

白内障超声乳化手术与角膜内皮细胞损伤

朱 妮,张仲臣

作者单位:(100049)中国北京市,航天中心医院眼科
作者简介:朱妮,硕士,研究方向:晶状体病。
通讯作者:张仲臣,主任医师,主任,研究方向:晶状体病。
zyc0710337@sohu.com
收稿日期:2013-03-08 修回日期:2013-06-17

Cataract phacoemulsification and corneal endothelial cell damage

Ni Zhu, Zhong-Chen Zhang

Department of Ophthalmology, Aerospace Central Hospital, Beijing 100049, China

Correspondence to: Zhong - Chen Zhang. Department of Ophthalmology, Aerospace Central Hospital, Beijing 100049, China. zyc0710337@sohu.com

Received:2013-03-08 Accepted:2013-06-17

Abstract

• Phacoemulsification with small incision, reduced number of inflammation cells, and better postoperative recovery has been recognized as the world's most popular option for cataract surgery. Modern cataract surgery is developing gradually from sight rehabilitating to refractive surgery with better vision acuity. Being the most important part of the eye refractive system, maintenance of the cornea's transparency relies heavily upon the healthy endothelial cells. It is well known that there will be endothelial cell loss after phacoemulsification and the damage of the endothelial cells may lead to corneal swellings and opacity, or even the corneal descompensation, which often severely influenced the postoperative vision recovery. This is a review of phacoemulsification and the risk factors of corneal endothelial damage pre-and postoperation.

• **KEYWORDS:** cataract; phacoemulsification; corneal endothelial cell; risk factors

Citation: Zhu N, Zhang ZC. Cataract phacoemulsification and corneal endothelial cell damage. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(7):1344-1347

摘要

白内障是目前眼科最常见的致盲性眼病,超声乳化手术以切口小、反应轻、术后恢复快已被世界公认为最先进而成

熟的主流手术方式。现代白内障手术从复明手术逐渐向以改善视功能为目标的屈光性手术发展。角膜作为屈光系统中最重要的组织,其透明度的维持很大程度上取决于角膜内皮细胞的功能,白内障手术不可避免地一定程度上损伤角膜内皮细胞,由此引起的角膜水肿、混浊甚至失代偿等并发症严重的影响了白内障患者术后视力的改善,本文对白内障超声乳化手术及其角膜内皮细胞损伤因素进行综述。

关键词: 白内障;超声乳化术;角膜内皮细胞;损伤因素

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.07.13

引用:朱妮,张仲臣. 白内障超声乳化手术与角膜内皮细胞损伤. *国际眼科杂志* 2013;13(7):1344-1347

0 引言

我国因白内障致盲需手术的患者已达500万人。并且随着社会人群老龄化,白内障患病率逐渐上升,80岁以上达到100%。随着眼科显微技术的发展,近年来开展的白内障超声乳化手术已成为目前临床应用最广泛和最先进的一种术式,其最大的缺点是对角膜内皮细胞的影响。白内障超声乳化术对角膜内皮细胞数目、密度及面积、六角形细胞比例均有较为明显的影响。由于人眼角膜内皮细胞无再生能力,损伤后主要由周边内皮细胞滑行和延伸来补偿^[1],一旦损失过多将造成角膜内皮失代偿甚至失明,因此术前使用角膜内皮显微镜观察角膜内皮细胞的密度、形态尤为重要。

1 角膜内皮细胞及损伤因素的研究

1.1 角膜内皮细胞的形态及功能特点 角膜内皮细胞由神经外胚层发育而来,厚5 μm ,宽18~20 μm ,是由位于角膜最内层的单层六角形扁平细胞组成,它前附着于后弹力层,后与前房水接触,具有分泌、屏障和泵功能。其独特的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的泵作用能把基质层中的水分子排入前房,使基质层的水含量恒定呈“脱水状态”而保持角膜透明。研究表明 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的升高与角膜透明度呈正比^[2]。内皮细胞功能受损可致角膜上皮细胞屏障功能降低。当角膜内皮细胞数量降低至正常的10%~15%,即300~500个/ mm^2 时,超过临界代偿能力将导致角膜失代偿,发生大泡性角膜病变^[3]。

