

重视白内障超声乳化手术对眼内组织的影响

管怀进

南通大学附属医院眼科 226001

通信作者:管怀进,Email:guanhuaijineye@163.com

【摘要】 超声乳化晶状体摘出术虽然微创、有效且安全,但仍会因为手术的操作和仪器的工作而损伤眼内组织的正常结构,影响前房和玻璃体组织结构的稳定性和血-眼屏障,引起炎性因子的释放,导致玻璃体液化或后脱离、视网膜脱离、黄斑水肿,或加重糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性及高度近视性视网膜病变等病情。眼科医师应充分了解超声乳化晶状体摘出手术过程对眼内组织带来的影响,重视白内障围手术期和手术过程的风险评估及管理,尤其是对于患有严重全身病和眼病患者,白内障超声乳化术中应尽可能减少超声乳化能量和手术时间,尽量减少对眼内组织的扰动,特别是要稳定前房和玻璃体的状态,真正实现白内障手术“从前段到后段”、“从眼部到全身”的全程监管,以进一步提高患者的视觉质量和满意度。

【关键词】 白内障/手术; 超声乳化晶状体摘出术/并发症; 玻璃体; 视网膜; 炎性因子; 视觉质量

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81770906、81974129); 江苏省科技计划项目(BE2016699); 南通市科技计划项目(MS22019012)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200424-00283

Paying close attention to the impact of cataract phacoemulsification surgery on ocular tissue

Guan Huaijin

Eye Institute, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, China

Corresponding author: Guan Huaijin, Email: guanhuaijineye@163.com

【Abstract】 Although phacoemulsification is quite minimally invasive, effective and safe, it can still injure the structure of eyes and cause and/or aggravate posterior vitreous detachment, retinal detachment, macular edema, diabetic vitreoretinopathy, age-related macular degeneration and high myopic retinopathy due to the turbulence of operation and instrument to intraocular tissue, which disturbs the stability of anterior chamber and vitreous body, damages blood-ocular barrier and results in the release of inflammatory cytokines. Ophthalmologists should have a thorough understanding of relevant knowledge to emphasize the operating risk evaluation and management in perioperative period in order to control the energy and operation time of phacoemulsification as much as possible, especially for the patients with serious fundus diseases and systemic diseases. Ophthalmologist should avoid the operating disturbance of intraocular tissue to the utmost extent by reducing the phacoemulsification energy and duration. It is very important for us to realize the management of whole process of cataract surgery “from anterior segment to posterior segment” and “from eye to whole body” so as to further improve the postoperative visual quality and satisfaction of patients.

【Key words】 Cataract/surgery; Phacoemulsification/complication; Vitreous body; Retina; Inflammatory cytokine; Visual quality

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81770906, 81974129); Technology and Science Foundation of Jiangsu Province (BE2016699); Technology and Science Foundation of Nantong (MS22019012)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200424-00283

超声乳化晶状体摘出术是治疗白内障的常用方法,随着手术技术和手术设备的不断进步,其有效性和安全性已得到公认。然而,由于超声乳化晶状体摘出术手术过程中仍然存在创伤和炎症反应,特别是会引起炎症过程和新生血管形成的炎性因子浓度的升高及

抗炎和抑制血管生成炎性因子浓度的下降^[1-2],可直接或间接地干扰房水及玻璃体视网膜组织结构,引起或加重玻璃体视网膜疾病。玻璃体视网膜病变同时并发白内障者并不少见,如果患者在白内障术前已经存在眼底病变,则白内障手术过程加重玻璃体视网膜病

变的风险明显升高;由于白内障和眼底病变均好发于老年人,部分患者 2 种疾病往往同时存在。此外,由于晶状体严重混浊给患者视网膜状况的准确评估和及时治疗带来很大难度,加之有些患者同时患有全身基础病或严重眼病,患者视力低下而无法自行服药或注射胰岛素,故如延误眼底疾病或白内障的治疗可能使患者由可治愈进展为不可治愈。而白内障手术虽然可能会促使眼底病变进展,但及时手术可以改善屈光间质可视性,为眼底病变的进一步治疗提供有利条件。临床医生应充分了解白内障超声乳化手术引起和/或加重玻璃体视网膜疾病的可能性,关注其发生机制,加强术前、术中和术后眼底的检查、评估、监测和随访,采取有效的预防和干预措施,以进一步提高患者的视觉质量和满意度。

