

术前 HbA1c 水平对糖尿病患者白内障超声乳化术后后囊膜混浊的影响及阈值效应分析

杨莉, 高睿琪

引用: 杨莉, 高睿琪. 术前 HbA1c 水平对糖尿病患者白内障超声乳化术后后囊膜混浊的影响及阈值效应分析. 国际眼科杂志, 2024, 24(7): 1120-1126.

作者单位: (611830) 中国四川省都江堰市人民医院眼科
作者简介: 杨莉, 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 白内障、眼底。

通讯作者: 杨莉. yangli298@163cn.com.cn

收稿日期: 2023-11-03 修回日期: 2024-05-31

摘要

目的: 分析术前糖化血红蛋白(HbA1c)水平对糖尿病患者白内障超声乳化术后后囊膜混浊(PCO)的预测价值及阈值效应。

方法: 回顾性研究。收集 2018-09/2020-09 于本院就诊的糖尿病合并白内障患者 106 例 106 眼, 根据患者术后 36 mo 是否发生 PCO 分为 PCO 组 52 例 52 眼和非 PCO 组 54 例 54 眼。分析患者术后发生 PCO 的影响因素。对患者术前 HbA1c 水平与患者术后发生 PCO 的发生情况进行阈值效应分析。采用受试工作者特征(ROC)曲线评估术前 HbA1c 水平对患者术后发生 PCO 的预测价值。构建预测模型, 采用 Bootstrap 重采样对预测模型进行验证, 并对模型的区分度和准确度进行评价。

结果: 两组患者糖尿病病程、有无糖尿病视网膜病变、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、术前 HbA1c、眼轴长度、核硬度分级均有差异($P<0.05$)。糖尿病病程 ≥ 12 a、有 DR、空腹血糖 ≥ 8 mmol/L、餐后 2 h 血糖 ≥ 12 mmol/L、术前 HbA1c $\geq 7\%$ 、眼轴长度 ≥ 30 mm、核硬度分级 III 级及以上均为影响患者术后发生 PCO 的因素($P<0.05$)。曲线拟合发现随着 HbA1c 水平的升高, 糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 的概率呈现上升趋势。阈值效应分析发现, 当 HbA1c $\geq 7\%$ 时, 术后 PCO 的发生率随着 HbA1c 水平的增加而升高。敏感性分析显示 E 值=2.129。术前 HbA1c 与糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 程度的关联效应分析结果显示, 调整后术前 HbA1c 水平是糖尿病患者术后发生 PCO 不同程度混浊的影响因素, 存在独立相关性($OR=1.65, 95\% CI: 1.42-1.76, P=0.021$)。当预测模型 $P=0.6$ 时, 模型预测准确度为 88.51%, 敏感度和特异度分别为 86.33% 和 86.82%, 表示糖尿病白内障患者出现 PCO 的结局。

结论: 糖尿病病程、有 DR、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、术前 HbA1c、眼轴长度、核硬度分级是影响糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 的因素, 且术前 HbA1c 可作为评估患者术后发生 PCO 的敏感指标。

关键词: 糖化血红蛋白; 糖尿病; 白内障超声乳化术; 后囊膜混浊; 预测

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.7.21

Influence of preoperative HbA1c level on posterior membrane opacity after phacoemulsification in diabetic patients and analysis of threshold effect

Yang Li, Gao Ruiqi

Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Dujiangyan, Dujiangyan 611830, Sichuan Province, China

Correspondence to: Yang Li. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Dujiangyan, Dujiangyan 611830, Sichuan Province, China. yangli298@163cn.com.cn

Received: 2023-11-03 Accepted: 2024-05-31

Abstract

• **AIM:** To analyze the predictive value and threshold effect of preoperative glycosylated hemoglobin (HbA1c) level on posterior capsular opacification (PCO) in diabetic cataract patients.

• **METHODS:** Retrospective study. A total of 106 diabetic patients (106 eyes) with cataract treated in our hospital from September 2018 to September 2020 were collected. The patients were divided into PCO group (52 cases, 52 eyes) and non-PCO group (54 cases, 54 eyes) according to whether PCO occurred at 36 mo after surgery. The risk factors affecting postoperative PCO were analyzed. The threshold effect of HbA1c level on the occurrence of postoperative PCO was analyzed. The predictive value of preoperative HbA1c level in postoperative PCO was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve. The prediction model was constructed, and Bootstrap resampling was used to verify the prediction model, and the differentiation and accuracy of the model were evaluated.

