

角膜内皮功能紊乱的易患因素

王霜宁 综述 李霞 审校

530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院眼科

通信作者: 李霞, Email: lixiagmu066@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.07.020

【摘要】 角膜内皮细胞密度是临床医师评估角膜内皮功能最常用的项目, 但角膜内皮功能紊乱却没有得到相应的重视。近年来对各种眼部原发疾病、角膜移植术后等所致角膜内皮功能紊乱的临床数据有了更翔实的更新。眼部原发病中, 各种类型的青光眼对角膜内皮的影响不尽相同, 其中急性闭角型青光眼对角膜的损伤程度较慢性闭角型青光眼及开角型青光眼严重, 青光眼不同的治疗方案对内皮的影响也各有特点。葡萄膜炎患者角膜内皮损伤的严重程度与炎症复发频数、炎症反应程度及病程密切相关。剥脱综合征患者前房含氧量低、细胞外纤维物质在眼前段的堆积、细胞发生纤维化改变等因素均可降低角膜内皮的功能, 导致剥脱综合征患者角膜内皮细胞对损伤的耐受性差。对于角膜移植术后的患者, 角膜移植排斥反应、手术方式、原发病、继发性晚期角膜内皮衰竭是角膜移植术后患者角膜内皮功能紊乱的重要因素。糖尿病是引起角膜内皮细胞储备能力下降的常见的全身性疾病, 糖尿病患者细胞膜 Na^+/K^+ -ATP 酶泵的功能降低、大量的晚期糖基化终产物的生成、代谢应激作用增强等因素均可降低角膜内皮创伤修复及愈合能力。本文就角膜内皮功能紊乱的易患因素进行综述, 以帮助临床医师理解及重视该因素在内眼手术前的评估。

【关键词】 角膜内皮; 功能紊乱; 易患因素

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81060076、81360144); 教育部留学回国人员启动基金项目 (2010-1561)

Risk factors for corneal endothelium dysfunction Wang Shuangning, Li Xia

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Corresponding author: Li Xia, Email: lixiagmu066@163.com

【Abstract】 Density of corneal endothelium is commonly used by clinician to evaluate the function of corneal endothelium. The importance of dysfunction of this layer has not been received enough attention in routine clinical works. Recently, dysfunction of corneal endothelium due to the ocular diseases and corneal transplantation has been updated. Different types of glaucoma cause different degrees of damage to the corneal endothelium. Among them, the most serious damage to the corneal endothelium is acute angle closure glaucoma. Different treatment patterns of glaucoma damage to endothelium also have different features. The occurrence frequency, severity of the inflammation and the course of uveitis are the important factors which affect the corneal endothelium. The pathologic changes of pseudoexfoliation syndrome includes hypoxic changes in the anterior chamber, deposition of extracellular matrix in anterior segment and fibroblastic changes of the endothelium. These pathologic changes can decrease the endothelium function and the tolerance of injury. For keratoplasty, corneal immunologic rejection, surgical options, the primary disease and secondary late endothelial failure are the important factors of corneal endothelium dysfunction. Diabetes is a common systemic disease that cause corneal endothelium reserve capacity reduced. The decreasing of Na^+/K^+ -ATPase activity, the accumulation of advanced glycation end products, constant metabolic stress can reduce corneal endothelium wound-healing ability. Recent researches of risk factors for corneal endothelium dysfunction were summarized in this paper to help clinician understand and value assess this element before intraocular surgery.

【Key words】 Corneal endothelium; Dysfunction; Risk factor

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81060076, 81360144); Scientific Research Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars, State Education Ministry (2010-1561)

近年来,因大泡性角膜病变进行角膜移植的手术例数有上升的趋势,这部分患者大部分来自内眼手术后所致的角膜内皮失代偿^[1-2]。通常低密度角膜内皮容易引起临床眼科医师的注意,但是角膜内皮功能紊乱却没有得到相应的重视。随着内眼手术的广泛普及、手术步骤复杂性的增加及联合手术的广泛应用,同时对内眼手术角膜内皮绝对禁忌证的拓宽等因素,使这部分存在角膜内皮功能紊乱易患因素的患者接受内眼手术的可能性增加。近年来,对各种眼部原发疾病及内眼手术后所致角膜内皮功能紊乱的临床数据更加翔实,本文就角膜内皮功能紊乱的易患因素进行综述,以帮助临床医师理解和重视该因素在内眼手术前的评估。

