

糖尿病病程对合并糖尿病的白内障患者眼表的影响

王睿, 马挺, 龙潭

基金项目: 2018年陕西省社会发展科技攻关项目(No. 2018SF-082)

作者单位: (710002) 中国陕西省西安市, 西北大学附属第一医院
西安市第一医院

作者简介: 王睿, 毕业于西安交通大学, 博士研究生, 主治医师, 眼六病区副主任, 研究方向: 白内障、青光眼。

通讯作者: 龙潭, 毕业于武汉大学, 博士研究生, 副主任医师, 眼六病区副主任, 研究方向: 白内障、青光眼。longtan1@sina.com

收稿日期: 2018-08-12 修回日期: 2018-11-05

Effect of diabetes duration on ocular surface of cataract patients with diabetes mellitus

Rui Wang, Ting Ma, Tan Long

Foundation item: Shaanxi Science and Technology Development Project for Social Development in 2018 (No. 2018SF-082)

The First Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Tan Long. The First Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China. longtan1@sina.com

Received: 2018-08-12 Accepted: 2018-11-05

Abstract

• AIM: To observe the effects of different duration of diabetes on dry eye and ocular surface before cataract surgery.

• METHODS: The patients with diabetes and cataract were included from March to August in 2018. According to the duration of diabetes, the patients were divided into three groups (<5a, 5-15a, >15a). Age, sex, break-up time (BUT), Schirmer I test, corneal fluorescein cornea staining (FL), palpebral margin staining score, meibomian glands secretion function score, and ocular surface disease score (OSDI) were compared between the three groups.

• RESULTS: There were no significant differences in age and sex between the three groups. There were no significant difference in BUT and Schirmer I test and OSDI score among the three groups, but the more duration of diabetes was, the more OSDI score was. FL and the secretion of tarsal gland were significantly different between groups ($\chi^2 = 8.372, 9.346, P = 0.015, 0.009$, respectively). There was no significant difference in the shape of palpebral margin ($\chi^2 = 0.353, P = 0.838$).

• CONCLUSION: The more duration of diabetes is, more serious the ocular surface and dry eye diseases may be.

For the patient with long-term diabetic, more attention should be paid to the eye surface health and perioperative recovery.

• KEYWORDS: diabetes; dry eye; duration

Citation: Wang R, Ma T, Long T. Effect of diabetes duration on ocular surface of cataract patients with diabetes mellitus. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(12):2228-2230

摘要

目的: 观察不同糖尿病病程对白内障患者术前干眼及眼表的影响。

方法: 观察我院 2018-03/08 合并糖尿病的白内障患者眼表及干眼情况。按照糖尿病病程分组, 分为 <5a, 5~15a, >15a 三个组。比较三组患者年龄、性别、泪膜破裂时间 (break-up time, BUT), Schirmer I 试验, 角膜荧光染色 (fluorescein cornea staining, FL), 睑缘形态、睑板腺分泌功能以及眼表疾病评分量表 (OSDI)。

结果: 三组患者年龄、性别差异均无统计学意义。三组间 BUT 和 Schirmer I 及 OSDI 评分差异均无统计学意义, 但随着糖尿病病程的延长, OSDI 评分逐渐增加。FL 和睑板腺分泌在不同病程组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.372, 9.346, P = 0.015, 0.009$), 睑缘形态差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.353, P = 0.838$)。

