

# 糖尿病 2 型患者眼表改变的临床特点

宁琳,高明宏

作者单位:(110004)中国辽宁省沈阳市,中国人民解放军沈阳军区总医院眼科

作者简介:宁琳,女,硕士,住院医师,研究方向:眼表疾病和视光学。

通讯作者:宁琳.ninglin1981@hotmail.com

收稿日期:2010-02-24 修回日期:2010-03-29

## Ocular surface change of patients with type 2 diabetes mellitus

Lin Ning, Ming-Hong Gao

Department of Ophthalmology, the General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

Correspondence to: Lin Ning. Department of Ophthalmology, the General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110004, Liaoning Province, China. ninglin1981@hotmail.com

Received:2010-02-24 Accepted:2010-03-29

### Abstract

• The literature data of recent years were collected, summarized, analyzed, and also the ocular surface change of patients with type 2 diabetes mellitus were reviewed. This review provides some theoretical basis for the diagnosis and treatment of type 2 diabetes.

• KEYWORDS: type 2 diabetes; disease of ocular surface

Ning L, Gao MH. Ocular surface change of patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010; 10(5):910-912

### 摘要

我们归纳、分析、整理近年来的文献资料,简述 2 型糖尿病患者眼表改变的临床特点,为临床诊断和治疗糖尿病性眼表病变提供理论上的依据。

关键词:2 型糖尿病;眼表疾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.05.028

宁琳,高明宏.糖尿病 2 型患者眼表改变的临床特点.国际眼科杂志 2010;10(5):910-912

### 0 引言

2 型糖尿病是一种以人体代谢紊乱为主要特点的内分泌系统疾病,其发病机制为不同原因所致的胰岛素相对或绝对不足,或靶细胞敏感性下降,导致糖、蛋白质、脂肪代谢失调及水电解质紊乱。2 型糖尿病引发的眼部并发症除了糖尿病性视网膜病变外糖尿病性眼表疾病也得到了越来越多的重视。加强对 2 型糖尿病眼表病变的认识

有助于对其并发症及发病机制做进一步的研究,为临床诊断和治疗糖尿病性眼表病变提供理论上的依据。我们在对 2 型糖尿病患者进行常规眼科检查时应考虑到存在眼表病变的可能性,以便及时治疗糖尿病眼表并发症,对糖尿病患者施行眼科操作及手术时要注意保护角膜,防止角膜功能失代偿。

### 1 临床表现

1.1 睑缘炎 同其它常见的睑缘炎一样,糖尿病性睑缘炎多数由于细菌感染引起,但由于糖尿病患者免疫水平低下感染不易愈合并且反复发作。患者有明显眼睑痒,睑缘分泌物增多结痂后附着于睫毛根部,病程较长者会有睑缘充血、糜烂,反复发作会引起睑缘肥厚、眼睑外翻。

1.2 睑腺炎 眼睑各种腺体的开口大多位于睑缘和睫毛毛囊的根部,睑缘处的细菌感染会引起眼睑腺体的炎症,与睑缘炎发病机制相似,糖尿病患者自身免疫机制下降是引起睑腺炎的主要原因。患者会有红、肿、热、痛等急性炎症表现,在睫毛根部或睑板内可触及明显压痛的硬结,感染可影响局部循环而引起眼睑、球结膜水肿和耳前淋巴结肿痛。

1.3 干眼病 泪膜功能异常是导致干眼病的重要原因,糖尿病患者泪膜不稳定是干眼病的易患人群。患者常有眼部干涩、流泪、畏光及烧灼感。检查中发现多数睑板腺功能异常的患者是由于睑板腺分泌脂质减少或腺管堵塞等原因使泪膜稳定性下降,荧光素染色后裂隙灯下可见泪膜污秽、分布不均、泪河宽度降低或消失,睑板腺开口处堵塞的脓栓更是清晰可见。