1 角膜内皮细胞的生理

角膜是眼屈光系统的重要组成部分,角膜透明性的维持与角膜内皮细胞正常的生理结构及密度密不可分。角膜内皮细胞主要依赖房水中葡萄糖、氧气等营养物质得以维持其泵功能。角膜内皮细胞之间相互排列紧密,呈现出镶嵌的六角形形态,从而具有的角膜-房水屏障也是保持角膜透明的重要因素。角膜内皮细胞缺乏有丝分裂的能力,因此其密度的改变是我们关注的因素。研究表明,随着年龄的增加,角膜内皮细胞密度逐渐降低。10 岁时角膜内皮细胞密度平均约为 3 300 个/mm²,85 岁时已降至 2 200 个/mm²,仍有继续下降的趋势。据估算,角膜内皮细胞数下降的速度为每天 30~40 个,如遇到创伤、内眼手术则内皮细胞的损失更多^[3]。Hayashi 等^[4]研究发现,角膜内皮细胞密度小于 1 000 个/mm²是内眼手术的危险阈值,而角膜内皮细胞的修复能力远远不及角膜上皮细胞,角膜内皮细胞死亡后,通过剩余细胞增大和移行以覆盖缺损区,如角膜内皮损失过多,内皮的代谢泵功能失代偿可引起角膜水肿、角膜内皮功能紊乱,出现大泡性角膜病变。

2 角膜内皮功能紊乱的易患因素

2.1 眼部原发疾病

2.1.1 青光眼 青光眼是引起角膜内皮功能紊乱的重要眼部原发疾病之一。青光眼原发疾病及抗青光眼治疗(药物、手术或激光)过程中对角膜内皮的损伤不同。

不同类型的青光眼对角膜内皮损伤的程度不一。目前,大量临床研究数据一致表明急性闭角型青光眼导致角膜内皮显著下降。Sihota 等^[5]研究发现,急性闭角型青光眼单位面积细胞密度明显下降达(1 597±653)个/mm²,且表明当持续时间超过 72 h 后角膜内皮丢失率更加明显。这主要是由于急性高眼压时房水流动静止导致毒性产物堆积引起角膜内皮细胞缺氧导致的一系列代谢紊乱。对于慢性闭角型青光眼及开角型青光眼对角膜内皮损伤的报道结论尚不一致,肖诗艺等^[6]研究表明慢性闭角型青光眼及开角型青光眼患者角膜内皮密度虽然较正常人下降,但差异无统计学意义,这与 Sihota 等^[5]关于开角型青光眼的研究结论一致,而与其他研究结论相反^[7-8]。Korey 等^[9]研究表明,角膜内皮细胞对眼压急骤的显著升高十分敏感,而对眼压的轻度升高有较强的耐受能力。然而,随着

病理性眼压持续时间的延长,角膜内皮受到长时间机械压迫、房水中营养物质的改变等也会引起角膜内皮功能紊乱。另外,青光眼患者常同时存在角膜内皮细胞与小梁组织的变异。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均有下降的趋势^[10]。

抗青光眼药物本身及药用防腐剂都可以造成角膜内皮细胞结构和功能的损害。Konowal 等^[11]报道局部应用抗青光眼药物多佐胺会影响角膜内皮细胞的功能,甚至造成角膜内皮失代偿。Gangon 等^[12]研究发现,联合应用 3~4 种抗青光眼药物的青光眼患者角膜内皮细胞计数比联合应用 1~2 种抗青光眼药物者显著降低。苯扎氯铵是降眼压药物中应用广泛的防腐剂,其能够降低角膜内皮间隙连接,从而破坏角膜内皮的稳定性。研究表明,随着应用含苯扎氯铵的抗青光眼药物作用时间的不同,其对角膜内皮及角膜上皮的毒性作用也不同,应用后 3~12 个月即可出现差异^[13-14]。

