

超声乳化术对糖尿病性白内障患者角膜内皮细胞的影响及危险因素分析

李漠汉¹,符小林¹,羊文芳²

作者单位:(571799)中国海南省儋州市第一人民医院¹眼科;

²检验科

作者简介:李漠汉,男,主治医师,主任,研究方向:眼科临床。

通讯作者:李漠汉. 1404901490@qq.com

收稿日期:2016-02-18 修回日期:2016-05-18

Effect and risk factors for corneal endothelial cells after phacoemulsification in diabetic cataract patients

Mo-Han Li¹, Xiao-Lin Fu¹, Wen-Fang Yang²

¹Department of Ophthalmology; ²Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Danzhou, Danzhou 571799, Hainan Province, China

Correspondence to: Mo-Han Li. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Danzhou, Danzhou 571799, Hainan Province, China. 1404901490@qq.com

Received:2016-02-18 Accepted:2016-05-18

Abstract

- AIM: To investigate the influence of phacoemulsification on corneal endothelial cells and its injury risk factors in diabetic cataract patients.
- METHODS: From January 2013 to October 2015, 186 diabetic cataract patients (224 eyes) as diabetes group and 190 patients with simple cataract (227 eyes) as control group in our hospital were enrolled. All patients received phacoemulsification combined with intraocular lens implantation. Observation of corneal endothelial cell density, coefficient of variation and percentage of hexagonal cells preoperatively, 1d, 1wk, 1 and 3mo postoperatively were carried out, and multiple Logistic regression analysis for risk factors of corneal endothelial cell injury was taken.

- RESULTS: There were no significant difference in the density of corneal endothelial cells, the coefficient of variation and the percentage of hexagonal cells between the two groups before surgery ($P>0.05$). Each time point after operation corneal endothelial cell density and the percentage of hexagonal endothelial cells of diabetes group were significantly lower than the preoperative and those of control group ($P<0.05$). Each time after operation endothelial cell coefficient of variation of diabetes group were significantly higher than the preoperative ($P<0.05$). The endothelial cell coefficient of variation in diabetes group of the 1wk, 1 and 3mo after operation were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). Corneal endothelial cell density

and percentage of hexagonal cells of the control group at 1wk, 1 and 3mo after operation were significantly lower than the preoperative ($P<0.05$). The endothelial cell coefficient of variation of control group at 1wk, 1 and 3mo after operation were significantly higher than the preoperative ($P<0.05$). Single factor analysis showed that age, shallow anterior chamber, long ultrasonic time, short eye axis, high energy ultrasonic, high cumulative released energy, a lot of perfuse and nuclear hardness \geq grade III associated with corneal endothelial cell injury ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age, long ultrasonic time, high ultrasonic energy, high cumulative released energy and nuclear hardness \geq grade III were the risk factors of corneal endothelial cell injury, the OR value and 95% CI were 1.742 (1.056–2.682), 1.958 (1.227–3.135), 2.064 (1.274–3.256), 2.585 (1.493–3.682), 2.193 (1.348–3.316).

- CONCLUSION: The injury of corneal endothelial cells after phacoemulsification in diabetic cataract patients is more serious than in patients with simple cataract. Age, long ultrasonic time, high ultrasonic energy, high cumulative released energy and nuclear hardness \geq grade III are the risk factors of corneal endothelial cell injury.

- KEYWORDS: cataract; diabetes; phacoemulsification; corneal endothelial cells; Logistic analysis

Citation: Li MH, Fu XL, Yang WF. Effect and risk factors for corneal endothelial cells after phacoemulsification in diabetic cataract patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(6):1048–1051

摘要

目的:探讨白内障超声乳化术后对糖尿病性白内障患者角膜内皮细胞的影响及其损伤的危险因素。

方法:收集2013-01/2015-10我院糖尿病性白内障患者186例224眼(糖尿病组)和单纯白内障患者190例227眼(对照组),行超声乳化白内障摘除并人工晶状体植入术。观察其术前和术后1d,1wk,1,3mo角膜内皮细胞密度、变异系数及六角形细胞百分比,并应用多元Logistic回归分析角膜内皮细胞损伤的危险因素。

结果:两组患者术前角膜内皮细胞密度、变异系数及六角形细胞百分比差异无统计学意义($P>0.05$)。糖尿病组术后各时间角膜内皮细胞密度及六角形内皮细胞百分比均明显低于术前和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。糖尿病组术后各时间内皮细胞变异系数均明显高于术前,且糖尿病组术后1wk,1,3mo内皮细胞变异系数均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组术后1wk,1,3mo角膜内皮细胞密度及六角形内皮细胞百分比均明显低于术前,差异有统计学意义($P<$

