

## 2型糖尿病患者的干眼患病情况及其相关影响指标

李琰<sup>1</sup>, 杨炜<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(832000)中国新疆维吾尔自治区石河子市,石河子大学医学院;<sup>2</sup>(832000)中国新疆维吾尔自治区石河子市,新疆石河子大学第一附属医院眼科

作者简介:李琰,女,毕业于石河子大学医学院,硕士研究生,研究方向:白内障、眼表。

通讯作者:杨炜,男,主任医师,教授,硕士研究生导师,石河子大学医学院眼科教研室主任,中华医学会新疆眼科学会常委。

1170553158@qq.com

收稿日期:2015-11-04 修回日期:2016-02-19

### Study on prevalence of xerophthalmia in patients with type 2 diabetes mellitus and related factors influencing xerophthalmia

Yan Li<sup>1</sup>, Wei Yang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Medical College, Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Wei Yang. The First Affiliated Hospital of Medical College, Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. 117055358@qq.com

Received:2015-11-04 Accepted:2016-02-19

### Abstract

• AIM: To compare the difference on the prevalence of xerophthalmia in patients with type 2 diabetes mellitus (2-DM) or without 2-DM, and analyse the related factors which can influence the prevalence of xerophthalmia.

• METHODS: One hundred and seventy-eight patients during March 2014 to May 2015 were selected, in which eighty cases were with 2-DM (as observation group), ninety-eight cases were without 2-DM (as control group). Xerophthalmia was diagnosed according to WHO standard. Statistically analyze the incidence of xerophthalmia in the two groups. The patients in the observation group were grouped according to the duration of diabetes, age, gender and blood glucose level, and the difference of xerophthalmia prevalence in the groups were analyzed.

• RESULTS: The prevalence of xerophthalmia in the observation group was 49% (39/80), which was higher than that in the control group (29%) and the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). The prevalence of xerophthalmia in patients with 2-DM was increased with age, duration and blood glucose levels, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the prevalence of xerophthalmia between different genders ( $P > 0.05$ ).

• CONCLUSION: The prevalence of xerophthalmia in 2-

DM patients is higher than that in normal group, and increases with age, duration and blood glucose level. However, there is no significant difference in the prevalence of xerophthalmia between different genders.

• KEYWORDS: type 2 diabetes mellitus; xerophthalmia; prevalence; related factors

Citation: Li Y, Yang W. Study on prevalence of xerophthalmia in patients with type 2 diabetes mellitus and related factors influencing xerophthalmia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):508-510

### 摘要

目的:比较2型糖尿病(2-DM)患者与非2-DM人群干眼的患病率差异,并分析影响干眼的2型糖尿病相关指标。

方法:选取2014-03/2015-05于我院内分泌科就诊的2-DM者80例(观察组),门诊体检中心的正常体检者98例(对照组)。参照WHO干眼诊断标准,统计分析两组患者干眼的患病率。将观察组患者分别依据糖尿病病程、年龄、性别以及血糖控制情况分组,组内分析其干眼患病率有无差别。

结果:观察组患者干眼的患病率为49%(39/80),显著高于对照组(29%),差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。2-DM患者随年龄、病程以及血糖水平增加,其干眼患病率升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同性别患者之间干眼患病率无统计学差异( $P > 0.05$ )。

结论:2-DM患者干眼患病率高于正常人群,且随患者年龄、病程及血糖水平增加而升高,但不同性别间其患病率无明显差异。

关键词:2型糖尿病;干眼症;患病率;相关指标

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.28

引用:李琰,杨炜.2型糖尿病患者的干眼患病情况及其相关影响指标.国际眼科杂志2016;16(3):508-510

### 0 引言

干眼的流行病学研究现状,国外现状:在全世界范围内,干眼的患病率相当高,其中亚洲人群的发病率17%~33%,而欧洲人群的发病率较低约为7%~14.6%<sup>[1]</sup>,据2005年美国流行病学调查数据表明,65~84岁的2型糖尿病患者干眼发病率高达70%,德国一项对55~59岁人群调查中发现,20%女性和15%男性有角膜结膜干燥症状,日本一项2127人的研究中发现有17%人群有干眼症状,在哥本哈,研究人员对30~60岁人群干眼患病率进行调查发现其中有11%的人患有干眼症。

