

原发性急性闭角型青光眼患者房水中 IL-8 和 IL-12p70 的表达及其临床意义

樊芳, 李科军, 闵思, 马清敏, 赵智华, 王玲, 贾志暘

引用: 樊芳, 李科军, 闵思, 等. 原发性急性闭角型青光眼患者房水中 IL-8 和 IL-12p70 的表达及其临床意义. 国际眼科杂志 2022;22(3):443-446

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No.81700835); 河北省省级科技计划资助项目 (No.1827753D)

作者单位: (050051) 中国河北省石家庄市, 河北省人民医院眼科
作者简介: 樊芳, 博士, 副主任医师, 研究方向: 青光眼及白内障的临床和基础研究。

通讯作者: 贾志暘, 硕士, 教授, 主任医师, 研究方向: 青光眼及白内障的临床和基础研究. jiazhiyang20759@sina.com

收稿日期: 2021-07-30 修回日期: 2022-01-28

摘要

目的: 对原发性急性闭角型青光眼 (AACG) 和年龄相关性白内障 (ARC) 患者房水中 IL-8 及 IL-12p70 浓度进行检测, 并探讨其临床意义。

方法: 选取 2019-10/2020-12 于我院治疗的原发性 AACG 急性发作期患者 29 例 29 眼作为研究组, 同期于我院行手术治疗的 ARC 患者 17 例 17 眼作为对照组, 通过流式液相蛋白定量技术检测患者房水中 IL-8 及 IL-12p70 水平, 同时收集患者的一般资料进行相关性分析。

结果: 与 ARC 患者相比, AACG 患者房水中 IL-8 浓度显著升高 ($Z = -5.384, P < 0.05$), 但两组患者房水中 IL-12p70 水平无差异 ($Z = -1.587, P = 0.112$)。AACG 患者房水中 IL-8 水平与急性发作持续时间呈正相关 ($r_s = 0.387, P = 0.038$), 其中滤过性手术患者房水中细胞因子 IL-8、IL-12p70 浓度均显著高于非滤过性手术患者 ($P < 0.05$)。

结论: AACG 患者房水中炎症相关因子 IL-8 浓度明显升高, 免疫相关因子 IL-12p70 浓度随着疾病的进展出现差异性表达增加, 提示炎症和免疫可能参与 AACG 的病理过程。

关键词: 急性闭角型青光眼; 房水; 细胞因子; IL-8; IL-12p70; 炎症; 免疫

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.3.19

Levels of IL-8 and IL-12p70 in the aqueous humor of patients with primary acute angle - closure glaucoma and its clinical significance

Fang Fan, Ke-Jun Li, Si Min, Qing-Min Ma, Zhi-Hua Zhao, Ling Wang, Zhi-Yang Jia

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.81700835); S&T Program of Hebei (No.1827753D)

Department of Ophthalmology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China

Correspondence to: Zhi-Yang Jia. Department of Ophthalmology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China. jiazhiyang20759@sina.com

Received: 2021-07-30 Accepted: 2022-01-28

Abstract

• **AIM:** To measure the levels of IL-8 and IL-12p70 in the aqueous humor of patients with primary acute angle - closure glaucoma (AACG) and age - related cataract (ARC), and to investigate the clinical significance.

• **METHODS:** Totally 29 eyes of 29 AACG patients, and 17 eyes of 17 ARC patients were enrolled in the study from October 2019 to December 2020. The levels of IL-8 and IL-12p70 were measured in the aqueous humor using Cytometric Beads Array. The clinical information was recorded in the same time for the correlation.

• **RESULTS:** The level of IL - 8 in AACG group was statistically elevated compared with the control group ($Z = -5.384, P < 0.05$). However the IL-12p70 level did not differ in AACG group compared with ARC group ($Z = -1.587, P = 0.112$). The IL-8 level was positively correlated with the duration of acute attack ($r_s = 0.387, P = 0.038$). The concentrations of IL - 8 and IL - 12p70 in the filtration surgery group were significantly increased than that of the non-filtration surgery group ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The level of the inflammatory factor IL-8 in the aqueous humor of patients with AACG was significantly elevated. With the progression of the disease, the concentration of the immune-related factor IL-12p70 increased differentially. Both inflammation and immunity may play an important role in the pathogenesis of AACG.

