

非侵入式眼表综合分析仪可无创性评估干眼患者的眼表情况

陈国玲^{1*}, 王兴富², 韩宜平¹, 鲍印磊¹, 刘少华¹, 马广凤¹

(1. 山东大学第二医院 眼科, 山东 济南 250033; 2. 潍坊工程职业学院 后勤服务处, 山东 潍坊 262500)

摘要:目的 探讨非侵入式眼表综合分析仪用于评估干眼(DED)患者眼表情况的临床意义。方法 DED患者50例(50只眼)作为DED组,健康志愿者50名(50只眼)作为对照组。依次进行病史询问、眼表疾病指数(OSDI)问卷调查;非侵入式眼表综合分析仪检查非侵入性首次泪膜破裂时间(NIBUTf)及睑板腺情况;裂隙灯显微镜观察睑缘、角膜荧光素染色(CFS)及泪膜破裂时间(FBUT)。结果 DED组OSDI分值较对照组高($P<0.01$);NIBUTf与FBUT呈正相关(均 $P<0.01$);DED组NIBUTf和FBUT均较对照组低,而睑板腺缺失(MGL)评分和CFS均较对照组高($P<0.01$);NIBUTf与OSDI及MGL评分均呈负相关($P<0.01$)。结论 非侵入式眼表综合分析仪可无创性检测泪膜稳定性和睑板腺缺失情况,对客观评估干眼患者的眼表情况具有重要临床意义。

关键词: 眼表;干眼;泪膜;睑板腺

中图分类号:R772.2 文献标志码:A

Noninvasive ocular surface analyzer evaluates non-aggressively the ocular surface of patients with dry eye disease

CHEN Guo-ling^{1*}, WANG Xing-fu², HAN Yi-ping¹, BAO Yin-lei¹, LIU Shao-hua¹, MA Guang-feng¹

(1. Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Shandong University, Jinan 250033; 2. Department of Service, Weifang Engineering Vocational College, Weifang 262500, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical use of noninvasive ocular surface analyzer in checking the ocular surface of dry eye disease (DED) patients. **Methods** A total of 100 eyes were covered in this study, in which 50 eyes were from DED patients (named DED group) and 50 eyes were from healthy volunteers (named control group). All subjects completed following examinations and tests: detailed medical history, ocular surface disease index (OSDI) questionnaire, the first noninvasive tear breakup time (NIBUTf) and morphological characteristics of meibomian glands examined by a noninvasive ocular surface analyzer, tear breakup time by fluorescein (FBUT), corneal fluorescein staining (CFS), the eyelid, and ocular surface organization checked by the slit lamp microscope. **Results** Compared with the control group, OSDI score of DED group was significantly higher ($P<0.01$). NIBUTf had a positive correlation with FBUT ($P<0.01$). The NIBUTf and FBUT were shorter, while the scores of meibomian gland loss (MGL) and CFS were higher in DED group (all $P<0.01$). NIBUTf had a negative correlation with MGL score and OSDI score (all $P<0.01$). All subjects accepted the examinations with signed the informed consent form, and the same examination was performed by the same inspector. **Conclusions** The non-inva-

收稿日期:2020-05-08 修回日期:2020-08-16

基金项目:山东省重点研发计划项目(2018GSF118081)

*通信作者(corresponding author):cgl6129@163.com

sive ocular surface analyzer may detect the tear film stability and meibomian gland loss by a non-contact way, and it has important clinical potential to evaluate the ocular surface of dry eye patients objectively.

