

引文格式:郑雨薇,蒋正轩,李恒,万茜茜,郭斌,张鹏宇,等.2型糖尿病患者干眼相关指标分析[J].眼科新进展,2022,42(11):874-878. doi:10.13389/j.cnki.rao.2022.0180

【应用研究】

2型糖尿病患者干眼相关指标分析[△]

郑雨薇 蒋正轩 李 恒 万茜茜 郭 斌 张鹏宇 陶黎明

作者简介:郑雨薇(ORCID:0000-0001-9838-3967),女,1989年4月出生,安徽安庆人,硕士。研究方向:屈光手术及眼视光。E-mail:zhengchangren@126.com
通信作者:陶黎明(ORCID:0000-0003-2024-4638),男,1964年9月出生,安徽庐江人,博士,博士研究生导师,主任医师。研究方向:白内障及屈光手术。E-mail:Lmtao9@163.com
收稿日期:2022-01-15
修回日期:2022-07-09
本文编辑:盛丽娜
△基金项目:国家自然科学基金(编号:82070986)
作者单位:233001 安徽省合肥市,安徽医科大学第二附属医院眼科(郑雨薇,蒋正轩,万茜茜,张鹏宇,陶黎明);300000 天津市,武警后勤学院(李恒);233001 安徽省合肥市,中国科学技术大学附属第一医院(郭斌)

【摘要】目的 观察2型糖尿病患者的眼表情况,探讨可能引起糖尿病患者干眼的影响因素。方法 纳入2型糖尿病患者110例110眼、正常受试者46例46眼。所有受试者均进行OSDI主观评分、Keratograph 5M检查。所有糖尿病患者记录病程、糖化血红蛋白(HbA1c),并行眼底镜及OCT检查评估眼底病变情况,根据有无糖尿病视网膜病变、有无黄斑水肿、HbA1c水平、糖尿病病程长短分组,分析不同分组条件下非侵入性泪膜破裂时间(NI-BUTav)、睑板腺缺失评分、眼红指数、泪河高度及OSDI评分的改变情况。结果 与正常受试者相比,糖尿病患者NI-BUTav降低,OSDI评分、睑板腺缺失评分升高,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。HbA1c $\geq 7\%$ 的糖尿病患者OSDI评分高于HbA1c $< 7\%$ 的糖尿病患者,差异有统计学意义($P = 0.04$)。有黄斑水肿的糖尿病患者的OSDI评分、眼红指数均大于无黄斑水肿的患者,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。糖尿病病程 ≥ 10 年的患者泪河高度较病程 < 10 年者显著降低,差异有统计学意义($P = 0.00$)。结论 2型糖尿病患者泪膜质量下降,干眼的主观不适症状更为明显。血糖控制较差或合并黄斑水肿的2型糖尿病患者主观不适较为严重,糖尿病病程较长者基础泪液分泌水平下降。
【关键词】糖尿病;干眼;睑板腺;黄斑水肿;糖尿病视网膜病变
【中图分类号】R771.3

糖尿病是由遗传和环境因素共同作用而引起的一种内分泌疾病,通常以胰岛素分泌不足和(或)外周细胞对胰岛素不敏感为病理特征,进而引起静脉血浆葡萄糖量升高。随着生活水平的提高,糖尿病的患病率有逐年上升趋势^[1]。糖尿病可并发多种眼部并发症,如糖尿病视网膜病变(DR)、原发性白内障、缺血性视神经病变、新生血管性青光眼等。约一半以上的糖尿病患者合并糖尿病性眼表疾病,包括糖尿病性干眼、角膜上皮缺损、睑板腺功能障碍等^[2-3]。本研究通过评估不同病程、不同眼底病变、不同血糖控制水平的糖尿病患者干眼的情况,探讨哪些因素可能对糖尿病患者干眼影响较大,有助于临床上识别糖尿病眼表病变高危因素的患者,从而予以针对性的治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年10月1日至2021年8月30日期间于安徽医科大学第二附属医院就诊的2型糖尿病患者110例为糖尿病组,同期健康体检者46例为对照组,所有入组人员年龄为40~75岁。对照组受试者中男26例26眼,女20例20眼,年龄(58.26 ± 8.64)岁,空腹血糖值为 $3.9 \sim 6.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,统一选择右眼纳入研究。糖尿病组所有入组的患者均经由内分泌科医师诊断确诊为2型糖尿病,糖尿病组中男59例59眼,女51例51眼,年龄(56.25 ± 9.02)岁,双眼DR的患者,选取病情较重

