

The Clinical Analysis of Dry Eye in Patients with Primary Sjögren's Syndrome

Lingjuan Xu, Wei Wang, Xinyu Li, Guigang Li, Xiongwu Zhou*

Department of Ophthalmology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei
Email: xlj_doc@163.com, *xigw12@163.com

Received: Jul. 21st, 2018; accepted: Aug. 13th, 2018; published: Aug. 20th, 2018

Abstract

Objective: To analyze the clinical characteristics of dry eyes in patients with primary Sjögren's Syndrome (pSS). **Methods:** 30 cases of pSS patients which were diagnosed by the Department of Rheumatology from December 2013 to July 2014 were included in this study. The medical history and symptoms were recorded. The break-up time (BUT) and Schirmer I test (SIT) were operated by one doctor and the results were collected. At the same time, 30 age and sex-matched common dry eye patients were selected, and the BUT and SIT were operated by the same doctor. **Results:** 27 (90%) of the 30 pSS patients were female. The average BUT of the right eye was (1.53 ± 0.63) s and the left eye was (0.77 ± 0.43) s. There was a statistical difference between the results of BUT results of the binoculus ($P = 0.000$). For the 30 patients with ordinary dry eyes, the mean BUT of the right eye was (2.87 ± 0.94) s and the left was (3.30 ± 0.95) s. There is no statistically significant difference between the binoculus ($P = 0.081$). Statistical differences were found for both eyes among patients with pSS and ordinary dry eyes ($P = 0.000$). 49 eyes (81.7%) of the pSS patients had SIT results ≤ 5 mm/5min. There was a statistical difference between SIT results of both eyes ($P = 0.019$). No significant correlations were found between the results of SIT and BUT in both eyes ($P = 0.848$ in right eyes and $P = 0.063$ in left eyes). **Conclusions:** There were more female pSS patients than male pSS patients, and their symptoms of the eyes were not significantly different from those of ordinary dry eye patients. Dry eyes and foreign body sensation were the common symptoms of these patients. However, nearly half of pSS patients had dry mouth. Different from the ordinary dry eye patients, dry eyes differ in severity in both eyes for pSS patients. And there were no significant correlations between the results of SIT and BUT in both eyes. pSS patients had shorter BUT than ordinary dry eye patients in the same age group.

Keywords

Primary Sjögren's Syndrome, Dry Eye, Clinical Characteristics, Break-Up Time

原发性干燥综合征患者干眼临床特点分析

徐玲娟, 王 玮, 李新宇, 李贵刚, 周雄武*

*通讯作者。

华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科, 湖北 武汉
Email: xlj_doc@163.com, xigw12@163.com

收稿日期: 2018年7月21日; 录用日期: 2018年8月13日; 发布日期: 2018年8月20日

摘要

目的: 以普通干眼患者为对照, 分析原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS)患者干眼的临床特点。方法: 2013年12月至2014年7月, 由我院风湿内科诊断为pSS的患者30例, 对患者进行病史询问并行角膜荧光素染色、BUT、Schimer I test (SIT)检查。同时随机选择此时间段内就诊的年龄、性别与之相匹配的普通干眼患者, 行角膜荧光素染色、BUT检查并对结果进行分析。结果: 30例pSS患者中, 女性患者27例(90%)。患者右眼BUT (1.53 ± 0.63) s, 左眼BUT(0.77 ± 0.43) s, 双眼BUT结果有统计学差异($P = 0.000$)。30例普通干眼患者右眼BUT (2.87 ± 0.94) s, 左眼BUT(3.30 ± 0.95) s, 双眼BUT结果无统计学差异($P = 0.081$)。pSS患者与普通干眼患者相比, 双眼BUT结果均存在统计学差异($P = 0.000$)。pSS患者中, SIT结果 ≤ 5 mm/5min的有49眼(81.7%)。双眼SIT结果差异有统计学意义($P = 0.019$),双眼的BUT与SIT结果没有相关性(右眼 $P = 0.848$, 左眼 $P = 0.063$)。结论: pSS患者女性多于男性, 患者眼部症状与普通干眼患者无明显差异, 主要为眼干、异物感, 但pSS患者中近一半患者合并口干。与普通干眼患者不同, pSS患者双眼的干眼程度有差异, 且双眼的BUT与SIT均无相关性。相同年龄段内, pSS患者的BUT较普通干眼患者更短。

