

# 配戴软性角膜接触镜者 ICAM-1 和 HLA-DR 表达的改变

赵茂竹<sup>1</sup>, 郑洋<sup>2</sup>, 乔一平<sup>2</sup>

基金项目: 中国四川省教育厅 2004 年重点基金项目 (No. 329)  
作者单位: <sup>1</sup>(610110) 中国四川省成都市, 四川省人民医院城东病区眼科; <sup>2</sup>(646000) 中国四川省泸州市, 泸州医学院附属医院眼科  
作者简介: 赵茂竹, 毕业于泸州医学院, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 眼科临床。  
通讯作者: 郑洋, 毕业于泸州医学院, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 角膜病。springbreeze1998@yahoo.com.cn  
收稿日期: 2009-11-10 修回日期: 2009-12-16

## Changes of ICAM-1 and HLA-DR induced by long-term soft contact lens wear

Mao-Zhu Zhao<sup>1</sup>, Yang Zheng<sup>2</sup>, Yi-Ping Qiao<sup>2</sup>

**Foundation item:** Key Fund Project of Sichuan Provincial Education Department (No. 329)

<sup>1</sup>East Ward Eye Department, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610110, Sichuan Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** Yang Zheng. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China. springbreeze1998@yahoo.com.cn

Received: 2009-11-10 Accepted: 2009-12-16

### Abstract

• **AIM:** To observe the change of inflammation agent production of the conjunctiva HLA-DR and intercellular adhesion molecule type 1 (ICAM-1) (CD<sub>54</sub>) in normal subjects and in soft contact lens (SCL) wear subjects.

• **METHODS:** Conjunctival impression cytology (CIC) were used to collect conjunctival epithelium, and the expression levels of HLA-DR and CD<sub>54</sub> in normal subjects and in SCL wear subjects were determined by flow cytometry. The percentage of positive cells was calculated and compared between each group.

• **RESULTS:** A significant increase of inflammation markers (HLA-DR and ICAM-1) was observed in the long-term (>5a) and short-term (<5a) SCL group compared with the control group ( $P_{\text{HLADR1}} < 0.01$ ,  $P_{\text{ICAM-1,1}} < 0.01$ ;  $P_{\text{HLADR2}} < 0.01$ ,  $P_{\text{ICAM-1,2}} < 0.01$ ). For the two SCL groups, ICAM-1 has significant change ( $P < 0.01$ ), but HLA-DR has no significant change ( $P > 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** This study confirms the difference in expression of inflammation markers (HLA-DR and ICAM-1) in SCL and the healthy adult. It demonstrates a significant increase of subclinical conjunctival inflammation in SCL compared with the normal.

• **KEYWORDS:** conjunctival impression cytology; soft contact lens; ICAM-1; HLA-DR; ocular surface

Zhao MZ, Zheng Y, Qiao YP. Changes of ICAM-1 and HLA-DR induced by long-term soft contact lens wear. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(1):67-69

### 摘要

**目的:** 观察正常人和配戴软性角膜接触镜 (soft contact lens, SCL) 人群结膜上皮细胞表面亚临床炎症因子 HLA-DR 和细胞内黏性分子 1 型 ICAM-1 (CD<sub>54</sub>) 的表达改变。

**方法:** 采用结膜印迹细胞学 (conjunctival impression cytology, CIC) 收集结膜上皮细胞, 流式细胞学检查方法测定正常人及配戴软性角膜接触镜者 HLA-DR 和 CD<sub>54</sub> 的表达水平, 计算阳性细胞率。

**结果:** 长期配戴软性角膜接触镜 (>5a) 组及 (<5a) 组中 ICAM-1 和 HLA-DR 的表达较正常人组相比明显增加 ( $P_{\text{HLADR1}} < 0.01$ ,  $P_{\text{ICAM-1,1}} < 0.01$ ;  $P_{\text{HLADR2}} < 0.01$ ,  $P_{\text{ICAM-1,2}} < 0.01$ ), 前二者比较 CD<sub>54</sub> 有明显变化 ( $P < 0.01$ ) 而 HLA-DR 无明显变化 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** 长期配戴软性角膜接触镜者结膜亚临床炎症因子 ICAM-1 和 HLA-DR 明显增加, 眼表的亚临床炎症增加。

