

曲安奈德抑制糖尿病白内障后囊混浊的研究

方 腾¹, 刘 芳¹, 舒华娥¹, 李秋明²

基金项目: 河南省卫生科技创新型人才工程专项经费资助 (No. 20101217)

作者单位:¹(454001) 中国河南省焦作市第二人民医院眼科;

²(450052) 中国河南省郑州市, 郑州大学第一附属医院眼科

作者简介: 方腾, 硕士, 副主任医师, 主任, 研究方向: 白内障、眼底病。

通讯作者: 方腾. fangteng75@126.com

收稿日期: 2012-05-02 修回日期: 2012-08-08

Clinical study of inhibition of triamcinolone acetonide on posterior capsule opacification in diabetic cataract surgery

Teng Fang¹, Fang Liu¹, Hua-E Shu¹, Qiu-Ming Li²

Foundation item: Special Fund for Talents with Innovation in Medical Science and Technology of Henan Province, China (No. 20101217)

¹Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Jiaozuo, Jiaozuo 454001, Henan Province, China; ²Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Correspondence to: Teng Fang. Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Jiaozuo, Jiaozuo 454001, Henan Province, China. fangteng75@126.com

Received: 2012-05-02 Accepted: 2012-08-08

Abstract

• **AIM:** To study efficacy and security of triamcinolone acetonide for the prevention of capsule opacification after cataract surgery of diabetic.

• **METHODS:** Totally 173 diabetic patients 296 eyes who received phaco + IOL in our hospital from March 2007 to September 2011 were randomly divided into three groups. Group A (102 eyes) received balanced salt solution, and group B (93 eyes) diluted triamcinolone acetonide liquid the water separator, C group (101 eyes) using a diluted triamcinolone acetonide water separation joint anterior chamber irrigation. After 1 week; 1, 3, 6, 12 months, the best-corrected visual acuity (BCVA), posterior capsule opacification (PCO) grading situation observed in patients.

• **RESULTS:** One week postoperatively, the difference between BCVA in group A and group B, C was statistically significant ($P < 0.05$). The rest of time points, there was no significant difference between groups A, B and C ($P > 0.05$). After surgery, PCO grading in group A had statistically significant difference compared with that

in group B, C ($P < 0.01$), PCO grading in group B and group C was lower than that in group A and PCO grading in group C was lower than that in group B ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Water separation and anterior chamber wash of triamcinolone acetonide can effectively reduce the incidence rate of PCO after diabetic cataract surgery.

• **KEYWORDS:** diabetic; cataract; triamcinolone acetonide; inhibition; posterior capsule opacification

Citation: Fang T, Liu F, Shu HE, *et al.* Clinical study of inhibition of triamcinolone acetonide on posterior capsule opacification in diabetic cataract surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(9):1659-1661

摘要

目的: 研究曲安奈德预防糖尿病性白内障术后后囊膜混浊的疗效和安全性。

方法: 收集 2007-03/2011-09 在我院行白内障超声乳化+人工晶状体植入术的糖尿病患者 173 例 296 眼随机分为 3 组。A 组 (102 眼) 使用平衡盐液进行水分离, B 组 (93 眼) 使用稀释的曲安奈德液进行水分离, C 组 (101 眼) 使用稀释的曲安奈德液进行水分离联合前房冲洗。分别于术后 1wk; 1, 3, 6, 12mo 观察患者最佳矫正视力、晶状体后囊膜混浊 (posterior capsular opacity, PCO) 分级情况。

结果: 术后 1wk 时 A 组与 B, C 组, 最佳矫正视力之间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其余各时间点 A, B, C 组之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 A 组与 B, C 组 PCO 分级差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

结论: 曲安奈德进行水分离联合前房冲洗能有效降低糖尿病性白内障术后后囊膜混浊的发生率, 且眼内使用较为安全。

关键词: 糖尿病; 白内障; 曲安奈德; 抑制; 后囊膜混浊

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.09.14

引用: 方腾, 刘芳, 舒华娥, 等. 曲安奈德抑制糖尿病白内障后囊混浊的研究. 国际眼科杂志 2012;12(9):1659-1661

0 引言

随着白内障超声乳化在我国的普及, 其已成为白内障摘除的主要手术方法, 但糖尿病患者由于其特有的病理生理特点, 术后并发症远远高于非糖尿病患者。晶状体后囊膜混浊 (posterior capsular opacity, PCO) 又称后发性白内障, 是白内障术后影响视力的重要并发症之一。曲安奈德 (triamcinolone acetonide, TA) 是一种长效皮质类固醇激素, 眼内注射安全可靠, 并发症较少。我们从 2007-03 起将 TA 应用于糖尿病白内障超声乳化摘除术中, 发现该药物能够降低后发性白内障的发生率, 且无明显眼内不良反应, 现将临床研究结果报告如下。

