

超声乳化术对伴有糖尿病或高血压的白内障患者角膜内皮细胞的影响

朱 妮, 张仲臣, 郝晓琳

作者单位: (100049) 中国北京市, 航天中心医院眼科
作者简介: 朱妮, 硕士, 研究方向: 晶状体病。
通讯作者: 张仲臣, 主任医师, 主任, 研究方向: 晶状体病。
zyc0710337@sohu.com
收稿日期: 2013-11-30 修回日期: 2014-02-17

Influence of phacoemulsification on corneal endothelial cell of cataract patients with diabetes or hypertension

Ni Zhu, Zhong-Chen Zhang, Xiao-Lin Hao

Department of Ophthalmology, Aerospace Central Hospital, Beijing 100049, China

Correspondence to: Zhong-Chen Zhang. Department of Ophthalmology, Aerospace Central Hospital, Beijing 100049, China. zyc0710337@sohu.com

Received: 2013-11-30 Accepted: 2014-02-17

Abstract

• AIM: To observe the influence of cataract phacoemulsification on corneal endothelial cell of cataract patients combined with diabetes or hypertension.

• METHODS: Clinical case-control study was used. Totally 104 cases (174 eyes) of patients who underwent phacoemulsification were divided into three groups: senile cataract patients, diabetes mellitus cataract patients and hypertension cataract patients. The changes of endothelial cell density (CD), percentage of regular hexagonal cells (6A), coefficient of variation (CV) between pre-operation and post-operation at 1wk, 1mo were compared. The data were analyzed statistically by means of SPSS 13.0 software.

• RESULTS: Pre-operative results: the percentage of CD and 6A cell were decreased and CV was increased in diabetes and hypertension group compared with control group. There were statistical differences in 6A and CV in diabetes group ($P < 0.05$). There were statistical differences in 6A in hypertension group ($P < 0.05$). Post-operative results: the percentage of CD and 6A were decreased, and CV was increased after operation of 1wk and 1mo. There were significant differences in three groups ($P < 0.01$). CD had statistical differences ($P <$

0.05), CV and 6A had significant differences ($P < 0.01$) between diabetes group and control group. 6A and CV had significant differences ($P < 0.01$) between hypertension group and control group.

• CONCLUSION: Cataract phacoemulsification has certain injury on corneal endothelial cell. Cataract patients combined with diabetes or hypertension are easier to be damaged than that of senile cataract in the phacoemulsification. They are more sensitive after surgery.

• KEYWORDS: corneal endothelial cell; cataract; phacoemulsification; diabetes; hypertension

Citation: Zhu N, Zhang ZC, Hao XL. Influence of phacoemulsification on corneal endothelial cell of cataract patients with diabetes or hypertension. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(3):480-483

摘要

目的: 观察白内障超声乳化手术对伴有糖尿病或高血压的白内障患者角膜内皮细胞的影响。

方法: 采用临床病例对照研究, 将白内障超声乳化手术患者 104 例 174 眼分为三组: 单纯老年性白内障组 (对照组)、老年性白内障伴发糖尿病组 (糖尿病组) 及老年性白内障伴发高血压组 (高血压组), 观察超声乳化术前、术后 1wk、1mo 角膜内皮细胞密度、六角形细胞比例、细胞变异系数等各参数的变化, 采用 SPSS 13.0 统计学软件对数据进行统计学分析。

结果: 术前, 与对照组相比, 糖尿病组及高血压组角膜内皮细胞密度降低, 六角形细胞比例下降, 细胞变异系数增加, 其中糖尿病组变异系数和六角形细胞比例变化与对照组间数据差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 高血压组六角形细胞比例变化与对照组间数据差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后, 各组术后 1wk 和 1mo 角膜内皮细胞密度及六角形细胞比例均较术前明显下降, 变异系数均较术前增大, 差异均有显著性意义 (均 $P < 0.01$)。其中糖尿病组与对照组内皮细胞密度间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 六角形细胞比例及变异系数间数据具有显著性差异 (均 $P < 0.01$)。高血压组与对照组六角形细胞比例和变异系数间数据均有显著性差异 (均 $P < 0.01$)。

