

超声乳化白内障吸除术后泪膜和泪液分泌变化的 Meta 分析

朱明明¹, 余勇夫², 邹海东¹

作者单位:¹(200080)中国上海市,上海交通大学附属第一人民医院眼科;²(200032)中国上海市,复旦大学公共卫生学院卫生统计学和社会医学教研室

作者简介:朱明明,硕士,研究方向:白内障。

通讯作者:邹海东,男,博士,博士研究生导师,主任医师,中华医学会眼科分会防盲和流行病学学组组长,中华超声工程学会眼科分会常务委员,研究方向:眼科流行病学和防盲技术、白内障。zouhaidong@263.net

收稿日期:2010-05-26 修回日期:2010-06-21

Meta-analysis on changes of tear film and tear secretion after phacoemulsification for cataract

Ming-Ming Zhu¹, Yong-Fu Yu², Hai-Dong Zou¹

¹Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Shanghai Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China;²Department of Health Statistics and Social Medicine, Public Health College of Fudan University, Shanghai 200032, China

Correspondence to: Hai-Dong Zou. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Shanghai Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China. zouhaidong@263.net
Received:2010-05-26 Accepted:2010-06-21

Abstract

• **AIM:** To evaluate changes of tear film and tear secretion after phacoemulsification for cataract.

• **METHODS:** Six articles published from January 2000 to August 2009 were retrieved through the following databases: PubMed, Web of knowledge, CNKI, Chinese Bio-medicine Database along with Google web search and manual retrieval. Relative difference (*RD*) between preoperative and 3-month-postoperative tear film break-up time (*BUT*) and Schirmer I test (*S I t*) were set as the effect indexes. The data of these articles were evaluated with Meta-analysis by random model.

• **RESULTS:** At 3-month-postoperative time, the *BUT* value was significantly lower than the preoperative value [weighted average value of *RD* is 1.34 with 95% confidence interval (*CI*) in (0.40, 2.30), $P=0.01$], but the *S I t* value did not differ from preoperative value significantly [weighted average value of *RD* is 0.80, 95% *CI* is (-0.14, 1.75), $P=0.10$].

• **CONCLUSION:** At 3-month-postoperative time, the stability of tear film has not recovered yet, but the tear secretion has recovered to preoperative level in eyes underwent phacoemulsification surgery for cataract.

• **KEYWORDS:** phacoemulsification; tear; Meta-analysis

Zhu MM, Yu YF, Zou HD. Meta-analysis on changes of tear film and tear secretion after phacoemulsification for cataract. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(8):1513-1515

摘要

目的:探讨超声乳化白内障吸除术对泪膜及泪液分泌变化的影响。

方法:检索 PubMed, Web of knowledge、中华期刊网和中国生物医学文献数据库,辅以 Google 网络检索和手工检索,筛选得到 6 篇 2000-01/2009-08 发表的关于超声乳化白内障吸除术对泪膜和泪液分泌变化影响的研究,以手术前与术后 3mo 泪膜破裂时间 (*break-up time*, *BUT*) 和基础泪液分泌试验 (*Schirmer I test*, *S I t*) 均数差值 (*relative difference*, *RD*) 为效应指标,应用随机效应模型对入选文献的数据资料进行 Meta 分析。

结果:术后 3mo 时 *BUT* 仍低于手术前水平,差异有统计学意义 [*RD* 的加权平均估计值为 1.34, 95% 可信区间为 (0.40, 2.30), $P=0.01$]。术后 3mo 时 *S I t* 值略低于手术前水平,但差异无统计学意义 [*RD* 的加权平均估计值为 0.80, 95% 可信区间为 (-0.14, 1.75), $P=0.10$]。

