

引文格式:杨玉洁,杨永利,徐春丽,谢铃,蔡岩,孙秋萍,等. 糖尿病对后发性白内障的影响及可能机制的初步研究[J]. 眼科新进展,2014,34(5):474-477. doi:10.13389/j.cnki.rao.2014.0130

【应用研究】

糖尿病对后发性白内障的影响及可能机制的初步研究

杨玉洁 杨永利 徐春丽 谢铃 蔡岩 孙秋萍 李林

作者简介:杨玉洁,女,1980年9月出生,硕士,主治医师。主要从事白内障超声乳化手术、角膜病、眼视光学研究。联系电话:0991-5954706; E-mail:yymm1980jerry@163.com

About YANG Yu-Jie: Female, born in September, 1980. Master degree. Tel: + 86-991-5954706; E-mail:yymm1980jerry@163.com

收稿日期:2013-08-12

修回日期:2013-11-20

本文编辑:付中静

作者单位:830011 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,解放军第474医院眼科医院,全军眼科中心

通讯作者:李林, E-mail:Lilin-pro@163.com

Received date: Aug 12, 2013

Accepted date: Nov 20, 2013

From the Department of Ophthalmology, 474th Hospital of Chinese PLA, Center of Ophthalmology of Chinese PLA, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Responsible author: Li Lin, E-mail:Lilin-pro@163.com

in DM group was higher than that in control group ($P=0.012$). **Conclusion** IL-6 in aqueous humor may play a role in PCO development of DM patients, and the underlying molecular mechanisms should be further investigated.

[Rec Adv Ophthalmol, 2014, 34(5): 474-477]

【关键词】 糖尿病;后发性白内障;白细胞介素-6;房水

【摘要】 目的 探讨2型糖尿病对后发性白内障的影响及其可能的分子机制。方法 收集108例(108眼)白内障患者房水并行ELISA检测房水中IL-6含量,其中对照组(年龄相关性白内障患者)50例(50眼),试验组(2型糖尿病白内障患者)58例(58眼),比较两组最佳矫正视力、眼压、后发性白内障(posterior capsule opacification, PCO)发生率、PCO严重程度、房水中IL-6含量等。结果 白内障超声乳化联合人工晶状体植入术均提高了两组患者术后最佳矫正视力,且对照组较试验组最佳矫正视力提高明显($P=0.002$)。对照组术前、术后眼压分别为(13.93 ± 3.25) mmHg ($1 \text{ kPa} = 7.5 \text{ mmHg}$)、(14.60 ± 4.35) mmHg,差异无统计学意义($P>0.05$);试验组术前、术后眼压分别为(14.18 ± 3.56) mmHg、(15.12 ± 4.66) mmHg,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组PCO发生率26.00%,试验组PCO发生率41.38%,两组间PCO发生率差异无统计学意义($P=0.095$)。试验组房水中IL-6含量与后发性白内障呈正相关($r=0.731, P=0.001$),且试验组房水中IL-6含量较对照组明显升高($P=0.012$)。结论 房水中IL-6含量可能促进了糖尿病患者PCO的发生发展,其具体机制尚需进一步研究。

[眼科新进展, 2014, 34(5): 474-477]

后发性白内障或称后囊膜混浊(posterior capsule opacification, PCO)是白内障囊外摘出术或不伴人工晶状体植入术后最常见的并发症^[1-2]。其发生率在术后2~3 a内为30%~50%,常导致患者术后恢复的视力再度下降,因此,PCO已成为现

代白内障摘出术后最主要的并发症^[3-4]。目前已明确糖尿病是白内障的危险因素^[5],而糖尿病对PCO是否存在影响目前尚存争议。为阐明糖尿病与PCO发生发展的关系,我们对2型糖尿病并发白内障患者与年龄相关性白内障患者PCO发生

Effects of diabetes mellitus on posterior capsule opacification and its possible mechanism

YANG Yu-Jie, YANG Yong-Li, XU Chun-Li, XIE Ling, CAI Yan, SUN Qiu-Ping, LI Lin

【Key words】 diabetes mellitus; posterior capsule opacification; interleukin-6; aqueous humor