国内现状:我国目前对干眼的流行病学研究开展较晚,资料较少,缺乏系统、权威的调查数据,据不完全统计,我国干眼的发病率在2.5%以上<sup>[2]</sup>,我国学者对干眼的调查集中在医院门诊,李芙蓉等<sup>[3]</sup>在2008/2009年期间对银川市第一人民医院眼科门诊537例主诉有干眼症状的人进行问卷调查,确诊为干眼症的人数为1097例

(男女比例为1:2)。庄绍君等<sup>[4]</sup>对广东省惠州市某社区14岁以上人群干眼患病率进行调查时发现,在2475份有效调查问卷中被诊断为干眼的患者为54例,患病率为6.22%,而在糖尿病人群中干眼也存在较高患病率,据2005年美国流行病学调查数据表明,65~84岁的2型糖尿病患者干眼发病率高达70%,据不完全统计,我国2型糖尿病的患病率在3%以上,患2型糖尿病的患者数估计已达5000万左右,2014年随州市地区流行病学调查结果显示,糖尿病合并干眼的患病率为48.5%,根据国际上通用的糖尿病专家委员会提出的2型糖尿病的诊断标准(1999),我国18岁以上成年人2-DM患病率为11.6%,患病人数约1.14亿(2010年)<sup>[5-6]</sup>。长期高水平血糖可引发心、肾、眼及神经等多器官组织损害,而由糖尿病引发的干眼症是继眼底并发症后又一研究热点<sup>[7]</sup>。由于干眼症早期症状不明显,因此极易延误治疗。我们对我院部分患者进行分析,以期对糖尿病干眼症的早期干预提供相关参考。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选取2014-03/2015-05于我院内分泌科就诊的2型糖尿病(2-DM)者80例(观察组),门诊体检中心就诊的正常体检者98例(对照组)。依据有无2-DM将其分为观察组与对照组。其中观察组80例,男39例,女41例;年龄30~81(平均53.5±6.6)岁;均依据病史与实验室检查确诊为2-DM。对照组98例,男47例,女51例;年龄30~83岁(平均51.3±5.9)岁;均排除2-DM。两组患者基线资料无显著差异( $P>0.05$ ),具有可比性。纳入标准:(1)近3mo内无眼部活动性炎症(睑缘炎、睑腺炎、急慢性泪囊炎、急慢性泪腺炎、结膜炎、角膜炎、巩膜炎、沙眼、翼状胬肉、睑裂斑炎、葡萄膜炎、眼内炎、角膜变性、营养不良);(2)近6mo内无眼部外伤、手术史,近4wk内无眼部局部用药史,未接受激素替代疗法,无糖尿病性干眼病之外的眼科疾病;(3)无软、硬性角膜接触镜配戴史;(4)无烟酒嗜好。排除标准:(1)合并青光眼、角膜炎以及白内障等眼部疾病;(2)合并影响泪液分泌疾病;(3)近1mo内眼科用药史;(4)近6mo内接受激素替代治疗或接受影响泪膜稳定的药物。根据国际上通用的糖尿病专家委员会提出的2型糖尿病(以胰岛素抵抗伴胰岛素分泌不足到以胰岛素分泌不足为主伴胰岛素抵抗)的诊断标准(1999):糖尿病症状加任何时间血浆葡萄糖 $\geq 11.1$ mmol/L(200mg/dL),或FPG $\geq 7.0$ mmol/L(126mg/dL),或OGTT 2h PG $\geq 11.1$ mmol/L(200mg/dL)。参照《干眼临床诊疗专家共识》规定的干眼诊断标准<sup>[8]</sup>:(1)有任一主观症状并BUT $\leq 5$ s或Schirmer I $\leq 5$ mm/5min。(2)有任一主观症状并5s $\leq$ BUT $\leq 10$ s或5mm/5min $\leq$ Schirmer I $\leq 10$ mm/5min,同时有角结膜荧光素染色阳性可诊断干眼。

