

不同眼内灌注液对 PDR 患者玻璃体切割术后晶状体混浊程度的影响

张晓培, 姚 进

引用: 张晓培, 姚进. 不同眼内灌注液对 PDR 患者玻璃体切割术后晶状体混浊程度的影响. 国际眼科杂志 2020;20(4):695-698

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 81670878)

作者单位: (210000) 中国江苏省南京市, 南京医科大学眼科医院

作者简介: 张晓培, 硕士, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 姚进, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 眼底病. dryaojin@126.com

收稿日期: 2019-10-10 修回日期: 2020-03-16

摘要

目的: 探讨不同眼内灌注液对玻璃体切割术后增殖性糖尿病视网膜病变 (PDR) 患者晶状体混浊程度的影响, 为内眼手术灌注液的选择提供新思路。

方法: 选取 2018-03/2019-02 于我院行玻璃体切割手术的 PDR 患者 48 例 48 眼, 随机分为 BSS 灌注液组 (23 例 23 眼) 和世可灌注液组 (25 例 25 眼)。手术前后均采用 LOCS III 分级系统对晶状体混浊程度进行分级评分, 采用 Pentacam 眼前节分析仪测定晶状体密度值及厚度值。

结果: 术后 3mo, 两组患者晶状体 LOCS III 分级晶状体核 (NC)、后囊膜 (P) 评分值及晶状体密度均显著高于术前 ($P < 0.05$), 而 C 评分值无显著差异 ($P > 0.05$); 此外, BSS 灌注液组患者晶状体厚度显著高于术前 ($P < 0.05$), 而世可灌注液组与术前无显著差异 ($P > 0.05$), 且世可灌注液组患者 NC、P 评分值及晶状体密度和厚度值均显著低于 BSS 灌注液组 (均 $P < 0.05$), 但两组 C 评分值无差异 ($P > 0.05$)。

结论: 世可灌注液可一定程度延缓玻璃体切割术后并发性白内障的发生发展。

关键词: 眼内灌注液; 增殖性糖尿病视网膜病变; 玻璃体切割术; 并发性白内障

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.4.26

The effect of different intraocular irrigating solutions on lens opacity after pars plana vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy

Xiao-Pei Zhang, Jin Yao

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No.81670878)

Eye Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Jin Yao. Eye Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China. dryaojin@126.com

Received: 2019-10-10 Accepted: 2020-03-16

Abstract

• **AIM:** To explore the effect of different intraocular irrigating solutions on lens opacity after pars plana vitrectomy (PPV) for proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• **METHODS:** Totally 48 subjects (48 eyes) patients with proliferative diabetic retinopathy from March 2018 to February 2019 were enrolled in this study, randomly divided into BSS intraocular irrigating solution group (23 cases and 23 eyes) and Shike intraocular irrigating solution group (25 cases and 25 eyes). LOCS grading system III was applied to grade lens opacity. Pentacam occipital analyzer was applied to analyze the density and thickness of lens, and the results were compared and discussed.

• **RESULTS:** Three months after PPV, NC, P score and the density of lens in LOCS III grade in the two groups were significantly higher than those before surgery ($P < 0.05$), but the C score was not different significantly ($P > 0.05$). In addition, the thickness of the lens in BSS intraocular irrigating solution group was significantly higher than that before PPV ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the Shike intraocular irrigating solution group ($P > 0.05$). NC, P score, the density and thickness of lens were significantly lower in Shike intraocular irrigating solution group than those in the BSS intraocular irrigating solution group. But the C score was not different significantly between the two groups ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Shike intraocular irrigating solution can delay the development of postoperative complicated cataract formation.

