

文章编号 1006-8147(2020)06-0549-04

论 著

糖尿病病程与合并周围神经病变患者眼表的关系

钟敏^{1,2}, 赵少贞³

(1.天津医科大学研究生院,天津 300070;2.天津市静海区医院眼科,天津 301600;3.天津医科大学眼科医院屈光与角膜病科,天津 300384)

摘要 目的:探讨糖尿病病程与合并糖尿病周围神经病变(DPN)患者眼表的关系。方法:收集2型糖尿病合并周围神经病变患者79例。按糖尿病病程分为A组(<10年)及B组(≥10年)。比较两组HbA1c、眼表疾病指数(OSDI)量表、角膜知觉、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素染色(FL)评分、基础泪液分泌(SIt)、足部震动感觉阈值(VPT)检查。分析糖尿病病程与眼表指标及VPT的关系。结果:不同糖尿病病程患者的年龄、HbA1c、OSDI、BUT、SIt以及角膜染色评分差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),而干眼发生率($\chi^2=33.785, P=0.000$)、角膜知觉($t=3.457, P=0.001$)及VPT($Z=-2.221, P=0.026$)差异有统计学意义。糖尿病病程与角膜知觉($r=-0.440, P<0.05$)呈负相关,与OSDI($r=0.246, P<0.05$)以及VPT($r=0.372, P<0.05$)呈正相关。结论:合并DPN的糖尿病患者干眼发生率高,且随着糖尿病病程的延长,角膜知觉明显减退,VPT及OSDI评分升高。

关键词 糖尿病病程;糖尿病周围神经病变;眼表;干眼

中图分类号 R587.1+R774.6

文献标志码 A

The relationship between the course of diabetes mellitus and ocular surface in patients with peripheral neuropathy

ZHONG Min^{1,2}, ZHAO Shao-zhen³

(1.Graduate School,Tianjin Medical University,Tianjin 300070,China;2.Department of Ophthalmology, Jinghai District Hospital, Tianjin 301600,China;3.Department of Refraction and Corneal Disease,Tianjin Medical University Eye Hospital,Tianjin 300384, China)

Abstract Objective: To explore the relationship between the course of diabetes mellitus and ocular surface in patients with diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods:** A total of 79 patients with type 2 diabetes mellitus complicated with peripheral neuropathy in our hospital were collected. According to the course of diabetes, they were divided into group A (< 10 years) and group B (≥ 10 years). HbA1c, ocular surface disease index(OSDI), corneal sensitivity, tear break up time(BUT), corneal fluorescein(FL),schirmer I test(SIt), foot vibration perception thresholds(VPT) in two groups were compared. The relationship between the course of diabetes mellitus and ocular surface index and VPT was analyzed. **Results:** There were not statistically significant in age, HbA1c,OSDI,BUT,SIt and corneal staining score among patients with different course of diabetes(all $P>0.05$), while the incidence of dry eye($\chi^2=33.785, P=0.000$), corneal perception($t=3.457, P=0.001$) and VPT($Z=-2.221, P=0.026$) were statistically significant. The course of diabetes was negatively correlated with corneal perception($r=-0.440, P<0.05$) and positively correlated with OSDI($r=0.246, P<0.05$) and VPT($r=0.372, P<0.05$). **Conclusion:** The incidence of dry eye is high in diabetic patients with DPN, and with the extension of diabetes, corneal perception decreases significantly, and VPT and OSDI scores increase.

