

激光共焦显微镜观察超声乳化白内障吸出术后角膜的组织学改变

赵江月, 孙琦, 陆博, 马立威, 张劲松

作者单位: (110005) 中国辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属第四医院 中国医科大学眼科医院 辽宁省晶状体学重点实验室
作者简介: 赵江月, 讲师, 主要从事晶状体疾病的临床及基础研究工作。

通讯作者: 张劲松, 教授, 博士生导师, 全国百名优秀医生, 中华医学会白内障人工晶状体学组副组长, 亚太白内障研究学会委员, 中华医学会辽宁省眼科分会主任委员, 研究方向: 白内障、角膜病、青光眼及眼底病. cmu4h-zjs@126. com

收稿日期: 2009-05-07 修回日期: 2010-04-06

Histological changes in the cornea under Laser confocal microscope after phacoemulsification

Jiang-Yue Zhao, Qi Sun, Bo Lu, Li-Wei Ma, Jin-Song Zhang

Department of Ophthalmology, the 4th Affiliated Hospital of China Medical University, China Medical University Eye Hospital, Liaoning Province Key Laboratory of the lens, Shenyang110005, Liaoning Province, China

Correspondence to: Jin-Song Zhang. Department of Ophthalmology, the 4th Affiliated Hospital of China Medical University, China Medical University Eye Hospital, Liaoning Province Key Laboratory of the lens, Shenyang110005, Liaoning Province, China. cmu4h-zjs@126. com

Received: 2009-05-07 Accepted: 2010-04-06

Abstract

• **AIM:** To define the microscopic cornea changes with *in vivo* laser scanning confocal microscopy after phacoemulsification.

• **METHODS:** Thirty eyes were assigned to undergo cataract extraction by ultrasonic phacoemulsification in China Medical University. The morphologies of corneal layer by layer were evaluated *in vivo* with the Heidelberg Retina Tomograph III-Rostock Cornea Module (HRT-III RCM) confocal microscope pre- and post-operation for up to six months.

• **RESULTS:** For morphology, some irregular segments of nerve fiber were most pronounced seven days post-operation. Stroma keratocytes were obvious compared with the pre-operative condition. Corneal endothelial cells become obviously swollen in both the cytoplasm and nucleus. At six months, corneal cell and nerve morphology recovered to normal.

• **CONCLUSION:** Microstructural abnormalities were identified at each level of the cornea recovery process after phacoemulsification and lead to corneal morphology

changes, but these could be recovered to normal in six months.

• **KEYWORDS:** phacoemulsification; cornea; histology

Zhao JY, Sun Q, Lu B, *et al.* Histological changes in the cornea under Laser confocal microscope after phacoemulsification. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(4):667-670

摘要

目的: 利用激光共聚焦显微镜评价超声乳化白内障摘除术后角膜的活体组织学改变。

方法: 随机选择中国医科大学眼科医院 30 例欲行白内障摘除手术的患者进行超声乳化白内障摘除术。患者于手术前、术后 1, 7, 30d; 6mo, 利用海德堡 Retina Tomograph III-Rostock Cornea Module (HRT-III RCM) 激光共聚焦显微镜对角膜各层细胞及神经进行形态学分析。

结果: 形态学观察发现角膜上皮细胞和前基质细胞在术后无明显改变。角膜基质神经纤维呈不规则的节段状改变, 在术后第 7d 最为显著。中基质及后基质层的角膜细胞同术前相比反射更为明显。角膜内皮细胞的细胞核和细胞质肿胀。

结论: 超声乳化白内障摘除手术对角膜组织有一定的影响, 导致细胞和组织形态的改变, 但这些改变是可逆的。

关键词: 超声乳化白内障手术; 角膜; 组织学

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2010. 04. 018

赵江月, 孙琦, 陆博, 等. 激光共聚焦显微镜观察超声乳化白内障吸出术后角膜的组织学改变. 国际眼科杂志 2010;10(4):667-670

0 引言

超声乳化白内障摘除术最主要的优点是减小手术切口、减轻组织损伤、使患者视力更快恢复。现代白内障手术技术的进步将手术引起的散光和炎症降到最低, 术后视力恢复快^[1]。而角膜水肿成为影响术后视力恢复的主要因素。在过去围绕术后角膜并发症的研究多集中在角膜内皮失代偿和观察内皮细胞改变上(例如细胞数、密度和/或形态)^[2-4]。目前还没有活体角膜各层组织改变的观察。新一代海德堡激光共聚焦显微镜的角膜模块, 可以提供高分辨率的眼表组织图像, 使我们能够活体动态观察角膜组织改变和角膜界面的形态^[5], 分析超声乳化白内障摘除术后角膜组织的改变。我们利用该设备观察超声乳化白内障摘除术后 6mo 内角膜的组织学改变, 包括: 角膜上皮细胞、角膜上皮神经纤维、角膜基质神经纤维束、角膜基质细胞、角膜内皮细胞等。

