

糖尿病性白内障患者术后角膜内皮细胞和泪膜的变化

岑凤仙

作者单位:(311100)中国浙江省杭州市余杭区第三人民医院眼科

作者简介:岑凤仙,毕业于辽宁医学院,学士,主治医师,研究方向:白内障、眼底病。

通讯作者:岑凤仙. cenfengxian@163.com

收稿日期:2017-11-07 修回日期:2018-04-11

Changes of corneal endothelial cells and tear film in patients with diabetic cataract after operation

Feng-Xian Cen

Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Yuhang District, Hangzhou 311100, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Feng - Xian Cen. Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Yuhang District, Hangzhou 311100, Zhejiang Province, China. cenfengxian@163.com

Received:2017-11-07 Accepted:2018-04-11

Abstract

• **AIM:** To investigate the changes of corneal endothelial cells and tear film in diabetic cataract patients after operation.

• **METHODS:** Totally 88 patients (88 eyes) with diabetic cataract (study group) treated in our hospital from June 2016 to June 2017 were retrospectively analyzed, and 100 patients (100 eyes) with senile cataract (control group) were selected. Patients of two groups underwent phacoemulsification and foldable intraocular lens implantation and followed up for 3mo. The corneal endothelial cell density, endothelial cell coefficient of variation and hexagonal cell proportion were measured by TOPCON SP - 3000P non - contact corneal endothelial tester before and after operation in two groups. The tear break-up time (BUT), basal tear secretion test (S I t) and corneal fluorescein test (FL) in two groups were observed.

• **RESULTS:** There was no difference in corneal endothelial cell density between the two groups before treatment and 7d after treatment ($P>0.05$). The corneal endothelial cell density in the study group was significantly lower than that in the control group (3mo after treatment) ($P<0.05$). The density of corneal endothelial cells decreased significantly in two groups at each time points after treatment ($P<0.05$). The variation coefficient of corneal endothelial cells showed significant difference between groups at 7d and 3mo after treatment ($P<0.05$). The variation coefficient levels of corneal

endothelial cells in both groups increased after treatment ($P<0.05$). The ratio of hexagonal cells decreased after treatment ($P<0.05$), and the ratio of hexagonal cells at 7d and 3mo after treatment in study group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no difference in BUT, S I t and FL between the two groups ($P>0.05$). BUT and FL between the two groups at 7d after treatment had no significant difference ($P>0.05$), while the S I t of the study group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). BUT and S I t of the study group were significantly lower than those of the control group at 3mo after treatment ($P<0.05$), with no difference in FL between the two groups ($P>0.05$). After treatment, BUT, S I t and FL were improved in the two groups ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** Phacoemulsification has some damage to corneal endothelial cells and destroys the stability of tear film, corneal endothelial cells are damaged more severely and recover slowly after operation especially in diabetic cataract patients.

• **KEYWORDS:** diabetic cataract; phacoemulsification; membrane endothelial cell changes; tear film

Citation: Cen FX. Changes of corneal endothelial cells and tear film in patients with diabetic cataract after operation. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2018;18(5):850-853

摘要

目的:探讨糖尿病性白内障患者术后角膜内皮细胞和泪膜的变化。

方法:回顾性分析本院2016-06/2017-06收治的88例88眼糖尿病性白内障患者(研究组),另选取本院100例100眼单纯年龄相关性白内障患者(对照组),两组患者均在本院行超声乳化吸出术联合折叠式人工晶状体植入术。术后随访3mo,采用Topcon SP-3000p型非接触角膜内皮检查仪检查两组患者手术前后角膜内皮细胞密度、内皮细胞变异系数、六角形细胞比例,观察两组患者泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、基础泪液分泌试验(Schirmer I t, S I t)、角膜荧光素染色(fluorescein staining, FL)的变化。

结果:治疗前和治疗后7d两组患者间角膜内皮细胞密度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后3mo研究组角膜内皮细胞密度显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组各时间段的角膜内皮细胞密度变化较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后7d,3mo两组患者角膜内皮细胞变异系数比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组患者角膜内皮细胞变异系数水平高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者六角形细胞比例低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗7d,3mo后研究组六角形细胞比例明