结论:术后 3mo 时,超声乳化白内障吸除术后泪膜稳定性仍降低,但基础泪液分泌量已基本恢复至术前水平。

关键词:超声乳化白内障吸除术;泪液;Meta 分析

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.08.019

朱明明,余勇夫,邹海东.超声乳化白内障吸除术后泪膜和泪液分泌变化的 Meta 分析. *国际眼科杂志* 2010;10(8):1513-1515

0 引言

白内障是我国第一位的致盲性眼病,且随着人口老龄化的加剧患者数量仍在不断增加。因此,白内障复明手术是目前中国防盲治盲工作的首要任务^[1]。超声乳化白内障吸除术因其组织损伤小,手术后视功能恢复快等优点,已在国内白内障治疗中得到了广泛应用。2002 年,刘祖国等^[2]率先在临床研究中发现部分患者术后泪膜稳定性下降,基础泪液分泌量和角膜荧光素染色程度增加,术眼出现干涩感、烧灼感、畏光、视疲劳等干眼症状。而后,许多学者对超声乳化白内障吸除术后泪膜的变化进行了研究,多数结果^[3-7]表明术后 3mo 时泪膜破裂时间 (*break-up time*, *BUT*), 基础泪液分泌试验 (*Schirmer I test*, *S I t*) 等干眼检查指标可恢复至术前水平,但也有一些研究提出异议^[8]。Meta 分析是运用多中心的研究方法,将多个独立的研究结果进行综合分析的统计方法,它可以定性定量地分析多个研究结果,提高了统计检验的效能^[9]。为了综合评价超声乳化白内障吸除术对泪膜和泪液分泌变化的影响,我们选用术前与术后 3mo *BUT*, *S I t* 的差值作为观察指标,对其变化进行了 Meta 分析。

1 对象和方法

1.1 对象 以 phacoemulsification, tear film 或 phacoemulsification, dry eye 为主题词检索 PubMed, Web of knowledge 数据库,检索语言为英文;以超声乳化白内障吸除术,泪膜或超声乳化白内障吸除术,干眼为主题词检索中华期刊网和中国生物医学文献数据库,检索语言为中文。此外,辅

表1 6篇文献中入选数据组手术相关的基本资料

研究作者	年份	平均年龄(岁)	眼数	手术切口	术后用药及用药时间	随访时间(mo)
李颖等	2005	58	38	角膜切口	妥布霉素及地塞米松 1mo	3
王震等	2007	60.5	50	角巩缘切口	妥布霉素及地塞米松 1mo	3
司艳芳等*	2008	62.7	60	角巩缘切口	妥布霉素及地塞米松 1mo	6
Liu X 等*	2008	65.2	20	角膜切口	氧氟沙星 1wk, 氟米龙及双氯芬酸钠 1mo	6
杜振华	2008	-	57	角膜切口	妥布霉素及地塞米松 2wk, 左氧氟沙星 3wk, 双氯芬酸钠 1mo	3
李学民等	2007	66	50	角膜切口	氧氟沙星 2wk, 醋酸泼尼松龙 1wk, 普拉洛芬 1mo	3

注: * 为白内障超声乳化吸除术后泪膜及泪液分泌量变化的相关研究。

表2 6篇文献 BUT 基本数据

研究作者	n	mean _前	mean _后	RD	SD _差	SD _前	SD _后	t	P
李颖等	38	11.36	10.64	0.72	0.001	3.40	3.50	-	>0.05
王震等	50	11.90	11.91	-0.01	0.020	1.46	1.48	-0.07	>0.05
司艳芳等	60	10.20	9.46	0.74	1.294	3.39	2.08	-	>0.05
Liu X 等	20	10.20	9.30	0.90	0.075	0.80	0.90	-	>0.05
杜振华	57	9.81	7.11	2.70	0.290	4.43	3.89	-	-
李学民等	50	9.87	6.87	3.00	0.157	4.29	3.91	2.71	=0.01