关键词

原发性干燥综合征, 干眼, 临床特点, 泪膜破裂时间

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)是一种以侵犯外分泌腺体为主, 并可累及多器官、多系统的慢性炎症性自身免疫病。临床上常见侵犯唾液腺和泪腺, 表现为口、眼干燥。SS是水样液缺乏型干眼的首要病因[1], 发病早期, 泪腺即被累及[2]。原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS)患者以眼干为首发症状的约有47.0% [3]。而SS的诊断标准中包含了眼部症状和体征检查。因此, 眼科医生在SS的诊断中起着重要的作用。本文通过对pSS患者眼部表现及临床检查指标进行分析, 以期揭示其临床特点, 提高眼科医生对该病的认识。

2. 资料和方法

2.1. 一般资料

2013年12月至2014年7月, 由同济医院风湿内科诊为pSS并至眼科会诊的患者。诊断标准参照2012年美国风湿学会提出的诊断与分类标准[4]: 包括①血清抗SSA (Ro)阳性和/或抗SSB (La)阳性或(RF阳性和ANA $\geq 1:320$); ②眼部染色分数(Ocular staining score, OSS) ≥ 3 (利用丽丝绿胺和荧光素钠染色); ③

唇腺活检表现为局灶性淋巴细胞涎腺炎,且评分 ≥ 1 个浸润灶/ 4mm^2 。排除其它结缔组织病患者、每天持续视屏终端工作超过 2 小时者、角膜接触镜佩戴者、眼部手术史者、器官移植者及糖尿病患者。最终收集患者 30 例,男性 3 例,女性 27 例。同时收集门诊就诊的干眼患者,性别和年龄与 pSS 患者匹配的 30 例,排除全身疾病史、角膜接触镜佩戴者、眼部手术史者,所有普通干眼患者的干眼诊断均符合我国干眼临床诊疗专家共识的诊断标准[5]。所有患者检查前均进行详细的病史询问,然后进行泪膜破裂时间(break-up time, BUT)检查和 Schirmer I 试验(Schirmer I Test, SIT) (pSS 组)并记录结果。所有患者检查前均知情同意,检查过程及结果分析符合本院伦理委员会要求。

2.2. 方法

2.2.1. BUT 检查

所有患者检查均使用商品化的荧光素试纸条:打开包装取出试纸条后,用一滴生理盐水将试纸条一端润湿,轻轻甩去多余液体,将试纸条蘸湿部分轻轻接触患者下睑结膜囊,嘱患者眨眼 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 个黑斑的时间计算为 BUT,每名患者每眼均重复 3 次取平均值[5]。

2.2.2. SIT 检查

本研究中泪液分泌试验采用不点表面麻醉剂的 SIT 检查: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,5 min 后取出滤纸,测量湿长[4]。

2.2.3. 统计学方法

患者双眼均作为研究对象,利用配对 t 检验比较双眼 BUT 及 SIT 试验结果是否存在差异, Spearman 秩相关比较 BUT 结果与 SIT 试验结果是否存在相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 患者性别及年龄分布

30 例 pSS 患者中,女性患者占 90%。患者年龄自 16 岁到 62 岁,平均年龄(46.8 ± 10.0)岁,其中 25 例患者(83.3%)年龄在 40 岁以上。非 SS 干眼患者,平均年龄(47.0 ± 9.4)岁,两组患者年龄组成没有统计学差异($P = 0.264$)。

3.2. 症状分布

pSS 组患者中,主诉症状主要有眼干(24/30, 80.0%)、异物感(8/30, 26.7%)、口干(14/30, 46.7%),且口干患者全部合并眼部干涩。非 pSS 组患者中,主诉症状主要为眼干(25/30, 83.3%)、视疲劳(17/30, 56.7%)、异物感(7/30, 23.3%),非 pSS 组患者无一例合并口干。

3.3. 干燥综合征患者临床检查结果

本研究中,患者双眼均作为研究对象。pSS 组患者右眼 BUT (1.53 ± 0.63) s,左眼 BUT (0.77 ± 0.43) s,双眼 BUT 结果有统计学差异($P = 0.000$)。pSS 组患者所有眼 BUT < 5 s。非 SS 干眼患者右眼 BUT (2.87 ± 0.94) s,左眼 BUT (3.30 ± 0.95) s,双眼 BUT 结果无统计学差异($P = 0.081$),53 眼(88.3%) BUT < 5 s。pSS 组患者与非 SS 组患者相比,双眼 BUT 结果比较均有统计学差异($P = 0.000$)。

pSS 患者 Schirmer I 结果 ≤ 5 mm/5min 的有 49 眼(81.7%)。右眼 SIT 为(2.77 ± 3.44) mm,左眼(4.27 ± 3.80) mm,双眼 Schirmer I 结果差异有统计学意义($P = 0.019$)。