• **KEYWORDS:** acute angle - closure glaucoma; aqueous humor; cytokines; IL - 8; IL - 12p70; inflammation; immunity

Citation: Fan F, Li KJ, Min S, *et al.* Levels of IL-8 and IL-12p70 in the aqueous humor of patients with primary acute angle - closure glaucoma and its clinical significance. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(3):443-446

0 引言

原发性闭角型青光眼是由于原发性房角关闭造成的眼压急性或者慢性升高, 从而引起眼部损伤的一组疾病。急性闭角型青光眼 (acute angle-closure glaucoma, AACG) 是原发性闭角型青光眼的一种常见类型, 由于房角在短时

间内大范围关闭,眼压急剧升高,导致眼痛、视力下降、头痛、恶心、呕吐等典型的临床表现,对眼部组织的损伤极大。房水循环平衡状态的破坏是导致该病的主要原因。房水在眼内循环流动,一定程度上能反映眼内微环境的变化。目前针对房水细胞因子浓度测定的研究广泛开展,而且部分已经应用于临床。房水中 IL-6、IL-10 的浓度和比值可用于辅助诊断眼内淋巴瘤^[1];房水中 IL-6、IL-8 的浓度水平可以预测眼内炎^[2]。AACG 急性发作时,除了眼压骤然升高,房水的成分是否发生了改变,通过对房水中细胞因子浓度的检测分析,是否可以反映疾病的严重程度?是否可以预测疾病的预后?是值得探讨的问题。在 AACG 急性发作的过程中,局部炎症反应是导致眼部损伤的因素之一,同时免疫反应在青光眼引起视神经损伤的过程中发挥着一定作用,因此本研究对房水中炎症相关因子 IL-8 和免疫相关因子 IL-12p70 的浓度进行评估,探讨炎症和免疫在疾病进展中的作用。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2019-10/2020-12 于河北省人民医院眼科住院治疗的 AACG 急性发作的患者 29 例 29 眼作为研究组(AACG 组)。纳入标准:(1)年龄大于 18 周岁;(2)符合 AACG 的诊断标准;(3)AACG 首次发作。排除标准:(1)各种原因导致的继发性青光眼;(2)眼部合并有除外年龄相关性白内障(age-related cataract, ARC)的其他疾病,如眼部外伤、眼部肿瘤、黄斑病变、视网膜病变等;(3)既往眼部手术及外伤史;(4)合并有全身感染性、自身免疫性、中枢神经系统及神经退行性疾病;(5)前房穿刺后样本保存不符合要求。所有 AACG 患者均为药物不能控制的急性发作期患者,行前房穿刺降低眼压治疗,后续根据白内障及房角的情况进一步行激光周边虹膜切开术、小梁切除术、白内障联合房角分离、白内障联合小梁切除术,根据是否行滤过性手术,进一步分为滤过性手术组(20 例 20 眼)和非滤过性手术组(9 例 9 眼)。选取同期住院行白内障手术治疗的 ARC 患者 17 例 17 眼作为对照组(ARC 组)。排除标准:(1)青光眼病史;(2)合并其他眼部疾病;(3)既往眼部手术病史;(4)合并全身感染性、自身免疫性、中枢神经系统及神经退行性疾病等。本研究经河北省人民医院伦理委员会审核批准(No.2017176),遵循《赫尔辛基宣言》的原则,详细告知受试者研究目的、研究方案、相关风险及注意事项,入组前均自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料采集 所有受试者术前均进行详细的眼部评估,包括最佳矫正视力、裂隙灯、眼底镜、Goldman 眼压、房角镜、超声生物显微镜及 A/B 超等检查。同时收集 AACG 患者的一般资料、急性发作持续时间(出现症状到前房穿刺实施前的时间)进行相关性分析。

1.2.2 房水采集方法 通过前房穿刺获得 50~100 μ L 房水。(1)AACG 组:房水采集于眼科检查室内完成,操作过程严格遵循无菌原则。眼部表面麻醉后,用生理盐水行患眼泪道及结膜囊冲洗,排除内眼操作禁忌证,对患者的眼睑及睫毛根部行消毒,结膜囊应用 0.5% 聚维酮碘溶液冲洗 30s,再次用生理盐水冲洗结膜囊。在裂隙灯显微镜下行前房穿刺。用 29G 胰岛素注射器于患眼颞侧下方 4:00~5:00 位角膜缘内 1.0mm 处,平行于虹膜穿入前房,在压力的影响下房水会自动流入注射器,注意观察房水的