结论: 白内障超声乳化术对角膜内皮细胞具有一定的损伤性, 伴有高血压或糖尿病的白内障患者角膜内皮细胞更易受到损伤。对超声乳化术后产生的损伤也更为敏感。

关键词:角膜内皮细胞;白内障;超声乳化术;糖尿病;高血压

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.03.27

引用:朱妮,张仲臣,郝晓琳.超声乳化术对伴有糖尿病或高血压的白内障患者角膜内皮细胞的影响.国际眼科杂志 2014;14(3):480-483

0 引言

白内障是老年患者中最常见的眼部疾病,随着社会老龄化进程,白内障患者逐年增多,据文献报道我国白内障患者占各地盲人总数的 39%~75%,白内障盲的积存量为 400 余万人^[1]。目前白内障尚无有效药物治疗,手术是唯一有效的解决方式。超声乳化术是目前临床应用最广泛和最先进的一种术式,而手术并发症是影响术后视力改善的主要问题,其中最严重的是角膜内皮细胞的损伤。由于角膜的特殊解剖学基础,使角膜内皮的损伤情况成为衡量手术预后的重要临床指标。因此充分了解角膜内皮情况,是手术成功与否的重要前提。老年性白内障患者中多数伴有高血压或糖尿病等全身疾病,随着白内障超声乳化手术的普及,国内外有关其对糖尿病、高血压患者角膜内皮细胞影响的研究也屡见不鲜。本文从大样本出发,以内皮细胞密度(cell density, CD)、六角形细胞比(percentage of hexagonal, 6A)、变异系数(coefficient of variation, CV)为观测指标进行前瞻性对照研究,具有一定的临床指导价值。

1 对象和方法

1.1 对象 随机选取我科 2012-10/2013-10 行晶状体超声乳化手术的白内障患者 104 例 174 眼,年龄控制在 60~80 岁,分为三组:单纯老年性白内障组(无高血压、糖尿病等全身病变;对照组)35 例 60 眼(Ⅱ级核 4 眼,Ⅲ级核 52 眼,Ⅳ级核 4 眼),男 15 例 26 眼,女 20 例 34 眼;老年性白内障伴发糖尿病组(血糖控制在 8.3mmol/L 以下的有糖尿病病史 5a 以上的 2 型糖尿病合并白内障患者,糖尿病组)33 例 56 眼(Ⅱ级核 2 眼,Ⅲ级核 50 眼,Ⅳ级 4 眼),男 16 例 26 眼,女 17 例 30 眼;老年性白内障伴发高血压组(血压控制在 160/90mmHg 以下且控制稳定的原发性高血压合并白内障患者;高血压组)36 例 58 眼(Ⅱ级核 2 眼,Ⅲ级核 50 眼,Ⅳ级 6 眼),男 17 例 30 眼,女 19 例 28 眼。所有患者根据 Emery 和 Litte 晶状体核硬度分级均为Ⅱ~Ⅳ级(三组间核硬度分级差异无统计学意义, $P>0.05$)。对照组平均超声能量为 12.5%,平均超声时间为 24.5s;糖尿病组平均超声能量为 13.7%,平均超声时间为 32.5s;高血压组平均超声能量为 13.3%,平均超声时间为 30.2s(三组超声能量与超声时间之间差异无统计学意义, $P>0.05$)。术前行常规检查及眼科检查,排除角膜疾病、虹膜炎、青光眼、眼外伤、角膜接触镜配戴史、高度近视、眼内其他手术史等。使用相同黏弹剂及相同灌注液行白内障超声乳化术。术前及术后 1wk;1mo 分别行角膜内皮细胞检查。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有手术由同一资深熟练医师完成,术前复方托吡卡胺充分散瞳,2g/L 盐酸丙美卡因眼液行局部表面麻醉,采用透明角膜切口,于上方 12:00 角膜缘内 1mm 作 3.0mm 主切口,于 10:00 位角膜缘作 1mm 侧切口,前房内注入黏弹剂(透明质酸钠),连续环形撕囊直径约 5mm,水分离。用美国 AMO 公司生产的 SOVEREIGN 超声乳化仪行囊袋内超声乳化,由上方切口伸入超声乳化头,侧方辅助切口伸入晶状体旋转器,利用拦截劈核法将核吸出, I/A 吸除皮质,囊袋内植入后房型折叠式人工晶状体,吸尽前房黏弹剂。术毕结膜下注射妥布霉素+地塞米松各 0.4mL,术毕结膜囊内涂妥布霉素地塞米松眼膏。包扎术眼 1d 后,开放点眼,常规抗生素(左氧氟沙星眼液)及皮质激素(妥布霉素地塞米松眼液)眼液点眼。术中灌注液为平衡盐溶液。所有入选病例均未发生后囊膜破裂及其他并发症。