的一眼纳入研究,双眼病情程度接近者选择右眼纳入研究。记录糖尿病患者病程和糖化血红蛋白(HbA1c)含量。排除标准:眼部手术史、既往配戴角膜接触镜者、眼部外伤史、合并青光眼或翼状胬肉等其他眼部疾病者、妊娠期或哺乳期妇女、屈光间质混浊影响眼底观察者、风湿免疫系统疾病及甲状腺功能异常者。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则,通过安徽医科大学第二附属医院伦理委员会批准(伦理批号:PJ-YX2020-017),研究对象本人知情同意,并签署知情同意书。

1.2 检查项目 所有患者均行裂隙灯检查、散瞳后眼底镜检查及光学相干断层扫描(OCT)检查。同时均使用Oculus Keratograph 5M眼表综合分析仪记录以下指标:(1)眼红指数。嘱受试者瞬目后睁眼,对焦在角膜表面,充分暴露睑裂,采集图像,自带软件分析鼻侧球结膜、颞侧球结膜、鼻侧角巩缘、颞侧角巩缘眼红指数,计算出眼红指数平均数值。(2)睑板腺缺失情况。采用睑板腺拍照模式对睑板腺进行红外拍照,依次翻转上睑、下睑进行睑板腺拍照。Keratograph 5M能清楚显示睑板腺的条数、面积和形态。睑板腺缺失的程度用睑板腺缺失评分来表示,计分方法为:0分:腺体无缺失;1分:腺体缺失面积 $\leq 1/3$ 睑板腺总面积;2分: $1/3 <$ 腺体缺失面积 $\leq 2/3$ 睑板腺总面积;3分:腺体缺失面积 $> 2/3$ 睑板腺总面积。每眼上、下睑睑板腺评分相加,最高为6分。(3)泪河高度。受试者自然平视前方,Keratograph 5M对焦

在下睑泪河位置,嘱患者瞬目后睁眼,采集图像,采用设备自带测量软件垂直测量角膜中央正下方睑缘处的泪河高度。(4)非侵入性平均泪膜破裂时间(NI-BUTav)。将Placido盘投射到受检者角膜中央,机器提示眨眼两次时告知受试者眨眼两次后睁眼保持,系统自带的软件分析显示NI-BUTav。

所有受试者均行OSDI调查问卷评分,通过主观不适、视觉功能、环境诱因三个方面进行问卷调查,分值0~100分,分值越高,表明干眼症状越严重。

1.3 分组 糖尿病组患者依据HbA1c水平分为HbA1c<7%组和HbA1c≥7%组,根据糖尿病病程分为<10年组、≥10年组,根据眼底检查情况分为DR组及无DR(NDR)组。110例糖尿病组患者中,NDR组36例36眼、DR组74例74眼(包括NPDR 40例40眼、PDR 34例34眼)。因为黄斑水肿主要出现在DR患者中,故根据OCT结果将DR患者分

为两组,OCT提示黄斑中心凹1 mm范围内黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)≥250 μm者纳入有黄斑水肿组,CMT<250 μm者纳入无黄斑水肿组。

1.4 统计学分析 采用SPSS 17.0统计软件进行分析。年龄、NI-BUTav、泪河高度、OSDI评分、眼红指数等指标的组间比较采用Mann-Whitney U检验。检验水准:α=0.05。

2 结果

2.1 对照组与糖尿病组受试者干眼相关主、客观指标比较 糖尿病组患者与对照组受试者年龄相比差异无统计学意义(P=0.21)。与对照组受试者相比,糖尿病组患者NI-BUTav降低,OSDI评分、睑板腺缺失评分升高,差异均有统计学意义(均为P<0.05);两组受试者间眼红指数、泪河高度相比差异均无统计学意义(均为P>0.05)(表1)。

