

引文格式:何珂,张鹏,李晓清,杨琦,丁小艳,郭省香,李森,等. 炎性肠病患者病情与脉络膜厚度的关系[J]. 眼科新进展,2017,37(5):469-472. doi:10. 13389/j. cnki. rao. 2017. 0119

【应用研究】

炎性肠病患者病情与脉络膜厚度的关系

何珂 张鹏 李晓清 杨琦 丁小艳 郭省香 李森 王建洲

作者简介:何珂,女,1990年12月出生,陕西人,硕士,住院医师。研究方向:眼底病。联系电话:18729047983; E-mail: 592353367@qq. com; ORCID: 0000-0001-7529-7791

About HE Ke: Female, born in December, 1990. Master degree. Tel: 18729047983; E-mail: 592353367@qq. com; ORCID: 0000-0001-7529-7791

收稿日期:2017-02-13
修回日期:2017-03-29
本文编辑:付中静
作者单位:710018 陕西省西安市,西安市第三医院眼科(何珂,张鹏,李晓清,丁小艳,郭省香,李森,王建洲);710018 陕西省西安市,西安市第三医院消化内科(杨琦)
通讯作者:张鹏, E-mail: zhangpeng-fmmu@163. com; ORCID:0000-0002-8356-9061
Received date: Feb 13, 2017
Accepted date: Mar 29, 2017
From the Department of Ophthalmology, the Third Hospital of Xi'an (HE Ke, ZHANG Peng, LI Xiao-Qing, DING Xiao-Yan, GUO Sheng-Xiang, LI Miao, WANG Jian-Zhou), Xi'an 710018, Shaanxi Province, China; Department of Gastroenterology, the Third Hospital of Xi'an (YANG Qi), Xi'an 710018, Shaanxi Province, China
Responsible author: ZHANG Peng, E-mail: zhangpengfmmu@163. com; ORCID:0000-0002-8356-9061

Relationship between disease activity and choroidal thickness in patients with inflammatory bowel disease
HE Ke, ZHANG Peng, LI Xiao-Qing, YANG Qi, DING Xiao-Yan, GUO Sheng-Xiang, LI Miao, WANG Jian-Zhou
【Key words】 inflammatory bowel disease; ulcerative colitis; crohn's disease; chorioid;uveitis;optical coherence tomography
【Abstract】 Objective To investigate the relationship between inflammatory bowel disease (IBD) activity and choroidal thickness, and evaluate the utility of a choroidal thickness measurement in assessing IBD activity. Methods A total of 100 eyes of 50 patients of IBD with different disease activity, including 23 patients of ulcerative colitis, 27 patients of Crohn's disease (CD). Ninety-six eyes of 48 healthy volunteers were recruited as control group. Choroidal thickness was measured using enhanced depth imaging (EDI) optical coherence tomography. Results Compared with the subfoveal choroidal thickness (294. 37 ± 35. 04) μm in healthy volunteers, the subfoveal choroidal thickness (349. 28 ± 76. 57) μm in UC patients with severe disease activity, the subfoveal choroidal thickness (326. 71 ± 59. 71) μm and (354. 24 ± 66. 34) μm, respectively, in CD patients with moderate and severe disease activity were found to be increased significantly (all $P < 0. 05$). Conclusion Choroidal thickness should be considered as a potential marker to assess the disease activity in patients with IBD, especially in patients with CD.
【中图分类号】 R773. 4
【关键词】 炎性肠病; 溃疡性结肠炎; 克隆恩病; 脉络膜; 葡萄膜炎; 光学相干断层扫描
【摘要】 目的 通过分析不同病情的炎性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)与脉络膜厚度的关系,探讨将脉络膜厚度用于评价IBD病情的可行性。方法 光学相干断层扫描仪的增强深部扫描技术对50例(100眼)不同病情的IBD患者的脉络膜厚度进行测量,包括23例溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和27例克罗恩病(Crohn's disease, CD)患者,另有48名(96眼)健康志愿者作为对照被纳入研究。结果 与正常志愿者的黄斑中心凹下脉络膜厚度(294. 37 ± 35. 04) μm相比较,UC患者中病情为重度者的黄斑中心凹下脉络膜厚度(349. 28 ± 76. 57) μm增加显著($P < 0. 05$),CD患者中病情为中度者及重度者的黄斑中心凹下脉络膜厚度[(326. 71 ± 59. 71) μm、(354. 24 ± 66. 34) μm]也均增加显著(均为 $P < 0. 05$)。结论 脉络膜厚度可作为评价IBD患者尤其是CD患者病情严重程度的指标。