**关键词:** 印迹细胞学; 软性角膜接触镜; ICAM-1; HLA-DR; 眼表组织

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.01.020

赵茂竹, 郑洋, 乔一平. 配戴软性角膜接触镜者 ICAM-1 和 HLA-DR 表达的改变. 国际眼科杂志 2010;10(1):67-69

### 0 引言

配戴软性角膜接触镜会引起急性和慢性临床并发症 (如角膜溃疡, 巨乳头状结膜炎或角膜新生血管等的形成)。角膜接触镜作为表面异物可能会导致眼表的亚临床改变, Pisella 等<sup>[1]</sup>报道, 配戴角膜接触镜会引起结膜的亚临床炎症。结膜上皮细胞的亚临床炎症通常是一种慢性侵蚀的过程, 这种病变属于眼表的慢性改变, 比如干眼症, 巨乳头状结膜炎等。我们采用结膜印迹细胞学 (conjunctival impression cytology, CIC), 通过流式细胞学方法检测结膜上皮表达 HLA-DR 和 ICAM-1 的变化, 评估眼表炎症反应及配戴软性角膜接触镜人群中结膜的可能改变, 探讨长期配戴软性角膜接触镜与眼表亚临床炎症的相关性。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 对 2007-04/2008-04 进行 LASIK 术前检查, 年龄 18~40 岁之间健康成年人, 男女比例随机。其中正常对照组 26 例, 男 14 例, 女 12 例, 年龄 18~25 (平均 19.0) 岁; 配戴 SCL 1d~4a, 平均 1a 者 32 例, 男 18 例, 女 14 例, 年龄 18~25 (平均 19.5) 岁; 配戴 5.5~14a, 平均 6a 者 27 例, 男 7 例, 女 20 例, 年龄 21~39 (平均 25) 岁。受试者均身体健康, 无吸烟史, 无长期操作电脑史, 近 2wk 内未滴任何眼液并经检查排除实质性角结膜干燥症和 Sjögren 综合征及由其他原因引起的眼部疾病。

**1.2 方法** 醋酸纤维膜 8cm × 10cm (浙江台州四青塑料厂); HLA DR-PEmAb、CD<sub>54</sub>-FITCmAb, Mouse IgG<sub>1</sub>-FITC, IgG<sub>1</sub>-PE mAb (阴性对照) 来自于 Beckman Coulter 公司; Epics-XL 型号流式细胞仪来自 Beckman Coulter 公司。醋酸纤维膜剪成 5mm × 7mm 大小, 环氧乙烷消毒备用。取材时用眼科无齿镊夹持纤维膜, 将粗糙面置于受试者颞侧球结膜表面, 玻璃棒轻压约 10s 取出, 将滤纸条含 1g/L 甲醛-PBS 液的试管中 (PH 7.2 ~ 7.4)。采集样本后放置于快速旋涡混匀器上处理 30min, 尽可能将细胞从纤维膜上洗涤入 1g/L 甲醛-PBS 液中变为悬浮细胞; 样本 3000 转/min 离心 5min, 去上清; 每管样本分别加入 HLA DR-PEmAb, CD<sub>54</sub>-FITCmAb 各 20μL, 阴性对照组加 Mouse IgG<sub>1</sub>-FITC, IgG<sub>1</sub>-PEmAb 各 20μL, 室温避光孵育 20min; 每管加入 PBS 液 500μL, 上流式细胞仪, 分析阳性细胞百分率。以细胞膜上表达 CD<sub>54</sub> 和 HLA-DR 抗体为阳性细胞; CD<sub>54</sub> 阳性细胞% = CD<sub>54</sub> 阳性细胞数 ÷ (CD<sub>54</sub> 阳性细胞数 + CD<sub>54</sub> 阴性细胞数) × 100% - 非特异性结合细胞数; HLA-DR 阳性细胞% = HLA-DR 阳性细胞数 ÷ (HLA-DR 阳性细胞数 + HLA-DR 阴性细胞数) × 100% - 非特异性结合细胞数;

统计学分析: 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理, 对流式细胞学数据检测 3 组间比较采用 Kruskal-Wallis Test 方法, 各组之间 CD<sub>54</sub> 和 HLA-DR 之间的比较采用 Mann-Whitney 方法, 相关性采用 Test Spearman 相关分析。检验水准  $P < 0.05$ 。