• **RESULTS:** There were significant differences in diabetes course, diabetic retinopathy, fasting blood glucose, 2 h postprandial blood glucose, preoperative HbA1c, axial length and nuclear grade between PCO and non-PCO groups ($P<0.05$). Duration of diabetes ≥ 12 a, presence of DR, fasting blood glucose ≥ 8 mmol/L, 2 h postprandial blood glucose ≥ 12 mmol/L, preoperative HbA1c $\geq 7\%$, axial length ≥ 30 mm, and nuclear grade III or above were all influencing factors for postoperative PCO ($P<0.05$). Curve fitting found that the probability of postoperative PCO showed an increasing trend with the increase of HbA1c level. Threshold effect analysis found that the

incidence of postoperative PCO increased with the increase of HbA1c level when HbA1c \geq 7%. Sensitivity analysis showed that E value = 2.129. The analysis of the correlation effect between preoperative HbA1c and the degree of PCO after phacoemulsification showed that the adjusted preoperative HbA1c level was an independent factor affecting the degree of PCO in diabetic patients ($OR=1.65$, 95% CI : 1.42-1.76, $P=0.021$). PCO outcome in diabetic cataract patients was indicated when the predictive model $P=0.6$, and the prediction accuracy of the model was 88.51%. Sensitivity and specificity were 86.33% and 86.82%, respectively.

• **CONCLUSION:** Duration of diabetes, presence of DR, fasting blood glucose, 2 h postprandial blood glucose, preoperative HbA1c, axial length, and nuclear grade were independent risk factors for postoperative PCO in diabetic patients, and preoperative HbA1c could be used as a sensitive index to evaluate postoperative PCO.

• **KEYWORDS:** glycosylated hemoglobin; diabetes mellitus; phacoemulsification of cataract; posterior capsule opacification; forecast

Citation: Yang L, Gao RQ. Influence of preoperative HbA1c level on posterior membrane opacity after phacoemulsification in diabetic patients and analysis of threshold effect. *Guoji Yanke Zazhi* (Int Eye Sci), 2024, 24(7): 1120-1126.

0 引言

糖尿病是以血糖水平持续升高为特征的慢性病,绝对或相对胰岛素缺乏、 β 细胞功能障碍、胰岛素抵抗导致代谢功能紊乱^[1]。糖尿病是全球增长最快的疾病之一,预计到 2045 年将影响 6.93 亿成年人,比 2017 年增加 50% 以上^[2-4]。尽管高血糖诱导的血管损伤的确切机制十分复杂且尚未完全清楚,但目前普遍认为细胞内葡萄糖水平的增加会导致活性氧的生成增加,从而改变一系列关键的下游途径,包括多元醇途径通量、晚期糖基化终产物的形成和激活、蛋白激酶 C 的激活以及己糖胺途径通量^[5]。白内障约占糖尿病眼部并发症的 65.5%。患者在持续高血糖影响下,导致晶状体渗透压发生一定改变,出现糖蛋白基化,从而引起白内障,导致晶状体混浊和视力下降^[6]。白内障作为全球范围内致盲率最高的眼病,经过数十年的发展,手术技术的飞速发展,由最初的白内障囊内摘除术演变至如今的白内障超声乳化术。超声乳化技术是目前治疗白内障的常用手术方法,后囊膜混浊 (posterior capsule opacification, PCO) 是白内障超声乳化后常见的长期并发症^[7]。本研究分析糖尿病患者白内障手术后 PCO 的发生与术前糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin A1c, HbA1c) 的关系。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。收集 2018-09/2020-09 于我院就诊的糖尿病合并白内障患者 106 例 106 眼,其中男 52 例,女 54 例。根据术后 36 mo 是否发生 PCO 分为 PCO 组 52 例 52 眼和非 PCO 组 54 例 54 眼。纳入标准:(1)符合糖尿病诊断标准^[8];(2)符合白内障诊断标准^[9];(3)术前各项眼科及全身检查符合行白内障超声乳化手术要求;

(4)白内障手术顺利,术中无虹膜损伤、后囊破裂等并发症,无角膜水肿、高眼压、眼内炎等并发症。排除标准:(1)存在重要脏器(如心脏、肝脏、肾脏等)功能不全或衰竭的患者;(2)既往已接受过与本研究相关的其他治疗,包括但不限于药物治疗、激光治疗或其他形式的手术干预;(3)合并有其他严重疾病,如恶性肿瘤、活动性感染或免疫系统疾病等;(4)存在认知障碍、精神状态不稳定或无法有效沟通的患者。本研究经医院伦理委员会批准,试验流程符合《赫尔辛基宣言》,患者及其家属均知情同意并签署同意书。

