

白内障超声乳化联合 IOL 植入术后角膜水肿的研究进展

周也荻, 贾松柏

作者单位:(410011) 中国湖南省长沙市, 中南大学湘雅二医院眼科

作者简介:周也荻,男,在读硕士研究生,研究方向:白内障。

通讯作者:贾松柏,男,医学博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:白内障. jsb88cn@126.com

收稿日期:2011-12-16 修回日期:2012-03-15

Research advances on corneal edema after phacoemulsification and intraocular lens implantation

Ye-Di Zhou, Song-Bai Jia

Department of Ophthalmology, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, Hunan Province, China

Correspondence to: Song-Bai Jia. Department of Ophthalmology, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, Hunan Province, China. jsb88cn@126.com

Received:2011-12-16 Accepted:2012-03-15

Abstract

• Corneal edema is a common complication after phacoemulsification and intraocular lens(IOL) implantation, which is caused by the injury of corneal endothelial cells. It may lead to vision decreasing, blurred vision, corneal decompensation or even blindness. Therefore, prevention and proper treatment of corneal edema are totally essential for the patients. According to the specific clinical conditions, treatments can be used including drugs, contact lens and surgery. We review the research advance on the mechanism, etiology, prevention and therapy of phacoemulsification and IOL implantation in this article.

• KEYWORDS: phacoemulsification; IOL implantation; complications; corneal edema

Zhou YD, Jia SB. Research advances on corneal edema after phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2012;12(5):866-869

摘要

角膜水肿是白内障超声乳化联合人工晶状体(IOL)植入术后常见的并发症,是由于各种原因造成的角膜内皮细胞损伤所引起,导致患者视物模糊、视力下降,长期不退可造成角膜失代偿甚至失明。因此,角膜水肿的预防与合理治疗十分重要。根据具体临床状况,可采用药物、接触镜、手术等方法进行治疗。本文就白内障超声乳化联合人工晶

状体植入术后角膜水肿的发病机制、致病因素及其防治的研究进展作一综述。

关键词:超声乳化;人工晶状体植入术;并发症;角膜水肿
DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.05.18

周也荻,贾松柏. 白内障超声乳化联合 IOL 植入术后角膜水肿的研究进展. 国际眼科杂志 2012;12(5):866-869

0 引言

白内障(cataract)是全世界第一大致盲眼病,患者及致盲人数仍不断增加^[1]。手术依然是治疗白内障的唯一有效途径^[2]。自1967年美国的Kelman医生发明并首次将白内障超声乳化技术应用于临床以来,该技术因具有切口小、恢复快、视力效果好等优点,被广泛应用于临床当中,并已被公认为治疗白内障的首选术式^[3]。随着人工晶状体(IOL)的应用及不断完善,白内障超声乳化联合人工晶状体植入术的广泛应用,可使患者视力及视野恢复或接近正常水平。但与此同时,该手术也可引起一系列术中或术后并发症,角膜水肿为术后最常见的并发症之一,给白内障患者的术后恢复和预后带来不利影响,因此,该并发症的预防和治疗就显得尤为重要。

1 发病机制

角膜内皮细胞之间的缝隙连接及其基质构成机械屏障,连同其特有的主动代谢性离子泵功能,使角膜处于相对脱水状态,对保持角膜透明起着重要的作用^[4]。角膜内皮损伤以后,屏障作用受损,离子泵作用减弱,致使排水功能降低或造成失代偿,可引起角膜长期水肿,甚至引发大泡性角膜病变。与此同时,也有研究表明,角膜内皮细胞通过水溶性蛋白质的表达(例如转酮醇酶和醛脱氢酶等)来保持其透明性^[5]。

