

共焦显微镜观察青光眼患者角膜内皮细胞的变化

高鸿亮, 郭志强, 范洪雨, 许利娟, 祁艳华

作者单位: (061599) 中国河北省南皮县人民医院眼科

作者简介: 高鸿亮, 本科, 主治医师, 研究方向: 白内障、青光眼。

通讯作者: 高鸿亮. 13582703556@139.com

收稿日期: 2014-07-02 修回日期: 2014-09-01

Variety of corneal endothelial cell in glaucoma by confocal microscope

Hong-Liang Gao, Zhi-Qiang Guo, Hong-Yu Fan, Li-Juan Xu, Yan-Hua Qi

Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Nanpi County, Nanpi County 061599, Hebei Province, China

Correspondence to: Hong-Liang Gao. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Nanpi County, Nanpi County 061599, Hebei Province, China. 13582703556@139.com

Received: 2014-07-02 Accepted: 2014-09-01

Abstract

• **ATM:** To define the causes of corneal endothelial cell damage, to investigate the preventive methods, and to observe the variety of corneal endothelial cell in glaucoma using confocal microscope.

• **METHODS:** Totally, 143 eyes of 97 patients with different types of glaucoma, and matched normal people were 20 cases, all 40 eyes. The cell density, cell area and cell variable coefficient were measured used confocal microscope. These indicatives of every kind of glaucoma were compared.

• **RESULTS:** The corneal endothelial cell density of normal group was $2893.88 \pm 255.026/\text{mm}^2$, the group of acute angle-closure glaucoma (AACG) was $1674.11 \pm 683.95/\text{mm}^2$, and the group of open angle glaucoma (OAG) was $2687.22 \pm 391.87/\text{mm}^2$, the group of chronic angle-closure glaucoma (CACG) was $2706.97 \pm 351.27/\text{mm}^2$. In all index the average cell density of corneal endothelial and the average area have statistical significance ($F = 62.950, 8.795; P = 0.000$), especially the group of AACG.

• **CONCLUSION:** The index of corneal endothelial cell in AACG is lower than that of normal. All index in OAG and CACG is difference with that of normal, but the difference has no statistical significance. And the dominant factor of damaged corneal endothelial is the time of intraocular hypertension.

• **KEYWORDS:** glaucoma; corneal endothelial cell; the

confocal microscope

Citation: Gao HL, Guo ZQ, Fan HY, et al. Variety of corneal endothelial cell in glaucoma by confocal microscope. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(10):1831-1833

摘要

目的: 利用共焦显微镜观察青光眼患者角膜内皮细胞密度及形态学变化, 探讨角膜内皮细胞损伤原因, 采取必要措施进行保护。

方法: 选取不同类型青光眼患者 97 例 143 眼, 与患者年龄相匹配的正常人 20 例 40 眼。采用共焦显微镜观察、测量角膜内皮细胞密度和细胞面积、细胞变异系数等各项指标, 分析比较不同类型青光眼各组角膜内皮细胞各项测量指标的差异。

结果: 年龄相匹配正常人组角膜内皮细胞密度 2893.88 ± 255.026 个/ mm^2 , 急性闭角型青光眼组 1674.11 ± 683.95 个/ mm^2 , 开角型青光眼组 2687.22 ± 391.87 个/ mm^2 , 慢性闭角型青光眼组 2706.97 ± 351.27 个/ mm^2 。在各项指标中, 角膜内皮平均密度、平均面积均有统计学意义 ($F = 62.950, 8.795; P$ 值均为 0.000), 其中尤以急性闭角型青光眼组与各组相比差异显著。

结论: 急性闭角型青光眼发作眼角膜内皮细胞各项指标明显低于正常人。开角型与慢性闭角型青光眼角膜内皮细胞与正常人相比, 有差别但不显著。眼压升高时限是损伤角膜内皮细胞主要因素。

关键词: 青光眼; 角膜内皮细胞; 共焦显微镜

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.10.25

引用: 高鸿亮, 郭志强, 范洪雨, 等. 共焦显微镜观察青光眼患者角膜内皮细胞的变化. 国际眼科杂志 2014;14(10):1831-1833

0 引言

角膜内皮细胞是维持角膜正常生理功能的重要组织结构, 完整的结构和正常的密度是维持角膜透明性的基本条件。角膜内皮细胞受损时, 其密度、形态、六角形成率会下降, 从而影响角膜的正常功能。青光眼患者由于眼压升高, 可能会对角膜内皮造成不良影响, 尤其是有可能影响医生对患者的手术方式、时机选择, 因此我们采用共焦显微镜对青光患者的角膜内皮细胞进行检查, 提前了解术眼角膜内皮细胞密度以及形态等指标, 提高青光临床诊断和治疗水平同时, 避免角膜内皮细胞的进一步损伤, 本研究对年龄相匹配的原发性青光患者与正常人之间的角膜内皮细胞密度和形态特点进行对比研究。