抗青光眼手术治疗对角膜内皮的损伤也有重要作用。其中,抗青光眼术后浅前房是引起角膜内皮损伤的关键且常见因素。Smith 等^[15]发现,Ⅲ度浅前房者角膜内皮丢失率较未发生浅前房者、Ⅰ度浅前房者及Ⅱ度浅前房者的角膜内皮丢失率明显升高。究其原因,可能为抗青光眼术后浅前房的发生使术后炎症反应更为严重,虹膜及晶状体对内皮细胞造成机械性损害,房水代谢理化性质也发生相应的改变。然而,不管何种抗青光眼手术,扰乱房水动力学、眼前段解剖结构的改变、机械刺激、丝裂霉素的使用等都会影响角膜内皮细胞的形态与功能。

激光虹膜切开术(laser iridotomy, LI)对角膜内皮的损伤也不容忽视。大量研究表明 LI 术后角膜内皮细胞密度下降,其中,Ang 等^[16]报道 39 眼因氩激光 LI 治疗后出现大泡性角膜病变而接受角膜移植术。这与激光的直接损伤、操作过程中的热损伤、激光的机械震荡波、短暂的眼压升高及前房炎症等因素有关。

2.1.2 葡萄膜炎 葡萄膜炎反复发作、病因复杂的特点使角膜内皮的形态和功能受到不可逆损害。王建萍等^[17]研究发现,前葡萄膜炎患者角膜内皮细胞的损害程度与炎症复发频数呈正相关,与病程及疾病炎症程度有直接关系。葡萄膜炎发作时血浆、纤维、细胞的渗出附着于角膜内皮上,严重影响了角膜内皮对营养物质的吸收和扩散。炎症反应过程中酶类和氧自由基产生增加等也引起角膜内皮代谢功能紊乱。同时,小梁网因炎症刺激水肿阻塞房水引流通道,引起眼压升高或者进一步发展成青光眼等并发症。这些因素反复出现,加速角膜内皮功能紊乱的进展。Kalinina 等^[18]研究发现,28 眼因葡萄膜炎继发青光眼而行 Ahmed 青光眼引流阀植入术的角膜内皮细胞密度较单纯性葡萄膜炎患者明显下降。因此,为了保护角膜内皮应积极控制炎症,缩短葡萄膜炎病程,避免复发、减少复发的次数及并发症的发生。

2.1.3 剥脱综合征 剥脱综合征(pseudoexfoliation syndrome, PEX)对角膜内皮的损伤作用不可忽视。Quiroga 等^[19]所观察的 61 例 PEX 患者中,21.3% 患者角膜内皮细胞密度低于 2 000 个/mm²。Demircan 等^[20]研究发现,PEX 患者白内障超声乳化摘出术后 1

个月角膜内皮细胞丢失率明显比对照组高。PEX 的发生率较低,为 0.12%~0.46%^[21-22],然而其是年龄相关性的眼部原发疾病。研究表明,80 岁以上患者 PEX 的发生率比 50~60 岁患者高 5 倍^[23]。Kim 等^[21]和 Govetto 等^[23]研究发现,PEX 患者白内障、青光眼的发生率比正常人明显升高,接受内眼手术的可能性升高。Tomaszewski 等^[24]发现 PEX 合并年龄相关性白内障组和 PEX 继发性青光眼(PEX with glaucoma, PEXG)合并年龄相关性白内障组比单纯年龄相关性白内障组的平均角膜内皮细胞密度显著较少,且发现超过 20% 的 PEX 患者有角膜内皮失代偿的风险。PEX 患者中前房含氧量低、细胞外纤维物质在眼前段的堆积、细胞发生纤维化改变、转化生长因子- β 浓度的升高不仅会影响角膜内皮的营养与代谢,也会促进角膜内皮血管化的发展,这表明 PEX 患者角膜内皮细胞对损伤的耐受性相对较差^[25-27]。

