

· 手术源性干眼 ·

超声乳化白内障吸除术后远期泪膜变化及相关危险因素分析

朱明明 缪浴宇 邹海东 田小波 郑高欣 余勇夫

【摘要】 目的 评价超声乳化白内障吸除术后远期泪膜变化情况,并分析其相关的独立危险因素。方法 采用自身对照研究,随机选取于上海市交通大学附属第一人民医院眼科行超声乳化白内障吸除术的白内障患者 256 例(256 眼),分别于术前 1 d 及术后 3 个月时行泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素基础泪液分泌试验(SIt)、染色积分(FI)的检查,采用独立样本 *t* 检验、配对 *t* 检验、卡方检验、Mann-Whitney 检验、多元线性回归分析、Spearman 相关性分析和 Pearson 相关性分析对数据进行统计学处理。结果 共 96 例患者最终完成了本次研究,除年龄外,96 例患者可代表总体 256 例患者的资料。96 例患者自身对照比较的结果显示,术后 3 个月时各项检测指标均已恢复至术前水平。分析影响术后 BUT 值、SIt 值、FI 值水平的危险因素后发现:术后 BUT 值与术前 BUT 值呈正相关($r=0.38, P<0.01$),与患者年龄呈负相关($r=-0.22, P=0.02$);术后 SIt 值仅与术前 SIt 值呈正相关($r=0.41, P<0.01$);术后 FI 值分别与术前 BUT 值、SIt 值呈负相关($r=-0.32, P<0.01$; $r=-0.22, P<0.01$),与术前 FI 值呈正相关($r=0.35, P=0.01$)。结论 超声乳化白内障吸除术对术后远期泪膜影响小,泪膜各项指标水平的高低主要与术前基础值相关。

【关键词】 超声乳化白内障吸除术; 泪膜破裂时间; 角膜荧光素染色积分; 基础泪液分泌试验

Long-term changes in tear film after phacoemulsification for cataract and assessment of corresponding risk factors ZHU Ming-ming*, MIAO Yu-yu*, ZOU Hai-dong*, TIAN Xiao-bo*, ZHENG Gao-xin*, YU Yong-fu. * Department of Ophthalmology, Shanghai First People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China

Corresponding author: ZOU Hai-dong, Email: zouhaidong@263.net

【Abstract】 **Objective** To evaluate long-term changes of tear film after phacoemulsification surgery. **Methods** A self controlled study was performed. Two hundred fifty-six cataract patients (256 eyes) underwent phacoemulsification in the Department of Ophthalmology, Shanghai first People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, were randomly enrolled in this prospective study. The tear film break up time (BUT), Schirmer I test (SIt), and Fluorescein integral (FI) were measured 1 day preoperatively and patients were followed up for 3 months postoperatively. Statistical analysis included an independent samples *t* test, paired *t* test, chi-square test, Mann-Whitney test, multiple linear regression, Spearman correlation analysis and Pearson correlation analysis. **Results** Ninety-six patients participated in the 3-month postoperative follow-up period. All the information on the 96 patients and the original 256 patients was consistent, except for their ages. The 3-month postoperative scores of BUT, SIt and FI did not differ from preoperative scores. According to regression analysis, the postoperative BUT scores correlated positively with preoperative BUT scores ($r=0.38, P<0.01$), and correlated negatively with age ($r=-0.22, P=0.02$). The postoperative Schirmer I test scores correlated positively with preoperative Schirmer I test scores ($r=0.41, P<0.01$). The postoperative FI test scores not only correlated positively with preoperative FI test scores ($r=0.35, P=0.01$), but also correlated negatively with preoperative BUT scores ($r=-0.32, P<0.01$) and preoperative SIt scores ($r=-0.22, P<0.01$). **Conclusion** At 3 month after phacoemulsification, the results of objective tear film examinations show a return to preoperative levels.