流出速度及流出量。为了防止虹膜脱出及嵌顿,尽量保证注射器斜面朝向角膜。穿刺结束立即将标本注入无菌冻存管中并编号,置于含冰袋的保温箱中,储存于-80 $^{\circ}$ C 冰箱,并于 1mo 内完成检测。术眼点抗生素类滴眼液预防感染。(2)ARC 组:术前 1d 于眼科治疗室完成泪道及结膜囊冲洗。于白内障手术当天进行房水采集,采集时严格遵循无菌原则。待患者眼球表面麻醉后,按照内眼手术标准进行手术眼的消毒铺巾;结膜囊内应用 0.5% 聚维酮碘溶液冲洗 30s,生理盐水冲洗结膜囊,用 29G 胰岛素注射器由拟行角膜辅助切口的位置穿刺入前房,抽取房水 50~100 μ L;立即将样本注入无菌冻存管中并编号,置于含冰袋的保温箱中,储存于-80 $^{\circ}$ C 冰箱,并于 1mo 内完成检测。

1.2.3 细胞因子检测 采用流式液相蛋白定量技术进行房水中 IL-8、IL-12p70 的检测。建立标准曲线,分别重悬 IL-8 和 IL-12p70 的两种捕获微球,捕获微球与捕获微球液以 1:1:23 的比例稀释,然后加入 25 μ L 房水样本,其余步骤参照 CBA 检测试剂盒说明书(美国 BD 公司)进行操作。

统计学分析:使用统计学软件 SPSS 22.0 行数据分析。对于符合正态分布的计量资料采用均值 \pm 标准差表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料则采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料的组间比较采用卡方检验,如果存在理论频数小于 5 的单元格,则采用 Fisher 确切概率法。相关性分析采用 Spearman 相关分析法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本研究收集房水样本 46 例 46 眼, AACG 组 29 例 29 眼,其中男 8 例(28%),女 21 例(72%),年龄 56~84(平均 69.97 \pm 7.05)岁,右眼 16 眼(55%),左眼 13 眼(45%);ARC 组 17 例 17 眼,其中男 5 例(29%),女 12 例(71%),年龄 52~84(平均 71.59 \pm 8.97)岁,右眼 8 眼(47%),左眼 9 眼(53%)。两组患者性别、眼别、年龄差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.018, P = 0.894; \chi^2 = 0.283, P = 0.595; t = -0.681, P = 0.500$)。

2.2 房水中细胞因子的表达情况 AACG 组患者房水中 IL-8 浓度 [110.60(14.35, 861.95) pg/mL] 显著高于 ARC 组 [1.60(1.05, 2.20) pg/mL], 差异有统计学意义 ($Z = -5.384, P < 0.001$); AACG 组患者房水中 IL-12p70 浓度与 ARC 组相比 [0.90(0.60, 1.35) pg/mL vs 0.70(0.50, 0.95) pg/mL], 差异无统计学意义 ($Z = -1.587, P = 0.112$), 见图 1。

2.3 AACG 患者房水中细胞因子浓度与一般资料的相关性 本研究纳入的 AACG 患者年龄 56~84(平均 69.97 \pm 7.05)岁、眼压 30.1~73.0(平均 55.49 \pm 10.22) mmHg、眼轴长度 21.08~23.10(平均 22.17 \pm 0.57) mm。相关性分析结果显示, AACG 患者房水中 IL-8 浓度与急性发作持续时间呈正相关 ($r_s = 0.387, P = 0.038$); IL-12p70 浓度与急性发作持续时间无明显相关性 ($r_s = 0.245, P = 0.199$); 两种细胞因子浓度与患者年龄、眼压、眼轴长度均无明显相关性 ($P > 0.05$, 表 1)。此外, AACG 患者房水中 IL-8 与 IL-12p70 浓度亦无明显相关性 ($r_s = -0.075, P = 0.699$)。