结论: 随着糖尿病病程延长, 合并糖尿病的白内障患者眼表及干眼病可能更加严重。对于长期糖尿病患者白内障手术围手术期, 需要更加关注眼表的健康及恢复情况。

关键词: 糖尿病; 干眼; 病程

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.12.25

引用: 王睿, 马挺, 龙潭. 糖尿病病程对合并糖尿病的白内障患者眼表的影响. 国际眼科杂志 2018;18(12):2228-2230

0 引言

随着生活水平的提高, 我国糖尿病的发病率呈现逐年增加的趋势^[1], 糖尿病不仅会影响肾脏、心脏等, 还会影响眼部。对于眼部的影响不仅会加速白内障的发展, 导致视网膜病变, 还会加重眼表疾病的发生, 如干眼病等^[2]。大量的研究显示血糖升高, 可以影响泪膜的功能和稳定性。在 2 型糖尿病患者中, 干眼症状的严重程度与 Schirmer I 试验和泪膜破裂时间 (break-up time, BUT) 的下降具有显著相关性, 并且合并有增殖型糖尿病视网膜病变患者的泪膜功能下降较非增殖期糖尿病视网膜病变患者更加显著^[3]。随着糖尿病病程的延长, 患者全身疾病的发病率及严重程度逐渐增加。有研究显示糖尿病病程的延长, 患有感染性心内膜炎的概率显著增加, 且与糖尿病病程呈正相关。但是糖尿病病程与干眼病相关性的研究报道较少。

表 1 糖尿病不同病程组间泪液及症状评分比较

组别	例数	BUT(s)	Schirmer I 试验(mm/5min)	OSDI(分)	$\bar{x} \pm s$
<5a 组	34	7.03±2.30	7.29±2.38	27.24±17.29	
5~15a 组	32	7.00±2.36	6.72±2.50	32.06±20.39	
>15a 组	27	6.70±2.27	7.00±2.00	39.59±22.73	
F		0.175	0.506	2.869	
P		0.839	0.604	0.062	

本研究探讨糖尿病病程对于干眼病的影响,为糖尿病患者眼部疾病的诊治提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2018-03/08 于我院就诊的合并有糖尿病的白内障患者 93 例 93 眼,均为右眼。所有纳入研究的患者均为非增殖期糖尿病视网膜病变。将所有纳入研究的患者按照糖尿病病程分为 A、B、C 三组,分别为糖尿病病程<5a,5~15a,>15a。该研究已通过医院伦理委员会审核并批准。每位患者都签署了患者知情同意书。纳入标准:双眼均未行任何眼部手术的白内障患者。排除标准:排除既往曾行眼部手术、伴有其他可影响泪膜及眼表的疾病、风湿类疾病、排除增殖性糖尿病视网膜病变的患者。

1.2 方法 比较三组患者的一般情况,如年龄、性别、糖化血红蛋白。比较三组患者 BUT、Schirmer I 试验、角膜上皮荧光染色(fluorescein cornea staining, FL)、睑板腺分泌功能及睑缘形态,并由患者填写眼表疾病评分量表(ocular surface disease index,OSDI)。

1.2.1 FL 点无菌的 10g/L 荧光素液于结膜囊内,然后用生理盐水冲洗,进行观察。0 级:无染色;1 级:角膜上皮细胞着染范围<1/3;2 级:角膜上皮细胞着染范围 1/3~<1/2;3 级:角膜上皮细胞着染范围≥1/2。

1.2.2 睑板腺分泌情况分级 压迫上睑中 1/3。0 级:较容易挤压出透明睑板腺睑脂;1 级:较轻的压力可挤压出混浊的睑板腺睑脂;2 级:中等度压力可挤压出混浊的睑板腺睑脂;3 级:使用较重的压力无法挤压出睑板腺睑脂,但是经睑板腺按摩可挤压出;4 级:无法挤压出睑板腺腺脂。分级越高说明阻塞程度越重^[4]。

1.2.3 睑缘形态评分 睑缘形态依据以下 4 个项目得分,0(无)或 1(有):睑缘血管充血,睑板腺开口堵塞,皮肤黏膜交界处向前或向后发生移位,睑缘不规则。总分记录为 0~4 分。

统计学分析:使用统计学软件 SPSS 17.0 进行统计学分析。对于非等级计数资料的组间比较采用卡方检验。对于等级计数资料的组间比较使用 Kruskal-Wallis H 秩和检验,若存在差异,再采用 Nemenyi 检验进行组间两两比较。计量资料的多组间比较使用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般情况比较 A、B、C 三组分别为 34、32、27 例。其中女性分别为 15 例(44%)、19 例(59%)、15 例(56%),差异无统计学意义($\chi^2 = 1.665, P = 0.435$)。A、B、C 三组年龄分别为 58.91±12.00、62.41±10.31、63.00±9.28 岁,三组间比较差异无统计学意义($F = 1.361, P = 0.262$)。

