

原发性进展型翼状胬肉与泪膜的相关性研究

成进魁, 杨燕宁

作者单位:(430060)中国湖北省武汉市,武汉大学人民医院眼科中心

作者简介:成进魁,在读硕士研究生,研究方向:眼表与角膜病。

通讯作者:杨燕宁,博士后,主任医师,副教授,硕士研究生导师,研究方向:眼表与角膜病。ophynn@163.com

收稿日期:2014-03-06 修回日期:2014-08-04

Research of association between the primary progressive type of pterygium and the tear film

Jin-Kui Cheng, Yan-Ning Yang

Eye Centre, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Yan-Ning Yang. Eye Centre, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China. ophynn@163.com

Received: 2014-03-06 Accepted: 2014-08-04

Abstract

• AIM: To research the association between primary progressive pterygium and tear film.

• METHODS: Totally 60 cases of primary progressive pterygium from September 2012 to June 2013 in our hospital were enrolled. The pterygium eye was for observation group and the contralateral eye as the control group. The differences of eye symptoms, tear film break-up time (BUT), Schirmer I test (S I t), corneal fluorescein staining (FL), tear ferning test (TFT) and the conjunctival impression cytology (CIC) were compared between two groups.

• RESULTS: The eyes in observation group had higher symptoms score, FL score, grades of conjunctival squamous metaplasia, percentage of abnormal tear ferning, but had lower BUT and density of goblet cell, the differences had statistically significance ($P < 0.05$); Similar S I t results were presented in the two groups, the difference had no statistically significance ($P > 0.05$).

• CONCLUSION: Primary progressive pterygium can cause a decrease in tear film stability, which in turn lead to some dry eye symptoms such as dry feeling and burning sensation, and its mechanism may be caused by multi-factors, such as density change of goblet cell and the tear fluid dynamics.

• KEYWORDS: pterygium; tear film; impression cytology

Citation: Cheng JK, Yang YN. Research of association between the primary progressive type of pterygium and the tear film. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(9):1652-1655

摘要

目的:研究原发性进展型翼状胬肉与泪膜的相关性。

方法:收集我院2012-09/2013-06原发性进展型翼状胬肉患者60例,以患眼为观察组,对侧眼为对照组,比较两组在主观症状、基础泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)、泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、角膜荧光素染色(fluorescent staining, FL)、泪液蕨样结晶试验(tear ferning test, TFT)、结膜印迹细胞学(conjunctival impression cytology, CIC)上的差异。

结果:观察组平均主观症状评分及FL评分较对照组增高、结膜鳞状上皮化生程度加重、泪液异常蕨样结晶比例增高, BUT及杯状细胞密度较对照组减少,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组具有相似的S I t结果,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论:进展型翼状胬肉可致泪膜功能稳定性下降,进而引起眼部干涩、烧灼感等干眼症状,其机制可能是其对杯状细胞及泪液流体动力学的影响等多因素综合作用所致。

关键词:翼状胬肉;泪膜;印迹细胞学

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.09.28

引用:成进魁,杨燕宁.原发性进展型翼状胬肉与泪膜的相关性研究. *国际眼科杂志* 2014;14(9):1652-1655

0 引言

翼状胬肉是眼科常见的眼表疾病,发病率约0.75%~31%^[1,2],临床上很多患者以眼部干涩、烧灼感、异物感等干眼症状作为首诊表现,因而研究翼状胬肉与泪膜的相关性十分必要,目前大部分研究认为翼状胬肉可致泪膜稳定性降低,但仍有部分研究认为其对泪膜性质及稳定性无影响^[3,4],分析发现,这些研究未考虑翼状胬肉在临床及病理分型上的差异性。本文通过研究原发性进展型翼状胬肉与泪膜的相关性,为此类研究提供新的思路。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2012-09/2013-06我院确诊的原发性翼状胬肉患者60例,男24例,女36例,年龄35~76(平均58±5.45)岁。入选标准:单侧原发性进展型翼状胬肉患者,胬肉头端侵入角膜缘内侧≥2mm;排除标准:假性翼状胬肉、复发性翼状胬肉等;糖尿病、风湿性相关疾病、干燥综合征等影响泪膜功能的全身性疾病;既往眼部手术史、眼科长期用药史、角膜接触镜配戴史等。

1.2 方法 以胬肉眼为观察组,对侧眼为对照组,对所有入选者进行双眼主观症状问卷调查、基础泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)、泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、角膜荧光素染色(fluorescent, FL)、泪液蕨样结晶试验(tear ferning test, TFT)、结膜印迹细胞学检查(conjunctival impression cytology, CIC),并由同一医师完成。

