

强迫睁眼对健康人群非侵入性泪膜破裂时间的影响

吕菊玲, 吴菊芬, 王 兰, 张 鹏

基金项目: 湖北省卫生计生委科研基金资助项目 (No. WJ2015Z102)

作者单位: (436000) 中国湖北省鄂州市中心医院眼科

作者简介: 吕菊玲, 硕士, 主治医师, 研究方向: 屈光不正的诊断及手术治疗。

通讯作者: 张鹏, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 角膜病、白内障. OCT_FFA@163.com

收稿日期: 2017-11-15 修回日期: 2018-04-02

Effect of forced eye opening on non-invasive tear film break-up time by Keratograph 5M in healthy individuals

Ju-Ling Lyu, Ju-Fen Wu, Lan Wang, Peng Zhang

Foundation item: Scientific Research Project of Hubei Health and Family Planning Commission (No. WJ2015Z102)

Department of Ophthalmology, Ezhou Central Hospital, Ezhou 436000, Hubei Province, China

Correspondence to: Peng Zhang. Department of Ophthalmology, Ezhou Central Hospital, Ezhou 436000, Hubei Province, China. OCT_FFA@163.com

Received: 2017-11-15 Accepted: 2018-04-02

Abstract

• **AIM:** To investigate the difference of non-invasive tear film break-up time (NIBUT) by Keratograph 5M before and after forced eye opening in healthy individuals.

• **METHODS:** Prospective case self-control study. Forty normal volunteers (79 eyes) were enrolled. Tear film images were captured, non-invasive first tear film break-up time (NIBUT_f), non-invasive average tear film break-up time (NIBUT_{av}) and dry eye level were measured by Keratograph 5M automatically before and after forced eye opening in each subject. For the first time, we checked the left eye after the right eye, and the second time checked the right eye after the left eye.

• **RESULTS:** The average of NIBUT_f and NIBUT_{av} were 9.18±5.52s, 11.74±5.59s respectively and percentage of every level of dry eye were 43%, 37%, 20% respectively before forced eye opening. The average of NIBUT_f and NIBUT_{av} were 8.91±5.54s, 11.76±5.58s and percentage of dry eye at different levels were 35%, 48%, 16% respectively after forced eye opening. There was no significant difference on NIBUT and dry eye level by Oculus keratograph 5M in normal subjects ($t=0.37$, $P=0.72$; $t=-0.038$, $P=0.97$; $Z=-0.42$, $P=0.68$).

• **CONCLUSION:** There is no influence on NIBUT and dry eye level by detected Keratograph 5M before and after forced eye opening in healthy subjects.

• **KEYWORDS:** tear film; tear film break-up time; non-invasive; Keratograph 5M

Citation: Lyu JL, Wu JF, Wang L, et al. Effect of forced eye opening on non-invasive tear film break-up time by Keratograph 5M in healthy individuals. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018; 18(5):957-959

摘要

目的: 观察健康人群强迫睁眼前后 Oculus 眼表综合分析仪所测非侵入性泪膜破裂时间和干眼分级有无差异。

方法: 前瞻性病例自身对照研究。40 例志愿者接受此项检查, 分别于强迫睁眼前后行 Oculus 眼表综合分析仪非侵入性首次泪膜破裂时间 (non-invasive first tear film break-up time, NIBUT_f) 和非侵入性平均泪膜破裂时间 (non-invasive average tear film break-up time, NIBUT_{av}) 检查, 仪器自动进行干眼分级。首次检查先右眼后左眼, 第二次检查先左眼后右眼。