### 1.2 方法

参照相关检查及诊断方法,分别统计观察组与对照组患者干眼患病率。将观察组患者分别依据年龄、性别、病程及血糖水平等因素进行分组如下:(1)年龄因素:依据联合国卫生组织提出的新的年龄分组,将患者分为青年组(14~44岁,24例)、中年组(45~59岁,34例)、老年组(>60岁,22例)。(2)性别因素:依据性别将患者分为男性组(39例)与女性组(41例)。(3)病程因素:依据糖尿病病程将患者分为<5a组(19例)、5~10a组(37例)及>10a组(24例)。(4)血糖水平:以糖化血红蛋白(HbA1c)值作为衡量标准,将其分为(4%~7%,6例)、中水平组(>7%~9%,34例)以及高水平组(9%

表1 观察组与对照组干眼相关指标比较

组别	例数	BUT	Schirmer I	FLS(%)
		( $\bar{x}\pm s, s$ )	( $\bar{x}\pm s, \text{mm}/5\text{min}$ )	
观察组	80	8.63±4.63	7.54±4.05	22.5(18/80)
对照组	98	10.76±3.75	11.06±4.04	6.1(6/98)
$t/\chi^2$		3.2990	5.7139	10.127
$P$		<0.05	<0.05	<0.05

以上,40例)。统计比较各组干眼发生率差异。

### 1.2.1 泪膜破裂时间

将无菌荧光素钠检查试纸条首端折叠放在被检查者颞侧下结膜囊内,待无菌荧光素钠检查试纸条被泪液湿润后取出,嘱患者眨眼数次使荧光素钠均匀分布于角膜表面,用裂隙灯钴蓝光下观察被检查者自最后一次瞬目后睁眼至角膜出现第一个黑斑的时间计算,连续测定3次,取平均值后记录<sup>[9]</sup>。

### 1.2.2 基础泪液分泌量

患者背光坐于暗室中,将泪液检测滤纸条首端反折放在下结膜囊中外1/3处,另一端自然下垂,嘱患者轻轻闭眼,无表面麻醉状态下测量5min时的滤纸条湿长。

### 1.2.3 角膜荧光素染色测定

在BUT检查结束后继续在裂隙灯钴蓝光下观察角膜上皮着色情况,无染色者为阴性,染色点 $\geq 5$ 个或占角膜至少1个象限者为阳性。

### 1.2.4 主观症状

采用Saliabury眼睛评价问卷调查表(SEEQ)进行,SEEQ包括干涩感、沙砾感、烧灼感、眼发红、睫毛结痂感以及晨起眼睛被粘闭感。无症状为阴性,存在任一症状即为阳性。

统计学分析:采用SPSS 17.0软件对相关研究数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD- $t$ 检验;计数资料采 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2-DM与正常人群干眼患病率比较

观察组80例,共确诊干眼39例,患病率为49%(39/80);而对照组98例,确诊干眼28例,患病率为29%(28/98)。经比较,两者患病率差异有统计学意义( $\chi^2=7.641, P<0.01$ )。

### 2.2 2-DM与正常人群干眼相关指标比较

观察组患者BUT、Schirmer I明显小于对照组,而角膜荧光素染色阳性率明显高于对照组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ,表1)。

### 2.3 不同分组条件下各组患者干眼患病率比较

随年龄、病程以及HbA1c水平增加,患者干眼患病率升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。不同性别患者之间干眼患病率无显著差异( $\chi^2=0.0476, P>0.05$ ),见表2。

### 2.4 不同分组条件下各组泪膜功能的比较

随年龄、病程以及HbA1c水平增加,患者BUT时间缩短,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。随年龄、病程以及HbA1c水平增加,患者泪液分泌量减小,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。不同性别患者之间干眼各项指标无显著差异( $P>0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

### 3.1 干眼症的发病机制

干眼发生发展的病理生理机制与眼表细胞的改变、泪液成分和渗透压的改变以及黏蛋白的改变密切相关。在对干眼患者进行裂隙灯检查时可见其结膜囊存在少量黏液分泌物,球结膜轻微充血;在荧光素染色条件下可见角膜着色。利用丽丝胺绿或虎红染色可见患者角膜上皮细胞干燥,部分可见半透明状或白色干燥斑<sup>[10]</sup>。泪液主要负责眼部润滑,而泪膜不稳定以及泪液渗透压的升高