【Abstract】 **Objective** To detect the effects of diabetes mellitus (DM) on the posterior capsule opacification (PCO) and the underlying molecular mechanisms. **Methods** Fifty-eight eyes of 58 consecutive type 2 diabetes mellitus patients (DM group) and 50 eyes of 50 non-DM patients with age-related cataract (control group) were enrolled. Aqueous humor was collected at the start of cataract surgery and concentration of interleukin-6 (IL-6) in aqueous humor was examined by ELISA. The best corrected visual acuity (BCVA) and intraocular pressure (IOP) were examined before and after operation. The severity of posterior capsule opacification was determined. **Results** BCVA increased in both two groups after cataract surgery, and the postoperative BCVA in control group was better than that in DM group ($P=0.002$). The preoperative and postoperative IOP in control group were (13.93 ± 3.25) mmHg ($1 \text{ kPa} = 7.5 \text{ mmHg}$) and (14.60 ± 4.35) mmHg, respectively, there was no statistical difference ($P>0.05$), which in DM group were (14.18 ± 3.56) mmHg and (15.12 ± 4.66) mmHg, respectively, there was no statistical difference ($P>0.05$). The incidences of PCO in control group and DM group were 26.00% and 41.37%, respectively, there was no statistical difference ($P=0.095$). The concentration of IL-6 in aqueous humor of DM groups was positive correlated with PCO ($R=0.731, P=0.001$), and the concentration of IL-6

率及房水中 IL-6 水平进行了比较研究,并对其可能机制进行初步探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2010 年 1 月至 2012 年 1 月我院白内障患者 108 例(108 眼),其中男 52 例(52 眼),女 56 例(56 眼),年龄 53 ~ 87 岁,平均 67.45 岁,术前患者均排除角膜病、高度近视、青光眼和视网膜脱离等眼部疾病,并排除 2 型糖尿病之外的全身疾病,晶状体核硬度均为 II ~ III 级,术前眼轴长度 22.00 ~ 24.50 mm。以无糖尿病的年龄相关性白内障患者为对照组,以术前和术后确定为非增生性糖尿病视网膜病变的 2 型糖尿病白内障患者为试验组。对照组白内障患者 50 例,男 24 例,女 26 例,试验组白内障患者 58 例,男 28 例,女 30 例。对照组年龄(67.38 ± 8.98)岁,试验组(67.51 ± 8.33)岁,两组之间差异无统计学意义($P = 0.935$)。对照组白内障患者纳入标准:年龄 50 岁以上,无糖尿病、高血压等全身系统疾病,无高度近视、视网膜脱离等眼部疾病的白内障患者;试验组白内障患者纳入标准:既往明确诊断为 2 型糖尿病,目前口服降糖药物或皮下注射胰岛素,空腹血糖控制在 $8\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下,术前和术后确定为非增生性糖尿病视网膜病变,其余纳入标准同对照组。本研究经本院伦理委员会讨论通过,所有受试对象均签署知情同意书。

1.2 术前检查 术前完成最佳矫正视力(best corrected visual acuity,BCVA;Topcon 综合验光仪)、眼压(Topcon 非接触眼压仪)、A/B 超和视觉诱发电位等检查。

1.3 手术方法 白内障手术方法均采用白内障超声乳化吸出技术^[6],表面麻醉下于 12 点钟位行 3.2 mm 透明角膜切口,连续环形撕囊,直径 5 ~ 6 mm,囊袋内超声乳化晶状体核,吸除残余皮质后,植入折叠型非球面人工晶状体(AMO)于囊袋内。术后不缝合切口。所有手术均由同一位手术医师完成。

1.4 房水样品收集和 ELISA 检测 房水样品的收集^[7]:每例患者行晶状体超声乳化手术前在角膜缘内用 1 mL 注射器抽取未经稀释的房水 0.1 ~ 0.2 mL,立即放入 -70 °C 冰箱保存。样本收齐后按照 ELISA 试剂盒的步骤检测相关因子,IL-6 ELISA 试剂盒购自武汉博士德公司。

1.5 术后观察 术后次日和出院当天完成视力、BCVA、眼压等常规检查。术后 3 个月内每个月复查 1 次,之后每 3 ~ 6 个月查 1 次。复查时完成视力、BCVA、眼压等常规检查。PCO 分级:0 级:后囊无混浊;1 级:后囊轻度混浊,眼底可见;2 级:后囊中度混浊,眼底部分可见;3 级:重度混浊,眼底不可见。2 级及以上定义为发生 PCO^[8]。每例患者复诊时需经过 2 位医师诊断,结果相同则确定诊断,结果不同则请第 3 位医师确定诊断。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 13.0 软件包对数据进行统计学分析。所有数据先进行正态性检验,对于数据不符合正态分布者行非参数检验(Mann-Whitney U test), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视力 两组患者术前、术后 BCVA 比较情况见表 1,对照组和试验组术前 BCVA 差异无统计学意义($Z = -0.366, P = 0.714$),术后对照组 BCVA 提高较试验组明显($Z = -3.035, P = 0.002$)。