【Key words】 Phacoemulsification; Break up time; Fluorescein integral; Schirmer I test

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2012.04.003

基金项目:上海市眼病重点实验室开放课题基金资助项目(07ZZ2911)

作者单位:200080 上海交通大学附属第一人民医院眼科(朱明明、缪浴宇、邹海东、田小波、郑高欣);200032 上海,复旦大学公共卫生学院卫生统计学和社会医学教研室(余勇夫)

通信作者:邹海东, Email: zouhaidong@263.net

到2009年,白内障仍然是我国第一位的致盲性眼病^[1],超声乳化白内障吸除术是目前最主要的手术方式。早从2002年起,国内就有不少学者对超声乳化术后的泪膜变化水平进行了研究^[2]。研究结果明确了术后短期内泪膜相关检查指标变化明显,但对于术后3个月时能否恢复到术前水平存在争议^[2-4]。此外,由于较高的失访率,既往相关研究在远期观察时间点样本量均较小,结果可能存在较大偏倚。一般认为白内障术后3个月时,患者术眼可恢复至相对稳定的状态。本研究以术后3个月作为远期观察时间的临界点,以评估其远期泪膜客观检查的变化情况。

1 对象和方法

1.1 对象

自身对照研究。随机选取2010年8月25日至2010年12月7日期间于上海交通大学附属第一人民医院眼科接受超声乳化白内障吸除联合折叠式后房型人工晶状体植入术的白内障患者256例(256眼)。

入选标准:①能理解及配合本次课题,愿意进行眼部检查并签署知情同意书;②近3个月来未患相关眼病,如角膜病、青光眼、泪囊炎、葡萄膜炎、眼外伤等;③近3个月来未频繁使用滴眼液超过2周,既往无人工泪液依赖史;④无任何眼部手术治疗史;⑤无全身结缔组织病及自身免疫疾病,如:类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等;⑥手术的麻醉方式:神经阻滞麻醉;⑧术后愿意完成正常的门诊随访,能按医生要求使用滴眼液。

排除标准:①拒绝参加本次课题或不愿签署书面知情同意书的白内障患者;②手术过程中或术后出现特殊情况,如:术中或术后出现并发症的患者;③术后曾使用人工泪液的患者。

1.2 手术方法及术后用药

所有入选患者均由同一医生在球后神经阻滞麻醉下行超声乳化白内障吸除及折叠式后房型人工晶状体植入术。手术切口为上方自闭式透明角膜切口,超声乳化仪为美国Alcon公司的Infiniti型产品,植入的为美国Alcon公司的SA60AT型人工晶状体或者美国AMO公司的AR40e人工晶状体。术后1周内采用0.3%妥布霉素及1%地塞米松滴眼液3次/d,托吡卡胺每晚1次,1周后改用左氧氟沙星滴眼液3次/d,1周后停用抗生素滴眼液。

1.3 样本量计算

选用自身前后比较做均数差异的统计意义检验

时所需样本大小的计算公式: $n=[(t_{\alpha}+t_{\beta})S_d/\delta]^{2[5]}$ 。其中, α 为第一类错误的概率, β 为第二类错误的概率, δ/σ (即 δ/S)为效应值,一般认为 δ/σ 取0.4~0.6为中度差异^[6]。取 $\alpha=0.05$, $\beta=0.10$, $\delta/\sigma=0.5$,得双侧检验时所需的样本量为86例。

由既往文献资料可知,超声乳化白内障吸除术后泪膜变化的相关临床调查失访率均较高,为保证足够样本量,术前我们的目标人群为256例(256眼),术后最终纳入96例(96眼)患者资料,满足样本量要求。

1.4 临床资料采集方法

1.4.1 工作流程 所有的资料采集工作均由同一名具备相关能力的眼科医生进行,操作内容包括:①根据入选标准筛选患者并收集病史资料;②取得患者书面知情同意,并进行眼部检查。

