

·临床研究·

## 老年性白内障的不同类型与晶状体上皮细胞密度的改变

柳夏林, 刘奕志, 刘欣华, 郑湖玲

(中山医科大学中山眼科中心, 广东 广州 510060)

**摘要:**【目的】探讨晶状体上皮细胞密度的改变与不同类型老年性白内障的关系。【方法】选取超声乳化白内障摘除手术病人的晶状体前囊膜标本, 其中白内障的类型被分为皮质型(成熟期)、核硬化型( $\geq N_{III}$ 级)、后囊下型和混合型。健康成年人透明晶状体的前囊膜标本来源于眼库的供体眼球。所有前囊膜标本经铺片、固定染色后, 细胞计数测定前囊膜中央区晶状体上皮细胞密度(LECD)。【结果】健康成年男性透明晶状体 LECD 为 $(4\ 152 \pm 750)$ 个/ $\text{mm}^2$ , 女性为 $(4\ 874 \pm 550)$ 个/ $\text{mm}^2$  ( $P < 0.01$ ); 核硬化型白内障( $\geq N_{III}$ 级)的 LECD 为 $(5\ 120 \pm 450)$ 个/ $\text{mm}^2$ , 核硬化型白内障( $\geq N_{III}$ 级)晶状体上皮细胞密度高于其他各组及正常对照 ( $P < 0.01$ ), 其中男性与女性的 LECD 分别为 $(5\ 150 \pm 350)$ 个/ $\text{mm}^2$  和 $(5\ 005 \pm 480)$ 个/ $\text{mm}^2$  ( $P > 0.01$ )。【结论】健康成年女性的透明晶状体上皮细胞密度高于男性; 核硬化型白内障( $\geq N_{III}$ 级)中男女晶状体上皮细胞密度无显著差异; 以上结果结合当前流行病学的研究资料提示晶状体上皮细胞密度高可能是核硬化型白内障发生的易感因素, 为研究老年性白内障的病理机制提供了新的线索。

**关键词:** 晶状体; 白内障; 细胞计数; 上皮细胞/细胞学

中图分类号: R77 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2002)01-0050-03

**Lens Epithelial Cell Density and Different Types of Age-related Cataract** LIU Xia-lin, LIU Yi-zhi, LIU Xinhua, ZHENG Hu-ling. (Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510060, China)

**Abstract:** 【Objective】To explore the relationship between lens epithelial cell density and different types of age-related cataract. 【Methods】All the common types of age-related cataract were represented in the following samples: nuclear sclerotic, cortical, posterior subcapsular, and mixed. Capsular specimens of cataractous lenses were obtained from patients who underwent cataract phacoemulsification extraction surgery. Capsular specimens of clear lenses were obtained from donor eyes of eye-bank. To count cell density of all capsular specimens which were fixed on slides flatly and stained with HE. 【Results】The lens epithelial cell density (LECD) of clear lens was  $(4\ 152 \pm 750)/\text{mm}^2$  in males and  $(4\ 874 \pm 550)/\text{mm}^2$  in females ( $P < 0.01$ ); LECD of nuclear cataract ( $\geq N_{III}$ ) was  $(5\ 120 \pm 450)/\text{mm}^2$ , LECD in nuclear cataract is higher than in others ( $P < 0.01$ ), and LECD of nuclear cataract was  $(5\ 150 \pm 350)/\text{mm}^2$  in females and  $(5\ 005 \pm 480)/\text{mm}^2$  in males ( $P > 0.01$ ). 【Conclusion】LECD of clear lens in females is higher than in males; but in nuclear cataract there is no statistical difference between females and males. The study results suggest that higher LECD of nuclear cataract may be a predisposing factor, which provide a clue to explore the pathogenesis of different types of age-related cataract.

**Key words:** lens; cataract; cell count; epithelial cells/cytology

老年性白内障是最常见的致盲眼病, 发病率男女比例为 1:1.5~2。有关白内障的发病机制有多种学说, 但白内障的始发原因至今并未弄清; 而且女性白内障发病率明显高发于男性, 这种差异的病理机制也不清楚。多年来有关晶状体上皮细胞在维持晶状体透明性中的作用进行了广泛研究, 也曾对不同年龄段人类晶状体上皮细胞密度 (lens epithelial cell density, LECD) 及各型老年性白内障的晶状体上皮细胞密度进行统计分析<sup>[1,2]</sup>, 但目前这些研究均未能阐明晶状体上皮细胞的密度与白内障的发病有无相关。本文结合当前流行病学的

研究资料探讨晶状体上皮细胞密度与老年性白内障的关系。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

健康成年人(20~50岁)透明晶状体前囊膜均来源于广东省眼库的供体眼球, 共 40 例, 男女各 20 例。所有尸体眼都是在死后 1 h 内取出, 湿房 4℃保存。眼球经消毒后在实体显微镜下, 用显微无齿镊取下。老年性白内障眼的晶状体前囊膜标本, 来源于本院白内障病区进行超声乳化手术的病人

收稿日期: 2001-03-22

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(960147)