1.2 角膜内皮细胞的检测指标及方法 内皮细胞的密度和面积是检测内皮细胞功能状态及角膜功能储备量的重要指标,六边形细胞比率的下降则是反映内皮损害及不稳定的敏感指标之一^[4]。中央角膜厚度(CCT)也可作为角膜内皮功能的评判指标。目前眼科用于检测角膜内皮细

胞最常用的仪器为非接触角膜内皮显微镜,可定性及定量分析内皮细胞的密度、形态及角膜厚度。CCT的测量方法则包括目前最新型的Orbiscan II裂隙扫描角膜地形图仪/角膜测厚系统^[5],以及国外一些研究认为^[6]准确可重复性高的OCT测量方法。

1.3 角膜内皮细胞的损伤因素 随年龄增长,角膜内皮细胞的数目、密度降低,细胞面积增大、变异系数增加、六角形细胞比率降低^[7];除年龄、种族、长期配戴角膜接触镜、角膜原发病变(如内皮营养不良等)、其它眼部疾病(如虹膜睫状体炎、青光眼、眼外伤、高度近视等)及全身疾病(糖尿病、高血压、慢性肾衰竭等)本身造成的角膜内皮细胞差异外^[4,8-16],内眼手术是角膜内皮细胞损伤的主要因素。

2 白内障超声乳化手术和对角膜内皮细胞的影响

2.1 白内障超声乳化手术的回顾及进展 超声乳化白内障手术早在1960年代由Kelman医生发明,由于其眼内操作复杂,且摘除晶状体后需扩大原切口植入人工晶状体,这项发明在当时并未得到广大手术医生的认可。随着折叠式人工晶状体的问世,超声乳化白内障手术的应用才逐渐普遍化和广泛化。超声乳化手术的主要工作原理就是利用流体动力学通过灌注与抽吸产生负压破碎混浊的晶状体核及吸除皮质,是个能量释放的过程^[2]。配合相应的超声乳化仪器及设备,混浊的晶状体能通过1.8~3.2mm大小的切口取出,且不需扩大原切口即可植入折叠式人工晶状体。由于超声乳化白内障手术的多重优点,目前已被广大眼科医生熟练掌握并广泛使用。

超声乳化白内障吸除术随着其操作技巧、手术器械、超声乳化设备性能及人工晶状体等技术的快速发展,逐渐成为目前治疗白内障的主流技术,并逐步成为白内障复明手术最流行的术式^[17]。近几年来,随着微创手术的兴起,标准透明角膜切口超声乳化白内障手术也逐渐向微创方向发展。目前,双手微切口及同轴微切口手术技术已逐渐成熟并不断完善。随着飞秒激光在眼科临床应用领域的扩大,微切口白内障超声乳化术可能进入一个新的发展阶段^[18]。

2.2 白内障超声乳化手术对角膜内皮细胞的影响

2.2.1 手术方式及切口 白内障手术方式由最初的白内障囊内摘除术,到白内障囊外摘除术联合人工晶状体植入术,再至超声乳化白内障囊外摘除术+人工晶状体植入术和白内障手术中激光的应用,术式不断地改进对角膜内皮有不同的影响。其中超声乳化手术方式由前房改为后房,增加了手术的操作空间,从而减少了对角膜内皮的直接损伤,降低了术后角膜内皮失代偿的发生。国外有研究表明^[19]:囊袋内超声乳化术后角膜内皮细胞的丢失率较低。

手术切口对于角膜内皮细胞都有一定的损伤,手术切口的大小和位置对角膜内皮细胞存在不同的影响^[20]。尽管有研究显示^[21],常规双轴超声与双轴微切口手术在角膜内皮细胞丢失率方面的差异无统计学意义;Lee等^[22]通过86眼透明角膜1.8mm和2.2mm微切口的同轴白内障超声乳化的对比,认为1.8mm组角膜内皮细胞的丢失更

