

吸烟和饮酒对角膜内皮细胞及角膜厚度的影响

张睿 李北晗 郑景华

【摘要】 目的 评价吸烟和饮酒对人角膜内皮细胞和角膜厚度的影响。**方法** 以眼科接受检查的有吸烟饮酒史者和无吸烟饮酒史的健康人为研究对象,共 104 名 208 眼。按照吸烟、饮酒史分为吸烟又饮酒(吸烟饮酒组)、只吸烟不饮酒(吸烟组)、只饮酒不吸烟(饮酒组)、既不吸烟也不饮酒(无吸烟饮酒组)4 组,每组 26 名 52 眼。所有患者都接受前节光学相干断层成像检查、角膜内皮镜检查等。主要测量角膜中央厚度、角膜内皮细胞密度、角膜内皮细胞六角形百分数、角膜内皮细胞面积、角膜内皮细胞面积标准差及其变异系数。**结果** 饮酒组比吸烟饮酒组、吸烟组的角膜中央厚度小(P 均 <0.05)。饮酒组角膜内皮细胞平均面积小于吸烟饮酒组、吸烟组和无吸烟饮酒组(P 均 <0.05)。吸烟组角膜内皮细胞六角形百分数低于其他 3 组(P 均 <0.05)。各组间的角膜内皮细胞密度、角膜内皮细胞面积标准差和变异系数比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** 慢性吸烟能够降低角膜内皮细胞六角形百分数,有增加角膜中央厚度趋势,慢性饮酒可以显著减少角膜内皮细胞平均面积,有降低角膜中央厚度趋势。

【关键词】 角膜中央厚度;角膜内皮细胞;吸烟;饮酒

Effect of cigarette smoking and alcohol drinking on corneal endothelial cell and corneal thickness

Zhang Rui, Li Beihan, Zheng Jinghua. Beijing Fengtai Hospital, Beijing 100071, China

Corresponding author, Zhang Rui, E-mail: 26757071@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of cigarette smoking and alcohol drinking on human corneal endothelial cells and corneal thickness. **Methods** In total, 104 healthy individuals (208 eyes) were enrolled in this investigation. All participants were divided into the smoking and drinking, smoking, drinking and no smoking or drinking groups. There were 26 subjects (52 eyes) in each group. All participants underwent anterior segment optical coherence tomography and non-contact specular microscopy, etc. Central corneal thickness (CCT), corneal endothelial cell density, percentage of hexagonal cells, corneal endothelial cell size, standard deviation and co-efficient of variation of corneal endothelial cell size were quantitatively measured. **Results** The CCT significantly differed among the drinking, smoking and drinking and smoking groups (all $P < 0.05$). The mean corneal endothelial cell size in the drinking group was significantly smaller compared with those in the smoking and drinking, smoking and no smoking or drinking groups (all $P < 0.05$). The percentage of hexagonal cells in the smoking group was significantly lower than those in the other groups (all $P < 0.05$). The corneal endothelial cell density and standard deviation and co-efficient of variation of corneal endothelial cell size did not considerably differ among four groups (all $P > 0.05$). **Conclusions** Chronic cigarette smoking can decrease the percentage of hexagonal cells and tends to increase CCT. Chronic alcohol drinking may decrease the average size of corneal endothelial cells and presents with the tendency of reducing CCT.

【Key words】 Central corneal thickness; Corneal endothelial cell; Smoking; Drinking

Oak 等^[1]的研究表明,红酒里的多酚复合物可以抑制新生血管形成,包括角膜的新生血管形成,对冠心病及癌症患者也有益。而摄入酒精可以暂时性的增加角膜厚度^[2]。慢性饮酒、吸烟加饮酒对

眼角膜有何种影响,国内外尚无相关研究。本文通过对仅吸烟、仅饮酒、吸烟又饮酒、无吸烟饮酒 4 类人群的角膜中央厚度、角膜内皮细胞的比较性研究,来解析吸烟和饮酒对人角膜的影响。

对象与方法

一、研究对象

2014 年 10 月至 2015 年 9 月在我院眼科接受检查的无酒精过敏史、无烟尘过敏史、无角膜接触镜配戴史、无角结膜疾病（包括炎症、水肿、变性、营养不良等）、无眼睑或睑缘疾病、无眼科手术史（包括准分子激光屈光手术、青光眼、白内障、玻璃体切割、角巩膜外伤等手术）、无心脑血管疾病、无糖尿病史（糖尿患者角膜的抗病能力及抗损伤能力下降^[4-5]）、无高血压病和高血脂等系统性疾病史的有吸烟饮酒史者和无吸烟饮酒史的健康人为研究对象，共 104 名 208 眼。按照吸烟饮酒史分为吸烟又饮酒（吸烟饮酒组）、只吸烟不饮酒（吸烟组）、只饮酒不吸烟（饮酒组）、既不吸烟也不饮酒（无吸烟饮酒组）4 组，每组 26 名（52 眼）。

