

# 糖尿病患者角膜内皮细胞形态学和角膜厚度研究分析

徐武平<sup>1</sup>, 魏春惠<sup>2</sup>, 顾榴丽<sup>1</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(214400)中国江苏省江阴市,东南大学附属江阴市人民医院眼科;<sup>2</sup>(210000)中国江苏省南京市,东南大学医学院附属中大医院眼科

作者简介:徐武平,东南大学医学院在读硕士研究生,主治医师,研究方向:角膜病、白内障。

通讯作者:徐武平. 173675279@qq.com

收稿日期:2014-04-29 修回日期:2014-09-01

## Research and analysis on corneal endothelial cell morphology and corneal thickness in patients with diabetes

Wu-Ping Xu<sup>1</sup>, Chun-Hui Wei<sup>2</sup>, Liu-Li Gu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Jiangyin People's Hospital Affiliated to Southeast University, Jiangyin 214400, Jiangsu Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Zhongda Hospital Affiliated to School of Medicine, Southeast University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Wu-Ping Xu. Department of Ophthalmology, Jiangyin People's Hospital Affiliated to Southeast University, Jiangyin 214400, Jiangsu Province, China. 173675279@qq.com  
Received:2014-04-29 Accepted:2014-09-01

## Abstract

• **AIM:** To assess the impact of diabetes on corneal endothelial cells through the quantitative analysis of corneal endothelial cell morphology for patients with diabetes.

• **METHODS:** The corneal thickness and endothelial cell morphology of 360 eyes of 299 cases were detected using full automatic corneal endothelial cell analyzer. The normal control group included 175 eyes of 148 cases, and there were 185 eyes of 151 cases for the patients with diabetes, 110 eyes of 92 cases for the non-proliferating phase group and 75 eyes of 59 cases for the proliferating phase group. The average density of central corneal endothelial cells, proportion of hexagonal cells, coefficient of variation and corneal thickness were compared among groups, and then the statistical analysis was conducted.

• **RESULTS:** Compared with the cornea of the normal group, in the diabetes group, the coefficient of variation of corneal endothelial cells and central corneal thickness increased, while the average density of central corneal endothelial cells and proportion of hexagonal cells decreased, showing a significant difference ( $P < 0.05$ ).

Compared with the cornea of non-proliferating phase group, in the proliferating phase group, the density of central corneal endothelial cells decreased, the coefficient of variation of corneal endothelial cells increased, while the proportion of hexagonal cells decreased with a significant difference ( $P < 0.05$ ), and the central corneal thickness increased, showing no significant difference ( $P > 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Compared with the cornea of normal control group, in the diabetes group, the corneal endothelial cells show abnormal morphology, which aggravates with the severity of lesions, especially for the significant changes in the coefficient of variation and the proportion of hexagonal cells. As a result, the corneal resistance to damage in patients with diabetes will decrease.

• **KEYWORDS:** cornea; endothelial cells; morphology; diabetes

**Citation:** Xu WP, Wei CH, Gu LL. Research and analysis on corneal endothelial cell morphology and corneal thickness in patients with diabetes. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(10):1860-1862

## 摘要

**目的:**通过对糖尿病患者进行角膜内皮细胞形态学定量分析,评估糖尿病对角膜内皮细胞的影响。

**方法:**应用全自动角膜内皮细胞分析仪对299例360眼进行角膜厚度及内皮细胞形态检测。正常对照组148例175眼,糖尿病患者151例185眼,其中非增殖期组患者92例110眼,增殖期组59例75眼。比较各组患者的中央角膜内皮细胞平均密度、六边形细胞比例、变异系数及角膜厚度,并进行统计学分析。