正常角膜内皮细胞数大约在2800~3000个/mm²,一般认为维持正常角膜屏障功能所需的角膜内皮细胞数目最低临界密度值为400~750个/mm²。由于角膜内皮细胞自出生后数量随着年龄增长而逐渐减少,且损伤后无法再生,若损伤导致其数目大量减少,就会引起较为明显的角膜水肿,部分可造成永久性角膜水肿甚至大泡性病变,后果严重。Acar等^[6]研究表明,白内障超声乳化术较囊外摘除术造成的角膜内皮细胞数目损伤更大。Lundberg等^[7]的研究表明,白内障超声乳化术后角膜早期水肿情况与角膜内皮损伤及内皮细胞的丢失存在着相关性。因此,在角膜内皮计数较少(1000个/mm²以下)的白内障患者,不宜采用易损伤角膜的前房超声乳化术式,而应考虑改用白内障囊外摘除术式,或选择远离角膜的原位晶状体超声乳化法进行手术。

2 致病因素

导致术后角膜水肿的原因可分为物理及化学性因素和角膜自身因素两大类。

2.1 理化性因素

2.1.1 机械刺激 机械刺激是术后角膜水肿的主要原因。超声乳化针尖高速振动而溅起的晶状体碎片,及超声乳化针头、器械等不断进出前房与角膜内皮接触与摩擦刺激等均可造成角膜内皮细胞的机械性损伤。此外,术中的截囊、乳化、劈核、冲洗皮质及植入人工晶状体等环节亦可产生机械刺激。Li 等^[8]研究表明,超声乳化手术中,2.2mm 手术切口较 2.8mm 的切口造成的角膜损伤更小,而后者更易导致角膜水肿。由于机械刺激造成的损伤主要集中在角膜上部的内皮细胞,因此术后主要表现为角膜上部水肿。

2.1.2 热灼伤 超声乳化手术中产生极高的热量,并可传至前房,需注入灌注液以冷却超声乳化针头而降低热量。超声乳化术中,灌注液的短暂中断即可产生角膜内皮细胞的严重热灼伤。乳化头的硅胶护套能防止热灼烧及机械刺激损伤。

2.1.3 灌注液 灌注时间、速度及灌注液的种类均可对角膜内皮产生影响。临床报道,谷胱甘肽碳酸氢盐林格式液对角膜内皮的损伤较小,其次为平衡盐液(BSS),生理盐水及普通林格式液对角膜内皮损伤较为严重。此外,灌注液中添加部分药物也可能造成角膜的损伤。由灌注液引起的角膜水肿为均匀的全角膜水肿。Binder 等^[9]用 BSS 灌注前房 15min,发现即使角膜保持透明,也可引起角膜内皮细胞的损害,损害形式主要为弥漫性水肿和少量的细胞破坏。因此,灌注时间过长虽不会引起大范围细胞坏死,但仍可导致角膜内皮细胞的损害。因此,缩短手术的时间并减少术中无效灌注十分重要。

2.1.4 超声能量 超声乳化通过换能装置,将电能转换成高频机械震动,产生的破碎效应及其引发的空穴效应可将晶状体核击碎、乳化并吸出体外。超声能量越大,持续时间越长,乳化针头与角膜的距离越近,越容易损伤角膜内皮。前房超声乳化较后房超声乳化对角膜内皮造成更大的损伤。有研究表明,患者晶状体核硬度越高,则在手术过程中使用的能量及产生的热量就越高。Singh 等^[10]通过观察 167 例晶状体核 4 度硬化白内障患者术后切口处所产生的热效应损伤,发现其损伤高于中等硬度核白内障,主要原因是晶状体核硬度增加后,所需超声碎核时间延长,能量增加,对角膜内皮的损伤更大。

2.2 角膜自身因素 此外,角膜内皮变性、干眼症、结缔组织病、异物黏附、慢性青光眼或曾行青光眼手术等角膜自身因素,可引起角膜营养不良,或结构、功能上的缺陷,影响术后的恢复。因此,超声乳化术对角膜内皮的损伤是多因素共同作用的结果。如何在手术中正确高效地运用超声,采用必要的手术技巧对角膜内皮细胞影响极大,将直接影响到患者术后的视功能恢复^[11]。