1.2 方法 收集患者的一般资料,其中包括性别、年龄、眼别、糖尿病病程、眼轴、是否存在糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR)、角膜内皮细胞数量、核硬度分级、超声乳化时间、超声乳化能量、散光度数、轴向、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、术前 HbA1c、眼压、中央角膜厚度、最大形变幅度、第一压平时间、第二压平时间、峰距、矫正眼压、第一眼压平时角膜硬度参数 (stiffness parameter at applanation 1, SP - A1)、角膜生物力学指数 (corneal biomechanical index, CBI)。

PCO 的诊断及分级:PCO 检测诊断评级均由同一医师操作,裂隙灯配+90 D 前置镜评价 PCO 程度:0 级为后囊膜无混浊,眼底清晰可见;I 级为后囊膜轻度混浊,眼底欠清,尚可见视乳头;II 级为后囊膜中度混浊,眼底仅可模糊分辨视乳头和视网膜中央动、静脉主干;III 级为后囊膜重度混浊,眼底难以分辨组织结构或仅见红光反射。I 级及以上定义为 PCO。

统计学分析:采用 SPSS 22.0 进行数据统计学分析。计数资料以眼数描述,组间比较用 χ^2 检验,符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差表示,采用独立样本 t 检验,非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,采用 Wilcoxon 符号秩检验,用多因素 Cox 回归分析影响患者预后的因素。曲线拟合分析以明确 HbA1c 值与发生 PCO 的关系,通过分析阈值效应,获得截断值。使用 E 值法对结果进行敏感性分析。利用 $y=1-1/(1+e^{-x})$ 回归方程,建立预测模型,用 Bootstrap 重采样对预测模型进行验证,采用 ROC 曲线评价模型的区分度,采用校准曲线评价模型的准确性, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 两组患者糖尿病病程、有无 DR、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、术前 HbA1c、眼轴长度、核硬度分级比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 Logistic 多因素分析影响糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 的因素 以糖尿病患者白内障超声乳化术后是否发生 PCO 为因变量 (否=0,是=1),将表 1 中差异有统计学意义的指标作为自变量并赋值(表 2),结果显示,糖尿病病程 ≥ 12 a、有 DR、空腹血糖 ≥ 8 mmol/L、餐后 2 h 血糖 ≥ 12 mmol/L、术前 HbA1c $\geq 7\%$ 、眼轴长度 ≥ 30 mm、核硬度分级 III 级及以上是影响糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 的因素 ($P<0.05$),见表 3。

2.3 多重共线性诊断分析 将表 3 中 $P<0.05$ 的因素带入共线性诊断分析,结果显示方差膨胀因子 (variance inflation factor, VIF) <10 ,则说明变量之间相互独立,无共线性,见表 4。

表1 两组患者临床资料比较

指标	PCO组	非PCO组	t/ χ^2 /Z	P
眼数	52	54		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	69.72±7.92	68.53±7.81	0.779	0.438
性别(例)	男	24	0.344	0.557
	女	28		
眼别(眼)	左眼	26	0.146	0.803
	右眼	26		
糖尿病病程($\bar{x}\pm s$,a)	13.46±4.99	11.05±5.06	2.469	0.015
眼轴长度($\bar{x}\pm s$,mm)	29.02±2.07	31.05±2.67	4.363	<0.001
DR(眼)	有	31	7.361	0.007
	无	21		
角膜内皮细胞数($\bar{x}\pm s$,cells/mm ²)	2780.00±531.37	2803.00±453.96	0.240	0.811
核硬度分级(级)	I-II	18	7.449	0.006
	III-IV	34		
超声乳化时间[M(P_{25} , P_{75}),s]	30(0,62)	31(0,60)	-1.460	0.167
超声乳化能量[M(P_{25} , P_{75}),%]	14.65(0,21.38)	13.97(0,17.25)	-1.340	0.192
散光度数[M(P_{25} , P_{75}),D]	-0.79(-0.95,-0.45)	-0.67(-1.17,-0.40)	0.310	0.783
轴向[M(P_{25} , P_{75}),°]	94.50(65.00,142.25)	86.00(52.20,143.50)	-0.620	0.631
空腹血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	8.38±2.12	7.14±2.14	3.091	0.003
餐后2h血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	12.90±2.56	11.39±2.89	2.844	0.005
术前HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	7.25±0.66	6.87±0.59	3.145	0.002
眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	16.04±1.89	15.98±2.06	0.156	0.876
中央角膜厚度($\bar{x}\pm s$, μ m)	557.16±22.89	549.18±23.76	1.760	0.081
最大形变幅度($\bar{x}\pm s$,mm)	1.15±0.07	1.13±0.08	1.368	0.174
第一压平时间($\bar{x}\pm s$,ms)	7.21±0.26	7.23±0.24	0.412	0.681
第二压平时间($\bar{x}\pm s$,ms)	21.42±0.34	21.38±0.31	0.633	0.528
峰距($\bar{x}\pm s$,mm)	5.04±0.24	5.06±0.27	0.403	0.688
矫正眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	14.10±1.69	14.08±1.72	0.060	0.952
SP-A1($\bar{x}\pm s$,mmHg/mm)	116.10±17.05	115.89±16.98	0.064	0.949
CBI[M(P_{25} , P_{75})]	0.13(0.00,0.43)	0.13(0.00,0.43)	14.200	0.165