炎性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一类主要累及回肠、直肠、结肠的慢性特发性肠道炎症性疾病,临床表现为腹泻、腹痛,甚至可有血便。IBD主要包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)。在临床上,20% ~ 36%的IBD患者可出现肠道外病变,如外周关节病变、巩膜炎、葡萄膜炎、强直性脊柱炎、皮肤病变等^[1-2]。

光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)为非侵入性光学检查,可对眼底不同层次尤其是视网膜的组织结构进行定性及定量分析。近几年来,随着增强深部扫描 OCT(enhanced

depth imaging, EDI-OCT)技术的出现, OCT对脉络膜全层的分析能力较以前有了巨大提高。脉络膜是富含黑色素相关抗原及其他与炎症相关的活性抗原,脉络膜血流缓慢且丰富,易受到自身免疫等因素的影响。研究表明,系统性自身免疫疾病如Behcet病、Vogt-小柳原田综合征等可对脉络膜厚度产生影响,这与脉络膜组织炎性浸润以及血管通透性增加有关。因此,脉络膜厚度的变化可作为评价系统性自身免疫性疾病累及脉络膜严重程度的指征^[3-4]。

为明确IBD是否对脉络膜产生影响,我们用EDI-OCT对IBD患者的脉络膜厚度进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料与分组 我们对2015年9月至2017年1月在西安市第三医院、第四军医大学西京医院就诊的50例(100眼)IBD患者采用CIRRUS HD-OCT 400 频域 OCT 检查仪(德国蔡司公司)在EDI模式下进行眼底检查。其中,UC 患者组27例,CD 患者23例;男24例,女26例;年龄为(37.53 ± 8.26)岁。48名(96眼)同期健康志愿者为对照组,男30名,女18名,年龄(33.36 ± 9.82)岁,接受EDI-OCT 检查。

1.2 IBD 的诊断 IBD 的诊断参考“2010 年世界胃肠病学组织关于 IBD 诊断和治疗的实践指南”^[5]。50 例 IBD 患者均有典型的临床症状,如血便、黏液便、腹痛、呕吐、体质量减轻等,且均未接受过针对 IBD 的非甾体类或糖皮质激素类等药物治疗。电子

表 1 UC 患者 Truelove-Witts 分度标准

病情	便血/次·d ⁻¹	脉搏/次·min ⁻¹	体温(T/℃)	血红蛋白(ρ/g·L ⁻¹)	C 反应蛋白(ρ/mg·L ⁻¹)	红细胞沉降率(v/mm·h ⁻¹)
轻度	<4	<90	<37.5	>110.5	正常	<20
中度	4 或 5	≤90	37.5 ~ 37.8	100.5 ~ 110.5	≤30	20 ~ 30
重度	≥6	>90	>37.8	<100.5	>30	>30

1.2.2 CD 患者的病情评估标准 根据 CD 患者临床体征如消瘦、腹痛及腹部肿块状况、腹泻次数,以及全身并发症如关节痛、皮肤结节性红斑、葡萄膜炎等确定 CD 患者的 AI 值^[7]。根据 AI 值将 CD 患者的病情分为缓解期(AI 值为 150 ~ 200)、中度活动期(AI 值 > 220 ~ 450)以及重度活动期(AI 值 > 450)。

1.3 检测方法 IBD 患者及健康志愿者在接受 OCT 检查前均接受双眼最佳矫正视力(best corrected visual acuity,BCVA)、眼压、眼前节裂隙灯显微镜检查以及复方托吡卡胺滴眼液(日本参天制药株式会社生产)散大瞳孔后进行的电脑验光、检影验光及间接眼底镜检查。对于检影验光后测得的球镜度数大于 ±4.0 D 或者伴有中、重度白内障影响 OCT 图像质量者,以及伴有眼底疾病如青光眼、视神经疾病、中心性浆液性脉络膜视网膜病变、既往接受过内眼手术者等均被排除出 IBD 患者组及对照组。行 OCT 检查时嘱患者固视 SD-OCT 检查仪注视灯,设置扫描线长度为 9 mm,扫描模式为线状,对黄斑以中心凹为中心进行水平扫描,由同一名 OCT 操作技师对中心凹下的脉络膜厚度进行测量,视网膜色素上皮