表1 术后1wk时A,B组与C组裸眼视力与矫正视力的比较

分组	裸眼视力					最佳矫正视力				
	<0.1	0.12~0.25	0.3~0.5	0.6~0.8	1.0~1.5	<0.1	0.12~0.25	0.3~0.5	0.6~0.8	1.0~1.5
A组	12	26	37	23	4	9	27	30	32	4
B组	6	22	39	17	9	6	29	28	19	11
C组	14	33	21	32	1	15	24	31	29	2

表2 A,B组与C组末次随访时的裸眼视力与最佳矫正视力比较

分组	裸眼视力					最佳矫正视力(镜片+孔镜)				
	<0.1	0.12~0.25	0.3~0.5	0.6~0.8	1.0~1.5	<0.1	0.12~0.25	0.3~0.5	0.6~0.8	1.0~1.5
A组	14	28	33	18	9	12	29	28	21	12
B组	9	27	26	19	12	13	29	33	3	15
C组	5	24	29	16	27	4	21	36	14	26

表3 末次随访时A,B与C组中央部PCO程度分级的比较

	总眼数	眼(%)				
		0级	1级	2级	3级	4级
A组	102	36(35.3)	17(16.7)	19(18.6)	17(16.7)	13(12.7)
B组	93	34(36.6)	6(6.5)	21(22.6)	24(25.8)	8(8.6)
C组	101	52(51.5)	13(12.9)	19(18.8)	16(15.8)	1(0.99)
χ^2		29.334	5.791	4.159	5.153	
P		<0.001	0.016	0.041	0.023	

1 对象和方法

1.1 对象 收集2007-03/2011-09在我院眼科住院手术的糖尿病性白内障患者(糖尿病均由内分泌医师确诊),共有符合入选标准的患者173例296眼。糖尿病病程1~20a,其中>5a者126例,≤5a者47例。术前血糖>6.1mmol/L 117例,≤6.1mmol/L 56例,其中男163眼,女133眼,视力为HV/10cm~0.5,年龄37~89(平均62.23±8.27)岁,核硬度按Emery分级,均在II~IV级间。取得患者知情同意后,按就诊顺序编号,用随机数字法分为A,B,C 3组,所有患者均行超声乳化白内障摘除术。A组(102眼)术中用BSS(平衡盐溶液)进行水分离;B组(93眼)用40mg/mL曲安奈德1mL进行水分离;C组(101眼)使用40mg/mL曲安奈德液进行水分离联合前房冲洗。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有病例均由同一位超声乳化手术医生完成。术前常规美多丽散瞳,倍诺喜表面麻醉。手术过程:(1)做以穹隆部为基底的结膜瓣,在角膜缘后1mm,做3.2mm的角巩膜隧道切口。(2)从巩膜隧道切口内注入黏弹剂。(3)做1mm透明角膜内的侧切口,左眼在3:00处,右眼在9:00处。(4)用撕囊镊进行连续环形撕囊(continuous circular capsulorhexis, CCC)。(5)A组用BSS(平衡盐溶液)进行水分离,B,C组均用40mg/mL曲安奈德1mL进行水分离。(6)有硬核者行囊袋内超声乳化吸出,无硬核者(3例)仅注吸处理。(7)清除皮质。(8)再次注入黏弹剂,植入人工晶状体。(9)注吸法置换出黏弹剂。(10)C组用40mg/mL曲安奈德液进行前房冲洗。(11)用BSS液维持前房深度和正常眼压。(12)电凝结膜切口两端,球结膜下给予抗菌消炎处理。

1.2.2 观察指标 术后1wk,1,3,6,12mo行眼科检查,或自觉视力下降或有眼部明显不适时来院复查。由同一位医师观察视力变化和PCO的情况,记录后囊中央部的PCO临床分级,将中央部的PCO分为0~4级^[1]:0级为无

