

2型糖尿病患者干眼的临床特征与糖尿病病情相关分析

周玉梅,王应利,靳扬扬,李猷娜,王 振,刘玉平

作者单位:(100028)中国北京市,煤炭总医院眼科

作者简介:周玉梅,女,毕业于首都医科大学,硕士,主治医师,研究方向:眼表疾病。

通讯作者:王应利,女,毕业于第四军医大学,博士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:眼底疾病。wangylnancy@163.com

收稿日期:2017-03-30 修回日期:2017-06-30

Analysis of correlation between the clinical feature of dry eye and the disease condition in type 2 diabetic patients

Yu-Mei Zhou, Ying-Li Wang, Yang-Yang Jin, You-Na Li, Zhen Wang, Yu-Ping Liu

Department of Ophthalmology, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China

Correspondence to: Ying-Li Wang. Department of Ophthalmology, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China. wangylnancy@163.com

Received:2017-03-30 Accepted:2017-06-30

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical features of dry eye with type 2 diabetic patients, and to analyze the correlation between the clinical features of dry eye and the disease condition.

• **METHODS:** Retrospective case series study. Dry eye cases with type 2 diabetic were analyzed from March to December in 2016. And the clinical features of patients were summarized. Dry eye examination including tear break-up time (BUT) and Schirmer test (schirmer I test, S I t). Patients were divided into <60 years and ≥60 years group by the age. And patients were divided into <5 years group, 5-9 years group, ≥10 years according to the duration of diabetes. According to the condition of blood glucose, patients were divided into glucose controlled group and the group blood glucose uncontrolled. The results were statistically analyzed with gender, age, duration of diabetes and blood glucose level.

• **RESULTS:** There were 178 cases collected. All cases were diagnosed as dry eye both eyes. The patient's age ranged from 32 to 85 years, with an average 58.41±13.06 years. There were 110 (61.8%) male cases, and 68 (38.2%) female cases. In all cases, the mean value of BUT was 4.52±2.31s, and the mean value of S I t was 4.25±1.99mm/5min. The value of women were more than men, but the differences were not significant statistically. Patients of ≥60 group were less than the age group of <60 patients, and the difference was significant statistically ($t=4.153, 4.021; P<0.01$). In different course, all groups

were lower than the normal. The value of ≥10 years group was the least, <5 years group was the highest, and 5-9 years group was middle one. The differences were statistically significant ($F=68.884, 60.204; P<0.01$). The value of blood glucose controlled group was significantly higher than the group blood glucose uncontrolled, and the difference was statistically significant ($t=-6.615, -5.918; P<0.01$).

• **CONCLUSION:** There were two types dry eye in 2 diabetic patients: the instability of tear-film and the reduction of tear secretion. The clinic features of dry eye were related to age, the course of the disease, and the level of blood glucose.

• **KEYWORDS:** dry eye; diabetes mellitus; clinical features

Citation: Zhou YM, Wang YL, Jin YY, et al. Analysis of correlation between the clinical feature of dry eye and the disease condition in type 2 diabetic patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(8):1590-1592

摘要

目的:探讨2型糖尿病患者干眼的临床特征以及与其糖尿病病情的相关性。

方法:回顾性病例系列研究。对2016-03/12于煤炭总医院眼科门诊临床诊断为干眼症的糖尿病患者进行糖尿病病史调查及干眼相关检查。干眼相关检查包括泪膜破裂时间(break-up time, BUT)和泪液分泌试验(schirmer I test, S I t)检查。以患者的年龄分为<60岁和≥60岁组;依据糖尿病病程分为<5a组、5~9a组、≥10a组;根据血糖控制情况分为血糖控制组和血糖未控制组。将检测结果与患者性别、年龄、糖尿病病程、血糖控制状况进行统计学分析。

