

# 不同水平 HbA1c 白内障超声乳化术后角膜内皮的变化

万贝贝<sup>1</sup>, 徐军<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(121001) 中国辽宁省锦州市, 辽宁医学院;  
<sup>2</sup>(121001) 中国辽宁省锦州市, 辽宁医学院附属第一医院眼科  
作者简介: 万贝贝, 在读硕士研究生, 研究方向: 白内障。  
通讯作者: 徐军, 医学硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 白内障. 18841607777@163.com  
收稿日期: 2015-04-02 修回日期: 2015-06-16

## Changes of corneal endothelial cell after phacoemulsification for patients with different preoperative level of HbA1c

Bei-Bei Wan<sup>1</sup>, Jun Xu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China

**Correspondence to:** Jun Xu. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China. 18841607777@163.com

Received: 2015-04-02 Accepted: 2015-06-16

### Abstract

• **AIM:** To observe the influence of phacoemulsification on corneal endothelial cell in patients with the different level of HbA1c.

• **METHODS:** With case-control study, 164 eyes from 115 cataract patients were divided into four groups according to the preoperative HbA1c level. Control group A: 43 eyes from 30 cases without diabetes (HbA1c ≤ 6.5%). Diabetes groups: group B was consisted of 38 eyes from 26 cases (HbA1c ≤ 6.5%), 40 eyes of 28 case was in group C (6.5% < HbA1c ≤ 8.0%), 43 eyes of 31 cases was in group D (HbA1c > 8.0%). Corneal endothelial microscopy was used to detect the parameters like endothelial cell density (CD), coefficient of variation (CV), percentage of regular hexagonal cells (6A) between pre-operation and post-operation at 1d, 1, 2wk, 1mo. The results were analyzed.

• **RESULTS:** The endothelial cell density, CV and 6A cell had no significant difference in four groups before treatment ( $P > 0.05$ ). The CD and 6A were decreased and CV was increased in all groups after operation of 1d, 1, 2wk and 1mo. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were statistical differences of 6A and CV in diabetes groups compared with control group ( $P < 0.05$ ). The decreasing of CD between group A and group B had no difference ( $P > 0.05$ ). There were statistical differences of CD in group C and group D compared with

group A ( $P < 0.05$ ). There were statistical differences of CD, 6A and CV within diabetes groups ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Cataract phacoemulsification had certain degree damage on corneal endothelial cell. Corneal endothelial appeared the minimal injury when the postoperative HbA1c ≤ 6.5%. For diabetic cataract patients, the higher HbA1c before, the heavier damaged after the surgery.

• **KEYWORDS:** cataract; phacoemulsification; HbA1c; diabetes; corneal endothelial cells

**Citation:** Wan BB, Xu J. Changes of corneal endothelial cell after phacoemulsification for patients with different preoperative level of HbA1c. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(7):1158-1160

### 摘要

**目的:** 观察不同水平糖化血红蛋白(HbA1c)对白内障超声乳化术后角膜内皮细胞的影响。

**方法:** 采用病例对照研究, 将115例164眼白内障手术患者按术前HbA1c水平分四组: 非糖尿病对照组30例43眼A组(HbA1c ≤ 6.5%); 糖尿病组: B组26例38眼(HbA1c ≤ 6.5%), C组28例40眼(6.5% < HbA1c ≤ 8.0%), D组31例43眼(HbA1c > 8.0%)。采用角膜内皮镜检查术前; 术后1d; 1, 2wk; 1mo的角膜内皮细胞密度、变异系数和六边形细胞比率等参数, 对结果进行统计分析。

**结果:** 术前各组患者角膜内皮细胞密度、变异系数、六边形细胞比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。各组术后1d; 1, 2wk和1mo角膜内皮细胞密度和六边形细胞比例较术前均明显下降, 变异系数显著增大, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。糖尿病各组与对照组相比, 术后六边形细胞比例减低显著, 变异系数增大明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。A组和B组术后角膜内皮细胞密度减少, 无统计学差异( $P > 0.05$ )。A组与C组、D组比较, 术后角膜内皮细胞密度减少显著( $P < 0.05$ )。糖尿病各组间术后角膜内皮细胞密度和六边形细胞比例减少有差异, 变异系数增大差异明显, 均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**结论:** 白内障超声乳化术对角膜内皮细胞形态均有一定程度损伤, HbA1c ≤ 6.5%时术后角膜内皮损伤最小, 糖尿病患者术前HbA1c值越高, 术后损伤越重。