Key words: ocular surface; dry eye disease; tear film; meibomian gland

干眼(dry eye disease, DED)是由于泪液的量或质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定和(或)眼表损伤,从而导致眼不适症状及视功能障碍的一类疾病^[1],泪膜不稳定是干眼发病的核心机制^[1-2]。干眼已成为一类影响人们生活质量的常见眼表疾病。睑板腺是全身最大的皮脂腺,分泌脂质参与构成泪膜脂质层,睑板腺分泌功能紊乱可使脂质的质和(或)量改变,从而导致泪膜稳定性下降、泪液蒸发过强,进一步造成眼表出现炎症反应和损伤^[3],因此,客观检测泪膜稳定性及睑板腺状况对于DED患者眼表情况的临床评估有重要的应用价值。本研究采用非侵入式眼表综合分析仪检查泪膜破裂时间及睑板腺状况,探讨该分析仪用于评估干眼患者眼表情况的临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取在山东大学第二医院眼科就诊的DED患者50例(50只眼)作为DED组,其中女性27人,男性23人,平均年龄(41.6±9.0)岁;健康志愿者50名(50只眼)作为对照组,其中女性33人,男性17人,平均年龄(44.0±8.6)岁。两组年龄及性别具有临床可比性。DED患者符合DED诊断标准^[1]。入组者均排除以下情况:眼部疾病、外伤、手术、有创操作及戴角膜接触镜史;局部及全身应用影响泪液分泌或泪膜稳定性的药物(如糖皮质激素);糖尿病、高血压等可能影响眼表健康的全身疾病;哺乳期、妊娠期妇女及依从性差者。本研究符合赫尔辛基宣言并通过山东大学第二医院伦理委员会论证和批准[伦理审批号:KYU-2018(LW)034],所有研究对象均自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 观察指标:询问被检者的一般情况、病史及眼部症状,进行系统的眼科检查,包括视力、眼压、裂隙灯显微镜及眼底检查。依次进行以下检查^[1]:眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)调查问卷、非侵入式眼表综合分析仪(Oculus Optikgeräte GmbH)观察首次非侵入性泪膜破裂时间(the first

noninvasive tear breakup time, NIBUTf)和睑板腺缺失(meibomian glands loss, MGL)情况、裂隙灯显微镜观察睑缘、眼表、角膜荧光素染色(corneal fluorescein stainin, CFS)及泪膜破裂时间(fluorescein tear breakup time, FBUT)。同指标由同一位检查者在同一次就诊过程中完成。

1.2.2 OSDI 问卷:OSDI 调查问卷在同一位医生讲解下完成,根据OSDI积分评估眼部症状。通过对问卷表上3部分12个问题出现的不同频次进行OSDI计分^[4],总分0~100分,OSDI≥13分为异常。

1.2.3 NIBUTf 测量:用非侵入式眼表综合分析仪检查NIBUTf,帮被检者摆好体位,调整设备对焦中心,被检者连续眨眼两次后尽量保持睁眼状态并注视分析仪的中心指示点,分析仪可自动记录泪膜变化并计算NIBUTf。检查3次,取平均值。

1.2.4 睑板腺观察:检查仪器及被检者体位同NIBUTf测量。翻转并充分暴露被检者的上、下眼睑,用分析仪的红外摄像系统分别拍摄上、下睑板腺,进行MGL评分,每只眼MGL评分0~6分^[3]。休息20 min后进行以下检查。

1.2.5 睑缘及眼表检查:用裂隙灯显微镜检查被检眼是否存在睑缘充血、肥厚、毛细血管扩张、过度角化等;睑板腺开口有无阻塞、酯栓、隆起、变形、移位、狭窄、边界不清或消失等,眼表上皮是否有缺损等。

1.2.6 FBUT 测量:将1次性荧光素试纸条(天津晶明新技术开发有限公司)浸湿,用棉签拭去试纸上的多余液体,轻触下睑结膜近外眦部。自然眨眼3次,用裂隙灯钴蓝色滤光片观察自最后1次瞬目后自然平视睁眼至角膜出现第一个黑斑的时间,即FBUT^[1]。重复3次,取平均值。

1.2.7 角膜上皮完整性检查:角膜上皮染色方法及观察仪器同FBUT测量。检查完FBUT可随即进行角膜荧光素染色。正常的角膜上皮不着色,染成绿色表示角膜上皮缺损,即CFS阳性。CFS评分采用12分法^[1]。