Key words course of diabetes; diabetic peripheral neuropathy; ocular surface; dry eye

目前,干眼国际诊疗指南已将糖尿病列为干眼发生的危险因素。糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病最常见的并发症之一,其患病率与糖尿病病程密切相关,如未得到及时诊治可导致严重后果。在2017年国际泪膜与眼表协会干眼专家共识中,将神经感觉异常列入干眼发生、发展的主要病理生理机制^[1]。我国为全球糖尿病患病人口最多的国家^[2],相关研究却较薄弱。本研究探讨糖尿病病程与合并

DPN的糖尿病患者眼表的相关性,临床评估眼表损伤及干眼的预警时间,以便及时开展糖尿病相关眼病的防治,改善患者生活质量。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集自2017年8月-2018年2月入住内分泌科的DPN患者79例,男女比例为33:46,年龄16~79岁。按糖尿病病程分组:A组40例(病程<10年),男性14例,女性26例,平均年龄(53.68 ± 13.57)岁。B组39例(病程≥10年),男性19例,女性20例,平均年龄(58.21 ± 9.36)岁。

作者简介 钟敏(1974-),女,主任医师,硕士在读,研究方向:眼科学;通信作者:赵少贞,E-mail:zhaosz1997@sina.com。

本研究患者均符合中华医学会糖尿病学分会^[3]和美国糖尿病协会(ADA)糖尿病防治指南^[4]中DPN的诊断标准。(1)明确的糖尿病病史。(2)诊断糖尿病时或之后出现的神经病变。(3)临床症状和体征与DPN的表现相符。(4)有临床症状(疼痛、麻木、感觉异常等)者,5项检查(踝反射、针刺觉、震动觉、压力觉、温度觉)中任1项异常,临床诊断为DPN。

排除标准:甲状腺功能亢进症、免疫结缔组织病、原发性与继发性 Sjogren 综合征、严重后遗症的颈腰椎病变、脑梗死、格林-巴利综合征、严重动静脉血管病变(静脉栓塞、淋巴管炎)、药物神经毒性作用及有精神、心理疾患、有眼部外伤、睑缘炎、酒糟鼻、半年内眼部激光、手术史及配戴角膜接触镜史,长期用眼药或使用影响泪液分泌药物史等患者。本研究经天津市静海区医院伦理委员会批准(审批号:LL2019-03-01),所有研究对象在检查前均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 HbA1c 测定 所有入组患者禁食 8~12 h 后,于清晨静息状态下抽取静脉血 2 mL 于 EDTA-K2 抗凝的真空采血管,采用 HA-8180 全自动糖化血红蛋白分析仪,高压液相反阴阳离子交换层析法(HPLC)测定 HbA1c,超出 4.5%~6.3%考虑异常。

1.2.2 足部震动感觉阈值(VPT)检查方法 舒适、安静的环境下,将数字震动感觉阈值检查仪(Sensimeter A,美国)的震动钮放在受试者足第一趾腹侧的基底部,震动钮的振动频率为 128 Hz,调整电流强度,由弱到强,震动钮的振幅亦逐渐增大,直至能被检查者所感知,此时读取的伏特数就是该受试者的震动觉阈值,重复 3 次检查,取 3 次测量的平均值^[5]。震动阈值在 10 V 以上提示异常。

1.2.3 眼部检查流程 我国《干眼临床诊疗专家共识(2013 年)》中推荐临床诊断干眼的各项检查按侵入性最小到最大顺序进行,即使是非侵入性的干眼检查,也应让患者间断眨眼并交替照明^[6]。故本研究受试者均按此共识推荐顺序进行:询问病史→眼表疾病指数问卷(OSDI)→中央角膜知觉检查→泪膜破裂时间(BUT)荧光素染色评分→泪液分泌试验(Schirmer I)。上述各检查之间间隔 2 min,所有检查均由同一操作者使用同一设备完成,检查时间均在上午。

1.2.3.1 OSDI 调查:由国际干眼工作组制定,是常用于干眼的主观量化问卷表,研究对象需根据近一周的眼部情况回答问卷中包括“眼部症状”、“视觉功能”、“环境触发因素”3 个维度,共 12 项问题,每

项为 0~4 分,其中维度“眼部症状”3 项,维度“视觉功能”6 项,维度“环境触发因素”3 项,最后评分为所有项目总分和与所回答项目数的比值再乘上 25,最后评分为 0~100 分^[7]。并按 OSDI 总得分分为 3 组:0~20 分为轻度症状组;21~45 分为中度症状组;46~100 分为重度症状组。