• **KEYWORDS:** intraocular irrigating solution; proliferative diabetic retinopathy; pars plana vitrectomy; complicated cataract

Citation: Zhang XP, Yao J. The effect of different intraocular irrigating solutions on lens opacity after pars plana vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(4):695-698

0 引言

增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 是糖尿病 (DM) 重要的眼部并发症, 玻璃体切割术是目前治疗 PDR 的主要方法。硅油填充眼 PDR 患者术后白内障发展迅速, 二次取油手术时为获得更清晰的手术视野, 部分需联合白内障手术。研究显示,

表1 两组患者基线资料的比较

组别	男/女(例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	DR 病程($\bar{x}\pm s$,a)	DM 病程($\bar{x}\pm s$,a)	HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)
BSS 灌注液组	11/12	54.2 \pm 7.1	1.7 \pm 0.8	10.4 \pm 4.2	5.34 \pm 0.36
世可灌注液组	10/15	55.8 \pm 5.7	2.1 \pm 1.2	9.3 \pm 5.8	5.46 \pm 0.32
$t\chi^2$	0.298	-0.873	-1.237	-1.693	-0.797
P	0.585	0.387	0.222	0.097	0.430

PDR 患者微血管病变严重,基础抵抗力差,联合手术操作多时间长,可加重术后继发高眼压、眼前节炎症反应及虹膜新生血管等并发症的发生^[1-2]。眼内灌注液是应用于玻璃体切割手术的重要物质,术中灌注液长时间与眼组织直接接触,其化学成分、渗透压、离子缓冲容量、pH 值等均可影响术后眼组织的结构和功能^[3-4]。以往研究多集中于灌注液对术后角膜内皮^[5]、视网膜神经细胞及视网膜血管^[6]等的影响,而关于其影响玻璃体切割术后并发性白内障进展的报道却甚少。本研究选择临床常用眼内灌注液 BSS 及国产世可灌注液进行研究,旨在探讨不同灌注液对玻璃体切割术后 PDR 患者晶状体混浊程度的影响,为内眼手术灌注液的选择提供新的思路。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2018-03/2019-02 于我院行玻璃体切割手术的 PDR 患者 48 例 48 眼,其中男 21 例,女 27 例,平均年龄 55.0 \pm 6.4 岁。随机分为 BSS 灌注液组(23 例 23 眼)和世可灌注液组(25 例 25 眼),术中分别采用 BSS 灌注液和世可灌注液。两组患者患者年龄、性别、糖尿病病程、糖尿病视网膜病变(DR)病程及糖化血红蛋白(HbA1c)水平比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),提示两组患者行玻璃体切割手术前基线水平一致,具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署受试者知情同意书。

1.1.1 纳入标准 (1)经内分泌科确诊为 2 型糖尿病,病程 5a 以上,确诊为 PDR,诊断符合中华医学会《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南》(2014 年)相关标准^[7];(2)存在不同程度玻璃体积血,符合玻璃体切割手术适应证;(3)首次行玻璃体切割手术,术中未见明显出血或出血后充分电凝止血。

1.1.2 排除标准 (1)既往有眼部手术史、创伤史者;(2)合并青光眼、葡萄膜炎及视网膜脱离等眼部病史者;(3)合并任何影响手术及术后恢复的全身性疾病者;(4)血糖、血压等控制不理想者;(5)玻璃体切割术中联合白内障手术者,术中发现合并牵拉性视网膜脱离者;(6)术后经检查发现合并明显黄斑囊样水肿者;(7)术后 3mo 随访中发现合并继发性高眼压、葡萄膜炎及新生血管性青光眼等并发症者;(8)术后检查病历资料不完善、检查配合欠佳及依从性差者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所以患者玻璃体切割手术均由同一名具有丰富玻璃体视网膜手术经验的医师完成。采用 23G 标准三通道闭合式玻璃体切割术,术中动作尽可能轻柔,避免触及晶状体,尽可能切除全部玻璃体,清除全部纤维血管膜,充分电凝止血,同时完成视网膜激光光凝及硅油填充,其中术中激光光凝采用相同能量、曝光时间及光斑直径,全视网膜激光光凝光斑点数均在 600~650 灶。手术持续时长约 1~1.5h。术后常规局部使用抗生素滴眼