表2 Logistic回归分析糖尿病患者白内障超声乳化术后发生PCO的赋值变量表

变量	赋值
糖尿病病程	<12 a=0, ≥12 a=1
DR	无=0,有=1
空腹血糖	<8 mmol/L=0, ≥8 mmol/L=1
餐后2h血糖	<12 mmol/L=0, ≥12 mmol/L=1
术前HbA1c	<7%=0, ≥7%=1
眼轴长度	<30 mm=0, ≥30 mm=1
核硬度分级	I-II级=0, III-IV级=1

表3 Logistic回归分析影响糖尿病患者白内障超声乳化术后发生PCO的因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI	
						下限	上限
糖尿病病程	1.189	0.504	5.566	0.026	3.284	1.171	8.839
DR	1.087	0.576	3.561	0.012	2.965	1.092	8.054
空腹血糖	0.826	0.465	3.155	0.018	2.284	1.010	4.510
餐后2h血糖	0.899	0.432	4.331	0.016	2.458	1.359	3.257
术前HbA1c	1.588	0.583	7.421	0.008	4.895	1.521	5.832
眼轴长度	0.446	0.179	6.207	0.034	1.562	1.127	2.221
核硬度分级	1.292	0.344	14.112	0.047	3.641	2.514	18.785

2.4 相关性 E 值法的敏感性分析 本研究中可能存在未能收集到重要的影响因素的情况,因此尝试采用 E 值法对本研究的参数估计进行敏感性分析,结果显示,结局在研究对象中的发生率 > 16%,得出 E 值 = $RR + \sqrt{RR \times (RR - 1)}$ = 2.129, 95% CI 下限为 1.665。

2.5 术前 HbA1c 水平与糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 曲线拟合及阈值效应分析 调整糖尿病病程、有无 DR、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、术前 HbA1c、眼轴长度、核硬度分级,曲线拟合发现,随着术前 HbA1c 水平的升高,糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 的概率呈上升趋势,阈值分析结果显示,当 HbA1c < 7%,随着 HbA1c 水平的升高,糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 的概率不受影响,其中 OR 值为 1.000 (95% CI: 0.996 - 1.012); 当 HbA1c ≥ 7% 时,随着 HbA1c 水平的升高,糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 呈明显上升趋势,其 OR 值为 0.892 (95% CI: 0.813 - 0.954, r = 0.574, 图 1)。

2.6 术前 HbA1c 与糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 程度的关联效应分析 将术前 HbA1c 水平逐层划分(Q1-Q5),逐步排除存在共线性的混杂因素,最终校正患者年龄、性别、眼别。在未校正模型中,术前 HbA1c 水平与糖尿病患者术后发生 PCO 的发生显著相关 (P < 0.001),调整后术前 HbA1c 水平是糖尿病患者术后发生 PCO 不同程度混浊的影响因素,存在独立相关性 (OR = 1.65, 95% CI: 1.42 - 1.76, P = 0.021),见表 5。

表 4 共线性分析公差及方差展开表

变量	容差	VIF
糖尿病病程	0.736	1.358
DR	0.284	3.517
空腹血糖	0.229	4.364
餐后 2 h 血糖	0.192	5.215
术前 HbA1c	0.755	1.325
眼轴长度	0.392	2.551
核硬度分级	0.276	3.627

2.7 预测模型构建和验证 利用多因素 Logistic 回归模型对糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 影响因素进行预测,把上述结果放入到回归方程 $y = 1 - 1/(1 + e^{-z})$ 中,得到预测 PCO 结局的公式: $P = 1 - 1/(1 + e^{2.147 + 1.189 \times \text{糖尿病病程} + 1.087 \times \text{DR} + 0.826 \times \text{空腹血糖} + 0.899 \times \text{餐后 2 h 血糖} + 1.588 \times \text{术前 HbA1c} + 0.446 \times \text{眼轴长度} + 1.292 \times \text{核硬度分级}})$ 利用回归方程计算 PCO 发生的可能性。结果表明: P = 0.60 时,约登指数数值最大,为 73.15。提示模型预测效果较好。模型预测准确度为 88.51%。敏感度和特异度分别为 86.33% 和 86.82%,当 P > 0.6 时,表示糖尿病白内障患者发生 PCO 的结局,见表 6。

