

## 2 型糖尿病患者白内障术后干眼的风险模型构建

鲜依鲜,周杨琳,姚曼

引用:鲜依鲜,周杨琳,姚曼. 2 型糖尿病患者白内障术后干眼的风险模型构建. 国际眼科杂志 2022;22(4):623-628

作者单位:(610000)中国四川省成都市第一人民医院眼科  
作者简介:鲜依鲜,硕士,主治医师,研究方向:角膜病、眼表疾病、白内障。

通讯作者:鲜依鲜. 949017811@qq.com

收稿日期:2021-09-28 修回日期:2022-03-15

### 摘要

**目的:**探究影响 2 型糖尿病患者白内障术后并发干眼的危险因素,并构建风险预测模型。

**方法:**选择 2019-04/2021-04 我院收治的合并 2 型糖尿病的白内障手术患者 212 例 212 眼作为研究对象,根据术后并发干眼情况将患者分为干眼组(43 例 43 眼)和无干眼组(169 例 169 眼),比较两组患者的一般资料、术后 1wk 实验室检查指标、生活质量评分情况;采用多因素 Logistic 回归分析影响术后并发干眼的危险因素;构建列线图预测模型并评价其预测准确性。

**结果:**两组患者角结膜疾病史、翼状胬肉、睑板腺功能障碍、晶状体核硬度、疾病认知水平、术后焦虑、术后抑郁、手术切口、用药依从性、术后 1wk 血清白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、糖化血红蛋白(HbA1c)水平均有差异( $P < 0.05$ );多因素 Logistic 回归分析结果显示,术后焦虑、术后抑郁、手术切口为 3.0mm、术后 1wk IL-1 $\beta > 31.26$ ng/mL、IL-6 $> 29.42$ ng/mL、TNF- $\alpha > 77.68$ ng/mL、HbA1c  $\geq 6.50\%$ 均是导致患者术后并发干眼的危险因素( $P < 0.05$ );列线图预测模型的校准曲线和标准曲线拟合度良好,预测概率大多分布在 0 和 1 附近,准确性较高;干眼组患者的视功能评价、环境触发因素、眼部不适症状、眼表疾病指数(OSDI)总评分均明显高于无干眼组( $P < 0.05$ )。

**结论:**手术切口、术后焦虑、抑郁、用药依从性、血清炎症因子及 HbA1c 水平均与 2 型糖尿病患者白内障术后并发干眼有关,早期识别危险因素并及时进行干预,有利于降低术后干眼发生率,提高患者生活质量。

**关键词:**2 型糖尿病;白内障;干眼;危险因素;列线图预测模型

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.4.19

### Construction of risk model of dry eye after cataract surgery in type 2 diabetic patients

Yi-Ping Xian, Yang-Lin Zhou, Man Yao

Department of Ophthalmology, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610000, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** Yi-Ping Xian. Department of Ophthalmology, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610000, Sichuan Province, China. 949017811@qq.com

Received: 2021-09-28 Accepted: 2022-03-15

### Abstract

• **AIM:** To explore the risk factors of xerophthalmia after cataract surgery in patients with type 2 diabetes mellitus, and to construct a risk prediction model.

• **METHODS:** A total of 212 patients (212 eyes) with type 2 diabetes who underwent cataract surgery in our hospital from April 2019 to April 2021 were selected. The patients were divided into dry eye group (43 cases, 43 eyes) and non-xerophthalmia eye (169 cases, 169 eyes). The general data, laboratory examination index and quality of life score of the two groups were compared; multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of postoperative xerophthalmia; constructed a line chart prediction model and evaluated its prediction accuracy.