2.4 不同手术方式 AACG 患者的情况比较 非滤过性手术组患者 20 例,其中男 4 例(20%),女 16 例(80%),平均

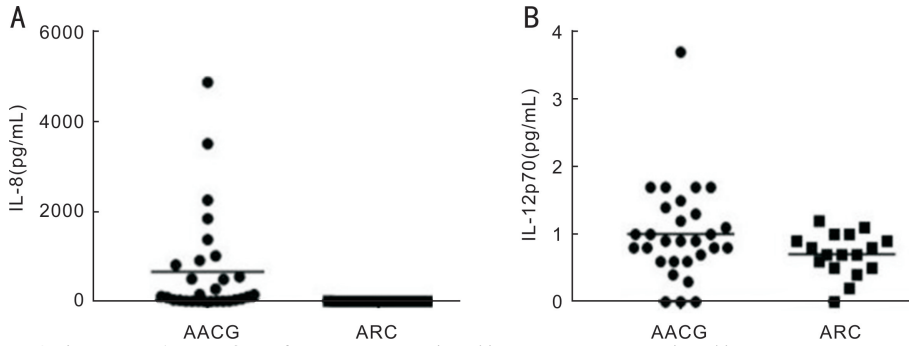


图1 AACG 和 ARC 患者房水中细胞因子表达情况 A:IL-8 表达情况;B:IL-12p70 表达情况。

表1 AACG 患者房水细胞因子浓度与一般资料的相关性

细胞因子	年龄		眼压		眼轴长度		发作持续时间	
	r_s	P	r_s	P	r_s	P	r_s	P
IL-8	-0.252	0.091	-0.073	0.707	-0.154	0.426	0.387	0.038
IL-12p70	0.127	0.400	-0.171	0.374	0.234	0.221	0.245	0.199

表2 不同手术方式 AACG 患者的情况比较

组别	例数	男/女(例)	眼别(右/左,眼)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)
非滤过性手术组	20	4/16	11/9	69.40±7.28	56.89±10.38
滤过性手术组	9	4/5	5/4	71.22±6.74	52.39±9.67
t/Z		-	-	-0.637	1.102
P		0.209	1.000	0.529	0.280

组别	例数	眼轴 ($\bar{x}\pm s$,mm)	发作持续时间 [$M(P_{25},P_{75})$,d]	IL-8 [$M(P_{25},P_{75})$,pg/mL]	IL-12p70 [$M(P_{25},P_{75})$,pg/mL]
非滤过性手术组	20	22.41±1.02	1.00(1.00,3.25)	50.65(6.70,409.80)	0.80(0.45,1.08)
滤过性手术组	9	22.20±0.41	5.00(2.00,6.00)	548.90(214.20,960.15)	1.20(0.85,1.70)
t/Z		0.612	-2.105	-2.216	-2.178
P		0.546	0.035	0.027	0.029

注:-表示采用 Fisher 确切概率法。

年龄 69.40±7.28 岁,平均穿刺前眼压 56.89±10.38mmHg,平均眼轴长度 22.41±1.02mm;滤过性手术组患者 9 例,其中男 4 例(44%),女 5 例(56%),平均年龄 71.22±6.74 岁,平均穿刺前眼压 52.39±9.67mmHg,平均眼轴长度 22.20±0.41mm。两组患者性别、眼别、年龄、眼压和眼轴长度比较差异均无统计学意义($P>0.05$),但滤过性手术组患者急性发作持续时间长于非滤过性手术组,差异有统计学意义($P<0.05$);滤过性手术组患者房水中细胞因子 IL-8、IL-12p70 浓度显著高于非滤过性手术组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

3 讨论

房水自睫状体产生后,循环流动于前后房之间,并参与眼部代谢活动。因此,房水细胞因子浓度在多种眼部疾病中都会发生改变。青光眼的发病及进展机制目前仍不明了,研究表明,眼压、缺血缺氧、氧化应激、炎症反应、免疫反应等均参与青光眼的发生发展^[3-5]。本研究采用液相蛋白定量技术对比分析 AACG 患者与 ARC 患者房水中 IL-8 及 IL-12p70 浓度,对可能反映 AACG 病程及疾病严重程度的细胞因子进行分析,以期对青光眼的疾病进展机制提供理论依据。结果显示,AACG 急性发作期患者房水中 IL-8 浓度增加,且与急性发作持续时间呈正相关,在滤过性手术组患者房水中浓度更高。IL-8 是一种促炎性细