1.2.3.2 中央角膜知觉检查:采用 Cochet-Bonnet 角膜知觉检测仪测量患者角膜中央知觉。检测仪由一根长度可控,总长 60 mm,直径为 0.12 mm 的尼龙丝组成。将角膜知觉检测仪的尼龙丝调至 60 mm,垂直接触角膜中央,观察是否出现眨眼反射。调整尼龙丝的长度,每次缩短 5 mm,直到眨眼反射出现,同一尼龙丝长度重复测量 3 次,3 次中出现两次眨眼反射即为角膜知觉阈值,测量时除了尼龙丝头端与角膜中央接触外,应注意避免与其他角膜部位接触,以免出现假阳性结果。尼龙丝长度≤45 mm 考虑为角膜知觉减退。

1.2.3.3 BUT:用 1 滴生理盐水将荧光素钠眼科检测试纸(天津晶明新技术开发有限公司)一端蘸湿,蘸湿部分轻触下睑结膜囊,嘱患者眨眼 3~4 次,自最后一次瞬目后自然平视睁眼,裂隙灯下用钴蓝光滤光片进行观察,记录泪膜第一个黑斑出现时间,每眼测试 3 次,取平均值,正常 BUT>10 s。

1.2.3.4 眼表面活体细胞染色:用 1 滴生理盐水将荧光素钠眼科检测试纸(天津晶明新技术开发有限公司)蘸湿,蘸湿部分接触下睑结膜囊,嘱患者闭眼数秒钟后睁眼平视,钴蓝滤光片下观察患者角膜上皮是否染色,染色阳性提示角膜上皮细胞的完整性破坏。荧光素染色评分采用 12 分法:将角膜分为 4 个象限,每个象限为 0~3 分,无染色为 0 分,1~30 个点状着色为 1 分,>30 个点状着色但染色未融合为 2 分,3 分为出现角膜点状着色融合、丝状物及溃疡等。

1.2.3.5 Schirmer I:试验在安静和暗光环境下进行,将泪液检测滤纸条(天津晶明新技术开发有限公司)置入被测眼下结膜囊的中外 1/3 交界处,嘱患者轻轻闭眼,5 min 后取出滤纸,测量湿长,正常>10 mm/5 min。

1.2.4 干眼的诊断标准 干眼的诊断目前尚无国际公认的统一标准,我国《干眼临床诊疗专家共识(2013 年)》中提出干眼诊断标准:(1)有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和 BUT≤5 s 或 Schirmer I(无表面麻醉)≤5 mm/5 min 可诊断干眼。(2)有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和 5 s<

BUT ≤ 10 s 或 5 mm/5 min<Schirmer I(无表面麻醉) ≤ 10 mm/5 min 时,同时有角结膜荧光素染色阳性可诊断干眼。

1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS19.0 进行统计学分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。不符合正态分布的计量资料采用中位数(四分位间距)表示,组间比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用 Spearman 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 所有受试者平均年龄(55.91 ± 11.83)岁, HbA1c 为(9.62 ± 1.85)%, VPT 检查 17.5(10.8, 28.3)V; 眼部检查:OSDI 9.4(2.1, 16.7)分, BUT 5.00(4.00, 7.38)s, Schirmer I 6.45(3.00, 13.25)mm/5 min, 角膜染色评分 0(0, 2)分, 角膜知觉(56.42 ± 5.05)mm, 干眼发生率高达 65%。

糖尿病病程 1~30 年, 平均 10(3, 14)年。A、B 两组年龄($t=-1.723, P=0.089$)、HbA1c($t=1.804, P=0.075$)差异无统计学意义。