1 白内障超声乳化手术创伤与炎症因子改变

1.1 手术过程对眼组织的创伤

白内障超声乳化手术对眼组织的创伤并非仅限于关注较多的角膜内皮的损伤。事实上,术中众多因素可造成角膜、虹膜、晶状体囊膜、玻璃体、视网膜、脉络膜、视神经等组织的可见或细微创伤,主要影响因素包括高频振动超乳针头的机械创伤及其产生的热灼伤、晶状体核块游动的撞击、术中前房不稳定(如前房反复变浅、消失和形成)、眼压过高或降低、玻璃体前移及其对视网膜的扰动或牵拉、手术显微镜灯光及术后无晶状体眼的视网膜光损伤、血-眼屏障破坏等,这些因素均可直接或间接地造成术中、术后玻璃体视网膜的损害^[2]。此外,白内障超声乳化手术的损伤必然会诱发创伤修复过程,出现水肿、渗出性炎症以及包括新生血管形成的肉芽肿性炎症。如果手术打开晶状体囊膜时晶状体皮质外溢至眼内及血液循环中,则晶状体蛋白质作为自身抗原诱发自身免疫性葡萄膜和/或视网膜炎。

1.2 术眼炎症因子的改变

近年来研究发现,在白内障围手术期房水和玻璃体等眼内液中的细胞因子含量发生变化,主要涉及白细胞介素(interleukin, IL)(IL-1、IL-2、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10 等)、色素上皮衍生因子(pigment epithelium-derived factor, PEDF)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)、 γ -干扰素(interferon- γ ,

IFN- γ)、细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1)、血管生成因子-2(angiogenic factor-2, Ang-2)、CC 趋化因子配体 3(CC chemokine ligand 3, CCL3)、干扰素诱导蛋白-10(interferon-inducible protein-10, IP-10)、房水中生长分化因子(growth differentiation factor, GDF)、肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)等^[1]。

白内障超声乳化手术术中及术后 24 h 内眼内炎症因子含量会发生显著改变。有研究发现,人工晶状体植入后 2 min,房水中 PGE2 含量比术前增加了 87.9%^[3];术后 18 h,房水中 IL-6、IL-8、IL-1 β 、IFN- γ 、TNF- α 、VEGF、IL-4、MCP-1 含量较术前明显升高;术后 1 个月 VEGF 和 HGF 含量仍逐步升高,但有保护作用的 IL-1 β 和 PEDF 含量却低于正常水平;术后 17 个月,房水中 MCP-1、IL-8、TNF- α 含量仍明显高于术前^[4-5]。IL-6 通过促进炎症级联反应直接引起或通过诱导 VEGF 表达间接导致血管通透性增加,IL-8 可诱导炎症反应并促进血管生成, MCP-1 可诱导单核/巨噬细胞向组织浸润,继而刺激血管壁,增加血管的通透性^[6], VEGF 则可导致血管通透性增加以及新生血管形成。当然,也有少数炎症因子会抑制炎症和新生血管,如 PEDF 不仅强烈抑制新生血管生成过程,而且可抑制视网膜炎症反应,防止血-视网膜屏障破坏,降低血管通透性。IL-6、IL-8、MCP-1、VEGF、HGF 等有促炎和促新生血管生成作用的细胞因子含量升高,而具有抗炎和抑制血管生成作用的 PEDF、IP-10、IL-1 β 、IL-10 等细胞因子含量下降^[7],构成复杂的细胞因子调控网络,导致白内障术后玻璃体视网膜的炎症、组织水肿和新生血管形成。

2 白内障超声乳化手术对玻璃体视网膜的干扰及其机制

2.1 玻璃体液化及视网膜脱离

2.1.1 玻璃体液化 正常玻璃体主要由胶原纤维和亲水透明质酸混合的凝胶组成。白内障超声乳化手术后常出现玻璃体液化,超声乳化时间越长,玻璃体液化的发生率越高。有研究报道,超声乳化 1 min 和 2 min,玻璃体液化的发生率分别高达 41.2% 和 52.1%^[8]。超乳针尖声速振动产生的空泡爆裂以及氧化形成的超氧自由基和过氧化氢可破坏玻璃体大分子间的交互作用,引起透明质酸分子的断裂、胶原纤维降解、玻璃体凝胶结构丧失,进而发生玻璃体液化。此外,超乳针尖产生的高温、术后的炎症反应和氧化反应等激活胶原酶,引起胶原纤维支架的分解和透明质酸

的解聚,导致玻璃体凝胶变性、液化。

2.1.2 玻璃体后脱离 白内障超声乳化手术后常出现玻璃体后脱离 (posterior vitreous detachment, PVD)。白内障术中玻璃体随着前后房反复涌动、消失而前后移动、伸缩、流失等造成后皮质的牵拉,术中后囊膜破裂,人工晶状体对玻璃体支撑不足,术后炎症及氧化应激反应等均可引起玻璃体容积和成分变化,进而导致 PVD,高度近视、飞秒激光负压吸引等更易导致 PVD 的发生。PVD 与黄斑牵拉综合征、黄斑水肿 (macular edema, ME)、黄斑囊样水肿 (cystoid macular edema, CME)、年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD)、视网膜皱褶和前膜、视网膜裂孔和视网膜脱离 (retinal detachment, RD),甚至糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR)、糖尿病性黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME) 均密切相关。

