

视网膜光凝/冷凝对超声乳化 IOL 植入联合视网膜脱离复位术后囊袋收缩综合征的影响

林楠, 龚莹莹, 蒋炎云

基金项目: 上海市长宁区卫生和计划生育委员会课题 (No. 20164Y008)

作者单位: (200336) 中国上海市, 上海交通大学医学院附属同仁医院眼科

作者简介: 林楠, 毕业于四川大学华西医学中心, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 白内障、眼视光。

通讯作者: 蒋炎云, 毕业于华中科技大学同济医学院, 博士研究生, 主任医师, 眼科主任, 研究方向: 白内障、玻璃体视网膜病。395737369@qq.com

收稿日期: 2017-08-22 修回日期: 2018-01-23

Comparison of endolaser or cryotherapy on capsule contraction syndrome after phaco - vitrectomy surgery for rhegmatogenous retinal detachment

Nan Lin, Ying-Ying Gong, Yan-Yun Jiang

Foundation item: Project by Changning District Health and Family Planning Commission of Shanghai (No. 20164Y008)

Department of Ophthalmology, Tongren Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200336, China

Correspondence to: Yan - Yun Jiang. Department of Ophthalmology, Tongren Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200336, China. 395737369@qq.com

Received: 2017-08-22 Accepted: 2018-01-23

Abstract

• **AIM:** To compare the influence of endolaser or cryotherapy on capsule contraction syndrome (CCS) following phaco - vitrectomy and intraocular lens implantation in patients with rhegmatogenous retinal detachment.

• **METHODS:** A total of 244 eyes were enrolled in this retrospective analysis. The surgical approach was standard vitrectomy combined with phacoemulsification and intraocular lens (IOL) implantation simultaneously. There were 198 eyes underwent endolaser and 46 eyes underwent cryotherapy during the surgery. The main outcome measures were postoperative clinical outcomes including anatomical position of retina, the capsules and the position of IOLs and best corrected visual acuity (BCVA) at 1d, 1wk, 1, 2, 3, 6mo and 1a.

• **RESULTS:** There were 6 eyes (3.0%) of CCS occurred in endolaser group and 5 eyes (10.9%) of CCS occurred in cryotherapy group. The different procedures during the surgery were significantly associated with the incidence of

CCS (odds ratio: 0.256, $P=0.021$, 95% CI: 0.075-0.880).

• **CONCLUSION:** Different procedures during phaco - vitrectomy surgery are significantly associated with the incidence of CCS. Endolaser is more beneficial than cryotherapy in preventing CCS following phaco - vitrectomy and intraocular lens implantation.

• **KEYWORDS:** capsule contraction syndrome; endolaser; cryotherapy; vitrectomy; phaco - vitrectomy; intraocular lens implantation

Citation: Lin N, Gong YY, Jiang YY. Comparison of endolaser or cryotherapy on capsule contraction syndrome after phaco-vitrectomy surgery for rhegmatogenous retinal detachment. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(3):535-538

摘要

目的: 评估视网膜光凝/冷凝对白内障超声乳化人工晶状体植入联合视网膜脱离复位术后囊袋收缩综合征 (CCS) 的影响。

方法: 回顾性分析 2014-01/2016-06 确诊的孔源性视网膜脱离伴发年龄相关性白内障适合作气体填充的患者 244 例 244 眼, 所有患者均行白内障超声乳化人工晶状体植入联合视网膜复位术, 根据术中对视网膜裂孔实行冷凝或光凝将其分为两组。其中光凝组 198 眼, 冷凝组 46 眼。术后 1d, 1wk, 1, 2, 3, 6mo, 1a 观察视网膜复位及裂孔闭合情况, 同时观察囊袋形状及人工晶状体的位置和术眼最佳矫正视力 (BCVA), 对两组数据进行统计学分析。

结果: 光凝组中发生晶状体前囊膜收缩综合征 6 眼 (3.0%), 冷凝组中发生 5 眼 (10.9%)。两种不同视网膜裂孔处理方法与术后 CCS 的发生有相关性 ($OR: 0.256$, $P=0.021$, 95% CI: 0.075 ~ 0.880)。