1 对象和方法

1.1 对象 我们随机选取 2006-09/2007-04 我院行年龄相关性白内障摘除术的患者 25 例 30 眼, 男 13 例, 女 12 例, 平均年龄 57. 8(52 ± 6. 7) 岁。纳入标准: 散瞳后瞳孔 ≥ 7mm,

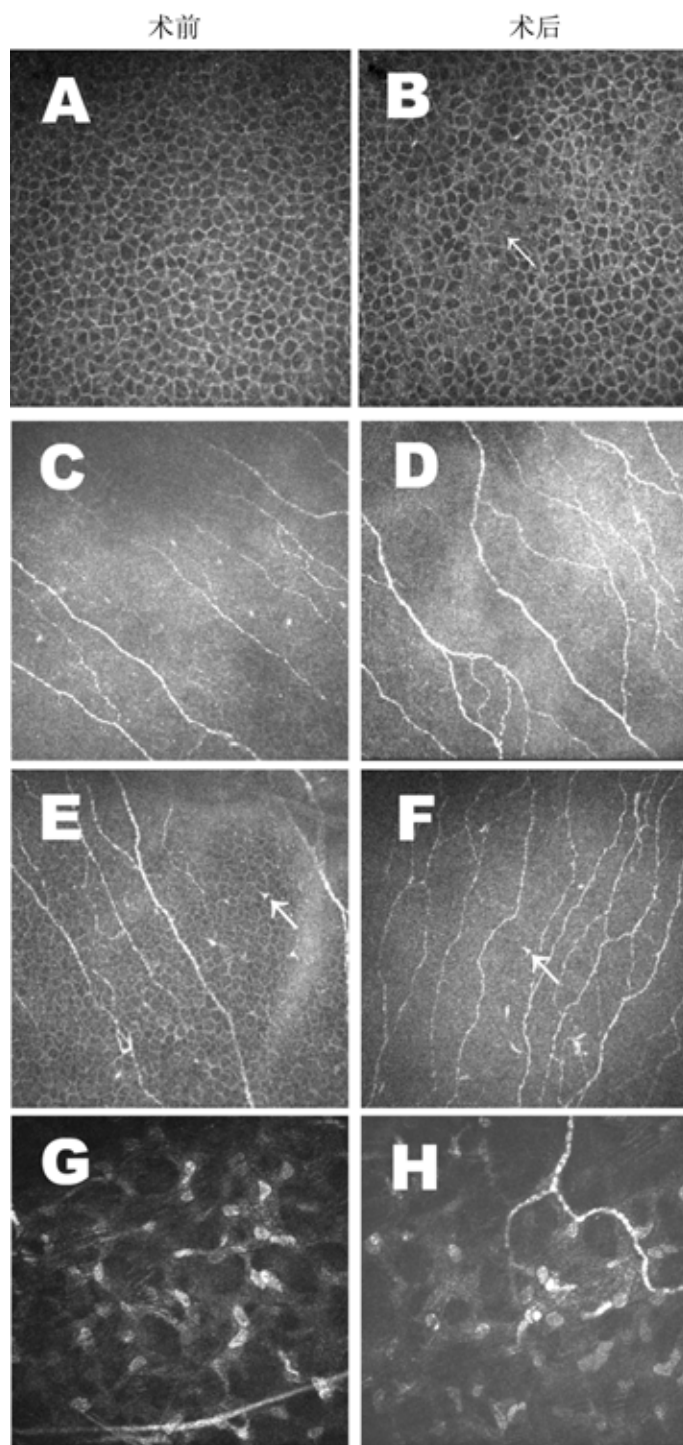


图1 A:术前角膜上皮细胞为大小不一的多角形细胞镶嵌在一起,部分细胞可见细胞核;B:术后第1d部分患者出现片状的翼状细胞边界消失;C:术前角膜神经纤维;D:术后第7d神经纤维呈不规则的节段状;E:正常角膜前弹力层的朗格汉斯细胞;F:手术后朗格汉斯细胞形态没有变化;G:术前基质层的神经纤维;H:术后1mo 两例患者出现基质神经不规则弯曲和串珠状改变。

