DOI:10.16016/j.1000-5404.201911067

# 普拉洛芬预处理对合并糖尿病的飞秒激光辅助白内障超声乳化手术患者瞳孔直径的影响

耿 钊[1],高 铃[1],李崇义[1],肖 何[2],范丽琪[1],刘 佩[1],喻 娟[1],叶 剑[1] 400042 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)大坪医院:眼科[1],肿瘤中心[2]

[摘要] **目的** 观察飞秒激光辅助白内障超声乳化手术中,术前使用和不使用非甾体类抗炎药预处理对糖尿病患者瞳孔直径的影响。**方法** 将本院2018年1月至2019年2月接受飞秒激光辅助白内障手术的80名患者分为2组,其中糖尿病患者40眼,无糖尿病患者40眼。各组患者再依据随机数字表法分为两组(每组20眼),其中使用非甾体类抗炎药为试验组(0.1%普拉洛芬,术前1 d,4次/d),未使用非甾体类抗炎药为对照组。观察飞秒激光术后30 min内不同时间点瞳孔直径变化。**结果** 飞秒激光处理后30 min内,所有患者的瞳孔直径较术前呈先增大后减小的小范围波动。在飞秒激光术后30 min内各时间点,无论有无糖尿病,0.1%普拉洛芬预处理对患者瞳孔直径的影响差异均无统计学意义($P>0.05$)。未使用0.1%普拉洛芬预处理的对照组患者,术后各时间点有糖尿病与无糖尿病组间瞳孔直径差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 普拉洛芬预处理对合并糖尿病飞秒激光辅助白内障超声乳化手术患者瞳孔直径的影响不大。

[关键词] 飞秒激光辅助白内障手术;瞳孔直径;糖尿病;非甾体类抗炎药
[中图法分类号] R587.1; R779.66; R971.1 [文献标志码] A

# Effect of pranoprofen pretreatment on pupil diameter in diabetic patients during femtosecond-assisted cataract surgery

GENG Zhao[1], GAO Ling[1], LI Chongyi[1], XIAO He[2], FAN Liqi[1], LIU Pei[1], YU Juan[1], YE Jian[1] [1]Department of Ophthalmology, [2]Cancer Center, Daping Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400042, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the effect of preoperative application of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on pupil diameter (PD) in diabetic patients during femtosecond laser-assisted cataract surgery (FLACS). **Methods** A total of 80 patients (40 diabetic patients and 40 patients with normal blood glucose) who underwent FLACS in our hospital from January 2018 to February 2019 were prospectively recruited in this study. The 40 eyes of the diabetic patients and 40 eyes from the non-diabetic patients were randomly divided into 2 groups (20 eyes in each group). Those receiving 0.1% pranoprofen (4 times per day, in 1 d before surgery) served as the trial group, and those without such pretreatment as the control group. The PD at each time point within 30 min after FLACS was observed. **Results** Within 30 min after FLACS, PD was increased firstly and then decreased in all the patients, with in a small range when compared to the pre-operative value. At the observed time points within 30 min, there was no obvious difference in PD between the patients receiving pranoprofen pretreatment but with diabetes and not, and between those without pranoprofen pretreatment but with diabetes and not ($P>0.05$). **Conclusion** Pranoprofen pretreatment shows no effect on PD in diabetic patients undergoing FLACS.

[**Key words**] femtosecond-assisted cataract surgery; pupil diameter; diabetes mellitus; nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Supported by the National Natural Science Foundation for Young Scholars of China (81700824) and the Science and Technology Innovation Project of Social Undertakings and People's Livelihood Security of Chongqing (305-2769). Corresponding author: YE Jian, E-mail: yejian1979@163.com

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金(81700824);重庆市社会事业与民生保障科技创新课题(305-2769)
[通信作者] 叶 剑,E-mail: yejian1979@163.com

