

• 最新临床研究 •

白内障合并糖尿病患者超声乳化术后角膜相关参数变化分析

刘晓弟, 丁琳

(新疆维吾尔自治区人民医院眼科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要: **目的** 观察白内障合并糖尿病患者超声乳化术后角膜内皮细胞特性的变化。**方法** 选取我科接受白内障超声乳化联合人工晶体植入术的年龄相关性白内障患者 110 例 (110 眼), 糖尿病组 60 例 (60 眼) 和对照组 50 例 (50 眼)。观察并进行分析术前及术后 1 天、1 周角膜内皮细胞密度 (Endothelial cell density, ECD)、细胞大小变异系数 (Variation in endothelial cell size, CV)、六角形细胞百分比 (Hexagonal cell ratio, HEX)、角膜光密度 (Corneal optical density, COD) 和中央角膜厚度 (Central corneal thickness, CCT) 变化。**结果** 术后 1 周内, 两组患者的 ECD 和 HEX 均降低, CV 均升高 ($P < 0.05$), 以及在术后各时间点, 糖尿病组的 ECD、HEX 和 CV 的变化均大于对照组 ($P < 0.05$)。糖尿病组术后各时间点的 CCT 高于对照组, 但比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 白内障合并糖尿病患者行超声乳化抽吸术后对角膜内皮细胞形态及角膜透明度影响较大且恢复较慢。

关键词: 白内障超声乳化抽吸术; 角膜内皮细胞特性; 2 型糖尿病; 白内障

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.032.010

本文引用格式: 刘晓弟, 丁琳. 白内障合并糖尿病患者超声乳化术后角膜相关参数变化分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(032): 42-46.

Changes of Corneal Parameters in Cataract Patients with Diabetes After Phacoemulsification

LIU Xiao-di, DING Lin

(People's hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang 830001)

ABSTRACT: Objective To observe the changes of CORNEAL endothelial cell characteristics in cataract patients with diabetes after phacoemulsification. **Methods** 110 cases (110 eyes) of age-related cataract, 60 cases (60 eyes) of diabetes and 50 cases (50 eyes) of control were selected. The changes of Corneal Endothelial cell density (ECD), Variation in cell size (CV), percentage of hexagonal cells (HEX), Corneal optical density (COD) and Central Corneal thickness (CCT) before and 1 day and 1 week after operation were observed and analyzed. **Results** Within 1 week after operation, ECD, Hex and CV in both groups were decreased, CV was increased ($P < 0.05$), and the changes of ECD, HEX and CV in diabetic group were greater than those in Control Group ($P < 0.05$). The CCT of Diabetic Group was higher than that of Control Group at each time point after operation, but there was no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Phacoemulsification has great effect on corneal endothelial cell morphology and corneal transparency in patients with cataract and diabetes Mellitus.

KEY WORDS: phacoemulsification; characteristics of corneal endothelium; type 2 diabetes; cataract

0 引言

白内障是 50 岁或以上老年人视力损害的最常见原因, 占全球视力损害的 33% 和失明的 50%^[1]。白内障手术是全世界最常见的恢复视力的手术之一, 成功率很高, 其中最常用的手术方法是白内障超声乳化 (Phacoemulsification, Phaco) 联合人工晶体 (Intraocular lens, IOL) 植入术, 其优点是更好地

恢复视力, 减少手术引起的散光^[2]。然而, 白内障手术后可能会出现与手术相关的并发症, 其中最为常见的一种并发症是角膜水肿, 有研究指出超声乳化抽吸术后角膜水肿的发生率为 14.3%^[3]。术后导致角膜水肿的相关因素众多, 包括临床医生对患者术前身体状况完整的评估, 患者术中配合程度, 以及术者操作熟练程度, 主要是术中, 超声能量的控