角膜内皮细胞计数 $>2\ 000$ 个/ mm^2 。排除标准:患有眼部其他疾病或影响角膜恢复的全身疾患,如:角膜病变、青光眼、葡萄膜炎、干眼或有内眼手术史、系统疾病如:糖尿病。
1.2 方法 常规术前检查,包括视力检查,双眼裸眼远近视力(UCVA)和最佳矫正远近视力(BCVA);裂隙灯显微镜检查角膜、前房、晶状体混浊程度;眼底检查;眼压;角膜内皮细胞检查;B超;屈光状态(自动验光仪等)及生物学测量(A超、IOL Master等)测量眼轴长度等。全部手术由同一位有经验的术者进行。使用 Infiniti 超声乳化仪(Alcon, USA),全部患者术前接受 5g/L 盐酸丙美卡因滴眼液

(Alcaine, Alcon, USA)表面麻醉,3.0mm 透明角膜切口,3g/L 透明质酸钠与 40g/L 硫酸软骨素(Viscoat)(Alcon, USA)保护角膜内皮。行 5.5~6.0mm 连续环形撕囊,白内障超声乳化吸除,负压 500mmHg、流量 35mL/min,瓶高 95cm。囊内植入 Acrysof SN60AT 或 SA60AT 人工晶状体(Alcon, USA),I/A 吸除黏弹剂。术后自第 1d 起给予典必殊滴眼液 3 次/眼,疗程 4wk,全部患者无术中或术后并发症。利用最新的 HRT III/RCM 共焦显微镜检查全部患者,HRT III 纵向分辨率约 $1\ \mu\text{m}$,可以实现活体角膜各层的