作者简介: 柳夏林(1970-), 女, 湖北宜昌人, 眼科学博士

(50~70岁),术中环形撕囊获取中央区域前囊膜。按晶状体浑浊分类系统 III(LOCS III)<sup>[3]</sup> 将老年性白内障分为4型,皮质型(成熟期)、核硬化型( $\geq N_{III}$ 级)、后囊下型和混合型。各型白内障前囊膜标本数均为20例,男女各10例。对每一标本均记录其来源病人的年龄、性别、白内障类型。

## 1.2 实验方法

将取下的前囊膜标本立即平铺在载玻片上,滤纸吸除水分,干燥5 min,甲醇固定2 h,苏木素伊红染色,二甲苯透明树脂封片。在普通光学显微镜上,用接目镜测微尺附件进行上皮细胞的计数。测定所选标本的LECD,取平均值进行统计分析。

## 2 结果

健康成年人(20~50岁)男性及女性透明晶状体中央区前囊膜上皮细胞密度分别为(4 152±750)个/mm<sup>2</sup>, (4 874±550)个/mm<sup>2</sup>,女性中央区前囊膜晶状体上皮细胞密度高于男性( $t=4.56$ ,  $P<0.01$ )。各型老年性白内障的前囊膜晶状体上皮细胞密度见表1,可见核硬化型白内障的LECD最高,成熟期皮质型白内障的LECD最低,经 $\chi^2$ 检验,  $P<0.01$ 。在核硬化型白内障组男性与女性的前囊膜中央区平均细胞密度分别为(5 150±350)个/mm<sup>2</sup>和(5 005±480)个/mm<sup>2</sup>( $n=10$ )。统计分析表明核硬化型白内障( $\geq N_{III}$ 级)男女晶状体上皮细胞密度无显著差异( $t$ 检验,  $P>0.01$ )。

表1 同龄组(50~70岁)各型老年性白内障晶状体上皮细胞密度(LECD)

Table 1 LECD from different types cataract of the same age group (50~70 years)

Cataract type	<i>n</i>	Cell density (numbers/mm <sup>2</sup> )
Nuclear sclerotic( $\geq N_{III}$ )	20	5 120±450 <sup>1)</sup>
Cortical (mature)	20	4 012±240 <sup>2)</sup>
Posterior subcapsular	20	4 495±500
Mixed	20	4 450±440
Non-cataract lenses	10	4 520±230 <sup>3)</sup>

1) Higher than others.  $P<0.01$ ; 2) lower than others.  $P<$

0.01; 3) data obtained from reference<sup>[1]</sup>

## 3 讨论

流行病学的资料已经表明老年性白内障发病率女性明显高于男性,约为1.5~2.1<sup>[4]</sup>。但是,是

否各型老年性白内障的发生中,均为女性发病率高,还是仅其中某些类型? Cheng<sup>[5]</sup>及 Evans<sup>[6]</sup>等调查认为核硬化型白内障是发病率最高的一种, Leske等<sup>[7,8]</sup>研究表明在核硬化型及皮质型白内障中女性较男性有更高的发病率。Klein等<sup>[9]</sup>研究则明确表明所有白内障类型中,核硬化型白内障发生率最高,并且女性较男性更易出现核硬化型白内障。老年性白内障发生的类型及性别差异的病理机制目前并不清楚。本文的研究从晶状体上皮细胞密度的测定,结合这些流行病学资料试图探讨这种差异的病理基础,从而为从新的角度探索老年性白内障的发病机制提供一些线索。

首先,细胞计数的结果表明女性健康成年人的透明晶状体前囊膜晶状体上皮细胞密度明显高于男性。这提示女性白内障的高发率可能与女性晶状体上皮细胞密度较高相关,并非只是一个巧合。表1的数据表明核硬化型白内障的LECD高于同年龄组其它类型白内障及对照组透明晶状体上皮细胞的密度,这一结果也与 Harocopos等<sup>[1,10,11]</sup>研究人员的统计结果基本一致,提示核硬化型白内障的发生也可能与晶状体上皮细胞密度较高有关。本研究还表明核硬化型白内障患者男女之间晶状体上皮细胞密度无明显差异,结合前述流行病学资料,女性较男性更易出现核硬化型白内障,说明核硬化型白内障的发病率的性别差异是基于晶状体上皮细胞密度的差异。因此可以认为晶状体上皮细胞密度的差异至少与核硬化型白内障的发生相关。

对于皮质型白内障,大多数实验表明随浑浊程度的加重,细胞密度下降显著<sup>[1]</sup>。但细胞密度的下降可能只是一个继发的结果,因为成熟的皮质型白内障以及过熟白内障,由于晶状体纤维的广泛变性,部分晶状体上皮细胞死亡(凋亡或坏死)<sup>[1,11]</sup>,所以在这一类型的白内障中晶状体上皮细胞的密度就会下降。但为了了解皮质型白内障的发生与细胞密度的关系,必须进一步研究皮质型白内障初发期的晶状体上皮细胞密度。至于后囊下型白内障,已有较多的实验证实其部分病理基础是赤道区晶状体上皮细胞异常增殖和迁移的结果<sup>[14]</sup>。

