

儿童异常瞬目与泪膜脂质层厚度关系的临床研究

蒋 蕾,杨 侃,李 军

引用:蒋蕾,杨侃,李军. 儿童异常瞬目与泪膜脂质层厚度关系的临床研究. 国际眼科杂志 2020;20(11):1983-1986

作者单位:(730050)中国甘肃省兰州市第一人民医院眼科
作者简介:蒋蕾,本科,主治医师,研究方向:角膜及眼表疾病。
通讯作者:杨侃,硕士,主任医师,研究方向:角膜及眼表疾病。
315057455@qq.com
收稿日期:2020-03-23 修回日期:2020-10-14

摘要

目的:检测异常瞬目儿童的泪膜脂质层厚度(LLT),探讨儿童异常瞬目与LLT的关系,期待发现LLT在儿童异常瞬目中的诊断价值。

方法:前瞻性对比研究。选取2016-11/2017-02在我院眼科门诊主诉“频繁眨眼”为首诊原因的儿童患者46例为异常瞬目组,选取同期以非异常瞬目为主诉的儿童患者46例为对照组。分别对两组患者进行病史采集、裂隙灯检查、屈光检查、泪液分泌试验(S I t)、泪膜破裂时间(BUT)检查以及用Lipiview眼表面光干涉仪测量LLT及不完全眨眼(PB)的次数并进行比较。

结果:异常瞬目组的LLT为72.17(22.13,91.00)nm,低于对照组81.97(30.25,95.27)nm($P=0.028$);异常瞬目组双眼平均等效球镜度数($-0.98\pm 3.09D$)、S I t($11.39\pm 2.46\text{mm}/5\text{min}$)较对照组($-0.24\pm 3.06D$ 、 $11.74\pm 2.10\text{mm}/5\text{min}$)无差异($P>0.05$)。异常瞬目组双眼平均PB(0.58±0.28)、BUT均值(18.27±5.51s)较对照组(0.43±0.17、21.01±6.14s)有差异($P<0.05$)。

结论:儿童异常瞬目与多种因素相关,LLT下降,可能是儿童异常瞬目的重要因素。

关键词:儿童异常瞬目;脂质层厚度;干眼症

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.11.32

Correlation between abnormal blink in children and thickness of lipid layer of tear film

Lei Jiang, Kan Yang, Jun Li

Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Lanzhou City, Lanzhou 730050, Gansu Province, China

Correspondence to: Kan Yang. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Lanzhou City, Lanzhou 730050, Gansu Province, China. 315057455@qq.com

Received:2020-03-23 Accepted:2020-10-14

Abstract

• **AIM:** To detect the thickness of tear film lipid layer (LLT) in children with abnormal blink, to explore the

relationship between abnormal blink and LLT, and to find out the diagnostic value of LLT in children with abnormal blink.

• **METHODS:** Prospective comparative study. Selecting 46 cases of children with "frequent blink" as the first reason in our ophthalmic outpatient clinic in 2016-11/2017-02 as abnormal blink group. In the same period, 46 children with non-anomalous blink were selected as control group. The history collection, slit lamp examination, refractive examination, Schirmer I test (S I t), tear film break-up time (BUT), and the number of times of LLT and incomplete blink (PB) were measured and compared surface light interferometer were compared.

• **RESULTS:** The LLT of the abnormal blink group was 72.17 (22.13, 91.00)nm, which was lower than that of the control group 81.97 (30.25, 95.27) nm, ($U=674.5$, $P=0.028$); The mean equivalent spherical degrees ($-0.98\pm 3.09D$) and S I t($11.39\pm 2.46\text{mm}/5\text{min}$) in the abnormal blink group were not different from those in the control group ($-0.24\pm 3.06D$, $11.74\pm 2.10\text{mm}/5\text{min}$) ($P>0.05$). Mean PB (0.58±0.28) and mean BUT in the eyes of blink group There was a difference (18.27±5.51s) from the control group (0.43±0.17, 21.01±6.14s) ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** Children's abnormal blinks are associated with many factors, and the LLT decline may be an important factor in children's abnormal blink.

