

· 临床研究 ·

应用眼表分析仪研究原发性翼状胬肉患者
眼表变化

李中庭 冷炫 张艳莉 胡婷欣 赵岐 余敏斌

510060 中山大学中山眼科中心 眼科学国家重点实验室[李中庭(中山大学中山眼科中心博士后)、余敏斌];528400 中山市人民医院 眼科医疗中心(李中庭、冷炫、张艳莉、胡婷欣、赵岐)

通信作者:余敏斌,Email:yuminbin@mail.sysu.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.12.009

【摘要】 目的 应用眼表分析仪检测原发性翼状胬肉患者的临床表现及体征,分析翼状胬肉与眼表各参数间的相关性。**方法** 采用前瞻性病例观察研究设计,选取 2016 年 6—9 月于中山市人民医院门诊就诊的原发性翼状胬肉患者 39 例 55 眼,测量翼状胬肉侵入角膜面积并记录发病时间;通过角膜荧光素染色观察眼表情况,且用眼表分析仪检测泪膜破裂时间(BUT)及睑板腺功能评分。**结果** 翼状胬肉侵入角膜面积为 $2 \sim 20 \text{ mm}^2$,平均 $5(3,10) \text{ mm}^2$;翼状胬肉的发病时间为 $3 \sim 8$ 年,平均 $5(4,6)$ 年;BUT 为 $2.1 \sim 15.0 \text{ s}$,平均 $(6.3 \pm 3.0) \text{ s}$;睑板腺评分为 $0 \sim 4$ 分,平均 $2(1,3)$ 分。翼状胬肉侵入面积与发病时间无明显相关性($r = 0.197, P = 0.148$),与 BUT 呈负相关($r = -0.711, P < 0.001$),与睑板腺评分呈正相关($r = 0.554, P < 0.001$)。82% (45/55) 的患者泪膜破裂斑最早出现于翼状胬肉头部附近。**结论** 眼表分析仪能够直观、非接触性、无创地评价翼状胬肉患者眼表状况。通过观察翼状胬肉侵入角膜的面积评估患者的眼表损害情况可为翼状胬肉患者的治疗提供参考。

【关键词】 翼状胬肉;眼表分析仪;泪膜破裂时间**基金项目:** 广东省科技计划项目 (2014A020212052);广州市科技计划项目 (2014Y2-00172);中山市科技计划项目 (20122A003、2015B1115)**Ocular surface change of primary pterygium with OCULUS keratograph** Li Zhongting, Leng Xuan, Zhang Yanli, Hu Tingxin, Zhao Qi, Yu Minbin

State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China (Li ZT [post-doctor of Zhongshan Ophthalmic Center], Yu MB); Department of Ophthalmology, Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan Hospital of Sun Yat-sen University, Zhongshan 528400, China (Li ZT, Leng X, Zhang YL, Hu TX, Zhao Q)

Corresponding author: Yu Minbin, Email: yuminbin@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Objective To study the correlation between pterygium area and the clinical manifestation and signs of primary pterygium obtained from OCULUS Keratograph. **Methods** A prospective case observation study was performed. Thirty-nine (55 eyes) primary pterygium patients were selected from June to September 2016 in Zhongshan People's Hospital. The area of the pterygium invaded cornea and duration of pterygium were recorded. The ocular surface condition was detected by corneal fluorescein staining. The break up time of tear film (BUT) and the gland function score were measured with OCULUS Keratograph. This study was approved by the Ethics Committee of Zhongshan People's Hospital (2015 [13]). All operations followed the Helsinki Declaration and all patients signed informed consent forms. **Results** The areas of pterygium invaded cornea was $2 \sim 20 \text{ mm}^2$, the mean size was $5(3, 10) \text{ mm}^2$; the duration of pterygium was $3 \sim 8$ years, the mean duration was $5(4, 6)$ years; the BUT was $2.1 \sim 15.0$ seconds, the mean BUT was (6.3 ± 3.0) seconds. The mean gland function score was $2(1, 3)$. The area of pterygium was not significantly correlated with the duration of pterygium ($r = 0.197, P = 0.148$), while it was negatively correlated with BUT ($r = -0.711, P < 0.001$) and positively correlated with the tarsal gland score ($r = 0.554, P < 0.001$). What's more, 82% (45/55 eyes) of the patients' tear film rupture appeared firstly near pterygium's head.

Conclusion OCULUS Keratograph can directly evaluate the ocular surface condition of pterygium patients in a non-contact and non-invasive method. Assessing the ocular surface damage by observing the area of pterygium invaded cornea may provide a prospective treatment for pterygium patients.

