

# 新生血管性青光眼患者血清和房水中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 的表达水平及意义

阿依努尔·艾买尔, 克力木江·阿不拉

作者单位: (830002) 中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆维吾尔自治区人民医院眼科

作者简介: 阿依努尔·艾买尔, 毕业于西安交通大学医学部, 本科, 主治医师, 研究方向: 青光眼。

通讯作者: 克力木江·阿不拉, 毕业于上海交通大学, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 屈光不正. Unicorn1980@163.com

收稿日期: 2017-09-26 修回日期: 2018-07-06

## IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$ expression levels in serum and aqueous humor in patients with neovascular glaucoma and their significance

Ayinuer · Aimaier, Kelimujiang · Abula

Department of Ophthalmology, The Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumchi 830002, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

**Correspondence to:** Kelimujiang · Abula. Department of Ophthalmology, The Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumchi 830002, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. Unicorn1980@163.com

Received: 2017-09-26 Accepted: 2018-07-06

### Abstract

• **AIM:** To detect IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  expression levels in serum and aqueous humor of patients with neovascular glaucoma (NVG) and explore the significance.

• **METHODS:** A prospective case analysis method was applied to include patients with neovascular glaucoma in 38 cases (38 eyes), and according to grading criteria of iris neovascularization, they were divided into grade II with 8 eyes, grade III with 19 eyes, grade IV with 11 eyes. Thirty-one patients (31 eyes) with primary open angle glaucoma (POAG) and 33 patients (33 eyes) with age related cataract were selected as the control. IOP level was detected preoperatively, and venous blood and aqueous humor samples of patients were selected, and IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  contents in serum and humor were detected by using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA).

• **RESULTS:** IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  levels in serum and aqueous humor of NVG group were significantly higher than those in POAG group and cataract group ( $P < 0.05$ ). IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  levels in serum and aqueous humor of POAG group were significantly higher than those in

cataract group ( $P < 0.05$ ). IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  levels in serum and aqueous humor of grade IV NVG group were significantly higher than those of patients with grade III ( $P < 0.05$ ). IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  levels in serum and aqueous humor of patients with grade III were significantly higher than those of grade II ( $P < 0.05$ ). IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  levels in serum and aqueous humor of NVG patients were positively correlated with IOP ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  are highly expressed in serum and aqueous humor of NVG patients. It may be involved in iris neovascularization and intraocular pressure elevation.

• **KEYWORDS:** neovascular glaucoma; serum; aqueous humor; IL-6; IL-8; TNF- $\alpha$

**Citation:** Aimaier A, Abula K. IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  expression levels in serum and aqueous humor in patients with neovascular glaucoma and their significance. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(8):1393-1396

### 摘要

**目的:** 测定新生血管性青光眼 (neovascular glaucoma, NVG) 患者血清及房水中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  的表达水平, 并探讨 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  在 NVG 发生发展中的意义。

**方法:** 采用前瞻性病例分析方法, 纳入 2015-08/2017-03 在我院诊治的 NVG 患者 38 例 38 眼, 并按虹膜新生血管分级标准分为 II 级 8 眼, III 级 19 眼, IV 级 11 眼。选取同期原发性开角型青光眼 (primary open-angle glaucoma, POAG) 患者 31 例 31 眼、年龄相关性白内障患者 33 例 33 眼作为对照。分别于术前检测患者眼压水平, 分别抽取患者静脉血及房水样本, 利用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清及房水中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  含量。

**结果:** NVG 组血清和房水中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平均明显高于 POAG 组和白内障组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); POAG 组血清和房水中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平显著高于白内障组 ( $P < 0.05$ )。IV 级 NVG 组血清和房水中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平显著高于 III 级患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), III 级患者血清及房水中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平明显高于 II 级, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。NVG 患者血清及房水中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平均与眼压水平呈正相关 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  在 NVG 患者血清及房水中高表达, 可能参与虹膜新生血管生长和眼压升高。