2.1.3 RD 白内障超声乳化术后 5 年, RD 的发生率约为 0.4%^[9], RD 的发生风险随术后时间的延长而升高。RD 的发生除与上述 PVD 的发生因素相似外,还与眼轴长、巩膜壁薄、悬韧带松弛、后囊膜激光切开、年龄小、男性和手术者的技术等有关。年龄越小的的高度近视患者,术后发生 RD 的风险越高,60 岁以下人群的人工晶状体眼 RD 的发生风险比 80 岁以上人群高 5 倍^[10]。此外,白内障超声乳化术后的玻璃体视网膜疾病还会并发渗出性和牵拉性 RD。

2.2 ME

2.2.1 CME 光相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 检查发现,白内障超声乳化术后黄斑厚度或多或少增加,无明显临床表现的 CME 发生率为 4.0%~10.9%,有明显临床表现的 CME 发生率为 1%~4%^[11],多见于术后 6 周左右,可持续 6~12 个月。引起 CME 的原因有术中低眼压、虹膜创伤与脱出、后囊膜破裂 (尤其是玻璃体丢失)、玻璃体移动牵拉黄斑部毛细血管、光毒性损伤等,危险因素包括糖尿病、高眼压、葡萄膜炎、视网膜血管疾病、视网膜前膜以及视网膜色素变性等,其发病机制主要与炎症因子的分泌、炎症通路的激活和炎症细胞的渗出有关。白内障超声乳化术后促炎因子与抗炎因子含量失调,继而破坏血-视网膜屏障,增加血管通透性,细胞外液体异常聚集,形成黄斑区外丛状层和内核层典型的 CME。此外, RPE 细胞排水泵功能减退,视网膜内聚集液体,玻璃体结构改变和玻璃体牵拉黄斑也会造成 ME。

2.2.2 DME DME 的发生率占糖尿病人群的 20%~30%,白内障手术会使 DME 的发生风险升高。有研究发现,白内障术后 3~6 个月 DME 发生率最高,累积风

险从手术前 2 年的 3.1% 升至术后 2 年的 14.7%,白内障术后 1 年 DME 发生率与患者术前 DR 严重程度相关,中重度非增生性 DR (non-proliferative DR, NPDR) 患者术后 1 年发生 DME 的风险最高,大于 10%。术前非累及中心凹 DME 的患者中,白内障术后 16 周进展为累及中心凹的 DME 约为 10%。

术前已有 DME 或 DR 者术后局部水肿持续时间较长而且很难自然消退。Kim 等^[12]对糖尿病患者白内障术后进行 OCT 检查发现,22% 患者黄斑中心凹视网膜厚度较术前增加 30% 以上,且 3 个月后仍未完全消退,白内障术后 1 个月中度至重度 NPDR 患者黄斑中心凹厚度可增加约 145 μm ,术后 3 个月黄斑中心凹厚度均较术前有不同程度增厚。如果糖尿病性白内障术后眼前节炎症反应较重,则 DME 的发生率更高。

DME 与手术刺激、炎症因子升高和血-眼屏障破坏有关。糖尿病患者往往视网膜血管完整性已经破坏,微血管循环失常,白内障超声乳化手术则加速血浆蛋白和炎症细胞进入眼内,加上眼压波动、玻璃体前涌、黄斑部牵拉、光损伤性自由基释放等,均可能进一步加重血-视网膜屏障破坏和炎症反应,增加血管通透性,导致黄斑区液体积聚。DME 与炎症因子的作用也密切相关,有研究发现白内障超声乳化术后 DME 严重程度与房水和玻璃体中 VEGF 浓度成正比,提示眼内液中 VEGF 参与糖尿病患者白内障术后 DME 的发生。除 VEGF 外,研究还发现白内障超声乳化手术及玻璃体切割术眼前房水和玻璃体中 IL-6、IL-8、MCP-1 浓度与黄斑部荧光素渗漏、黄斑中心凹厚度的增加、DME 严重程度和活动性密切相关,术后 6 个月 29% 的患者 DME 加重^[7]。PEDF 是视网膜新生血管和内源性炎症强效抑制剂,可阻断炎症细胞因子的表达。研究发现 DME 组患者玻璃体液中 PEDF 浓度明显低于非糖尿病组^[7],玻璃体腔内注射 1.5 μg PEDF 则显著降低 DR 动物模型的视网膜血管通透性,同时升高构成内皮细胞紧密连接的封闭蛋白浓度。