### 1.4 结膜改变

1.4.1 糖尿病性结膜松弛症 患者的首发症状为眼部干涩、异物感明显。裂隙灯下发现在眼球下方中央部、内外侧出现球结膜松弛,松弛过多的球结膜不能紧贴着眼球移动,形成结膜皱褶,夹在眼球与下睑缘之间。其发生可能是由于松弛的球结膜突出于眼表曲面影响泪液的流动和泪河的形成,甚至松弛结膜直接堵塞了下泪小点开口,使泪液排泄延缓<sup>[1]</sup>影响泪液的正常循环。Chan 等<sup>[2]</sup>还提出老年人眼部组织随着年龄增大常会出现协调性的显著改变,而部分老年人变化不协调,瞬目或闭眼时,眼轮匝肌收缩,睑裂区变小,睑缘推、压、挤结膜向睑裂区移动,球结膜就变薄、弹力下降、张力降低、与其下方组织结合疏松,松弛结膜就会容易堆积在眼球与下睑缘、内、外眦部之间。糖尿病患者血葡萄糖浓度升高,使结膜组织细胞内氧自由基水平提高,损伤结膜组织,同时结膜组织中胶原变硬,脆性增加,弹性降低,胶原失去正常的“支架”作用导致糖尿病性结膜松弛的发生。

1.4.2 结膜微血管瘤 糖尿病患者由于毛细血管基底膜增厚,微血管内皮细胞增生等使微血管形态发生扭曲、畸形、打结加上细菌、内毒素等对微血管的直接损伤,可形成

结膜微血管瘤。患者无特殊不适,在近角膜缘或接近穹窿部结膜的浅层或深层,可见呈囊状或不规则形状的结膜血管,境界清晰,表面光滑,色鲜红或紫红。

**1.4.3 结膜下出血** 结膜下出血是大部分糖尿病患者来眼科就诊的主要原因,无明显自觉症状,照镜子或由他人发现。常表现为无痛性球结膜发红,结膜呈平坦、境界清晰的点或片状的鲜红色。

### 1.5 角膜改变

**1.5.1 角膜知觉减退及角膜上皮损伤** 角膜知觉减退是糖尿病患者最为常见的体征,同时有反应性瞬目减少、反射性泪液分泌量减少,角膜上皮失去泪液的润滑及营养,脆性增加,易脱落。角膜上有密集的神分布,这些神经除具有敏锐的感觉功能外,在离子转运、水代谢、细胞有丝分裂、伤口愈合等方面也起重要作用<sup>[3]</sup>。各种病理因素或角膜手术导致角膜神经损伤后,不仅表现为角膜感觉的减退还可能引起不同程度的角膜营养和代谢障碍,引起干眼,角膜感染,角膜溃疡等病变,可称之为神经营养性角膜上皮病变<sup>[4]</sup>。

**1.5.2 角膜上皮再生延迟及内皮功能失代偿** 糖尿病患者在接受白内障超声乳化、玻璃体切除等内眼手术后常出现角膜上皮水肿、角膜上皮再生延迟及角膜上皮反复糜烂等眼表并发症。主要由于高血糖造成细胞内的高渗状态,使细胞外液渗入引起细胞水肿,同时角膜内皮细胞的  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶活性降低,表现为角膜上皮和基质水肿,内皮细胞形态改变。角膜内皮镜检查发现六角形细胞比例下降、细胞肿胀、细胞间隙增大、细胞间连接疏松断裂,最终可能会导致大泡性角膜病变角膜功能失代偿。

