

糖尿病性白内障术后角膜内皮细胞的分析

吴利安¹, 张林², 王从毅¹, 杨新光¹

作者单位:¹(710004)中国陕西省西安市第四医院眼科 西安交通大学医学院附属广仁医院;²(710061)中国陕西省西安市,西安交通大学医学院第一附属医院眼科

作者简介:吴利安,男,博士,主治医师,研究方向:白内障基因学、干细胞的眼科应用。

通讯作者:吴利安. wla105@126.com

收稿日期:2010-04-09 修回日期:2010-05-18

Study on corneal endothelial cells after phacoemulsification in diabetic cataract

Li-An Wu¹, Lin Zhang², Cong-Yi Wang¹, Xin-Guang Yang¹

¹Department of Ophthalmology, the Fourth Hospital of Xi'an City, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital, College of Medicine, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Li-An Wu. Department of Ophthalmology, the Fourth Hospital of Xi'an City, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China. wla105@126.com

Received:2010-04-09 Accepted:2010-05-18

Abstract

• **AIM:** To observe the corneal endothelial cells morphology at the central and incision cornea of diabetes patient after phacoemulsification, and find out the regularity of corneal endothelial cells morphologic change and some related affected factors.

• **METHODS:** Twenty-eight cases 32 eyes with age-related cataract and non-insulin dependent diabetes mellitus (diabetes group) and 31 cases 32 eyes age-related cataract (control group) were randomly chosen in this research. The phacoemulsification was performed through the clear corneal combined with the foldable intraocular lens implantation. The cell density (CD), proportion of hexagonal cell, coefficient of variation (CV) of the corneal endothelial cells were examined preoperatively and one week, one month, three months postoperatively.

• **RESULTS:** In the two groups, the level of postoperative CD, proportion of hexagonal cell decreased gradually, and the level of CV increased. Compared with the control group, corneal endothelial cells in diabetes group had a significant reduction in proportion of hexagonal cell ($P < 0.01$) and increase in CV ($P < 0.01$). There existed a significant difference in CD ($P < 0.01$), proportion of hexagonal cell ($P < 0.01$), CV ($P < 0.01$) at three months postoperatively between the two groups, and especially more remarkable change was found in the diabetes group. Morphology of endothelial cells at the incision corneal showed a significant lower CD ($P < 0.05$ at one

week, one month postoperatively; $P < 0.01$ at three months postoperatively) and proportion of hexagonal cell ($P < 0.01$ at one week, one month postoperatively; $P < 0.05$ at three months postoperatively), higher CV ($P < 0.01$) than those at the central cornea at postoperative different time.

• **CONCLUSION:** There exists a continued cell loss in the corneal endothelium after phacoemulsification. The morphology of corneal endothelial cells in diabetes group, compared with that in the control group, present significantly abnormality. So the endothelial cells in diabetes group are easier to be damaged than those in control group during this surgery, and the velocity and validity of recovery in diabetes group are lower comparatively. In phacoemulsification through the clear corneal, the endothelial cells suffer from energy and mechanic injury. We should pay more attention to the mechanic injury for diabetes patient, because it can lead to more corneal endothelial cell loss.

• **KEYWORDS:** corneal endothelial cells; phacoemulsification; diabetic cataract

Wu LA, Zhang L, Wang CY, *et al.* Study on corneal endothelial cells after phacoemulsification in diabetic cataract. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(7):1290-1293

摘要

目的:观察糖尿病性白内障患者行超声乳化术后不同时间中央区 and 手术切口区角膜内皮细胞形态学的变化,探索糖尿病患者白内障术后角膜内皮细胞的变化规律及影响因素。

方法:随机选取28例32眼非胰岛素依赖型糖尿病合并老年性白内障患者(糖尿病组)和31例32眼老年性白内障患者(对照组),行白内障超声乳化吸除术联合折叠式人工晶状体植入术。术前、术后1wk;1,3mo分别观察角膜中央区 and 手术切口区内皮细胞密度、六角形细胞比例和变异系数。