以 Google 网络检索和手工检索,并以所有检出文献的相关文献作补充,文献发表时间为 2000-01/2009-08,末次检索日期为 2009-08-25。

1.2 方法 文献的纳入和排除标准:文献的纳入标准:(1)超声乳化白内障吸除术后泪膜变化的研究及相关研究;(2)术前无干眼症状且未接受影响泪膜稳定性的治疗;(3)文献记录术前与术后的 BUT, S I t 等干眼指标的观察值。对于符合条件的相关研究,选用术前与术后 BUT 和 S I t 自身对照的研究数据。文献的排除标准:(1)重复报道;(2)有影响泪膜稳定性的相关疾病或曾接受影响泪膜稳定性的治疗;(3)未记录术后 3mo 时的 BUT, S I t 的资料。经过检索得到符合纳入标准的文献共 18 篇,其中表面麻醉组文献 12 篇,神经阻滞麻醉组 6 篇。因表面麻醉组 12 篇文献中列出配对检验 t 值的仅 1 篇,进而估算的 SD_差 误差大,故未选用。对神经阻滞麻醉组 6 篇文献进行 Meta 分析。目前临床中应用最广泛的干眼诊断方法包括 BUT, S I t 及角膜荧光素染色,而入选 6 篇文献中记录角膜荧光素染色观察值的文献仅 3 篇,故未将该检查指标纳入分析。文献的筛选和数据的提取按照方案独立进行,如存在不同看法,经讨论后达成一致意见。提取内容包括:(1)患眼例数,患者的平均年龄;(2)手术切口;(3)术眼用药的种类,时间;(4)术后随访时间;(5)术前和术后 3mo 时的 BUT, S I t 资料。术前与术后 3mo 时 BUT, S I t 的差值。

统计学分析:术前与手术后 BUT, S I t 均数的差值为 RD, RD = mean_前 - mean_后; i = 1, 2, 3... , m。mean 为样本均数, m 表示有 m 组数据纳入 Meta 分析。本次 Meta 分析共入选 6 组 BUT 和 S I t 数据,故 m = 6。以均数差值 RD 作为效应指标,必须用到差值的标准差(SD_差),而不能直接使用术前均数的标准差(SD_前)和术后均数的标准差(SD_后)^[10]。所选文献未提供 SD_差, 根据公式^[10], SD_差 = $\frac{RD}{\sqrt{n}}$ 可由已知的 t 值计算得出。对于未提供 t 值的文献,根

据公式^[10] $\bar{\rho} = \frac{\sum_{i=1}^m (SD_{前i}^2 + SD_{后i}^2 - SD_{差i}^2) (n_i - 1)}{2 \sum_{i=1}^m SD_{前i}^2 (n_i - 1) [\sum_{i=1}^m (SD_{后i}^2 (n_i - 1))]}$ 先求出 SD_前与 SD_后 的相关系数,再通过公式^[4] $SD_{差}^2 = SD_{前}^2 + SD_{后}^2 -$

$2\rho SD_{前} SD_{后}$ 估计出 SD_差。对资料进行一致性分析,如果各研究的效应指标是齐性的(P > 0.05), 选用固定效应模型 (General Variance-Based 法) 计算效应指标的 95% 可信区间;反之,则选用随机效应模型 (DerSimonian and Laird 法)。采用 Begg 秩相关法和 Egger 直线回归法检验考察纳入文献的发表偏倚,并对资料进行敏感性分析。应用 STATA 9.0 统计学软件进行 Meta 分析, P < 0.05 说明差异有统计学意义。

2 结果

符合入选标准的文献共 6 篇^[3-8], 包括 275 例年龄相关性白内障手术眼资料,文献发表时间为 2005-08/2008-12。其中 5 篇^[3-6,8] 文献列出患者平均年龄为 58 ~ 66 岁, 1 篇^[7] 未给出平均年龄, 仅给出年龄范围为 55 ~ 85 岁。4 篇^[3,4,7,8] 为超声乳化白内障吸除术对泪膜变化影响的研究, 2 篇^[5,6] 为其相关研究。所有手术均采用神经阻滞麻醉, 4 篇^[3,6-8] 文献采用角膜切口, 2 篇^[4,5] 文献采用角巩缘切口, 术后使用抗生素滴眼 1mo, 随访时间为 3 ~ 6mo (表 1)。表 2, 3 列出了 6 篇^[3-8] 自身对照研究的相关数据, 其中 2 篇^[4,8] 文献给出了明确的 t 值, 1 篇^[8] 给出了确切的 P 值, 4 篇^[3-6] 文献给出了 P 值范围。

2.1 Meta 分析结果

2.1.1 术后 3mo BUT ($\bar{\rho} = 1.00$) 齐性检验统计量 $Q = 2.70 \times 10^4$, 自由度为 5, P < 0.05, 因此可以认为各个研究之间的效应指标是不全相同的, 故选用随机效应模型的 Meta 分析。统计分析结果显示: RD 的加权平均估计值 = 1.34, 检验统计量 Z = 2.78, P = 0.01, 差异有统计学意义, 总体 RD 的 95% 可信区间为 (0.40, 2.30), 可以认为白内障超声乳化吸除术后 3mo 时泪膜稳定性下降。

