

# 环氧化酶抑制剂在不同给药时机预防糖尿病患者白内障术后黄斑水肿的研究

张春建<sup>1,2</sup>, 徐方<sup>1,2</sup>, 徐海军<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>上海市奉贤区中医医院眼科, 上海

<sup>2</sup>上海中医药大学附属龙华医院奉贤分院眼科, 上海

收稿日期: 2021年11月16日; 录用日期: 2021年11月30日; 发布日期: 2021年12月17日

## 摘要

目的: 探讨环氧化酶抑制剂在不同给药时机对糖尿病患者白内障超声乳化术后黄斑水肿的预防作用。方法: 选择2015年1月至2017年12月在我院行白内障超声乳化吸除联合人工晶状体植入术的II型糖尿病白内障患者90例90眼, 随机分入三组: 对照组30例, 术后1d开始滴用妥布霉素地塞米松眼液, 4次/d用药2周; 术后用药组30例, 在对照组用药的基础上术后1d开始滴用普拉洛芬滴眼液, 4次/d用药1月; 术前用药组30例, 在对照组用药的基础上术前3d开始滴用普拉洛芬滴眼液, 4次/d用药至术后1月。分别于术前、术后1周、1月行眼部常规检查(包括BCVA、眼压、裂隙灯检查、眼底镜检查)及OCT检查。结果: 对照组、术后用药组、术前用药组三组患者术后BCVA均有所提高, 但术后1月三组患者的BCVA差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 术后1月三组患者黄斑中心凹厚度差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 糖尿病患者在行白内障超声乳化术前应用环氧化酶抑制剂(普拉洛芬滴眼液)能有效预防黄斑水肿的发生。

## 关键词

糖尿病, 白内障, 黄斑水肿, 环氧化酶抑制剂

# The Study of Cyclooxygenase Inhibitors in the Prevention of Macular Edema after Cataract Surgery in Diabetic Patients at Different Administration Time

Chunjian Zhang<sup>1,2</sup>, Fang Xu<sup>1,2</sup>, Haijun Xu<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Shanghai Fengxian District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Fengxian Branch of Longhua Hospital Shanghai University of Traditional

\*通讯作者。

文章引用: 张春建, 徐方, 徐海军. 环氧化酶抑制剂在不同给药时机预防糖尿病患者白内障术后黄斑水肿的研究[J]. 眼科学, 2021, 10(4): 168-173. DOI: 10.12677/hjo.2021.104021

## Abstract

**Objective:** To explore the preventive effect of cyclooxygenase inhibitors on macular edema after phacoemulsification in diabetic patients at different administration time. **Methods:** From January 2015 to December 2017, 90 eyes of type 2 diabetic cataract patients who underwent phacoemulsification combined with intraocular lens implantation in our hospital were selected and randomly divided into three groups: 30 cases in the control group were treated with tobramycin and dexamethasone eye drops 1 day after operation, 4 times a day for 2 weeks; 30 patients in the post-operative medication group, on the basis of the control group, were treated with pranoprofen eye drops 1 day after the operation, 4 times a day for 1 month; 30 patients in the preoperative medication group, on the basis of the medication in the control group, were treated with pranoprofen eye drops 3 days before the operation, and the medication was administered 4 times per day until 1 month after the operation. Routine eye examinations (including BCVA, intraocular pressure, slit lamp examination, and fundoscopy) and OCT examination were performed before surgery, 1 week and 1 month after surgery. **Results:** The BCVA of the three groups of the control group, the post-operative medication group and the preoperative medication group all improved after surgery, but the difference in BCVA of the three groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ); the difference in the thickness of the fovea of the three groups was statistically significant at the first month after surgery ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The application of cyclooxygenase inhibitors (pranoprofen eye drops) in diabetic patients before phacoemulsification can effectively prevent the occurrence of macular edema.

