

# 干眼患者活体角膜组织学变化

王冬玲, 李雪, 吴琼, 杨帆, 胡琦

作者单位: (150001) 中国黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科视光学中心

作者简介: 王冬玲, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼视光学。

通讯作者: 胡琦, 博士, 教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼视光学. huqi5215@sina.com

收稿日期: 2017-12-27 修回日期: 2018-04-11

## Histological changes of cornea *in vivo* of patients with xerophthalmia

Dong-Ling Wang, Xue Li, Qiong Wu, Fan Yang, Qi Hu

Optical Center, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Qi Hu. Optical Center, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China. huqi5215@sina.com

Received: 2017-12-27 Accepted: 2018-04-11

### Abstract

• AIM: To investigate the changes of corneal cytology of patients with different degrees of xerophthalmia of the types of deficient aqueous production and over evaporation with confocal microscopy.

• METHODS: Retrospective case series was adopted with three-dimensional corneal topography and anterior segment analysis system (Sirius system). A total of 33 typical dry eye patients (total 65 eyes) with deficient aqueous production and 28 typical dry eye patients (total 55 eyes) with over evaporation were selected from optical center of the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University from December 2016 to June 2017, which were grading according to dry eye degrees. The corneal epithelial cell (surface epithelial cell, pterygoid epithelial cell, basal epithelial cell), Langerhans cell (dendritic cell), stroma (deep stromal layer and superficial stromal layer), the density and form of endothelial cells were observed and analyzed with the confocal microscope.

• RESULTS: Confocal microscope showed that the number of corneal epithelial cells decreased with the increasing of dry eye severity in patients with tear deficiency and evaporative. The results were statistically significant ( $P < 0.01$ ). The sizes of each layer of corneal epithelium cells were uneven, and the arrangement was irregular. The diameter of corneal sub-epithelial nerve fiber of deficient aqueous production dry eye became thinner with irregular arrangement. With the increase in severity of dry eye, the degree of curvature and branches

gradually increased. The activation degree of Langerhans cells of evaporative dry eye was directly proportional to the severity of dry eye ( $P < 0.01$ ). There was no significant changes in the number of superficial stromal cells in the two types of dry eye ( $P > 0.05$ ). The number of deep stromal cells in the two types of dry eye had no relations with the severity of dry eye ( $P > 0.05$ ). There was no significant changes in the number of corneal endothelial cells in the two types of dry eye ( $P > 0.05$ ).

• CONCLUSION: The Sirius system can be used for non-contact and non-invasive examination and classification. And there is changes of the density and morphology in each layers of cornea cells of two types of dry eye with the confocal microscope.

• KEYWORDS: xerophthalmia; Sirius system; confocal microscope; corneal histological change

Citation: Wang DL, Li X, Wu Q, et al. Histological changes of cornea *in vivo* of patients with xerophthalmia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(5):945-949

### 摘要

目的: 应用共焦显微镜观察不同程度的泪液生成不足型和蒸发过强型干眼患者的角膜细胞学变化。

方法: 本研究采用回顾性系列病例研究。选择临床上根据患者病史、症状、角结膜体征及相关仪器检查确诊为蒸发过强型干眼患者 33 例 65 眼和泪液生成不足型干眼患者 28 例 55 眼。应用三维断层角膜地形图及眼前节分析系统 (Sirius 系统) 对所有干眼患者的严重程度进行分级。应用共焦显微镜对其角膜上皮层 (表层上皮细胞层、翼状上皮细胞层和基底上皮细胞层)、朗格汉斯细胞 (树突状细胞)、基质层 (浅基质和深基质)、内皮层的细胞密度、形态进行观察和分析。

结果: 共焦显微镜显示泪液生成不足型和蒸发过强型干眼患者角膜上皮层的细胞数量随干眼的严重程度增加而减少, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。两种类型干眼角膜上皮各层细胞大小不均, 排列欠规则。泪液生成不足型干眼的角膜上皮神经纤维直径变细, 排列不规则, 随着干眼严重程度的增加其弯曲度逐渐增大、分支增多。蒸发过强型干眼朗格汉斯细胞的活化程度与干眼的严重程度成正比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。干眼患者角膜浅基质层细胞数量和深基质层细胞数量变化差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两种类型干眼患者的角膜内皮细胞数量无明显变化, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

