

影响白内障术后后囊膜混浊相关因素的研究进展

甄宇涵¹, 张越²(综述), 许衍辉², 陈志敏^{2*}(审校)

(1.河北医科大学研究生学院眼科学教研室,河北石家庄 050000;2.河北省眼科医院白内障科,河北邢台 054000)

[摘要] 后发性白内障是白内障术后的常见并发症,严重影响患者术后的视觉质量。很多因素都会影响白内障术后后囊膜混浊的发生率。手术年龄较小、玻璃体切除术、葡萄膜炎、高度近视、糖尿病等会提高术后后囊膜混浊的发生率,而术中植入囊袋张力环、行预防性的连续环形后囊膜切除术、植入方边疏水材质的人工晶状体等则可能使后囊膜混浊的发生率降低。近年来,越来越多的研究开始关注通过对人工晶状体表面进行预处理来预防后发性白内障,例如紫外线、臭氧处理、载药、涂层修饰等。未来,需要做出更多努力来提高这些改良人工晶状体的生物安全性和治疗效果。深入了解影响后发性白内障形成的相关因素对指导和优化手术方案至关重要。仍需要进行进一步的研究来完善对后发性白内障的预防和治疗策略。

[关键词] 白内障;后囊膜混浊;影响因素分析 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.09.020

[中图分类号] R776.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)09-1113-05

迄今为止,白内障超声乳化联合人工晶状体(intraocular lens, IOL)植入术是目前治疗白内障最为直接有效的方法。然而,后发性白内障,又称后囊膜混浊(posterior capsular opacification, PCO),是导致白内障手术后渐进性视力下降的常见并发症。术后残余的晶状体上皮细胞(lens epithelial cells, LECs)不断迁移和增殖,在后囊膜上形成白色混浊,从而影响术后的视觉质量和生活品质。目前较常用的治疗PCO的方法是Nd:YAG激光后囊膜切开术,尽管研究表明,激光治疗后患者最佳矫正视力有所提高,但是仍存在激光治疗后发生眼压升高、IOL损伤或偏斜、黄斑囊样水肿甚至视网膜脱离等并发症的风险。因此本文归纳总结了PCO形成的相关影响因素,以期降低临床中PCO的发生率及二次治疗的可能性,提升患者术后的视觉质量。

1 PCO形成的组织学过程

目前研究表明,PCO的发生是由于晶状体前囊上残留的LECs迁移到晶状体后囊并发生上皮-间充质转化(epithelial-to-mesenchymal transition, EMT),引起后囊褶皱并发生纤维化。Cooksley

等^[1]研究指出,晶状体囊袋内的晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)可诱导LECs衰老,而细胞的衰老可加速EMT的进程,发生EMT的LECs可以分泌与PCO相关的纤维化的细胞外基质蛋白,从而导致PCO的发生,同时提出,可以通过使用某些小分子药物,消除AGEs介导的LECs衰老,从而预防PCO。此外,眼内炎性细胞因子水平被认为与PCO的发生有关。Kaur等^[2]进行了一项观察性研究,该研究纳入了5岁以下的先天性白内障儿童,所有患儿均以相同的手术方式治疗白内障,在术中抽取少量房水,并测量房水中各种炎性细胞因子的水平,结果表明,持续的单核细胞趋化蛋白1因子水平升高会诱导LECs发生纤维化,从而加速PCO的发生。

2 患者的个体差异

2.1 年龄 研究^[3-4]表明,年龄较轻会增加PCO发生的风险。Wei等^[4]研究指出,老年人的LECs增殖的速度减慢,细胞免疫反应和细胞应激反应失调。更加值得注意的是,老年人的LECs直接下调了EMT促进基因的表达,从而抑制LECs发生EMT,因此老年人PCO的发生率远远低于儿童。Donachie等^[3]研究指出,手术时年龄越大,PCO的发生率越低。因此,如果可以采取有效地措施推迟白内障发病时间,则有可能因推迟手术时间而降低PCO的发病率,从而节约因PCO而产生的经济成本。

[收稿日期]2024-05-19

[基金项目]中央引导地方科技发展资金项目(科技创新基金项目)(246Z7710G)