## Keywords

Diabetes, Cataract, Macular Edema, Cyclooxygenase Inhibitors

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

现代白内障超声乳化手术随着显微设备及手术技巧的进步,白内障手术已从以往的复明手术变为屈光手术,具有切口小、术后反应小、术后视力恢复好等特点。但手术仍然破坏了血-视网膜屏障,加速了微血管病变的发展,黄斑水肿成为术后影响视力恢复的最常见原因之一[1],其严重程度与术后最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)存在负相关,尤其糖尿病患者术后黄斑水肿的发生率更高[2] [3]。在手术过程中释放的炎性介质在环氧化酶(COX)的作用下合成前列腺素,导致黄斑区视网膜毛细血管通透性增加,发生黄斑水肿[4]。普拉洛芬滴眼液其药物为环氧化酶抑制剂,通过抑制环氧化酶的活性起到阻断前列腺素合成和稳定细胞膜的作用,进而减少毛细血管向周边组织间隙渗液,达到减轻局部炎症反应的效果[5]。为此,我们研究普拉洛芬滴眼液在不同给药时机对糖尿病患者白内障超声乳化术后黄斑水肿的预防作用,指导糖尿病患者白内障手术围手术期临床用药,以提高患者术后视功能。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月在上海市奉贤区中医医院行白内障超声乳化吸除联合人工晶状体植入术的 II 型糖尿病白内障患者 90 例 90 眼, 其中男 36 例, 女 54 例。患者年龄 55~86 岁, 平均( $67.1 \pm 7.1$ ) 岁。将上述患者随机分为对照组、术后用药组、术前用药组, 每组 30 例。所有患者均行白内障超声乳化吸除联合人工晶体植入术, 手术均由同一高年资、有经验的手术医师操作完成。统计三组患者一般资料及眼部一般资料, 经统计学分析发现, 两组患者性别、年龄、糖尿病病史、眼别、白内障病史、术前平均 BCVA 及术前平均眼压等主要基线资料经比较无统计学差异( $P > 0.05$ ), 三组间具有可比性, 可进行后续对比研究。详见表 1。

**Table 1.** General information and eye information of patients in the three groups

**表 1.** 三组患者一般资料及眼部一般资料情况

因素	对照组	术后用药组	术前用药组
年龄(岁)	$67.0 \pm 5.1$	$67.4 \pm 5.6$	$66.8 \pm 4.9$
性别 <i>n</i> (%)			
男	12 (40.0)	11 (36.7)	13 (43.3)
女	18 (60.0)	19 (63.3)	17 (56.7)
糖尿病病史(年)	$6.8 \pm 3.0$	$7.2 \pm 3.5$	$7.5 \pm 3.6$
眼别 <i>n</i> (%)			
左眼	14 (46.7)	15 (50.0)	14 (46.7)
右眼	16 (53.3)	15 (50.0)	16 (53.3)
白内障病史(年)	$3.8 \pm 2.5$	$4.3 \pm 3.0$	$4.1 \pm 2.8$
术前平均 BCVA	$0.21 \pm 0.19$	$0.26 \pm 0.23$	$0.23 \pm 0.20$
术前平均眼压(mmHg)	$15.8 \pm 3.8$	$15.3 \pm 3.2$	$15.5 \pm 3.3$

### 2.2. 纳入标准和排除标准

纳入标准: 1) II 型糖尿病白内障患者; 2) 患者术前一个月血糖均控制稳定, 维持在 8 mmol/L 以下者; 3) 术前、术后经光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)扫描黄斑部成像清晰; 4) 术前如有糖尿病视网膜病变均处于 1~2 期且无黄斑水肿的白内障患者。

排除标准: 1) 术前有葡萄膜炎、青光眼、玻璃体积血、黄斑变性等疾病; 2) 晶体核硬度>III 级, 无法进行术前 OCT 检查; 3) 术中术后出现如严重角膜水肿、葡萄膜炎、继发性青光眼、后囊膜破裂、视网膜脱离等并发症; 4) 对非甾体类药物过敏; 5) 术前 1 周内全身或局部应用过类固醇激素或非甾体类药物治疗。

### 2.3. 研究方法

1) 临床分组: 将糖尿病白内障患者随机分入三组: 对照组 30 例, 术后 1d 开始滴用妥布霉素地塞米松眼液, 4 次/d 用药 2 周; 术后用药组 30 例, 在对照组用药的基础上术后 1d 开始滴用普拉洛芬滴眼液,

4次/d用药1月；术前用药组30例，在对照组用药的基础上术前3d开始滴用普拉洛芬滴眼液，4次/d用药至术后1月。

2) 观察指标：分别于术前、术后1周、1月行眼部常规检查(包括BCVA、眼压、裂隙灯检查、眼底镜检查)及OCT检查。OCT检查由同一位经验丰富的眼科技师采用光学相干断层扫描仪对患者黄斑部进行检查，经软件处理后自动计算黄斑中央凹厚度。

## 2.4. 统计学方法

采用SPSS21.0软件进行统计学分析。计量资料以“均数 ± 标准差”表示，组间比较采用多个样本均数比较的方差分析，手术前后资料的比较采用配对t检验；计数资料以频数和百分数表示，组间比较采用多个样本率比较的 $\chi^2$ 检验。检验水准为0.05， $P < 0.05$ 表示有统计学差异。

