

光学相干断层扫描仪在糖尿病性干眼症中的诊断价值

蒋兆荣, 董超, 陈冰, 姚美玉, 王班伟 (广东省珠海市中西医结合医院, 广东珠海 519000)

摘要: **目的** 探讨光学相干断层扫描仪(OCT)在糖尿病性干眼症中诊断价值。**方法** 收集60例Ⅱ型糖尿病患者, 以临床诊断结果作为金标准, 比较OCT、泪液分泌试验(SIT)和泪膜破裂时间(BUT)对糖尿病性干眼症的诊断价值。结果根据临床诊断标准, 糖尿病性干眼症发生率为32.5%(39/120); 应用OCT、SIT、BUT诊断干眼症的阳性率差异无统计学意义($P>0.05$), 但OCT的ROC曲线下面积、灵敏度和诊断效果均优于SIT、BUT($P<0.05$)。**结论** OCT能精确测量泪膜厚度, 可作为糖尿病性干眼症的客观诊断指标。

关键词: 糖尿病; 干眼症; 光学相干断层扫描仪

中图分类号: R 770

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2018)06-0650-03

Diagnostic value of optical coherence tomography on diabetic xerophthalmia

JIANG Zhao-rong, DONG Chao, CHEN Bing, YAO Mei-yu, WANG Ban-wei (Zhuhai Chinese and Western Integrative Medicine Hospital, Zhuhai 519000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of optical coherence tomography (OCT) on diabetic xerophthalmia (DXP). **Methods** DXP was evaluated by clinical diagnostic criteria in 60 patients with type 2 diabetes mellitus. The diagnostic roles of OCT, Schirmer I test (SIT) and break up time (BUT) were compared. **Results** The prevalence of DXP was 32.5% (39/120) based on clinical diagnostic criteria. The positive diagnostic rates of DXP showed no difference among OCT, SIT and BUT ($P>0.05$), but the area under ROC curve, sensitivity and diagnostic efficacy of OCT were superior to those of SIT and BUT ($P<0.05$). **Conclusion** OCT can accurately measure tear film thickness, which may be objective for diagnosis of DXP.

Key words: diabetes mellitus; xerophthalmia; optical coherence tomography

大多数糖尿病患者都会出现不同程度的干眼症(dry eye disease, DED)。DED可导致不适、视力障碍、泪膜不稳定和眼表损害, 严重时甚至会引起角膜糜烂, 对人们的日常生活带来严重影响^[1]。因此, 及时准确诊断DED具有非常重要的意义。虽然目前泪液分泌试验(Schirmer I test, SIT)、泪膜破裂时间(break up time, BUT)及荧光素钠染色的方法因便捷高效一直被广泛应用于临床, 但该类检查方法主观性强, 易受多种因素影响, 且DED本身存在异质性, 临床实践中缺乏共同诊断标准。随着对泪膜研究的不断深入, 将DED重新定义为以泪膜稳态失衡为主要特征并伴有眼部不适症状的多因素眼表疾病^[2]。泪膜异常是DED主要病理生理机制之一。光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography,

OCT)能动态观察泪膜厚度新月形态的变化, 在眼表领域中应用越来越广泛。本文通过使用OCT测量糖尿病患者的泪膜厚度, 并与SIT和BUT两种诊断方法进行灵敏度、特异度比较, 探讨OCT在糖尿病性干眼症诊断中的意义。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年1月至2016年12月在珠海市中西医结合医院眼科及内分泌科住院确诊为糖尿病的患者60例, 均符合世界卫生组织/国际内分泌学会统一的“Ⅱ型糖尿病”诊断标准^[3], 其中男33例(66眼), 女27例(54眼), 年龄42~70岁, 平均(52.74 ± 8.99)岁, 病史3个月~20 a。全部患者均无高血压和心、肝、肾等重要器官功能障碍, 近期均未应用麻醉剂、镇静剂、眼部激光治疗以及其他眼部手术等^[4], 且近2个月均未出现眼部炎症和使用滴眼液。患者对本研究知情同意, 并签署由我院伦理委员会制定的知情