[作者简介]甄宇涵(2000—),女,河北保定人,河北医科大学医学硕士研究生,从事眼科疾病诊治研究。

*通信作者。E-mail:kyyczm@126.com

2.2 眼部疾病

2.2.1 玻璃体切除术后 近年来,玻璃体切除技术不断发展,因玻璃体切除术后并发的白内障屡见不鲜,此类患者接受白内障超声乳化术的数量亦有所增加。在玻璃体切除术后患眼中进行白内障超声乳化术具有一定的挑战性。主要是由于后囊的活动性增加,缺乏玻璃体支撑的眼后节会导致眼球不稳定性增加。此外,玻璃体切除还可能会对 IOL 度数的计算和屈光结果的准确性造成一定程度的影响。Chiras 等^[5]进行的一项回顾性对照研究中指出,曾行玻璃体切除手术的患者在白内障术后更容易发生黄斑水肿及 PCO。Gu 等^[6]进行了一项单变量和多变量逻辑回归分析研究,结果表明,玻璃体切除术后患者在白内障术后早期即可发生 PCO。这可能是因为:①玻璃体切除术后玻璃体腔内充满液体,与正常玻璃体相比,对后囊施加的压力较小,使后囊膜与 IOL 后表面之间留下更大的空间,LECs 更容易发生增殖迁移;②玻璃体切除术后炎症反应可引起细胞因子升高,加速 LECs 增殖和迁移,从而导致 PCO 发生。玻璃体切除术后患者 PCO 发生率较高,后囊膜连续环形撕除术(primary posterior capsular continuous curvilinear capsulorhexis, PPCCC)联合超声乳化术可能是玻璃体切除术后白内障眼预防 PCO 的优选手术方案。

2.2.2 葡萄膜炎 Shoughy 等^[7]的回顾性研究纳入了 25 例非活动期葡萄膜炎患者(31 眼),经过 5 年的随访,结果表明,与对照组相比,葡萄膜炎患者的 PCO 发生率明显更高,但 2 组间行激光后囊膜切除术的比例差异无统计学意义。Levy-Clarke 等^[8]进行了一项回顾性研究,共纳入 1 855 眼葡萄膜炎患眼,结果表明,约 1/6 的患眼在白内障手术后 1 年内发生 PCO;约 22% 的患者接受了 Nd:YAG 激光囊切术,显著高于未患葡萄膜炎的白内障患者。这是由于炎症会加速 LECs 的增殖和迁移,葡萄膜炎患者行白内障手术后,血-眼屏障被破坏,细胞因子和趋化因子流入眼内,从而刺激 LECs 发生增殖及迁移。Kitaguchi-Iwakiri 等^[9]进行了一项回顾性研究结果表明,葡萄膜炎患者植入疏水性丙烯酸材质且经等离子处理的 IOL 比植入聚甲基丙烯酸甲酯[Poly(methyl methacrylate), PMMA]材质且经臭氧处理的 IOL 术后 PCO 发生率更低。说明,即使在炎症条件下,疏水性丙烯酸材质且经等离子处理的 IOL 也能增强与生物相容性,从而抑制 PCO 的发展。因此,为葡萄膜炎患者选取适宜的 IOL 类型或许可以有效预防 PCO 的发生。

2.2.3 高度近视 与非近视眼相比,高度近视眼对残余 LECs 迁移的屏障作用更差。眼轴长度 > 26 mm 的高度近视眼的患者在白内障术后发生 PCO 的概率较高,这可能与高度近视患者晶状体囊袋较大有关,且高度近视患者植入了较薄的 IOL 状体,导致 IOL 的方形边缘与后囊贴合不紧密,从而降低了方形边缘在防止 LECs 增殖迁移方面的有效性^[3,10]。

2.2.4 青光眼 Agarwal 等^[11]研究结果表明,原发性闭角型青光眼患者在白内障术后的 PCO 发生率较高,术后行 Nd:YAG 激光后囊膜切开术的概率也较高。分析原因可能是眼压升高不仅会损伤视网膜神经纤维层,还会导致 LECs 的结构和细胞生物学功能受损,从而加速 PCO 的形成。

2.2.5 眼底疾病 Agarwal 等^[11]研究表明,年龄相关性黄斑变性、视网膜静脉阻塞及玻璃体腔注射抗-血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物病史,均会增加白内障术后发生 PCO 的风险,玻璃体腔注射抗-VEGF 药物的患者均存在眼底疾病,因此很难将注药和眼底疾病对 PCO 的影响区分开来。Wahab 等^[12]研究发现,玻璃体内注射贝伐单抗后 IOL 眼迅速出现了 PCO。分析产生 PCO 的原因,可能是由于:①玻璃体腔注药后,眼前节或后节可能存在隐匿性的炎症,这种炎症反应加速了 PCO 的发生;②IOL 表面的某些成分与抗-VEGF 药物之间的相互作用,导致 PCO 的形成。