2.1.2 术后 3mo S I t ($\bar{\rho} = 1.01$) 齐性检验统计量 $Q = 1.10 \times 10^4$, 自由度为 5, P < 0.05, 同样选用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示 RD 的加权平均估计值 = 0.80, 检验统计量 Z = 1.67, P = 0.10, 差异无统计学意义, 总体 RD 的 95% 可信区间为 (-0.14, 1.75), 认为术后 3mo 时基础泪液分泌量已基本恢复至术前水平。

2.1.3 文献发表偏倚和敏感度分析 BUT 组 Begg 检验中 Z = 0.75 (continuity corrected, 连续性校正), P = 0.45 (continuity corrected); Egger 检验中 bias (偏倚) 的 t = 2.63, P =

表 3 6 篇文献 S I t 的基本数据

研究作者	n	mean _前	mean _后	RD	SD _差	SD _前	SD _后	t	P
李颖等	38	8.51	9.21	-0.70	0.295	3.45	2.97	-	>0.05
王震等	50	8.01	7.99	0.02	0.009	0.93	0.95	0.31	>0.05
司艳芳等	60	12.28	10.68	1.60	1.513	4.41	2.84	-	>0.05
Liu X 等	20	12.70	12.50	0.20	0.163	1.00	0.80	-	>0.05
杜振华	57	9.81	8.03	1.78	0.496	5.72	4.92	-	-
李学民等	50	9.87	7.93	1.94	0.133	5.62	4.96	2.05	=0.01

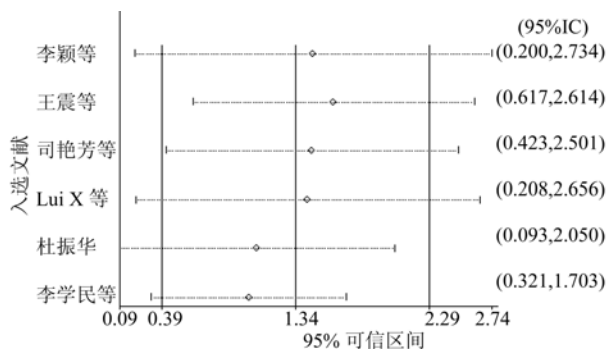


图 1 BUT 组数据敏感性分析。

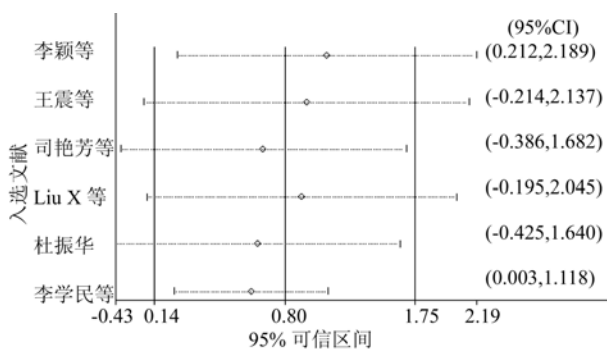


图 2 S I t 组数据敏感性分析。

0.06 (>0.05), 提示所纳入的文献无明显发表偏倚。对本组研究的结果进行敏感性分析(图 1), 依次剔除不同的研究再进行 Meta 分析的结果与全部纳入资料结果无明显差异, 结果与上述结论一致。S I t 组 Begg 检验中 $Z = 0.38$ (continuity corrected), $P = 0.71$ (continuity corrected); Egger 检验中 bias 的 $t = 1.19$, $P = 0.30$ (>0.05), 未提示纳入分析的文献有明显发表偏倚。对该组数据进行敏感性分析(图 2), 剔除第 1 和第 6 个研究^[3,8], 其 95% 可信区间与全部纳入资料结果有较大差异, 需进一步加大样本量进行研究。