表 2 不同病程糖尿病各参数比较

参数	<5a 组	5~15a 组	>15a 组	χ^2	P
FL				8.372	0.015
0 级	14(41)	11(34)	4(15)		
1 级	14(41)	15(47)	12(44)		
2 级	5(15)	6(19)	6(22)		
3 级	1(3)	0	5(19)		
睑缘形态				0.353	0.838
0 分	10(29)	9(28)	10(37)		
1 分	13(38)	10(31)	8(30)		
2 分	7(21)	8(25)	4(15)		
3 分	3(9)	5(16)	4(15)		
4 分	1(3)	0	1(4)		
睑板腺分泌				9.346	0.009
0 级	18(53)	16(50)	5(19)		
1 级	12(35)	6(19)	10(37)		
2 级	3(9)	5(16)	9(33)		
3 级	1(3)	3(9)	2(7)		
4 级	0	2(6)	1(4)		

2.2 三组泪液及症状评分比较 A、B、C 三组间 BUT 和 Schirmer I 差异无统计学意义($P > 0.05$),OSDI 评分虽差异无统计学意义($P > 0.05$),但可见随着糖尿病病程的延长,OSDI 评分逐渐增加(表 1)。

2.3 不同病程糖尿病各参数情况 FL 和睑板腺分泌在不同病程组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.372, 9.346, P = 0.015, 0.009$),睑缘形态差异无统计学意义($\chi^2 = 0.353, P = 0.838$)。病程>15a 患者 FL 与<5a 组、5~15a 组比较,差异均有统计学意义($P = 0.010, 0.021$),而病程>15a 患者睑板腺分泌功能与<5a 组比较,差异有统计学意义($P = 0.012$),见表 2。

3 讨论

干眼是一种泪膜和眼表的多因素疾病,可导致眼部不适、视觉干扰、泪膜不稳定等症状,经常伴有泪液渗透压的改变和眼表的炎症反应^[5-6]。干眼病是一种常见疾病,并且会显著影响生活质量。许多全身性疾病,比如糖尿病^[7-10],均会导致干眼病的发生。糖尿病可对微血管、神经纤维等产生影响^[11],同时伴有炎症因子表达异常^[12],并进而导致全身合并性疾病。

本研究发现,随着糖尿病病程的延长,BUT 和 Schirmer I 无显著性变化。但是病程超过 15a 的患者,角膜荧光染色分级增加,干眼病症状评分显著增加。BUT 检测具有一定的局限性^[13],包括需要滴用荧光素,所使用荧光素的浓度、量缺乏标准化,可导致反射性瞬目等,这些都可能改变 BUT 检测的结果。而 Schirmer I 试验亦会受到

患者眼表炎症、角膜敏感性等的影响。患者干眼症状评分虽是主观性结果,但可实际反应患者干眼病的自觉症状严重程度。本研究中不同病程组患者 OSDI 评分虽无统计学差异,但是随着病程的延长,OSDI 评分逐渐增加,主观症状更加显著,可能提示糖尿病病程越长,患者干眼病病情越严重。

本研究中发现,随着糖尿病病程的延长,睑板腺分泌功能下降,而睑缘形态则无显著差异,这可能与糖尿病病程越长,所诱导的病变越重有关。睑板腺通过分泌睑脂和蛋白质稳定泪膜,并减少泪液的蒸发,对于眼表健康起着关键作用^[14]。有研究显示胰岛素可刺激死亡的人睑板腺上皮细胞(human meibomian gland epithelial cells, HMGECs)再生,而高血糖则对 HMGECs 有细胞毒作用^[15],这提示糖尿病患者的胰岛素抵抗或高血糖会导致 HMGECs 的损伤,并进而导致睑板腺功能障碍的产生^[16]。糖尿病亦可导致睑板腺炎,而睑板腺炎中的睑板腺可释放致病因子,从而导致细胞介导的眼表炎症^[17]。Baudouin 等^[18]的研究进一步阐明睑板腺功能障碍发生时,阻塞的睑板腺可导致细菌的增生,并增加了酯酶和脂肪酶的释放。而酶活性的增加以及细菌的繁殖,则导致睑脂粘度的增加和游离脂肪酸增加,并诱导炎症和角化过度^[18]。

