

利用 OCT 观察流行性出血性结膜炎的临床研究

李青松, 赵黎, 张兴儒, 符之瑄, 项敏泓, 柯梅青, 莫利娟, 张桂丽

基金项目: 普陀区卫生系统自主创新项目(No. B-126)

作者单位: (200062) 中国上海市, 上海中医药大学附属普陀医院眼科

作者简介: 李青松, 女, 毕业于上海第二医科大学, 硕士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 眼科副主任, 研究方向: 眼表疾病、白内障、青光眼。

通讯作者: 张兴儒, 男, 毕业于兰州医学院, 硕士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 眼科主任, 研究方向: 眼表疾病、白内障。
zhangxingru928@hotmail.com

收稿日期: 2014-02-27 修回日期: 2014-05-14

Clinical observation on epidemic hemorrhagic conjunctivitis by optical coherence tomography

Qing-Song Li, Li Zhao, Xing-Ru Zhang, Zhi-Xuan Fu, Min-Hong Xiang, Mei-Qing Ke, Li-Juan Mo, Gui-Li Zhang

Foundation item: Independent Innovative Project Funding of Putuo District Healthcare System(No. B-126)

Department of Ophthalmology, Putuo Affiliated Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China

Correspondence to: Xing-Ru Zhang. Department of Ophthalmology, Putuo Affiliated Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China. zhangxingru928@hotmail.com

Received: 2014-02-27 Accepted: 2014-05-14

Abstract

• **AIM:** To observe thickness and morphological changes of bulbar conjunctiva pre- and post epidemic hemorrhagic conjunctivitis (EHC) therapy by optical coherence tomography (OCT).

• **METHODS:** Observed morphological changes and measured the bulbar conjunctiva thicknesses of 29 cases (36 eyes) of incipient (1-2d) EHC patients, who were received and treated by department of ophthalmology, the Putuo Affiliated Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from May 2013 to December 2013, by OCT. Then measured the thickness again on 7, 14d after the therapy.

• **RESULTS:** Among 29 patients (36 eyes), 7d after the EHC therapy, in 27 cured eyes, the full-thickness (before $344.00 \pm 59.91 \mu\text{m}$, after $230.19 \pm 22.16 \mu\text{m}$, $t = 11.75$, $P < 0.01$); epithelial thickness (before $56.52 \pm 6.19 \mu\text{m}$, after $51.37 \pm 5.53 \mu\text{m}$, $t = 4.61$, $P < 0.01$); and stromal thickness (before $287.11 \pm 60.56 \mu\text{m}$, after $178.81 \pm 20.20 \mu\text{m}$, $t = 10.69$,

$P < 0.01$) of patients' bulbar conjunctiva were thicker than values measured after therapy with significant difference. Significant difference was also found for full-thickness (before $361.39 \pm 65.56 \mu\text{m}$, after $233.44 \pm 22.57 \mu\text{m}$, the difference was statistically significant, $t = 14.45$, $P < 0.01$); epithelial thickness (before $55.50 \pm 6.72 \mu\text{m}$, after $46.67 \pm 5.24 \mu\text{m}$, $t = 10.06$, $P < 0.01$) and stromal thickness (before $305.61 \pm 66.02 \mu\text{m}$, after $186.78 \pm 21.82 \mu\text{m}$, $t = 13.11$, $P < 0.01$) of patients' bulbar conjunctiva between values measured before and 14d after therapy.

• **CONCLUSION:** The OCT is able to measure the thickness of bulbar conjunctiva in EHC patients. A significant increase was found in full, epithelial and stromal thickness of EHC patients' bulbar conjunctiva. With recovery from the disease, subepithelial fluid, interlamina fluid and edema of the bulbar conjunctival stroma faded away firstly, which provide references for clinical therapies of the EHC.

