

- lar Neuroscience, 2013, 51(1): 127-137.
- [8] KUNER P, HERTEL C. NGF induces apoptosis in a human neuroblastoma cell line expressing the neurotrophin receptor p75NTR [J]. Journal of Neuroscience Research, 1998, 54(4): 465-474.
- [9] RAI A, KAPOOR S, SINGH S, et al. Transcription factor NF- κ B associates with microtubules and stimulates apoptosis in response to suppression of microtubule dynamics in MCF-7 cells [J]. Biochemical Pharmacology, 2015, 93(3): 277-289.
- [10] DILLON CP, BALACHANDRAN S. StIKing it to a death kinase: IKKs prevent TNF- α -induced cell death by phosphorylating RIPK1 [J]. Cytokine, 2016, 78(2): 47-50.
- [11] EGELAND NG, MOEN A, PEDERSEN LM, et al. Spinal nociceptive hyperexcitability induced by experimental disc herniation is associated with enhanced local expression of Csf1 and FasL [J]. Pain, 2013, 154(9): 1743-1748.
- [12] HUANG XP, TAN H, CHEN BY, et al. Astragalus extract alleviates nerve injury after cerebral ischemia by improving energy metabolism and inhibiting apoptosis [J]. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2012, 35(4): 449-454.
- [13] ELLIS A, BENNETT DLH. Neuroinflammation and the generation of neuropathic pain [J]. British Journal of Anaesthesia, 2013, 111(1): 26-37.
- [14] 余项华, 马广泉, 刘璇, 等. 富血小板血浆治疗骨缺损的临床研究 [J]. 安徽医药, 2018, 22(11): 2184-2187.
- [15] MUSSANO F, GENOVA T, MUNARON L, et al. Cytokine, chemokine, and growth factor profile of platelet-rich plasma [J]. Platelets, 2016, 27(5): 467-471.
- [16] ANITUA E, ANDÍ I, SANCHEZ M, et al. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture [J]. Journal of Orthopaedic Research, 2010, 23(2): 281-286.
- [17] KOCH AE, HALLORAN MM, HOSAKA S, et al. Hepatocyte growth factor: a cytokine mediating endothelial migration in inflammatory arthritis [J]. Arthritis & Rheumatology, 1996, 39(9): 1566-1575.
- [18] SILVA CGD, MACCARIELLO ER, WILSON SW, et al. Hepatocyte growth factor preferentially activates the anti-inflammatory arm of NF- κ B signaling to induce A20 and protect renal proximal tubular epithelial cells from inflammation [J]. Journal of Cellular Physiology, 2012, 227(4): 1382-1390.
- [19] RAH DK, MIN HJ, KIM YW, et al. Effect of platelet-rich plasma on ischemia-reperfusion injury in a skin flap mouse model [J]. Int J Med Sci, 2017, 14(9): 829-839.
- [20] ZHENG C, ZHU Q, LIU X, et al. Improved peripheral nerve regeneration using acellular nerve allografts loaded with platelet-rich plasma [J]. Tissue Engineering Part A, 2014, 20(23-24): 3228-3240.
- [21] MOUSSA M, LAJEUNESSE D, HILAL G, et al. Platelet rich plasma (PRP) induces chondroprotection via increasing autophagy, anti-inflammatory markers, and decreasing apoptosis in human osteoarthritic cartilage [J]. Experimental Cell Research, 2017, 352(1): 146-156.
- [22] CHO, HYONG-HO, JANG S, et al. Effect of neural-induced mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma on facial nerve regeneration in an acute nerve injury model [J]. Laryngoscope, 2010, 120(5): 907-913.

(收稿日期: 2018-12-01, 修回日期: 2019-02-09)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.07.027

