

doi:10.3969/j.issn.1004-3101.2009.02.022

# 年龄相关性白内障的进展程度对角膜内皮细胞的影响的临床观察

徐宁\*, 康凤英, 杨媛

(潍坊医学院眼科学教研室, 山东 潍坊 261042)

**[摘要]** **目的** 观察双眼进展不同的年龄相关性白内障患者角膜内皮细胞密度及形态学变化, 探讨白内障进展程度对角膜内皮细胞的影响。**方法** 选取视力一眼 $\leq 0.2$ , 另一眼 $\geq 0.6$ 年龄相关性白内障患者100例, 视力 $\leq 0.2$ 眼为A组, 视力 $\geq 0.6$ 眼为B组, 分别对其双眼的角膜内皮细胞密度、细胞大小变异系数(CV)及六角形细胞比例进行检查。**结果** A组角膜内皮细胞密度 $2297.65 \pm 364.66$  (cells/mm<sup>2</sup>), 变异系数(56.65 $\pm$ 7.28)%, 六角形细胞比例(35.06 $\pm$ 5.45)%; B组角膜内皮细胞密度 $2570.46 \pm 340.25$  (cells/mm<sup>2</sup>), 变异系数(47.59 $\pm$ 7.03)%, 六角形细胞比例(41.97 $\pm$ 5.19)%。A, B两组比较, 角膜内皮细胞密度、角膜内皮细胞大小变异系数(CV)及六角形细胞比例差异有显著性( $P < 0.05$ )。**结论** 随着年龄相关性白内障进展程度的加重, 患者角膜内皮细胞密度降低、细胞大小变异系数增大、六角形细胞比例减少, 显示角膜内皮细胞的损伤凋亡可能与白内障的进展有相关性。

**[关键词]** 白内障, 年龄相关性; 角膜内皮细胞; 视力

**[中图分类号]** R 776.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-3101(2009)02-0141-03

## The Clinical Observation of the Effect of Age-Related Cataract Level on Corneal Endothelium

XU Ning, KANG Feng-ying, YANG Yuan

(Ophthalmic Department of Weifang Medical College, Weifang 261042, China)

**[ABSTRACT]** **Objective** To observe the corneal endothelium density and morph change and to approach the effect of age-related cataract level on corneal endothelium. **Methods** One hundred patients with age-related cataract whose one eye vision was lower than 0.2 and the other higher than 0.6. Each patient's two eyes were divided into two groups: the eye with vision lower than 0.2 (A group) and the eye with vision higher than 0.6 (B group). The two groups' corneal endothelium density, coefficient of variation (CV) and percentages of hexagonal cell were observed and analyzed. **Results** In group A; the corneal endothelium density was  $2297.65 \pm 364.66$  (cells/mm<sup>2</sup>), CV was (56.65 $\pm$ 7.28)%, and Percentages of hexagonal cell was (35.06 $\pm$ 5.45)%. In group B; the corneal endothelium density was  $2570.46 \pm 340.25$  (cells/mm<sup>2</sup>), CV was (47.59 $\pm$ 7.03)%, and Percentages of hexagonal cell was (41.97 $\pm$ 5.19)%. There was statistical significance between the two groups in the above three indexes ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** As the age-related cataract progresses, corneal endothelium density decreases, CV increases and percentages of hexagonal cell decreases. There is relationship between the damage of corneal endothelium and the progress of age-related cataract.