DME 的发生和发展与复杂的细胞因子信号通路密切相关,了解 DME 相关的细胞因子则可以更精准而有效地治疗 DME, IL-8 等在 DME 的发生和发展中也起一定作用,且 IL-8 诱导的 DME 不能被贝伐单抗等抗 VEGF 药物干预。此外,单次使用抗 VEGF 药物治疗后平均 9.6 周 DME 还会复发,复发性 DME 的发生机制可能是通过 IL-6 介导的,且与 VEGF 无关。可见,需要开发更多作用于 VEGF 之外其他细胞因子的靶向药物,以获得更好的 DME 治疗效果。

2.3 DR

糖尿病性白内障超声乳化术后可能发生或加重 DR,术眼发生 DR 的比例明显高于对侧未手术眼,与未手术眼相比,术前无 DR 的患眼术后 1 年内 DR 进展的风险高 2 倍。一项前瞻性随访 1 年的研究发现,DR 患者白内障术后 DR 进展率高达 47.9%,术眼 DR 的进展率为 85%,显著高于非术眼的 15%,术后眼前节炎症反应重,原有重度非增生性或增生性 DR 者进展更快^[13]。术前存在有临床意义的黄斑水肿 (clinical significant macular edema, CSME) 患者白内障术后 DR 进展风险更高。术后严重 DR 发生或进展的原因包括以下 3 个方面:(1) 眼压与玻璃体波动以及炎症因子释放 重度 DR 患眼视网膜血管完整性破坏严重,微循环紊乱,即使无并发症的白内障超声乳化手术也会刺激或破坏血-眼屏障,引起 VEGF 等炎症因子释放和重新分布,导致炎症反应和水肿,加之手术导致的眼压波动和玻璃体前移,牵拉或刺激视网膜,进一步损害脆弱的血-视网膜屏障而加速 DR 的进展。白内障手术本身可能造成眼内环境变化,使房水、玻璃体腔内促炎性因子和促血管生成因子浓度升高,引起血-视网膜屏障破坏而导致 ME,形成新生血管,导致增生性病变。(2) 视网膜缺血和光损伤 白内障术中眼压可升高,达到正常眼压的 2~4 倍,大部分患者舒张期视网膜血流中断,从而导致视网膜神经细胞损伤^[14]。此外,VEGF 通过与受体结合,增加视网膜血管通透性,引起血浆蛋白外渗;VEGF 还可以使 ICAM-1 的表达增加,促使白细胞栓子的形成或淤滞,导致视网膜局部缺血、缺氧及新生血管形成。术中的光线刺激和术后人工晶状体无法滤过的紫外线等有害光可直达视网膜,导致视网膜氧自由基含量增加,使原本毛细血管功能不良的重度 DR 患者血-视网膜屏障更容易受到破坏,从而加速 DR 进展。(3) 持续的炎症反应 DR 炎症不易或延迟消退的原因包括:首先,诱发炎症的刺激因素持续存在,促使长期发生炎症反应,如高血糖、氧化应激、糖基化终末产物堆积和视网膜内凋亡细胞的累积,缺血、缺氧环境使中性粒细胞凋亡延迟,也会持续导致炎症反应;其次,DR 患者体内的炎症缓解细胞因子(如 IL-10 和 TGF- β) 表达量降低,从而导致 DR 的炎症难以缓解,对组织造成持续损伤,可见 DR 的炎症是一种“非可控、不易消退的低度慢性炎症”,其中 VEGF 等炎症因子贯穿这 3 个方面,是 DR 发生和发展的关键调节因子。

Patel 等^[5] 研究发现糖尿病患者白内障超声乳化术后房水中抗血管生成因子 PEDF 浓度下降,促血管生成因子 VEGF 和 HGF 浓度升高。房水和玻璃体中

VEGF 浓度与 DR 的严重程度显著相关,活动期 VEGF 浓度明显高于静止期,提示玻璃体液中 VEGF 浓度可用于评估 PDR 的活动性。因此,眼内液中 VEGF 浓度有助于预测 DR 的进展,研究 DR 患者细胞因子对于确定未来 DR 进展的危险因素或替代治疗方案十分重要。研究表明,除 VEGF 外,还有 Ang-2、TGF- β 、IL-2、IL-5、IL-37 等促血管生成细胞因子也参与 PDR 的发病过程,IL-1 β 已被证实是早期视网膜损伤的重要因子。NPDR 患者 IL-1 β 浓度显著升高,其浓度升高可能首先促进炎症过程,并触发产生其他细胞因子。IL-1 β 和 CCL3 是 DR 早期治疗干预的潜在靶点。

重度 NPDR 和 PDR 患者房水中 MCP-1 浓度同样高于非糖尿病患者,提示 MCP-1 可能在 DR 增生前期的发病机制中起重要作用。MCP-1 在介导持续的单核/巨噬细胞浸润导致慢性炎症性纤维增生疾病中起关键作用,MCP-1 通过诱导细胞外基质成分的分泌参与纤维化过程。可以推测 MCP-1 参与了 PDR 的退行性纤维血管期^[15]。DR 的炎症反应涉及复杂的细胞因子网络,其中房水中的 IP-10 浓度显著升高,可抑制新生血管形成,IP-10 有望成为 DR 防治的新靶点^[16]。

