

原发性泪小管炎的病原生物学、病理学特征分析

朱帅骐^{1,2} 艾慧阳¹ 郭竞敏¹ 刘荣^{1*}

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科 湖北武汉 430030

2. 华中科技大学同济医学院第一临床学院 湖北武汉 430030

摘要: 目的: 分析原发性泪小管炎的病原生物学与病理学特征, 为原发性泪小管炎的临床诊疗提供一定的参考。方法: 回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 12 月之间于华中科技大学附属同济医院眼科门诊诊断为原发性泪小管炎的病例 40 例, 记录其年龄、发病部位、病程、细菌培养结果及病理结果。结果: 共有 40 例患者被纳入研究, 年龄 4 岁到 76 岁, 平均 52.0 岁。其中女性 29 人, 男性 11 人。在所有患者当中, 病程最短为 1 月, 最长为 20 年, 平均病程为 29 个月。左侧患者 13 例, 右侧患者 25 例, 双侧共同发病的患者 2 例。在病原生物学检测中, 有 36 例进行了细菌培养, 22 例患者细菌培养阳性, 检出率为 61.1%, 13 例检出需氧细菌, 9 例检出厌氧菌, 其中 5 例同时检出需氧菌与厌氧菌阳性。在病理检测中, 共有 17 例患者的泪道分泌物(含结石及息肉组织)进行了病理检测。所有患者均在镜下检出了炎性病变, 其中有 9 例患者检出细菌(可以看到菌落或菌丝)。共有 13 例患者同时进行了细菌培养与病理检测, 对于患者是否检出细菌两种方法结果一致。结论: 原发性泪小管炎是一种较为少见眼科疾病, 主要好发于中老年人群, 其临床症状主要包括, 流泪、眼红, 有分泌物, 上睑或下睑鼻侧轻触痛, 泪点发红、凸起, 泪小管周围皮肤发红等, 临床上易于结膜炎、角膜炎等疾病混淆。造成该疾病的重要原因之一是细菌感染, 其中葡萄球菌与链球菌为常见的病原微生物。在造成感染的病原微生物中, 有相当的一部分来自定居于人体其它部位的机会致病菌, 如表皮葡萄球菌、口腔链球菌与韦荣氏球菌等。厌氧菌也是引起原发性泪小管炎的重要病原微生物, 且厌氧菌常与其他细菌引发混合型感染。我们发现, 病原生物学检测与病理学检测在对泪小管炎的诊断中各有优点。病原生物学检测可以检出感染的细菌种类, 从而指导抗生素的临床应用; 而病理检测除了能观察到细菌菌落或菌丝, 还可以观察到炎性病变的程度及细胞类型, 可作为病原生物学检测的重要补充。

关键词: 原发性泪小管炎; 病原生物学; 病理学; 炎性病变

泪小管炎是临床上容易被误诊的疾病, 老年女性多发, 一般认为是由于闭经期间女性雌激素水平降低, 导致泪液分泌减少进而削弱对感染的抵抗作用, 使得泪小管容易被微生物侵袭。还有一些研究认为女性的日常生活方式如使用化妆品、接触油烟等可能导致微颗粒堵塞泪小管, 容易滋生微生物而引起泪小管炎^[1]。在临床中, 泪小管炎可以按照病因学分为原发性泪小管炎和继发性泪小管炎, 继发性泪小管炎常与泪点塞的放置有关, 而原发性泪小管炎通常没有泪小管相关的手术史^[2]。泪小管炎的症状有泪溢、泪点突出, 泪小管可触及肿块, 加压有粘液性或脓性分泌物流出等。其多样化且非典型性的临床特点, 往往导致误诊, 延误治疗, 甚至是错误的治疗^[3]。因此, 泪小管炎患者在确诊与治疗之前, 往往有较长的病史, 其生活与工作学习也因为本病而受到较大困扰。由于泪小管炎检出率低、误诊率高且治疗容易复发,

以往文献报道的实验室检查以分泌物细菌培养, 即病原生物学检查为主, 有关病理检查的报道很少, 且不同时期所报道的主要致病微生物各不相同, 为了明确本病病因, 提高本病的确诊率, 指导临床治疗, 现将华中科技大学同济医学院附属同济医院 40 例泪小管炎患者的年龄、发病部位、病程时间、细菌培养结果、病理结果等信息做总结记录, 主要旨在从病理学的角度说明泪小管炎的特点, 为泪小管炎的临床诊疗提供新的检测方法。

