

2 型糖尿病合并白内障术后黄斑水肿的危险因素分析及预测模型构建

夏洁^{1,2}, 陈凡³, 蒋飞³, 潘善刚³, 陈蓓³, 吴华蓉³, 汪永⁴

1. 安徽医科大学, 安徽合肥 230032; 2. 庐江县人民医院眼科, 安徽合肥 231500; 3. 安庆市立医院眼科, 安徽安庆 246000;

4. 安徽医科大学第一附属医院眼科, 安徽合肥 230022

[摘要] 目的 分析 2 型糖尿病 (T2DM) 合并白内障患者术后黄斑水肿 (ME) 危险因素, 并构建预测模型。方法 选取 T2DM 合并白内障患者 98 例, 均行超声乳化人工晶状体植入术, 根据术后 ME 情况分为 ME 组 (47 例) 和无 ME 组 (51 例)。比较两组临床资料, 采用 Logistic 回归分析术后发生 ME 的危险因素并构建其预测模型, 通过 ROC 曲线评估危险因素及构建模型的预测效能。结果 ME 组视网膜病变占比、房水成纤维细胞生长因子 (FGF)、单核细胞趋化因子-1 (MCP-1)、转化生长因子- β 2 (TGF- β 2) 水平高于无 ME 组 ($P < 0.05$)。视网膜病变 (X_1)、房水 FGF (X_2)、MCP-1 (X_3)、TGF- β 2 (X_4) 升高是术后发生 ME 的独立危险因素 ($P < 0.05$), 构建的预测模型为 $\text{Logit}(P) = 4.216 + 0.392X_1 + 1.406X_2 + 1.263X_3 + 2.148X_4$ 。ROC 分析显示模型预测术后发生 ME 的 AUC 为 0.962 (95% CI: 0.929 ~ 0.995), 灵敏度为 95.70%, 特异度为 84.32%。结论 视网膜病变及房水 FGF、MCP-1、TGF- β 2 升高是 T2DM 合并白内障患者术后发生 ME 的危险因素, 据此构建的预测模型具有良好预测效能。

[关键词] 2 型糖尿病; 白内障; 黄斑水肿; 危险因素; 预测模型

[中图分类号] R587.2

[文献标识码] A

Analysis of risk factors and construction of a prediction model for macular edema after cataract surgery in type 2 diabetes mellitus patients

XIA Jie^{1,2}, CHEN Fan³, JIANG Fei³, PAN Shangang³, CHEN Bei³, WU Huarong³, WANG Yong⁴

1. Anhui Medical University, Hefei 230032, Anhui, China; 2. Department of Ophthalmology, Lujiang County People's Hospital, Hefei 231500, Anhui, China; 3. Department of Ophthalmology, Anqing Municipal Hospital, Anqing 246000, Anhui, China; 4. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui, China

[ABSTRACT] **Aim** To analyze risk factors for macular edema (ME) after cataract surgery in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients and construct a prediction model. **Methods** Ninety-eight T2DM patients with cataract who underwent phacoemulsification with intraocular lens implantation were divided into an ME group (47 cases) and a non-ME group (51 cases) according to postoperative ME occurrence. Clinical data were compared between the two groups. Logistic regression was used to identify risk factors and construct a prediction model. ROC curve was used to evaluate the predictive efficacy. **Results** The ME group had significantly higher proportions of retinopathy and higher aqueous levels of fibroblast growth factor (FGF), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), and transforming growth factor- β 2 (TGF- β 2) compared with the non-ME group ($P < 0.05$). Retinopathy (X_1) and elevated aqueous FGF (X_2), MCP-1 (X_3), and TGF- β 2 (X_4) were independent risk factors for postoperative ME ($P < 0.05$). The prediction model was constructed according to the formula $\text{Logit}(P) = 4.216 + 0.392X_1 + 1.406X_2 + 1.263X_3 + 2.148X_4$. ROC analysis showed that the model had an AUC of 0.962 (95% CI: 0.929–0.995) with 95.70% sensitivity and 84.32% specificity, respectively. **Conclusion** Retinopathy and elevated aqueous FGF, MCP-1, and TGF- β 2 are risk factors for postoperative ME in T2DM patients with cataract, and the constructed prediction model shows good predictive performance.