混浊;1级为少量混浊,晶状体后囊可见微皱折或晶状体上皮细胞薄片;2级为轻度混浊,晶状体后囊可见蜂巢混浊和较厚的晶状体上皮细胞片或纤维膜;3级为中度混浊,可见致密的Elschnig珍珠样小体或致密的纤维膜;4级为重度混浊,可见致密的Elschnig珍珠样小体,具有“遮光”效应。在A,B,C组中当矫正视力<0.3时,且PCO的分级达到3级时,则采取Nd:YAG激光治疗或前段玻璃体切割术。在A组中,术后6mo有37例行Nd:YAG激光治疗,6例因玻璃体体积血行玻璃体切割术。在B组中,术后8mo有12例行Nd:YAG激光治疗;C组中,术后10mo有9例行Nd:YAG激光治疗,其余病例均随访达1a或以上。在2a内作Nd:YAG或玻璃体切割术者以末次随访时记录的视力和PCO等级,其余以术后1a时随访的结果统计。

统计学分析:将术后末次(1a内作Nd:YAG或玻璃体切割术者)或1a随访时的PCO的分级情况进行统计学处理,本组数据经SPSS 13.0统计学软件处理,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视力

2.1.1 术后1wk时的视力 在0.6~0.8和1.0~1.5之间A,B组与C组裸眼视力与矫正视力无明显区别,在小于0.6时A,B组与C组的视力有差异,但主要是与术后炎症反应及眼底情况有关(表1)。

2.1.2 末次随访时的视力 末次随访时A,B组与C组的视力都有下降,但三者之间的差异无统计学意义($\chi^2=3.23, P>0.05$,表2)。

2.2 中央部PCO程度分级 C组未发生PCO(0级)的眼数明显高于A,B组,说明C组PCO发生率明显降低($\chi^2=29.334, P<0.01$)。在2,3级别PCO的比较中,B组发生PCO的眼数高于A组,C组的PCO眼数与A组大致相同。1级时 $\chi^2=5.791, P=0.016$,2级时 $\chi^2=4.159, P=0.041$,在4级时因为C组的实际频数出现1,用 χ^2 检验的条件时,

可将3级与4级的行列合并,得出 $\chi^2=5.153, P=0.023$ (表3)。

3 讨论

糖尿病是一种常见病,而白内障患者中糖尿病患者所占比例不断增加,由于糖尿病患者其特有的病理生理特点^[2],其术后视力的恢复及术后并发症等一直是眼科医生关心和研究的问题。据报道成年人白内障术后PCO的发生率为11.8%,术后3a发生率为20.7%,术后5a发生率为28.4%^[3]。且PCO的发生率与年龄呈负相关,年龄越轻发病率越高,儿童发生率可高达95%^[4],尤其在糖尿病患者,因高血糖导致虹膜血管内皮层水肿,血管脆性增加,手术更易引起其血-房水屏障的损伤,所以PCO的发生率更高、发生时间更早^[5]。

目前的研究认为:PCO的形成是由于白内障囊外摘除术后血-房水屏障遭到破坏,导致外源性的细胞因子和炎症介质进入囊袋内,作用于前囊残留的晶状体上皮细胞上,使其发生纤维细胞样改变,并向后囊不断增生,移行和分泌胶原蛋白,这些物质相互混杂,在后囊上形成膜状混浊物,该混浊物可引起后囊皱缩、变形,形成光散射,最终导致视力严重下降^[6,7]。Nishi等^[8]从手术技术和人工晶状体方面总结了降低后发性白内障的6大因素:(1)充分分离清除晶状体皮质;(2)人工晶状体植入囊袋内;(3)连续环形撕囊,且撕囊口直径略小于人工晶状体光学部直径,前囊360°裹住人工晶状体;(4)人工晶状体的材质,不刺激或能抑制晶状体上皮细胞的增殖;(5)人工晶状体光学部和后囊最大面积的接触;(6)人工晶状体光学部的边缘阻挡效应。而近几年白内障手术技术和IOL材质设计已日臻成熟,研究热点主要集中在白内障术中术后应用药物抑制或破坏晶状体上皮细胞的增殖方面,如使用组织型纤维酶原激活剂(r-tPA)、全反式维甲酸(atRA)等。