表1 对照组受试者与糖尿病组患者年龄及干眼相关指标比较

组别	例数	年龄/岁	OSDI 评分/分	NI-BUTav/s	睑板腺缺失评分/分	眼红指数	泪河高度/mm
糖尿病组	110	56.25 ± 9.02	30.38 ± 15.96	5.34 ± 2.26	3.90 ± 1.44	1.60 ± 0.67	0.20 ± 0.10
对照组	46	58.26 ± 8.64	16.13 ± 8.50	9.20 ± 2.94	3.00 ± 1.21	1.36 ± 0.48	0.22 ± 0.16
Z		-1.25	-5.77	-7.07	-3.48	-1.91	-0.33
P		0.21	0.00	0.00	0.01	0.06	0.74

2.2 不同血糖控制水平的糖尿病患者各指标比较

糖尿病组患者中,HbA1c<7%组与HbA1c≥7%组患者年龄差异无统计学意义(P=0.77)。HbA1c<7%组患者OSDI评分较HbA1c≥7%组低,差异有统

计学意义(P=0.04),两组患者间NI-BUTav、睑板腺缺失评分、眼红指数和泪河高度相比,差异均无统计学意义(均为P>0.05)(表2)。

表2 HbA1c<7%组与HbA1c≥7%组糖尿病患者年龄及干眼相关指标比较

组别	例数	年龄/岁	OSDI 评分/分	NI-BUTav/s	睑板腺缺失评分/分	眼红指数	泪河高度/mm
HbA1c<7%组	62	55.79 ± 7.59	27.24 ± 15.00	5.31 ± 2.54	3.83 ± 1.58	1.58 ± 0.60	0.21 ± 0.10
HbA1c≥7%组	48	56.61 ± 10.04	32.81 ± 16.36	5.35 ± 2.03	3.95 ± 1.34	1.62 ± 0.72	0.20 ± 0.09
Z		-0.29	-2.06	-0.58	-0.46	-0.01	-0.38
P		0.77	0.04	0.56	0.65	0.99	0.71

2.3 不同病程糖尿病患者各指标相比 糖尿病病程≥10年组与病程<10年组患者年龄差异无统计学意义(P=0.07)。糖尿病病程≥10年组患者泪河高度低于病程<10年组,差异有统计学意义(P=

0.00)。两组患者OSDI评分、NI-BUTav、睑板腺缺失评分和眼红指数相比,差异均无统计学意义(均为P>0.05)(表3)。

表3 糖尿病病程≥10年组与病程<10年组患者年龄及干眼相关指标比较

组别	例数	年龄/岁	OSDI 评分/分	NI-BUTav/s	睑板腺缺失评分/分	眼红指数	泪河高度/mm
病程<10年组	80	55.33 ± 9.13	29.80 ± 16.40	5.51 ± 2.36	3.94 ± 1.55	1.57 ± 0.68	0.22 ± 0.10
病程≥10年组	30	58.73 ± 8.39	31.93 ± 14.86	4.87 ± 1.91	3.80 ± 1.10	1.70 ± 0.64	0.15 ± 0.06
Z		-1.79	-1.15	-1.18	-0.46	-1.16	-3.10
P		0.07	0.25	0.24	0.65	0.25	0.00

2.4 DR组与NDR组患者各指标相比 DR组与NDR组患者年龄差异有统计学意义(P=0.01)。虽然DR组患者年龄较NDR组小,但随着眼底病变的出现,DR组患者NI-BUTav、泪河高度均下降,眼红指数增加,组间比较差异均有统计学意义(均为P<0.05);DR组患者睑板腺缺失评分及OSDI评分均较

NDR组患者略有增大,但组间比较差异均无统计学意义(均为P>0.05)(表4)。

2.5 有无黄斑水肿患者各指标情况 在存在DR的74例患者中,有黄斑水肿组与无黄斑水肿组两组间患者年龄差异无统计学意义(P=0.29)。有黄斑水肿组患者的OSDI评分及眼红指数均较无黄

斑水肿组升高,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。两组患者间 NI-BUTav、睑板腺缺失评分和泪河高度相比,差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)(表5)。

