DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.23.028
第25卷第23期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 23
2132 2003年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2003

论著

文章编号:1000-5404(2003)23-2132-03

2型糖尿病患者角膜厚度和内皮细胞形态学的初步研究

余 玲,谢汉平,孟晓红,余延基 (第三军医大学附属西南医院眼科,重庆 400038)

提 要:目的 研究2型糖尿病患者角膜厚度和内皮细胞形态学的变化。方法 采用角膜测厚仪和非接触式角膜内皮镜对60例(60眼)2型糖尿病患者及60例(60眼)健康志愿者的角膜厚度及内皮细胞形态进行比较研究;并采用逐步回归分析方法研究全身因素对角膜内皮细胞密度及角膜厚度的影响。结果 糖尿病患者较正常人角膜内皮细胞密度降低,细胞面积变异系数增加,差异有显著性($P<0.05$)。角膜厚度两组间差异无显著性。增殖性糖尿病视网膜病变患者较单纯性糖尿病视网膜病变患者角膜内皮细胞密度显著降低($P<0.05$)。糖尿病患者血浆糖化血红蛋白水平与角膜内皮细胞密度负相关($r=-0.761$, $P<0.01$)。无一全身因素与角膜厚度相关。结论 糖尿病患者角膜内皮细胞形态结构异常,且随糖尿病视网膜病变的加重而加重。糖尿病患者在内眼手术及眼外伤手术时应特别注意保护角膜内皮,防止角膜内皮功能失代偿。

关键词:糖尿病;2型;角膜;厚度;内皮细胞;形态学
中图法分类号:R332.91;R587.1 文献标识码:A

Central corneal thickness and corneal endothelium morphology in type 2 diabetes mellitus

YU Ling, XIE Han-ping, MENG Xiao-hong, YU Yan-ji (Department of Ophthalmology, Southwest Hospital, Third Military University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the changes of central corneal thickness (CCT) and corneal endothelium morphology in type 2 diabetes mellitus. **Methods** The CCT and corneal endothelium morphology in 60 diabetic patients (60 eyes) and 60 healthy volunteers (60 eyes) as the age- and gender-matched control group were examined by pachymetry and non-contact specular microscopy. Stepwise regression analysis was performed to assess the effects of systemic factors on CCT and the corneal endothelial cell density of diabetic patients. **Results** Compared with that in the control group, the endothelial cell density decreased, and the coefficient of variation of cell area increased significantly ($P<0.05$). No significance difference was found in CCT ($P>0.05$). Compared to patients with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR), the patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR) had a significant reduction in cell density ($P<0.05$). Stepwise regression analysis indicated that hemoglobin A(1c) value was significantly correlated with cell density, but no systemic factors were related to CCT. **Conclusion** There is abnormal corneal endothelium morphology in type 2 diabetes mellitus. The changes are in a severity-dependent manner in PDR patients.

Key words: diabetes mellitus; cornea; thickness; endothelium cell; morphology

糖尿病(Diabetes mellitus, DM)是一种全身代谢性疾病,可引起全身多系统、器官的并发症,在眼科,糖尿病性视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)是最常见的并发症,增殖性玻璃体视网膜病变是最严重致盲性眼部并发症,糖尿病患者在玻璃体切割手术后常出现角膜水肿消退延迟、持续的上皮缺损等眼病,眼科工作者对糖尿病角膜的改变作了大量的研究。近年来,随着电子技术的发展,应用计算机系统分析角膜内皮细胞形态学,以反映角膜内皮的功能。现将我们对糖尿病患者角膜厚度和内皮细胞形态定量指标的检测结果及分析报告如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象

西南医院2001年12月至2002年12月眼科和内分泌科确诊2型糖尿病患者60例(60眼),年龄41~70岁,平均(55.61±8.69)岁,按照我国1984年第三届眼底病学术会议制定的糖尿病性视网膜病变分期标准:其中非增殖性糖尿病视网膜病变(Non-proliferative DR, NPDR)30例(30眼),男性14例(14眼),女性16例(16眼);增殖性糖尿病视网膜病变(Proliferative