2.3 全身性疾病

2.3.1 糖尿病 Zhang 等^[13]研究结果表明,有糖尿病病史的患者行 Nd:YAG 激光后囊切术时间较早。Cunha 等^[14]的研究亦得出了相似的结论,1 型糖尿病、2 型糖尿病患者白内障术后行 Nd:YAG 激光后囊切术的概率明显高于非糖尿病患者。这可能是因为,糖尿病发病机制中包含体液免疫和细胞免疫,这些免疫反应中产生的细胞因子也会影响 LECs 的活性。最近 Guo 等^[15]研究从分子角度指出,房水中的小细胞外囊泡(small extracellular vesicles, sEVs)可能通过调控 miRNA 参与了 PCO 的形成过程。sEVs 通常是指 30~150 nm 的细胞外囊泡,是细胞信号传导的介质。而糖尿病患者房水中富含 sEVs,这可能是糖尿病患者在白内障术后易发生 PCO 的机制之一。因此,糖尿病可能会加速 PCO 的形成,但关于糖尿病患者易发生 PCO 的具体调控机制目前尚不明确,有待进一步探究。

2.3.2 免疫系统疾病 Gómez-Calleja 等^[16]近期报

道了1例并发弥漫性系统性硬化症的患者,尽管术中已对后囊膜进行了充分的抛光,但该患者在白内障术后24 h内即发生了PCO。弥漫性系统性硬化症是一种罕见自身免疫性疾病,其特征是血管、皮肤以及其他内脏器官的进行性纤维化,发病机制是成纤维细胞过度活化及细胞外基质成分的产生,而这可能直接加速PCO的发生。

3 手术相关因素

3.1 撕囊大小 Gu等^[6]研究表明,撕囊较大会增加PCO的发生率。适当的撕囊大小使IOL完全于囊袋内固定,且位置居中,IOL可以发挥屏障作用,阻止LECs的迁移;相反,撕囊较大会导致前囊口与IOL光学面不能重合,为LECs迁移到后囊膜提供潜在的空间,有助于PCO的形成。因此,完全覆盖IOL光学面且尺寸适当的撕囊对于白内障手术至关重要,可能会降低术后PCO发生率。

3.2 前囊抛光(polishing of the anterior capsule, PAC) PAC有望成为预防PCO的方案之一。但PAC术后眼的囊膜收缩率、囊膜稳定性和有效人工晶状体位置(effective lens position, ELP)都有所改善,但并未减少PCO的发生率^[17-19]。Liu等^[17]总结了各种研究中PAC对视功能、ELP的维持以及术后并发症的影响,结果表明,PAC能有效维持IOL的轴向稳定,降低前囊发生混浊的概率,从而改善患者的视功能,但PCO发生率并未降低。Huang等^[18]亦得出了相似的结论,对于年龄相关性白内障且眼轴正常的患者,360° PAC可以延缓早期囊袋变形并限制前囊口的收缩,但未对PCO发生率产生影响。Leng等^[19]的研究纳入了植入多焦点IOL的患者,将其分为PAC组及非PAC组,随访至术后3年,结果表明,非抛光组和抛光组的Nd:YAG囊膜切开率差异无统计学意义。因此,PAC似乎并不能成为预防PCO发生的一种手术方式。

3.3 囊袋张力环(capsular tension ring, CTR)的应用 CTR是白内障手术中的一种常见辅助器械,可以扩张晶状体囊袋、支撑悬韧带松弛区域,临床上常应用于悬韧带异常的患者,以提高IOL位置的稳定性。此外,CTR还具有降低术后囊袋收缩、后囊膜混浊和视网膜脱离等术后并发症的作用^[20]。Hu等^[10]对比了植入与不植入CTR的高度近视眼,结果表明,CTR组和非CTR组之间的平均轴向位置、IOL偏心与倾斜度差异无统计学意义,但CTR组的前囊收缩率及PCO发生率明显降低;表明对于高度近视眼,预防性CTR植入可以减轻囊膜收缩,降