3.4. pSS 组患者 BUT 与 SIT 试验结果的相关性

pSS 组患者右眼 BUT 与 SIT 无明显相关性($P = 0.848$, $r = -0.037$), 其左眼 BUT 与 SIT 结果也无明显相关性($P = 0.063$, $r = 0.343$)。

4. 讨论

SS 是一种累及多器官、多系统的慢性炎症性自身免疫病。临床症状复杂, 首发症状多样, 确诊过程往往历时数年。当患者的临床表现吻合诊断标准而被确诊时, 泪腺和唾液腺往往已遭到严重破坏[6], 严重影响患者生活质量[7]。pSS 患者以眼干为首发症状的约有 47.0% [3]。而在 2 年间 2 次及以上因干眼就诊的眼科患者中, 10.9% 的患者最终被诊断为 pSS。最终确诊为 pSS 的患者中, 有 2/3 的患者在出现眼部症状时被漏诊[8]。因此, 眼科医生在 SS 的早期诊断中起着重要的作用。根据我国现有的流行病学研究显示, 干眼在我国的发病率约在 21%~30% [5]。那么, 在如此众多的干眼患者中, 如何分辨哪些可能是 pSS 患者, 是眼科医生面临的一个挑战。因此, 本文试图从患者症状及最常见的临床体征入手, 分析其相关性, 以期为眼科医生识别 pSS 患者提供线索。

在本研究中, 我们发现, pSS 患者中, 女性患者占 90%, 且多在 40 岁以上, 这与其它的大样本研究一致[9]。在眼部症状上, pSS 患者与非 SS 组患者并无明显区别, 但近一半 pSS 患者同时伴有口干。

2017 年国际泪膜与眼表协会发表了最新版干眼专家共识(Dry Eye Workshop II, DEWSII) [10] [11]。干眼的新定义如下: 干眼是眼表的一种多因子疾病, 特征是泪膜稳态的丧失并伴有眼表症状, 其病因包括泪膜不稳定、泪液高渗性、眼表炎症与损伤和神经感觉异常。与以前的定义相比, 该共识更强调了泪膜的稳态。而 2017 年发表的亚洲干眼共识中也强调“泪膜的不稳定是引起干眼最核心的问题”, 同时也提出病人有症状, 同时 $BUT \leq 5S$ 即可诊断干眼[12]。按以上共识, 本研究所有患者 BUT 均 $\leq 5S$, 干眼诊断成立。但 pSS 组患者与非 SS 组患者相比, 双眼的 BUT 值均更短。值得注意的是, pSS 组患者双眼 BUT 结果有统计学差异, 而非 SS 组患者双眼 BUT 无明显统计学差异。也就是说, pSS 组患者双眼干眼程度可能存在差异, 查阅文献, 并未见此类报道。但有研究显示, pSS 患者的周围神经病变确实存在不对称的现象[13]。那么, 是否 pSS 患者确实也存在双眼干眼程度的不同呢? 其存在的原因是什么? 需在下一步研究中进一步证实。

在 2017 年 DEWSII 中, 新的干眼定义没有直接提及泪液量, 因为很多研究发现, SIT 结果与症状及 BUT 之间并无一致性[14], 在 SS 患者中, SIT 与 BUT 亦无一致性[15] [16]。尽管如此, 我们在 pSS 组患者中, 还是进行了 SIT 检查, 结果也证实了, 在 pSS 患者中, BUT 与 SIT 无明显相关性。而且双眼 SIT 结果也存在明显统计学差异, 但 BUT 稍长的右眼反而 SIT 结果较小, 此现象也进一步揭示了 SIT 与 BUT 并无明显相关性。

在 2017 年 DEWS II 的干眼新定义中, 提到了眼表炎症是干眼的原因。pSS 作为一种累及多器官、多系统的慢性炎症性自身免疫病, 外分泌腺体(唾液腺、泪腺)中淋巴细胞的浸润是其典型的病理特征。炎症细胞的浸润及炎症因子的分泌会破坏泪腺细胞及分泌导管, 并可能对睑板腺造成破坏, 从而造成泪液的质和量的异常, 引起眼干[17]。而继发性 SS 及结缔组织病患者, 也有 pSS 患者类似的炎症表现。因此, 在干眼的病因诊断中, 我们需要考虑 pSS 等慢性炎性自身免疫病。