1. 对象和方法

1.1 对象

回顾性纳入 2020 年 1 月至 2023 年 12 月之间在华中科技大学同济医学院附属同济医院诊断为泪小管炎的患者, 纳入标准如下: (1) 长期眼红, 溢泪或眼部分泌物增多; (2) 泪点肿胀, 按压泪小管有分泌物自泪点溢出; 排除标准: (1)

急慢性泪囊炎、急性结膜炎；(2)累及眼睑内侧肿物经检查同泪小管炎症无关者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与送检方法

表面麻醉后眼部消毒，扩张泪点，棉签挤压并去除泪小管前段分泌物，用无菌刮勺取深部分泌物，部分分泌物（含结石及息肉）用咽拭子培养管送普通细菌及厌氧菌培养。同时，将部分分泌物（含结石及息肉）用4%的甲醛固定后送病理检查。

1.2.2 资料收集方法

收集纳入患者的门诊及住院病例，记录其年龄、性别、眼别、病程、细菌培养结果及病理结果，并根据病理号调取病理切片，与病理科高年资医生进行阅片与采图。

1.2.3 统计学处理

采用 R4.3.1 软件进行统计分析，患者的平均年龄用平均数 ± 标准差表示，百分数保留一位小数。

2. 结果

2.1 研究对象

40 例患者纳入研究，年龄 4 岁到 76 岁，平均年龄 52.0 ± 15.1 岁。年龄大于 45 岁的患者为 33 例，占患者总数的 82.5%，其中年龄在 60 岁以上的老年患者有 19 例，占患者总数的 47.5%；而年龄在 45–60 岁之间的中老年患者为 14 例，占患者总数的 35%。然而，青年与青少年泪小管炎患者仍然存

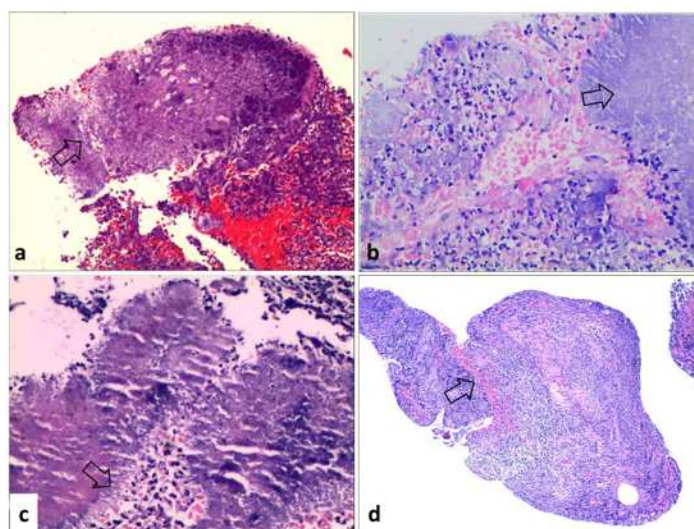
在，年龄低于 18 岁的患者共有 3 例，占患者总数的 7.5%。女性患者 29 人，占比 72.5%；男性患者 11 人，占比 27.5%。

患者的最长病程为 20 年，最短病程为 1 月，平均病程为 29.23 ± 21.78 个月，病程长度大于 1 年的患者有 24 人（60%）。左眼患病的患者为 13 例（32.5%），其中左眼上泪小管 3 例，下泪小管 9 例，上下泪小管同时受累 1 例；右眼发病的患者为 25 例（62.5%），其中右眼上泪小管 10 例，下泪小管 13 例，上下泪小管同时受累 2 例；双侧眼共同发病的患者为 2 例（5%），其中双眼下泪小管 1 例，双眼上泪小管 1 例。

2.2 实验室检查结果

在 40 例泪小管炎患者中，行细菌培养的有 36 例，共有 22 例检出了细菌（61.1%）。其中 13 例检出了需氧细菌阳性（36.1%），革兰氏阳性菌 8 例，革兰氏阴性菌 5 例。在革兰氏阳性菌当中，葡萄球菌属检出 4 例（50%），链球菌属检出 2 例（25%）；另有 9 例检出厌氧菌阳性（25%），有三例病原菌同属于具核梭杆菌属；22 例患者中，有 5 例患者同时检出需氧、厌氧两种细菌阳性。

在 40 例泪小管炎患者中，行病理检测的有 17 例，所有患者均检出了炎性病变，在炎性病变中，主要表现为炎性渗出物；浆细胞、淋巴细胞、中性粒细胞浸润；肉芽组织等，其中有 9 例在炎性病变中，观察到了细菌，占比 52.9%，有 1 例检出了细菌菌丝，8 例检出了细菌菌落（图 1）。



a. 镜下可见不均匀无定型蓝染菌落（ $\times 100$ ，箭头指向菌落）；b. 镜下可见无定型蓝染菌落（ $\times 200$ ，箭头指向菌落）；c. 镜下可见淡染的螺旋状菌丝（ $\times 200$ ，箭头指向菌丝）；d. 镜下可见肉芽组织增生，间质灶性出血，间质内可见中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞等渗出（ $\times 40$ ，箭头指向肉芽组织内的新生血管）

