuyến bờ mi và gây ảnh hưởng tới chất lượng nước mắt. Mặt khác, BN nữ thường quan tâm tới các triệu chứng khó chịu của mắt nhiều hơn so với BN nam, nên thường đi

khám, phát hiện và phát điều trị nhiều hơn. Nghiên cứu của Sullivan (2017) thấy yếu tố giới tính cũng ảnh hưởng đến biểu hiện của KMTBH thông qua rối loạn tuyến Meibomius. Đó là việc thay đổi hormon androgen giới tính ở nữ giới lớn tuổi có ảnh hưởng rõ ràng tới chức năng của tuyến, cũng như các biến đổi của chất meibum trong lòng tuyến Meibomius.

- Phân bố BN theo nghề nghiệp (n = 60):
- + Nông dân: 26 BN (43,33%).
- + Công nhân: 15 BN (25,00%).
- + Công chức: 9 BN (15,00%).
- + Lao động tự do: 10 BN (16,67%).

Phần lớn BN có nghề nghiệp là nông dân (43,33%), tiếp đến là công nhân (25,00%), lao động tự do (16,67%) và công chức (15,00%). Kết quả này tương đương nghiên cứu của Nguyễn Đình Ngân (44,6% BN là nông dân). Có thể do nghề nông có nhiều yếu tố nguy cơ khô mắt, đặc biệt là KMTBH, như môi trường công việc đặc thù, thường xuyên phải tiếp xúc với bụi, nóng ẩm, không giữ được vệ sinh mắt sạch sẽ, tình trạng viêm bờ mi cao... Từ đó, dẫn tới tình trạng khô mắt tăng nặng, đồng thời, nhóm BN này không được tiếp cận tốt với kiến thức y tế hoặc không có điều kiện chăm sóc y tế tốt.

- Tiền sử bệnh lí liên quan:

Bảng 1. Phân bố BN theo tiền sử bệnh lí liên quan (n = 120)

| Tiền sử | | Số mắt | Tỉ lệ % |
|-----------------------|---------------------|--------|---------|
| Bệnh lí tại mắt | Viêm kết mạc di ứng | 15 | 12,5 |
| | Viêm màng bồ đào | 13 | 10,83 |
| | Glocôm | 7 | 5,83 |
| Bệnh toàn thân | Bệnh lupus | 2 | 1,67 |
| | Bệnh tuyến giáp | 2 | 1,67 |
| | Bệnh tăng huyết áp | 14 | 11,67 |
| | Bệnh đái tháo đường | 16 | 13,33 |
| | Tiền sử dị ứng | 12 | 10,00 |
| Thuốc đã dùng tại chỗ | Hạ nhãn áp | 15 | 12,50 |
| | Chống viêm kéo dài | 33 | 27,50 |
| | Kháng histamin | 30 | 25,00 |
| Sau phẫu thuật | Thể thủy tinh | 38 | 31,67 |
| | Mộng | 14 | 11,67 |
| | Glocôm | 9 | 7,50 |

Tiền sử chiếm tỉ lệ cao của BN KMTBH là sau phẫu thuật mắt (50,83%), sử dụng thuốc chống viêm kéo dài (27,50%) và thuốc kháng histamin (25,00%). Số BN có tiền sử phẫu thuật mắt trước đó tương đối cao, có thể các BN này trước phẫu thuật đã có biểu hiện của khô mắt, song người bệnh không quan tâm đúng mức. Sau phẫu thuật, các yếu tố viêm, tổn thương giác mạc, kết mạc kèm theo làm tăng nặng triệu chứng, làm BN khó chịu, phải đi khám bệnh và

phát hiện bệnh. Nhóm BN dùng thuốc tại chỗ kéo dài (như thuốc chống viêm, hạ nhãn áp, kháng histamin) cũng chiếm tỉ lệ cao, bởi các thuốc tra mắt đều chứa chất bào quản, do vậy, việc dùng nhiều các thuốc này làm tổn thương bề mặt nhãn cầu, đặc biệt là giác mạc, gây ra các triệu chứng khó chịu.

3.2. Đặc điểm khô mắt trên BN nghiên cứu

- Triệu chứng cơ năng (n = 120):
- + Cộm: 98 mắt (81,67%).
- + Chảy nước mắt: 84 mắt (70,00%).
- + Khô rát: 61 mắt (50,83%).
- + Mỏi mắt: 58 mắt (48,33%).
- + Nhòe mắt: 41 mắt (34,17%).

