

3 讨论

干眼症发病机制复杂,眼表组织(角膜、结膜、副泪腺)、睑板腺、主泪腺及其神经支配的异常都可能引起干眼症^[9]。TAO是干眼症的危险因素,TAO患者干眼症患病率为45%~85%^[10]。既往研究认为,TAO患者发生干眼症与患者所处的疾病活动期有关,活动期TAO患者眼表炎症加重、角膜知觉减弱,容易发生干眼症^[11]。而泪膜脂质层对泪膜稳定性的作用在很大程度上被忽视。据报道,脂质层对抗泪液蒸发的能力取决于其厚度^[12]。泪膜脂质层厚度是评估泪膜稳定性的重要临床指标,与干眼症诊断的其他体征显著相关^[13]。因此,评估泪膜脂质层厚度可能有助于探究TAO患者泪膜不稳定的原因。此外,眨眼也有助于脂质层在眼表的分布^[13]。因此,我们设想泪膜脂质层厚度和眨眼模式可能在TAO患者的泪膜稳定性中起重要作用。Finis等^[14]研究指出,泪膜脂质层厚度平均值为76 nm,而当泪膜脂质层厚度≤65 nm时,睑板腺功能障碍患病风险高达90%;不完全眨眼比例高于40%,需要依靠眨眼练习帮助睑板腺油脂更好地排出。本研究发现TAO患者泪膜脂质层厚度平均值低于上述研究结果^[14],不完全眨眼比例高于上述研究结果^[14],提示TAO患者泪膜脂质分泌和眨眼可能存在问题。

糖皮质激素治疗是TAO患者,尤其是活动期患者首要且有效的治疗方法。本研究中,TAO患者在接受糖皮质激素冲击治疗后泪膜脂质层厚度较治疗前增大($P<0.01$),但泪膜脂质层流动性无明显变化,可以认为糖皮质激素治疗能够有效改善TAO患者泪膜油脂分泌情况,但尚不能认为其能有效改善泪膜油脂在泪膜表面的均匀分布。经糖皮质激素冲击治疗后泪膜破裂时间延长,与我们前期研究结论^[15]一致。有研究证实,局部使用糖皮质激素治疗能够减轻眼表炎症,改善睑板腺功能,同时改善眼表环境,如减轻结膜水肿、促进角膜损伤愈合等^[16]。糖皮质激素的抗炎作用可能是TAO患者泪膜油脂分泌情况和泪膜破裂时间得到改善的原因,但冲击治疗后TAO患者眼球突出及眼睑退缩两大机械性因素未得到明显改善,因此泪膜脂质层流动性及不完全眨眼比例与治疗前相比差异无统计学意义,具体机制仍有待进一步研究。

[参考文献]

[1] BAHN R S. Graves' ophthalmopathy[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362: 726-738.
[2] SMITH T J, JANSSEN J A. Building the case for

insulin-like growth factor receptor- I involvement in thyroid-associated ophthalmopathy[J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2017, 7: 167. doi: 10.3389/fendo.2016.00167.

- [3] ISKELELI G, KARAKOC Y, ABDULA A. Tear film osmolarity in patients with thyroid ophthalmopathy[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2008, 52: 323-326.
[4] NGO W, SITU P, KEIR N, KORB D, BLACKIE C, SIMPSON T. Psychometric properties and validation of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness questionnaire[J]. *Cornea*, 2013, 32: 1204-1210.
[5] GUPTA A, SADEGHI P B, AKPEK E K. Occult thyroid eye disease in patients presenting with dry eye symptoms[J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 147: 919-923.
[6] 沈婷,张琳. 泪膜脂质成分及其与干眼症的关系[J]. *医学综述*, 2011, 17: 556-559.
[7] BARTLEY G B, GORMAN C A. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy[J]. *Am J Ophthalmol*, 1995, 119: 792-795.
[8] MOURITS M P, KOORNNEEF L, WIERSINGA W M, PRUMMEL M F, BERGHOUT A, VAN DER GAAG R. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach[J]. *Br J Ophthalmol*, 1989, 73: 639-644.
[9] STERN M E, SCHAUMBURG C S, PFLUGFELDER S C. Dry eye as a mucosal autoimmune disease[J]. *Int Rev Immunol*, 2013, 32: 19-41.
[10] NOWAK M, MAREK B, KOS-KUDŁA B, KAJDANIUK D, SIEMIŃSKA L. [Tear film profile in patients with active thyroid orbitopathy][J]. *Klin Oczna*, 2005, 107(7/8/9): 479-482.
[11] 金珂,朱豫. 甲状腺相关眼病患者干眼症患病率及特征分析[J]. *眼科新进展*, 2015, 35: 473-475.
[12] KING-SMITH P E, HINEL E A, NICHOLS J J. Application of a novel interferometric method to investigate the relation between lipid layer thickness and tear film thinning[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51: 2418-2423.
[13] BLACKIE C A, SOLOMON J D, SCAFFIDI R C, GREINER J V, LEMP M A, KORB D R. The relationship between dry eye symptoms and lipid layer thickness[J]. *Cornea*, 2009, 28: 789-794.
[14] FINIS D, PISCHEL N, SCHRADER S, GEERLING G. Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for Meibomian gland dysfunction[J]. *Cornea*, 2013, 32: 1549-1553.
[15] 周晓晴,顾燕华,张韵,马晓晔,魏锐利. 免疫抑制剂冲击治疗对甲状腺相关性眼病患者眼表的影响[J]. *眼科*, 2016, 25: 40-44.
[16] KIM Y S, KWAK A Y, LEE S Y, YOON J S, JANG S Y. Meibomian gland dysfunction in Graves' orbitopathy[J]. *Can J Ophthalmol*, 2015, 50: 278-282.

[本文编辑] 孙岩