◇临床医学◇

角膜内皮检查在高度近视并发白内障术前检查中的应用

夏晔, 董立红, 俞华, 张燕

作者单位: 安徽医科大学附属巢湖医院眼科, 安徽 合肥 238000

通信作者: 董立红, 女, 主任医师, 研究方向: 白内障及青光眼, E-mail: dlhyp6583@sina.com

摘要: **目的** 探讨角膜内皮检查在高度近视合并白内障病人手术中的应用价值。 **方法** 采用前瞻性病例对照研究。采用随机数字表法选取 2019 年 1—11 月在安徽医科大学附属巢湖医院接受超声乳化白内障摘除联合人工晶状体植入术的病人 63 例(77 例次), 眼轴 > 26.0 mm 为高度近视组, 23.0-25.0 mm 作为对照组, 其中高度近视组 31 例(39 例次), 对照组 32 例(38 例次)。应用角膜内皮镜分别于术前及术后 1 周、1 月及 3 月对病人中央角膜厚度(CCT)和内皮细胞密度(CD)以及六角形细胞百分比(6A%)进行观察, 汇总后对数据进行统计学分析。 **结果** 高度近视组与对照组间术前中央角膜厚度、内皮细胞密度以及六角形细胞百分比间差异无统计学意义($P > 0.05$); 与术前相比较, 高度近视组与对照组的内皮细胞密度及六角形细胞百分比均呈下降趋势; 术后 1 周时, 高度近视组与对照组的内皮细胞密度分别为 $(1\ 965.32 \pm 306.39)$ 个/ mm^2 和 $(2\ 135.60 \pm 285.31)$ 个/ mm^2 , 与术前相较均差异有统计学意义($P < 0.05$); 术后 1 周和 1 月高度近视组中央角膜厚度分别为 (642.54 ± 31.10) 百和 (572.53 ± 25.84) 百 μm , 均高于对照组($P < 0.05$), 3 个月时基本恢复至术前水平。 **结论** 高度近视合并白内障病人白内障超声乳化术后角膜的损伤更严重, 且恢复所需的时间更长; 术前角膜内皮检查应作为常规检查项目, 以制定个性化治疗方案。

关键词: 角膜内皮细胞丧失/病理学; 超声乳化白内障吸除术/副作用; 近视; 细胞计数; 晶体植入, 眼内

Application of corneal endothelial examination in preoperative examination of patients with high myopia complicated with cataract

XIA Ye, DONG Lihong, YU Huang, ZHANG Yan

Author Affiliation: Department of Ophthalmology, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei, Anhui 238000, China

Abstract: Objective To investigate the value of corneal endothelium examination in the operation of high myopia complicated with cataract. **Methods** A prospective case-control study was conducted. A total of 63 patients who underwent phacoemulsification cataract extraction combined with IOL implantation in Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University from January 2019 to December 2019 were randomly selected and designated as highly myopic group according to axial ≥ 26.0 mm, or as the control group according to axial length > 23.0 mm and < 25.0 mm. Among them, 31 (39 eyes) patients were in the highly myopic group and 32 (38 eyes) patients were in the control group. The central corneal thickness (CCT), endothelial cell density (CD) and the percentage of hexagon cells (6A %) were observed by corneal endothelium microscopy before surgery, 1 week, 1 month, and 3 months after surgery, respectively. The data were summarized and statistically analyzed by SPSS 22.0. **Results** There were no significant differences in the central corneal thickness, endothelial cell density, and percentage of hexagonal cells between the high myopia group and the control group before surgery ($P > 0.05$). Compared with those before surgery, the density of endothelial cells and the percentage of hexagon cells in the high myopia group and the control group showed a decreasing trend. At 1 week after surgery, the density of endothelial cells in the high myopia group and the control group was $(1965.32 \pm 306.39) / \text{mm}^2$ and $(2135.60 \pm 285.31) / \text{mm}^2$, respectively, which was significantly different from that before surgery ($P < 0.05$). At 1 week and 1 month after surgery, the central corneal thickness of the high myopia group was (642.54 ± 31.10) and $(572.53 \pm 25.84) \mu\text{m}$, respectively, which were both higher than those of the control group ($P < 0.05$), and basically recovered to the preoperative level at 3 months. **Conclusions** In patients with high myopia and cataract, corneal injury after phacoemulsification is more serious and recovery time is longer. Preoperative corneal endothelium examination should be a routine examination to develop personalized treatment.

Key words: Corneal endothelial cell loss/pathology; Phacoemulsification/adverse effects; Myopia; Cell count; Lens implantation, intraocular

在全球屈光性疾病中,近视的发病率一直居于首位。统计数据表明,亚洲及东南亚地区是近视的高发区域,其大学生中近视患病率为80%~90%,其中约20%是高度近视^[1-2]。我国近视发病率一直居高不下,约占世界近视总人数的33%^[3]。高度近视是指近视度数大于600°,是导致低视力或致盲的主要原因之一,不仅会伴随视乳头变形、视网膜劈裂、黄斑裂孔、脉络膜新生血管、脉络膜视网膜萎缩以及后巩膜葡萄肿等眼底形态及结构变化,还会对角膜产生影响,包括角膜曲率及角膜内皮等^[4]。