表4 DR组与NDR组患者年龄及干眼相关指标比较

组别	例数	年龄/岁	OSDI 评分/分	NI-BUTav/s	睑板腺缺失评分/分	眼红指数	泪河高度/mm
NDR 组	36	59.83 ± 8.28	29.96 ± 16.16	6.11 ± 2.51	3.56 ± 1.44	1.37 ± 0.48	0.24 ± 0.10
DR 组	74	54.51 ± 8.90	30.58 ± 15.96	4.96 ± 2.04	4.07 ± 1.42	1.71 ± 0.72	0.19 ± 0.09
Z		-2.81	-0.56	-2.20	-1.73	-2.41	-2.75
P		0.01	0.57	0.03	0.08	0.02	0.01

表5 有黄斑水肿组与无黄斑水肿组患者年龄及干眼相关指标比较

组别	例数	年龄/岁	OSDI 评分/分	NI-BUTav/s	睑板腺缺失评分/分	眼红指数	泪河高度/mm
无黄斑水肿组	54	53.78 ± 8.97	26.73 ± 14.25	4.81 ± 1.90	3.98 ± 1.42	1.57 ± 0.63	0.20 ± 0.09
有黄斑水肿组	20	56.50 ± 8.62	40.99 ± 15.99	5.35 ± 2.37	4.30 ± 1.42	2.11 ± 0.81	0.16 ± 0.07
Z		-1.06	-3.43	-0.79	-0.86	-2.70	-1.62
P		0.29	0.00	0.43	0.39	0.01	0.11

3 讨论

糖尿病是一种以慢性高血糖为特征的全身性疾病,可导致神经、肾脏、心血管、眼部等并发症。根据2010年的调查显示,在20岁以上的人群中,糖尿病的患病率高达9.7%,其中大部分患者出现了眼部并发症,如DR、糖尿病性白内障等。随着研究的不断深入,糖尿病所致干眼也引起眼科医生的关注。临床上可见大量糖尿病患者主诉眼部异物感严重、畏光流泪,用眼不能持久^[4]。目前,使用非侵入眼表分析仪评估糖尿病干眼的研究较少,绝大多数都采用传统干眼检查方法,患者体验感较差,若操作不当,加上糖尿病患者角膜上皮容易剥脱,甚至可能造成医源性的损伤。Keratograph 5M 眼表综合分析仪检查为非侵入性,准确性及可重复性已经得到了验证。本研究通过收集糖尿病患者及对照组受试者的 OSDI 评分及客观检查结果,评估糖尿病患者干眼的情况,探讨糖尿病干眼与糖尿病性眼底病变程度、血糖控制情况、病程时长之间的关系,以期为临床医生识别糖尿病干眼的高危患者,指导临床用药提供参考。

本研究结果提示,糖尿病患者的 NI-BUTav 较健康人群缩短,眼表不适评分增高,这一结果与国内外既往研究结果相似^[5,6]。究其原因,可能与以下因素有关:(1)睑板腺功能异常导致眼表脂质层厚度降低^[7,8]。长时间的高血糖对睑板腺上皮细胞有毒性作用,从而出现睑板腺腺体缺失,泪液脂质层变薄,进而导致干眼症状的加重。眼表脂质主要由睑板腺分泌,本研究结果显示,糖尿病患者睑板腺缺失评分上升,差异有统计学意义($P=0.01$)。睑板腺结构异常常引起了泪膜脂质层的改变,导致泪膜不稳定,泪液过度蒸发,泪液渗透压增大,从而出现眼表异常。(2)黏蛋白分泌减少。糖尿病患者的结膜因神经营养作用的减少,引起上皮细胞鳞状化生和结膜杯状细胞减少^[9]。结膜杯状细胞分泌黏蛋白,泪膜是一块完整的胶体,即使黏蛋白在泪膜中的含量仅占

2.5%~5.0%,但对于维持湿润的眼表环境极为重要,黏蛋白的减少会引起泪膜稳定性的下降^[10]。

本研究结果显示,有黄斑水肿的患者的眼红指数增加,OSDI 评分较高,较无黄斑水肿患者差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。我们推测这种改变可能与炎症因子相关。回顾黄斑水肿的发病机制,持续的高血糖引起视网膜缺氧产生多种炎症细胞因子,引起视网膜屏障破坏,周细胞凋亡增多,血管通透性增加,内核层与外丛状层之间出现积液,引起黄斑水肿^[11]。既往研究结果显示,糖尿病患者泪液和结膜上皮细胞中的白细胞介素-1、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等炎症细胞因子含量较正常人群明显增加,且与干眼症状的严重程度呈正相关^[12]。高血糖诱导的炎症细胞因子增加可能同时作用于视网膜和眼表,引起黄斑水肿的同时,加重结膜的充血,使患者眼表主观不适症状加重。

