

乙二胺四乙酸二钠对晶状体上皮细胞清除作用的实验研究

李志强¹, 田汝银², 刘欣华², 古洵清²

基金项目:中国广东省梅州市科技局课题资助项目(No. 2009B103)
作者单位:¹(514031)中国广东省梅州市梅江区西郊街道西郊社区卫生服务中心;²(518040)中国广东省深圳市,暨南大学第二临床医学院深圳市眼科医院
作者简介:李志强,男,本科,主治医师,白内障。
通讯作者:刘欣华,男,博士,主任医师,白内障. xhualiu@sohu. com
收稿日期:2011-06-13 **修回日期:**2011-07-13

Study of the effect of EDTA on lens epithelial cells removal

Zhi-Qiang Li¹, Ru-Yin Tian², Xin-Hua Liu², Xun-Qing Gu²

Foundation item: Meizhou Technology Division-Funded Project, China(No. 2009B103)

¹Western Suburb Community Health Services Center of Meijiang District, Meizhou 514031, Guangdong Province, China;²Shenzhen Eye Hospital, the Second Clinical College of Jinan University, Shenzhen 518040, Guangdong Province, China

Correspondence to: Xin-Hua Liu. Shenzhen Eye Hospital, the Second Clinical College of Jinan University, Shenzhen 518040, Guangdong Province, China. xhualiu@sohu. com

Received:2011-06-13 Accepted:2011-07-13

Abstract

• **AIM:** To study the effect of EDTA on lens epithelial cells removal.
• **METHODS:** Thirty-two anterior lens capsules were collected in phacoemulsification, then randomly divided into 4 groups. Anterior lens capsules were digested with 5mmol/L, 10mmol/L, 20mmol/L EDTA and saline. Clearance situation of lens epithelial cells were observed.
• **RESULTS:** Epithelial cells could be completely detached from the anterior lens capsule by 20mmol/L EDTA solution treatment, some epithelial cells shed by the 5mmol/L and 10mmol/L EDTA solution treatment. In the control group only a small amount of epithelial cells shed.
• **CONCLUSION:** EDTA can remove the epithelial cells of anterior lens capsule. It can afford experimental and theoretical basis for clinical application of EDTA to remove the lens epithelial cells and prevent posterior capsular opacification(PCO).
• **KEYWORDS:** EDTA; lens epithelial cells; PCO; phacoemulsification

Li ZQ, Tian RY, Liu XH, *et al.* Study of the effect of EDTA on lens epithelial cells removal. *Gujji Yanke Zazhi(Int J Ophthalmol)* 2011;11(8):1402-1403

摘要

目的:探讨乙二胺四乙酸二钠(EDTA)对晶状体囊膜上皮细胞的清除效果。

方法:收集白内障超声乳化囊外摘除术中环形撕取的晶状体前囊膜32例,将其随机分为4组,分别用5mmol/L, 10mmol/L, 20mmol/L EDTA及生理盐水进行前囊膜消化处理,观察晶状体上皮细胞的清除情况。

结果:经过20mmol/L EDTA溶液处理的晶状体前囊膜,上皮细胞可以完全脱落,经过5mmol/L, 10mmol/L EDTA溶液处理的晶状体前囊膜,上皮细胞部分脱落,生理盐水对照组仅见少量晶状体上皮细胞脱落。

结论:EDTA可以清除晶状体囊膜的上皮细胞,并随浓度增加效果增强,该结果可为临床应用EDTA清除晶状体上皮细胞以防治后发性白内障(posterior capsular opacification, PCO)的发生提供实验基础和理论依据。