表 1 两组患者手术前后 BCVA
Table 1 Preoperative and postoperative BCVA in two groups

Group	Preoperative			Postoperative			
	≤0.1	>0.1-0.3	>0.3	>0.1-0.3	>0.3-0.5	>0.5-0.8	>0.8
Control	31	16	3	0	17	24	9
Diabetic	39	16	3	4	31	19	4

2.2 眼压 对照组术前和术后眼压分别为(13.93 ± 3.25) mmHg、(14.60 ± 4.35) mmHg(1 kPa = 7.5 mmHg),差异无统计学意义($P = 0.434$),术后次日出现高眼压 1 眼,眼压 25.9 mmHg;试验组术前和术后眼压分别为(14.18 ± 3.56) mmHg、(15.12 ± 4.66) mmHg,差异无统计学意义($P = 0.225$),术后出现高眼压 2 眼,眼压分别为 28.1 mmHg、36.5 mmHg。上述高眼压患者给予降眼压对症处理后,后续监测眼压正常。

2.3 PCO 发生率及等级 对照组发生 PCO 13 例,发生率为 26.00%,其中男 6 例,女 7 例;试验组发生 PCO 24 例,发生率 41.38%,男 11 例,女 13 例。对照组与试验组 PCO 发生率差异无统计学意义($P = 0.095$)。PCO 严重程度:对照组 0 级 14 例,1 级 23 例,2 级 9 例,3 级 4 例;试验组 0 级 15 例,1 级 19 例,2 级 12 例,3 级 12 例。对照组与试验组 PCO 严重程度差异无统计学意义($Z = -1.378, P = 0.168$)。

2.4 房水中 IL-6 含量 试验组房水中 IL-6 含量与 PCO 严重程度呈正相关($R = 0.731, P = 0.001$,见图 1)。对照组房水中 IL-6 含量多处于较低水平($0 \sim 8.20\text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$),试验组房水中 IL-6 含量($0 \sim 19.65\text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)明显较对照组升高($P = 0.012$)。

3 讨论

白内障是全球首位致盲性眼病,现代白内障囊外摘出或超声乳化吸除联合人工晶状体植入术是目前首选的治疗方法。白内障手术后,由于血-房水屏障的破坏,血清、炎性因子及细胞因子等进入前房,同时炎性细胞,如淋巴细胞、单核巨噬细胞、成纤维细胞等通过旁分泌和自分泌方式产生细胞因子,使残留的晶状体上皮细胞(lens epithelial cells,LECs)增生、迁移、化生,向后囊移行并呈纤维化而形成 PCO^[3],已成为白内障手术后影响视功能的主要并发症之一^[9]。

Figure 1 Scatter plots of IL-6 levels in aqueous humor. Level of IL-6 in DM group was higher than that in control group. Each spot stood for one sample, and line stood for median in each group 房水中 IL-6 含量散点图。试验组房水中 IL-6 含量较对照组明显升高。图中每个点代表一个样本,横线代表每组的中位数

糖尿病能够促进白内障的发生发展,但目前关于糖尿病与 PCO 之间的关系尚存争议。1999 年 Zaczek 等^[10]研究表明,26 例糖尿病患者与 26 例非糖尿病患者白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后 1 a 时两组 PCO 差异无统计学意义,术后 2 a 时试验组 PCO 严重程度明显轻于对照组,且与糖尿病视网膜病变程度相关。2002 年 Hayashi 等^[11]研究表明,术后 12 个月时对照组与试验组 PCO 的严重程度无差异,但术后 18 个月时试验组 PCO 程度较对照组明显严重;同时该研究结果指出试验组 PCO 严重程度与糖尿病视网膜病变程度、糖尿病病程、糖化血红蛋白无关。2006 年 Ebihara 等^[12]对连续 42 例糖尿病患者和 42 例无糖尿病患者,采用客观和定量的方法在术后 3 个月、6 个月和 12 个月时评估 PCO 程度,结果表明 PCO 程度在术后 3 个月时两组无明显差异,而术后 6 个月和 12 个月时,试验组 PCO 程度较正常对照组明显严重。我国学者^[13]亦初步观察了糖尿病对白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后 PCO 的影响,结果表明试验组的 PCO 发生率、PCO 严重程度和 Nd:YAG 激光后囊切开率均较对照组明显增加。尽管目前多数研究认为糖尿病促进了 PCO 的发生发展,但尚缺乏糖尿病如何加重 PCO 的相关机制研究。

