

甲状腺相关眼病患者干眼症患病率与泪膜功能及角膜状况研究

李燕伟¹, 魏菁¹, 尚利晓¹, 曾伟²

作者单位: (471003) 中国河南省洛阳市, 河南科技大学第一附属医院¹眼科; ²耳鼻喉科

作者简介: 李燕伟, 毕业于郑州大学, 博士, 主治医师, 研究方向: 角膜病、干眼症、斜弱视。

通讯作者: 李燕伟. u284w4@163.com

收稿日期: 2017-08-27 修回日期: 2017-12-28

Clinical study of dry eye prevalence and tear film function and corneal status in patients with thyroid associated ophthalmopathy

Yan - Wei Li¹, Jing Wei¹, Li - Xiao Shang¹, Wei Zeng²

¹Department of Ophthalmology; ²Department of Ear, Nose and Throat, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China

Correspondence to: Yan-Wei Li. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China. u284w4@163.com

Received: 2017-08-27 Accepted: 2017-12-28

Abstract

• **AIM:** To investigate the dry eye prevalence, tear film function and corneal status in patients with thyroid associated ophthalmopathy (TAO).

• **METHODS:** Totally 218 patients (436 eyes) with TAO admitted to our hospital from September 2014 to August 2016 were selected and divided into two groups according to TAO's clinical activity score (CAS): score ≥ 4 divided into active patients, 72 cases of 144 eyes; score < 4 points were inactive patients, a total of 146 cases of 292 eyes; according to the patient's course of the situation was divided into three groups, less than 1a for the short course of disease, a total of 133 cases of 266 eyes; course of disease in the 1-2a in the medium course group, there were 40 eyes of 80 eyes and 45 eyes of 90 eyes in more than 2a, as long course group. Contrast patients were examined by corneal fluorescein staining (FL), tear film break-up time (BUT) and tear secretion test (S I t) Happening.

• **RESULTS:** In 218 patients, 138 cases of 276 eyes were diagnosed as dry eye. The prevalence rate of active period patients was higher than that of inactive patients, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

The prevalence rate in the short course group was higher than that of the middle course group and the long course group, and the difference was statistically significant compared with that in long course group ($P < 0.05$). There was no significant difference between any two of the three groups in BUT and S I t detection ($P > 0.05$), and the differences was statistically significant in the detection of FL ($P < 0.05$). The differences of FL, BUT and S I t between the inactive patients and the active patients were statistically significant ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Most patients with TAO have inadequate tear secretion and tear film instability. The corneal epithelium of 1/3 TAO patients is damaged and the incidence of dry eye disease is significantly higher than that of normal subjects.

• **KEYWORDS:** dry eye; thyroid associated ophthalmopathy; tear film function; corneal condition

Citation: Li YW, Wei J, Shang LX, *et al.* Clinical study of dry eye prevalence and tear film function and corneal status in patients with thyroid associated ophthalmopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(2):313-315

摘要

目的: 研究甲状腺相关眼病(TAO)患者干眼症患病率与泪膜功能及角膜状况。

方法: 选取2014-09/2016-08 在本院接受治疗并确诊为TAO的患者218例436眼,依据TAO的临床活动度评分(CAS)把患者分成两组:评分 ≥ 4 分为活动期患者,共72例144眼;评分 < 4 分为非活动期患者,共146例292眼;依据患者病程情况分成三组,低于1a为短病程组,共133例266眼;病程1~2a为中病程组,共40例80眼,大于2a为长病程组,共45例90眼;对比患者进行角膜荧光素染色(FS)、泪膜破裂时间(BUT)和泪液分泌试验(S I t)检测情况。

结果: 患者218例中共有138例276眼诊断是干眼症;其中活动期患者患病率高于非活动期患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),短病程组患者患病率高于中病程组和长病程组,和长病程组对比差异有统计学意义($P < 0.05$);三组不同病程患者在BUT与S I t检测方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),在FL检测方面对比差异有统计学意义($P < 0.05$);非活动期患者和活动期患者在FS、BUT和S I t检测方面对比差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 多数TAO患者泪液分泌不充分、泪膜不够稳定,近1/3 TAO患者的角膜上皮出现损坏,患干眼病几率比正常人显著增加。