Trên 120 mắt bị khô mắt, gặp các triệu chứng cơ năng: cộm (81,67%), chảy nước mắt (70,0%), khô rát mắt (50,83%), mỏi mắt (48,33%) và nhòe mắt (34,17%). Kết quả này tương đương nghiên cứu của Nguyễn Đình Ngân (triệu chứng thường gặp là cộm: 78,4% và chảy nước mắt: 67,6%). Nước mắt có rất nhiều tác dụng, nuôi dưỡng một phần giác mạc, chống nhiễm trùng..., trong đó có tác dụng hết sức quan trọng là bôi trơn bề mặt nhãn cầu, giúp quá trình chớp mắt được thực hiện tốt, không gây cảm giác khó chịu.

- Triệu chứng thực thể:

Bảng 2. Thời gian phá vỡ màng phim nước mắt và thời gian chế tiết nước mắt (n = 120)

| Triệu chứng thực thể | Số mắt | Tỉ lệ % | |
|-------------------------------------|-----------|---------|-------|
| Thời gian phá vỡ màng phim nước mắt | < 5 giây | 47 | 39,17 |
| | 5-10 giây | 73 | 60,83 |
| Thời gian chế tiết nước mắt | < 10 mm | 39 | 32,5 |
| | ≥ 10 mm | 81 | 67,5 |

- TBUT từ 2-10 giây, với 60,83% số mắt có TBUT từ 5-10 giây; thấp hơn so với một số nghiên cứu khác thấy. Điều này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là BN KMTBH. Tăng bốc hơi có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau gây nên, nhưng tăng bốc hơi là nguyên nhân làm cho màng phim nước mắt nhanh chóng bị vỡ, gây ra tổn thương trên giác mạc. Thời gian phá vỡ màng phim nước mắt càng nhanh thì BN càng khó chịu. Đây là yếu tố cốt lõi trong sinh lí bệnh của KMTBH. Do vậy, việc điều trị KMTBH hơi đồng nghĩa với việc phải cải thiện được thời gian phá vỡ màng phim nước mắt. Định nghĩa mới về khô mắt của DEW (2017) cũng cho thấy vai trò của triệu chứng cơ năng đối với chẩn đoán khô mắt (thời gian phá vỡ màng phim nước mắt có ảnh hưởng tới triệu chứng cơ năng). Do vậy, điều trị cải thiện thời gian phá vỡ màng phim nước mắt sẽ giúp BN cải thiện các triệu chứng cơ năng.

- Thời gian chế tiết nước mắt (test Schirmer I) từ 2-15 mm và 67,5% BN có test Schirmer I trong giới hạn bình thường (≥ 10 mm); tương đương kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đình Ngân. Kết quả nghiên cứu chỉ ra, mắt có khả năng chế tiết nước mắt tốt song vẫn bị KMTBH; nhóm BN có khả năng chế tiết nước mắt tốt hơn thì có thời gian phá vỡ màng phim nước mắt lâu hơn. Do vậy, trong quá trình bổ sung lớp mỡ, cũng cần bổ sung thể tích, điều này sẽ kéo dài thời gian phá vỡ màng phim nước hơn.

Bảng 3. Đánh giá tổn thương trên bề mặt giác mạc theo test nhuộm fluorescein (n = 120)

| Mức độ tổn thương | Số mắt | Tỉ lệ % |
|-------------------|--------|---------|
| Độ 0 | 60 | 50,00 |
| Độ 1 | 35 | 29,17 |
| Độ 2 | 20 | 16,67 |
| Độ 3 | 5 | 4,16 |

Đánh giá tổn thương trên bề mặt giác mạc theo test nhuộm fluorescein, thấy 50,0% mắt không tổn thương (độ 0), 50,0% mắt tổn thương bề mặt giác mạc các mức độ (tổn thương độ 1: 29,17%; độ 2: 16,67%; độ 3: 4,16%). Kết quả này tương đương nghiên cứu của Nguyễn Đình Ngân (51% BN tổn thương trên bề mặt giác mạc độ 0). BN trong nghiên cứu có biểu hiện KMTBH bao gồm cả nhóm có giảm khả năng chế tiết nước mắt và nhóm có khả năng chế tiết nước mắt bình thường. Do vậy, ít xảy ra các tổn thương bề mặt, do lớp nước vẫn bảo đảm. Theo nghiên cứu của Shimazaki (1995) về mối liên quan giữa tổn thương bề mặt và triệu chứng cơ năng cho thấy rằng, không có tương quan giữa tổn thương bề mặt và mức độ khó chịu của BN KMTBH.