多;其它国内外研究报道^[18]也显示:无论在同轴和同轴微切口白内障超声乳化比较方面还是在同轴和双轴微切口白内障超声乳化比较方面,切口越小,角膜内皮细胞的丢失会越多,可能切口太小,不利于手术操作而手术时间延长等因素有关。Gharaee等^[23]研究表明白内障超声乳化手术颞侧切口与其他切口相比中央ECL(角膜内皮细胞损失率)较低。

2.2.2 超声乳化模式 传统超声乳化的针头为前后纵向振动,频率为40kHz,主要是利用超声手柄高频振动时针头的纵向击打作用以及振动产生的空穴效应粉碎晶状体核^[24]。超声乳化模式由连续超声模式发展到脉冲超声模式,继之,又推出爆破模式及扭动模式。新型的Ozi1扭动超声乳化手柄的针头振动方向由传统纵向超声的前后运动改为左右方向的扭动,超声频率由传统纵向超声的40kHz降至32kHz,较传统纵向超声能量减少了20%。对于软核及中等硬度核白内障,高负压扭动模式超声乳化白内障手术是安全有效的选择。由于乳化效率高、释放能量少,高负压Ozi1扭动模式超声乳化白内障手术较低负压者视力恢复迅速、角膜内皮损伤小^[25]。有研究表明,当在同等晶状体核硬度时,扭动模式在超声乳化术中使用的超声时间短、累积超声能量低,可减少角膜内皮细胞的损伤,因此提高了白内障超声乳化的临床应用效率及安全性^[25]。近来有研究表明:超声乳化头在尖端斜面向下的位置比向上的对角膜内皮细胞损失显著较高^[26];另一项临床对照实验则显示^[27]:术后早期至术后6mo,超声乳化针头在尖端斜面向下的位置时角膜内皮细胞损失率显著低于斜面向上的影响,差异具有统计学意义,因此超声乳化头尖端斜面位置对角膜内皮细胞的影响仍有待进一步研究。

2.2.3 灌注液和黏弹剂 在白内障超声乳化吸出术中灌注液的成分及理化性质对角膜内皮的损伤起着至关重要的作用。目前,国内临床上使用较多的是平衡盐液(BSS)和乳酸化林格氏液(LR)。BSS和LR液均对角膜内皮有一定的损伤,引起内皮细胞密度和六角形细胞百分率降低,平均细胞面积、面积变异系数和角膜厚度增大,但都在允许的范围之内;经研究表明BSS液造成内皮细胞损伤的程度小于LR液^[28]。但是,从术后的远期观察来看,两者之间并没有造成角膜内皮生理功能即维持角膜脱水状态的差异。国外亦有研究报道,从长远看来白内障超声乳化术后BSS与LR两种灌注液对角膜内皮细胞的损失无明显差异^[29]。

黏弹剂具有维持前房深度、保护角膜内皮细胞、减少术中出血和分离粘连、提高手术质量等优点,已成为超声乳化白内障吸除及人工晶状体植入手术必不可少的物质。目前应用临床较广泛的为Viscoat和透明质酸钠(1%,Healon;1.4%,HealonGV)。Hiroshi等^[30]研究发现Viscoat和透明质酸钠在超声乳化术中同样具有抑制自由基作用。有研究表明^[31]Healon,HealonGV,Viscoat在减少角膜内皮细胞丢失率方面无明显差异,但HealonGV(1.4%)与Viscoat在中央角膜厚度改变、内皮细胞稳定性以及泵功

能活性等角膜内皮细胞形态和功能保护方面的作用优于 Healon;因此白内障角膜内皮细胞计数偏少的患者,应选择保护性强的黏弹剂,这样既保证手术的操作空间,又最大限度地减少了角膜内皮细胞的损伤,具有更高的安全性^[32]。

