

# 低浓度台盼蓝囊膜染色技术在白内障手术中的应用

尹明, 杨恒

作者单位: (710016) 中国陕西省西安市, 长安医院眼科  
作者简介: 尹明, 男, 毕业于西安医科大学, 主治医师, 研究方向: 白内障、眼底病。  
通讯作者: 尹明. 1243217999@qq.com  
收稿日期: 2018-02-06 修回日期: 2018-07-02

## Use of the lower concentration of trypan blue staining technique during cataract surgery

Ming Yin, Heng Yang

Department of Ophthalmology, Chang'an Hospital, Xi'an 710016, Shaanxi Province, China

**Correspondence to:** Ming Yin. Department of Ophthalmology, Chang'an Hospital, Xi'an 710016, Shaanxi Province, China. 1243217999@qq.com

Received: 2018-02-06 Accepted: 2018-07-02

### Abstract

• **AIM:** To determine the lowest concentration of trypan blue (TB) used to stain the anterior capsule satisfactorily and to evaluate the clinical significance of trypan-blue-assisted capsulorhexis in cataract surgery.

• **METHODS:** Totally 60 cases (60 eyes) of mature age-related cataract, of which the cortex lentis cloudy degree was C4-C5 and the nucleus of the lens was N3, were randomly divided into three groups. Different concentrations of TB, 0.03%, 0.015%, 0.0075%, were used in staining groups respectively to stain the anterior capsule during cataract surgery. All cases were performed with manual small-incision cataract surgery by the same ophthalmologist. The staining effects, the success rate of continuous circular capsulorhexis (CCC), the posterior capsule rupture and the state of the intraocular lens (IOL) were studied during the operation. The significant statistics was conducted between the groups. The density of corneal endothelial cells, intraocular pressure (IOP), inflammation in anterior chamber, corneal edema, staining of other intraocular structures were also observed at 1d, 1wk, 3mo postoperatively.

• **RESULTS:** Trypan blue in concentrations as low as 0.015% stained the anterior capsule satisfactorily, allowing safe creation of a CCC. At concentrations of 0.03% and 0.015%, the success rate of CCC and the state of the intraocular lens (IOL) was significantly better than 0.0075% group, the difference was statistically significant

( $P < 0.0083$ ). The difference of posterior capsule rupture rates and the rate of lost corneal endothelial cells in three groups were not statistically significant ( $P > 0.0083$ ). The staining of CCC margin and side port disappeared in 1wk after surgery. Inflammation in anterior chamber of all cases was slight. There was not any evidence of residual stain in the anterior segment during the postoperative period. There was no corneal edema and intraocular pressure higher after 1wk.

• **CONCLUSION:** Trypan blue staining of the anterior capsule is a safe and useful technique in cataract surgery, which can raise the success rate of cataract surgery. The 0.015% trypan blue staining, the lowest effective concentration, is strongly considered.

• **KEYWORDS:** trypan blue; continuous circular capsulorhexis; cataract surgery

**Citation:** Yin M, Yang H. Use of the lower concentration of trypan blue staining technique during cataract surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(8):1484-1487

### 摘要

**目的:** 探讨台盼蓝染色晶状体前囊膜的最低有效浓度, 评价白内障手术中应用囊膜染色技术的临床意义。

**方法:** 收集 2014-03/2016-12 成熟期年龄相关性白内障患者 60 例 60 眼, 晶状体皮质混浊程度为 C4~C5、核混浊程度为 N3 (以晶状体混浊分类系统 II 为标准), 随机分为三组。三组患者术中分别使用 0.03%、0.015% 和 0.0075% 三种不同浓度台盼蓝。所有患者均由同一经验丰富手术医生完成手法小切口白内障手术。术中观察前囊膜染色情况以及撕囊难易程度。记录连续环形撕囊术 (continuous circular capsulorhexis, CCC) 成功、后囊袋破裂以及人工晶状体囊袋内植入情况。观察术后 1d, 1wk, 3mo 术眼角膜内皮细胞计数、眼压、前房炎症反应、角膜水肿和眼内结构染色情况。

**结果:** 浓度低至 0.015% 的台盼蓝仍可对晶状体前囊膜有效染色, 顺利完成 CCC。0.03% 与 0.015% 两组患者 CCC 成功率和 IOL 囊袋内植入率均高于 0.0075% 组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.0083$ )。三组患者后囊破裂发生率和角膜内皮细胞平均损失率两两比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.0083$ )。术后晶状体前囊撕囊口边缘及侧切口的着染均于 1wk 内消失, 未见其他眼内结构蓝染, 前房炎症反应轻, 未发现超过 1wk 的角膜水肿和眼压升高。

