

# 干燥综合征患者 136 例的临床特点分析

田甜<sup>1</sup>, 杨亚梦<sup>2</sup>, 朱炎华<sup>1</sup>

作者单位: (434000) 中国湖北省荆州市, 长江大学附属第一医院<sup>1</sup>眼科; <sup>2</sup>风湿免疫科

作者简介: 田甜, 毕业于天津医科大学, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 眼表疾病。

通讯作者: 杨亚梦, 毕业于湖北中医药大学, 本科, 住院医师, 研究方向: 类风湿疾病. tpp275621173@126.com

收稿日期: 2014-07-08 修回日期: 2014-10-16

## Clinical characteristics analysis in 136 Sjögren's syndrome patients

Tian Tian<sup>1</sup>, Ya-Meng Yang<sup>2</sup>, Yan-Hua Zhu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology; <sup>2</sup>Department of Rheumatology and Immunology, the First Affiliated Hospital of Yangtze University, Jingzhou 434000, Hubei Province, China

**Correspondence to:** Ya-Meng Yang. Department of Rheumatology and Immunology, the First Affiliated Hospital of Yangtze University, Jingzhou 434000, Hubei Province, China. tpp275621173@126.com

Received: 2014-07-08 Accepted: 2014-10-16

## Abstract

• **AIM:** To analyze the clinical characteristics of Sjögren's syndrome (SS) patients with dry eye.

• **METHODS:** The diagnostic data in 136 SS patients (272 eyes) with dry eye were retrospectively analyzed. All patients were admitted to the Department of Rheumatology and Immunology from July 2011 to June 2014 in our hospital.

• **RESULTS:** In all 136 patients, the most commonly symptom in 88 dry eye patients was dry sensation, two or more symptoms were found in 34 patients; 232 eyes with eye lids margin were changed. The tear meniscus height of 244 eyes were  $< 0.3\text{mm}$ , with the average of  $0.19 \pm 0.11\text{mm}$ . The tear film break-up time (BUT) of 206 eyes were  $\leq 5\text{s}$ , 40 eyes were between  $5 \sim 10\text{s}$ , 26 eyes were  $> 10\text{s}$ , and with the average of  $3.5 \pm 1.6\text{s}$ ; The Schiemer I test (S I t) of 200 eyes were  $\leq 5\text{mm}/5\text{min}$ , 72 eyes were between  $5 \sim 10\text{mm}/5\text{min}$ ; The average score of cornea fluorescein (CF) staining was  $5.0 \pm 2.5$ ; The average score of the meibomian gland function was  $2.7 \pm 0.8$ .

• **CONCLUSION:** In SS patients with dry eye, the symptoms such as dry sensation are usually found, meanwhile the BUTs are shorted, S I t s are reduced, CF staining are positive, tear meniscus height are reduced, changes of eye lids margin, and the meibomian gland dysfunction, we should pay attention to the diagnosis and treatment in SS patients with dry eye.

• **KEYWORDS:** Sjögren's syndrome; dry eye; tear film

break-up time; Schiemer I test

**Citation:** Tian T, Yang YM, Zhu YH. Clinical characteristics analysis in 136 Sjögren's syndrome patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(11):2098-2100

## 摘要

**目的:** 分析干燥综合征 (Sjögren's syndrome, SS) 患者干眼的临床特点。

**方法:** 回顾性分析 2011-07/2014-06 我院风湿免疫科 SS 患者 136 例 272 眼的干眼诊断性检查数据。

**结果:** 在 136 例患者中: (1) 干眼症状中最常见的症状是干燥感, 有 88 例, 34 例有两种以上的干眼症状; (2) 睑缘情况: 232 眼发现睑缘变化; (3) 泪河高度检测: 244 眼  $< 0.3\text{mm}$ , 平均值为  $0.19 \pm 0.11\text{mm}$ ; (4) 泪膜破裂时间 (BUT) 检查: 206 眼  $\text{BUT} \leq 5\text{s}$ , 40 眼  $5\text{s} < \text{BUT} \leq 10\text{s}$ , 26 眼  $\text{BUT} > 10\text{s}$ , 平均值为  $3.5 \pm 1.6\text{s}$ ; (5) Schiemer I 试验 (S I t): 200 眼  $\text{S I t} \leq 5\text{mm}/5\text{min}$ , 72 眼  $5 < \text{S I t} \leq 10\text{mm}/5\text{min}$ ; (6) 角膜荧光素 (CF) 染色: 平均得分为  $5.0 \pm 2.5$ ; (7) 睑板腺功能评分: 平均值为  $2.7 \pm 0.8$ 。