**[KEY WORDS]** Age-related cataract; Corneal endothelium; Vision

\* [作者简介] 徐宁(1983年~), 女(汉族), 山东省莱西市人, 在读硕士研究生。主要研究方向: 角膜病, 白内障。

[通讯作者] 康凤英(1951年~), 女(汉族), 山东省诸城市人, 教授, 博士后, 硕士研究生导师。主要研究方向: 角膜病, 白内障。E-mail: kangfy0308@yahoo.com.cn

年龄相关性白内障(age-related cataract, ARC)是世界范围内居首位的致盲性眼病,据世界卫生组织的不完全统计,目前全世界因白内障致盲的约有1600万~2100万<sup>[1]</sup>。白内障的治疗手段日前仍以手术为主,而术后的重要并发症之一是因为角膜内皮细胞受损导致的大泡性角膜病变。一般认为角膜内皮细胞密度低于800cells/mm<sup>2</sup>就有可能导致大泡性角膜病变<sup>[2]</sup>。通常认为,角膜内皮细胞密度1000cells/mm<sup>2</sup>即不适于施行内眼手术。所以白内障术前角膜内皮细胞的检查是至关重要的。在我国,目前约有500万白内障病人<sup>[1]</sup>,且每年又有大约20万新增病人。2002年~2004年我国每年白内障摘除的手术量平均约为51.2万<sup>[3]</sup>,大部分是在基层医院完成的,由于基层医院设备条件等限制,部分白内障手术前未能详细观察角膜内皮细胞的密度和形态,致使术后发生角膜大泡的几率较高<sup>[4]</sup>。许多研究表明,晶状体上皮细胞的凋亡是年龄相关性白内障发生的细胞学基础<sup>[5,6]</sup>,而凋亡也是角膜内皮细胞死亡的主要形式。本研究通过临床观察双眼晶体混浊程度差异明显的ARC患者的角膜内皮细胞的密度及形态学变化,探讨两者之间的相关性,为提高基层医院开展白内障手术的安全性提供参考依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般材料 病例选自2007年9月至~2008年10月期间的ARC住院患者,选择无其他眼病及眼部手术史,一眼视力 $\leq 0.2$ 、眼底镜检查不能透见眼底(A组),另一眼视力 $\geq 0.6$ 、眼底镜检查可以看到眼底(B组)者100例(200只眼),其中男42例,女58例,年龄65~73岁,平均69岁。

1.2 检查方法 采用日本产Topcon SP-3000式角膜内皮镜,对双眼角膜中央内皮细胞拍照,进行计算机图像处理,通过计算机系统分析得出角膜内皮细胞密度、细胞大小变异系数(CV)及六角形细胞比例。

1.3 统计学分析 采用SPSS13.0统计分析软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据间比较采用方差分析,组间比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

## 2 结果

视力 $\leq 0.2$ 、眼底镜检查不能透见眼底的眼(A组),视力 $\geq 0.6$ 、眼底镜检查可以看到眼底的眼(B组)的角膜内皮检查结果(表1,图1)。

表1 A,B两组角膜内皮细胞检查结果( $\bar{x} \pm s$ )

分组	细胞密度(个/mm <sup>2</sup> )	变异系数(%)	六角形细胞比例(%)
A组	2297.65 ± 364.66	56.65 ± 7.28	35.06 ± 5.45
B组	2570.46 ± 340.25	47.59 ± 7.03	41.97 ± 5.19
P值	<0.05	<0.05	<0.05

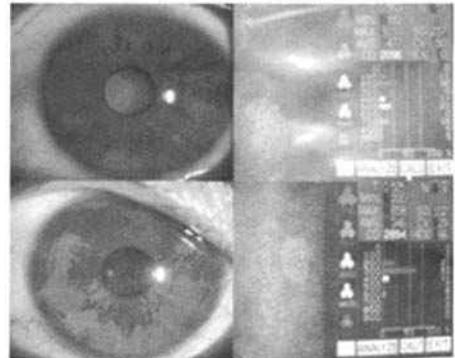


图1 AB两组晶状体混浊程度及角膜内皮细胞检查示例

## 3 讨论

视力残疾是世界范围内严重的公共卫生、社会和经济问题,我国是世界上盲和视力损伤最严重的国家之一,白内障为我国盲和低视力的首要病因<sup>[7,8]</sup>。目前,白内障疾病的药物治疗效果尚不明显,其根本治疗方式仍为手术治疗。现阶段基层医院的手术方式多采用的小切口ECCE和超声乳化术。随着显微手术技术的进步,手术造成的内皮细胞的损失明显减少,但仍有部分病人术后出现了明显的角膜内皮混浊,严重者可导致角膜内皮失代偿,出现大泡性角膜病变。