• **KEYWORDS:** epidemic hemorrhagic conjunctivitis; optical coherence tomography; bulbar conjunctiva; thickness

Citation: Li QS, Zhao L, Zhang XR, et al. Clinical observation on epidemic hemorrhagic conjunctivitis by optical coherence tomography. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(6):1092-1094

摘要

目的: 利用光学相干断层扫描技术(optical coherence tomography, OCT)观察流行性出血性结膜炎治疗前后结膜厚度及形态变化。

方法: 使用 OCT 对上海中医药大学附属普陀医院眼科 2013-05/12 收治的初发 1~2d 的 29 例 36 眼流行性出血性结膜炎患者进行球结膜厚度测量及形态学观察,并在治疗 7, 14d 后复诊时再次测量患者的球结膜厚度并观察球结膜形态变化。

结果: 患者 29 例 36 眼中, 治疗 7d 流行性出血性结膜炎治愈(27 眼)患者中治疗前球结膜全层厚度($344.00 \pm 59.91 \mu\text{m}$)较治疗后球结膜全层厚度($230.19 \pm 22.16 \mu\text{m}$)更厚, 差异有统计学意义($t = 11.75$, $P < 0.01$); 治疗前球结膜上皮层厚度($56.52 \pm 6.19 \mu\text{m}$)较治疗后球结膜上皮层厚度($51.37 \pm 5.53 \mu\text{m}$)更厚, 差异有统计学意义($t = 4.61$, $P < 0.01$); 治疗前球结膜固有层厚度($287.11 \pm 60.56 \mu\text{m}$)较治疗后球结膜固有层厚度($178.81 \pm 20.20 \mu\text{m}$)更厚, 差异有统计学意义($t = 10.69$, $P < 0.01$)。治疗 14d, 36 眼全部治愈, 治疗前球结膜全层厚度($361.39 \pm 65.56 \mu\text{m}$)较治疗后($233.44 \pm 22.57 \mu\text{m}$)更厚, 差异有统计学意义($t = 14.45$, $P < 0.01$); 治疗前球结膜上皮层厚度($55.50 \pm 6.72 \mu\text{m}$)较治疗后($46.67 \pm 5.24 \mu\text{m}$)更厚, 差异有统计学意义($t = 10.06$, $P < 0.01$); 治疗前球结膜固有层厚度

($305.61 \pm 66.02 \mu\text{m}$) 较治疗后 ($186.78 \pm 21.82 \mu\text{m}$) 更厚, 差异有统计学意义 ($t = 13.11, P < 0.01$)。

结论: 利用 OCT 能测量流行性出血性结膜炎的球结膜厚度, 并发现流行性出血性结膜炎患者球结膜上皮层、固有层和全层厚度都明显增厚, 并且随着疾病的转归球结膜下积液和球结膜层间积液、固有层水肿首先消失, 为流行性出血性结膜炎的临床治疗提供评价依据。

关键词: 流行性出血性结膜炎; 光学相干断层扫描技术; 球结膜; 厚度

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.06.30

引用: 李青松, 赵黎, 张兴儒, 等. 利用 OCT 观察流行性出血性结膜炎的临床研究. 国际眼科杂志 2014;14(6):1092-1094

0 引言

流行性出血性结膜炎 (epidemic hemorrhagic conjunctivitis, EHC) 又称“阿波罗 11 号结膜炎”, 是由 70 型肠道病毒 (偶由 A24 型柯萨奇病毒) 引起的一种爆发流行的自限性眼部传染病^[1], 其症状主要表现为眼部刺激症状和球结膜充血水肿等。但球结膜水肿的程度及其转归, 目前相关文献报道较少^[1-4]。为了客观评价球结膜水肿程度、了解病情演变过程, 探讨球结膜的形态特征变化, 对 29 例 36 眼 EHC 患者利用光学相干断层扫描技术 (optical coherence tomography, OCT) 观察球结膜厚度及形态的改变。