**结论:** 白内障手术中应用台盼蓝晶状体前囊膜染色技术安全有效, 可提高手术成功率, 建议使用台盼蓝最低有效浓度为 0.015%。

**关键词:** 台盼蓝;连续环形撕囊术;白内障手术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.8.31

**引用:** 尹明,杨恒.低浓度台盼蓝囊膜染色技术在白内障手术中的应用.国际眼科杂志 2018;18(8):1484-1487

## 0 引言

连续环形撕囊术(continuous circular capsulorhexis, CCC)自 Gimbel 等<sup>[1]</sup>1990 年发明以来,已广泛应用于手法小切口白内障手术和超声乳化手术。然而对于眼底红光反射差的白色白内障,术中勉强撕囊很容易造成囊膜向晶状体赤道方向放射状撕裂,引起悬韧带断裂、后囊膜破裂、玻璃体脱出,甚至晶状体核坠入玻璃体腔或术后人工晶状体偏位等严重并发症。晶状体囊膜染色剂台盼蓝的临床应用使得 CCC 安全高效,白内障手术质量大大提高<sup>[2]</sup>。但是,台盼蓝作为一种有潜在致癌性的活性染色剂,远期毒副作用以及对眼后节的毒性尚未可知,所以降低药物浓度和缩短术中眼内存留时间引起了临床医生的注意<sup>[2-4]</sup>。本研究旨在探讨台盼蓝在白内障手术中应用的临床意义以及台盼蓝染色晶状体前囊膜的最低有效浓度。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 收集 2014-03/2016-12 成熟期年龄相关性白内障患者 60 例 60 眼,晶状体皮质混浊程度为 C4~C5 或核混浊程度为 N3(以晶状体混浊分类系统 II 为标准),所有患者均无眼底红光反射。其中男 33 眼,女 27 眼,年龄 53~88(平均 65.3±6.2)岁。患者随机分为三组,每组 20 眼,术中分别使用 0.03%、0.015%、0.0075% 三种不同浓度台盼蓝染色前囊膜。患者中无儿童、孕妇及待孕妇女等禁忌,排除玻璃体切割术后、合并眼外伤史以及瞳孔后粘连或不能满意散大患者。因伦理学原因,未设对照组,所有成熟期白内障患者术中均使用台盼蓝染色晶状体前囊膜。本临床研究已通过医院伦理委员会审查,所有患者术前签订手术及用药知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 染色剂配制** 0.6mg/mL 台盼蓝注射液(0.06% Trypan Blue Ophthalmic solution),用眼用平衡盐(BSS)分别 1:1、1:3、1:7 稀释成 0.03%、0.015%、0.0075% 三种不同浓度,依次应用于三组。

**1.2.2 CCC 成功标准** 撕囊口(包括二次扩大撕囊)连续,首尾相连,直径 6mm,圆形或类圆形,瞳孔区 360°范围均可见撕囊口边界。排除前囊膜边缘放射状撕裂、CCC 过大或过小。

**1.2.3 染色和手术方法** 所有患者由同一医生完成手法小切口白内障手术(manual small incision cataract surgery, MSICS)。取上方 6mm 反眉状自闭式巩膜隧道切口。三组分别取 0.03%、0.015%、0.0075% 三种浓度台盼蓝稀释液 0.3mL 自侧切口直接前房内注射染色,保留 10s 后 BSS 灌注前房,注入黏弹剂后截囊针 CCC,直径 6mm。充分水分分离,脱核出囊袋,娩核,囊袋内植入后房型人工晶状体。若 CCC 过小或出现放射状撕裂时用囊膜剪及撕囊镊辅助完成撕囊,IOL 囊袋内植入困难时改为睫状沟植入。

**1.2.4 观察指标** 评估术中晶状体前囊膜染色情况、撕囊

以及补救放射状撕裂难易程度。记录 CCC 成功、人工晶状体囊袋内植入以及后囊袋破裂情况。术后随访 3mo,观察台盼蓝残存或着染、角膜内皮细胞计数、眼压、前房炎症反应和角膜水肿情况。