低PCO发生率,且不会影响术后IOL稳定性。而Zhang等^[21]研究结果表明,CTR的应用有利于降低术后激光后囊膜切除率和PCO评分。产生这种结果的原因可能包括:①CTR本身形成了机械屏障,它可以抑制赤道部LECs向后囊膜移行;②CTR有支撑囊袋的作用,能有效地对抗囊袋收缩,使得IOL光学部与后囊的间隙缩小,晶状体上皮细胞移行、增殖的机会减少,从而降低后囊膜混浊的发生风险^[20]。

3.4 术中预防性后囊膜切除术 PPCCC 目前主要应用于儿童白内障手术中,以预防PCO的发生。但因其手术难度较大,且可能会导致玻璃体前界膜损伤、玻璃体脱出、黄斑囊样水肿、视网膜脱离等并发症,成人白内障手术中并未常规使用。Yu等^[22]研究显示,相较于非PPCCC组,PPCCC组IOL与后囊膜的贴附速度更快,且在轴向上的位移更少。Liu等^[23]的研究也显示,相较于非PPCCC组,PPCCC组观察到的IOL偏心较少。且这2个研究的PPCCC组均未出现玻璃体前界膜损伤、玻璃体脱出、黄斑囊样水肿、视网膜脱离等并发症。谢丽莲等^[24]研究结果表明,行白内障超声乳化联合玻璃体切除联合PPCCC术的患者比对照组PCO发生率明显降低。综上所述,PPCCC术具有较高的安全性,可以使IOL在囊袋内更加稳定,且能明显降低PCO发生率,是预防PCO发生的较好选择。

3.5 与IOL相关的因素

3.5.1 IOL的材质 白内障手术中植入的IOL的材料在不断的发展和改进,最早的IOL由硬质塑料(即PMMA)制成。如今的IOL材料多种多样,包括硅胶、丙烯酸化合物等可折叠材料。Izuagbe等^[25]在体外模拟了晶状体后囊,并将LECs引入了体外系统,使用了3种对“模拟晶状体后囊”具有不同亲和力的IOL,包括丙烯酸酯材质、硅胶材质和PMMA材质的IOL。结果表明,丙烯酸酯材质IOL的PCO发生率最低。原因是IOL与“模拟晶状体后囊”之间的高黏附力和紧密结合使二者之间的空间较小,导致LECs浸润、增殖和分化的空间较小,从而阻止了PCO的发生,印证了“无空间、无细胞、无PCO”的假设。丙烯酸化合物材质可以进一步分为疏水性和亲水性丙烯酸酯材质。Lee等^[26]对比了疏水性丙烯酸酯和亲水性丙烯酸酯材质的IOL术后Nd:YAG激光后囊切开率,结果表明,亲水性丙烯酸酯材质的IOL术后Nd:YAG激光后囊切开率明显更高,且行Nd:YAG激光后囊切开术的时间更早。因此,选择疏水性丙烯酸酯材质的IOL可

以更好地预防 PCO 的发生。

3.5.2 IOL 的设计 IOL 的光学边缘和襻结构会影响其在囊袋内的稳定性和发生 PCO 的概率。光学面边缘是指 IOL 的边缘结构,通常为圆形或方形边缘^[27]。Maedel 等^[28]总结了 IOL 襻的设计对 PCO 发生率的影响,结果表明,方形边缘 IOL 的 PCO 发生率较低,Nd:YAG 后囊切开率亦较低。这可能是因为方形边缘更加锋利,可防止 LECs 迁移到 IOL 后表面。

Zhang 等^[29]研究显示,植入多焦点 IOL 的 Nd:YAG 后囊切开率显著高于单焦点 IOL。分析产生这种现象的原因可能是,植入多焦点 IOL 的患者对 PCO 引起的视觉干扰耐受性较差,即使轻微的 PCO 也会对患者产生严重的影响。因此多焦点 IOL 植入后进行 Nd:YAG 后囊切开术的时间明显早于单焦点 IOL,且 Nd:YAG 后囊切开率较高。