**结论:** SS 干眼患者可见干燥感等干眼的常见症状, 且 BUT 缩短、S I t 减少、CF 染色阳性, 同时泪河高度降低、睑缘变化、睑板腺功能障碍, 应密切关注 SS 患者中干眼的诊断和治疗。

**关键词:** 干燥综合征; 干眼; 泪膜破裂时间; 泪膜分泌试验  
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.11.55

**引用:** 田甜, 杨亚梦, 朱炎华. 干燥综合征患者 136 例的临床特点分析. 国际眼科杂志 2014;14(11):2098-2100

## 0 引言

干燥综合征 (Sjögren's syndrome, SS) 可分为原发性干燥综合征 (primary Sjögren's syndrome, pSS) 和继发性干燥综合征 (secondary Sjögren's syndrome, sSS), 是一种主要累及外分泌腺的慢性炎症性自身免疫病, 除主要有涎腺和泪腺受损, 功能下降而出现口干、眼干外, 尚有其他外分泌腺及腺体外其他器官受累而出现多系统损害的症状<sup>[1]</sup>。干眼 (dry eye) 是由于泪液的量和质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定或眼表损害, 从而导致眼不适症及视功能障碍的一类疾病<sup>[2]</sup>, 是最常见的眼表疾病。由 SS 引起的干眼常常归类于水液缺乏型干眼即水液性泪液生成不足和或质的异常而引起。本文通过对 136 例 SS 患者干眼的临床资料特点进行分析, 提高对该疾病的认识, 进而更好的对其进行诊断和治疗。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 2011-07/2014-06 在我院风湿免疫科住院并确诊为 SS 的患者 136 例 272 眼, 诊断标准均符合 2002 年

SS 国际分类(诊断)标准<sup>[3]</sup>和中华医学会风湿病学分会发布的 SS 诊断及治疗指南<sup>[1]</sup>,其中 pSS 患者 112 例 224 眼,sSS 患者 24 例 48 眼,其中男 13 例,女 123 例,年龄 23~81(平均 55.1±13.5)岁。所有患者均有明确的口部(口干、猖獗龋)和(或)眼部(干燥感、烧灼感、异物感、眼痒、畏光、眼红、视力波动)病史,并排除眼部先天异常、急性慢性角膜炎、结膜炎;无眼科手术史,近 1mo 无过度用眼史,角膜接触镜配戴史,眼外伤病史;全身无其他影响泪液分泌的疾病或药物使用史。

## 1.2 方法

**1.2.1 眼部症状的询问** 询问眼部是否有干涩感、烧灼感、异物感、针刺感、眼痒、畏光、眼红、视物模糊、视力波动等症状,以及患者症状出现时间、持续时间、严重程度等情况,均记录在 McMonnies 干眼病史问卷调查表。

**1.2.2 裂隙灯显微镜检查** 包括眼睑、睑缘及睑板腺改变泪河高度等情况。

**1.2.3 泪河高度** 在荧光素染色后,裂隙灯显微镜下投射在角结膜表面的光带和下睑睑缘光带的交界处的泪液液平,通过裂隙灯的光带高度和亮度的调节旋钮上的刻度来测量泪河高度。正常泪河切面为凸性,高度为 0.3~0.5mm。

**1.2.4 泪膜破裂时间** 泪膜破裂时间(tear film break-up time, BUT):结膜囊内荧光素试纸染色后,嘱患者瞬目 3 或 4 次,自最后 1 次瞬目后自然平视睁眼至角膜出现第 1 个黑斑的时间计算,连续测量 3 次,取其平均值,正常 BUT>10s。

**1.2.5 角膜荧光素** 角膜荧光素(cornea fluorescein, CF)染色:使用荧光素试纸条,钴蓝滤光片下观察。荧光素染色评分采用 12 分法:将角膜分为 4 象限,每个象限为 0~3 分,无染色为 0 分,1~30 个点状着色为 1 分,>30 个点状着色但染色未融合为 2 分,3 分为出现角膜点状着色融合、丝状物及溃疡等,4 象限分值相加为最后得分。

**1.2.6 泪液分泌试验** 泪液分泌试验(Schirmer I test, SIt):采用的是不使用表面麻醉的 Schirmer I 试验:将试纸置入被测眼下结膜囊的中外 1/3 交界处,嘱患者向下看或轻轻闭眼,5min 后取出滤纸,测量湿长,>10mm/min 为正常。

**1.2.7 睑板腺功能评分<sup>[4,5]</sup>** 从睫毛下方用手指压迫上睑,观察压迫区的 5 个睑板腺,其分泌物用 4 分评分。0 分:所有 5 个腺体均有分泌;1 分:3~4 个腺体有分泌;2 分:1~2 个腺体有分泌;3 分:无腺体分泌。