[KEY WORDS] type 2 diabetes mellitus; cataract; macular edema; risk factors; prediction model

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者白内障发病率显著高于普通人群, 且病情进展更快^[1]。在中国, 随着糖尿病患病率的持续上升, T2DM 相关白内障已成为重要的公共卫生问题^[2]。

[收稿日期] 2024-10-23

[修回日期] 2025-03-18

[基金项目] 安徽省第六批卫生健康适宜技术推广项目 (SYJS202105)

[作者简介] 夏洁, 副主任医师, 研究方向为白内障的诊断和治疗, E-mail 为 13675654327@163.com。通信作者汪永, 博士, 主任医师, 研究方向为白内障、青光眼及近视的诊断和治疗, E-mail 为 18690623805@163.com。

超声乳化人工晶状体植入术是目前治疗 T2DM 合并白内障的主要方法,但术后黄斑水肿 (macular edema, ME) 的发生严重影响手术效果。T2DM 患者术后 ME 发生率高达 20% ~ 50%,是导致视力下降甚至失明的重要原因^[3-4]。ME 的病理机制主要与血-视网膜屏障破坏有关,导致血管通透性增加和视网膜下液体积聚^[5-6]。成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF)、单核细胞趋化因子-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 和转化生长因子- β 2 (transforming growth factor- β 2, TGF- β 2) 等炎症相关因子可能通过破坏血-视网膜屏障参与 ME 的发生发展^[7]。本研究旨在分析 T2DM 合并白内障患者术后 ME 的危险因素,重点探讨房水 FGF、MCP-1 和 TGF- β 2 等炎症因子对 ME 的预测价值,并构建可靠的预测模型,为临床早期识别高风险患者和制定个性化干预策略提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究纳入 98 例 T2DM 合并白内障患者。纳入标准:①符合 T2DM 诊断标准^[8]及白内障诊断标准^[9];②单眼病变;③拟行超声乳化人工晶状体植入术;④术前空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 4.6 ~ 7.8 mmol/L;⑤认知功能正常。排除标准:①合并其他眼部疾病;②既往内眼手术史;③术前存在 ME;④合并全身系统性疾病;⑤临床资料不完整。所有患者均签署知情同意书,研究符合《赫尔辛基宣言》伦理准则。98 例 T2DM 合并白内障患者根据术后 ME 发生情况分为术后 ME 组 47 例 (47.96%),术后无 ME 组 51 例 (52.04%)。

1.2 手术方法和 ME 评估

所有患者均行标准超声乳化人工晶状体植入术,手术操作参考文献^[10]方法:术前散瞳,表面麻醉后于角膜缘 2 点位作侧切口,前房注入透明质酸钠,10 点位作 3.2 mm 主切口,连续环形撕囊,水分分离后植入人工晶状体。术后常规使用抗生素滴眼液并控制血糖。术后 1 个月采用光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 测量黄斑中心凹厚度 (central macular thickness, CMT)。(术后 CMT-术前 CMT)/术前 CMT \times 100% $>$ 30% 为 ME 诊断标准。

1.3 临床资料收集

1.3.1 人口学特征 年龄、性别、体质指数 (body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史。

1.3.2 代谢指标 FBG、糖化血红蛋白 (glycated

hemoglobin, HbA1c)、血肌酐 (creatinine, Cr)。

1.3.3 疾病特征 T2DM 病程、白内障病程、白内障类型、合并症情况。

1.3.4 眼部特征 视网膜病变情况。

1.3.5 房水细胞因子水平 术中使用 27G 针头穿刺前房获取 0.15 mL 房水,采用酶联免疫吸附法测定 FGF、MCP-1 和 TGF- β 2 水平。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 ME 发生的危险因素,建立预测模型并通过 ROC 曲线评估模型效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

ME 组视网膜病变占比、房水 FGF、MCP-1、TGF- β 2 水平高于无 ME 组 ($P < 0.05$);其余指标两组间差异无显著性 ($P > 0.05$;表 1)。

