

闭塞,则施行前房穿刺放液术。治疗后第 3 天起检查视力和眼压,药物散大瞳孔后通过裂隙灯用接触镜观察眼底,4~6 周后复查 FFA 和 OCT。对 FFA 和 OCT 检查显示黄斑水肿无明显减轻者或疗效不佳者,重复 TA 玻璃体内注射。随诊 3~6 个月。对治疗前后的检测数据进行 *t* 检验。

2 结果

治疗后平均视力为 0.28 ± 0.21 ,最佳矫正视力达 0.8。视力提高 3 行及以上者 19 例,占 82.6%,不变者 4 例,占 17.2%。与治疗前比较,差异有统计学意义($t=4.7732, P<0.001$)。

治疗后第 3 日起眼底检查发现黄斑水肿开始消退;2~3 周后 16 例患者的黄斑水肿吸收,局部变平或完全平复,占 69.6%;4~6 周后 20 例患者黄斑水肿吸收,占 86.9%。治疗后 4~6 周 FFA 检查无荧光素渗漏或渗漏明显减轻者 19 例,占 82.6%;OCT 检查黄斑区显示正常中心凹轮廓,中心凹下集聚的液体消失,视网膜厚度平均值为 $(283.74 \pm 197.82) \mu\text{m}$,与治疗前比较,差异有统计学意义($t=10.5382, P<0.001$)。其中,黄斑区视网膜厚度降低 $150 \mu\text{m}$ 以上者 19 例,占 82.6%。

治疗后眼压增高者 5 例,占 21.7%,眼压为 29~37 mm Hg ($1 \text{ mm Hg}=0.133 \text{ kPa}$)。予以降眼压滴眼液和口服碳酸酐酶抑制剂后眼压恢复正常。治疗后玻璃体积血 1 例,占 4.3%。此例玻璃体积血发生于治疗后 1 周内,给予止血药物治疗出血得以控制,后续给予沃丽汀等药物口服后玻璃体混浊减轻。视网膜脱离 1 例,占 4.3%。行玻璃体切割硅油充填手术后视网膜复位,但视功能未恢复。白内障 1 例,占 4.3%。3 个月前行白内障超声乳化手术,视功能恢复。

3 讨论

黄斑水肿的治疗方法有激光光凝、玻璃体切割手术和药物治疗等,但这些方法都不同程度的存在疗效和视力预后不肯定、操作难度和风险较大等问题。探索一种简便可行、疗效可靠

的黄斑水肿治疗方法有积极的临床意义。近年来,玻璃体内注射糖皮质激素治疗黄斑水肿取得了一定疗效^[1]。我们采用长效糖皮质激素 TA 玻璃体内注射治疗了 23 例各种原因引起的黄斑水肿,结果 86.9% 的患者治疗后 4~6 周 FFA 检查显示黄斑区中心凹周围毛细血管渗漏明显减轻或恢复正常;OCT 检查视网膜厚度平均值较治疗前明显降低,其中 82.6% 的治疗眼黄斑区视网膜厚度降低 $150 \mu\text{m}$ 以上;82.6% 的治疗眼视力提高 3 行或 3 行以上,最佳矫正视力达 0.8。与 Jonas 等^[3]报道的玻璃体内注射 TA 有利于患者视力改善的观察结果一致。其他部分黄斑区水肿改善和视力提高不明显的患者都具有黄斑区水肿病程较长、视网膜水肿程度较重、治疗前视力较差、原发病病情重且控制不理想等特征。有研究认为:黄斑区缺血的程度、注射前患者的视力、以及玻璃体内药物注射前曾进行黄斑区格栅样激光光凝治疗等因素都对治疗后的视力预后具有负面影响^[4]。

本组患者中治疗后出现的眼压升高、玻璃体积血、视网膜脱离、白内障等并发症与文献报道的观察结果相近^[5]。其中,21.7% 的患者有治疗后眼压升高,虽然局部或口服药物治疗后眼压均能控制在正常范围内,但仍应注意该并发症发生的危险性,尤其对有青光眼家族史或糖皮质激素性青光眼史的患者更应慎用该项治疗。

4 参考文献

- 1 姚毅,姜荔,陈伟民,等. 糖尿病黄斑水肿的治疗进展. 中华眼底病杂志, 2003, 19:198-200.
- 2 王光璐,马凯,张凤,等. 糖尿病性视网膜病变中心凹 OCT 检查. 中华眼底病杂志, 2001, 17:185-186.
- 3 Jonas JB, Hayler JK, Sofker A, et al. Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol, 2001, 131: 468-471.
- 4 马进,吴德正,高汝龙,等. 糖尿病性黄斑水肿患者玻璃体手术后黄斑区视功能的转归. 中华眼科杂志, 2005, 41: 216-220.
- 5 刘谊,严密,曲安奈德玻璃体腔注射的临床应用. 中华眼底病杂志, 2003, 19: 263-265.