1.4.2 眼科检查 采用苏州六六医疗仪器厂生产的YZ-5裂隙灯显微镜进行眼部检查,检查顺序为:泪膜破裂时间(tear film break up time,BUT)、角膜荧光素染色积分(fluorescein integral,FI)、基础泪液分泌试验(Schirmer I test,SIIt)。荧光素钠试纸及泪液分泌试纸由天津晶明公司提供。

1.4.3 检查方法与分级 ①BUT:取生理盐水蘸湿的无菌荧光素钠试纸条接触患者下睑结膜,在裂隙灯钴蓝光下观察,嘱患者眨眼数次,使用精确度为0.01 s的秒表记录最后一次眨眼至角膜表面出现第一个黑斑或黑线的时间。每只眼连续重复测量3次,取其平均值。②SIIt:将标准5 mm×35 mm滤纸置于无表面麻醉的下结膜囊中外1/3处,避免触及角膜,5 min后取出滤纸,记录湿长。③FI:采用0~12分制方法记录染色结果^[7],将角膜分为4个象限,每象限根据染色程度和面积分为0~3分。0分:无染色;1分:<5个点;2分:≥5个点;3分:≥5个点并有丝状或块状染色。

1.5 质量控制

①所有参加该课题的工作人员都接受了必要的培训,内容包括:本次课题工作的目的及意义;患者的纳入与排除标准;知情同意书的签署;手术方法,切口的选择及手术后用药标准;BUT,SIIt,FI检查方法及阳性指标等。②由上海市第一人民医院的眼科医生负责调查表的收集和保管,有经验的眼科专家负责审核资料的完整性及逻辑性。由两名资料录入人员平行将数据录入Excel,形成电子数据,核对无误后归档。③现场工作中,如有不同意见或遇见新问题,由工作小组共同讨论,及时解决,必要时请教相关领域专家。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, 分别采用独立样本 t 检验对 96 例与 256 例患者年龄及术前 BUT 值、SIIt 值进行统计检验; 采用卡方检验对 96 例与 256 例患者的性别进行一致性检验; 采用 Mann-Whitney 检验对 96 例与 256 例患者术前以及 96 例患者手术前后的 FI 值进行统计检验; 采用配对 t 检验对 96 例患者手术前后 BUT 值、SIIt 值进行统计检验; 采用多元线性回归分析观察术后 BUT 值及 SIIt 值的对立危险因素; 采用 Spearman 相关分析(FI 值与性别的相关性分析) 和 Pearson 相关分析观察术后 FI 值的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选患者的一般特征及失访原因分析

共 256 例(256 眼)白内障患者入选。年龄范围 41~93 岁, 平均 (70.2 ± 9.0) 岁。其中男 111 例(43.3%), 女 145 例(56.7%)。104 例参与了术后 3 个月的随访, 其中 1 例拒绝行 SIIt 检查, 7 例使用了人工泪液, 这些患者被剔除, 故最终纳入研究的有效病例为 96 例。年龄范围在 43~84 岁之间, 平均 (65.8 ± 9.8) 岁。年龄分布为: 40~49 岁 3 例; 50~59 岁 26 例; ≥ 60 岁 67 例(69%), 其中 60~75 岁 43 例。其中, 男 49 例(51%), 女 47 例(49%)。

152 例患者失访, 失访率为 59.4%, 拒绝参加术后 3 个月随访的主要原因为患者主观意愿拒绝(40.6%), 无法联络(15.0%), 行动不便(10.0%)。

2.2 最终纳入的 96 例患者的代表性

术前 256 例患者 BUT 值、SIIt 值及年龄分别为: (6.10 ± 5.47) s、 (11.88 ± 8.29) mm、 (70.2 ± 10.5) 岁; 最终入选的 96 例患者术前 BUT 值、SIIt 值及年龄分别为: (6.24 ± 5.14) s、 (12.69 ± 8.89) mm、 (65.8 ± 9.8) 岁。除年龄外, 两组差异无统计学意义。96 例与 256 例患者的性别分布差异以及术前 FI 值差异均无统计学意义。因此, 除年龄外, 其余指标与 256 例患者一致性良好, 说明 96 例患者资料具有良好的代表性。

