

眼科疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001786

羧甲基纤维素钠眼液治疗糖尿病合并白内障术后干眼的疗效分析

万文娟, 李 琦

(重庆医科大学附属第一医院眼科、眼科学重庆市市级重点实验室、重庆市眼科研究所, 重庆 400016)

【摘要】目的:分析糖尿病白内障超声乳化摘除术后羧甲基纤维素钠眼液治疗干眼症的临床效果。**方法:**选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月于我院行白内障超声乳化摘除术的糖尿病合并白内障患者 117 例(151 眼),随机分为对照组(61 例,84 眼)和治疗组(56 例,67 眼),对照组予以常规白内障术后用药,治疗组在对照组基础上加用羧甲基纤维素钠眼液。对患者分别行术前及术后 1 d、1 周、1 个月、2 个月泪膜破裂时间(tear breakup time, BUT)、角膜荧光染色(cornea fluorescein staining, FL)、基础泪液分泌试验(Schimer I test, S I t)检查和自觉症状评分。**结果:**所有糖尿病合并白内障术后患者干眼主观症状增加、BUT 缩短、S I t 延长、FL 增多($P<0.05$)。至白内障术后 2 个月,对照组干眼主观症状仍较术前严重、BUT 较术前缩短($P<0.05$)。治疗组术后 1 个月干眼主观症状、BUT 和 FL 已接近术前水平($P>0.05$),且术后各时间点较对照组干眼主观症状更轻、BUT 更长、FL 更少($P<0.05$)。**结论:**糖尿病合并白内障超声乳化手术后使用羧甲基纤维素钠眼液可有效改善干眼症状、恢复泪膜稳定、缩短眼表功能修复时间。

【关键词】羧甲基纤维素钠眼液;糖尿病合并白内障;超声乳化白内障摘除术;干眼

【中图分类号】R771

【文献标志码】A

【收稿日期】2017-09-04

Efficacy of carboxymethylcellulose sodium eye drops in the management of dry eyes after phacoemulsification for diabetic cataract patients

Wan Wenjuan, Li Qi

(Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;
Chongqing Key Laboratory of Ophthalmology; Chongqing Eye Institute)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of carboxymethylcellulose sodium eye drops on the diabetic cataract patients with dry eye after phacoemulsification. **Methods:** A total of 117 patients underwent operation (151 eyes) with diabetic cataract referred to our hospital from June 2015 to June 2016 were enrolled in the study. Patients were randomly divided the control group (61 patients, 84 eyes) and treatment group (56 patients, 67 eyes). The routine antibiotic and anti-inflammatory eye drops were used in control group, while treatment group was received carboxymethylcellulose sodium eye drops therapy except the routine treatment. Tear break-up time, Schimer I test, cornea fluorescein staining were measured, as well as subjective symptoms were graded before and on 1 day, at 1 week, 1 month and 2 months after phacoemulsification and intraocular lens implantation. **Results:** All the subjective symptoms were worse, tear break-up time was shorter, S I t was prolonged and cornea fluorescein staining on epithelium was more commonly seen post-operation as compare to pre-operation ($P<0.05$). The subjective symptoms grade and tear break-up time were still worse than the conditions that before operation in the control group 2 months post-operation ($P<0.05$). However, the subjective symptoms grade, tear break-up time and cornea fluorescein staining on epithelium 1 month post-operation was similar to that pre-operation conditions ($P>0.05$), and all the post-operation index were better in the treatment group than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The carboxymethylcellulose sodium eye drops could efficiently relieve the symptoms of dry eye and maintain the tear film stable for the diabetic cataract patients underwent phacoemulsification.

【Key words】carboxymethylcellulose sodium eye drops; diabetic cataract; phacoemulsification; dry eye

作者介绍: 万文娟, Email: wanwenjuancqums@163.com,

研究方向: 白内障, 屈光不正。

通信作者: 李 琦, Email: 172349521@qq.com。

基金资助: 国家自然科学基金青年基金资助项目(编号: 81300794)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180608.1531.002.html>

(2018-06-08)

白内障超声乳化摘除联合人工晶体植入术具有切口小、角膜散光小、术后并发症发生率低等优点^[1]。但白内障术后短期内可能因为泪膜不稳定而出现干眼症状^[2-3]。糖尿病患者泪膜功能较差,因此糖尿病合并白内障患者术后更容易出现干燥感、异物感、烧灼感和视物模糊等不适症状^[4]。羧甲基纤维素钠眼液是治疗干眼症的有效药物。本研究拟观察羧甲基纤维素钠眼液对糖尿病合并白内障患者术后干眼的治疗效果,探寻改善此类患者因术后干眼引起的不适感的有效方法。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究方案通过重庆医科大学附属第一医院伦理委员会审核,患者知情同意并签署知情同意书。