表1 患眼与健眼各项指标比较

(n=60, $\bar{x}\pm s$)

分组	主观症状(分)	S I t (mm/5min)	BUT(s)	FL(分)
观察组	9.84±3.98	12.25±3.73	8.51±3.18	1.25±0.41
对照组	3.72±1.25	12.46±3.27	12.15±3.42	0.36±0.15
t	6.74	-2.37	10.27	5.68
P	<0.05	>0.05	0.00	<0.05

1.2.1 主观症状调查 参考田玉景等^[5]设计的干眼问卷,对患者就诊时双眼有无干涩感、异物感、烧灼感、眼红、分泌物增多、眼睑沉重感、视疲劳、畏光、流泪、痒感、眼痛、视力波动共12项症状进行问卷调查,我们以就诊时每项症状出现的有无及轻、中、重分别记为0分、1分、2分、3分,12项症状得分相加为健眼、患眼的总积分。

1.2.2 S I t 反映泪液基础分泌,是评估泪膜水液层的重要指标。检查在同一暗室内进行,5mm×35mm的泪液测试专用滤纸的一端缺口处反折90°,轻轻置于被检者下睑结膜囊中外1/3处(未使用表面麻醉药物),另一端自然下垂,患者轻轻闭眼,5min后记录泪液湿润滤纸长度,正常>10mm/5min。

1.2.3 BUT 评估泪膜稳定性,间接反映泪液黏蛋白的功能。检查时将荧光素钠试纸条置于被检者下睑结膜囊内,嘱患者轻眨眼3~4次,使荧光素钠均匀涂布,观察每一次瞬目后自然平视睁眼至角膜出现第1个黑斑的时间,记录3次测量的平均值,正常>10s。

1.2.4 FL 评估眼表上皮损害情况。BUT检查后观察角膜荧光素着色情况,将角膜分为4个象限,每个象限无着色为0,着色分轻、中、重3级,其中<4个着色点为轻度,4~8个着色点为中度,>8个着色点为重度(分别对应0分、1分、2分、3分)。各个象限如点数不均匀,以多者为标准^[6]。

1.2.5 TFT 评估泪液成分的改变,间接反映泪液黏蛋白的功能。上述检查完成后30min,通过自吸式毛细玻璃管在下睑结膜囊泪阜处通过虹吸方法吸取2~3μL非刺激性泪液标本(未使用表面麻醉药物或其他化学性药物,尽量不接触眼表),将泪液标本吹入显微镜载玻片,在25℃室温下(空调控制温度及湿度)干燥10~20min,置于双目光学显微镜下观察(放大倍数为100×)评级。图形分级:参考Rlondon等的图形分级法^[7],I级和II级为正常,III级和IV级为异常。

1.2.6 CIC 观察结膜上皮鳞状化生及杯状细胞变化情况。0.22μm混合纤维酯微孔滤膜(上海兴亚净化材料厂)剪成4mm×5mm梯形小纸片,蒸馏水中浸泡3h以消除滤纸表面活性,取出、晾干、高压消毒、备用。盐酸奥布卡因表面麻醉,消毒棉签于下结膜囊吸干泪液,将醋酸纤维素粗糙面置于角膜缘距角膜缘2mm处,玻璃棒轻轻按压5s后揭下(对侧眼相同部位取材),95%乙醇固定1h以上,4℃冰箱保存,24h内取出、双面胶固定于玻片上行过碘酸希夫(periodic acid-schiff stain, PAS)染色(谷歌公司)。显微镜(×400)下观察任意10个区域杯状细胞计数,并取平均值,结膜上皮细胞形态学观察参考Nelson^[8]分级。

统计学分析:采用SPSS 13.0统计学软件处理数据,主观症状评分、S I t、BUT、杯状细胞计数差异采用配对样本t检验;TFT采用构成比差异的 χ^2 检验;鳞状化生程度采用独立样本秩和检验,P<0.05为差异有统计学意义。

表2 患眼与健眼 TFT 分级比例比较

眼(%)

分组	I级	II级	III级	IV级
观察组	4(7)	9(15)	23(38)	24(40)
对照组	21(35)	28(47)	8(13)	3(5)
χ^2	30.41	39.80	28.92	43.29
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2 结果

