

血清和视网膜下液中氨基酸和 VEGF 表达水平与孔源性视网膜脱离程度的关系

王亮, 伍芸, 吴棕伯, 刘伟

作者单位: (431800) 中国湖北省京山县人民医院眼科
 作者简介: 王亮, 毕业于湖北医药学院, 学士, 主治医师, 研究方向: 青光眼、视网膜病。
 通讯作者: 王亮. 4702723231@qq.com
 收稿日期: 2016-01-11 修回日期: 2016-07-13

Relation of severity of rhegmatogenous retinal detachment with the levels of amino acids and VEGF in the serum and in the subretinal fluid

Liang Wang, Yun Wu, Zong-Bo Wu, Wei Liu

Department of Ophthalmology, Jingshan People's Hospital, Jingshan 431800, Hubei Province, China

Correspondence to: Liang Wang. Department of Ophthalmology, Jingshan People's Hospital, Jingshan 431800, Hubei Province, China. 4702723231@qq.com

Received: 2016-01-11 Accepted: 2016-07-13

Abstract

• AIM: To analysis the relation of severity of rhegmatogenous retinal detachment with the levels of amino acids and vascular endothelial growth factor (VEGF) in the serum and in subretinal fluid.

• METHODS: Forty - eight patients (52 eyes) with rhegmatogenous retinal detachment treated in our hospital were selected. According to the degree of retinal detachment, patients were divided into < 1/2 quadrant group, 1/2-3/4 quadrant group and >3/4 quadrant group. Fifty-five healthy objects for physical examination in our hospital were selected as the control group, to compare the differences of amino acids and VEGF levels in the serum. Correlation analysis on VEGF levels and amino acids in the serum and in subretinal fluid among patients with different grades of rhegmatogenous retinal detachment was conducted.

• RESULTS: In patients with rhegmatogenous retinal detachment, the tryptophan in serum was 28.59 ± 4.46 mg/L, phenylalanine 8.95 ± 2.55 mg/L, methionine 8.15 ± 2.17 mg/L, valine 28.62 ± 5.29 mg/L, histidine 18.96 ± 1.85 mg/L and VEGF 589.92 ± 185.34 μ g/L, which were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of phenylalanine was 9.85 ± 1.21 mg/L, histidine 20.63 ± 2.07 mg/L and VEGF 718.69 ± 283.34 μ g/L in the subretinal fluid of >3/4 quadrant group, which were significantly higher than those in the < 1/2 quadrant group and 1/2-3/4 quadrant group ($P < 0.05$).

VEGF in the subretinal fluid of VEGF in the rhegmatogenous retinal detachment group were positively correlated with phenylalanine ($r = 0.542$, $P < 0.001$), and histidine ($r = 0.782$, $P < 0.001$).

• CONCLUSION: The levels of amino acids and VEGF in the subretinal fluid of patients with rhegmatogenous retinal detachment was higher than those in normals and increased with the severity of retinal detachment.

• KEYWORDS: rhegmatogenous retinal detachment; subretinal fluid; amino acids; vascular endothelial growth factor

Citation: Wang L, Wu Y, Wu ZB, et al. Relation of severity of rhegmatogenous retinal detachment with the levels of amino acids and VEGF in the serum and in the subretinal fluid. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(8):1453-1456

摘要

目的: 分析血清和视网膜下液中氨基酸和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达水平与研究孔源性视网膜脱离程度关系。

方法: 选取本院诊断治疗的孔源性视网膜脱离患者 48 例 52 眼, 根据视网膜脱落范围分 < 1/2 象限组, 1/2 ~ 3/4 象限组和 > 3/4 象限组, 选取同期在我院健康体检者 55 例 55 眼作为对照组, 比较孔源性视网膜脱离患者与对照组的血清中氨基酸和 VEGF 水平的差异。比较孔源性视网膜脱离患者不同脱离程度视网膜下液中氨基酸以及 VEGF 水平的差异。视网膜下液中 VEGF 水平与氨基酸的相关分析。

