

儿童急性结膜炎治疗后泪膜变化临床观察

郝 义, 祁锦艳, 王 乔, 丁晓霞, 王 禹

作者单位: (113006) 中国辽宁省抚顺市眼病医院

作者简介: 郝义, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼表病、眼底病、白内障。

通讯作者: 祁锦艳, 硕士, 住院医师, 研究方向: 眼表病、白内障。
990537043@qq.com

收稿日期: 2017-08-23 修回日期: 2018-01-22

Observation of tear film changes after acute conjunctivitis treatment in children

Yi Hao, Jin-Yan Qi, Qiao Wang, Xiao-Xia Ding, Yu Wang

Fushun Ophthalmology Hospital, Fushun 113006, Liaoning Province, China

Correspondence to: Jin-Yan Qi. Fushun Ophthalmology Hospital, Fushun 113006, Liaoning Province, China. 990537043@qq.com

Received: 2017-08-23 Accepted: 2018-01-22

Abstract

• AIM: To investigate tear film changes in children after acute conjunctivitis were treated.

• METHODS: A perspective cohort study was conducted. Sixty-four acute conjunctivitis cases (64 unilateral eyes) from January 2016 to January 2017 were investigated in this study. Other tear film factors which could affect the conditions of dry eye were excluded. The height of tear meniscus, fluorescein staining (FL), tear film break up time (BUT) and Schirmer I test (S I t) were checked and measured on both recovered eye and healthy eye of the patients at 3, 7, 14 and 30d after recovery, respectively.

• RESULTS: The height of tear meniscus was 0.43 ± 0.18 mm in healthy eyes, 0.25 ± 0.11 mm, 0.23 ± 0.13 mm, 0.34 ± 0.26 mm in cured eyes at 3, 7 and 14d, all significantly lower than that in healthy eyes ($t = -24.364$, -24.042 , -8.398 , $P < 0.05$), but that at 30d (0.44 ± 0.06 mm) was not different ($t = 1.987$, $P > 0.05$). FL scored 1.27 ± 0.96 in healthy eyes, those of cured eyes were 2.13 ± 0.75 , 5.56 ± 2.28 , 4.21 ± 0.91 at 3, 7 and 14d, significantly higher than that in healthy eyes ($t = 6.437$, 18.303 , 20.386 ; $P < 0.05$); but that at 30d was 1.81 ± 2.13 without difference ($t = 1.44$, $P > 0.05$). BUT was 13.33 ± 2.75 s in healthy eyes, those of cured eyes were 5.46 ± 0.9 s, 6.34 ± 1.75 s, 7.72 ± 1.77 s at 3, 7 and 14d, significantly lower than that in healthy eyes ($t = -50.731$, -50.522 , -38.706 ; $P < 0.05$); but that at 30d was 12.07 ± 2.23 s without difference ($t = -1.470$, $P > 0.05$). S I T was 14.07 ± 3.84 mm/5min in healthy eyes, those of cured eyes were 8.03 ± 1.79 , 11.28 ± 2.33 , 12.59 ± 2.56 mm/5min at

3, 7 and 14d, significantly lower than that in healthy eyes ($t = -20.892$, -9.104 , -6.710 ; $P < 0.05$); but that at 30d was 13.57 ± 3.46 mm/5min without difference ($t = -0.969$, $P > 0.05$).

• CONCLUSION: The short-term tear film instability and reversible dry eye might be arisen in children after acute conjunctivitis recovery. Considering the drug side effects to the tear film and minimizing the unnecessary use of drugs, however, dry eye can be avoided during the treatment of acute conjunctivitis. At the same time, the artificial tears could function to reduce the occurrence of xerophthalmia.