飞秒激光技术自2009年起应用于白内障手术[1],经历了从质疑到接受的过程。飞秒激光技术的原理是基于光破裂理论,由气泡膨胀结合产生空化效应,导致组织分裂[2-3]。飞秒激光辅助白内障超声乳化手术(femtosecond laser-assisted cataract surgery, FLACS)较常规白内障超声乳化手术具有撕囊准确性高、人工晶状体居中性好、超声乳化时间短、能量效率高、术后前房炎症反应小、角膜内皮细胞损失少等优势[4-5]。然而,飞秒激光技术也存在一些缺点:眼内压升高、瞳孔缩小、负压吸引环脱落、结膜下出血等[6-7]。随着技术的进步和手术经验的丰富,负压吸引环脱落和结膜下出血的发生率有显著下降,但眼内压升高、瞳孔缩小的发生率没有明显改善。手术过程中瞳孔缩小使手术视野变窄,影响手术操作,增加并发症发生的风险。因此,瞳孔直径是影响FLACS的重要因素。最近的研究主要集中在飞秒激光治疗过程中瞳孔的缩小[8],但是对于飞秒激光治疗后30 min内瞳孔直径的变化却知之甚少,而这段时间对于超声乳化和人工晶状体植入手术来说非常重要。

近年来研究表明飞秒激光与组织的相互作用影响炎症因子的级联释放,尤其前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)的水平,会影响术中瞳孔动力学,引起瞳孔缩小[9-10]。大多数研究表明,术前局部使用非甾体类抗炎药可以抑制炎症因子的释放从而降低FLACS术中瞳孔缩小的风险[10-12],但具体机制仍不清楚。此外,无论是已有的研究还是实际临床中的观察,都发现糖尿病患者对散瞳药物的敏感性没有非糖尿病患者强,散瞳的速度、效果也不及非糖尿病患者[13]。目前还没有研究观察合并糖尿病的白内障患者在飞秒激光处理后瞳孔直径如何变化,以及术前局部使用非甾体类抗炎药在这部分患者中对抑制或降低飞秒激光引起的瞳孔缩小的作用。为此,本研究观察术前使用或不使用0.1%普拉洛芬预处理,糖尿病患者在飞秒激光后30 min内瞳孔直径的变化,为手术预防用药的选择以及手术中的瞳孔情况提供更多的参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究选择2018年1月至2019年2月在陆军军医大学大坪医院眼科符合纳入标准的接受FLACS的患者80名,每名患者单眼入组。纳入标准:年龄相关性白内障,晶状体浑浊度分级系统(LOCS Ⅲ)2~3级。排除标准:空腹血糖>8.0 mmol/L、角膜瘢痕、既往任何眼部手术或外伤、术前3个月眼部或全身炎症及眼部或全身固醇类药物使用、剥脱综合征、年龄相关性黄斑病变、葡萄膜炎。本研究经本院伦理委员会批准(医研伦审2017第31号),患者均知情同意。

患者纳入研究经历了一个完整的眼科手术术前评估,包括裂隙灯检查、散瞳后间接眼底镜眼底检查、眼内压使用手持式压平张力测定法(iCare, TA01i,芬兰)、裸眼远视力(UDVA)、矫正视力(CDVA)、眼轴长度、角膜内皮计数、眼部B超、黄斑光学相干断层扫描(OCT)检查,IOL-Master测量预估人工晶状体度数。

### 1.2 分组方法

80名患者分为2组,糖尿病患者40眼,无糖尿病患者40眼。使用预先生成的随机数列表进行随机化,每组符合条件的参与者被随机分为试验组和对照组(每组20眼),其中使用0.1%普拉洛芬为试验组(术前1 d,4次/d,手术当天早晨再补充使用1次),未使用0.1%普拉洛芬为对照组。患者均于飞秒激光预处理前1 h给予3次托吡卡胺0.5%-肾上腺素(参天,日本)。糖尿病患者记录其病程及相关并发症情况(是否合并糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变、周围神经病变等其他相关并发症)。