结果: 孔源性视网膜脱离患者血清中色氨酸 28.59 ± 4.46 mg/L、苯丙氨酸 8.95 ± 2.55 mg/L、蛋氨酸 8.15 ± 2.17 mg/L、缬氨酸 28.62 ± 5.29 mg/L、组氨酸 18.96 ± 1.85 mg/L 以及血管内皮生长因子 589.92 ± 185.34 μ g/L 高于对照组, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 孔源性视网膜脱离患者脱离程度 > 3/4 象限者视网膜下液的苯丙氨酸 9.85 ± 1.21 mg/L、组氨酸 20.63 ± 2.07 mg/L、血管内皮生长因子 718.69 ± 283.34 μ g/L 高于 < 1/2 象限者和 1/2 ~ 3/4 象限者, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。孔源性视网膜脱离患者视网膜下液 VEGF 与苯丙氨酸呈正相关 ($r = 0.542$, $P < 0.001$), 与组氨酸呈正相关 ($r = 0.782$, $P < 0.001$)。

结论: 孔源性视网膜脱离患者的视网膜下液中氨基酸和 VEGF 的表达高于正常对照组, 且随脱离程度的增加而上升。
 关键词: 孔源性视网膜脱离; 视网膜下液; 氨基酸; 血管内皮生长因子

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.8.12

引用:王亮,伍芸,吴棕伯,等.血清和视网膜下液中氨基酸和 VEGF 表达水平与孔源性视网膜脱离程度的关系.国际眼科杂志 2016;16(8):1453-1456

0 引言

孔源性视网膜脱离是眼科临床常见的疾病,其发病机制尚未完全明确,已有的临床研究认为其是视网膜和玻璃体共同作用的结果,裂孔的形成并不一定导致视网膜脱离,还与玻璃体对裂孔边缘的牵拉力有关。目前临床一般首选手术治疗孔源性视网膜脱离。虽然近年来随着眼科手术技术的进步,孔源性视网膜脱离的手术成功率已大大提高,但仍有部分患者无法治愈,甚至导致失明。目前视网膜脱离仍是临床常见的致盲性眼病^[1]。

当视网膜出现裂孔时,玻璃体对孔缘产生牵拉,液化的玻璃体、脉络膜下渗液等经裂孔进入视网膜下,形成视网膜下积液。在视网膜脱离的过程中,随着膜降解、糖代谢、蛋白释放、能量转换等活动,视网膜下积液的成分也发生转变。因而对视网膜下积液进行分析有助于评估视网膜功能和患者的视力预后^[2]。本研究分析了视网膜下液中氨基酸和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达水平与孔源性视网膜脱离程度的关系,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

选取本院诊断治疗的孔源性视网膜脱离患者 48 例 52 眼,其中男 27 例 30 眼,女 21 例 22 眼。年龄 21 ~ 67(平均 43.58±11.27)岁。裂孔数目:1 个裂孔 26 例 28 眼,2 个裂孔 15 例 15 眼,3 个及以上裂孔 7 例 9 眼。裂孔位置:颞上象限 24 例 25 眼,颞下象限 10 例 11 眼,鼻上象限 7 例 9 眼,鼻下象限 5 例 5 眼,黄斑部 2 例 2 眼。根据视网膜脱落范围分为 <1/2 象限组,1/2 ~ 3/4 象限组和 >3/4 象限组。其中 <1/2 象限组 12 例 14 眼,男 9 例 10 眼,女 3 例 4 眼,平均年龄 41.37±9.58 岁;1/2 ~ 3/4 象限组 19 例 20 眼,男 11 例 11 眼,女 8 例 9 眼,平均年龄 42.68±8.72 岁;>3/4 象限组 17 例 18 眼,男 7 例 8 眼,女 10 例 10 眼,平均年龄 44.05±6.42 岁;并选取同期在我院健康体检者 55 例 55 眼作为对照组,其中男 31 例 31 眼,女 24 例 24 眼,年龄 26 ~ 65(平均 44.12±12.54)岁,各组间的年龄和性别比均无统计学差异($P>0.05$)。病例纳入标准:(1)符合孔源性视网膜脱离诊断标准,并行手术治疗且需放视网膜下液的患者。(2)患者的临床资料齐全。(3)与患者签订了知情同意书。对照组纳入标准:(1)无眼部疾患的健康体检者。(2)无全身疾病史的研究对象。(3)研究对象同意采集视血清,并签订了知情同意书。排除标准:(1)排除因神经系统、颅脑肿瘤等疾病造成的眼部疾患的患者。(2)排除有全身疾病的患者。