纳入标准:2015 年 6 月至 2016 年 6 月在我院行白内障超声乳化摘除联合人工晶体植入术的糖尿病白内障患者共 117 例(151 眼)。糖尿病患者均经内分泌科确诊,病程 1~8 年,糖尿病病程小于 5 年者 108 例,5~8 年者 9 眼,术前空腹血糖均控制在 8 mmol/L 以下。干眼的诊断标准:采用中华医学会干眼临床诊疗专家共识(2013 年)干眼症状判定标准^[5],符合下列条件之一诊断为干眼:①干眼症状阳性和泪膜破裂时间(tear breakup time, BUT) ≤ 5 s 或基础泪液分泌试验(Schimer I test, S I t) ≤ 5 mm/5 min; ②干眼症状阳性和 5 s $<$ BUT ≤ 10 s 或 5 mm/5 min $<$ S I t ≤ 10 mm/5 min 时,同时有角膜荧光素染色阳性。

排除标准:排除高血压、全身结缔组织及自身免疫性疾病、维生素缺乏、怀孕等全身情况,排除配戴角膜接触镜、准分子角膜屈光手术、内眼手术、眼外伤、结膜炎、角膜炎、青光眼、糖尿病视网膜病变、术前干眼症等其余眼部疾病及手术史,无口服药物史(如抗组胺药、口服避孕药),术前 3 个月均无其他眼部用药史。

将患者随机分为对照组和治疗组。对照组 61 例(84 眼),其中男性 35 例(43 眼),女性 26 例(41 眼),平均年龄 67.6 ± 8.7 岁;治疗组 56 例(67 眼),其中男性 32 例(38 眼),女性 24 例(29 眼),平均年龄 65.3 ± 8.1 岁。2 组间性别及年龄均无统计学差异($P=0.547$)。

1.2 方法

1.2.1 手术及术后用药 2 组均由同一手术医生行白内障超声乳化摘除联合人工晶体植入术,术中采用同一超声乳化仪(美国博士伦公司)。对照组按照白内障术后常规用药:妥布霉素地塞米松眼液 4 次/d,普拉洛芬眼液 4 次/d,妥布霉素地塞米松眼膏 1 次/晚,用药时间持续至术后 3 周。治疗组在对照组常规用药的基础上加用羧甲基纤维素钠眼液 4 次/d $\times$ 2 个月。

1.2.2 干眼的检测指标 对患者分别行术前及术后 1 d、1

周、1 个月、2 个月 BUT、S I t、角膜荧光素染色(cornea fluorescein staining, FL)检查和自觉症状评分。具体检查和评价方法^[6]如下:

BUT 测量方法:荧光素钠染色条进行角膜染色,患者向前直视,裂隙灯显微镜下用钴蓝滤光片观察,嘱被检查者瞬目 3 次后睁眼,凝视前方,计算从被检查者睁眼开始至出现第 1 个黑斑为止的时间。检查结果正常大于 10 s。

S I t 检测方法:在暗室内,将标准 Schirmer 试验试纸置入被测眼下结膜囊的中外 1/3 交界处,避免接触角膜,5 min 后取出滤纸,测量试纸湿润长度。

FL 检查方法^[7]:BUT 检查后在裂隙灯钴蓝光下观察角膜,将角膜分为颞上、颞下、鼻上、鼻下四个象限,观察各个象限内有无荧光素着染。无着染记为 0 分;点状和小片状着染分别记为 1 分和 2 分;块状着染记为 3 分,共计 0~12 分。

干眼症症状评分标准:观察患者干涩感、异物感、烧灼感,无症状为 0 分;偶尔出现症状为 1 分;间断出现轻度症状为 2 分;持续出现明显症状为 3 分。

1.3 统计学分析

本研究使用 SPSS16.0 软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;Kolmogorov-Smirnov 检验确定数据是否符合正态分布,重复测量设计方差分析对比白内障治疗前后随访时间点之间的差异性,独立样本 t 检验及 Bonferroni 校正比较治疗组和对照组患者之间的差异性,配对 t 检验及 Bonferroni 校正比较各时间点差异,非正态分布的数据采用非参数检验及 Bonferroni 校正,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗组和对照组白内障手术前后 BUT 比较