(收稿日期:2004-05-12)

(本文编辑:唐健)

增生性玻璃体视网膜病变眼玻璃体液白细胞介素和肿瘤坏死因子的研究

刘蓓 郑曰忠 赵秉水 陈松

【关键词】 玻璃体视网膜病变,增生/病因; 白细胞介素 2/治疗应用; 肿瘤坏死因子/治疗应用

中图分类号: R774.1 R965

增生性玻璃体视网膜病变(PVR)是严重的致盲性眼病,近年来研究表明某些细胞因子在其发生发展中起重要作用,如白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-8 和肿瘤坏死因子(TNF)等^[1,2]。我们通过检测 PVR 患者和正常眼玻璃体 IL-1、IL-6、IL-8 和

TNF 水平,探讨这些细胞因子在 PVR 发病中的作用。

1 对象和方法

1.1 对象

自 2002 年 12 月至 2004 年 12 月,连续收集我院孔源性视网膜脱离患者 37 例(38 只眼),其中男 26 例,女 11 例;单纯黄

作者单位:300020 天津市眼科医院

通讯作者:刘蓓,Email:eye2002@163.com

斑裂孔性视网膜脱离 7 只眼,孔源性视网膜脱离合并 PVR 31 只眼,其中 B 级 18 只眼,C1~C3 级 11 只眼,D1 级 2 只眼。单纯黄斑裂孔患者在玻璃体注气前抽取玻璃体液 0.5 ml;其余患者在行玻璃体切割前,经扁平部巩膜切口抽取玻璃体液 0.5~1.0 ml,-70℃保存备检。同期收集正常死亡的非 PVR 患者玻璃体液 12 例(12 只眼)作为对照。

1.2 方法

上述四种细胞因子的酶联免疫吸附试验试剂盒购自美国 TPI 公司,批号为 CIH11。严格按照操作步骤进行操作,用 Tecon 酶标仪读取吸光度(A)[旧称光密度(OD)]值。用标准品稀释浓度和 A 值为坐标绘制标准曲线,从曲线中查得各种细胞因子含量。

1.3 统计学分析

应用单因素方差分析(F 检验)和 t 检验分析各组人群玻璃体液细胞因子的差异,探讨 PVR 发病程度与细胞因子的关系。应用 Pearson 相关分析,探讨四种细胞因子间的相互关系。

2 结果

PVR 患者 38 只眼中,玻璃体液四种细胞因子含量分别为 133.2、163.8、146.7、48.7 ng/L,均明显高于对照组(82.9、102.5、73.8、28.3 ng/L,t 值分别为 3.30~7.11, $P<0.01$)。通过方差分析,发现单纯黄斑裂孔组、PVR B 级和 PVR C~D 级患者玻璃体液 IL-1、IL-6 和 IL-8 水平差异有统计学意义(F 值分别为 6.82、4.64、3.74, $P<0.01$),单纯黄斑裂孔组(121.4、148.6、137.9 ng/L)与 PVR B 级患者(111.1、150.0、136.1 ng/L)差异无统计学意义,PVR C~D 级患者玻璃体液 IL-1、IL-6 和 IL-8 水平(170.0、191.2、166.2 ng/L)明显高于 B 级患者(t 值分别为 2.29~2.99, $P<0.05$)。三组患者玻璃体液 TNF 含量差异无统计学意义($F=0.63$, $P>0.05$)。通过 Pearson 相关分析,发现 PVR 患者玻璃体液 IL-1、IL-6、IL-8 的升高水平相关,相关系数分别为 0.827、0.878、0.808($P<0.01$);三者均未与 TNF 水平相关。