0.05)。对照组术后1wk,1,3mo内皮细胞变异系数均明显高于术前($P<0.05$)。单因素分析显示,年龄、浅前房、超声时间长、短眼轴、超声能量高、累积释放能量高、大量的灌注液及核硬度 $\geq III$ 级与角膜内皮细胞损伤有关,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多元Logistic回归分析显示,年龄、超声时间长、超声能量高、累积释放能量高、核硬度 $\geq III$ 级是角膜内皮细胞损伤的危险因素,其OR值及95%CI分别为1.742(1.056~2.682)、1.958(1.227~3.135)、2.064(1.274~3.256)、2.585(1.493~3.682)、2.193(1.348~3.316)。

结论:糖尿病性白内障患者超声乳化术后角膜内皮细胞损伤较单纯白内障患者更重,年龄、超声时间长、超声能量高、累积释放能量高、核硬度 $\geq III$ 级是其角膜内皮细胞损伤的危险因素。

关键词:白内障;糖尿病;超声乳化术;角膜内皮细胞;Logistic分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.6.11

引用:李漠汉,符小林,羊文芳.超声乳化术对糖尿病性白内障患者角膜内皮细胞的影响及危险因素分析.国际眼科杂志2016;16(6):1048-1051

0 引言

白内障是眼科常见病、多发病,近来糖尿病性白内障患者日益增多,而糖尿病本身可对角膜内皮细胞密度产生一定的影响^[1]。超声乳化术是目前治疗白内障的常规手术之一,具有切口不用缝合、术后散光小、视力恢复快等优点。但其对角膜内皮细胞和角膜切口产生不同程度的损伤,由此引起角膜水肿、混浊,严重者可造成角膜内皮功能失代偿,导致大泡性角膜病变的发生^[2-3]。越来越多的研究表明,年龄、手术切口、黏弹剂、超声乳化能量、超声时间、核硬度及劈核方式是角膜内皮细胞损伤的危险因素^[4-5],可引起角膜内皮细胞的数量及形态发生变化。本研究观察超声乳化术对糖尿病性白内障患者角膜内皮细胞的变化及影响因素,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2013-01/2015-10我院糖尿病性白内障手术患者186例224眼作为糖尿病组,其中男101例122眼,女85例102眼,平均年龄 64.58 ± 12.46 岁。入选的糖尿病患者均符合WHO诊断非胰岛素依赖型糖尿病的标准,糖尿病病程为1~3a。另选取同期我院眼科确诊的单纯白内障患者190例227眼作为对照组,其中男106例127眼,女84例100眼,平均年龄 65.12 ± 12.30 岁。排除标准:严重肝肾功能不全、青光眼、虹膜炎、眼外伤、糖尿病视网膜病变、角膜病变、有极硬度核黑色核或部分深棕色核白内障、角膜混浊、顽固性浅前房、瞳孔强直等患者。两组患者在性别、年龄等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 超声乳化白内障摘除并人工晶状体植入术(美国Alcon公司Infiniti超声乳化机):术前给予复方托吡卡胺散瞳,然后用4g/L盐酸利多卡因进行表面麻醉,于12:00位透明角膜切口,10:00位辅助切口,前房注入黏弹剂,连续环形撕囊,水分离晶状体核,超声乳化清除晶状体核,V级核超声乳化吃核1/2时,前房追加黏弹剂保护角膜内皮,植入人工晶状体于囊袋内,吸出残余的黏弹剂和皮质,灌注液保持前房,水密切口,前房保持良好。

手术结束后,注射2万U庆大霉素和2.5mg地塞米松于球结膜下,最后进行包扎。手术由同一位手术医师完成。采用全数码共聚焦显微镜ConfoScan4(CS4)及配套的计算机图像处理系统,分别在术前和术后1d,1wk,1,3mo进行角膜内皮层观察和成像,分析其角膜内皮细胞密度、变异系数及六角形细胞百分比,连续拍摄3次后取平均值。检查均由同一熟练技术员完成。筛选糖尿病患者性别、年龄、浅前房、超声时间、短眼轴、超声能量、累积释放能量、大量的灌注液及核硬度、合并高血压、角膜直径是否增大等因素,应用多元Logistic回归分析角膜内皮细胞损伤的危险因素。