**统计学分析:** 所有数据的统计分析采用统计软件 SPSS 16.0 完成。视力为等级资料,采用非参数 Kruskal-Wallis *H* 检验进行分析。CCC 成功率、IOL 囊袋内植入率、后囊破裂发生率的比较先采用卡方检验,后进行两两比较,采用 Bonferroni 法对检验水准进行校正,检验水准  $\alpha' = 0.05/6 = 0.0083$ 。有较多格子理论频数小于 5 时采用 Fisher 确切概率法。计量资料手术前后比较采用配对样本 *t* 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 术中情况** 0.03% 与 0.015% 两组患者术中染色后瞳孔区前囊膜都一次性均匀着色,撕囊走向明确,易于随时调整和控制撕囊方向,CCC 高效安全。0.0075% 组患者晶状体前囊膜染色极淡,前囊膜辨识度较差,CCC 难度大。术中其他观察指标统计见表 1,其统计结果见表 2。0.03% 与 0.015% 两组患者 CCC 成功率、IOL 囊袋内植入率均明显高于 0.0075% 组,差异有统计学意义( $P < 0.0083$ )。各组间后囊膜破裂发生率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.0083$ )。0.0075% 组有 1 眼发生上方后囊小破裂口,分析与截囊后立即出现垂直方向放射状撕裂有关,改为两侧局部撕囊,IOL 植入睫状沟。三组患者均 I 期植入人工晶状体于囊袋或睫状沟,均未行 IOL 缝线固定,均未发生核块坠入玻璃体腔、驱逐性脉络膜出血等严重并发症。

### 2.2 术后眼部情况

**2.2.1 术后视力** 所有患者术前视力均  $\leq 0.1$ ,术后视力均有不同程度提高。0.03%、0.015%、0.0075% 组患者术后 1wk 最佳矫正视力  $\geq 0.5$  者分别为 19 眼(95%)、20 眼(100%)和 19 眼(95%),三组患者比较差异无统计学意义( $P = 1.000$ )。

**2.2.2 平均角膜内皮细胞密度** 0.03%、0.015%、0.0075% 组患者术后 3mo 角膜内皮细胞密度均低于术前,差异均有统计学意义( $t = 27.221, P < 0.001; t = 33.199, P < 0.001; t = 29.749, P < 0.001$ ,表 3)。三组患者角膜内皮细胞平均损失率分别为 6.0%、6.4% 和 5.9%,三组两两比较差异均无统计学意义( $u = 148.000, P = 0.160; u = 196.000, P = 0.914; u = 154.000, P = 0.213$ )。

**2.2.3 染色剂残留和相关并发症** 术后 1d 和术后 1wk 检查,所有患者前囊膜及侧切口的着染均于 1wk 内消失,未见角膜内皮细胞、人工晶状体、后囊膜和玻璃体等眼内结构蓝染,前房炎症反应轻,均未发现超过 1wk 的角膜水肿和眼压升高。随访 3mo 未见与台盼蓝相关并发症,未见角膜内皮功能失代偿、眼内炎等。

## 3 讨论

连续环形撕囊术(continuous circular capsulorhexis, CCC)是手法小切口白内障手术及超声乳化手术中关键步骤。成功的 CCC 可以将术中眼内操作对囊膜及悬韧带的牵张力有效分散,降低了撕囊口损伤及后囊膜破裂的发生率。同时也有利于 IOL 的囊袋内植入,使得 IOL 更稳定和

表1 三组患者术中观察指标

组别	眼数	CCC 成功	IOL 囊袋内固定	后囊膜破裂
0.03% 组	20	20(100)	18(90)	0
0.015% 组	20	19(95)	18(90)	0
0.0075% 组	20	11(55)	10(50)	1(5)
$\chi^2$		15.417	10.600	1.851
$P$		<0.001	<0.001	1.000

注:0.03%组:0.03%台盼蓝染色前囊膜;0.015%组:0.015%台盼蓝染色前囊膜;0.0075%组:0.0075%台盼蓝染色前囊膜。

表2 三组患者术中观察指标两两比较统计结果

组别	CCC 成功( $\chi^2/P$ )	IOL 囊袋内固定( $\chi^2/P$ )	后囊膜破裂( $\chi^2/P$ )
0.03% 组 vs 0.015% 组	1.026/0.311	<0.001/1.000	
0.03% 组 vs 0.0075% 组	9.176/0.002	7.619/0.006	1.026/0.311
0.015% 组 vs 0.0075% 组	8.533/0.003	7.619/0.006	1.026/0.311

注:0.03%组:0.03%台盼蓝染色前囊膜;0.015%组:0.015%台盼蓝染色前囊膜;0.0075%组:0.0075%台盼蓝染色前囊膜。

表3 三组患者手术前后平均角膜内皮细胞密度比较

组别	$(\bar{x} \pm s, \text{个}/\text{mm}^2)$			
	术前	术后 3mo	$t$	$P$
0.03% 组	2472.3±233.6	2324.8±224.9	27.221	<0.001
0.015% 组	2448.9±253.7	2291.0±254.1	33.199	<0.001
0.0075% 组	2480.0±230.4	2333.4±239.2	29.749	<0.001

