

• 论 著 •

血管新生性青光眼患者房水中 EPO、VEGF 的表达研究

许 多¹, 阳建政², 刘 蕊¹, 刘 华¹, 朗 敏¹, 贺翔鸽^{3△}

(1. 中国人民解放军陆军特色医学中心眼科, 重庆 400042; 2. 中国人民解放军陆军特色医学中心超声科, 重庆 400042; 3. 重庆市爱尔眼科医院眼科, 重庆 400000)

摘 要:目的 探讨血管新生性青光眼(NVG)患者房水中促红细胞生成素(EPO)、血管内皮生长因子(VEGF)检测表达及其与眼血流动力学及氧化应激状况的相关性,为 NVG 的诊治提供依据。**方法** 选择 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在中国人民解放军陆军特色医学中心(下称该院)门诊收治的血管新生性青光眼患者 35 例为研究对象,将其设置为研究组;另选择同期该院收治的原发性青光眼患者 35 例为对照组。采用酶联免疫法检测两组患者房水中 EPO 及 VEGF 表达水平,同时使用超声检测患者眼血流动力学参数及氧化应激状况,并分析其相关性。**结果** 研究组 EPO 及 VEGF 水平分别为 (192.34 ± 10.27) ng/mL、 $(1\ 089.14 \pm 52.18)$ U/L,显著高于对照组的 (49.13 ± 5.48) ng/mL、 (305.26 ± 20.58) U/L,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组视网膜中央动脉 EDV、PSA 水平及睫状后短动脉 EDV、PSA 水平分别为 (2.51 ± 0.32) 、 (8.12 ± 1.08) 、 (2.64 ± 0.41) 、 (9.74 ± 1.17) cm/s,显著低于对照组的 (3.84 ± 0.47) 、 (12.54 ± 2.16) 、 (3.75 ± 0.52) 、 (15.53 ± 2.06) cm/s,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者房水中 EPO 及 VEGF 表达水平与视网膜中央动脉 EDV、PSA 水平及睫状后短动脉 EDV、PSA 水平存在显著的负相关($r = -0.374$, $P = 0.000$);研究组房水中 MDA、AOPP 水平分别为 (3.48 ± 0.49) 、 (2.51 ± 0.58) nmol/mL 显著高于对照组的 (1.86 ± 0.18) 、 (1.09 ± 0.16) nmol/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组房水中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)水平分别为 (21.36 ± 3.46) 、 (15.97 ± 3.15) 、 (9.14 ± 2.83) U/mL 显著低于对照组的 (59.15 ± 8.09) 、 (42.12 ± 6.76) 、 (24.12 ± 4.14) U/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者房水中 EPO 及 VEGF 表达水平与 MDA、AOPP 水平呈正相关($r = 0.671$, $P = 0.000$),与 SOD、GSH-Px、CAT 水平呈负相关($r = -0.592$, $P = 0.000$)。**结论** NVG 患者房水中 EPO 及 VEGF 表达水平显著高于原发性青光眼患者,且与眼血流动力学及氧化应激状况相关。检测 EPO 及 VEGF 在临床中的发病机制能够助于临床诊断及治疗参考。

关键词: 青光眼; 新生血管性; 促红细胞生成素; 血管内皮生长因子; 眼血流动力学; 氧化应激; 眼房水

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.01.020

中图法分类号:R779.6

文章编号:1673-4130(2020)01-0078-05

文献标识码:A

Expression of EPO and VEGF in aqueous humor of patients with angiogenic glaucoma

XU Duo¹, YANG Jianzheng², LIU Yi¹, LIU Hua¹, LANG min¹, HE Xiangge^{3△}

(1. Department of Ophthalmology, Chinese People's Liberation Army Characteristic Medical Center, Chongqing 400042, China; 2. Department of Ultrasound, Chinese People's Liberation Army Characteristic Medical Center, Chongqing 400042, China; 3. Department of Ophthalmology, Chongqing Aer Ophthalmology Hospital, Chongqing 400000, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between erythropoietin (EPO) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in aqueous humor of patients with angiogenetic glaucoma (NVG) and their correlation with ocular hemodynamics and oxidative stress, so as to provide evidence for the diagnosis and treatment of NVG. **Methods** 35 cases of angiogenetic glaucoma admitted to Chinese People's Liberation Army Characteristic Medical Center from January 2017 to December 2018 were selected as the study group, and 35 cases patients with primary glaucoma admitted to the hospital during the same period were selected as the control group. The expressions of EPO and VEGF in aqueous humor of the two groups were detected by ELISA, and

作者简介: 许多, 男, 主治医师, 主要从事小儿眼科、眼视光、青光眼等方面的研究。△ 通信作者, E-mail: hexiangge2011@126.com。

本文引用格式: 许多, 阳建政, 刘蕊, 等. 血管新生性青光眼患者房水中 EPO、VEGF 的表达研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(1): 78-81.