结论: 应用 Sirius 系统可对两种类型干眼的严重程度进行非接触无创检查并分类, 共焦显微镜观察分类后的两种干眼类型患者的角膜各层细胞密度及形态存在变化。

关键词: 干眼; Sirius 系统; 共焦显微镜; 角膜组织学变化

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.45

引用:王冬玲,李雪,吴琼,等.干眼患者活体角膜组织学变化.国际眼科杂志 2018;18(5):945-949

## 0 引言

干眼是较为常见的眼表疾病,泪液生成不足型和蒸发过强型干眼是其中的两大类。这两类干眼均可导致泪膜不稳定,泪膜蒸发速率加快,泪液渗透压增加等改变,干眼对角膜的损害尤为突出,可使角膜出现干燥斑,继发丝状角膜炎,甚至出现角膜溃疡、穿孔等<sup>[1]</sup>。本文应用 Sirius 系统(眼视光学常用观察设备)对两种类型的干眼进行非接触无创检查并分类,应用共焦显微镜在活体细胞水平上动态实时观察和分析不同程度干眼的角膜各层细胞密度及形态的变化,现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 采用回顾性系列病例研究。选取 2016-12/2017-06 就诊于哈尔滨医科大学附属第一医院眼科视光学中心确诊为蒸发过强型干眼患者 33 例 65 眼,其中女 16 例 32 眼,男 17 例 33 眼,年龄 18~37(平均 24.6±4.7)岁。泪液生成不足型干眼患者 28 例 55 眼,其中女 12 例 23 眼,男 16 例 32 眼,年龄 18~32(平均 23.7±5.8)岁。对所有的干眼患者进行主观症状评分、裂隙灯检查以及 Schirmer I 试验、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素染色以及相关仪器的检查。蒸发过强型干眼诊断标准<sup>[2]</sup>:(1)症状:不同程度的眼痒、畏光、流泪、视物模糊以及异物感、烧灼感;(2)睑缘增厚、形态圆钝不规则,可见新生血管、睑缘角化、睑板腺开口消失、腺口凸出呈帽冠状或脂栓形成,睑缘可见泡沫样等异常分泌物,毛细血管扩张,睑板腺堵塞等异常表现;(3) BUT<10s、角膜荧光素染色>1/4 角膜面积、睑板腺分泌物性状评分>2 分,泪河高度>0.5~1.0mm;(4)根据睑板腺的缺失程度将研究对象进行干眼严重程度分型。睑板腺缺失≤25%为 I 型共 14 眼,睑板腺缺失 26%~50%为 II 型共 19 眼,睑板腺缺失 51%~75%为 III 型 20 眼,睑板腺缺失≥76%为 IV 型 12 眼。泪液生成不足型干眼诊断标准<sup>[3]</sup>:(1)病史、症状及体征:长时间使用电脑及驾车,出现不同程度的眼部干涩感、烧灼感、异物感、针刺感、眼痒、畏光、眼红、视物模糊、视力波动等症状,双眼均可发生,补充人工泪液可以缓解症状;(2)泪河线宽度<0.3mm;(3)泪液试验(Schirmer I, II test)均小于 10mm/5min,及 5s<BUT<10s;(4)角结膜荧光素染色:角结膜可出现不同程度的改变,根据不同的表现可将研究对象分为轻、中、重度。轻度共有 17 眼,表现为轻度的主观症状,无角结膜荧光素染色。中度共有 19 眼,表现为中度的主观症状,有角结膜荧光素染色,经过治疗后体征可消失。重度共有 19 眼,表现为重度的主观症状,角结膜荧光素染色明显,治疗后体征不能完全消失。排除标准:(1)眼睑、结膜、角膜解剖异常(如翼状胬肉、角膜水肿)患者;(2)眼部手术:屈光手术、青光眼手术、白内障手术、视网膜手术、泪道手术患者;(3)细菌、病毒感染;睑缘炎、角膜炎、结膜炎等患者;(4)全身免疫系统疾病:移植植物抗宿主病、肝肾功能严重受损患者。两组患者性别和年龄分布差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 1.2 方法

