

基质细胞衍生因子受体 CXCR4 在视网膜增生膜中表达的研究

李翔 刘武 卢清君 张勇 莫斌 李倩

Expression of stromal cell-derived factor-1 receptor-CXCR4 in proliferative membrane in PDR and PVR

Li Xiang, Liu Wu, Lu Qingjun, Zhang Yong, Mo Bin, Li Qian. Beijing Tongren Hospital, Beijing Tongren Eye Center, Beijing Ophthalmology & Visual Science Key Laboratory Capital Medical University, Beijing 100730, China

Abstract Objective Proliferative diabetic retinopathy (PDR) and proliferative retinopathy (PVR) are known to be the frequent cause for proliferative membranes and always induce complicated and incurable retina detachment. Present study was to investigate the expression of the receptor of stromal cell-derived factor-1-CXCR4 in proliferative membranes of PDR and PVR and evaluate its effects in the development of PDR and PVR. **Methods** Twelve epiretinal membranes samples from PDR and 21 proliferative membranes samples from PVR were obtained during vitrectomy under the approval of Human Research Ethics Committee of Beijing Tongren Hospital and informed consent of the patients. The expression of CXCR4 in proliferative membranes was determined by immunohistochemistry. Double immunohistochemistry was used to identify the relationship between GFAP-positive cells and CXCR4-positive cells. **Results** Hematoxylin and eosin staining showed no blood vessel in PVR proliferative membrane, but a lots of pigment cells could be seen. However, less pigment cells and more blood vessels were displayed in PDR proliferative membrane. Immunohistochemistry result revealed that CXCR4 protein was expressed in 17 of 21 PVR membranes with a mean positive cell number 32.4/mm² and in 11 of 12 PDR membranes with a mean number of 58.4/mm², showing a significant difference between them ($U = 69.000, P = 0.033$). Double immunohistochemistry indicated that the co-expressed cells of GFAP and CXCR4 were seen in 6 PDR membranes and 7 PVR membranes. The double positive cells with affluent endochylema and elliptic nucleus were located on the verge of proliferative membranes and in the state of conglobating and crowding. The positive expression rate of the double positive cells was 50% in PDR and 66.7% in PVR, showing a insignificant difference between them ($\chi^2 = 0.888, P > 0.05$). **Conclusion** CXCR4 may participate in the progress of PVR and PDR in different mechanism in these two diseases. The role of CXCR4 may be associated with glial cells in the progress of retinal proliferative membranes.

Key words stromal cell-derived factor-1; CXCR4; retinal proliferative membrane; proliferative diabetic retinopathy; immunohistochemistry

摘要 目的 观察基质细胞衍生因子(SDF-1)受体 CXCR4 在增生型糖尿病视网膜病变(PDR)和增生性玻璃体视网膜病变(PVR)增生膜中的表达,评估其在2种疾病发展过程中的作用。**方法** 采用免疫组织化学单染色法检测12例PDR及21例PVR增生膜中CXCR4的表达,并对增生膜进行免疫组织化学双染色,使用GFAP标记胶质细胞并观察其与CXCR4阳性细胞间的关系。**结果** 免疫组织化学单染色可见CXCR4在PDR与PVR增生膜内均有表达,表达CXCR4的细胞数量在PDR增生膜内显著高于PVR增生膜($P = 0.033$)。CXCR4在PDR增生膜内血管内皮细胞上有表达。免疫组织化学双染色可见双阳性细胞(同时表达GFAP与CXCR4的细胞)多位于增生膜的边缘,胞浆丰富,胞核呈椭圆形,细胞存在成团、聚集现象。双阳性细胞在增生膜内的阳性表达率:PDR为50%,PVR为66.7%,两者相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** CXCR4可能参与了PVR和PDR的发展并且在2种疾病中的作用有所不同;CXCR4可能通过神经胶质细胞参与了视网膜增生膜的形成过程。

