

2 型糖尿病患者角膜知觉改变及其影响因素

季迅达 朱皓皓 许速

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病患者角膜知觉改变及其影响因素。**方法** 采用病例对照研究。采用 Cochet-Bonnet 角膜知觉测量仪分别测定并比较 59 例(59 眼)2 型糖尿病患者(糖尿病组)和 43 例(43 眼)非糖尿病患者(对照组)右眼中央角膜知觉。分析糖尿病病程、糖化血红蛋白水平、周围神经病变与否及糖尿病性视网膜病变程度对糖尿病患者角膜知觉的影响。**结果** 糖尿病组角膜知觉(38.02 ± 14.22)mm 明显低于对照组(52.93 ± 4.01)mm, ($P < 0.01$)。糖尿病病程、血糖控制状况、周围神经病变及糖尿病性视网膜病变与角膜知觉减退相关(均 $P < 0.05$)。**结论** 糖尿病患者角膜知觉明显减退, 病程长、血糖控制不佳、有周围神经病变及糖尿病性视网膜病变严重患者的角膜知觉减退更加明显。

【关键词】 糖尿病; 角膜; 知觉

The changes in corneal sensitivity and possible risk factors in type 2 diabetic patients

Ji Xun-da, Zhu Hao-hao, Xu Su. The Fifth People's Hospital of Shanghai Fudan University. Shanghai 200240, China Corresponding author: Ji Xun-da, Email: rabbitwu126@126.com

【Abstract】 Objective To investigate changes in corneal sensitivity of type 2 diabetic subjects and the risk factors of corneal hypoesthesia. **Methods** A case-controlled study was adopted. 59 type 2 diabetic subjects and 43 nondiabetic subjects were recruited. Central corneal sensitivity (CCS) of the right eye of each subject, was measured with a Cochet-Bonnet aesthesiometer. The relation of the duration of disease, metabolic control (HbA1c), diabetic peripheral neuropathy (PNP) and the stage of diabetic retinopathy (DR) with corneal sensitivity was noted. **Results** Compared with nondiabetic subjects, type 2 diabetic subjects have significantly reduced CCS ($P < 0.01$). Poor glycaemic control, duration of diabetes, the presence of PNP and DR is correlated with corneal hyposensitivity. **Conclusion** Diabetic subjects have reduced corneal sensitivity, especially for those who have long duration of diabetes, bad glycaemic control, suffered PNP and severe DR.

【Keywords】 diabetes; cornea; sensitivity

糖尿病在眼部有多种可致盲并发症, 其中糖尿病性视网膜病变、视神经病变和白内障等已得到深入研究。近年来, 糖尿病性角膜病变逐渐受到重视。糖尿病患者角膜神经营养障碍是该病变的重要原因。因此, 本文旨在了解糖尿病患者的角膜知觉减退情况及其与糖尿病病程、血糖控制水平、周围神经病变和糖尿病性视网膜病变的关系。

资料和方法

1. 研究对象: (1) 对象: 选择 2004 年 10 月至 2005 年 10 月期间于我院住院的 59 例 59 眼, 50 岁 ~ 65 岁年龄段的 2 型糖尿病患者作为糖尿病组, 其中

男性 29 例 29 眼, 女性 30 例 30 眼, 平均年龄 (59 ± 5.8) 岁。同时将 43 例 43 眼门诊无糖尿病的老年性白内障患者(作为对照组)纳入研究。两组性别构成比及年龄的差异均无统计学意义。(2) 糖尿病组及对照组的排除标准: 近 2 个月内行眼部药物及影响角膜知觉的全身药物如安定等治疗史, 有眼部手术或激光治疗史, 有眼部化学伤、热烧伤史, 各种原因引起的三叉神经麻痹等, 有影响角膜知觉和眼表异常的其他系统疾病如: Stevens-Johnson 综合征等。

2. 内容和方法: 记录糖尿病患者的病程、糖化血红蛋白量(HbA1c)水平、糖尿病性周围神经病变情况及糖尿病性视网膜病变程度, 对两组患者的右眼进行中央角膜知觉测量, 具体如下: (1) 角膜知觉测量方法: 采用 Cochet & Bonnet 知觉测试仪(Luneau, Ophthalmologia, France)对糖尿病组及对照组患者的右眼进行中央角膜知觉测量。检测在

作者单位: 200240 上海, 复旦大学附属上海市第五人民医院眼科

通讯作者: 季迅达, E-mail: rabbitwu126@126.com

裂隙灯下进行,过程如下:从 60mm 开始,尼龙丝头端垂直接触中央区角膜,轻施压力,使尼龙丝弯曲成 30 度,每一个检测点重复 3 次,其中 2 次有知觉为阳性结果,否则尼龙丝长度减少 5mm,直至出现阳性结果。当患者配合欠佳时,重复检测,取平均值。(2) 根据糖尿病病程:分为 5 年以内、(6~14) 年、15 年以上 3 组。(3) 血糖控制分组:将血 HbA1C $\leq 7.8\%$ 者归入血糖控制良好组, $>7.8\%$ 者归入血糖控制不佳组。(4) 糖尿病性周围神经病变的确诊:所有病人均行肌电图检查及神经传导速度测定,根据两者结果判断有无周围神经病变。(5) 所有患者均行常规扩瞳眼底检查;部分患者行眼底荧光血管造影,并根据 1984 年全国第三届眼科学术会议制订的分期标准,分为无糖尿病性视网膜病变,背景期糖尿病性视网膜病变和增殖期糖尿病性视网膜病变。