**1.2.1 角结膜荧光素染色** 用湿润的荧光素钠滤纸轻轻接

触下睑结膜囊,用高倍镜的钴蓝光观察角膜及结膜荧光素染色情况并对泪液分泌不足型干眼进行分类,根据 2013 年干眼临床诊疗专家共识,将确诊为泪液分泌不足型的干眼患者进行轻度、中度和重度的分类。

**1.2.2 测量睑板腺缺失面积** 使用 Sirius 系统(又名三维断层角膜地形图及眼前节分析系统)激光光源波长 475nm。让确诊为睑板腺功能障碍的患者坐于 Sirius 系统前,翻转被检者上睑及下睑,获取眼睑睑板腺腺体结构图像并采集,手动标记睑板腺缺失的面积,根据系统内眼睑睑板腺腺体缺失的百分比自动进行分型。每次数据由同一位医生检测,测量 3 次,取平均值。

**1.2.3 激光共焦显微镜测量两种类型干眼患者的各层细胞数量和形态** 由 Rostock 角膜模块组件和视网膜激光断层扫描系统 3 代构成。激光光源波长为 670nm,其中角膜面积为 0.3mm×0.3mm<sup>[4]</sup>。被检者坐于共焦显微镜前,调制焦平面对角膜表层上皮层、翼状上皮层(约 30μm 位于基底前)、基底上皮层、基质层(浅基质层和深基质层)和内皮层的细胞数量和形态进行观察和采集。树突状细胞不能通过共焦显微镜直接统计,我们可以根据每幅图像相当于角膜实际面积(即 0.3mm×0.3mm),再计算 1mm<sup>2</sup> 内的树突状细胞的数量即树突状细胞密度(cells/mm<sup>2</sup>)。同时记录不同程度的干眼患者在共焦显微镜检查后活化的树突状细胞(具有明显分支)的比例<sup>[5]</sup>。每次数据均由同一位医生检测,测量 3 次,取平均值。

统计学分析:采用 SPSS 21.0 进行数据分析,计量资料采用  $\bar{x}±s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验分析,以  $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两种类型干眼患者各层细胞数量的变化** 干眼患者角膜上皮细胞数量随干眼的严重程度增加而减少,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),角膜基质细胞和内皮细胞数量变化差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1、2。

**2.2 两种不同干眼类型患者的朗格汉斯细胞(树突状细胞)的形态变化** 蒸发过强型干眼患者朗格汉斯细胞的密度和形态随干眼的严重程度而发生改变,数量增多,弯曲度增加,见图 1。泪液生成不足型干眼患者的中央区角膜上皮神经纤维走行紊乱,排列密集或疏松,分支增多,部分神经纤维发生中断,可见部分患者上皮神经纤维处伴有朗格汉斯细胞浸润,见图 2。

## 3 讨论

干眼是由于泪液的质和量异常或动力学异常导致泪膜不稳定,并伴有眼部不适,导致眼表损害的常见疾病之一<sup>[6]</sup>。干眼会使泪膜的稳定性、泪膜的蒸发速率、泪液的渗透压、角膜及睑板腺的功能都发生不同程度的改变,最终影响视觉效果。本研究应用 Sirius 系统对泪液生成不足型和蒸发过强型干眼的患者进行非接触无创检查并分类,应用共焦显微镜对角膜上皮层(表层上皮细胞层、翼状上皮细胞层和基底上皮细胞层)、朗格汉斯细胞(树突状细胞)、基质层(浅基质层和深基质层)、内皮层细胞的密度和形态进行动态实时观察和分析,通过观察发现两种干眼类型患者的角膜各层细胞密度及形态存在不同程度的变化。