基金项目: 珠海市医学科研基金项目(No.2016J017)

收稿日期: 2018-09-12; 修订日期: 2018-12-03

作者简介: 蒋兆荣(1975-), 男, 本科, 主治医师。

同意书。

1.2 方法

每天上午9:00~12:00 进行检查, 为了避免患者出现不适应, 严格控制室温在 20~25 ℃, 湿度为 30%~50%, 室内以柔和灯光为主^[5]。每位受试者在检查前都会被询问自主感觉, 包括眼红、睑缘分泌物增多、晨起睁眼困难、眼干涩感、眼部烧灼感以及异物感等^[6]。(1)OCT检测: 采用德国高远视公司爱德堡OCT, 检测患者的泪膜厚度, 测量使用的扫描线为3 mm, 当扫描线至角膜中央位置时即可开始扫描, 此时叮嘱患者瞬目, 扫描3次取平均值即为泪膜厚度^[7], 参考浙江大学XIE等^[8]对正常人中央泪膜厚度的测量结果, 中央泪膜厚度 < 13.50 μm为异常; (2)SIT: 把泪液分泌试纸放在睑结膜囊颞侧中外1/3处, 经过5 min后计算试纸的湿长; (3)BUT检测: 角膜面滴表面麻醉剂并用荧光条染色, 蓝色滤片下裂隙灯观察泪液膜的第一个干斑出现的时间, 少于10 s被视为异常, 同时观察角膜是否染色^[9]。

1.3 干眼症临床诊断标准^[10]

符合下列4项中的任意一项即可确诊为干眼症患者: (1)患者眼部有视物疲劳感、不适感、异物感、干燥感、烧灼感及视力波动等主观症状之一, 且 SIT(无表面麻醉) ≤ 5 mm/5 min; (2)有主观症状之一, 5 mm/5 min < SIT(无表面麻醉) ≤ 10 mm/5 min 且角结膜荧光素染色结果呈阳性; (3)有主观症状之一, 且 BUT ≤ 5 s; (4)有主观症状之一, 5 s < BUT ≤ 10 s 且角结膜荧光素染色结果呈阳性。

1.4 统计学处理

采用受试者工作特征ROC曲线判断OCT、SIT及BUT 3种方法诊断干眼症的最佳临界值、灵敏度和特异度, 采用Z检验比较ROC曲线下面积。P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床诊断糖尿病患者的干眼症眼数

根据干眼症临床诊断标准^[10], 60例(120眼)糖尿病患者中, 干眼眼数为39眼, 非干眼眼数为81眼, 干眼症发生率为32.50%。

2.2 OCT、SIT和BUT 3种方法诊断糖尿病性干眼症的比较

60例(120眼)糖尿病患者中, OCT、SIT及BUT 3种检测方法诊断的糖尿病性干眼症分别为37眼(30.83%)、39眼(32.50%)和35眼(29.16%), 两两比较

差异均无统计学意义(P > 0.05)。

2.3 ROC曲线分析

OCT诊断干眼症的最佳临界值为13.50, 灵敏度和特异度分别为95.92%和77.46%, 正确指数为0.734, 正确率为85.0%。SIT诊断干眼症的最佳临界值为14.50, 灵敏度和特异度分别为71.43%和90.14%, 正确指数为0.616, 正确率为82.5%。BUT诊断干眼症的最佳临界值为14.00, 灵敏度和特异度分别为75.51%和92.96%, 正确指数为0.685, 正确率为85.8%。OCT的ROC曲线下面积大于SIT和BUT, 差异有统计学意义(Z=2.300、2.033, 均P < 0.05)。而BUT与SIT的ROC曲线下面积差异无统计学意义(Z=0.427, P < 0.05)。详见表1和图1。