临床上高度近视合并白内障的病人日渐常见。由于高度近视病人白内障发病具有时间较早、进展缓慢和晶状体主要表现为核性浑浊等,因此一旦此类病人出现白内障后往往会对病人视力造成极大影响,严重者可致盲^[5]。目前超声乳化联合人工晶体植入术已是治疗白内障的主流手术,可有效解决高度近视合并白内障病人的困扰,但术后出现的角膜内皮损伤等并发症仍不可避免^[6]。有研究认为,高度近视并发白内障病人术后视功能的恢复情况,主要与角膜内皮细胞储备功能、晶状体浑浊类

型与程度、视网膜的健康状态等密切相关^[7]。因此,我们利用角膜内皮计对高度近视合并白内障病人进行术前及术后检查,以探讨手术对角膜内皮的影响情况,以期临床提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻性病例对照研究。采用随机数字表法选取2019年1—11月期间,在安徽医科大学附属巢湖医院接受超声乳化白内障摘除联合人工晶状体植入术的病人,眼轴 ≥ 26.0 mm为高度近视组,23.0~25.0 mm作为对照组,其中高度近视组31例(39只眼),其中包括16名男性(20只眼)和15名女性(19只眼),年龄范围39~79岁(平均年龄61.5岁),均为Ⅲ级以下核;对照组32例38只眼,其中包括16名男性(20只眼)和16名女性(18只眼),年龄范围42~86岁(平均年龄68.4岁),均为Ⅲ级以下核。纳入的病人都无严重术中和术后并发症,术前均排除角膜病、青光眼、葡萄膜炎等其他眼部疾病,无角膜接触镜配戴史、无眼外伤及眼部手术史,无肝肾功能不全、糖尿病等全身疾病。在研究开始时,所有参与者或家属均已签署知情同意书。本研

究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 手术方法 所有手术均由同一有经验的高年资手术医师完成,术前复方托吡卡胺充分散瞳,盐酸丙美卡因进行表麻,碘伏稀释液冲洗结膜囊,上方角膜缘穿刺制作2.2 mm透明角膜切口,颞上方穿刺制作1.5 mm辅助切口,前房注入粘弹剂,连续环形撕前囊,直径约为6 mm,生理盐水做水分离,以能量50%、负压380 mmHg超声乳化晶体核,吸除核块及皮质,囊袋内注入少许粘弹剂,抛光后囊,植入可折叠式人工晶体,吸除粘弹剂及残余皮质,水密闭法封闭切口,妥布霉素地塞米松眼膏涂入结膜囊,敷贴包扎术眼。术后第一天开始妥布霉素地塞米松滴眼液及左氧氟沙星注射液滴眼液滴术眼,4次/天,复方托吡卡胺滴眼液滴术眼,2次/天,连续半月。

1.3 角膜内皮检查方法 由同一技师完成,采用非接触式角膜内皮计(Topcon SP-1P,日本),分别于术前及术后1周、1月和3月对病人角膜中央区域进行检测,每人检测3次,取平均值,记录结果。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行统计分析。结果表示为 $\bar{x} \pm s$ 。多时点观测资料的比较采用重复测量数据方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 两组病人的年龄,性别,裸眼视力,手术方式,手术切口和可折叠人工晶状体类型无显著差异。术中无眼内出血,无后囊膜破裂,术后无严重眼内炎症反应和持续高眼压等并发症。

2.2 两组病人中央角膜厚度(CCT)比较 术前两组间的CCT比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后1周和术后1月时,两组间的CCT比较均差异有统计学意义($P < 0.05$),至术后3月时,两组间的CCT比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);高度近视组在术后1周和术后1月时,CCT显著高于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$),至术后3月时,与术前CCT比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组在术后1周时,CCT与术前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),在术后1个月和3个月时与术前CCT比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.3 两组病人内皮细胞密度(CD)比较 术前两组间CD的比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后1周时,两组间的CD比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而术后1月和术后3月时,两组间的CD比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组病人的CD在术后1周、1月和3月时与术前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),且随着时间的推移,这种趋势没有明

显减少趋势(见表1)。

2.4 两组病人六角形细胞百分比(6A%)比较 术前两组间6A%的比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后1周时,两组间的6A%比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而术后1月和术后3月时,两组间的6A%比较差异无统计学意义($P > 0.05$);高度近视组病人的6A%在术后1周、1月和3月时与术前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组病人的6A%在术后1周和1月时与术前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而在术后3月时,与术前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 超声乳化白内障摘除联合人工晶状体植入术