**2 结果**

正常对照组 CD<sub>54</sub> 阳性细胞率为 0.54% ~ 27.4%, 平均 4.53% ( $P_{25} \sim P_{75}$  为 2.39% ~ 7.57%), HLA-DR 阳性细胞率 0.56% ~ 28.4%, 平均 3.99% ( $P_{25} \sim P_{75}$  为 2.63% ~ 6.07%); 配戴 SCL < 5a 组, CD<sub>54</sub> 阳性细胞率 4.28% ~ 48.8%, 平均 9.98% ( $P_{25} \sim P_{75}$  为 8.04% ~ 17.65%), HLA-DR 阳性细胞率 3.32% ~ 43.0%, 平均 7.86% ( $P_{25} \sim P_{75}$  为 5.53% ~ 16.03%); 配戴 SCL > 5a 组 CD<sub>54</sub> 阳性细胞率 3.22% ~ 71.2%, 平均 20.10% ( $P_{25} \sim P_{75}$  为 12.70% ~ 25.70%), HLA-DR 阳性细胞率 3.25% ~ 69.6%, 平均 11.70% ( $P_{25} \sim P_{75}$  为 8.07% ~ 20.20%)。表 1-3 各组  $P$  值比较。由表 1 可见 CD<sub>54</sub> 三组间的比较不符合参数分布, 用非参数的统计分析方法分析每两组间 CD<sub>54</sub> 表达有统计学差异 ( $P < 0.01$ )。表 2 可见 HLA-DR 三组间的比较也不符合参数分布, 用非参数的统计分析方法, HLA-DR 的表达正常组和另外两个组分别有统计学差异 ( $P < 0.01$ ), 但两个配戴组间没有统计学差异。表 2 可见各组之间 CD<sub>54</sub> 和 HLA-DR 之间阳性细胞率成正相关关系。

经 Kruskal-Wallis Test 分析, CD<sub>54</sub> 指标  $\chi^2 = 36.049$ ,  $df = 2$ ,  $P = 0.00015 < 0.01$ ; HLA-DR 指标  $\chi^2 = 23.115$ ,  $df = 2$ ,  $P = 0.00096 < 0.01$ 。做两两比较, 用 Mann-Whitney 统计分析: CD<sub>54</sub> 正常组和配戴 < 5a 组:  $P = 0.00024 < 0.01$ , 正常组和配戴 > 5a 组:  $P = 0.00017 < 0.01$ , 配戴 < 5a 组和配戴 > 5a 组:  $P = 0.00101 < 0.01$ 。可见: 每两组间 CD<sub>54</sub> 表达有统计学差异。HLA-DR 正常组和配戴 < 5a 组:  $P = 0.00087 < 0.01$ , 正常组和配戴 > 5a 组:  $P = 0.00020 < 0.01$ , 配戴 < 5a 组和配戴 > 5a 组:  $P = 0.183 > 0.05$ 。可见: HLA-DR 的表达正常组和配戴 SCL 的 2 组分别有统计学差异, 但 2 个配戴组间没有统计学差异。经 Spearman 相关分析, CD<sub>54</sub> 和 HLA-DR 阳性细胞率相关性: 正常组:  $P < 0.01$ ; 配戴 < 5a 组:  $P = 0.0006 < 0.01$ ; 配戴 > 5a 组:

表 1 CD<sub>54</sub> 各组间  $P$  值比较

	<5a 组	>5a 组
正常组	0.00024	0.00017
<5a 组	-	0.00101

表 2 HLA-DR 各组间  $P$  值比较

	<5a 组	>5a 组
正常组	0.00087	0.00020
<5a 组	-	0.183

表 3 各组之间 CD<sub>54</sub> 和 HLA-DR 之间阳性细胞率的相关性

CD <sub>54</sub> 和 HLA-DR 阳性细胞率	$r$	$P$
正常组和 <5a 组	0.821 和 0.707	0.00001 和 0.0006
>5a 组	0.506	0.506