作者简介:余 玲(1974-),女,四川省汉源县人,硕士研究生,医师,主要从事角膜、眼表疾病方面的研究。电话:(023)65399063
通信作者:谢汉平,电话:(023)65427789, E-mail:xiekanping@mail.com.cn
收稿日期:2003-05-14;修回日期:2003-09-29

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

DR，PDR)30例(30眼)，其中男性15例(15眼)，女性15例(15眼)。筛选年龄、性别相匹配正常健康对照组60例(60眼)，年龄42～70岁，平均(54.93±9.13)岁，男性30例(30眼)，女性30例(30眼)。糖尿病组与对照组之间及PDR组与NPDR组之间年龄、性别的构成比，差异无显著意义(均为$P>0.05$)。排除有眼部手术史、眼部激光治疗史、接触镜配戴史、眼外伤史及高眼压病史患者。

1.2　检查方法

采用日本TOMEY公司生产的SP-2000型角膜测厚仪测量角膜中央厚度，测5次取平均值。采用KONAN公司产的SP-6000非接触式角膜内皮镜，放大倍数180倍，拍摄中央部角膜，选择最清晰图像进行分析，每次分析选择细胞数为50个。

1.3　观察指标

观察NPDR组、PDR组和对照组角膜内皮细胞密度(Cell density，CD)、平均细胞面积(Average area，AVE)、细胞面积变异系数(Cofficient of variation of cell area，CV)、六边型细胞的百分比(Percentage of hexagonal cells，6A%)、中央角膜厚度(Central cornea thickness，CCT)等指标。并行糖尿病患者内皮细胞密度和中央角膜厚度与全身因素相关性检测，全身因素包括：年龄(Age)、血肌酐(Blood creatinine，Cr)、血尿素氮(Blood urea nitrogen，BUN)、高密度脂蛋白(High density lipoprotein，HDL)、低密度脂蛋白(Low density lipoprotein，LDL)、胆固醇(Cholesterol，Ch)、甘油三酯(Triglyceride，TG)、血浆糖化血红蛋白(Hemoglobin A1c，HbA1c)。

1.4　统计学分析

本研究所有检测数据使用SPSS10.0软件。采用t检验和逐步回归方法。

2　结果

2.1　角膜厚度及角膜内皮细胞形态学定量比较，见表1

①与正常人相比，DM患者CD下降和CV增加($P<0.05$)，差异有显著性。AVE增大和6A百分比呈下降趋势，但差异无显著性。CCT差异无显著性。②两型糖尿病患者之间比较，PDR患者较NPDR患者CD下降，($P<0.05$)，其余各项指标均无统计学意义。

表1　糖尿病组和对照组角膜内皮细胞形态学和中央角膜厚度测定($\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Detection of corneal endothelium morphology and CCT in patients and the controls($\bar{x}\pm s$)

Group	n	CD(cell/mm²)	AVE(μm²)	CV(%)	6A(%)	CCT(μm)
Control	60	2751.77±308.60	361.63±41.41	29.75±4.12	62.23±7.93	533.63±14.05
DM	60	2509.97±314.86*	363.48±40.40	33.45±5.95*	60.85±7.63	535.33±16.18
NPDR	30	2611.03±293.95	362.57±48.48	32.87±6.45	62.16±6.99	535.27±15.10
PDR	30	2407.30±313.87△	367.40±42.23	34.37±5.37	60.23±8.24	535.40±17.44

*：$P<0.05$ *vs* control；△：$P<0.05$ *vs* NPDR

2.2　糖尿病患者全身因素检查结果及全身各因素对CD及CCT影响检测结果，见表2

通过逐步回归方法得出以上相关系数，CD与HbAc1呈负相关，$r=-0.761$，$P<0.01$，并得到回归方程$y=3500.734-144.881x$；其余各全身因素均与CD无相关。CCT与各全身因素均无相关。