• **KEYWORDS:** childhood abnormal blink; lipid layer thickness; dry eye

Citation: Jiang L, Yang K, Li J. Correlation between abnormal blink in children and thickness of lipid layer of tear film. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2020;20(11):1983-1986

0 引言

近年来在眼科门诊工作中以异常瞬目为首诊原因来就诊的患儿越来越多^[1],且发病率有逐年升高的趋势。传统观念认为感染是导致儿童异常瞬目的主要病因,但是我们发现门诊就诊的异常瞬目患儿大多伴有眼睛干涩、发红、异物感及灼烧感等类似成人干眼症的临床表现。有学者曾报道决定眨眼频率的主要因素是眼部受到外界刺激,例如角膜及结膜表面泪膜的状态、相关感受器的兴奋状态以及环境因素^[2-3]。脂质层作为泪膜与空气接触的最外层,具有减少泪液蒸发、增加泪膜稳定性、促进泪膜在眼表形成等作用^[4-5]。文献报道成人干眼症状与泪膜脂质层厚度(lipid layer thickness, LLT)存在明显相关性,然而儿童作为一类特殊的群体,其依从性不及成人^[4],对于儿童异常瞬目患者的相关分析较少,LLT与异常瞬目之间是否存在相关性,临床尚无定论。本文收集2016-11/2017-02在兰州市第一人民医院眼科门诊就诊的以异常瞬目为主

诉的儿童患者46例;选取同期以其他病因为主诉的儿童患者46例。对两组患儿进行屈光、裂隙灯检查、泪膜破裂时间(tear film break-up time, BUT)测定、基础泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)检查、Lipiview分析。旨在探讨儿童异常瞬目与LLT的关系,以期发现LLT在儿童干眼症的诊断价值。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性对比研究。选取2016-11/2017-02在兰州市第一人民医院眼科门诊主诉“频繁眨眼”为首诊原因的儿童患者46例为异常瞬目组,其中男28例,女18例,年龄5~16(平均 10.5 ± 3.15)岁,选取同期以非异常瞬目为主诉的儿童患者46例,其中男24例,女22例,年龄3.5~17(平均 10.25 ± 3.02)岁。纳入标准:(1)患儿一般身体条件良好,依从性好;(2)可以独立配合完成检查;(3)就诊前未接受过药物治疗;(4)均自愿参加本研究。排除标准:(1)患有眼表炎性疾病患儿;(2)眼睑内翻或倒睫的儿童;(3)36h内使用软性或硬性角膜接触镜患儿;(4)有使用滴眼剂或眼膏类药物;(5)在过去2h内任何原因的频繁擦拭双眼的患者。两组患儿年龄($t=0.3886$, $P=0.314$)、性别构成($\chi^2=0.707$, $P=0.256$)比较无统计学意义($P>0.05$),可比性强。本研究通过医院伦理委员会审批并请患者法律监护人签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般检查 详细采集病史(询问患儿及家长病史:患儿是否伴有眼睛干涩、发痒、烧灼感及异物感;是否对烟尘、强光、空调及冷空气较敏感;是否伴分泌物增多、眼红及畏光;是否有精神心理刺激因素,是否存在偏食;是否有连续看电脑、电视、手机等及时间。患者病程中及近期是否有使用滴眼液滴眼、滴眼液具体名称及使用时间),记录就诊儿童姓名、性别、年龄、发病时间、既往史、家族史、全身疾病史等。

1.2.2 视力及屈光检查 对所有就诊的儿童均进行视力检查及常规屈光筛查。检查过程中统一采用“E”字国际标准视力表进行远、近视力检查。对于视力低于0.8的患儿,均需散瞳进行屈光检查, ≤ 12 岁儿童行1%阿托品眼用凝胶点眼、 >12 岁儿童行复方托吡卡胺眼液点眼。对于裸眼视力低于0.8的患儿给予框架眼镜矫正屈光不正。

1.2.3 眼部基本检查 (1)裂隙灯检查患儿是否存在睑内翻、结膜充血或者结膜滤泡形成、是否有结膜乳头增生、是否伴有分泌物增多;分泌物的形态、有无结膜结石;是否存在角膜病变、白内障、青光眼等疾病。眼底检查排除是否有视网膜或者视神经病变。(2)角膜映光法检查患儿是否存在斜视以及斜视的性质。

1.2.4 Lipiview 检查 LLT检查:在受检者能够自主配合完成检查的情况下完成。使用Lipiview眼表面干涉仪测量LLT,并记录患者不完全眨眼(incomplete blink, PB)(受检患者在相同检查时间段内,由Lipiview记录下的不完全眨眼次数与眨眼总次数的比值)情况。首先把患者资料建档并且把资料录入于机器电脑中,请患者调整好:(1)头位:下巴、额头紧贴额托;(2)眼位:眼尾对齐刻度线;(3)坐位:调整椅子高度,调整坐姿使下巴放置正确、合适的位置上。整个过程会有闪烁光源,请患者注视此光源,检查过程需要约20s,检查过程中可正常眨眼。调整焦点