77例次CCT、CD、6A%的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例次	CCT/百 μm	CD/(个/ mm^2)	6A%/%
对照组	38			
术前		545.10 $\pm$ 26.36	2 562.57 $\pm$ 225.13	42.70 $\pm$ 9.10
术后1周		615.60 $\pm$ 31.88 ^a	2 135.60 $\pm$ 285.31 ^a	33.50 $\pm$ 7.43 ^a
术后1月		548.80 $\pm$ 26.23	2 077.98 $\pm$ 306.74 ^a	37.90 $\pm$ 7.53 ^a
术后3月		543.70 $\pm$ 27.86	2 028.21 $\pm$ 296.85 ^a	41.80 $\pm$ 8.21
高度近视组	39			
术前		550.10 $\pm$ 18.75	2 539.27 $\pm$ 271.21	42.50 $\pm$ 6.66
术后1周		642.54 $\pm$ 31.10 ^{ab}	1 965.32 $\pm$ 306.39 ^{ab}	27.70 $\pm$ 5.56 ^{ab}
术后1月		572.53 $\pm$ 25.84 ^{ab}	2 058.92 $\pm$ 326.55 ^a	32.90 $\pm$ 4.11 ^a
术后3月		553.45 $\pm$ 23.86	2 019.51 $\pm$ 324.21 ^a	38.80 $\pm$ 4.01 ^a
时间 F, P 值		5 376.76, 0.00	2 183.92, 0.00	1 004.71, 0.00
组间 F, P 值		3.81, 0.07	3.56, 0.08	3.54, 0.08
交互 F, P 值		4 392.37, 0.00	1 914.41, 0.00	876.41, 0.00

注:CCT为中央角膜厚度,CD为内皮细胞密度,6A%为六角形细胞百分比;与同组术前比较,^a $P < 0.05$;与同时时间点对照组比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

高度近视合并白内障的患病率逐渐增多,主要在中老年中发病,对病人的视功能影响显著,严重影响病人生活质量^[8]。高度近视合并的白内障是特殊类型白内障的一种,因高度近视具有特征性的病理改变,如眼轴增长,前房加深,晶状体的囊膜变薄,悬韧带弹性下降,玻璃体出现液化、混浊及后脱离,增加了白内障手术的难度和风险^[9]。目前,高度近视合并白内障的唯一有效治疗手段是手术,主要包括白内障超声乳化吸除联合人工晶体植入术及小切口白内障囊外摘除联合人工晶体植入术。但手术均会造成角膜内皮的损伤,甚至会导致角膜内皮失代偿^[10]。

研究认为,人角膜内皮细胞属于终末细胞,出生后在体内是无法再生的^[11]。当内皮细胞出现损失,主要是靠邻近的内皮细胞通过扩大和移行来填补受损区域,当然内皮细胞的这种修复功能是有一

定限度的,一般认为内皮细胞密度低于 $500/\text{mm}^2$,角膜内皮便会持续出现水肿失去透明,即失代偿。因此,内眼手术的角膜内皮密度的最低阈值为 $1\,000/\text{mm}^2$ ^[12-13]。角膜内皮细胞具有独特的 Na-K^+ -ATP酶“泵”功能,其可以把角膜内皮基质层内的水分不断“泵”入前房内,使角膜内皮一直呈“脱水状态”,从而可以一直维持角膜的透明性。因此,维持角膜透明的必要条件包括角膜内皮细胞结构完整性、正常的密度及生理功能等^[14]。

角膜厚度的变化可以反映角膜水肿情况^[15]。因此我们选择了病人中央角膜厚度(CCT)作为观察指标之一。本研究结果显示,高度近视组与对照组间的CCT比较,分别于术后1周和1月时差异有统计学意义,至3月时比较差异无统计学意义,两组病人CCT各个时间点与术前比较,高度近视组在术后3月时差异无统计学意义,而对照组在术后1月时差异无统计学意义,说明高度近视组病人术后角膜水肿的消除需要更长时间。角膜内皮细胞损伤程度的另一个指标是CD的变化^[16]。有许多因素会影响CD,如超乳仪器的机械损伤,超声波的能量损伤,前房的持续灌注以及晶状体碎片的影响都是常见的危险因素,都会导致CD下降^[17]。本研究中结果显示,两组间CD术后各个时间点的比较只在术后1周时有明显差异,且两组病人术后各个时间点的CD较术前均有明显下降。这说明高度近视组病人早期术后角膜内皮损伤程度更重,且角膜内皮是无法再生的。这与以往的研究结果相符合^[18]。6A%可以作为角膜内皮细胞修复功能的评估指标之一。角膜内皮受损后,外围正常角膜内皮细胞会填充受损区域,经过修复后,它会导致6A%下降^[19]。两组病人6A%比较,在术后1周时差异有统计学意义,高度近视组的6A%在术后各个时间点与术前比较差异有统计学意义,但对照组在术后3月时差异无统计学意义,说明高度近视组病人角膜在术后恢复能力较对照组差且需时间更长。