图 1 泪小管炎患者的典型病理表现（HE 染色）

在40例泪小管炎患者中,有13例同时做了细菌培养与病理检查,我们比较了这13例患者细菌培养与病理检测对于泪小管炎细菌检测的阳性率。统计数据显示,在6例细菌培养阳性的患者中,病理检查都可以见到菌落;在7例细菌培养为阴性的患者中,病理培养结果仅见到炎性组织,在此13例患者中,这两种检测方法对细菌的检出率一致。

3. 讨论

既往研究表明,泪小管炎好发于中老年女性,本研究中,泪小管炎的平均年龄为 52.0 ± 15.1 岁,女性患者占比72.5%,这与既往研究基本符合^[4]。在所有的病例当中,年龄大于45岁的患者占到82.5%(33例),其中年龄在60岁以上的老年患者有19例,占到患者总数的47.5%;虽然泪小管炎的主要好发人群为中老年女性群体,但是仍然有低龄患者的出现,本研究中,年龄最小的患者为4岁,故在临床诊断当中,不应因年龄而忽略泪小管炎的可能。

泪小管炎患者的病程的差别很大,最短者仅为1月,最长者长达20年,其平均病程为29.23个月,即2.5年,有60%的患者病程达到一年以上,这说明泪小管炎是一种慢性疾病,长期的迁延不愈给患者的工作和学习带来极大的困扰,在临床中泪小管炎也极易被误诊为结膜炎和泪囊炎,误诊导致的治疗不及时也易使患者病程延长。

关于引起泪小管炎的致病微生物,既往研究呈现出不同的结果。部分研究认为放线菌是最常见的致病菌^[5]。放线菌,原名衣氏链丝菌,是一种寄生菌,人类是唯一的宿主,可导致泪小管阻塞和泪小管炎。衣氏放线菌是有真正分枝的革兰阳性耐氧杆菌,更易引起泪道炎症而非阻塞。迈耶放线菌主要见于牙周缝隙,是一种罕见的病原体,非线性、分枝状,可引起泪小管炎,但难以被证明。杨晓钊等的研究报道泪小管炎的主要病原生物是表皮葡萄球菌与草绿色链球菌和肺炎链球菌,多数为混合感染^[6]。张阳等的报道表明泪小管炎病原菌以革兰阳性菌为主,其中葡萄球菌属、丙酸杆菌属、链球菌属为常见菌属^[7]。在本研究的40例泪小管炎患者中,共有细菌培养结果36例,共有22例在细菌培养中检出了细菌(61.1%)。其中的13例检出了需氧细菌阳性(36.1%),革兰氏阳性菌8例,革兰氏阴性菌5例。在革兰氏阳性菌当中,以葡萄球菌属(50%)和链球菌属(25%)占比最高。本研究的结果表明,以葡萄球菌属、链球菌属为代表的革兰氏阳性细菌为主要致病微生物,放线菌属相对少

见,与张阳等的结果较为类似。同时,部分细菌培养阳性的患者都检出了两种以上种类的细菌,这说明混合感染在泪小管炎中较为常见。

既往报道中较少见到有关泪小管炎患者病理检查结果的报道,但有研究讨论了泪小管结石的成分与成因。Orhan M等的研究通过光学显微镜与原子吸收光谱对泪道结石化学成分的分析,发现泪小管结石主要是由四种未识别的有机质构成,没有发现病原生物与炎性细胞^[8],而Daniel J Repp等的研究则通过组织病理学手段发现,泪小管炎伴发的泪小管结石中,革兰氏阳性菌与真菌的阳性率都很低,只有放线菌的检出率相对较高^[9]然而在本研究中,我们收集了17例患者的病理检测结果,这些病理结果由治疗过程中所取得的泪小管内分泌物,包括结石和息肉组织等送检而来,其中所有患者的病理检测都能够检出炎性病变,炎性病检出率高达100%,能直接看到细菌菌落或菌丝的有9例,占比52.9%,与本研究中细菌培养的阳性率接近,这提示这些样本中所观察到的炎性病变可能来自于患者泪小管内的息肉组织。能看到菌丝的那例患者细菌培养结果为放线菌,与放线菌呈菌丝状生长的特点吻合,也提示我们在泪小管炎病理结果中看到菌丝的患者为放线菌感染可能性大,这点与Daniel J Repp等的结果是一致的^[9]。特别是通过对同时进行了两种检查的病例进行分析,发现两种方法检测出细菌阳性或阴性的病例均完全吻合。但是,这两种检测各有优势,细菌培养可以找到引起泪小管炎的病原微生物类型,从而指导抗生素的选用;病理检测则可以在镜下直接看到菌丝或菌落,而且不管能否看到细菌,所有病例都能看到炎性改变,炎性浸润的程度及细胞类型,对于抗生素及激素的使用有一定的指导意义。