制、灌注瓶的高度及灌注速度、抽吸过程中剩余碎核块对角膜内皮的直接接触、前房及后房压力的大幅波动等。在白内障合并糖尿病患者中因为手术使血眼屏障受损,高血糖加重手术造成的损伤并延迟恢复,角膜水肿的发生更为常见,故而术后视力没有得到很好的提高,对于白内障合并糖尿病患者而言,手术后提高视力并获得较好的视功能,除临床医生关注患者围手术期血糖控制情况外,术前对其角膜各层结构、功能以及眼底情况全面的评估而又准确的了解,为手术成功提供了重要的基础。糖尿病患者术前角膜内皮细胞功能障碍可能导致术后更多的角膜内皮细胞损伤。白内障合并糖尿病患者术后如有角膜轻度水肿,可能会影响患者的视力恢复及视觉质量,但仅通过裂隙灯检查进一步量化和评估此类水肿较难,并且过于主观。角膜光密度(Corneal optical density, COD),可以用来描述角膜的透明程度,测定基于光散射作为角膜混浊参数的定量评估^[4]。早期的研究在不同的病理状态下使用了这种定量方法,即使在临床上角膜透明情况下,也可以检测到角膜向后向光散射的变化^[5-7]。因此,通过 COD 的测量来量化角膜透明度可能比裂隙灯显微镜主观评估更敏感,尤其是在轻度角膜上皮水肿的情况下。故本研究通过两种眼部检查仪器测量研究对象术前及术后不同时间点角膜相关参数,同时了解白内障术后角膜变化情况,现将统计结果报告如下:

1 对象与方法

1.1 一般资料与分组

选取 2020 年 12 月至 2021 年 10 月期间在新疆维吾尔自治区人民医院眼科行白内障 Phaco 联合人工晶体(Intraocular lens, IOL)植入术的年龄相关性白内障患者 110 例(110 眼)(年龄 > 50 岁),按照是否诊断 2 型糖尿病(Type 2 Diabetes mellitus, T2DM)分为糖尿病组 60 例(60 眼)和对照组 50 例(50 眼)。收集术前观察指标,并行 Phaco+IOL 植入术,分别收集术后第 1 天、1 周时的观察指标。该研究经新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员批准,选取的所有患者术前对该疾病的发生、手术过程及术中术后的并发症有一定了解,并签署手术知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 病史采集

询问患者主要症状,此症状出现时间,具体诊治过程;既往是否患有其它眼部疾病,是否存在眼部及头面部外伤史、手术史,因全身其他疾病是否服用特殊药物,以及家族史。

1.2.2 眼部检查

(1)记录患者裸眼视力及最佳矫正视力,观察双眼眶有无触及肿物及骨折征,眼球是否凹陷或凸出,有无运动受限,泪小点位置形态,进一步明确是否合并其它眼部疾病。

(2)采用裂隙灯显微镜观察并记录结膜、角膜、前房深度及反应、虹膜纹理及色素、瞳孔大小及光反射,随后充分散瞳后观察并记录晶状体混浊程度、是否存在震颤及悬韧带。

(3)使用非接触式眼压计测量双眼眼压并记录平均值,正常值为 10~21mmHg。根据使用眼压高低进一步排除其他眼部疾病(包括各种类型青光眼、视网膜及脉络膜脱离等)。

(4)采用眼部 A 超、角膜地形图、IOL Master 人工晶体测量仪测量人工晶体度数;眼部 B 超了解玻璃体及视网膜情况;黄斑 OCT(Optical coherence tomography, OCT)进一步排除黄斑病变;视觉诱发电位(Visual evoked potential, VEP)了解神经情况。

1.2.3 全身情况检查

所有患者入院后监测血压,完善常规十二导联心电图、胸部正侧位 X 光等检查;手术前一天清晨抽血常规、电解质、肝肾功能等相关血液;糖尿病患者监测入院后对此血糖、糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin, HbA1c)等进一步评估血糖控制情况。

1.2.4 术前准备

术前拟手术眼给予盐酸左氧氟沙星滴眼液四次/日,点 3 天。术前一天由同一经验丰富的护师在无菌条件下进行冲洗泪道、睑板腺按摩。复方托吡卡胺滴眼液术前 30min 用于散瞳。

1.3 手术方法

1.3.1 白内障超声乳化吸出联合人工晶体植入手术

患者取仰卧位,常规消毒铺巾,使用丙美卡因滴眼液滴术眼,贴消毒贴膜,开睑器开睑,聚维酮碘浸泡结膜囊 30s,冲洗结膜囊;根据患者对角膜刺激的反应充分麻醉后,做透明角膜辅助切口取 3:00 点位,前房注入粘弹剂;做透明角膜主切口取 12:00 点位,连续环形撕囊,直径约 5.5~5.5mm;随后使