关键词:干眼症;甲状腺相关眼病;泪膜功能;角膜状况
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.2.27

引用:李燕伟,魏菁,尚利晓,等. 甲状腺相关眼病患者干眼症患病率与泪膜功能及角膜状况研究. 国际眼科杂志 2018;18(2):313-315

0 引言

干眼症为临床上较为常见眼部疾病,它是指不同因素致使泪液质或量异常或动力学异常,造成泪膜稳定性降低,且伴随有眼表组织病变和眼部不适等多种病情的总称,也叫做角结膜干燥症。临床上一般把患者发生干眼综合征、干眼病和干眼症等都称作干眼^[1]。甲状腺相关眼病(thyroid associated ophthalmopathy,TAO)为自身免疫性和器官特异性的眼眶病,累及到眼外肌和眼眶内脂肪,患者发病时一般伴随有甲状腺功能亢进。TAO患者眼部出现病理变化会使眼部发生一些典型表征,如眼痛、流泪、眼磨感、畏光和异物感等;相关文献显示自身免疫性疾病是干眼症独立危险因素,所以TAO患者发生干眼症概率更大。当前临床对干眼症的检测包含角膜荧光素染色(fluorescent staining,FS)、泪膜破裂时间(break-up time,BUT)和泪液分泌试验(Schirmer I test,S I t)^[2-3]。本文通过探究TAO患者干眼症患病率与泪膜功能及角膜状况,为TAO患者预防与治疗干眼症提供一些新的思路。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2014-09/2016-08在本院接受治疗并确诊为TAO的患者218例436眼,其中男96例192眼,女122例244眼,平均病程18.2±2.9mo,平均年龄44.1±1.3岁;本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属知情并同意参与本研究;依据TAO临床活动度评分(clinical activity score,CAS)把患者分成两组:评分≥4分为活动期患者,共72例144眼;评分<4分为非活动期患者,共146例292眼;依据TAO患者病程情况分成三组,低于1a为短病程组,共133例266眼;病程在1~2a间为中病程组,共40例80眼,大于2a为长病程组,共45例90眼。

1.1.1 纳入标准 (1)最近15d内未应用人工泪液和抗炎类药物患者;(2)使用Bartley等TAO诊断准则:眼睑出现退缩且合并眼外肌的受累或甲状腺功能障碍或视神经病变或眼球突出,如果眼睑没有退缩,则要有甲状腺功能障碍,排除由于其他因素所导致出现近似的表征。

1.1.2 排除标准 (1)工作环境有接触到化学挥发或者强光患者;(2)合并有干燥综合征、哮喘和糖尿病等自身的免疫性疾病患者;(3)处于哺乳或妊娠期患者;(4)近15d内配戴过角膜接触镜的患者;(5)患有其他的眼表疾病。

1.1.3 干眼症的诊断准则 依据2013年干眼临床诊疗共识^[4]:(1)有以下主观症状:视力波动或干燥感或不适感或异物感或疲劳感或烧灼感,而且S I t≤5mm/5min或者BUT≤5s可判定为干眼;(2)有以下主观症状:视力波动或干燥感或不适感或异物感或疲劳感或烧灼感,而且5mm/5min<S I t或者5s<BUT≤10s,同时FL染色为阳性可判定为干眼。

1.2 方法

1.2.1 观察患者主观症状 患者主观症状:畏风、干涩、

表1 TAO患者检测项目情况对比

检测项目	患病眼数	所占比例(%)
FS	>3分	43
	1~3分	103
	0分	290
BUT	>10s	35
	>5~10s	175
	≤5s	226
S I t	>10mm/5min	183
	>5~10mm/5min	131
	≤5mm/5min	122