2.3 超声乳化白内障吸除术后 3 个月泪膜各项检查结果的变化

96 例患者术前 BUT 值、SIIt 值分别为 (6.24 ± 5.14) s、 (12.69 ± 8.89) mm; 术后 3 个月时 BUT 值、SIIt 值分别为 (6.37 ± 3.78) s、 (11.43 ± 7.30) mm, 术前与术后差异均无统计学意义。手术前后 96 例患者 FI 值差异无统计学意义。说明术后 3 个月时的 BUT 值、SIIt 值、FI 值均已恢复至术前水平。

2.4 影响超声乳化白内障吸除术后 3 个月 BUT 值、SIIt 值、FI 值水平的独立危险因素

2.4.1 影响术后 3 个月 BUT 值水平的独立危险因素

将患者的年龄、性别、术中的绝对超声时间、术前 BUT 值、SIIt 值及 FI 值作为自变量, 术后 BUT 值作为因变量进行多元线性回归分析, 结果显示仅术前 BUT 值和年龄有统计学意义。建立术后 BUT 值与术前 BUT 值和年龄之间的标准化回归模型: $\hat{Y} = 0.38X_1 - 0.22X_2$ (\hat{Y} 为术后 BUT 值, X_1 表示术前 BUT 值, X_2 表示年龄; $R_1^2 = 0.179$, $R_2^2 = 0.086$, $F = 17.26$, $P < 0.01$)。说明术前 BUT 基础值、年龄为术后泪膜稳定性的危险因素, 其中术后 BUT 值与术前 BUT 值呈正相关($r = 0.38$, $P < 0.01$; 图 1); 与年龄呈负相关($r = -0.22$, $P = 0.02$; 图 2)。