表2　糖尿病患者全身相关因素检测($n=60$，$\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Detection of systemic factors in patients with diabetes mellitus($n=60$，$\bar{x}\pm s$)

Cr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	Ch(mmol/L)	TG(mmol/L)	HbA1c(%)
74.07±12.61	5.14±1.93	1.29±0.21	2.37±0.54	4.67±0.65	1.83±1.10	6.84±1.67

3　讨论

正常角膜内皮细胞呈六角形，具有“泵”功能，保证角膜恒定的含水量而处于相对脱水状态，以维持角膜的透明性。糖尿病可以引起角膜内皮细胞形态和功能的改变，通过对内皮细胞形态学的测量可以反映内皮细胞功能状态。文献报道糖尿病患者角膜内皮密度降低，细胞面积变异系数(反映细胞的多态性)增加及六角形细胞比率(反映细胞的多形性)下降。Saini和Mittal[1]报道了糖尿病患者尤其是合并PDR患者，其角膜内皮功能降低。Matsuda[2]认为角膜内皮细胞大小和多形性可提示内皮细胞储备功能，可能是细胞早期损失的信号；并证实角膜内皮细胞的形态与其密度一样是维持细胞功能的基础，且对细微损伤的反应较细胞密度敏感。动物实验亦证实，用静脉注射链脲佐菌素制造糖尿病动物模型或给予高糖饮食均出现细胞变异系数增加和六角形细胞比率下降[3,4]。本研究表明糖尿病患者较对照组内皮细胞密度下降，细胞变异系数增加；内皮细胞密度下降随糖尿病视网膜病变的加重而加重，PDR患者较NPDR患者的CD下降更明显。六角形细胞比率下降及细胞平均面积增加，但差异无显著性。这些结果进一步解释了糖尿病患者经过玻璃体切割手术及其他内眼手术后角膜水肿不易恢复的原因。糖尿病动物模型研究糖尿病角膜厚度的改变结果：角膜厚度有增厚、正常和变薄等报道，各说不一。有人认为1型糖尿病患者及糖尿病并发神经血管病变患者，角膜厚度增加，并认为角膜厚度检测有助于预测发生糖尿病性视网膜病变的风险，但有待于进一步证

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

实。本研究结果表明，2 型糖尿病患者 CCT 与对照组比较，差异无显著性，这与 Lasson 等[5]的报道一致。糖尿病患者角膜内皮形态及功能改变机制尚不明了，可能与血糖增高导致内皮细胞 Na^+-K^+ ATP 酶活性降低，内皮细胞"泵功能"降低有关[6]。另外可能与醛糖还原酶活性增加，山梨醇在细胞内堆积导致细胞内高渗状态及无氧代谢[7]有关。

血浆糖化血红蛋白反映过去 2～3 个月血糖平均水平，是了解糖尿病患者在较长时间内血糖控制水平的良好指标。糖尿病患者 CD 与血浆糖化血红蛋白水平呈负相关，说明血糖对糖尿病患者内皮细胞有影响。由于血糖检测只能反应瞬时的血糖水平，且波动大，且糖尿病患者往往是出现并发症以后就医，对糖尿病病程无确切的估计，故未将血糖水平及病程纳入研究指标中。糖尿病患者年龄、血肌酐、血尿素氮、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、胆固醇、甘油三酯及血浆糖化血红蛋白质等全身因素均对 CCT 无显著影响。

本研究表明糖尿病患者较正常人角膜内皮细胞的密度降低，细胞面积变异系数增加，说明在高糖环境下角膜内皮细胞结构受到损害，功能低下，且随糖尿病视网膜病变的加重变化更加明显。这一结果提示我们，糖尿病患者应积极控制血糖，同时在内眼手术及眼外伤手术时应特别注意保护角膜内皮，防止角膜内皮功能失代偿，尤其是增殖性糖尿病视网膜病变患者。