对照组术后 1 d、1 周、1 个月、2 个月 BUT 均较术前明显缩短($P=0.000$),治疗组仅术后 1 d、1 周 BUT 短于术前($P=0.000$),术后 1 个月($t=1.179, P=0.423$)、2 个月($t=0.521, P=0.226$) BUT 与术前无明显差异。治疗组术后 1 d、1 周、1 个月、2 个月 BUT 较对照组均有明显延长($P=0.000$),白内障治疗前后随访时间点之间 BUT 存在差异($F=645.340, P=0.000$),见表 1。

2.2 治疗组和对照组白内障手术前后 S I t 比较

对照组及治疗组术后 1 d、1 周 S I t 均较术前明显延长($P<0.05$),术后 1 个月、2 个月与术前无明显差异($P>0.05$)。治疗组与对照组各时间点无明显差异($P>0.05$),白内障治疗前后随访时间点之间 S I t 存在差异($F=569.780, P=0.000$),见表 2。

2.3 治疗组和对照组白内障手术前后 FL 评分比较

对照组术后 1 d、1 周、1 个月 FL 较术前明显增多($P=0.000$),术后 2 个月与术前无明显变化($t=1.065, P=0.425$)。治疗组术后 1 d、1 周 FL 较术前增多($P=0.000$),术后 1 个月($t=1.657, P=0.769$)、2 个月($t=1.349, P=0.602$)与术前无明显差异。治疗组术后 1 d、1 周、1 个月、2 个月 FL 明显少于对照组

表 1 治疗组和对照组白内障手术前后 BUT (s) 比较

	术前	术后 1 d	术后 1 周	术后 1 个月	术后 2 个月
治疗组 (n=67)	8.3 ± 2.7	4.8 ± 2.2 ^{a,b}	5.7 ± 2.7 ^{a,b}	7.9 ± 2.5 ^b	8.1 ± 3.1 ^b
对照组 (n=84)	8.5 ± 2.9	3.2 ± 2.3 ^a	4.1 ± 2.4 ^a	5.6 ± 2.4 ^a	6.2 ± 2.6 ^a

注: a, 同组中术后与术前比较, $P < 0.05$; b, 同时时间点治疗组与对照组比较, $P < 0.05$; 重复测量设计方差分析: 独立样本 t 检验、配对 t 检验及 Bonferroni 校正

表 2 治疗组和对照组白内障手术前后 S I t 比较 (mm)

	术前	术后 1 d	术后 1 周	术后 1 个月	术后 2 个月
治疗组 (n=67)	8.4 ± 3.4	15.1 ± 4.4 ^a	11.6 ± 4.2 ^a	8.5 ± 3.9	8.8 ± 3.4
对照组 (n=84)	8.9 ± 3.7	14.8 ± 5.2 ^a	10.5 ± 4.7 ^a	8.2 ± 3.5	8.0 ± 3.3

注: a, 同组中术后与术前比较, $P < 0.05$; b, 同时时间点治疗组与对照组比较, $P < 0.05$; 重复测量设计方差分析: 独立样本 t 检验、配对 t 检验及 Bonferroni 校正

表 3 治疗组和对照组白内障手术前后 FL 评分比较

	术前	术后 1 d	术后 1 周	术后 1 个月	术后 2 个月
治疗组 (n=67)	3.5 ± 1.5	6.6 ± 1.6 ^{a,b}	5.4 ± 1.8 ^{a,b}	3.8 ± 1.7 ^b	3.0 ± 1.2 ^b
对照组 (n=84)	3.8 ± 1.7	8.2 ± 2.1 ^a	7.5 ± 2.1 ^a	5.1 ± 1.5 ^a	4.2 ± 1.4

注: a, 同组中术后与术前比较, $P < 0.05$; b, 同时时间点治疗组与对照组比较, $P < 0.05$; 重复测量设计方差分析: 独立样本 t 检验、配对 t 检验及 Bonferroni 校正

表 4 治疗组和对照组白内障手术前后干眼症症状评分比较

	术前	术后 1 d	术后 1 周	术后 1 个月	术后 2 个月
治疗组 (n=67)	0.4 ± 0.3	4.3 ± 2.1 ^{a,b}	2.9 ± 1.4 ^{a,b}	1.0 ± 0.3 ^b	0.6 ± 0.3 ^b
对照组 (n=84)	0.5 ± 0.3	5.9 ± 2.2 ^a	4.1 ± 1.5 ^a	3.3 ± 1.7 ^a	2.1 ± 1.0 ^a

注: a, 同组中术后与术前比较, $P < 0.05$; b, 同时时间点治疗组与对照组比较, $P < 0.05$; 非参数检验及 Bonferroni 校正