2.1.4 其他眼部疾病 此外,中老年人高度近视也是角膜内皮功能紊乱易患因素的眼部原发疾病之一。研究表明,长期配戴隐形眼镜、年龄、近视度数、其他矫正视力的手术均可影响角膜内皮六角形细胞百分比^[28]。

2.2 内眼手术后

2.2.1 角膜移植术后 角膜移植术后角膜内皮的丢失主要与角膜移植排斥反应、手术方式、原发病、继发性晚期角膜内皮衰竭有关。首先,角膜移植排斥反应是引起角膜内皮损伤最重要的因素。穿透角膜移植术(penetrating keratoplasty, PKP)术后发生移植排斥反应致手术失败占 27%~34%^[29-31],角膜后弹力层内皮细胞移植术(descemet membrane endothelial keratoplasty, DMEK)占 0.7%~5.1%^[32-33]。角膜移植术后新生血管的产生使免疫细胞进入移植片,破坏免疫赦免机制,免疫细胞和分子直接导致移植片免疫损伤,最终引起内皮细胞的严重损伤而移植失败。其次,手术方式的不同,对角膜内皮的影响程度不一。Acar 等^[34]研究发现,PKP 患者术后角膜内皮细胞丢失率比深板层角膜移植术(deep lamellar keratoplasty, DLKP)明显增高,因 DLKP 保留了后弹力层和内皮层,术中手术器械的刺激及术后早期炎症反应均较轻,且植片不直接与房水接触,移植排斥反应发生率也较 PKP 及 DMEK 低。第三,由于原发病不同,术前曾接受的治疗、前房炎症反应、房水营养物质的改变、眼内发育情况及角膜内皮损伤程度等因素的不同,在行角膜移植术后对植片的影响也不同。Obata 等^[35]研究发现大泡性角膜病变患者行角膜移植术后角膜内皮细胞丢失率比圆锥角膜和角膜白斑患者显著增高。Huber 等^[36]研究表明青光眼患者发生角膜病变行角膜移植术后更要注意术眼眼压的变化及处理原则,避免再次发生角膜失代偿。第四,Patel 等^[37]研究发现术后即使没有发生明显的免疫排斥反应,术后 10~15 年植片内皮细胞的整体功能不断下降,这种植片内皮细胞超生理性下降可能源于晚期内皮衰竭(late endothelial failure, LEF)。Bell 等^[38]曾对 PK 术后发生 LEF 的患者的植片行电子显微镜观察,发现植片内皮细胞数目减少、体积变大、空泡化与及双核现象等萎缩和退化性改变,整个植片角膜内皮细胞处于不稳定和高度应激状态。PK 术后植片处于不同应激状

态的内皮细胞中某些衰老相关基因被激活并导致细胞衰老加速发生,内皮细胞功能下降。

2.2.2 玻璃体切割联合硅油填充术后 乳化的硅油进入前房直接与角膜内皮接触,阻碍角膜内皮细胞与房水接触,妨碍其正常生理代谢是玻璃体切割联合硅油填充术后引起角膜内皮损伤的重要因素。同时,乳化的硅油亦可对虹膜及周边房角形成压力,增加房角粘连的机会,当其被吞噬细胞吞噬后阻塞小梁网引起眼压升高^[39],眼压升高对角膜内皮的进一步损害及降眼压过程中所用到的药物、手术介入治疗等均会加剧角膜内皮功能紊乱。玻璃体切割术过程中眼内灌注液对角膜内皮的机械冲刷,术后前房炎症反应、积血,视网膜损伤引起的炎症细胞因子释放等因素也不可避免地加重对角膜内皮的损伤。