验证上述预测模型的准确度。以患者实际是否发生 PCO 事件为状态变量,ROC 曲线验证预测前后 AUC 值分别为 0.858 (95% CI: 0.807 - 0.910, P < 0.001)、0.834 (95% CI: 0.778 - 0.890, P < 0.001),表明该模型的区分度较好,见表 7 和图 2。图 3 显示,校准曲线验证前后模型的预测概率与参考概率拟合度均较好,平均绝对误差 0.018,该模型准确度较高。

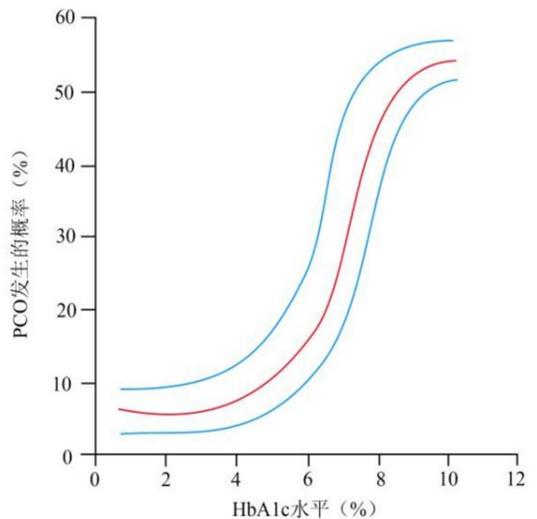


图 1 术前 HbA1c 水平与糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 曲线拟合分析。

表 5 术前 HbA1c 与糖尿病患者白内障超声乳化术后发生 PCO 程度的关联效应分析

		Q ₁ (<5.5%)	Q ₂ (5.5-6.0)	Q ₃ (6.0-7.0)	Q ₄ (7.0-8.0)	Q ₅ (>8.0)	OR(95% CI)	P _{趋势}
未校正	I 级	Reference	1.74 (1.57-1.88)	1.68 (1.54-1.97)	1.63 (1.49-1.94)	1.57 (1.38-1.76)		0.041
	II 级		1.65 (1.52-1.79)	1.64 (1.52-1.86)	1.59 (1.38-1.73)	1.59 (1.46-1.74)		0.015
	III 级		1.67 (1.48-1.73)	1.68 (1.41-1.76)	1.66 (1.39-1.74)	1.64 (1.42-1.72)		0.002
模型 1	I 级	Reference	1.72 (1.44-1.87)	1.68 (1.55-1.85)	1.62 (1.39-1.93)	1.69 (1.56-1.81)		0.013
	II 级		1.68 (1.39-1.76)	1.65 (1.48-1.73)	1.61 (1.36-1.82)	1.58 (1.43-1.71)		<0.01
	III 级		1.75 (1.48-1.86)	1.63 (1.37-1.74)	1.57 (1.41-1.72)	1.53 (1.29-1.78)		0.031
模型 2	I 级	Reference	1.63 (1.44-1.88)	1.57 (1.47-1.88)	1.72 (1.57-1.88)	1.72 (1.54-1.88)		<0.01
	II 级		1.54 (1.29-1.93)	1.56 (1.44-1.91)	1.65 (1.51-1.81)	1.68 (1.49-1.79)		<0.01
	III 级		1.60 (1.35-1.82)	1.59 (1.36-1.76)	1.69 (1.48-1.84)	1.65 (1.42-1.76)		0.021

注:模型 1 为调整性别、年龄、眼别、糖尿病病程、眼轴的影响;模型 2 为在模型 1 的基础上调整糖尿病视网膜病变情况、角膜内皮细胞数、核级、超声乳化时间、超声乳化能量、散光度数、轴向、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、眼压、中央角膜厚度、最大形变幅度、第一压平时间、第二压平时间、峰距、矫正眼压、SP-A1、CBI。