### 1.3 手术方式

所有手术由同一名经验丰富的医师(JY)实施,数据均由同一名医师(LQF)收集。飞秒激光设备使用带一个软接口(Alcon Laboratories, Inc.)的LENSAR[LensDoctor Application Version:10.14.2 (Build 8)]。飞秒激光预处理前30 min使用盐酸奥布卡因(参天,日本)进行表面麻醉。非接触水浴固定装置固定术眼,患者取仰卧位,然后用平衡盐溶液(BSS, Alcon Laboratories, Inc.)填充界面。随后图像导航系统确定眼内结构的位置和尺寸,飞秒激光治疗包括前囊切开术和预劈核。所有过程激光调整标准化:撕囊直径5.5 mm、脉冲能量7 μJ,晶状体碎裂图案成3条直线交叉,碎核直径为4.0 mm、脉冲能量10 μJ。所有患者使用Centurion machine(Alcon Laboratories, Inc.)进行超声乳化手术。所有人工晶状体均植入囊袋。记录负压环对接次数、负压吸引时间和手术并发症。

### 1.4 瞳孔直径及眼内压测量方法

记录患者术前检查未散瞳未任何眼局部药物瞳孔直径(Baseline)。在4个不同的时间点分别测量、记录瞳孔直径:负压环吸引前充分散瞳后(PD Ⅰ),完成飞秒激光后即刻(PD Ⅱ)、15 min(PD Ⅲ)和30 min(PD Ⅳ)。图像由角膜地形图仪器(Cassini, i-Optics BV,荷兰)采集,使用同样的采集方法和环境亮度来测量最大水平瞳孔直径(图1)。如果测量直径相差大于2 mm,则重新测量。瞳孔直径定义为至少2次测量的平均值。

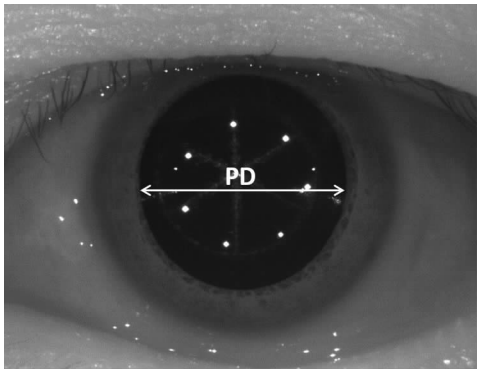



**图 1 角膜地形图仪器测量瞳孔最大水平直径**

### 1.5 统计学分析

使用 Excel 2016 软件(Microsoft Corp)和 PASW 统计软件 21 (version 21.0.0, SPSS, Inc)进行统计分析。连续数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,瞳孔直径变化采用多因素重复测量方差分析,组间年龄差异采用独立样本 $t$ 检验。分类变量资料采用 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$。

## 2 结果

### 2.1 基本资料

本研究纳入 80 例患者 80 眼(右眼 44 例,左眼 36 例),平均年龄 60(34~81)岁,女性患者 45 例(56.25%)。术中无并发症。其他资料见表 1。