2.1 主观症状评分、S I t、FL、及 BUT 结果 观察组平均主观症状评分及 FL 分别为(9.84±3.98)分、(1.25±0.41)分;明显高于对照组(3.72±1.25)分、(0.36±0.15)分,差异有统计学意义(P<0.05)。观察组 BUT 为(8.51±3.18)s,较对照组(12.15±3.42)s明显缩短,差异有统计学意义;而两组 S I t 比较,虽然观察组 S I t 略低于对照组,但两者之间差异无统计学意义(P>0.05,表1)。

2.2 TFT 检测结果 在两组 TFT 对比中,观察组60眼中,正常羊脂状结晶仅为13眼,而III级有23眼、IV级有24眼,共占78%(47/60),异常结晶比例明显高于对照组18%(11/60),见表2。

2.3 CIC 结果 由于染色过程中出现标本脱落等因素,观察组7眼、对照组10眼染色失败,最终45眼相匹配结果纳入观察。结果显示观察组结膜鳞状化生程度较对照组增高,主要集中在I级(10/45)和II级(33/45);对照组主要集中在0级(20/45)和I级(17/45),见表3,图1~3。经秩和检验,观察组鳞状化生级别平均秩和59.84,而对照组平均秩和为31.16,差异有统计学意义(P=0.000);杯状细胞密度比较,观察组可见杯状细胞相对减少,差异有统计学意义(P<0.05)。

3 讨论

眼表由角膜上皮、结膜上皮及其表面的泪膜共同构成,稳定的泪膜是维持眼角膜、结膜上皮正常结构和功能的基础,而健康的角、结膜上皮也是维护泪膜稳定性的重要因素,两者常常相互影响^[9]。翼状胬肉是一种可侵犯到角膜的结膜变性疾病,往往可导致泪膜功能出现不同程度的异常。Ishioaka等^[10]比较单眼翼状胬肉患者泪液功能指数(即点过麻药后的Schirmer试验值与泪液清除率之比,是评价泪液功能快速而敏感的指标)和 BUT,发现患眼泪液功能指数下降,BUT明显缩短,并认为翼状胬肉患者的泪膜性质发生改变,从而使泪膜稳定性降低。本研究中,观察组主观症状及荧光素着色评分较对照组明显增高,BUT较对照组明显缩短,但 S I t 结果无统计学差异,我们推测进展型翼状胬肉对于泪液分泌量可能无明显影响,主要累及泪液的成分及质量,使泪膜功能的稳定性明显降低,进而导致眼表损害和干眼症状的出现^[11,12]。

TFT间接反应泪液黏蛋白的功能。本研究中,观察组III级及IV级异常羊脂状泪液结晶比例高达78%,明显

表3 胬肉眼与健眼结膜印细胞学结果比较 (n=45)

分级	结膜鳞状化生分级(眼)				杯状细胞密度 ($\bar{x}\pm s$,个/高倍镜视野)
	0级	I级	II级	III级	
观察组	2	10	33	0	9.43±2.04
对照组	20	17	8	0	15.26±2.56