表 1 两组临床资料比较

指标		无 ME 组 ($n=51$)	ME 组 ($n=47$)
性别/[例(%)]	男	31(60.78)	26(55.32)
	女	20(39.22)	21(44.68)
年龄/岁		55.14 \pm 8.29	56.08 \pm 8.74
BMI/(kg/m ²)		23.82 \pm 2.38	23.76 \pm 2.43
患眼侧/[例(%)]	左侧	28(54.90)	25(53.19)
	右侧	23(45.10)	22(46.81)
吸烟史/[例(%)]		19(37.25)	15(31.91)
饮酒史/[例(%)]		25(49.02)	22(46.81)
FBG/(mmol/L)		6.28 \pm 1.01	6.35 \pm 1.04
HbA1c/%		7.39 \pm 1.30	7.54 \pm 1.25
Cr/(mg/L)		793.7 \pm 184.2	837.5 \pm 201.6
T2DM 病程/年		7.24 \pm 1.45	7.59 \pm 1.32
白内障病程/年		5.06 \pm 0.92	5.27 \pm 0.98
白内障类型/[例(%)]	皮质型	12(23.53)	16(34.04)
	核型	23(45.10)	21(44.68)
	后囊下型	16(31.37)	10(21.28)
高血压/[例(%)]		24(47.06)	27(57.45)
高甘油三酯血症/[例(%)]		13(25.49)	15(31.91)
高胆固醇血症/[例(%)]		11(21.57)	18(38.30)
蛋白尿/[例(%)]		8(15.69)	10(21.28)
视网膜病变/[例(%)]		15(29.41)	38(80.85) ^a
FGF/(ng/L)		7.46 \pm 1.28	8.94 \pm 1.35 ^a
MCP-1/(ng/L)		225.07 \pm 41.92	308.16 \pm 62.78 ^a
TGF- β 2/(ng/L)		30.13 \pm 5.87	37.28 \pm 6.19 ^a

注:a 为 $P < 0.05$,与无 ME 组比较。

2.2 术后 ME 发生的影响因素分析

以表 1 中有统计学意义的指标视网膜病变、FGF、MCP-1、TGF- β 2 为自变量,以术后 ME 为因变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,视网膜病变、房水 FGF、MCP-1、TGF- β 2 是 T2DM 合并白内障患者术后 ME 发生的危险因素($P < 0.05$;表 2)。

表 2 ME 影响因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald	OR(95% CI)	P
视网膜病变	0.392	0.024	266.778	1.480(1.412 ~ 1.551)	<0.001
FGF	1.406	0.118	141.973	4.080(3.237 ~ 5.141)	<0.001
MCP-1	1.263	0.578	4.775	3.536(1.139 ~ 10.978)	0.029
TGF- β 2	2.148	0.463	21.523	8.568(3.457 ~ 21.231)	<0.001
常量	4.216	1.195	12.447	67.762(6.513 ~ 705.002)	<0.001

2.3 模型和危险因素对术后 ME 的预测效能分析

根据 Logistic 回归分析参数构建 ME 预测模型: $\text{Logit}(P) = 4.216 + 0.392X_1 + 1.406X_2 + 1.263X_3 + 2.148X_4$ (X_1 为视网膜病变、 X_2 为房水 FGF、 X_3 为 MCP-1、 X_4 为 TGF- β 2)。ROC 分析结果显示,模型预测术后 ME 发生的 AUC 为 0.962(95% CI:0.929 ~ 0.995),对术后 ME 预测灵敏度为 95.70%,特异度为 84.32%;视网膜病变、FGF、MCP-1、TGF- β 2 单一应用预测术后 ME 发生的 AUC 依次为 0.757(95% CI:0.659 ~ 0.856)、0.872(95% CI:0.804 ~ 0.941)、0.821(95% CI:0.736 ~ 0.905)、0.782(95% CI:0.692 ~ 0.873),均小于预测模型的 AUC 值(图 1)。

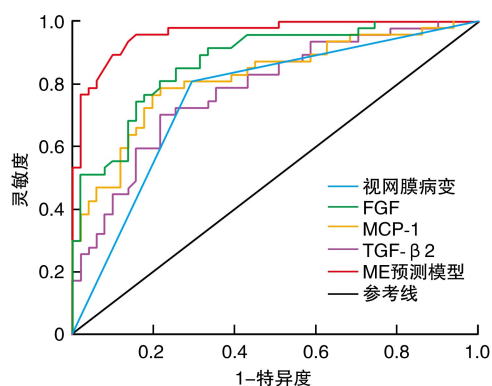


图 1 模型及危险因素预测术后 ME 发生的 ROC 曲线图

3 讨论

随着中国糖尿病患病率的持续上升,T2DM 已成为重要的公共卫生问题^[11]。流行病学调查显示,糖尿病患者发生白内障的风险较普通人群增加 2 ~ 4 倍,且发病年龄明显提前^[12]。目前,超声乳化白