二、各组入选标准

烟龄指从研究对象吸第一支烟的年份开始计算，截至最近一次吸烟的年份，差值即是烟龄。酒龄指从研究对象饮第一次酒的年份开始计算，截至最近一次饮酒的年份，差值即是酒龄。

吸烟饮酒组：入选对象烟龄均在 10 年以上，每日吸烟支数在 10 支或 10 支以上（或大于等于 365 年支）；酒龄均在 10 年以上，饮酒种类为白酒，酒精浓度 35% ~ 65%，每日饮酒量在 100 g（2 两）~ 250 g（半斤）。吸烟组：入选对象烟龄均在 10 年以上，每日吸烟支数在 10 支或 10 支以上；且患者否认饮酒史或每年饮酒次数少于 5 次，无论何种酒、每次饮酒量小于 50 g（1 两），无醉酒史。饮酒组：酒龄在 10 年以上，饮酒种类为白酒，酒精浓度 35% ~ 65%，每日饮酒量在 100 g（2 两）~ 250 g（半斤）。其他种类酒（啤酒、红酒、鸡尾酒等）每年饮酒次数少于 5 次，每次饮酒量小于 50 g（1 两）。无吸烟饮酒组：无饮酒史，或无论何种类酒（如白酒、红酒、啤酒、鸡尾酒等）每年饮酒次数少于 5 次，每次饮酒量小于 50 g（1 两）。无主动吸烟史，在家及工作环境中均无被动吸烟史。

三、测量指标及测量仪器型号

所有研究对象都接受前节光学相干断层成像检查（美国 Optovue 公司，型号为 iVue 100）和角膜内皮镜（日本 Topcon 公司，型号为 Topcon SP-2000P）检查。记录每名健康人年龄、性别、烟龄、酒龄、所饮酒的种类（白酒、啤酒、红酒或

其它）及眼压（Goldmann 眼压计）等。

四、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件包，对分类资料（性别）用百分数表示，组间比较采用 χ^2 检验，两两比较采用 Bonferroni 校正检验水准。正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，烟龄、酒龄等连续性变量两组间比较采用两独立样本 t 检验；年龄、眼压、角膜内皮细胞密度、角膜内皮细胞面积标准差、角膜内皮细胞面积变异系数等多组间比较采用单因素方差分析，差异有统计学意义后用 LSD- t 检验进行两两比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组一般资料比较

吸烟饮酒组年龄（ 48.82 ± 13.12 ）岁，男 23 名，女 3 名，烟龄（ 15.37 ± 4.27 ）年，酒龄（ 16.17 ± 5.58 ）年，眼压（ 15.22 ± 1.98 ）mm Hg（1 mm Hg = 0.133 kPa）。吸烟组年龄（ 48.53 ± 13.89 ）岁，男 21 名，女 5 名，烟龄（ 18.34 ± 5.25 ）年，眼压（ 15.20 ± 2.56 ）mm Hg。饮酒组年龄（ 48.58 ± 13.03 ）岁，男 18 名，女 8 名，酒龄（ 21.69 ± 9.08 ）年，眼压（ 15.12 ± 1.51 ）mm Hg。无吸烟饮酒组年龄（ 48.21 ± 13.14 ）岁，男 9 名，女 17 名，眼压（ 15.17 ± 2.57 ）mm Hg。各组年龄（ $F = 0.498$ ， $P = 0.684$ ）、眼压（ $F = 0.729$ ， $P = 0.534$ ）比较差异均无统计学意义。吸烟饮酒组与吸烟组烟龄比较差异无统计学意义（ $t = -0.1331$ ， $P = 0.186$ ），吸烟饮酒组与饮酒组酒龄比较差异无统计学意义（ $t = -1.741$ ， $P = 0.085$ ）。各组性别分布比较通过行 \times 列表的卡方检验得出：卡方值为 40.748， $P < 0.001$ ，即各组性别之间差异有统计学意义。进一步做两两比较，并采用 Bonferroni 法校正检验水准（即 P 值为 $0.05/6 = 0.0083$ ）。吸烟组与吸烟饮酒组、吸烟组与饮酒组、吸烟饮酒组与饮酒组性别分布比较差异均无统计学意义（ χ^2 分别为 1.182、1.845 和 5.765， P 均 > 0.0083 ），即都是以男性为主。无吸烟饮酒组与另外 3 组的性别分布比较差异有统计学意义（ χ^2 分别为 31.850、31.850 和 12.480， P 均 < 0.0083 ）。