1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。采用

Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性检验,符合正态分布的数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组计数资料比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的数据用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,两组比较采用 Mann-Whitney U 检验。性别比较采用卡方检验;两变量相关性分析使用 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 OSDI 问卷调查

DED 组眼部症状多表现为干涩感、烧灼感、异物感、畏光、视物模糊和视疲劳等,症状严重者甚至影响日常生活,OSDI 分值较对照组高($P<0.01$)(表 1)。

2.2 睑缘检查

DED 组出现睑缘形态及睑板腺开口的异常表现的较多,常表现为睑缘增厚、钝圆、有毛细血管扩张、有的甚至呈湿疹样外观,部分 DED 患者的睑板腺开口存在凸起、变形、有硬结甚至闭锁。对照组偶见睑缘轻度充血、睑板腺开口有脂帽形成。

2.3 睑板腺检查

DED 组存在不同程度的腺体缺失、缩短,多由两侧及穹窿部开始,其他异常表现为腺体迂曲、扩张、疏松等。睑板腺异常的范围和程度均较对照组明显,MGL 评分高于对照组($P<0.01$)(表 1)。

2.4 泪膜破裂时间

对照组的泪膜分布图颜色较均一、偏绿色,各组 NIBUTf 均较 FBUT 无明显改变;DED 组 NIBUTf 和 FBUT 均较对照组缩短($P<0.01$)(表 1)。

2.5 角膜上皮完整性评估

大多数干眼患者的角膜上皮荧光素染色呈阳性,对照组仅有 7 眼角膜上皮有荧光素着染。对照组 CFS 评分较 DED 组低($P<0.01$)(表 1)。

2.6 相关性分析

NIBUTf 与 FBUT 呈正相关($P<0.01$);NIBUTf

与 OSDI 评分及 MGL 评分均呈负相关($P<0.01$)。

3 讨论

干眼是以泪膜稳态失衡为主要特征并伴有眼部不适症状的多因素眼表疾病^[2]。OSDI 是国际干眼专家建议采用的问卷量表之一^[4],广泛用于眼表症状评估的临床研究^[5,6]。本研究发现 DED 患者的 OSDI 分值和 CFS 均与其眼部症状相符,提示 DED 是引起角膜上皮受损及眼部症状的危险因素。眼表健康取决于完整的眼表上皮和稳定的泪膜,眼表上皮与泪膜之间既互相依赖又互相影响^[7]。稳定健康的泪膜是维持眼表上皮正常结构及功能的基础。泪膜分脂质层、水样液层和黏蛋白层。脂质主要由睑板腺分泌,对延缓泪液蒸发、稳定泪膜起重要作用^[8-9]。睑板腺功能异常或障碍可导致泪膜稳定性下降,是蒸发过强型干眼的主要原因^[10]。因此,客观检测泪膜稳定性及睑板腺状况对于 DED 患者眼表情况的临床评估有重要意义。

泪膜破裂时间是评估泪膜稳定性的最常用方法^[10]。非侵入式眼表综合分析仪可自动记录 NIBUTf,检查过程不接触眼睛、无需荧光素染色,结果更客观、准确^[11]。本研究发现 NIBUTf 较 FBUT 无明显改变、并且二者呈正相关,提示 NIBUTf 更适合泪膜稳定性的临床评估。另外,该分析仪还可以无创性检查睑板腺缺失情况^[3,12]。本研究发现 DED 患者的睑板腺缺失较对照组明显,结合 NIBUTf 与 MGL 及 OSDI 均呈负相关的研究结果,本研究进一步验证了干眼患者的眼部症状与其泪膜稳定性下降及角膜上皮完整性受损有关,而泪膜稳定性下降与睑板腺缺失有关。

综上所述,非侵入式眼表综合分析仪可无创性检测泪膜稳定性和睑板腺缺失情况,对客观评估干眼患者的眼表情况有重要临床意义。

表 1 干眼组和对照组各项检查结果比较

Table 1 Comparison of examined parameters between the control group and DED group($\bar{x}\pm s, M(Q_1, Q_3), n=50$)

group	OSDI	MGL	NIBUTf	FBUT	CFS
control group	9.58 \pm 6.89	0(0,0.25)	12.83 \pm 2.52	11.83 \pm 2.71	0(0,0)
DED group	31.47 \pm 8.70*	2(2,3)*	6.27 \pm 2.97*	5.24 \pm 2.81*	2(1,4)*

* $P<0.01$ compared with the control group.