表1 四组受检者角膜内皮细胞各项指标结果

项目	正常(n=40)	急性闭角型青光眼(n=37)	开角型青光眼(n=46)	慢性闭角型青光眼(n=60)	F	P
平均密度(个/mm ²)	2893.88±255.02	1674.11±683.95	2687.22±391.87	2706.97±351.27	62.950	0.000
平均面积(μm ²)	343.43±33.07	673.81±298.08	382.11±62.66	436.53±482.75	8.795	0.000
六边形细胞构成比(%)	50.40±4.70	46.97±50.01	48.00±4.02	48.53±4.90	0.155	0.926
变异系数	18.93±6.63	19.68±3.64	20.50±6.07	19.25±5.49	0.667	0.573

1 对象和方法

1.1 对象 选择2010-03/2013-09在本院就诊或住院确诊为青光眼但未进行手术的患者,其中原发性开角型青光眼28例46眼,男17例30眼,女11例16眼,平均年龄63.2±8.6岁;慢性闭角型青光眼35例60眼,男19例35眼,女16例25眼,平均年龄62.8±6.4岁;急性闭角型青光眼34例37眼,男20例22眼,女14例15眼,平均年龄64.5.2±5.7岁;对照组20例40眼,男10例20眼,女10例20眼,平均年龄63.1±5.5岁;其中青光眼各组均依据中华医学会青光眼学组规定的诊断标准进行确诊,并且除外影响检查结果的角膜疾病、角膜外伤、角膜发育异常等。各组患者年龄与性别统计无差异。青光眼的病程:开角型青光眼6mo~2a,慢性闭角型青光眼3mo~1a,急性闭角型青光眼1~30d;眼压检查:开角型青光眼26~51mmHg,慢性闭角型青光眼28~44mmHg,急性闭角型青光眼38~65mmHg,内皮检查时我们通过3~10d的药物治疗,眼压基本控制在21mmHg以内,闭角型青光眼没有进行过YAG虹膜激光等其他治疗,角膜透明后行角膜共焦显微镜检查。

1.2 方法 采用NIDEK-CS4共焦显微镜测量角膜内皮细胞各项指标。测量时选择角膜中央区域为统一的测量区域,通过调节角膜模块的焦平面,以获取所选区域内皮层面细胞图像文件,有系统自带计算机统计软件识别图像文件,自动统计内皮计数及细胞形态学变化。

统计学分析:测量数据应用SPSS 16.0统计学软件进行单因素方差统计学分析,数据以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

根据四组受检者角膜内皮细胞各项指标测量结果进行对比,3组青光眼组角膜内皮细胞密度较正常对照组明显减低,差异具有非常显著性统计学意义($P < 0.01$),而且青光眼组的角膜内皮细胞的平均面积比对照组增大,差异均具有非常显著性统计学意义($P < 0.01$)。在3组青光眼中,急性闭角型青光眼角膜内皮细胞的平均面积变化较另外两组具有非常显著性统计学意义($P < 0.01$),开角型青光眼和慢性闭角型青光眼两组数据差异无显著性统计学意义($P > 0.05$),见表1。

3 讨论

传统的组织细胞观察多通过切片完成,在一定程度上造成人为损伤,并且观察结果为静止观察,不能及时观察到许多疾病的动态病理变化过程。角膜共焦显微镜既无创又能实时观察到角膜各层组织病理变化,在角膜的病理、创伤愈合以及疾病诊断治疗中有以往其他检查设备无

可比拟的优势,目前已在临床上得到广泛应用^[1-3]。角膜共焦显微镜与角膜内皮镜检查内皮的优缺点对比:与内皮镜检查相比角膜共焦显微镜检查时所成图像更为清晰,放大倍数较高,计数的部位、范围均可调节,所测角膜内皮数可至少在100个以上,多达600个以上,可减少样本量少的误差,计算出的结果更准确,且仪器自带软件自动计算,减去了医务工作者繁琐的手动计算工序,资料还能存储供以后查询或观察角膜内皮细胞的变化;而角膜内皮镜图像放大倍数较小,虽然测量部位可调节,大部分仪器已经自带了自动计算及存储功能,但测量范围固定,样本量少,最多能计算100个左右角膜内皮;在角膜水肿等屈光间质欠清时可采用接触式角膜共焦显微镜测量,而角膜内皮镜则不能测出;角膜共焦显微镜可显示不同年龄段的角膜内皮细胞密度的正常范围供参考,可显示角膜内皮细胞面积变异系数及六边形细胞百分比、细胞的边数;角膜内皮镜则不能显示;但角膜共焦显微镜检查价格较高,而角膜内皮镜则较便宜。眼压对角膜内皮的影响:青光眼角膜内皮细胞损害机制目前尚未完全清楚,大致有三种假设^[4]:(1)高眼压对角膜内皮细胞的直接损害,损害机制与高眼压对视神经细胞损害机制相同;(2)青光眼患者常同时存在角膜内皮细胞与小梁组织的变异。尤其是原发性青光眼,角膜内皮细胞与小梁组织胚胎学起源相同,随着年龄的增长,小梁网与角巩膜细胞数及角膜内皮细胞数量均降低;(3)抗青光眼药物的毒性对角膜内皮细胞的毒性作用。而青光眼对角膜内皮细胞的影响主要是通过高眼压来完成的。无论是持续的高眼压还是短期内急剧的眼压升高,都能对角膜内皮造成损伤,高眼压持续的时间越长、眼压变化幅度越大造成的损伤程度越严重。持续的眼压升高会压迫支配角膜的神经和角膜缘的血管网,角膜营养障碍、缺氧,供给内皮细胞的能力降低,使角膜内皮细胞结构受损,导致角膜泵功能失调。而急性的眼压升高不仅可使内皮泵功能失调而且可使角膜敏感性下降。急性发作可加重角膜内皮的丢失,甚至功能失代偿。细胞丢失量与发作持续的时间有关,部分学者统计^[5],一次青光眼急性发作可使角膜内皮丢失33%,最高甚至可达91%。

