

不同程度糖尿病性视网膜病变患者中央角膜厚度的分析

华山,王继亚

作者单位:(523110)中国广东省东莞市,东莞东华医院眼科
作者简介:华山,女,主治医师,研究方向:眼底病、白内障。
通讯作者:华山. oph_hua@126.com
收稿日期:2014-01-25 修回日期:2014-05-12

Analysis of central corneal thickness in different degrees of diabetic retinopathy

Shan Hua, Ji-Ya Wang

Department of Ophthalmology, Dongguan Tungwah Hospital, Dongguan 523110, Guangdong Province, China

Correspondence to: Shan Hua. Department of Ophthalmology, Dongguan Tungwah Hospital, Dongguan 523110, Guangdong Province, China. oph_hua@126.com

Received:2014-01-25 Accepted:2014-05-12

Abstract

• **AIM:** To study central corneal thickness (CCT) and correlation in different degrees of diabetic retinopathy (DR).

• **METHODS:** A total of 65 cases (130 eyes) with different degrees of DR and 35 normal cases (70 eyes) as the age- and gender - matched control group were examined by corneal endothelial microscope, to measure CCT and statistics

• **RESULTS:** Compared to control group, there were no significant difference of CCT both mild and medium nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) groups ($P > 0.05$). While the CCT of severe NPDR group and proliferative diabetic retinopathy (PDR) group were thicker than control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); Pairwise comparison in different degrees of DR groups: the CCT of severe NPDR and mild NPDR groups were thicker than PDR group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); compared to medium NPDR, the CCT of PDR was thicker ($P < 0.05$); The thickness of CCT increases with severity of DR, there was positive linear correlation ($r = 0.173, P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The CCT increases with severity of DR. Taking care of protecting corneal endothelium is very important in the time of therapeutic measure, especially intraocular operation, to decrease complication.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; central corneal thickness; corneal complication

Citation: Hua S, Wang JY. Analysis of central corneal thickness in different degrees of diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(6):1061-1063

摘要

目的:研究不同程度糖尿病性视网膜病变(DR)患者中央角膜厚度(CCT)的变化及相关性。

方法:采用角膜内皮显微镜对65例130眼不同程度糖尿病性视网膜病变患者(均为2型糖尿病患者)及年龄、性别相匹配的35例70眼正常健康人进行中央角膜厚度检测,并对结果进行统计分析。

结果:轻度、中度非增生期糖尿病视网膜病变(NPDR)组与对照组比较,中央角膜厚度差异无统计学意义($P > 0.05$),而重度NPDR组和增生期糖尿病视网膜病变(PDR)组的CCT较对照组增厚,差异有统计学意义($P < 0.05$);组间比较中:轻度NPDR组与重度NPDR组和PDR组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),中度NPDR组与PDR组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);且CCT随DR的程度加重而增厚,呈正相关($r = 0.173, P < 0.05$)。

结论:糖尿病性视网膜病变的中央角膜厚度随着病变加重逐渐增厚。DR患者治疗过程中,尤其是内眼手术时应特别注意保护角膜内皮,减少并发症的发生。

关键词:糖尿病性视网膜病变;中央角膜厚度;角膜并发症
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.06.20

引用:华山,王继亚. 不同程度糖尿病性视网膜病变患者中央角膜厚度的分析. 国际眼科杂志 2014;14(6):1061-1063

0 引言

糖尿病性视网膜病变(DR)是糖尿病最常见和最严重的并发症之一。随着非增生期糖尿病视网膜病变(NPDR)向增生期糖尿病视网膜病变(PDR)发展,治疗上也从药物、单纯的视网膜激光光凝术,逐步发展到复杂的眼后段手术,但在术后常出现角膜点状上皮缺损、水肿消退延迟,甚至是持续性水肿等并发症,治疗起来相当棘手。那么术前正确评估这部分特殊人群的角膜功能,判断其手术耐受性显得尤为重要。为此我们采用日本TOMEY公司生产的EM-3000角膜内皮显微镜对不同程度糖尿病性视网膜病变患者的中央角膜厚度进行回顾性分析研究,意在评估不同分期时糖尿病性视网膜病变患者的角膜内皮功能。