烧灼感、磨砂感或者异物感、眼红、视疲劳、畏光、眼睑沉重感、痒、分泌物、视力波动或者视物模糊、不适、流泪和刺痛。下睑结膜囊的中外1/3的交界位置,另一端则自然下垂,患者眼睛闭合,5min以后观察滤纸的湿润长度;正常为>10mm/5min,泪液分泌降低为≤10mm/5min且>5mm/5min,干眼为≤5mm/5min。

1.2.2 BUT检测^[5] 使用生理盐水将无菌的荧光素钠滤纸蘸湿,放到患者结膜囊中,眨眼数次以便荧光素钠可分布在全部眼表,然后在裂隙灯下察看患者最后眨眼到角膜表层出现第一个黑斑时间,每眼均连续测量3次,最后去平均值;正常为BUT>10s,泪液膜不稳定为≤10s且>5s,干眼为≤5s。

1.2.3 FS检测^[6] 把角膜分成四个象限,依据角膜荧光素染色对象限进行计分,0分:没有染色;1分:有1~30个点状的着色;2分:大于30个点状的着色但没有融合;3分:出现溃疡、角膜点状着色的融合和丝状物。四个象限的总分为患者最后得分,正常是0分。

统计学分析:使用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析和独立样本t检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同分组患者患干眼症的情况 TAO患者218例中共有138例276眼诊断是干眼症;其中活动期患者患病率为73.6%(53/72)高于非活动期患者(58.2%,85/146),差异有统计学意义($\chi^2=12.074, P<0.05$);短病程组患者患病率为69.9%(93/133),高于中病程组(57.5%,23/40)和长病程组(48.9%,22/45),和长病程组对比差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 TAO患者检测项目情况 患者S I t、BUT和FL的检测情况见表1。

2.3 不同病程患者合并干眼检测情况 三组不同病程患者在BUT、S I t检测方面对比差异无统计学意义($P>0.05$),在FS检测方面对比差异有统计学意义($P<0.05$),随着患者病程增加逐渐降低,见表2。

2.4 不同活动期患者合并干眼检测情况 非活动期患者和活动期患者在FS、BUT和S I t检测方面对比差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

3 讨论

随着人们生活环境变化干眼症患病率有逐年增长趋势,人们对它的关注越来越多。国内严厉等^[7]对530例眼科的门诊患者调查显示,有11.70%患者患有干眼症;

表2 不同病程 TAO 患者合并干眼检测情况对比 $\bar{x} \pm s$

组别	干眼病例数	FS(分)	BUT(s)	S I t(mm/5min)
长病程组	22	0.49±1.21	6.13±3.04	13.79±9.82
中病程组	23	0.59±1.64	5.48±2.37	11.06±8.63
短病程组	93	1.19±1.97	5.59±3.01	12.65±8.90
<i>F</i>		5.197	6.002	3.382
<i>P</i>		<0.05	>0.05	>0.05

注:短病程组:病程低于1a;中病程组:病程1~2a;长病程组:病程大于2a。

表3 不同活动期患者合并干眼检测情况对比 $\bar{x} \pm s$

组别	干眼病例数	FS(分)	BUT(s)	S I t(mm/5min)
非活动期	85	0.78±1.72	6.10±2.89	11.13±8.64
活动期	53	1.46±1.96	4.05±2.31	13.27±8.05
<i>t</i>		12.067	13.182	9.024
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

高春玲等^[8]对20岁以上1429例人群进行调查显示,有14.05%人患有干眼症。干眼症发病因素比较多,如自身免疫性疾病、年龄、眼表手术史、环境污染、长时间使用视频终端和糖尿病等,这些都会造成患者泪液质或者量发生异常,进而致使眼表层受损与泪膜不稳定,最终发展成干眼症^[9]。