参考文献：

[1] Saini J S, Mittal S. *In vivo* assessment of corneal endothelial function in diabetes mellitus[J]. Arch Ophthalmol, 1996, 114(6): 649－653.
[2] Matsuda M, Bourne W M. Long-term morphologic changes in the endothelium of transplanted corneas[J]. Arch Ophthalmol, 1985, 103(9): 1343－1346.
[3] Meyer L A, Ubels J L, Edelhauser H F. Corneal endothelial morphology in the rat. Effects of aging, diabetes, and topical aldose reductase inhibitor treatment[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1988, 29(6): 940－948.
[4] Neuenschwander H, Julia C, Wyman M, *et al*. Endothelial changes in galactose-fed dogs[J]. Curr Eye Res, 1995, 14(4): 319－322.
[5] Lasson L I, Bourne W M, Pach J M, *et al*. Structure and function of the corneal endothelium in diabetes mellitus type Ⅰ and type Ⅱ[J]. Arch Ophthalmol, 1996, 114(1): 9－14.
[6] Whikehart D R, Montgomery B, Angelos P, *et al*. Alteration of ATPase activity and duplex DNA in corneal cells grown in high glucose media[J]. Cornea, 1993, 12(4): 295－298.
[7] Ziadi M, Moiroux P. Assessment of induced corneal hypoxia in diabetic patients[J]. Cornea, 2002, 21(5): 453－457.

（编辑 栾 嘉）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2003)23-2134-01

烧伤并发消化道应激性溃疡大出血 16 例的救治体会

Cure of stress ulcer hematorrhea in the digestive tract after burn: a report of 16 cases

毛远桂，曾元临，肖长辉，余於荣，辛国华，李国辉，苏子毅 （江西医学院第一附属医院烧伤科，南昌 330006）

自 1990－2002 年救治烧伤并发消化道应激性溃疡大出血 16 例，治愈 13 例，死亡 3 例，现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组 16 例，男 14 例，女 2 例，年龄 4～58 岁，烧伤面积 26%～96%，Ⅲ度烧伤面积 16%～70%。休克 6 例，休克期度过不平稳 9 例，脓毒症 7 例，切削痂或自体皮移植等大手术 1～3 次。消化道大出血时间：伤后 7～25 d。

1.2 临床表现

出血前：腹胀 2 例、腹痛 1 例、黑便 3 例；出血方式：呕血 5 例，便血 4 例，二者兼具 7 例。血红蛋白 4～11 g/L，平均 7.8 g/L。24 h 出血量：400～8 000 ml，平均 1 800 ml。出血量情况见表 1。

表 1 16 例消化道大出血 24 h 出血量及输血(液)情况

例数	出血量(ml)	输全血量(ml)	乳酸林格液(ml)
6	400～1 000	400～800	1 000～2 000
5	1 000～2 000	600～1 600	1 500～2 500
3	2 000～4 000	1 200～3 000	2 000～3 000
1	5 000	4 200	3 000
1	8 000	6 000	4 000
平均	1 800	1 200	2 500

1.3 治疗方法

按急危重症处理，首选内科药物止血，次选手术治疗。①快速补充血容量：立即输入 500～2 000 ml 乳酸林格液后输全血 200～1 000 ml，以后视病情调整。24 h 输血输液情况见表 1。输血量 200～6 000 ml，平均 1 200 ml。②药物止血：各种止血药物及用法见表 2。③手术治疗：药物止血 24 h 无效或反复出血的病例改手术治疗。本组内科治疗无效 5 例，2 例及时手术，1 例 72 h 后手术，2 例拒绝手术。手术方法：胃迷走神经切断＋胃次全切除术或局部结扎止血。

作者简介：毛远桂(1964－)，男，江西省奉新县人，副主任医师，副教授，主要从事烧伤外科、特重烧伤的救治等方面的研究，发表论文 6 篇。电话：(0791)8692536

收稿日期：2003-02-28；修回日期：2003-07-19

（下转 2137 页）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net