

引文格式: 宁玉贤, 赵少贞. 非侵入性眼表综合分析仪及 Lipiview 眼表面干涉仪评估儿童干眼的特点[J]. 眼科新进展, 2019, 39(1): 72-74. doi: 10. 13389/j. cnki. rao. 2019. 0016

【应用研究】

# 非侵入性眼表综合分析仪及 Lipiview 眼表面干涉仪评估儿童干眼的特点

宁玉贤 赵少贞

作者简介: 宁玉贤, 女, 1985 年出生, 博士。E-mail: yning04@tmu.edu.cn; ORCID: 0000-0001-6132-9676

About NING Yu-Xian: Female, born in 1985. Doctor degree. E-mail: yning04@tmu.edu.cn; ORCID: 0000-0001-6132-9676

收稿日期: 2018-05-02  
修回日期: 2018-07-24

本文编辑: 董建军  
作者单位: 300384 天津市, 天津医科大学眼科医院 眼视光学院 眼科研究所

通讯作者: 赵少贞, E-mail: zhaoszl1997@sina.com; ORCID: 0000-0002-8027-5762

Received date: May 2, 2018  
Accepted date: Jul 24, 2018

From the Tianjin Medical University Eye Hospital, School of Optometry and Ophthalmology, Tianjin Medical University Eye Institute, Tianjin 300384, China

Responsible author: ZHAO Shao-Zhen, E-mail: zhaoszl1997@sina.com; ORCID: 0000-0002-8027-5762

children objectively and succinctly.

【Key words】 children; dry eye; Keratograph 5M; lipiview ocular surface interometry

【摘要】 目的 利用非侵入性眼表综合分析仪及 Lipiview 眼表面干涉仪评估儿童干眼的特点。方法 选取 2017 年 1 月至 8 月于天津医科大学眼科医院第一次确诊为干眼的儿童 98 例(186 眼), 完成病史及眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI) 问卷后进行裂隙灯、泪膜破裂时间(tear film break-up time, BUT)、泪液分泌试验(Schirmer I test, SIT) 评估、非侵入性眼表综合分析仪及 Lipiview 眼表面干涉仪检查。结果 本组中 159 眼的 BUT < 5 s, 30 眼的 SlT < 5 mm。OSDI [13. 63(9. 09 ~ 15. 91) 分] 与 SIT [14. 6 ± 8. 7) mm] 无相关性( $r = -0. 119, P = 0. 259$ ); 与 BUT [3. 00(2. 00 ~ 5. 00) s] 无相关性( $r = 0. 099, P = 0. 354$ )。第一次非侵入性泪膜破裂时间(first noninvasive tear film break-up time, NIBUT), 平均非侵入性泪膜破裂时间(average noninvasive tear film break-up time, NIBUTav) 与 OSDI 均呈正相关性, NIBUT 与 NIBUTav 呈高度正相关性(均为  $P < 0. 05$ )。NIBUT、NIBUTav 与 BUT 均无相关性( $r = 0. 112, P = 0. 059; r = 0. 159, P = 0. 455$ )。泪膜脂质层厚度(lipid layer thickness, LLT)、LLT 最大值与 NIBUTav 呈正相关性; 不完全眨眼比例与 NIBUTav 呈负相关性(均为  $P < 0. 05$ ); 其余指标与 OSDI 和 NIBUTav 无相关性。LLT、LLT 最大值、LLT 最小值与睑板腺缺失评分均无相关性( $r = -0. 083, -0. 028, -0. 024, P = 0. 494, 0. 842, 0. 869$ )。结论 儿童干眼大多数属于短 BUT 型干眼, 其 BUT 缩短, 睑板腺缺失明显, LLT 变薄。NIBUT 与 NIBUTav 较 BUT 更客观准确, LLT 较睑板腺缺失评分更有价值。非侵入性眼表综合分析仪及 Lipiview 眼表面干涉仪可以客观准确评估儿童干眼的特点。

【关键词】 儿童; 干眼; 非侵入性眼表综合分析仪; Lipiview 眼表面干涉仪

【中图分类号】 R777

儿童干眼曾被认为是一种少见疾病<sup>[1]</sup>。但近年来随着智能手机及平板电脑进入日常生活, 长时间注视视频终端的儿童越来越多。且我国北方秋冬季空气干燥, 近年来风沙及雾霾较重, 致使儿童干眼