• **RESULTS:** There were significant differences in the history of keratoconjunctival disease, pterygium, meibomian gland dysfunction, lens nucleus hardness, disease cognition, postoperative anxiety, postoperative depression, surgical incision, medication compliance, and the levels of interleukin-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ), interleukin-6(IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) and HbA1c at 1wk after operation between the two groups ( $P < 0.05$ ). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that postoperative anxiety, postoperative depression, 3.0mm of surgical incision, IL-1 $\beta > 31.26$ ng/mL, IL-6 $> 29.42$ ng/mL, TNF- $\alpha > 77.68$ ng/mL and HbA1c  $\geq 6.50\%$  were risk factors for postoperative xerophthalmia ( $P < 0.05$ ). The calibration curve and standard curve of the nomogram prediction model were fit well, and the prediction probabilities were mostly distributed around 0 and 1, with high accuracy. The visual function evaluation, environmental trigger factors, ocular discomfort symptoms and ocular surface disease index (OSDI) score in the dry eye group was significantly higher than those in the non-xerophthalmia group ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Surgical incision, postoperative anxiety, depression, medication compliance, serum inflammatory factors and HbA1c are all related to xerophthalmia after cataract surgery in patients with type 2 diabetes. Early identification of risk factors and timely intervention are helpful to reduce the incidence of postoperative xerophthalmia and improve the quality of life.

• **KEYWORDS:** type 2 diabetes; cataract; dry eye; risk factors; nomogram prediction model

**Citation:** Xian YP, Zhou YL, Yao M. Construction of risk model of dry eye after cataract surgery in type 2 diabetic patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(4):623-628

## 0 引言

糖尿病性白内障是糖尿病患者的常见并发症,随着人们生活质量的改善及饮食习惯的改变,糖尿病性白内障的发病率随着糖尿病发病率的增加而呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。糖尿病患者并发白内障发病初期临床症状并不明显,偶有患者出现固定性黑点,但其病情发展迅速,若未及时得到有效治疗,患者逐渐出现视物模糊的症状,随着病情的加重甚至导致失明,严重影响患者的视力和生活质量<sup>[2]</sup>。糖尿病患者并发白内障的机制尚未完全明确,目前认为其主要是由于醛糖还原酶活性增强,使大量葡萄糖转化为山梨醇而引起<sup>[3]</sup>。目前,手术仍是治疗白内障的有效方法,其中白内障超声乳化吸除术联合人工晶状体植入术最为有效,具有损伤小、恢复快、收益好等优点<sup>[4]</sup>。但部分患者术后仍出现不同程度的异物感、眼睛干涩肿胀、视物模糊等干眼症状,尤其是合并2型糖尿病的患者,术后更容易并发干眼<sup>[5]</sup>。以往的国内外报道中,多关于白内障患者术后并发干眼的危险因素研究,也有少量关于糖尿病患者术后并发干眼的研究,但各项研究的结果不一,影响因素尚未明确,还需进一步探讨。本研究探讨影响2型糖尿病患者白内障术后并发干眼的危险因素,并构建风险预测模型,为临床上风险因素的早期识别及干预提供参考,对于降低患者术后干眼的发生率、提高患者生活质量具有重要意义。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2019-04/2021-04我院收治的合并2型糖尿病的白内障手术患者212例,212眼作为研究对象,根据术后1wk是否并发干眼,将患者分为干眼组(43例,43眼)和无干眼组(169例,169眼)。干眼组男19例,女24例,年龄45~70(平均 $61.35 \pm 7.28$ )岁,白内障病程1~15(平均 $7.12 \pm 2.06$ )mo;无干眼组男86例,女83例,年龄46~72(平均 $60.47 \pm 7.13$ )岁,白内障病程1~15(平均 $6.49 \pm 1.85$ )mo。纳入标准:(1)符合1999年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)对2型糖尿病的诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)符合白内障的诊断标准<sup>[7]</sup>。排除标准:(1)配戴角膜接触镜;(2)术前3mo有角膜炎、结膜炎等炎性炎症;(3)合并其他影响泪液分泌的免疫、全身代谢性疾病;(4)无法正常交流;(5)合并青光眼等眼部疾病。干眼诊断标准<sup>[8]</sup>:(1)有异物感、干燥感、不适感、疲劳、灼烧感、视力波动等主观症状之一,基础泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)  $\leq 5\text{mm}/5\text{min}$ ,泪膜破裂时间(break-up time, BUT)  $\leq 5\text{s}$ ;(2)存在上述主观症状之一,且角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, FL)阳性(角膜表面出现超过1点即为染色阳性), $5\text{mm}/5\text{min} < \text{S I t} \leq 10\text{mm}/5\text{min}$ 或 $5\text{s} < \text{BUT} \leq 10\text{s}$ 。本研究经我院医学伦理委员会审批,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 一般资料的收集** 通过电子病历收集所有入选患者的一般资料,包括年龄、性别、白内障病程、是否合并高血压、角结膜疾病史、翼状胬肉(I~III级)、睑板腺功能障碍(轻度和中度)、晶状体核硬度分级(I~V级)、手术切口(2.2, 3.0mm)、手术切口数量(1, 2个)。自行设计调查问卷,评估患者对疾病的认知水平,问卷内容包括白内障基础知识、注意事项、药物应用、饮食、运动5项内容,每项评