结果:术后角膜内皮细胞密度和六角形细胞比例均呈现逐渐下降趋势,变异系数渐增加。糖尿病组与对照组相比,术前内皮细胞密度无显著性差异,六角形细胞比例和变异系数有显著性差异($P < 0.01$);术后3mo时两组间3项指标均有显著性差异($P < 0.01$),其中各指标在术前与术后3mo时的增减值以糖尿病组为著。糖尿病组术后各时间段的切口区内皮细胞密度低于中央区,有显著性差异(术后1wk;1mo时 $P < 0.05$,3mo时 $P < 0.01$),六角形细胞比例低于中央区(术后1wk;1mo时 $P < 0.01$,3mo时 $P < 0.05$),变异系数高于中央区(术后各时间 $P < 0.01$)。

结论:糖尿病患者对手术损伤的耐受性低,且创伤愈合的速率和效率两方面均差于正常人。在该手术中,其角膜内皮受到超声因素和机械因素的双重损伤。对于白内障患

者合并糖尿病者,在超声损伤的基础上,应注意机械因素的作用;并且这种创伤对角膜内皮的影响可能更大。

关键词:角膜内皮细胞;超声乳化吸除术;糖尿病性白内障
DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.07.016

吴利安,张林,王从毅,等.糖尿病性白内障术后角膜内皮细胞的分析.国际眼科杂志 2010;10(7):1290-1293

0 引言

作为糖尿病的眼部常见并发症之一,糖尿病性白内障患者日益增加。在白内障手术过程中,许多因素都可导致角膜内皮细胞数量和形态的异常,发生角膜水肿、混浊,出现眼痛、异物感、流泪等症状。由于糖尿病本身对角膜内皮的损害,加上手术因素的影响,糖尿病性白内障患者手术后上述情况表现的更为明显。研究糖尿病性白内障患者的角膜内皮细胞在白内障手术后的变化规律,最大限度地保存角膜内皮细胞的数量和功能,对于糖尿病患者保持良好的视觉质量具有重要的意义。

1 对象和方法

1.1 对象 所有检查对象均来自 2003-09/2004-04 期间的白内障住院患者,抽取其中的老年性白内障合并糖尿病患者 28 例 32 眼,老年性白内障患者 31 例 32 眼为对照组。男 30 例 30 眼,女 29 例 34 眼。年龄 52~78(平均 66.5)岁。糖尿病组:50~60 岁 3 例,60~70 岁 15 例,70~80 岁 10 例;对照组:50~60 岁 4 例,60~70 岁 17 例,70~80 岁 10 例。核硬度:一级核 6 眼,二级核 24 眼,三级核 26 眼,四级核 8 眼。入选的糖尿病患者均为 WHO 标准确诊的非胰岛素依赖型糖尿病,糖尿病病程为 3mo~12a。术前空腹血糖浓度均控制在 8.3mmol/L 以下,其中 5 例应用胰岛素泵将血糖控制在安全范围。所有入选患者无其它眼病史,并排除眼外伤、未行过任何内眼手术、未戴过角膜接触镜。

1.2 方法 术前复方托品酰胺散瞳,爱尔凯因表面麻醉。2:00 角膜缘内 1mm 做辅助切口,前房注入黏弹剂,上方 11:00 角膜缘内 1mm 做主切口。连续环形撕囊直径约 5mm,水分离,拦截劈核法,原位超声法碎核,逐一吸除核及残余皮质。囊袋及前房内注入少量黏弹剂,将主切口扩大至 3.5mm,植入可折叠人工晶状体。黏弹剂置换,手术切口自闭。术后典必殊眼液局部滴眼,4 次/d,连续 1mo。角膜内皮细胞的检查方法:术前,术后 1wk;1,3mo 应用非接触式角膜内皮检测仪行中央区和手术切口区角膜内皮照相。中央区检查法:患者受检眼注视镜头内的光源,取中央区内皮照相。切口区检查法:在仪器左下角做一红色标识,嘱患者注视该红色标识,从而使镜头对准手术切口区即 11:00 位。每眼连续拍照 3 次,各选 1 张最清晰照片输入微机图像分析系统,观察角膜内皮细胞密度、六角形细胞比例、变异系数。

统计学分析:采用 SPSS 11.5 统计软件 Paired *t*-test 程序处理。当 $P < 0.05$ 认为有显著性差异。

2 结果

2.1 糖尿病组与对照组角膜中央区内皮细胞变化的比较

糖尿病组较对照组角膜内皮细胞形态不规则,细胞大小不均,多形性增加。内皮细胞密度明显降低,变异系数增高,六边形细胞百分比下降,其中后两项指标与对照组比较差异具有显著性($P < 0.01$)。术后各时间点糖尿病组角膜内皮细胞密度均低于对照组(术后 1wk 时 $P < 0.05$),