1.2 方法

1.2.1 样本采集和检测

在视网膜手术中选择视网膜下积液最多处作为放液点,切开巩膜,无菌生理盐水冲洗、蘸干后脉络膜穿刺收集视网膜下液。静置后加入等量 20% 三氯乙酸,离心后取上清液待测。氨基酸采用日本岛津公司高效液相色谱仪检测。流动相 A 液:0.5mol/L 醋酸钠缓冲液/甲醇 80/20。B 液:醋酸钠缓冲液/甲醇 20/80。色谱柱:C18 柱:250mm×4.6mm,检测波长:330nm/420nm。VEGF 采用美国 Labsystems Dragon 公司酶联免疫测定法,ELISA 试剂盒购自武汉博士德公司。

1.2.2 观察指标和检查方法

比较两组研究对象血清中色氨酸、苯丙氨酸、蛋氨酸、苏氨酸、亮氨酸、缬氨酸、精氨酸、组氨酸、丙氨酸、甘氨酸以及 VEGF 的差异。比较孔源性视网膜脱离患者脱离程度 <1/2 象限者、1/2 ~ 3/4 象限者、>3/4 象限者视网膜下液的色氨酸、苯丙氨酸、蛋氨酸、缬氨酸、组氨酸以及 VEGF 的差异。孔源性视网膜脱离患者视网膜下液 VEGF 与苯丙氨酸、组氨酸、色氨酸、蛋氨酸、缬氨酸的相关分析。

统计学分析:用 SPSS 16.0 进行数据分析统计。两组间正态分布的资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用 t 检验;多组间正态分布的资料比较用方差分析;相关分析用 Pearson 直线相关。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清氨基酸和 VEGF 水平比较

孔源性视网膜脱离患者血清的色氨酸 28.59±4.46mg/L 高于对照组 17.35±3.68mg/L,苯丙氨酸 8.95±2.55mg/L 高于对照组 5.42±1.71mg/L,蛋氨酸 8.15±2.17mg/L 高于对照组 3.65±1.24mg/L,缬氨酸 28.62±5.29mg/L 高于对照组 20.45±5.53mg/L,组氨酸 18.96±1.85mg/L 高于对照组 11.23±1.64mg/L,血管内皮生长因子 589.92±185.34μg/L 高于对照组 105.63±64.27μg/L,且差异有统计学意义($P<0.05$);苏氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、精氨酸、丙氨酸、甘氨酸在两组间无统计学差异($P>0.05$),见表 1。

2.2 不同脱离程度孔源性视网膜脱离患者视网膜下液氨基酸和 VEGF 水平比较

孔源性视网膜脱离患者脱离程度 >3/4 象限者视网膜下液的苯丙氨酸 9.85±1.21mg/L 高于 <1/2 象限者 6.38±1.52mg/L 和 1/2 ~ 3/4 象限者 7.65±1.46mg/L,组氨酸 20.63±2.07 高于 <1/2 象限者 14.55±1.92mg/L 和 1/2 ~ 3/4 象限者 16.84±2.15mg/L,血管内皮生长因子 718.69±283.34μg/L 高于 <1/2 象限者 254.62±87.58μg/L 和 1/2 ~ 3/4 象限者 492.37±192.07μg/L,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。色氨酸、蛋氨酸、缬氨酸在各象限间无统计学差异($P>0.05$),见表 2。