1 对象和方法

1.1 对象 选自2012-06/2013-06在我院内分泌科确诊的2型糖尿病患者(经治疗后血糖及全身情况稳定),再

由眼科进一步确诊并发 DR 患者 65 例 130 眼,均为双眼。入选患者均排除角膜病、可疑或确诊为青光眼患者、葡萄膜炎、晶状体混浊程度影响观察玻璃体、视网膜情况的白内障患者、屈光不正、以及既往眼部外伤史、角膜塑形镜或接触镜配戴史、视网膜激光光凝术史及其它眼部手术史的患者。所有患者均接受视力,眼压,裂隙显微镜,眼底照相检查。根据美国眼科学会和国际眼科学会 2003 年通过的分期标准,将 DR 患者分为:A 组:轻度 NPDR 患者 12 例 24 眼,年龄 34 ~ 51 (平均 43.12 ± 1.94) 岁;B 组:中度 NPDR 患者 16 例 28 眼,年龄 38 ~ 57 (平均 46.92 ± 4.21) 岁;C 组:重度 NPDR 患者 25 例 46 眼,年龄 38 ~ 61 (平均 50.92 ± 3.55) 岁;D 组:PDR 患者 16 例 32 眼,年龄 41 ~ 65 (平均 53.21 ± 4.93) 岁。筛选年龄、性别相匹配的健康对照组 35 例 70 眼,年龄 39 ~ 65 (平均 44.53 ± 5.81) 岁。DR 组与对照组及 DR 各组之间年龄、性别的构成比,差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

1.2 方法 采用日本 TOMEY 公司生产的 EM-3000 角膜内皮显微镜由专人进行统一检测,方法相同,其计数结果已被证实有重复性和可比性。轻触屏幕上显示的瞳孔中心,仪器自动将患者眼球移向屏幕中心对焦拍摄,连续自动拍照 15 个图像,以影像质量为序排列,自动选择质量最佳、清晰度最好的图像输入计算机内,自动分析并计算中央角膜厚度值。

统计学分析:使用 SPSS 17.0 统计软件。检测数据以均值 ± 标准差表示。数据资料满足方差分析者采用方差分析 (One Way ANOVA), 否则使用秩和检验 (Kruskal Wallis 法)。不同程度 DR 组与对照组 CCT 的比较采用 Dunnett-t 检验;不同程度 DR 组之间两两比较采用 SNK-q 检验,糖尿病视网膜病变程度与中央角膜厚度相关性采用 Spearman 秩相关分析, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同程度 DR 组与对照组的比较 轻度、中度 NPDR 组与对照组比较,中央角膜厚度差异无统计学意义 ($t = 1.226, t = 1.187, P > 0.05$); 而重度 NPDR 组和 PDR 组的 CCT 较对照组增厚,差异有统计学意义 ($t = 3.415, t = 3.960, P < 0.05$, 表 1)。

2.2 不同程度 DR 组间比较 轻度 NPDR 组与中度 NPDR 组,中度 NPDR 组与重度 NPDR 组,重度 NPDR 组与 PDR 组比较, CCT 差异均无统计学意义 ($q = 3.372, 3.440, 4.019, P > 0.05$), 轻度 NPDR 组与重度 NPDR 组和 PDR 组比较,差异有统计学意义 ($q = 4.459, 5.891, P < 0.05$), 中度 NPDR 组与 PDR 组比较,差异有统计学意义 ($q = 4.682, P < 0.05$, 表 2)。