3 讨论

超声乳化白内障吸除术可影响泪膜稳定性, 使部分患者术后发生干眼, 根据以往文献报道归纳有以下原因: (1) 药物作用: 洗眼液, 表面麻醉剂中含有的奥布卡因, 滴眼液中的防腐剂均可对眼表上皮产生毒性作用, 导致角膜上皮点状剥脱, BUT 下降^[2,11-13]; (2) 切口损伤: 手术切口可损伤神经纤维, 导致局部角膜知觉减退, 引起瞬目减少和泪腺负反馈降低, 影响泪膜重建和泪液的分泌^[14]; (3) 手术反应: 手术过程中的机械性操作及能量损伤^[15]可触发眼表上皮细胞的溶解和凋亡, 导致眼表损害。手术后局部的炎症反应、组织水肿、创口愈合均会影响泪液中黏蛋白层对眼表上皮的黏附功能, 从而降低泪膜稳定性^[2]。

张劲松等^[14]研究显示, 超声乳化白内障吸除术后 3mo 时上方及中央角膜知觉减退较术前相比已无统计学差异, 其对泪腺负反馈的影响也基本消失。因此, 基础泪液分泌已恢复到手术前水平。所有患眼术后使用滴眼液最多 1mo, 术后 3mo 时结膜囊内已无防腐剂残留, 其药物毒性作用应该已消退, 但术后由于伤口愈合, 瘢痕形成, 使角膜规则性下降, 影响了黏蛋白对眼表上皮的黏附, 从而导致泪膜稳定性下降。Meta 分析结果的客观性很大程度上取决于纳入文献的全面与否和质量好坏。由于缺乏文献支持, 评价眼表损伤的角膜荧光素染色及估算泪液量的泪河高度^[16]等观察指标均未能纳入分析。入选 6 篇^[3-8]手术前后自身对照研究的文献, 各研究之间亦存在异质性, 因手术切口及抗生素使用的差异无法量化, 故未应用 Meta 回归进行确认和校正。另外, 入选研究中已知 t 值的文献较少, 总体样本量偏小, 因此, 该结果仍需更多更详实的数据来证实。

致谢: 复旦大学公共卫生学院卫生统计学和社会医学教研室的指导和帮助!

参考文献

- 赵家良. 防盲治盲依然是我国眼科界面临的巨大挑战. 中华眼科杂志 2009;45(9):769-771
- 刘祖国, 罗丽辉, 张振平, 等. 超声乳化白内障吸除术后泪膜变化. 中华眼科杂志 2002;38(5):274-277
- 李颖, 王从毅, 吴利安, 等. 年龄相关性白内障术后泪膜稳定性变化早期临床研究. 国际眼科杂志 2005;5(4):677-680
- 王震, 王惠英, 徐蔚, 等. 白内障超声乳化联合人工晶体植入术后泪膜的变化. 同济大学学报(医学版) 2007;28(4):68-70
- 司艳芳, 关娟, 周历, 等. 高龄白内障患者手术前后泪膜变化. 山东大学耳鼻喉眼学报 2008;22(1):13-16
- Liu X, Gu YS, Xu YS. Changes of tear film and tear secretion after phacoemulsification in diabetic patients. JZUS 2008;9(4):324-328
- 杜振华. 超声乳化白内障吸除术后干眼的临床分析. 浙江创伤外科 2008;13(6):525-526
- 李学民, 赵欣, 胡力中, 等. 白内障患者手术前后干眼的临床观察. 中华眼科杂志 2007;43(1):10-13
- 李文生. 怎样开展循证眼科学研究. 中华眼科杂志 2004;40(4):280-283
- 张娴静, 赵耐青. 健康教育对糖尿病控制效果的 Meta 分析. 中国卫生统计 2003;20(4):244-247
- 张振平, 丁小燕. 超声乳化白内障吸除术对眼组织的损伤及其防治对策. 中华眼科杂志 2004;40(6):429-432
- 罗升, 曾庆华, 于晓林. 干眼局部用药进展. 中国中医眼科杂志 1999;9(2):121-124
- Cho P, Brown B. The effect of benoxinate on the tear stability of Hong Kong-Chinese. Ophthalmic Physiol Opt 1995;15(4):299-304
- 张劲松, 滕贺. 超声乳化白内障吸除术后泪膜的变化及角膜知觉的关系. 眼科 2005;14(3):151-154
- 陈小璠, 叶剑. 白内障术后干眼的研究进展. 眼视光学杂志 2008;10(2):158-160
- Holly FJ. Physical chemistry of the normal and disordered tear film. Trans Ophthalmol Soc UK 1985;104(4):374-380