**关键词:** 新生血管性青光眼; 血清; 房水; IL-6; IL-8; TNF- $\alpha$

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.8.08

引用:阿依努尔·艾买尔,克力木江·阿不拉. 新生血管性青光眼患者血清和房水中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 的表达水平及意义. 国际眼科杂志 2018;18(8):1393-1396

## 0 引言

新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)是由于虹膜及房角表面产生新生血管引起的一种继发性青光眼,具有破坏性强、致盲率高等特点<sup>[1]</sup>。近年来,随着糖尿病性视网膜病变等缺血性眼部疾病发病率的升高, NVG的发病率呈逐年增高趋势<sup>[2]</sup>。因此,探讨 NVG 发病机制,寻找治疗 NVG 的有效手段具有重要的临床价值。研究表明<sup>[3]</sup>,多种细胞因子参与调节眼内新生血管的产生,缺血、缺氧可引起促血管生成因子和血管生成抑制因子表达失衡,促进新生血管生成。促血管生成因子包括血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、成纤维细胞生成因子等<sup>[4]</sup>,它们在 NVG 发生中的作用是目前研究的热点。本研究通过检测 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  在 NVG 患者、原发性开角型青光眼(primary open-angle glaucoma, POAG)患者、年龄相关性白内障患者血清及房水中的表达水平,探讨其与 NVG 发生、发展的关系。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 采用前瞻性病例分析,纳入 2015-08/2017-03 在我院眼科诊治的 NVG 患者 38 例 38 眼,并按虹膜新生血管分级标准分为 II 级 8 眼, III 级 19 眼, IV 级 11 眼。同期选取 POAG 患者 31 例 31 眼、年龄相关性白内障患者 33 例 33 眼作为对照。所有 POAG 患者眼压均  $\geq 21$  mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 出现视盘损害和/或视野缺损,经药物治疗无效,选择手术治疗。NVG 诊断标准:(1)经检查虹膜和/或房角组织表面发现新生血管;(2)眼压均  $\geq 21$  mmHg;(3)视网膜缺血。纳入标准:(1)符合上述诊断标准,出现第 1、2 和/或第 3 条症状者,可诊断为新生血管性青光眼,即 NVG。(2)经药物治疗无效,患者及家属选择接受手术治疗。排除标准:(1)排除曾接受引流阀植入术、抗 VEGF 药物、全视网膜光凝术等治疗者;(2)排除有血管栓塞病史者;(3)排除孕期患者。虹膜新生血管分级标准按照 Teich 分级标准<sup>[5]</sup>:0 级,无新生血管;I 级,虹膜瞳孔缘有新生血管,小于 2 个象限;II 级,虹膜瞳孔缘新生血管大于 2 个象限;III 级,虹膜瞳孔缘及睫状体均有新生血管,和/或葡萄膜外翻 1~3 个象限;IV 级,表示虹膜瞳孔缘及睫状体均有新生血管,和/或葡萄膜外翻 >3 个象限。本研究经我院道德伦理委员会批准,样品采集依据世界医学协会《赫尔辛基宣言》取得患者和家属知情同意并签字。

## 1.2 方法

**1.2.1 样品采集和保存** (1)血清样品:采集各患者空腹静脉血(5 mL/人),离心后收集血清,置于  $-80^{\circ}\text{C}$  保存。(2)房水样品:NVG 患者行睫状体光凝术, POAG 患者行小梁切除术,白内障患者行人工晶状体植入术,所有患者均于术前经角膜缘穿刺采集房水(200  $\mu\text{L}$ /人),置于  $-80^{\circ}\text{C}$  保存。