表2 不同分组条件下各组患者干眼发生率比较

项目	组别	例数	干眼发生率(%)
年龄	青年组	24	21(5/24)
	中年组	34	50(17/34)
	老年组	22	77(17/22)
性别	男性	39	49(19/39)
	女性	41	49(20/41)
病程	<5a组	19	11(2/19)
	5~10a组	37	46(17/37)
	>10a组	24	83(20/24)
HbA1c	低水平组	6	8(1/12)
	中水平组	34	40(12/30)
	高水平组	40	68(26/38)

注:中年组 vs 青年组,  $\chi^2=5.084, P=0.024$ ;老年组 vs 中年组,  $\chi^2=4.165, P=0.041$ ;老年组 vs 青年组,  $\chi^2=14.653, P=0.000$ ;男性组 vs 女性组,  $\chi^2=0.000, P=0.996$ ; <5a组 vs 5~10a组,  $\chi^2=8.068, P=0.005$ ; 5~10a组 vs >10a组,  $\chi^2=7.032, P=0.008$ ; <5a组 vs >10a组,  $\chi^2=19.678, P=0.000$ ; 糖化血红蛋白低水平组 vs 中水平组,  $\chi^2=2.677, P=0.102$ ; 糖化血红蛋白中水平组 vs 高水平组,  $\chi^2=5.493, P=0.019$ ; 糖化血红蛋白高水平组 vs 低水平组,  $\chi^2=10.947, P=0.001$ 。

表3 糖尿病组不同年龄组情况下泪膜功能比较  $\bar{x} \pm s$

项目	组别	例数	BUT	Schirmer I	FL(%)
年龄	青年组	24	12.34±6.27	13.78±5.33	8(2/24)
	中年组	34	9.06±5.31	8.16±5.24	18(6/34)
	老年组	22	5.37±5.64	5.08±5.17	45(10/22)
$F/\chi^2$			8.5791	16.5271	9.534
$P$			0.0004	0.0000	0.009
病程	<5a组	19	12.05±4.33	13.97±5.73	5(1/19)
	5~10a组	37	9.14±5.47	7.74±5.82	19(7/37)
	>10a组	24	5.27±4.28	4.14±6.3	42(10/24)
$F/\chi^2$			10.5411	14.5334	8.976
$P$			0.0001	0.0000	0.01
HbA1c	低水平组	6	12.76±4.19	13.78±5.53	1(1/12)
	中水平组	34	8.08±5.29	7.91±5.49	12(4/30)
	高水平组	40	5.36±4.49	5.07±6.32	35(14/38)
$F/\chi^2$			7.4088	6.4408	7.248
$P$			0.0011	0.0026	0.027
性别	男性	39	8.54±5.71	7.75±4.27	28(11/39)
	女性	41	8.76±4.17	7.41±3.92	17(7/41)

是导致干眼症形成的核心机制。此外,由于黏蛋白具有稳定泪膜、湿润及润滑角膜和结膜上皮、防止眼表干燥的作用,其可保存泪液水分,在角膜前形成光滑的屈光表面,防止眼结构干燥<sup>[11]</sup>。因此,黏蛋白的改变可削弱角膜上皮的防御作用,促进干眼的发生。

**3.2 糖尿病与干眼的关系** 眼表细胞的凋亡是干眼症发生的关键因素,在干眼症的发病机制中占有重要的地位。目前研究证实,在2-DM患者的结膜上皮细胞中,相关细胞因子 Fas、FaLs 及 Bax 表达增加,而 Bcl-2 表达减少,结果导致眼表细胞凋亡增加。凋亡细胞可对结膜的功能和结构造成损害,而致炎因子与促凋亡因子大量表达则可进一步激活凋亡通路,从而促进泪膜发生改变,导致干眼<sup>[12]</sup>。其次,2-DM患者体内高水平血糖可对结膜杯状细胞的增殖以及角膜神经的传导形成抑制,引起黏蛋白分泌量的下降和泪液分泌抑制,导致泪膜质与量的改变,其泪膜可在较短时间内发生破裂<sup>[13]</sup>,最终破坏泪膜成分和稳定性。本次研究显示:2型糖尿病组泪膜功能的相关指标: BUT、Schirmer I、FL(%)均低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),且三者均与年龄、糖尿病的病