发病率逐年升高。近 2 年有文献报道因屈光不正而就诊的儿童中约 20% 合并干眼<sup>[2]</sup>, 因干眼就诊的儿童约占全部就诊儿童的 20% 左右<sup>[3]</sup>。

随着儿童干眼发病率的升高, 儿童干眼引起了

## Evaluation of dry eye in children by Keratograph 5 M and lipiview ocular surface interometry

NING Yu-Xian, ZHAO Shao-Zhen

【Abstract】 **Objective** To evaluate dry eye in children by Keratograph 5 M and lipiview ocular surface interometry. **Methods** Totally 98 children (186 eyes) were firstly diagnosed as dry eye in Tianjin Medical University Eye Hospital in Jan to Aug of 2017. After completed questionnaires designed to detect subjective symptoms and ocular surface disease index (OSDI), children were underwent examinations including slit lamp, tear film break-up time (BUT), the Schirmertest (SIT), Keratograph 5 M and lipiview ocular surface interometry. **Results** Eyes with BUT < 5 s were 159 and with SIT < 5 mm per 5 min were 30. OSDI [13. 63(9. 09 - 15. 91)] was not correlated with SIT [(14. 6 ± 8. 7) mm] ( $r = -0. 119, P = 0. 259$ ) and BUT [3. 00(2. 00 - 5. 00) s] ( $r = 0. 099, P = 0. 354$ ). First noninvasive tear film break-up time (NIBUT) and average noninvasive tear film break-up time (NIBUTav) were positively correlated with OSDI, NIBUT was strongly and positively correlated with NIBUTav ( $P < 0. 05$ ). NIBUT and NIBUTav were not correlated with BUT ( $r = 0. 112, 0. 059, P = 0. 159, 0. 455$ ). Lipid layer thickness (LLT) and the max of LLT were positively correlated with NIBUTav, partial blink rate was negatively correlated with NIBUTav ( $P < 0. 05$ ). Other indexes were not correlated with OSDI or NIBUTav. LLT, the max of LLT and min of LLT were not correlated with meibomian gland dropout degree ( $r = -0. 083, -0. 028, -0. 024, P = 0. 494, 0. 842, 0. 869$ ). **Conclusion** In dry eye of children, short-BUT is the common type. BUT become shorter, meibomian gland dropout become bigger and LLT become thinner. NIBUT and NIBUTav are more accurate than BUT. LLT is more useful than Meiboscore. Keratograph 5 M and lipiview ocular surface interometry can evaluate dry eye in

大家越来越多的关注。出现一些新的干眼检查方法,检查手段也不再局限于泪膜破裂时间(tear film break-up time, BUT)及泪液分泌试验(Schirmer I test, SIT)。Keratograph 5M 眼表综合分析仪(德国 Oculus 公司)可以测量泪河高度(tear meniscus height, TMH)、非侵入性 BUT 并对睑板腺进行照相。Lipiview 眼表干涉仪(美国 TearScience 公司)可以通过无创无触的光学扫描对泪膜脂质层厚度(lipid layer thickness, LLT)及不完全眨眼次数进行测量。本研究我们应用这些传统和新型的检测方法对干眼儿童进行评估。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 采用横断面观察研究方法,选取 2017 年 1 月至 8 月于天津医科大学眼科医院第一次确诊为干眼的儿童 98 例(186 眼),其中男 61 例(117 眼),女 37 例(69 眼)。年龄 6~14(9.2±2.1)岁。纳入标准:三个月内眼部无活动性炎症,局部未使用任何滴眼液。无角膜接触镜配戴史;无眼部激光或其他眼部手术操作史;无眼外伤病史。裂隙灯显微镜检查排除可能引起眼表异常的其他疾病(如眼睑位置异常、突眼、翼状胬肉等)。无其他影响泪液分泌的全身性疾病(如甲状腺功能亢进等)。两周内无感冒。半年内未使用阿托品、新斯的明、人工泪液等影响泪液的药物。无发育异常。

### 1.2 方法

**1.2.1 眼表疾病指数问卷** 眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)问卷 12 个问题按发生频率分为:0 分:无;1 分:有时发生;2 分:约一半时间发生;3 分:经常发生;4 分:持续发生。最终 OSDI 评分=所有得分总和×100/(答题数目×4),≤12 分为轻度症状组;>12~32 分为中度症状组;>33 分为重度症状组。

**1.2.2 干眼的诊断标准** 有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和 BUT<5 s 或 SIt≤5 mm;和有上述主观症状之一和 5 s≤BUT<10 s 或 5 mm<SIt≤10 mm,同时还有角结膜荧光素染色阳性可诊断为干眼<sup>[4]</sup>。