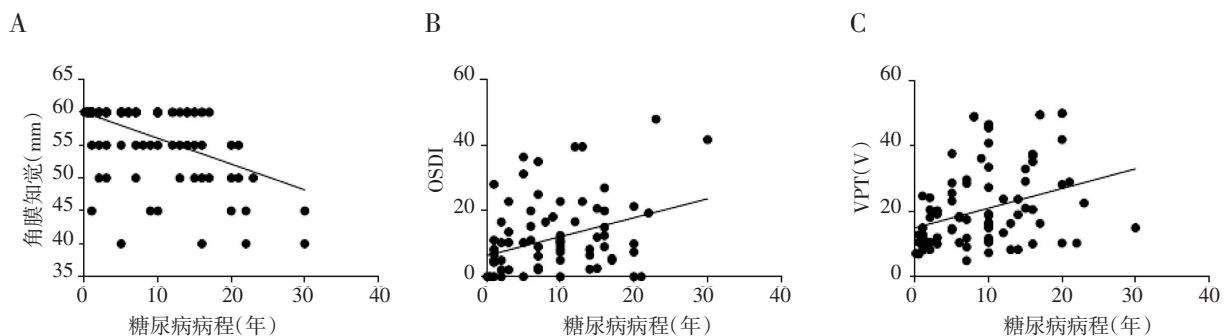
2.2 糖尿病不同病程组间角膜知觉、VPT、OSDI、BUT、泪液分泌、角膜染色评分比较 合并 DPN 的糖尿病患者干眼发生率为 65%(52 例, 其中轻度 24 例, 中度 23 例, 重度 5 例), 其中 A 组 35%, B 组 97%, 两组间差异有统计学意义。A、B 两组间角膜知觉和 VPT 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$), 而 OSDI、BUT、Schirmer I 以及角膜染色评分差异均没有统计学意义(均 $P>0.05$), 见表 1。

2.3 糖尿病病程与角膜知觉、OSDI 以及 VPT 的相关性 糖尿病病程与角膜知觉($r=-0.440, P=0.000$)(图 1A)呈负相关, 与 OSDI($r=0.246, P=0.029$)(图 1B)以及 VPT($r=0.372, P=0.000$)(图 1C)呈正相关。

表 1 糖尿病不同病程组间角膜知觉、VPT、OSDI、BUT、泪液分泌、角膜染色评分比较

Tab 1 Comparison of corneal sensitivity, VPT, OSDI, BUT, tear secretion, corneal fluorescein in different course groups of diabetes mellitus							
组别	干眼发生率(%)	OSDI(分)	BUT(s)	Schirmer I (mm)	角膜染色评分	角膜知觉(mm)	VPT(V)
A 组	35(14/40)	7.55(0, 16.28)	5.15(4.00, 7.60)	7.84(3.00, 15.00)	0(0, 2)	57.75 \pm 4.05	14.60(10.53, 22.53)
B 组	97(38/39)	10.40(5.00, 20.00)	5.00(4.00, 7.08)	6.00(3.00, 11.25)	0(0, 2)	55.06 \pm 5.61	20.60(11.90, 33.60)
统计值	$\chi^2=33.785$	$Z=-1.503$	$Z=-0.157$	$Z=-0.613$	$Z=-0.597$	$t=3.457$	$Z=-2.221$
P	0.000	0.133	0.875	0.540	0.550	0.001	0.026

注: OSDI:眼表疾病指数量表; BUT:泪膜破裂时间; Schirmer I:基础泪液分泌; VPT:足部震动感觉阈值



注: OSDI:眼表疾病指数量表; VPT:足部震动感觉阈值

图 1 糖尿病病程与角膜知觉(A)、OSDI(B)及 VPT(C)的相关性

Fig 1 Correlation between the course of diabetes mellitus and corneal perception, OSDI and VPT

3 讨论

干眼是一类伴随眼部不适症状、视功能障碍、泪液的质与量异常以及眼表损害的多因素疾病^[8]。目前我国干眼患病率为 21%~30%^[9]。许多研究已经证实,糖尿病与眼表功能紊乱的发生、发展关系密切,在长期的高糖状态下,糖尿病患者的眼表结构及微环境都有很大改变^[10]。有研究表明,30~81 岁的糖尿病患者干眼患病率为 49%^[11]。

