

结膜印迹细胞学检查在干眼症诊断中的特异性研究

吴兵, 杨建, 马平

作者单位: (211300) 中国江苏省南京市, 苏州大学医学部 江苏健康职业学院附属高淳医院眼科
作者简介: 吴兵, 男, 主治医师, 苏州大学在职硕士研究生。
通讯作者: 吴兵. anywubing@qq.com
收稿日期: 2012-06-04 修回日期: 2012-08-02

Specificity research of conjunctival blotting cytological examination in diagnosis of dry eye syndrome

Bing Wu, Jian Yang, Ping Ma

Department of Ophthalmology, the Affiliated Gaochun Hospital of Jiangsu Jiankang Vocational College, Medical School of Suzhou University, Nanjing 211300, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Bing Wu. Department of Ophthalmology, the Affiliated Gaochun Hospital of Jiangsu Jiankang Vocational College, Medical School of Suzhou University, Nanjing 211300, Jiangsu Province, China. anywubing@qq.com

Received: 2012-06-04 Accepted: 2012-08-02

Abstract

• **AIM:** To study the specificity of conjunctival blotting cytological examination in diagnosis of dry eye syndrome.

• **METHODS:** Totally 45 cases (90 eyes) with dry eye syndrome and 15 normal volunteers (30 eyes) were applied with conjunctival blotting cytological examination combined PAS staining. The number, morphology and change of conjunctival epithelial cells and goblet cells were observed.

• **RESULTS:** The normal volunteers presented the Nelson grade 0, the mild dry eye patients presented the Nelson grade 1, the moderate dry eye patients presented the Nelson grade 2, the severe dry eye patients presented the Nelson grade 3. The number of goblet cells was calculated, there was significant decrease in dry eye (mild: $111.72 \pm 13.63/\text{mm}^2$, moderate: $53.66 \pm 6.15/\text{mm}^2$, severe: $10.18 \pm 3.2/\text{mm}^2$). The difference was statistically significant in the comparison of each groups ($P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** The result of conjunctival blotting cytological examination is accurate and objective in diagnosis of dry eye syndrome. The method is worthy of promoting and applying.

• **KEYWORDS:** dry eye syndrome; conjunctival blotting cytology; specificity

Citation: Wu B, Yang J, Ma P. Specificity research of conjunctival blotting cytological examination in diagnosis of dry eye syndrome. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(9):1788-1789

摘要

目的: 讨论结膜印迹细胞学检查在干眼症诊断中的特异性。

方法: 选择干眼症患者 45 例 90 眼, 正常人 15 例 30 眼进行结膜印迹细胞学检查及 PAS 染色, 观察各组结膜上皮细胞及杯状细胞形态数量的变化。

结果: 正常对照组表现为 Nelson 分级的 0 级, 轻度干眼症患者表现为 Nelson 1 级, 中度干眼症患者表现为 Nelson 2 级, 重度干眼症患者表现为 Nelson 3 级。杯状细胞数量, 轻度干眼症组 $111.72 \pm 13.63/\text{mm}^2$, 中度干眼症组 $53.66 \pm 6.15/\text{mm}^2$, 重度干眼症组 $10.18 \pm 3.2/\text{mm}^2$, 各组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

结论: 结膜印迹细胞学检查结果客观精确, 在干眼症诊断中具有特异性, 值得临床推广应用。

关键词: 干眼症; 结膜印迹细胞学; 特异性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.09.62

引用: 吴兵, 杨建, 马平. 结膜印迹细胞学检查在干眼症诊断中的特异性研究. 国际眼科杂志 2012;12(9):1788-1789

0 引言

干眼症是一种常见的慢性眼表疾病, 以眼干涩、视疲劳、眼痒、视力波动、异物感、烧灼感、眼胀眼痛、畏光流泪等为主要症状^[1]。临床常用的诊断干眼症的检查方法包括角膜荧光染色 (corneal fluorescein staining, FL)、泪膜破裂时间 (break up time, BUT)、泪液分泌试验 (Schirmer I test, S I t) 等, 但特异性均不高。我院对 45 例 90 眼干眼症患者及 15 例 30 眼正常人进行结膜印迹细胞学检查 (impression cytology, IC), 以期探讨该检查方法在干眼症诊断中的特异性。