**关键词:** 白内障; 超声乳化; HbA1c; 糖尿病; 角膜内皮细胞

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.7.10

**引用:** 万贝贝, 徐军. 不同水平 HbA1c 白内障超声乳化术后角膜内皮的变化. 国际眼科杂志 2015;15(7):1158-1160

## 0 引言

白内障是晶状体混浊而导致的一种视功能障碍,多见于50岁以上的中老年人,80岁以上的老人白内障患病率可达到100%,糖尿病患者发生白内障的年龄更早,进展更快<sup>[1]</sup>。目前为止,并没有疗效确切的药物治疗方法,超声乳化摘除联合人工晶状体植入术是治疗白内障的主要手段,形态和功能正常的角膜是白内障复明手术成功的重要保证。糖尿病并发白内障的患者对手术耐受性较低,由于血糖升高或者不稳定,影响了角膜葡萄糖的正常代谢,角膜内皮“泵”功能下降,不利于组织修复,术后恢复往往比较困难。空腹血糖值是大多数眼科医生进行超声乳化白内障术前的常规检测指标,但是空腹血糖值只能反应某一时点的血糖,且容易受短期用药的影响。糖化血红蛋白(HbA1c)能够反映过去2~3mo血糖控制的平均水平,更能真实反映患者手术前血糖水平的变化。因此,我们研究术前不同水平HbA1c患者白内障超声乳化术后角膜内皮细胞的变化情况,为白内障手术适应证的选择提供一定的临床指导。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2013-10/2014-12在我院行白内障超声乳化摘除联合人工晶状体植入的患者,入选标准:晶状体Emery核硬度Ⅱ~Ⅳ级,糖尿病并发白内障患者为按照1999年WHO糖尿病诊断标准确诊的2型糖尿病,病程2~15a,术前血糖3.9~8.3mmol/L,按时随访;排除标准:眼外伤、眼部疾病史、内眼手术史、伴有其他活动性眼病、配戴角膜接触镜、高度近视、未按规定随访。在符合要求的患者中随机抽取115例164眼,按HbA1c水平分为四组,非糖尿病对照组30例43眼A组(HbA1c≤6.5%);糖尿病组:B组26例38眼(HbA1c≤6.5%)、C组28例40眼(6.5%<HbA1c≤8.0%)、D组31例43眼(HbA1c>8.0%)。

## 1.2 方法

**1.2.1 手术方法** 手术均由同一位主任医师完成,术前复方托吡卡胺充分散瞳,2%利多卡因注射液结膜下浸润麻醉,制颞上方以穹隆为基底的结膜瓣,分离并止血制上方巩膜隧道切口,前房内注入黏弹剂,连续环形撕囊,水分离,注吸皮质,前房内注入黏弹剂,植入可折叠人工晶状体,吸除黏弹剂及残余皮质,结膜瓣电凝封闭,结膜下注射地塞米松,涂氧氟沙星眼膏于结膜囊内,无菌纱布术眼遮盖。术后常规抗炎治疗。所有患者术中使用的黏弹剂及灌注液均相同,未发生后囊破裂等并发症。

**1.2.2 检查方法** 角膜内皮检查由同一位技师完成,采用日本Topcon公司非接触性角膜内皮镜,选取角膜中央区域,记录四组患者术前、术后1d;1,2wk;1mo的角膜内皮细胞密度(cell density, CD)、变异系数(coefficient of variation, CV)和六边形细胞比率(percentage of hexagonal cells, 6A),每次记录数据均为3次测量平均值。HbA1c测定选用液相色谱法。

统计学分析:采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学处理,正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非对称资料以中位数表示;采用重复测量方差分析的方法比较各组不同时间点测量指标的总差异,多重比较采用LSD-*t*检验,计数资料采用卡方检验,非对称资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组患者一般情况比较** 四组患者年龄、性别、核硬度分级、平均超声能量、平均超声时间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1),术前四组患者角膜内皮细胞密度、变异系数和六边形细胞比率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),术后前房炎症反应轻微,各组数据具有可比性。