表1 OCT、SIT和BUT的ROC曲线分析

检验结果变量	线下面积	标准误	渐进Sig	95%CI	
				上限	下限
OCT	0.945	0.018	0.000	0.981	0.910
SIT	0.842	0.041	0.000	0.921	0.762
BUT	0.865	0.035	0.000	0.933	0.797

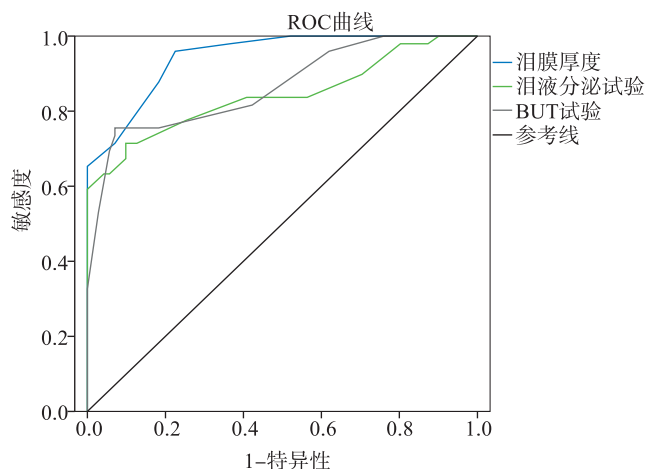


图1 OCT、SIT及BUT的ROC曲线

3 讨论

正常眼表被泪膜所覆盖, 而稳定的泪膜对于维持正常的眼表功能有着重要意义。泪膜为角膜提供重要的营养物质和氧气, 还具有一定的抗菌性能和防止异物入侵的作用^[11]。当泪液分泌发生异常时, 会造成泪膜稳定性下降, 并导致眼部发生不适和(或)引起眼表组织病变。泪液分泌是角膜感觉神经、大脑和泪液分泌腺相互作用的结果。研究显示, 血糖升高可引起毛细血管壁增厚, 并导致周围神经营养减少, 末梢神经出现麻痹, 角膜知觉减退及神经反

射弧功能失调或受损,从而降低了泪液分泌系统的表达,并最终引起泪腺感觉孤立而发生萎缩^[12]。糖尿病患者泪液中IgA和分泌小体浓度下降,各种炎症前细胞因子可能造成眼表细胞破坏,并进一步引起分泌物阻塞排出管道,从而影响泪液分泌,故大多数糖尿病患者都会出现不同程度的干眼症。近年来,随着科学技术发展和泪膜研究的深入,将干眼症重新定义为以泪膜稳态失衡为主要特征并伴有眼部不适症状的多因素眼表疾病^[2]。泪膜异常是干眼症主要病理生理机制之一。OCT在眼表领域中应用越来越普及,具有定性和定量兼存的特点,能动态观察泪膜厚度新月形态的变化。本研究通过使用OCT检测糖尿病性患者泪膜厚度,诊断糖尿病性干眼症,并与SIT、BUT两种方法进行比较,结果显示糖尿病患者干眼眼数为39眼,干眼症发生率为32.50%。OCT、SIT、BUT 3种方法诊断糖尿病性干眼症的阳性率分别为30.83%、32.50%和29.16%,差异无统计学意义($P>0.05$)。根据ROC曲线分析,OCT诊断干眼症的最佳临界值为13.50,OCT、SIT、BUT的ROC曲线下面积分别为0.945、0.842和0.865;OCT的灵敏度和特异度分别为95.92%和77.46%。研究结果表明OCT能够鉴别出糖尿病患者干眼与非干眼中央泪膜厚度的差异,显示了其在糖尿病性干眼症诊断与病情评价方面的重要价值。