【Key words】 Pterygium; OCULUS Keratograph; Break up time of tear film

Fund program: Science and Technology Project of Guangdong Province (2014A020212052); Science and Technology Project of Guangzhou City (2014Y2-00172); Zhongshan City Science and Technology Planning Project (20122A003, 2015B1115)

翼状胬肉是常见的眼表疾病之一,其患病率为 2%~5%,中国患病的总例数为 2 000 万~5 000 万^[1-2]。翼状胬肉的确切病因和发病机制至今尚未完全清楚,目前认为其发生和发展是多种因素共同作用的结果。翼状胬肉多发于户外工作人员^[3],紫外线辐射在翼状胬肉发病过程中发挥重要作用^[4-7]。有研究表明,在翼状胬肉生长过程中,细胞凋亡失控,增生大于凋亡,引发结膜弹性纤维、胶原纤维组织、新生血管膜过度增生。多种调节细胞增生与凋亡的基因参与了翼状胬肉组织的过度增生^[8-11]。组织病理学研究认为,纤维组织增生和新生血管形成是翼状胬肉的病理基础^[12]。本研究中将翼状胬肉患者的临床评估指标与眼表泪液相关检查进行相关性分析,研究翼状胬肉对眼表的影响,为翼状胬肉的发生和发展机制提供新的研究证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性病例观察研究设计。纳入 2016 年 6—9 月在中山市人民医院就诊的原发性翼状胬肉患者 39 例 55 眼。入选对象均选择鼻侧发病的翼状胬肉患者,其中男 17 例 24 眼,女 22 例 31 眼;年龄 36~68 岁,平均(54.8±8.4)岁;双眼发病者 16 例,占 41%,单眼发病者 23 例,占 59%。排除标准:复发性翼状胬肉;眼外伤、眼表化学伤、瘢痕性结膜炎等引起的假性翼状胬肉;有全身风湿性相关疾病及干眼的患者。本研究经中山市人民医院伦理委员会审核通过[批文号:2015 科研第(13)号],所有操作均遵循赫尔辛基宣言,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

裂隙灯显微镜下角膜规尺测量翼状胬肉侵入角膜的面积,角膜荧光素染色观察记录眼表损害情况,并通过眼表分析仪(OCULUS Keratograph,德国 Oculus 公司)对翼状胬肉患者泪膜破裂时间(break up time of tear film, BUT)、睑板腺功能进行分析。

1.2.1 计算胬肉面积和发病时间 翼状胬肉生长时间以患者首次发现翼状胬肉到其就诊的时间估算。翼状胬肉侵入角膜的面积通过测量角膜缘到翼状胬肉头部最远端的距离及测量角膜缘处翼状胬肉上下边缘最宽处的长度。利用三角形面积公式来计算^[13]。

1.2.2 测量 BUT 利用眼表分析仪测量。检查方法如下:患者摆正头位,双眼平视前方,待中心位点对准瞳孔,患者瞬目 2 次后,嘱患者保持睁眼,待系统记录出患眼泪膜首次破裂的时间及位点,每例患者经同一位眼科医师检查 3 次,取平均值^[14]。

1.2.3 评估睑板腺功能 先后翻转上、下眼睑,应用眼表分析仪系统,通过红外摄像系统对睑板结膜面进行睑板腺的拍摄。拍摄的图片自动经过系统增强对比模式处理,睑板腺表现为白色纹路,其余部分为深灰色背景。睑板腺缺失状况评分:睑板腺无缺失为 0 分;睑板腺缺失≤1/3 为 1 分;1/3<睑板腺缺失≤2/3 为 2 分;睑板腺缺失>2/3 为 3 分。记录上、下眼睑评分之和(0~6 分)^[15]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计学软件(美国 SPSS 公司)进行分析。患者眼表 BUT 数据符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;患者翼状胬肉侵入角膜的面积、翼状胬肉发病时间、睑板腺功能评分数据不符合正态分布,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。采用 Spearman 秩相关分析翼状胬肉面积与 BUT 及睑板腺评分的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 翼状胬肉的临床表现

所有患者裂隙灯显微镜检查未发现翼状胬肉侵犯相邻眼睑。所有患者均伴有不同程度视力下降,同时伴有畏光、流泪、异物感或眼痛等症状。角膜荧光素染色观察显示,67%(37/55)的翼状胬肉头部可见片状或线状荧光着色,40%(22/55)角膜下方可见点状着色,27%(15/55)未见明显异常。