睑板腺中睑脂的分泌主要依赖于正常的瞬目。在瞬目中,眼睑肌肉的机械性运动可将分泌的脂质输送并涂布到眼表。然而,糖尿病患者由于角膜敏感性的下降以及瞬目运动的减少,可导致睑脂分泌的下降、睑板腺导管的阻塞^[19-20]。因此随着糖尿病病程的延长,患者的角膜敏感性下降以及瞬目减少会更加严重,从而导致了干眼病更加严重。

综上所述,糖尿病可导致干眼病的发生,同时,随着糖尿病病程的延长,可导致干眼病严重程度增加。因此,对于病程较长的糖尿病患者,更需关注围手术期的眼表健康。

参考文献

- 1 金捷红,周杨青. 东阳市四种慢性病报告发病率分析. 预防医学 2017;13(1):76-78
- 2 Kan S, Acar U, Kizilgul M, et al. Tear Film and Ocular Surface Evaluation in Gestational Diabetes Mellitus. *Semin Ophthalmol* 2018;33(3):402-406
- 3 Yu L, Chen X, Qin G, et al. Tear film function in type 2 diabetic patients with retinopathy. *Ophthalmologica* 2008;222(4):284-291

- 4 Shimazaki J, Sakata M, Tsubota K. Ocular surface changes and discomfort in patients with meibomian gland dysfunction. *Arch Ophthalmol* 1995;113(10):1266-1270
- 5 The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye WorkShop(2007). *Ocul Surf* 2007; 5(2):75-92
- 6 Fuerst N, Langelier N, Massaro-Giordano M, et al. Tear osmolarity and dry eye symptoms in diabetics. *Clin Ophthalmol* 2014;8: 507-515
- 7 Alves Mde C, Carvalheira JB, M6dulo CM, et al. Tear film and ocular surface changes in diabetes mellitus. *Arqs Bras Oftalmol* 2008;71(6): 96-103
- 8 Goebels M. Tear secretion and tear film function in insulin dependent diabetics. *Br J Ophthalmol* 2000;84(1):19-21
- 9 Figueroa-Ortiz LC, Jim6nez Rodriguez E, Garcia-Ben A, et al. Study of tear function and the conjunctival surface in diabetic patients. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2011;86(4): 107-112
- 10 Chiang PP, Lamoureux EL, Zheng Y, et al. Frequency and risk factors of non-retinopathy ocular conditions in people with diabetes: the Singapore Malay Eye Study. *Diabet Med* 2013; 30(2):e32-e40
- 11 Yang Y, Lee EY, Cho JH, et al. Cardiovascular Autonomic Neuropathy Predicts Higher HbA1c Variability in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J* 2018[Epub ahead of print]
- 12 Cho EH, Kim SW. Soluble Dipeptidyl Peptidase-4 Levels Are Associated with Decreased Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J* 2018[Epub ahead of print]
- 13 Kojima T, Ishida R, Dogru M, et al. A new noninvasive tear stability analysis system for the assessment of dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(5):1369-1374
- 14 Willcox MDP, Argueso P, Georgiev GA, et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf* 2017;15(6):366-403
- 15 Ding J, Liu Y, Sullivan DA. Effects of Insulin and High Glucose on Human Meibomian Gland Epithelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(13):7814-7820
- 16 Lin X, Xu B, Zheng Y, et al. Meibomian Gland Dysfunction in Type 2 Diabetic Patients. *J Ophthalmol* 2017;2017:3047867
- 17 Suzuki T, Teramukai S, Kinoshita S. Meibomian glands and ocular surface inflammation. *Ocul Surf* 2015;13(2):133-149
- 18 Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol* 2016;100(3):300-306
- 19 Sađdik HM, Ugurbas SH, Can M, et al. Tear film osmolarity in patients with diabetes mellitus. *Ophthalmic Res* 2013;50(1):1-5
- 20 Yu T, Shi WY, Song AP, et al. Changes of meibomian glands in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol* 2016;9(12): 1740-1744