## 3. 结果

### 3.1. 术后BCVA情况

由表2可见，三组术后1周、1月BCVA较术前差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，患者视力均明显改善；对比术后1周三组患者的BCVA，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；对比术后1月三组患者的BCVA，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**Table 2.** Comparison of BCVA in three groups of patients

**表 2.** 三组患者 BCVA 情况比较

组别	术前 BCVA	术后 1 周 BCVA	术后 1 月 BCVA
对照组	0.21 ± 0.19	0.48 ± 0.22	0.58 ± 0.18
术后用药组	0.26 ± 0.23	0.54 ± 0.25	0.71 ± 0.15
术前用药组	0.23 ± 0.20	0.57 ± 0.24	0.80 ± 0.19

### 3.2. 术后眼压变化情况

由表3可见，三组术后1周、1月眼压较术前差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；对比术后1周、1月三组患者眼压，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**Table 3.** Comparison of intraocular pressure among the three groups of patients

**表 3.** 三组患者眼压情况比较

组别	术前眼压(mmHg)	术后 1 周眼压(mmHg)	术后 1 月眼压(mmHg)
对照组	15.8 ± 3.8	16.3 ± 3.6	15.9 ± 3.9
术后用药组	15.3 ± 3.2	16.1 ± 2.8	15.5 ± 3.1
术前用药组	15.5 ± 3.3	16.1 ± 3.4	15.7 ± 3.5

### 3.3. 术后黄斑中央凹厚度情况

由表4可见，对照组和术后用药组术后1周、1月黄斑中心凹厚度较术前差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，术后用药组术后1周、1月黄斑中心凹厚度较术前差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；术前三组黄斑中心凹厚

度差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 对比术后 1 周三组患者黄斑中心凹厚度, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 对比术后 1 月三组患者黄斑中心凹厚度, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**Table 4.** Comparison of fovea thickness in three groups of patients

**表 4.** 三组患者黄斑中央凹厚度比较

组别	术前( $\mu\text{m}$ )	术后 1 周( $\mu\text{m}$ )	术后 1 月( $\mu\text{m}$ )
对照组	149.3 $\pm$ 15.0	170.1 $\pm$ 22.6	188.6 $\pm$ 25.4
术后用药组	150.2 $\pm$ 16.6	165.7 $\pm$ 21.9	175.4 $\pm$ 24.5
术前用药组	148.6 $\pm$ 17.3	155.2 $\pm$ 20.7	160.3 $\pm$ 21.7

#### 4. 讨论

白内障超声乳化术后并发黄斑水肿主要原因是: 手术引起的机械性损伤引起葡萄膜炎, 导致大量炎性介质向眼后节释放, 引起血-视网膜屏障的损伤, 组织受损后破坏细胞膜磷脂并激活磷脂酶 A2 所产生的花生四烯酸, 在环氧化酶(COX)的作用下, 合成前列腺素, 导致黄斑区视网膜毛细血管通透性增加, 发生黄斑水肿[3]。糖尿病患者由于长期慢性的高血糖, 以及全身新陈代谢、内分泌及血液因素的影响, 既可引起视网膜微血管完整性的破坏, 又可使视网膜微循环发生障碍。手术刺激则进一步导致血-视网膜屏障的破坏和局部炎症反应的加剧, 使视网膜血管的通透性明显增加[6], 黄斑水肿的发生率更高[7]。白内障超声乳化术后并发黄斑水肿多发生在术后 4~12 周, 尤其是 4~6 周[8], 并可加速糖尿病视网膜病变进展。

伴随着显微镜设备和眼科器械的更新换代, 以及白内障医生手术熟练程度的增加, 白内障超声乳化术后的并发症包括黄斑水肿在内已得到较好的控制。但在一些有发生黄斑水肿的高危因素的患者, 如白内障合并有糖尿病者, 术后黄斑水肿的发生率仍较高。OCT 是一种非接触、可重复、无创伤的检查方法, 为黄斑水肿的形态学检查提供了活体检查方法, 可以清晰地显示黄斑区视网膜的外观和内部结构, 能够直观、定量地检测黄斑水肿, 无创、快捷、安全[9]。研究表明, 真正与视力下降有关的是黄斑部视网膜的增厚程度, OCT 测得的黄斑中心凹厚度与视力呈负相关[10]。因此, 临床上对于行白内障超声乳化手术的糖尿病患者, 眼科医生应该加强宣教, 嘱咐患者定期前来复诊, 行眼部检查尤其是 OCT 检查, 能够在早期发现黄斑部是否有视网膜增厚的情况, 是否发生了黄斑水肿。眼科医生再根据检查的情况采取针对性的措施, 以期望患者获得术后最佳的视功能。但如果在临床工作中, 对于糖尿病白内障患者在手术之前能够依据黄斑水肿发生的病理生理机制给予针对性的预防性用药, 根据研究可见术后黄斑水肿的发生率大为降低, 这样更有利于糖尿病白内障患者手术视力的恢复。