关键词 基质细胞衍生因子-1; CXCR4; 视网膜增生膜; 增生型糖尿病视网膜病变; 免疫组织化学

分类号 R 774.1 **文献标识码** A **文章编号** 1003-0808(2009)09-0774-05

增生型糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 与增生性玻璃体视网膜病变 (proliferative retinopathy, PVR) 的共同特点是均可形成视网膜增生膜,引起复杂且难以修复的视网膜脱离。基质细胞衍生因子-1 (stromal cell derived factor-1, SDF-1) 是趋化因子 CXC 家族的一员,与受体 CXCR4 存在唯一对应的关系^[1-2],共同组成了 SDF-1/CXCR4 生物轴。研究发现,SDF-1 在 PDR 患者玻璃体内浓度较正常人增加^[3-4];PVR 前膜中表达 SDF-1 的细胞数要显著高于 PDR 前膜^[5]。SDF-1 与其受体 CXCR4 结合后才能发挥生物学作用,所以研究 CXCR4 在疾病中的表达情况能在一定程度上反映 SDF-1/CXCR4 生物轴的功能。本研究采用免疫组织化学法检测 CXCR4 在 PDR 与 PVR 增生膜中的表达;此外考虑到胶质细胞为组成增生膜的主要细胞成分之一^[6-8],本研究采用免疫组织化学双染色法,用 GFAP 标记胶质细胞,观察 CXCR4 阳性细胞与胶质细胞间的关系,为进一步了解 SDF-1/CXCR4 生物轴在 PDR 及 PVR 疾病过程中的作用提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象 在手术过程中收集 PDR 的增生膜 12 例,均为视网膜前膜。PVR 的增生膜 21 例,包括视网膜前膜 10 例,视网膜下膜 11 例。按照国际视网膜学会命名的 PVR 分级标准^[9],其中 C 级膜 13 例,D 级膜 8 例。该实验样本的获取征得了北京同仁医院伦理委员会的批准并获得患者的知情同意。

1.1.2 主要试剂 鼠抗人 CXCR4 单克隆抗体(克隆号:44716)(美国 R&D 公司);兔抗人胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP) 多克隆抗体(编号:ZA-0117)、羊抗兔/小鼠 IgG 多聚体、Polymer 双染检测试剂盒 (DS-0001)(北京中杉金桥公司);3,3'-二氨基联苯氨 (3,3'-diaminobenzidine, DAB) 显色试剂盒 (美国 DAKO 公司)。

1.2 方法

1.2.1 增生膜的获取及处理 标准闭合式三切口玻璃体切割术,剥离视网膜增生膜,用显微镊取出膜组织;经湿棉签迅速过渡到生理盐水中,然后立即在显微镜下展平置于滤纸上,转入新鲜配制的甲醛中固定 30 min,常规方法制成蜡块。石蜡切片厚 4 μm ,贴附于多聚赖氨酸涂片的载玻片上。

1.2.2 免疫组织化学单染色 石蜡切片常规脱蜡入水,置于用蒸馏水新鲜配制的 3% H_2O_2 中室温孵育 10 min,灭活内源性过氧化物酶,蒸馏水洗 3 次;热修

复抗原:将切片浸入 0.01 mol/L 枸橼酸盐缓冲液 (pH 值为 6.0),高压锅煮沸后加压煮 1.5 min,自然冷却 20 ~ 30 min;0.1 mol/L 磷酸盐缓冲液 (phosphate buffered solution, PBS) 洗涤,2 min \times 3 次;滴加一抗 (1:300 稀释的鼠抗人 CXCR4 单克隆抗体),室温、湿盒孵育 90 min;PBS 洗涤 2 min \times 3 次;滴加二抗 (羊抗兔/小鼠 IgG 多聚体),室温、湿盒孵育 30 min;PBS 洗涤 2 min \times 3 次;室温显微镜下控制 DAB 显色时间,蒸馏水充分洗涤。苏木素轻度复染,系列乙醇脱水,二甲苯透明,封片,以细胞内出现黄色或棕黄色为阳性信号。

1.2.3 免疫组织化学双染色 一抗为 1:300 鼠抗人 CXCR4 单克隆抗体和 1:100 兔抗人 GFAP 多克隆抗体的混合物,二抗为等比例混合的碱磷酶标记山羊抗兔 IgG 聚合物和辣根酶标记山羊抗小鼠 IgG 聚合物。反应后滴加 DAB 工作液,镜下观察显色情况,蒸馏水冲洗终止反应;滴加 AP-Red 显色液,镜下观察显色反应,蒸馏水冲洗终止反应。余步骤同 1.2.2。阴性对照切片使用 0.1 mol/L PBS 替代一抗。以黄色或棕黄色与红色位于同一细胞内为双染色阳性。