皮质与核充分分离,利用超声乳化仪充分吸出核及皮质, I/A 手柄在吸引残余皮质,再次前房注入粘弹剂并撑开囊袋,植入人工晶体于囊袋内并调整至正位;冲洗前房,彻底吸出粘弹剂,切口封闭,手术结束。

1.3.2 术后处理

术后典必殊眼膏涂于结膜囊内,纱布包术眼,送回病房给予吸入氧气 2 小时,并叮嘱患者减少活动多休息。术后第 1 天打开包眼敷料,用生理盐水及无菌棉签擦拭术眼上下眼睑及睫毛根部;检查患者术眼视力、眼压,利用裂隙灯显微镜观察术眼切口、角膜是否透明、前房是否有炎症反应、瞳孔大小及光反射、人工晶体是否在位等情况;出院前讲解术眼卫生、护理、日常生活中注意事项以及安全用药(应用左氧氟沙星滴眼液、典必舒滴眼液点术眼,四次/日,典必殊眼膏点术眼,一次/睡前,两周后双氯芬酸钠滴眼液,四次/日),并嘱患者定期复查。

1.4 随访及观察指标

分别测量及记录术前、术后 1 天、1 周的观察指标,包括 CCT、ECD、CV、HEX。

1.5 取材方法

由同一位经验丰富的临床医生使用同一种非接触式角膜内皮镜(日本拓普康公司 SP3000P)。受试者被要求看中央固定靶,并使用自动对准功能。所有在图片上清晰可见的角膜内皮细胞都被手工标记。每次分析至少包括 110 个细胞。软件计算 ECD、CV、HEX。

1.6 统计学处理

应用 SPSS 25.0 软件统计分析实验所得数据。组间差异的比较;连续性变量根据正态性及方差齐性的情况选用 t 检验或秩和检验,多于两个组的连

续性变量组间比较采用了方差分析;二分类变量及无序多分类变量采用卡方检验或 Fisher 确切概率法,所有检验均为双侧检验,检验水准取 0.05, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基线资料

2020 年 12 月至 2021 年 10 月期间在我院眼科就诊的 110 例(110 眼)年龄相关性白内障患者,并且均接受相同的手术方式,即白内障 Phaco+IOL 植入术。其中对照组 50 例(50 眼),糖尿病组 60 例(60 眼);对照组平均年龄为(62.9 ± 6.24)岁,糖尿病组平均年龄为(65.2 ± 6.03)岁;对照组中男性 24 例(24 眼)、女性 26 例(26 眼);糖尿病组中男性 27 例(27 眼)、女性 33 例(33 眼);糖尿病组的平均空腹血糖为 6.16mmol/L,平均糖尿病病程为 4.4 年,平均 HbA1c(%) 值为 6.74,且所有糖尿病患者通过健康饮食、定期锻炼和口服降糖药或胰岛素治疗,将糖尿病控制在良好状态。所有患者基线资料如表 1 所示,两组差异均无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

2.2 对照组和糖尿病组术后角膜内皮细胞参数比较

在随访期间,两组患者术后 ECD 和 HEX 均降低, CV 均增加(表 2)($P<0.05$)。糖尿病患者和非糖尿病患者的 CCT 在术后各时间点均增加,且 DM 组高于对照组,但差异均无统计学意义。

3 结论

临床观察表明,角膜内皮具有代偿作用,可以预防复杂的角膜疾病,除非细胞密度达到 400 - 500 个细胞/mm²的极低阈值,此时角膜无法维持其正常生理功能。通常,人们普遍认为 1000 个细胞/mm²是术前预防术后角膜失代偿的最低值。

表 1 两组患者的基线资料比较

组别	对照组 (n=50)	糖尿病组 (n=60)	t/χ^2	P 值
年龄(岁)	62.9 ± 6.24	65.2 ± 6.03	1.225	0.224
性别(男/女)	24/26	27/33	0.099	0.753
空腹血糖(mmoml/L)	-	6.16 ± 1.57	-	-
DM 病程(年)	-	4.4 ± 1.55	-	-
HbA1c(%)	-	6.74 ± 1.01	-	-
术前 CCT	517.54 ± 24.71	515.55 ± 17.94	0.488	0.626
术前 ECD	2605.94 ± 353.01	2696.37 ± 204.80	-1.601	0.114
术前 CV	42.54 ± 5.24	42.23 ± 3.54	0.352	0.725
术前 HEX	54.28 ± 6.82	54.70 ± 5.37	-0.354	0.724