2.3 全身性疾病

2.3.1 糖尿病 糖尿病是引起角膜内皮细胞储备能力下降最常见的全身性疾病。糖尿病患者平均角膜内皮细胞密度较血糖正常者下降 4%^[40-41]。Hugod 等^[42]对行小切口白内障摘出联合人工晶状体植入术的 2 型糖尿病患者分析发现,术后 12 周角膜内皮细胞丢失率为 14.19%,对照组角膜内皮细胞丢失率为 8.05%。目前,糖尿病引起角膜内皮细胞损伤的机制有 3 种假设:第一,高血糖水平转化为山梨醇增多,引起细胞内高渗透压,降低细胞膜 Na^+/K^+ -ATP 酶泵的功能^[43];第二,持续高血糖水平刺激大量晚期糖基化终末产物的产生,其可激活并诱发一系列促炎、促凝血反应及生成大量活性氧簇,进而造成细胞的损伤甚至凋亡,同时导致角膜细胞对氧化损伤的抵抗能力减弱^[44]。第三,代谢应激作用增强使细胞内水、离子代谢紊乱,产生有毒的脂质过氧化物增多及扰乱细胞质内 F-蛋白纤维的排列,改变角膜内皮细胞的形态^[45]。以上说明糖尿病患者内眼术后创伤修复及愈合能力明显低于正常人。

2.3.2 其他全身性疾病 高血压病、慢性肾衰和慢性阻塞性肺炎等全身性疾病可引起角膜内皮细胞的损伤,但近年对这些疾病的报道大部分是眼科基础研究,临床研究较少。

3 小结

临床上存在角膜内皮功能紊乱易患因素的患者并不少,大多数疾病所引起的角膜内皮功能紊乱机制尚未明确,临床上缺乏针对性措施保护角膜内皮。眼科治疗前已存在的角膜内皮功能紊乱易患因素,则提示其对于今后可能出现的损伤,如眼压波动、药物毒性、手术刺激等耐受力降低。因此在行任何治疗时均应关注其对角膜内皮造成的损伤,选择更为安全、有效的方法治疗原发疾病,并将角膜内皮损伤降至最低。

参考文献

- [1] Matthaei M, Sandhaeger H, Hermel M. Changing indications in penetrating keratoplasty: a systematic review of 34 years of global reporting[J]. Transplantation, 2016, 00: 00-00. DOI: 10.1097/TP.0000000000001281.
- [2] Sanctis UD, Alovici C, Bauchiero L, et al. Changing trends in corneal graft surgery: a ten-year review[J]. Int J Ophthalmol, 2016, 9 (1): 48-52. DOI: 10.18240/ijo.2016.01.08.
- [3] 葛坚, 刘奕志. 眼科手术学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 146.