2.3 中央角膜厚度与 DR 程度的关系 中央角膜厚度随糖尿病视网膜病变的程度加重而增加,呈正相关 ($r = 0.173, P < 0.05$)。

3 讨论

糖尿病视网膜病变已成为世界范围内四大主要致盲原因之一,近年来随着我国糖尿病发病率的逐年上升,其致残致盲率也愈加严重。当 DR 加重到一定程度时,视网

表 1 不同程度 DR 组与对照组比较 ($\bar{x} \pm s, mm$)

组别	眼数	CCT	t	P
A 组	24	0.535 ± 0.030	1.226	>0.05
B 组	28	0.541 ± 0.029	1.187	>0.05
C 组	46	0.561 ± 0.038	3.415	<0.05
D 组	32	0.566 ± 0.034	3.960	<0.01
对照组	70	0.536 ± 0.028		

表 2 不同程度 DR 组中央角膜厚度两两比较

组间对比	q	P
A 组 vs B 组	3.372	>0.05
A 组 vs C 组	4.459	<0.05
A 组 vs D 组	5.891	<0.05
B 组 vs C 组	3.440	>0.05
B 组 vs D 组	4.682	<0.05

膜激光光凝术,玻璃体切割手术,复杂视网膜复位术等一系列手术操作难以避免,但临床上发现这类患者术后常常出现不同程度的角膜水肿,内皮荧光渗透增加等角膜并发症,且水肿消退及创面愈合能力随 DR 严重程度增加而下降,那么 DR 患者的角膜功能是否与 DR 病变严重程度存在一定的相关性呢?

糖尿病性角膜病变 (DK) 是由 Schultz 等^[1]最先提出并命名的。临床上说的角膜水肿,厚度增加往往是指继发于白内障手术、玻璃体切割手术或穿透性角膜移植术后出现的继发性糖尿病角膜病变患者,但这类特殊人群是否术前就存在原发性糖尿病角膜病变? 若能在激光、内眼手术等治疗措施之前,对其角膜功能做一定的了解,可以对临床上指导用药和内眼手术方面提供相应的理论依据。

角膜厚度,特别是中央角膜厚度,已被公认是眼球解剖结构中的一个重要生理参数^[2]。角膜厚度的改变是角膜内皮功能失调有意义的指征之一^[3]。角膜厚度及透明性依赖于角膜实质层保持的半脱水状态,主要由上皮和内皮的机械性屏障及内皮的温度依赖性 $Na^+ - K^+$ 离子泵来控制。虽然糖尿病引起的眼部并发症的病理生理机制并不完全清楚,但蛋白糖基化、醛糖还原酶通路及蛋白激酶通路的改变等三大机制均与高血糖有密切关系。就角膜内皮而言,研究发现糖尿病动物模型中由于高血糖症通过诱导局部传导酶的灭活和细胞内肌醇的抑制,有 69% ~ 76% 的内皮细胞出现 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶的活性下降,进一步证实糖尿病动物模型中出现的角膜厚度增加不是因为基质成分的增加,而是因角膜内皮功能失调导致水分的浸渗所致^[4]。随着糖尿病病程的增加,DR 及 PDR 患病率显著升高^[5],其内皮细胞的形态学也随之发生改变^[6]。目前,国内外对糖尿病角膜厚度的改变虽已有少量研究,但结果各说不一。而大多数研究仅证明糖尿病患者的角膜内皮细胞面积变异系数增高,六角形细胞所占的百分比减少,且随着 DR 的进展,表现更为明显^[7],但糖尿病患者的病史、血糖控制程度,是否伴有全身其它系统疾病,发生糖尿病视网膜病变的时间和程度均存在差别,可比性降低。本