分20分,总分100分,总分 $<60$ 分为低水平,60~80分为中等水平, $>80$ 分为高水平,其中中等水平和高水平为对疾病的认知水平良好。采用汉密斯顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评估患者术后焦虑情况,共14个条目,每个条目按严重程度分为无症状、轻、中等、重、极重症5级,分别计为0、1、2、3、4分,HAMA总分 $\geq 14$ 分定义为焦虑。采用汉密斯顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评估患者术后抑郁情况,共24个条目,每个条目的评分方法同HAMA,HAMD总分 $\geq 20$ 分定义为存在抑郁(轻度或中度抑郁)。采用Morisky用药依从性问卷调查患者的用药依从性,包括是否有忘记服药的经历、是否存在不按时服药的情况、当出现不良反应时是否擅自停药、当症状改善时是否擅自停药4个问题,患者回答上述4个问题均为“否”则为用药依从性良好,否则为依从性较差。

**1.2.2 手术方法** 患者术前空腹血糖控制在 $8.3\text{mmol/L}$ 以下,术前糖化血红蛋白(HbA1c)水平控制在8%以下。所有患者手术均由同一主刀医师完成。患者取仰卧位,盐酸奥布卡因滴眼液进行表面麻醉后用5%聚维酮碘进行结膜囊冲洗,复方托吡卡胺滴眼液散瞳,在角膜边缘2:00位进行角膜侧切,撕囊镊环形撕囊,超声乳化。吸出残留皮质,注入黏弹剂,将人工晶状体植入囊袋中。注吸黏弹剂,水密处理切口,妥布霉素地塞米松眼膏涂抹结膜囊,包扎术眼。

**1.2.3 观察指标** 术后1wk,抽取患者的静脉血5mL,采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清中白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、脂质过氧化物(lipid peroxide, LPO)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平,采用ABTS比色法检测总抗氧化能力(total antioxidant capacity, TAC)水平,采用HbA1c测定仪测定HbA1c水平。此外,采用眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)问卷对患者术后1wk的生活质量进行评价,包括视功能评价、环境触发因素、眼部不适症状3个部分,每个部分4个评价项目,每个项目0~4分,总分0~48分,得分越高,提示患者的临床症状持续频率越高,生活质量越差。

统计学分析:数据分析采用SPSS 22.0软件。计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间对比采用 $\chi^2$ 检验。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析各实验室指标预测患者术后并发干眼的最佳临界值;采用多因素Logistic回归分析影响2型糖尿病患者白内障术后并发干眼的危险因素。采用R软件(R3.3.2)和软件包rms构建列线图预测模型。采用概率校准曲线、预测概率分布图及Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评价列线图模型预测患者术后并发干眼的准确性。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般资料的比较** 两组患者的角结膜疾病史、翼状胬肉、睑板腺功能障碍、晶状体核硬度、疾病认知水平、术后焦虑、术后抑郁、手术切口、用药依从性差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),年龄、性别、白内障病程、合并高血压、翼状胬肉严重程度分级、睑板腺功能障碍严重程度、手术切口数量差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