3 临床表现与特点

角膜水肿主要表现为角膜内皮细胞减少、角膜厚度增加及透明度的下降,并由于角膜后弹力层皱褶,可合并条

纹状角膜病变。患者感视物模糊,视力下降。若角膜内皮受到严重损伤,功能严重失调,可引起角膜失代偿,角膜上皮层间及上皮层与前弹力层之间可形成大小不一的水泡,合并角膜基质水肿,引起大泡性角膜病变^[12]。角膜水肿常发生在白内障术后数小时至数日,但亦可出现迟发症状。Gokhale^[13]曾于 2009 年报道 1 例白内障术后 1mo 后才出现的迟发性角膜水肿病例。

4 治疗

对于轻度单纯角膜水肿,可通过休息、营养及一般治疗自行恢复,无需特殊治疗。一旦出现重度角膜水肿(即角膜失代偿),则需根据实际情况进行治疗。

4.1 药物治疗 药物治疗为术后角膜水肿首选的治疗方法。(1)早期应用高渗滴眼液或眼膏,如 250g/L 高渗葡萄糖溶液或 50g/L 氯化钠溶液。研究表明,三分之一的大泡性角膜病变患者使用高渗盐水滴眼液后视力有所好转。症状严重者,可全身使用高渗剂,如 200g/L 甘露醇静滴。(2)维生素 C 具有增强机体抵抗力,促进伤口愈合的作用,可作为辅助用药。林雪等^[14]用维生素 C 与 500g/L 葡萄糖针剂按 1:5 配制眼药水,1 次/h,对治疗重症角膜水肿有较好的疗效。宋汉义^[15]通过对术后角膜水肿、失代偿患者给予球结膜下注射维生素 C 注射液,研究结果表明,维生素 C 治疗早期角膜水肿和失代偿有显著疗效。(3)重组人表皮生长因子(recombinant human epidermal growth factor, rhEGF)也可发挥重要作用。表皮生长因子是由 53 个氨基酸组成的单链多肽,其受体分布于人角膜上皮、基质、内皮细胞膜上,EGF 对角膜内皮细胞损伤修复的作用。rhEGF 与天然 EGF 生物活性相同。林跃生等^[16]研究证明,rhEGF 滴眼液能有效促进角膜上皮损伤的修复,其临床最佳安全浓度为 20 μ g/mL。(4)还原型谷胱甘肽点眼液可预防和降低术后角膜水肿的发生及严重程度^[17]。(5)Offret 等^[18]曾通过病例报道,指出系统地使用非甾体类抗炎药亦可有效治疗角膜水肿。

4.2 亲水性接触镜 当药物无法控制角膜水肿及疼痛时,可试用亲水性接触镜。亲水性接触镜为由 2-甲基丙烯酸甲酯组成的聚合物,对于水和氧气有较高渗透性。接触镜自身无法降低角膜水肿程度,因此其本身并不会提高患者视力^[19]。但接触镜能协同高渗滴眼液(如 50g/L 高渗盐水),使角膜长时间浸润于高渗液中,并为角膜提供一个新的光滑的角膜前光学平面。接触镜亦可防止角膜神经末梢暴露于干燥环境中,并减少其与眼睑接触和摩擦,以减轻疼痛症状。

4.3 手术治疗 当药物及接触镜等方法无法控制严重角膜水肿的发展,或角膜水肿长期不退,就应考虑手术治疗。

4.3.1 前基质穿刺 前基质穿刺是使患者减轻疼痛不适的一种简单有效的方法,在治疗大泡性角膜病变方面效果尤为显著^[20]。主要是通过前弹力层剥离,并刺激产生细胞外基质,以促进角膜上皮与细胞外基质黏附。实施该手术的患者症状均可不同程度减轻。

