

# 结膜印迹细胞学检查在过敏性结膜炎诊断中的价值

尹妮,肖湘华,杨华,刘先宁,刘超,卢海青,宋金鑫

引用:尹妮,肖湘华,杨华,等. 结膜印迹细胞学检查在过敏性结膜炎诊断中的价值. 国际眼科杂志 2022;22(5):884-886

基金项目:陕西省重点研发计划项目(No.2017ZDXM-SF-070, 2020SF-273);西安市科技计划医学研究项目(No. 2019115913YX014SF047)

作者单位:(710002)中国陕西省西安市第一医院眼科研究所 陕西省眼科研究所 陕西省眼科学重点实验室 陕西省眼科疾病临床医学研究中心 西北大学附属第一医院

作者简介:尹妮,女,毕业于兰州大学,硕士,副主任医师,研究方向:眼表疾病、角膜疾病、干眼。

通讯作者:卢海青,女,毕业于西安交通大学,学士,主管护师,护士长,研究方向:眼表疾病、角膜疾病、干眼. 107154551@qq.com  
收稿日期:2021-08-24 修回日期:2022-04-02

## 摘要

**目的:**探讨结膜印迹细胞学(CIC)检查在过敏性结膜炎(AC)诊断中的价值。

**方法:**采用病例对照研究。将2021-01/02于我科就诊临床诊断为AC的患者40例80眼纳入研究,正常对照组40例80眼,均行双眼上睑CIC检查,观察各组结膜嗜酸性粒细胞的形态和数量,并进行Tseng分级。比较两组结果的差异,分析AC组患者中性别、年龄、病程对CIC检查嗜酸性粒细胞结果的影响。

**结果:**AC患者上睑CIC检查嗜酸性粒细胞阳性率明显高于正常对照组( $\chi^2 = 57.744, P < 0.001$ );其Tseng分级等级亦高于正常对照组( $Z = -2.453, P < 0.05$ )。性别、年龄、病程对AC组患者CIC检查嗜酸性粒细胞结果没有显著影响(均 $P > 0.05$ )。

**结论:**CIC检查简单易行,结果客观精确,在AC的诊断中具有良好的应用价值。

**关键词:**过敏;过敏性结膜炎;印迹细胞学;嗜酸性粒细胞;干眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.5.38

## Analyze on the value of conjunctival impression cytology in the diagnosis of allergic conjunctivitis

Ni Yin, Xiang - Hua Xiao, Hua Yang, Xian - Ning Liu, Chao Liu, Hai-Qing Lu, Jin-Xin Song

**Foundation items:** Shaanxi Province Key Research and Development Program (No.2017ZDXM-SF-070, 2020SF-273); Xi'an Science and Technology Plan Medical Research Project (No. 2019115913YX014SF047)

The Institute of Ophthalmology, Xi'an No. 1 Hospital; Shaanxi Institute of Ophthalmology; Shaanxi Key Laboratory of Ophthalmology; Clinical Research Center for Ophthalmology

Diseases of Shaanxi Province; First Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China

**Correspondence to:** Hai-Qing Lu. The Institute of Ophthalmology, Xi'an No. 1 Hospital; Shaanxi Institute of Ophthalmology; Shaanxi Key Laboratory of Ophthalmology; Clinical Research Center for Ophthalmology Diseases of Shaanxi Province; First Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China. 107154551@qq.com

Received: 2021-08-24 Accepted: 2022-04-02

## Abstract

• **AIM:** To investigate the value of conjunctival impression cytology (CIC) in the diagnosis of allergic conjunctivitis (AC).

• **METHODS:** A case - control study. Forty patients (80 eyes) who were clinically diagnosed with AC in our department from January to February 2021 were included in the study, and 40 normal controls (80 eyes) were enrolled too. All subjects underwent double upper palpebral CIC examinations. Observed the morphology and number of conjunctival eosinophils and carried out Tseng classification in each group. To Compare the differences between the results of the two groups and analyze the effects of gender, age and course of disease on the results of CIC eosinophil examination in AC group.