结果:共收集临床诊断为干眼的糖尿病患者共178例356眼,患者年龄32~85(平均58.41±13.06)岁。男110例220眼(61.8%),女68例136眼(38.2%)。患者的BUT平均值为4.52±2.31s, S I t平均值为4.25±1.99mm/5min。两种检测方法中,女性均比男性的检测结果平均值稍高,其差异均无统计学意义($P>0.05$);≥60岁组患者的检测结果平均值都低于<60岁组患者,其差异有统计学意义($t=4.153, 4.021, P<0.01$);病程<5a组、5~9a组及≥10a平均值均低于正常,≥10a组最低,5~9a组次之,<5a组最高,差异均有统计学意义($F=68.884, 60.204, P<0.01$);血糖控制组的BUT及S I t平均值明显高于血糖未控制组,其差异有统计学意义($t=-6.615, -5.918, P<0.01$)。

结论:糖尿病患者干眼表现为泪膜不稳定性和泪液分泌减少两种类型,与糖尿病患者年龄、病程和血糖控制情况有一定的相关性。

关键词:干眼;糖尿病;临床特征

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.8.50

引用:周玉梅,王应利,靳杨扬,等. 2型糖尿病患者干眼的临床特征与糖尿病病情相关分析. 国际眼科杂志 2017;17(8):1590-1592

0 引言

干眼是常见的眼表疾病,其病因和发病机制复杂,临床表现各异。糖尿病(diabetes mellitus, DM)是导致干眼的常见原因,研究表明DM的类型、病程、血糖水平等是其并发干眼的主要危险因素^[1-3],但对DM患者干眼的临床特征及其与DM病情的关系少有报道。本文通过对一组2型糖尿病患者并发的干眼进行检查,就其临床特征与糖尿病病情的相关性进行分析,以期为临床正确诊断和有效治疗2型糖尿病患者的干眼提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2016-03/12临床诊断为干眼的2型糖尿病患者共178例356眼,年龄32~85(平均58.41±13.06)岁。其中男110例220眼,女68例136眼。患者临床表现多样化,包括眼干、眼涩、疲劳、异物感、烧灼感、眼磨、眼痛、眼红以及畏光等。其中眼磨、眼疼和畏光是其就诊的主要原因。患者病史包括患者一般情况、血糖控制情况、干眼症状以及干眼临床相关检查。干眼临床相关检查为泪膜破裂时间(break-up time, BUT)和泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)。按照患者年龄分为<60岁和≥60岁组;糖尿病病程分为<5a组、5~9a组和≥10a组;根据血糖控制情况分为血糖控制组和血糖未控制组。

1.1.1 干眼诊断标准 国际干眼工作组于2007年定义干眼为:多种因素所致的一种泪液和眼表疾病,包括眼表不适症状,视力变化和泪膜不稳定并且有潜在眼表损害,伴随泪液渗透压升高和眼表炎症反应^[4]。客观检查:(1)S I t<10mm/5min为阳性,S I t<5mm/5min为强阳性;(2)BUT<10s为阳性,BUT<5s为强阳性。主观症状:包括眼疲劳、异物感、烧灼感、干涩感、眼痛、眼胀、眼红以及畏光等八大症状。客观检查有两项阳性伴有主观症状者,或有主观症状伴有一项客观检查强阳性者诊断为干眼症。

1.1.2 纳入标准 符合以上诊断标准的2型糖尿病患者,全身未应用激素及免疫抑制剂者。

1.2 方法

1.2.1 泪膜破裂时间 在被检者结膜囊内滴入20g/L荧光素钠1滴,嘱患者眨眼数次,在裂隙灯显微镜的钴蓝色光(光带宽约3mm)下观察角膜前泪膜,记录从最后一次瞬目后睁眼至角膜出现第一个黑斑所需的时间。共测量3次,取其平均值。

1.2.2 泪液分泌试验 受检者背光而坐,结膜囊内滴入4g/L盐酸奥布卡因1次,10min后以滤条吸出结膜囊残存的泪液。用5mm×30mm滤纸条开口处反折5mm,置于下睑结膜囊中外1/3交界处,另一端自然下垂,嘱患者轻闭双眼稍向上看。5min时取出滤纸条,从折叠处计算并记录其湿润长度。

