

# 白内障术后房水 OPN 和 PDGF-A 水平检测与 后发性白内障的相关性研究

韩梅<sup>1</sup>, 苏晓明<sup>2a</sup>, 杜建英<sup>2b</sup>

(1. 陕西省咸阳市泾阳县医院检验科, 陕西泾阳 713700;

2. 咸阳市第一人民医院 a. 检验科; b. 眼科中心, 陕西咸阳 712000)

**摘要:** 目的 探讨白内障术后房水血小板衍生生长因子-A(platelet derived growth factor-A,PDGF-A)和骨桥蛋白(osteopontin,OPN)水平的变化与后发性白内障的相关性。方法 收集2018年5月~2019年5月在咸阳市第一人民医院就诊的310例(310眼)白内障患者的临床资料进行回顾性分析。所有患者均行白内障超声乳化吸除加人工晶状体植入手术。依据患者术后晶状体后囊膜混浊(posterior capsule opacification,PCO)程度分为未混浊组(对照组186例),轻度混浊组(mild turbidity,MT,101例)和重度混浊组(severe turbidity,ST,23例)。通过视觉质量分析系统检测眼部客观散射指数(objective scattering index,OSI),采用酶联免疫吸附法检测PDGF-A和OPN水平。比较分析房水中PDGF-A和OPN水平的变化与后发性白内障的相关性。结果 在对照组,MT组和ST组中,房水OPN(ng/ml),PDGF-A(ng/L)水平及OSI分别为 $509.13 \pm 69.26$ ,  $727.53 \pm 97.18$ 和 $997.39 \pm 123.06$ ;  $43.12 \pm 11.37$ ,  $72.39 \pm 15.90$ 和 $113.67 \pm 23.45$ ;  $0.62 \pm 0.21$ ,  $1.57 \pm 0.42$ 和 $6.29 \pm 1.51$ 。与对照组比较,MT组和ST组的PDGF-A,OPN水平及OSI均显著增高,且ST组的PDGF-A,OPN水平及OSI增高更显著( $F=97.32 \sim 189.10$ ,均 $P=0.000$ )。在MT及ST组中,房水PDGF-A和OPN水平具有正相关性( $r=0.851, P<0.01$ ),在MT及ST组中,房水PDGF-A和OPN水平分别与OSI有正相关性( $r_{PDGF-A}=0.813, 0.837$ ,  $r_{OPN}=0.803, 0.829$ ,均 $P<0.01$ )。结论 PDGF-A和OPN与白内障术后的PCO有关,检测房水PDGF-A和OPN水平有助于预测后发性白内障的发生和发展。

**关键词:** 白内障术后; 后发性白内障; 后囊膜混浊; 客观散射指数; 血小板衍生生长因子-A; 骨桥蛋白;  
中图分类号: R776.1; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414(2020)02-046-03

doi:10.3969 / j.issn.1671-7414.2020.02.014

## Relationship between the Levels of OPN and PDGF-A in Aqueous Humor and Secondary Cataract

HAN Mei<sup>1</sup>, SU Xiao-ming<sup>2a</sup>, DU Jian-ying<sup>2b</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, the Hospital of Jingyang Country, Shaanxi Jingyang 713700, China;

2a. Department of Clinical Laboratory; 2b. Department of Eye Center, the First People's Hospital of Xianyang, Shaanxi Xianyang 712000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between the changes of levels of platelet derived growth factor-A (PDGF-A) and osteopontin (OPN) in aqueous humor and the secondary cataract. **Methods** The clinical data of 310 cataract patients (310 eyes) treated in the First People's Hospital of Xianyang City from May 2018 to May 2019 were collected for retrospective analysis. All patients underwent phacoemulsification and intraocular lens implantation. According to the degree of posterior capsular opacification, the patients were divided into three groups: non opacification group (control group, 186 cases), mild opacification group (MT, 101 cases) and severe opacification group (ST, 23 cases). Objective scattering index (OSI) was measured by vision quality analysis system. PDGF-A and OPN were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The correlation between PDGF-A and OPN levels in aqueous humor and posterior cataract was analyzed. **Results** In control group, MT group and ST Group, OPN(ng/ml), PDGF-A(ng/L) and OSI were  $509.13 \pm 69.26$ ,  $727.53 \pm 97.18$  and  $997.39 \pm 123.06$ ,  $43.12 \pm 11.37$ ,  $72.39 \pm 15.90$  and  $113.67 \pm 23.45$ ;  $0.62 \pm 0.21$ ,  $1.57 \pm 0.42$  and  $6.29 \pm 1.51$ , respectively. The levels of PDGF-A, OPN as well as OSI in MT group and ST group were significantly higher than those in control group, and the levels of PDGF-A, OPN as well as OSI in ST group more significantly increased ( $F=97.32 \sim 189.10$ , all  $P=0.000$ ). In MT and ST groups, there was a positive correlation between the levels of PDGF-A and OPN ( $r=0.851, P<0.01$ ) and the MT and ST groups, there were positive