1.2.4 苏木精 - 伊红染色 每个标本取出若干张切片进行苏木精 - 伊红染色。

1.2.5 细胞计数 每个标本取 5 个独立视野 ($\times 400$),计算每个视野范围内 (0.33 mm \times 0.22 mm) 的阳性细胞数,取平均值作为该标本单位面积内的阳性细胞数。在进行细胞计数时,尽可能回避含有大量色素的区域,避免对计数结果的干扰。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计学软件对数据进行统计分析。2 种样本间免疫组织化学单染色标本阳性细胞数的比较采用 Mann-Whitney 检验,2 种样本间免疫组织化学双染色阳性率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视网膜增生膜的苏木精 - 伊红染色

苏木精 - 伊红染色结果显示,增生膜由多种形态的细胞构成,PVR 增生膜中不包含血管,但存在较多的含色素细胞以及色素颗粒和团块,视网膜下膜中的色素明显多于视网膜前膜,且更密集、粗大。PDR 增生膜富含血管结构,含色素细胞及色素颗粒明显少于 PVR 增生膜。

2.2 免疫组织化学单染色表现

在 PDR 与 PVR 增生膜内均存在表达 CXCR4 的细胞,主要表现为细胞核呈棕黄色着染 (图 1,2),

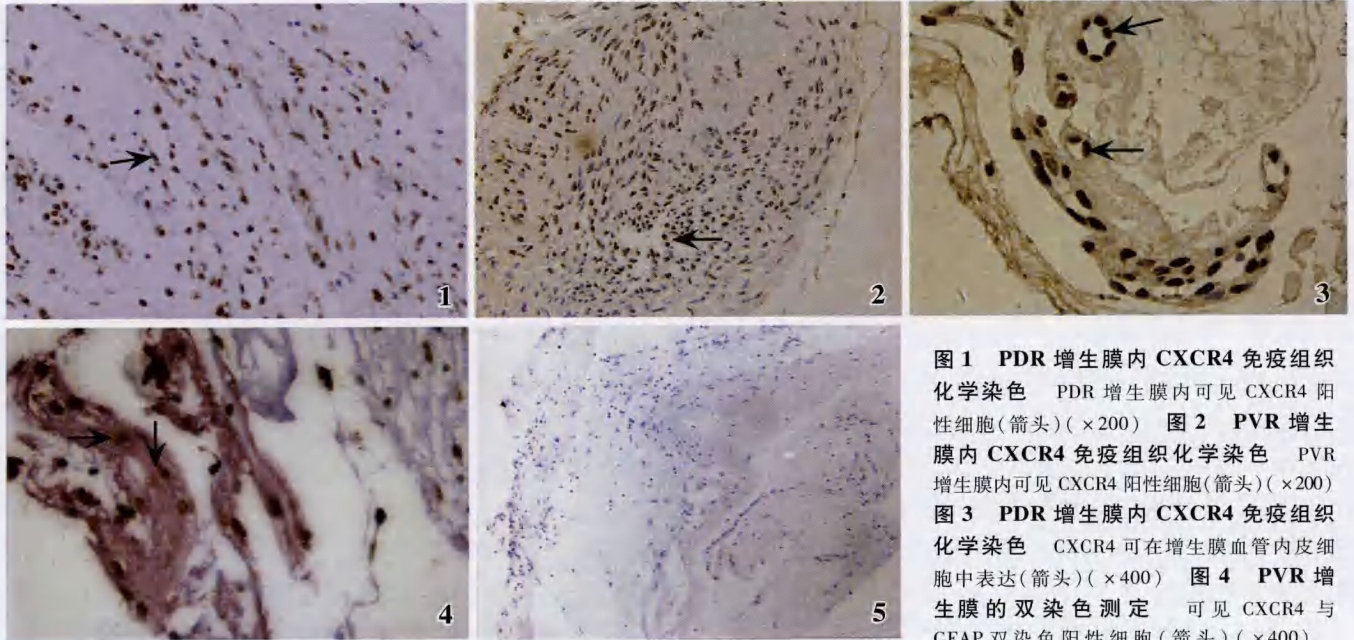


图1 PDR增生膜内CXCR4免疫组织化学染色 PDR增生膜内可见CXCR4阳性细胞(箭头)(×200) 图2 PVR增生膜内CXCR4免疫组织化学染色 PVR增生膜内可见CXCR4阳性细胞(箭头)(×200) 图3 PDR增生膜内CXCR4免疫组织化学染色 CXCR4可在增生膜血管内皮细胞中表达(箭头)(×400) 图4 PVR增生膜的双染色测定 可见CXCR4与GFAP双染色阳性细胞(箭头)(×400)