2.3 孔源性视网膜脱离患者视网膜下液 VEGF 和氨基酸水平相关性分析

孔源性视网膜脱离患者视网膜下液 VEGF 与苯丙氨酸、组氨酸呈正相关($r=0.542, 0.782, P<0.001$),与色氨酸、蛋氨酸、缬氨酸无相关关系($r=0.153, 0.184, 0.116, P=0.142, 0.091, 0.263$),见图 1。

3 讨论

正常的视网膜是一层排列紧密的组织,视细胞外节组织与视网膜色素上皮细胞的微绒毛紧密嵌合,视网膜色素上皮细胞的能量代谢泵在视网膜下腔形成的有效负压,维持视网膜的位置正常^[3]。孔源性视网膜脱离是由于视网膜裂孔所致,但裂孔的形成并不是引起视网膜脱离的唯一原因,还与玻璃体有关^[4]。液化的玻璃体、脉络膜渗液在重力作用、眼球转动等因素影响下进入视网膜下腔,玻璃体对视网膜裂孔边缘产生一定的纵向牵拉力。当视网膜下腔液体量超过维持视网膜正常位置的力量时即导致孔源性视网膜脱离的发生^[5]。

有研究认为,液化的玻璃体是视网膜下积液的主要来源,液化的玻璃体进入视网膜下腔后进入脉络膜循环,脉络膜回流增加而导致眼压降低^[6]。低眼压又会反过来促进脉络膜毛细血管扩张,增加液体渗出,使视网膜下腔积液增加,如此形成一个恶性循环^[7]。此外视网膜下积液

表1 两组患者血清氨基酸和 VEGF 水平比较

($\bar{x} \pm s$, mg/L)

观察指标	眼数	必需氨基酸(mg/L)						
		色氨酸	苯丙氨酸	蛋氨酸	苏氨酸	异亮氨酸	亮氨酸	缬氨酸
对照组	55	17.35±3.68	5.42±1.71	3.65±1.24	19.25±3.54	8.38±2.65	15.74±1.85	20.45±5.53
孔源性视网膜脱离组	52	28.59±4.46	8.95±2.55	8.15±2.17	18.83±2.97	8.14±2.33	16.04±2.03	28.62±5.29
<i>t</i>		13.83	8.13	12.67	0.65	0.49	0.78	7.66
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

观察指标	眼数	条件必需氨基酸(mg/L)		非必需氨基酸(mg/L)		血管内皮生长因子(μ g/L)
		精氨酸	组氨酸	丙氨酸	甘氨酸	
对照组	55	17.64±2.75	11.23±1.64	19.25±3.68	18.62±2.87	105.63±64.27
孔源性视网膜脱离组	52	17.01±3.22	18.96±1.85	18.93±3.42	17.63±3.04	589.92±185.34
<i>t</i>		1.06	22.48	0.46	1.69	17.22
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表2 不同脱离程度孔源性视网膜患者视网膜下液氨基酸和 VEGF 水平比较

 $\bar{x} \pm s$

分组	眼数	色氨酸(mg/L)	苯丙氨酸(mg/L)	蛋氨酸(mg/L)	缬氨酸(mg/L)	组氨酸(mg/L)	VEGF(μ g/L)
<1/2 象限	14	27.62±4.98	6.38±1.52	7.44±1.19	27.82±5.62	14.55±1.92	254.62±87.58
1/2~3/4 象限	20	28.17±5.14	7.65±1.46	7.92±1.34	28.39±5.17	16.84±2.15 ^a	492.37±192.07 ^a
>3/4 象限	18	29.05±4.87	9.85±1.21 ^{a,c}	7.83±1.28	28.86±4.93	20.63±2.07 ^{a,c}	718.69±283.34 ^{a,c}