表 2 23 例不同病情的 UC 患者临床资料

病情	例数(%)	便血/次·d ⁻¹	体温(T/℃)	脉搏/次·min ⁻¹	血红蛋白(ρ/g·L ⁻¹)	CRP(ρ/mg·L ⁻¹)	ESR(v/mm·h ⁻¹)	脉络膜厚度(l/μm)
轻度	9(39.13)	1~3	<37.5	<90	139.87 ± 19.54	5.32 ± 1.51	15.09 ± 4.12	289.75 ± 45.89
中度	8(34.78)	4~6	37.5 ~ 37.8	≤90	104.68 ± 4.23	25.43 ± 6.23	26.54 ± 6.16	301.08 ± 57.74
重度	6(26.09)	7~16	>37.8	>90	90.22 ± 9.36	46.12 ± 11.56	38.34 ± 7.81	349.28 ± 76.57

2.3 CD 患者临床资料 根据 27 例 CD 患者临床体征如消瘦、腹痛、腹泻次数以及如葡萄膜炎等,计算出 CD 患者的 AI 值。根据 AI 值对患者病情进行

结肠镜(Olympus-CF160 型,日本奥林巴斯株式会社)检查发现 50 例 IBD 患者的肠壁存在全层炎症、溃疡等,符合以消化道内镜及组织病理学检查为基础的 IBD 诊断标准。此外,50 例 IBD 患者还接受了静息状态下体温、脉搏、血压等体格检查,以及粪便内红细胞、白细胞检查以及全血细胞计数、血红蛋白量、C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR)、γ 干扰素释放试验、痰培养抗酸细胞染色等实验室检查。根据 γ 干扰素释放试验、痰培养抗酸细胞染色,50 例 IBD 患者均被排除肠道结核。

1.2.1 UC 患者的病情评估标准 根据血便次数、脉搏、体温、血红蛋白量、CRP 以及 ESR,确定 UC 患者的 Truelove-Witts 分度^[6]。根据 Truelove-Witts 分度将 UC 患者的病情分为轻度、中度及重度(表 1)。

(retinal pigment epithelium,RPE)与脉络膜上腔内侧边缘之间的距离定义为脉络膜厚度。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UC 患者临床资料 根据 23 例 UC 患者的便血次数、体温、脉搏、血红蛋白量、CRP 及 ESR,我们计算出患者的 Truelove-Witts 分度。根据 Truelove-Witts 分度数值,将 23 例 UC 患者的病情分为轻度、中度及重度,其临床资料见表 2。

2.2 UC 患者黄斑中心凹下脉络膜厚度分析 与对照组的黄斑中心凹下脉络膜厚度(294.37 ± 35.04) μm 相比较,Truelove-Witts 分度为轻度及中度的 UC 患者,黄斑中心凹下脉络膜厚度均无明显改变(均为 $P > 0.05$,表 2)。而病情为重度者,其黄斑中心凹下脉络膜厚度增加显著($P < 0.05$)。

了分级,不同病情的 CD 患者脉络膜厚度见表 3。

2.4 CD 患者黄斑中心凹下脉络膜厚度分析 与对照组的黄斑中心凹下脉络膜厚度(294.37 ± 35.04)

μm 相比较,病情为轻度的 CD 患者黄斑中心凹下脉
络膜厚度无明显改变($P>0.05$,表3)。而病情为中

度及重度的 CD 患者黄斑中心凹下脉
络膜厚度均增加显著(均为 $P<0.05$)。

表 3 27 例不同病情的 CD 患者临床资料

病情	例数(%)	腹泻(次·d ⁻¹)	体温(T/℃)	脉搏/次·min ⁻¹	血红蛋白(ρ/g·L ⁻¹)	葡萄膜炎	脉络膜厚度(l/μm)
轻度	10(37.04)	1~3	<37.5	<90	139.87±19.54	无	286.23±34.35
中度	7(25.93)	4~6	37.5~37.8	≤90	104.68±4.23	有	326.71±59.71
重度	9(33.33)	7~16	>37.8	>90	90.22±9.36	有	354.24±66.34