2.4 AMD

已有研究证实,白内障手术可能会加快晚期 AMD (新生血管性或地图样萎缩) 的发展,或加剧术前已存在的早期 AMD (软性玻璃膜疣、视网膜色素异常) 的发展^[17]。接受抗 VEGF 药物治疗的活动性湿性 AMD 患者白内障手术后 3 个月术眼的视力显著提高,但存在术后 CME 和脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV) 恶化的可能性。

白内障术后 AMD 发生或加重的可能原因为:(1) 摘出混浊的晶状体后,强烈的蓝光、紫外线等有害光线进入视网膜,灼伤视网膜及脉络膜,促进 AMD 的发生和发展。(2) 与超声能量有关^[18],特别是白内障混浊严重、超声累积能量大、手术时间长,手术创伤性炎症反应、眼压波动与灌注压改变均会损伤视网膜脉络膜,促进 CNV 形成,引起或加重已存在的 AMD。(3) 与炎症因子有关,以往研究发现湿性 AMD 患者房水中 VEGF 浓度显著升高,认为 VEGF 在 CNV 形成中起核心作用。然而,最近有研究发现湿性 AMD 患者眼内 VEGF 浓度正常或仅轻微升高^[19],因此,眼内 VEGF 浓度是否是 CNV 形成的触发因素尚无定论。Mimura 等^[20] 研究发现,AMD 患者房水中 MCP-1、IL-6、ICAM-1 浓度均显著高于对照组,提示 MCP-1 在黄斑中心凹下 CNV 的形成中起重要作用;IL-6 既可增加血管内皮细胞通透性,又可促进 CNV;ICAM-1 定位

于 AMD 患者视网膜下 CNV 内,与眼部炎症相关。

2.5 高度近视性视网膜病变

高度近视,尤其是病理性近视者常合并多种玻璃体视网膜脉络膜病变以及视盘视神经损伤,加上患者晶状体核往往十分坚硬,需要的超声能量较大,手术时间较长,加之患眼前房、玻璃体不稳定,眼压变化较大,使得高度近视白内障术后容易导致和/或加重玻璃体视网膜病变。高度近视术后更易发生 CME,这与脉络膜薄使得黄斑区营养差,对术中眼压波动造成的视网膜创伤更敏感有关。高度近视 CNV 的发生率为 12.5%^[21],这可能与术前漏诊漆裂纹、手术导致脉络膜血流动力学改变、进一步引起血管渗漏或出血并诱导 CNV 形成有关。另外,白内障超声乳化术也可刺激高度近视眼释放炎症因子和自由基,巨噬细胞入侵脉络膜而诱导 CNV 发生。

高度近视眼眼内微环境可能显著异常,表现为促炎或促纤维化倾向。与年龄相关性白内障患者相比,高度近视白内障患者术前房水中 MCP-1 的表达增加,表明患眼前房处于促炎状态,容易引发术后炎症反应及新生血管生成^[4],房水中 GDF-15、HGF 和血小板衍生生长因子-AA 这 3 种促纤维化生长因子浓度显著高于对照组,但高度近视眼房水中 VEGF 浓度未见升高,可能是高度近视眼内容积较大,VEGF 稀释所致,同时似乎可以解释高度近视性 CNV 对抗 VEGF 治疗的敏感性显著高于湿性 AMD。

3 玻璃体视网膜疾病的检查与防治

3.1 检查与诊断

3.1.1 术中检查眼底 白内障术前如果屈光间质条件允许,可采用检眼镜、OCT 和荧光素眼底血管造影等详细检查眼底;但对于晶状体严重混浊者,用上述方法则难以窥清玻璃体和视网膜,B 型超声检查也仅能探及严重的玻璃体视网膜疾病。鉴于白内障超声乳化术后 1 d 内炎症因子浓度就会显著升高而导致和/或加重眼底病变^[1,4],因此,术前无法窥清眼底的白内障患者术中、术后应尽早检查眼底,发现是否存在眼底病变并及时干预。我们课题组在白内障术中,在角膜表面放置眼科广域成像系统实时行数字化视网膜照相并成功于晶状体囊袋内放置微创 23 G 导光纤或内窥镜探头在手术显微镜下检查眼底,也可在手术显微镜下应用术中 OCT 实时观察眼底。相比较而言,术中 OCT 对没有硬性渗出的单纯轻度 DME、视网膜深层及脉络膜病变的检出率高,但目前不如前 2 种方法,尤其是导光纤法易于推广。