液、糖皮质激素滴眼液、托吡卡胺滴眼液及玻璃酸钠滴眼液。嘱患者术后定期随访。

1.2.2 随访观察 随访至术后 3mo,观察视力、眼压及晶状体混浊程度、密度和厚度情况,并记录术后并发症发生情况。

1.2.2.1 视力 视力检测包括裸眼视力和最佳矫正视力(BCVA),采用标准对数视力表检查,结果转换为最小分辨角对数(LogMAR)视力进行统计分析。

1.2.2.2 眼压 使用非接触眼压计(NCT)测量眼压,嘱患者下颏固定于下支架上,前额紧贴上支架,使眼睛与 NCT 喷嘴位于同一高度,睁大眼睛注视检测喷嘴内的红色亮点。当眼压计焦距与角膜映光点重叠且清晰时,NCT 即自动喷气,显示屏即显示被测眼眼压,连测 3 次,取平均值。

1.2.2.3 晶状体混浊程度 通过眼前节彩色照相检查观察晶状体混浊程度,并进行分级评分。患者经充分散瞳后,于暗室采用 0.2mm 裂隙光宽度,45°照射,聚焦晶状体核中央,裂隙灯光长度完全覆盖瞳孔边缘,采集晶状体核(NC)照片;于暗室采用 3.0~4.0mm 裂隙光宽度,3°~5°照射,分别聚焦于瞳孔水平及后囊膜水平,采集晶状体皮质(C)及后囊膜(P)照片^[8]。

晶状体 LOCS III 分级评分标准:根据 LOCS III 分级系统的标准图片,将每相邻 2 张标准图片之间再细分成 10 等份,判断晶状体混浊程度在两级之间的位置。LOCS III 分级分值范围:晶状体核(NC)颜色为 1.0~6.9,皮质(C)混浊为 1.0~5.9,后囊膜(P)混浊为 1.0~5.9。由 2 位主治医师分别在独立检查室的裂隙灯下判断晶状体混浊程度,并进行分级评分,取平均值。

1.2.2.4 晶状体密度和厚度 采用 Petacam 眼前节分析仪测量晶状体密度及厚度。嘱患者切勿眨眼或转动眼球,注视蓝色光带中央的固视目标,采用 Enhanced dynamic 模式扫描,扫描轴向为 90°~270°,扫描时间为 0.3s。检查结果记录晶状体密度及厚度值。所有检查均由同一位经验丰富的医师完成,重复测量 3 次,取平均值。

统计学分析:资料分析应用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料结果以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,经方差齐性检验后,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用率表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

术前,两组患者视力(裸眼视力和 BCVA)、眼压比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$);术后 3mo,两组患者视力均较术前显著改善($P<0.05$),眼压均无明显变化($P>0.05$),但两组之间视力和眼压比较,差异无统计学意义($t=0.83, 0.645, -1.389$, 均 $P>0.05$)。术前,两组患者晶状体 LOCS III 分级 NC、C 和 P 评分值及晶状体密度和厚度值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后 3mo,两组