表1 一般资料

一般资料	干眼组(n=43)	无干眼组(n=169)	$t/\chi^2$	P
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	61.35±7.28	60.47±7.13	0.720	0.473
性别(例,%)			0.616	0.433
男	19(44.2)	86(50.9)		
女	24(55.8)	83(49.1)		
白内障病程( $\bar{x}\pm s$ ,mo)	7.12±2.06	6.49±1.85	1.948	0.053
合并高血压(例,%)			2.946	0.086
是	13(30.2)	31(18.3)		
否	30(69.8)	138(81.7)		
角结膜疾病史(例,%)			4.139	0.042
是	22(51.2)	58(34.3)		
否	21(48.8)	111(65.7)		
翼状胬肉(眼,%)			4.791	0.029
是	20(46.5)	49(29.0)		
否	23(53.5)	120(71.0)		
翼状胬肉严重程度分级(眼,%)			0.960	0.619
I级	10(23.2)	30(17.8)		
II级	6(14.0)	13(7.7)		
III级	4(9.3)	6(3.6)		
睑板腺功能障碍(眼,%)			7.887	0.005
是	21(48.8)	45(26.6)		
否	22(51.2)	124(73.4)		
睑板腺功能障碍严重程度(眼,%)			1.386	0.239
轻度	14(32.6)	36(21.3)		
中度	7(16.3)	9(5.3)		
晶状体核硬度(眼,%)			4.107	0.043
I~III级	17(39.5)	96(56.8)		
IV~V级	26(60.5)	73(43.2)		
疾病认知水平(例,%)			10.160	0.006
低水平	23(53.5)	48(28.4)		
中等水平	12(27.9)	61(36.1)		
高水平	8(18.6)	60(35.5)		
术后焦虑(例,%)			6.909	0.009
是	25(58.1)	61(36.1)		
否	18(41.9)	108(63.9)		
术后抑郁(例,%)			13.976	<0.001
是	31(72.1)	68(40.2)		
否	12(27.9)	101(59.8)		
手术切口(眼,%)			5.620	0.018
2.2mm	26(60.5)	132(78.1)		
3.0mm	17(39.5)	37(21.9)		
手术切口数量(眼,%)			1.630	0.202
1个	24(55.8)	112(66.3)		
2个	19(44.2)	57(33.7)		
用药依从性(例,%)			6.956	0.008
良好	22(51.2)	122(72.2)		
差	21(48.8)	47(27.8)		

2.2 两组患者术后 1wk 实验室检查指标的比较 干眼组患者术后 1wk IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、HbA1c 水平明显高于无干眼组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),但两组患者氧化应激指标差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。绘制 ROC 曲线分析术后 1wk IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、HbA1c 预

测患者术后并发干眼的最佳临界值分别为 31.26ng/mL、29.42ng/mL、77.68ng/mL、6.50%,ROC 曲线下面积分别为 0.746 (95% CI: 0.677 ~ 0.851)、0.831 (95% CI: 0.773 ~ 0.888)、0.795 (95% CI: 0.731 ~ 0.859)、0.857 (95% CI: 0.805 ~ 0.910),灵敏度分别为79.31%、87.46%、82.72%、

表2 术后1wk实验室指标检查结果

指标	干眼组 (n=43)	无干眼组 (n=169)	t	P	$\bar{x} \pm s$
炎症因子 (ng/mL)					
IL-1 $\beta$	36.28 $\pm$ 7.83	25.74 $\pm$ 6.58	9.011	<0.001	
IL-6	32.41 $\pm$ 7.32	27.35 $\pm$ 7.05	4.170	<0.001	
TNF- $\alpha$	83.69 $\pm$ 13.15	71.26 $\pm$ 11.39	6.187	<0.001	
氧化应激指标					
MDA (U/L)	3.31 $\pm$ 0.95	3.14 $\pm$ 0.87	1.123	0.263	
SOD (mmol/L)	0.13 $\pm$ 0.05	0.14 $\pm$ 0.04	1.388	0.167	
LPO ( $\mu$ mol/L)	1.42 $\pm$ 0.56	1.31 $\pm$ 0.49	1.276	0.203	
TAC (kU/L)	10.37 $\pm$ 2.83	10.95 $\pm$ 3.02	1.138	0.256	
HbA1c (%)	7.12 $\pm$ 1.20	6.25 $\pm$ 1.17	4.266	<0.001	