3.1.2 炎症因子检测 术前、术中和术后检测房水、玻璃体内的炎症因子可为白内障术后玻璃体视网膜疾病的个性化精准防治、预后判断提供科学依据,如检测眼内液样本中的炎症因子含量可以预测白内障超声乳化术后黄斑厚度变化,DME、CNV 的发生和发展风险及药物治疗应答和效果判断。

3.2 预防与治疗

3.2.1 预防 白内障术前 3 d 及术后 3 个月内应用非甾体类抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)滴眼液点眼可有效抑制术后炎症反应并预防 CME 和 DME 的发生^[22]。术前如果存在全身性疾病,手术前后则应积极控制。术前能够检出眼底病变者一般首先处理眼底病变,以免白内障手术使原有眼底病变加重。

白内障术中应尽可能采取减少超声乳化能量、避免超乳针头正对后极部、减少超乳时间、避免持续超乳等措施以减少手术创伤,避免伤及虹膜、残留皮质、后囊膜破裂以降低并发症的发生风险,术中前房应维持灌注,避免前房涌动和变浅/消失以稳定前房和玻璃体,优先植入蓝光滤过人工晶状体等均有助于预防白内障手术导致/加重玻璃体视网膜疾病。

在以上预防措施中,稳定前房和玻璃体最为重要。我们注意到,在主切口完成后手术刀撤离角膜、人工晶状体植入后,特别是乳化完晶状体核针头撤离前房后以及 I/A 针头吸净皮质撤离前房后,前房几乎不可避免地变浅,甚至消失,随之玻璃体向前移位 5~8 mm,可能会严重牵拉玻璃体视网膜组织,可应用前房灌注器持续或在乳化针头和 I/A 针头撤离前房时即刻灌注的方法防止前房变浅或消失、玻璃体前移。Hirota 等^[23]研究发现,玻璃体还会因为水分离时的睫状体阻滞导致房水进入晶状体与玻璃体之间的 Berger 间隙,并随着液体的增加将玻璃体前界膜逐渐后压,导致玻璃体向侧方和后面挤压、移位。玻璃体的前、后和侧方移动不仅会导致玻璃体液化和 PVD,还会引起炎症因子释放和再分布而导致玻璃体视网膜疾病。应用回流式衡水水分离则可预防常规水分离时的睫状体阻滞和玻璃体侧后方移动^[23]。

对有术后发生眼底病变风险的高危病例,如复杂白内障、术前存在葡萄膜视网膜病、硬核所需超声乳化能量较大、手术时间长、术中角膜水肿、虹膜严重创伤、术中前房涌动/反复消失、后囊膜破裂、玻璃体脱出、人工晶状体位置不正者,术中可以预防性使用抗 VEGF 药物、糖皮质激素和 NSAIDs。有研究报道,术前无 DME 的 DR 患者术中玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物,

如雷珠单抗、贝伐单抗等可有效预防术后 ME 的发生和 DR 进展^[22]。术后应充分控制炎症反应,密切随访观察。对于重度 NPDR 者,可酌情给予激光光凝、控制 DME,有黄斑牵引者可行玻璃体切割术,原有视神经病变者要特别注意维持眼压稳定。白内障术后控制血糖、血脂、血压等也是防治玻璃体视网膜疾病的关键。

3.2.2 治疗 (1) 抗炎 尽早干预炎症因子对防治视网膜炎症、水肿和新生血管形成尤为关键。对术后发生或加重严重视网膜疾病的高风险患者,术中、术后应早期及时应用抗炎药物,一般选用 NSAIDs(如双氯芬酸钠滴眼液)和糖皮质激素(如玻璃体腔内注射地塞米松、曲安奈德或地塞米松玻璃体腔内缓释植入剂等)。当然,术中、术后若能实时检测眼内液中炎症因子,及时应用相应的靶向抗炎药物则可更精准、有效地防治炎症。(2) 消除水肿 在白内障围手术期如发现 ME 应及时治疗,术前、术中、术后玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物和曲安奈德可分别发挥降低血管通透性和消除白细胞淤滞的作用,均能有效治疗 DME,其中抗 VEGF 是 DME 的一线治疗方法。白内障术中联合应用抗 VEGF 药物能有效治疗 ME,防止 DR/DME 进展。此外,治疗 ME 还可采用黄斑局部或格栅激光,使光感受器氧耗下降,修复渗漏源,增加 RPE 细胞泵作用;施行玻璃体切割术可解除玻璃体牵引。(3) 抗新生血管形成 白内障围手术期玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物在消退新生血管方面效果良好,已成为治疗新生血管性眼底病变的首选方法,其缺点是抗 VEGF 药物药效持续时间短,往往需要多次用药,少数病例会出现抗药性和牵拉性 RD,所以有时需要多种抗 VEGF 药物、NSAIDs 和糖皮质激素联合应用。