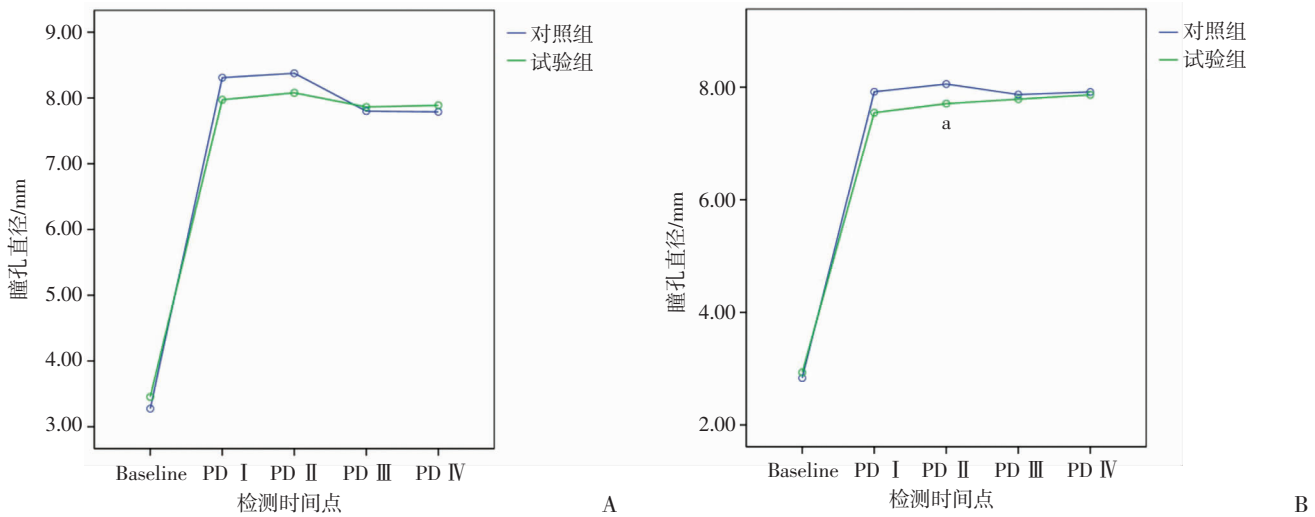
### 2.2 瞳孔直径

2.2.1 瞳孔直径变化总趋势 飞秒激光处理后 30 min 内,所有患者瞳孔直径呈先增大后减小的小范围波动(图 2)。瞳孔直径在飞秒激光后 30 min 内各时间点与飞秒激光前相比,有糖尿病组中试验组与对照组术后即刻均增大($P<0.05$,表 2),其余时间点均无统计学差异。无糖尿病组中飞秒激光后 30 min 内各时间点瞳孔直径与飞秒激光前比较差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

2.2.2 0.1%普拉洛芬对瞳孔直径的影响 在有糖尿病和无糖尿病组中,使用或不使用 0.1%普拉洛芬预处理,瞳孔直径变化差异均无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

**表 1 患者基线资料**

| 组别 | $n$ | 年龄($\bar{x}\pm s$)/岁 | 性别(女)/例 | 眼别(右)/例 | 糖尿病病程>10 年/例 | 糖尿病并发症/例 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 无糖尿病组 | | | | | | |
| 对照组 | 20 | 57.70±10.79 | 12 | 12 | | |
| 试验组 | 20 | 57.75±12.92 | 9 | 9 | | |
| $P$ 值 | | 0.989 | 0.527 | 0.527 | | |
| 有糖尿病组 | | | | | | |
| 对照组 | 20 | 56.40±12.62 | 13 | 15 | 13 | 7 |
| 试验组 | 20 | 63.20±13.32 | 11 | 9 | 15 | 6 |
| $P$ 值 | | 0.106 | 0.748 | 0.105 | 0.731 | 1.000 |




A:无糖尿病组;B:有糖尿病组 a:$P<0.05$,与对照组比较

**图 2 有、无糖尿病对照组与试验组不同时间点瞳孔直径的变化**

2.2.3 糖尿病对瞳孔直径的影响 不使用0.1%普拉洛芬预处理的对照组中,瞳孔直径在有、无糖尿病组间无统计学差异(表2)。

**表2 有或无糖尿病患者各时间点瞳孔直径**(mm, $\bar{x}\pm s$, $n=20$)

| 时间点 | 无糖尿病组 | | 有糖尿病组 | |
|---|---|---|---|---|
| | 对照组 | 试验组 | 对照组 | 试验组 |
| Baseline | 3.28±0.40 | 3.45±0.74 | 2.83±0.60 | 2.93±0.58 |
| PD Ⅰ | 8.31±0.52 | 7.97±0.76 | 7.92±0.42 | 7.55±0.69 |
| PD Ⅱ | 8.38±0.43 | 8.08±0.83 | 8.06±0.41 | 7.71±0.68 |
| | $P1=0.054$ | $P1=0.061$ | $P1=0.027$ | $P1=0.038$ |
| PD Ⅲ | 7.80±0.93 | 7.86±0.85 | 7.87±0.45 | 7.79±0.54 |
| | $P1=0.148$ | $P1=0.152$ | $P1=0.076$ | $P1=0.063$ |
| PD Ⅳ | 7.79±1.06 | 7.89±0.92 | 7.91±0.47 | 7.86±0.53 |
| | $P1=0.181$ | $P1=0.180$ | $P1=0.081$ | $P1=0.078$ |
| $P2$ | 0.754 | | 0.265 | |