• **RESULTS:** The positive rate of eosinophils in the upper palpebral CIC examination of AC patients was significantly higher than that of the normal control group ( $\chi^2 = 57.744, P < 0.001$ ); The Tseng grade of AC patients was also higher than that of the normal control group ( $Z = -2.453, P < 0.05$ ). Gender, age and course of disease had no significant effect on the results of CIC eosinophils in AC group (all  $P > 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** CIC examination is simple, and the result is objective and accurate. It has good application value in the diagnosis of AC.

• **KEYWORDS:** allergy; allergic conjunctivitis; impression cytology; eosinophils; dry eye

**Citation:** Yin N, Xiao XH, Yang H, et al. Analyze on the value of conjunctival impression cytology in the diagnosis of allergic conjunctivitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22 (5): 884-886

## 0 引言

过敏性结膜炎(AC)是结膜对过敏原刺激产生超敏反应所引起的一类疾病,以I型和IV型超敏反应为主,其发病率逐年增加<sup>[1]</sup>。目前,由于国内外没有AC统一的诊断标准,其临床及流行病学研究多是根据症状和体征得出的不同的诊断标准来进行研究,主观性较大,而AC的客观

实验室检查由于种种原因临床应用较少,因此关于 AC 的研究始终是一项挑战。我国有关 AC 的研究数据也很大程度上受到了各研究者诊断标准不同的影响。结膜印迹细胞学(CIC)检查是一项创伤极小且简便的实验室检查方法,可以直接体现结膜细胞形态学的变化,其结果客观、准确,可用于评估各种眼表疾病结膜细胞病理形态学的改变<sup>[2]</sup>。本研究通过对比 40 例临床诊断为 AC 患者和 40 例正常人上睑 CIC 检查结果,分析 AC 患者 CIC 检查细胞形态学和数量的变化,探讨 CIC 检查对 AC 诊断的价值和意义。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

病例对照研究。纳入 2021-01/02 西安市第一医院眼科门诊通过临床症状及体征诊断为 AC 的患者共 40 例 80 眼。纳入标准:(1)依据《我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识》(2018 年)中 AC 的临床诊断标准需同时满足以下两项必要条件:1)症状:眼痒,可伴有异物感,结膜囊分泌物增多(分泌物以白色黏液性为主),儿童患者可表现为揉眼或频繁眨眼;2)体征:结膜充血、结膜乳头、角膜特异性病变特征至少 1 项<sup>[1]</sup>。(2)自愿加入本试验;(3)能够配合 CIC 检查。排除标准:(1)全身及眼部长期间用药史;(2)眼部外伤史或热烧伤史;(3)全身及眼部手术史;(4)近 1mo 局部使用抗过敏或者其他滴眼液的患者;(5)眼部其他疾病史。正常人 40 例 80 眼作为正常对照组。纳入标准:(1)临床症状及体征无明显结膜炎及眼部其他疾病的正常人;(2)自愿加入本试验;(3)能够配合 CIC 检查。排除标准:(1)全身及眼部长期间用药史;(2)眼部外伤史或热烧伤史;(3)全身及眼部手术史;(4)近 1mo 局部使用抗过敏或者其他滴眼液的患者;(5)眼部其他疾病史;(6)全身或局部过敏性疾病史。本研究通过西安市第一医院伦理委员会审核并患者签署知情同意书。

### 1.2 方法

CIC 检查(丫啶橙荧光染色法):首先结膜囊内点盐酸奥布卡因滴眼液进行眼表麻醉 5min,吸净结膜囊内的泪液,用醋酸纤维素膜滤纸在上睑结膜处取材,置于载玻片上,用丫啶橙生理盐水溶液(100mg/L)滴在滤膜上进行染色,3~5min 后在荧光显微镜下观察<sup>[3]</sup>,观察嗜酸性粒细胞形态和数量,嗜酸性粒细胞检出率>2 个/每高倍镜下计为阳性(+),否则计为阴性(-)<sup>[1]</sup>。同时根据滤纸片上附着的细胞多寡,分别选择 1~3 个视野进行观察并按 Tseng<sup>[4]</sup>分类法进行分级(共 0~V 级)。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS26.0 进行分析,采用 $\chi^2$ 检验和两独立样本 Wilcoxon 秩和检验分析比较两组 CIC 检查结果之间的差异,用 $\chi^2$ 检验和 Fisher 精确检验及两独立样本 *t* 检验分析 AC 组患者中性别、年龄、病程对 CIC 检查嗜酸性粒细胞结果的影响, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