以下睑睫毛倒影清晰为准(如无下睫毛,则以泪膜影像清晰为主)。完全眨眼正常值为 <0.4 , $0.4 \sim 1.0$ 表示不完全眨眼,数值越高则表示不完全眨眼频率越高。

1.2.5 S I t 检查 采用泪液检查滤纸条一端反折5mm,在盐酸奥布卡因表面麻醉下,操作轻巧,避免接触角膜;将反折部滤纸条轻柔放置于受检者下睑缘中外1/3交界处的结膜囊内,另一端自然下垂,检查过程中告知患者可以眨眼或轻闭眼,5min后取下滤纸,从反折处测量泪液浸湿滤纸条的长度,5min内泪液浸湿长度 >10 mm为正常。

1.2.6 BUT 检查 对所有入选儿童在同样的暗室环境下,以生理盐水浸润荧光素钠检测试纸,轻涂于下睑结膜囊处,嘱患者轻闭双眼,使其弥散分布均匀,用精确度为百分之一的电子秒表记录第一个角膜上黑斑出现的时间,即为BUT,连续测量两次,取平均数值, $BUT \geq 10$ s为正常。对于年龄小的患儿可将上眼睑提起后检查,避免因眨眼对检查结果造成误差。

统计学分析:本文用平均方法来计算双眼的整体指标水平,用分母为权数的加权平均计算PB左右眼的平均水平;采用R(3.5)软件进行数据统计分析,计量资料用均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验;计数资料用%表示,采用 χ^2 检验;非正态资料用中位数(P_{50})、四分位间距表示(P_{25} , P_{75}),采用秩和检验(Mann-Whitney U , MU检验), $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

异常瞬目组的LLT为72.17(22.13,91.00)nm,低于对照组81.97(30.25,95.27)nm,差异有统计学意义($U=674.5$, $P=0.028$)。从表1可得,两组患儿双眼PB加权平均值比较差异有统计学意义($P<0.05$)。异常瞬目组患儿平均泪液分泌量较对照组有所减少,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。异常瞬目组BUT较对照组缩短,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组双眼平均等效球镜度数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

瞬目是指自然状态下眼睑闭合和开启的一种协调运动,正常瞬目为10~15次/min,一般持续0.3~0.4s,间隔3~4s^[5],当次数频率及幅度超过一定限度,即属异常^[6]。眼科门诊以异常瞬目为主诉的儿童患者中,除极少患儿不良模仿外,多继发于相关眼部异常^[7]。影响儿童异常瞬目的因素很多,全身及眼部的多种因素都可引起异常瞬目,以往的研究认为异常瞬目原因多与眼表疾病相关,如角结膜炎、睑缘炎、眼睑倒睫、结膜结石等密切相关^[8-10],但已不再是独立的、直接的因素^[11]。

本研究中,通过对门诊收集的病例进行对比分析,发现异常瞬目的患儿在泪液的相关项目检查分析中确实与正常患者之间存在差异。(1)通过对两组患儿进行LLT测量分析对比,发现异常瞬目组患儿LLT明显低于对照组患儿(图1、2),并且两组结果之间存在显著差异。脂质层位于泪膜的最外层,一方面能帮助形成清晰的光学界面,另一方面泪膜脂质层参与了降低泪液蒸发从而保持眼表湿润,维持泪膜的相对稳定^[12]。有研究发现泪膜变薄速率与LLT存在相关性,由于泪膜变薄的主要原因是蒸发,泪膜变薄的速率较慢则说明脂质层具有良好的延缓蒸发屏障功能^[13]。本文统计结果分析提示:异常瞬目组患

