

后发性白内障防治的研究

许丽疆, 徐国兴

基金项目:国家自然科学基金课题(No. 81070715); 中国卫生部科研基金课题(No. WKJ2008-2-61); 福建省创新平台基金课题(No. 2010Y2003)

作者单位:(350005) 中国福建省福州市, 福建医科大学附属第一医院 福建省眼科研究所

作者简介:许丽疆, 硕士研究生, 研究方向: 晶状体病。

通讯作者:徐国兴, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 晶状体病、视网膜膜病. fjmuxuguoxing@hotmail.com

收稿日期:2012-06-04 **修回日期:**2012-09-17

Research of preventive treatment in after-cataract

Li-Jiang Xu, Guo-Xing Xu

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81070715); Ministry of Health Research Projects Funded Project, China (No. WKJ2008-2-61); Innovation Platform of Fujian Province, China (No. 2010Y2003)

Fujian Institute of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian Province, China

Correspondence to: Guo - Xing Xu. Fujian Institute of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian Province, China. fjmuxuguoxing@hotmail.com

Received:2012-06-04 Accepted:2012-09-17

Abstract

• The occurrence of the after-cataract and the patient's age of undergoing surgery; the size of the capsular bag; continuity of capsule mouth; blood aqueous humor barrier damages released inflammation medium; residual lens epithelial cell migration differentiation and the amount of lens cortex; other factors of the artificial lens implantation, such as material. The after-cataract is the most common complication of cataract surgery and is the main reason of the visual acuity decline after surgery. In present study, we summarized the prevention method of after-cataract.

• **KEYWORDS:** after-cataract; preventive treatment

Citation: Xu LJ, Xu GX. Research of preventive treatment in after-cataract. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2012;12(10):1887-1889

摘要

后发性白内障的发生与患者手术时的年龄, 囊袋的大小, 囊口的连续性, 血房水屏障破坏释放的炎症介质, 残留的晶状体上皮细胞移行分化及晶状体皮质的多少, 以及所植入的人工晶状体的材质等因素有关。后发性白内障是白

内障术后最常见的并发症, 是白内障术后视力下降的主要原因。本文就后发性白内障的防治对策综述如下。

关键词: 后发性白内障; 防治

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.10.19

引用: 许丽疆, 徐国兴. 后发性白内障防治的研究. 国际眼科杂志 2012;12(10):1887-1889

0 引言

后发性白内障是白内障术后最常见的并发症, 是白内障术后视力下降的主要原因。1980年代以来, 白内障囊外摘除术、超声乳化术已成为治疗白内障的主要方法, 其术后残留的皮质与前囊膜的晶状体上皮细胞向后囊表面的增殖和移行, 导致了术后晶状体后囊膜的混浊。后发性白内障的发生与较多的因素有关, 如: 患者手术时的年龄, 囊袋的大小, 囊口的连续性, 血房水屏障破坏释放的炎症介质, 残留的晶状体上皮细胞及晶状体皮质的多少, 以及所植入的人工晶状体的材质等。本文就后发性白内障的防治对策综述如下。

1 手术方式改进对后发性白内障的干预与治疗

术中残留的晶状体上皮细胞增生并向后囊膜表面增殖移行, 是后发性白内障发生发展的根本机制。随着手术技巧的不断提高和显微器械的不断发展, 超声乳化吸出术在白内障的手术中的应用进一步普及, 其优点有: 切口小, 前房稳定, 术中连续环形撕囊可以使术者进行囊袋内的超声乳化, 减少对虹膜的刺激, 减少术后炎症反应。在连续环形撕囊后的前囊中, 其前囊口孔缘完整, 有利于充分的水分离, 使晶状体上皮细胞的清除更为彻底。另外, 术前充分扩瞳, 使术中易于吸尽残余皮质, 并视术中情况进行后囊抛光。

前囊撕囊口的大小对后发性白内障的影响, 理想的环形撕囊直径应略小于人工晶状体光学面直径, 前囊的撕囊边缘覆盖整个人工晶状体光学面外周, 使人工晶状体周围形成稳定的支持, 并使包含有人工晶状体的囊袋内部与外部的房水隔离开来。这种闭合系统保护囊袋内环境免受房水中的一些潜在的因素影响, 有效预防和控制后发性白内障。临床观察表明, 白内障超声乳化中环形撕囊的位置、形状、大小是术后后囊膜中心混浊发生的关键^[1]。