4.3.2 穿透性角膜移植术 角膜移植术是治疗术后严重角膜水肿的最有效且最广泛应用的手术方法。其中,穿透性角膜移植术使用供体透明的全层角膜置换病变角膜,是

治疗严重角膜病变最常用的方法。它不仅切除了病变的角膜组织,也恢复了角膜内皮细胞的正常结构、密度及功能,可达到提高视力,消除炎症的目的。由于角膜处于一个相对免疫赦免状态,术后免疫排斥反应的发生率相对较低。Fasolo等^[21]进行了流行病学调查,结果表明,对严重角膜水肿患者进行角膜移植术,其长期预后良好,移植后存活情况很大程度上取决于术前临床状况及术后定期随访。Lass等^[22]调查研究发现,年轻人和女性进行角膜移植术后,其存活率及角膜状况较其他人群更好。角膜移植术中,人工晶状体应保留还是予以替换,学术界一直存在争论。但近年来临床研究显示,由于取出晶状体造成的损伤可使术后情况更加恶化,一般倾向于不取出人工晶状体。角膜来源匮乏,术中与术后可产生一系列严重并发症是穿透性角膜移植术存在的问题。此外,有报道指角膜内角膜移植术^[23](Endokeratoplasty)和后板层角膜移植术^[24](posterior lamellar keratoplasty)能起到较好的治疗效果。近年来人工角膜移植^[25]及角膜内皮细胞体外培养^[26]等最新研究成果可为角膜移植术提供全新的方法和临床思维。

4.3.3 羊膜移植 羊膜为角膜上皮细胞更新提供了一种新的无抗原性基膜,可减轻患者的临床症状,羊膜移植也符合美容手术学的要求^[27]。Thatte^[28]的研究表明,羊膜移植不仅有效改善患者的视力状况,它也是目前并发症最少的手术方法。传统羊膜移植术,是将羊膜直接覆盖于角膜外表面,与角膜缘缝合固定,但易导致羊膜溶解和脱落。刘治容等^[29]采用嵌入法进行羊膜移植,通过角膜层间植入羊膜,可有效改善角膜内环境。

4.3.4 激光治疗角膜切削术 准分子激光治疗性角膜切削术(PTK)可系统地缓解大泡性角膜病变患者视力下降的症状^[30]。临床表明,应用PKT的方法治疗浅层角膜病变具有良好的疗效^[31]。

4.3.5 降低眼内压 眼压的增加可危害角膜内皮细胞的功能,导致上皮水肿,并造成更为严重的内皮损伤,因此,降低眼压对消除角膜水肿十分重要。局部抗青光眼治疗可以降低眼内压,提高内皮降低角膜水肿的功能。但在一些情况下,局部用药无法有效控制和降低眼压,可能需通过手术方法来控制高血压和治疗青光眼。青光眼手术选择包括小梁切除术和青光眼房水引流物植入术。但由于青光眼手术过程可造成眼内炎症和内皮损伤,尤其在浅前房的情况下,可能影响移植角膜的透明度。此外,角膜移植术可能影响青光眼手术的治疗效果。因此,最好能在角膜移植术前降低和控制眼内压^[32]。

4.3.6 其他手术 在玻璃体同角膜接触时间较短,角膜内皮计数及形态均正常的情况下,可行玻璃体切割术,解除粘连,以保护角膜。若仅为单纯玻璃体条索与角膜创口粘连,可先以YAG激光试行切开。

4.4 中医药治疗 中医及中西医结合治疗角膜水肿也有着较好的疗效和广阔的前景。祖国医学认为此属邪热未尽,阴液已伤,宜采用祛风清热、养阴退翳之法。周爱娟^[33]将中药除风益损汤与西医治疗方法相结合,临床结果显示中西医结合的治疗组平均治愈时间较单用西医疗

疗方法短。李翔等^[34]研究发现,眼伤宁口服液可用于角膜病变羊膜移植术后的配合治疗。临床医师应根据患者具体情况,结合上述各类治疗方法,尽可能采用成本最低,损伤最小的方法,取得治疗超声乳化术后角膜水肿最佳的治疗效果。