HbA1c 是国际公认的糖尿病监测的“金标准”,反映检测前8~12周的平均血糖水平。美国糖尿病控制与并发症实验中心的研究资料表明,HbA1c 控制在7%以下能显著减少相关并发症的出现^[13]。本研究结果显示,糖尿病患者的 OSDI 评分明显高于对照组,差异有统计学意义($P=0.00$)。不同血糖控制水平(HbA1c < 7% 组和 HbA1c \geq 7% 组)患者间的 OSDI 评分比较差异有统计学意义($P=0.04$),不同病程、有无DR的患者组间 OSDI 评分差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)。我们的结果提示,相较于DR病变程度和糖尿病病程的长短,血糖控制情况对糖尿病患者主观不适症状的影响较大。既往研究发现,糖尿病患者泪液中胰岛素样生长因子结合蛋白抗体的 mRNA 含量有所下降,血糖的控制水平直接影响泪液的成分^[14]。王云鹏等^[15]研究发现,HbA1c 控制良好对2型糖尿病患者的干眼预防具有积极的意义,这与本研究结果一致。由此可以得出,控制好血糖是改善糖尿病患者主观不适的有效途径。

随着糖尿病病程的延长,泪河高度呈现下降的

趋势,糖尿病 <10 年组与糖尿病 ≥10 年组患者泪河高度相比差异有统计学意义 ($P=0.00$)。泪河高度反映泪液分泌水平,由此可见糖尿病病程对泪液的分泌影响较大。泪液的基础分泌主要来自副泪腺,病程较长的糖尿病患者角膜神经纤维数量减少,弯曲度增加,副泪腺传入通路受阻,泪液的基础分泌减少。王茜等^[16]的动物实验结果显示,糖尿病小鼠在注射链脲佐菌素后 1 个月即出现泪腺生长停滞,在注射后 4 个月出现明显的泪腺组织纤维化与炎性浸润。由此我们推测,长时间的高血糖状态损伤了泪液传入通路,导致泪腺组织纤维化,引起糖尿病患者泪液分泌的减少。

传统的泪液分泌检查需要将试纸条放入结膜囊,部分较为敏感的受试者可能会反射性地刺激泪液分泌,检查者动作的轻柔程度、周围的环境影响等多因素均能影响检查的结果。Keratograph 5M 眼表综合分析仪准确性高,安全性好,能够非侵入性地检查受试者的眼表情况,是眼表检查的理想工具^[17]。

本研究存在以下局限性:(1) 样本量相对较少,分组之后各亚组的样本量较小可能会造成部分结果偏倚;(2) 只检查了患者的睑板腺缺失情况,没有进一步检测腺管的缺失面积、睑板腺腺口的阻塞情况等其他相关的指标,后续的研究可以进一步完善这方面的检查;(3) HbA1c ≥7% 组与 HbA1c <7% 组糖尿病患者间比较,仅有 OSDI 评分差异有统计学意义 ($P=0.04$),其他干眼相关指标差异均无统计学意义 (均为 $P>0.05$),后续研究可以完善泪液炎症因子、角膜神经分布等相关指标,进一步明确两组患者间主观不适差异的原因。

综上所述,随着糖尿病患者人数与日俱增,糖尿病干眼逐渐受到临床医生的关注。如何改善患者眼表不适症状、减少糖尿病性角膜病变的发生率、识别高危患者并有针对性地预防成为眼科医生需要思考的问题。我们的结果表明,控制好血糖能有效改善糖尿病患者的主观不适评分。出现黄斑水肿的糖尿病患者较无黄斑水肿的糖尿病患者眼表充血更为严重,不适症状更加明显。对于合并黄斑水肿的糖尿病患者,在治疗眼底病变的同时,需关注患者的眼表情况,针对性地使用改善干眼症状的药物。

参考文献

[1] XU Y, WANG L M, HE J, BI Y F, LI M A, WANG L H, *et al*. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JA-*

MA, 2013, 310(9): 948-958.