Bảng 4. Đặc điểm tổn thương bờ mi (n = 120).

| Tổn thương bờ mi | | Số mắt | Tỉ lệ % | |
|------------------|------------------------------|--------|---------|-------|
| Viêm bờ mi | Viêm bờ mi trước | 36 | 30,00 | |
| | Viêm bờ mi sau | 61 | 50,83 | |
| Tuyến Meibomius | Giảm số lượng tuyến | Độ 1 | 22 | 18,33 |
| | | Độ 2 | 13 | 10,83 |
| | | Độ 3 | 10 | 8,33 |
| | Tắc lỗ đổ ra tuyến Meibomius | 75 | 62,5 | |

Tỉ lệ BN có viêm bờ mi sau (50,83%) nhiều hơn so với viêm bờ mi trước (30,0%). Trong các mắt có biểu hiện của suy giảm chức năng tuyến Meibomius cũng thấy đa số BN tắc lỗ đổ ra tuyến Meibomius (62,5%). Trong số mắt tổn thương do suy giảm số lượng tuyến Meibomius thì có 18,33% BN suy giảm mức độ 1.

Viêm bờ mi sau ảnh hưởng trực tiếp đến sự chế tiết nước mắt, đặc biệt là thành phần mỡ trên bề mặt của màng phim nước mắt (thành phần quan trọng tránh tình trạng bay hơi nhanh khi mở mắt). Các nghiên cứu

về viêm bờ mi, đặc biệt là viêm bờ mi sau cũng cho thấy mối liên quan mật thiết với khô mắt. Bản chất khô mắt do tăng bốc hơi như trong nghiên cứu là do thiết hụt lớp mỡ. Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra được tình trạng thiếu hụt này là do tắc tuyến tại vị trí lỗ đổ ra. Do vậy, việc điều trị giải quyết được vị trí tắc này sẽ giải quyết được tình trạng khô mắt. Hiện nay, điều trị bít tắc tuyến có thể được thực hiện bằng nong tuyến, chườm ấm kết hợp mát xa. Một số nghiên cứu cũng đã báo cáo hiệu quả rõ rệt của các kĩ thuật này, như Maskin (2013) báo cáo hiệu quả của các biện pháp vật lí tác động lên mi mắt có hiệu quả cải thiện rõ rệt triệu chứng khô mắt trên BN rối loạn chức năng tuyến Meibomius.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 60 BN với 120 mắt chẩn đoán KMTBH do rối loạn chức năng tuyến Meibomius, điều trị tại Khoa Mắt, Bệnh viện Quân y 110, từ tháng 01/2021 đến tháng 3/2023, kết luận:

- Tỉ lệ BN nữ/nam $\approx 1,7/1$. Đa số BN trên 60 tuổi (55,00%); nghề nghiệp là nông dân (43,33%); tiền sử phẫu thuật mắt (50,83%), sử dụng thuốc chống viêm kéo dài (27,50%) và thuốc kháng histamin (25,00%).

- Triệu chứng cơ năng (ở 120 mắt) gồm: cộm (81,67%), chảy nước mắt (70,00%), khô rát mắt (50,83%), mỏi mắt (48,33%), nhòe mắt (34,17%).

- Triệu chứng thực thể (ở 120 mắt): 39,17% mắt có thời gian phá vỡ màng phim nước mắt dưới 5 giây, 32,5% mắt có thời gian chế tiết nước mắt dưới 10 giây. 50,0% mắt có tổn thương trên bề mặt giác mạc các mức độ (tổn thương độ 1: 29,17%; độ 2: 16,67%; độ 3: 4,16%). 80,83% mắt có tổn thương viêm bờ mi, 62,5% tắc lỗ đổ ra tuyến Meibomius, 37,5% mắt giảm số lượng tuyến Meibomius các mức độ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Belmonte C, et al (2007), "TFOS DEWS II pain and sensation report", *The ocular surface*, 15 (3): p. 404-437.
2. Nguyễn Đình Ngân (2012), "Nghiên cứu sử dụng huyết thanh tự thân dạng TGM điều trị khô mắt mức độ trung bình và nặng", *Tạp chí Y dược học Quân sự*, 7: 144-150.
3. H.T Nga (2014), *Đánh giá kết quả điều trị khô mắt vừa và nặng bằng huyết thanh tự thân tra mắt*, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
4. Bron A.J, et al (2017), "TFOS DEWS II pathophysiology report", *The ocular surface*, 15 (3): p. 438-510.
5. Craig J.P, et al (2017), "TFOS DEWS II definition and classification report", *The ocular surface*, 15(3): p. 276-283. □