($P=0.000$), 白内障治疗前后随访时间点之间 FL 评分存在差异 ($F=539.620$, $P=0.000$), 见表 3。

2.4 治疗组和对照组白内障手术前后干眼症症状评分比较

对照组术后 1 d、1 周、1 个月、2 个月干眼症不适感持续, 较术前增加 ($P=0.000$)。治疗组术后 1 d、1 周干眼症不适感重于术前 ($P=0.000$), 术后 1 个月 ($Z=0.137$, $P=0.084$)、2 个月 ($Z=0.558$, $P=0.523$) 与术前无明显差异。治疗组术后 1 d、1 周、1 个月、2 个月患者自觉症状均明显少于对照组 ($P=0.000$), 见表 4。

3 讨 论

近 30 年来, 随着人民生活水平的改善、饮食习惯的改变, 我国糖尿病患病率增长迅速^[8]。如血糖水平不能得以稳定控制, 患者会出现大血管病变、微血管病变、神经病变等多种并发症^[9]。除此以外, 糖尿病还可以引起眼表结构及功能的异常, 如角膜神经营养作用降低、角膜知觉减退、角膜上皮细胞增生减少、上皮细胞与基底膜连接减弱、细胞间隙变宽, 以及基底膜增厚等^[10]。最常见的眼表异常为干眼症, 因为长期高血糖状态可抑制角膜神经传导, 影

响副泪腺的结构和功能改变, 抑制杯状细胞增殖, 从而导致泪膜成分和稳定性破坏^[11-13]。同时, 白内障手术本身也可能引起眼表功能损伤, 如机械性损伤、炎症反应刺激、感觉神经损伤、围手术期局部药物应用反应等, 导致部分角膜缘干细胞和结膜杯状细胞破坏, 同时破坏泪膜中水化黏蛋白对眼表组织的粘附作用, 使泪膜稳定性下降^[14]。在以上两方面因素相互作用下, 糖尿病合并白内障患者术后干眼症状更为明显。一般程度的干眼可能引起眼干、异物感、烧灼感、眼红、睫毛上有碎屑及晨起睁眼困难等不适症状^[15], 严重者还可导致感染概率增加、术后角膜散光和角膜非球面像差增大^[16], 影响术后视功能的稳定及恢复, 从而降低糖尿病合并白内障患者术后的视觉和生存质量。

本研究也表明, 糖尿病合并白内障患者在进行超声乳化白内障摘除联合人工晶体植入术后较长时间内干眼主观症状增加、泪膜破裂时间缩短、角膜荧光素染色增多, 其中泪膜破裂时间改变以及主观不适症状持续至术后 2 个月。其他学者也认为与行超声乳化白内障吸除术的白内障患者相比, 糖尿病

合并白内障的患者具有 SI_t 恢复时间长,泪液脂质层和黏蛋白层恢复慢的特点^[17],何章彪等^[18]发现伴有糖尿病的白内障患者术后泪膜破裂时间、泪液分泌量等较单纯白内障患者术后明显缩短、干眼症状明显加重,可能与糖尿病患者对损伤的修复能力降低有关。而刘祖国等^[19]研究发现,一般的老年性白内障患者术后泪膜破裂时间、角膜荧光素钠染色改变及主观不适症状于 1 个月恢复正常,可见糖尿病合并白内障患者较一般患者白内障手术后干眼症状更明显,持续时间更长。对于糖尿病合并白内障患者术后干眼症状的缓解时间,各研究不尽相同,有学者表明糖尿病合并白内障患者术后泪膜破裂时间于 3 个月恢复及接近术前水平^[17]。也有学者研究证实至术后 3 个月,糖尿病合并白内障术后患者的基础泪液分泌试验仍明显低于非糖尿病组^[20]。这些结果都说明对于糖尿病合并白内障患者,其白内障术后眼表结构重新达到平衡和恢复更加缓慢,术后患者存在明显干眼的临床症状及体征的持续时间可能更久。

本研究选择羧甲基纤维素钠眼液作为干预药物。羧甲基纤维素钠是目前临床上比较常用的治疗轻到中度干眼的人工泪液类药物,与泪液成分、pH 值相似,能产生亲水性膜长时间粘附于角膜表层。同时由于其不含防腐剂,可以有效避免防腐剂引起的眼表毒性反应^[21]。研究表明,在常规治疗的基础上采用羧甲基纤维素钠眼液治疗白内障术后干眼症,能够有效改善眼干等临床症状,提高治疗效果^[22]。在本研究中,羧甲基纤维素钠眼液治疗组白内障术后 1 d、1 周干眼主观症状、泪膜破裂时间和角膜荧光素钠染色受影响程度即明显小于对照组,在术后 1 个月干眼主观症状、泪膜破裂时间和角膜荧光素钠染色评分已接近术前水平,表明羧甲基纤维素钠眼液类人工泪液成分可明显缩短白内障术后眼表修复时间,对糖尿病合并白内障术后干眼的治疗是有效的。