**结果:**糖尿病组与正常组角膜相比,角膜内皮细胞变异系数及中央角膜厚度增加,中央角膜平均细胞密度以及六边形细胞比例减小,差异有显著性( $P < 0.05$ )。糖尿病增殖期组与非增殖期组比较,中央角膜内皮细胞密度降低,角膜内皮细胞变异系数增加及六边形细胞比例减小,差异有显著性( $P < 0.05$ ),中央角膜厚度增加,但无统计学差异( $P > 0.05$ )。

**结论:**糖尿病患者与正常对照者相比,角膜内皮细胞形态结构存在异常,并且随病变程度的加重而加重,尤其以变异系数以及六边形细胞比例变化更为显著,因此糖尿病患者角膜的抗损伤能力下降。

**关键词:**角膜;内皮细胞;形态学;糖尿病

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.10.34

引用:徐武平,魏春惠,顾榴丽.糖尿病患者角膜内皮细胞形态学和角膜厚度研究分析.国际眼科杂志 2014;14(10):1860-1862

## 0 引言

糖尿病可以引起许多眼科并发症,以往对糖尿病视网膜病变的关注较多,而对于糖尿病引起的角膜病变并没有得到足够重视。随着近年来眼科白内障超声乳化以及玻璃体切割等内眼手术的不断发展和,为尽可能的避免术后并发症,进一步提高术后视觉质量,临床眼科医生越来越重视术前角膜内皮细胞的检查分析。目前国内外对于糖尿病患者角膜内皮细胞研究仍存在不少争议,本文通过对糖尿病患者角膜内皮细胞形态学进行定量分析,发现糖尿病患者角膜内皮细胞更易损伤,故在对糖尿病患者行内眼手术时应更注意保护角膜内皮。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取 2012-10/2014-02 来我院就诊患者 299 例 360 眼进行角膜厚度及内皮细胞形态学定量分析。所有糖尿病患者都符合 1999 年 WHO、IDF 公布的糖尿病诊断标准,根据患者眼底表现并参照糖尿病视网膜病变国际分期标准进行分期,将轻、中、重度非增生性糖尿病视网膜病变统一纳入非增殖期组,增生性糖尿病视网膜病变纳入增殖期组。正常对照组 148 例 175 眼,其中男 66 例 77 眼,女 82 例 98 眼,平均年龄  $71.7 \pm 7.1$  岁;糖尿病患者 151 例 185 眼,其中非增殖期组患者 92 例 110 眼,男 48 例 59 眼,女 44 例 51 眼,平均年龄  $70.9 \pm 6.3$  岁。增殖期组 59 例 75 眼,男 26 例 33 眼,女 33 例 42 眼,平均年龄  $71.3 \pm 5.7$  岁。各组之间一般情况不存在统计学差异 ( $P > 0.05$ ),且均排除其他全身系统性疾病、结缔组织病、自身免疫性疾病、青光眼、其他眼部疾病、眼部外伤手术史、角膜接触镜配戴史以及近期眼部药物使用史。

**1.2 方法** 所有受检对象均进行流行病学调查,通过询问病史、血糖测量、眼前节、眼底及眼压检查,将符合标准者入组,排除不符合标准的患者。使用 EM-3000 型全自动角膜内皮细胞检测分析仪对上述各组人员的角膜中央区进行角膜内皮细胞的平均密度(CD)、六边形细胞比例(6A)、变异系数(CV)及中央角膜厚度(CCT)4 项指标进行检测以及定量分析。具体操作方法:检测前向患者讲解测试过程,取得患者同意和配合。嘱被检者检查时注视指示灯,检查者调整角膜内皮计,使其自动拍摄角膜内皮影像,通过角膜内皮计自带的计算机分析系统对内皮影像进行分析,由电脑自动计算结果并打印。所有操作由同一眼科专科检查人员熟练完成,尽可能排除了由于人为操作因素造成的分析结果误差。

统计学分析:所有数据使用 SPSS 18.0 软件,数据以  $\bar{x} \pm s$  的形式表示,进行对成组  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