统计学分析:采用SPSS 17.0软件分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用重复测量数据的方差分析,各时间点的组间差异比较采用独立样本t检验,各组的时间差异比较采用LSD-t检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。应用Logistic回归模型对变量进行单因素及多因素分析以筛选角膜内皮细胞损伤的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后角膜内皮细胞密度的比较 两组患者术前角膜内皮细胞密度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者术后角膜内皮细胞密度比较,差异有统计学意义($F=26.452, P<0.05$)。糖尿病组术后各时间角膜内皮细胞密度均明显低于术前,且术后各时间点糖尿病组内皮细胞密度均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组术后1wk,1,3mo角膜内皮细胞密度均明显低于术前,差异有统计学意义($P<0.05$,表1)。

2.2 两组患者手术前后角膜内皮细胞变异系数的比较 两组患者术前角膜内皮细胞变异系数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者术后角膜内皮细胞变异系数比较,差异有统计学意义($F=34.517, P<0.05$)。糖尿病组术后各时间内皮细胞变异系数均明显高于术前,且糖尿病组术后1wk,1,3mo内皮细胞变异系数均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组术后1wk,1,3mo内皮细胞变异系数均明显高于术前,差异有统计学意义($P<0.05$,表2)。

2.3 两组患者手术前后六角形内皮细胞百分比的比较 两组患者术前六角形内皮细胞百分比的比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者术后六角形内皮细胞百分比的比较,差异有统计学意义($F=28.624, P<0.05$)。糖尿病组术后各时间六角形内皮细胞百分比均明显低于术前,且术后各时间点糖尿病组六角形内皮细胞百分比均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组术后1wk,1,3mo六角形内皮细胞百分比均明显低于术前,差异有统计学意义($P<0.05$,表3)。

2.4 影响糖尿病性白内障患者角膜内皮细胞损伤的单因素分析 单因素分析筛选出年龄、浅前房、超声时间长、短眼轴、超声能量高、累积释放能量高、大量的灌注液及核硬度 $\geq III$ 级是影响角膜内皮细胞损伤的因素,差异均有统计学意义($P<0.05$),而性别、合并高血压、角膜直径增大及核硬度 $< III$ 级差异无统计学意义($P>0.05$,表4)。

2.5 多元Logistic回归分析角膜内皮细胞损伤的危险因素 将单因素分析有统计学意义的变量引入Logistic多元回归方程,以有或无角膜内皮细胞损伤为因变量,以年龄、浅前房、超声时间长、短眼轴、超声能量高、累积释放能量高、大量的灌注液及核硬度 $\geq III$ 级为自变量,进行多

表1 两组患者手术前后角膜内皮细胞密度的比较

 $(\bar{x} \pm s, \text{个/mm}^2)$

组别	眼数	术前	术后1d	术后1wk	术后1mo	术后3mo
对照组	227	2867.53±277.51	2813.64±293.52	2723.46±302.57 ^a	2607.82±278.63 ^a	2463.17±268.50 ^a
糖尿病组	224	2804.53±281.39	2702.40±274.63 ^a	2628.30±287.16 ^a	2468.24±254.37 ^a	2305.28±263.49 ^a
<i>t</i>		1.562	5.314	6.372	8.644	9.152
<i>P</i>		0.094	0.000	0.000	0.000	0.000

注:^a $P < 0.05$ vs 术前。

表2 两组患者手术前后角膜内皮细胞变异系数的比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	眼数	术前	术后1d	术后1wk	术后1mo	术后3mo
对照组	227	36.42±6.14	38.94±5.97	41.38±6.34 ^a	43.93±6.90 ^a	45.74±8.12 ^a
糖尿病组	224	38.35±6.21	41.87±6.15 ^a	46.37±5.96 ^a	49.83±6.42 ^a	53.26±8.53 ^a
<i>t</i>		1.132	3.162	6.173	6.284	8.561
<i>P</i>		0.146	0.017	0.000	0.000	0.000

注:^a $P < 0.05$ vs 术前。

表3 两组患者手术前后六角形内皮细胞百分比的比较

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

组别	眼数	术前	术后1d	术后1wk	术后1mo	术后3mo
对照组	227	58.36±7.84	55.72±7.21	52.65±6.83 ^a	48.42±7.16 ^a	46.72±7.37 ^a
糖尿病组	224	55.14±6.38	49.25±6.12 ^a	46.62±6.54 ^a	43.28±7.50 ^a	40.16±8.14 ^a
<i>t</i>		1.364	5.283	5.716	5.114	6.057
<i>P</i>		0.112	0.000	0.000	0.000	0.000