临床诊断为 AC 的患者 40 例,男 15 例,女 25 例;年龄 5~70(平均 28.80±19.47)岁。正常对照组 40 例,男 19 例,女 21 例;年龄 5~68(平均 29.95±20.73)岁。两组研究对象的性别及年龄之间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.2 两组 CIC 检查嗜酸性粒细胞结果比较

AC 组患者上睑结膜 CIC 检查嗜酸性粒细胞阳性率明显高于正常对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=57.744, P<0.001$ ),见表 1。

### 2.3 两组 CIC 检查 Tseng 分级结果比较

AC 组患者上睑结膜 CIC 检查 Tseng 分级等级亦高于正常对照组,差异有统计学意义( $Z=-2.453, P<0.05$ ),见表 2。

### 2.4 AC 组患者中性别和年龄及病程对 CIC 检查嗜酸性粒细胞结果的影响

AC 组患者上睑结膜 CIC 检查嗜酸性粒细胞结果中男性和女性之间差异无统计学意义( $P>0.05$ );将 AC 组患者按年龄分成 $\leq 18$ 岁和 $>18$ 岁两组,两组之间的上睑结膜 CIC 检查嗜酸性粒细胞结果差异无统计学意义( $\chi^2=0.671, P>0.05$ );AC 组患者上睑结膜 CIC 检查嗜酸性粒细胞结果阳性和阴性两组之间病程差异无统计学意义( $t=0.208, P>0.05$ ),见表 3。

## 3 讨论

近年来,随着自然生态环境改变、气候变化、居住条件以及生活方式的改变、医疗卫生条件的改善以及视频终端的普遍使用,AC 的发病率逐年增加。在美国,受 AC 影响的人口多达 40%,而且这个数字还在不断增加,甚至有学者认为目前对于其发病率的估计可能偏低<sup>[5]</sup>。2017 年日本眼过敏学会通过向日本眼科医师协会成员及其家人发布网络问卷进行流行病学调查显示,AC 的发病率高达 48.7%<sup>[6]</sup>。AC 不仅严重影响患者的视觉质量及视力,也会对生活质量产生负面影响,甚至导致生产力下降。由于患者和医护人员都缺乏认识,仍有多达 1/3 患者被误诊和治疗不当,给 AC 患者带来了沉重的疾病负担和医疗费用。

AC 的实验室检查由于各种原因临床应用较少,因此 AC 常根据相关症状和体征来诊断,极易与其他眼表疾病混淆造成误诊,比如 AC 需要与感染性结膜炎、药物毒性结膜炎、自身免疫性角结膜炎以及干眼进行鉴别,有时也与以上疾病同时并存,临床中经常见到 AC 被误诊为慢性感染性结膜炎,长期应用抗生素或者抗病毒滴眼液治疗延误病情并造成药源性的眼表损害<sup>[1]</sup>。目前 AC 的实验室检查临床应用较多的主要是结膜刮片检查,与角结膜刮片

表 1 两组 CIC 检查嗜酸性粒细胞结果比较 眼(%)

组别	阳性	阴性	合计
AC 组	66(82)	14(18)	80(100)
正常对照组	18(22)	62(78)	80(100)
合计	84(52)	76(48)	160(100)

表 2 两组 CIC 检查 Tseng 分级结果对比 眼

组别	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	合计
AC 组	0	6	31	9	34	0	80
正常对照组	0	7	48	4	21	0	80
合计	0	13	79	13	55	0	160