1 对象和方法

1.1 对象 我院 2011-03/10 从眼科门诊中选择干眼症患者 45 例 90 眼, 其中男 17 例 34 眼, 女 28 例 56 眼, 年龄 19 ~ 58 (平均 36 ± 7.9) 岁。正常人 15 例 30 眼作为对照, 其中男 6 例 12 眼, 女 9 例 18 眼, 年龄 22 ~ 65 (平均 42 ± 6.3) 岁。

1.2 方法

1.2.1 主诉症状 询问病史, 有无眼干涩、视疲劳、眼痒、视力波动、异物感、烧灼感、眼胀眼痛、畏光流泪等, 有无结缔组织病史及代谢性疾病史^[2]。

1.2.2 角膜荧光染色 以 10g/L 荧光素钠作结膜囊荧光染色, 将角膜分 4 象限, 无染色为 0, 有染色分为轻度、中度和重度 3 等级, <4 个点为轻度, 4 ~ 8 个点为中度, >8 个点为重度^[3]。

1.2.3 泪膜破裂时间 在患者结膜囊内滴 10g/L 荧光素钠 1 滴, 以裂隙灯钴蓝光观察。自最后一次瞬目后睁眼至角膜出现第一个黑斑记录时间, 正常 >10s, 5s < BUT < 10s 为可疑, <5s 为异常。

表1 各组结膜杯状细胞数量

 $(\bar{x} \pm s, n = 120)$

	正常组	轻度干眼症组	中度干眼症组	重度干眼症组
眼数	30	34	38	18
杯状细胞个数(/mm ²)	216.20±17.22	111.72±13.63	53.66±6.15	10.18±3.2

1.2.4 泪液分泌试验 嘱患者静坐,采用泪液检测滤纸,末端折叠5mm,轻轻置于下睑结膜囊中外1/3交界处,尽量避免刺激角膜引起反射性泪液分泌,嘱患者闭眼5min,取出滤纸静置2min后观察,湿纸部分<10mm为轻度,<5mm为中度,<2mm为重度。

1.2.5 结膜印记细胞学检查

1.2.5.1 滤纸制备 使用孔径0.22μm醋酸纤维膜,修剪成4mm×6mm梯形纸片,蒸馏水浸洗后高压灭菌,干燥后待用。

1.2.5.2 取材及病理技术方法 患者平卧位,盐酸丙美卡因表麻结膜囊,开睑器开睑,以无菌镊夹住滤纸一角,粗糙面置于颞侧球结膜,轻压5s后揭下,置于950mL/L乙醇中固定2h,行PAS染色。具体步骤为:蒸馏水水化5min,5g/L过碘酸氧化5min,蒸馏水冲洗2min,Schiff's试剂颜色5min,自来水浴5min,苏木素染色2min,10g/L盐酸脱色2s,自来水冲洗后干燥过夜;950mL/L乙醇脱水5min,100%乙醇脱水5min,二甲苯透明20min,中性树脂封片,显微镜下观察。

1.2.5.3 IC分级标准 采用目前公认的Nelson's分级方法^[4]。0级:正常,上皮细胞小而圆,易分辨,细胞间紧密结合,胞质嗜嗜红,核大,核浆比例为1:1~1:2,杯状细胞>500/mm²,杯状细胞大而圆,PAS重染。1级:轻度鳞状上皮化生,上皮较大,多形,易分辨,细胞间距离较0级大,细胞大,核小,核浆比1:3,杯状细胞数量下降(350~500/mm²),但仍圆而丰满,PAS染色阳性持续。2级:中度鳞状化生,上皮细胞大,多形,分辨差,细胞间距大,细胞质多形性,细胞核可呈多核状,核小,核浆比1:4~1:5,无角质化,杯状细胞严重减少100~350/mm²,形态小,周边不清,PAS染色差。3级:重度鳞状化生,上皮大而多形,孤立,胞质偏蓝,核小,固缩并有较多的无核细胞,核浆比>1:6,杯状细胞数量下降甚至消失。