结果: 首次检查眼 (即强迫睁眼前) NIBUT_f 均值为 9.18±5.52s、NIBUT_{av} 均值为 11.74±5.59s, 干眼各级所占百分比分别为 43%、37%、20%; 第二检查眼 (强迫睁眼后) NIBUT_f 均值为 8.91±5.54s, NIBUT_{av} 均值为 11.76±5.58s, 干眼各级所占百分比分别为 35%、48%、16%。健康人群强迫睁眼前后双眼 NIBUT_f、NIBUT_{av} 和干眼分级比较, 差异无统计学意义 ($t=0.37$, $P=0.72$; $t=-0.038$, $P=0.97$; $Z=-0.42$, $P=0.68$)。

结论: 健康人群强迫睁眼前后眼表综合分析仪所测非侵入性泪膜破裂时间和干眼分级无影响。

关键词: 泪膜; 泪膜破裂时间; 非侵入性; 眼表综合分析仪
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.48

引用: 吕菊玲, 吴菊芬, 王兰, 等. 强迫睁眼对健康人群非侵入性泪膜破裂时间的影响. *国际眼科杂志* 2018; 18(5):957-959

0 引言

泪膜覆盖于角膜表面, 泪膜-空气界面是人类视觉通路的第一个折射表面, 健康稳定的泪膜可使人获得清晰的物像。泪膜破裂时间 (tear film break-up time, BUT) 主要用于评价泪膜的稳定性, 传统的侵入性荧光素 BUT 在临床上广泛使用, 由于其存在主观判断、重复性检查、侵入性检查本身对泪膜有一定影响, 所以许多非侵入性 BUT (non-invasive tear film break-up time, NIBUT) 测量方法不断出现, 包括泪膜镜、角膜地形图等。本研究利用第 5 代角膜地形图产品 Keratograph 5M (即眼表综合分析仪) 对 40 例 79 眼健康成人分别按照双眼不同检查顺序, 行两次 NIBUT 检查, 首次检查先右眼后左眼, 第二次检查先左眼后右眼。由于 Keratograph 5M 测量 NIBUT 需要持续强迫睁眼, 观察强迫睁眼对 NIBUT 有无影响, 现将结果报告如下。

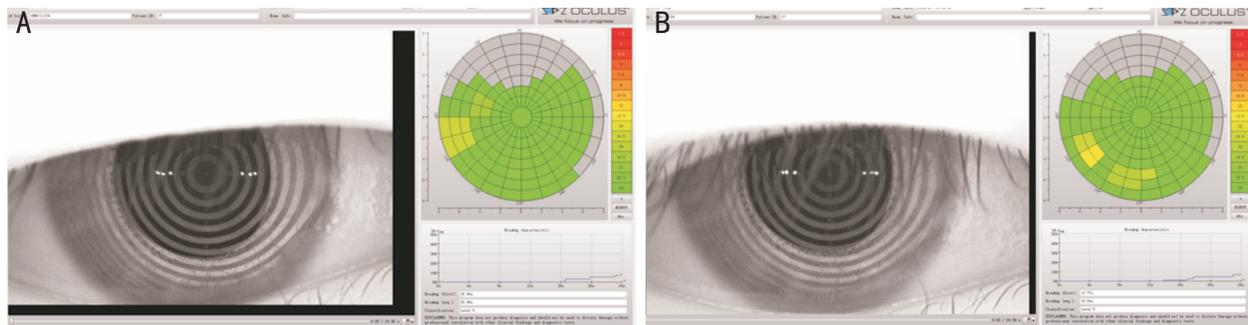


图1 同一受试者右眼两次检查泪膜分布图情况 A:首次检查(强迫睁眼前);B:二次检查(强迫睁眼后)。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性病例自身对照研究。纳入2016-02/04 自愿行 Keratograph 5M 检查且满足以下条件的受试者:

(1) 既往无眼部疾病(如圆锥角膜、青光眼、角膜炎等)、无眼部外伤及手术史;(2) 术前无角膜接触镜配戴史或软镜停戴2wk以上,无长期使用滴眼液史;(3) 无全身结缔组织及自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等)、精神异常、妊娠期或哺乳期妇女,共40例79眼,其中男15例29眼,女25例50眼,年龄18~45(平均23.38±6.94)岁。本研究符合伦理学标准,检查前告知所有志愿者该研究目的及方法并签署知情同意书。