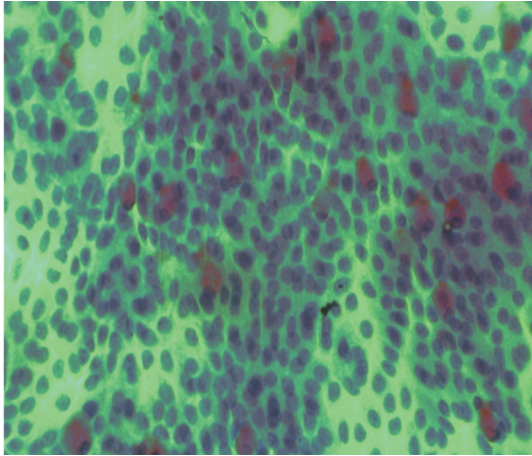


图1 0级正常结膜上皮细胞圆小,核大,核质比约1/2,杯状细胞丰富,呈卵圆形,PAS染色强阳性(×400)。

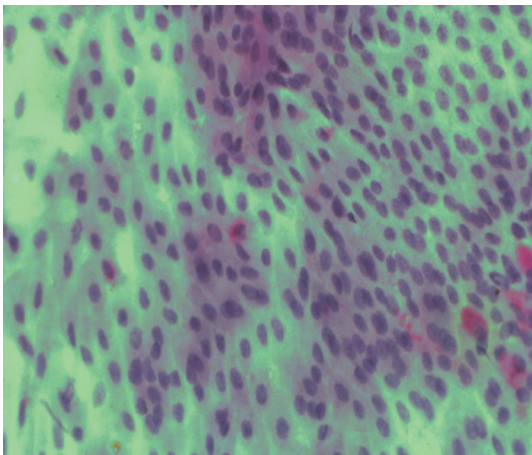


图2 I级上皮细胞略增大、多角形,核小、核质比约1/3,杯状细胞减少,PAS染色仍呈强阳性(×400)。

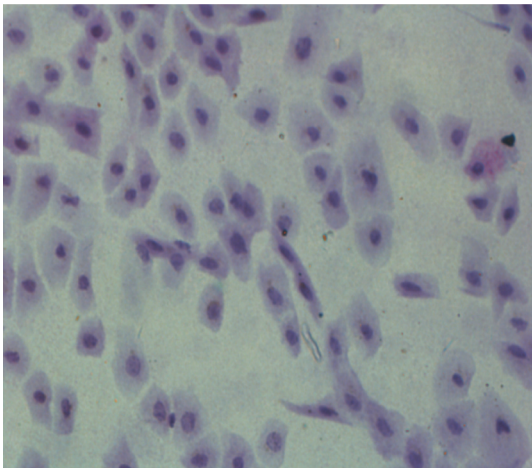


图3 II级上皮细胞大、多角形,核小、核质比约1/4~1/5,杯状细胞显著减少,PAS染色淡弱,边界不清(×400)。

研究中也发现胬肉患者泪液分泌量较正常者无明显改变,但泪液渗透压明显升高,泪液正常羊齿状结晶明显减少,他们认为高泪液渗透压可导致细胞脱水、萎缩,蛋白质变性,导致杯状细胞密度和泪液中结晶百分比降低,引起泪液稳定性下降和泪液结晶改变。Türkyılmaz等^[13]在对比74例原发性翼状胬肉手术前后泪膜功能变化时进一步证实了以上研究,他们的研究结果显示非复发组在术后3,12,18mo,均表现为泪液渗透压较术前降低,BUT时间延长,差异有统计学意义,复发组术后3mo,泪液渗透压较术前降低,但术后12,18mo回升并超过术前水平,BUT较术前差异无统计学意义,两者SIT手术前后均无明显改变。

杯状细胞分泌的黏蛋白作为泪膜的重要组成部分,它能够黏附结膜和角膜表面的微绒毛和多糖复合物,在上皮层表面和水层之间构成一亲水的界面,维持着泪膜的稳定和代谢。结膜和角膜上皮层的表面为疏水性,如果没有黏蛋白层,水质层只能在其表面形成泪珠,而不能湿润其表面,故杯状细胞减少可致泪膜稳定性下降。CIC是一种简单、无创的检查手段,通过醋酸纤维滤膜印去眼表上皮组织,观察细胞形态,分析眼表结膜上皮鳞状化生程度及杯状细胞数量^[8,14]。在本研究中,观察组结膜鳞状上皮化生主要集中在I级(图2)和II级(图3),而对照组中,结膜鳞状上皮化生主要集中在0级(图1)和I级。目前普遍认为,结膜鳞状上皮化生程度与杯状细胞密度呈负相关,这与本研究中观察组与对照组杯状细胞密度的结果一致,但结膜鳞状上皮化生程度与杯状细胞密度减少之间的联系,尚需进一步研究。另有研究显示高渗透压合并眼表炎症可导致杯状细胞的减少^[15],而翼状胬肉特征即突出的血管反应伴炎性细胞浸润,因此我们认为翼状胬肉对杯状细胞的影响导致了患者泪膜稳定性的下降。然而在翼状胬肉杯状细胞方面的研究目前争议较多,通常情况下,结膜鳞状上皮化生常伴杯状细胞密度降低,刘俊茹等^[16]对翼状胬肉手术前后印迹细胞学研究亦证实术前结膜鳞状上皮化生程度较高伴杯状细胞密度减少,术后1mo,4种不同的手术方式鳞状上皮化生程度均不同程度降低伴杯状细胞密度增加,但Chan等^[17]的研究中发现翼状胬肉鳞状上皮化生与杯状细胞密度增加并存,针对这一矛盾的结果,我们推测是否与翼状胬肉不同临床及病理分型上的差异性有关,因进展型相对静止型而言,胬肉头部及体部充血更加明显,王昊舒等^[18]利用共聚焦显微镜对翼状胬肉做活体观察时发现,血管型及混合型表现为更加明显的炎症细胞及树突状细胞浸润,而纤维型只观察到纤维组织和新生血管。