综合本研究结果,高度近视合并白内障病人术后角膜内皮细胞损伤及修复过程与非高度近视病人相比较基本相同,但其受损的敏感性更高,修复所需时间更长。因此,为了改善高度近视合并白内障病人术后效果,减少术后角膜内皮细胞损伤程度,避免或减少其他手术并发症的发生率,角膜内镜检查应作为此类病人的常规术前检查项目,并根据检查结果制定个性化的手术治疗方案,术中对角膜内皮实施保护,并提高手术技巧等来改善病人预后。但是明确高度近视合并白内障病人超声乳化术后角膜内皮的修复周期和最终形态仍需进一步的深入研究。

参考文献

- [1] HE M, XIANG F, ZENG Y, et al. Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 314(11): 1142-1148.
- [2] MCMONNIES CW. Clinical prediction of the need for interventions for the control of myopia[J]. Clin Exp Optom, 2015, 98(6): 518-526.
- [3] 王宁利, 魏士飞. 重视近视眼流行病学调查中睫状肌麻痹剂的使用[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(8): 561-564.
- [4] 李涛, 周晓东. 高度近视眼底形态特征的研究进展[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2018, 18(6): 434-437.
- [5] 周慧兰, 周灵, 段娜, 等. 高度近视合并白内障患者白内障手术后角膜内皮损伤影响因素分析[J]. 实用临床医学, 2019, 20(1): 60-61.
- [6] 宋沙沙, 宋慧. 长眼轴患者白内障超声乳化术后角膜生物力学的变化[J]. 眼科新进展, 2019, 39(9): 861-865.
- [7] 崔国义, 孙晓宇, 李海岗, 等. 高度近视并发白内障患者角膜内皮细胞密度及形态学特征[J]. 河南医学研究, 2019, 28(15): 2720-2721.
- [8] 阿尔孜古丽·萨木萨克, 王颖, 于继, 等. 超声乳化与晶状体植入对高度近视并白内障患者中央角膜厚度及OCT的影响[J]. 河北医学, 2018, 24(6): 931-935.
- [9] 郑江娉, 廖敏华. 不同手术方式对高度近视合并白内障患者中央角膜厚度及视觉质量的影响[J]. 眼科新进展, 2013, 33(10): 971-973.
- [10] 熊思盈, 温利辉. 不同术式对高度近视合并白内障患者角膜内皮细胞的影响[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(9): 1636-1638.
- [11] 杨珂, 朱思泉, 赵阳. 反式劈核钩预劈核技术与常规超声乳化劈核技术在超高度近视合并核性白内障手术中应用的随机对照研究[J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(7): 629-633.
- [12] 林云志, 李卫, 朱靖, 等. 超声乳化术对轴性高度近视合并白内障患者角膜内皮细胞的影响[J]. 临床眼科杂志, 2019, 27(5): 438-441.
- [13] ALKHARASHI M, ALABBASI O, MAGLIYAH M. Perioperative use of rho-kinase inhibitors has beneficial effect on corneal endothelium after phacoemulsification[J]. Middle East African Journal of Ophthalmology, 2019, 26(4): 246-249.
- [14] KUDVA AA, LASRADO AS, HEGDE S, et al. Corneal endothelial cell changes in diabetics versus age group matched nondiabetics after manual small incision cataract surgery[J]. Indian Journal of Ophthalmology, 2020, 68(1): 72-76.
- [15] 姜波, 吴章友, 朱子诚. 糖尿病性白内障患者超声乳化术后角膜情况分析[J]. 安徽医药, 2016, 20(5): 911-913.
- [16] MISRA SL, GOH YW, PATEL DV, et al. Corneal microstructural changes in nerve fiber, endothelial and epithelial density after cataract surgery in patients with diabetes mellitus[J]. Cornea, 2015, 34(2): 177-181.
- [17] TAKAHASHI H. Corneal Endothelium and Phacoemulsification[J]. Cornea, 2016, 35 Suppl 1: S3-S7.
- [18] 江志坚, 黄亮, 朱茂丽, 等. 高度近视患者白内障术后角膜内皮细胞观察[J]. 中国实用眼科杂志, 2013, 31(8): 982-985.
- [19] FEA AM, GIULIA C, GIULIA P, et al. A comparison of endothelial cell loss in combined cataract and migs (hydrus) procedure to phacoemulsification alone: 6 - month results[J]. J Ophthalmol, 2015, 2015: 769289. DOI: 10.1155/2015/769289.

(收稿日期: 2020-03-07, 修回日期: 2020-04-26)