the ocular hemodynamic parameters and oxidative stress were measured by ultrasound, and the correlation was analyzed. **Results** The levels of EPO and VEGF in the study group were (192.34 ± 10.27) ng/mL and (1089.14 ± 52.18) U/L, respectively, which were significantly higher than those in the control group (49.13 ± 5.48) ng/mL and (305.26 ± 20.58) U/L, with significant differences ($P < 0.05$). The levels of EDV, PSA in the central retinal artery and the posterior tendinous short artery in the study group were (2.51 ± 0.32) , (8.12 ± 1.08) , (2.64 ± 0.41) , (9.74 ± 1.17) cm/s, respectively, which were significantly lower than those in the control group (3.84 ± 0.47) , (12.54 ± 2.16) , (3.75 ± 0.52) , (15.53 ± 2.06) cm/s, with significant differences ($P < 0.05$). The expressions of EPO and VEGF in aqueous humor were negatively correlated with the levels of EDV and PSA in central retinal artery and EDV and PSA in posterior tendinous short artery in the study group ($r = -0.374$, $P = 0.000$). The levels of MDA and AOPP in aqueous humor of the study group were (3.48 ± 0.49) , (2.51 ± 0.58) nmol/mL, which were significantly higher than those of the control group (1.86 ± 0.18) , (1.09 ± 0.16) nmol/mL, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of SOD, GSH-Px and CAT in aqueous humor of the study group were (21.36 ± 3.46) , (15.97 ± 3.15) , (9.14 ± 2.83) U/mL, which were significantly lower than those of the control group (59.15 ± 8.09) , (42.12 ± 6.76) , (24.12 ± 4.14) U/mL, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The expression levels of EPO and VEGF in aqueous humor were positively correlated with the levels of MDA and AOPP ($r = 0.671$, $P = 0.000$), and negatively correlated with the levels of SOD, GSH-Px and CAT ($r = -0.592$, $P = 0.000$). **Conclusion** The expression levels of EPO and VEGF in aqueous humor of NVG patients were significantly higher than those of primary glaucoma patients, and were correlated with ocular hemodynamics and oxidative stress. Detection of EPO and VEGF in clinical pathogenesis can be helpful for clinical diagnosis and treatment.

Key words: glaucoma; neovascularity; erythropoietin; vascular endothelial growth factor; eye hemodynamics; oxidative stress; aqueous humor

血管新生性青光眼(NVG)是指眼部缺血状态或患有炎症时刺激虹膜表面形成新生血管,纤维血管膜收缩,促使患眼眼内压升高^[1]。将导致小梁网黏连,房水阻塞,进一步加重眼内压,使视觉神经受到影响^[2]。患者明显表现为眼痛、畏光、眼压升高,严重者伴有重度充血、角膜水肿。促红细胞生成素(EPO)是一种刺激红细胞生成的糖蛋白激素,眼部出现缺氧现象是刺激促红细胞生成素与红系祖细胞受体结合促进红细胞释放的重要因素^[3]。血管内皮生长因子(VEGF)是一种能够促进血管内皮细胞增殖、刺激毛细血管生成的高度特异度因子,在眼部缺氧状态下,VEGF能够提高血浆酶原活化因子(PA)活性,改变细胞外基质,促进蛋白水解,诱导毛细血管新生^[4]。NVG的发病机制较为复杂,EPO及VEGF是刺激血管生成的重要因子,其表达水平异常升高极有可能引起NVG的发生,同时伴有眼血流动力学改变^[5]。因此,笔者通过研究探讨NVG患者房水中EPO、VEGF检测及其与眼血流动力学及氧化应激状况的相关性,为进一步加强NVG患者的病情评估及治疗提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2018年12月在中国人民解放军陆军特色医学中心(下称本院)门诊

收治的血管新生性青光眼患者35例为研究对象,并设为研究组。病例纳入标准^[6]:(1)经显微镜诊断符合《眼科学》规定的NVG相关诊断标准,虹膜可见新生血管;(2)患者眼压超过21 mm Hg;(3)经药物治疗未取得满意效果;(4)本研究方案经本院医学伦理委员会批准,患者均了解实验目的并自愿签署知情协议书。排除标准^[7]:(1)合并患有全身性系统疾病、玻璃体出血的患者;(2)曾接受手术或激光治疗。男16例,女19例,患者年龄47~64岁,平均 (55.47 ± 8.13) 岁。另选择同期本院收治的原发性青光眼患者35例为对照组,病例纳入标准:(1)经显微镜诊断符合《眼科学》规定的原发性青光眼相关诊断标准;(2)患者眼压超过21 mm Hg,房角狭窄,视神经纤维层发生损伤;(3)经药物治疗无效。病例排除标准:合并患有糖尿病、高血压或有眼部手术史患者。对照组男17例,女18例,患者年龄49~63岁,平均 (56.05 ± 6.87) 岁。两组年龄、性别等差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对两组患者房水样本进行采集:(1)指导患者仰卧于手术台,清洗结膜囊,常规进行消毒、铺巾、麻醉;(2)将眼睑用眼睑撑开器,使用25号针头从角膜边缘刺入前房,采集约0.5 mL房水;(3)将房水置入无菌试管放入冰箱待检,设置温度为 -70°C 。