• KEYWORDS: conjunctivitis; children; tear film; xerophthalmia

Citation: Hao Y, Qi JY, Wang Q, et al. Observation of tear film changes after acute conjunctivitis treatment in children. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(3):575-577

摘要

目的: 探讨儿童急性结膜炎治疗后泪膜变化情况。

方法: 前瞻性队列研究。选择 2016-01/2017-01 抚顺眼病医院门诊就诊, 经规范治疗在自然病程内痊愈的儿童急性结膜炎 64 例患者, 均为单眼, 首次就诊时检查未发病眼作为对照。排除其他影响泪膜的因素, 分别于痊愈后 3、7、14、30d 行泪河高度测量、角膜荧光素染色 (fluorescein staining, FL)、泪膜破裂时间 (tear break up time, BUT)、基础泪液分泌试验 (Schirmer I test, S I t), 并与未发病眼对照比较。

结果: 泪河高度对照组为 0.43 ± 0.18 mm, 患眼痊愈后 3、7、14d 分别为 0.25 ± 0.11 、 0.23 ± 0.13 、 0.34 ± 0.26 mm, 均低于对照组, 差异有统计学意义 ($t = -24.364$ 、 -24.042 、 -8.398 , 均 $P < 0.05$), 治愈后 30d 为 0.44 ± 0.06 mm, 与对照组比较, 恢复至对照组水平, 差异无统计学意义 ($t = 1.987$, $P > 0.05$); 未发病眼 FL 评分为 1.27 ± 0.96 , 患眼痊愈后第 3、7、14d 分别为 2.13 ± 0.75 、 5.56 ± 2.28 、 4.21 ± 0.91 分, 均高于对照组, 差异有统计学意义 ($t = 6.437$ 、 18.303 、 20.386 , 均 $P < 0.05$), 治愈后 30d 为 1.81 ± 2.13 分, 与对照组比较, 恢复至对照组水平, 差异无统计学意义 ($t = 1.44$, $P > 0.05$); 对照组 BUT 为 13.33 ± 2.75 s, 患眼痊愈后第 3、7、14d 分别为 5.46 ± 0.9 、 6.34 ± 1.75 、 7.72 ± 1.77 s, 均低于对照组, 差异有统计学意义 ($t = -50.731$ 、 -50.522 、 -38.706 , 均 $P < 0.05$), 治愈后 30d 为 12.07 ± 2.23 s, 恢复至对照组水平, 差异无统计学意义 ($t = -1.470$, $P > 0.05$)。发病眼 S I t 为 14.07 ± 3.84 mm/5min, 痊愈后第 3、7、14d, S I t 分别为 8.03 ± 1.79 、 11.28 ± 2.33 、 12.59 ± 2.56 mm/5min, 均高于对照组, 差异有统计学意义 ($t = -20.892$ 、 -9.104 、 -6.710 , 均 $P < 0.05$), 愈合后第 30d

为 $13.57 \pm 3.46\text{mm}$, 与对照组比较, 恢复至对照组水平, 差异无统计学意义 ($t = -0.969, P > 0.05$)。

结论: 儿童急性结膜炎痊愈后可出现短暂泪膜不稳定和可逆性干眼症; 治疗儿童急性结膜炎时应合理用药, 充分考虑药物对泪膜的副作用, 必要时辅助人工泪液减少干眼症的发生。

关键词: 结膜炎; 儿童; 泪膜; 干眼病

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.3.42

引用: 郝义, 祁锦艳, 王乔, 等. 儿童急性结膜炎治疗后泪膜变化临床观察. 国际眼科杂志 2018;18(3):575-577

0 引言

结膜炎是临床常见眼病之一, 发病急骤、传染性强, 临床表现明显, 常由细菌、病毒等引起。儿童由于眼部卫生意识差、抵抗力低等原因, 成为易感人群^[1], 病程常有自限性, 适当的治疗可促进症状缓解, 病程缩短^[2-3]。复查中发现患儿眨巴眼、干燥不适、异物感, 原治疗药物基础上联合人工泪液类药物可缓解以上不适症状。为探讨儿童急性结膜炎治疗后泪膜变化情况, 现将我院诊治的 64 例儿童急性结膜炎治疗后干眼情况报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2016-01/2017-01 在抚顺市眼病医院门诊就诊儿童, 按照以下标准: (1) 单眼患病; (2) 病程 1wk 以内; (3) 具有眼红、眼痒、粘性或脓性分泌物增多等症状; (4) 未出现明显“伪膜或膜”, 未累及角膜, 角膜无浸润、混浊及溃疡, 无大量结膜滤泡、乳头增生; (5) 痊愈后结膜充血消退, 分泌物消失, 睑结膜面无瘢痕形成, 细菌学培养阴性; (6) 患病前无干眼症。最终入选 64 例 64 眼 (右眼 41 眼、左眼 23 眼), 男 26 例, 女 38 例; 年龄 5~16 (平均 8.8 ± 3.3) 岁。急性结膜炎病程 7~19 (平均 11 ± 5) d。患儿治疗前取眼结膜囊分泌物, 采用肉汤平板法行细菌学培养和菌种鉴定。结膜炎性反应消退后细菌学培养为阴性。首次就诊时检查未发病眼作为对照。