图5 阴性对照组无阳性细胞(×100)

Fig. 1 CXCR4 positive cells are seen in PDR proliferative membrane, showing the brown staining (arrow) (×200) Fig. 2 CXCR4 positive cells are displayed in PVR proliferative membrane (arrow) (×200) Fig. 3 CXCR4 is positively expressed in blood vessel endothelial cells of PDR proliferative membrane (arrow) (×400) Fig. 4 The positive double-staining cells for CXCR4 and GFAP are seen in PVR membrane (arrow) (×400) Fig. 5 No CXCR4 positive cell is seen in PDR membrane in negative control group (×100)

CXCR4 阳性细胞散在分布于增生膜基质中,无明显的聚集现象,细胞核形态多为椭圆形,少数阳性细胞胞核较大,类似巨噬细胞。在 PDR 增生膜上,可以见到大量血管,管径大小不等,组成血管的内皮细胞表达 CXCR4,呈现棕黄色阳性染色(图 3)。表达 CXCR4 的 PVR 增生膜共有 17 例(阳性率 80.95%),单位面积阳性细胞数平均为 32.4 个/mm²(范围 0~87.3 个/mm²,标准差为 28.7),PDR 增生膜共有 11 例(阳性率 91.67%),单位面积阳性细胞数平均为 58.4 个/mm²(范围 0~131.3 个/mm²,标准差为 35.6)。PDR 增生膜内单位面积表达 CXCR4 的细胞数量明显高于 PVR 增生膜,差异有统计学意义($U = 69.000, P = 0.033$)。

2.3 免疫组织化学双染色表现

在 PDR 与 PVR 增生膜内均不同程度存在胞浆呈红色着染的细胞,即被 GFAP 标记的胶质细胞。这些 GFAP 阳性细胞的胞核呈棕黄色着染,呈 CXCR4 阳性,即双阳性细胞(图 4)。双阳性细胞多位于增生膜的边缘,胞浆丰富,胞核呈椭圆形,细胞存在成团、聚集现象。在 PDR 增生膜内有 6 例存在双阳性细胞(阳性率 50%),在 PVR 增生膜内有 14 例存在双阳性细胞(阳性率 66.7%)。双阳性细胞在 2 种疾病增生膜内表达阳性率的比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.888, P > 0.05$)。阴性对照组均无细胞呈棕黄色着染(图 5)。

3 讨论

目前的研究认为 PVR 的疾病过程主要包括炎症反应期、增生期及瘢痕重塑期,在此过程中形成视网膜前膜及下膜。视网膜前膜与下膜形成过程相似,均存在炎症反应^[8,10]以及 RPE 细胞、神经胶质细胞、成纤维细胞的增生与移行^[7,11-12],在生长因子表达^[13]等方面差异亦无统计学意义。因此本实验将其归为 PVR 增生膜与 PDR 增生膜进行比较。

本研究免疫组织化学研究结果显示,CXCR4 在 PDR 与 PVR 增生膜内均有表达,与既往研究发现 PVR 增生膜内存在 CXCR4 阳性细胞的表达相符合^[14]。但此前尚无关于 CXCR4 在 PDR 增生膜内表达以及 PVR 与 PDR 增生膜内表达情况比较的研究。本研究发现 PDR 增生膜内单位面积表达 CXCR4 的阳性细胞数明显高于 PVR 增生膜($P = 0.033$),提示 CXCR4 可能在这 2 种疾病发展过程中有不同的作用。

SDF-1/CXCR4 生物轴与新生血管形成关系密切,可以独立诱导新生血管的形成^[15-16]。内皮前体细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)是能进入血液循环、增生并分化为内皮细胞(endothelial cell, EC),但尚未表达成熟 EC 表型的前体细胞。SDF-1/CXCR4 生物轴作为介导 EPCs 向缺血区补充的关键介质,可促使外

周血中的 EPCs 移行到机体缺血缺氧部位,通过原位血管化作用形成新的血管^[6,17]。Abu El-Asrar 等^[5]研究发现,PDR 增生膜内的血管内皮细胞、成纤维细胞等均表达 SDF-1。本研究发现 PDR 增生膜内存在大量的新生血管,组成新生血管的 EC 高度表达 CXCR4。鉴于 SDF-1 必需与 CXCR4 结合才能产生生物学作用,推测在 PDR 增生膜形成过程中可能存在由 SDF-1/CXCR4 生物轴诱导 EPCs 移行至增生膜形成部位、通过原位血管化分化为 EC 并形成新生血管的作用。但是由于本研究条件有限,并未证实这一新生血管化作用是否确实存在,结果尚需进一步的研究证实。