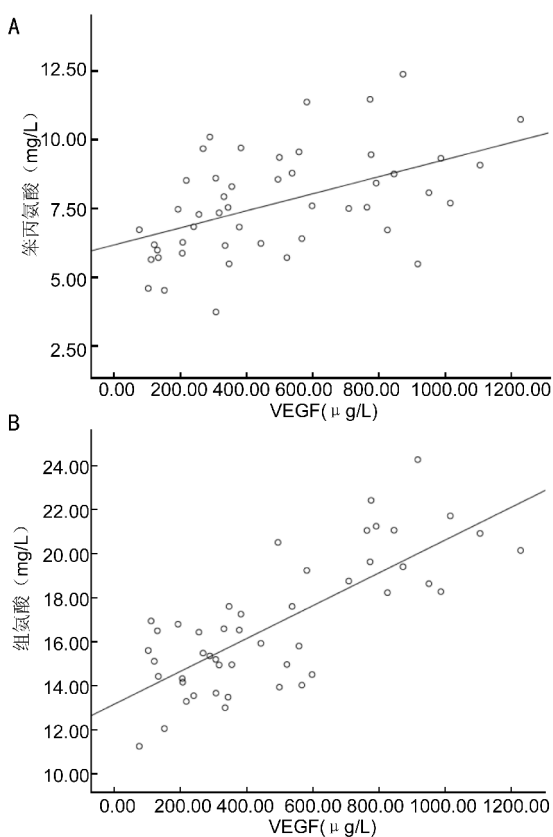
注:^a*P*<0.05 vs <1/2 象限,^c*P*<0.05 vs 1/2~3/4 象限。

图1 孔源性视网膜脱离患者视网膜下液 VEGF 与苯丙氨酸、组氨酸呈正相关 A:苯丙氨酸;B:组氨酸。

具有一定的刺激性,可加重视网膜色素上皮层凋亡^[8]。因此,视网膜下积液除了液化的玻璃体外,还包括脉络膜毛细血管渗出液,其中含有感光细胞碎片、视网膜色素上皮细胞碎片^[9]。由于目前临床上对于血管内皮生长因子的检测多采用 ELISA 法,如视网膜下液中混入血液成分,红细胞、血小板含有一定的同工酶,可影响检测结果的准

确性。因此,在取视网膜下液标本时,应注意避免混入血液^[10]。

本研究对孔源性视网膜脱离患者视网膜下液成分进行仪器分析,发现观察组患者视网膜下液的色氨酸、苯丙氨酸、蛋氨酸、缬氨酸、组氨酸等氨基酸以及血管内皮生长因子的表达水平高于对照组,且差异有统计学意义(*P*<0.05)。这一结果提示,孔源性视网膜脱离患者视网膜下液的氨基酸、血管内皮生长因子的表达水平高于正常范围,可将其作为确诊孔源性视网膜脱离的辅助诊断指标。本研究在对不同程度的孔源性视网膜脱离患者的视网膜下液进行对比分析发现,脱离程度>3/4 象限者视网膜下液的苯丙氨酸、组氨酸、血管内皮生长因子均高于<1/2 象限者和 1/2~3/4 象限者,且差异具有统计学意义(*P*<0.05)。这一结果提示,视网膜脱离程度越严重,患者视网膜下液的苯丙氨酸、组氨酸、血管内皮生长因子的水平就越高,可将视网膜下液中氨基酸和血管内皮生长因子的表达水平作为孔源性视网膜脱离患者病情严重程度的评估指标。相关性分析结果显示,视网膜下液 VEGF 与苯丙氨酸、组氨酸呈正相关,提示随着视网膜脱离的病程进展,眼内组织可能发生了某些代偿性变化。

本研究得出如下结论:孔源性视网膜脱离患者的视网膜下液中氨基酸和 VEGF 的表达高于正常,且随脱离程度的增加而上升。但本研究仅仅阐明了孔源性视网膜脱离后视网膜下液的氨基酸、血管内皮生长因子等水平的变化规律,但由于孔源性视网膜脱离后视网膜下液的形成机制、对视功能的影响机制等尚未完全明确,对于视网膜下液的氨基酸、血管内皮生长因子等水平升高,究竟是孔源性视网膜脱离的病变原因,还是病变导致的结果尚未明确^[11]。氨基酸、血管内皮生长因子水平的变化也不能完全代表视网膜脱离后的神经损伤过程,其它成分在孔源性视网膜脱离患者视网膜下液中的表达尚待更加深入的研究探索^[12]。