- [4] Hayashi K, Yoshida M, Manabe S, et al. Cataract surgery in eyes with low corneal endothelial cell density[J]. *J Cataract Surg*, 2011, 37(8): 1419-1425. DOI:10.1016/j.jcrs.2011.02.025.
- [5] Sihota R, Lakshmaiah NC, Titiyal JS, et al. Corneal endothelial status in the subtypes of primary angle closure glaucoma [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2003, 31(6): 492-495.
- [6] 肖诗艺, 朱格非, 胡燕华, 等. 原发性青光眼患者角膜内皮形态研究[J]. *眼科新进展*, 2005, 25(3): 251-253.
- Xiao SY, Zhu GF, Hu YH, et al. Morphological study of corneal endothelium in patients with primary glaucoma[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2005, 25(3): 251-253.
- [7] Knorr HL, Händel A, Naumann GO. Morphometric and qualitative changes in corneal endothelium in primary chronic open angle glaucoma [J]. *Fortschr Ophthalmol*, 1991, 88(2): 118-120.
- [8] 陈晓勇, 齐越, 鹿新荣, 等. 原发性青光眼对角膜内皮细胞的影响[J]. *眼科新进展*, 2006, 26(4): 294-295.
- Xiao XY, Qi Y, Lu XR, et al. Effect of primary glaucoma on the corneal endothelium[J]. *Recent Adv Ophthalmol*, 2006, 26(4): 294-295.
- [9] Korey M, Gieser D, Kass MA, et al. Central corneal endothelial cell density and central corneal thickness in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma[J]. *Am J Ophthalmol*, 1982, 94(5): 610-616.
- [10] 真洪敏, 傅培. 抗青光眼手术对角膜内皮细胞的影响[J]. *中华眼科杂志*, 2003, 39(3): 190-192.
- Yun HM, Fu P. The influence of the anti-glaucoma operation on endothelial cell of cornea[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2003, 39(3): 190-192.
- [11] Konowal A, Morrison JC, Brown SV, et al. Irreversible corneal decompensation in patients treated with topical dorzolamide[J]. *Am J Ophthalmol*, 1999, 127(4): 403-406.
- [12] Gagnon MM, Boisjoly HM, Brunette I, et al. Corneal endothelial cell density in glaucoma[J]. *Cornea*, 1997, 16(3): 314-318.
- [13] Whitson JT, Trattler WB, Matossian C, et al. Ocular surface tolerability of prosta glandin analogs in patients with glaucoma or ocular hypertension[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2010, 26(3): 287-292. DOI:10.1089/jop.2009.0134.
- [14] Aihara M, Otani S, Kozaki J, et al. Long-term effect of BAK-free travoprost on ocular surface and intraocular pressure in glaucoma patients after transition from latanoprost[J]. *J Glaucoma*, 2012, 21(1): 60-64. DOI:10.1097/IJG.0b013e3181fe8129.
- [15] Smith DL, Skuta GL, Lindenmuth KA, et al. The effect of glaucoma filtering surgery on corneal endothelial cell density[J]. *Ophthalmic Surg*, 1991, 22(5): 251-255.
- [16] Ang LP, Higashihara H, Sotozono C, et al. Argon laser iridotomy-induced bullous keratopathy a growing problem in Japan[J]. *Br J Ophthalmol*, 2007, 91(12): 1613-1615. DOI: 10.1136/bjo.2007.120261.
- [17] 王建萍, 马勇, 朱涛, 等. 前葡萄膜炎患者角膜内皮细胞的计算机图像分析[J]. *眼科新进展*, 2012, 32(4): 351-353. DOI:10.13389/j.cnki.rao.2012.04.016.
- Wang JP, Ma Y, Zhu T, et al. Analysis on corneal endothelial cell of uveitis patients by corneal specular microscope [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2012, 32(4): 351-353. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2012.04.016.
- [18] Kalinina AV, Scheerlinck LM, de Boer JH. The effect of an Ahmed glaucoma valve implant on corneal endothelial cell density in children with glaucoma secondary to uveitis[J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 155(3): 530-535. DOI:10.1016/j.ajo.2012.09.001.
- [19] Quiroga L, Lansingh VC, Samudio M, et al. Characteristics of the corneal endothelium and pseudoexfoliation syndrome in patients with senile cataract[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2010, 38(5): 449-455. DOI:10.1111/j.1442-9071.2010.02313.x.
- [20] Demircan S, Atas M, Yurtsever Y. Effect of torsional mode phacoemulsification on cornea in eyes with/without pseudoexfoliation[J]. *Int J Ophthalmol*, 2015, 8(2): 281-287. DOI:10.3980/j.issn.2222-3959.2015.02.12.
- [21] Kim S, Lim SH, Sung KR, et al. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and associated factors in South Koreans; the Korean National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2016, 4: 1-5. DOI:10.3109/09286586.2015.1131992.
- [22] Hashemi H, Khabazkhoob M, Emamian MH, et al. The prevalence of exfoliation syndrome in an Iranian population aged 45-69 years[J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2016, 2: 1-6. DOI:10.3109/09286586.2015.1132330.
- [23] Govetto A, Lorente R, de Parga PV, et al. Frequency of pseudoexfoliation among patients scheduled for cataract surgery[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2015, 41(6): 1224-1231. DOI:10.1016/j.jcrs.2014.09.039.