糖尿病组与正常组相比,角膜内皮细胞变异系数及中央角膜厚度增加,中央角膜平均细胞密度以及六边形细胞比例减小,差异有显著性 ( $P < 0.05$ ,表 1)。糖尿病非增殖期组患者与正常组相比,角膜内皮细胞变异系数及中央角膜厚度增加,六边形细胞比例减小,差异有显著性

( $P < 0.05$ ),中央角膜平均细胞密度无明显统计学差异 ( $P > 0.05$ ),具体结果见表 2。糖尿病增殖期组患者与非增殖期组患者相比,中央角膜内皮细胞密度降低,角膜内皮细胞变异系数增加及六边形细胞比例减小,差异有显著性 ( $P < 0.05$ ,表 3),中央角膜厚度增加,但无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

近年来由于生活水平的提高以及生活习惯的改变,糖尿病的发病率愈来愈高,同时由糖尿病引起眼部并发症也越来越多,关于糖尿病患者的角膜内皮细胞的研究也成为近年来眼科医生研究的热点。本文使用的日本 TOMEY 公司生产的 EM-3000 全自动角膜内皮细胞分析仪是一种非接触的、无创伤性测量工具,一次检测就可获得所要测量的中央区角膜内皮的各项指标。实现视觉器官正常生理功能的重要条件之一是保持角膜的高度透明,而生理功能正常和解剖形态完整的角膜内皮层则是保证角膜透明的关键因素<sup>[1]</sup>。角膜内皮细胞位于角膜的最内面,为一层单层六边形细胞,细胞相互排列紧密而均匀,呈现一种镶嵌图式,犹如一层六角形的小瓷砖铺贴在弧形的墙壁上,角膜内皮细胞的后表面有绒毛和皱褶,被浸浴在房水中,这种结构对调节角膜内水分与吸收营养物质有重要意义。成人的角膜内皮细胞缺乏有丝分裂的能力,故其没有再生能力,当角膜内皮细胞死亡后,全靠余下的细胞通过增大或移行的方式来覆盖缺损区,一旦角膜内皮细胞损失过多,内皮的代谢泵功能失代偿可引起角膜水肿。

目前国内外有研究证实,糖尿病对角膜内皮形态影响较大,糖尿病角膜内皮细胞肿胀、细胞的支架异常、细胞体积调节丧失、细胞核皱等所致内皮细胞特有的六边形结构丧失是糖尿病角膜内皮细胞形态改变的一种表现形式<sup>[2]</sup>。糖尿病患者血管及房水内葡萄糖浓度增高,通过醛糖还原酶作用转变为山梨醇,大量的山梨醇蓄积于细胞内,从而造成渗透压明显增高,降低 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶泵功能,而“钠泵”在维持角膜的正常生理功能中起着重要作用,当其功能明显降低时,角膜内皮细胞的储备能力降低,由此会产生一系列的细胞形态学改变<sup>[3,4]</sup>。糖尿病患者房水中葡萄糖的含量长期升高或不稳定,使得乳酸浓度升高,角膜葡萄糖的代谢发生变化,角膜基质易发生代谢性酸中毒,可导致角膜内皮细胞形态和功能发生改变<sup>[5]</sup>。而且由于醛糖还原反应等因素生成的氧自由基、糖基化终产物等都极易与一氧化氮发生反应,有研究表明糖尿病的血管内皮细胞本身合成一氧化氮的能力减弱,这些联合因素加速了一氧化氮失活<sup>[6]</sup>,而一氧化氮又是维持人眼动脉血管扩张的主要调节因子,当一氧化氮明显失活时可以导致供给角膜内皮细胞物质的眼部血管发生痉挛以及房水循环减慢,最终损伤角膜内皮。国外有学者研究认为角膜内皮细胞内肌醇含量在糖尿病患者中明显减少,导致代谢产物三磷酸肌醇(IP3)及二酰甘油(DAG)相应减少,而有研究表明 IP3 和 DAG 的减少可能与角膜内皮细胞形态异常存在相关性<sup>[7]</sup>。