结论: 白内障超声乳化人工晶状体植入联合玻璃体手术中光凝/冷凝处理与术后 CCS 的发生相关, 光凝更有利于预防术后 CCS。

关键词: 囊袋收缩综合征; 光凝; 冷凝; 玻璃体切除术; 白内障超声乳化联合玻璃体手术; 人工晶状体植入术

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.3.31

引用: 林楠, 龚莹莹, 蒋炎云. 视网膜光凝/冷凝对超声乳化 IOL 植入联合视网膜脱离复位术后囊袋收缩综合征的影响. *国际眼科杂志* 2018;18(3):535-538

0 引言

白内障超声乳化联合人工晶状体植入手术的开展和不同设计类型的人工晶状体的出现使得白内障手术进入了“屈光时代”。其中连续环形撕囊 (continuous curvilinear

capsulorhexis, CCC)是现代白内障超声乳化术中的关键技术和环节,其优点很多,但由于晶状体前囊下上皮细胞的增殖、纤维化,使术后发生撕囊区面积缩小、囊袋收缩变窄、人工晶状体偏位等改变,从而导致眩光、复视、屈光不正、视功能障碍等症状^[1]。Davison等^[2]将这一系列改变命名为囊袋收缩综合征(capsule contraction syndrome, CCS)。本文就我科收治的244例孔源性视网膜脱离伴发年龄相关性白内障适合气体填充的患者术后发生CCS与术中光凝/冷凝的关系进行回顾性分析,探讨不同术式对CCS的影响,旨在为CCS的预防和治疗提出科学的理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2014-01/2016-06我院收治的孔源性视网膜脱离伴发年龄相关性白内障适合气体填充的患者244例244眼,其中男118例,女126例,年龄52~72(62±6.63)岁。根据术中对视网膜裂孔采取的不同封闭方式将患者分为光凝组、冷凝组。其中光凝组198眼,冷凝组46眼。两组患者的分布特征见表1,年龄、性别、高度近视的分布情况均无明显统计学差异($P>0.05$)。术中植入的IOL包括HOYA-PY60AD、AMO-AR40e及AMO-ZCB00,见表2。排除标准:术前有其他眼部手术史、青光眼、葡萄膜炎和系统性疾病如糖尿病,以及术后随访发现未能一次手术视网膜解剖复位者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 对混浊的晶状体行CCC,直径大于5.0mm;行晶状体超声乳化术,对后囊膜进行抛光处理,植入人工晶状体,调整其至正位;行后入路玻璃体切割术,切除玻璃体;玻璃体腔注射曲安奈德,切除周边部残余的玻璃体;注入重水压平视网膜,术中情况对视网膜裂孔部位行激光术或巩膜外冷凝,观察裂孔已封闭;气液交接,注入 C_3F_8 气体;关闭手术切口。手术均由同一医生完成。采用巩膜外冷凝的指征是由于角度问题,眼内激光操作有一定困难的裂孔,如视网膜远周边部的裂孔及变性区,以及光凝反应不佳的部分巨大裂孔。

1.2.2 检查方法 于术后1d,1wk,1、2、3、6mo,1a观察视网膜复位及裂孔闭合情况,记录术眼最佳矫正视力(BCVA),裂隙灯显微镜下观察患者囊袋形状、晶状体前囊膜收缩直径、晶状体后间隙混浊程度以及人工晶状体位置的情况。每次随访均扩瞳检查。

统计学分析:采用SPSS17.0统计学软件进行分析。对光凝组/冷凝组的CCS发生情况通过卡方检验计算比值比(odds ratio, OR)和95%可信区间(confidence intervals, CI)进行比较,计量资料采用独立样本 t 检验,计数资料采用卡方检验、秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组发生CCS的情况 光凝组发生CCS6眼(3.0%,6/198),冷凝组发生CCS5眼(10.9%,5/46),见表3。光凝组发生CCS的风险较冷凝组低($OR:0.256, P=0.021, 95%CI:0.075\sim0.880$)。