1.2.2 角膜内皮细胞检查 所有患者分别于术前、术后 1wk;1mo,采用 SP-3000P 型非接触式角膜内皮细胞显微镜检查角膜中央区角膜内皮细胞。具体方法:嘱受检者头部放置托架上,注视角膜内皮镜镜头内的指示光点,取中央区角膜内皮细胞,每眼连续拍照 3 次,各选 1 张最清晰照片输入计算机图像分析系统。选取最清晰的 100~150 个连续的内皮细胞,利用计算机自带软件计算内皮细胞密度(cell density, CD)、六角形细胞比(percentage of hexagonal, 6A)、变异系数(coefficient of variation, CV)。

统计学分析:采用 SPSS 13.0 统计软件对测量数据进行统计学分析,数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行正态性检验,三组数据比较采用单因素方差分析,两患病组与对照组比较采用独立样本 *t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 三组患者性别、年龄、术前视力差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。三组术后 3mo,矫正视力为 0.6~1.2,三组间视力比较差异无统计学意义($P>0.05$),无眼内炎等严重并发症,术后 1wk 角膜无水肿,前房反应炎症轻微。

2.2 三组术前及术后不同时间段角膜内皮细胞变化情况 三组术前及术后不同时间段角膜内皮细胞变化情况见表 1。术前,糖尿病组与对照组相比,角膜内皮细胞密度降低,六角形细胞比例下降,细胞变异系数增加,其中变异系数和六角形细胞比例变化差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);高血压组与对照组相比,角膜内皮细胞密度降低,六角形细胞比例下降,细胞变异系数增加,其中六角形细胞比例变化差异有统计学意义($P<0.05$);术后,三组术后 1wk 和 1mo 角膜内皮细胞密度及六角形细胞比例均较术前明显下降,变异系数均较术前增大,差异均有显著性意义(均 $P<0.01$)。糖尿病组术后 1wk;1mo 角膜内皮细胞密度和六角形细胞比例均呈现逐渐下降趋势,变异系数增加,与对照组相比内皮细胞密度间差异具有统计学意义($P<0.05$),六角形细胞比例及变异系数间数据具有显著性差异(均 $P<0.01$)。高血压组术后 1wk;1mo 角膜内皮

表1 三组术前及术后1wk;1mo 角膜内皮细胞变化

组别	观测指标	术前	术后 1wk	术后 1mo
对照组	细胞密度(个/mm ²)	2877.61±351.58	2572.31±374.85 ^a	2436.20±363.43 ^a
	变异系数(%)	33.79±6.57	39.01±6.23 ^a	41.15±6.60 ^a
	六角形细胞比例(%)	57.58±7.16	49.38±6.76 ^a	45.93±6.51 ^a
糖尿病组	细胞密度(个/mm ²)	2759.67±323.38	2410.90±332.03 ^{a,c}	2305.12±335.03 ^{a,c}
	变异系数(%)	36.44±6.06 ^c	44.89±6.33 ^{a,d}	49.89±7.23 ^{a,d}
	六角形细胞比例(%)	54.59±6.61 ^c	43.79±7.38 ^{a,d}	40.89±7.43 ^{a,d}
高血压组	细胞密度(个/mm ²)	2798.97±334.99	2518.51±355.23 ^a	2393.94±358.21 ^a
	变异系数(%)	35.34±7.75	43.18±7.79 ^{a,d}	47.36±7.70 ^{a,d}
	六角形细胞比例(%)	55.00±6.53 ^c	44.50±7.51 ^{a,d}	41.91±7.39 ^{a,d}