作为趋化因子受体,CXCR4 表达于多种细胞和组织中,包括免疫细胞、脑、心脏、肾、肝、肺等,在免疫系统、循环系统及中枢神经系统的发育中起着至关重要的作用。现有的研究发现中枢神经系统内星形胶质细胞、小胶质细胞等多种细胞均表达 CXCR4。胶质细胞作为 PDR 和 PVR 增生膜的主要构成成分,可以合成 I 型胶原纤维、转变为成纤维细胞样细胞,参与多种生长因子的表达,如在 PVR 的不同阶段,表达 CTGF、HGF 和 PDGF-AA 等多种细胞因子^[14-18]。在视网膜缺血的动物模型中,胶质细胞是视网膜内表达 CXCR4 和 SDF-1 的主要细胞^[11-15],提示在胶质细胞中可能存在着自分泌机制。

在免疫组织化学双染色中,本研究采用 GFAP 标记胶质细胞,观察 CXCR4 阳性细胞与胶质细胞的关系,发现在 PDR 与 PVR 增生膜内均存在胞浆呈红色、胞核呈棕黄色的双阳性细胞,即 CXCR4 在胶质细胞中存在阳性表达。双阳性细胞在 PDR 增生膜中表达的阳性率为 50%,在 PVR 增生膜内表达的阳性率为 66.7%,双阳性细胞在 2 种疾病增生膜内表达的阳性率相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。此前尚未见视网膜增生性疾病中胶质细胞与 CXCR4 关系的报道;现有的研究发现在正常人眼内,CXCR4 主要表达于 RPE 细胞、光感受器细胞以及脉络膜,视网膜内的胶质细胞没有参与 CXCR4 的表达^[16-19],CXCR4 可能通过胶质细胞参与增生膜的形成过程。本研究发现双阳性细胞多位于增生膜的边缘,胞浆丰富,胞核呈椭圆形,细胞存在成团、聚集现象。双阳性细胞的数目与增生膜内表达 CXCR4 的细胞总数相比较仅占总数的一小部分,认为可能与增生膜的纤维化程度有关,随着增生膜纤维化程度的增加,细胞成分减少,间质增多,胶质细胞的数量也相应有所减少,胶质细胞在增生膜形成过程中还可以转化为成纤维细胞,此过程中可能存在着细胞标志物的变化,从而导致实验中观察到的表达

GFAP 的胶质细胞较少,而发生转化的细胞并未被 GFAP 标记。

SDF-1/CXCR4 生物轴在 PDR 及 PVR 增生膜形成中的作用及基因调控机制还需要在体外培养的细胞和动物模型中进一步探讨,以便针对 SDF-1/CXCR4 生物轴采取干预措施,为预防和治疗该类疾病提供新的思路。