2.2 翼状胬肉侵入面积与发病时间的关系

55 眼中翼状胬肉侵入角膜的面积为 2~20 mm²,平均 5(3,10)mm²,翼状胬肉发病时间为 3~8 年,平均 5(4,6)年,翼状胬肉侵入面积与发病时间无相关性($r=0.197, P=0.148$)。

2.3 翼状胬肉侵入面积与 BUT 的关系

55 眼中 BUT 为 2.1~15.0 s,平均(6.3±3.0)s。翼状胬肉侵入角膜的面积越大,其 BUT 越短,翼状胬肉侵入角膜的面积与 BUT 呈显著负相关($r=-0.711, P<0.001$)(图 1)。

2.4 翼状胬肉侵入面积与睑板腺评分的关系

55 眼中睑板腺评分为 0~4 分,平均 2(1,3)分。随着翼状胬肉面积的增大,睑板腺评分也相应增加,翼状胬肉侵入角膜的面积与睑板腺评分呈正相关($r=0.554, P<0.001$)(图 2)。

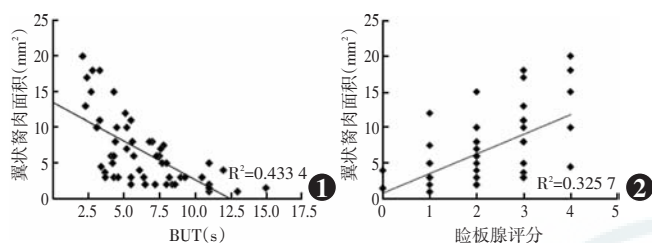


图 1 翼状胬肉面积与 BUT 之间相关性散点图 翼状胬肉面积与 BUT 呈明显负相关($r=-0.711, P<0.001$)(Spearman 秩相关分析, $n=55$) BUT:泪膜破裂时间 图 2 翼状胬肉面积与睑板腺评分之间相关性散点图 翼状胬肉面积与睑板腺评分呈正相关($r=0.554, P<0.001$)(Spearman 秩相关分析, $n=55$)

2.5 翼状胬肉患者眼表泪膜破裂斑位置的特征

55 眼中 36 眼的泪膜破裂斑最早出现在翼状胬肉头部的上方或下方,9 眼泪膜破裂斑最早出现在胬肉头部前方,其余 10 眼泪膜破裂斑出现的位置随机(图 3)。

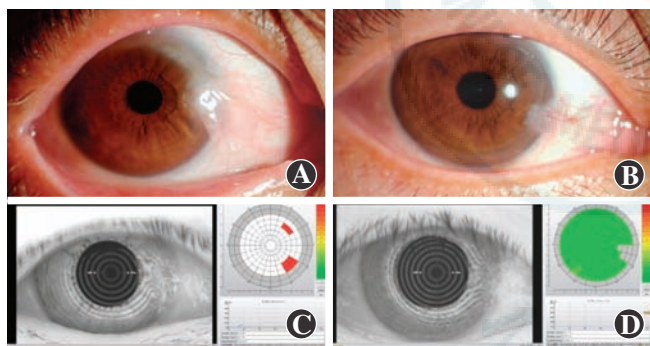


图 3 翼状胬肉患者 BUT 分析图 A、B:翼状胬肉患者眼表裂隙灯显微镜大体照片 C:图 A 患者 BUT 分析图 泪膜破裂斑位于翼状胬肉头上下两侧,且 BUT 较短,仅为 2.72 s D:图 B 患者 BUT 分析图 泪膜破裂斑位于翼状胬肉头部前方, BUT 为 14.75 s

3 讨论

翼状胬肉表现为睑裂区局部球结膜纤维血管组织呈三角形膜样增生及变性侵犯角膜,多见于鼻侧睑裂区,常双眼发病,术后易复发。翼状胬肉发展到一定程度时可引起散光、视力下降、眼部不适感及影响美观问题,严重影响患者的身心健康^[16-17]。临床上,手术切除为翼状胬肉的主要治疗手段,而翼状胬肉手术切除之后的高复发率是临床医生面对的主要挑战。因此,本研究对翼状胬肉患者的眼表情况进行评估。