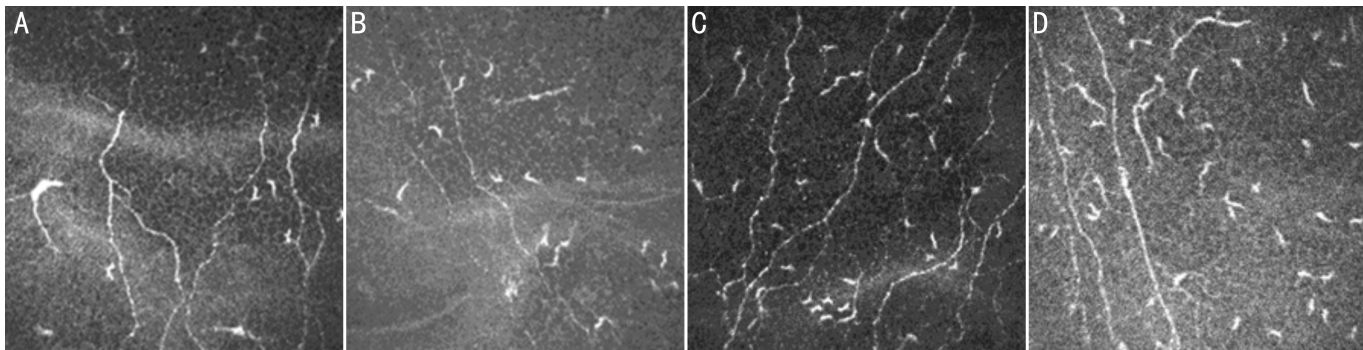


图1 蒸发过强型干眼患者朗格汉斯细胞的形态变化 A: I型:角膜上皮朗格汉斯细胞密度为  $55.5 \pm 14.88 \text{ cells/mm}^2$ ,多数细胞处于静止状态;B: II型:角膜上皮朗格汉斯细胞密度增加为  $71.63 \pm 14.96 \text{ cells/mm}^2$ ,部分细胞处于活化状态;C: III型:角膜上皮朗格汉斯细胞数量为  $98.4 \pm 34.92 \text{ cells/mm}^2$ ,大部分细胞处于活化状态;D: IV型:角膜上皮朗格汉斯细胞密集高达  $136.75 \pm 30.58 \text{ cells/mm}^2$ ,几乎所有细胞处于活化状态。

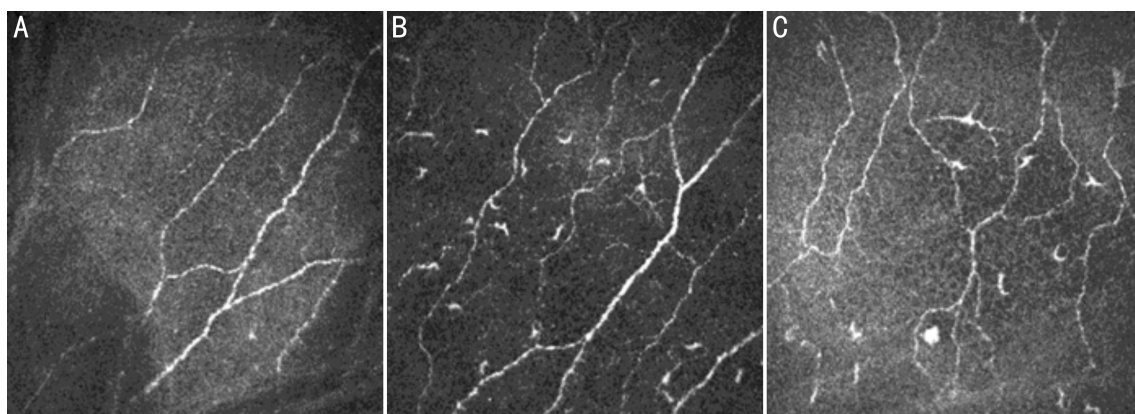


图2 泪液分泌不足型干眼患者上皮树突状细胞的形态变化 A:轻度干眼:角膜上皮树突状细胞形态变化较小,树突状细胞数量为  $26.88 \pm 10.80 \text{ cells/mm}^2$ ,活化的树突状细胞为  $28.71\% \pm 3.00\%$ ;B:中度干眼:部分上皮神经纤维增生,树突状细胞数量为  $63.58 \pm 10.74 \text{ cells/mm}^2$ ,活化的树突状细胞为  $70.53\% \pm 3.06\%$ ;C:重度干眼:上皮神经纤维分支杂乱,不均匀的增粗、增生,异常走行弯曲,树突状细胞数量为  $236.79 \pm 37.66 \text{ cells/mm}^2$ ,活化的树突状细胞为  $93.26\% \pm 3.14\%$ 。