92.38%, 特异度分别为 80.45%、86.42%、83.68%、93.16%, 见图1。

### 2.3 多因素 Logistic 回归分析影响术后并发干眼的因素

将上述干眼组与无干眼组间差异具有统计学意义的指标作为自变量, 将术后发生干眼 (未发生 = 0, 发生 = 1) 作为因变量, 采用逐步法筛选变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 术后焦虑、术后抑郁、手术切口为 3.0mm、术后 1wk IL-1 $\beta$  > 31.26ng/mL、IL-6 > 29.42ng/mL、TNF- $\alpha$  > 77.68ng/mL、HbA1c  $\geq$  6.50% 均是导致 2 型糖尿病患者白内障术后并发干眼的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 预测术后并发干眼模型的构建

根据多因素 Logistic 回归分析结果, 构建预测术后并发干眼的列线图模型, 结果显示, 术后焦虑积分为 41.24 分, 术后抑郁为 30.73 分, 手术切口 3.0mm 为 22.71 分, IL-1 $\beta$  > 31.26ng/mL 为 37.08 分, IL-6 > 29.42ng/mL 为 26.65 分, TNF- $\alpha$  > 77.68ng/mL 为 35.26 分, HbA1c  $\geq$  6.50% 为 24.46 分, 所得总分 (218.13 分) 对应的值即为列线图模型预测 2 型糖尿病患者白内障术后干眼的发生率 (20.28%), 见图 2。

### 2.5 模型的评价

采用概率校准曲线和预测概率分布图评价列线图模型预测 2 型糖尿病患者白内障术后并发干眼的准确性, 结果显示 (图 3), 列线图预测模型的校准曲线与标准曲线较为贴近, 重合度较高, 拟合度良好, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 3.183, P = 0.074$ ), 提示模型预测的准确性较高; 列线图模型的预测概率大多分布在 0 和 1 附近, 比较自信。

### 2.6 两组患者术后 1wk 生活质量评分的比较

术后 1wk, 干眼组患者视功能评价、环境触发因素、眼部不适症状、OSDI 总评分均明显高于无干眼组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

## 3 讨论

干眼以不稳定的泪膜为特征, 是由于泪液的质、量的异常引起泪膜不稳定及眼表损害, 从而导致眼部不适症状的一类疾病, 是白内障超声乳化术后的常见并发症<sup>[9]</sup>。干眼的发病机制尚未完全阐明, 目前认为其主要与眼表细胞凋亡及炎症反应有关<sup>[10]</sup>。糖尿病患者白内障术后干眼的发病率明显高于单纯白内障患者<sup>[11]</sup>。糖尿病患者的自身泪膜功能较差, 末梢神经功能减退, 同时高糖水平破坏了结膜杯状细胞增殖, 抑制胶原蛋白和泪液的分泌水平, 泪液反射性分泌不足且蒸发快, 破坏泪膜的稳定性, 从而导致干眼的发生<sup>[12]</sup>。本研究探讨影响 2 型糖尿病患者白内