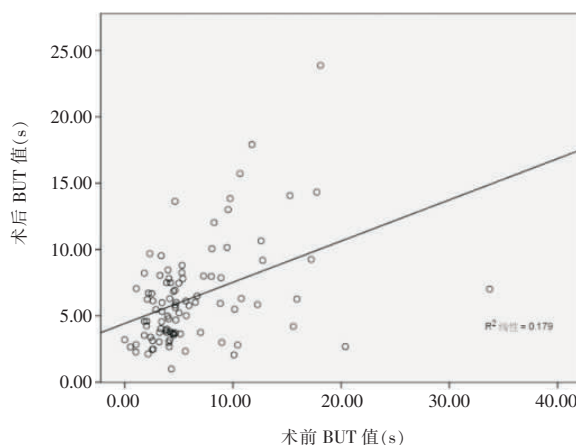


图 1 96 例白内障患者超声乳化白内障吸除联合人工晶状体植入术后 3 个月泪膜破裂时间(BUT)值与术前 BUT 值的相关性

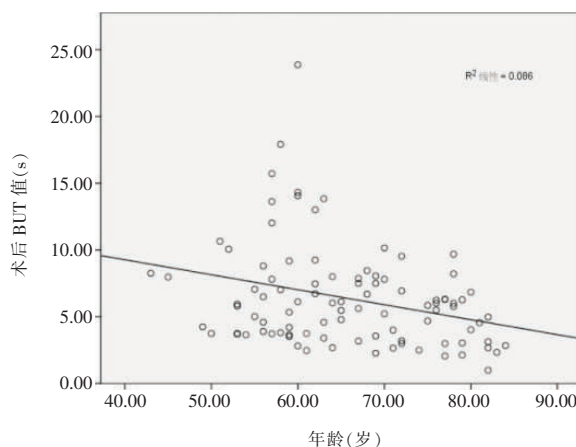


图 2 96 例白内障患者超声乳化白内障吸除联合人工晶状体植入术后 3 个月泪膜破裂时间(BUT)值与患者年龄的相关性

2.4.2 影响术后 3 个月 SIIt 值水平的独立危险因素

将年龄、性别、术中的绝对超声时间、术前 BUT 值

及FI值作为自变量,术后SIIt值作为因变量进行多元回归分析,结果显示:仅术前SIIt值与术后SIIt值存在相关性。建立术后SIIt值与术前SIIt值之间的标准化回归模型: $\hat{Y}=0.41X$ (\hat{Y} 为术后SIIt值, X 表示术前SIIt值; $R^2=0.169, F=19.42, P<0.01$)。说明术前SIIt值为术后SIIt值的独立危险因素,且与术后SIIt值水平呈正相关($r=0.41, P<0.01$;图3)。

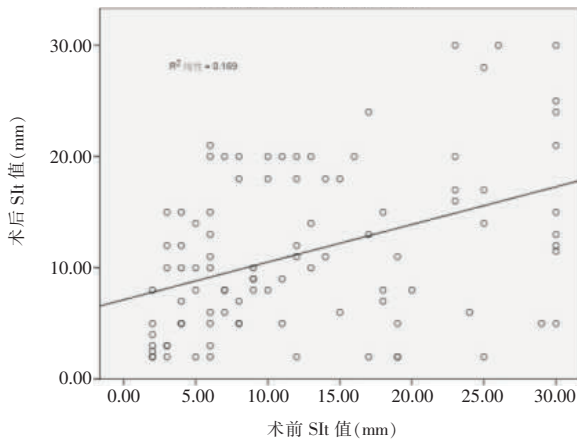


图3 96例白内障患者超声乳化白内障吸除联合人工晶状体植入术后3个月泪液分泌(SIIt)值与术前SIIt值的相关性

2.4.3 影响术后3个月FI值水平的独立危险因素

术后FI值与性别的相关性无统计学意义。术后FI值与术前BUT值、SIIt值、FI值存在明显相关性($r=-0.32, P<0.01; r=-0.22, P<0.01; r=0.35, P<0.01$),提示术前BUT值、SIIt值、FI值均为术后3个月时FI值的危险因素。其中,术前BUT值、SIIt值与术后FI值呈负相关性,而术前FI值与之呈正相关。术后FI值与年龄和术中绝对超声时间的相关性无统计学意义。

3 讨论

表面麻醉是目前超乳手术最常用的麻醉方式。有报道显示表面麻醉剂可引起角膜上皮点状剥脱,泪膜稳定性下降等^[8],因此,为尽量减少手术因素对泪膜水平的影响,我们选用球后神经阻滞麻醉作为本研究中超声乳化手术的麻醉方式。

根据既往文献资料,本研究中的手术相关因素主要从以下两方面影响患者的泪膜水平。①手术创伤:手术过程中使用的上方角膜切口,切断了位于该部位角膜缘的神经纤维,造成神经纤维中乙酰胆碱和胆碱酯酶的运输障碍^[9],使得局部角膜知觉减退影响患者的瞬目动作,并造成泪腺负反馈的降低^[10],从而影响泪膜的稳定性及泪液的分泌水平。手术过

程中的机械性操作及能量损伤可触发眼表上皮细胞的溶解和凋亡^[11];手术后的炎症反应、创口愈合及疤痕均可影响泪膜中的水化黏蛋白层对眼表上皮的黏附功能,从而引起眼表损害^[2]。②药物毒性作用:患者术后使用的滴眼液中含有的防腐剂可破坏角膜上皮细胞之间的紧密连接^[12],造成细胞膜渗透性改变,从而造成角膜上皮的点状剥脱,影响泪膜稳定性^[13]。此外,滴眼液中含有的激素成分也会对泪膜的稳定性产生影响^[14]。