统计学分析:采用SPSS19.0统计学软件对不同性别、不同年龄组、不同血糖控制组患者的检测结果进行t检验,不同病程各组间的检测结果比较采用方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 不同性别患者的检测结果比较 $\bar{x}\pm s$

性别	眼数	BUT(s)	S I t(mm/5min)
男	220	4.51±2.30	4.22±2.02
女	136	4.53±2.32	4.29±1.95
合计	356	4.52±2.31	4.25±1.99

表2 不同年龄组患者的检测结果比较 $\bar{x}\pm s$

年龄(岁)	眼数	BUT(s)	S I t(mm/5min)
<60	196	5.14±2.06	4.77±1.93
≥60	160	3.77±2.37	3.62±1.88
合计	356	4.52±2.31	4.25±1.99

表3 患者的BUT和S I t检测结果比较 $\bar{x}\pm s$

检测结果	不同病程组			不同血糖控制组	
	<5a组	5~9a组	≥10a组	未控制组	控制组
BUT(s)	6.12±1.91	4.85±1.62	2.32±1.66	3.24±1.79	5.34±2.23
S I t(mm/5min)	5.53±1.88	4.59±1.49	2.40±1.2	3.24±1.54	4.90±1.99

2 结果

2.1 不同性别及年龄患者间BUT及S I t比较 不同性别患者BUT及S I t检测结果见表1。178例患者的BUT平均值为4.52±2.31s, S I t平均值为4.25±1.99mm/5min。两种检测方法中,女性均比男性的检测结果平均值稍高,其差异均无统计学意义($t=0.057$ 、 -0.233 , $P=0.955$ 、 0.816)。不同年龄组患者BUT及S I t检测结果见表2。两种检测方法中,≥60岁组患者的检测结果平均值都低于<60岁组患者,其差异有统计学意义($t=4.153$ 、 4.021 , $P<0.01$)。

2.2 不同糖尿病病程患者的BUT及S I t比较 糖尿病病程<5a组、5~9a组和≥10a组患者的BUT及S I t情况见表3。三组间的BUT及S I t平均值均低于正常,≥10a组最低,5~9a组次之,<5a组最高,差异均有统计学意义($F=68.884$ 、 60.204 , $P<0.01$)。

2.3 不同血糖控制情况患者BUT及S I t比较 不同血糖控制组患者的BUT及S I t情况见表3。血糖控制组的BUT及S I t平均值明显高于血糖未控制组,其差异有统计学意义($t=-6.615$ 、 -5.918 , $P<0.01$)。

3 讨论

2型糖尿病作为一类生活方式遗传性疾病,在全身各系统器官均会发生并发症,严重影响患者的生活质量^[5-10]。近年来,糖尿病引起的干眼症越来越引起人们的重视。干眼症是指由于泪液的量或质的异常引起泪膜不稳定和眼表面损害,从而导致眼部干涩等不适症状的一类疾病,是目前最为常见的一类眼表疾病。国外一项流行病学调查发现,正常人群的干眼患病率为9.35%,而2型糖尿病患者的干眼患病率可达54.3%^[1]。国内多项研究发现2型糖尿病患者常常并发干眼,而且随着DR的发生及进展,发生干眼的情况逐渐增加^[2,11-12]。本研究显示糖尿病患者发生干眼时症状较重,除了眼干和眼涩外,患者多表现为眼磨、眼疼和畏光。Manaviat等^[1]同样发现2型糖尿病患者的干眼症状明显重于无糖尿病的干眼患者。