3 讨论

PVR 是视网膜脱离手术失败的主要原因之一,发病机制复杂,有多种细胞及细胞因子参与其发病,如视网膜色素上皮(RPE)细胞、巨噬细胞或淋巴细胞等。这些细胞在眼局部分泌生长因子或细胞因子参与 PVR 的形成,如血管内皮生长因子(VEGF)、IL、肿瘤坏死因子等^[1,3]。

IL-1 具有促进 T 淋巴细胞活化增生,趋化单核和嗜中性粒细胞,刺激 RPE 细胞移行,促进新生血管形成,刺激胶质细胞、成纤维细胞增生等活性^[3]。我们的研究结果显示 PVR 患者玻璃体液 IL-1 含量明显高于对照组,PVR C~D 级患者明显高于 PVR B 级,这与 PVR 病变的严重程度呈明显正相关,提

示 IL-1 在 PVR 的形成中起一定作用。IL-6 具有促进粒细胞和巨噬细胞增生,刺激成纤维细胞、胶质细胞增生,与 IL-1 有协同作用;IL-6 通过上调 VEGF 表达可促进新生血管形成和增加血管通透性,玻璃体液 IL-6 增高可提示手术后发生 PVR 的危险度^[3]。我们通过检测发现 PVR 患者的 IL-6 水平显著高于对照组,且 PVR C~D 级患者含量高于 PVR B 级,表明 IL-6 与 PVR 的形成和发展有关。IL-8 具有趋化嗜中性粒细胞、淋巴细胞和促进血管生成功能,IL-1 和 TNF 可促进 IL-8 表达^[4]。我们通过检测发现,PVR 患者玻璃体液 IL-8 水平显著高于对照组,且 PVR C~D 级患者明显高于 PVR B 级,表明 IL-8 也与 PVR 的形成有关。这三种细胞因子均与 PVR 的严重程度成正相关,与国内外研究一致,表明三种细胞因子在 PVR 的发展过程中起着重要作用^[2,5]。TNF 具有杀伤肿瘤细胞、诱发炎症反应、刺激成纤维细胞增生,调节淋巴细胞分泌 IL-1 或其它致炎因子等作用^[5,6]。本研究结果显示 PVR 患者玻璃体液 TNF 水平与对照组比较差异有统计学意义,说明 TNF 参与 PVR 的形成。但 TNF 水平在各级 PVR 患者之间差异无统计学意义,可能是由于 PVR 眼玻璃体液的收集均在 PVR 病变的中晚期,故作为早期炎性细胞因子的 TNF 在 PVR 患者组间差异无统计学意义,也可能是与 IL-6 能下调 TNF 的表达有关^[6,7]。通过 Pearson 相关分析发现 PVR 患者玻璃体液 IL-1、IL-6、IL-8 的升高相互关联,表明三者之间可能存在协同作用。PVR 的发生是多种因素交互作用的结果,各种因素从不同环节参与 PVR 的形成。通过对玻璃体液某些炎性细胞因子的检测,可及时预测 PVR 发生的危险性,或利用其拮抗剂进行有针对性的治疗。

4 参考文献

- 1 La Heij EC, van de Waarenburg MP, Blaauwgeers HG, et al. Basic fibroblast growth factor, glutamine synthetase, and interleukin-6 in vitreous fluid from eyes with retinal detachment complicated by proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2002, 134:367-375.
- 2 黎晓新,黄洁.增生性玻璃体视网膜病变组织中炎性细胞因子检测. *中华眼科杂志*,1998,34:256-259.
- 3 Kon CH, Occlleston NL, Aylward GW, et al. Expression of vitreous cytokines in proliferative vitreoretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1999, 40:705-712.
- 4 Yoshida A, Elner SG, Bian Z, et al. Induction of interleukin-8 in human retinal pigment epithelial cells after denuding injury. *Br J Ophthalmol*, 2001, 85:872-876.
- 5 王玲丽,曾水清,徐莉莉.增生性玻璃体视网膜病变玻璃体中白细胞介素、肿瘤坏死因子的含量及意义. *中华眼底病杂志*, 1999, 15:75-77.
- 6 石一宁,惠延年,李琦,等.巨噬细胞诱发的实验性增殖性玻璃体视网膜病变玻璃体中的肿瘤坏死因子- α . *中华眼底病杂志*, 1997, 13:231-233.
- 7 Abu El Asrar AM, Maimone D, Morse PH, et al. Cytokines in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*, 1992, 114:731-736.

(收稿日期 2005-03-31)

(本文编辑:韦纯义)