参考文献

- Feng Y, Broder CC, Kennedy PE, et al. HIV-1 entry cofactor: functional cDNA cloning of a seven-transmembrane, G protein-coupled receptor [J]. *Science*, 1996, 272: 872 - 877
- Kim CH, Broxmeyer HE. Chemokines: Signal lamps for trafficking of T and B cells for development and effector function [J]. *J Leukocyte Biol*, 1999, 65(1): 6 - 15
- Butler JM, Guthrie SM, Koc M, et al. SDF-1 is both necessary and sufficient to promote proliferative retinopathy [J]. *J Clin Invest*, 2005, 115: 86 - 93
- Brooks HL, Jr, Caballero S, Jr, Newell CK, et al. Vitreous levels of vascular endothelial growth factor and stromal-derived factor 1 in patients with diabetic retinopathy and cystoid macular edema before and after intraocular injection of triamcinolone [J]. *Arch Ophthalmol*, 2004, 122: 1801 - 1807
- Abu El-Asrar AM, Struyf S, Kangave D, et al. Chemokines in proliferative diabetic retinopathy and proliferative vitreoretinopathy [J]. *Eur Cytokine Net*, 2006, 17: 155 - 165
- Kampik A, Kenyon KR, Michels RG, et al. Epiretinal and vitreous membranes. Comparative study of 56 cases [J]. *Arch Ophthalmol*, 1981, 99(8): 1445 - 1454
- Garcia-Arumi J, Corcostegui B, Tallada N. Subretinal membranes in proliferative vitreoretinopathy. An immunohistochemical study [J]. *Retina*, 1992, 12(3): S55 - 59
- Charteris DG, Higott P, Rober HL. Inflammatory cells in proliferative vitreoretinopathy subretinal membranes [J]. *Ophthalmology*, 1993, 100(1): 43 - 46
- 惠延年. 眼科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 166
- Charteris DG, Hiscott P, Grierson I, et al. Proliferative vitreoretinopathy. Lymphocytes in epiretinal membranes [J]. *Ophthalmology*, 1992, 99: 1364 - 1367
- Sternberg P, Jr, Machemer R. Subretinal proliferation [J]. *Am J Ophthalmol*, 1984, 98(4): 456 - 462
- Trease MT, Chandler DB, Machemer R. Subretinal strands: ultrastructural features [J]. *Graefes' Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1985, 223(1): 35 - 40
- Meyer P, Wunderlich K, Kain HL, et al. Human connective tissue growth factor mRNA expression of epiretinal and subretinal fibrovascular membranes; a report of three cases [J]. *Ophthalmologica*, 2002, 216(4): 284 - 291
- Abu El-Asrar AM, Struyf S, van Damme J, et al. Circulating fibrocytes contribute to the myofibroblast population in proliferative vitreoretinopathy epiretinal membranes [J]. *Br J Ophthalmol*, 2008, 92: 699 - 704
- Salvucci O, Yao L, Villalba S, et al. Regulation of endothelial cell branching morphogenesis by endogenous chemokine stromal-derived factor-1 [J]. *Blood*, 2002, 99: 2703 - 2711
- Limae SR, Shen J, Hackett SF, et al. The SDF-1/CXCR4 ligand/receptor pair is an important contributor to several types of ocular neovascularization [J]. *FASEB J*, 2007, 21: 3219 - 3230
- Bourcier T, Berbar T, Paquet S, et al. Characterization and functionality of CXCR4 chemokine receptor and SDF-1 in human corneal fibroblasts [J]. *Mol Vis*, 2003, 9: 96 - 102
- Cui JZ, Chiu A, Maberley D, et al. Stage specificity of novel growth factor expression during development of proliferative vitreoretinopathy [J]. *Eye*,

2007, 21(2): 200-208

19 Bhutto IA, McLeod DS, Merges C, et al. Localisation of SDF-1 and its receptor CXCR4 in retina and choroids of aged human eyes and in eyes with age related macular degeneration [J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90: 906-910

(收稿:2009-03-11 修回:2009-06-26)

(本文编辑:尹卫靖)

· 临床经验 ·

光动力疗法联合曲安奈德玻璃体腔注射治疗黄斑区脉络膜新生血管

纪惠谦 梁敏 李玲丽 刘新敏 戴玲玲

光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT)是目前国际上常用的治疗脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV) 的方法之一^[1-2],因治疗后部分患者可出现 CNV 再生和血管再渗漏,因此需要重复治疗^[1]。近年来有学者应用 PDT 联合玻璃体腔注射曲安奈德 (triamcinolone acetonide, TA) 治疗渗出型年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 的 CNV,疗效较为肯定^[3-4]。现将我院采用 PDT 联合 TA 玻璃体腔注射治疗 CNV 的临床观察结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对2008年1月—10月在我院就诊的CNV患者7例(9眼),其中男5例(7眼),女2例(2眼);年龄33~68岁,均行视力、眼压、荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 及三维光学相干断层扫描 (three dimensions optic coherence tomography, 3D-OCT) 等检查,其中 AMD 4例(6眼)、病理性近视2例(2眼)、中心性渗出性脉络膜视网膜病变 (central exudative chorioretinopathy, CEC) 1例(1眼)。最佳矫正视力0.05~0.4, 7眼视力<0.15;眼压10~17 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。FFA显示:典型性为主的CNV 6眼,隐匿性CNV 3眼。3D-OCT显示9眼均有黄斑区CNV及周围视网膜水肿,黄斑区视网膜厚度为222~761 μm。PDT的入选标准参照AMD治疗组拟订的标准。患者及家属签署知情同意后后进行PDT联合TA玻璃体腔注射治疗。光敏剂为维替泊芬(维速达尔)(瑞士 Novartis 公司);TA (40 mg/mL) (意大利 Kenacort-A 公司);激光仪为美国 Coheren Opal 激光。