内障摘除联合人工晶状体植入术因其切口小、安全性高、视力恢复快等优势,已成为白内障治疗的金标准^[13-14]。然而,术后 ME 作为常见并发症,因其特殊解剖位置对视功能影响显著^[15]。因此,明确术后 ME 的危险因素并建立有效预测模型具有重要临床意义。

本研究结果显示,T2DM 合并白内障患者术后 ME 发生率为 47.96%,与既往报道的 55.29% 相近^[16],证实这类患者术后存在 ME 高风险的特点。从病理生理学角度分析,黄斑区血-视网膜屏障由内屏障和外屏障构成,其中外屏障可有效防止血浆成分外渗^[17]。当屏障功能受损时,液体易积聚于黄斑区外网状层,因该区域结构致密导致水肿难以自行吸收^[18]。值得注意的是,本研究未发现糖化血红蛋白与 ME 发生相关,这与江立^[19]的研究结果存在差异,可能与样本量及纳入标准不同有关。

本研究发现视网膜病变是术后 ME 的独立危险因素,这与既往研究结果一致^[20-21]。糖尿病视网膜病患者视网膜结构异常,对外界刺激的抵抗力下降;炎症反应可能通过破坏血-视网膜屏障,增加血管通透性,进而促进 ME 发生^[22-23]。目前认为,T2DM 患者术后 ME 的发生主要与炎症因子介导的血-房水屏障和血-视网膜屏障破坏密切相关^[24]。研究表明,糖尿病患者房水中促炎性细胞因子水平显著升高,这些因子可加剧屏障功能损害^[25]。

本研究重点分析了 3 种炎症因子在 ME 发生中的作用。TGF- β 2 作为多功能细胞因子,不仅参与炎症反应和组织修复,还能调节细胞生长分化^[26]。FGF 在胚胎发育和成体组织中广泛表达,具有促进细胞增殖的作用^[27]。MCP-1 则通过与其受体趋化因子 C-C 基元受体 2 结合,激活下游信号通路,在炎症反应和病理性血管生成中发挥关键作用^[28]。房水中 TGF- β 2、FGF 和 MCP-1 水平升高均与术后 ME 发生显著相关,这为理解 ME 的发病机制提供了新的实验依据。

基于上述危险因素,本研究构建了 ME 预测模型: $\text{Logit}(P) = 4.216 + 0.392X_1 + 1.406X_2 + 1.263X_3 + 2.148X_4$ 。ROC 曲线分析结果显示,该模型的预测效能显著优于单一危险因素指标预测值。

综上所述,视网膜病变和房水炎症因子(TGF- β 2、FGF、MCP-1)水平升高是 T2DM 合并白内障患者术后 ME 发生的独立危险因素。基于这些因素构建的预测模型具有良好的预测效能,可为临床早期识别高风险患者和制定个体化干预策略提供可靠依据。

[参考文献]