^aP<0.05 vs 术前; ^cP<0.05, ^dP<0.01 vs 对照组。

细胞密度和六角形细胞比例均呈现逐渐下降趋势,变异系数增加,其中六角形细胞比例和变异系数变化与对照组相比具有显著性差异(均 P<0.01)。

3 讨论

白内障超声乳化术对角膜内皮细胞密度、六角形细胞比例及变异系数均有较为明显的影响。据文献报道,白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后角膜内皮细胞平均损失率4%~25%^[2]。角膜是屈光系统的重要组织,角膜内皮细胞结构的完整和正常的生理功能是保证角膜透明性的根本条件,由于人眼角膜内皮细胞无再生能力,损伤后主要由周边内皮细胞滑行和延伸来补偿^[3],一旦损失过多将造成角膜内皮失代偿甚至失明。一般认为角膜内皮细胞密度下降为1000个/mm²时,为内眼手术后发生失代偿的临界值^[4]。角膜内皮细胞的“愈合储备”下降提示其耐受力降低,当下降为500个/mm²时,角膜内皮细胞将难以维持正常生理功能而导致持续性角膜水肿及大泡性病变^[2]。角膜内皮形态的指标中变异系数及六角形细胞比例是反映内皮细胞稳定与否的敏感指标,二者能直接反映内皮细胞大小不均的程度,预示角膜内皮功能储备状况。

近年来糖尿病发病率呈上升趋势,白内障为糖尿病患者常见的眼部并发症,而糖尿病患者引起的很多眼部异常,如角膜知觉减退、愈合延迟、基质水肿等,均与角膜内皮密切相关^[5]。典型的糖尿病不仅可使角膜内皮细胞发生形态学上的改变,同时可引起角膜内皮细胞功能的改变^[6]。Lee等^[7]报道:10a以上的糖尿病(不论1型、2型)患者,其角膜内皮细胞的密度较对照组相比明显降低。Wesolek-Czernik等^[8]报告患糖尿病的时间长短对角膜内皮形态没有明显影响,服用常规药物治疗的患者与使用胰岛素的患者相比,前者六角形细胞百分数较大。本研究中糖尿病组与对照组相比,角膜内皮细胞密度降低,六角形细胞比例减少,变异系数增大,术后1wk;1mo角膜内皮细胞丢失糖尿病组患者均明显高于对照组,差异具有统计学差异(P<0.05)。与文献报道结果相似^[6]。这说明糖尿病患者角膜内皮更易受损,对手术的耐受力更低。损伤机制我们归纳为以下几点:(1)研究表明,在正常状态下,角膜葡萄糖的代谢是通过依赖氧的三羧酸循环和无氧糖酵解途径产生高能化合物ATP(三磷酸腺苷),内皮细胞能量

的主要来源是来自于房水的葡萄糖以及储存在内皮细胞的糖元^[9]。糖尿病患者血糖增高时,糖醇累积在细胞中,引起高渗透压,降低Na⁺-K⁺-ATP酶泵功能,使角膜内皮细胞的储备能力降低^[10];(2)高血糖可引起血管内皮完整性的改变,血-房水屏障功能损伤,使房水内葡萄糖含量进一步升高,处在代谢压力之下的角膜内皮细胞的储备能力更加降低,角膜内皮受到损伤的同时降低了对手术的抵御能力^[11]。王惕^[12]研究高糖对兔角膜内皮细胞形态学变化发现六角形细胞比例明显下降,细胞肿胀,表面出现裂纹,细胞间隙增大,连接疏松,微绒毛消失。且这些形态学改变与葡萄糖浓度基本成正相关,提示高血糖环境下角膜内皮细胞形态功能处于不稳定状态,修复和代偿能力下降,使机体对眼部疾病、损伤及手术缺乏抵御和耐受能力,细胞易丢失。

随着心脑血管系统疾病日益增加,高血压的发病率与日俱增,高血压患者行白内障手术前后对角膜内皮的影响,目前国内外相关研究较少。国内邱悦等^[13]研究表明:高血压患者与正常对照组相比,六角形细胞百分数减少、变异系数增大。本次研究发现对照组和伴高血压组白内障患者角膜内皮细胞密度相互比较无统计学意义(P>0.05);变异系数增大及六角形细胞百分比减少,六角形细胞比例下降与对照组相比有统计学差异。术后这种改变更为明显。表明高血压对内皮细胞的影响不以细胞数量的减少为主要特征,而是细胞形态的变化。高血压患者角膜内皮细胞紊乱的机制一方面考虑为微循环障碍, Tielsch认为高血压患者早期血流增加,小血管受损,血管紧张素敏感性增高引起眼部血管变细弯曲度增加直至闭塞^[14-16];另一方面高血压患者可能使房水中内皮素(ET)增多,使小梁网梭形细胞收缩减慢房水循环而影响角膜的营养供应,导致角膜内皮形态改变。此外,谷胱甘肽的代谢对角膜内皮细胞的正常功能起重要作用,与毒性过氧化物的清除有关,角膜内皮细胞中只有约13%的谷胱甘肽以氧化型存在。由于长期高血压影响谷胱甘肽过氧化物酶活性^[17],体内脂质过氧化作用增强,进而损伤细胞和组织使血压进一步升高,恶性循环导致角膜内皮细胞功能损伤更严重。因此我们在高血压合并白内障患者行手术前,尤其在血压控制不良时,应特别注意保护角膜内皮细胞以防止角膜内皮失代偿。