BUT和S I t是临床上诊断及评价干眼症患者常用的两种方法。BUT反映泪膜的稳定性,S I t反映泪液的基础

础分泌。本研究中178例糖尿病患者的BUT和SIt检测结果均低于正常,表明患者的泪膜稳定性和泪液的基础分泌均异常。这一结果与国内外既往研究相似^[3,13]。关于泪膜稳定性下降,目前分析有两方面的原因:(1)机体高糖状态可引起角膜感觉神经营养障碍,导致角膜知觉能力下降从而导致角膜上皮损伤;(2)在糖尿病病程进展中,球结膜杯状细胞密度下降,分泌黏蛋白减少,因此眼表泪膜稳定性下降^[14]。有研究^[15]发现糖尿病患者干眼结膜活检标本中IL-1 β 和TNF- α 水平升高,表明炎症反应可能在糖尿病患者的干眼的发病机制中起重要作用。泪液基础分泌主要来自副泪腺,在糖尿病时,患者角膜上皮细胞层下方神经纤维数量减少、弯曲度增加,并且随着病程进展,进一步加重角膜神经纤维损伤^[16],刺激副泪腺的传入通路受阻,减少泪液的基础分泌。因此糖尿病患者因角膜神经纤维异常导致眼表敏感度下降、瞬目次数减少、泪液基础分泌量下降以及泪膜不稳定性增加,均会加重其干眼症状。

糖尿病的并发症通常与患者的发病年龄、糖尿病病程和血糖控制情况有关。国外学者研究^[17]认为糖尿病以多种方式影响泪膜,发现所有泪膜参数与糖尿病持续时间呈负相关。本研究对不同患者进行BUT和SIt检测,发现患者的检测结果均低于正常。证明患者的泪膜稳定性和基础泪液分泌量均下降。对于不同年龄的患者, ≥ 60 岁组患者的平均值明显低于 <60 岁组患者。对于不同糖尿病病程的患者, $\geq 10a$ 组最低,5~9a组次之, $<5a$ 组最高。对于不同血糖控制情况的患者,血糖控制组明显高于血糖未控制组。多项研究表明糖尿病干眼的高危因素与糖尿病的病程及DR程度相关^[13,18-19]。Patel等研究发现随着年龄增长,角膜纤维密度无明显变化,随着年龄的增长,患者眼表敏感性下降,并通过共聚焦显微镜检测显示,角膜神经纤维的弯曲度明显增加失去其正常形态,但其敏感度和神经纤维的弯曲程度呈负相关改变。随着糖尿病病程进展,患者多伴有外周神经病变,因此其角膜平均敏感度显著降低,泪膜稳定性进一步降低^[20]。此外,随着病程进展,异常的角膜神经纤维会导致刺激副泪腺的传入通路受阻,减少泪液的基础分泌。血糖控制不佳时,高血糖状态下的葡萄糖可进入细胞内,细胞因渗透压升高发生水肿而功能下降,会导致副泪腺分泌功能障碍。Lane等^[21]检测了121例糖尿病患者泪液中葡萄糖浓度,发现与正常对照组存在明显差异,推测血糖浓度与泪糖浓度呈正相关,高血糖时患者泪液的血糖浓度同样会升高。而短期的血糖升高如妊娠糖尿病,对泪液功能并没有影响^[22]。泪液含有水和其他多种成分,如蛋白质、无机盐、葡萄糖、尿素和酶,共同组成了眼表的第一道防御屏障,当泪液成分发生改变,会导致眼表保护清除功能的异常,并对角膜的营养功能发生异常,均会加重干眼症。

总之,糖尿病患者既存在泪膜不稳定的情况又有泪液分泌减少,是干眼症的易患人群。在临床上,除了对其进行积极诊治外,还应该指导其控制良好的血糖水平,以切实缓解患者的干眼表现。