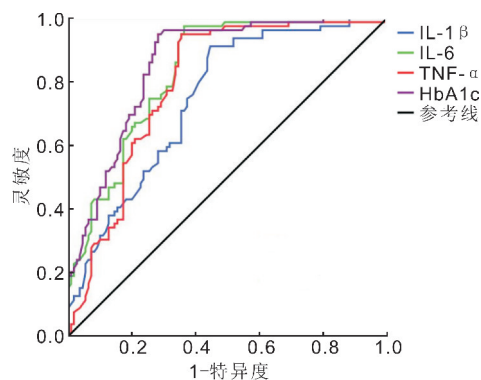


图1 术后1wk各实验室检测指标预测术后干眼发生的 ROC 曲线。

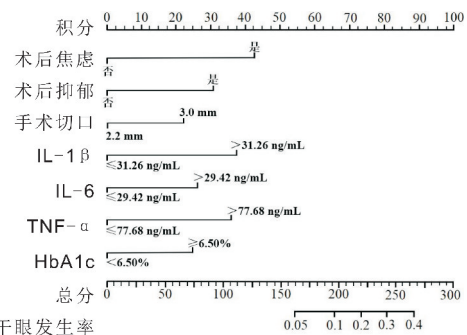


图2 2型糖尿病患者白内障术后干眼发生率的列线图预测模型。

障术后并发干眼的危险因素, 为临床上降低术后干眼发生率、提高患者术后生活质量提供参考。

糖尿病患者血糖浓度较高, 术后伤口愈合缓慢, 再加上术后眼部的不适感, 使患者对术后恢复感到忧虑, 从而产生焦虑、抑郁情绪。本研究发现, 术后焦虑、抑郁是导致 2 型糖尿病患者白内障术后并发干眼的危险因素, 与程远等<sup>[13]</sup>研究结果一致, 分析其原因可能是由于焦虑、抑郁等负面情绪会刺激大脑海马组织, 扰乱脑垂体和肾上腺激素功能, 降低视觉传导、信息加工功能, 导致患者眼部肌肉收缩、舒张步骤不协调, 从而出现干眼症状<sup>[14]</sup>。李夫荣等<sup>[15]</sup>研究表明, 手术切口长度增加导致糖尿病患者白内障超声乳化术后干眼发生率增加, 且术后干眼症状指标改善缓慢。这与本研究结论一致, 本研究发现手术切口为 3.0mm 是导致 2 型糖尿病患者白内障术后并发干眼的危险因素。

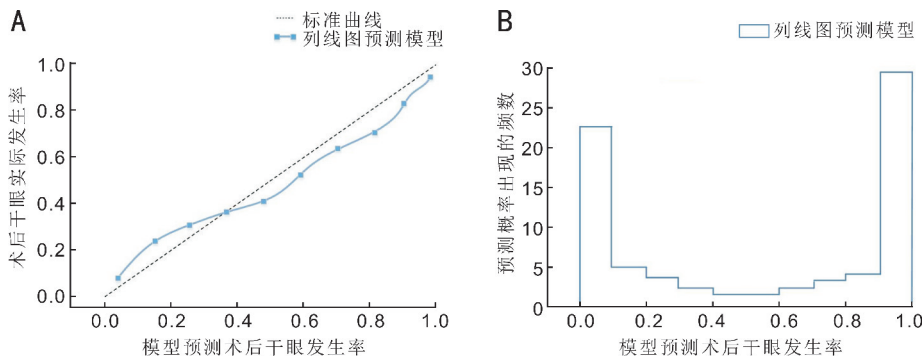


图3 列线图预测模型的评价 A:概率校准曲线;B:预测概率分布图。

表3 多因素 Logistic 回归分析影响术后并发干眼的因素

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
角结膜疾病史	0.242	0.369	0.431	0.072	1.274(0.728~1.820)
翼状胬肉	0.313	0.416	0.565	0.063	1.367(0.839~1.895)
睑板腺功能障碍	0.171	0.297	0.330	0.085	1.186(0.642~1.730)
晶状体核硬度	0.363	0.531	0.466	0.057	1.437(0.713~2.161)
疾病认知水平	-0.137	0.372	0.136	0.106	0.872(0.436~1.308)
术后焦虑	1.725	0.541	10.168	0.001	5.613(4.875~6.351)
术后抑郁	1.513	0.642	5.557	0.012	4.542(3.416~5.668)
手术切口	1.377	0.518	7.064	0.025	3.962(3.081~4.843)
用药依从性	-0.273	0.703	0.151	0.112	0.761(0.326~1.196)
IL-1 $\beta$	1.681	0.626	7.208	0.003	5.369(4.583~6.155)
IL-6	1.474	0.541	7.424	0.018	4.367(3.218~5.516)
TNF- $\alpha$	1.582	0.556	8.097	0.007	4.865(4.065~5.665)
HbA1c	1.393	0.492	8.019	0.021	4.028(3.284~4.772)

表4 术后1wk生活质量评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

评分内容	干眼组 (n=43)	无干眼组 (n=169)	t	P
视功能评价	13.26 $\pm$ 2.74	9.58 $\pm$ 2.26	9.115	<0.001
环境触发因素	13.85 $\pm$ 3.08	9.31 $\pm$ 2.73	9.481	<0.001
眼部不适症状	13.46 $\pm$ 3.12	9.78 $\pm$ 2.24	8.825	<0.001
OSDI 总评分	40.57 $\pm$ 5.23	28.67 $\pm$ 4.29	15.504	<0.001