EPO 及 VEGF 检测方法:对两组患者进行检测时均使用美国 R&D Systems 生产的酶联免疫吸附试剂盒(ELISA)采用酶联免疫法对 EPO 及 VEGF 表达水平进行检测,检测时严格按照试剂盒检测说明书进行检测。

眼血流动力学参数检测方法:使用飞利浦生产的 HD7 彩色多普勒超声诊断仪检测两组患者视网膜中央动脉及睫状后短动脉舒张末期血流速度(EDV)与收缩期峰值血流速度(PSA)水平。

房水中氧化应激指标方法:检测时均使用美国 pierce 生产的放射免疫沉淀试剂盒对两组患者房水中丙二醛(MDA)、氧化蛋白产物(AOPP)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)含量进行检测。

1.3 统计学处理 选择 SPSS18.0 进行数据统计,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 来表示,组间比较采用 t 检验,计数资料表示为 $n(\%)$,比较采用 χ^2 检验;等级资料的比较采用秩和检验进行;以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者房水中 EPO 及 VEGF 水平比较分析 研究组 EPO 及 VEGF 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者眼血流动力学参数比较分析 研究组视网膜中央动脉 EDV、PSA 水平及睫状后短动脉 EDV、PSA 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);使用 Pearson 相关性分析,研究组患者房

水中 EPO 及 VEGF 表达水平与视网膜中央动脉 EDV、PSA 水平及睫状后短动脉 EDV、PSA 水平存在显著的负相关($r = -0.374, P = 0.000$)。见表 2。

表 1 两组患者房水中 EPO 及 VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	EPO(ng/mL)	VEGF(U/L)
对照组	35	49.13±5.48	325.26±20.58
研究组	35	192.34±10.27	1 289.14±52.18
<i>t</i>		21.827	26.489
<i>P</i>		0.001	0.001

表 2 两组患者眼血流动力学参数比较 (cm/s, $\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	视网膜中央动脉		睫状后短动脉	
		EDV	PSA	EDV	PSA
对照组	35	3.84±0.47	12.54±2.16	3.75±0.52	15.53±2.06
研究组	35	2.51±0.32	8.12±1.08	2.64±0.41	9.74±1.17
<i>t</i>		5.287	8.418	6.068	9.205
<i>P</i>		0.009	0.007	0.008	0.006

2.3 两组患者房水中氧化应激指标比较分析 研究组房水中 MDA、AOPP 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组房水中 SOD、GSH-Px、CAT 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),使用 Pearson 相关性分析,研究组患者房水中 EPO 及 VEGF 表达水平与 MDA、AOPP 水平呈正相关($r = 0.671, P = 0.000$),与 SOD、GSH-Px、CAT 水平呈负相关($r = -0.592, P = 0.000$)。见表 3。

表 3 两组患者房水中氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MDA(nmol/mL)	AOPP(nmol/mL)	SOD(U/mL)	GSH-Px(U/mL)	CAT(U/mL)
对照组	35	1.86±0.18	1.09±0.16	59.15±8.09	42.12±6.76	24.12±4.14
研究组	35	3.48±0.49	2.51±0.58	21.36±3.46	15.97±3.15	9.14±2.83
<i>t</i>		10.056	9.804	16.728	13.907	14.826
<i>P</i>		0.005	0.006	0.002	0.003	0.003

3 讨 论

20 世纪初,NVG 正式被提出,且经解剖学对其相关研究做出了进一步的发现与完善,其致病因素多达 40 余种,其中视网膜静脉阻塞、眼内肿瘤、增殖性糖尿病引起视网膜病变等疾病均为引发 NVG 的主要因素,且所有均表现为局部缺氧诱使虹膜血管新生异常激活,新生血管延伸,房角关闭,致使房水无法正常排除,引起眼压升高。导致患者眼部疼痛,严重影响患者视物^[8-9]。近年来,国内外对于糖尿病视网膜病变房水中相关因子研究较多,但对于 NVG 患者房水中相关因子仍缺乏一定探讨。