2.2.4 超声乳化能量、超声时间、核硬度及劈核方式 马烈等^[33]报道认为晶状体核分级程度、超声能量大小以及超声乳化时间长短是角膜内皮细胞损伤的主要危险因素。超声乳化术中超声能量的大小及超声时间的长短对角膜内皮细胞有不同的影响。内皮细胞的损失率与超声能量水平有高度正相关性。能量越高,角膜内皮细胞间越容易产生空泡,术后容易发生角膜内皮水肿,为此白内障超声乳化专家建立了累积能量复合参数,包括超声乳化的时间和能量两个参数。研究表明:超声乳化白内障吸除术中累积能量复合参数与晶状体核硬度和术后角膜水肿的发生率均呈正相关。文献研究发现核硬度是造成角膜内皮损伤的最主要的危险因素,即核分级越高、超声乳化时间越长,角膜内皮损伤越严重^[24],这与 Pereira 等^[34]的报道结果一致。劈核方式方面: Kosrirukvongs 等^[35]研究显示:传统的分而治之(devide and conquer)较切削翻转(chip-flip)法在术后早期内皮细胞丢失率和六角形细胞比率改变方面优于后者,但术后 3mo 后两者无明显差异; Pirazzoli 等^[36]的研究表明劈裂和拦截劈裂(stop and chop/phaco chop)较分而治之(devide and conquer, phacofracture)的超声时间显著缩短,从而产生更少的内皮细胞丢失率;另一项 Domingues 等^[37]的报道显示,尽管快速劈核(quick chop)法较分而治之(devide and conquer)法节省了超声乳化时间,但在角膜内皮细胞密度方面的影响,两者并无差异。

2.2.5 其他因素 前房深度: Choet 等^[38]认为前房深度不会对角膜内皮细胞产生一定的影响,但是浅前房可能会增加超乳头在前房内操作的机械损伤。灌注瓶高度: Suzuki 等^[39]的一项研究显示,超声乳化术中的常规灌注瓶高度(60cm)较 30cm 低灌注瓶高度可能会造成术中相对高眼压状态而增加对角膜内皮细胞的损害;机械因素及热效应:超声乳化术中乳化针头和器械不断出入前房以及手术过程中核的碎屑、气泡等均可对角膜内皮产生机械性损伤。超声乳化过程中,换能器将电流不断转换为超声波,超声波在粉碎晶状体核时,产生大量热能,这些热能会从超声乳化针头传至前房,从而对角膜内皮细胞造成损伤。晶状体棕色和黑色核白内障手术后切口处所产生的热效应损伤高于中等硬度核白内障。

人工晶状体的影响:国内外学者的研究提示^[40,41]人工晶状体材料聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、硅凝胶(silicone)、水凝胶(hydrogel)、丙烯酸酯多聚物(AcryliC)在使用时,对角膜内皮细胞的损伤无统计学差异。

3 结论与展望

白内障超声乳化手术对角膜内皮损伤的因素是多因素的叠加,如:眼轴长^[42]、前房深度、核硬度、术中用药、超声能量、人工晶状体的植入^[43]、后囊膜破裂^[44]、晶状体碎

片的损伤^[22]、灌注液^[45]、黏弹剂等。对于白内障手术的患者,如何进一步减少手术对角膜内皮的损伤,应该对不同人群的角膜内皮进行术前评估和术中保护,了解角膜内皮细胞的“愈合储备”能力,对保证手术安全极其重要。角膜内皮损伤的因素是多方面的,随着研究的深入,更多可影响角膜内皮的因素被发现。随着手术方式和手术材料的不断创新和发展,角膜内皮细胞的丢失率从高达 33.8% 下降到 10%^[42],7% 不等。由此可见,白内障手术正朝着更完美的屈光手术方向发展。寻求白内障超声乳化术对角膜内皮损伤的防护措施,这就需要临床医生和基础研究人员的共同努力和深入研究。

