

# 玻璃体切割术后角膜上皮病变的危险因素分析

徐武平, 徐学东, 孙驰平

引用: 徐武平, 徐学东, 孙驰平. 玻璃体切割术后角膜上皮病变的危险因素分析. 国际眼科杂志 2020;20(2):336-338

作者单位: (214400) 中国江苏省江阴市人民医院眼科

作者简介: 徐武平, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 角膜病、眼底病。

通讯作者: 徐武平. 173675279@qq.com

收稿日期: 2019-07-03 修回日期: 2020-01-04

## 摘要

**目的:** 分析玻璃体切割术 (PPV) 后发生角膜上皮病变 (CED) 的危险因素。

**方法:** 回顾性分析 2016-07/2018-06 于我院行 PPV 术的患者 235 例 235 眼的临床资料, 收集患者年龄、性别、相关病史资料 (如眼部病变、全身疾病), 记录术中眼内填充物、手术时间、术后眼压等情况, 采用 Logistic 回归分析 PPV 术后发生 CED 的危险因素。

**结果:** 本研究纳入患者 PPV 术后 CED 发生率为 16.6% (39/235), 持续性角膜上皮病变发生率为 1.3% (3/235)。Logistic 回归分析结果显示年龄、术前合并干眼、糖尿病、术中硅油填充、术后高眼压及手术时间是导致 PPV 术后发生 CED 的危险因素 ( $OR=1.270, 5.218, 18.598, 4.659, 10.799, 1.104$ , 均  $P<0.05$ )。

**结论:** 患者年龄、术前合并干眼、糖尿病、术中硅油填充、手术时间及术后高眼压是 PPV 术后发生 CED 的危险因素。

**关键词:** 玻璃体切割; 角膜; 上皮病变; 危险因素

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.2.34

## Risk factors for corneal epithelial dysfunction after vitrectomy

Wu-Ping Xu, Xue-Dong Xu, Chi-Ping Sun

Department of Ophthalmology, Jiangyin People's Hospital, Jiangyin 214400, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Wu-Ping Xu. Department of Ophthalmology, Jiangyin People's Hospital, Jiangyin 214400, Jiangsu Province, China. 173675279@qq.com

Received: 2019-07-03 Accepted: 2020-01-04

## Abstract

• **AIM:** To analyze the risk factors of corneal epithelial dysfunction (CED) after pars plana vitrectomy (PPV).

• **METHODS:** Clinical data of 235 patients with 235 eyes of PPV from July 2016 to June 2018 in our hospital were retrospectively analyzed. The age, sex and related medical history of the patients (such as ocular lesions and

systemic diseases) were collected, and the intraocular fillers, operation time, postoperative intraocular pressure were recorded. Logistic regression was used to analyze the risk factors of CED after PPV.

• **RESULTS:** The incidence of CED after PPV was 16.6% (39/235), and the incidence of persistent corneal epithelial lesion was 1.3% (3/235). Logistic regression showed that age, preoperative xerophthalmia, diabetes mellitus, Silicone oil filling, postoperative high intraocular pressure and operation time were risk factors for CED after PPV. The *OR* values were 1.270, 5.218, 18.598, 4.659, 10.799 and 1.104, respectively.

• **CONCLUSION:** Age, preoperative xerophthalmia, diabetes mellitus, silicone oil filling, postoperative high intraocular pressure and operation time are risk factors for CED after PPV.

• **KEYWORDS:** pars plana vitrectomy; corneal; epithelial dysfunction; risk factors

**Citation:** Xu WP, Xu XD, Sun CP. Risk factors for corneal epithelial dysfunction after vitrectomy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(2):336-338

## 0 引言

玻璃体切割术 (PPV) 是目前临床上最常见的眼底外科手术方式之一, 而角膜上皮病变 (CED) 又是其最常见的术后并发症之一。一旦角膜上皮发生病变, 可能会导致患者有畏光流泪、异物感、刺痛感等眼部不适症状, 严重者可能导致角膜感染形成角膜瘢痕, 影响患者手术后视力恢复及日常生活。角膜上皮结构的完整性和功能正常, 不仅能保证眼球代谢所需的营养物质进入眼内, 同时还能避免外界异物和致病微生物侵袭, 对于维持角膜透明及视觉质量的维护非常重要。由于角膜上皮位于眼球最表面, 造成其发生病变影响因素较多。鉴于角膜上皮具备的重要功能, 相关基础及临床研究一直是眼科研究热点之一, 本研究针对 2016-07/2018-06 在我院实施 PPV 手术术后发生 CED 的发生率及其危险因素进行观察分析, 现将结果报道如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性研究。选取 2016-07/2018-06 于我院行 PPV 术的患者 235 例 235 眼, 其中男 107 例 (45.5%), 女 128 例 (54.5%); 年龄 34~73 (平均 60.7±7.4) 岁; 右眼 113 眼 (48.1%), 左眼 122 眼 (51.9%)。纳入标准: (1) 行单纯 PPV 手术或 PPV 联合白内障超声乳化手术患者; (2) 术前角膜上皮无异常改变, 荧光素染色阴性。排除标准: (1) 角膜外伤及术前已有角膜损伤的患者; (2) PPV 术中行角膜上皮刮除的患者。本研究经医院伦理委员会同意批准。