2.2 CCS的临床特征 CCS患者11眼有不同程度的晶状体前囊膜的机化收缩(图1)、晶状体后间隙乳糜状混浊以及人工晶状体的偏位症状。其中晶状体前囊膜收缩直径0~2mm、>2~3mm、>3~4mm以及>4mm的患眼分别有

表1 光凝组与冷凝组患者的基本特征

组别	眼数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别 (男/女,例)	高度近 视(眼)
光凝组	198	61.22±7.77	91/107	67
冷凝组	46	62.00±6.39	17/29	14

表2 人工晶状体使用情况

组别	HOYA-PY60AD	AMO-AR40e	AMO-ZCB00	合计
光凝组	125	46	27	198
冷凝组	30	9	7	46
合计	155	55	34	244

表3 光凝组和冷凝组发生CCS的情况

组别	无CCS	CCS	合计
光凝组	192	6	198
冷凝组	41	5	46
合计	233	11	244

1、6、3、1眼,以晶状体前囊膜收缩直径>2~3mm的患者居多(54.5%)。CCS患者中,光凝组和冷凝组患者年龄、性别、高度近视比例差异无统计学意义($P>0.05$),IOL分布差异无统计学意义($Z=-1.024, P=0.306$)。囊膜收缩直径冷凝组比光凝组小,但差异无统计学意义($P=0.251$),见表4。

2.3 CCS发生于术后的时间 CCS患者11眼均发生于术后1~12mo,冷凝组患者发生CCS的时间(术后2.40±1.14mo)相对于光凝组患者的时间(术后5.17±3.60mo)早,但其差异无统计学意义($P=0.136$)。其中冷凝组的患者发生的时间较早,1眼发生于术后1mo,2眼发生于术后2mo,1眼发生于术后3mo,1眼发生于术后4mo。光凝组患者6例6眼发生CCS的时间分别为术后2mo1眼、3mo1眼、4mo2眼、6mo1眼、12mo1眼。

2.4 CCS治疗情况 CCS患者11眼中有2眼因囊袋收缩严重(图1),行手术撕囊治疗(图2),其余9眼患者行Nd:YAG激光治疗。治疗后视力均较术前有所改善(表6),眼压无增高,无其它手术并发症。

3 讨论

CCS是人工晶状体囊袋内植入术后,由各种原因引起的、以人工晶状体囊袋赤道部直径缩小为特征、伴有晶状体囊袋纤维化和撕囊区面积缩小的一种综合征,可引起人工晶状体偏移。它常导致眩光、视力障碍、屈光改变等症状,可发生于术后数周到数年^[1]。本研究中11例CCS患者,前囊膜均表现为不同程度的纤维增生、增厚、收缩,并呈乳白色覆盖在人工晶状体表面,并与人工晶状体粘连,视力均有不同程度的下降。

CCS发生的危险因素有糖尿病、假表皮剥脱综合征、视网膜色素变性、葡萄膜炎、外伤、高龄等导致血-房水屏障受损等情况^[2-3]。CCS的发病机制被认为是超声乳化术中晶状体前囊下残留的晶状体上皮细胞,由于手术的损伤、人工晶状体材料的刺激、术后炎症反应等因素,促使上皮细胞分泌多种细胞因子,从而引起纤维增生和胶原的合成增加^[4]。有研究表明转化生长因子 β_2 (TGF- β_2)在体外、体内环境中均对晶状体囊膜纤维化发挥重要作用。

表 4 CCS 患者的临床特征

组别	眼数	年龄	性别	高度近视	IOL(HOYA/	囊膜收缩直径
		($\bar{x}\pm s$,岁)	(男/女,例)	(眼)	AR40e/ZCB00,眼)	($\bar{x}\pm s$,mm)
光凝组	6	62.2 \pm 5.31	2/4	2	4/2/0	3.33 \pm 0.82
冷凝组	5	66.2 \pm 6.40	2/3	2	2/2/1	2.8 \pm 0.57