DPN 是糖尿病最常见的慢性并发症之一,病情

严重者可出现糖尿病足、甚至截肢等后果。其发生与糖尿病病程、血糖控制等因素相关,病程达 10 年以上者,易出现明显的神经病变临床表现^[4]。ADA 推荐定量感觉检查(QST)用于评价 DPN^[12]。QST 中的 VPT 检查可作为 DPN 早期筛查以及量化判定足部溃疡发生风险程度的客观指标^[13]。随着 DPN 的进展, VPT 检查结果也将随年龄和病程的增长而增加^[14]。本研究也证实糖尿病病程与 VPT 呈正相关。

许多研究报道干眼与 DPN 密切相关^[15-16]。本研究

发现,合并 DPN 的糖尿病患者干眼发生率高达 65%。其中病程<10 年的患者发生率为 35%,≥10 年患者为 97%,提示病程越长,干眼发生率越高。而干眼发展至重度可严重影响视力甚至致盲,需引起医生的关注。

在 2017 年国际泪膜与眼表协会干眼专家共识中,将神经感觉异常列入干眼主要病理生理机制,强调神经感觉异常在干眼发病中的作用^[1]。国内外学者做了大量的研究,发现糖尿病患者角膜神经会出现异常改变,知觉会有不同程度的减退^[17-18]。本研究同样发现合并 DPN 的糖尿病患者角膜知觉明显减退,尤其是病程≥10 年的患者,而且糖尿病病程与角膜知觉呈负相关性。

有研究指出,糖尿病病程的长短与糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病足溃疡^[21]等糖尿病并发症密切相关^[19-20],但与眼表功能紊乱的相关性目前的临床研究仍存在争议。有许多临床报道指出糖尿病病程与眼表检查的结果没有明显相关性^[19,22-23]。但也有指出,在糖尿病病程较长的患者中呈现较高的干眼患病率,病程是糖尿病相关性干眼的一个重要影响因素^[24]。

本研究发现,随着糖尿病病程的延长,合并 DPN 的糖尿病患者 BUT、Schirmer I (无表面麻醉)以及角膜染色评分无显著变化。这可能是由于 BUT 检查中荧光素浓度、环境湿度、温度,操作的规范性以及可能引起的反射性瞬目等因素影响的结果^[25]。糖尿病所致的眼表炎症及角膜敏感性降低等也可能影响 Schirmer I 试验(无表面麻醉)结果^[26]。OSDI 评分作为一项评估干眼症状的标化工具,可实际反映出患者干眼症状的严重程度^[27]。本研究中不同病程组的 OSDI 评分差异虽无统计学意义,但随着病程的增加,OSDI 评分有上升趋势,提示糖尿病病程越长,患者干眼症状越严重。

合并 DPN 的糖尿病患者,随着病程延长,角膜知觉明显减退,但是干眼主诉症状反而明显增加,这可能是由于糖尿病患者出现 DPN 时,神经纤维虽已发生异常改变,但这种改变可以在亚临床水平,尚不足以引起明显的神经症状减退^[28]。

综上所述,合并 DPN 的糖尿病患者眼表情况复杂,随着病程进展,可出现进行性改变。临床中应加强对较长病程合并 DPN 的糖尿病患者眼表指标监测,以便更早干预相关眼病,进而提高患者生活质量。

参考文献:

[1] 刘祖国,张晓博. 解读国际泪膜与眼表协会 2017 年干眼专家共识中的干眼定义与分类[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(4): 246