表1 PPV 术后发生 CED 的单因素分析

因素	CED 组( <i>n</i> =39)	NCED 组( <i>n</i> =196)	<i>B</i>	Wald	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	65.2±4.5	59.8±7.5	0.138	16.562	<0.01	1.148	1.074~1.227
男/女(例)	13/26	94/102	0.611	2.753	0.097	1.843	0.895~3.795
干眼(眼)	27	42	2.110	29.554	<0.01	8.250	3.855~17.655
高血压(例)	18	76	0.303	0.735	0.391	1.353	0.677~2.70
糖尿病(例)	26	54	1.660	19.551	<0.01	5.259	2.520~10.977
高度近视(眼)	13	122	-0.193	0.272	0.602	0.824	0.399~1.703
手术情况							
联合白内障超声乳化术(眼)	26	59	1.536	16.887	<0.01	4.644	2.233~9.660
联合人工晶状体植入术(眼)	8	23	0.663	2.13	0.144	1.941	0.797~4.730
术中硅油填充(眼)	30	62	1.975	23.205	<0.01	7.204	3.226~16.089
手术时间( $\bar{x}\pm s$ ,min)	119.7±17.8	94.5±16.3	0.08	39.021	<0.01	1.083	1.057~1.111
术后高眼压(眼)	24	32	2.104	30.391	<0.01	8.2	3.881~17.326

表2 PPV 术后发生 CED 的多因素 Logistic 回归分析

变量	<i>B</i>	Wald	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	0.239	10.192	0.001	1.270	1.097~1.471
干眼	1.652	4.408	0.036	5.218	1.116~24.394
糖尿病	2.923	13.690	<0.01	18.598	3.954~87.486
联合白内障超声乳化术	-0.283	0.135	0.713	0.754	0.167~3.401
术中硅油填充	1.539	5.408	0.020	4.659	1.274~17.044
术后高眼压	2.379	8.191	0.004	10.799	2.117~55.092
手术时间	0.099	20.883	<0.01	1.104	1.058~1.152

## 1.2 方法

**1.2.1 手术方法** 术前所有患者均对手术知情同意,并签署了知情同意书。所有患者术前2d均使用左氧氟沙星滴眼液、双氯芬酸钠滴眼液点眼(4次/d),均由同一位经验丰富的主任医师行23G PPV手术。术前采用复方托吡卡胺滴眼液点眼3次,每次间隔10min。聚维酮碘溶液冲洗术眼,20g/L利多卡因、7.5g/L布比卡因注射液5mL球后麻醉,常规PPV三切口,术中使用非接触式全视网膜镜,切除混浊或积血的玻璃体,剥离或孤立各种增殖膜以解除牵引力,复位视网膜,视网膜光凝,气液交换,根据眼内情况行空气或硅油玻璃体腔填充,本研究纳入患者术中36.2%(85/235)患眼联合白内障超声乳化术,术毕予结膜囊内涂妥布霉素地塞米松眼膏,单眼包封。术后采用妥布霉素地塞米松滴眼液(4次/d)、普拉洛芬滴眼液(4次/d)、复方托吡卡胺滴眼液(2次/d)点眼。

**1.2.2 观察指标** 收集患者年龄、性别、相关病史资料(如眼部病变、全身疾病),记录术中眼内填充物、手术时间、术后眼压等情况。结合术后患者的临床表现及相关检查结果评估PPV术后是否发生CED。术后发生CED的患者均使用抗生素滴眼液、促角膜修复滴眼液或角膜绷带镜治疗,术后眼压高于21mmHg者使用局部降眼压滴眼液治疗,经治疗后所有患眼眼压均恢复正常、角膜上皮损伤均完全修复。

PPV术后发生CED的临床诊断标准<sup>[1]</sup>:(1)出现眼红、眼痛、流泪、异物感、视物模糊等眼部不适症状;(2)术后1~4wk内出现特征性角膜上皮损伤,角膜上皮点状染色、上皮糜烂、缺损甚至溃疡;(3)眼前节光学相干断层扫