参考文献:

- [1] 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年)[J].中华眼科杂志,2013,49:73-75.
- [2] Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, *et al.* TFOS DEWS II definition and classification report [J]. Ocul Surf, 2017, 15:276-283.
- [3] 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)[J].中华眼科杂志, 2017,53:657-661.
- [4] Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, *et al.* TFOS DEWS II diagnostic methodology report [J]. Ocul Surf, 2017, 15: 539-574.
- [5] Köksoy Vayisoğlu S, Öncü E, Dursun Ö, *et al.* Investigation of dry eye symptoms in lecturers by ocular surface disease index [J]. Turk J Ophthalmol, 2019, 49: 142-148.
- [6] Ozcura F, Aydin S, Helvacı MR. Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2007, 15: 389-393.
- [7] 庄文娟.眼表疾病[M]//赵勤兴,杨培增,范先群.眼科学(第九版).北京:人民卫生出版社,2018:78-85.
- [8] Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, *et al.* TFOS DEWS II tear film report [J]. Ocul Surf, 2017, 15: 366-403.
- [9] Chhadva P, Goldhardt R, Galor A. Meibomian gland disease: the role of gland dysfunction in dry eye disease [J]. Ophthalmology, 2017, 124: S20-S26.
- [10] Miller KL, Walt JC, Mink DR, *et al.* Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index [J]. Arch Ophthalmol, 2010, 128:94-101.
- [11] Wang MTM, Craig JP. Comparative evaluation of clinical methods of tear film stability assessment: A randomized crossover trial [J]. JAMA Ophthalmol, 2018, 136: 291-294.
- [12] Llorens Quintana C, Rico Del Viejo L, Syga P, *et al.* Meibomian gland morphology: the influence of structural variations on gland function and ocular surface parameters [J]. Cornea, 2019, 38:1506-1512.

新闻点击

为什么夜间的很多梦都想不起来

为什么夜间做了许多梦却只能记得一两个,或者一个也想不起来?研究人员发现,原因就在于快速眼动睡眠(REM)阶段有一个大脑主动忘记机制在发挥作用,这个睡眠中的遗忘机制可能受到大脑深处神经元的控制,这些神经元之前因制造食欲刺激激素而得名。

在一项小鼠研究中,日本和美国的研究团队表明,REM期间特定一组神经元的发射控制着大脑在一个良好的睡眠后是否记住新的信息。REM是人体每晚的几个睡眠阶段之一,它首先在入睡后约90 min发生,其特征是眼球转动,心跳加快,四肢瘫痪,脑电波唤醒和做梦。

研究发现,在REM睡眠期间有一组MCH神经元处在活跃状态,他们认为这些神经元可能有助于大脑存储记忆。为了验证这一想法,研究人员在记忆力测试中使用了多种遗传工具来打开和关闭小鼠中的MCH神经元。结果发现,打开MCH神经元会使记忆恶化,关闭神经元会改善记忆。进一步的实验表明,MCH神经元在REM睡眠期间专门发挥了这一作用。REM睡眠期间关闭MCH神经元后,小鼠的记忆力测试表现更好。相反,在小鼠清醒或处于其他睡眠状态时关闭神经元对记忆没有影响。这些结果表明,MCH神经元可以帮助大脑主动忘记可能不重要的新信息。由于梦被认为主要发生在快速眼动睡眠期间,即MCH神经元激活的睡眠阶段,这些神经元的激活可能阻止梦的内容存储在海马中,因此,在经过MCH神经元的筛选之后,一些不重要的梦就被删除了。

该研究发表于《科学》杂志上。