$P1$:术后各时间点与PD Ⅰ比较;$P2$:对照组与试验组比较

## 3 讨论

现有大量研究发现,飞秒激光预处理会导致瞳孔缩小,但大部分研究均观察的是飞秒激光预处理过程中或飞秒激光结束即刻[8,14]。诚然,这一时间段是手术中值得关注的,但我们不应忽略后续超声乳化及人工晶状体植入手术时间段的瞳孔直径变化(即飞秒激光结束后30 min内)。本研究结果显示:飞秒激光处理后30 min内,所有患者瞳孔直径呈小范围波动,说明飞秒激光导致瞳孔缩小对飞秒激光过程中影响更大,而对后续手术过程中的影响甚微。

研究表明前房液中的炎症因子浓度在飞秒激光过程中增高,且术前使用非甾体类抗炎药预处理可以降低飞秒激光过程中前房液炎症因子浓度以及瞳孔缩小程度,从而间接得出非甾体类抗炎药能抑制飞秒激光所致的瞳孔缩小[10-11,14]。然而我们的研究及其他研究[11]也发现,无论有无糖尿病,使用0.1%普拉洛芬预处理对飞秒激光后30 min瞳孔直径影响没有统计学差异,提示瞳孔缩小并非炎症因子单一因素作用,还有其他因素参与这个过程,这一复杂机制还有待我们进一步明确。对无论是否合并糖尿病的患者,术前预防使用非甾体类抗炎药抑制瞳孔缩小的作用还需进一步研究及证实。此外,使用非甾体类抗炎药会增加眼表损害的风险。因此,术前用药需谨慎。

本研究糖尿病组中术前散瞳情况不如无糖尿病组理想,且试验组、对照组术后即刻瞳孔直径变化较术前差异有统计学意义,说明合并糖尿病的白内障患者瞳孔直径波动更大。为了避免药物的影响,我们在不使用0.1%普拉洛芬的对照组中,进一步比较了糖尿病患者和非糖尿病患者在各时间点组间瞳孔直径的变化,其差异也没有统计学意义,说明虽然合并糖尿病的白内障患者在FLACS中瞳孔直径变化波动更大,值得更多关注,但糖尿病对FLACS术中瞳孔直径的影响仍较小,无需单独进行术前、术中干预。

然而,这项研究也有一些局限性。首先,我们只使用了一种非甾体类抗炎药(0.1%普拉洛芬),预处理时间为术前1 d。其他类型非甾体类抗炎药的使用或0.1%普拉洛芬预处理时间的调整对瞳孔直径变化的影响尚需进一步研究。术前短时间内使用非甾体类抗炎药可能得到类似的前房药物浓度,这可能会减少药物对眼表的损害。其次,合并白内障的糖尿病患者术前眼底检查受白内障严重程度影响,无法全面客观地掌握患者糖尿病程度。最后,由于飞秒激光辅助系统设备之间的差异,我们的结果不能被推演到其他飞秒激光预处理系统。这些问题都值得我们进一步研究,以获得更准确的结论。

## 参考文献:


[1] NAGY Z, TAKACS A, FILKORN T, *et al*. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery[J]. J Refract Surg, 2009,25(12):1053-1060. DOI:10.3928/1081597x-20091117-04.

[2] HE L, SHEEHY K, CULBERTSON W. Femtosecond laser-assisted cataract surgery[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2010, 22(1):43-52. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3283414f76.