- [2] Shi Z. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(25): 2425
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4
- [4] Pop-Busui R, Boulton A J, Feldman E L, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association[J]. Diabetes Care, 2017, 40(1): 136
- [5] Krämer H H, Rolke R, Bickel A, et al. Thermal thresholds predict painfulness of diabetic neuropathies[J]. Diabetes Care, 2004, 27: 2386
- [6] 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 年)[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73
- [7] Schiffman R M, Christianson M D, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the ocular surface disease index[J]. Arch Ophthalmol, 2000, 118(5): 615
- [8] Michael A L, Christophe B, Jules B, et al. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)[J]. Ocul Surf, 2007, 5(2): 75
- [9] 刘祖国, 王华. 关注干眼慢性疾病管理体系的建设[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(2): 81
- [10] Zhang X, Zhao L, Deng S, et al. Dry eye syndrome in patients with diabetes mellitus: prevalence, etiology, and clinical characteristics[J]. J Ophthalmol, 2016, 2016: 8201053
- [11] 李琰, 杨伟. 2 型糖尿病患者的干眼患病情况及其相关影响指标[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(3): 508
- [12] Shy M E, Frohman E M, So Y T, et al. Quantitative sensory testing: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the american academy of neurology[J]. Neurology, 2003, 60(6): 898
- [13] R athur H M, Boulton A J. The diabetic foot[J]. Clin Dermatol, 2007, 25(1): 109
- [14] 杨小玲, 林婷, 陈霞霞. 数字震动感觉阈值检查早期诊断老年 2 型糖尿病患者周围神经病变的意义[J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(16): 173
- [15] Saito J, Enoki M, Hara M, et al. Correlation of corneal sensation, but not of basal or reflex tear secretion, with the stage of diabetic retinopathy[J]. Cornea, 2003, 22(1): 15
- [16] Tavakoli M, Kallinikos P, Iqbal A, et al. Corneal confocal microscopy detects improvement in corneal nerve morphology with an improvement in risk factors for diabetic neuropathy[J]. Diabet Med, 2011, 28(10): 1261
- [17] Tavakoli M, Kallinikos P, Iqbal A, et al. Corneal confocal microscopy detects improvement in corneal nerve morphology with an improvement in risk factors for diabetic neuropathy[J]. Diabet Med, 2011, 28(10): 1261
- [18] Sitompul R. Corneal sensitivity as a potential marker of diabetic neuropathy[J]. Acta Med Indones, 2017, 49(2): 166
- [19] Najafi L, Malek M, Valojerdi A E, et al. Dry eye and its correlation to diabetes microvascular complications in people with type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes Complications, 2013, 27(5): 459
- [20] Ahmed M A, Kishore G, Khader H A, et al. Risk factors and management of diabetic nephropathy[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl,

(下转第 556 页)

意有无肠道方面的不适,比如腹痛、腹胀或排气排便不畅。有些情况下轻度的消化道症状被严重的泌尿系统症状所掩盖,没有进行腹部强化 CT 和肠镜检查,术中再发现可能是原发于肠道的肿瘤就比较被动了。本组病例中 1 例 30 岁患者乙状结肠癌累及膀胱、腹壁、脐尿管,最后手术无法完整切除,术后半年死于肿瘤复发。另 1 例 55 岁肿瘤位置类似的患者,因为乙状结肠累及膀胱三角区,行乙状结肠肿瘤切除、肠吻合后再行膀胱全切,术后经 8 次化疗后随访 36 个月未见肿瘤复发征象。希望在以后的临床工作中,不论是泌尿外科医师、肛肠外科医师还是其他学科医师,多学科协作诊疗(multi-disciplinary-team,MDT)在任何时候都是不能忽视的。长时间专科的临床思维可能限制于单系统的疾病,MDT 可以综合各个学科的优势,完整切除跨学科的复杂肿瘤,从而使患者收益。

参考文献:

- [1] Lv M,Zhang X,Shen Y,et al. Clinical analysis and prognosis of synchronous and metachronous multiple primary malignant tumors[J]. *Medicine*(Baltimore),2017,96(17):e6799
- [2] Kondo A,Sasaki T,Kitaguchi D,et al. Resection of the urinary bladder for locally advanced colorectal cancer: a retrospective comparison of partial versus total cystectomy[J]. *BMC Surg*,2019,19(1):63
- [3] Takiyama A,Nozawa H,Ishihara S,et al. Secondary metastasis in the lymph node of the bowel invaded by colon cancer: a report of three cases[J]. *World J Surg Oncol*,2016,14(1):273
- [4] Tawfik Amin A,Salem A A S,Ibrahim A. Surgery for locally advanced GIT cancers has potentially good postoperative outcomes in a tertiary hospital[J]. *J Gastrointest Cancer*.2020,51(1):23
- [5] Kim D D,Litow K J,Lumbra T J,et al. Failure of 3 different methods and biopsy sites to diagnose a patient with invasive colorectal cancer: a case report[J]. *Medicine*(Baltimore),2019,98(19):e15656
- [6] Turner G A,Harris C A,Eglinton T W,et al. Cystoprostatectomy versus prostatectomy alone for locally advanced or recurrent pelvic cancer[J]. *ANZ J Surg*,2016,86(1/2):54
- [7] Kondo A,Sasaki T,Kitaguchi D,et al. Resection of the urinary bladder for locally advanced colorectal cancer: a retrospective comparison of partial versus total cystectomy[J]. *BMC Surg*,2019,19(1):63
- [8] Yang T X,Morris D L,Chua T C. Pelvic exenteration for rectal cancer: a systematic review[J]. *Dis Colon Rectum*,2013,56(4):519
- [9] Kitano S,Inomata M,Mizusawa J,et al. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*,2017,2(4):261
- [10] 耿振英,焦顺昌,王甦,等. 106 例多原发癌的临床回顾性研究[J]. *世界最新医学信息文摘*,2017,17(12):1
- [11] Li F,Zhong W Z,Niu F Y,et al. Multiple primary malignancies involving lung cancer[J]. *BMC Cancer*,2015,15:696
- [12] Lv M,Zhang X,Shen Y,et al. Clinical analysis and prognosis of synchronous and metachronous multiple primary malignant tumors[J]. *Medicine*(Baltimore),2017,96(17):e6799
- [13] Li F,Zhong W Z,Niu F Y,et al. Multiple primary malignancies involving lung cancer[J]. *BMC Cancer*,2015,15:696
- [14] Corso G,Veronesi P,Santomauro G I,et al. Multiple primary non-breast tumors in breast cancer survivors[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*,2018,144(5):979
- [15] Boddu P C,Zeidan A M. Myeloid disorders after autoimmune disease[J]. *Best Pract Res Clin Haematol*,2019,32(1):74
- [16] Beebe -Dimmer J L,Yee C,Paskett E,et al. Family history of prostate and colorectal cancer and risk of colorectal cancer in the women's health initiative[J]. *BMC Cancer*,2017,17(1):848
- [17] Shoji F,Yamazaki K,Miura N,et al. Postoperative management of multiple primary cancers associated with non-small cell lung cancer[J]. *Anticancer Res*,2018,38(6):3773

(2020-04-27 收稿)

(上接第 552 页)

- 2013,24(6):1242
- [21] Musa H G,Ahmed M E. Associated risk factors and management of chronic diabetic foot ulcers exceeding 6 months' duration[J]. *Diabet Foot Ankle*,2012,3:18980
- [22] Ozdemir M,Buyukbese M A,Cetinkaya A,et al. Risk factors for ocular surface disorders in patients with diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*,2003,59(3):195
- [23] Yu L,Chen X,Qin G,et al. Tear film function in type 2 diabetic patients with retinopathy[J]. *Ophthalmologica*,2008,222(4):284
- [24] Manaviat M R,Rashidi M,Afkhami-Ardekani M,et al. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients[J]. *BMC Ophthalmol*,2008,8:10
- [25] Kojima T,Ishida R,Dogru M,et al. A new noninvasive tear stability analysis system for the assessment of dry eyes[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*,2004,45(5):1369
- [26] 王睿,马挺,龙潭. 糖尿病病程对合并糖尿病的白内障患者眼表的影响[J]. *国际眼科杂志*,2018,18(12):2228
- [27] 张佳楠,李海丽,晏晓明. 两种干眼症状问卷评分与干眼临床检查的关联性研究[J]. *中华实验眼科杂志*,2012,30(4):362
- [28] 杜瑞兵. 420 例 2 型糖尿病患者震动感觉阈值测定及分析[J]. *中国保健营养*,2012,22(18):3674

(2020-05-20 收稿)