### 2 病理学表现

陈剑<sup>[5]</sup>在糖尿病大鼠研究中发现,随着病程的推移,糖尿病大鼠的泪腺细胞发生水肿及增生,腺泡及导管出现萎缩,亦伴有纤维组织增生及淋巴细胞浸润。结膜改变主要是杯状细胞密度减低及上皮细胞鳞状上皮角化程度增强等<sup>[6]</sup>。有学者应用角膜共聚焦显微镜观察到糖尿病患者角膜上皮基底膜下神经丛发生较明显扭曲,该层面神经纤维束数目减少<sup>[7,8]</sup>;有动物实验显示,糖尿病兔角膜神经轴突肿胀、崩解,线粒体呈现不同程度的水肿、变性,神经活性降低<sup>[9]</sup>。在糖尿病大鼠模型的病理切片中可以发现,12周时的角膜上皮细胞表面不平整,形态不规则,细胞间出现裂缝,表面微绒毛疏松;周边内皮细胞破坏加重,旁中央的内皮细胞间出现裂缝,中央内皮细胞变形、面积变大<sup>[10]</sup>。

### 3 诊断

**3.1 症状** 患者的自觉症状在眼表疾病的诊断中有重要意义。糖尿病患者通常有眼干涩、异物感、痒、烧灼感、眼红、易疲劳等干眼症症状。内眼术后合并角膜病变如角膜上皮再生延迟、上皮缺损等;角膜水肿时会有明显的畏光、流泪和眼痛等角膜刺激症状。

**3.2 病史** 有明确的2型糖尿病病史或内眼手术史。

### 3.3 辅助检查

**3.3.1 结膜印迹细胞学检查** 该项检查可以反应结膜杯状细胞的形态学改变。将醋酸纤维素滤纸的粗糙面向下置于角膜颞侧水平2mm外的球结膜上,用消毒棉签轻轻

按压,持续6s印取表层上皮细胞,染色后在显微镜下观察上皮细胞间连接,胞核、胞质的颜色,上皮细胞角化,杯状细胞数目等。

**3.3.2 泪液分泌试验** 用于检查基础泪液分泌量,反应泪腺的功能。将泪液分泌试滤纸首端标记处反折置于下眼睑中外1/3交界处的睑结膜上,患者闭眼,5min后取下滤纸条,纪录滤纸被泪液浸湿的长度。判定标准:浸湿长度>10mm为阴性,<10mm为阳性。

**3.3.3 泪膜破裂时间测定** 测定泪膜的稳定性,间接反应睑板腺分泌脂质的功能。角膜荧光素染色后计算角膜上形成第一个干燥斑的时间。判定标准:泪膜破裂时间>10s为阴性,<10s为阳性。

**3.3.4 角膜荧光素染色** 反应角膜上皮损伤情况。采用眼科专用荧光染色试纸,将角膜划分为4个象限,观察角膜荧光素染色情况并评分<sup>[11]</sup>,荧光素无染色者为阴性,其中荧光素染色阳性仅占角膜一个象限或≤5个染色点者(+);荧光素染色阳性占角膜2个象限或6~15个染色点者(++);荧光素染色阳性占角膜3个象限或16~25个染色点者(+++);荧光素染色阳性占角膜4个象限或>26个染色点者(++++)。角膜荧光素染色后还可以清晰地观察睑板腺开口的通畅与否,有脓栓堵塞的睑板腺开口可以有荧光素的聚集着染。

**3.3.5 角膜知觉检查** 应用角膜知觉计测定角膜知觉要比传统的应用棉絮进行接触式估计测量更加准确。目前常用的是CohetBonnet角膜知觉计(法国Luneau公司产品),检测受试者角膜中央、鼻侧、颞侧、上方及下方各点的角膜知觉。有研究结果显示<sup>[12]</sup>,由于角膜神经纤维在角膜中央区及旁中央区分布密度最高,因而角膜中央的敏感度也最高;其次,由于角膜上方和下方被眼睑遮盖,并因为瞬目动作而经常反复摩擦,致使其敏感度明显低于角膜的其他部位。如果反复刺激角膜的同一部位,则会产生耐受现象,导致角膜知觉下降,因此在测量过程中应加以注意。