晶状体上皮细胞密度的差异可能是先天遗传所致,也可能是在发育过程中由于晶状体上皮细胞增殖活性的不同所致。人类晶状体上皮细胞(LEC)是晶状体纤维的前体细胞,正是由于晶状体赤道部上皮细胞不断增殖分化,连续生长的性质形

成了人晶状体的不同层次。随着年龄的增长,晶状体硬度不断增加,调节功能逐步下降<sup>[1,4]</sup>。正常成年人仅赤道前生发区晶状体上皮细胞有较低水平的增殖,但这种增殖能持续一生,晶状体上皮细胞增殖水平的微弱差异在较长时间就可能表现出来不同后果。随年龄增大,增殖活性越强,前囊膜晶状体上皮细胞的密度就可能相应增高,赤道部晶状体上皮细胞进一步分化为晶状体纤维的细胞也更多,临床表现出晶状体的核增大硬化,这也正符合核硬化型老年性白内障的发病过程。因此,可以认为晶状体上皮细胞密度高至少是核硬化型白内障发生的易感因素。

晶状体上皮细胞增殖活性的差异还可从后发障的发生情况中得到证实。一般认为后发障的发生率30%~50%,有些个体术后2~3个月迅速出现后发障,有些要1年以后,也有的几乎没有明显的后发障。在手术精度越来越高,撕囊口大小、炎症反应以及年龄等控制在相对一致的情况下,白内障手术后后发障发生仍然有较大的个体差异。这一临床现象提示了晶状体上皮细胞增殖活性差异的存在。正如前述,晶状体上皮细胞密度的不同可能是细胞增殖活性的不同所致,但需要进一步研究证实。

#### 参考文献:

- [1] Harocopos G J, Alvares K M, Allan E K, *et al.* Human age-related cataract and lens epithelial cell death [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998, 39(13): 2696.
- [2] Balaram M, Tung W H, Kuszak J R, *et al.* Noncontact specular

microscopy of human lens epithelium [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000, 41(2): 474.

- [3] Hall A B, Thompson J R, Deane J S, *et al.* LOCS III versus the oxford Clinical Cataract Classification and Grading System for the assessment of nuclear, cortical and posterior subcapsular cataract [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 1997, 4(4): 179.
- [4] 李凤鸣. 眼科全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 978~980.
- [5] Cheng C Y, Liu J H, Chen S J, *et al.* Population-based study on prevalence and risk factors of age-related cataracts in Peitou, Taiwan [J]. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)*, 2000, 63(8): 641.
- [6] Evans J R, Rauf A, Aihie S A, *et al.* Age-related nuclear lens opacities are associated with reduced growth before 1 year of age [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998, 39(9): 1740.
- [7] Leske M C, Wu S Y, Nemesure B, *et al.* Incidence and progression of lens opacities in the Barbados Eye Studies [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107(7): 1267.
- [8] Leske M C, Connell A M, Wu S Y, *et al.* Prevalence of lens opacities in the Barbados Eye Study [J]. *Arch Ophthalmol*, 1997, 115(1): 105.
- [9] Klein B E, Klein R, Lee K E, *et al.* Incidence of age-related cataract the Beaver Dam Eye Study [J]. *Arch Ophthalmol*, 1998, 116(2): 219.
- [10] Guggenmoos H I, Engel B, Henke V, *et al.* Cell density of human lens epithelium in women higher than in men [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1989, 30(2): 330.
- [11] Li W C, Kuszak J R, Dunn K, *et al.* Lens epithelial apoptosis appears to be a common cellular basis for non-congenital cataract development in humans and animals [J]. *J Cell Biol*, 1995, 130: 169.
- [12] Assia E I, Medan I, Rosner M. Correlation between clinical, physical and histopathological characteristics of the cataractous lens [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1997, 235(12): 745.

(编辑 刘清海)

## ·简讯·

### 中山大学组建生物医药研究所

近日,中山大学副校长杨晓光与美国国家工程院院士王兆凯博士签订协议,由中山大学创新科技研究院与王兆凯合作成立“中大兆凯生物医药研究所”。王兆凯博士不仅是美国国家工程院院士,还是美国医药及生物工程院院士、美国农业工程学会会员,并持有多项专利,是海水微藻生产系统以及海藻中抗菌性提取物和使用方法专利持有人,海洋生物抗生素、抗真菌物质筛选技术持有人。现为夏威夷大学教授、美国医药生物工程有限公司总裁兼CEO。目前细菌对药物产生抗体的速度超过人们研制开发新药的速度,现有的抗生素基本上会逐渐失效,因而研究开发新的抗生素就成了世界医药界的一个重要课题。王兆凯博士已初步研制出一种对有抗性葡萄球菌有较强作用的新抗生素原料,具有良好的发展前景。王兆凯博士有意携自己的研究成果回国尽力,经过对广州、深圳、珠海等地考察,决定将其在美国的实验设备、核心技术及管理队伍落户珠海,与中山大学创新科技研究院进行合作。因此,中山大学成为我国第一个引进美国国家现任院士的高校,珠海市也成为我国引进美国国家现任院士的第一个城市。

(岳 辉. 科学时报, 2001-12-20)