2009年上海市江宁街道20岁以上人群干眼的流行病学调查将人群按年龄分为20~39、40~59、≥60岁三组,发现随着年龄的增大,BUT值、SIIt值呈下降趋势,而FI值则上升^[15]。然而,我们的研究仅发现术后BUT值与年龄存在一定的相关性。通过对患者年龄分层分析,我们发现本研究入选患者年龄偏大,且相对较集中,因而可能造成了SIIt值、FI值与患者年龄之间的线性分析的偏倚。

BUT值、SIIt值、FI值分别反映泪膜的稳定性、泪液的基础分泌量以及角膜上皮完整性水平,三者相互独立却也存在一定的关系。我们的结果显示,术前BUT值、SIIt值水平偏低的患者术后FI值水平较高,说明泪液的质和量以及动力学异常减弱了泪膜对眼表的屏障作用,从而引发眼表组织病变。

和既往报道的文献资料相似,本研究亦存在较高的失访率。由失访原因可知患者拒绝随访最主要的原因“主观意愿拒绝”,占40.6%,这可能与患者对泪膜相关疾病不够重视有关。96例患者的代表性分析显示,参与随访患者的平均年龄较目标人群偏低,且差异有统计学意义。年龄较大的患者行动不便且常伴有更多的全身疾病,因此,在术后3个月时这部分患者的失访在实际工作中难以避免,今后的研究中可考虑将患者按年龄分层,并扩大样本量进一步分析。

BUT值、SIIt值、FI值为国际公认的、经典的泪膜相关水平的检查指标,尽管其检查值对于个体存在一定的不稳定性且干扰因素较多,但对于较大样本量的研究可起到良好的评估作用。本研究的结果显示:术后3个月时,患者的BUT值、SIIt值、FI值的整体水平均已恢复至术前。因此,尽管手术创伤及辅助用药会对患者角膜神经及上皮功能造成影响,但对于大部分患者而言,其对术后远期泪膜的影响较小。然而,有文献资料报道,泪膜相关的临床检查指标与主观干眼相关症状之间相关性并不明显^[16],因此,在今后的研究中,我们还需关注患者的主观症状的变化,以更全面地评估手术对患者泪膜功能的影响。

参考文献:

- [1] 赵家良. 防盲治盲依然是我国眼科界面临的巨大挑战. 中华眼科杂志, 2009, 45: 769-771.
- [2] 刘祖国, 罗丽辉, 张振平, 等. 超声乳化白内障吸除术后泪膜的变化. 中华眼科杂志, 2002, 38: 274-277.
- [3] 李学民, 赵欣, 胡力中, 等. 白内障患者手术前后干眼的临床观察. 中华眼科杂志, 2007, 43: 10-13.
- [4] 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. 中国实用眼科杂志, 2005, 23: 801-803.
- [5] 金丕焕. 医用统计方法. 2版. 上海: 复旦大学出版社, 2003: 513-514.
- [6] Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. New York: Academic Press, 1977: 123-145.
- [7] Macri A, Rolando M, Pflugfelder S. A standardized visual scale for evaluation of tear fluoresecein clearance. Ophthalmology, 2000, 107: 1338-1343
- [8] Cho P, Brown B. The effect of benoxinate on the tear stability of Hong Kong Chinese. Ophthalmic Physiol Opt, 1995, 15: 299-304.
- [9] 张汉承. 泪膜的生理和病理. 北京: 金盾出版社, 1992: 91.
- [10] 张劲松, 滕贺. 超声乳化白内障吸除术后泪膜的变化及与角膜知觉的关系. 眼科, 2005, 14: 151-154.
- [11] 陈小璠, 叶剑. 白内障术后干眼的研究进展. 眼视光学杂志, 2008, 10: 158-160.
- [12] 罗旭升, 曾庆华, 于晓林. 干眼局部用药研究进展. 中国中医眼科杂志, 1999, 9: 121-124.
- [13] Baudouin C, de Lunardo C. Short-term comparative study of topical 2% carteolol with and without benzalkonium chloride in healthy volunteers. Br J Ophthalmol, 1998, 82: 39-42.
- [14] Siganos DS, Popescu CN, Siganos CS, et al. Tear secretion following spherical and astigmatic excimer laser photorefractive keratectomy. J Cataract Refract Surg, 2000, 26: 1585-1589.
- [15] 田玉景, 刘焰, 邹海东, 等. 上海市江宁街道 20 岁及以上人群干眼的流行病学调查. 中华眼科杂志, 2009, 45: 486-491.
- [16] Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the ocular surface disease index. Arch Ophthalmol, 2000, 118: 615-621.