**1.2.2 眼压检测** 采用 TOPCON CT-80 型非接触式眼压计进行测量:患者取舒适坐位,测量 3 次,取平均值。

**1.2.3 ELISA 法检测血清及房水中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平** 主要试剂:人 IL-6 ELISA 试剂盒、人 IL-8 ELISA 试剂盒、人 TNF- $\alpha$  ELISA 试剂盒,购自美国 R&D Systems 公司。采用酶联免疫吸附分析法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测患者血清和房水中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平。将稀释好的包被抗体加入 ELISA 板, 100  $\mu\text{L}$ /孔,于  $4^{\circ}\text{C}$  下放置 48h。将血清及房水样品常温解冻, 3500 r/min 离心 15 min,取上清液待测;将 ELISA 板用 PBST 清洗,加待检测血清及房水上清液,阴性对照及倍比稀释标准品 100  $\mu\text{L}$ /孔,  $37^{\circ}\text{C}$  下孵育 1h, PBST 清洗后加入稀释的酶标抗体,每孔 100  $\mu\text{L}$ ,  $37^{\circ}\text{C}$  下孵育 90 min, PBST 清洗后加入显色缓冲液,室温下显色 5~20 min,于 450 nm 处测吸光度值,得出血清及房水中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平。

统计学分析:采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量数据均采用均数 $\pm$ 标准差表示,三组间总体差异采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- $t$  检验。采用 Pearson 法进行相关性分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 三组患者基本资料统计** 三组患者的性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表 1)。

**2.2 三组患者血清中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平** 各组患者 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平比较,差异有统计学意义(IL-6:  $F = 276.91, P < 0.05$ ; IL-8:  $F = 60.55, P < 0.05$ ; TNF- $\alpha$ :  $F = 61.37, P < 0.05$ )。NVG 组患者血清中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平显著高于 POAG 组和白内障组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); POAG 组血清 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平显著高于白内障组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表 2)。

**2.3 三组患者房水中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平** 各组患者 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平比较,差异均有统计学意义(IL-6:  $F = 413.87, P < 0.05$ ; IL-8:  $F = 337.92, P < 0.05$ ; TNF- $\alpha$ :  $F = 423.99, P < 0.05$ )。NVG 组患者房水 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平显著高于 POAG 组和白内障组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); POAG 组房水 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平显著高于白内障组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表 3)。

**2.4 不同程度 NVG 患者眼压水平** NVG 组 IV 级患者、III 级患者和 II 级患者眼压分别为  $60.21 \pm 4.132$ 、 $32.12 \pm 2.364$ 、 $22.32 \pm 1.167$  mmHg, 三组比较差异有统计学意义( $F = 501.49, P < 0.05$ )。NVG 组 IV 级患者眼压显著高于 III 级患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); NVG 组 III 级患者眼压显著高于 II 级患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.5 不同程度 NVG 患者血清中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平** 各组患者 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平比较,差异有统计学意义(IL-6:  $F = 228.03, P < 0.05$ ; IL-8:  $F = 350.75, P < 0.05$ ; TNF- $\alpha$ :  $F = 248.15, P < 0.05$ )。NVG 组 IV 级患者血清中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平显著高于 III 级患者和 II 级患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); III 级患者血清中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平显著高于 II 级患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表 4)。

表1 三组患者基本资料比较

组别	眼数	男/女(眼)	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	病程( $\bar{x}\pm s$ ,mo)
NVG组	38	17/21	55.52±12.293	9.32±5.857
POAG组	31	14/17	53.39±13.795	8.95±6.793
白内障组	33	16/17	57.26±11.894	9.15±5.739

注:NVG:新生血管性青光眼;POAG:原发性开角型青光眼。

表2 三组患者血清中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,pg/mL)

组别	眼数	IL-6	IL-8	TNF- $\alpha$
NVG组	38	29.39±11.613 <sup>a,c</sup>	30.38±13.212 <sup>a,c</sup>	27.95±12.362 <sup>a,c</sup>
POAG组	31	13.79±2.162 <sup>a</sup>	14.53±3.237 <sup>a</sup>	12.98±2.371 <sup>a</sup>
白内障组	33	8.32±1.257	9.79±1.173	8.81±1.087

注:NVG:新生血管性青光眼;POAG:原发性开角型青光眼。<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 白内障组;<sup>c</sup> $P<0.05$  vs POAG组。

表3 三组患者房水中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,pg/mL)

组别	眼数	IL-6	IL-8	TNF- $\alpha$
NVG组	38	249.39±59.613 <sup>a,c</sup>	228.39±58.426 <sup>a,c</sup>	237.39±54.217 <sup>a,c</sup>
POAG组	31	41.79±11.162 <sup>a</sup>	50.42±14.473 <sup>a</sup>	47.84±13.829 <sup>a</sup>
白内障组	33	19.32±9.257	18.39±7.749	20.19±8.931