二、各组角膜中央厚度及角膜内皮细胞层比较

饮酒组与吸烟饮酒组、吸烟组的角膜中央厚度比较差异有统计学意义（ P 均 < 0.05 ）；饮酒组角膜内皮细胞平均面积明显小于吸烟饮酒组、吸烟组

和无吸烟饮酒组（ P 均 <0.05 ）；吸烟组角膜内皮细胞六角形百分数明显低于其他 3 组（ P 均 <0.05 ）；各组间的角膜内皮细胞密度、角膜内皮细

胞面积标准差和变异系数比较差异均无统计学意义；见表 1。

表 1		各组角膜中央厚度、角膜内皮细胞层比较				
组 别 ($n=26$)	角膜中央厚度 (μm)	内皮细胞密度 (细胞数/ mm^2)	内皮细胞平均 面积(μm^2)	内皮细胞面积 标准差(μm^2)	内皮细胞面积 变异系数(%)	内皮细胞六角形 百分数(%)
吸烟饮酒组	538 ± 32	$2\,285 \pm 781$	509 ± 154	86.28 ± 40.18	16.63 ± 6.83	53.08 ± 2.88
吸烟组	535 ± 22	$2\,231 \pm 825$	504 ± 158	85.39 ± 55.25	16.90 ± 6.88	51.47 ± 1.54^a
饮酒组	524 ± 32^{ab}	$2\,250 \pm 661$	424 ± 132^{abc}	85.21 ± 40.37	16.73 ± 6.68	53.07 ± 2.87^b
无吸烟饮酒组	530 ± 25	$2\,235 \pm 693$	515 ± 152	84.68 ± 36.68	16.74 ± 6.70	53.17 ± 2.11^b
F 值	5.441	1.555	112.400	0.321	0.352	157.565
P 值	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注：与吸烟饮酒组比较,^a $P<0.05$ ；与吸烟组比较,^b $P<0.05$ ；与无吸烟饮酒组比较,^c $P<0.05$

讨 论

本研究中选择的研究对象其平均烟龄、酒龄都大于 10 年，属于慢性吸烟、慢性饮酒的范围^[1]。有学者针对烟龄大于 10 年的慢性吸烟者进行了研究，发现慢性吸烟不影响角膜中央厚度、角膜内皮细胞密度、细胞面积、细胞面积标准差和变异系数，但却会降低角膜内皮细胞六角形百分数，但该研究未剔除饮酒因素在其中的影响^[6]。这与本研究的结果是一致的。

吸烟组与吸烟饮酒组、饮酒组性别分布比较差异均无统计学意义，即都是以男性为主。吸烟饮酒组与饮酒组、无吸烟饮酒组与另外 3 组之间性别分布比较差异有统计学意义，即饮酒者中女性比例有所增加，无吸烟饮酒嗜好者中还是女性比例较高。提示拥有吸烟、饮酒习惯的人群中，男性还是占绝大多数。女性吸烟、饮酒的比例相对较少，同时拥有这两种习惯的女性更少。

本研究结果显示，吸烟组及吸烟饮酒组的角膜中央厚度较无吸烟饮酒组（健康人）要大一些，但差异却无显著性，说明只吸烟、吸烟加饮酒这两种习惯可以使角膜厚度增加一些，只是增加的幅度很小，无统计学意义。饮酒组角膜中央厚度要小于其它各组，但与无吸烟饮酒组比较差异无显著性，说明饮酒的习惯能够使角膜厚度减小，但是减小的幅度太小，无统计学意义。然而，吸烟饮酒组与饮酒组、吸烟组与饮酒组这 2 组间角膜中央厚度差异有显著性，说明吸烟及吸烟加饮酒对角膜中央厚度的增加作用与单纯饮酒对角膜中央厚度的减小作用之间却是有着显著差异的。吸烟组与吸烟饮酒组之

间角膜中央厚度无显著性差异，则说明当吸烟与饮酒两种习惯同时存在时，饮酒对角膜厚度的减小作用不足以影响到吸烟对角膜厚度的增加作用。当眼内压及角膜表面蒸发正常时，角膜厚度直接反映角膜内皮的功能。角膜内皮层凭借其主动性液泵功能和机械性屏障功能，维持角膜厚度的相对恒定。从这个角度来分析，吸烟对角膜厚度的影响是有消极趋势的，而饮酒对角膜厚度的影响是有积极趋势的^[7]。