图 1 对照组及 IBD 患者的 EDI-OCT 图像。A:对照组,黄斑中心凹下脉络膜厚度为 266 μm;B:重度 UC 患者,黄斑中心凹下脉络膜厚度为 407 μm;C:病情为轻度的 CD 患者,黄斑中心凹下脉络膜厚度为 276 μm;D:病情为重度的 CD 患者,黄斑中心凹下脉络膜厚度为 369 μm

3 讨论

IBD 以往在欧美国家多发,然而近几年来,IBD 在中国的发病率也在迅速增加,我国有关 IBD 的流行病学调查资料显示,南方地区的 IBD、UC、CD 发病率分别为 3.14/10 万、2.05/10 万、1.09/10 万,北方地区的 IBD、UC、CD 发病率分别为 1.77/10 万、1.64/10 万、0.13/10 万。由此可见,我国 IBD 发病分布存在地域差异,南方 CD 发病率多于北方,而北方以 UC 发病居多^[8-9]。

虽然 IBD 的发病率在人群中较低,但我国人口基数较大,因此 IBD 仍应受到重视^[10]。IBD 是以反复发作的慢性肠道炎症反应为特点的一组疾病,与 Behcet 病、Vogt-小柳原田综合征相似,IBD 患者体内存在多种肠外器官、组织病变^[11]。这些肠外病变的发病机制可能与机体对肠道抗原发生的免疫复合物型(Ⅲ型)超敏反应有关。眼部并发症见于 2%~5% 的 IBD 患者,临床上主要以巩膜炎、葡萄膜炎、结膜炎最为常见^[12]。与系统性自身免疫性疾病并发的眼前节炎症不同,IBD 并发的后部炎症如葡萄膜

炎、巩膜炎常因临床表现隐匿、难于察觉而被内科医师所忽略^[13]。这类眼后节炎症即使在裂隙灯显微镜及常规检眼镜下也常难于判定,其诊断多依赖吲哚青绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)及眼底荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)等检查手段。但 ICGA 及 FFA 均属有创性检查,检查时患者必须接受血管内被快速注入造影剂,这在一定程度上制约了 ICGA 及 FFA 在临床以筛查为目的的推广应用。

而 OCT 可实时、无创性地对患者眼底状况进行检查,尤其是近几年出现的 EDI-OCT,更是使其能够成为筛查系统性自身免疫疾病伴发的眼后节病变的主要工具。除能够观察及测量脉络膜肿胀造成的厚度变化外,OCT 还能对视网膜组织水肿、脱离、萎缩等病理性改变进行观察^[14]。本研究中我们发现重度 UC 患者及中度、重度的 CD 患者脉络膜厚度增加,我们认为这可能与脉络膜受炎症影响导致的组织水肿、血管扩张及渗漏增加有关。

IBD 为系统性疾病,且眼部炎症为 IBD 的临床表现之一。多数患者在 IBD 确诊前已有眼部并发症

出现^[15]。由于眼球后节组织结构复杂且组织间密切联系、互相影响,长期的葡萄膜炎、巩膜炎可导致视网膜组织出现萎缩、瘢痕增生等不可逆损害,造成患者视力永久损害。目前对于 IBD 及并发的眼部炎症均以糖皮质激素、免疫抑制剂等进行治疗。对 IBD 并发的葡萄膜炎等眼部炎症能够及时发现、及时诊断及治疗是挽救或提升患者视功能的重要手段^[12]。我们建议应将脉络膜厚度变化作为 IBD 患者,尤其是病情为中、重度 IBD 患者的临床观察指标之一,以使 IBD 并发的临床症状尚不典型、病情隐匿的眼后节炎症患者得到及时有效的专科治疗。

另有部分 IBD 患者的首发症状是葡萄膜炎造成的视功能下降,而在随后的检查、治疗过程中才被确诊为 IBD。目前临床上对于 IBD 的诊断仍依赖于消化道内镜的检查,如发现肠道中分布的溃疡、糜烂、水肿等病变^[1]。由于 IBD 造成的肠道并发症较多,除因肠道病变导致患者营养吸收障碍而出现消瘦、营养不良外,还可导致肠穿孔、肠梗阻、肠道大出血等致命。因此对于临床上遇到的葡萄膜炎、巩膜炎等非特异性眼部炎症且伴有胃肠道病变者,应高度怀疑 IBD 的可能,并请专科医师予以检查、会诊,以免造成患者 IBD 的误诊、漏诊。

参考文献

[1] BANDYOPADHYAY D, BANDYOPADHYAY S, GHOSH P, DE A, BHATTACHARYA A, DHALI GK, *et al*. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: Prevalence and predictors in Indian patients [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2015, 34(5):387-394.