此外,翼状胬肉独特的形态结构,可造成眼表面不规则、不光滑,而影响泪液的正常分布,导致泪液动力学异

高于对照组18%,提示泪液中黏蛋白的异常可能是导致此型胬肉患者泪膜稳定性降低的重要原因。Julio等^[12]在

常,Coroneo^[19]认为翼状胬肉头部增厚,该处角膜干燥可形成浅凹,胬肉切除可通过恢复眼球表面的规则性和光滑度恢复正常的泪液动力学及泪膜的稳定性。

由上可见,原发性进展型翼状胬肉可导致泪膜稳定性明显下降,进而引起眼部干涩、刺痛等干眼症状,其对泪膜的影响机制可能由对杯状细胞及泪液流体动力学的影响等多因素综合作用所致,临床研究翼状胬肉与泪膜的关系有必要区别其临床及病理分型上的差异性,从而为各型患者的诊治提供新的思路。本研究不足在于考虑门诊患者在配合相关检查的依从性较差,入选患者全部为住院进展型手术患者,没有研究静止型胬肉对泪膜的影响及两型患者之间的差异性。

参考文献

- 1 Shiroma H, Higa A, Sawaguchi S, *et al.* Prevalence and risk factors of pterygium in a southwestern island of Japan: the Kumejima Study. *Am J Ophthalmol* 2009;148(5):766-771
- 2 West S, Munoz B. Prevalence of pterygium in Latinos: Proyecto VER. *Br J Ophthalmol* 2009;93(10):1287-1290
- 3 郝兆芹,宋金鑫,吴洁,等.原发性翼状胬肉与干眼关系的临床观察. *国际眼科杂志* 2013;13(3):603-604
- 4 Ergin A, Bozdogan Ö. Study on tear function abnormality in pterygium. *Ophthalmologica* 2001;215(3):204-208
- 5 田玉景,刘焰,邹海东,等.上海市北新泾社区60岁及以上人群干眼的流行病学调查. *中国实用眼科杂志* 2009;27(7):776-780
- 6 肖位保,叶纹.结膜印迹细胞学与干眼症常用检查方法的相关性研究. *中国病理生理杂志* 2008;24(5):1035-1037
- 7 Rolando M, Baldi F, Calabria G. Tear mucus crystallization in

- children with cystic fibrosis. *Ophthalmologica* 1988;197(4):202-206
- 8 Nelson JD. Impression cytology. *Cornea* 1988;7(1):71-81
- 9 Fujihara T, Murakami T, Nagano T, *et al.* INS365 suppresses loss of corneal epithelial integrity by secretion of mucin-like glycoprotein in a rabbit short-term dry eye model. *J Ocular Pharmacol Therapeutics* 2002;18(4):363-370
- 10 Ishioka ML, Shimmura S, Yagi Y, *et al.* Pterygium and dry eye. *Ophthalmologica* 2001;215(3):209-211
- 11 Kadayifçilar SÇ, Orhan M, Irkeç M. Tear functions in patients with pterygium. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 1998;76(2):176-179
- 12 Julio G, Lluch S, Pujol P, *et al.* Tear osmolarity and ocular changes in pterygium. *Cornea* 2012;31(12):1417-1421
- 13 Türkyilmaz K, Oner V, Sevim MS, *et al.* Effect of pterygium surgery on tear osmolarity. *Ophthalmology* 2013;2013:863498
- 14 McKelvie P. Ocular surface impression cytology. *Advances In Anatomic Pathol* 2003;10(6):328-337
- 15 Moore JE, Vasey GT, Dartt DA, *et al.* Effect of tear hyperosmolarity and signs of clinical ocular surface pathology upon conjunctival goblet cell function in the human ocular surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(9):6174-6180
- 16 刘俊茹,李学民,王薇,等.翼状胬肉术后结膜印迹细胞学及临床疗效观察. *中华眼科杂志* 2010;46(4):323-327
- 17 Chan CML, Liu YP, Tan DTH. Ocular surface changes in pterygium. *Cornea* 2002;21(1):38-42
- 18 王旻舒,曲洪强,初颖,等.活体共聚焦显微镜在原发性翼状胬肉术前组织病理学特点分析应用. *中国实用眼科杂志* 2013;31(1):50-54
- 19 Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation: a hypothesis. *Br J Ophthalmol* 1993;77(11):734-739