表1 糖尿病组与正常对照组内皮细胞形态学和中央角膜厚度的比较

组别	n	CD( cell/mm <sup>2</sup> )	CV( % )	6A( % )	CCT( μm)
正常对照组	175	2573.41±208.23	36.91±3.72	48.36±4.23	503.76±29.7
糖尿病组	185	2471.83±259.04	49.26±4.04	35.34±4.93	521.28±29.60
t		4.09	30.10	26.83	5.60
P		<0.05	<0.01	<0.01	<0.05

表2 非增殖期组与正常对照组内皮细胞形态学和中央角膜厚度的比较

组别	n	CD( cell/mm <sup>2</sup> )	CV( % )	6A( % )	CCT( μm)
正常对照组	175	2573.41±208.23	36.91±3.72	48.36±4.23	503.76±29.7
非增殖期组	110	2542.61±170.60	47.10±2.29	37.87±3.24	520.70±30.85
t		1.30	25.81	22.23	4.62
P		>0.05	<0.01	<0.01	<0.05

表3 增殖期组与非增殖期组内皮细胞形态学和中央角膜厚度的比较

组别	n	CD( cell/mm <sup>2</sup> )	CV( % )	6A( % )	CCT( μm)
非增殖期组	110	2542.61±170.60	47.10±2.29	37.87±3.24	520.70±30.85
增殖期组	75	2368.01±324.98	52.43±3.98	31.61±4.62	522.12±27.85
t		4.76	11.52	10.83	0.32
P		<0.05	<0.01	<0.01	>0.05

本文通过观察分析发现糖尿病患者角膜内皮细胞形态结构存在异常,并且与病变程度呈正相关,尤其以变异系数以及六边形细胞比例变化更为显著,而变异系数以及六边形细胞比例是目前衡量角膜内皮损害的灵敏指标,能更加准确的反映角膜内皮细胞损伤的程度<sup>[8]</sup>。因此糖尿病患者对于外界侵袭的抵抗能力明显低于正常人,术前术后引起应激性的血糖波动造成自身功能紊乱,这些变化可以导致患者术后创伤修复及愈合能力明显低于正常人,故当对糖尿病患者行内眼手术时,应当充分评估患者术前角膜内皮的条件,选择合适的手术方式,尽可能避免手术源性的损伤,进一步提高术后视觉质量。

参考文献

1 胡毅倩,徐承慧.中老年人角膜内皮细胞分析和中央角膜增厚.中国实用眼科杂志 2006;24(3):263-266  
 2 Lee JS,Oum BS,Choi HY, et al . Differences in corneal endothelium related to duration diabetes. Eye 2006;20(3):314-318

3 Rumble JR, Cooper ME, Soulis T, et al . Vascular Hypertrophy in experimental diabetes. Rde of advanced glycaton end products. J Clin Invest 1997;99(5):1106-1127  
 4 Aiello LP, Bursell SE, Clermont A, et al . Vascular endothelial growth factor induced retinal permeability is mediated by protein kinase C in vivo and suppressed by an orally effective β - Isoform - Selective inhibitor. Diabetes 1997;46(9):1473-1480  
 5 赵超,赵桂秋,车成业,等.糖尿病患者白内障超声乳化术后角膜内皮的变化.国际眼科杂志 2013;13(5):876-879  
 6 Sugar A, Fetherolf E, Lin LLK, et al . Endothelial cell loss from intraocular lens insertion. Ophthalmology 1978;85(4):394-399  
 7 王惕,韩丽荣,崔贞福,等.高糖对兔角膜内皮细胞的形态学影响.中国实用眼科杂志 2001;19(1):14-16  
 8 Geffen N, Topaz N, Kredy - Farhan L, et al . Phacoemulsification induced injury in corneal endothelial cells mediated by apoptosis; In vitro model. J Cataract Refract Surg 2008;34(12):2146-2152