注:NVG:新生血管性青光眼;POAG:原发性开角型青光眼。<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 白内障组;<sup>c</sup> $P<0.05$  vs POAG组。

表4 不同程度NVG患者血清中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,pg/mL)

组别	眼数	IL-6	IL-8	TNF- $\alpha$
Ⅳ级NVG组	11	42.97±5.948 <sup>a,c</sup>	51.39±6.982 <sup>a,c</sup>	39.97±5.946 <sup>a,c</sup>
Ⅲ级NVG组	19	19.76±2.345 <sup>a</sup>	15.53±2.057 <sup>a</sup>	13.98±2.071 <sup>a</sup>
Ⅱ级NVG组	8	9.32±1.153	8.67±1.164	7.76±1.287

注:<sup>a</sup> $P<0.05$  vs Ⅱ级NVG组;<sup>c</sup> $P<0.05$  vs Ⅲ级NVG组。

表5 不同程度NVG患者房水中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,pg/mL)

组别	眼数	IL-6	IL-8	TNF- $\alpha$
Ⅳ级NVG组	11	345.21±32.135 <sup>a,c</sup>	319.87±29.347 <sup>a,c</sup>	359.39±27.217 <sup>a,c</sup>
Ⅲ级NVG组	19	168.67±10.152 <sup>a</sup>	180.72±8.514 <sup>a</sup>	171.32±10.129 <sup>a</sup>
Ⅱ级NVG组	8	106.426±9.684	91.35±7.536	81.23±6.876

注:<sup>a</sup> $P<0.05$  vs Ⅱ级NVG组;<sup>c</sup> $P<0.05$  vs Ⅲ级NVG组。

## 2.6 不同程度NVG患者房水中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平

各组患者房水中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平比较,差异有统计学意义(IL-6: $F=434.73$ , $P<0.05$ ;IL-8: $F=440.06$ , $P<0.05$ ;TNF- $\alpha$ : $F=741.57$ , $P<0.05$ )。NVG组Ⅳ级患者房水中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平显著高于NVG组Ⅲ级患者和Ⅱ级患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ );Ⅲ级患者房水中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平显著高于Ⅱ级患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表5)。

## 2.7 NVG患者血清中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 与眼压水平的相关性

Pearson法分析结果显示,血清中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平与NVG患者眼压水平呈明显正相关( $r=0.693$ , $P<0.05$ ;  $r=0.563$ , $P<0.05$ ;  $r=0.627$ , $P<0.05$ )。

## 2.8 NVG患者房水中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 与眼压水平的相关性

Pearson法分析结果显示,房水中IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平与NVG患者眼压水平呈明显正相关( $r=0.789$ , $P<0.05$ ;  $r=0.697$ , $P<0.05$ ;  $r=0.742$ , $P<0.05$ )。

## 3 讨论

NVG是由于眼内产生新生血管,导致房角关闭、眼压持续升高的一种继发性青光眼。NVG原发病因包括眼部局部缺血征、视网膜中央静脉阻塞和糖尿病性视网膜病变等,但具体发病机制尚不十分清楚,其中缺血、缺氧、炎症

反应可能是导致新生血管产生的直接原因<sup>[6]</sup>。NVG发病无年龄限制,无性别差异,疾病发生时即已对患者视力功能造成破坏<sup>[7]</sup>。因此对高危患者进行有效筛查,采取有效治疗措施是有效控制眼压和保留视功能的关键。