正常人角膜内皮细胞密度随年龄增长而降低，角膜内皮细胞平均面积随年龄增长而变大。30 岁以前角膜内皮细胞六角形细胞较多，随年龄增长变化较大，细胞大小变异系数小；30 岁以后六角形细胞相对较少，随年龄增长变化较小，细胞大小变异系数较大。内皮细胞的面积和密度是检测内皮细胞功能状态及角膜功能储备量的重要指标，六角形细胞率的下降则是反映内皮损害及不稳定的敏感指标^[8]。Aghaian 等^[9]和赵凤蕾等^[10]研究证实，从 9 ~ 74 岁，角膜中央厚度与年龄之间呈负相关；年龄每增长 10 年，角膜中央厚度降低 6.1 μm ；男性与女性角膜中央厚度无差异。

本研究发现饮酒者角膜内皮细胞平均面积显著减少伴随着角膜中央厚度轻度降低，同时角膜内皮细胞密度正常、细胞六角形比率正常、眼压也正常。那么这种变化对角膜似乎是有益的。这与 Olsen 等^[2]研究结果不一致。我们推测可能是饮用的酒品种不同所致。Olsen 等^[2]让志愿者们喝的是酒精，酒精可以影响角膜内皮细胞的生物泵活性，从而使角膜屏障功能下降，造成角膜水肿、厚度增加。而本研究涉及多种饮用酒类，饮用酒中除了酒

精之外还有其他成分。这些成分是否会对角膜厚度产生其它的影响有待进一步研究。比如，红酒中的多酚复合物是否在具有抗氧化的同时，也对角膜内皮细胞的屏障功能具有保护作用。如果存在这种保护作用，就能减少角膜内皮细胞随着年龄增加而产生的数量和密度损失。本研究中饮酒组角膜内皮细胞密度是最高的，虽然它比无吸烟饮酒组高出幅度不具统计学意义，但也许正是这一点点内皮细胞密度的优势，使其内皮的屏障功能具有了优势，使角膜向外泵水的功能更强，从而使其角膜厚度相对薄一点。当然这些仍需要进一步研究，如进行更细致的分组（如按年龄段、饮用酒种类、烟龄和酒龄长短、吸烟和饮酒的数量和程度等），甚至找到分子生物学方面的证据支持。

另外，结果显示吸烟和饮酒的影响叠加后也并没有使单纯吸烟或单纯饮酒对角膜影响的作用叠加，即未显示出有统计学意义的影响。这与上述分析中吸烟和饮酒可能对角膜厚度及内皮细胞的影响相互拮抗或抵消有关。

综上所述，吸烟能够降低角膜内皮细胞六角形百分数，对角膜中央厚度、角膜内皮细胞密度和面积、角膜内皮细胞面积的标准差和变异系数都无显著影响。饮酒可以显著减少角膜内皮细胞平均面积，对角膜中央厚度、角膜内皮细胞密度、角膜内皮细胞面积的标准差和变异系数都无显著影响。吸烟对角膜中央厚度有增加的趋势，饮酒对角膜中央厚度有减小的趋势。

参 考 文 献

[1] Oak MH, El Bedoui J, Schini-Kerth VB. Antiangiogenic properties of natural polyphenols from red wine and green tea. *J Nutr Biochem*, 2005, 16 (1): 1-8.

[2] Olsen EG, Olsen H. Influence of ethanol ingestion on the cornea. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1993, 71 (5): 696-698.

[3] 何平惠, 毕玉玲, 杨朝晖. 2 型糖尿病患者角膜厚度变化临床探讨. *现代医药卫生*, 2006, 22 (4): 490-491.

[4] 宋晓虹, 吴葆健, 姚兰江. 正常人角膜内皮与糖尿病角膜内皮的对比观察. *医学研究通讯*, 2003, 32 (7): 29-30.

[5] 李风云, 谭星平, 杨昌全, 周明敏, 刘双珍. 正常人角膜内皮细胞密度及形态化规律探讨. *中国实用眼科杂志*, 2002, 19 (2): 133-134.

[6] Sayin N, Kara N, Pekel G, Altinkaynak H. Effects of chronic smoking on central corneal thickness, endothelial cell, and dry eye parameters. *Cutan Ocul Toxicol*, 2014, 33 (3): 201-205.

[7] 白雪丽, 李平, 张之芬, 黄海燕. 吸烟对人体氧化应激的影响. *新医学*, 2010, 41 (10): 666-667.

[8] 屈晨, 盛敏杰, 林安娟. 中期保存的兔角膜内皮细胞的形态学观察. *同济大学学报 (医学版)*, 2004, 25 (5): 374-377.

[9] Aghaian E, Choe JE, Lin S, Stamper RL. Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. *Ophthalmology*, 2004, 111 (12): 2211-2219.

[10] 赵风蕾, 王大博, 王靖华, 康菊. 正常人、高血压及青光眼患者的中央角膜厚度. *工企医刊*, 2007, 20 (2): 29-30.

(收稿日期: 2015-11-06)
(本文编辑: 杨江瑜)