角膜上皮是人体神经最密集的部位之一,为了避免受到外界刺激,健康的角膜神经末梢位于上皮翼状细胞之间,但白内障手术的机械损伤及术后组织水肿、炎症反应等的刺激均可能导致角膜神经末梢暴露,改变其形态和密度,这些改变均与干眼的发生密切相关<sup>[16]</sup>,手术切口越大,对角膜神经末梢的影响越大,术后发生干眼的风险增加。另有研究表明,焦虑、抑郁等不良情绪可通过激发炎症反应而增加白内障患者术后干眼的发生风险<sup>[17]</sup>。焦虑、抑郁等情绪可刺激海马组织释放大量的利尿激素和促肾上腺皮质激素,导致局部微循环障碍和缺血缺氧反应,改变炎症因子水平,导致细胞增殖、组织修复能力受到影响。本研究结果显示,术后1wk血清中炎症因子IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平升高是导致术后发生干眼的危险因素,陈玉红等<sup>[18]</sup>也通过IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平变化评价白内障超声乳化术后干眼的治疗效果,表明IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平与干眼有关。IL-1 $\beta$ 是炎症反应的重要介质,参与细胞增殖、分化、凋亡等多种细胞活动,IL-6可通过促进淋巴

细胞增殖、激活中性粒细胞,诱导炎症反应的发生,TNF- $\alpha$ 在炎症早期具有促进炎症反应的触发作用,IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平升高,促进炎症反应,影响角膜细胞增殖及组织修复能力,延长角膜神经末梢的暴露时间,从而增加术后干眼的发生风险。HbA1c是血红蛋白在高糖作用下产生的不可逆的非酶糖基化产物,可反映血糖控制水平,而糖尿病患者白内障术后更容易发生干眼,故推测HbA1c可能与糖尿病患者白内障手术后发生干眼有关。本研究发现,术后1wk血液中HbA1c $\geq$ 6.50%是导致患者术后并发干眼的危险因素,与曹智等<sup>[19]</sup>研究结果一致。HbA1c升高,提示患者的血糖控制不佳,高血糖水平抑制角膜神经的传导,抑制泪液分泌,破坏泪膜稳定性,从而导致术后干眼的发生。

本研究构建了预测2型糖尿病患者白内障术后并发干眼的列线图模型,概率校准曲线及预测概率分布图结果显示,列线图模型预测的准确性较高,具有较高的预测价值。本研究还发现,白内障术后干眼患者的视功能评价、环境触发因素、眼部不适症状等反应生活质量的指标评分明显高于无干眼组患者,与张迪梅等<sup>[20]</sup>研究结果一致,表明2型糖尿病患者白内障手术后并发干眼会影响患者术后的生活质量。因此,临床上需根据患者术后并发干眼的危险因素制定早期干预措施,如对患者术前、术后进行适当的心理疏导,减轻焦虑、抑郁情绪;手术过程中尽量采用2.2mm大小的手术切口;术前对2型糖尿病患者进行降糖治疗,使患者的血糖水平控制在8.3mmol/L以下,以降低术后并发干眼的风险,有利于术后恢复,提高患者的生活

质量。本研究中,合并2型糖尿病的白内障患者术后发生干眼和未发生干眼的患者数量差异较大,原因可能是影响患者术后并发干眼的各影响因素间存在关联,切口大、HbA1c较高的患者术后伤口愈合缓慢,容易导致感染的发生,IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 等炎症因子水平升高,术后恢复慢对患者的心理也产生一定的影响,容易使患者产生焦虑或抑郁的负面情绪,更不利于术后恢复,这可能是导致术后干眼患者和非干眼患者数量差异大的原因,但具体机制还需扩大样本量进一步探究。

综上所述,术后焦虑、术后抑郁、手术切口为3.0mm、术后1wk血清IL-1 $\beta$ >31.26ng/mL、IL-6>29.42ng/mL、TNF- $\alpha$ >77.68ng/mL、HbA1c $\geq$ 6.50%均是导致2型糖尿病患者白内障术后并发干眼的危险因素,早期识别危险因素并及时进行干预,有利于降低术后干眼发生率,提高患者生活质量。