参考文献

- 1 葛丽娜,沈丽君,赵振全,等.孔源性视网膜脱离术后黄斑形态和视力的研究.中国实用眼科杂志 2012;30(9):1045-1048
- 2 惠延年.值得重视的眼底病研究热点与难点:原发性视网膜脱离的治疗和手术后视力恢复.中华眼底病杂志 2013;29(2):117-120
- 3 Gibson R, Fletcher EL, Vingrys AJ, et al. Functional and neurochemical development in the normal and degenerating mouse retina. *J Comp Neurol* 2013;521(6):1251-1267
- 4 关键,刘蕊,万超,等.玻璃体切割联合 C3F8 气体填充术治疗孔源性视网膜脱离的疗效分析.中国实用眼科杂志 2015;33(8):909-912
- 5 田超伟,王雨生,苏晓娜,等.巩膜外垫压术治疗家族性渗出性玻璃体视网膜病变合并孔源性视网膜脱离.临床眼科杂志 2013;21(6):484-486
- 6 杨宇,袁敏而,李梓敬,等.家族性渗出性玻璃体视网膜病变相关性孔源性视网膜脱离的临床特征分析.中华眼底病杂志 2015;31(3):260-262
- 7 刘莎.23-G 微创玻璃体手术后早期低眼压的预防研究.徐州医学院 2013
- 8 禹海,高明宏,李颖,等.累及黄斑的孔源性视网膜脱离手术后黄斑

下积液眼黄斑形态变化与视力预后的关系及其影响因素分析.中华眼底病杂志 2013;29(2):136-141

- 9 孟自军,高永峰,王艳婷,等.孔源性视网膜脱离术后持续性黄斑下积液的相干光断层扫描观察与分析.中华眼科杂志 2013;49(12):1075-1080
- 10 任建涛,黄旭东,孙先勇,等.孔源性视网膜脱离视网膜下积液中神经元特异性烯醇酶和 S100B 浓度的研究.世界中医药学会联合会眼科专业委员会第四届学术年会、中国中西医结合学会眼科专业委员会第十二届中西医结合学术年会、中华中医药学会眼科分会第十二届中医眼科学术年会暨山东省第十七次眼科学术会议论文集 2013:510-512
- 11 杨宇,袁敏而,于珊珊,等.家族性渗出性玻璃体视网膜病变相关的孔源性视网膜脱离患者对侧眼临床特征.中山大学学报(医学科学版)2015;36(2):313-316
- 12 Ducournau Y, Boscher C, Adelman RA, et al. Proliferation of the ciliary epithelium with retinal neuronal and photoreceptor cell differentiation in human eyes with retinal detachment and proliferative vitreoretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250(3):409-423

科技期刊对论文摘要的要求

根据有关规定,可以把摘要编写要求归纳成如下几点。

省略“我们”“作者”“本文”这样的主语。

简短精练,明确具体。简短,指篇幅短,一般要求 50~300 字(依摘要类型而定);精炼,指摘录出原文的精华,无多余的话;明确具体,指表意明白,不含糊,无空泛、笼统的词语,应有较多而有用的定性和定量的信息。

一般不要交代背景,更不要阐述一般性知识。

格式要规范,尽可能用规范术语,不用非共知共用的符号和术语。不得简单地重复题名中已有的信息,并切忌罗列段落标题来代替摘要。除了实在无变通办法可用以外,一般不出现插图、表格,以及参考文献序号,一般不用数学公式和化学结构式。不分段。

摘要一般置于作者及其工作单位以后,关键词之前。

摘自《科学技术期刊编辑教程》