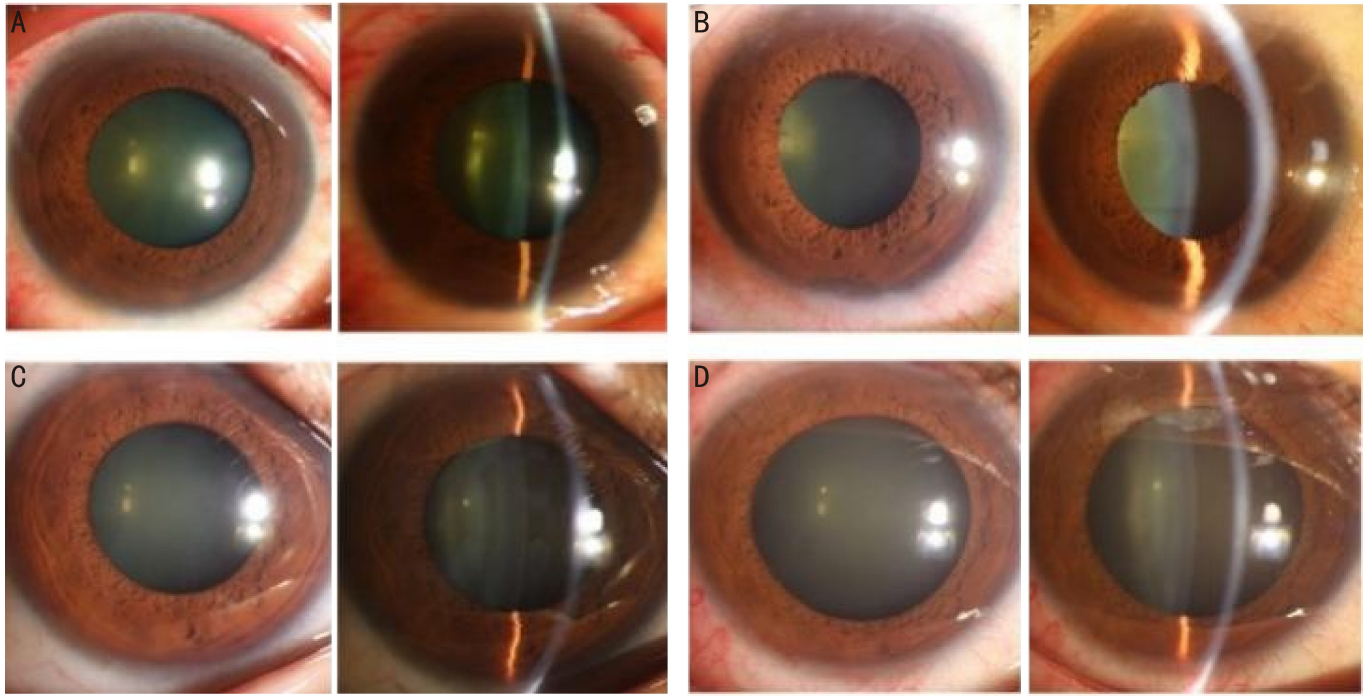


图1 手术前后两组患者眼前节彩色照相检查结果 A: BSS 灌注液组患者术前检查; B: 图 A 同患者术后 3mo 检查; C: 世可灌注液组患者术前检查; D: 图 C 同患者术后 3mo 检查。

表2 两组患者手术前后眼部情况比较

观察指标	BSS 灌注液组				世可灌注液组			
	术前	术后 3mo	<i>t</i>	<i>P</i>	术前	术后 3mo	<i>t</i>	<i>P</i>
裸眼视力	1.2±0.2	0.8±0.3	7.888	<0.001	1.1±0.2	0.7±0.2	8.365	<0.001
BCVA	1.2±0.2	0.5±0.3	12.566	<0.001	1.1±0.2	0.4±0.3	14.210	<0.001
眼压 (mmHg)	14.6±4.4	14.96±3.94	-0.786	0.448	15.2±3.9	16.40±3.25	-1.967	0.064
LOCSIII 分级评分(分)								
晶状体核 (NC)	2.39±0.57	3.30±0.52	-5.152	<0.001	2.36±0.51	2.73±0.41	-4.044	<0.001
皮质 (C)	2.40±0.48	2.45±0.45	-0.596	0.557	2.40±0.44	2.46±0.39	-1.274	0.216
后囊膜 (P)	1.06±0.17	2.64±0.67	-9.483	<0.001	1.08±0.20	1.53±0.28	-7.467	<0.001
晶状体密度 (%)	26.13±3.11	31.26±2.62	-6.366	<0.001	25.52±3.42	27.12±0.93	-2.403	0.024
晶状体厚度 (mm)	3.44±0.24	3.66±0.19	-3.934	0.001	3.38±0.25	3.49±0.16	-1.808	0.083

患者晶状体 LOCSIII 分级 NC、P 评分值及晶状体密度显著高于术前 ($P < 0.05$), 而 C 评分值与术前均无显著差异 ($P > 0.05$); 此外, BSS 灌注液组患者晶状体厚度显著高于术前 ($P < 0.05$), 而世可灌注液组与术前无显著差异 ($P > 0.05$)。术后 3mo, 世可灌注液组患者晶状体 LOCSIII 分级 NC、P 评分值均显著低于 BSS 灌注液组 ($t = 5.4, 7.559$, 均 $P < 0.05$), 但两组患者 C 评分值差异无统计学意义 ($t = -0.113, P > 0.05$); 世可灌注液组患者晶状体密度和厚度值均显著低于 BSS 灌注液组, 差异具有统计学意义 ($t = 7.432, 3.360$, 均 $P < 0.05$)。两组患者手术前后眼前节彩色照相检查结果见图 1。