1.2 方法 根据患者的体表面积,按6 mg/m²剂量取维速达尔稀释至30 mL。经肘静脉于10 min内推注完。给药后15 min通过PDT专用激光裂隙灯进行低能量激光照射,波长689 nm,能量50 J/m²,强度600 mW/cm²,照射时间83 s。照射光斑直径是在CNV病灶最大直径的基础上加200~500 μm。治疗后患者避光48~72 h。PDT后48~72 h行TA玻璃体腔注射。所有操作均在无菌条件下进行,常规消毒,倍诺喜滴眼液表面麻醉,用一次性注射器抽取0.1 mL TA (40 mg/mL)于鼻下或颞下方角膜缘后4 mm处注入玻璃体腔。注射后指测眼压,如果眼压过高,可进行前房穿刺放液。术后嘱患者头高位。治疗后1周、2周、1、3、6、12个月复查,检查眼压、晶状体及眼底情况,随访3~12个月。随访时最佳矫正视力改善的评价参照文献^[2]。

2 结果

随访期间3眼联合治疗后3D-OCT显示CNV周围视网膜水肿消退,占33%;6眼CNV周围视网膜水肿减轻,黄斑区视网膜厚度为169~603 μm,平均较术前下降117.58 μm。治疗前后的OCT改善情况见图1~6。5眼视力提高,占56%;4眼视力稳定,占44%。FFA显示CNV渗漏完全消失4眼,占44%;5眼荧光素渗漏明显减少,占56%。其FFA改善情况见图7~10。

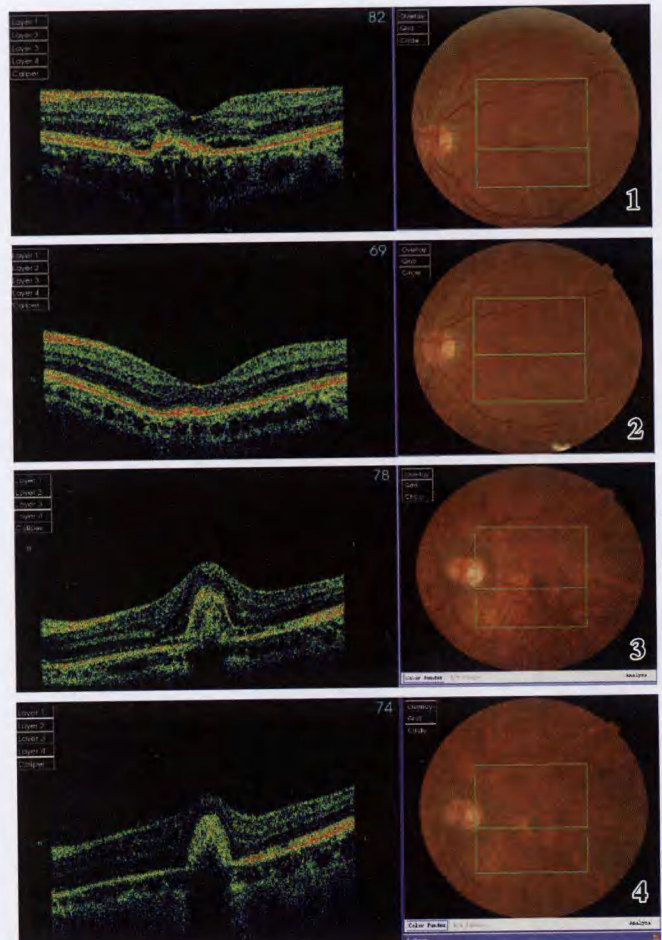


图1 渗出性AMD患者左眼联合治疗前OCT像(视力0.4) 视网膜色素上皮隆起,CNV上方视网膜水肿 图2 图1同眼联合治疗后OCT像 CNV上方视网膜水肿消退,中心凹明显(视力0.5) 图3 治疗前OCT像 视网膜神经上皮高反射隆起(术前视力0.12) 图4 图3同眼联合治疗后OCT像 视网膜神经上皮隆起减轻(术后视力0.6)

作者单位:266100 青岛市第八人民医院眼科中心
通讯作者:纪惠谦 (Email:wmsjqwz@sina.com)