程的以及 HbA1c 水平增加有关。此外,由于泪液渗透压增高是干眼症发生的核心机制,2-DM患者泪液中的葡萄糖水平升高,进而引起其泪液的渗透压升高,导致结膜杯状细胞分泌的胶蛋白发生改变和泪膜的稳定性的改变,破坏眼表稳态,从而诱使干眼症的发生<sup>[14]</sup>。我们在对部分2-DM患者进行研究发现,80例患者中共发生干眼症39例,患病率达49%;而同期非2-DM患者干眼患病率仅为29%,显著低于前者。故可认为糖尿病在干眼的发生发展中具有重要作用,可促使干眼的发生。

**3.3 2-DM不同因素对干眼患病率的影响** 不同年龄、性别、病程以及血糖水平的糖尿病患者其干眼症的患病率存在一定的差异。研究显示,患者随着年龄的增长、病程时间的延长以及血糖水平的提高,干眼症的患病率明显升高,青年患者、病程较短以及血糖水平较低的患者并发干眼症的几率较低,反之则较高。尤其在糖尿病病程>10a者,其干眼症患病率可达83%(20/24),推测可能为长期高水平血糖导致眼部微循环障碍,影响眼部结构营养供给,加之局部炎症反应,进而促进眼表细胞凋亡。此外,长期高血糖可导致分布于角膜的感觉神经(三叉神经)发生病变,进而引起神经对作用器官的营养作用降低,造成角膜功能障碍。血糖水平越高则对神经的损害作用越明显,眼部损害随之加重。在对男、女糖尿病患者进行分析发现,其干眼症的患病率无显著差异,表明干眼症的发病与性别无明显相关,相关具体原因尚未明确。

综合上述结果表明,2-DM在干眼的发生发展中具有重要作用,可促进干眼症的形成,且患者病程、年龄以及血糖水平与干眼的患病率存在一定关系。因此,应加强2-DM眼表疾病知识的宣教,对于2-DM患者应早期、有效控制血糖,预防及控制干眼病的发生。

**参考文献**

- 1 Kahoo M, Vogelson CT, Sivaprasad U, 等. 不同人工泪液对体外培养的人角结膜上皮细胞的毒性作用比较. 中华眼科杂志 2012;48(2): 170-172
- 2 谷雄霖. 角膜病临床诊治精要. 上海: 上海科学技术出版社 2003;11
- 3 李芙蓉, 王银利, 张鑫, 等. 1097例干眼症临床分析. 宁夏医学杂志 2011;33(1): 89-90
- 4 庄绍君, 雷帅臣, 罗旭东, 等. 广东省惠东县社区人群干眼的流行病学调查. 中华实验眼科杂志 2012;30(4): 168-171
- 5 王金华. 2型糖尿病干眼症患者发病机制的研究进展. 江西医药 2015;50(2): 185-187
- 6 刘承. 2型糖尿病患者干眼症发生情况及相关因素探讨. 国际眼科杂志 2014;14(1): 116-117
- 7 Najafi L, Malek M, Valojerdi AE, et al. Dry eye disease in type 2 diabetes mellitus; comparison of the tear osmolality test with other common diagnostic tests: a diagnostic accuracy study using STARD standard. J Diabetes 2015;67(7): 1904-1912
- 8 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013). 中华眼科杂志 2013;49(1): 73-75
- 9 周秀敏, 胡蓉, 雷澄. 糖尿病性干眼的流行现状及危险因素调查. 中国临床护理 2014;6(1): 69-71
- 10 郑静, 姜世菊. 糖尿病患者合并干眼症及其与血糖水平的关系. 检验医学与临床 2014;11(12): 1653-1654
- 11 刘丽秋. 干眼症与2型糖尿病及其有关因素的相关性分析. 中国医药指南 2015;13(13): 157-158
- 12 Liu H, Sheng M, Liu Y, et al. Expression of SIRT1 and oxidative stress in diabetic dry eye. Int J Clin Exp Pathol 2015;8(6): 7644-7653
- 13 Ghosh S, Ghosh S, Azharuddin M, et al. Change in tear protein profile in diabetic retinopathy with duration of diabetes. Diabetes Metab Syndr 2014;8(4): 233-235
- 14 于海娟, 张天资. 2型糖尿病患者发生干眼症的机制和研究进展. 当代医药论丛 2014;12(4): 280-282