胞因子,可以通过促进炎性细胞浸润和免疫细胞趋化作用介导炎症反应。由此推测 AACG 急性发作期患者房水中 IL-8 浓度明显增加是导致 AACG 剧烈眼部炎症反应的一个重要诱导因素。这与 Huang 等^[6]在 AACG 的房水炎症相关因子研究中所证实的包括 IL-8 在内的多种炎症相关因子浓度增加的结论一致。IL-8 也是一种神经毒素,过量的 IL-8 可能导致神经节细胞死亡和轴突损伤^[7]。以往众多研究证实了 IL-8 在青光眼的进展过程中起到了一定作用,IL-8 在原发性开角型青光眼患者房水中表达增加^[8],同时也可以作为重要生物标志物,预测开角型青光眼和新生血管性青光眼的手术预后^[9-10]。而在慢性闭角型青光眼的房水检查中,IL-8 也明显升高^[11-12]。同时研究显示,血清中 IL-8 水平与绝经后女性原发性闭角型青光眼的视野进展有显著相关性^[13]。与既往研究类似,本研究结果也提示房水 IL-8 的水平与高眼压持续时间有明显的相关性,分析其原因可能是在 AACG 急性发作的持续高眼压状态下,眼部组织出现缺血缺氧,而缺血缺氧是诱导 IL-8 表达增加的主要因素^[14],随着高眼压持续时间的延长,组织缺血缺氧进一步加重,从而导致 IL-8 浓度进一步升高的恶性循环。这种高浓度 IL-8 对视神经的毒性作用,在高眼压持续状态的患者是否协同眼压一起对视神经造成了损伤,需要进一步研究证实。此外,本研究

结果显示 IL-8 在滤过性手术组患者房水中表达水平更高,提示 IL-8 的浓度水平可能会作为评价 AACG 预后的一种细胞因子。与以往研究^[6]不同,本研究结果提示 IL-8 与眼压升高的程度并无明显相关性,这可能是由于本研究纳入的均为药物不能控制的持续高眼压状态的患者,眼压水平均较高,患者选择的差异性得出与之前研究不同结果的原因,但仍然需要进一步扩大样本量研究证实。

免疫在青光眼的发生和发展过程中起着保护和损伤的双重作用,随着疾病的进展,AACG 患者也会出现视神经损伤。除高眼压、缺血等因素外,免疫因素是否也参与了视神经损伤的进程,目前尚无定论。IL-12 是由 IL-12p35 和 IL-12p40 两个亚单位组成,二者结合到一起则形成 IL-12p70,IL-12p70 作为 IL-12 的活化状态,是免疫反应十分强效的促化剂。研究发现,在自身免疫性疾病如银屑病、溃疡性结肠炎等免疫性疾病中 IL-12p70 表达增加,并已经作为治疗的靶位应用于临床^[15-16]。在与免疫功能关系密切的眼部疾病如葡萄膜炎和糖尿病视网膜病变患者房水中 IL-12p70 表达亦增加,并可以反映疾病的严重程度^[17-18]。与青光眼相关的研究结果提示,原发性开角型青光眼和正常眼压青光眼患者血清中 IL-12 浓度降低,并且浓度水平与患者视神经损伤程度有明显的相关性^[19-21]。与血清学检测不同,在青光眼患者房水的检查中,IL-12 浓度则表现出上升的趋势,研究发现原发性开角型青光眼患者房水中 IL-12 浓度明显升高,且既往有抗青光眼手术史的患者房水中 IL-12 浓度更高^[22-24]。Sturge-Weber 综合征继发的青光眼患者房水中可以发现 IL-12p40 浓度增加,且与年龄呈负相关^[25]。但慢性闭角型青光眼患者房水中 IL-12 浓度则无明显变化^[22]。本研究结果显示,与 ARC 患者相比,AACG 患者房水中 IL-12p70 浓度无显著差异,但是进一步的亚组分析发现,滤过性手术组患者房水中 IL-12p70 的浓度较非滤过性手术组显著升高。推测其原因可能是由于滤过性手术组较非滤过性手术组的急性发作持续时间更长($P < 0.05$),随着发病时间的延长,疾病进一步进展,免疫相关细胞因子 IL-12p70 浓度升高,并发挥相关作用。这一结果也提示,免疫因素可能在 AACG 的发病过程中发挥一定作用,而 IL-12p70 是否可以作为判断疾病严重程度的生物学标记,这仍然需要进一步扩大研究样本量证实。

综上所述,与单纯 ARC 患者相比,AACG 患者房水中的炎症因子 IL-8 水平明显升高,随着疾病的进展,免疫相关因子 IL-12p70 浓度也出现了差异性表达增加。炎症和免疫可能参与了 AACG 的发病过程,但这些细胞因子是否可以作为控制病情的干预靶位仍然需要进一步研究。