表 3 AC 组患者中性别、年龄、病程对 CIC 检查嗜酸性粒细胞结果的影响

CIC 结果	性别(例)		年龄(例)		病程 ( $\bar{x}\pm s, d$ )
	男	女	$\leq 18$ 岁	$>18$ 岁	
阳性	14	19	15	18	4.30±1.78
阴性	1	6	3	4	4.14±2.19
$\chi^2/t$	-		0.671		0.208
<i>P</i>	$>0.05$		$>0.05$		$>0.05$

注:-;采用 Fisher 精确检验。



及组织活检相比,CIC 检查对细胞造成的破坏更小,可以更好地保持细胞的完整性和连续性<sup>[7]</sup>,同时其不适感很小,儿童患者也易于配合。Egbert 等研究发现通过 CIC 检查得到的结果与前人经过活检得到的结果相同,也印证了 CIC 检查结果的可靠性<sup>[8]</sup>。

虽然目前 CIC 检查已经被广泛地应用于多种眼表疾病的研究,但大多数的研究主要在于眼方面,在 AC 诊断中的应用研究较少。我们的研究表明 AC 组患者上睑 CIC 检查嗜酸性粒细胞阳性率明显高于正常对照组。Keklikci 等<sup>[9]</sup>在对 54 例春季角结膜炎 ( vernal keratoconjunctivitis, VKC) 患者的研究中发现上睑 CIC 检查嗜酸性粒细胞显著增加,这与我们的研究结果是类似的。国内有研究表明 AC 患者睑结膜中可见到分叶核粒细胞以及淋巴细胞,但未检测到嗜酸性粒细胞,这可能与研究者的取材部位为双眼下睑结膜中间及球结膜鼻下方有关<sup>[10]</sup>,而我们主要的取材部位为上睑结膜,嗜酸性粒细胞阳性率为 82%,分析原因可能与 AC 较多侵犯上睑结膜有关。日本《2020 过敏性结膜炎指南》中 AC 被定义为“与 I 型过敏相关的结膜炎炎症性疾病,并伴有一些主观和客观症状”,即使涉及其他类型的炎症反应,与 I 型过敏反应相关的结膜炎也被认为是过敏性结膜炎<sup>[6]</sup>。因此证实全身或者结膜 I 型过敏反应存在的实验室检查对于 AC 的诊断至关重要。目前能够证实 I 型过敏反应的临床试验方法<sup>[1]</sup>主要包括:(1) 泪液或血液 IgE 抗体检测:但该检查我国临床并不常用;(2) 过敏原刺激试验:该检查因眼表反应较大,临床实际应用亦不多;(3) 结膜嗜酸性粒细胞的鉴定:结膜刮片或印迹细胞学检查。嗜酸性粒细胞被认为是 AC 患者结膜炎性细胞浸润的特有成分,非 AC 的患者及正常人结膜中几乎没有嗜酸性粒细胞<sup>[6]</sup>。一些炎症的生物标记物可能在 AC 和其他眼表中都比较常见,但嗜酸性粒细胞、嗜酸性粒细胞衍生物和肥大细胞是过敏性眼部疾病的典型表现<sup>[2]</sup>。我们的研究表明 CIC 检查可以检测到 AC 患者上睑结膜嗜酸性粒细胞阳性率明显增高,这将为 AC 的诊断提供较可靠的实验室依据。同时我们还发现在 AC 组上睑 CIC 检查阴性的 7 例患者中有 4 例患者结膜 CIC 检查镜下可见大量的凋亡细胞,我们分析可能与炎症较重,大量细胞凋亡导致嗜酸性粒细胞无法辨认有关,因此不能排除 AC 的可能。我们的研究结果还表明 AC 组上睑结膜 CIC 检查 Tseng 分级等级亦高于正常对照组。目前已有较多研究表明 CIC 检查 Tseng 分级结果对于干眼的诊断及分级具有良好的诊断价值,因此我们认为 AC 组的 Tseng 分级等级较高表明 AC 患者更多的合并干眼,同时过敏可能参与干眼的发生与发展。在 AC 中,结膜充血或发炎、角膜上皮细胞和受影响的角膜神经可能受损;泪膜含有很多的炎性细胞因子、介质和神经介质,可以诱发和维持慢性炎症;睑板腺功能障碍也是过敏性眼部疾病的一个特征,这些原因都可能是 AC 导致干眼的来源<sup>[2]</sup>。另外,本研究结果显示性别、病程对 AC 组患者上睑结膜 CIC 检查嗜酸性粒细胞结果没有显著影响。有研究发现儿童 AC 可能不存在性别差异<sup>[11]</sup>。我们将 AC 组