且差距逐渐增大,术后 3mo 时相差最大($P < 0.01$);两组中六边形细胞百分比渐下降,糖尿病组下降幅度更大,与对照组相比均存在显著性差异($P < 0.01$);变异系数在糖尿病组中明显高于对照组,两者比较有显著性差异($P < 0.01$,表 1)。

2.2 糖尿病组中央区 and 手术切口区角膜内皮细胞的比较 术前糖尿病组中央区角膜内皮细胞密度平均为 $3084.48 \pm 250.11/\text{mm}^2$,切口区平均为 $3131.83 \pm 289.28/\text{mm}^2$,中央区细胞密度低于切口区,无显著性差异。角膜内皮可以看到四、五、六、七、八边形细胞,以六边形为主。六边形细胞在角膜内皮中央区占 $(50.72 \pm 4.60)\%$,在切口区占 $(42.97 \pm 7.17)\%$ 。切口区角膜内皮六边形细胞百分率低于中央区($P < 0.01$)。术后 1wk,糖尿病组手术切口区角膜内皮细胞密度为 $2372.33 \pm 588.85/\text{mm}^2$,至术后 3mo 降至 $1932.40 \pm 628.69/\text{mm}^2$,在同一时间点均显著低于中央区(术后 1wk 时 $P < 0.05$,1mo 时 $P < 0.05$,3mo 时 $P < 0.01$),细胞丢失大于中央区;在术后各时间点切口区六边形细胞百分比低于中央区(术后 1wk;1mo 时 $P < 0.01$,3mo 时 $P < 0.05$),变异系数高于中央区($P < 0.01$),差异均有显著性(表 2)。

2.3 其它情况 术中未出现后囊破裂等严重并发症。术后 1d,裂隙灯检查见糖尿病组患者 6 例、对照组 1 例出现中央区角膜后弹力层皱褶,术后 3d 均消失。两组中大部分患者早期手术切口区角膜呈轻度水肿,后呈现线状混浊。糖尿病组 2 例患者色素膜反应较重,经激素、抗生素滴眼液点眼治疗 5d 后消退。

3 讨论

内眼手术可引起角膜内皮细胞密度降低和异常细胞嵌合形成,最终影响其功能导致角膜水肿和视力下降,其中超声乳化手术对角膜内皮的影响尤为突出。糖尿病对角膜内皮细胞影响诸多,引起内皮细胞密度下降、尤其造成多形性下降及变形性增加,后者正是评价内皮细胞功能异常的重要指标。对于糖尿病性白内障患者而言,其内皮细胞可能已发生改变,因此观察糖尿病患者白内障手术后角膜内皮细胞的变化是评价该手术安全性非常重要的一个方面,对糖尿病患者获得术后最佳视力具有重要的意义。

糖尿病患者的很多眼部异常,如角膜知觉减退、愈合延迟、基质水肿等,均与角膜内皮密切相关。糖尿病患者角膜内皮细胞的变异系数增大,正六边形细胞百分比下降,而细胞密度无显著差异。多项研究^[1,2]大多支持这个结果,说明糖尿病对角膜内皮细胞的影响主要以正六边形细胞百分比下降为主。几何学与生理学角度研究证实:正六边形细胞是单层细胞组织最稳定的构成形式,角膜内皮正是由均匀的正六边形单层细胞镶嵌结构构成。糖尿病患者角膜内皮失去了这一结构,在平均细胞面积无明显变化的情况下周长和长径显著扩大,这一系列变化使其形态、功能处于不稳定状态,导致其屏障功能下降和细胞容易丢失的趋势,加之人类角膜内皮不能再生,由此导致其对眼科伤病和手术损伤缺乏抵御能力。

本研究中两组病例中术前内皮细胞密度以糖尿病组较低,与对照组相比无显著性差异;而糖尿病组六边形细胞百分比显著降低、变异系数显著增高。术后糖尿病组内皮细胞密度、六边形细胞百分比显著降低($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),且变化幅度较正常组大。国外学者^[3]发现糖尿病患者白内障术后 1d;1wk 角膜内皮细胞丢失大于非糖尿病

表1 糖尿病组与对照组角膜中央区内皮细胞手术前、术后的变化 ($\bar{x} \pm s, n = 32$)