3.1 角膜内皮细胞的密度 角膜内皮细胞是角膜的灵魂,在保持角膜的透明性方面起最重要的作用。人出生时角膜内皮细胞层是由10万个以上的细胞组成的单层结构,密度高达7500cells/mm<sup>2</sup>。一生中,细胞密度是逐渐降低的,在第1年,随角膜的增大而迅速降低,之后细胞密度下降逐渐减慢,进入老年后又有一部分较大的细胞丢失<sup>[9]</sup>。据估计,在20~80岁之间内皮细胞密度平均每年下降约0.6%<sup>[10]</sup>。内皮细胞的正常密度和形态是维持角膜正常功能的基础,内皮细胞密度代表内皮细胞丢失的情况,细胞大小变异系数(CV)和六角形细胞比例是内皮变形指标,CV值大意味着细胞面积大小不一,差异性大。细胞形态以细胞的边的数量来描述。虽然三、四、六角形细胞都可以覆盖一个平面,但六角形细胞有最小的单个细胞表面积,

因而具有最小的表面张力,在形态学及热力学上最稳定<sup>[11]</sup>。由于人类角膜内皮细胞在出生后就不能再生,如果受到创伤、炎症、毒素或退变等导致死亡后,只能通过邻近细胞的扩大、移行填补,这就必然发生细胞面积和形态学的变化<sup>[12]</sup>。当内皮细胞损伤超过一定限度,邻近细胞不能填补缺损区,就会出现角膜水肿、视力减退甚至失明<sup>[13]</sup>。Bates等<sup>[14]</sup>发现,角膜内皮细胞密度降低到正常的25%~45%、六角形细胞数目小于30%~40%及细胞面积增加3~4倍可导致角膜内皮细胞功能失代偿,导致角膜基质含水量增加而出现混浊。一般认为,角膜内皮细胞密度低于800个/mm<sup>2</sup>时会导致角膜内皮细胞功能失代偿<sup>[3]</sup>,有文献报道ECCE的角膜内皮细胞损失率约为12.5%<sup>[15]</sup>。因此通常认为,角膜内皮细胞密度低于1000cells/mm<sup>2</sup>即不适于施行内眼手术。由此可见,术前检查角膜内皮细胞的密度和形态是至关重要的。在我国的基层医院由于设备条件等限制,手术前未能细致检查角膜内皮细胞的密度和形态,手术造成的角膜内皮细胞的丢失和损伤致使术后出现角膜大泡的概率很高<sup>[4]</sup>。

3.2 ARC的发病机制 Makitie等<sup>[16]</sup>研究提示,正常角膜内皮细胞随年龄的增长而减少主要是由于基因的作用引起角膜内皮细胞的凋亡。ARC发病的机制目前多认为是晶状体上皮细胞发生退行性变、细胞膜通透性增加、酶活性改变、细胞数量减少、凋亡细胞增多<sup>[17]</sup>。因此,晶状体上皮细胞的改变是白内障发生发展的重要环节。实验证明,当大鼠晶状体离体培养于H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>浓度近似于白内障患者眼内液的培养液中,晶状体上皮细胞通过凋亡形式死亡,施加H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>后,培养的晶状体皮质发生混浊,20%~100%的晶状体上皮细胞发生凋亡。本研究认为,由于角膜内皮细胞与晶状体上皮细胞共处于同一房水环境中,当机体遭受氧化作用、紫外线辐射和高钙等有害因子作用使晶状体上皮细胞出现损伤凋亡的同时,可能也影响到角膜内皮细胞的正常代谢。