**1.2.3 Keratograph 5M 眼表综合分析仪检查** 可无创检测出 TMH,第一次非侵入性泪膜破裂时间(first noninvasive tear film break-up time, NITBUT),平均非侵入性泪膜破裂时间(average noninvasive tear film break-up time, NITBUTav)并且可以进行睑板腺照相。

观察睑板腺形态并可对睑板腺缺失进行评分<sup>[5-6]</sup>:0 级:睑板腺体无缺失;1 级:睑板腺体缺失≤1/3;2 级:睑板腺体缺失在>1/3~2/3;3 级:睑板腺体缺失>2/3。0~3 级分别记为 0~3 分,上下睑得分相加为所检查眼的最终得分。

**1.2.4 Lipiview 眼表干涉仪检查** 通过无创扫描直接检测 LLT、LLT 最大值、LLT 最小值和 20 s 内眨

眼的次数及不完全眨眼的次数。眨眼频率为眨眼次数×3,不完全眨眼比例(partial blink rate, PBR)为不完全眨眼次数与眨眼次数的比值。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计学软件对数据进行统计学分析。数据以( $\bar{x} \pm s$ )或者 M(P<sub>25</sub>~P<sub>75</sub>)表示,相关性评价均采用 Spearman 秩相关分析;3 种泪膜破裂时间(BUT、NITBUT、NITBUTav)对比采用秩和检验,以 P≤0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 儿童干眼 OSDI、SIt、BUT 检测结果** 本组中 159 眼的 BUT<5 s,30 眼的 SIt<5 mm。OSDI [13.63(9.09~15.91)分]与 SIt[(14.6±8.7)mm]无相关性(r=-0.119, P=0.259);与 BUT[3.00(2.00~5.00)s]无相关性(r=0.099, P=0.354)。

**2.2 Keratograph 5M 眼表综合分析仪检测结果** Keratograph 5M 眼表综合分析仪检测结果见表 1,从中发现 NITBUTav、NITBUT 与 OSDI 均呈正相关性,NITBUT 与 NITBUTav 呈高度正相关性(均为 P<0.05);其余指标与 OSDI 和 NITBUTav 无相关性。NITBUT、NITBUTav 与 BUT 均无相关性(r=0.112, P=0.059; r=0.159, P=0.455)。

表 1 Keratograph 5M 眼表综合分析仪检测结果与 OSDI、NITBUTav 的相关分析

| 项目         | 结果               | OSDI  |       | NITBUTav |       |
|------------|------------------|-------|-------|----------|-------|
|            |                  | r 值   | P 值   | r 值      | P 值   |
| NITBUT/s   | 4.53 (3.13~7.20) | 0.238 | 0.028 | 0.829    | 0.000 |
| NITBUTav/s | 6.24 (4.17~9.23) | 0.336 | 0.002 |          |       |
| 睑板腺缺失评分/分  | 1.00 (0.00~2.00) | 0.146 | 0.168 | 0.066    | 0.539 |
| TMH/mm     | 0.17 (0.14~0.22) | 0.107 | 0.323 | 0.022    | 0.837 |

**2.3 Lipiview 眼表面干涉仪检测结果** Lipiview 眼表干涉仪检测结果与 OSDI、NITBUTav 的相关分析见表 2。从中可知 LLT、LLT 最大值与 NITBUTav 呈正相关性;PBR 与 NITBUTav 呈负相关性(均为 P<0.05);其余指标与 OSDI 和 NITBUTav 均无相关性。LLT、LLT 最大值、LLT 最小值与睑板腺缺失评分均无相关性(r=-0.083, -0.028, -0.024, P=0.494, 0.842, 0.869)。

## 3 讨论

目前国内尚无儿童干眼诊断标准。国际上将干眼定义为一种泪膜不稳定,高渗透压,眼表炎症或损伤以及神经感知异常等多因素参与发生的泪膜的稳态失衡和眼部综合征<sup>[7-9]</sup>;需结合症状与体征作出诊断。亚洲干眼协会指出诊断干眼时,需重视 BUT<sup>[8]</sup>,认为只要有症状,BUT 小于 5 s,可以诊断干眼。将成人的干眼诊断标准用于诊断儿童干眼有可能会有误差或不妥,原因是儿童的泪液分泌量较成人多、BUT 较成人长;接触性眼部检查方法在儿童中准确性及变异性值得思考。故此本研究选择两种非接触性设备对儿童干眼进行评估。