1.2 方法 分别于急性结膜炎痊愈后第 3、7、14、30d 检查, 项目包括: (1) 裂隙灯显微镜观察眼表情况。(2) 泪河宽和角膜荧光素染色 (fluorescein staining, FL); 在患儿结膜囊内使用荧光素钠染色滤纸染色, 嘱患儿眨眼, 使用裂隙灯显微镜观察患儿泪河、角膜和结膜情况, 并进行摄影, 根据放大倍数测定泪河的宽度。角膜和结膜情况采用 12 分法: 将角膜分为 4 个象限, 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, 以此进行评分。(3) 泪膜破裂时间 (tear break up time, BUT): 在患者结膜囊内注入 1 滴 10g/L 荧光素钠溶液, 嘱眨眼, 计算从最后一次瞬目后睁眼至角膜出现第 1 个黑斑的时间。(4) 基础泪液分泌试验 (Schirmer I test, S I t): 取一条 5mm×35mm 滤纸, 一端反折 5mm, 轻置于患者结膜囊中 1/3 处, 另一端自然下垂, 嘱患者闭眼, 5min 后取下滤纸, 测量湿长。S I t 试验、BUT、角膜结膜荧光素染色所使用的荧光素钠染色滤纸由天津晶明新技术开发有限公司提供。

统计学分析: 所有数据经 SPSS 21.0 数据统计软件处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用配对样本 t 检验比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

急性结膜炎痊愈后一定时间内, 泪河高度、FL、BUT、S I t 均出现异常 (表 1), 泪河高度痊愈后第 3、7、14d 与对照组比较, 泪河高度均低于对照组, 差异有统计学意义 ($t = -24.364, -24.042, -8.398$, 均 $P < 0.05$), 至第 30d 才恢复至对照组水平, 差异无统计学意义 ($t = 1.987, P > 0.05$)。FL 痊愈后第 3、7、14d 与未发病眼比较, 差异有统计学意义 ($t = 6.437, 18.303, 20.386$, 均 $P < 0.05$), 第 30d 天时恢复至未发病眼水平, 差异无统计学意义 ($t = 1.44, P > 0.05$)。BUT 痊愈后第 3、7、14d 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($t = -50.731, -50.522, -38.706$, 均 $P < 0.05$), 第 30d 时才恢复至未发病眼水平, 差异无统计学意义 ($t = -1.470, P > 0.05$)。S I t 第 3、7、14d 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($t = -20.892, -9.104, -6.710$, 均 $P < 0.05$), 第 30d 恢复至未发病眼水平, 差异无统计学意义 ($t = -0.969, P > 0.05$)。

3 讨论

干眼是由于泪膜的质或量以及泪液动力学异常所致泪膜不稳定和 (或) 眼表的损伤, 进而出现眼部不适及视功能障碍的一类疾病^[4]。任何泪膜的质或量的异常, 均可导致干眼, 干眼可导致患儿出现眨巴眼、视疲劳、眼部刺激感、不愿睁眼、疼痛等不适症状, 如无法完全缓解患儿的不适, 易导致患儿对治疗失去信心, 对学习和生活缺乏热情。已有研究表明: 干眼除影响视觉质量之外, 还对其日常生活及社会活动产生不同程度的限制, 部分患者可出现心理状态改变, 如疲劳感、焦虑、甚至抑郁^[5-8]。我们要足够重视儿童眼科疾病治疗, 避免干眼对儿童成长造成负面影响。

儿童干眼临床检查特点: (1) 泪河高度: 是初步判断泪液分泌量的指标; (2) FL: 观察患者角膜上皮是否染色, 染色阳性提示角膜上皮细胞的完整性破坏; (3) BUT: 反映泪膜的稳定性; (4) S I t: 检测基础泪液分泌情况。通过与对照组研究表明, 在药物治愈后前 14d, 泪河高度、S I t 的检查说明基础泪液分泌减少, BUT、FL 的检查也说明泪膜稳定性降低。随着恢复时间延长, 治愈后 30d 泪膜的质或量以及泪膜稳定性恢复至正常水平。提示我们在治疗恢复过程中, 眼表微环境及泪腺功能可以从初期抑制状态, 逐渐恢复自分泌功能。国内两位学者研究中也提到与本研究结果类似的结论^[9-10]。