研究表明后发性白内障发生多由赤道部周边向后囊中央发展, 因后囊中央部混浊对视力影响最显著。在儿童白内障术后, 后发性白内障的发生率高达 100%, 方腾等^[2]认为有选择性行后囊撕囊技术能有效控制后发性白内障的发展。因为儿童的晶状体上皮细胞活性较成年人强, 易发生后囊混浊, 在行连续后囊环形撕囊后, 切除了晶状体上皮细胞增生的支架, 后发性白内障的发生率仍高^[3]。有研究认为儿童的晶状体上皮细胞可以利用完整的玻璃体前界膜作为支架, 继续增生和移行; 同时儿童患

者术后炎症反应重,完整的玻璃体前界膜易形成渗出性纤维膜为晶状体上皮细胞增生提供增殖条件而形成后发性白内障,有研究认为儿童白内障囊外摘除+连续后囊环形撕囊+前部玻璃体切割技术较行白内障囊外摘除+连续后囊环形撕囊术式的后发性白内障发生率明显降低^[4-6]。较多的患儿不能配合激光治疗,仍须选择全麻下手术切开后发性白内障的后囊中央区。部分成人后发性白内障混浊较剧,囊膜机化肥厚,激光难以切开者亦须选择手术切开后囊中央区。

2 人工晶状体对后发性白内障的影响

人工晶状体在很多方面对后发性白内障的发生有重要影响。锐角或直角边缘人工晶状体的边缘能机械性地阻碍晶状体上皮细胞在后囊的增生。不同材料,不同类型的人工晶状体对后发性白内障形成的影响不尽相同。Acorily,水凝胶比PMMA具有炎症反应轻,后发性白内障发生率低的优势^[7]。研究认为,在囊袋内植入亲水性、可扩张并完全充填囊袋的人工晶状体,能使人工晶状体与囊袋紧密接触,既能保持人工晶状体的中心位置,又由于其视区的屏障作用,有助于抑制赤道部的晶状体上皮细胞向后囊移行及珍珠样小体的形成。

3 药物对后发性白内障的影响

尽管目前临床上未将药物疗法作为预防后发性白内障发生的常规方法,但人们进行了大量的研究,希望能通过药物及免疫方法以抑制后发性白内障发生。已有许多研究证实,抗代谢药物如丝裂霉素C、5-氟尿嘧啶、柔红霉素及非甾体消炎药双氯酚酸钠等能抑制后发性白内障的发生。但要明显抑制晶状体上皮细胞的生长,必须使用较高浓度,而后者不论是用缓释方法还是一次性注射,其副作用均是不可避免的。包括对角膜内皮细胞、虹膜睫状体色素上皮细胞、视网膜细胞等的损害。这些副作用随着药物浓度的增高而明显加重^[8,9]。近几年来随着细胞生物学和分子生物学的发展,生长因子与后发性白内障之间的关系已逐渐引起人们的关注。董仰曾等^[10]发现将组织型纤维蛋白溶酶原激活酶前房内注射,能使残留晶状体皮质迅速吸收并能有效抑制前房内的纤维渗出物。有学者^[11]将肝素通过加入灌洗液在较短时间内进行前房冲洗,用这种给药方式来抵制后发性白内障的发生,发现肝素有减轻术后炎症反应;减轻血-房水屏障破坏作用;术后不加重出血;对眼压无明显影响,及对角膜无毒性作用等优点。

4 后发性白内障的激光治疗

人工晶状体植入术的发展给白内障患者带来巨大的福音,白内障囊外摘除术及人工晶状体植入术后数月甚至数年,当患者自觉视力再度逐渐减退时,用裂隙灯显微镜检查常可发现,晶状体后囊膜出现混浊或显著皱褶,此时可考虑实施激光后囊膜切开。人工晶状体植入术后并发的后囊膜混浊应尽早切除为好。初发期的混浊囊膜薄而脆,易被激光切开,一旦囊膜纤维化并增厚到一定程度,则需较大能量的激光才能切开,这样势必增加治疗的难度和并发症的发生。行激光后囊膜切除前应测量眼压和视力,有条件最好做激光干涉条纹视力检查,以了解其潜在的中心视力。