表1 不同程度的蒸发过强型干眼患者角膜各层细胞数量的变化 ( $\bar{x} \pm s, \text{cells/mm}^2$ )

| 分组   | 眼数 | 表皮上层                          | 翼状上皮                          | 基底上皮细胞                        | 浅基质            | 深基质          | 内皮层            | 朗格汉斯                          |
|------|----|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------|--------------|----------------|-------------------------------|
| I型   | 14 | 4446.93±490.98                | 5317.57±497.66                | 6183±471.08                   | 1118.43±131.85 | 701.07±59.29 | 3103.64±183.78 | 55.5±14.88                    |
| II型  | 19 | 3982.53±609.2 <sup>a</sup>    | 4842.05±531.48 <sup>a</sup>   | 5725.37±512.42 <sup>a</sup>   | 1131.89±144.44 | 703.79±47.69 | 3110.42±248.22 | 71.63±14.96                   |
| III型 | 20 | 3492.05±355.93 <sup>a,c</sup> | 4008.05±629.97 <sup>a,c</sup> | 5394.1±322.37 <sup>a,c</sup>  | 1139.25±160.02 | 705.7±44.57  | 3048±206.16    | 98.4±34.92 <sup>a,c</sup>     |
| IV型  | 12 | 3132±452.84 <sup>a,c,e</sup>  | 3881.42±602.67 <sup>a,c</sup> | 4930.17±503.51 <sup>a,c</sup> | 1008.42±158.18 | 677±43.87    | 3123.58±359.33 | 136.75±30.58 <sup>a,c,e</sup> |
| F    |    | 19.245                        | 21.528                        | 18.484                        | 2.251          | 1.006        | 0.318          | 25.462                        |
| P    |    | <0.001                        | <0.001                        | <0.001                        | 0.091          | 0.396        | 0.812          | <0.001                        |

注: I型:睑板腺缺失≤25%; II型:睑板腺缺失26%~50%; III型:睑板腺缺失51%~75%; IV型:睑板腺缺失≥76%;<sup>a</sup> $P<0.05$  vs I型; <sup>c</sup> $P<0.05$  vs II型; <sup>e</sup> $P<0.05$  vs III型。

表2 不同程度的泪液分泌不足型干眼患者角膜各层细胞数量的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组 | 眼数 | 表皮上皮<br>(cells/mm <sup>2</sup> ) | 翼状上皮<br>(cells/mm <sup>2</sup> ) | 基底上皮细胞<br>(cells/mm <sup>2</sup> ) | 浅层基质<br>(cells/mm <sup>2</sup> ) | 深层基质<br>(cells/mm <sup>2</sup> ) | 内皮层<br>(cells/mm <sup>2</sup> ) | 树突状细胞<br>(cells/mm <sup>2</sup> ) | 活化的树突细胞<br>百分比(%)         |
|----|----|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| 轻度 | 17 | 4949.53±351.17                   | 5487.29±441.51                   | 6428.12±594.33                     | 1073.59±154.93                   | 703.12±54.61                     | 3117.24±259.96                  | 26.88±10.80                       | 28.71±3.00                |
| 中度 | 19 | 4515.89±370.20 <sup>a</sup>      | 4918.26±420.57 <sup>a</sup>      | 5689.26±454.81 <sup>a</sup>        | 1041.05±126.66                   | 692.21±58.37                     | 3146.11±266.59                  | 63.58±10.74 <sup>a</sup>          | 70.53±3.06 <sup>a</sup>   |
| 重度 | 19 | 4131.11±416.34 <sup>a,c</sup>    | 4322.21±532.63 <sup>a,c</sup>    | 5047.47±459.16 <sup>a,c</sup>      | 1091.63±170.17                   | 705.84±69.69                     | 3178.05±293.17                  | 236.79±37.66 <sup>a,c</sup>       | 93.26±3.14 <sup>a,c</sup> |
| F  |    | 20.668                           | 27.814                           | 33.766                             | 0.543                            | 0.260                            | 0.222                           | 408.925                           | 223.943                   |
| P  |    | <0.001                           | <0.001                           | <0.001                             | 0.584                            | 0.772                            | 0.802                           | <0.001                            | <0.001                    |