晶状体严重混浊和合并其他疾病的白内障手术是一个复杂的课题,对于白内障患者而言,为了恢复视力、改善生活质量以及进一步的眼底病变治疗,常需施行白内障手术。然而,白内障超声乳化手术操作及手术器械的扰动对玻璃体及视网膜和其他眼内组织的损伤不容忽视,有可能导致/加重眼部疾病。眼科医生应充分认识白内障超声乳化手术并发症及其发生机制,并积极采取有效措施加以预防,应充分认识到白内障,尤其是复杂性白内障的治疗不仅在于摘出混浊的晶状体,而且要加强整个围手术期的全程监管;不仅要重视晶状体等眼前段组织的处置,还要关注玻璃体视网膜等眼后段,甚至全眼球的改变,真正实现“从前段到后段”,“从眼部到全身”的规范化综合管理,将手术的创伤减至最小,并有效处理原发病,提高患者的视功能和满意度。

利益冲突 作者声明不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Tisoncik JR, Korh MJ, Simmons CP, et al. Into the eye of the cytokine storm [J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2012, 76 (1): 16-32. DOI: 10.1128/MMBR.05015-11.
- [2] 苏舒, 吴丝, 吴坚, 等. 白内障患者术中实时眼底检查的可行性及其临床意义 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38 (4): 331-335. DOI: 10.3760/cma.j.cn115985.20190928.00422. Su S, Wu S, Wu J, et al. Feasibility and clinical significance of intraoperative real-time fundus examination in cataractous eyes [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2020, 38 (4): 331-335. DOI: 10.3760/cma.j.cn115985.20190928.00422.
- [3] Liu YC, Setiawan M, Ang M, et al. Changes in aqueous oxidative stress, prostaglandins, and cytokines: comparisons of low-energy femtosecond laser-assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2019, 45 (2): 196-203. DOI: 10.1016/j.jcrs.2018.09.022.
- [4] Tu KL, Kaye SB, Sidaras G, et al. Effect of intraocular surgery and ketamine on aqueous and serum cytokines [J]. *Mol Vis*, 2007, 13: 1130-1137.
- [5] Patel JI, Hykin PG, Cree IA. Diabetic cataract removal; postoperative progression of maculopathy—growth factor and clinical analysis [J]. *Br J Ophthalmol*, 2006, 90 (6): 697-701. DOI: 10.1136/bjo.2005.087403.
- [6] Tesch GH. Role of macrophages in complications of type 2 diabetes [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2007, 34 (10): 1016-1019. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2007.04729.x.
- [7] Funatsu H, Noma H, Mimura T, et al. Association of vitreous inflammatory factors with diabetic macular edema [J]. *Ophthalmology*, 2009, 116 (1): 73-79. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.09.037.
- [8] 刘欣华, 刘奕志, 柳夏林. 白内障超声乳化术对玻璃体结构的影响 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2002, 20 (1): 28-30. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2002.01.008. Liu XH, Liu YZ, Liu XL. Changes in vitreous structure after phacoemulsification [J]. *Chin J Pract Ophthalmol*, 2002, 20 (1): 28-30. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2002.01.008.
- [9] Clark A, Morlet N, Ng JQ, et al. Risk for retinal detachment after phacoemulsification; a whole-population study of cataract surgery outcomes [J]. *Arch Ophthalmol*, 2012, 130 (7): 882-888. DOI: 10.1001/archophthalmol.2012.164.
- [10] Petousis V, Sallam AA, Haynes RJ, et al. Risk factors for retinal detachment following cataract surgery: the impact of posterior capsular rupture [J]. *Br J Ophthalmol*, 2016, 100 (11): 1461-1465. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307729.
- [11] Chu CJ, Johnston RL, Buscombe C, et al. Risk factors and incidence of macular edema after cataract surgery: a database study of 81984 eyes [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123 (2): 316-323. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.10.001.
- [12] Kim SJ, Equi R, Bressler NM. Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography [J]. *Ophthalmology*, 2007, 114 (5): 881-889. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.08.053.
- [13] Chung J, Kim MY, Kim HS, et al. Effect of cataract surgery on the progression of diabetic retinopathy [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2002, 28 (4): 626-630. DOI: 10.1016/s0886-3350(01)01142-7.
- [14] Zhao Y, Li X, Tao A, et al. Intraocular pressure and calculated diastolic ocular perfusion pressure during three simulated steps of phacoemulsification *in vivo* [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009, 50 (6): 2927-2931. DOI: 10.1167/iovs.08-2996.
- [15] Oh IK, Kim SW, Oh J, et al. Inflammatory and angiogenic factors in the aqueous humor and the relationship to diabetic retinopathy [J]. *Curr Eye Res*, 2010, 35 (12): 1116-1127. DOI: 10.3109/02713683.2010.510257.
- [16] Elner SG, Strieter R, Bian ZM, et al. Interferon-induced protein 10 and