本研究中结果显示,翼状胬肉侵入面积与发病时

间无明显相关性,提示翼状胬肉发病时间的长短对侵入面积的大小无明显影响。

Chan 等^[18]研究证实,翼状胬肉患者出现眼表损害。这提示我们翼状胬肉的生长状态可能与其眼表损害程度有关系。本研究中发现,翼状胬肉侵入角膜的面积与 BUT 呈负相关。究其原因,一方面,面积较大的翼状胬肉往往比较厚,突出眼表面较多,影响泪膜涂布,减弱泪膜维持眼表环境稳定的作用;另一方面,当翼状胬肉生长增厚,破坏了泪膜生理结构,造成泪液蒸发过快,从而使得 BUT 缩短。有研究表明,翼状胬肉患者存在更严重的睑板腺功能障碍,处于进展期的翼状胬肉患者睑板腺的异常改变更为显著。本研究也有同样发现,翼状胬肉面积越大,其睑板腺功能越差,翼状胬肉面积与睑板腺评分呈正相关。

眼表分析仪检测 BUT 的优势在于非接触性、无创、自动化检测,无需使用荧光素染色剂,直接通过测定反射在角膜表面的环形光环发生不规则位置的时间点^[19]。本研究发现,55 眼中有 45 眼泪膜破裂斑最早出现于翼状胬肉头部与角膜接触位置的附近。本研究中推断,翼状胬肉侵入角膜,影响了正常眼表结构和瞬目活动,使得泪膜分布异常,在翼状胬肉与角膜交界处尤为明显,因此患者会出现不同程度的畏光、流泪、异物感或眼痛等症状。对于这类患者,我们建议应用非甾体类抗炎药滴眼液及人工泪液改善泪膜稳定性,对于翼状胬肉侵入角膜面积较大的患者,建议尽早行手术切除。

综上所述,眼表分析仪是一种非接触性、无创的检查手段,对翼状胬肉患者进行术前评估时,通过观察翼状胬肉侵入角膜的面积可评估患者的眼表损害情况,为翼状胬肉患者的治疗提供参考。

利益冲突 本研究与所使用仪器厂商无任何利益关系

参考文献

- [1] 马科,徐亮,张士元,等.北京特定地区翼状胬肉患病率的流行病学调查[J].中华眼科杂志,2005,41(1):63-64.
- [2] 刘汉生,杨洁,钟烈红,等.海南省两县(市)翼状胬肉患病率的调查[J].中华眼科杂志,2001,37(1):21-23.
Liu HS, Yang J, Zhong LH, et al. Prevalence survey on pterygium in two counties of Hainan Province [J]. Chin J Ophthalmol, 2001, 37(1): 21-23.
- [3] Mauro J, Foster CS. Pterygia: pathogenesis and the role of subconjunctival bevacizumab in treatment [J]. Semin Ophthalmol, 2009, 24(3): 130-134. DOI:10.1080/08820530902801106.
- [4] Yam JC, Kwok AK. Ultraviolet light and ocular diseases [J]. Int Ophthalmol, 2014, 34(2): 383-400. DOI:10.1007/s10792-013-9791-x.
- [5] Threlfall TJ, English DR. Sun exposure and pterygium of the eye: a dose-response curve [J]. Am J Ophthalmol, 1999, 128(3): 280-287.
- [6] Sherwin JC, Hewitt AW, Kearns LS, et al. The association between pterygium and conjunctival ultraviolet autofluorescence: the Norfolk