1 对象和方法

1.1 对象 按照 EHC 诊断标准^[1], 患者有急性滤泡性结膜炎症状, 同时有显著的结膜下出血, 耳前淋巴结肿大等为诊断依据, 收集上海中医药大学附属普陀医院眼科 2013-05/12 门诊收治的初发 1~2d 及治疗后 14d 且随访资料完整的 EHC 患者 29 例 36 眼的资料, 其中男 17 例 22 眼, 女 12 例 14 眼。年龄 21~65 (平均 40.57 ± 2.73) 岁。所有入选患者排除其他眼部疾病及全身性疾病, 无眼部手术史, 3mo 内眼部未应用任何药物。

1.2 方法

1.2.1 眼部情况检查 包括裸眼视力、最佳矫正视力、眼压、裂隙灯显微镜下观察球结膜充血水肿程度, 有无分泌物, 角膜上皮是否光滑完整, 20g/L 荧光素钠染色。

1.2.2 球结膜厚度测量 被检者分别于就诊时和治疗后 7, 14d 各进行一次 Cirrus HD-OCT 4000 (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA) 前节模块的检查。每次检查时将头部固定于检查框内, 扫描患眼球结膜组织的部位为: 距角膜缘颞下方 4~6mm 的球结膜组织 (右眼扫描 7:30 距角膜缘 4~6mm 处球结膜组织; 左眼扫描 4:30 距角膜缘 4~6mm 处球结膜组织)。选取每眼球结膜分层最清晰的图像利用机器自带的测量软件进行厚度的测量, 每眼测量三次, 取平均值, 若图像不清晰, 应重复拍摄^[2,3]。

1.2.3 治疗方法 对临床确诊为 EHC 的患者给予抗病毒用 5g/L 无环鸟苷滴眼液或更昔洛韦滴眼液, 每 2h 滴眼 1 次, 6 次/d; 7d 后减量, 每日 3~5 次。并加强个人卫生, 防止传播。

统计学分析: 应用 SPSS 18.0 软件进行数据处理, 治疗前后使用配对 t 检验进行统计学分析。治疗前后球结膜上皮层厚度、球结膜固有层厚度和球结膜全层厚度用均值 \pm 标准差来描述。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

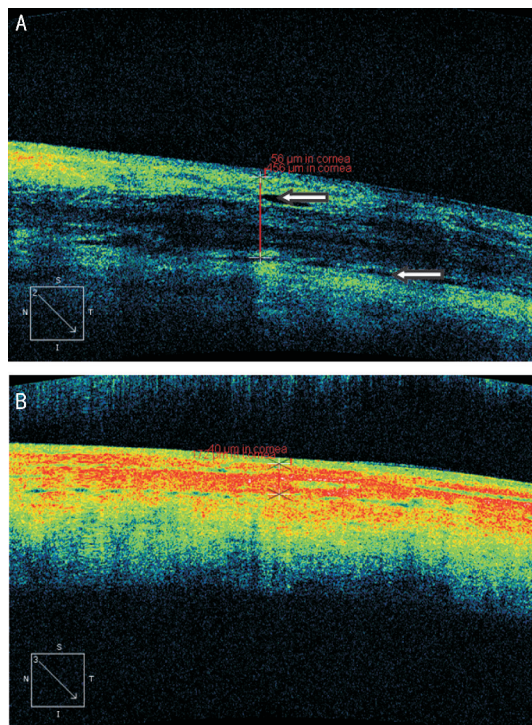


图 1 EHC 患者, 男性, 33 岁 A: 发病 2d, 球结膜上皮层、固有层明显水肿, 结膜全层增厚, 并可见上皮层与固有层层间积液 (箭头处), 球结膜与球筋膜间积液 (箭头处); B: 治疗 14d 后, 球结膜上皮层、固有层水肿消退, 球结膜恢复正常。

2 结果

2.1 临床疗效判定 治疗后裂隙灯显微镜下观察球结膜充血水肿消退, 无分泌物, 角膜上皮光滑完整, 20g/L 荧光素钠染色阴性为治愈; 球结膜充血水肿部分消退, 或仍有少量分泌物, 或角膜上皮欠光滑完整, 20g/L 荧光素钠染色阳性者为好转。球结膜充血水肿明显, 仍有分泌物, 角膜上皮欠光滑完整, 20g/L 荧光素钠染色阳性者为无效。