参考文献

- 1 Chen K, Li XY, Wang D, et al. The diagnostic value of IL-10 and IL-6 level in vitreous fluid and aqueous humor for vitreoretinal lymphoma. *Clin Chim Acta* 2021;515:21-26
- 2 Nezu N, Usui Y, Saito A, et al. Machine learning approach for intraocular disease prediction based on aqueous humor immune mediator profiles. *Ophthalmology* 2021;128(8):1197-1208
- 3 Križaj D, Ryskamp DA, Tian N, et al. From mechanosensitivity to inflammatory responses; new players in the pathology of glaucoma. *Curr Eye Res* 2014;39(2):105-119
- 4 Rieck J. The pathogenesis of glaucoma in the interplay with the immune system. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(3):2393-2409

- 5 Tezel G. The immune response in glaucoma; a perspective on the roles of oxidative stress. *Exp Eye Res* 2011;93(2):178-186
- 6 Huang WB, Chen SD, Gao XB, et al. Inflammation-related cytokines of aqueous humor in acute primary angle-closure eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(2):1088-1094
- 7 Wang JJ, Williams W, Wang B, et al. Cytotoxic effect of interleukin-8 in retinal ganglion cells and its possible mechanisms. *Int J Ophthalmol* 2018;11(8):1277-1283
- 8 Ulhaq ZS. Chemokine IL-8 level in aqueous humor of open-angle glaucoma; a meta-analysis. *Arch Soc Esp Ophthalmol (Engl Ed)* 2020;95(3):114-119
- 9 Chono I, Miyazaki D, Miyake H, et al. High interleukin-8 level in aqueous humor is associated with poor prognosis in eyes with open angle glaucoma and neovascular glaucoma. *Sci Rep* 2018;8(1):14533
- 10 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- α 的表达水平及意义. *国际眼科杂志* 2018;18(8):1393-1396
- 11 张勇, 杨钦媚, 郭凤, 等. 慢性闭角型青光眼患者房水中炎症因子浓度升高. *眼科* 2017;26(4):229-233
- 12 Duvessh R, Puthuran G, Srinivasan K, et al. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor from the patients with chronic primary angle closure glaucoma. *Curr Eye Res* 2017;42(12):1608-1613
- 13 Li SJ, Zhang HC, Shao MX, et al. Association between 17- β -estradiol and interleukin-8 and visual field progression in postmenopausal women with primary angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2020;217:55-67
- 14 郑晶晶, 顾玉海. 低氧条件下 IL-6、IL-8、IL-10 作用机制研究进展. *国际呼吸杂志* 2016;36(3):224-227
- 15 Teng MWL, Bowman EP, McElwee JJ, et al. IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery to targeted therapies for immune-mediated inflammatory diseases. *Nat Med* 2015;21(7):719-729
- 16 Sun L, He C, Nair L, et al. Interleukin 12 (IL-12) family cytokines: role in immune pathogenesis and treatment of CNS autoimmune disease. *Cytokine* 2015;75(2):249-255
- 17 Wang RX, Yu CR, Mahdi RM, et al. Novel IL-27p28/IL-12p40 cytokine suppressed experimental autoimmune uveitis by inhibiting autoreactive Th1/Th17 cells and promoting expansion of regulatory T cells. *J Biol Chem* 2012;287(43):36012-36021
- 18 Gverović Antunica A, Karaman K, Znaor L, et al. IL-12 concentrations in the aqueous humor and serum of diabetic retinopathy patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250(6):815-821
- 19 韦斌, 盛向东, 具尔提·哈地尔, 等. 正常眼压性青光眼患者外周血中 IL-6 和 IL-12 含量研究的意义. *国际眼科杂志* 2010;10(6):1070-1072
- 20 黄萍, 张纯. 开角型青光眼患者外周血中 IL-4、IL-6、IL-12 含量的研究. *眼科新进展* 2005;25(1):41-42
- 21 颜珂, 魏静. 血清 IL-6、IL-12 水平与原发开角型青光眼患者视神经损伤程度的相关性研究. *中国地方病防治杂志* 2017;3:358
- 22 Chua J, Vania M, Cheung CM, et al. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Mol Vis* 2012;18:431-438
- 23 Burgos-Blasco B, Vidal-Villegas B, Saenz-Frances F, et al. Tear and aqueous humour cytokine profile in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2020;98(6):e768-e772
- 24 Engel LA, Muether PS, Fauser S, et al. The effect of previous surgery and topical eye drops for primary open-angle glaucoma on cytokine expression in aqueous humor. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(5):791-799
- 25 Peng C, Wu Y, Ding XM, et al. Characteristic cytokine profiles of aqueous humor in glaucoma secondary to sturge-weber syndrome. *Front Immunol* 2020;11:4