表6 预测模型在不同概率水平下对糖尿病患者白内障超声乳化术后发生PCO结局的预测效果

概率	准确度(%)	敏感度(%)	特异度(%)	假阳性率(%)	假阴性率(%)	约登指数
0.95	78.73	75.73	77.45	27.83	6.38	53.18
0.90	81.85	80.25	76.87	24.75	5.41	57.12
0.85	82.58	79.58	81.84	40.18	5.53	61.42
0.80	83.39	77.82	86.78	39.32	4.39	64.60
0.75	85.68	83.95	85.95	42.42	5.52	69.90
0.70	84.42	82.32	82.34	50.51	4.74	64.66
0.65	83.19	78.73	78.73	39.66	5.81	57.46
0.60	88.51	86.33	86.82	40.23	4.85	73.15
0.55	82.47	71.63	77.83	41.72	5.68	49.46
0.50	83.68	82.60	76.48	39.38	4.32	59.08
0.45	76.77	83.55	76.29	38.55	4.66	59.84
0.40	75.75	82.14	80.42	37.95	5.59	62.56
0.35	78.83	83.58	84.65	31.22	6.48	68.23
0.30	81.92	78.26	85.52	34.31	6.37	63.78
0.25	82.86	74.63	86.46	35.37	5.82	61.09
0.20	79.81	77.73	84.59	40.46	4.18	62.32
0.15	81.85	81.49	82.66	41.55	3.60	64.15
0.10	82.69	82.55	79.38	38.75	4.26	61.93
0.05	79.74	79.37	77.87	38.23	3.85	57.24

表7 预测模型验证前后的区分度比较

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	准确率(%)	阳性似然比	阴性似然比	诊断比值比	阳性预测值	阴性预测值
模型	0.858(0.807-0.910)	90.12	93.16	89.37	15.732	0.116	128.349	0.642	0.915
Bootstrap 验证	0.834(0.778-0.890)	89.07	92.40	88.69	15.438	0.104	121.582	0.617	0.894