$P = 0.007 < 0.01$ 。可见: 各组之间 CD<sub>54</sub> 和 HLA-DR 之间阳性细胞率成正相关关系。

**3 讨论**

流式细胞学和印迹细胞学方法结合, 是一种简单、无创、方便快捷的观察细胞数量及衡量结膜上皮细胞炎症的可靠方法<sup>[2]</sup>。流式细胞学将细胞悬浮于 PBS 液里 (PH 7.2 ~ 7.4) 中, 采用流式细胞学检查不会丢失细胞数量, 对细胞的损害减至最低, 并可以一次性检测到大量细胞。HLA-DR 为 MHCII 类分子, 是成熟 DC (树突状细胞) 表面高表达的一类重要分子, 是 DC 抗原呈递的物质基础。CD<sub>54</sub> 亦称细胞间黏附分子-1 (ICAM-1), 是免疫球蛋白超家族成员之一, 为单链跨膜糖蛋白。其生物学作用主要是与其配体结合介导白细胞与血管内皮细胞的黏附, 促进炎症的发生与发展。这是机体许多重要的生理和病理过程所必不可少的步骤。Baudouin 等<sup>[3]</sup> 证明了在正常人的结膜上皮细胞少量或者不表达 HLA-DR 以及 CD<sub>54</sub>。有研究证明, 在 Sjogren 综合征患者的结膜上皮细胞表达 HLA-DR 和 CD<sub>54</sub> 较正常人表达明显增加<sup>[4]</sup>。在患有中等到严重干眼症的患者中, Brigno 等<sup>[5]</sup> 发现眼表结膜上皮细胞 HLADR 的表达水平明显增高, 几乎所有眼睛都表达高水平的 HLA-DR 阳性上皮细胞。以前报道用相似的流式细胞学方法测量印迹细胞<sup>[6]</sup> 和细胞刮片的结论与这些结论是相同的。II 类抗原 HLADR 是免疫活性细胞表达的膜抗原, 通常受到抗原呈递细胞的限制, 炎症反应会引起上皮细胞 HLA-DR 表达。也有报道称慢性结膜炎和干眼症的结膜细胞中 HLA-DR 会过量表达<sup>[7]</sup>。

我们的研究证明, 在配戴角膜接触镜人群中亚临床炎症因子 HLA-DR 和 CD<sub>54</sub> 的表达较正常人群明显增加, 这证明了角膜接触镜作为表面异物会导致眼表的亚临床炎症。结膜上皮细胞的亚临床炎症通常是一种慢性侵蚀的过程, 这种病变属于眼表的慢性改变。日常配戴接触镜, 特别是软性接触镜会增加眼表炎症和感染的风险。CD<sub>54</sub> 在每个组之间都有显著变化, 这说明了随着配戴时间的增加, 可能细胞间黏附作用越来越紧密, 这也进一步说明了随着配戴时间的增加, 出现炎症的风险增加。然而 HLA-DR 在配戴 < 5a 组和配戴 > 5a 组之间无明显变化, 我们考虑这可能和配戴 SCL 后患者出现了耐受有一定关系。我们的研究也证明了 CD<sub>54</sub> 和 HLA-DR 阳性细胞率的表达成正相关关系, 这也说明了二者之间具有协同的关系。二者相互作用, 可以进一步增加炎症出现的可能性, 也增加了配

戴 SCL 出现感染的几率。配戴软性角膜接触镜患者, 不管其配戴时间长短, 都会对 CD<sub>54</sub> 和 HLA-DR 的表达产生影响, 这也间接与接触镜配戴引起的亚临床炎症有一定关联。然而 SCL 的配戴是否会对眼表其他组织成分产生影响, 还需要我们进一步的研究。我们认为, 有必要对配戴软性角膜接触镜患者的结膜上皮细胞状况进行深入研究, 为临床更好的诊治接触镜配戴引起的亚临床炎症及感染提供理论依据。

#### 参考文献

- 1 Pisella PJ, Malet F, Lejeune S, et al. Ocular surface changes induced by contact lens wear. *Cornea* 2001;20:820-825
- 2 Pisella PJ, Brignole F, Debbasch C, et al. Flowcytometric analysis of Conjunctival epithelium in ocular rosacea and kerato conjunctivitis sicca. *Ophthalmology* 2000;107:1841-1849
- 3 Baudouin C, Brignole F, Pisella PJ, et al. Immunophenotyping of

human dendriform cells from the conjunctival epithelium. *Current Eye Rresearch* 1997;9:475-481

4 Tsubota K, Fujihara T, Saito K, et al. Conjunctival epithelium expression of HLA-DR in Dry eye patients. *Ophthalmologica* 1999;213:16-19

5 Brignole FC, Pisella PJ, Goldschild M, et al. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in conjunctival epithelial cells of patients with dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sic* 2000;41:1356-1362

6 Brignole FC, Saint-Jean M, Goldschild M. Expression of Fas-Fas ligand antigens and apoptotic marker APO2.7 by the human conjunctival epithelium; positive correlation with class II HLADR expression in inflammatory ocular surface disorders. *Exp Eye Res* 1998;67:687-697

7 Tsubota K, Fukagawa K, Fujihara T, et al. Regulation of human leukocyte antigen expression in human conjunctival epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sic* 1999;40:28-34