作者简介: 韩梅(1973-),女,大专学历,主管检验师,研究方向:眼科疾病的实验室诊断, E-mail: 2967340859@qq.com。

通讯作者: 苏晓明(1980-),女,本科学历,主管检验师,研究方向:眼科疾病的实验室诊断, E-mail: 912188145@qq.com。

correlations between the levels of PDGF-A and OPN, and OSI( $r_{\text{PDGF-A}}=0.813, 0.837, r_{\text{OPN}}=0.803, 0.829$ , all  $P<0.01$ ).

**Conclusion** PDGF-A and OPN were related to posterior capsule opacification after cataract surgery. Detection of levels of PDGF-A and OPN in aqueous humor is helpful to predict the occurrence and development of secondary cataract.

**Keywords:** after cataract surgery; secondary cataract; posterior capsule opacification; objective scattering index; platelet derived growth factor-A; osteopontin;

后囊膜混浊 (posterior capsule opacification, PCO) 是一种后发性白内障, 是白内障术后最重要的并发症, 也是术后视力下降的主要原因<sup>[1]</sup>。研究表明, 血小板衍生生长因子-A (platelet derived growth factor-A, PDGF-A) 通过介导炎症反应导致 PCO 的发生<sup>[2]</sup>。另外的报道认为, 骨桥蛋白 (osteopontin, OPN) 通过介导转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 信号通路参与 PCO 的发生<sup>[3]</sup>。本研究通过分析 310 例白内障术后患者房水 OPN 和 PDGF-A 水平的变化, 旨在探讨两指标与后发性白内障的相关性, 并为其防治提供理论依据。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 收集 2018 年 5 月~2019 年 5 月期间在咸阳市第一人民医院就诊的 310 例 (310 眼) 白内障患者的临床资料进行回顾性分析。所有患者均行白内障超声乳化吸除+人工晶状体植入手术。依据患者术后晶状体后囊膜混浊程度分为未混浊组 (对照组, 186 例), 轻度混浊组 (mild turbidity, MT, 101 例) 和重度混浊组 (severe turbidity, ST 组, 23 例)。对照组包括男性 27 例, 女性 33 例, 平均年龄  $62.7 \pm 13.9$  岁。MT 组包括男性 47 例, 女性 54 例, 平均年龄  $63.9 \pm 12.1$  岁。ST 组包括男性 10 例, 女性 13 例, 平均年龄  $61.2 \pm 13.7$  岁。MT 组和 ST 组患者被确诊为后发性白内障。所有患者均经 3 个月的术后随访, 排除标准: 角膜病变、青光眼、视网膜脱落者及黄斑囊样水肿患者。白内障术后随访 310 眼中, 矫正视力  $< 0.1$  者 38 例 (38 眼), 矫正视力  $0.1 \sim 0.2$  者 57 例 (57 眼), 矫正视力  $0.3 \sim 0.5$  者 152 例 (152 眼), 矫正视力  $\geq 0.5$  者 63 例 (63 眼)。白内障术后随访 310 眼中, 后囊膜混浊程度 0 级者 186 例 (186 眼), 后囊膜混浊程度 1 级者 75 例 (75 眼), 后囊膜混浊程度 2 级者 26 例 (26 眼), 后囊膜混浊程度 3 级者 13 例 (13 眼), 后囊膜混浊程度 4 级者 10 例 (10 眼)。三组患者的性别和年龄比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。本研究经咸阳市第一人民医院和泾阳县医院医学伦理委员会批准, 并得到所有研究对象的知情同意。

**1.2 仪器与试剂** 采用 YZ5X 型裂隙灯显微镜 (苏州六视觉科技股份有限公司), 通过视觉质量分析系统 II (Visiometrics SL) 检测眼部客观散射指数 (objective scattering index, OSI)。PDGF-A 水平检测采用上海晶抗生物工程有限公司试剂盒, OPN 水平检测试剂盒购自江苏江莱生物科技有限公司。

**1.3 方法** PDGF-A 和 OPN 水平检测采用酶联免疫吸附法, 严格按照试剂盒的说明书进行操作。

**1.3.1 房水采集:** 所有患者于术后 3 个月被采集房水。患眼表面麻醉成功后, 消毒铺巾下开眼睑, 使用 0.45mm 针头穿刺前房, 轻柔按压眼球将房水通过针头进入一次性注射器内, 获取 0.15~0.2ml 房水, 房水样品置于  $-20^{\circ}\text{C}$  的冰箱保存待测。