糖尿病是一种常见慢性疾病,其发病率和患者数呈逐年上升的趋势,已成为备受瞩目的全球性公共健康问题^[14]。研究表明房水中炎症因子与糖尿病视网膜病变相关^[15],且炎症因子 IL-6 与白内障术后黄斑水肿严重程度相关^[16]。IL-6 是一种相对分子质量为 26 000 的蛋白质,由 184 个氨基酸组成,最初仅发现其在白细胞中合成并在白细胞间发挥作用,其作为一种机体在免疫应答中产生的重要介质,具有多种生物学活性,能够调节多种细胞功能,包括细胞增生和分化、免疫防御机制及血细胞生成等。研究表明白内障术后残留的 LECs 能够在体内产生

IL-6^[17],且 IL-6 能够显著促进 LECs 增殖和胶原合成。目前已有文献报道 IL-6 在兔 PCO 形成过程中发挥重要作用,通过特异性抑制 IL-6 能够抑制 PCO 发生发展^[3]。本研究比较了试验组患者与对照组患者 PCO 发生率,结果表明试验组患者 PCO 发生率约为对照组的 1.5 倍,且 PCO 较严重,这一结果与目前大部分研究结果相似,但两组之间无统计学差异,可能与本研究随访时间短、样本量小有关,后续研究考虑增加样本量,同时延长随访时间。尽管如此,对手术中获得的房水进行 ELISA 检测,结果表明房水中 IL-6 含量与白内障术后 PCO 严重程度呈正相关,且试验组患者房水中 IL-6 含量较对照组患者明显增高,提示 IL-6 可能促进糖尿病患者 PCO 的发生发展。试验组患者术后视力提高较对照组欠佳,考虑可能与糖尿病引起的糖尿病视网膜病变有关,而个别患者术后眼压一过性升高,可能为黏弹剂残留所致。

本研究证实糖尿病患者房水中 IL-6 含量可能促进 PCO 的发生发展,为进一步阐明糖尿病促进 PCO 发生发展的机制奠定了基础,相关机制的阐明将为临床防治 PCO 提供新的理论依据。

参考文献

- 王溪,陈彬川,帖红艳.术中应用 5-FU 抑制后发性白内障的实验研究[J].眼科新进展,2004,24(8):270-272.
- 徐春丽,李林,李霞,谢铃,杨永利.基层医院治疗先天性白内障手术方式的探讨[J].国际眼科杂志,2009,9(1):58-60.
- 张小文,蔡小军,李琴,陈建丽.兔后发性白内障房水中白细胞介素-1 β 和白细胞介素-6 的含量[J].眼视光学杂志,2005,7(1):33-36.
- 刘平,陈志杰,郝静,高维奇.IL-1 α 缓释系统防治后发性白内障的实验研究[J].眼科新进展,2008,28(8):561-564.
- Rowe NG, Mitchell PG, Cumming RG, Wans JJ. Diabetes, fasting blood glucose and age-related cataract; the Blue Mountains Eye Study[J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2000, 7(2):103-114.
- 陈开建,叶剑,袁容娣,陈小璠,郑政.白内障超声乳化术后早期视力变化与前房深度的相关性研究[J].解放军医学杂志,2011,36(4):344-346.
- Gartaganis SP, Georgakopoulos CD, Patsoukis NE, Gotsis SS, Gartaganis VS, Georgiou CD. Glutathione and lipid peroxide changes in pseudophakic cataract[J]. *Curr Eye Res*, 2005, 30(8):647-651.
- Bras ID, Colitz CM, Saville WJ, Gemensky-Metzler AJ, Wilkie DA. Posterior capsular opacification in diabetic and nondiabetic canine patients following cataract surgery[J]. *Vet Ophthalmol*, 2006, 9(5):317-327.
- 姬红培,吴明星,张唯伟.后发性白内障的研究进展[J].眼科新进展,2007,27(8):635-638.
- Zaczek A, Zetterstrom C. Posterior capsule opacification after phacoemulsification in patients with diabetes mellitus[J]. *J Cataract Refract Surg*, 1999, 25(2):233-237.
- Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Posterior capsule opacification after cataract surgery in patients with diabetes mellitus[J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 134(1):10-16.
- Ebihara Y, Kato S, Oshika T, Yoshizaki M, Sugita G. Posterior capsule opacification after cataract surgery in patients with diabetes mellitus[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2006, 32(7):1184-1187.
- 顾立学,刘丹.超声乳化术对糖尿病并老年性白内障患者后囊混浊的影响[J].山东医药,2011,51(17):76-77.
- 赵彦,杨斌,黄乐,张玲,于晓莉,张艳芬,等.儿童 1 型糖尿病周围神经病变危险因素分析[J].中华实用儿科临床杂志,2013,28(8):610-612.