### · 短篇报道 ·

## 急性闭角型青光眼患者的心理干预

洪杰, 杨玉英, 单晓玲

作者单位: (022150) 中国内蒙古自治区牙克石市, 内蒙古林业总医院眼科

作者简介: 洪杰, 女, 主管护师。

通讯作者: 杨玉英, 女, 副主任护师. hjyh@sohu.com

收稿日期: 2009-11-04 修回日期: 2009-12-21

洪杰, 杨玉英, 单晓玲. 急性闭角型青光眼患者的心理干预. 国际眼科杂志 2010;10(1):69

### 0 引言

青光眼是一种由于眼内压力升高超过正常水平而造成患眼视神经损伤和视功能缺损的常见眼病。其中的急性闭角型青光眼是我国的主要致盲性眼病之一, 其对视力的损害是不可逆的。给患者的身心带来了很大的痛苦。这类患者的心理因素对病情影响很大, 加强对患者的心理干预对病情的好转非常重要。现对我院 2a 来收治的 128 例急性闭角型青光眼患者的心理干预介绍如下。

### 1 临床资料

青光眼患者 128 例, 其中男 57 例, 女 71 例, 年龄 45 ~ 73 岁, 发病至入院时间 2 ~ 36h, 128 例患者均眼痛难忍。伴有同侧头痛及恶心、呕吐 102 例, 入院时视力: 光感 ~ 0.3。128 例均有球结膜混合性充血, 角膜水肿, 前房浅, 房角狭窄或关闭, 瞳孔散大, 眼压 40 ~ 65mmHg。

### 2 心理问题

恐惧心理: 青光眼发病突然, 症状重, 视力急剧下降, 患者疼痛难忍, 害怕失明, 从而产生惊慌和恐惧的心理; 急躁易怒: 青光眼患者往往性格急躁, 易于激动, 常于暴怒后引起青光眼发作, 发病后更加急躁、易怒, 稍不如意或照顾不周便会发脾气, 甚至对医护人员也不例外; 悲观绝望: 一些已经失明的患者以及治疗效果不佳, 症状控制不理想的

患者, 往往会对治疗丧失信心, 产生悲观绝望的心理。

### 3 不良心理因素对青光眼的影响

因急性闭角型青光眼患者存在着解剖病理基础, 当情绪波动时交感神经兴奋, 使瞳孔开大肌收缩, 瞳孔扩大虹膜向周边堆积, 阻塞了原本就狭窄的房角, 即房角关闭, 房水引流障碍, 眼压升高, 而诱发青光眼急性发作。发病后情绪不稳定, 又影响药物收缩瞳孔和降眼压的效果。

### 4 心理干预

建立良好的护患关系: 良好的护患关系是护理成功的关键。由于青光眼患者的心理特点, 对于护士的要求和期望较高, 因此在护理患者时除耐心、细心、周到外, 还需要有丰富的专业知识, 娴熟的护理技能, 良好的沟通技巧, 从而有助于建立良好的护患关系, 增进与患者的感情, 取得患者的信赖, 增加患者的安全感; 让患者了解病情建立治疗信心: 让患者了解青光眼的发病诱因、临床表现、病情的发展危害、治疗的必要性及治疗效果, 以及如何配合医生治疗, 从而帮助患者建立战胜疾病的信心; 指导患者学会自我调节保持良好的心态: 让患者了解情绪波动对青光眼疾病本身及术后恢复的危害知识, 指导患者在生活中要善于排除各种外界因素的干扰, 学会自我调节, 与周围人和睦相处, 要使自己始终处在心情舒畅、心胸开阔的最佳状态<sup>[1]</sup>; 帮助建立家庭与社会支持: 家属提供恰当的照顾, 可增加患者的自尊和被关爱的感觉, 同时让家属参与整个治疗、护理过程, 可使患者感受到他人的尊重与关心<sup>[2]</sup>。医、护、患及家属密切配合, 共同战胜疾病。

### 5 小结

我们通过大量的心理干预措施, 使患者克服了不良心理因素, 保持良好的心态。对疾病的康复起到了积极的作用。同时也增进了护患之间的沟通, 提高了患者对护理工作的满意度。

### 参考文献

- 1 丁顺英, 刘燕平, 那建华. 老年青光眼患者心理活动分析与护理对策. *实用神经疾病杂志* 2005;8(5):112
- 2 邓雪莲, 曾登芬, 胡阔, 等. 家庭访视对青光眼患者遵医行为的影响. *护理学报* 2007;14(2):85