注:^a $P < 0.05$ vs 术前。

表4 影响糖尿病性白内障患者角膜内皮细胞损伤的单因素分析

因素	眼数	角膜内皮细胞损伤(眼, %)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)			7.701	0.006
<65	131	32(24.4)		
≥65	93	39(41.9)		
性别			0.147	0.701
男	122	40(32.8)		
女	102	31(30.4)		
合并高血压			0.772	0.380
有	37	14(37.8)		
无	187	57(30.5)		
浅前房			5.509	0.019
有	20	11(55.0)		
无	204	60(29.4)		
角膜直径增大			1.071	0.301
有	118	41(34.7)		
无	106	30(28.3)		
超声时间长			6.882	0.009
有	126	49(38.9)		
无	98	22(22.4)		
短眼轴			4.097	0.043
有	123	46(37.4)		
无	101	25(24.8)		
超声能量高			53.348	0.000
有	122	64(52.5)		
无	102	7(6.9)		
累积释放能量高			56.830	0.000
有	116	63(54.3)		
无	108	8(7.4)		
大量的灌注液			6.486	0.011
有	114	45(39.5)		
无	110	26(23.6)		
晶状体核硬度			26.227	0.000
<Ⅲ级	79	8(10.1)		
≥Ⅲ级	145	63(43.4)		

元 Logistic 回归分析 ($\alpha_{入选} = 0.05, \alpha_{剔除} = 0.10$) ,发现年龄、超声时间长、超声能量高、累积释放能量高、核硬度 \geq Ⅲ级是角膜内皮细胞损伤的危险因素,其 OR 值及 95% CI 分别为 1.742 (1.056 ~ 2.682) 、1.958 (1.227 ~ 3.135) 、2.064 (1.274 ~ 3.256) 、2.585 (1.493 ~ 3.682) 、2.193 (1.348 ~ 3.316) ,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 5)。

3 讨论

白内障超声乳化手术过程中超声因素和机械因素可引起角膜内皮细胞不同程度的损伤,使角膜内皮功能下降,导致角膜水肿,影响视觉效果,甚至形成术后角膜内皮失代偿^[6-7]。合并糖尿病的白内障患者角膜内皮细胞形态和功能处于不稳定状态,细胞的自我修复及代偿功能下降,并且机体的免疫力下降,缺乏对眼部手术的防御能力,因此接受白内障手术时发生角膜内皮失代偿的风险相对增加。角膜内皮细胞密度、变异系数及六角形细胞百分比能反映内皮细胞大小不均的程度,预示角膜内皮功能和状态。

本研究结果显示,两组患者术前角膜内皮细胞密度、变异系数及六角形细胞百分比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。糖尿病组术后各时间角膜内皮细胞密度均明显低于术前和对照组 ($P < 0.05$)。糖尿病组术后各时间内皮细胞变异系数均明显高于术前,且糖尿病组术后 1wk, 1, 3mo 内皮细胞变异系数均明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。糖尿病组术后各时间六角形内皮细胞百分比均明显低于术前和对照组 ($P < 0.05$)。对照组术后 1wk, 1, 3mo 角膜内皮细胞密度及六角形内皮细胞百分比均明显低于术前 ($P < 0.05$)。对照组术后 1wk, 1, 3mo 内皮细胞变异系数均明显高于术前 ($P < 0.05$)。说明两组患者术后角膜内皮细胞均减少,变异系数均增大且六角形细胞百分比降低,但糖尿病组角膜内皮细胞减少更多,变异系

表5 多元 Logistic 回归分析角膜内皮细胞损伤的危险因素

变量	回归系数	标准误	Wald	OR	95% CI	P
年龄	0.527	0.116	5.267	1.742	1.056 ~ 2.682	0.021
浅前房	1.026	0.341	3.135	0.912	0.483 ~ 1.258	0.074
超声时间长	1.139	0.263	5.724	1.958	1.227 ~ 3.135	0.015
短眼轴	1.042	0.165	1.285	1.145	0.762 ~ 1.631	0.126
超声能量高	1.658	0.373	12.627	2.064	1.274 ~ 3.256	0.001
累积释放能量高	2.167	0.483	15.914	2.585	1.493 ~ 3.682	0.000
大量的灌注液	0.985	0.274	3.517	1.318	0.791 ~ 1.875	0.058
核硬度≥Ⅲ级	2.347	0.446	9.122	2.193	1.348 ~ 3.316	0.003

数更大,六角形细胞百分比更低。苏畅等^[8]研究显示糖尿病患者比非糖尿病患者角膜内皮更易受损,与本研究结果相似。糖尿病性白内障患者六角形细胞比例更低,可能是角膜内皮细胞丢失,引起的邻近细胞拉伸来填补细胞缺失的地方,在这个过程中就导致细胞表现为非六角形或者不规则的六角形,因此非六角形或者不规则的六角形增多,而正六角形细胞减少。Sahin 等^[9]研究表明,糖尿病性白内障患者行白内障手术后1wk 角膜内皮细胞丢失比非糖尿病患者多,认为可能与糖尿病血糖不稳定或者植入人工晶状体导致角膜内皮细胞损伤、自身的功能发生紊乱、细胞屏障功能下降有关。Hugod 等^[10]研究表明,糖尿病患者角膜细胞的血-房水屏障功能破坏,房水中葡萄糖含量升高或不稳定,影响角膜葡萄糖的正常代谢,导致角膜受损,进而引起角膜内皮细胞形态和功能的改变。