注:0.03%组:0.03%台盼蓝染色前囊膜;0.015%组:0.015%台盼蓝染色前囊膜;0.0075%组:0.0075%台盼蓝染色前囊膜。

居中,使得高端 IOL 的植入更有意义。即便后囊膜破裂,完整的前囊膜边缘仍可作为支撑,将 IOL 植入睫状沟而不需缝线固定。研究证实晶状体囊膜染色技术可以使 CCC 更简便、高效,不仅用于角膜透明度差及眼底红光反射缺乏等特殊病例,也适用于初学白内障手术者,以保证手术安全,提高手术质量,缩短初学者学习曲线<sup>[5-6]</sup>。

目前临床最常用的晶状体囊膜染色剂有台盼蓝和吖啶菁绿,而吖啶菁绿对角膜内皮细胞具有较低的细胞毒性<sup>[7]</sup>。1999年 Melles 等<sup>[8]</sup>首次将台盼蓝染色用于白内障术中 CCC 并取得良好效果。2004年底台盼蓝通过美国 FDA 认可,用于白内障手术中辅助染色晶状体前囊膜。台盼蓝是一种水溶性高分子量(960.8D)的活性染色剂,可以选择性地染色晶状体前囊膜的基底膜<sup>[9]</sup>而不染色晶状体皮质和正常有活性的角膜内皮细胞,也不会渗透到玻璃体腔,可以轻易被 BSS 冲出前房,是目前比较理想的晶状体囊膜染色剂。染色后的前囊膜呈淡蓝色,尤其当囊膜瓣翻转折叠时明显蓝染的前囊膜后表面和白色的晶状体皮质形成鲜明的对比,术者可清晰地分辨撕开囊膜瓣的走向,CCC 成功率明显提高。同时由于囊膜着色可在术中一直存在,保留的前囊膜边界清晰可见,后续手术中可最大限度保证囊袋的完整性,为成功安全的手术奠定了基础。

由于台盼蓝可能存在一定的近远期毒副作用<sup>[2,10-11]</sup>,术中应尽量使用可获得有效染色的最低浓度,并且缩短眼内存留时间。临床报道常用于晶状体前囊膜染色的台盼蓝溶液的浓度多为 0.1%<sup>[11-12]</sup>和 0.06%<sup>[5,13]</sup>,短期随访未

发现明显副作用。然而本研究学习印度 LIONS NAB 眼科医院临床使用经验后发现低于该浓度时亦可达到满意的染色效果<sup>[14]</sup>。进一步参考国外文献发现有 0.0125%<sup>[3-4]</sup>台盼蓝的使用浓度,故本研究选取 0.03%、0.015%和 0.0075%三种不同浓度的台盼蓝进行研究。本研究发现在同一染色方法和相同暴露时间下台盼蓝最低有效浓度为 0.015%。术中 0.03%与 0.015%两组患者瞳孔区晶状体前囊膜均一次性均匀染色,角膜内皮及晶状体皮质无染色,撕囊走向明确,易于调整撕囊方向,挽救放射状撕裂,大大提高了 CCC 成功率。后续的水分分离及核处理过程中蓝染的撕囊口边缘仍清晰可见,随着抽吸皮质及注吸前房,前囊膜的蓝色虽然稍有减弱,但仍有助于人工晶状体的囊袋内植入。0.0075%组患者晶状体前囊膜染色极淡,前囊膜辨识度较差,撕囊难度明显增加。术后随访观察,极少数前囊膜及侧切口的着色可持续到术后 1wk 左右,未见玻璃体染色,亦未发现与台盼蓝相关的不良反应。前囊膜染色也可采用前房内黏弹剂下染色法或气泡下染色法,但临床发现前者各象限前囊膜染色均匀性欠佳,而后者由于气泡容易外溢,常有前房突然变浅,影响术中操作。本研究采用直接前房内注射染色,注射量 0.3mL 为宜,容许部分台盼蓝溶液及房水流出,防止台盼蓝被房水过度稀释,也可起到维持前房深度作用。