2.2 临床治疗情况 治疗 7d 后, 36 眼中 27 眼治愈, 9 眼好转; 治疗 14d 后, 36 眼全部治愈, 有效率 100%。

2.3 球结膜形态变化

2.3.1 OCT 图像观察球结膜水肿情况

2.3.1.1 初诊 球结膜上皮层水肿明显, 固有层水肿, 伴有上皮层与固有层之间积液, 严重患者还可见球结膜与球筋膜之间积液 (图 1A)。

2.3.1.2 治疗后 7d 患者 27 眼球结膜上皮层和固有层水肿消失, 层间积液消失, 组织结构紧密; 9 眼球结膜上皮层仍有水肿, 7 眼固有层水肿, 1 眼见上皮层和固有层间积液, 未见球结膜与球筋膜之间积液。

2.3.1.3 治疗后 14d 患者 36 眼球结膜上皮层和固有层水肿消失, 层间积液消失, 组织结构紧密 (图 1B)。

2.3.2 结膜厚度的变化 EHC 治疗 7d, 球结膜各层次厚度改变: 治疗 7d 后治愈患者治疗前球结膜上皮层厚度较治疗后厚, 差异有统计学意义 ($t = 4.61, P < 0.01$); 治疗前球结膜固有层厚度较治疗后厚, 差异有统计学意义 ($t = 10.69, P < 0.01$); 治疗前球结膜全层厚度较治疗后厚, 差异有统计学意义 ($t = 11.75, P < 0.01$, 表 1); 好转患者中治疗前球结膜全层厚度较治疗后厚, 差异有统计学意义 ($t = 8.99, P < 0.01$), 治疗前球结膜上皮层厚度较治疗后无明显改善, 差异无统计学意义 ($t = 0.13, P = 0.90$), 治疗前球

表1 EHC患者治疗前与治疗后7d球结膜各层次厚度改变的比较

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

时间	治愈(27眼)			好转(9眼)		
	上皮层厚度	固有层厚度	全层厚度	上皮层厚度	固有层厚度	全层厚度
治疗前	56.52±6.19	287.11±60.56	344.00±59.91	52.44±7.67	361.11±50.29	413.56±55.27
治疗后7d	51.37±5.53	178.81±20.20	230.19±22.16	52.22±6.98	209.89±8.19	262.11±9.63
<i>t</i>	4.61	10.69	11.75	0.13	9.26	8.99
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	0.90	<0.01	<0.01

结膜固有层厚度较治疗后厚,差异有统计学意义($t = 9.26, P < 0.01$,表1)。EHC治疗14d,球结膜各层次厚度改变:治疗14d后球结膜全层厚度较治疗前厚,差异有统计学意义($t = 14.45, P < 0.01$),球结膜上皮层厚度较治疗前厚,差异有统计学意义($t = 10.06, P < 0.01$);球结膜固有层厚度较治疗前厚,差异有统计学意义($t = 13.11, P < 0.01$,表2)。

3 讨论

EHC具有潜伏期短、起病急、传染性强、眼表刺激症状重和结膜充血水肿等特点,主要由肠道病毒70型和萨克奇病毒A组24变异株和腺病毒11型引起^[5,6]。1969年EHC首先在西非加纳流行^[7],之后波及世界各国包括亚洲大部分国家。1971年我国首次爆发流行,至今已有数次不同地区爆发流行。EHC以双眼发病多见,与其他结膜炎鉴别要点是结膜下的出血。