参考文献

1 Manaviat MR, Rashidi M, Afkhami-Ardekani M, et al. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients.

BMC Ophthalmol 2008;2(8):10

- 2 喻建锋,宋愈,朱妍,等. 2型糖尿病患者干眼与糖尿病视网膜病变的相关分析. 国际眼科杂志 2016;16(6):1187-1189
- 3 Najafi L, Malek M, Valojerdi AE, et al. Dry eye and its correlation to diabetes microvascular complications in people with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2013;27(5):459-462
- 4 The definition and classification of Dry Eye Disease; Report of the definition and classification subcommittee of the international Dry Eye Work Shop (2007). *Ocul Surf* 2007;5(2):75-92
- 5 李长新,陈燕,张楠. 老年2型糖尿病并发胆石症48例临床分析. 中国煤炭工业医学杂志 2009;11(12):1686-1687
- 6 王凯亮,韩扬,张军,等. 中老年2型糖尿病患者血尿酸与颈动脉粥样硬化的相关性分析. 中国医刊 2014;11(49):28-30
- 7 Hong X, Chen X, Chu J, et al. Multiple diabetic complications, as well as impaired physical and mental function, are associated with declining balance function in older persons with diabetes mellitus. *Clin Interv Aging* 2017;26(12):189-195
- 8 Karki DB, Yadava SK, Pant S, et al. Prevalence of Sensory Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus and Its Correlation with Duration of Disease. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2016;14(54):120-124
- 9 Nitta H, Katagiri S, Nagasawa T, et al. The number of microvascular complications is associated with an increased risk for severity of periodontitis in type 2 diabetic patients: Results of a multicenter hospital-based cross-sectional study. *J Diabetes Investig* 2017 [Epub ahead of print]
- 10 Mai LM, Clark AJ, Gordon AS, et al. Long-Term Outcomes in the Management of Painful Diabetic Neuropathy. *Can J Neurol Sci* 2017 Epub ahead of print
- 11 李婷,宋艳. 2型糖尿病患者泪膜功能变化的临床研究. 中华眼科医学杂志:电子版 2015;5(4):202-204
- 12 赵萌,邹留河,焦璇,彭晓燕. 糖尿病患者泪膜损伤的临床特征分析. 中华实验眼科杂志 2011;29(11):1019-1022
- 13 高妍,刘新玲,李俊荣. 糖尿病患者眼表及泪液蛋白改变的临床分析. 眼科新进展 2011;31(3):267-270
- 14 Imam SI, Elagin RB, Jaume JC. Diabetes-associated dry eye syndrome in a new humanized transgenic model of type 1 diabetes. *Mol Vis* 2013;8(19):1259-1267
- 15 Zhang C, Xi L, Zhao S, et al. Interleukin-1 β and tumour necrosis factor- α levels in conjunctiva of diabetic patients with symptomatic moderate dry eye: case-control study. *BMJ Open* 2016;6(8):010979
- 16 De Cilla S, Ranno S, Carini E, et al. Corneal subbasal nerves changes in patients with diabetic retinopathy: an *in vivo* confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(11):5155-5158
- 17 Eissa IM, Khalil NM, El-Gendy HA. A Controlled Study on the Correlation between Tear Film Volume and Tear Film Stability in Diabetic Patients. *J Ophthalmol* 2016; 2016:1-5
- 18 Patel DV, Tavakoli M, Craig JP, et al. Corneal sensitivity and slit scanning *in vivo* confocal microscopy of the subbasal nerve plexus of the normal central and peripheral human cornea. *Cornea* 2009; 28(7):735-740
- 19 付智勇,王艳玲,王薇. 糖尿病患者干眼症的临床研究. 临床和实验医学杂志 2010;9(17):1285-1287
- 20 Li B, Sheng M, Xie L, et al. Tear proteomic analysis of patients with type 2 diabetes and dry eyes syndrome by two-dimensional nano-liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(1):177-186
- 21 Lane JD, Krumholz DM, Sack RA, et al. Tear glucose dynamics in diabetes mellitus. *Curr Eye Res* 2006;31(11):895-901
- 22 Kan S, Acar U, Kizilgul M, et al. Tear Film and Ocular Surface Evaluation in Gestational Diabetes Mellitus. *Semin Ophthalmol* 2016 [Epub ahead of print]