[3] AGARWAL A, JACOB S. Current and effective advantages of femto phacoemulsification[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2017, 28(1): 49-57. DOI:10.1097/ICU.0000000000000333.

[4] POPOVIC M, CAMPOS-MÖLLER X, SCHLENKER M B, *et al*. Efficacy and safety of femtosecond laser-assisted cataract surgery compared with manual cataract surgery: a meta-analysis of 14 567 eyes[J]. Ophthalmology, 2016, 123(10): 2113-2126. DOI:10.1016/j.ophtha.2016.07.005.

[5] BERK T A, SCHLENKER M B, CAMPOS-MÖLLER X, *et al*. Visual and refractive outcomes in manual versus femtosecond laser-assisted cataract surgery: a single-center retrospective cohort analysis of 1838 eyes[J]. Ophthalmology, 2018, 125(8): 1172-1180. DOI:10.1016/j.ophtha.2018.

01.028.

[6] ROBERTS H W, WAGH V K, SULLIVAN D L, *et al*. A randomized controlled trial comparing femtosecond laser—assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification surgery[J]. J Cataract Refract Surg, 2019, 45(1): 11-20. DOI:10.1016/j.jcrs.2018.08.033.

[7] YU A Y, LIN C X, WANG Q M, *et al*. Safety of femtosecond laser-assisted cataract surgery: assessment of aqueous humour and Lens capsule[J]. Acta Ophthalmol, 2016, 94(7): e534-e540. DOI:10.1111/aos.13022.

[8] JUN J H, HWANG K Y, CHANG S D, *et al*. Pupil-size alterations induced by photodisruption during femtosecond laser-assisted cataract surgery[J]. J Cataract Refract Surg, 2015, 41(2): 278-285. DOI:10.1016/j.jcrs.2014.10.027.

[9] POPIELA M Z, YOUNG-ZVANDASARA T, NIDAMANURI P, *et al*. Factors influencing pupil behaviour during femtosecond laser assisted cataract surgery[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2019, 42(3): 295-298. DOI:10.1016/j.clae.2018.10.010.

[10] JUN J H, YOO Y S, LIM S A, *et al*. Effects of topical ketorolac tromethamine 0.45% on intraoperative miosis and prostaglandin E2 release during femtosecond laser-assisted cataract surgery[J]. J Cataract Refract Surg, 2017, 43(4): 492-497. DOI:10.1016/j.jcrs.2017.01.011.

[11] ANISIMOVA N S, ARBISSER L B, PETROVSKI G, *et al*. Effect of NSAIDs on pupil diameter and expression of aqueous humor cytokines in FLACS versus conventional phacoemulsification[J]. J Refract Surg, 2018, 34(10): 646-652. DOI:10.3928/1081597X-20180814-02.

[12] CHEN H, LIN H, CHEN W, *et al*. Topical 0.1% bromfenac sodium for intraoperative miosis prevention and prostaglandin E2 inhibition in femtosecond laser-assisted cataract surgery[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2017, 33(3):193-201. DOI:10.1089/jop.2016.0114.

[13] 宋利华. 糖尿病与非糖尿病患者散瞳后瞳孔直径的观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2009,8(6):110.
SONG L H. Observation of pupil diameter after mydriasis in diabetic and non diabetic patients[J]. J Clin Exper Med, 2009,8(6):110.

[14] 张笑天,东莉洁,田芳,等. 非甾体类药物预防飞秒激光辅助白内障术中瞳孔缩小的观察与分析[J]. 眼科新进展, 2016,36(5):457-460. DOI:10.13389/j.cnki.rao.2016.0122.
ZHANG X T, DONG L J, TIAN F, *et al*. Observation and analysis of nonsteroidal drugs in preventing intraperative miosis of femtosecond assist cataract surgery[J]. Rec Adv Ophthalmol, 2016, 36(5):457-460. DOI:10.13389/j.cnki.rao.2016.0122.

(**收稿**:2019-11-09;**修回**:2020-01-07)

(编辑 张 维)