	糖尿病组	对照组	$d \pm sd$	t	P
术前					
细胞密度(个/mm ²)	3084.47 ± 250.11	3197.29 ± 368.41	112.81 ± 443.57	1.439	>0.05
六角形细胞比例(%)	50.72 ± 4.60	59.81 ± 9.24	9.09 ± 9.28	5.54	<0.01
变异系数(%)	45.10 ± 6.133	4.96 ± 6.29	10.14 ± 11.25	5.096	<0.01
术后 1wk					
细胞密度(个/mm ²)	2642.00 ± 564.07	2923.63 ± 389.29	281.60 ± 679.83	2.343	<0.05
六角形细胞比例(%)	40.72 ± 8.29	55.13 ± 9.83	14.41 ± 13.19	6.177	<0.01
变异系数(%)	54.55 ± 5.04	42.05 ± 8.75	12.46 ± 11.15	6.319	<0.01
术后 1mo					
细胞密度(个/mm ²)	2359.00 ± 491.23	2730.178 ± 401.74	371.17 ± 652.78	3.217	<0.05
六角形细胞比例(%)	36.91 ± 8.55	50.31 ± 6.68	13.41 ± 11.41	6.645	<0.01
变异系数(%)	51.55 ± 6.16	44.73 ± 5.44	6.82 ± 9.92	3.889	<0.01
术后 3mo					
细胞密度(个/mm ²)	2167.78 ± 587.85	2626.03 ± 423.94	458.25 ± 702.46	3.69	<0.01
六角形细胞比例(%)	34.94 ± 8.12	46.81 ± 6.72	11.88 ± 8.57	7.671	<0.01
变异系数(%)	53.5 ± 4.86	44.94 ± 6.88	8.55 ± 10.21	4.74	<0.01

表2 糖尿病组中央区与手术切口区角膜内皮细胞手术前、术后的变化 ($\bar{x} \pm s, n = 32$)

	中央区	切口区	$d \pm sd$	t	P
术前					
细胞密度(个/mm ²)	3084.47 ± 250.11	3131.82 ± 289.28	47.35 ± 175.53	1.526	>0.05
六角形细胞比例(%)	50.72 ± 4.60	42.97 ± 7.17	7.75 ± 6.81	6.432	<0.01
变异系数(%)	45.10 ± 6.13	49.26 ± 5.87	4.15 ± 2.49	9.416	<0.01
术后 1wk					
细胞密度(个/mm ²)	2642.00 ± 564.07	2372.33 ± 588.85	269.68 ± 625.72	2.438	<0.05
六角形细胞比例(%)	40.72 ± 8.29	34.47 ± 3.32	6.25 ± 6.53	5.41	<0.01
变异系数(%)	54.55 ± 5.04	59.45 ± 4.85	4.15 ± 2.49	6.319	<0.01
术后 1mo					
细胞密度(个/mm ²)	2359.00 ± 491.23	2105.01 ± 690.51	253.98 ± 600.89	2.391	<0.05
六角形细胞比例(%)	36.91 ± 8.55	30.63 ± 3.89	6.28 ± 7.39	4.803	<0.01
变异系数(%)	51.55 ± 6.16	59.21 ± 5.10	7.66 ± 6.85	6.327	<0.01
术后 3mo					
细胞密度(个/mm ²)	2167.78 ± 587.85	1932.40 ± 628.29	235.38 ± 455.51	2.923	<0.01
六角形细胞比例(%)	34.94 ± 8.12	33.44 ± 6.39	1.50 ± 3.66	2.316	<0.05
变异系数(%)	53.5 ± 4.86	57.92 ± 4.90	4.42 ± 3.40	7.349	<0.01

者群。可能因为植入人工晶状体后或糖尿病本身(术后血糖控制不稳定等)造成的角膜内皮损害,自身功能紊乱,及角膜水肿恢复延迟的影响。有学者认为血-房水屏障功能的破坏,房水内葡萄糖含量升高使角膜内皮生活在高糖环境中,可能是糖尿病引起内皮细胞损害的重要因素之一^[4]。糖尿病患者角膜内皮六边形细胞比率下降,引起邻近细胞伸展、扩张来填补、覆盖细胞缺失区,在扩张状态中,细胞表现为非六边形或不规则六边形状态,因而非六边形细胞增多。从白内障手术后内皮细胞的数量和形态的变化可以看出,糖尿病患者的角膜内皮对手术的损伤更为敏感^[5,6],对于增生性糖尿病视网膜病变的患者,这种情况将更加明显^[7]。