引文格式: 奉红波. 脑蛋白水解物与鼠神经生长因子对青光眼术后视神经的保护作用[J]. 眼科新进展, 2014, 34(5):477-479. doi:10.13389/j.cnki.rao.2014.0131

【应用研究】

脑蛋白水解物与鼠神经生长因子对青光眼术后视神经的保护作用

奉红波

作者简介: 奉红波, 男, 1972年7月出生, 硕士。研究方向: 青光眼的临床治疗。联系电话: 18975803299; E-mail: fhb1972@163.com

About FENG Hong-Bo: Male, born in July, 1972. Master degree. Tel: 18975803299; E-mail: fhb1972@163.com

收稿日期: 2013-07-28
修回日期: 2013-11-12
本文编辑: 周志新
作者单位: 545001 广西柳州市, 柳州市中医院眼科

Received date: Jul 28, 2013
Accepted date: Nov 12, 2013
From the Department of Ophthalmology, Chinese Traditional Medical Hospital of Liuzhou City, Liuzhou 545001, Guangxi Zhuang Autonomous Area, China

ment in CH group was better than that in NGF group, there was statistical difference ($P=0.046$). The mean sensitivity, amplitude of P100 wave at 1 month after treatment in CH group were significantly higher than those before treatment ($P=0.000, 0.028$), and mean defect of visual field, latency of P100 wave were significantly lower than those before treatment ($P=0.000, 0.000$). The mean sensitivity, amplitude of P100 wave at 1 month after treatment in NGF group was significantly higher than those before treatment ($P=0.021, 0.045$), and latency of P100 wave was significantly lower than that before treatment ($P=0.026$). The vision, mean sensitivity, amplitude of P100 wave after treatment in CH group were significantly higher than those in NGF group after treatment ($P=0.046, 0.003, 0.012$), and mean defect of visual field, latency of P100 wave in CH group were significantly lower than those in NGF group ($P=0.036, 0.032$). **Conclusion** CH injection and injectable mouse NGF all can stabilize vision, improve visual field, enhance electrical activity of optic nerve and promote part of visual functional recover, but CH injection is much better than injectable mouse NGF.

[Rec Adv Ophthalmol, 2014, 34(5):477-479]

【关键词】 青光眼; 脑蛋白水解物注射剂; 注射用鼠神经生长因子; 视神经保护

【摘要】 目的 比较脑蛋白水解物与鼠神经生长因子对原发性闭角型青光眼术后视神经的保护作用。方法 选取2011年1月至2012年12月我院小梁切除术后原发性闭角型青光眼患者80例(80眼), 随机分成脑蛋白水解物组与鼠神经生长因子组。脑蛋白水解物组给予脑蛋白水解物注射剂, 鼠神经生长因子组给予注射用鼠神经生长因子, 均连续治疗4周。比较两组治疗前及治疗后1个月的视力、眼压、视野、视觉诱发电位等。结果 脑蛋白水解物组患者治疗前视力为 0.38 ± 0.40 , 治疗后1个月为 0.51 ± 0.38 , 治疗后显著高于治疗前, 差异有统计学意义($P=0.040$); 鼠神经生长因子组治疗前视力为 0.46 ± 0.33 , 治疗后1个月为 0.48 ± 0.35 , 差异无统计学意义($P=0.552$); 脑蛋白水解物组治疗后视力显著高于鼠神经生长因子组, 差异有统计学意义($P=0.046$)。脑蛋白水解物组患者治疗后1个月的平均视敏度、P100波振幅显著高于治疗前($P=0.000, 0.028$), 视野平均

15 Funatsu H, Yamashita H, Noma H, Mimura T, Nakamura S, Sakata K, et al. Aqueous humor levels of cytokines are related to vitreous levels and progression of diabetic retinopathy in diabetic patients[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2005, 243(1):3-8.

16 Funatsu H, Yamashita H, Noma H, Shimizu E, Mimura T, Hori S. Prediction of macular edema exacerbation after phacoemulsification in patients with nonproliferative diabetic retinopathy[J]. J Cataract Refract Surg, 2002, 28(8):1355.

17 Nishi O, Nishi K, Ohmoto Y. Synthesis of interleukin-1, interleukin-6, and basic fibroblast growth factor by human cataract lens epithelial cells[J]. J Cataract Refract Surg, 1996, 22(Suppl 1):852-858.