注:<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 轻度; <sup>c</sup> $P<0.05$  vs 中度。

Sirius系统作为一种新型的、非侵入性的检查手段,可以对干眼患者睑板腺的缺失进行直观的检测。与传统检查方法比,Sirius系统具有无创、非接触、精准数据、便于观察的优点。

角膜共焦显微镜是一种无创、高分辨率、高放大倍数

的新型光学显微镜,应用共焦显微镜在活体细胞水平上对角膜各层细胞组织进行动态实时观察,使观察结果最大程度地接近真实状态。通过共焦显微镜,本研究发现泪液分泌不足和蒸发过强型干眼患者的角膜上皮各层细胞数量随干眼程度的加重而降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

泪液生成不足型干眼患者的角膜表层上皮细胞间隙增宽、局限性上皮细胞缺损、密度降低,干燥斑处有明显的角膜上皮细胞坏死。严重的干眼患者角膜上皮细胞全层缺失,干燥斑在共焦显微镜下呈现高反光。有的研究发现除了干燥斑外,还可见大量强反光区域,认为这些强反光区域可能为坏死的细胞或朗格汉斯细胞的树突结构<sup>[3]</sup>。本研究发现浅基质层细胞密度减少在蒸发过强型干眼中变化不大,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在正常情况下,基质细胞处于休眠状态。在干眼患者角膜的浅基质中有强反光,有的研究认为这是由于基质细胞处于激活状态所导致的<sup>[7]</sup>。正常角膜基质细胞呈长梭形,胞体与胞核体积都较小,胞核反光较强,胞质反光较弱。而干眼患者的角膜基质细胞呈有突起的多角形,胞体与胞核体积都较大,胞核反光较强,胞质反光较弱,胞核与胞质边界不清<sup>[8]</sup>,基质细胞的形态发生改变。这些基质细胞主要来源于骨髓<sup>[7]</sup>。在干眼的患者中还发现不同于上皮细胞和基质细胞的异型细胞,部分细胞呈现激活状态,在一些感染性角膜病变也可发现<sup>[9]</sup>。干眼患者角膜细胞数量的变化也受到结膜的影响,过敏性结膜炎泪膜发生改变和角膜上皮的受损情况存有密切的关系,其中炎性介质是造成过敏性结膜炎患者泪膜改变,这也是引发干眼症的一个原因<sup>[10-11]</sup>。

在正常角膜中,神经束在角膜周边成放射状分布,约在角膜缘1mm处脱髓鞘,这些神经束分成小束并旋转90°穿过Bowman层,再使其旋转90°就与表层角膜上皮平行,进而我们了解到单个的神经纤维更容易朝着角膜浅层方向发展<sup>[10-12]</sup>。正常人角膜上皮神经纤维排列比较规则,弯曲度小,分支少,神经纤维之间的交联也减少,且平行走行。本研究发现在泪液分泌不足型干眼的患者中,神经纤维的直径变细,排列不规则,弯曲度增大,分支增多。角膜神经弯曲度的增加可能与其再生现象有关。干眼的症状越严重,神经纤维的变化就越明显。有的研究表明干眼患者的角膜上皮缺失后,其神经纤维会发生变化(“神经芽”和神经纤维弯曲度),其特殊的“神经芽”和更高的弯曲度表明其处于高代谢活动,而这些“神经芽”可能会释放神经肽,神经肽可以促进角膜上皮的生长、增殖、分化以及胶原蛋白VII的产生<sup>[10]</sup>,进而直接参与并修复缺损的角膜上皮。