综上所述,由于糖尿病和手术两方面的因素,糖尿病合并白内障患者行白内障超声乳化摘除联合人工晶体植入术后干眼更为严重,常规使用羧甲基纤维素钠类人工泪液点眼可有效缓解不适症状,加速眼表结构的修复,提高患者术后舒适度。

参 考 文 献

- [1] 姜淑敏,韩 琪. 白内障手术方式及人工晶状体的选择与进展[J]. 医学综述,2010,16(9):1388-1390.
- [2] Ram J, Gupta A, Brar G, et al. Outcomes of phacoemulsification inpatients with dry eye[J]. J Cataract Refract Surg, 2002, 28(8):1386-1389.
- [3] 徐建江,孙兴怀,陈宇虹,等. 白内障超声乳化手术对眼表的影响[J]. 中国实用眼科杂志,2005,23(8):801-803.
- [4] Najafi L, Malek M, Valojerdi AE, et al. Dry eye and its correlation to diabetes microvascular complication in people with type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes Complications, 2013, 27(5):459-462.
- [5] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013年)[J]. 中华眼科杂志,2013,49(1):73-75.
- [6] 刘祖国,彭 娟. 干眼的诊断与治疗规范[J]. 眼科研究,2008,26(3):161-164.
- [7] Macri A, Rolando M, Pflugfelder S. A standardized visual scale for evaluation of tear fluorescein clearance[J]. Ophthalmology, 2000, 107(7):1338-1343.
- [8] 吴先萍,杨晓妍,张宁梅,等. 我国人群 2 型糖尿病流行病学研究现状[J]. 预防医学情报杂志,2002,18(5):413-416.
- [9] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:838.
- [10] 朱 姝,贾 卉. 糖尿病角膜上皮和泪膜改变的研究进展[J]. 眼科新进展,2007,27(4):318-320.
- [11] Beckman KA. Characterization of dry eye disease in diabetic patients versus nondiabetic patients[J]. Cornea, 2014, 33(8):851-854.
- [12] Imam S, Elagin RB, Jaume JC. Diabetes-associated dry eye syndrome in a new humanized transgenic model of type 1 diabetes[J]. Mol Vis, 2013, 8(19):1259-1267.
- [13] Tseng SC, Hirst LW, Maumenee AE, et al. Possible mechanisms for the loss of goblet cells in mucin-deficient disorders[J]. Ophthalmology, 1984, 91(6):545-552.
- [14] 王文玲. 白内障术后干眼的原因分析及处理[J]. 临床眼科杂志,2007,15(5):456-457.
- [15] 赵家良. 眼科疾病临床诊疗规范教程[M]. 北京:北京大学医学出版社,2007:51.
- [16] 宋 颖,张 琳,周绍荣. 干眼对白内障术后角膜散光的影响[J]. 眼科新进展,2005,25(6):553-555.
- [17] 苗晓晴,黄祖烽,杨筱曦. 糖尿病患者超声乳化白内障吸除术后干眼症相关指标变化的临床观察[J]. 中华眼科医学杂志(电子版),2015,5(6):297-302.
- [18] 何章彪,冯传博,王翠侠,等. 超声乳化术对伴有糖尿病的白内障患者眼表及角膜内皮细胞的影响[J]. 国际眼科杂志,2017,17(12):2229-2233.
- [19] 刘祖国,罗丽辉,张振平,等. 超声乳化白内障吸除术后泪膜变化[J]. 中华眼科杂志,2002,38(5):274-277.
- [20] 薛 敏,董健鸿,朱茂丽. 合并糖尿病的白内障患者超声乳化术后干眼分析[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志,2010,10(3):168-170,后插 4.
- [21] Baudouin C, de Lunardo C. Short-term comparative study of topical 2% carbetolol with and without benzalkonium chloride in healthy volunteers[J]. Br J Ophthalmol, 1998, 82(1):39-42.
- [22] 王 尧. 羧甲基纤维素钠眼液在白内障患者术后干眼症治疗中的应用价值[J]. 中国药物经济学,2016,11(3):91-92,180.

(责任编辑:张辉洁)