**2.2 四组患者手术前后角膜内皮细胞密度比较** 四组患者术后各时间点角膜内皮细胞密度均较术前减少, $F_{\text{时间}} = 233.320, P = 0.000; F_{\text{组别}} = 26.473, P = 0.000; F_{\text{交互作用}} = 9.746, P = 0.000$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );HbA1c≤6.5%糖尿病组和对照组相比,术后角膜内皮细胞密度变化差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),6.5%<HbA1c≤8.0%组、HbA1c>8.0%组与对照组相比,术后角膜内皮细胞密度变化差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),HbA1c越高,角膜内皮细胞减少越显著(表2)。

**2.3 四组患者手术前后变异系数比较** 四组患者术后各时间点变异系数均较术前增大, $F_{\text{时间}} = 54819.289, P = 0.000; F_{\text{组别}} = 239.608, P = 0.000; F_{\text{交互作用}} = 685.445, P = 0.000$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),术后1mo变异系数最大;糖尿病组与对照组相比,术后变异系数增大,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),术前HbA1c越高,术后变异系数增大越显著(表3)。

**2.4 四组术前术后六边形细胞比率比较** 四组术后各时间点六边形细胞比率均较术前减小, $F_{\text{时间}} = 80415.316, P = 0.000; F_{\text{组别}} = 24.979, P = 0.000; F_{\text{交互作用}} = 301.074, P = 0.000$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),术后1mo六边形细胞比率最低;糖尿病组与对照组相比,术后六边形细胞比率减小,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),术前HbA1c越高的组,术后六边形细胞比率减小越显著(表4)。

## 3 讨论

糖尿病并发白内障是一种特殊类型的白内障,随着我国糖尿病患者不断增加,其发病率逐年增高,对人们的健康和生活质量都产生了重大影响。目前白内障超声乳化手术技术比较成熟,糖尿病已不是手术的禁忌证。白内障超声乳化手术经历了30余年的发展,具有手术时间短、切口小、组织损伤小、术后愈合快、散光小、术后并发症少等优点<sup>[2]</sup>。白内障手术的主要目的是提高视力,研究表明晶状体核硬度、HbA1c、术后角膜水肿等是糖尿病性白内障术后早期低视力的影响因素<sup>[3]</sup>。本研究患者晶状体核硬度为Ⅱ~Ⅳ级,术后前房炎症反应轻微,各组差异无统计学意义。尽管白内障手术技巧不断改进,手术仍会造成角膜内皮损伤,本研究所有患者术后角膜内皮细胞数均较术前有所减少。一般将角膜内皮细胞密度1000个/mm<sup>2</sup>作为能否耐受内眼手术的临界值,低于500个/mm<sup>2</sup>时将会导致内皮细胞失代偿发生大疱性角膜病变等并发症<sup>[4]</sup>。角膜的透明性主要依赖于角膜内皮细胞Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶泵的维持,使角膜始终处于相对脱水状态,从而保证角膜的透明性。目前国内外有很多关于糖尿病患者超声乳化术后角膜内皮细胞变化的相关研究。众多文献报道,内皮细胞密度、变异系数和六边形细胞比率3个因素是反映角膜内皮形态和功能最敏感指标<sup>[5-7]</sup>,大多研究者认为糖尿病患者的角膜内皮细胞发生改变,与年龄相关性白内障相比容易受到损伤,更加不能耐受手术。糖尿病患者角膜内皮细胞易损机制可用多元醇渗透理论解释,房水中葡萄糖含量长期升高或不稳定

表1 四组患者一般临床资料比较

组别	例数/眼数	男/女	平均年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	晶状体核硬度(眼)			平均超声能量(%)	平均超声时间(s)
				Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级		
A组	30/43	14/16	63.1±4.3	10	32	1	9.5	20.5
B组	26/38	13/13	64.0±5.1	9	28	1	11.4	19.0
C组	28/40	13/15	62.6±3.6	11	28	1	12.1	21.5
D组	31/43	15/16	61.9±5.4	11	31	1	12.3	22.0