描(AS-OCT)检查示存在角膜上皮层缺失;(4)角膜敏感性降低或角膜共焦显微镜检查示存在角膜神经纤维形态及密度的异常。出现第2或第3项即可诊断为CED,单纯出现第4项仅说明角膜神经功能异常,需要结合其他相关辅助检查进行诊断。CED持续超过2wk诊断为持续性CED。

统计学分析:数据分析使用SPSS 21.0软件。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料采用*n*表示,采用单因素Logistic回归方法分析各因素对PPV术后发生CED的影响,筛选出对PPV术后发生CED有显著影响的因素,再采用多因素Logistic回归方法分析PPV术后CED发生的危险因素。*P*<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

本研究纳入患者PPV术后CED发生率为16.6%(39/235),持续性CED发生率为1.3%(3/235);角膜上皮损伤修复时间为1~31(平均3.25±1.75)d;治疗1wk后36眼上皮完全修复,治疗2wk后仍有3眼角膜上皮未修复,治疗超过4wk所有患眼角膜上皮全部修复,其中1眼角膜基质轻度混浊,形成角膜云翳。根据PPV术后是否发生CED将本研究纳入患者分为CED组(39例39眼)和NCED组(196例196眼),两组患者PPV术后发生CED的单因素分析结果见表1,结果表明,年龄、术前合并干眼、糖尿病、PPV术中联合白内障超声乳化术、术中硅油填充、手术时间及术后高眼压是PPV术后发生CED的影响因素。将上述因素进行多因素Logistic回归分析,结果显示,年龄、术前合并干眼、糖尿病、术中硅油填充、手术时间及术后高眼压是导致PPV术后发生CED的危险因素,见表2。

### 3 讨论

CED 是 PPV 术后比较常见的并发症之一,会导致一系列眼部不适症状,主要是由于手术损伤了角膜上皮细胞连接、增殖、黏附以及移行功能所致,如未能及时发现或处理不当,往往会导致角膜感染甚至角膜瘢痕形成,最终影响视力。本研究纳入患者 PPV 术后 CED 发生率为 16.6%(39/235),持续性 CED 发生率为 1.3%(3/235),低于 Chiang 等<sup>[2]</sup>报道的 PPV 术后 CED 发生率为 23.1%,朱平利等<sup>[3]</sup>报道的术后持续性 CED 发生率为 2.8%。

目前,关于 PPV 术后发生 CED 的机制并不十分明确,无论是内源性还是外源性的因素均在其发生发展中发挥重要作用。PPV 术后常见的引起角膜上皮功能障碍的眼部因素有以下几点:(1)手术前后眼部用药及处理等,包括手术前使用聚维酮碘冲洗患眼的浓度和时间控制不严、手术前后局部用药过多等。(2)PPV 手术操作复杂、相对手术时间较长,角膜上皮暴露时间较长,其损害的概率相对增加<sup>[4]</sup>;术中使用接触式全视网膜镜机械性压迫造成角膜缘干细胞损伤等;术中为保持清晰的手术视野,有时会刮除角膜上皮,造成医源性角膜上皮损伤<sup>[5]</sup>。以往研究报道白内障超声乳化手术会造成角膜上皮屏障功能破坏,分析可能是因为角膜切口切断角膜神经纤维,引起泪液反射性分泌不足从而影响泪液动力学,使角膜上皮周围环境发生改变造成,但本研究发现白内障超声乳化术并不是 PPV 术后发生 CED 的危险因素,考虑可能是由于白内障超声乳化手术切口较小,对角膜上皮细胞增生、黏附能力、连接功能影响相对较小<sup>[6]</sup>。眼表泪膜异常也是导致角膜屏障功能障碍的常见原因,泪膜在营养角膜上皮细胞、维持角膜上皮结构及正常代谢中有着非常重要的作用。当泪膜出现异常时,造成泪液渗透压升高以及基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMPs)、促凋亡因子、角蛋白增多,这些泪液成分变化会破坏紧密连接蛋白,无法为角膜上皮细胞提供营养及氧气等,促进上皮细胞的凋亡和分离,造成眼表润滑度降低、摩擦力增加,从而诱发 CED<sup>[7-9]</sup>。Friberg 等报道 PPV 术中眼内填充气体或硅油,可能导致短暂或持续性高眼压以及炎症反应,从而造成不同程度角膜内皮细胞密度减少,导致角膜水肿及上皮屏障功能损伤,引起 CED 的发生<sup>[10-11]</sup>。本研究中也发现,术中眼内硅油填充及术后高眼压是发生 CED 的危险因素。