1.2 方法 暗室下采用 Keratograph 5M 行非侵入性首次泪膜破裂时间(non-invasive first tear film break-up time, NIBUT_f)和非侵入性平均泪膜破裂时间(non-invasive average tear film break-up time, NIBUT_{av})检查,嘱患者下颌置于颌托上,前额紧靠额带,双眼自然睁开,将含有22条红光同心圆环的Placido盘投影至患者角膜表面,成功对焦后嘱患者充分眨眼2次并注视中心红色固视点,尽可能保持睁眼状态,直至下一次眨眼为止,仪器自动呈现泪膜分布图并显示测量值,重复测量2次取其平均值。

1.2.1 检测指标 NIBUT_f, NIBUT_{av} 和 Oculus 自动干眼分级。

1.2.2 检查顺序 首次检查一眼时,另一只眼处于强迫睁眼状态;首次检查先右后左,二次检查先左后右,使两眼都达到强迫状态,对强迫睁眼前后测量数据进行比较。

1.2.3 检查环境和要求 首次检查和第二次检查 NIBUT_f, NIBUT_{av} 在同一检查室内进行,两次检查间隔30min,检查室温度22℃~28℃,相对湿度30%~50%,由同一位检查者完成。

眼表综合分析仪干眼分级标准:0级(正常):NIBUT_f ≥10s 且 NIBUT_{av} ≥14s;1级(可疑干眼):NIBUT_f 为6~9s 且 NIBUT_{av} 为8~13s;2级(干眼):NIBUT_f <5s 且 NIBUT_{av} ≤7s。

统计学分析:采用 SPSS16.0 统计软件对数据进行统计分析。计量资料 NIBUT_f, NIBUT_{av} 经 Shapiro-Wilk 检验符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;干眼分级分类计数资料以百分比(%)表示;双眼首次检查和二次检查 NIBUT_f, NIBUT_{av} 数据资料的比较采用配对样本 *t* 检验,强迫睁眼前后干眼分级的比较采用 Wilcoxon 符号秩检验。以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

表1 强迫睁眼前后 NIBUT_f 和 NIBUT_{av} 比较 ($\bar{x} \pm s, s$)

时间	眼数	NIBUT _f	NIBUT _{av}
强迫睁眼前	79	9.18±5.52	11.74±5.59
强迫睁眼后	79	8.91±5.54	11.76±5.58
<i>t</i>		0.37	-0.038
<i>P</i>		0.72	0.97

表2 首次检查和二次检查干眼各分级占总眼数的百分比情况 眼(%)

时间	眼数	0级	1级	2级
首次检查	79	34(43)	29(37)	16(20)
二次检查	79	28(35)	38(48)	13(16)

2 结果

40例受试者中,有1例患者的左眼始终无法成功地做完此项检查而被排除。强迫持续睁眼前后,双眼 NIBUT_f, NIBUT_{av} 差别无统计学意义(*t* = 0.37, *P* = 0.72; *t* = -0.038, *P* = 0.97),见表1。强迫持续睁眼不影响眼表综合分析仪的干眼分级,差异无统计学意义(*Z* = -0.42, *P* = 0.68),见表2。某一受试者强迫持续睁眼前后右眼泪膜分布图比较,见图1。

3 讨论

眼球散射和眼球像差会使泪膜稳定性变化,影响视网膜成像^[1],导致视觉质量下降。干眼患者泪膜稳定性下降,胡爱莲等^[2]研究显示干眼患者瞬目后10s动态成像质量(进展指数)下降,并且成像质量的下降与患者 BUT 和日常活动影响程度相关。泪膜稳定性检查的方法主要包括泪膜镜、脂质干涉成像仪、泪膜稳定性分析系统(tear film stability analysis system, TSAS)和荧光素 BUT 检查,其中前三者为非侵入性检查,后者为侵入性检查。尽管非侵入性检查有其优势,但受试者需尽可能长时间保持眼睛处于睁开状态,这就有可能导致反射性泪液分泌,影响泪膜稳定性和泪液分泌量相关指标^[3]。对于干眼患者, NIBUT 在临床应用中显示出高度敏感性和特异性^[4-5]。