统计学分析:所有数据均经 SPSS 17.0 统计学软件处理,数据资料描述采用  $\bar{x} \pm s$  表示。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 主观症状** 患者 136 例均有不同程度的干眼,其中干燥感 88 例(64.7%)、异物感 29 例(21.3%)、烧灼感 7 例(5.1%)、眼红 4 例(2.9%)、畏光 3 例(2.2%)、视力波动 3 例(2.2%)、眼痒 2 例(1.5%),其中 34 例(25%)患者有 2 种或以上症状。

**2.2 裂隙灯显微镜检查** 患者 116 例 232 眼睑缘充血、形态不规则。

**2.3 泪河高度** 患者 244 眼的泪河高度<0.3mm,平均高度为 0.19±0.11mm,见图 1。

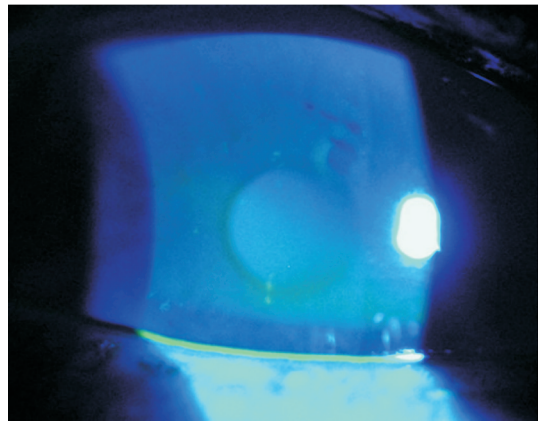


图 1 患者裂隙灯下角膜荧光染色图。

**2.4 BUT 检查** 其中 206 眼 BUT≤5s,40 眼 5s<BUT≤10s,26 眼 BUT>10s,平均值为 3.5±1.6s。

**2.5 Schirmer I 试验** 所有患者均 S I t≤10mm/5min,其中 200 眼 S I t≤5mm/5min,72 眼 5mm/5min<S I t≤10mm/5min,平均值为 4.8±1.5mm/5min。

**2.6 角膜荧光素染色** 平均得分为 5.0±2.5。

**2.7 睑板腺功能评分** 0 分有 68 眼,1 分有 72 眼,2 分 90 眼,3 分有 28 眼,4 分有 14 眼,平均评分为 2.7±0.8。

## 3 讨论

SS 由于其免疫性炎症反应主要表现在外分泌腺体的上皮细胞,故又名自身免疫性外分泌腺上皮细胞炎或自身免疫性外分泌病,其血清中存在多种自身抗体和高免疫球蛋白。本病起病多隐匿,临床表现多样,病情轻重差异较大,常常会有一些系统性和局部表现,全身性症状常有发热、乏力及累及皮肤、骨骼肌肉、肾、肺、消化、神经系统等;局部表现如:(1)口干症状:因涎腺病变,使涎液蛋白减少而引起一下常见症状:70%~80% 患者有口干,严重者因口腔黏膜、牙齿和舌发粘导致在讲话时需频频饮水,猖獗性龋齿也是本病的特征之一,此外可出现腮腺炎、舌痛、舌干、口腔溃疡等症状;(2)干燥性角结膜炎:因泪腺分泌的黏蛋白减少而出现眼干、异物感、泪少等症状,部分患者可有眼睑缘反复化脓性感染、结膜炎、角膜炎等;(3)其他浅表部位:如鼻、气管、消化道黏膜、阴道黏膜的外分泌腺体均可受累,使其分泌较少而出现相应症状。

我国临床出现的各种名称如干眼症、干眼病及干燥综合征等均统一称为干眼。目前国际上尚无统一的干眼分类标准,2007 年国际干眼病学专题研究会赋予干眼病的最新定义是:泪膜和眼球表面的多因素疾病,能引起患眼不适、视觉障碍和泪膜不稳定,损害眼球表面。该病伴有泪膜渗透性增加和眼表炎症<sup>[6]</sup>。国内学者对我国现有基于眼表泪膜结构与功能的干眼分类标准进行了改进,提出了我国的干眼分类标准:水液缺乏型干眼、蒸发过强型干眼、黏蛋白缺乏型干眼、泪液动力学异常干眼、混合型干眼,一般将 SS 引起的干眼归类于水液缺乏型干眼,是水液性泪液生成不足和(或)质的异常而引起<sup>[2]</sup>。在本研究的资料中,通过裂隙灯显微镜检查发现所有患者均有不同程度的干眼症状,如干涩感、烧灼感、异物感、针刺感等。泪河高度均不同程度的降低,提示泪液分泌减少。大多数 SS 患者 BUT 平均降低,仅为 3.5±1.6s;CF