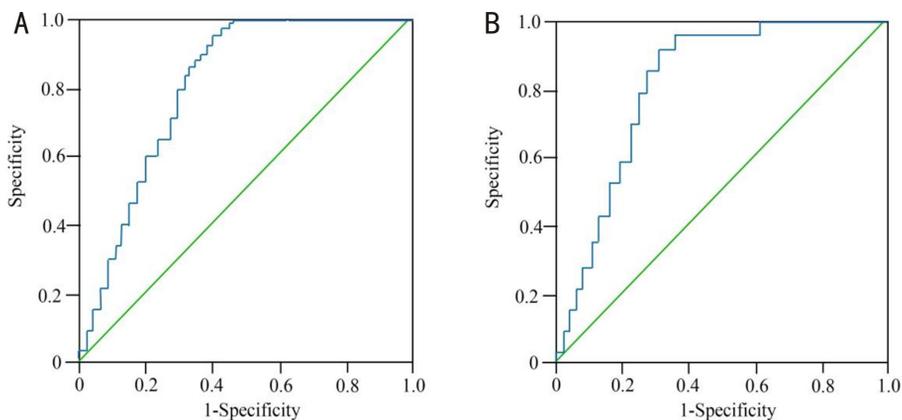


图2 预测模型验证前后的ROC曲线 A:验证前;B:验证后。

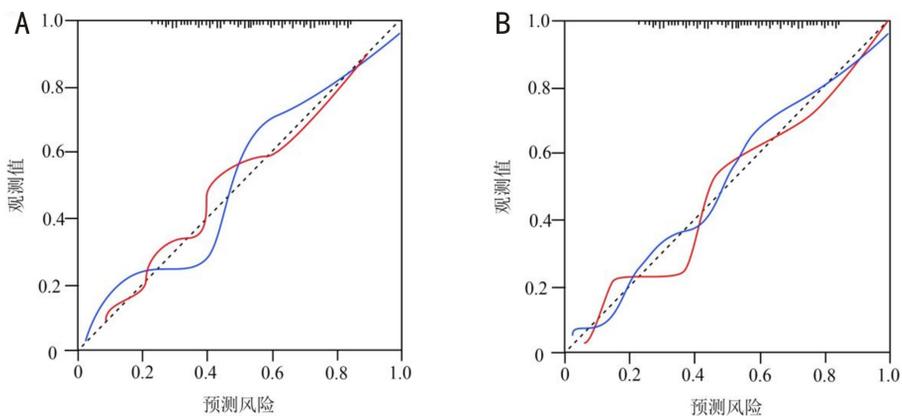


图3 预测模型验证前后的校准曲线 A:验证前;B:验证后。

3 讨论

糖尿病是一种以高血糖为主要特征的慢性代谢性疾病,其原因是胰岛素分泌不足或功能异常^[10-11]。白内障是全球致盲的主要原因,在眼科类疾病中一直引起高度关注^[12]。相比于非糖尿病患者,糖尿病患者白内障的发病率是它的2-5倍,而且发病较早^[13]。糖尿病患者白内障的发展是由多种因素引起的病理生理变化,其中包括晚期糖基化终产物的积累、氧化应激、多元醇途径激活,糖尿病还与多种其他眼部合并症有关^[14-15]。目前,尚没有能够治疗白内障的确切有效的药物,手术仍是唯一有效的治疗方法^[12,16]。白内障手术的主要方式是白内障超声乳化术联合人工晶状体植入术。手术具有手术时间短、切口小、术后恢复快、术中及术后并发症少等众多优点。随着白内障手术医师手术技巧的日益娴熟,超声乳化仪设备及手术显微器械等不断改进,越来越多的白内障患者获得了良好的术后视觉效果,提高了生活质量,但仍有少部分患者即使手术过程顺利,术后短时间内,视力得到了显著改善,但随着观察时间的延长,会出现PCO的情况,此种情况在糖尿病白内障患者中尤为常见^[5,16]。PCO不仅会引起定量视觉障碍,还会降低视力质量,导致对比敏感度降低、光晕效应和双眼视力不足。术后发生PCO主要是由于白内障手术后残余晶状体上皮细胞的迁移、增殖及其分化为成纤维细胞和晶状体纤维样细胞引起的^[17]。因此,本研究旨在探讨术前HbA1c水平对糖尿病患者白内障超声乳化术后发生PCO的影响及阈值效应。

本研究对比了PCO组与非PCO组患者的多项临床指标,结果显示糖尿病病程、DR、空腹血糖、餐后2h血糖、术前HbA1c、眼轴长度及核硬度分级均存在统计学差异。结果提示这些因素可能共同影响着术后PCO的发生,这与Gu等^[18]研究一致。本研究还发现糖尿病病程、有无DR、空腹血糖、餐后2h血糖、术前HbA1c、眼轴长度、核硬度分级均为影响糖尿病患者白内障超声乳化术后发生PCO的影响因素。分析原因如下,长期的糖尿病病程往往伴随着全身微血管病变的加重,包括眼部血管,这种血管病变可能影响到眼部组织的营养供应和代谢,进而增加白内障超声乳化术后发生PCO的风险^[19]。因此,对于病程较长的糖尿病患者,在术前应更加关注眼部情况,并采取相应的预防措施。DR是糖尿病眼部并发症的一种,表现为视网膜血管病变和视功能损害^[20]。DR的存在提示眼部微循环已经受到明显影响,这种影响可能延伸到晶状体囊袋,增加术后PCO的发生率。高血糖状态会导致眼部组织代谢紊乱,加速晶状体混浊的形成;同时,高血糖还会影响眼部组织的修复和再生能力,使得术后囊袋的愈合过程受到影响,增加PCO的风险^[21]。因此,在手术前,患者应积极控制血糖水平,尽量使血糖达标,以降低术后PCO的发生率。HbA1c是反映糖尿病患者长期血糖控制情况的金标准,其水平高低直接关系到眼部并发症的发生风险^[22]。当HbA1c水平较高时,说明患者长期血糖控制不佳,眼部组织可能已经受到一定程度的损害。这种损害可能包括晶状体囊袋的纤维化和增厚,使得术后发生PCO的发生率增加。因此,在手术前,患者应积极调整治疗方

案,控制HbA1c水平在理想范围内,以降低术后发生PCO的风险。眼轴长度在一定程度上反映组织结构发生的变化,则晶状体核硬度 \geq Ⅲ级的患者,白内障核硬度较大,需要较高的超声能量进行粉碎,超声能量可造成眼部血管内皮细胞与组织损伤,进而引起术后PCO的发生^[23]。因此,对于眼轴较长或核硬度分级较高的患者,在手术前应进行全面的评估,制定合适的手术方案,并在术后加强随访和监测。

本研究的阈值效应分析发现,当糖尿病患者白内障超声乳化术前HbA1c \geq 7%、患者术后发生PCO概率随指标升高而增大;当HbA1c $<$ 7%时,患者术后发生PCO的情况与指标无明显相关性。多项指标联合预测有助于预测糖尿病患者白内障超声乳化术后发生PCO情况的评价。本研究进一步应用ROC曲线分析结果显示,检测HbA1c预测糖尿病患者超声乳化术后发生PCO的灵敏度并据此采取合理措施进行提前干预。本研究在单因素和多因素分析基础上所构建的列线图模型具有良好的区分度和一致性,在临床上可有效预测糖尿病白内障患者超声乳化术后发生PCO的风险,从而及时采取防治措施,改善患者术后生活。我们建立了预测模型,当预测模型 $P=0.6$ 时,该模型的预测准确度达到88.51%,敏感度和特异度分别为86.33%和86.82%,提示糖尿病白内障患者出现PCO的风险较高。验证结果显示,该预测模型安全、可靠,可为临床决策提供有力支持。运用C-index、校正曲线、ROC曲线多种验证方式,更具有可信度。本研究也有一些不足之处,糖尿病患者白内障并发症的机制尚不清楚,本研究纳入的临床特征可能尚不全面,得到的结果也可能因为样本量不足而产生偏差,还需扩大样本量和更多的临床指标进行更加全面的分析。