本研究中3组青光眼组角膜内皮细胞密度较正常对照组明显减低($P < 0.01$),且青光眼组的角膜内皮细胞的平均面积都比对照组增大,差异均有显著性($P < 0.01$)。在3组青光眼中,急性闭角型青光眼角膜内皮细胞的平均面积、最大面积和最小面积的变化较另外两组差异显著性($P < 0.01$),开角型青光眼和慢性闭角型青光眼两组数据差异不大,这可以说明短时间、剧烈的眼压升高变化相比长时间、缓慢、持续的眼压升高对角膜内皮的损伤更为显著。

对于原发性青光眼角膜内皮细胞变化国内外有多种报道,Sihota等均报道原发性开角型青光眼单位面积细胞密度较正常人有所减少,但其差异无显著性。本研究显示开角型青光眼角膜内皮密度 2687.22 ± 391.87 个/ mm^2 较正常人 2893.88 ± 255.02 个/ mm^2 下降,差异有显著性($P=0.000$)。本研究中,慢性闭角型青光眼角膜内皮密度 2706.97 ± 351.27 个/ mm^2 较正常人 2893.88 ± 255.02 个/ mm^2 下降,差异有显著性($P=0.000$),与国外 Sihota 等^[6]和 Gagnon 等^[7]报道基本相符。但国内肖诗艺等^[8]报道认为慢性闭角型青光眼角膜内皮对于缓慢而持久的眼压升高耐受力好,细胞密度及形态改变不明显。几乎所有的报道基本认同对急性闭角型青光眼的角膜内皮的变化相比正常角膜是显著的。

在本研究中原发性青光眼的最低平均角膜内皮细胞密度为 1674.11 ± 683.95 个/ mm^2 ,虽然远远高于维持角膜内皮屏障功能的临界内皮细胞密度(600 个/ mm^2 左右),但是它仍然提示:有此类病史的患者角膜内皮细胞的“愈合储备”能力已经下降,对于今后可能出现的外界损伤(如眼内炎症、内眼手术、眼压的再次急剧升高等)的耐受力可能会明显降低^[9,10]。所以对于有此类病史的患者,特别是老年患者,一经发现,首先迅速降低眼压,阻止损害的继续发生,同时在考虑下一步有可能的治疗时,应该考虑采取保护角膜内皮细胞的相应措施,选用损伤小的

药物与手术方式,尽可能避免医源性损伤^[1]。

参考文献

- 1 Niederer RL, Mc Ghee CN. Clinical *in vivo* confocal microscopy of the human cornea in health and disease. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(1):30-58
- 2 Erie JC, McLaren JW, Patel SV. Confocal microscopy in ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 2009;148(5):639-646
- 3 Guthoff RF, Zhivov A, Stachs O. *In vivo* confocal microscopy, an inner vision of the cornea—a major review. *Clin Exp Ophthalmol* 2009;37(1):100-117
- 4 洪敏,傅培.抗青光眼手术对角膜内皮细胞的影响. *中华眼科杂志* 2003;39(3):190-192
- 5 李美玉.青光眼学.北京:人民卫生出版社 2004:299
- 6 Sihota R, Lakshmaiah NC, Titiyal JS, et al. Corneal endothelial status in subtypes of primary angle closure glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2003;31(6):492-495
- 7 Gagnon MM, Boisjoly HM, Brunette I, et al. Corneal endothelial cell density in glaucoma. *Cornea* 1997;16(3):314-318
- 8 肖诗艺,朱格菲,胡燕华,等.原发性青光眼患者角膜内皮形态研究. *眼科新进展* 2005;25(3):251-253
- 9 Brooks AM, Gillies WE. Effect of angle-closure glaucoma and surgical intervention on the corneal endothelium. *Cornea* 1991;10(6):489-497
- 10 Reinhard T, Kallmann C, Cepin A, et al. The influence of glaucoma history on graft survival after penetrating keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235(9):553-557