显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者 BUT、S I t、FL 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 7d 后两组患者 BUT、FL 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究组患者 S I t 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 3mo 研究组 BUT、S I t 均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),但 FL 与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者 BUT、S I t、FL 与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论:白内障超声乳化吸出术对角膜内皮细胞有一定损害,破坏泪膜的稳定性,尤其是糖尿病性白内障患者角膜内皮细胞受损更严重,且术后恢复较慢。

关键词:糖尿病性白内障;超声乳化吸出术;角膜内皮细胞变化;泪膜

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.20

引用:岑凤仙. 糖尿病性白内障患者术后角膜内皮细胞和泪膜的变化. 国际眼科杂志 2018;18(5):850-853

0 引言

白内障是临床常见的病症,亦是糖尿病患者眼部的主要并发症之一,随着糖尿病患者的增加,糖尿病性白内障发生率呈上升趋势^[1]。其发病机制为血糖控制不良导致晶状体全混浊或糖尿病性视网膜病变,临床症状有视力减退、视物模糊等,严重影响患者视力。白内障手术是失明患者复明的最佳选择,由于糖尿病患者角膜内皮细胞受损,且加上手术刺激会加重角膜内皮细胞受损程度^[2]。本次研究探讨糖尿病性白内障患者术后角膜内皮细胞和泪膜变化,为临床最大程度保护患者的角膜内皮细胞、改善视功能提供保障、对临床诊治计划和评估手术安全性提供重要依据。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾本院 2016-06/2017-06 收治的糖尿病性白内障患者 88 例 88 眼为研究组,另选取我院单纯性白内障患者 100 例 100 眼为对照组。纳入标准:(1)符合美国国立眼科研究所制定的晶状体混浊分类系统标准^[3],均为 II~III 级核;(2)符合 WHO 公布的 2 型糖尿病临床诊断标准^[4];(3)空腹血糖 3.9~8.3mmol/L;(4)无增殖性糖尿病性视网膜病变;(5)糖尿病病程时间小于 5a;(6)影像学检查显示视网膜无脱落,且眼压正常;(7)术前未使用影响泪液分泌和泪膜稳定性的药物。排除标准:(1)伴有其他眼部疾病,例如青光眼、角膜炎等;(2)近期内有眼部外伤或眼部手术;(3)配戴过角膜接触镜者;(4)患者不配合治疗或不能提供知情同意书;(5)伴有自身性免疫疾病。研究组:男 43 例 43 眼,女 45 例 45 眼,年龄 51~61(平均 57.23±2.14)岁,病程 0.6~3.5(平均 2.10±0.24)a。对照组男 51 例 51 眼,女 49 例 49 眼,年龄 50~62(平均 55.23±2.13)岁,病程 0.6~3.2(平均 2.13±0.21)a。所有患者及家属均知情同意,并经医院伦理委员会同意。两组患者年龄、病程、性别等一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者均在结膜下浸润麻醉进行手术,位于角膜缘内 1mm 处作一条辅助透明切口,同时作一条主切口,前房放置黏弹剂,连续环形撕囊,直径约为 6mm,水分离后选用拦截劈核法,采用原位超声法进行碎

表 1 两组患者治疗前后角膜内皮细胞密度变化

分组	眼数	($\bar{x}\pm s$, 个/ mm^2)		
		治疗前	治疗后 7d	治疗后 3mo
对照组	100	3094.45±326.51	2845.24±328.50	2539.03±327.52
研究组	88	3085.57±330.11	2794.03±254.10	2157.75±242.11
<i>t</i>		0.185	1.183	8.973
<i>P</i>		0.853	0.238	<0.001

注:研究组:糖尿病性白内障组;对照组:单纯性白内障组。

核,清除核和余留皮质,将主切口扩大到 3.4mm,放置可折叠人工晶状体,冲洗黏弹剂。术后予以妥布霉素地塞米松眼药水,4 次/d,持续用药 2wk,所有患者手术均由资深眼科医师团队完成。