**3.3.6 角膜共焦显微镜检查** 应用角膜共焦显微镜除了可以观察角膜上皮的显微改变更可以直观地观察角膜各层面神经纤维的形态和数量,对于糖尿病性周围神经损害导致的角膜神经纤维退化性改变可以应用共焦显微镜进行观察和评估。李筱荣等<sup>[13]</sup>曾观察到糖尿病患者角膜基质内出现纤细、弯曲、盘旋走行的形态异常的神经纤维。

### 4 治疗

糖尿病性眼表疾病只是作为糖尿病的并发症之一体现出来,因此其治疗原则仍是以治疗原发病为主,有效的控制血糖,加强锻炼,尽可能减少糖尿病血管损伤和周围神经病变。眼表病变以局部治疗为主,睑缘炎和睑腺炎应注意清洗睑缘,使用敏感抗生素滴眼液和局部热敷及理疗。干眼病的治疗应针对病因,糖尿病引起的干眼病多为脂质缺乏型干眼应针对睑板腺炎症进行治疗。结膜和角膜的改变可以酌情使用人工泪液、角膜保护剂、神经生长因子及抗生素滴眼液预防感染,另外新的醛糖还原酶抑制剂滴眼,治疗糖尿病性角膜上皮病变亦有显著疗效。

#### 参考文献

1 张兴儒. 结膜松弛与泪溢关系的临床研究. 眼科 2001;10(4): 224-226

2 Chan DG, Francis IC, Filipic M, et al. Clinicopathologic study of con-

junctivochalasis. *Cornea* 2005;24(5):634  
3 张梅,刘祖国,陈家祺. 正常人角膜神经的共焦显微镜观察. *中华眼科杂志* 2004;40(9):632-634  
4 Muller LJ, Marfurt CF, Kruse F, et al. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res* 2003;76(5):521-542  
5 陈剑. 糖尿病大鼠泪腺、结膜及角膜组织病理学观察. *眼科研究* 2003;21(4):396  
6 Dogru M, Katakami C, Inoue M. Tear function and ocular surface changes in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Ophthalmology* 2001;108(3):586  
7 Rosenberg ME, Tervo TM, Immonen IJ, et al. Corneal structure and sensitivity in type 1 diabetes mellitus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(10):2915-2921

8 Kallinikos P, Berhanu M, O'Donnell C, et al. Corneal nerve tortuosity in diabetic patients with neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(2):418-422  
9 李金瑛,麦才铿,胡燕华. 糖尿病兔角膜神经组织化学及超微结构研究. *中华眼科杂志* 1996;32(4):258-259  
10 陈剑,黄建艳,唐福星,等. 糖尿病早期角膜组织的超微变化. *中国病理生理杂志* 2003;19(7):942-945  
11 金姬,陈丽红,刘秀伦,等. 糖尿病患者泪膜功能的研究. *中华眼科杂志* 2003;39(1):10-13  
12 王礪,刘汉强,王洋,等. 正常人角膜不同位置角膜知觉的测定分析. *中华眼科杂志* 2003;39(7):436  
13 李筱荣,王伟,袁佳琴. 共焦显微镜观察2型糖尿病患者角膜神经分布及形态学特征. *中华眼科杂志* 2006;42(10):896-900

· 病例报告 ·

## 空蝶鞍综合征的眼部临床症状分析 1 例

王红义,李强,黄秀蓉,张薇

作者单位:(610075)中国四川省成都市,成都中医药大学眼科  
作者简介:王红义,女,硕士研究生,研究方向:视网膜疾病的诊治。  
通讯作者:王红义.dream-why@163.com  
收稿日期:2010-02-08 修回日期:2010-03-24

王红义,李强,黄秀蓉,等.空蝶鞍综合征的眼部临床症状分析 1 例. *国际眼科杂志* 2010;10(5):912

### 0 引言

空蝶鞍综合征系因鞍隔缺损或垂体萎缩、蛛网膜下腔在脑脊液压力冲击下突入鞍内,致蝶鞍扩大、垂体受压而产生的一系列占位性症状及内分泌改变的一组综合征<sup>[1]</sup>。我们报告 1 例空蝶鞍综合征出现眼部症状的病例,供眼科同道临床工作中借鉴参考。