(收稿日期: 2011-06-10)

(本文编辑: 季魏红)

· 消息 ·

视力表国家新版标准——标准对数视力表(GB11533-2011)于今年五月一日起开始在全国实施

由温州医学院眼视光学院/医院负责修订, 王勤美、王晨晓、叶恬恬起草的新版国家标准——标准对数视力表(GB11533-2011)于 2011 年 12 月 30 日正式颁布, 代替原标准(GB11533-1989)于今年 5 月 1 日起开始在全国实施。

本标准为强制性标准, 适用于 3 岁及以上儿童、青少年和成人的一般体检, 招生、招工等体检的远、近视力测定及视力障碍的筛查, 眼科和视光学临床等方面亦可参照使用。

与原标准相比, 修订后的远视力表在第一行(5 分记录为 4.0)由原来的单个视标增加为 2 个视标, 如此不仅使低视力测定有所改善, 也减少了首行视标被猜对的几率。考虑到检查场地使用现状, 远视力表与原标准相比, 在视力表的尺寸上基本保持不变。近视力表与原标准相比有较大改进: 幅面变宽, 接近正方形(115 mm×105 mm), 携带方便; 每行视标个数均为 5 个, 其好处是避免了各行视标太少和不均的弊病, 提高了近视力检查精确度。新标准还在亮度和照度的要求上做了较大的调整, 即使用时视力表的亮度应不低于 200 cd/m², 表面照度应不低于 300 lx。

本标准仍保留原国家标准中的五大金标准, 即视角、视标形状、标准检查距离、视标增率和视力记录, 以维持原标准的科学性和先进性。仍以 1' 视角作为正常视力标准。采用三划等长的正方形“E”字形视标。标准检查距离远视力表为 5 米, 近视力表为 25 厘米。视标增率为 $\sqrt[10]{10}$, 该增率使视标从小到大, 各相邻两行均增加 1.2589 倍。 $\sqrt[10]{10}$ 的增率使视标每 10 行相差 10 倍, 循环不已, 而视力记录即成十进制循环, 视标大小呈周期性排列, 完全满足了比值恒定和间隔适宜的要求。视力记录为兼顾传统习惯仍保留小数记录外, 使用原标准制定人缪天荣教授发明的 5 分记录法(L=5-lgα), 该记录法能精确、简练地记录包括视力表视力在内的系列视力值, 妥善地解决了其他记录方法的缺陷, 如小数记录的国际标准视力表的视力记录值是以 0.1 为差数的等差级数(算术级数), 这种看似均匀的设计在视标增率上却极不一致, 如 0.1~0.2 和 0.9~1.0 对应的视标同样都是相邻的两行, 但 0.1 视标比 0.2 视标大了整整 1 倍, 而 0.9 视标比 1.0 视标却只大了 0.1 倍, 因而不能以其视力记录值差数来表示视力的增减; 因而不能以其算术平均法求视力的“均值”, 也很难直接进行其他统计学处理。直接用 lgα(通常说的 logMAR)表示视力时则会出现如下情况: 当视角为 1' 时, 其 lgα 为 0, 即表示正常视力为 0。当视角小于 1' 时, lgα 便出现负值, 即负值越大, 视力越好。这种记录方法可以很好地用于视力统计, 但是表达方式同人们日常的习惯不相符合。本标准用 5 分记录法记录的视力结果不仅可以直接进行科学的视力统计和疗效的评估, 同时记录值表现为视力越好数值越大, 符合大众传统的习惯。