参考文献

- 1 葛坚. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2006:57
- 2 褚任远,谢培英. 现代角膜塑性学. 北京:北京大学医学出版社 2006:30
- 3 吴峥,翟佳,樊映川. 白内障超声乳化术对角膜内皮细胞的影响. 国际眼科纵览 2006;14(4):262-265
- 4 Niederer RL, Perunod D, Sherwin T, et al. Age-related differences in the normal human cornea; a laser scanning *in vivo* confocal microscopy study. *Br J Ophthalmol* 2007;91(9):1165-1169
- 5 Lundberg B, Jonsson M, Behngig A. Postoperative corneal swelling correlates strongly to corneal endothelial cell loss after phacoemulsification cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):1035-1041
- 6 黄杨利,冯驰,孙丽丽. OCT 与超声角膜测厚仪测量角膜厚度结果的对比分析. 国际眼科杂志 2011;11(1):117-118
- 7 吴雪梅,郭长梅. 正常人角膜内皮细胞的增龄性变化. 临床眼科杂志 2010;18(6):481
- 8 Sheng H, Bullimore MA. Factors affecting corneal endothelial morphology. *Cornea* 2007;26(5):520-525
- 9 Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF. Comparison of the corneal endothelium in an American and Japanese population. *Arch Ophthalmol* 1985;103(1):68-70
- 10 付柯. 硬性角膜接触镜配戴前后角膜曲率和角膜内皮细胞的变化. 中国社区医师 2012;8(14):162
- 11 Bourne WM, I-lodge DO, McLaren JW. Estimation of corneal endothelial pump function in long-term contact lens wearers. *Invest Ophthalmol Vis Svi* 1999;40(3):603-611
- 12 Lee JS, Oum BS, Choi HY, et al. Differences in comes thickness and corneal endothelium related to duration in diabetes. *Eye* 2006;20(3):315-318
- 13 吕莎,宋胜仿,李华,等. 糖尿病性白内障术后角膜内皮细胞的变化. 眼科新进展 2012;32(8):787-793
- 14 邱悦,王庆强,吴海龙,等. 高血压患者角膜内皮细胞非接触角膜内皮显微镜观察. 国际眼科杂志 2006;6(6):1336-1338
- 15 姜霄晖,陈峰,王雪梅. 慢性肾功能衰竭患者角膜内皮细胞的研究. 临床眼科杂志 2011;19(1):58-59
- 16 Matsuda M, Kinoshita S, Ohashi Y, et al. Comparison effects of intraocular irrigating solutions on the corneal endothelium in intraocular lens implantation. *Br J Ophthalmol* 1991;75(8):476-479
- 17 Mamalis N, Brubarker J, Davis D, et al. Complication of foldable intraocular lenses requiring or secondary intervention 2007 survey update. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(9):1584-1591
- 18 车敬斌,赵刚平,余建洪,等. 微切口白内障超声乳化术的临床研究进展. 国际眼科杂志 2012;12(2):257-259
- 19 Zetterstrom C, Laurell CG. Comparison of endothelial cell loss and