关键词:乙二胺四乙酸二钠;晶状体上皮细胞;后发性白内障;超声乳化

DOI:10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2011. 08. 026

李志强,田汝银,刘欣华,等.乙二胺四乙酸二钠对晶状体上皮细胞清除作用的实验研究.国际眼科杂志2011;11(8):1402-1403

0 引言

晶状体后囊膜混浊(posterior capsular opacification, PCO)是白内障囊外摘出或超声乳化囊外摘除联合后房型人工晶状体植入术后最常见的并发症。其发生机制主要是术后残留的晶状体上皮细胞(lens epithelial cells, LECs)的增生、迁移及纤维化而引起^[1]。国内外学者致力于手术技术的改进^[2]、人工晶状体的设计和处理^[3]、以及酶类药物的处理^[4]等方法来防治PCO。EDTA可以破坏晶状体上皮细胞上的黏附分子,使上皮细胞从晶状体囊上分离下来并阻止上皮细胞向后囊移行;根据此原理,我们应用EDTA进行晶状体上皮细胞清除实验,以研究预防PCO的新方法,从而达到超声乳化吸除术中有效地清除残留在晶状体后囊膜上的上皮细胞以防治PCO的目的。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2010-08/2010-09我科所行白内障超声乳化囊外摘除联合后房型人工晶状体植入术中连续环形撕囊后所得的32例晶状体前囊膜,直径约6mm。男20例,女12例,年龄51~91岁。器械与试剂:玻片、吸管;苏木精、伊红,PBS平衡盐液;CO₂培养箱、显微镜。乙二胺四乙酸二钠(EDTA)、生理盐水。

1.2 方法 消化液的制备:量取EDTA和PBS平衡盐液,按容积、重量比分别配制5mmol/L, 10mmol/L, 20mmol/L EDTA溶液。将术中取出的晶状体前囊膜随机分为四份进行如下处理:第1~3组分别用5mmol/L, 10mmol/L,

20mmol/L EDTA 溶液冲洗 2min,再用 9g/L 生理盐水冲洗 2min。第 4 组作为对照组用 9g/L 生理盐水冲洗 2min。将处理后的囊膜平铺于用 APES (3-氨丙基-3-乙氧基甲硅烷)处理过的载玻片上并进行 HE 染色及显微镜下观察。

统计学分析:使用 SPSS 13.0 统计学软件,将各组上皮细胞清除数行完全随机设计资料的方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

经 20mmol/L EDTA 溶液处理的晶状体前囊膜,上皮细胞大部分可自动脱落,少部分残留在前囊上,再经生理盐水冲洗后,所有上皮细胞完全脱落,仅留一透明的前囊组织。经过 5mmol/L,10mmol/L EDTA 溶液处理的晶状体前囊膜,上皮细胞部分脱落,部分残留,残留的部分细胞形态改变,细胞间间隙增大,细胞之间相互分离。生理盐水对照组经冲洗后只有少部分上皮细胞脱落,大部分细胞仍保留在前囊膜上,细胞结构、形态无明显改变。方差分析表明,各组间差异有统计学意义($P=0.001$);经 SNK-*q* 检验,按 $\alpha=0.05$ 水准,可认为各组均数的差别有统计学意义,说明随药物浓度的增加清除效果增强。

3 讨论

白内障囊外摘除或超声乳化囊外摘除联合后房型人工晶状体植入术后 2~3a 内 PCO 的发生率约为 30%~50%,儿童的发病率更高,从而导致患者术后视力再度下降,PCO 已成为现代白内障摘出术后最主要的并发症^[5]。因此,预防 PCO 的发生有重要的临床意义,也成为当今眼科界研究的焦点之一。PCO 的发生与许多因素相关,研究发现晶状体上皮细胞中的黏附分子参与晶状体上皮细胞与其胞外基质及晶状体囊的黏附,并且在晶状体摘出术后,启动了修复机制,通过这种黏附发生了信号的传递,介导晶状体上皮细胞的增生和移行,从而参与 PCO 的形成。因而晶状体上皮细胞与晶状体囊膜的黏附是晶状体上皮细胞增生和移行即 PCO 发生的前提。故我们认为破坏这些黏附分子的作用,使晶状体上皮细胞从晶状体囊膜上分离下来,是防止晶状体上皮细胞增生和移行的根本途径。虽然临床上采用各种方法预防 PCO,如改进手术方式、手术中尽量减轻损伤、彻底去除晶状体皮质、改善人工晶状体的设计、植入经肝素处理的人工晶状体及术中用药等方法^[6,7],都在不同程度上降低了 PCO 的发生率。但 PCO 仍有相当高的发生率,尤其是儿童,晶状体上皮细胞的再生能力很强,极易形成 PCO,严重影响白内障手术效果。