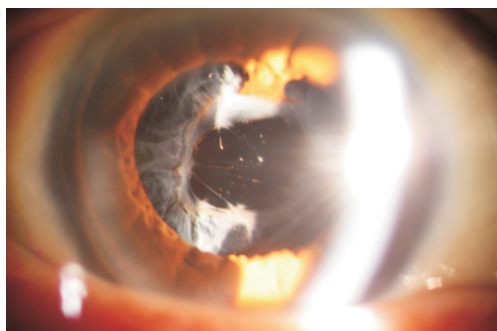


图 1 瞳孔区囊袋收缩、囊膜机化,与 IOL 粘连,伴虹膜后粘连。

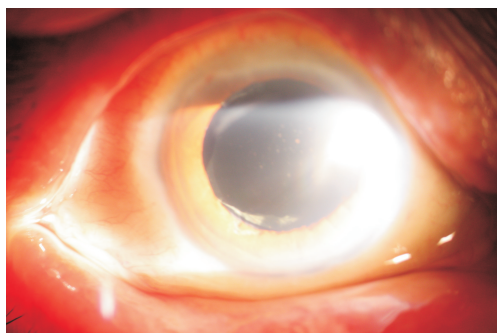


图 2 手术切除瞳孔区机化的囊膜,解除虹膜后粘连。

表 6 CCS 患者不同治疗方式治疗前后 BCVA 变化情况

治疗方式	治疗前	治疗后 1d	治疗后 1mo
手术撕囊	CF/20cm	0.1	0.1
	CF/30cm	0.4	0.4
Nd:YAG 激光	0.4	0.5	0.6
	0.12	0.4	0.3
	0.2	0.6	0.4
	0.08	0.3	0.4
	0.12	0.8	0.6
	0.15	0.6	0.5
	0.05	0.1	0.2
	0.1	0.4	0.5
	0.3	0.4	0.4

Wormstone 等^[5]在囊膜的体外培养中发现 TGF- β 2 浓度在 1~10ng/mL 之间时显著刺激囊膜细胞的分化,导致囊膜收缩。该研究主要为了证明 TGF- β 2 在后发性白内障的形成中起到关键作用,但同时发现这种囊膜收缩不仅发生在后囊,也发生在后囊和前囊交界处。正常眼内 TGF- β 2 大多为非活性形式^[6-9],据报道用 ELISA 检测到的房水中 TGF- β 2 浓度为 0.491~1.48ng/mL (总 TGF- β 2), 0.182~0.283ng/mL (活性 TGF- β 2)^[10-12]。而在白内障手术或其他眼球外伤后活性 TGF- β 水平会显著上升^[13]。Zhang 等^[14]在一个样本量超过 4000 例的研究中发现高度近视是白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后发生

CCS 的危险因素,认为原因在于高度近视患者房水中 TGF- β 2 浓度高于非高度近视眼者 ($P<0.001$),发生 CCS 患者中房水 TGF- β 2 平均浓度高度近视眼组为 2784 \pm 322pg/mL,非高度近视眼组为 2141 \pm 205pg/mL。

CCS 并非白内障超声乳化联合人工晶状体植入术的常见并发症,据报道 CCS 的发生率为 1.4%~14.0%^[15]。Zhang 等^[14]的研究表明高度近视眼组术后 CCS 的发生率为 2.1%,非高度近视眼组术后 CCS 的发生率为 0.1%。而本研究无论光凝组或冷凝组 CCS 发生率均显著高于上述研究,其中冷凝组 CCS 发生率显著高于光凝组。对此我们考虑是否视网膜脱离的患者眼内 TGF- β 2 的表达高于单纯白内障患者以及医源性干扰(光凝/冷凝)对术后眼内 TGF- β 2 表达有不同程度的影响。目前有较多研究聚焦于眼内 TGF- β 2 水平与增殖性糖尿病性视网膜病变、伴增殖性玻璃体视网膜病变的原发性视网膜脱离的关系^[16-18],而对冷凝/光凝对眼内 TGF- β 2 水平的影响缺乏研究。Dieudonné 等^[16]在给原发性视网膜脱离患者施行巩膜扣带术中采集视网膜下液,发现术后未发生增殖性玻璃体视网膜病变(PVR)患者视网膜下液 TGF- β 2 平均浓度 5.6 \pm 5.4ng/mL,术后发生 PVR 患者视网膜下液 TGF- β 2 平均浓度 2.8 \pm 2.1ng/mL,该研究的目的是探索眼内 TGF- β 2 水平和原发性视网膜脱离术后 PVR 的关系,但研究数据可为我们提供参考,可见无论术后有无 PVR,视网膜下液 TGF- β 2 浓度均显著高于房水 TGF- β 2 浓度,但术后发生 PVR 的视网膜脱离患者视网膜下液中 TGF- β 2 浓度与发生 CCS 的高度近视患者房水中 TGF- β 2 浓度差别无统计学意义。