3. 统计学分析方法:本研究所有数据采用 SPSS10.0 统计软件包处理,数据统计用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。两组间均数的比较采用两组独立样本 t 检验,三组间均数的比较采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

结 果

1. 糖尿病组及对照组的角膜知觉比较分析:

糖尿病组平均角膜知觉为 (38.02 ± 14.22) mm, 对照组平均角膜知觉为 (52.93 ± 4.01) mm, 两组比较差异有统计学意义 ($t=7.647, P < 0.01$)。

2. 糖尿病组中各因素对角膜知觉的影响作用:

(1) 病程:糖尿病病程 ≤ 5 年者 19 例 19 眼,平均角膜知觉 50.79 ± 9.86 mm, (6~14) 年者 23 例 23 眼,平均角膜知觉 37.09 ± 9.84 mm, ≥ 15 年者 17 例 (17 眼),平均角膜知觉 25.00 ± 10.75 mm。三组比较差异有统计学意义 ($F=29.314, P < 0.01$)。病程 ≤ 5 年组与对照组角膜知觉差异无统计学意义 ($t=0.913, P=0.372$)。病程 ≥ 15 年组与对照组角膜知觉差异有统计学意义 ($t=-10.426, P < 0.01$)。

(2) HbA1C: HbA1C $\leq 7.8\%$ 者 26 例 (26 眼),平均角膜知觉 (43.15 ± 12.97) mm; $>7.8\%$ 者 33 例 33 眼,平均角膜知觉 (33.97 ± 14.03) mm。两组比较差异有统计学意义 ($t=2.580, P=0.012$)。

(3) 神经病变:糖尿病组中,有周围神经病变者 26 例 26 眼,平均角膜知觉 (33.04 ± 15.67) mm 无周围神经病变者 33 例 33 眼,平均角膜知觉 (41.94 ± 11.78) mm。两者差异有统计学意义 ($t=-2.409, P=0.02$)。

(4) 视网膜病变:糖尿病组中,无糖尿病性视网膜病 23 例 23 眼,平均角膜知觉 (44.00 ± 11.84) mm,背景期糖尿病性视网膜病变 19 例 19 眼,平均角膜知觉 (38.53 ± 16.76) mm,增殖期糖尿病性视网膜病变 17 例 17 眼,平均角膜知觉 (29.35 ± 9.63) mm, 3 组比较差异有统计学意义 ($F=6.121, P < 0.05$)。

讨 论

角膜神经主要是由来自三叉神经眼支的感觉神经纤维组成,同时也存在少量肾上腺素能和乙酰胆碱能植物神经纤维。越来越多的文献显示糖尿病角膜神经的形态结构、组织化学存在异常^[1,2,3]。有学者应用角膜共聚焦显微镜观察到糖尿病患者角膜上皮基底膜下神经丛发生较明显扭曲,该层面神经纤维束数目减少^[1,2]。动物实验显示糖尿病兔角膜神经轴突肿胀、崩解,线粒体呈现不同程度的水肿、变性,神经活性降低^[3]。所以,糖尿病患者角膜知觉较正常人不同程度的减退,本文及以往众多的研究均证实了这一点^[1,4]。

升高的血糖是糖尿病并发症的始发因素。由于糖代谢异常引发多元醇途径活性增强、神经的肌醇代谢紊乱、神经蛋白的糖基化等导致神经细胞肿胀变性、神经膜的功能障碍、蛋白合成和轴浆转运障碍等^[5]。所以,血糖的有效控制对延缓包括角膜神经病变在内的糖尿病并发症的发生、发展至关重要。我们的结果和以往的一些的报告也都提示血糖控制不佳者角膜知觉明显减退^[4]。

糖尿病性角膜神经病变属于糖尿病性周围神经病变的一部分,本资料显示并发有躯体周围神经病变的糖尿病患者的角膜知觉明显减退,表明两者有密切的关系。通过对角膜知觉的监测,来了解糖尿病性周围神经病变的进展,即方便又经济。但这还有待进一步的前瞻性研究,了解它的特异性和敏感性。至于角膜神经病变是否是糖尿病性周围神经病变的早期表现,目前还没有深入研究。

本资料显示糖尿病性视网膜病变程度越严重,角膜知觉减退越明显。Alvarenga 等^[6]认为糖尿病性视网膜病变进展和角膜知觉减退具有一定的平行性。血管和代谢因素在糖尿病性神经病变发病机制中起重要作用。Thrainsdottir 等^[7]认为神经内微血管异常特别是增厚的微血管基底膜在早期糖尿病性神经病变中起重要作用。所以,糖尿病性视网膜病变和角膜神经病变较强的相关性可能是由于它们具有