1.2.2 观察指标 分别在术后 7d,3mo 对随访患者进行角膜内皮细胞检查、泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、基础泪液分泌试验(Schirmer I t, S I t)、角膜荧光素染色(fluorescein staining, FL)检查。(1)角膜内皮细胞检查方法:选用 Topcon SP-3000p 型非接触角膜内皮仪,分别在治疗前和治疗后 7d,3mo 内进行角膜中央区内皮拍片,连续拍 3 次,将最清晰的图片放入电脑图像分析系统,分析两组患者角膜内皮细胞密度、细胞变异系数、六角形细胞百分比和细胞面积。(2)BUT 检测:选择无对流、光线温和的房间,用玻璃棒吸取少量荧光素钠液(10g/L)滴在穹窿内,嘱患者眨眼数次后凝视前方,让荧光素钠液分布眼表,利用窄裂隙钴蓝光下重复移动观察泪膜情况,用秒表记录最后一次眨眼直到出现黑斑的时间,持续观察 3 次,取平均值。正常时间为 10~45s, <10s 视为泪膜不稳定。(3)S I t 检测:选用统一标准 5mm×35mm 泪液检测滤纸,一端反折 5mm 放在下睑结膜囊内,内 1/3 交界部位,另一端自然下垂,嘱咐患者轻闭双眼,在 5min 后取下滤纸,测定自折痕处滤纸湿润的长度, <5mm 视为干眼症。(4)FL 检测:记录角膜 FL 染色情况,选用 0~12 分制记录染色结果,将角膜分成 4 个象限,每一个象限根据染色程度和染色面积进行积分,0 分:无染色;1 分:点状染色;2 分:小片状染色;3 分:块状染色。

统计学分析:全部数据初步以 EpiData3.1 软件校正,选用 SPSS19.0 统计学软件处理;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 形式表示,不同时间检测指标采用重复测量方差分析,组间比较选用独立样本 *t* 检验;以“眼(%)”形式录入计数资料,组间对比采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后角膜内皮细胞密度变化 两组患者治疗前后不同时间比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=72.15, P_{\text{组间}}<0.05$; $F_{\text{时间}}=263.68, P_{\text{时间}}<0.05$)。治疗前和治疗后 7d 两组患者间角膜内皮细胞密度对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 3mo 研究组角膜内皮细胞密度显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者各时间段的角膜内皮细胞密度变化较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$, 表 1)。

2.2 两组患者治疗前后角膜内皮细胞变异系数情况 两组患者治疗前后不同时间比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=81.76, P_{\text{组间}}<0.05$; $F_{\text{时间}}=344.19, P_{\text{时间}}<0.05$)。治疗前两组患者角膜内皮细胞变异系数比较,差异无统计学

表2 两组患者治疗前后角膜内皮细胞变异系数情况 $\bar{x} \pm s$

分组	眼数	治疗前	治疗后 7d	治疗后 3mo
对照组	100	34.26±6.15	40.04±6.10	45.33±6.12
研究组	88	35.27±5.10	45.17±5.12	55.52±5.14
<i>t</i>		1.215	6.198	12.268
<i>P</i>		0.226	<0.001	<0.001

注:研究组:糖尿病性白内障组;对照组:单纯性白内障组。

表3 两组患者治疗前后六角形细胞比例情况 ($\bar{x} \pm s, \%$)

分组	眼数	治疗前	治疗后 7d	治疗后 3mo
对照组	100	60.38±8.16	57.18±8.12	46.06±8.05
研究组	88	58.40±8.18	51.26±8.03	40.77±7.98
<i>t</i>		1.658	5.013	4.514
<i>P</i>		0.099	<0.001	<0.001