本研究的创新性在于它综合考虑了泪小管炎患者泪道分泌物的病理检测结果,并与细菌培养结果进行了对比分析。通过这种比较,研究揭示了病理检测与细菌培养在阳性率和临床意义上的差异,并提出了结合这两种检查方法以提高疾病检出率和指导临床用药的结论。具体来说,病理检测能够揭示泪小管炎的病理特征,如泪小管结石的存在,而细菌培养则能够确定具体的病原体类型,如表皮葡萄球菌、链球菌属等。综合分析两种检测结果的优势在于,它能够为临床医生提供更全面的疾病信息,从而制定更为精确的治疗方案。然而,本研究也存在一些局限性。首先,纳入研究的病

例数量有限,尤其是同时进行病理检测和细菌培养的患者仅有13例。这限制了研究结果的普遍性和统计学意义。其次,研究未能对治疗后的患者进行长期的随访跟踪,这使得研究无法全面评估治疗效果和患者的长期预后。针对这些局限性,未来的研究可以考虑从以下几个方面加以改进。

(1) 增加病例数量:通过扩大样本量,可以提高研究结果的可靠性和统计学意义。

(2) 进行长期随访:对治疗后的患者进行长期随访,评估不同病理类型和细菌引起的泪小管炎在疗效和预后上的差异。

(3) 对病理与细菌培养的结果进行深入比较:进一步分析病理检测和细菌培养在泪小管炎诊断中的具体应用价值,以及它们在指导治疗方面的作用。

(4) 进行药物敏感性分析:结合细菌培养结果,进行药物敏感性分析,以指导临床合理用药,减少耐药菌株的形成。

我们相信,通过这些改进,未来的研究能够为泪小管炎的诊断和治疗提供更加坚实的科学依据,从而改善患者的治疗效果和生活质量。

参考文献:

[1] 刘杉,周传奇,史俊虎,等.泪小管炎主要临床特征及致病菌分析[J].国际眼科杂志,2021,21(11):2012-2017.

[2] 王庆华,张正威,王秋红,等.原发性泪小管炎119例诊治体会及病原学特征分析[J/OJ].国际眼科杂志,2024(01):144-148.<http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1419.R.20240105.1830.050.html>.

[3] Pal SS, Alam MS. Lacrimal Canaliculitis: A Major Review. *Semin Ophthalmol.* 2024 May 19:1-9. doi:10.1080/08820538.2024.2354689. Epub ahead of print. PMID:

38762795.

[4] Xiang S, Lin B, Pan Q, et al. Clinical features and surgical outcomes of primary canaliculitis with concretions. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96 (9): e6188

[5] Yuksel D, Hazirolan D, Sungur G, Duman S. Actinomyces canaliculitis and its surgical treatment. *Int Ophthalmol.* 2012;32(2):183-186. doi:10.1007/s10792-012-9531-7

[6] 杨晓钊,杨华,刘先宁等.泪小管炎的临床诊断和治疗. *临床眼科杂志* 2016;24(5):441-443

[7] 张阳,邓世靖,王智群,等.泪小管炎的病原学及药物敏感性分析. *中华眼科杂志* 2018;54(2):111-114

[8] Orhan M, Onerci M, Dayanir V, Orhan D, Irkeç T, Irkeç M. Lacrimal sac dacryolith: a study with atomic absorption spectrophotometry and scanning electron microscopy. *Eur J Ophthalmol.* 1996;6(4):478-480. doi:10.1177/112067219600600425

[9] Repp DJ, Burkat CN, Lucarelli MJ. Lacrimal excretory system concretions: canalicular and lacrimal sac. *Ophthalmology.* 2009;116(11):2230-2235. doi:10.1016/j.ophtha.2009.04.029

作者简介:

朱帅骐(2002—),华中科技大学同济医学院第一临床学院本科生。

通讯作者:刘荣,华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科。

基金项目:

本文由国家自然科学基金面上项目(编号:82271127)及湖北省自然科学基金面上项目(编号:2022CFB199)资助。