#### 参考文献

- 1 Thiagarajan R, Varsha MKNS, Srinivasan V, et al. Vitamin K1 prevents diabetic cataract by inhibiting lens aldose reductase 2 (ALR2) activity. *Sci Rep* 2019; 9(1): 14684
- 2 Wu TT, Chen YY, Chang HY, et al. AKR1B1-induced epithelial-mesenchymal transition mediated by RAGE-oxidative stress in diabetic cataract lens. *Antioxidants (Basel)* 2020; 9(4): E273
- 3 Huang WR, Zhang Y, Liang X, et al. Substituted 2-thioxothiazolidin-4-one derivatives showed protective effects against diabetic cataract via inhibition of aldose reductase. *Arch Pharm (Weinheim)* 2020; 353(6): e1900371
- 4 Silpa-Archa S, Papirachnart A, Singhanetr P, et al. Risk factors for endophthalmitis after cataract surgery in diabetic patients: a case control study. *Int J Ophthalmol* 2019; 12(3): 417-423
- 5 Liu LY, Herrinton LJ, Alexeeff S, et al. Visual outcomes after cataract surgery in patients with type 2 diabetes. *J Cataract Refract Surg* 2019; 45(4): 404-413
- 6 Astiz M, Oster H. GLUT12-A promising new target for the treatment of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Acta Physiol (Oxf)* 2019; 226(4): e13329
- 7 晋秀明,张玲琳,李碧华.《APACRS白内障和屈光手术围手术期眼表管理实践指南(2017)》解读. *中华实验眼科杂志* 2020; 38(4):

- 355-359
- 8 高鹏,王建民.不同人工泪液缓解白内障超声乳化术后干眼症状的效果. *国际眼科杂志* 2019; 19(9): 1475-1478
- 9 Labetoulle M, Rousseau A, Baudouin C. Management of dry eye disease to optimize cataract surgery outcomes: two tables for a daily clinical practice. *J Fr Ophthalmol* 2019; 42(8): 907-912
- 10 Mencucci R, Vignapiano R, Rubino P, et al. Iatrogenic dry eye disease: dealing with the conundrum of post-cataract discomfort. A P.I. C.A.S.S.O. board narrative review. *Ophthalmol Ther* 2021; 10(2): 211-223
- 11 Doan S, Zagórski Z, Palmares J, et al. Eyelid disorders in ophthalmology practice: results from a large international epidemiological study in eleven countries. *Ophthalmol Ther* 2020; 9(3): 597-608
- 12 Qu JH, Li L, Tian L, et al. Epithelial changes with corneal punctate epitheliopathy in type 2 diabetes mellitus and their correlation with time to healing. *BMC Ophthalmol* 2018; 18(1): 1
- 13 程远,银贺,谭倩.糖尿病合并白内障术后焦虑抑郁与干眼症及炎症因子的相关性. *临床心身疾病杂志* 2019; 25(2): 36-38
- 14 Sajani R, Raia S, Gibbons A, et al. Epidemiology of persistent postsurgical pain manifesting as dry eye-like symptoms after cataract surgery. *Cornea* 2018; 37(12): 1535-1541
- 15 李夫荣,胡月皎.超声乳化白内障手术两种不同切口对术后干眼症的临床影响. *世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊)* 2020; 20(35): 59-60
- 16 Recchioni A, Sisó-Fuertes I, Hartwig A, et al. Short-term impact of FS-LASIK and SMILE on dry eye metrics and corneal nerve morphology. *Cornea* 2020; 39(7): 851-857
- 17 Ahmed KJ, Pilling JD, Ahmed K, et al. Effect of a patient-information video on the preoperative anxiety levels of cataract surgery patients. *J Cataract Refract Surg* 2019; 45(4): 475-479
- 18 陈玉红,何莲,刘作颖.重组人表皮生长因子凝胶联合玻璃酸钠滴眼液治疗对白内障超声乳化术后干眼症患者泪膜稳定性、泪液基础分泌量的影响. *实用医院临床杂志* 2021; 18(1): 162-165
- 19 曹智,滕兴波,孙海霞,等. Keratograph 5M评估HbA1c水平对糖尿病性白内障超声乳化术后干眼的影响. *潍坊医学院学报* 2019; 41(2): 142-144
- 20 张迪梅,张淑美.白内障超声乳化术后干眼症患者生存质量及其影响因素. *国际护理学杂志* 2021; 40(10): 1749-1752