患者按年龄 $\leq 18$ 岁和 $> 18$ 岁分成两组,两组之间的上睑结膜 CIC 检查嗜酸性粒细胞结果差异亦无统计学意义。日本流行病学研究显示季节过敏性结膜炎患病率随着年龄的增长逐渐增加,常年 AC 患病率在 10~19 岁和 40~49 岁之间呈双峰型,与常年 AC 相比特应性角结膜炎具有较早的双峰,VKC 的患病率在 20~29 岁的人群中最为显著<sup>[6]</sup>。我们的研究结果提示性别、年龄、病程可能对 CIC 检查嗜酸性粒细胞结果没有显著影响,然而 AC 的类型较多,发病复杂,比如部分患者反复发作,而有些患者可呈慢性过程并伴有急性加重,且有些患者症状轻微或者不典型,因此我们认为性别、年龄、病程与 CIC 检查嗜酸性粒细胞阳性率的关系尚不能说明这些因素与 AC 的关系,目前性别、年龄和病程与 AC 的关系尚无定论,仍需进一步地深入研究证实。

总而言之,我们的研究表明通过 CIC 检查可以明确 AC 的诊断,降低 AC 的误诊和漏诊率。对于 AC 而言,全面的症状及体征评估、快速有力的实验室检查支持将更有利于 AC 患者的早期诊断,特别是更有利于对症状及体征不典型的 AC 患者的及时确诊以及与相关眼表疾病的鉴别诊断,将更有助于根据患者的病情选择精准的治疗方案,以免延误病情。同时众所周知,AC 可能与全身如过敏性鼻炎、过敏性哮喘以及特应性皮炎等全身疾病密切相关,AC 的确诊也为我们进一步诊断全身的过敏性疾病提供相应的依据。本研究由于样本量较少,故对于 CIC 检查在 AC 患者诊断中的应用还有待于进一步的研究。

#### 参考文献

- 1 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识(2018年). 中华眼科杂志 2018;54(6):409-414
- 2 Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf* 2017;15(3):539-574
- 3 程燕, 吴洁, 朱海峰, 等. 泪液缺乏性干眼治疗转归的定量检测. 国际眼科杂志 2012;12(7):1266-1269
- 4 Tseng SC. Staging of conjunctival squamous Metaplasia by impression cytology. *Ophthalmology* 1985;92(6):728-733
- 5 Dupuis P, Prokopich CL, Hynes A, et al. A contemporary look at allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2020;16(1):2-18
- 6 Miyazaki D, Takamura E, Uchio E, et al. Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases 2020. *Allergol Int* 2020;69(3):346-355
- 7 吴洁, 刘先宁, 朱秀萍. 干眼症治疗中印迹细胞检查的价值. 国际眼科杂志 2004;4(1):145-147
- 8 Singh R, Joseph A, Umapathy T, et al. Impression cytology of the ocular surface. *Br J Ophthalmol* 2005;89(12):1655-1659
- 9 Keklikci U, Soker SI, Sakalar YB, et al. Efficacy of topical cyclosporin A 0.05% in conjunctival impression cytology specimens and clinical findings of severe vernal keratoconjunctivitis in children. *Jpn J Ophthalmol* 2008;52(5):357-362
- 10 孙声桃, 徐筠, 魏秋彩. 过敏性结膜炎的结膜印迹细胞学改变. 眼科新进展 2007;27(8):618
- 11 Peñaranda A, Aristizabal G, García E, et al. Rhinoconjunctivitis prevalence and associated factors in school children aged 6-7 and 13-14 years old in Bogota, Colombia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76(4):530-535