**表2 Lipiview 眼表干涉仪检测结果与 OSDI、NIT-BUTav 的相关分析**

| 项目         | 结果              | OSDI   |       | NITBUTav |       |
|------------|-----------------|--------|-------|----------|-------|
|            |                 | r 值    | P 值   | r 值      | P 值   |
| LLT/nm     | 54.90 ± 23.20   | 0.048  | 0.687 | 0.288    | 0.020 |
| LLT 最大值/nm | 72.40 ± 22.50   | 0.168  | 0.225 | 0.403    | 0.003 |
| LLT 最小值/nm | 50.50 ± 21.90   | 0.000  | 0.998 | 0.190    | 0.186 |
| 眨眼频率       | 5.14 ± 3.42     | 0.022  | 0.856 | -0.110   | 0.398 |
| PBR        | 0.75(0.42~1.00) | -0.158 | 0.199 | -0.399   | 0.001 |

根据我们对儿童干眼诊断试验的分布观察,大多数儿童干眼属于短 BUT 型干眼,即蒸发过强型干眼。根据文献提示儿童干眼病程较短可能是其表现为短 BUT 型干眼的原因<sup>[10]</sup>。

目前大量的研究关注于干眼的症状与体征,干眼治疗以改善症状和体征为主。OSDI 是反应干眼严重程度一个比较可靠的指标,本研究选择 OSDI 作为评估干眼症状的评分指标。本研究结果显示 OSDI 与 BUT 无相关性。既往成人干眼的相关分析发现 OSDI 与泪液分泌量、BUT 无相关性<sup>[11-12]</sup>。仅有少量研究提示 OSDI 与角膜染色评分和 BUT 相关<sup>[13]</sup>。推测原因是有些全身或局部因素会导致症状与体征分离<sup>[11]</sup>;短 BUT 型干眼,其主观症状较重<sup>[8]</sup>。

本研究 Keratograph 5M 眼表综合分析仪检测结果显示该组儿童干眼 NIBUT 比文献报道的正常儿童的 NIBUT(21.76 ± 4.06) s<sup>[14]</sup>明显变短,睑板腺缺失评分较正常儿童(0.35 ± 0.60)<sup>[15]</sup>明显增大。对成人干眼研究提示 OSDI 与 NIBUT 以及睑板腺缺失评分均相关<sup>[5,16]</sup>,本研究结果提示儿童干眼的 OSDI 与 NIBUT 及 NITBUTav 相关,与睑板腺缺失评分无相关性,睑板腺缺失评分与 NIBUT 也无相关性,说明睑板腺缺失评分不是引起儿童干眼症状的主要因素。

本研究 Lipiview 眼表干涉仪检测结果显示 LLT 较 15 岁青少年的 LLT 的正常值(68.7 ± 23.1) nm<sup>[17]</sup>变薄,PBR<sup>[18]</sup>则未见明显增大。LLT 缺失是引起的蒸发过强型干眼的关键因素;不完全眨眼可以通过眼表脂质层的厚度下降<sup>[19]</sup>导致 BUT 缩短。眨眼反射是眼睑的正常神经反射,具有湿润角膜、阻挡和清除异物、促进泪液分泌的生理功能。本研究发现,LLT 与睑板腺缺失评分无相关性,分析原因:睑板腺缺失代表病程的累积,不代表目前的脂质层的水平,LLT 较睑板腺缺失更能代表目前的睑板腺功能状态;有文献显示,成人干眼与儿童干眼的睑板腺缺失程度无统计学差异<sup>[15]</sup>,结合本文结果分析 LLT 在描述儿童干眼的脂质层特征方面更有价值。

总之,儿童干眼大多数属于短 BUT 型干眼,其 BUT 缩短,睑板腺缺失评分增大,LLT 变薄,其 OSDI 分级重于干眼分级。NIBUT 较 BUT 更客观准确,LLT 较睑板腺缺失评分更有价值。非侵入性眼表综合分析仪及 Lipiview 眼表面干涉仪可以无创、简便、客观、准确地评估儿童干眼的特点。