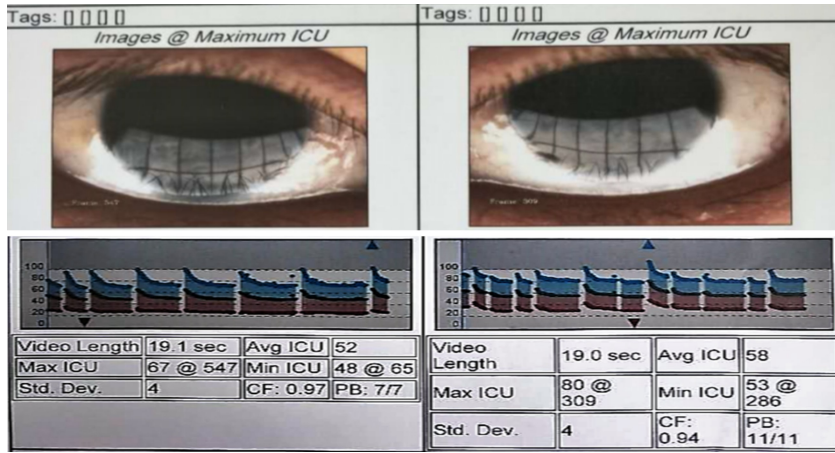


图 1 异常瞬目组: 双眼频繁眨眼 1wk 患者的 Lipiview 检查结果。

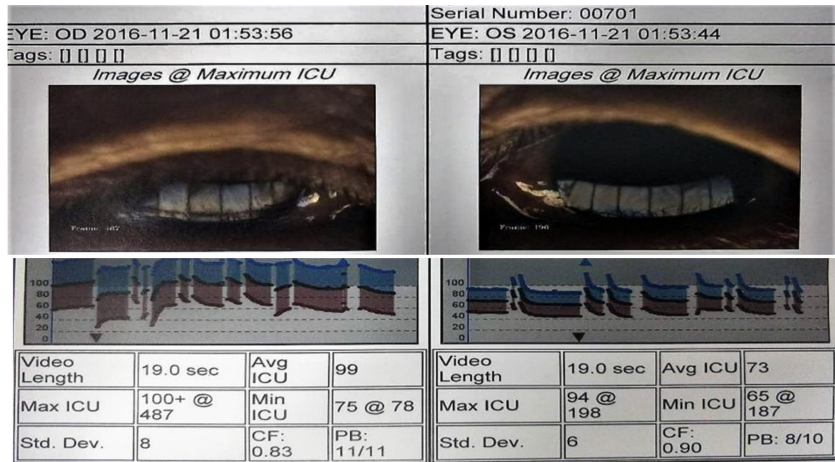


图 2 对照组患者 Lipiview 检查结果。

表 1 两组患儿相关眼科检查结果

分组	屈光(D)	PB	S I t (mm/5min)	BUT(s)	$\bar{x} \pm s$
异常瞬目组	-0.98±3.09	0.58±0.28	11.39±2.46	18.27±5.51	
对照组	-0.24±3.06	0.43±0.17	11.74±2.10	21.01±6.14	
t	-1.1469	3.0425	-1.0246	-2.2485	
P	0.2545	0.0032	0.059	0.02702	

注: 在统计学计算过程中 100+ 按数据 100 处理计算。异常瞬目组: 以“频繁眨眼”为首诊原因的患儿; 对照组: 同期以非异常瞬目为主诉的患儿。

儿 LLT 降低, 说明泪膜表面脂质层保护作用减弱, 导致泪膜不稳定, BUT 缩短, 在眨眼间隔期角膜表面很快出现干燥斑, 同时会立即出现另一次眨眼来润湿角膜表面的干燥区。这种干燥区所致的眼睛局部刺激也使眨眼的频率及幅度大大增加, 从而出现了异常瞬目的症状。也有文献报道^[14], 儿童中也存在因睑板腺发育异常, 引起儿童睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD), LLT 的异常最终导致儿童蒸发过强型干眼, 临床上表现为异常瞬目。也可从侧面证实 LLT 与异常瞬目的相关性。(2) 异常瞬目组患者 BUT 时间缩短, 说明泪膜稳定性降低, BUT 缩短, 通过反射性的瞬目来使泪液重新分布, 所以角膜结膜表面的泪膜状态、角结膜相关感受器的环境因素及兴奋状态, 对眨眼的频率有直接影响^[2-3]。并且通过本次研究, 说明患者的 LLT 变薄是泪膜不稳定的一个重要因素。(3) 异常瞬目组患儿 PB 比例明显高于对照组患儿。睑脂是由睑板腺以全分泌的形式形成的, 储存在中央导管中,

当发生完全瞬目运动时, 在腺体周围的肌群协同挤压作用下, 将睑脂由中央导管分泌至睑缘处, 并随瞬目涂布于眼表泪液中, 形成脂质层。保护眼表组织的健康微环境。对于异常瞬目的患儿, 瞬目的幅度和频次出现异常, 研究显示^[15], 随着瞬目次数的增多, 会导致不完全瞬目次数的增加, PB 的比例上升可导致睑板腺受挤压不完全, 造成 LLT 偏薄, 或泪液无法正常均匀分布, 导致泪膜稳定性的进一步下降, 从而进入一个负循环状态造成临床症状的进一步加重。(4) 异常瞬目组患者 S I t 较对照组下降, 但是两组患者相比较并无统计学差异。有文献报道儿童较成人泪液分泌丰富, 泪液分泌量在儿童期最高, 95% 足月新生儿在生后 1wk 即可分泌正常量的泪液^[16]。正常泪液分泌后在眼表面形成泪膜, 泪膜表面需要脂质层的保护, 如果 LLT 变薄则会加快泪液的挥发, 角膜干燥而导致出现异常瞬目, 同时刺激泪液分泌, 这可能可以解释为何异常瞬目组患儿虽然泪膜缺乏 LLT 保护, 泪液挥发快, 但是泪液分