1.2.6 诊断及分级 干眼的诊断标准:(1)主观症状:如干涩、视疲劳、眼痒、视力波动、异物感、烧灼感、眼胀眼痛、畏光流泪等。(2)BUT结果异常。(3)S I t结果<10mm为低分泌。(4)FL:观察眼表面损害情况。在排除眼表其他疾病后,BUT≤5s时,(1)+(2)可确诊为干眼;或BUT≤10s时,(1)+(2)+(3)或(1)+(2)+(4)可确诊为干眼^[5]。正常对照组为眼睑形态和功能正常,无其他眼表疾病史,无眼部手术史,排除胶原血管病或糖尿病等影响泪膜质量的全身疾病史。采用以上标准,本研究中干眼症诊断及分组如表1。本研究病例中,轻度干眼症17例34眼,中度干眼症19例38眼,重度干眼症9例18眼。

统计学分析:采用SPSS 16.0软件处理数据,以平均值±标准差表示描述性统计值,多组间两两比较采用方差分

析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 结膜上皮细胞及杯状细胞数量形态 正常对照组分级主要集中于0级和1级,核浆比例主要为1:2,少数为1:3,上皮细胞大小均匀一致,杯状细胞数较多。轻中度干眼症患者集中于1级和2级,上皮细胞核浆比1:3~1:5,杯状细胞数量明显减少。重度干眼症患者达到3级,上皮细胞明显角化,核固缩、崩解,几乎无杯状细胞。

2.2 各组间杯状细胞数量比较 干眼症组与正常组比较,其杯状细胞数量明显减少,差异有统计学意义($P < 0.01$);重度干眼症组杯状细胞数量明显少于轻、中度干眼症组($P < 0.01$);中度干眼症组杯状细胞数量小于轻度干眼症组($P < 0.05$)。

3 讨论

干眼症是指任何原因引起的泪液质和量异常或动力学改变而导致的泪膜稳定性下降,并伴有眼部不适和眼表组织病变为特征的多种疾病的总称。Lekhanont等^[6]调查结果显示,40岁以上的中老年患者发病率大于34%,且绝大多数为女性患者。传统常用的三项诊断性试验缺乏特异性,且由于操作方法及患者配合程度的影响,存在一定的偏差、假阳性、假阴性,容易导致漏诊及误诊。结膜印迹细胞学从病理形态学的角度进行检查及分型,具有特异性,属于干眼症诊断金标准。对于传统的三项试验结果可以进行再检验,减少假阴性,排除假阳性^[7]。本研究中,干眼症患者组结膜上皮细胞及杯状细胞形态数量均出现不同程度的病理学改变,多组间比较,差异均有统计学意义。由此可见,结膜印迹细胞学检查在早期干眼症的诊断中具有特异性,属无创性检查,患者配合及舒适度较高,且操作简便,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 The definition and classification of dry eye disease; report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf* 2007;5(2):75-92
- 2 肖位保,叶纹. 结膜印迹细胞学与干眼症常用检查方法的相关性研究. *中国病理生理杂志* 2008;24(5):1035-1037
- 3 Afonso AA, Monroy D, Stern ME, et al. Correlation of tear fluorescein clearance and Schirmer test scores with ocular irritation symptoms. *Ophthalmology* 1999;106(6):803-810
- 4 Nelson JD. Impression cytology. *Cornea* 1988;17(1):71-81
- 5 邓新国,孙倩娜,高杨. 干眼症患者435例临床症状分析. *眼科新进展* 2008;28(10):763-765
- 6 Lekhanont K, Rojanaporn D, Chuck RS, et al. Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand. *Cornea* 2006;25(10):1162-1167
- 7 刘妍. 结膜印迹细胞学检查在干眼症诊断中的应用. *国际眼科杂志* 2010;10(8):1574-1576