相同的发病环节,即微血管病变。

我们的结果显示,角膜知觉减退与糖尿病持续时间有关,病程长者角膜知觉减退明显。这与以往的一些研究有所不同,可能与我们的病人来自住院的 2 型糖尿病病人以及采用的角膜知觉测量仪器不同等有关^[8]。病程在 5 年以内的患者,角膜知觉敏感性与正常组无明显差异,而病程在 15 年以上者,角膜知觉敏感性与正常组差异显著,提示糖尿病性角膜神经病变是糖尿病的一个长期慢性并发症。

由此可见,糖尿病病人的常规眼科检查不应仅局限于晶状体、眼底检查,包括角膜知觉减退在内的角膜病变应引起临床医师的重视,特别对那些有高危因素如较长的糖尿病病程、血糖控制不佳、严重糖尿病性视网膜病变、有周围神经病变的患者,更应该重视其角膜知觉的监测。

参考文献

- 1 Rosenberg ME, Tervo MT, Immonen JJ, et al. Corneal structure and sensitivity in type 1 diabetes mellitus. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000, 41:2915-2921.
- 2 Kallinikos P, Berhanu M, O'Donnell C, et al. Corneal nerve tortuosity in diabetic patients with neuropathy. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2004, 45:418-422.
- 3 李金瑛, 麦才铿, 胡燕华. 糖尿病兔角膜神经组织化学及超微结构研究. 中华眼科杂志, 1996, 32:258-259.
- 4 Dogru M, Katakami C, Inoue M. Tear function and ocular surface changes in noninsulin-dependent diabetes mellitus. Ophthalmology, 2001, 108:586-592.
- 5 王宪玲. 糖尿病性神经病变. 见: 张承芬, 张惠蓉, 主编. 糖尿病的眼部并发症及治疗. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 250-252.
- 6 Alvarenga LS, Martins EN, Grottone GT, et al. Usefulness of corneal esthesiometry for screening diabetic retinopathy. Rev Saude Publica, 2003, 37:609-615.
- 7 Thrainsdottir S, Malik RA, Dahlin LB, et al. Endoneurial capillary abnormalities presage deterioration of glucose tolerance and accompany peripheral neuropathy in man. Diabetes, 2003, 52:2615-2622.
- 8 Murphy PJ, Patel S, Kong N, et al. Noninvasive assessment of corneal sensitivity in young and elderly diabetic and nondiabetic subjects. Invest Ophthalmol Vision Sci, 2004, 45:1737-1742.

(收稿时间: 2007-04)

1 Rosenberg ME, Tervo MT, Immonen JJ, et al. Corneal structure and

中国实用眼科杂志第三届二次编辑委员会名单

- 名誉主编:** 夏德昭
- 主编:** 吴景天
- 执行主编:** 张忠志
- 副主编:** 谷万章 徐杰 董方田
- 常务编委 (按姓名笔划排序, 下同):** 石树敏 孙振声 吴景天 张忠志 夏德昭 霍纯信
- 咨询编委:** 于纯智 王景昭 关征实 孙乃学 严密 吴乐正 吴振中 宋琛 宋国祥 张效房 张晓光 张惠蓉 李辰
汪芳润 姚克 赵堪兴 殷汝桂 袁佳琴 郭静秋 崔浩 黄叔仁 黄建纲 谢立信 魏厚仁 瞿佳
- 编委:** 于强 马志中 王竞 王宁利 王玉国 王明举 韦企平 石一宁 石树敏 刘平 孙丰源 孙心铨 孙兴怀
孙振声 孙慧敏 朱赛林 毕宏生 许迅 吴景天 吴雅臻 吴静安 张丰菊 张军军 张劲松 张忠志 张铭志
张繁友 李学喜 李定章 李若溪 李瑞峰 李镜海 杜之渝 苏冠方 谷万章 谷树严 陈剑 陈家祺 陈晓明
陈晓隆 林茂昌 周开遗 范先群 柳林 贺翔鸽 原慧萍 夏德昭 徐杰 徐国兴 晏晓明 贾亚丁 郭希让
高维奇 高殿文 黄丽娜 童绎 葛坚 董方田 蓝平 黎晓新 霍纯信 魏文斌 魏世辉
- 通讯编委:** 王英才 文道源 刘丹 刘华 刘训建 刘远光 吕建华 吴玲玲 宋鄂 李敏 李静秋 汪丹 邵岩
陈松 陈珺 陈海波 陈伟蓉 周伟 周朝晖 周激波 孟永安 罗敏 罗小玲 郑曰忠 姚晓明 贺冰
倪伟 徐深 阎明 黄红深 黄时洲 彭绍民 董玉君 韩清 解聪 滕岩
- 编辑部:**
主任: 张忠志
责任编辑: 霍纯信 英文编辑: 姜春玲 法律顾问: 李丁