- Island Eye Study[J]. Acta Ophthalmol, 2013, 91(4): 363-370. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2011.02314.x.
- [7] Asokan R, Venkatasubbu RS, Velumuri L, et al. Prevalence and associated factors for pterygium and pinguecula in a South Indian population[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2012, 32(1): 39-44. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2011.00882.x.
- [8] Yang E, Zha J, Jockel J, et al. Bad, a heterodimeric partner for Bcl-XL and Bcl-2, displaces Bax and promotes cell death[J]. Cell, 1995, 80(2): 285-291.
- [9] Tan DT, Tang WY, Liu YP, et al. Apoptosis and apoptosis related gene expression in normal conjunctiva and pterygium[J]. Br J Ophthalmol, 2000, 84(2): 212-216.
- [10] Khalfaoui T, Mkannez G, Colin D, et al. Immunohistochemical analysis of vascular endothelial growth factor (VEGF) and p53 expression in pterygium from Tunisian patients[J]. Pathol Biol (Paris), 2011, 59(3): 137-141. DOI:10.1016/j.patbio.2009.04.006.
- [11] Ramalho FS, Maestri C, Ramalho LN, et al. Expression of p63 and p16 in primary and recurrent pterygia[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2006, 244(10): 1310-1314. DOI: 10.1007/s00417-006-0287-5.
- [12] Park CY, Choi JS, Lee SJ, et al. Cyclooxygenase-2-expressing macrophages in human pterygium co-express vascular endothelial growth factor[J]. Mol Vis, 2011, 17: 3468-3480.
- [13] 赖兆光, 黄丹平, 宋亦悦, 等. 翼状胬肉临床评估指标与其眼表改变相关性分析[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2012, 33(2): 223-227.
- Lai ZG, Huang DP, Song YY, et al. Correlation analysis of ocular surface changes and clinical characteristics of pterygium[J]. J Sun Yat-sen Univ (Med Sci), 2012, 33(2): 223-227.
- [14] 万珊珊, 杨燕宁, 袁静, 等. 眼表综合分析仪评价干眼患者相关指标的临床分析[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2015, 17(3): 171-175. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2015.03.010.
- Wan SS, Yang YN, Yuan J, et al. Clinical analysis of the Keratograph 5M in the evaluation of dry eye patients[J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2015, 17(3): 171-175. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2015.03.010.
- [15] Arita R, Itoh K, Inoue K, et al. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population[J]. Ophthalmology, 2008, 115(5): 911-915.
- [16] 徐锦堂, 孙秉基, 方海州. 眼表疾病的基础理论和临床[M]. 天津: 科学技术出版社, 2007: 287.
- [17] 李凤鸣. 眼科全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 1319.
- [18] Chan CM, Liu YP, Tan DT. Ocular surface changes in pterygium[J]. Cornea, 2002, 21(1): 38-42.
- [19] 祁媛媛, 赵少贞, 黄悦, 等. 新型非侵入性眼表综合分析仪在干眼评估中的应用价值[J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33(2): 165-169. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.02.014.
- Qi YY, Zhao SZ, Huang Y, et al. Clinical value evaluation of a new noninvasive ocular analyzer for the assessment of dry eye[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2015, 33(2): 165-169. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.02.014.

(收稿日期:2018-01-22 修回日期:2018-07-26)

(本文编辑:张宇)

读者·作者·编者

本刊对中英文摘要的要求

论著或综述文稿正文请撰写中英文摘要。原创性论著文稿要求为结构式摘要,包括背景(Background)、目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusions) 5 个要素,摘要应能够回答以下问题:(1)为什么进行这项研究。(2)主要用什么方法进行的研究。(3)获得什么主要结果。(4)通过研究得出什么结论等。其中背景部分请概括本课题所涉及的研究内容及亟待解决的问题。目的部分为本课题对上述提出问题设立的目标。方法部分应提供研究对象、样本量、分组情况、各组的干预情况、与研究相适应的观察或检测指标,获得结局指标的手段和设备等。临床研究请说明是前瞻性研究、回顾性研究还是观察性研究。结果部分请客观描述研究的主要发现,包括主要的形态学检查表现、相关的关键性或主要的量化资料以及相应的统计学比较结果,须写明统计学量值及其概率值。结论部分请提出与本研究论据直接相关的、必然的推论,避免得出过度推测性、评价性和扩大化的结论。摘要请用第三人称客观表述,不列图表,不引用文献,不加评论和解释。英文摘要应与中文摘要内容相对应,但为了对外交流的需要,可以略详细。英文摘要应包括论文文题(正体)及全部作者姓名(汉语拼音,姓在前,首字母大写,名在后,首字母大写,双字连写。如:Yin Xiaohui)、标准化的单位名称、城市名称(汉语拼音)、邮政编码及国家名称(全部为斜体)。并请在另起一行处提供通信作者姓名的汉语拼音和 Email 地址,如 *Corresponding author: Yin Xiaohui, Email: xiaohuih@126.com*。专家述评或综述类文稿请撰写指示性中英文摘要,摘要内容应包含研究涉及的概念、研究的目的、综述资料的来源、复习的文献量、研究的新发现或应用领域、综合的结果和结论及其意义等必要的信息。

研究论文为前瞻性研究者应在中英文摘要结束处提供临床试验注册号,以“临床试验注册(Trial registration)”为标题,提供注册机构名称和注册号。前瞻性临床研究的论著摘要应注明遵循 CONSORT 声明(Consolidated Standards of Reporting Trials)(<http://www.consort-standart.org/home>)。

本刊对实验研究中动物使用方面的要求

为了提高实验研究论文中实验动物这个基础环节在国际上的认可度,本刊要求作者投稿时提供以下相应信息:(1)实验动物的种属、来源、一般信息及饲养条件;(2)实验动物的等级;(3)实验所遵循的相关实验动物保护条例或法规的具体名称以及颁布的机构名称。

(本刊编辑部)