[2] DEMIR S, NAWROTH P P, HERZIG S, EKIM Ü B. Emerging targets in type 2 diabetes and diabetic complications[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2021, 8(18): e2100275.

[3] MA A, MAK M S, SHIH K C, TSUI C K, CHEUNG R K, LEE S H, *et al*. Association of long-term glycaemic control on tear break-up times and dry eye symptoms in Chinese patients with type 2 diabetes[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 46(6): 608-615.

[4] BECKMAN K A. Characterization of dry eye disease in diabetic patients versus nondiabetic patients[J]. *Cornea*, 2014, 33(8): 851-854.

[5] HAN S B, YANG H K, HYON J Y. Influence of diabetes mellitus on anterior segment of the eye[J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14(14): 53-63.

[6] ZOU X R, LU L A, XU Y, ZHU J F, HE J N, ZHANG B, *et al*. Prevalence and clinical characteristics of dry eye disease in community-based type 2 diabetic patients: the Beixinjing eye study[J]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18(1): 117.

[7] ASGHAR O, PETROPOULOS I N, ALAM U, JONES W, JEZIORSKA M, MARSHALL A, *et al*. Corneal confocal microscopy detects neuropathy in subjects with impaired glucose tolerance[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(9): 2643-2646.

[8] SANDRA G P, ANTONIO L A, ANDRÉS G S. Correlation between type 2 diabetes, dry eye and meibomian glands dysfunction[J]. *J Optom*, 2019, 12(4): 256-262.

[9] GHOSH S, GHOSH S, AZHARUDDIN M, BERA S, DATTA H, DASGUPTA A. Change in tear protein profile in diabetic retinopathy with duration of diabetes[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2014, 8(4): 233-235.

[10] IMAM S. Diabetes-associated dry eye syndrome in a new humanized transgenic model of type 1 diabetes[J]. *Mol Vis*, 2012, 19: 1259-1267.

[11] NOMA H, YASUDA K, SHIMURA M. Involvement of cytokines in the pathogenesis of diabetic macular edema[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7): 3427.

[12] YOON K C, JEONG I Y, PARK Y G, YANG S Y. Interleukin-6 and tumor necrosis factor- α levels in tears of patients with dry eye syndrome[J]. *Cornea*, 2007, 26(4): 431-437.

[13] STEWART J M, COASSIN M, SCHWARTZ D M, WONG T Y, CHEUNG C M, LARSEN M, *et al*. Diabetic retinopathy[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2(2): 16012.

[14] ZOU X, ZHANG P, XU Y, LU L, ZOU H. Quantitative proteomics and weighted correlation network analysis of tear samples in type 2 diabetes patients complicated with dry eye[J]. *Proteomics Clin Appl*, 2020, 14(4): e1900083.

[15] 王云鹏, 查志伟, 雷雨, 叶倩, 徐琳琳, 梅雪, 等. 糖化血红蛋白(HbA1c)水平对 2 型糖尿病患者干眼症状及体征的影响[J]. 眼科新进展, 2020, 40(6): 562-565.

WANG Y P, ZHA Z W, LEI Y, YE Q, XU L L, MEI X, *et al*. Effects of HbA1c control level on symptoms and signs of dry eye in patients with type 2 diabetes[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2020, 40(6): 562-565.

[16] 王茜, 万磊, 李晶, 周庆军. 糖尿病小鼠相关干眼眼表组织动态变化特征[J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37(6): 419-424.

WANG Q, WAN L, LI J, ZHOU Q J. Dynamic changes of ocular surface tissue of diabetic dry eye in mice[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2019, 37(6): 419-424.

[17] ALFARO-JUÁREZ A, CARO-MAGDALENO M, MONTERO-IRUZUBIETA J, FERNÁNDEZ-PALACÍN A, MUÑOZ-MORALES A, CASTILLA-MARTINO M A, *et al*. Keratograph 5M as a useful and objective tool for evaluating the ocular surface in limbal stem cell deficiency[J]. *Clin Ophthalmol*, 2019, 13: 2025-2033.