- phacoemulsification energy during endocapsular phacoemulsification surgery. *J Cataract Refract Surg* 1995;21(1):55-58
- 20 Beltrame G, Salvat ML, Driussi G, *et al.* Effect of incision size and site on corneal endothelial changes in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(1):118-125
- 21 Wilczynski M, Drobniowski I, Synder A, *et al.* Evaluation of early corneal endothelial cell loss in bimanual microincision cataract surgery (MICS) in comparison with standard phacoemulsification. *Eur J Ophthalmol* 2006;16(6):798-803
- 22 Lee KM, Kwon HG, Joo CK. Microcoaxial cataract surgery outcomes: comparison of 1.8mm system and 2.2mm system. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(5):874-880
- 23 Gharaee H, Kargozar A, Daneshvar-Kakhki R. Correlation between corneal endothelial cell loss and location of phacoemulsification incision. *J Ophthalmic Vis Res* 2011;6(1):13-17
- 24 Packer M, Fishkind WJ, Fine IH, *et al.* The physic of phaco: a review. *J Cataract Refract Surg* 2005;3(1):424-431
- 25 巩玲, 王利华, 马鲁新, 等. 扭动模式白内障超声乳化术对角膜内皮细胞密度的影响. *中国实用眼科杂志* 2009;27(3):273-275
- 26 Faramarzi A, Javdi MA, Karimian F, *et al.* Corneal endothelial cell loss during phacoemulsification: bevel-up versus bevel-down phaco tip. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(11):1971-1976
- 27 Raskin E, Paula JS, Cruz AA. Effect of bevel position on the corneal endothelium after phacoemulsification. *Arq Bras Oftalmol* 2010;73(6):508-510
- 28 姜宏钧, 罗清礼, 谢培英. BSS 与 LR 对角膜内皮影响的评价. *眼外伤职业杂志* 2003;25(8):533-535
- 29 Nayak Bk, Shukla RO. Effect on endothelial cell loss during phacoemulsification: fortified Balanced salt solution versus Ringer lactate. *J Cataract Refract Surg* 2012;38(9):1552-1558
- 30 Hiroshi T, Atsuhiros, Ryoki T, *et al.* Free Radical in phacoemulsification and Aspiration procedures. *Arch Ophthalmol* 2002;120(10):1348-1352
- 31 Ravalico G, Tognetto D, Baccara F. Corneal endothelial protection by different viscoelastics during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1997;23(3):433-439
- 32 杨晓英, 郑一卓. 不同黏弹剂在硬核白内障超声乳化术中对角膜内皮的保护作用. *国际眼科杂志* 2012;12(9):639-640
- 33 马烈, 刘芳. 白内障超声乳化术中角膜内皮细胞损害的相关因素分析. *国际眼科杂志* 2012;12(1):90-92
- 34 Pereira AC, Porfirio FJ, Freitas LL, *et al.* Ultrasound energy and endothelial cell loss with stop and chop and nuclear preslice phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(10):1661-1666
- 35 Kosrirkvongs P, Slade SG, Berkeley RG. Corneal endothelial changes after divide and conquer versus chip and flip phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1997;23(7):1006-1012
- 36 Pirazzoli G, D'Eliseo D, Ziosi M. Effects of phacoemulsification time on the corneal endothelium using phacoemulsification and phaco chop techniques. *J Cataract Refract Surg* 1996;22(7):967-969
- 37 Domingues FG, Moraes HV Jr, Yamane R. Comparative study of the density of corneal endothelial cells after phacoemulsification by the "divide and conquer" and "quick chop" techniques. *Arq Bras Oftalmol* 2005;68(1):109-115
- 38 Choet YK, Chang HS, Kim MS. Risk factors for endothelial cell loss after phacoemulsification: comparison in different anterior chamber depth groups. *Korean J Ophthalmol* 2010;24(1):10-15
- 39 Suzuki H, Oki K, Shiwa T. Effect of bottle height on the corneal endothelium during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(11):2014-2017
- 40 Jin Y, Lu G, Lu Y. A clinical report on hydrophilic acrylic foldable lens implantation. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2001;37(6):431-433
- 41 Hayashi K, Hayashi H, Nakao F. Corneal endothelial cell loss in phacoemulsification surgery with silicone intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1996;22(6):743-747
- 42 Walkow T, Anders N, Klebe S. Endothelial cell loss after phacoemulsification: Relation to preoperative and intraoperative parameters. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(5):727-732
- 43 Bourne RRA, Minassian DC, Dart JKC, *et al.* Effect of cataract surgery on the corneal endothelium - Modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology* 2004;111(4):679-685
- 44 Cameron MD, Poyer JF, Aust SD. Identification of free radicals produced during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(3):463-470
- 45 晏晓明, 李海丽. 超声乳化术与角膜内皮细胞变化的影响因素分析. *中国实用眼科杂志* 2003;10(21):781-783