3.3 角膜内皮细胞的凋亡 在本研究中,同一患者不同白内障进展程度的两眼A组与B组相比较,角膜内皮细胞密度、细胞大小变异系数及六角形细胞比例 $P < 0.05$ ,差异有显著性。即ARC的进展程度与角膜内皮细胞的密度和形态改变有一定的相关性,随着白内障进展程度的加重,角膜内皮细胞的密度降低,同时变异系数增大、六角形细胞比例降低,提示可以通过白内障的进展程度大体估计患者角膜内皮细胞的密度和受损程度。本研究对于有些不具备检查角膜内皮细胞密度和形态的设备的基层医院,行白内障手术前可以通

过ARC患者的晶状体混浊程度,大体估计角膜内皮细胞情况,为防止术后出现角膜混浊、水肿和大泡,提高术后视力提供一些帮助。同时,本研究也提示ARC患者晶状体上皮细胞凋亡的同时存在角膜内皮细胞的凋亡,两者之间可能存在共同的凋亡机制,这将为进一步研究角膜内皮细胞受损机制提供一定帮助。

[参考文献]

[1] 赵家良. 我国防盲治盲工作的回顾与展望[J]. 中华眼科杂志, 2000, 36(3): 179~181.

[2] 孙秉基, 徐锦堂. 角膜病的理论基础与临床[M]. 第1版, 北京: 科学技术文献出版社, 1994: 146.

[3] 赵家良. 我国防盲治盲工作的进展[J]. 中华眼科杂志, 2005, 41(8): 697~701.

[4] 刘娟, 陈雯. 近二十年我国视力残疾的状况和康复成效[J]. 中国康复, 2007, 22(5): 362~364.

[5] Li WC, Kuszak JR, Wang GM, et al. Calcimycin-induced lens Epithelial cell apoptosis contributes to cataract formation[J]. *Exp Eye Res*, 1995, 61(1): 91~98.

[6] Bertram MJ, Berube NG, Hang-Swanson X. Identification of a gene that reverses the immortal Phenotype of a subset of cells and is a member of a novel family of transcription factor-like genes[J]. *Mol Cell Biol*, 1999, 19(2): 1479~1485.

[7] 李娜, 汪苍壁, 王从亮. 云南省个旧市盲人调查和治疗[J]. 中华眼科杂志, 2001, 37(3): 218~221.

[8] 梁轩伟, 李发忠, 丘武新, 等. 广东省梅县盲和低视力流行病学调查[J]. 中华眼科杂志, 2001, 37(1): 12~15.

[9] Laing RA, Sandstrom MM, Bermspi AR. Changes in the corneal endothelium as a function of age[J]. *Exp Eye Res*, 1976, 22(6): 587~594.

[10] Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1997, 38(2): 779~782.

[11] Rao GN, Lohllan LE, APuavella JV. Cell-size-shape relationships in corneal endothelium[J]. *Invest Ophthalmol VisSci*, 1982, 22(2): 673~675.

[12] Treffers WF. *Cornea, endothelial woundhealing* [M]. Ni Jmegens: Janssen/Print, 1982: 11~36.

[13] 惠延年. 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 79.

[14] Bates AK, Hioxns RW, Cheng H. Modeling of changes in the corneal endothelium after cataract surgery and penetrating keratoplasty[J]. *Br J Ophthalmol*, 1992, 76(1): 32~38.

[15] 华佩炎, 华飞, 饶惠英, 等. 人工晶体植入对角膜内皮细胞的影响[J]. 上海医学, 1997, 20(3): 128~129.

[16] Makitie J, Ammas A, Koskenvuo M. Corneal endothelial cells in mono-and dizygotic twins[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1983, 24(8): 1029~1032.

[17] Belpoliti M. Enzyme activities in human lens epithelium of age-related cataract[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1993, 34(10): 2843~2847.

[收稿日期] 2008-12-05