5 预防

作为白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后的并发症,对角膜水肿的早期预防和处理十分重要。预防角膜水肿,首先要做术前详细询问病史和眼科检查,对于可疑有内皮损害者,应做角膜厚度及内皮镜检查。手术中严格按照手术操作流程和方法,控制超声时间及能量。术后积极控制炎症感染。对术后角膜水肿要采取积极的预防措施,从根本上控制发病因素,以减少患者痛苦,提高手术成功率^[35]。

6 小结

角膜水肿是白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后常见的并发症,尽管发病率已有所下降,但随着人口老龄化的加剧和白内障手术数量的不断增加,作为术后常见并发症之一的角膜水肿将继续对人类眼部健康产生强大的威胁。展望未来,人工角膜、角膜内皮细胞体外培养的进一步研发及临床应用将成为未来一段时期的研究热点^[36],并逐步取代传统的角膜移植术。而白内障术后角膜水肿的各类治疗方法的有机结合,手术技术与方法的提升与创新,以及发病机制的分子生物学基础研究方面也将成为医学科技工作者的研究方向。相信随着医学技术的发展和临床实践的不断应用,人类将制定出对术后角膜水肿最佳的预防与治疗方案。

参考文献

- 1 Asbell PA, Dualan I, Mindel J, et al. Age-related cataract. *Lancet* 2005;365(9459):599-609
- 2 Wu SY, Leske MC. Antioxidants and cataract formation: a summary review. *Int Ophthalmol Clin* 2000;40(4):71-81
- 3 Kelman CD. Phaco-emulsification and aspiration. A new technique of cataract removal. A preliminary report. *Am J Ophthalmol* 1967;64(1):23-35
- 4 Ernest P, Rhem M, Mcdermott M, et al. Phacoemulsification conditions resulting in thermal wound injury. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(11):1829-1839
- 5 Jester JV, Moller-Pedersen T, Huang J, et al. The cellular basis of corneal transparency: evidence for 'corneal crystallins'. *J Cell Sci* 1999;112(Pt 5):613-622
- 6 Acar BT, Buttanri IB, Sevim MS, et al. Corneal endothelial cell loss in post-penetrating keratoplasty patients after cataract surgery: phacoemulsification versus planned extracapsular cataract extraction. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(8):1512-1516
- 7 Lundberg B, Jonsson M, Behndig A. Postoperative corneal swelling correlates strongly to corneal endothelial cell loss after phacoemulsification cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):1035-1041
- 8 Li YJ, Kim HJ, Joo CK. Early changes in corneal edema following torsional phacoemulsification using anterior segment optical coherence tomography and Scheimpflug photography. *Jpn J Ophthalmol* 2011;55(3):196-204
- 9 Binder PS, Sternberg H, Wickman MG, et al. Corneal endothelial