激素治疗PCO的主要药理机制为抗炎作用,次要机制为抗血管生成作用。包括抑制前列腺素、白三烯等炎症介质的合成和释放,抑制可分泌血管生成因子的炎症细胞的迁移和活化,降低VEGF表达,稳定血-视网膜屏障,促使渗出吸收等^[9]。Hoyt等^[10]发现曲安奈德能够通过阻断胸腺嘧啶脱氧核苷和脯氨酸的合成来抑制晶状体上皮细胞的有丝分裂,从而能够有效抑制晶状体上皮细胞增殖和胶原、PGE₂的合成。国内外对曲安奈德降低糖尿病性白内障术后PCO防治方面的基础和临床报道较少。Vock等^[11]利用曲安奈德稀释液进行水分离后,LECs发生核固缩及边集现象,联合转核技术能有效延长体外培养晶状体上皮细胞的融合时间,延缓后发性白内障的发生。在此基础上将曲安奈德初步应用于糖尿病性白内障超声乳化术中,取得了良好的效果。本研究选择药物浓度为40mg/mL。研究结果发现,B,C组术后炎症反应与A组之间的差异具有统计学意义。术后1wk内在A组有18例发生眼压升高,B,C组分别有16例与24例出现眼压升高,应用降眼压药物后所有病例均在24h内眼压在正常范围内。在C组中有2例发生持续角膜水肿,应用高渗剂频繁点眼后1wk消失,所有病例未发生任何其它眼内不良反应,说明

40mg/mL曲安奈德眼内使用是安全的。

术后1wk时A组与B,C组,最佳矫正视力之间的差异有统计学意义($P<0.05$)。主要与术后眼内炎症反应有关。其余各时间点A,B,C组之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。在A组中,术后6mo有37例行Nd:YAG激光治疗,6例因玻璃体体积血行玻璃体切割术。在B组中,术后8mo有12例行Nd:YAG激光治疗;C组中,术后10mo有9例行Nd:YAG激光治疗,其余病例均随访达1a或以上。在2a内作Nd:YAG或玻璃体切割术者以末次随访时记录的视力和PCO等级,其余以术后1a时随访的结果统计。术后A组与B,C组PCO分级差异有统计学意义($P<0.01$)。曲安奈德进行水分离联合前房冲洗能有效降低糖尿病性白内障术后后囊膜混浊的发生率,且眼内使用较为安全,具有较高的临床应用价值。

参考文献

- Zacek A, Zetterstrom C. Posterior capsule opacification after phacoemulsification in patients with diabetes mellitus. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(2):233-237
- Savada AR, Raj SM, Johar K, et al. Effect of hydrodissection alone and hydrodissection combined with rotation on lens epithelial cells: surgical approach for the prevention of posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(1):145-150
- Shi Y, Rabsilber TM, Limberger IJ, et al. Influence of 360-degree enhanced optic edge design of a hydrophilic acrylic intraocular lens on posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(2):227-231
- Maitiene R, Jasinskis V, Auffarth GU, et al. Influence of three-piece and single-piece designs of two sharp-edge optic hydrophobic acrylic intraocular lenses on the prevention of posterior capsule opacification: a prospective, randomised, long-term clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2007;91(5):644-648
- Sacu S, Menapace R, Findl O. Effect of optic material and haptic design on anterior capsule opacification and capsulorrhexis contraction. *Am J Ophthalmol* 2006;141(3):488-493
- Peng Q, Apple DJ, Visessook N, et al. Surgical prevention of posterior capsule opacification Part 2: Enhancement of cortical cleanup by focusing on hydrodissection. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(2):188-197
- Birinci H, Kuruoglu S, Oge F, et al. Effect of intraocular lens and anterior capsule opening type on posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(8):1140-1146
- Nishi O, Nishi K, Fujiwara T, et al. Effects of diclofenac sodium and indomethacin on proliferation and collagen synthesis of lens epithelial cells *in vitro*. *J Cataract Refract Surg* 1995;21(4):461-465
- Absilber TM, Limberger IJ, Reuland AJ, et al. Long-term results of sealed capsule irrigation using distilled water to prevent posterior capsule opacification: a prospective clinical randomized trial. *Br J Ophthalmol* 2007;91(7):912-915
- Hoyt CS, Jeng BH, McLeod SD, et al. Completion rate of continuous curvilinear capsulorrhexis in pediatric cataract surgery using different viscoelastic materials. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(1):85-88
- Vock L, Menapace R, Stifter E, et al. Effect of primary posterior continuous curvilinear capsulorrhexis on clinical performance of ACR6D SE single-piece hydrophilic acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(4):628-634