糖尿病性干眼的症状与体征不相符在临床诊断工作尤为突出,患者的症状描述因工作、文化背景等因素差异明显。最新DEWS II对糖尿病性干眼症诊断并无统一金标准^[12-13],因此寻找可靠、稳定的客观评价指标成为干眼症研究者努力的方向。国际上提出把从整体眼表层面对影响泪膜各种因素进行全面动态评估的泪膜稳态作为诊断干眼的重要标准^[5]。目前针对泪膜检查主要有SIT、BUT及泪液渗透压检查试验等方法,但在临床实践中发现这些评估方法的敏感性和特异性不足,虽有专门检查设备,变量仍较大。而OCT利用激光束扫描,测量泪膜厚度能准确到微米。作为一种高分辨率、非接触、非侵入性的快速检查技术,OCT不仅能迅速清晰地得出泪膜图像,客观定量地反映泪膜的形态及厚度还可以根据该图像测量泪膜的厚度,从而实现精准测量,且无创、无疼痛,不会对患者带来二次伤害。OCT能客观地观察泪膜在角膜表面分布的形态。泪膜在角膜表面呈新月形分布,中央泪膜最厚,角膜缘逐渐变薄,所以糖尿病患者角膜缘较角膜中央更易出现病变,因此我们研究中选择角膜中

央点作为泪膜厚度的检测点。同时,对于水液缺乏性干眼的诊断,OCT避免了泪液的反射性分泌,具有较高的敏感性。

然而,本研究存在一些局限性,如泪膜受环境、湿度以及其他腺体等多种因素影响,可能导致在不同的时间段测量结果稍有误差,虽然我们在测量时严格控制了上述因素,但很难完全避免;OCT图像中泪膜层与上皮界面的确切位置人工尚无法精确标识。有关泪膜厚度测定、BUT、SIT等指标之间的联系需要加大样本量,进一步研究来验证。

参考文献:

- [1] 黄冠南,苏龙,赵少贞.糖尿病干眼的相关研究进展[J].天津医药,2018,46(3): 329-333.
- [2] 邵毅.国际干眼新共识(TFOSDEWS II)解读[J].眼科新进展,2018,38(1): 1-12.
- [3] 陈璐璐.中国2型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识的解读[J].药品评价,2016,13(17): 11-12.
- [4] 李妍,桑璇,王晓然,等.干眼患者泪膜脂质层厚度检测及其与眼表体征的相关性分析[J].眼科新进展,2017,37(4): 344-347.
- [5] 沈乎醒,高卫萍.2型糖尿病发生干眼的相关因素分析[J].国际眼科杂志,2018,18(1): 126-129.
- [6] 刘祖国,王华.关注干眼慢性疾病管理体系的建设[J].中华眼科杂志,2018(2): 81-83.
- [7] 利焕廉,周金文,左炜.玻璃酸钠滴眼液对白内障术后干眼症患者泪膜结构及稳定性的影响[J].泰山医学院学报,2017,38(4): 420-421.
- [8] Xie W J, Xu Y S, Zhang X, et al. Assessments of tear meniscus height, tear film thickness, and corneal epithelial thickness after deep anterior lamellar keratoplasty[J]. J Zhejiang University-Sci B(Biomed amp; Biotechnol), 2018, 19(3): 218-226.
- [9] 马佰凯,刘容均,齐虹.基于国际干眼新共识的干眼研究进展[J].中华眼科医学杂志(电子版),2018,8(1): 36-43.
- [10] 高超,王春芳,梁庆丰.前节OCT泪河测量的相关参数在干眼诊断中的应用研究[J].眼科,2016,25(3): 148-153.
- [11] 赵抒羽,邹玉平.糖尿病视网膜病变患者干眼发生率及原因探讨[J].第三军医大学学报,2018,40(5): 437-442.
- [12] 王淑兰.干眼症研究进展的综述[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(11): 32-33,38.
- [13] Sullivan D A, Rocha E M, Aragona P, et al. TFOS DEWS II sex, gender, and hormones report[J]. Ocul Surf, 2017, 15(3): 284-333.