Keratograph 5M 是近年来新用于临床的干眼病因筛查设备,它检测指标客观且较全面,包括角膜前表面地形图、非侵入性泪膜破裂时间、非侵入性泪河高度、拍摄睑板腺高清图观察其开口和腺体缺失情况^[6]、泪膜脂质层厚度观察和泪液动力学观察以及眼红分析等,为干眼诊断、药物的临床治疗效果评价和临床医生对眼表疾病变化随诊提供客观数据^[7]。还有研究者将 Keratograph 测量值与传统的检查方法进行比较,证实 Keratograph 能够提供具有

较好重复性和可靠性的 NIBUT 数据^[8]。Keratograph 5M 是 Keratograph 4 的升级产品,早在之前就有研究者对 Keratograph 4、Pentacam HR 和 IOL Master 三种仪器测量正常人群角膜曲率的重复性、再现性和一致性进行比较,结果显示三者具有很好的一致性,说明了 Keratograph 4 测量角膜曲率的可靠性^[9]。Keratograph 5M 测量 NIBUT 采用波长 880nm 红外光照明系统^[10],产生很少的热量,不会干扰泪膜^[11],不会对人眼造成损伤,不会引起反射性泪液分泌,放大倍数为 10 倍,分辨率为 0.2mm。患者充分眨眼 2 次后 tear film-scan 软件自动计算并记录泪膜破裂时间和位置,用不同颜色绘制泪膜图。相比较传统荧光素 BUT 检查,Keratograph 5M 的敏感性更高,能够发现并记录肉眼看不到的微小或瞬时的破裂点^[11]。但检测过程中需要患者尽可能长时间保持睁眼,抑制自然眨眼可能会加重眼球刺激感,导致畏光流泪。Arriola-Villalobos 等^[12]研究对比了傅里叶 OCT (optical-coherence tomography, OCT) 与 Keratograph 5M 泪液分泌量,OCT 比 Keratograph 5M 测量值更可靠。本研究主要观察首次检查眼持续睁眼后对双眼的 NIBUT 和干眼分级有无影响。结果显示:一侧眼持续睁眼对 Keratograph 5M 测量的 NIBUT(表 1)和干眼分级(表 2)并无影响。之前有研究者发现 Keratograph 5M 测量 NIBUT 后影响下泪河高度值,是由于强迫睁眼导致的反射性泪液分泌,因此建议利用 Keratograph 5M 检查泪液功能时应先测泪河高度再测 NIBUT^[3]。还有研究者分析睁眼时间与 Keratograph 4 NIBUT 和荧光素 BUT 检查的相关性,观察 NIBUT 是否比荧光素 BUT 检查更准确,结果显示持续睁眼时间与 Keratograph 4 所测的 NIBUT 并无相关性,而与荧光素 BUT 检查有较好的相关性,说明 Keratograph 4 的测量值更加客观^[13]。我们之前的研究也表明 Keratograph 5M 测量的 NIBUT、TMH 值客观有效,且检查过程较传统方法舒适,能够有效评估角膜屈光手术术前泪膜功能^[14]。

BUT 的影响因素较多,环境(包括温度、气流速度、空气湿度等)、职业、用眼卫生和眼部情况(包括睑裂大小、瞬目情况)等均可影响 BUT。万珊珊等^[15]研究中提到,Keratograph 5M 进行 NIBUT 检查时,受试者瞬目到仪器开始进行测量的间隔时间对检查结果影响较大,这可能与患者配合程度和操作者熟练程度有关,即延长了患者持续睁眼时间。本次研究中的两次检查间隔时间,室内环境、温度和湿度均保持在一定范围,检查者为同一操作熟练的医师,检查前对受试者作了充分告知,很大程度上避免了以上因素对结果的影响。