- interleukin 8. C-X-C chemokines present in proliferative diabetic retinopathy[J]. Arch Ophthalmol, 1998, 116(12): 1597-1601. DOI: 10.1001/archoph.116.12.1597.
- [17] Wang JJ, Klein R, Smith W, et al. Cataract surgery and the 5-year incidence of late-stage age-related maculopathy: pooled findings from the Beaver Dam and Blue Mountains eye studies[J]. Ophthalmology, 2003, 110(10): 1960-1967. DOI: 10.1016/s0161-6420(03)00816-9.
- [18] Patel JI. Is cataract surgery a risk factor for progression of macular degeneration? [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2007, 18(1): 9-12. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3280112a0f.
- [19] Muehler PS, Neuhann I, Buhl C, et al. Intraocular growth factors and cytokines in patients with dry and neovascular age-related macular degeneration[J]. Retina, 2013, 33(9): 1809-1814. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318285cd9e.
- [20] Mimura T, Funatsu H, Noma H, et al. Aqueous humor levels of cytokines in patients with age-related macular degeneration [J]. Ophthalmologica, 2019, 241(2): 81-89. DOI: 10.1159/000490153.
- [21] Srinivasan B, Leung HY, Cao H, et al. Modern phacoemulsification and intraocular lens implantation (refractive lens exchange) is safe and effective in treating high myopia[J]. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2016, 5(6): 438-444. DOI: 10.1097/APO.0000000000000241.
- [22] Boscia F, Giampoli E, D'Amico Ricci G, et al. Management of macular oedema in diabetic patients undergoing cataract surgery[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2017, 28(1): 23-28. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000328.
- [23] Hirota A, Yasuda K, Morita S, et al. Clinical and experimental evaluation of new back-flow hydrodissection technique[J]. J Cataract Refract Surg, 2019, 45(9): 1280-1284. DOI: 10.1016/j.jcrs.2019.05.016.

(收稿日期:2020-10-14 修回日期:2021-03-05)

(本文编辑:尹卫靖 刘艳)

读者·作者·编者

眼科常用英文缩略语名词解释

- AMD:年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration)
- ANOVA:单因素方差分析(one-way analysis of variance)
- BUT:泪膜破裂时间(breakup time of tear film)
- DR:糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy)
- EAU:实验性自身免疫性葡萄膜炎(experimental autoimmune uveitis)
- EGF:表皮生长因子(epidermal growth factor)
- ELISA:酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay)
- ERG:视网膜电图(electroretinogram)
- FFA:荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography)
- FGF:成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor)
- GFP:绿色荧光蛋白(green fluorescent protein)
- IFN- γ : γ 干扰素(interferon- γ)
- IL:白细胞介素(interleukin)
- IOL:人工晶状体(intraocular lens)
- IRBP:光间受体视黄类物质结合蛋白(interphotoreceptor retinoid binding protein)
- LASIK:准分子激光角膜原位磨镶术(laser in situ keratomileusis)
- ICGA:吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography)
- LECs:晶状体上皮细胞(lens epithelial cells)
- miRNA:微小RNA(microRNA)
- MMP:基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase)
- mTOR:哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin)
- MTT:四甲基偶氮唑盐(methyl thiazolyl tetrazolium)
- NF:核转录因子(nuclear factor)
- OCT:光相干断层扫描(optical coherence tomography)
- OR:优势比(odds ratio)
- PACG:原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma)
- PCR:聚合酶链式反应(polymerase chain reaction)
- RGCs:视网膜节细胞(retinal ganglion cells)
- POAG:原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma)
- RB:视网膜母细胞瘤(retinoblastoma)
- RPE:视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium)
- RNV:视网膜新生血管(retinal neovascularization)
- RP:视网膜色素变性(retinitis pigmentosa)
- S I t:基础泪液分泌试验(Schirmer I test)
- shRNA:小发夹RNA(short hairpin RNA)
- siRNA:小干扰RNA(small interfering RNA)
- α -SMA: α -平滑肌肌动蛋白(α -smooth muscle actin)
- TAO:甲状腺相关眼病(thyroid-associated ophthalmopathy)
- TGF:转化生长因子(transforming growth factor)
- TNF:肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor)
- UBM:超声生物显微镜(ultrasound biomicroscope)
- VEGF:血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor)
- VEP:视觉诱发电位(visual evoked potential)

本期英文缩略语名词解释

- miR-125b:微小RNA 125b(microRNA 125b)
- siRNA-YAP1:小干扰RNA-Yes相关蛋白1(small interfering RNA-Yes-associated protein 1)
- TGF- β_2 :转化生长因子 β_2 (transforming growth factor- β_2)
- IOL:人工晶状体(intraocular lens)

(本刊编辑部)