研究表明,高血压组和糖尿病组角膜内皮细胞更易受损,对手术的耐受力相对较差,因此对此类白内障患者,行白内障手术前应注意控制血压及血糖,使之稳定在正常手术范围内,对于术后达到良好的视觉效果有重要意义。在选择白内障手术时,也应术前常规检查角膜内皮细胞,考虑到角膜内皮的功能状况,术中尽量减少对内皮细胞的损伤。本研究中糖尿病及高血压合并白内障患者行超声乳化手术虽可导致角膜内皮细胞的丢失,但内皮细胞功能仍可维持在相对稳定的正常水平,对于术后长期内皮细胞能否经受手术的创伤,仍待进一步研究。白内障超声乳化手术对内皮细胞损伤的因素是多方面的,例如:核硬度、超声能量、前房深度等^[5,18]。关键是提高手术医生的技术,随着手术技巧的完善和研究的深入以期达到改善术后视力的最佳效果。

参考文献

- 1 戴子娟,张宏,林妙英,等.小切口非超声乳化术和超声乳化术治疗白内障的临床疗效观察.中国医药导报 2011;8(20):227-228
- 2 Walkow T, Anders N, Klebe S. Endothelial cell loss after phacoemulsification: relation to preoperative and intraoperative parameters. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(5):727-732
- 3 葛坚.眼科学.北京:人民卫生出版社 2006:57
- 4 赵林,孙红臣.各种因素对角膜内皮细胞形态的影响.国际眼科杂志 2008;8(7):1432-1434
- 5 吴利安,张林,王从毅,等.糖尿病性白内障术后角膜内皮细胞的分析.国际眼科杂志 2010;10(7):1290-1293
- 6 吕莎,宋胜仿,李华,等.糖尿病性白内障术后角膜内皮细胞的变化.眼科新进展 2012;32(8):787-793

- 7 Lee JS, Oum BS, Choi HY, et al. Differences in corneal thickness and corneal endothelium related to duration in diabetes. *Eye* 2006;(3):315-318
- 8 Wesolek - Czernik A, Bartela J, Zamojska E, et al. Evaluation of corneal endothelium morphology in diabetic patients. *Klin Oczna* 2007;109(10-12):410-412
- 9 孙秉基,徐锦堂.角膜病的理论基础与临床.北京:科学技术文献出版社 1994:28-31
- 10 苗世杰,邵彦.合并糖尿病的白内障超声乳化手术的相关问题.中国医药指南 2010;8(15):44-45
- 11 陈力迅,常丽景,吴玲,等.2型糖尿病患者白内障超声乳化术后角膜水肿的观察.实用医学杂志 2007;23(17):2679-2681
- 12 王扬.高糖对兔角膜内皮细胞的形态学影响.中国实用眼科杂志 2001;19(1):14-17
- 13 邸悦,王庆强,吴海龙,等.高血压患者角膜内皮细胞非接触角膜内皮显微镜观察.国际眼科杂志 2006;6(6):1336-1338
- 14 王保君,王晓丽,王华.高血压患者眼部血流动力学研究.眼科新进展 2004;24(1):49
- 15 Wong TY, Hubbard LD, Klein R, et al. Retinal microvascular abnormalities and blood pressure in older people: the Cardiovascular Health Study. *Br J Ophthalmol* 2002;86(9):1007-1010
- 16 Wong TY, Klein R, Sharrett AR, et al. The prevalence and risk factors of Retinal vascular abnormalities in older persons: The Cardiovascular Health Study. *Ophthalmology* 2003;110(4):658-660
- 17 邢之华,蔡昌龙,李明月,等.高血压病患者血压与血 SOD、MDA、CAT、GSH-PX 水平的关系.江苏医药 2005;31(5):367-368
- 18 陈月芹,薛春燕,陈银,等.白内障超声乳化术前及术中参数对角膜内皮的影响.中国实用眼科杂志 2012;3(30):270-272