- [1] ZHANG H, XIU X, XUE A, et al. Mendelian randomization study reveals a population-specific putative causal effect of type 2 diabetes in risk of cataract[J]. *Int J Epidemiol*, 2022, 50(6): 2024-2037.
- [2] LV J, CAO C J, LI W, et al. Tear inflammation related indexes after cataract surgery in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11(2): 385-393.
- [3] PÉREZ-PERALTA L, PARRA D R D L, GRAUE-HERNÁNDEZ E, et al. Visual impairment associated with diabetic retinopathy and macular edema: a hospital-based study[J]. *Gac Med Mex*, 2023, 159(3): 202-209.
- [4] LAURSEN S B, ERICHSEN J H, HOLM L M, et al. Prevention of macular edema in patients with diabetes after cataract surgery[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2019, 45(6): 854-869.
- [5] 郑华宾, 宫月荣, 曹晓宁, 等. 康柏西普治疗糖尿病患者白内障术后不同类型黄斑水肿的疗效[J]. *国际眼科杂志*, 2020, 20(11): 1967-1970.
- [6] LI Z, DENG X, ZHOU L, et al. Nomogram-based prediction of clinically significant macular edema in diabetes mellitus patients[J]. *Acta Diabetol*, 2022, 59(9): 1179-1188.
- [7] 郑静, 黄宝宇, 左慧懿, 等. 视网膜高反射点数量与糖尿病性黄斑水肿患者房水炎症细胞因子水平的相关性[J]. *广西医学*, 2024, 46(7): 997-1001.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311-398.
- [9] 卢奕. 解读眼科临床指南(PPP)规范诊治理念[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2018, 18(2): 79-81.
- [10] 赵焱, 潘沙沙, 孙越, 等. 2型糖尿病患者达标运动情况及其与代谢控制的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(33): 4160-4166.
- [11] 赵春燕. 2型糖尿病并发肺部感染的病原菌分布特点及相关危险因素分析[J]. *感染、炎症、修复*, 2021, 22(1): 43-45.
- [12] RICHARDSON R B, AINSBURY E A, PRESCOTT C R, et al. Etiology of posterior subcapsular cataracts based on a review of risk factors including aging, diabetes, and ionizing radiation[J]. *Int J Radiat Biol*, 2020, 96(11): 1339-1361.
- [13] FOSTER G J L, AYERS B, FRAM N, et al. Phacoemulsification of posterior polar cataracts[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2019, 45(2): 228-235.
- [14] SAAD FILHO R, MORETO R, NAKAGHI R O, et al. Costs and outcomes of phacoemulsification for cataracts performed by residents[J]. *Arq Bras Oftalmol*, 2020, 83(3): 209-214.
- [15] VADALÀ M, TRAPANI V S, AMATO M, et al. Intraoperative dexamethasone intravitreal implant in diabetic macular edema patients undergoing phacoemulsification: the CataDex study[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2022, 32(5): 2760-2770.
- [16] 文燕, 张晓城. 合并糖尿病白内障患者术后黄斑水肿与其房水中 VEGF、白细胞介素因子的相关性分析[J]. *临床误诊误治*, 2020, 33(7): 89-93.
- [17] HOWAIDY A, ELDALY Z H, ANIS M, et al. Prophylaxis of macular edema after cataract surgery in diabetic patients, topical nepafenac versus intravitreal ranibizumab[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2022, 32(1): 205-212.
- [18] MOKBEL T, SALEH S, ABDELKADER M, et al. Functional and anatomical evaluation of the effect of nepafenac in prevention of macular edema after phacoemulsification in diabetic patients[J]. *Int J Ophthalmol*, 2019, 12(3): 387-392.
- [19] 江立. 房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平与 2 型糖尿病合并白内障术后黄斑水肿的临床研究[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(13): 1799-1803.
- [20] 刘彩红. 2 型糖尿病患者白内障术后黄斑水肿发生情况及危险因素分析[J]. *中国基层医药*, 2019, 26(4): 449-452.
- [21] 隋文婕, 唐于荣, 万丽. 视网膜病变对糖尿病性白内障患者行白内障超声乳化术后黄斑水肿发生的影响及相关因素分析[J]. *中国医师杂志*, 2022, 24(1): 59-63.
- [22] SONG W, CONTI T F, GANS R, et al. Prevention of macular edema in patients with diabetic retinopathy undergoing cataract surgery: the PROMISE trial[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2020, 51(3): 170-178.
- [23] 朱婷婷, 黄丹, 张春元, 等. 玻璃体内注射康柏西普对糖尿病黄斑水肿患者和继发于视网膜静脉阻塞的黄斑水肿患者的疗效差异[J]. *眼科新进展*, 2023, 43(1): 53-56.
- [24] SINGHAL D, NANDA A, KANUNGO S, et al. A comparative analysis of topical corticosteroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs to control inflammation and macular edema following uneventful phacoemulsification[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2022, 70(2): 425-433.
- [25] VERGROESEN J E, THEE E F, AHMADIZAR F, et al. Association of diabetes medication with open-angle glaucoma, age-related macular degeneration, and cataract in the Rotterdam study[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2022, 140(7): 674-681.
- [26] JUNCAL V R, MAK M Y K, BAMAKRID M, et al. Changes in aqueous cytokine levels following intravitreal aflibercept in treatment-naive patients with diabetic macular edema[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2020, 36(9): 697-702.
- [27] SABANER M C, AKDOGAN M, DOĞAN M, et al. Inflammatory cytokines, oxidative and antioxidative stress levels in patients with diabetic macular edema and hyperreflective spots[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2021, 31(5): 2535-2545.
- [28] 马宁宁, 邓彩艳, 吴忠, 等. 新生儿感染性肺炎血清 MCP-1、sICAM1 和 sTREM-1 水平的变化及其预后判断价值[J]. *感染、炎症、修复*, 2021, 22(3): 162-163.

(此文编辑 李小玲)