EHC发病时眼表的不适感和球结膜充血水肿程度在疾病的诊断中占有重要地位,如何客观的衡量EHC的转归,目前相关文献报道很少^[1-4]。本研究中,根据Zhang等^[2,4]发现的利用OCT测量结膜厚度的方法来客观定量测量EHC患者就诊前后球结膜厚度的变化。从测量结果上来看,EHC发病1~2d时与常规治疗7~14d后球结膜的上皮层、固有层和全层厚度都明显增厚($P < 0.01$),治疗后上皮层、固有层等各层厚度接近Zhang等^[8]测量的正常人各层厚度。球结膜位于眼表部位,与外界环境以及多种多样的微生物相接触,虽然眼表的特异性和非特异性防御机制使其具有一定的预防感染和使感染局限的能力,但当这些防御能力减弱或外界致病因素增强时,将引起结膜组织的炎症发生,细胞浸润,组织水肿,从OCT图像可以观察到球结膜上皮层和固有层在EHC发病初期各层间界限没有正常人界限明显,并且由于炎性的渗出导致球结膜上皮层和固有层明显水肿,其间部分患者球结膜各层组织之间伴有积液(图1A),严重者在球结膜与球筋膜之间也可见积液,随着治疗后症状的逐步改善,治疗后各层间界限逐渐清晰且球结膜各层厚度亦逐渐恢复正常(图1B),这种现象推测其原因可能由于炎症反应渗出和细胞浸润,使上皮层和固有层都出现水肿,积液形成使各层间界限模糊。观察EHC治疗前后OCT图像可以发现EHC以上皮层和固有层水肿、上皮层和固有层层间积液多见,治愈的患者球结膜各层厚度都较治疗前有显著性差异($P < 0.01$),而因为EHC疾病的病程一般为7~15d^[1],在治疗

表2 EHC患者治疗前与治疗后14d球结膜各层次厚度改变的比较

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}, n = 36$)

时间	上皮层厚度	固有层厚度	全层厚度
治疗前	55.50±6.72	305.61±66.02	361.39±65.56
治疗后14d	46.67±5.24	186.78±21.82	233.44±22.57
<i>t</i>	10.06	13.11	14.45
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01

7d时症状好转的患者中OCT观察到球结膜上皮层仍有水肿,部分患者固有层也存在水肿,甚至上皮层与固有层间积液仍可见到;OCT测量球结膜全层厚度、固有层厚度较治疗前有显著性差异($P < 0.01$),但是球结膜上皮层厚度的改变无统计学差异($P > 0.05$);治疗14d后观察的36眼球结膜各层间积液全部消失,厚度均恢复到正常厚度^[8]。可见随着疾病的转归,球结膜与球筋膜之间积液首先消退,接着上皮层与固有层间积液消退,固有层水肿消退,最后球结膜上皮层水肿消退;这与球结膜上皮层为最外层,与外界炎性介质直接接触,当炎症消退时,EHC球结膜下积液和球结膜层间积液、固有层水肿首先消失,而主要以上皮层水肿为典型特征,随着球结膜上皮层水肿逐渐消退疾病完全治愈。可见EHC治疗前后,各层球结膜厚度发生了明显改变,OCT球结膜图像为研究EHC疾病的临床治疗转归提供了评价的客观依据。

参考文献

- 葛坚. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2005;147
- Zhang X, Li Q, Liu B, et al. *In vivo* cross-sectional observation and thickness measurement of bulbar conjunctiva using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(10):7788-7791
- Zhang XR, Zhang ZY, Hoffman MR. Conjunctival Thickness Measured by OCT. *Ophthalmology* 2013;120(6):1305
- Zhang XR, Zhang ZY, Hoffman MR, et al. The effect of age and conjunctivochalasis on conjunctival thickness. *Curr Eye Res* 2013;38(3):331-334
- Wright PW, Strauss GH, Langford MP. Acute hemorrhagic conjunctivitis. *Am Fam Physician* 1992;45(1):173-178
- Centers for Disease Control (CDC). Acute hemorrhagic conjunctivitis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1981;30(36):463-466
- Chatterjee S. Unusual type of epidemic conjunctivitis in Ghana. *Br J Ophthalmol* 1970;54(9):628
- Zhang X, Li Q, Xiang M, et al. Bulbar conjunctival thickness measurements with optical coherence tomography in healthy Chinese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4705-4709