文排除其他可能影响角膜厚度因素,仅就糖尿病性视网膜病变本身,通过观察角膜厚度进一步了解角膜内皮功能与DR严重程度之间的相关性。本研究发现不同程度DR患者角膜厚度均发生变化,但在轻、中度NPDR患者中CCT虽有轻度增加,但无统计学差异,病情发展到重度NPDR和PDR时CCT增厚明显,与对照组比较差异有统计学意义,且中央角膜厚度的变化与DR病变程度呈正相关,考虑可能与随着病情发展,DR患者的血-视网膜屏障、血-房水屏障功能进一步破坏,导致内皮功能下降有关。李冰等^[8]报道NPDR患者的角膜内皮细胞密度降低,形态学无明显变化,而PDR患者角膜内皮细胞密度及六边形细胞百分比明显降低,变异系数增加,而郭艳等^[9]发现仅有中央角膜厚度这一个因素与糖尿病病程有明显的相关性,而在角膜内皮细胞形态的改变方面并未显示出明显相关性。本观察与之相类似。但本研究中重度NPDR患者经眼底血管荧光造影检查后发现,25例46眼重度NPDR患者中有18例29眼(63.0%)患者属于程度较重的,伴有3~4象限微循环异常,中周部无灌注区等,可能在一定程度上影响综合性检测角膜厚度的结果;且所有研究对象为住院患者,仅做一次荧光造影,结果不能反映DR患者的普遍情况,适应范围有限。今后还需选择增加样本量,并扩大研究范围,以提高结果的科学性。

DR患者的角膜被称为“高危角膜”^[10]。随病情发展,非药物性治疗的比例也越来越高,有研究发现无论是否保留晶状体,玻璃体手术过程中因眼内灌注液、重水、硅油的频繁使用,术后均存在角膜内皮数量减少的情况^[11],即使单纯的视网膜光凝,理论上激光能量和接触镜所致的缺氧

同样影响角膜内皮^[12]。而角膜厚度的改变,是角膜内皮功能低下的有意义的指征^[3],因此通过观察角膜厚度可以了解角膜内皮功能,评估耐受眼部手术的能力,在治疗前做到心中有数,减少眼内操作,在尽可能保留视功能的前提下减少复杂手术或眼内操作次数,避免角膜内皮细胞受损,缩短术后角膜水肿时间,最大限度减少继发性糖尿病角膜病变的发生。

参考文献

- Schultz RO, Peters MA, Sobocinski K, *et al.* Diabetic corneal neuropathy. *Trans Am Ophthalmol Soc*1983;81:107-124
- 邵彦,胡博杰,刘慧.玻璃体手术对糖尿病视网膜病变术后角膜厚度的影响. *中华实验眼科杂志* 2012;1(30):73-77
- 李凤鸣. *眼科全书*.北京:人民卫生出版社 1996:1332-1338
- Herse PR. Corneal hydration control in normal and alloxan-induced diabetic rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31(11):2205-2213
- 胡利,李东豪,陈慧.糖尿病患者血糖控制相关因素与糖尿病视网膜病变发生的关系. *中华眼底病杂志* 2011;27(3):210-213
- 肖明娜,田涛,姚晓喜,等. II型糖尿病患者角膜内皮细胞的研究. *国际医药卫生导报* 2008;14(9):26-27
- 王伟,李筱荣,袁佳琴. II型糖尿病患者角膜细胞形态学特征的共焦显微镜观察. *中国实用眼科杂志* 2006;24(5):508-512
- 李冰,马静,闫爱珍. II型糖尿病性视网膜病变患者角膜内皮细胞结构变化的研究. *临床眼科杂志* 2002;10(1):19-20
- 郭艳,孔凡勇,于永斌. 糖尿病病程与角膜厚度和内皮细胞形态的相关性分析. *武警医学* 2013;24(2):132-134
- 方春庭,胡赛静,毛崇溶,等. II型糖尿病患者角膜厚度的变化. *临床眼科杂志* 2008;16(6):549-551
- 黄磊,谢安明. 玻璃体手术方式对角膜内皮细胞的影响. *国际眼科杂志* 2011;11(7):1269-1271
- 李永浩. 糖尿病性角膜病变. *中国实用眼科杂志* 2002;20:323-325