分析儿童急性结膜炎过程中发生泪膜异常的机制: 急性炎症反应、炎性因子及炎性产物都会对眼表结膜上皮细胞产生影响, 发生急性结膜炎时, 致病菌可直接侵袭结膜上皮细胞, 使结膜上皮细胞病变, 导致黏蛋白分泌的不足, 影响泪膜的稳定性^[11]。病毒还可在细胞内繁殖, 引起细胞破裂, 杯状细胞减少消失, 副泪腺萎缩, 导致泪液分泌量减少和泪膜形成异常。炎症细胞被证实是导致干眼的重要因素^[12-13], 除此之外, 致病微生物产生的毒素, 炎症反应产生的炎性因子、趋化因子, 都已证实可破坏眼表正常新陈代谢, 使泪液渗透压增高, 加剧泪膜异常^[14-15]。随时间发展, 炎症反应的结束, 眼表的功能修复、稳定, 泪膜的质和量都逐渐恢复至正常水平。已有报道结膜上皮为多层细胞, 且穹隆结膜部位有结膜干细胞的存在, 受损的结膜上皮细胞最终得以恢复, 泪膜可恢复正常。患儿出现短暂、可逆性干眼症状也逐渐消失。

表1 急性结膜炎痊愈后不同时间泪膜4项测量值的变化情况

| 组别 | 泪河高度(mm) | FL(分) | BUT(s) | S I t(mm/5min) | $\bar{x}\pm s$ |
|-------|-----------|-----------|------------|----------------|----------------|
| 对照组 | 0.43±0.18 | 1.27±0.96 | 13.33±2.75 | 14.07±3.84 | |
| 愈后3d | 0.25±0.11 | 2.13±0.75 | 5.46±0.95 | 8.03±1.79 | |
| 愈后7d | 0.23±0.13 | 5.56±2.28 | 6.34±1.75 | 11.28±2.33 | |
| 愈后14d | 0.34±0.26 | 4.21±0.91 | 7.72±1.77 | 12.59±2.56 | |
| 愈后30d | 0.44±0.06 | 1.81±2.13 | 12.07±2.23 | 13.57±3.46 | |

注:对照组:首次就诊时检查未发病眼。

儿童发生急性结膜炎时,由于病情较重,症状明显且具有传染性,给儿童带来的问题是:患儿必须离开学校,由家长照顾。病程虽有自限性,但病程较长,通常为7~14d,可能会影响患儿学业,为尽快控制感染,许多医师和家长常使用多种抗菌、抗病毒或非甾体抗炎药物过频滴眼,这些药物对角结膜上皮细胞均有毒性作用,会导致结膜杯状细胞数量的减少,影响泪膜稳定^[16]。在病程的急性期,糖皮质激素也是常用的药物之一,但长时间滴用也可能使泪膜受到一定的损害,出现泪液分泌减少^[17]。此外,频繁滴眼不断地冲刷眼表、稀释泪液,影响泪膜水化黏蛋白对眼表上皮的黏附功能,使泪膜稳定性下降。滴眼剂中普遍存在防腐剂(如苯扎氯胺、对羟基苯甲酸酯、硫柳汞等),防腐剂存留于结膜囊内能与蛋白质迅速结合,对眼表面上皮细胞产生持续的毒性作用,会破坏细胞膜,使其通透性增加,胞质物质外渗,改变细胞性状,从而影响泪膜功能、眼表微环境,刺激产生干眼^[18]。