注: $P<0.05$ 为差异有统计学意义

表 2 对照组和糖尿病组术后角膜内皮细胞参数平均变化值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	非糖尿病组	糖尿病组	U	P 值
术后第 1 天 ECD 平均变化值	131.60 ± 350.43	264.95 ± 309.86	2.872	0.004
术后 1 周 ECD 平均变化值	174.06 ± 381.31	326.33 ± 190.56	4.761	<0.001
术后第 1 天 CV 平均变化值	-0.44 ± 6.79	-2.75 ± 4.42	-3.72	<0.001
术后 1 周 CV 平均变化值	-0.70 ± 6.11	-4.07 ± 3.51	-4.471	<0.001
术后第 1 天 HEX 平均变化值	1.30 ± 8.77	4.68 ± 6.29	3.03	0.002
术后 1 周 HEX 平均变化值	3.26 ± 7.92	6.23 ± 5.94	2.873	0.004
术后第 1 天 CCT 平均变化值	-46.74 ± 50.10	-50.50 ± 33.82	-0.162	0.871
术后 1 周 CCT 平均变化值	-14.04 ± 23.85	-20.00 ± 21.02	-1.895	0.58

注: $P < 0.05$ 为差异有统计学意义; (平均变化值 = 术前 - 术后)

Muhammad 等^[8]人最近的一项研究显示,与对照组相比,白内障术后糖尿病组平均 ECD、ECD 的平均变化和 ECD 的平均频率变化在统计学上有显著差异。我们的研究显示,术前两组的 ECD 差异无统计学意义 ($P > 0.05$),术后角膜完整性均发生变化,且观察期间,较术前相比 ECD 下降,差异均有统计学差异 ($P < 0.05$)。证实糖尿病患者超声乳化术后更容易发生角膜内皮损伤。

内皮细胞密度是白内障手术后评估角膜状态的一个广泛使用的参数,但它并不能反映因手术创伤而发生的内皮愈合过程。内皮细胞密度的降低反映了手术创伤本身,而形态学的变化与修复过程更密切相关。内皮细胞丢失后,剩余的细胞会立即迁移扩张,试图完全覆盖角膜后表面,这反映在细胞大小的短期增加和六角形细胞百分比的减少上。当内皮细胞在一段时间的重新排列后稳定时,细胞大小和六角形细胞向术前状态转移。理论上,糖尿病患者的修复过程可能会延迟或减少。尽管许多研究提到^[9-12],在术前和术后,或对照组和糖尿病组之间, CV 和 HEX 存在显著差异,但有不少研究讨论了两组之间 CV 和 HEX 动态变化的比较。Yizhen Tang^[13]等对糖尿病和非糖尿病性白内障患者超声乳化术后角膜变化的临床评估 meta 分析中显示, CV 上升过程持续 1 天至 1 个月,然后细胞形状开始补偿,使其均匀。两组之间的显著差异始于术后 1 周,在术后 1 个月达到峰值,然后随着糖尿病患者的康复,在术后 3 个月消失。我们的结果显示, CV 在术后 1 天到 1 周之间呈最大增加趋势,提示在超声乳化术后的第一天,两组细胞大小的不均匀性都增大。但我们的研究观察时间短,未能表现出术后恢复趋势的时间段。