**1.3.2 白内障术后视觉质量分析<sup>[4]</sup>:** 在屈光矫正的前提下采用视觉质量分析系统 II 于暗室中对患者眼部 OSI 进行测量。晶状体混浊程度分级: 1 级混浊:  $\text{OSI} < 1.0$ , 即晶状体基本透明; 2 级混浊:  $1.0 \leq \text{OSI} < 3.0$ ; 3 级混浊:  $3.0 \leq \text{OSI} < 7.0$ ; 4 级混浊:  $\text{OSI} \geq 7.0$ 。后囊膜混浊程度依据 Tetz 分级标准<sup>[5]</sup> 评定。0 级: 未出现混浊; 1 级: 轻微混浊, 囊膜轻度皱缩或残留单层晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells, LECs); 2 级: 轻度混浊, 残留多层 LECs 或较致密的纤维组织; 3 级: 中度混浊, 出现珍珠小体, 残留致密的 LECs; 4 级: 极度混浊, 发现致密的珍珠小体。本研究依据 Tetz 对后囊膜混浊程度分级标准将 310 例白内障术后患者分为 3 组: 0 级混浊为对照组; 1, 2 级混浊为 MT 组; 3, 4 级混浊为 ST 组。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS21.0 软件进行实验资料分析, 采用 Pearson 法进行相关性分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示; OPN, PDGF-A, OSI 及年龄的比较采用单因素方差分析和  $q$  检验分析。性别的比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 白内障术后视觉质量分析** 与对照组比较, MT 组和 ST 组的 OSI 显著增高 ( $0.62 \pm 0.21$  vs  $1.57 \pm 0.42, 6.29 \pm 1.51$ ), 且 ST 组的 OSI 增高更显著, 差异均有统计学意义 ( $F=189.10$ , 均  $P < 0.01$ )。

**2.2 白内障术后房水 PDGF-A 和 OPN 水平分析** 与对照组比较, MT 组和 ST 组的 PDGF-A 和 OPN 水平均显著增高 [PDGF-A (ng/L):  $43.12 \pm 11.37$  vs  $72.39 \pm 15.90, 113.67 \pm 23.45$ ; OPN (ng/ml):  $509.13 \pm 69.26$  vs  $725.53 \pm 97.18, 997.39 \pm 123.06$ ], 且 ST 组的 PDGF-A 和 OPN 水平增高更显著, 差异均有统计学意义 ( $F=153.21, 97.32$ , 均  $P < 0.01$ )。

**2.3 相关性分析** 在 MT 及 ST 组中, 房水 PDGF-A 和 OPN 水平具有正相关性 ( $r = 0.851, P < 0.01$ )。在 MT 及 ST 组中, 房水 PDGF-A 和 OPN

水平分别与 OSI 有正相关性 ( $r_{\text{PDGF-A}}=0.813, 0.837, r_{\text{OPN}}=0.803, 0.829$ , 均  $P<0.01$ )。

### 3 讨论

研究表明白内障术后残留的 LECs 过度增生并向后囊迁移, 引起上皮-间质转化及后囊膜的细胞外基质沉积, 进而导致 PCO 的发生<sup>[6]</sup>。PDGF 是细胞因子家族的成员, 其在眼部疾病中的作用已被证实, 研究发现 PDGF 与增殖性玻璃体视网膜病变的发生有关<sup>[7]</sup>。另外的报道认为 PDGF-A 可诱导 LECs 的增殖和上皮间质转化并导致 PCO 的发生<sup>[8]</sup>。WU 等<sup>[2]</sup>的研究表明, 先天性白内障患儿术后房水中 PDGF-A 的阳性表达率显著降低, PDGF-A 水平与术后的 PCO 程度有正相关性。本研究表明, 后发性白内障患者房水中 PDGF-A 水平显著高于对照组, 且随着 PCO 的严重程度而增加。相关性分析发现 PDGF-A 水平与 OSI 有正相关性, 提示 PDGF-A 与 PCO 的发生有关, 其水平的变化可用于评价 PCO 的进展。