注:研究组:糖尿病性白内障组;对照组:单纯性白内障组。

表4 两组患者治疗前后的泪膜检查结果 $\bar{x} \pm s$

指标	分组	眼数	治疗前	治疗后 7d	治疗 3mo
BUT(s)	对照组	100	8.05±3.19	4.33±3.21	8.34±3.44
	研究组	88	7.97±3.10	4.13±3.56	6.74±3.51
	<i>t</i>		0.174	0.405	3.152
	<i>P</i>		0.862	0.686	0.002
S I t(mm/5min)	对照组	100	12.13±3.28	16.31±3.25	11.54±3.15
	研究组	88	11.99±3.55	14.07±3.35	9.57±3.59
	<i>t</i>		0.281	4.648	4.008
	<i>P</i>		0.779	<0.001	<0.001
FL(分)	对照组	100	3.74±2.30	5.22±3.35	4.10±2.75
	研究组	88	4.46±3.78	5.35±3.17	4.90±3.35
	<i>t</i>		1.598	0.272	1.797
	<i>P</i>		0.112	0.786	0.074

注:研究组:糖尿病性白内障组;对照组:单纯性白内障组。

意义($P>0.05$);治疗后 7d,3mo 两组患者角膜内皮细胞变异系数比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组患者角膜内皮细胞变异系数水平高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$,表2)。

2.3 两组患者治疗前后六角形细胞比例情况 两组患者治疗前后不同时间比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 85.89, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 118.05, P_{\text{时间}} < 0.05$)。治疗前两组患者六角形细胞比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 7d,3mo 研究组六角形细胞比例明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者六角形细胞比例低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$,表3)。

2.4 两组患者治疗前后泪膜检查结果 两组患者治疗前后不同时间 BUT、S I t、FL 比较,差异有统计学意义(BUT: $F_{\text{组间}} = 46.42, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 35.48, P_{\text{时间}} < 0.05$; S I t: $F_{\text{组间}} = 64.930, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 58.240, P_{\text{时间}} < 0.05$; FL: $F_{\text{组间}} = 7.42, P_{\text{组间}} < 0.05; F_{\text{时间}} = 6.57, P_{\text{时间}} < 0.05$)。治疗前两组患者 BUT、S I t、FL 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 7d 时两组患者 BUT、FL 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而研究组患者 S I t 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 3mo 时研究组 BUT、S I t 均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),但 FL 值与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者 BUT、S I t、FL 较治疗前有改善,差异有统计学意义($P<0.05$,表4)。

3 讨论

随着人们生活习惯的改变,环境污染及人口老龄化的影响,使糖尿病发生率不断上升,糖尿病性白内障发生率居高不下。白内障超声乳化术是一种复明手术,主要目的

为提高视力,对糖尿病患者而言,良好的角膜内皮功能是术后高质量视觉的根本保障。角膜内皮对角膜结构与功能很关键,结构形态完整的角膜内皮是确保角膜透明的重点。其有屏障与泵两种功能,使角膜基质含水量保持在 72%~81% 的正常范围以内^[5]。内皮细胞的正常密度与形态作为维持角膜正常功能的根本,一旦角膜内皮细胞受损,其屏障与泵功能发生改变。赵超等^[6]发现角膜内皮细胞密度下降到正常的 24%~44%、六角形细胞比例小于 40%、细胞面积增加 3 倍,均可引起角膜内皮细胞功能失衡及角膜基质含水量急剧增加,进而出现混浊。有学者认为^[7],在糖尿病发病期间,长时间房水中的葡萄糖含量不稳定,角膜葡萄糖的正常代谢功能受损,最终引起内皮细胞功能与形态的变化。泪膜主要由脂肪层、水液层、黏蛋白层构成,有维持眼表营养、光滑和润滑角膜等功能,正常稳定的泪膜是保持眼表结构与功能的基础^[8]。