在经透明角膜切口的白内障手术中,角膜内皮不但受到超声损伤(时间和能量),而且切口区还遭受机械性损伤。当今的超声乳化白内障摘除术中,技术熟练的医生已经从追求高能量转化为高负压,本研究中,负压200mmHg、

超声能量平均21%、超声时间平均1.2min。结果显示,术前中央区角膜内皮细胞密度平均为3084.48 ± 250.11/mm²,切口区平均为3131.83 ± 289.28/mm²,切口区细胞密度高于中央区,无显著性差异。中央区角膜内皮六边形细胞占(50.72 ± 4.60)%,切口区占(42.97 ± 7.17)%,切口区角膜内皮六边形细胞百分率低于中央区($P < 0.01$)。术后1wk,糖尿病组手术切口区角膜内皮细胞密度为2372.33 ± 588.85/mm²,至术后3mo降至1932.40 ± 628.69/mm²,各时间点均显著低于中央区($P < 0.05$),细胞丢失大于中央区;在术后各时间点切口区六边形细胞百分比低于中央区,变异系数高于中央区,差异均有显著性。术后1wk;1mo切口区角膜内皮六边形细胞百分比显著减少,后逐渐恢复,3mo时有所回升,水平稳定。术后早期,伤口周围未受损的角膜内皮细胞伸展、迁移以覆盖缺损区,角膜内皮失去正六边形镶嵌模式。因手术内皮损伤在角膜切口区,手术后修复过程中内皮细胞形态变化以切口区为著。

研究发现,糖尿病与正常人在白内障超声乳化术后 1wk 时的角膜厚度大于术后远期的角膜厚度,术后远期两组人群中角膜厚度并无显著性差异^[8]。本研究中白内障超声乳化术后两组患者角膜内皮细胞持续丢失,六角形细胞比例减少,变异系数增加。在术后 3mo 细胞密度有持续下降趋势,超声乳化手术虽然导致糖尿病患者的角膜内皮细胞数量相对丢失,但仍可以使内皮功能维持在一个较稳定的正常水平。与对照组相比,糖尿病组细胞多形性下降和变形性增加,手术后这种变化更为明显。提示糖尿病患者对手术损伤的耐受性低,且创伤愈合的速率和效率均差于正常人。在该手术中,角膜内皮受到超声因素和机械因素的双重损伤。手术切口区内皮细胞丢失明显大于中央区,所以对于白内障患者尤其合并糖尿病者,在超声因素(能量、时间)损伤的基础上,应注意机械因素的作用;并且这种创伤对角膜内皮的影响可能更大。对于白内障尤其合并糖尿病者,要充分考虑到该手术后角膜内皮持续减少的危险,术前检查细胞密度较低的角膜内皮,不仅要估计它是否经得住手术创伤,还要考虑是否能承受术后长期的内皮细胞损失。

参考文献

- 1 唐朝珍,姜德咏,唐罗生. 糖尿病性视网膜病变的荧光眼底血管造影分析. 中国现代医学杂志 2003;13(20):28-31
- 2 刘岚,陶自珍,谢柏妹. 糖尿病性白内障超声乳化术后眼前段早期并发症的临床观察及处理. 中国现代医学杂志 2003;13(3):72-75
- 3 Morikubo S, Takamura Y, Kubo E, *et al.* Corneal changes after small-incision cataract surgery in patients with diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 2004;122(7):966-969
- 4 Herse P, Adams L. Effects of hyperglycemia duration on rabbit corneal thickness and endothelial ATP ase activity. *Acta Ophthalmol* 1995;73(2):158-161
- 5 Wesolek-Czernik A, Bartela J, Zamojska E, *et al.* Evaluation of corneal endothelium morphology in diabetic patients. *Klin Oczna* 2007;109(10):410-412
- 6 吴子东,钟景贤,麦圣龙,等. 白内障超声乳化对糖尿病患者角膜内皮的影响. 国际眼科杂志 2008;8(9):1908-1909
- 7 Lee JS, Lee JE, Choi HY, *et al.* Corneal endothelial cell change after phacoemulsification relative to the severity of diabetic retinopathy. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(4):742-749
- 8 Altintas AG, Yilmaz E, Anayol MA, *et al.* Comparison of corneal edema caused by cataract surgery with different phaco times in diabetic and non-diabetic patients. *Ann Ophthalmol* 2006;38(1):61-65