睑板腺是影响蒸发过强型干眼形成的关键因素。睑板腺分泌脂质和蛋白质并作用于睑缘,通过瞬目运动分布于眼球表面,进而维持泪膜的稳定性<sup>[13]</sup>。本研究通过Sirius系统对干眼患者进行非接触无创检查后发现睑板腺的破坏程度与蒸发过强型干眼的严重程度成正比,与活化的朗格汉斯细胞数量成正比。在正常角膜环境下,朗格汉斯细胞为直径约15 $\mu\text{m}$ 的明亮微粒且大多数位于基底上皮细胞层和基质浅神经丛,其在角膜中央处分布较少。朗格汉斯细胞密度从角膜中央到周边呈阶梯样分布<sup>[14]</sup>。朗格汉斯细胞作为上皮的树突状细胞,是抗原提呈细胞中的重要成分,具有摄取、处理、呈递抗原的功能,可引起多种炎症细胞参与眼表免疫炎症反应<sup>[15]</sup>。炎症细胞对腺体组织浸润并导致腺体功能逐渐丧失进而形成蒸发过强型干眼,在蒸发过强型干眼中炎症因子使活化的朗格汉斯细胞数量增加(IV型为136.75 $\pm$ 30.58cells/mm<sup>2</sup>),呈树枝状强反光。其中炎症因子是近几年研究的热点,炎症因子

fractalkine/CX3CL1、IL-1Ra与MGD伴蒸发过强型干眼症患者泪液有关<sup>[16]</sup>,可以加重炎症的进展。本研究中泪液分泌不足型干眼的炎症细胞较少,其干眼的形成可能与神经递质的释放障碍有关而与炎症改变较少。炎症因子使乙酰胆碱和去甲肾上腺素等神经递质的释放减少<sup>[17]</sup>,导致泪液分泌减少,进而形成泪液缺乏型干眼。体内激光扫描共焦显微镜表明腺体逐渐萎缩、腺管没有阻塞的蒸发过强型干眼的患者随着年龄的增长腺泡密度逐渐降低,腺管反射性分泌增加,腺管的内壁不均匀增厚<sup>[18]</sup>。有报道表明,若睑板腺分泌的脂质变稠,脂质粘稠度增加也会导致睑板腺阻塞,进而引起MGD<sup>[19]</sup>,影响患者的视觉效果<sup>[20]</sup>。目前认为MGD是引起蒸发过强型干眼的主要原因<sup>[21]</sup>。

正常角膜内皮细胞不能分裂增殖,随着年龄的增长角膜内皮细胞密度降低但其体积增大,干眼患者的角膜内皮与干眼的严重程度无关<sup>[22]</sup>。邹文进等<sup>[23]</sup>研究表明泪液生成不足型干眼内皮细胞虽平均最大面积较正常人大,但是两者无统计学差异,角膜内皮细胞变异系数、六边形细胞比例、内皮细胞形态差异都无统计学意义,与本文的研究结论一致。其原因可能是因为角膜存在一定的厚度,眼表的炎症因子扩散至角膜内皮较少,未能引起角膜内皮细胞的变化。

本研究应用Sirius系统对两种类型干眼的严重程度进行非接触性无创检查并分类,应用共焦显微镜在活体细胞水平上动态实时地观察和分析其角膜各层细胞密度及形态的变化。其缺点在于本文选取检测的位置为角膜中央,角膜周边的变化未进行观察。以后我们将进一步研究不同类型的干眼患者在不同年龄段的角膜组织学变化。

#### 参考文献

- 1 赵小云,黄悦,赵少贞,等.先天性近视豚鼠眼球生物学参数及巩膜病理改变.新乡医学院学报 2017;34(6):465-468
- 2 李凤鸣.中华眼科学.第2版.北京:人民卫生出版社 2005:1153-1160
- 3 程燕,吴洁,朱海峰,等.泪液缺乏性干眼治疗转归的定量检测.国际眼科杂志 2012;12(7):1266-1269
- 4 杨帆,吴琼,康杨,等.共聚焦显微镜对蒸发过强型干眼眼表结构的观察.现代医学生物进展 2014;5(4):2893-2896
- 5 朱海峰,程燕,吴洁,等.共聚焦显微镜下不同程度干眼角膜内树突状细胞观察研究.陕西医学杂志 2015;11(11):1461-1463
- 6 葛坚.眼科学.第3版.北京:人民卫生出版社 2001:139-152
- 7 Villani E, Mantelli F, Nucci P. *In vivo* confocal microscopy of the ocular surface: ocular allergy and dry eye. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13(5):569-576
- 8 王世明,陈蔚,王勤美,等. Sjogren 综合征患者的角膜激光共聚焦显微镜活体观察.眼科研究 2008;26(2):149-152
- 9 赵波.活体共聚焦显微镜在单纯疱疹病毒性角膜炎中的应用.中华实验眼科杂志 2015;33(5):474-477
- 10 Benitez del Castillo JM, Wasfy MA, Fernandez C, et al. An *in vivo* confocal masked study on corneal epithelium and subbasal nerves in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(9):3030-3035
- 11 张宝凤.过敏性结膜炎泪膜改变与干眼症的相关性浅析.智慧健康 2017;18(3):47-48
- 12 Muller LJ, Marfurt CF, Kruse F, et al. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res* 2003;76(5):521-542
- 13 Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, et al. Revisiting the vicious

circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol* 2016;100(3):300-306

14 Zhivov A, Stave J, Vollmar B, et al. *In vivo* confocal microscopic evaluation of Langerhans cell density and distribution in the normal human corneal epithelium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(10):1056-1061

15 刘瑞, 李冰, 盛敏杰. 活体共聚焦显微镜在干燥综合征眼表形态观察中的应用. *国际眼科杂志* 2016;16(12):2213-2216

16 张海霞, 冯雪云, 张林昌. MGD 伴蒸发过强型干眼症患者泪液 fractalkine/CX3CL1、IL-1Ra 水平与眼部体征的关系. *山东医药* 2016;56(37):98-100

17 Zoukhri D, Kublin CL. Impaired neurotransmitter release from lacrimal and salivary gland nerves of a murine model of Sjögren's Syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(5):925-932

18 Alghamdi YA, Mercado C, McClellan AL, et al. Epidemiology of

meibomian gland dysfunction in an elderly population. *Cornea* 2016;35(6):731-735

19 肖荣华, 高博, 许黎力. 睑板腺功能障碍的综合治疗研究. *中华眼科医学杂志(电子版)* 2015;5(4):181-184

20 余婷, 叶芬, 施宇华, 等. 睑板腺功能障碍患者的视觉质量分析. *眼科新进展* 2017;37(10):966-969

21 Qazi Y, Kheirkhah A, Blackie C, et al. *In vivo* detection of clinically non-apparent ocular surface inflammation in patients with meibomian gland dysfunction-associated refractory dry eye symptoms: a pilot study. *Eye (Lond)* 2015;29(8):1099-1110

22 Padilla MD, Sibayan SA, Gonzales CS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal filipino eyes. *Cornea* 2004;23(2):129-135

23 邹文进, 刘祖国, 梁凌毅, 等. 泪液缺乏型干眼的角膜内皮细胞密度及形态学观察. *眼视光学杂志* 2007;9(5):10-13

## 第七届全国神经眼科学术会议 会议通知

第七届全国神经眼科学术会议将于2018年7月13日-15日在河南省郑州市举办。本次会议将邀请国内外著名的神经眼科、神经内科、眼科及其他相关学科专家到会,就神经眼科疾病与不同学科专业交叉研究领域作专题介绍及神经眼科病例讨论。大会组委会欢迎全国医师踊跃投稿参会。现将有关事宜通知如下:

### 组织机构

主办单位:中华医学会;中华医学会眼科学分会;中华医学会眼科学分会神经眼科学组

承办单位:中国人民解放军总医院

协办单位:郑州市第二人民医院

### 会议信息

会议时间:2018年7月13日-15日

会议地址:河南省郑州市航海路90号郑州市第二人民医院7号楼二楼德本堂

### 征文投稿

投稿摘要不超过800字,注明文题、作者单位、邮编、姓名,正文包括目的、方法、结果和结论。本次大会只通过网上投稿,不接受邮寄投稿。请登录大会投稿网站 [www.cnos.org.cn](http://www.cnos.org.cn) 注册个人账号,登录后选择投稿给第七届全国神经眼科学术会议。大会接受中文及英文投稿,但一篇论文不得同时递交中文和英文稿件。2018年5月20日截稿。

### 会务联络

联系电话:13661371818(孟菁);18600288822(赖梦莹);010-85158141(黄莉)

电子邮箱:cmacos@163.com

第七届全国神经眼科学术会议组委会  
2018年3月15日