注:A组:非糖尿病组;B组:糖尿病组 HbA1c≤6.5%;C组:6.5%<HbA1c≤8.0%组;D组:HbA1c>8%。

表2 四组患者手术前后角膜内皮细胞密度变化

( $\bar{x}\pm s$ ,个/mm<sup>2</sup>)

组别	眼数	术前	术后1d	术后1wk	术后2wk	术后1mo
A组	43	2715.17±87.48	2640.78±95.37 <sup>a</sup>	2610.59±95.89 <sup>a</sup>	2580.52±95.88 <sup>a</sup>	2560.57±95.92 <sup>a</sup>
B组	38	2694.60±70.35	2603.40±73.28 <sup>a</sup>	2573.39±73.28 <sup>a</sup>	2543.85±73.09 <sup>a</sup>	2524.29±74.17 <sup>a</sup>
C组	40	2692.22±108.27	2535.57±105.54 <sup>a</sup>	2503.18±106.95 <sup>a</sup>	2473.16±106.93 <sup>a</sup>	2453.12±106.96 <sup>a</sup>
D组	43	2675.54±82.90	2468.89±333.72 <sup>a</sup>	2389.77±92.72 <sup>a</sup>	2360.05±92.71 <sup>a</sup>	2338.04±92.74 <sup>a</sup>

注:A组:非糖尿病组;B组:糖尿病组 HbA1c≤6.5%;C组:6.5%<HbA1c≤8.0%组;D组:HbA1c>8%;<sup>a</sup>P<0.05 vs 术前。

表3 四组患者手术前后变异系数变化

( $\bar{x}\pm s$ ,%)

组别	术前	术后1d	术后1wk	术后2wk	术后1mo
A组	33.70±0.38	38.72±0.48 <sup>a</sup>	39.73±0.49 <sup>a</sup>	40.74±0.62 <sup>a</sup>	42.72±0.96 <sup>a</sup>
B组	33.89±0.42	39.87±0.43 <sup>a</sup>	40.87±0.43 <sup>a</sup>	41.86±0.44 <sup>a</sup>	44.78±0.51 <sup>a</sup>
C组	33.90±0.49	40.25±0.48 <sup>a</sup>	41.25±0.48 <sup>a</sup>	42.24±0.48 <sup>a</sup>	45.19±0.46 <sup>a</sup>
D组	33.84±0.52	40.97±0.58 <sup>a</sup>	42.00±0.56 <sup>a</sup>	43.97±0.51 <sup>a</sup>	48.85±0.55 <sup>a</sup>

注:A组:非糖尿病组;B组:糖尿病组 HbA1c≤6.5%;C组:6.5%<HbA1c≤8.0%组;D组:HbA1c>8%;<sup>a</sup>P<0.05 vs 术前。

表4 四组患者手术前后六边形细胞比率变化

( $\bar{x}\pm s$ ,%)

组别	术前	术后1d	术后1wk	术后2wk	术后1mo
A组	53.28±1.40	47.16±1.53 <sup>a</sup>	45.16±1.56 <sup>a</sup>	43.16±1.51 <sup>a</sup>	39.07±1.64 <sup>a</sup>
B组	53.13±1.66	46.05±1.63 <sup>a</sup>	44.05±1.66 <sup>a</sup>	42.16±1.64 <sup>a</sup>	37.08±1.67 <sup>a</sup>
C组	53.28±1.68	45.20±1.68 <sup>a</sup>	43.30±1.73 <sup>a</sup>	41.22±1.72 <sup>a</sup>	36.18±1.72 <sup>a</sup>
D组	53.07±1.62	43.98±1.64 <sup>a</sup>	42.05±1.62 <sup>a</sup>	40.00±1.63 <sup>a</sup>	34.07±1.61 <sup>a</sup>

注:A组:非糖尿病组;B组:糖尿病组 HbA1c≤6.5%;C组:6.5%<HbA1c≤8.0%组;D组:HbA1c>8%;<sup>a</sup>P<0.05 vs 术前。