目前大量的研究仍集中在如何防止残留的晶状体上皮细胞增生、迁移及细胞外基质的合成,却忽视了如何清除晶状体上皮细胞,去除细胞增生的物质基础,从根本上预防 PCO。晶状体上皮细胞分布限于前囊下、赤道部及赤道弓部,由一单层立方上皮细胞组成,年轻人有丝分裂的晶状体分布于整个前囊,而在成人,大多数的有丝分裂则发生在赤道前区。白内障囊外摘出只去除了部分前囊及前囊下的上皮细胞,并未清除赤道部增生最旺盛的上皮细胞。而且手术造成的创伤促使晶状体上皮细胞增生、修

复,晶状体上皮细胞一方面失去皮质对它的压力,另一方面房水中的某些修复因子,激发修复机制,使上皮细胞移行、增生并失去单层性,并且加速向成纤维细胞转化,最后在后囊上形成纤维化。因此晶状体上皮细胞的残留与增生是 PCO 形成的物质基础,术中清除晶状体上皮细胞对防止 PCO 至关重要。我们认为清除晶状体上皮细胞是避免残留的晶状体上皮细胞增生、预防 PCO 的重要途径之一。

EDTA 可以破坏晶状体上皮细胞上的黏附分子,使上皮细胞从晶状体囊上分离下来并阻止上皮细胞向后囊移行,去除 PCO 形成的细胞增生基础,可以很好的预防 PCO 的发生;根据此原理,我们使用不同浓度的 EDTA 溶液,进行晶状体上皮细胞清除的实验研究,通过本研究证实 5mmol/L,10mmol/L,20mmol/L 等不同浓度的 EDTA 溶液进行晶状体囊膜处理,晶状体上皮细胞均有不同程度的清除,可以使细胞间、细胞与囊之间的连接分离,细胞间隙扩大,松散,最后晶状体上皮细胞从囊膜上部分或完全脱离。本结论与 Nishi 等和 Inan 等所报道的:“一定浓度的 EDTA 可以破坏晶状体上皮细胞上的黏附分子,使上皮细胞从晶状体囊上分离下来并阻止上皮细胞向后囊移行,从而防止 PCO 的发生”,结论相一致^[8,9]。这说明 EDTA 可以用来清除手术中残留在晶状体囊上的上皮细胞,从而防止 PCO 的发生。为预防 PCO 的发生提供了一个新实验基础和理论支持。但其对眼内组织的安全性还有待于进一步实验研究,其临床实际应用尚需更进一步的基础及临床论证。

参考文献

- 1 McDonnell PJ, Stark WJ, Green WR. Posterior capsule opacification: a specular microscopic study. *Ophthalmology* 1984;91(7):853-856
- 2 Vasavada AR, Raj SM, Johar K, et al. Effect of hydrodissection alone and hydrodissection combined with rotation on lens epithelial cells: surgical approach for the prevention of posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(1):145-150
- 3 Hayashi K, Hayashi H. Posterior capsule opacification in the presence of an intraocular lens with a sharp versus rounded optic edge. *Ophthalmology* 2005;112(9):1550-1556
- 4 刘欣华,刘奕志,夏朝霞. 胰蛋白酶预防术后发性白内障的实验研究. *眼外伤职业眼病杂志* 2002;25(4):369-370
- 5 Spahon DJ. Posterior capsular opacification after cataract surgery. *Eye* 1999;13:489-492
- 6 王建明,熊蕾,熊全臣,等. 晶状体囊外摘出术中低分子量肝素前房灌注对房水 bFGF 和 TGF β 2 含量的影响及意义. *眼科新进展* 2009;29(2):781-782
- 7 赵玉新,吴明星. 可生物降解载药性晶状体囊袋张力环抑制后发性白内障的研究进展. *眼科新进展* 2009;29(1):745-747
- 8 Fernandez V, Fragoso MA, Billotte C, et al. Efficacy of various drugs in the prevention of posterior capsule opacification: experimental study of rabbit eyes. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(12):2598-2605
- 9 Inan UU, Ozturk F, Kaynak S, et al. Prevention of posterior capsule opacification by intraoperative single-dose pharmacologic agents. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(7):1079-1087