Analysis of dry eye related factors in type 2 diabetic patients

ZHENG Yuwei¹, JIANG Zhengxuan¹, LI Heng², WAN Qianqian¹, GUO Bin³, ZHANG Pengyu¹, TAO Liming¹

1. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 233001, Anhui Province, China
2. Logistics University of People's Armed Police Force, Tianjin 300000, China
3. The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 233001, Anhui Province, China

Corresponding author: TAO Liming, E-mail: Lmtao9@163.com

[Abstract] Objective To explore the possible influencing factors of diabetic dry eye by evaluating the ocular surface of type 2 diabetic patients. **Methods** A total of 110 type 2 diabetic patients (110 eyes) and 46 healthy individuals (46 eyes) were recruited. All patients underwent Ocular Surface Disease Index (OSDI) scoring and Keratograph 5M examination. The duration of diabetes mellitus (DM) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) level of all diabetic patients were recorded. Ophthalmoscopy and optical coherence tomography were performed to evaluate the fundus lesions. The patients were divided into different groups according to diabetic retinopathy, macular edema, HbA1c level, and DM duration, and their average non-invasive break-up time (NI-BUTav), meibomian gland deficiency score, ocular redness, tear meniscus height, and OSDI score were analyzed. **Results** Compared with the normal controls, the NI-BUTav decreased, while the OSDI score and meibomian gland deficiency score increased in diabetic patients (all $P < 0.05$). The OSDI score in the $HbA1c \geq 7\%$ group was significantly higher than that in the $HbA1c < 7\%$ group ($P = 0.04$). The OSDI score and ocular redness of patients with macular edema were higher than those without macular edema (both $P < 0.05$). The tear meniscus height in the DM duration ≥ 10 years group declined remarkably compared with the DM duration < 10 years group ($P = 0.00$). **Conclusion** Compared with healthy people, type 2 diabetic patients' tear film deteriorates, and their discomforts caused by dry eye are more obvious. Especially the type 2 diabetic patients with poor blood glucose control or macular edema have more serious dry eye discomforts. The basal tear secretion decreases in patients with a longer DM duration.

[Key words] diabetes mellitus; dry eye; meibomian gland; macular edema; diabetic retinopathy $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine group were lower than those in the $2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine group (both $P < 0.05$). The proportion

(上接第 867 页)

of cells in the G0-G1 phase in the $2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ and $4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine groups decreased, while the proportion of cells in the G2-M phase increased, compared with the control group and $1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine group (all $P < 0.05$). The proportion of cells in the G0-G1 phase in the $4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine group was lower than that in the $2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine group, while the proportion of cells in the G2-M phase was higher than that in the $2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine group (both $P < 0.05$). The cell apoptosis in the $2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ and $4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine groups rose, while the expression of ITGB2-AS1 declined, compared with the control group and $1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine group (all $P < 0.05$). The cell apoptosis in the $4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine group increased, while the expression of ITGB2-AS1 decreased, compared with the $2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine group (both $P < 0.05$). Compared with the si-NC group, the expression of ITGB2-AS1, the cell viability, the colony forming number, and the proportion of cells in the G0-G1 phase in the si-ITGB2-AS1 group were reduced, while the proportion of cells in the G2-M phase and the cell apoptosis were elevated (all $P < 0.05$). The expression of ITGB2-AS1, the cell viability, and the colony forming number in the $4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine + pcDNA-ITGB2-AS1 group were higher than those in the $4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine + pcDNA group (all $P < 0.05$). Compared with the $4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine + pcDNA group, the proportion of cells in the G0-G1 phase in the $4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ evodiamine + pcDNA-ITGB2-AS1 group was higher, while the proportion of cells in the G2-M phase and the cell apoptosis were lower (all $P < 0.05$). **Conclusion** Evodiamine can inhibit the proliferation of retinoblastoma cells, hinder the cell cycle in the G2-M phase and promote the cell apoptosis by downregulating the expression of ITGB2-AS1.

[Key words] retinoblastoma; evodiamine; integrin $\beta 2$ -antisense RNA1; cell proliferation; cell cycle; cell apoptosis