[2] GREENSTEIN AJ, JANOWITZ HD, SACHAR DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 1976, 55(5):401-412.

[3] ISHIKAWA S, TAGUCHI M, MURAOKA T, SAKURAI Y, KANDA T, TAKEUCHI M. Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in patients with Behcet's disease [J]. *Br J Ophthalmol*, 2014, 98(11):1508-1513.

[4] KIM M, KIM H, KWON HJ, KIM SS, KOH HJ, LEE SC. Choroidal thickness in Behcet's uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(9):6033-6099.

[5] BERNSTEIN CN, FRIED M, KRABSHUIS JH, COHEN H, ELI-

AKIM R, FEDAIL S, *et al*. World gastroenterology organization practice guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010 [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2010, 16(1):112-124.

[6] 严冬梅, 胡仁伟. 溃疡性结肠炎活动指数的临床应用评价 [J]. 临床误诊误治, 2011, 24(12):16-17.

YAN DM, HU RW. Clinical Significance of Ulcerative Colitis Activity Index [J]. *Clin Misdiag Mither*, 2011, 24(12):16-17.

[7] STANGE EF, TRAVIS SP, VERMEIRE S, REINISCH W, GEBOES K, BARAKAUSKIENE A, *et al*. European crohn's and colitis organisation (ECCO). European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis [J]. *J Crohns Colitis*, 2008, 2(1):1-23.

[8] ZENG ZR, ZHU ZH, YANG Y, RUAN W, PEN GX, SU Y, *et al*. Incidence and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in a developed region of Guangdong province, China: a prospective population-based study [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(7):1148-1153.

[9] YANG H, LI YM, WU W, SUN Q, ZHANG Y, ZHAO W, *et al*. The incidence of inflammatory bowel disease in Northern China: a prospective population-based study [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7):e101296.

[10] 赵红艳. 早期肠内免疫营养对重症急性胰腺炎患者肠道屏障功能的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(10):919-921, 926.

ZHAO HY. Effect of early enteral immune nutrition on the intestinal barrier function in patients with severe acute pancreatitis [J]. *J Xinxiang Med Univ*, 2016, 33(10):919-921, 926.

[11] 赵嘉莉, 张慧敏. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(11):983-986.

ZHAO JL, ZHANG HM. Effect of live combined bacillus subtilis and enterococcus faecium enteric-coated capsules on ulcerative colitis [J]. *J Xinxiang Med Univ*, 2016, 33(11):983-986.

[12] LYONS JL, ROSENBAUM JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthropathy [J]. *Arch Ophthalmol*, 1997, 115(1):61-64.

[13] ERNST BB, LOWDER CY, MEISLER DM, GUTMAN FA. Posterior segment manifestations of inflammatory bowel disease [J]. *Ophthalmology*, 1991, 98(8):1272-1280.

[14] 宋国祥, 黄进贤, 邓亚玲, 梁张翼, 赵视野. 光学相干断层扫描黄斑厚度与强直性脊柱炎并发前葡萄膜炎严重性的相关分析 [J]. 眼科新进展, 2015, 35(6):539-541.

SONG GX, HUANG JX, DENG YL, LIANG ZY, ZHAO SY. Correlation analysis of macular thickness by optical coherence tomography and disease severity in patients with ankylosing spondylitis combined with anterior uveitis [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2015, 35(6):539-541.

[15] HOPKINS DJ, HORAN E, BURTON IL, CLAMP SE, DE DOMBAL FT, GOLIGHER JC. Ocular disorders in a series of 332 patients with Crohn's disease [J]. *Br J Ophthalmol*, 1974, 8(8):732-737.