本研究选择普拉洛芬滴眼液作为药物治疗, 它是环氧化酶抑制剂, 主要成分为普拉洛芬, 通过抑制环氧化酶的活性起到阻断前列腺素合成和稳定细胞膜的作用, 从而减轻术后炎症反应并预防术后黄斑水肿的发生, 同时又避免了长期应用糖皮质激素所带来的副作用。本研究中术后 1 月: 术前用药组黄斑中心凹厚度增厚少于术后用药组和对照组, 术后黄斑中心凹厚度比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 术前用药组 BCVA 好于术后用药组和对照组, 术后视力比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

研究表明, 糖尿病患者接受白内障超声乳化手术, 在术后增加应用普拉洛芬滴眼液对于预防黄斑水肿的发生效果好于术后仅应用妥布霉素地塞米松滴眼液, 而在术前 3d 开始应用普拉洛芬滴眼液对于预防黄斑水肿的发生效果好于仅术后开始应用普拉洛芬滴眼液。这主要是由于环氧化酶抑制剂可以抑制前列腺素的生成, 但对已生成的可能没有直接作用。可见, 环氧化酶抑制剂用于预防糖尿病患者白内障超声

乳化术后黄斑水肿的发生,应在术前提前开始应用才可以取得术后较好视功能的效果。综上所述,糖尿病患者在进行白内障超声乳化术前应用环氧酶抑制剂(普拉洛芬滴眼液)能有效预防黄斑水肿的发生。

## 基金项目

上海市奉贤区科委基金(20141320)。Supported by Foundation of Fengxian District Science and Technology Commission (20141320)。

## 参考文献

- [1] 尹澜, 皮裕琍. 糖尿病与白内障术后出现黄斑囊样水肿相关性的临床分析[J]. 国际眼科杂志, 2007(3): 816-817.
- [2] Chu, C.J., Johnston, R.L., Buscombe, C., *et al.* (2016) Risk Factors and Incidence of Macular Edema after Cataract Surgery: A Database Study of 81984 Eyes. *Ophthalmology*, **123**, 316-323. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.10.001>
- [3] Takamura, Y., Tomomatsu, T., Arimura, S., *et al.* (2013) Anterior Capsule Contraction and Flare Intensity in the Early Stages after Cataract Surgery in Eyes with Diabetic Retinopathy. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, **39**, 716-721. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2012.12.029>
- [4] 我国白内障围手术期非感染性炎症反应防治专家共识(2015年)[J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(3): 163-166.
- [5] 中国糖尿病患者白内障围手术期管理策略专家共识(2020年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(5): 337-342.
- [6] 陈红娟, 陈建英, 李军, 李琳. 超声乳化手术前后糖尿病视网膜病变进展观察[J]. 中国实用眼科杂志, 2007(8): 908-909.
- [7] Henderson, B.A., Kim, J.Y., Ament, C.S., *et al.* (2007) Clinical Pseudophakic Cystoid Macular Edema. Risk Factors for Development and Duration after Treatment. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, **33**, 1550-1558. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.05.013>
- [8] 皇甫镜如. 白内障术后黄斑水肿的诊治新进展[J]. 中华实验眼科杂志, 2019(4): 312-315.
- [9] Perente, I., Urine, C.A., Ozturker, C., Cakir, M., Kaya, V., Eren, H., *et al.* (2007) Evaluation of Macular Changes after Uncomplicated Phacoemulsification Surgery by Optical Coherence Tomography. *Current Eye Research*, **32**, 241-247. <https://doi.org/10.1080/02713680601160610>
- [10] Antcliff, R.J., Stanford, M.R., Chauhan, D.S., *et al.* (2000) Comparison between Optical Coherence Tomography and Fundus Fluorescein Angiography for the Detection of Cystoid Macular Edema in Patients with Uveitis. *Ophthalmology*, **107**, 593-599. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)00087-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)00087-1)