染色呈阳性且评分值较高,高达 $5.0 \pm 2.5$ ;全部SS患者S I t $<10\text{mm}/5\text{min}$ ,均提示出泪液的生成减少或是泪液质的异常。此外SS干眼患者的睑板腺功能平均评分仅为 $2.7 \pm 0.8$ ,提示睑板腺严重受损,且眼睑、睑缘变化较明显,常会导致脂质层质或量的异常,而此类干眼常归类于蒸发过强型干眼。故综合起来SS引起的干眼既会使泪液分泌减少同时也会导致蒸发过强,提示其并不是单一性干眼,是一种混合型干眼,这与张玉明等<sup>[5]</sup>、王育新等<sup>[7]</sup>研究结果类似。

目前干眼的主要发病机制学说建立在泪腺功能单位(lacrimal functional unit)的基础上,眼表(角膜、结膜、副泪腺和睑板腺)、主泪腺和它们之间的神经连接由于其密切的解剖和功能联系构成一个整体功能即泪腺功能单位,共同发挥对泪液的分泌和泪膜形成的调控作用,炎症是其学说的关键<sup>[8,9]</sup>。SS引起的干眼炎症属于非感染性的炎症,其泪腺进行性大量淋巴细胞浸润和激活,会使促炎因子表达增强,炎症因子的释放会损害正常的泪液分泌神经传导,影响到泪液分泌的质和量。故抗炎治疗在干眼的临床治疗中起着重要作用<sup>[10]</sup>。干眼的传统治疗依赖人工泪液或润滑剂,通常可减轻干眼,但无法从根本上治愈干眼,有研究报道SS引起的干眼可使用糖皮质激素、环孢素A<sup>[11,12]</sup>、性激素<sup>[13-15]</sup>等药物治疗。本文中患者治疗干眼大部分只是单纯补充人工泪液或使用润滑膏剂,少部分重症患者使用了糖皮质激素,但预后良好。

综上所述,SS是一种自身免疫性疾病,易出现混合型干眼,我们应该对SS患者行常规BUT、S I t、CF染色、裂隙灯显微镜等检查,有助于发现其继发的眼表疾病,同时对其治疗除了主要给予人工泪液或润滑膏剂外,同时还需物理治疗清洁睑缘、观察睑板腺功能,对急、重症患者还可使用糖皮质激素、环孢素A等抗炎治疗,以期取得更好的疗效。

#### 参考文献

- 1 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊断及治疗指南. 中华风湿病学杂志 2010;14(11):766-768
- 2 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识. 中华眼科杂志 2013;49(1):73-35
- 3 Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Classification criteria for Sjogren, s syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61(6):554-558
- 4 李海燕,庞国祥. 睑缘炎、睑板腺功能障碍与干眼症. 国外医学·眼科学分册 2003;27(2):67-72
- 5 张玉明,王芳芳,李宝贞,等. 干燥综合征患者干眼病的临床分析. 中华风湿病学杂志 2012;16(8):523-526
- 6 The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop(2007). *Ocul Surf* 2007;5(2):75-92
- 7 王育新,王新昌,陈锐. 71例干燥综合征干眼睑板腺病变的观察. 浙江医学 2013;35(12):76-77
- 8 Stem ME, Gao J, Siemasko KF, et al. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Exp Eye Res* 2004;78(3):409-416
- 9 马轶群,王传富,王青. 维生素A缺乏干眼症兔泪腺凋亡及相关基因的表达. 眼科新进展 2003;23(6):406
- 10 张明昌,边芳. 重视干眼的炎症反应研究及防治. 中华眼科杂志 2013;49(1):6-7
- 11 刘祖国. 干眼的治疗. 中华眼科杂志 2006;42(1):71-74
- 12 Pflugfelder SC. Anti-inflammatory therapy of dry eye. *Ocul Surf* 2003;1(1):31-36
- 13 林通,龚岚. 性激素与干眼的相关性研究进展. 中华眼科杂志 2014;50(1):65-68
- 14 Knop N, Konp E. Regulation of the inflammatory component in chronic dry eye disease by the eye-associated lymphoid tissue(EALT). *Dev Ophthalmol* 2010;45:23-39
- 15 Babic GS, Zlatanovic G, Jovic JD, et al. The rapeutical approach to dry eye syndrome. *Med Pregl* 2010;63(11-12):793-800