白细胞介素(interleukin, IL)是一种高活性的促炎性细胞因子,参与调节免疫反应、炎症反应、造血等生理过程<sup>[8]</sup>。研究发现<sup>[9]</sup>,IL-6可诱导血管内皮生长因子表达上调,促进血管生成。Khalef等<sup>[10]</sup>发现,急性闭角型青光眼患者房水中IL-6、IL-8等细胞因子上调表达,且患者眼压与IL-8表达呈显著正相关,表明IL-8以某种方式影响患者新生血管形成。侯艳宏等<sup>[11]</sup>发现,NVG患者血清和房水中VEGF、IL-6等细胞因子水平显著高于POAG患者和白内障患者,说明VEGF、IL-6可能共同参与调节NVG患者眼内新生血管生成;凌佼佼等<sup>[12]</sup>研究发现,NVG患者血清及房水中VEGF水平与IL-6水平均上升,且呈正相关,NVG患者血清VEGF与IL-6水平显著高于原发性闭角型青光眼患者及白内障患者。本研究发现,NVG组患者血清和房水中IL-6、IL-8水平显著高于POAG患者和白内障患者,而POAG患者上述指标均明显高于白内障患者,此结果提示IL-6、IL-8水平异常增高可能在NVG发生过程中起到重要作用,同时通过不同疾病之间的对比说



明眼压的增高可能导致血清 IL-6、IL-8 增高,同时也提示 NVG 的发病过程中有炎症及免疫机制的参与,以上结果提示 IL-6、IL-8 可作为预测新生血管生成的生物标志分子。

本研究中 NVG 组Ⅳ级患者血清和房水中 IL-6、IL-8 水平均显著高于Ⅲ级患者和Ⅱ级患者,Ⅲ级患者血清和房水中 IL-6、IL-8 水平显著高于Ⅱ级患者,提示 IL-6、IL-8 参与 NVG 疾病的发展进程,而许畅等<sup>[13]</sup>发现,NVG 患者经雷珠单抗治疗后房水中 IL-6、IL-8 等炎症因子水平显著下降,进一步说明 NVG 发生发展与炎症因子密切相关。采用 Pearson 相关性分析显示,血清和房水中 IL-6、IL-8 水平均与 NVG 患者眼压水平呈明显正相关,提示 IL-6、IL-8 可作为评估 NVG 患者视力功能的指标,再次说明眼内炎症细胞因子在 NVG 的病理生理发生发展中具有重要的作用,同时也说明 NVG 的病变不仅有新生血管过程,还可能是由于免疫功能或炎症等机制共同作用的后果。

肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)是一种具有较强免疫活性的细胞因子,主要由巨噬细胞、单核细胞及 T 淋巴细胞产生<sup>[14]</sup>。李蓉等<sup>[15]</sup>发现, TNF- $\alpha$  能够有效促进恒河猴脉络膜/视网膜内皮细胞的增殖、迁移以及管腔样结构的形成,参与调节血管新生过程。武海军等<sup>[16]</sup>发现,姜黄素可通过下调房水中 TNF- $\alpha$  和 VEGF 表达,抑制角膜烧伤模型兔产生角膜新生血管,提示 TNF- $\alpha$  和 VEGF 参与角膜新生血管形成。王欢等<sup>[17]</sup>发现,视网膜血管性疾病患者玻璃体液中 TNF- $\alpha$  和 VEGF 表达显著升高,表明 TNF- $\alpha$  和 VEGF 共同参与视网膜血管性疾病的发病过程。Andrianaki 等<sup>[18]</sup>给予实验性视网膜静脉阻塞大鼠玻璃体内注射抗 TNF- $\alpha$  和抗 VEGF 处理,结果发现大鼠视网膜静脉阻塞症状呈现明显缓解。本研究发现 NVG 组患者血清和房水中 TNF- $\alpha$  水平显著高于 POAG 患者和白内障患者,提示 TNF- $\alpha$  可能参与 NVG 疾病的发生。本研究中 NVG 组Ⅳ级患者血清和房水中 TNF- $\alpha$  水平明显高于Ⅲ级和Ⅱ级患者,Ⅲ级患者血清和房水中 TNF- $\alpha$  水平显著高于Ⅱ级患者,提示 TNF- $\alpha$  参与 NVG 疾病的发展及恶化,与 NVG 病情严重程度有关,同时通过相关性分析显示血清和房水中 TNF- $\alpha$  水平均与 NVG 患者眼压水平呈正相关,进一步表明 TNF- $\alpha$  可作为评估 NVG 患者视力功能与 NVG 病情的生物指标。