视网膜脱离手术成功的关键在于视网膜裂孔的封闭,目前视网膜光凝和巩膜外冷凝均是公认有效的封闭视网膜裂孔治疗方法,二者视网膜复位率无明显差异。视网膜光凝有定位准确、能量容易控制、凝固效果可靠、操作简单等优点;巩膜外冷凝可在显微镜直视下进行,可准确控制冷凝量及冷凝的范围。本研究中采用巩膜外冷凝封闭裂孔的指征是远周边部的裂孔及变性区。远周边部的裂孔,尤其是巨大裂孔的前缘,由于角度问题,眼内激光操作有一定困难,因此采用巩膜外光凝。

本研究中发现,两组导致 CCS 发生的风险不同,推测可能有如下两个原因:(1)冷凝组的裂孔位置更靠近周边部玻璃体及晶状体囊袋,冷凝时的组织损伤可能更易导致眼前节炎症及葡萄膜炎的发生。(2)冷凝可造成色素上皮细胞的破坏和血-视网膜屏障功能下降^[19],使血管中多种炎性细胞因子释放到玻璃体腔内^[20],而激光封闭裂孔则较少破坏血-视网膜屏障^[21]。故两组患者眼内 TGF- β 2 的水平可能存在不同,从而导致 CCS 患病率的差异。但视网膜脱离患者眼内 TGF- β 2 浓度如何变化、冷凝和光凝又是如何影响眼内 TGF- β 2 浓度,仍有待进一步研究。

本研究的不足之处在于:(1)病例数有限,未能对眼

内 TGF- β 2 浓度采取定量分析;(2)对不同 IOL 对 CCS 影响的探索还不够。IOL 的光学材料及设计、襻的材料及设计均对 CCS 有不同影响^[22]。虽然包括硅凝胶、丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸甲酯在内的各种材料 IOL 植入术后发生 CCS 均有报道,但研究表明亲水性 IOL 的 CCS 发生率高于疏水性 IOL^[23-25]。本研究植入的 IOL 为 HOYA-PY60AD、AMO-AR40e 及 AMO-ZCB00,这 3 种 IOL 均为疏水性丙烯酸酯材质,且光学区均为方形锐利边缘设计,但襻的设计不同,HOYA-PY60AD 和 AMO-AR40e 为三片式设计,AMO-ZCB00 为一片式设计。有研究表明,一片式丙烯酸酯和三片式丙烯酸酯 IOL 有相似的囊袋收缩改变^[26]。本研究亦未发现光凝/冷凝组 CCS 病例的 IOL 使用情况有差异。但由于样本量较小,尚不能对此下定论。由于 IOL 的多样性,IOL 对 CCS 的影响仍未完全明确,有待进一步研究。

目前还没有完全有效预防 CCS 发生的方法,强调手术过程的重要性,尽量做到完美的 CCC,对囊膜进行彻底抛光能降低已知风险。本研究提示在玻璃体切除联合白内障超声乳化 IOL 植入术治疗孔源性视网膜脱离手术中冷凝凝光凝发生 CCS 风险更大,对这部分患者应加强随访,以便早发现,及时进行激光治疗,以免进一步发展,造成更严重并发症。