- damage associated with phacoemulsification. *Am J Ophthalmol* 1976;82(1):48-54
- 10 Singh R, Vasavada AR, Janaswamy G. Phacoemulsification of brunescant and black cataracts. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(11):1762-1769
- 11 Bradley MJ, Olson RJ. A survey about phacoemulsification incision thermal contraction incidence and causal relationships. *Am J Ophthalmol* 2006;141(1):222-224
- 12 Goncalves ED, Paris FS, Gomes JA, et al. Bullous keratopathy. *Ophthalmology* 2011;118(11):2303
- 13 Gokhale NS. Late corneal edema due to retained foldable lens fragment. *Indian J Ophthalmol* 2009;57(3):230-231
- 14 林雪,张明欣,冷梅,等. 维生素 C 与高渗糖伍用治疗白内障术后重度角膜水肿 21 例. *中国冶金工业医学杂志* 2002;19(5):303-304
- 15 宋汉义. 维生素 C 治疗白内障术后角膜水肿、失代偿疗效观察. *中国实用医药* 2010;5(22):169-170
- 16 林跃生,王敏华,陈家祺,等. 重组人表皮生长因子促进角膜上皮损伤修复的研究. *中国实用眼科杂志* 2000;18(11):700-703
- 17 陈翔,王宇,瞿文芳. 还原型谷胱甘肽对老年性白内障超声乳化术后早期角膜水肿的影响. *中国医师杂志* 2008;10(7):981-982
- 18 Offret H, Labetoulle M, Offret O. Corneal edema and systemic NSAIDs. *J Fr Ophthalmol* 2007;30(6):e14
- 19 Arora R, Jain S, Monga S, et al. Efficacy of continuous wear Pure Vision contact lenses for therapeutic use. *Cont Lens Anterior Eye* 2004;27(1):39-43
- 20 Kasparova EA, Shuqun W, Fedorov AA. The value of anterior stromal puncture in the treatment of bullous keratopathy. *Vestn Oftalmol* 2011;127(4):45-49
- 21 Fasolo A, Capuzzo C, Fornea M, et al. Risk factors for graft failure after penetrating keratoplasty: 5-year follow-up from the corneal transplant epidemiological study. *Cornea* 2011;30(12):1328-1335
- 22 Lass JH, Beck RW, Benetz BA, et al. Baseline factors related to endothelial cell loss following penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2011;129(9):1149-1154
- 23 El-Defrawy H, Bhogal MS, Parmar DN. Posterior endokeratoplasty in patients with vitrectomized eyes, peripheral iridotomies, and anterior chamber intraocular lenses. *Cornea* 2011;30(12):1520-1521
- 24 Heinzelmann S, Maier P, Reinhard T. Perspectives of posterior lamellar keratoplasty. In search of the perfect lamella. *Ophthalmologie* 2011;108(9):825-832
- 25 Huang YX, Li QH. An active artificial cornea with the function of inducing new corneal tissue generation in vivo—a new approach to corneal tissue engineering. *Biomed Mater* 2007;2(3):S121-S125
- 26 Gao Y, Zhou Q, Qu M, et al. In vitro culture of human fetal corneal endothelial cells. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(5):663-669
- 27 Mejia LF, Santamaria JP, Acosta C. Symptomatic management of postoperative bullous keratopathy with nonpreserved human amniotic membrane. *Cornea* 2002;21(4):342-345
- 28 Thatte S. Amniotic membrane transplantation: An option for ocular surface disorders. *Oman J Ophthalmol* 2011;4(2):67-72
- 29 刘治容,张悦,陈辉,等. 嵌入法羊膜移植治疗大泡性角膜病变. *国际眼科杂志* 2005;5(5):241-242
- 30 Lin PY, Wu CC, Lee SM. Combined phototherapeutic keratectomy and therapeutic contact lens for recurrent erosions in bullous keratopathy. *Br J Ophthalmol* 2001;85(8):908-911
- 31 罗书科,陆强,凌萍,等. 准分子激光治疗性角膜切削术治疗浅层角膜病变. *临床眼科杂志* 2010;18(6):533-534
- 32 Fechtner RD. Management of coexisting pseudophakic bullous keratopathy and open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1998;7(1):58-61
- 33 周爱娟. 中西医结合治疗超声乳化白内障吸除术后角膜水肿 29 例. *中国中医眼科杂志* 2008;18(2):99-101
- 34 李翔,周善璧,陈斌,等. 眼伤宁口服液联合羊膜移植治疗角膜病变的疗效观察. *中国中医眼科杂志* 2006;16(1):24-26
- 35 王红. 白内障超声乳化人工晶状体植入术后角膜水肿的原因分析及其预防. *中国老年学杂志* 2011;31(13):2442-2443
- 36 Ma A, Zhao B, Bentley AJ, et al. Corneal epithelialisation on surface-modified hydrogel implants: artificial cornea. *J Mater Sci Mater Med* 2011;22(3):663-670