3 讨论

PDR 患者组织细胞长期处于高糖环境中, 其视网膜局部氧化应激产物大量激活, 炎症因子表达增加, 组织能量代谢障碍, 导致眼组织氧化应激与氧化损伤加重, 是玻璃体切割术后并发性白内障迅速发展的高危人群^[9]。并发性白内障是玻璃体切割术后最常见的并发症之一, 患者年龄、术中手术器械是否接触晶状体、术中眼内灌注液的使用及术后眼内填充物等均可导致并发性白内障的发

生^[10]。其发生的机制主要包括以下三方面: (1) 氧分压改变^[11-12]: 正常眼球内角膜、前房和视网膜氧分压相对较高, 而玻璃体和晶状体则相对较低。晶状体维持透明性主要依赖于其所处的相对低氧环境。玻璃体一经切除, 晶状体暴露于高氧环境下, 其蛋白基因不同位点发生突变, 进而造成蛋白聚合、不溶性增加, 发生晶状体的核性混浊。(2) 光损伤^[13]: 手术显微镜及光导纤维术中长时间直射晶状体, 可打破其自由基动态平衡, 引发氧化应激反应, 损害晶状体上皮细胞及线粒体膜功能, 最终导致晶状体内不溶性蛋白增加, 晶状体透明性下降。(3) 晶状体营养代谢障碍^[14]: 玻璃体切割术后, 玻璃体腔内结构和组份改变, 晶状体氧摄入及代谢产物清除等无法正常进行, 其营养代谢障碍, 诱发其透明性下降。因此, 通过术中、术后采取相关保护措施, 延缓 PDR 患者玻璃体切割术后并发性白内障的发展, 降低联合白内障手术率, 将给 PDR 患者带来福音。

随着玻璃体切割手术的广泛应用, 眼内灌注液的研究也趋向深入。目前临床使用较多的为 BSS 灌注液, 而近年来国产世可灌注液亦逐渐进入人们的视野。本研究结果

显示,世可灌注液相较于BSS灌注液,可在一定程度上抑制PDR患者玻璃体切割术后并发性白内障的发生发展,但目前尚缺乏世可灌注液减缓玻璃体切割术后并发性白内障发生的具体机制的研究。世可灌注液配方成份显示,相较于常用的BSS灌注液,其中添加了碳酸氢钠及葡萄糖两种主要物质分别作为眼内能量代谢来源和组织缓冲剂,使其组织成分更接近生理房水和玻璃体状态,大大减少了术中或术后由于眼内环境改变所造成的眼内组织的损伤。正常机体细胞生长所需的pH值约为7.2~7.4,若细胞处于低pH值的酸性环境,氧自由基大量生产,诱导细胞发生凋亡^[15]。Winkler等^[15]认为眼内灌注液中的碳酸氢根离子可使睫状体上皮静止电位的极性反转,房水侧由负电位变成正电位,其后房水中浓度远高于血浆,构成了眼内的主要缓冲系统,在一定程度上可对抗由其他添加物引起的pH值的改变,有利于保护眼内组织。世可灌注液中增添碳酸氢钠或可通过上述原理保护眼内组织的结构及功能。