参考文献

- 1 Hayashi H, Hayashi K, Nakao F, et al. Area reduction in the anterior capsule opening in eyes of diabetes mellitus patients. *J Cataract Refund Surg* 1998;24(8):1105-1110
- 2 Davision JA. Capsule contraction syndrome. *J Cataract Refund Surg* 1993;19(5):582-589
- 3 Kato S, Suzuki T, Hayashi Y, et al. Risk factors for contraction of the anterior capsule opening after cataract surgery. *J Cataract Refund Surg* 2002;28(1):109-112
- 4 Nishi O, Nishi K. Intraocular lens encapsulation by shrinkage of the capsulorhexis opening. *J Cataract Refund Surg* 1993;19(4):544-545
- 5 Wormstone IM, Tamiya S, Anderson I, et al. TGF- β 2-induced matrix modification and cell transdifferentiation in the human lens capsular bag. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(7):2301-2308
- 6 Jampel HD, Roche N, Stark WJ, et al. Transforming growth factor- β in human aqueous humor. *Curr Eye Res* 1990;9(10):963-969
- 7 Cousins SW, McCabe MM, Danielpour D, et al. Identification of transforming growth factor- β as an immunosuppressive factor in aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32(8):2201-2211
- 8 Connor TB Jr, Roberts AB, Sporn MB, et al. Correlation of fibrosis and transforming growth factor- β type2 levels in the eye. *J Clin Invest* 1989;83(5):1661-1666
- 9 Pasquale LR, Dorman - Pease ME, Luttly GA, et al. Immunolocalization of TGF- β 1, TGF- β 2 and TGF- β 3 in the anterior segment of the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34

- (1):23-30
- 10 De Boer JH, Limpens J, Orengo-Nania S, et al. Low mature TGF- β 2 levels in aqueous humor during uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35(10):3702-3710
- 11 Tripathi RC, Li J, Chan WF, et al. Aqueous humor in glaucomatous eyes contains an increased level of TGF- β 2. *Exp Eye Res* 1994;59(6):723-727
- 12 Kokawa N, Sotozono C, Nishida K, et al. High total TGF- β 2 levels in normal human tears. *Curr Eye Res* 1996;15(3):341-343
- 13 Ohta K, Yamagami S, Taylor AW, et al. IL-6 antagonizes TGF- β 2 and abolishes immune privilege in eyes with endotoxin-induced uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(9):2591-2599
- 14 Zhang K, Zhu X, Chen M, et al. Elevated Transforming Growth Factor- β 2 in the Aqueous Humor: A Possible Explanation for High Rate of Capsular Contraction Syndrome in High Myopia. *J Ophthalmol* 2016;2016:5438676
- 15 Nishi T, Nishi K. Intraocular lens encapsulation by shrinkage of the capsulorhexis opening. *J Cataract Refract Surg* 1993;19(4):544-545
- 16 Dieudonné SC, La Heij EC, Diederer R, et al. High TGF- β 2 levels during primary retinal detachment may protect against proliferative vitreoretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(11):4113-4118
- 17 Hirase K, Sugiyama T, Ikeda T, et al. Transforming growth factor beta (2) increases in subretinal fluid in rhegmatogenous retinal detachment with subretinal strands. *Ophthalmologica* 2005;219(4):222-225
- 18 Hirase K, Ikeda T, Sotozono C, et al. Transforming growth factor beta 2 in the vitreous in proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1998;116(6):738-741
- 19 Kraushar MF, Morse PH. The relationship between retina surgery and preretinalmacular fibrosis. *Ophthalmic Surg* 1988;19(12):843-848
- 20 Bonnet M, Fleury J, Guenoun S, et al. Cryopexy in primary rhegmatogenous retinal detachment: a risk factor for postoperative proliferative vitreoretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;34(12):739-743
- 21 尹红,黎晓新.光凝和冷凝治疗孔源性视网膜脱离的临床研究. *中华实用眼科杂志* 2001;19(3):206-207
- 22 田甜,刘伟,季建.囊袋皱缩综合征的研究进展. *中华眼科杂志* 2013;49(1):79-84
- 23 Kramer S, Schröder AC, Brickner K, et al. Subluxation of hydrophilic acrylate intraocular lenses due to massive capsular fibrosis. *Ophthalmology* 2010;117(5):460-464
- 24 Abela-Formanek C, Amon M, Kahraman G, et al. Biocompatibility of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic and silicone intraocular lenses in eyes with uveitis having cataract surgery: Long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(1):104-112
- 25 Malik A, Gupta N, Sood S. Capsular contraction syndrome following insertion of hydrophilic acrylic lens. *Int Ophthalmol* 2011;31(2):121-123
- 26 Hayashi K, Hayashi H. Intraocular lens factors that may affect anterior capsule contraction. *Ophthalmology* 2005;112(2):286-292