综上所述,IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  在 NVG 患者血清和房水中高表达,且与 NVG 患者虹膜新生血管分级及眼压水平均有关,表明 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  可作为评估 NVG 患者视力功能与 NVG 病情程度的生物指标,推测它们可能通过某种机制共同参与调控 NVG 发生、发展,将在后续研究中进行探究。

#### 参考文献

1 Landín Sorí M, Romero Sánchez RE. Decision trees for the diagnosis and treatment of patients with neovascular glaucoma. *Chem Mater* 2012;

24(12):2316-2323

2 Goto A, Inatani M, Inoue T, et al. Frequency and risk factors for neovascular glaucoma after vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *J Glaucoma* 2013;22(7):572-578

3 Ohira S, Inoue T, Shobayashi K, et al. Simultaneous increase in multiple proinflammatory cytokines in the aqueous humor in neovascular glaucoma with and without intravitreal bevacizumab injection. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(6):3541-3548

4 Hou XR, Miao H, Tao Y, et al. Expression of cytokines on the iris of patients with neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(2):100-104

5 李钰洁. 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含量分析. 第四军医大学 2016

6 刘国军, 庞凤, 杜敏晖, 等. 视网膜中央静脉阻塞与糖尿病视网膜病变所致新生血管性青光眼的临床特点分析. *中华实验眼科杂志* 2013;31(10):968-972

7 何广辉, 李燕. 新生血管性青光眼的临床诊疗现状. *眼科新进展* 2014;34(10):997-1000

8 Dinarello CA, Simon A, JW VDM. Treating inflammation by blocking interleukin-1 in a broad spectrum of diseases. *Nat Rev Drug Discov* 2012;11(8):633-652

9 Tzeng HE, Tsai CH, Chang ZL, et al. Interleukin-6 induces vascular endothelial growth factor expression and promotes angiogenesis through apoptosis signal-regulating kinase 1 in human osteosarcoma. *Biochem Pharmacol* 2013;85(4):531-540

10 Khalef N, Labib H, Helmy H, et al. Levels of cytokines in the aqueous humor of eyes with primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma and cataract. *Electronic Physician* 2017; 9(2):3833-3837

11 侯艳宏, 崔红平. 新生血管性青光眼患者房水和血浆中 VEGF、TGF- $\beta$ 1 和 IL-6 的测定及意义. *中华实验眼科杂志* 2016;34(7):624-629

12 凌佼佼, 杨芳, 洪斌, 等. 血清及房水中 VEGF、IL-6 与新生血管性青光眼的相关性. *海南医学* 2017;28(23):3869-3871

13 许畅, 毛晓春. 雷珠单抗对房水中炎症相关细胞因子含量的影响. *国际眼科杂志* 2017;17(4):643-647

14 Simone VD, Franzè E, Ronchetti G, et al. Th17-type cytokines, IL-6 and TNF- $\alpha$  synergistically activate STAT3 and NF- $\kappa$ B to promote colorectal cancer cell growth. *Oncogene* 2015;34(27):3493-3498

15 李蓉, 杜军辉, 常远. 肿瘤坏死因子- $\alpha$  对 RF/6A 细胞自噬促进细胞增殖、迁移和管腔形成的影响. *眼科新进展* 2015; 35(12):1132-1136

16 武海军, 马俊起. 兔角膜碱烧伤模型房水中肿瘤坏死因子 $\alpha$  及血管内皮生长因子表达与姜黄素的抑制. *中国组织工程研究* 2012;16(33):6143-6146

17 王欢, 张含, 孙鹏, 等. 视网膜血管性疾病患者玻璃体液中血管内皮生长因子和肿瘤坏死因子- $\alpha$  的含量测定. *中华眼底病杂志* 2012; 28(5):519-521

18 Andrianaki A, Gilodi N, Conti A, et al. Effects of intravitreal injection of anti-TNF $\alpha$  and anti-VEGF in experimental branch retinal vein occlusion in rats. *Acta Ophthalmol* 2012;90(s249):10-16