### 1 病例报告

患者,男,44岁,因双眼视力下降 6mo 就诊。6mo 前无明显诱因患者自感双眼视物模糊,未予重视,以后双眼视力下降加重,即到当地医院治疗,曾做 CT 示:鞍区占位。MRI 示:空蝶鞍综合征。于 2009-08-24 来我院就诊,全身体检未见明显异常。眼科检查:右眼 CF/20cm,左眼 0.2(矫正无)。右眼外斜 40°,角膜有一云翳,前房中等深度,瞳孔圆,直径 3.5mm,对光反射迟钝,视乳头水肿,边界不清色白,视网膜反光增强,黄斑中心凹光反射消失, A:V=1:2;左眼角膜上有多个云翳,余同右眼。双眼眼压 Tn。入院行眼 B 超示:双眼玻璃体暗区内见少许点状等回声,另在视乳头前方见一带状增强回声,总结意见:双眼视乳头水肿;磁共振示:蝶鞍内见较多长 T<sub>1</sub>,长 T<sub>2</sub> 脑

脊液信号影,垂体较薄,未见异常强化,未见确切占位灶,总结意见:(1)空泡蝶鞍;(2)双侧下鼻甲肥大;(3)双侧上颌窦,筛窦炎;有高血压病史 10mo 余。临床诊断:(1)双眼视神经萎缩;(2)空蝶鞍综合征;(3)高血压。治疗给予改善全身微循环及营养视神经药物以对症支持治疗。患者自诉视力较入院稍有好转。患者鞍区占位病变暂无手术指征,予以保守治疗,继续随诊观察。

### 2 讨论

空蝶鞍综合征又称空泡蝶鞍综合征,系因鞍隔缺损或垂体萎缩,蛛网膜下腔在脑脊液压力冲击下突入蝶鞍内,蝶鞍扩大,垂体被压扁而产生的一系列临床表现,CT 或 MRI 检查时发现蝶鞍内实际上无实质性组织存在<sup>[2]</sup>。有原发性和继发性之分。原发性空蝶鞍综合征多为非手术或放射治疗引起而无明显病因的患者。继发性空蝶鞍综合征多发生在鞍内或鞍旁手术或放射治疗后的患者。本病临床上较少见,易导致肾上腺皮质功能减退、甲状腺功能减退等病症<sup>[3]</sup>。本病常见病因:(1)鞍隔的先天性解变异;(2)脑脊液压力;(3)鞍区的蛛网膜粘连;(4)内分泌因素;(5)鞍区非肿瘤性囊肿。主要临床表现:神经系统症状可有头痛、视力减退、鼻溢、颅压增高、脑脊液压力增高等表现;内分泌系统症状因垂体受压引起肾上腺皮质功能减退症状;消化系统症状表现为食欲减退、恶心、呕吐等。眼部主要表现:一般对视力无影响,但如疝较大以致挤压视交叉时,则可发生不同程度的视力损害,视野缺损,呈向心性缩小或颞侧偏盲,单侧或双侧视乳头苍白。若颅内压增高而会表现有视乳头水肿。本病治疗主要要明确病因,对有明显视力下降且呈进行性发展,及有脑脊液鼻漏的患者可行颅脑外科手术,对有内分泌改变者予以对症治疗。

### 参考文献

1 王满,魏少波,蔡幼铨,等.空蝶鞍与年龄改变的 MRI 研究. *医学影像学杂志* 2002;12(2):128-130  
2 王忠诚. *神经外科学*. 武汉:湖北科学技术出版社 1998:522-523  
3 汪洁,许平.空蝶鞍综合征-附 MRI 诊断 40 例分析. *临床放射学杂志* 1994;13(4):203-205