Ismailova等^[10]使用结膜印迹细胞法对46例TAO患者进行眼表受损探究,结果显示有30例检测结果是阳性,发生干眼症几率是65.2%。本研究显示218例患者中共有138例诊断是干眼症,患病率是63.3%,与相关研究近似^[11]。BUT反映泪膜稳定性,本研究显示有92.0%患病眼低于10s,说明大部分TAO患者泪膜稳定性比较差。FS反映角膜上皮完整性,本研究中66.5%患者评分为0分,说明有少部分患者角膜的上皮存在损坏。三组不同病程患者在BUT和S I t检测方面对比均无差异,说明患者随着病程增加,其眼部炎症情况趋向于稳定状况,眼角膜受损情况降低,同时角膜上皮着色情况下降。炎症活动期和非活动期患者在干眼的各项检测上均有明显差异,表明TAO患者眼部炎症情况对泪液的量或者质均有影响。Xu等^[12]的研究显示结果与本文基本一致,而且还发现活动期患者比非活动期患者结膜杯状细胞降低更显著,结膜的上皮出现鳞状的化生更明显,进一步说明变化为自身免疫性炎症所引发的^[13-14]。由此认为眼部炎症为TAO患者并发干眼症的主要原因,患者眼

部多种炎症的介质释放同时激活级联的反应,造成眼表出现病理的变化,前期患者的眼部发生病理的损坏,若要重建一定质量泪膜比较难,泪膜稳定性也较差^[15]。

综上所述,多数TAO患者泪液分泌不充分、泪膜不够稳定,近1/3TAO患者的角膜上皮出现损坏,患干眼病几率比正常人显著增加。

参考文献

- 1 金珂,朱豫.甲状腺相关眼病患者干眼症患病率及特征分析.眼科新进展 2015;35(5):473-475
- 2 张红娟,张遵城,毛春洁.不伴有甲状腺相关眼病的甲状腺功能异常与眼表损害的关联性分析.中华实验眼科杂志 2017;35(1):58-63
- 3 陈家佳,张英,谭薇,等.类风湿关节炎患者泪膜功能情况分析.现代医药卫生 2017;31(5):723-724
- 4 Kumar P, Bhargava R, Arora YC, et al. Conjunctival impression cytology versus routine tear function tests for dry eye evaluation in contact lens wearers. *J Cytology* 2015, 32(4):261-267
- 5 刘珠珠.角膜接触镜配戴者睑板腺变化与干眼的相关性研究.天津医科大学 2016
- 6 李斌,贾长伟.复发性翼状胬肉切除角膜缘重建术后泪膜功能变化.中国实用眼科杂志 2010;28(12):1308-1311
- 7 严厉,顾宝文,司马晶,等.眼科门诊患者中干眼症的流行病学调查.中华解剖与临床杂志 2006;11(3):200-201
- 8 高春玲,路凤青.眼科门诊干眼症的流行病学特征分析.山西医科大学学报 2011;42(8):667-669
- 9 左春兰.干眼症的相关因素分析.中国实用眼科杂志 2015;33(s1):1-3
- 10 Ismailova DS, Fedorov AA, Grusha YO. Ocular surface changes in thyroid eye disease. *Orbit* 2013; 32(2):87-90
- 11 李金霞,王彬,包银兰.玻璃酸钠和重组牛bFGF滴眼液在角膜铁锈异物取出术后的疗效.国际眼科杂志 2013;13(10):2099-2101
- 12 Xu N, Dan PH, Hua SY, et al. Ocular surface characteristics and impression cytology in patients with active versus inactive thyroid eye disease. *Eye Sci* 2012;27(2):64-68
- 13 王晓黎,徐宁,麦淑仪,等.α-干扰素治疗病毒性肝炎对泪液分泌及泪膜功能影响的临床研究.中国基层医药 2015;167(14):2169-2171
- 14 Yokoi N, Uchino M, Uchino Y, et al. Importance of tear film instability in dry eye disease in office workers using visual display terminals; the osaka study. *Am J Ophthalmol* 2015;159(4):748-754
- 15 张纪卫,晋秀明.2%羟丙基甲基纤维素在翼状胬肉术中应用对术后干眼症状及泪膜恢复的影响.浙江医学 2016;38(19):1575-1578