## 参考文献

- [1] ALVES M, DIAS A C, ROCHA E M. Dry eye in childhood: epidemiological and clinical aspects[J]. *Ocul Surf*, 2008, 6(1): 44-51.
- [2] WANG X, WEI R H, ZHANG H M, YANG L Y, LIU Z Z, GU T P, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland and dysfunction in myopic teenagers by non invasive keratograph[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2016, 36(1): 31-34.  
王秀,魏瑞华,张红梅,杨丽媛,刘珠珠,谷天瀑,等.非侵入式眼表综合分析仪评估近视青少年干眼和睑板腺功能障碍[J].眼科新进展,2016,36(1):31-34.
- [3] BANAYOT R G. A retrospective analysis of eye conditions among children attending St. John Eye Hospital, Hebron, Palestine[J]. *BMC Res Notes*, 2016, 9(1): 202.
- [4] CORNEA GROUP OF OPHTHALMOLOGY SOCIETY OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Expert consensus on dry eye diagnosis and treatment(2013)[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2013, 49(1): 73-75.  
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(2013年)[J].中华眼科杂志,2013,49(1):73-75.
- [5] QI Y Y, ZHAO S Z, HUANG Y, YANG R B, WANG G Q. Clinical value evaluation of a new noninvasive ocular analyzer for the assessment of dry eye[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2015, 33(2): 165-169.  
祁媛媛,赵少贞,黄悦,杨瑞波,王桂琴.新型非侵入性眼表综合分析仪在干眼评估中的应用价值[J].中华实验眼科杂志,2015,33(2):165-169.
- [6] WU H, WANG Y, DONG N, YANG F, LIN Z, SHANG X, et al. Meibomian gland dysfunction determines the severity of the dry eye conditions in visual display terminal workers[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e105575-e105575.
- [7] SMITH J A. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)[J]. *Ocul Surf*, 2007, 5(2): 93-107.
- [8] TSUBOTA K, YOLOI N, SHIMAZAKI J, WATANABE H, DOGRU M, YAMADA M, et al. New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the asia dry eye society[J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(1): 65-76.
- [9] CRAIG J P, NELSON J D, AZAR D T, BELMONTE C, BRON A J, CHAUHAN S K, et al. TFOS DEWS II report executive summary[J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(4): 802-812.
- [10] MAKATEB A, TORABIFARD H. Dry eye signs and symptoms in night-time workers[J]. *J Curr Ophthalmol*, 2017, 29(4): 270-273.
- [11] VEHOFF J, SILLEVIS SMITT-KAMMINGA N, NIBOURG S A, HAMMOND C J. Predictors of discordance between symptoms and signs in dry eye disease[J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(3): 280-286.
- [12] BARTLETT J D, KEITH M S, SUDHARSHAN L, SNEDECOR S J. Associations between signs and symptoms of dry eye disease: a systematic review[J]. *Clin Ophthalmol*, 2015, 16(9): 1719-1730.
- [13] CARDONA G, MARCELLAN C, FORNIELES A, VILASECA M, QUEVEDO L. Temporal stability in the perception of dry eye ocular discomfort symptoms[J]. *Optom Vis Sci*, 2010, 87(12): 1023-1029.
- [14] JONE S, SOPHIE M, NISCHA L, KEN K. The non-invasive tear film break-up time in normal children[J]. *Br J Ophthalmol*, 2013, 97(9): 1129-1133.
- [15] WU Y, LI H, TANG Y, YAN X. Morphological evaluation of meibomian glands in children and adolescents using non-contact infrared meibography[J]. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2017, 54(2): 78-83.
- [16] ZHU K X, XIE W J, YING J L, YAO Y F. Evaluation of tear film and meibomian gland function in dry eye patients using Keratograph 5M[J]. *J Zhengjiang Univ (Med Sci)*, 2016, 45(4): 422-428.  
诸科璇,谢文加,应靖璐,姚玉峰.运用 Keratograph 5M 眼表综合分析仪评价干眼患者的泪膜及睑板腺功能[J].浙江大学学报(医学版),2016,45(4):422-428.
- [17] MIZOGUCHI T, ARITA R, FUKUOKA S, MORISHIGE N. Morphology and function of meibomian glands and other tear film parameters in junior high school students[J]. *Cornea*, 2017, 36(8): 922.
- [18] BRAUN R J, KING-SMITH P E, BEGLEY C G, LI L, GEWECKE N R. Dynamics and function of the tear film in relation to the blink cycle[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2015, 45(10): 132-164.
- [19] KAWASHIMA M, TSUBOTA K. Tear lipid layer deficiency associated with incomplete blinking: A case report[J]. *BMC Ophthalmol*, 2013, 13(1): 34.