者,导致上皮和内皮中有较多的醛糖还原酶,多元醇途径增强,大量糖醇在细胞内积聚,内皮代谢紊乱,难以对抗眼内渗透压的升高,导致角膜水肿和其他病变。本次研究对象分为糖尿病组和非糖尿病组,结果显示糖尿病组术后角膜内皮细胞比对照组损伤更大。

HbA1c是一种研究比较清楚的糖基化产物,与单次血糖检测相比,它不受情绪、应激等因素的影响,能够反映体内近2~3mo血糖变化的真实情况,2010年ADA正式将HbA1c作为糖尿病的诊断标准之一,临界值为6.5%,HbA1c在国外糖尿病患者诊断和治疗方面起了很大作用<sup>[8]</sup>。国内尚未将HbA1c作为糖尿病的诊断标准,大多认为HbA1c>8.0%时要加强血糖控制。国内关于糖尿病患者超声乳化术后疗效的研究多数以术前血糖作为检测指标,血糖越高越不利于术后恢复,在手术允许范围时术后角膜内皮亦有不同程度损伤,短时间快速降低血糖反而会加重术后不良反应,因此术前仅检测血糖并不能选择合适的手术患者。本研究将术前HbA1c浓度作为研究对象,按照术前HbA1c不同水平将糖尿病组分为B组HbA1c≤6.5%、C组6.5%<HbA1c≤8.0%、D组HbA1c>8.0%,测定糖尿病各组及对照组术前、术后1d;1,2wk;1mo角膜内皮细胞密度、变异系数和六边形细胞比率,对

比结果发现,糖尿病患者角膜内皮对手术的耐受性较低,术前HbA1c>6.5%的患者术后角膜内皮细胞密度、变异系数、六边形细胞比例较HbA1c≤6.5%的患者变化大。HbA1c≤6.5%的糖尿病患者和单纯年龄相关性白内障患者比较,术后角膜内皮细胞密度减少无差异,但变异系数和六边形细胞比例变化不同,差异有统计学意义(P<0.05),这可能与糖尿病患者角膜内皮细胞的代偿能力降低有关,但由于患者长期血糖控制较好,与HbA1c>6.5%的糖尿病患者比较,这些患者术后角膜内皮功能仍属于较好状态,与正常人接近。

总之,白内障超声乳化术对角膜内皮细胞形态均有一定程度损伤,术前应积极评估患者角膜内皮功能。术前HbA1c与术后角膜内皮功能相关,术前值越高,术后损伤越重,糖尿病患者术前应该积极控制血糖,同时将HbA1c作为检测的重要指标,HbA1c<6.5%的患者对手术的耐受性高,术后角膜内皮功能较好。眼科医生应重视HbA1c在白内障手术患者选择中的作用,这将对白内障复明手术效果的提高产生重要影响。

#### 参考文献

- 葛坚. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2010;203-223
- 姜淑敏, 韩琪. 白内障手术方式及人工晶状体的选择与进展. 医学综述 2010;16(9):1388-1390
- 孟凯, 刘丹, 徐江珊, 等. 糖尿病患者白内障超声乳化术后早期低视力的影响因素. 国际眼科杂志 2013;13(2):333-335
- 陈月芹, 薛春燕, 陈银, 等. 白内障超声乳化术前及术中参数对角膜内皮的影响. 中国实用眼科杂志 2012;30(3):270-272
- Geffen N, Topaz M, Kredy-Farhan L, et al. Phacoemulsification-induced injury in corneal endothelial cells mediated by apoptosis: in vitro model. J Cataract Refract Surg 2008;34(12):2146-2152
- Kotecha A, Oddone F, Sinapis C, et al. Corneal biomechanical characteristics in patients with diabetes mellitus. J Cataract Refract Surg 2010;36(11):1822-1828
- 刘婕, 赵娴, 邵丽静, 等. 白内障超声乳化吸除术后角膜内皮细胞变化的研究. 国际眼科杂志 2014;14(12):2247-2249
- Hsieh A, Ong PX, Molyneux L, et al. Age of diabetes diagnosis and diabetes duration associate with glycated haemoglobin. Diabetes Res Clin Pract 2014;104(1):e1-4