糖尿病对 CCT 的影响尚不明确,既往的研究指出^[14],正常的角膜内皮在保持角膜半脱水状态和透

明以及保持完整性以防止基质肿胀方面起着关键作用。因此,角膜水肿可由角膜内皮细胞的解剖屏障或泵功能的破坏引起,表现为 CCT 的增加。对于术前状态,本研究与 Kotecha 等人发现的糖尿病组和非糖尿病组之间的 CCT 没有显著差异相同^[15]。本研究发现, CCT 在术后 1 天增加达到最大值,术后 1 周有所降低,但仍未达到术前水平,并且糖尿病组术后角膜水肿的恢复延迟。Morikubo^[16]等人比较了超声乳化术前、术后 1 天、1 周和 1 个月的 93 只 2 型糖尿病患者和 93 只非糖尿病患者的角膜厚度和形态。与非糖尿病组相比,由于白内障手术和术后角膜水肿恢复延迟,糖尿病患者显示出更多的角膜内皮细胞变化。然而,本研究因观察期短而无法进一步观察后续角膜恢复状况。另有研究发现,超声乳化术后, CCT 在术后 1 周的增加达到峰值,然后在至少 3 个月的时间内逐渐降低,并观察 6 个月时,与非糖尿病组相比,糖尿病组角膜厚度仍较厚^[17]。然而,大多数研究都提到^[12],与正常对照组相比,糖尿病患者术后角膜水肿的恢复延迟。这是因为,在超声乳化术后早期,由于手术过程导致角膜内皮功能的破坏,糖尿病和非糖尿病患者都有严重的反应和急剧增加。Yizhen Tang^[13]等 meta 分析中显示,非糖尿病患者的角膜开始更快地愈合,与糖尿病组相比,显示出更小的 CCT,尤其是在术后 1 个月。最后,手术效果的差异在术后 3 个月消失。这说明在白内障手术后至少 3 个月之前,内皮细胞重组尚未稳定下来,因此术后 1 个月的测量结果不能真实反映白内障手术后最终的角膜变化。

参考文献

- [1] Organization WH. Visual impairment and blindness[J]. Fact Sheet, 2011, 2009-10.
- [2] Zhang J, Feng Y, Cai J. Phacoemulsification versus

- manual small - incision cataract surgery for age - related cataract:meta - analysis of randomized controlled trials[J]. *Clinical & experimental ophthalmology*, 2013, 41(4): 379-386.
- [3] Tsaousis K T, Panagiotou D Z, Kostopoulou E, et al. Corneal oedema after phacoemulsification in the early postoperative period: a qualitative comparative case-control study between diabetics and non-diabetics[J]. *Annals of Medicine and Surgery*, 2016, 5: 67-71.
- [4] 郭含超. 角膜光密度在临床中的应用 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2021, 39(5):5.
- [5] Alnawaiseh M, Zumhagen L, Wirths G, et al. Corneal densitometry, central corneal thickness, and corneal central-to-peripheral thickness ratio in patients with Fuchs endothelial dystrophy[J]. *Cornea*, 2016, 35(3): 358-362.
- [6] Pircher N, Pachala M, Prager F, et al. Changes in straylight and densitometry values after corneal collagen crosslinking[J]. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2015, 41(5): 1038-1043.
- [7] Khalid M, Hanif M K, ul Islam Q, et al. Change in corneal endothelial cell density after phacoemulsification in patients with type II diabetes mellitus[J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2019, 35(5): 1366.
- [8] Zhu N, Zhang Z C, Hao X L. Influence of phacoemulsification on corneal endothelial cell of cataract patients with diabetes or hypertension[J]. *International Eye Science*, 2014, 14: 480-483.
- [9] Ai-Min Y A N, Feng-Hua C. Phacoemulsification on corneal endothelium cells in diabetic patients with different disease duration[J]. *International Eye Science*, 2014: 1786-1789.
- [10] 苏畅, 刘丹. 糖尿病性白内障超声乳化摘除术前后角膜内皮细胞变化 [J]. *国际眼科杂志*, 2014,(2):273-275.
- [11] 赵超, 赵桂秋, 车成业 等. 糖尿病患者白内障超声乳化术后角膜内皮的变化 [J]. *国际眼科杂志*, 2013,13(5):876-879.
- [12] Tang Y, Chen X, Zhang X, et al. Clinical evaluation of corneal changes after phacoemulsification in diabetic and non-diabetic cataract patients, a systematic review and meta-analysis[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1):14128.
- [13] Marano C W, Matschinsky F M. Biochemical manifestations of diabetes mellitus in microscopic layers of the cornea and retina[J]. *Diabetes/metabolism reviews*, 1989, 5(1): 1-15.
- [14] Kotecha A, Oddone F, Sinapis C, et al. Corneal biomechanical characteristics in patients with diabetes mellitus[J]. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2010, 36(11): 1822-1828.
- [15] Morikubo S, Takamura Y, Kubo E, et al. Corneal Changes After Small-Incision Cataract Surgery in Patients With Diabetes Mellitus[J]. *Archives of ophthalmology*, 2004, 122(7): 966-969.
- [16] Zhuo C, Fanqian S, Liyao S, et al. Corneal integrity and thickness of central fovea after phacoemulsification surgery in diabetic and nondiabetic cataract patients[J]. *Archives of Medical Science Ams*, 2018, 14:818-825.