有报道认为, OPN 在眼部疾病中的作用越来越受到重视。OPN 是一种糖基化磷酸蛋白, 其具有促进肿瘤细胞的趋化、黏附和迁移的作用<sup>[9]</sup>。研究表明 TGF- $\beta$  可以诱导人 LECs 纤维化及 LECs 向间充质细胞的转化<sup>[10]</sup>。Smad 蛋白是 TGF $\beta$  信号通路的关键因子, 研究证实 Smad 信号转导通路通过介导 TGF- $\beta$  促进 PCO 的发生<sup>[6]</sup>。MENG 等<sup>[3]</sup>的研究采用皮下针刺穿前囊, 模拟白内障囊外摘除术对 LECs 的损伤, 以观察 Smad 蛋白对小鼠 LECs 损伤诱导的上皮-间充质转化的影响。结果发现剔除 Smad 蛋白小鼠的 OPN 水平低于野生型小鼠, 提示 OPN 通过影响 TGF- $\beta$  信号通路导致 LECs 的病理性纤维化, 参与 PCO 的发生。本研究的结果也印证了 OPN 在 PCO 中的作用。相关性分析的结果显示 OPN 水平与 OSI 有正相关性, 推测房水 OPN 水平的增加促进了 PCO 的病变进展。

综上所述, PDGF-A 和 OPN 与白内障术后的 PCO 有关, 检测房水 PDGF-A 和 OPN 水平有助于预测后发性白内障的发生和发展。

### 参考文献:

- [1] KUBO E, SHIBATA T, SINGH D P, et al. Roles of TGF  $\beta$  and FGF signals in the lens: tropomyosin regulation for posterior capsule opacity[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19(10): E3093.
- [2] WU Xiaohang, LIU Zhenzhen, WANG Dongni, et al. Preoperative profile of inflammatory factors in aqueous humor correlates with postoperative inflammatory response in patients with congenital cataract[J]. Molecular Vision, 2018, 24: 414-424.
- [3] MENG Fanlan, LI Jun, YANG Xiao, et al. Role of Smad3 signaling in the epithelial-mesenchymal transition of the lens epithelium following injury[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2018, 42(2): 851-860.
- [4] 李婵, 徐兆宏, 隋永杰, 等. 晶状体混浊程度对糖尿病性白内障患者视网膜血氧饱和度的影响[J]. 国际眼科杂志, 2018, 18(10): 1843-1846. LI Chan, XU Zhaohong, SUI Yongjie, et al. Effect of lens opacity on retinal oxygen saturation in patients with diabetic cataract [J]. International Eye Science, 2018, 18(10): 1843-1846.
- [5] 赵延涛, 王国强, 张帅, 等. 白内障超声乳化吸除加人工晶状体植入联合前玻璃体切除手术在儿童先天性白内障治疗中的应用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(5): 1159-1162. ZHAO Yantao, WANG Guoqiang, ZHANG Shuai, et al. Application of phacoemulsification and intraocular lens implantation combined with anterior vitrectomy in treatment of children with congenital cataract[J]. Journal of Jilin University(Medicine Edition), 2019, 45(5): 1159-1162.
- [6] 汤欣, 李华, 苑晓勇. 重视后发性白内障防治的应用基础研究[J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(3): 161-164. TANG Xin, LI Hua, YUAN Xiaoyong. Attaching more importance to basic researches on targeting prevention and treatment of posterior capsular opacification [J]. Chinese Journal of Experimental Ophthalmology, 2018, 36(3): 161-164.
- [7] 玛依拉·库尔班, 玛依拉·依山, 古力娜尔·依明. 干扰 PDGFR- $\alpha$  对增殖性玻璃体视网膜病变影响的探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(4): 127-128. MAILA Korban, MAILA Yishan, GULINAER Yiming. The effect of PDGFR- $\alpha$  interference on proliferative vitreoretinopathy[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(4): 127-128.
- [8] 李钰洁, 侯旭, 胡丹. 新生血管性青光眼患者房水中血小板源性生长因子-C 和血管内皮生长因子水平的测定和分析[J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34(7): 619-623. LI Yujie, HOU Xu, HU Dan. Detection and analysis of platelet-derived growth factor-C and vascular endothelial growth factor in ocular aqueous humor with neovascular glaucoma [J]. Chinese Journal of Experimental Ophthalmology, 2016, 34(7): 619-623.
- [9] 夏威夷, 夏华, 桑圣刚. 血清骨桥蛋白、基质金属蛋白酶及血管内皮生长因子水平在老年肝癌治疗效果评价中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(13): 3124-3127. XIA Weiyi, XIA Hua, SANG Shenggang. The value of serum osteopontin, matrix metalloproteinase and vascular endothelial growth factor in the evaluation of the therapeutic effect of elderly patients with liver cancer[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2018, 38(13): 3124-3127.
- [10] ZHANG Yue, HUANG Wanrong. Transforming growth factor  $\beta$  1 (TGF- $\beta$  1)-stimulated integrin-Linked kinase (ILK) regulates migration and epithelial-mesenchymal transition (EMT) of human lens epithelial cells via nuclear factor  $\kappa$  B (NF- $\kappa$  B) [J]. Medical Science Monitor, 2018, 24: 7424-7430.

收稿日期: 2019-12-25

修回日期: 2020-01-02