泌的量相比对照组患儿并无统计学差异。(5)根据文献研究^[17]儿童屈光状态的异常也是造成异常瞬目的原因之一。本研究中对于入组的患者裸眼视力低于0.8的均给予屈光矫正,并且已经排除有角膜接触镜配戴史的患者。两组患儿的屈光检查无差异($P>0.05$)。

综上所述,通过本研究我们发现儿童异常瞬目病因较复杂,其中LLT降低是一个重要的因素,因LLT降低或者变薄对泪膜的稳定性有明显的影响,这可能是引起频繁瞬目的首要因素,也可能是造成频繁瞬目反复发作的重要原因,需要引起临床工作者的注意。明确由于LLT的变化与眼表异常之间的相关性^[18],由于LLT的降低,导致BUT下降,PB增加,最终导致泪膜不稳定,早期出现异常瞬目的临床表现,严重者甚至可能演变为儿童干眼症。但是,由于目前国内外缺乏对于儿童LLT定量分析的具体诊断标准,同时儿童睑板腺的发育也有自身的特征,所以对于LLT的临床评估还需要进一步分析研究。

参考文献

- 1 朱思强. 216例频繁瞬目儿童屈光状态及病因分析. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2004;6(3):191-192
- 2 Schlote T, Kadner G, Freudenthaler N. Marked reduction and distinct patterns of eye blinking in patients with moderately dry eyes during video display terminal use. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242(4):306-312
- 3 Collins MJ, Iskander DR, Saunders A, et al. Blinking patterns and corneal staining. *Eye Contact Lens* 2006 ;32(6):287-293
- 4 Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, et al. New Perspectives on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society. *Ocular Surface* 2017; 15(1):65-76
- 5 Won JJ, Yoon PS, Sun KJ, et al. Analysis of Factors Associated With the Tear Film Lipid Layer Thickness in Normal Eyes and Patients With

Dry Eye Syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(10):4076-4083

- 5 陈娟,梅芳,陈志钧. 儿童泪膜破裂时间与瞬目异常的临床研究. 南京医科大学学报 2019;39(12):1816-1819
- 6 夏丹,夏钦,方敏,等. 儿童干眼症病因学分析. 国际眼科杂志 2011;11(2):289-293
- 7 Coats DK, Paysse EA, Kim DS. Excessive blinking in childhood: A prospective evaluation of 99 children. *Ophthalmology* 2001; 108(9):1556-1561
- 8 黄静,项道满. 104例儿童异常瞬目临床诊疗分析. 中国斜视与小儿眼科杂志 2014;4:54-56,33
- 9 Ferdi A, Kopsachilis N, Parmar D. Phlyctenulosis: a systemic diagnosis made or missed in the blink of an eye. *Clin Exp Optom* 2017; 100(3):285-287
- 10 Wu Z, Begley CG, Port N, et al. The Effects of Increasing Ocular Surface Stimulation on Blinking and Tear Secretion *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(8):4211-4220
- 11 何路,冉敏,崔琨明,等. 儿童异常瞬目多因素分析. 中国斜视与小儿眼科杂志 2017;25(3):42-45
- 12 刘海凤,张向东,杨洋. 儿童频繁瞬目与泪膜稳定性的关系. 眼科新进展 2013;33(6):574-576
- 13 张梅,陈家祺,刘祖国. 干眼症的诊断. 中国实用眼科杂志 2000; 18(11):664-668
- 14 李妍,桑璇,王晓然,等. 干眼患者泪膜脂质层厚度检测及其与眼表体征的相关性分析. 眼科新进展 2017;37(4):344-347
- 15 李柯然,李苛苛,童楠,等. 非侵入式眼表分析仪评价儿童异常瞬目症与干眼的相关性. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2019;21(8):630-635
- 16 骆非,邹留河. 儿童干眼的初步研究. 眼科 2006;15(6):411-414
- 17 郭元懿,李若溪. 儿童屈光状态对干眼的影响. 中国实用眼科杂志 2017;35(3):295-298
- 18 谢红波,宋慧芸. 儿童频繁瞬目临床分析. 中国斜视与小儿眼科杂志 2012;20(3):136-138