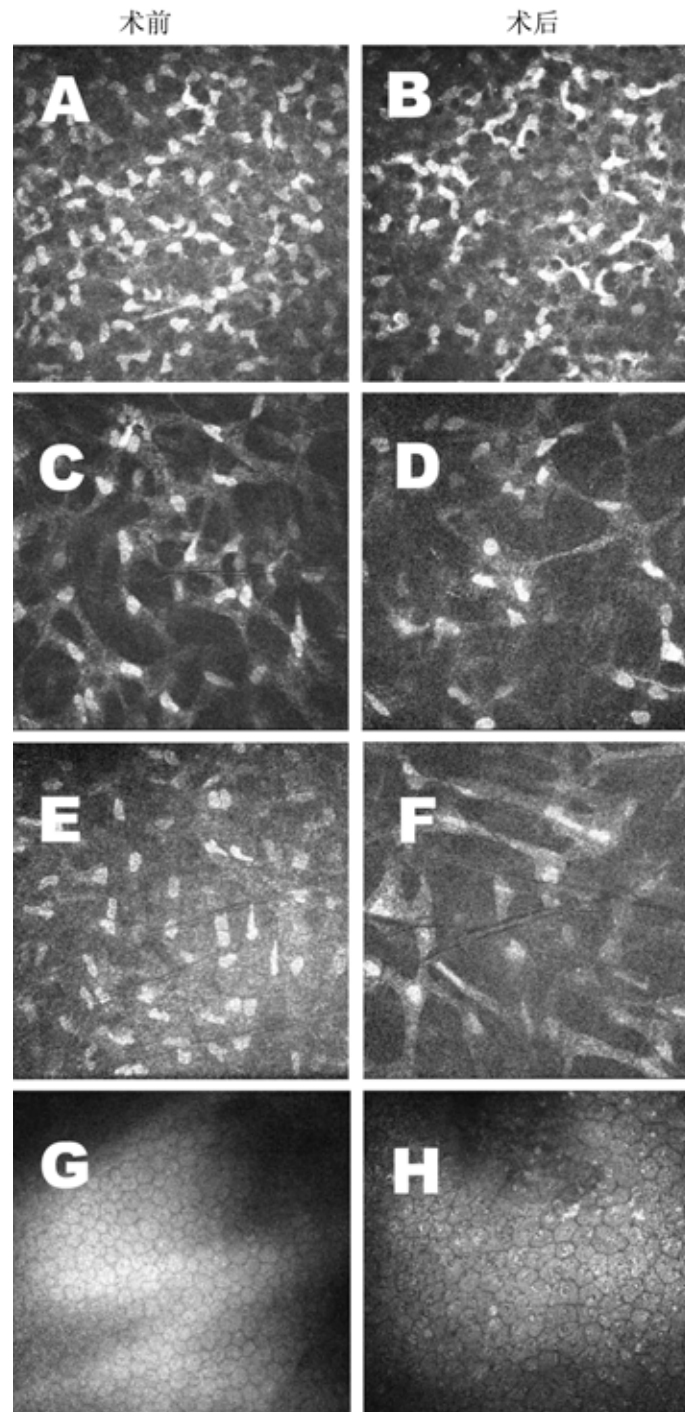


图2 A:角膜基质;B:术后1mo内,前基质层细胞形态未见明显变化;C:术前的中基质层细胞;D:手术后角膜中基质细胞形态无明显改变;E:手术前后层基质细胞;F:手术后后基质细胞层细胞反射明显且细胞明显肿胀;G:角膜内皮细胞;H:术后1mo的角膜内皮细胞数明显下降,细胞明显肿胀,失去六角形外形而变得不规则,细胞核清晰可见。

研究^[5,6]。HRT III/RCM 的激光光源使用波长 670nm 的二极管激光。进行活体共焦显微镜检查前,于结膜囊下穹窿部滴 1 滴 5g/L 盐酸丙美卡因滴眼液和 1 滴凝胶型人工泪液-2g/L 卡波姆(Bausch & Lomb, US)。检查在矢状轴进行,因此检查时,能够精确显示角膜各层结构。对全部患者进行中央角膜各层采集,每个患者在同一检查层面至少采集 5 张共焦显微镜图片。每眼的检查时间 < 15min,全部患者无检查引起的并发症发生。

2 结果

2.1 角膜上皮 术后 1mo 中央角膜上皮形态无明显改变。术前角膜上皮细胞为大小不一的多角形细胞镶嵌在一起,

部分细胞可见细胞核(图 1A)。有 8 例在术后第 1d 出现片状的翼状细胞边界消失(图 1B),在第 3d 恢复。

2.2 角膜神经纤维 角膜神经纤维位于前弹力层和基底上皮细胞之间。术后可见角膜神经呈清晰的、反射均一的线状结构。局部还观察到一些树枝状或细小神经纤维束(图 1C)。手术后神经纤维呈不规则的节段状,于术后第 7d 最明显(图 1D)。部分神经纤维出现异常分支,断续排列,主干神经纤维增粗、弯曲,反射强弱不均。术后 30d 尚未恢复,于术后 6mo 形态恢复正常。

2.3 前弹力层和朗格汉斯细胞 在正常角膜,前弹力层为无定形的均一的间质层。Patel 和 McGhee 研究发现出现

于前弹力层的细胞称为朗格汉斯细胞^[6]。本研究观察到手术前朗格汉斯细胞表现为亮的细胞微粒和无突起的细胞体,或细胞树突(图1E)。手术后细胞形态没有变化(图1F)。

2.4 角膜基质层的神经纤维 基质层的神经纤维位于前部和中间基质层之间。术前基质层的神经纤维为粗的、高反射、直线性结构(图1G)。术后1mo,有两例患者出现基质神经不规则弯曲和串珠状改变(图1H)。

2.5 角膜基质 前基质细胞界限清晰、高反射、细胞核呈卵圆形,位于不同位置(图2A)。在术后1mo内,前基质层细胞形态未见明显变化(图2B)。中基质层细胞为规则的椭圆形,较前基质层细胞密度低(图2C)。手术后角膜中基质细胞形态无明显改变,但细胞较术前反射高(图2D)。手术前,后层基质细胞较前基质层细胞圆(图2E),手术后,后基质细胞层细胞反射明显,且细胞明显肿胀(图2F),至术后6mo恢复。

2.6 角膜内皮细胞 术前角膜内皮细胞呈规则排列的六角形细胞,细胞体高反射、细胞边界低反射,细胞核不明显(图2G)。术后角膜内皮细胞数明显下降,细胞明显肿胀,失去六角形外形而变得不规则,细胞核清晰可见,至术后1mo未恢复(图2H),手术后6mo细胞形态恢复正常,但仍然可见细胞核。