众多文献报道显示^[9],糖尿病性白内障患者术后角膜内皮细胞均有明显下降,此类报道所指患者在接受超声乳化术后,角膜内皮细胞显著降低,细胞多形性改变,导致角膜水肿,但大样本的对比研究数量很少。本次研究将糖尿病性白内障患者与单纯性白内障患者进行对比,研究发现糖尿病性白内障患者术后中央角膜内皮厚度明显增加,而单纯性白内障患者术后并未增加。由此可见,单纯性白内障患者角膜基质在维持厚度方面耐受性更好。此外,大多数学者对糖尿病性白内障患者术后泪膜变化观察,发现此类患者术后泪膜极其不稳定,例如角膜上皮脱落及干眼等症状。本次研究对糖尿病性白内障患者超声乳化术后的角膜进行观察,结果提示患者术后角膜内皮细胞密度与泪膜稳定性明显下降,而术后中央角膜厚度均明显增加,这

些变化均是不可逆的。基础泪液分泌活动没有神经支配,昼夜不停,在泪膜完整性维持中占据重要角色。糖尿病性白内障患者因组织代谢异常,S I t 值下降是最多见的眼表问题之一,进而诱发泪液质的变化与损伤眼表组织,加之神经传递功能障碍,严重影响眼表组织的稳定性。为此,糖尿病性白内障患者手术前后不管是泪膜稳定性还是 S I t 值均明显下降,主要因组织自身的病态进而影响术后耐受性和功能恢复能力。

本研究结果显示,术后 7d,3mo 研究组与对照组角膜内皮细胞密度、六角形细胞比例较治疗前减少,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组角膜内皮细胞密度显著低于对照组,提示经手术治疗后,不论是研究组还是对照组,其角膜内皮细胞均有所下降,变异系数增加,六角形细胞比例下降,但研究组角膜内皮细胞受损程度更重,这与夏朝霞等^[10]研究结果相符。本研究排除其他因素的影响,通过对糖尿病性白内障患者和单纯性白内障患者进行超声乳化吸出治疗前后的泪膜对照证明,治疗后糖尿病性白内障患者较单纯性白内障患者 BUT 显著缩短,FL 染色明显增多,此类患者泪膜功能差,这与文献报道结果相符^[11]。糖尿病性白内障患者术后泪膜功能异常,临床表现为泪膜稳定性差,且术后恢复缓慢。本研究结果显示,治疗后 7d 两组患者泪膜指标较治疗前有改善,研究组治疗后 3mo 的 BUT、S I t 均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,糖尿病性白内障患者术后角膜内皮细胞受损程度较单纯性白内障患者更严重,且泪膜稳定性更差,术后恢复更缓慢。

参考文献

- 1 赵军. 超声乳化术对单纯老年性白内障与老年糖尿病性白内障泪膜影响的比较. 现代中西医结合杂志 2009;18(24):2879-2880
- 2 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):787-789
- 3 裴雪婷,鲍永珍,黎晓新. 晶状体密度测量在年龄相关性白内障诊断中的价值探讨. 中华实验眼科杂志 2009;27(1):49-54
- 4 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. 国际眼科杂志 2014;14(2):273-275
- 5 赵恩. 白内障超声乳化人工晶状体植入术对糖尿病患者角膜内皮细胞形态与功能的影响. 眼科新进展 2013;33(4):373-376
- 6 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. 国际眼科杂志 2013;13(5):876-879
- 7 夏微. 糖尿病白内障超声乳化术后角膜内皮的变化研究. 西部医学 2012;24(4):669-671
- 8 闫爱民,陈风华. 白内障超声乳化术对不同病程糖尿病患者角膜内皮细胞的影响. 国际眼科杂志 2014;14(10):1786-1789
- 9 朱天夫,张润琦,刘青,等. 超声乳化术对糖尿病白内障患者眼表的影响. 国际眼科杂志 2016;16(12):2209-2212
- 10 夏朝霞,冯志贞,蓝育青,等. 糖尿病白内障患者晶体乳化术后泪膜功能变化及干眼综合征. 中国糖尿病杂志 2011;19(8):610-612
- 11 施虹,钟亚夫. 糖尿病白内障患者超声乳化摘除术后泪膜的变化. 浙江中医药大学学报 2012;36(4):390-392