综上所述,术前HbA1c是影响糖尿病白内障患者超声乳化术后发生PCO的因素,对糖尿病患者术后发生PCO具有一定的预测价值。联合其他检测可作为预测糖尿病患者白内障超声乳化术后发生PCO的诊断依据。

参考文献

- [1] Lovic D, Piperidou A, Zografou I, et al. The growing epidemic of diabetes mellitus. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020,18(2):104-109.
- [2] Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol*, 2020,16:377-390.
- [3] 唐婷婷,陈淑莹,张景尚,等.糖尿病患者白内障术后并发症研究进展. *临床眼科杂志*, 2021,29(6):573-576.
- [4] 施雨萌,杨晋,李国庆,等.糖尿病患者白内障的综合治疗研究进展. *国际眼科杂志*, 2021,21(3):458-461.
- [5] Pathak M, Odayappan A, Nath M, et al. Comparison of the outcomes of phacoemulsification and manual small-incision cataract surgery in posterior polar cataract - A retrospective study. *Indian J Ophthalmol*, 2022,70(11):3977-3981.
- [6] 刘晓芳.糖尿病性白内障患者术后发生低视力的影响因素. *保健医学研究与实践*, 2023,20(5):97-100.
- [7] Foster GJL, Ayers B, Fram N, et al. Phacoemulsification of posterior polar cataracts. *J Cataract Refract Surg*, 2019,45(2):228-235.
- [8] Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus-Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019). *Wien Klin*

Wochenschr, 2019,131(Suppl 1):6-15.

[9] Delbarre M, Froussart-Maille F. Sémiologie et formes cliniques de la cataracte chez l'adulte. J Fran Ophtalmologie, 2020,43(7):653-659.

[10] Fralick M, Jenkins AJ, Khunti K, et al. Global accessibility of therapeutics for diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol, 2022,18(4):199-204.

[11] Demir S, Nawroth PP, Herzig S, et al. Emerging targets in type 2 diabetes and diabetic complications. Adv Sci, 2021,8(18):e2100275.

[12] 陈思, 叶巍, 唐韵, 等. m⁶A 甲基化转移酶 3 在糖尿病性白内障发病中的作用机制. 国际眼科杂志, 2023,23(8):1250-1259.

[13] Greenberg MJ, Bamba S. Diabetic cataracts. Dis Mon, 2021,67(5):101134.

[14] Auge I. Intracellular events in diabetes mellitus—Behind the scenes. Acta Physiol, 2020,229(1):e13468.

[15] Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative stress: pathogenetic role in diabetes mellitus and its complications and therapeutic approaches to correction. Bull Exp Biol Med, 2021,171(2):179-189.

[16] Louison S, Blanc J, Pallot C, et al. Visual outcomes and complications of congenital cataract surgery. J Fr Ophtalmol, 2019,42

(4):368-374.

[17] Bu JJ, Chung J, Afshari NA. Efficient use of ultrasound in cataract surgery. Curr Opin Ophthalmol, 2022,33(1):41-46.

[18] Gu XX, Chen XY, Jin GM, et al. Early-onset posterior capsule opacification: incidence, severity, and risk factors. Ophthalmol Ther, 2022,11(1):113-123.

[19] Bajraktari G, Jukić T, Kalauz M, et al. Early and late complications after cataract surgery in patients with uveitis. Medicina (Kaunas), 2023,59(10):1877.

[20] Kropp M, Golubnitschaja O, Mazurakova A, et al. Diabetic retinopathy as the leading cause of blindness and early predictor of cascading complications—risks and mitigation. EPMA J, 2023,14(1):21-42.

[21] Shu DY, Chaudhary S, Cho KS, et al. Role of oxidative stress in ocular diseases: a balancing act. Metabolites, 2023,13(2):187.

[22] Yapanis M, James S, Craig ME, et al. Complications of diabetes and metrics of glycemic management derived from continuous glucose monitoring. J Clin Endocrinol Metab, 2022,107(6):e2221-e2236.

[23] Jacob S. Different methods of chopping in cataract surgery. Curr Opin Ophthalmol, 2019,30(1):25-38.

国际眼科杂志中文版 (IES) 近 5 年影响因子趋势图