总之,台盼蓝晶状体前囊膜染色技术使得白内障手术安全高效,然而由于台盼蓝可能存在对眼内结构的一些近远期毒副作用,建议使用最低有效染色浓度。

参考文献

- Gimbel HV, Neuhann T. Development, advantages, and methods of continuous circular capsulorhexis technique. *J Cataract Refract Surg* 1990;16(1):31-37
- Jacobs DS, Cox TA, Wagoner MD, et al. Capsule staining as an adjunct to cataract surgery: a report from the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2006;113(4):707-713
- Yetik H, Devranoglu K, Ozkan S. Determining the lowest trypan blue concentration that satisfactorily stains the anterior capsule. *J Cataract*

Refract Surg 2002;28(6):988-991

4 Nanavaty MA, Johar K, Sivasankaran MA, et al. Effect of trypan blue staining on the density and viability of lens epithelial cells in white cataract. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(9):1483-1488

5 Smith EF, Desai RU, Schrier A, et al. Trypan Blue capsulorhexis. *Ophthalmology* 2010;117(7):1462

6 Dada T, Ray M, Bhartiya P, et al. Trypan-blueassisted capsulorhexis for trainee phacoemulsification surgeons. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(4):575-576

7 Chang YS, Tseng SY, Tseng SH, et al. Comparison of dyes for cataract surgery. Part 1: cytotoxicity to corneal endothelial cells in a rabbit model. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(4):792-798

8 Melles G, de Waars P, Pameyer J, et al. Trypan blue staining to visualize the capsulorhexis during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(1):7-9

9 Singh AJ, Sarodia UA, Brown L, et al. A histological analysis of lens capsules stained with trypan blue for capsulorhexis in phacoemulsification cataract surgery. *Eye (Lond)* 2003;17(5):567-570

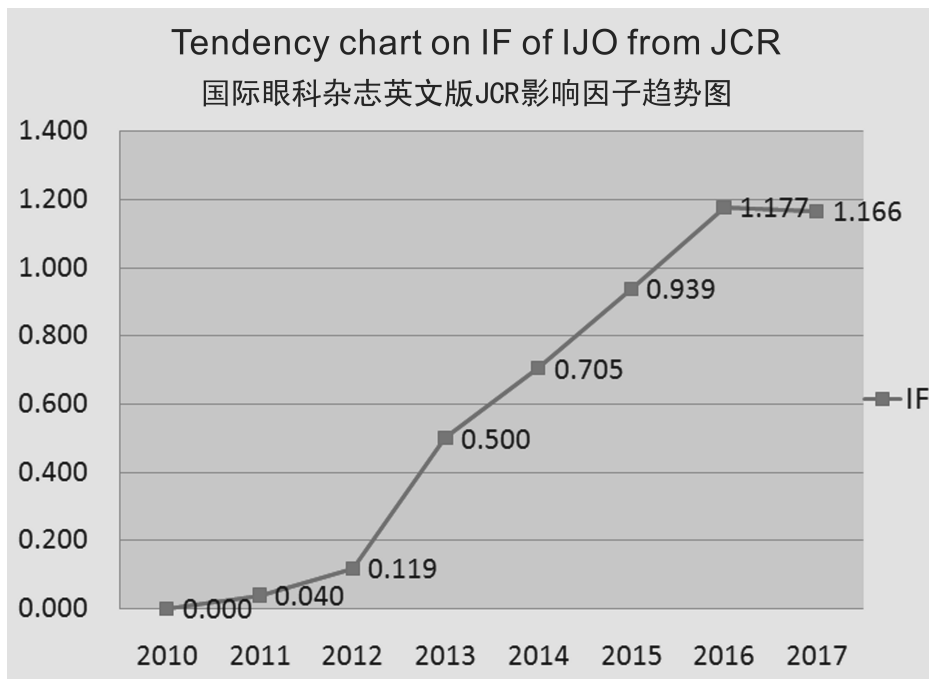
10 Buzard K, Zhang JR, Thumann G, et al. Two cases of toxic anterior segment syndrome from generic trypan blue. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(12):2195-2199

11 Dick HB. Vital dye and characteristics of the lens capsule. *J Cataract Refract Surg* 2014;40(3):511-512

12 Jhanji V, Chan E, Das S, et al. Trypan blue dye for anterior segment surgeries. *Eye (Lond)* 2011;25(9):1113-1120

13 de Waard PW, Budo CJ, Melles GR. Trypan blue capsular staining to 'find' the leading edge of a 'lost' capsulorhexis. *Am J Ophthalmol* 2002;134(2):271-272

14 尹明,徐爽. 印度规范化手法小切口白内障手术的学习曲线. 国际眼科杂志 2017;17(6):1158-1160



源自:汤森路透官网