实施Nd:YAG激光人工晶状体后囊膜切除术时,是否用接触镜要根据激光机的性能和囊膜的情况决定。有些仪器的激光焦点会聚角为24°,有些仪器为16°。使用前

者可以不加接触镜的。行激光治疗时,裂隙灯显微镜观察系统的放大倍率为10~15倍即可。在正式做后囊膜切开之前,最好先把纸靶上(或塑料薄膜)检查裂隙灯观察系统、氦氖激光瞄准光束和YAG激光光束三者是否完全聚焦。行激光切除时,尽可能使用较小的脉冲能量。各厂家激光器性能不同,起点的脉冲能量也不一样,一般从能量最低试起,逐渐增大,直到刚能击破囊膜为止。治疗过程中应根据囊膜薄厚随时调整能量。在行人工晶状体后囊膜激光切开术中最重要事情之一,就是避免激光击伤人工晶状体。因此,术中必须仔细瞄准,并嘱患者密切配合。从理论上讲,光学击穿在两个介质的分界面处阈值最低,而在均匀一致的物质中阈值较高。所以,激光的焦点应落在混浊的后囊膜上。但有些病例的后囊膜紧贴人工晶状体表面,为了避免伤及人工晶状体,有人建议将激光瞄准点略向囊膜后移动,使光学击穿发生在玻璃体内,利用光爆破的冲击波来击破后囊膜。这种做法势必要提高激光的脉冲能量,并且在眼内产生较大的冲击作用。它是否会对眼内其他组织产生潜在的损害值得考虑。Nd:YAG激光后囊切开是后发性白内障治疗的首选,此种激光以瞳孔区视轴为中心,一般环形切开后囊,安全有效地提高视力。主要的并发症为人工晶状体后表面的凹痕及眼压升高,少数发生黄斑水肿及视网膜脱离。对于儿童后发性白内障应选择早期切开,以防弱视;况且早期切开的后发性白内障程度轻,囊膜薄,易于击穿,可明显节省能量,减少激光对眼部的损伤^[12]。

5 后发性白内障的基因治疗与预防

基因治疗作为一种全新的治疗方法已经在医学领域开展研究,其作为阻止后囊膜混浊的新方法,日益受到关注。基因治疗与传统的方法有着根本的不同。在理论上说是将新的遗传物质转移至某个体的细胞使其获得治疗效果,具体是将不同的生物基因在体外进行人工“剪切”、“组合”,使遗传物质重新构建,然后通过载体转入受体细胞进行无性繁殖,并使所需要的基因在受体细胞内表达,产生所需要的产物。目前研究得较多的有:(1)自杀基因治疗;(2)凋亡基因治疗;(3)细胞周期控制基因治疗。

5.1 自杀基因治疗 自杀基因^[13,14]是一些病毒或细菌的前药转换酶基因,该基因在细胞内编码特异的酶,将原先对哺乳动物细胞无毒的前药在细胞中代谢为毒性产物,从而引起这些细胞自杀,正常组织免受损伤。目前已发现和克隆的自杀基因有单纯疱疹病毒胸苷激酶基因,水痘带状疱疹病毒胸苷激酶基因,大肠杆菌,胞嘧啶脱氨酶基因,及细胞色素P450基因等。其中研究最深入且应用最广泛的是水痘带状疱疹病毒胸苷激酶基因和大肠杆菌。

5.2 凋亡基因治疗 凋亡基因通过有序的、精密的调节将细胞导向自然死亡,至今已有约30种基因与细胞凋亡有关。研究较为集中的有bcl-2基因,它是重要的抑制细胞凋亡基因。bcl-2基因定位在细胞内氧自由基生成处,保护细胞免于过氧化氢诱导的氧化凋亡。原癌基因c-fos和c-jun,体外诱导其过度表达可明显加速细胞凋亡的过程。眼内实验中已发现它与晶状体上皮细胞分化增殖有关;野生型p-53过度表达可启动细胞凋亡。

5.3 细胞周期控制基因治疗 在晶状体上皮细胞的细胞周期中,细胞周期蛋白及其激酶复合物分别调控细胞周期中细胞的生长、DNA复制及细胞分裂等重要过程。细胞周期蛋白依赖性抑制因子CKI可以通过与细胞周期蛋白