- [24] Tomaszewski BT, Zalewska R, Mariak Z. Evaluation of the endothelial cell density and the central corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma[J/OL]. *J Ophthalmol*, 2014, 2014: 123683 [2017-04-12]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4106059/>. DOI:10.1155/2014/123683.
- [25] Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome[J]. *Am J Ophthalmol*, 2006, 141(5): 921-937. DOI:10.1016/j.ajo.2006.01.047.
- [26] Sein J, Galor A, Sheth A, et al. Exfoliation syndrome; new genetic and pathophysiologic insights [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2013, 24(2): 167-174. DOI:10.1097/ICU.0b013e32835d5d11.
- [27] Sbeity Z, Palmiero PM, Tello C, et al. Noncontact in vivo confocal laser scanning microscopy of exfoliation syndrome[J]. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2008, 106: 46-54; discussion 54-55.
- [28] Sheng H, Bullimore MA. Factors affecting corneal endothelial morphology[J]. *Cornea*, 2007, 26(5): 520-525. DOI:10.1097/ICO.0b013e31818033a6da.
- [29] Mannis MJ, Holland EJ, Gal RL, et al. The effect of donor age on penetrating keratoplasty for endothelial disease: graft survival after 10 years in the Cornea Donor Study[J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(12): 2419-2427. DOI:10.1016/j.ophtha.2013.08.026.
- [30] Baradaran-Rafii A, Eslani M. Femtosecond laser-assisted corneal transplantation[J]. *Br J Ophthalmol*, 2013, 97(6): 675-676. DOI:10.1136/bjophthalmol-2012-302196.
- [31] Thompson RW, Price MO, Bowers PJ, et al. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty [J]. *Ophthalmology*, 2003, 110(7): 1396-1402. DOI:10.1016/S0161-6420(03)00463-9.
- [32] Anshu A, Price MO, Price FW. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty[J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(3): 536-540. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.09.019.
- [33] Guerra FP, Anshu A, Price MO, et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss[J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(12): 2368-2373. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.06.002.
- [34] Acar BT, Vural ET, Acar S. Changes in endothelial cell density following penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty[J]. *Int J Ophthalmol*, 2011, 4(6): 644-647. DOI:10.3980/j.issn.2222-3959.2011.06.14.
- [35] Obata H, Ishida K, Murao M, et al. Corneal endothelial cell damage in penetrating keratoplasty[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 1991, 35(4): 411-416.
- [36] Huber KK, Maier AK, Klamann MK, et al. Glaucoma in penetrating keratoplasty: risk factors, management and outcome [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 251(1): 105-116. DOI:10.1007/s00417-012-2065-x.
- [37] Patel SV, Hodge DO, Bourne WM. Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty[J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 139(2): 311-319. DOI:10.1016/j.ajo.2004.09.045.
- [38] Bell KD, Campbell RJ, Bourne WM. Pathology of late endothelial failure: late endothelial failure of penetrating keratoplasty: study with light and electron microscopy[J]. *Cornea*, 2000, 19(1): 40-46.
- [39] Al-Jazzaf AM, Netland PA, Charles S. Incidence and management of elevated intraocular pressure after silicone oil injection[J]. *J Glaucoma*, 2005, 14(1): 40-46.
- [40] Inoue K, Kato S, Inoue Y, et al. The corneal endothelium and thickness in type II diabetes mellitus[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2002, 46(1): 65-69.
- [41] Shenoy R, Khandekar R, Bialasiewicz A, et al. Corneal endothelium in patients with diabetes mellitus: a historical cohort study [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2009, 19(3): 369-375.
- [42] Hugod ML, Storr-Paulsen A, Norregaard JC, et al. Corneal changes in diabetic patients after manual small incision cataract surgery[J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(4): 3-6. DOI:10.7860/JCDR/2014/7955.4288.
- [43] 苗世杰, 邵彦. 合并糖尿病的白内障超声乳化手术的相关问题[J]. *中国医药指南*, 2010, 8(15): 44-45. DOI:10.3969/j.issn.1671-8194.2010.15.036.
- [44] Lim M, Park L, Shin G, et al. Induction of apoptosis of Beta cells of the pancreas by advanced glycation end-products, important mediators of chronic complications of diabetes mellitus [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2008, 1150: 311-315. DOI:10.1196/annals.1447.011.
- [45] Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications[J]. *Circ Res*, 2010, 107(9): 1058-1070. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.110.223545.

(收稿日期:2017-05-21)

(本文编辑:杜娟)