本研究的不足之处:没有对非侵入性下泪河高度进行研究,主要是由于 NIBUT 是在下泪河高度测量之后进行,而测量下泪河时使用白光可拍出较清晰图像但眼球刺

激较明显,可能会对 NIBUT 造成影响,导致研究结果产生偏差;属于小样本研究,后期在课题设计上可以在保证足够的间隔时间上增加测量次数和样本量,观察下泪河高度与 NIBUT 测量是否相互影响,还可以比较正常组和干眼组强迫睁眼后非侵入性泪膜破裂时间和泪河高度有无差异。

综上所述,Keratograph 5M 测量 NIBUT_f 和 NIBUT_{av} 不受患者左右眼先后检查顺序和持续睁眼的影响,测量结果稳定客观。眼表综合分析仪是一种可靠有效的非侵入性泪膜检查设备且测量指标全面。

参考文献

- 1 严江波,杨燕宁,黄林英,等. 双通道技术评估睑板腺功能障碍性干眼患者的视觉质量. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2015;17(11):668-672
- 2 胡爱莲,蔡啸谷,万修华,等. 干眼对视网膜成像质量的影响. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2015;17(9):533-537
- 3 Koh S, Ikeda C, Watanabe S, et al. Effect of non-invasive tear stability assessment on tear meniscus height. *Acta Ophthalmol* 2015;93(2):e135-139
- 4 Foulks GN. Report of the international dry eye workshop (DEWS). *Ocul Surf* 2007;5(2):75-93
- 5 Hong J, Sun X, Wei A, et al. Assessment of tear film stability in dry eye with a newly developed keratograph. *Cornea* 2013;32(5):716-721
- 6 张敏,陈雅琼,陈谷萌. 不同年龄段干眼症患者的睑板腺分析. 国际眼科杂志 2017;17(3):562-564
- 7 伍志琴,杨燕宁,袁静,等. 非侵入性眼表综合分析仪在指导干眼患者个体化治疗中的应用价值. 国际眼科杂志 2016;16(3):572-574
- 8 沈沛阳,陈海波,刘红山,等. Keratograph 眼表综合分析仪与传统方法对泪膜功能评价的一致性分析. 国际眼科杂志 2015;15(5):846-849
- 9 Mao X, Savini G, Zhuo Z, et al. Repeatability, reproducibility, and agreement of corneal power measurements obtained with a new corneal topographer. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(10):1561-1569
- 10 Lan WZ, Lin LX, Yang X, et al. Automatic noninvasive tear breakup time (TBUT) and conventional fluorescent TBUT. *Optom Vis Sci* 2014;91(12):1412-1418
- 11 Best N, Drury L, Wolffsohn JS. Clinical evaluation of the Oculus Keratograph. *Cont Lens Anterior Eye* 2012;35(4):171-174
- 12 Arriola-Villalobos P, Fernández-Vigo JI, Díaz-Valle D, et al. Assessment of lower tear meniscus measurements obtained with Keratograph and agreement with fourier-domain optical-coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2015;99(8):1120-1125
- 13 Nepp J. Non invasive tear film break-up time and blinking. *Acta Ophthalmologica* 2012;90(s249)
- 14 张鹏,吕菊玲,吴菊芬,等. Oculus 眼表综合分析仪在角膜屈光手术术前泪膜功能检测中的有效性和舒适性. 国际眼科杂志 2017;17(8):1512-1515
- 15 万珊珊,杨燕宁,袁静,等. 眼表综合分析仪评价干眼患者相关指标的临床分析. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2015;17(3):171-175