急性期采用抗菌滴眼液频繁滴眼及联合用药几乎成为常规的治疗手段,但频繁及联合用药可引起愈后出现泪膜异常甚至干眼症,在治疗过程中,医师要适度合理用药。《柳叶刀》中提到了一项随机对照试验^[19],比较了0.5%氯霉素滴眼液和安慰剂在儿童结膜炎治疗中的疗效,他们的结论是:安慰剂和氯霉素一样有效,7d后的治愈率为90%。同时还提到儿童中高达8%患儿患过结膜炎,正确治疗儿童结膜炎显得非常重要,因为患病人数众多,进而因用抗生素治疗引起的多重耐药风险增加,要在恰当的时间应用合适的抗生素,依从性好的抗生素可以缩短治疗时间。因此,我们认为频繁滴眼这种方法的利弊应全面考虑,能否将它作为急性结膜炎的常规治疗方法应重新评价。除非某些危重的患儿(如淋病性结膜炎),病情需要,否则不应把频繁滴眼作为常规治疗方法。当病情控制后应及时减少滴眼频率,建议暂时给予较稀薄的人工泪液。目前,已有医师关注到急性结膜炎引起的泪膜异常,并补充一些人工泪液类保护的药物,有助于减少本病痊愈后出现的泪膜异常,减少干眼症的发生^[20]。

随着医学模式从生物医学模式转变为生物-心理-社会模式,我们不仅要做到给予早期规范、有效的眼科治疗,重视干眼的防治,还应意识到干眼会产生的社会心理变化,并改善和提高患者的生活质量。

参考文献

- Schwartz J. Air pollution and children's health. *Pediatrics* 2004;113(4):1037-1043
- Beal C, Giordano B. Clinical Evaluation of Red Eyes in Pediatric Patients. *J Pediatr Health Care* 2016;30(5):506-514
- Shukla D, Kumar A, Srivastava S, et al. Molecular identification and phylogenetic study of coxsackie virus A24 variant isolated from an outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis in India in 2010. *Arch Virol*

2013;158(3):679-684

4 International Dry Eye Workshop (DEWS). 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

5 Champey J, Corruble E, Gottenberg JE, et al. Quality of life and psychological status in patients with primary Sjögren's syndrome and sicca symptoms without autoimmune features. *Arthritis Rheum* 2006;55(3):451-457

6 Li M, Gong L, Chapin WJ, et al. Assessment of vision-related quality of life in dry eye patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(9):5722-5727

7 Vander VR, Weaver MA, Lefebvre C, et al. The association between dry eye disease and depression and anxiety in a large population-based study. *Am J Ophthalmol* 2015;159(3):470-474

8 Wen W, Wu Y, Chen Y, et al. Dry eye disease in patients with depressive and anxiety disorders in Shanghai. *Cornea* 2012;31(6):686-692

9 朱晓谦,刘海凤,宋建.急性细菌性结膜炎治疗前后的眼表改变.眼科新进展 2011;31(9):851-853

10 范玉香,赵俊华,冯雪艳,等.儿童干眼与过敏性结膜炎临床分析.中国实用眼科杂志 2012;30(2):171-173

11 Chen Y, Chauhan SK, Saban DR, et al. Interferon- γ -secreting NK promote induction of dry eye disease. *Leukoc Biol* 2011;89(6):965-972

12 Hattori T, Chauhan SK, Lee H, et al. Characterization of langerin-expressing dendritic cell subsets in the normal cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(7):4598-4604

13 Barabino S, Montaldo E, Solignani F, et al. Immune response in the conjunctival epithelium of patients with dry eye. *Exp Eye Res* 2010;91(4):524-529

14 Zhu L, Shen J, Zhang C, et al. Inflammatory cytokine expression on the ocular surface in the Botulinum toxin B induced murine dry eye model. *Mol Vis* 2009;15(1):250-258

15 Enríquez-de-Salamanca A, Castellanos E, Stern ME, et al. Tear cytokine and chemokine analysis and clinical correlations in evaporative-type dry eye disease. *Mol Vis* 2010;16(5):862-873

16 Anderson NJ, Edelhauer HF. Toxicity of ocular Surgical solutions. *Int Ophthalmol Clin* 1999;39(2):91-106

17 Singh G, Kaur J. Iatrogenic dry eye: late effect of topical steroid formulations. *Indian Med Assoc* 1992;90(9):235-237

18 Li C, Song Y, Iuan S, et al. Research on the stability of a rabbit dry eye model induced by topical application of the preservative benzalkonium chloride. *PLoS One* 2012;7(3):e33688

19 Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB, et al. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366(9479):37-43

20 Ward JB, Siojo LG, Waller SG. A prospective, masked clinical trial of trifluridine, dexamethasone, and artificial tears in the treatment of epidemic keratoconjunctivitis. *Cornea* 1993;12(3):216-221