此外,所有细胞正常功能的维持均来源于葡萄糖代谢所产生的能量。据报道,机体细胞在缺乏葡萄糖的情况下,氧自由基大量生产,细胞凋亡增加^[15]。玻璃体切割术后,晶状体上皮细胞氧化磷酸化作用减弱,三磷酸腺苷(ATP)产生减少,继而晶状体中离子及氨基酸转运受阻,白内障发展加速。而世可灌注液中另一种区别于BSS灌注液的有效成分即为葡萄糖。葡萄糖可作为晶状体的主要能量来源,其在组织液中有助于维持晶状体的透明性。研究表明,眼内灌注液中添加葡萄糖可保持糖尿病大鼠晶状体的透明性^[13]。Christiansen等^[16]使用不同灌注液灌注离体猴晶状体,发现格林液中若加入5%葡萄糖可使晶状体的透明性增加20%,加入碳酸氢钠可继续增加40%,如同时加入二者则晶状体透明率可达70%。我们推测这与葡萄糖作为能量来源,可改善玻璃体切割术后晶状体的营养代谢状况有关。

本研究纳入样本量较少,后期研究中需进一步扩大样本量,以佐证世可灌注液抑制玻璃体切割术后并发性白内障发展的作用。此外,本研究随访时间较短,仍需更长时间的追踪以明确玻璃体切割术后两组患者间白内障的发展情况。总之,世可灌注液作为国产自主研发产品,其价格便宜,是一种前景良好的眼内灌注液,可供临床工作者选择。

参考文献

- 曹曼婧,唐罗生. 糖尿病视网膜病变玻璃体切割术后高眼压的相关因素与处理. 中华眼底病杂志 2017; 7(33): 420-423
- 王萍,陈松,何广辉,等. 不同联合手术方式治疗增生性糖尿病视网膜病变的有效性及其并发症. 国际眼科杂志 2017; 17(5): 970-973
- Praveen MR, Vasavada AR, Shah R, et al. Effect of room temperature and cooled intraocular irrigating solution on the cornea and anterior segment inflammation after phacoemulsification: a randomized clinical trial. *Eye (Lond)* 2009; 23(5): 1158-1163
- Shibata Y, Kimura Y, Taogoshi T, et al. Stability of Adrenaline in Irrigating Solution for Intraocular Surgery. *Biol Pharm Bull* 2016; 39(5): 879-882
- Jiang Q, Gu ZL, Zhang GY. Nuclear translocation of extracellular signal-regulated kinases in neuronal excitotoxicity. *Neuroreport* 2001; 11(12): 2417-2421
- Bozkurt E, Yazici AT, Pekel G, et al. Effect of intracameral epinephrine use on macular thickness after uneventful phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36(8): 1380-1384
- 中华医学会眼科学眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年). 中华科学杂志 2014; 50(11): 851-865
- Mathis T, Rosier L, Meniai F, et al. The Lens Opacities Classification System III Grading in Irradiated Uveal Melanomas to Characterize Proton Therapy-Induced Cataracts. *Am J Ophthalmol* 2019; 201: 63-71
- Obrosova IG. Increased sorbitol pathway activity generates oxidative stress in tissue sites for diabetic complications. *Antioxid Redox Signal* 2005; 7(11-12): 1543-1552
- Packer M, Fishkind WJ, Fine IH, et al. The physics of phaco: a review. *Cataract Refract Surg* 2005; 31(2): 424-431
- Yee KMP, Tan S, Lesnik Oberstein SY, et al. Incidence of Cataract Surgery after Vitrectomy for Vitreous Opacities. *Ophthalmol Retina* 2017; 1(2): 154-157
- Yan H, Wang D, Ding TB, et al. Comparison of lens oxidative damage induced by vitrectomy and/or hyperoxia in rabbits. *Int J Ophthalmol* 2017; 18; 10(1): 6-14
- Augsteyn RC. In mechanisms of protein modification in the human lens. New York: Academic Press 1981; 72-115
- Ji Y, Rong X, Lu Y. Metabolic characterization of human aqueous humor in the cataract progression after pars plana vitrectomy. *BMC Ophthalmol* 2018; 18(1): 63
- Winkler BS, Trese MT. The Ph of antibiotic vitreous infusion combinations: a potential cause of retinal toxicity. *Ophthalmic Surg* 1992; 23(9): 622-627
- Christiansen JM, Kollarits CR, Fukui H, et al. Intraocular irrigating solutions and lens clarity. *Am J Ophthalmol* 1976; 82(4): 594-597