白内障超声乳化术中器械、人工晶状体及核的碎块对角膜内皮的机械损害,大量持续快速灌注及超声探头高频振动对角膜内皮的震荡等均可导致内皮细胞损伤并减少。此外,超声能量高以及手术时间延长会产生较多热量,也可对角膜内皮细胞造成热损害。本研究对可能影响角膜内皮损伤的手术因素进行单因素及多因素 Logistic 分析,结果发现年龄、超声时间长、超声能量高、累积释放能量高、核硬度≥Ⅲ级是角膜内皮细胞损伤的危险因素。角膜内皮细胞由神经外胚叶发育而来,随年龄增长,角膜内皮细胞密度减少,变异系数增加、六角形细胞百分比降低^[11]。超声乳化术中超声能量的大小及超声时间的长短对角膜内皮细胞有不同的影响,内皮细胞的损失率与超声能量水平有明显正相关性。超声能量越高、超声乳化时间越长、累积释放能量越高均可导致角膜内皮细胞损伤甚至丢失^[12]。核硬度是造成角膜内皮损伤的最主要的危险因素,即核分级越高、超声乳化时间越长,角膜内皮损伤越严重^[13]。本研究未发现短眼轴、浅前房与内皮细胞损伤有关,但浅前房患者术中超声乳化头与角膜间的距离较小,增加角膜内皮细胞机械性损伤的几率,可能是影响角膜内皮损伤的潜在因素。

综上所述,白内障超声乳化术对角膜内皮细胞有一定的损伤,糖尿病患者比非糖尿病患者角膜内皮更易受损,糖尿病患者角膜内皮的损伤与年龄、超声时间长、超声能

量高、累积释放能量高、核硬度≥Ⅲ级有关。因此进行白内障手术时,应充分评估患者的术前角膜内皮情况及能否承受术后长期内皮损伤,术中操作轻柔准确,注意超声和机械因素的影响,尽量减少内皮细胞的损伤,以期达到良好的复明效果。

参考文献

- Rauen PI, Ribeiro JA, Almeida FP, et al. Intravitreal injection of ranibizumab during cataract surgery in patients with diabetic macular edema. *Retina* 2012;32(9):1799–1803
- Faramarzi A, Javadi MA, Karimian F, et al. Corneal endothelial cell loss during phacoemulsification: bevel-up versus bevel-down phaco tip. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(11):1971–1976
- Das S, Nanaiah SG, Kummelil MK, et al. Effect of fluidics on corneal endothelial cell density, central corneal thickness, and central macular thickness after phacoemulsification with torsional ultrasound. *Indian J Ophthalmol* 2015;63(8):641–644
- Charaee H, Kargozar A, Daneshvar-Kakhki R, et al. Correlation between corneal endothelial cell loss and location of phacoemulsification incision. *J Ophthalmic Vis Res* 2011;6(1):13–17
- Choet YK, Chang HS, Kim MS. Risk factors for endothelial cell loss after phacoemulsification: comparison in different anterior chamber depth groups. *Korean J Ophthalmol* 2010;24(1):10–15
- Sehmedt T, Silva MM, Ziae A, et al. Molecular bases of corneal endothelial dystrophies. *Exp Eye Res* 2012;95(1):24–34
- 马列,刘芳,顾丽萍,等.白内障超声乳化术中角膜内皮细胞损伤的相关因素分析.国际眼科杂志 2012;12(1):90–92
- 苏畅,刘丹.糖尿病性白内障超声乳化摘除术前后角膜内皮细胞变化.国际眼科杂志 2014;14(2):273–275
- Sahin A, Bayer A. Corneal hysteresis changes in diabetic eyes. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(2):361–362
- Hugod M, Storr-Paulsen A, Norregaard JC, et al. Corneal endothelial cell changes associated with cataract surgery in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cornea* 2011;30(7):749–753
- 吴雪梅,郭长梅,王雨生,等.正常人角膜内皮细胞的增龄性变化.临床眼科杂志 2010;18(6):481–483
- Yamazoe K, Yamaguchi T, Hotta K, et al. Outcomes of cataract surgery in eyes with a low corneal endothelial cell density. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(12):2130–2136
- 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