3 讨论

与白内障囊外摘除手术(ECCE)相比,超声乳化白内障吸除术最主要的优点是减轻组织损伤、使视力更快恢复,但是仍然存在术后并发症。研究表明白内障手术后内皮细胞数降低和术后角膜水肿与超声乳化白内障吸除术后角膜内皮细胞的丢失有着密切的关系^[7]。目前对术后角膜并发症的研究集中在角膜内皮细胞丢失和角膜厚度方面,其检测设备有角膜厚度测量仪、非接触式角膜内皮镜等,但观察活体角膜各层修复过程的检查方法十分有限。最近活体激光共聚焦显微镜开始在实验室和临床应用。它可以实现对角膜显微结构更详细的逐层观察,能够提供眼表的高分辨率图像,以供观察角膜组织的改变。

我们利用活体激光共聚焦显微镜观察了超声乳化白内障吸除术后角膜各层的改变。至术后1mo,大部分病例与术前比较,中央角膜上皮细胞的形态无明显变化。部分病例表现为术后第1d翼状细胞边界不清,3d后恢复。在角膜神经方面,我们观察到一些纤维节段不规则增粗。与术前比较,一些神经纤维出现中断、更加迂曲等改变。角膜基质层可以观察到术后角膜基质细胞水肿和细胞密度降低,这种现象多出现于角膜后基质层。对于角膜内皮细胞,与术前比较出现显著的内皮细胞密度减低,且有统计学意义。术后内皮细胞及细胞核水肿明显,至术后6mo

细胞形态才恢复正常。以上各层角膜组织的形态改变在术后6mo的复查中均恢复了正常。

根据对术后角膜情况的观察,我们将白内障手术中可能影响角膜的因素归纳为以下4类:(1)对角膜内皮的直接机械损伤包括:切口和手术过程中晶状体碎屑、器械或人工晶状体(IOL)接触角膜;(2)灌注液的影响(化学成分、流速、湍流、渗透压)^[8-10];(3)超声乳化能够在前房产生羟基,引起组织损伤;(4)针头在切口内前后运动,金属针头振荡压迫袖套,使温度升高引起热损伤。

尽管超声乳化白内障摘除术后利用激光共聚焦显微镜可以观察到角膜组织在显微结构上存在一定的异常改变,但这些损伤在术后很快就能恢复。将来对于各层细胞还应进一步进行定量分析,以指导临床医生对白内障术后角膜恢复过程的全面了解。

参考文献

- 1 Borasio E, Mehta JS, Maurino V. Surgically induced astigmatism after phacoemulsification in eyes with mild to moderate corneal astigmatism temporal versus on-axis clear corneal incisions. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:565-572
- 2 Fine IH, Packer M, Hoffman RS. New phacoemulsification technologies. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:1054-1060
- 3 Suzuki H, Takahashi H, Hori J, et al. Phacoemulsification associated corneal damage evaluated by corneal volume. *Am J Ophthalmol* 2006; 142:525-528
- 4 Lundberg B, Jonsson M, Behndig A. Postoperative corneal swelling correlates strongly to corneal endothelial cell loss after phacoemulsification cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2005;139:1035-1041
- 5 Eckard A, Stave J, Guthoff RF. *In vivo* investigations of the corneal epithelium with the confocal Rostock Laser Scanning Microscope (RLSM). *Cornea* 2006;25:127-131
- 6 Patel DV, McGhee CN. Contemporary *in vivo* confocal microscopy of the living human cornea using white light and laser scanning techniques: a major review. *Clinic Experimental Ophthalmol* 2007;35:71-88
- 7 Claesson M, Ammitage WJ, Stenevi U. Corneal oedema after cataract surgery: predisposing factors and corneal graft outcome. *Acta Ophthalmol* 2008;5 Epub ahead of print
- 8 Behndig A, Lundberg B. Transient corneal edema after phacoemulsification: Comparison of 3 viscoelastic regimens. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:151-155
- 9 Powe NR, Schein OD, Gieser SC, et al. Synthesis of the literature on visual acuity and complications following cataract extraction with intraocular lens implantation: Cataract Patient Outcome Research Team. *Arch Ophthalmol* 1994;112:239-252
- 10 Bourne RR, Minassian DC, Dart JK, et al. Effect of cataract surgery on the corneal endothelium: modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology* 2004;111:679-685