此外,高血糖是 PPV 术后常见的引起角膜上皮功能障碍的全身因素。高血糖环境可引起角膜上皮细胞黏附力下降,导致其出现易剥脱、非正常愈合等异常表现。以往研究表明,糖尿病患者 MMPs 水平在角膜基质及上皮的高表达与 CED 的发生相关<sup>[12-13]</sup>。Quadrado 等<sup>[14]</sup>运用共聚焦显微镜观察发现,糖尿病患者角膜上皮基底细胞数量较健康人明显减少,角膜上皮基底膜功能也减弱,考虑可能与糖尿病患者上皮层下神经密度显著降低有关,造成基底膜功能的改变及基底细胞丢失。动物实验表明,成年兔

子角膜上皮损伤修复的能力比幼年兔子明显减弱<sup>[15]</sup>。正常情况下,伴随着角膜表层上皮细胞死亡脱落,角膜缘干细胞会不断地向角膜中心移行,维持动态平衡,保护角膜上皮的完整性与稳定性。随着年龄的增长,角膜缘干细胞功能及储备均呈明显下降趋势,分化及移行能力均下降,从而导致角膜上皮屏障功能破坏,容易造成 CED 的发生,因此 CED 的发生与年龄存在一定的相关性。

综上所述,本研究表明,患者年龄、糖尿病、术前合并干眼、手术时间、术中硅油填充及术后高眼压是 PPV 术后发生 CED 的危险因素。然而,本研究为回顾性研究,样本量较小,观测指标不够全面,故研究结果具有一定的局限性。在今后的研究中,将考虑进行前瞻性研究,扩大样本量,观测更多潜在因素,确定角膜病变面积和愈合时间等,进一步深入分析 PPV 术后发生 CED 的危险因素,尽可能减少 PPV 术后角膜并发症的发生。

#### 参考文献

- 1 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 我国角膜上皮损伤临床诊治专家共识(2016年). 中华眼科杂志 2016; 52(9): 644-648
- 2 Chiang WY, Lee JJ, Kuo HK, et al. Factors associated with corneal epithelial defects after pars plana vitrectomy. *Int Ophthalmol* 2018; 38(1): 105-110
- 3 朱平利, 徐玲, 安良宝, 等. 玻璃体切割术后持续性角膜上皮缺损的危险因素分析. 沈阳医学院学报 2017; 19(3): 229-231
- 4 李亚男, 童念庭, 李聪, 等. 增生型糖尿病视网膜病变患眼玻璃体切割术后持续性角膜上皮缺损的危险因素分析. 中华眼底病杂志 2018; 34(2): 131-135
- 5 Al-Hinai AS. Corneal epithelial defect after pars plana vitrectomy. *Oman J Ophthalmol* 2017; 10(3): 162-166
- 6 姜雅琴, 马健利, 张敏, 等. 白内障术后干眼的原因分析及治疗进展. 滨州医学院学报 2017; 40(5): 357-360
- 7 刘凡菲, 李炜, 刘祖国, 等. 角膜上皮屏障功能的研究现状. 中华眼科杂志 2016; 52(8): 631-635
- 8 Pflugfelder SC. Tear dysfunction and the cornea: LXVIII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 2011; 152(6): 900-909
- 9 Pflugfelder SC, Farley W, Luo L, et al. Matrix metalloproteinase-9 knockout confers resistance to corneal epithelial barrier disruption in experimental dry eye. *Am J Pathol* 2005; 166(1): 61-71
- 10 Friberg TR, Guibord NM. Corneal endothelial cell loss after multiple vitreoretinal procedures and the use of silicone oil. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999; 30(7): 528-534
- 11 Abrams GW, Azen SP, Barr CC, et al. The incidence of corneal abnormalities in the Silicone Study. Silicone Study Report 7. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(6): 764-769
- 12 Herse PR. A review of manifestations of diabetes mellitus in the anterior eye and cornea. *Am J Optom Physiol Opt* 1988; 65(3): 224-230
- 13 Chen HF, Yeung L, Yang KJ, et al. Persistent corneal epithelial defect after pars plana vitrectomy. *Retina* 2016; 36(1): 148-155
- 14 Quadrado MJ, Popper M, Morgado AM, et al. Diabetes and corneal cell densities in humans by *in vivo* confocal microscopy. *Cornea* 2006; 25(7): 761-768
- 15 杨燕妮, 马蕾, 黄晓梅. 兔角膜缘上皮干细胞缺乏对角膜上皮修复的影响及年龄相关性. 中华显微外科杂志 2012; 35(2): 139-141