综上所述, 一旦我们接诊到 40 岁以上的女性干眼患者, 双眼 $BUT < 5s$, 双眼干眼程度有差异, 特别是同时伴有口干的, 一定要仔细询问全身病史, 必要时请相关科室会诊, 以免漏诊 pSS 等系统性炎症性疾病。

参考文献

[1] (2007) The Definition and Classification of Dry Eye Disease: Report of the Definition and Classification Subcommit-

- tee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface*, **5**, 75-92.
[https://doi.org/10.1016/S1542-0124\(12\)70081-2](https://doi.org/10.1016/S1542-0124(12)70081-2)
- [2] Xuan, J., Shen, L., Malyavantham, K., *et al.* (2013) Temporal Histological Changes in Lacrimal and Major Salivary Glands in Mouse Models of Sjogren's Syndrome. *BMC Oral Health*, **13**, 51. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-13-51>
 - [3] 冯学兵, 张华勇, 周康兴, 等. 初诊原发性干燥综合征 86 例临床研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2009(13): 44-47.
 - [4] Shiboski, S.C., Shiboski, C.H., Criswell, L., *et al.* (2012) American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjogren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort. *Arthritis Care & Research* (Hoboken), **64**, 475-487. <https://doi.org/10.1002/acr.21591>
 - [5] 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): 73-75.
 - [6] Tincani, A., Andreoli, L., Cavazzana, I., *et al.* (2013) Novel Aspects of Sjogren's Syndrome in 2012. *BMC Medicine*, **11**, 93. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-93>
 - [7] 徐志蓉, 陈飞, 姜发纲, 等. 干燥综合征型干眼患者生命质量研究[J]. 国际眼科杂志, 2010: 280-282.
 - [8] Inal, V., Kitapcioglu, G., Karabulut, G., *et al.* (2010) Evaluation of Quality of Life in Relation to Anxiety and Depression in Primary Sjogren's Syndrome. *Modern Rheumatology*, **20**, 588-597. <https://doi.org/10.3109/s10165-010-0329-z>
 - [9] Qin, B., Wang, J., Yang, Z., *et al.* (2015) Epidemiology of Primary Sjogren's Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **74**, 1983-1989. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205375>
 - [10] Nelson, J.D., Craig, J.P., Akpek, E.K., *et al.* (2017) TFOS DEWS II Introduction. *The Ocular Surface*, **15**, 269-275. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.005>
 - [11] Craig, J.P., Nichols, K.K., Akpek, E.K., *et al.* (2017) TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface*, **15**, 276-283. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>
 - [12] Tsubota, K., Yokoi, N., Shimazaki, J., *et al.* (2017) New Perspectives on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society. *The Ocular Surface*, **15**, 65-76. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2016.09.003>
 - [13] 陈梅卿, 李燕, 刘晓燕, 等. 原发性干燥综合征患者周围神经病变临床分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2014(18): 455-459.
 - [14] Sullivan, B.D., Crews, L.A., Messmer, E.M., *et al.* (2014) Correlations between Commonly Used Objective Signs and Symptoms for the Diagnosis of Dry Eye Disease: Clinical Implications. *Acta Ophthalmologica*, **92**, 161-166. <https://doi.org/10.1111/aos.12012>
 - [15] de A. F. Gomes, B., Santhiago, M.R., de Azevedo, M.N., *et al.* (2012) Evaluation of Dry Eye Signs and Symptoms in Patients with Systemic Sclerosis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **250**, 1051-1056. <https://doi.org/10.1007/s00417-012-1938-3>
 - [16] 吴元, 荣蓓, 晏晓明. 干燥综合征患者眼部症状和体征的一致性分析[J]. 眼科, 2010(19): 170-173.
 - [17] Lee, S.Y., Han, S.J., Nam, S.M., *et al.* (2013) Analysis of Tear Cytokines and Clinical Correlations in Sjogren Syndrome Dry Eye Patients and Non-Sjogren Syndrome Dry Eye Patients. *American Journal of Ophthalmology*, **156**, 247-253.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.04.003>

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org