4 结 语

后发性白内障是白内障手术常见的并发症,严重影响患者的视觉质量。PCO 的形成受多种因素的影响,包括患者个体差异、手术相关因素以及 IOL 的材料和设计等。尽管目前导致 PCO 的具体机制还不明确,但手术年龄较小、玻璃体切除术后、葡萄膜炎、高度近视、糖尿病等均已被证实为加速 PCO 发展的因素。而现已有多种预防和治疗后发性白内障的方法正在被广泛探索。通过综合考虑患者特点,可以采取有效措施在最大程度上减少 PCO 的发生和进展,例如可以为高度近视患者植入囊袋张力环、为患者术中行预防性后囊膜切除术、植入疏水性丙烯酸酯材质的方边 IOL 等,从而提高患者的手术效果和术后满意度。近年来,越来越关注通过对 IOL 表面进行预处理来预防 PCO,例如紫外线、臭氧处理、载药、涂层修饰等。这些改良的 IOL 通过减少术中残留的 LECs 或通过调节 LECs 的细胞行为来抑制 PCO 的发生发展^[30]。未来,需要作出更多努力来提高这些改良 IOL 的生物安全性和治疗效果。深入了解影响 PCO 形成的相关因素对指导和优化手术方案至关重要。

[参考文献]

[1] Cooksley G, Nam MH, Nahomi RB, et al. Lens capsule advanced glycation end products induce senescence in epithelial cells; Implications for secondary cataracts[J]. *Aging Cell*, 2024, 23(10): e14249.

[2] Kaur S, Sharma SP, Sukhija J, et al. Influence of intraocular inflammatory cytokine levels on postoperative complications

in congenital cataract surgery[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2024, 72(12): 1757-1760.

- [3] Donachie PHJ, Barnes BL, Olaitan M, et al. The royal college of ophthalmologists' national ophthalmology database study of cataract surgery: Report 9, risk factors for posterior capsule opacification[J]. *Eye (Lond)*, 2023, 37(8): 1633-1639.
- [4] Wei Z, Gordon P, Hao C, et al. Aged lens epithelial cells suppress proliferation and epithelial-mesenchymal transition-relevance for posterior capsule opacification[J]. *Cells*, 2022, 11(13): 2001.
- [5] Chiras D, Dervenis N, Dervenis P, et al. Phacoemulsification outcomes and complications in vitrectomised versus non-vitrectomised eyes[J]. *Clin Exp Optom*, 2021, 104(8): 859-863.
- [6] Gu X, Chen X, Jin G, et al. Early-onset posterior capsule opacification: Incidence, severity, and risk factors [J]. *Ophthalmol Ther*, 2022, 11(1): 113-123.
- [7] Shoughy SS, Jaroudi MO, Tabbara KF. Incidence of posterior capsule opacification following phacoemulsification in patients with uveitis[J]. *Saudi J Ophthalmol*, 2021, 34(3): 182-185.
- [8] Levy-Clarke GA, Newcomb CW, Ying GS, et al. Posterior capsular opacification and YAG laser capsulotomy in uveitis patients following cataract surgery[J]. *Can J Ophthalmol*, 2025, 60(1): e124-e132.
- [9] Kitaguchi-Iwakiri Y, Kamoi K, Takase H, et al. Long-term incidence of posterior capsular opacification in patients with non-infectious uveitis[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 4296.
- [10] Hu X, Qi J, Cheng K, et al. Effectiveness of prophylactic capsular tension ring implantation during cataract surgery in highly myopic eyes[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2024, 50(10): 1030-1036.
- [11] Agarwal S, Thornell E. YAG capsulotomy rates in patients following cataract surgery and implantation of new hydrophobic preloaded intraocular lens in an australian cohort: 3-year results[J]. *Clin Ophthalmol*, 2023, 17: 3637-3643.
- [12] Wahab C, Ayash J, Sayegh K, et al. Hydrophilic lens opacification after intravitreal anti-VEGF injections: A case series[J]. *Case Rep Ophthalmol*, 2022, 13(1): 134-140.
- [13] Zhang Y, Wu Y, Liang J, et al. Analysis of influencing factors associated with the time between cataract surgery and Nd: YAG laser posterior capsulotomy [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2023, 33(4): 1616-1623.
- [14] Cunha M, Elhaddad O, Yahalomi T, et al. Type 1 and type 2 diabetes predisposed to higher Nd: YAG capsulotomy rates following cataract surgery: Analysis of 53, 471 consecutive cases[J]. *Can J Ophthalmol*, 2024, 59(6): 380-385.
- [15] Guo C, Zhang J, Wang J, et al. Vascular endothelial cell-derived exosomal miR-1246 facilitates posterior capsule opacification development by targeting GSK-3 β in diabetes mellitus[J]. *Exp Eye Res*, 2023, 231: 109463.
- [16] Gómez-Calleja V, Burgos-Blasco B, Güemes-Villahoz N. Bilateral and accelerated posterior capsule opacification in the