及其激酶复合物黏附使其失活,导致细胞周期停止,从而阻断细胞的增殖过程。P21 蛋白是最早被发现的 CKI,近年又陆续发现 P27,P57,P16 等基因,均有类似的调控细胞周期作用。吴明星等^[15,16]认为,白内障术后晶状体上皮细胞的增生是细胞周期蛋白及 CDK 过度表达的结果,特定时限内细胞周期蛋白及 CDK,CKI 表达失衡,由此引起囊膜表面细胞增殖移形,他们将 P21 基因转染至永生性人晶状体上皮细胞系 HLE-B3,试验发现,晶状体上皮细胞明显受抑制。

已有研究认为,后囊膜混浊的发生与晶状体上皮细胞有关,晶状体上皮细胞可以增殖、分化、转变为成纤维细胞样改变,产生胶原纤维,导致晶状体后囊膜混浊。但李韵倩等^[17]通过实验认为这可能是一种假像,晶状体上皮细胞增生可能是术后一种创伤修复方式,后囊膜混浊的发生可能是直接由纤维母细胞增生引起。在术后早期,后囊膜就已出现相当量的纤维母细胞增生,其形态呈圆形或椭圆形,与增生的晶状体上皮细胞混合在一起,不易鉴别,表皮生长因子免疫组化的方法可使之鉴别开来;配合 IV 型胶原纤维免疫组化检查,发现随时间延长,原来增生的晶状体上皮细胞量几乎无明显改变,而纤维母细胞则逐渐转化为 IV 型胶原纤维。这些发现在后发性白内障发生机制中的作用有待进一步研究。

参考文献

- 1 景明,翟新玲. 环形撕囊的形状和大小于后发障以及术后人工晶体位置的关系. 海军医学杂志 2007;28(2):112-114
- 2 方腾,李秋明,董洪涛. 外伤性白内障防止术后后囊混浊的研究-二次撕囊联合后囊撕囊的效果分析. 眼外伤职业眼病杂志 2006;28(5):342-345
- 3 陆道炎,张效房,陆国生,等. 国外白内障与人工晶体手术的进展.

中华眼科杂志 1993;29(1):8

- 4 李辉军,林咸平,李萍. 儿童外伤性白内障不同术式后发障的临床分析. 现代中西医结合杂志 2007;16(22):3171-3172
- 5 王政,沈爱祥,徐志娟. 儿童先天性白内障不同手术方式的临床效果观察. 眼外伤职业眼病杂志 2008;30(6):477-479
- 6 崔哲,刘平. 儿童先天性白内障不同术式后发性白内障的临床研究. 齐齐哈尔医学院学报 2008;29(9):1066-1067
- 7 姚克. 复杂白内障手术学. 北京:北京科学技术出版社 2004:239-241
- 8 孙岩秀,李筱荣,张晓红,等. 5-氟尿嘧啶抑制兔晶状体上皮细胞增殖及眼内毒性的研究. 眼科研究 2000;18(3):224-226
- 9 郭海科,李绍珍,曹心媛. 人类晶体上皮细胞培养及其生长抑制的实验研究. 中华眼科杂志 1995;31(2):102
- 10 董仰曾,种平,王翔,等. t-PA 在白内障手术中的作用. 河南职工医学院学报 2002;14(3):205-206
- 11 刘来富,于春风,陈启宁,等. 肝素对人工晶体植入术后眼内反应抑制作用临床研究. 中国实用眼科杂志 2000;18(12):798-800
- 12 阳桥生. Nd:YAG 激光“环形”后囊切开法治疗儿童后发性白内障. 中国斜视与小儿眼科杂志 2004;12(3):134-135
- 13 Nicholas TW, Read SB, Burrows FJ, et al. Suicide gene therapy with herpes simplex Virus thymidine kinase and ganciclovir is enhanced with connexins to improve Gap junctions and bystander effects. *Histol Histopathol* 2003;18(2):495-507
- 14 Denny WA. Prodrugs for gene-directed enzyme-prodrug therapy (suicide gene therapy). *J Biomed Biotechnol* 2003;2003(1):48-70
- 15 吴明星,李绍珍,曾骏文,等. 永生性人晶体上皮细胞细胞周期调控相关基因表达的检测. 中华眼科杂志 2002;38(6):367-371
- 16 吴明星,李绍珍,曾骏文,等. 外源性细胞周期蛋白激酶抑制因子 P21 基因对人工晶体上皮细胞周期的影响. 中华眼科杂志 2003;39(4):209-214
- 17 李韵倩,马进,王剑锋,等. 连续环形撕囊术抑制后囊膜混浊的实验研究. 中国实用眼科杂志 2000;18(1):38-40