新生血管的生长与多种因子调控密不可分,最终

引发 NVG。EPO 及 VEGF 均是具有促进血管生成的重要因子^[10]。EPO 是一种能够促进新生血管生成的单链酸性糖蛋白激素,具有刺激红系祖细胞分化、增生,调节炎症因子,供氧调控等作用,但表达超过正常水平时将促进新生血管生成,多数研究表明缺氧是刺激其升高的主要因素^[11-12]。当机体缺氧时,细胞质内过氧化氢含量减少进一步促进红细胞生成,在视网膜神经受到损伤时具有促进神经血管生长的作用,在受到刺激后 EPO 将迅速表达,进而参与新生血管的生成^[13]。在本研究中,检测 NVG 患者与原发性青光眼患者的 EPO 表达水平,结果显示,NVG 患者的 EPO 表达水平为(192.34±10.27)ng/mL,显著高于

原发性青光眼患者的 $(49.13 \pm 5.48) \text{ ng/mL}$ 。

VEGF 是维持细胞活性构成人体血管生成的重要蛋白因子,在人体眼部等多处重要器官均有分布,能够增加血管通透性,维持血管稳定性,刺激血管内皮细胞增殖,维持机体生理机能,可分泌于视网膜上皮细胞,促进视网膜新生血管生成,导致基底膜酶降解及内皮细胞分裂^[14-15]。有关研究表明,VEGF 与 NVG 的发病具有一定的相关性,患者眼部房水内可发现较高表达,缺氧环境的刺激作用促使视网膜细胞产生大量 VEGF,进一步加重了患者眼部缺氧缺血现象,VEGF 在视网膜内积聚,其水平不断升高,而虹膜新生血管也不断生长^[16]。在本研究中,检测 NVG 患者与原发性青光患者的 VEGF 表达水平,结果显示, NVG 患者的 VEGF 表达水平为 $(1089.14 \pm 52.18) \text{ U/L}$,显著高于原发性青光患者的 $(305.26 \pm 20.58) \text{ U/L}$,与相关研究报道相符。表明 VEGF 在 NVG 患者房水中含量明显升高,且患者病情的严重程度与 VEGF 水平呈正比。

造成 EPO 及 VEGF 表达异常分泌的主要原因为局部缺氧,经检测证实 EPO 及 VEGF 含量的变化与 NVG 患者的发病情况具有一定相关性,其参与了 NVG 患者新生血管的生成过程。对患者相关因子进行检测,是了解患者病情,及早进行治疗的有效方式。EPO 及 VEGF 在促进血管增生的同时还会引起虹膜组织黏连,增加血管阻力,引发供血障碍,影响血流动力学^[17]。在本研究中,检测 NVG 患者与原发性青光患者的眼部血流动力学参数,结果显示, NVG 患者视网膜中央动脉 EDV、PSA 水平及睫状后短动脉 EDV、PSA 水平显著低于原发性青光患者,说明 NVG 患者眼部血管阻力明显增加。对其与新生血管的相关性分析得出, NVG 患者房水中 EPO 及 VEGF 表达水平与视网膜中央动脉 EDV、PSA 水平及睫状后短动脉 EDV、PSA 水平存在显著的负相关性。说明随着 EPO 及 VEGF 表达水平的升高患者眼内血流阻力也会不断增高。

NVG 除影响患者血流动力学以外还有可能导致视网膜神经出现氧化应激损伤,进一步增加患者视力受损风险,线粒体功能的损伤能够使自由基生成增加,自由基含量增加是促进氧化反应的重要因素,同时还会产生大量氧化应激产物、消耗大量抗氧化酶^[18]。在本研究中,检测 NVG 患者与原发性青光患者的氧化应激指标,结果显示, NVG 患者房水中 MDA、AOPP 水平显著高于原发性青光患者,其房水中 SOD、GSH-Px、CAT 水平显著低于原发性青光患者,使用 Pearson 相关性分析, NVG 患者房水中 EPO 及 VEGF 表达水平与 MDA、AOPP 水平呈正相关性,与 SOD、GSH-Px、CAT 水平呈负相关性。进一

步说明了随着 EPO 及 VEGF 表达水平的升高,患者新生血管的生长导致氧化应激反应激活。

综上所述, NVG 患者房水内具有较高的 EPO 及 VEGF 表达水平,能够促进虹膜血管新生,影响患者眼血流动力学,导致患者血流阻力增加,激发氧化应激反应,临床中对相关发病机制进行检测,有助于临床诊断,并能够对早期治疗及病情控制提供指导,及时改善眼压及眼部缺氧状态。随着对 NVG 发病机制的进一步探讨,其参与发展的细胞因子将被广泛发现,希望本研究结果能对 NVG 早期诊断治疗提供新的思路,对相关因子进行研究,研究相关药物抑制因子过剩表达可作为今后临床研究重点。

4 结 论

NVG 患者视网膜新生血管的生成与 EPO 及 VEGF 表达水平升高有关。EPO 及 VEGF 表达水平与血流动力学呈负相关,增加了患者血管阻力。EPO 及 VEGF 表达水平与氧化应激反应存在正相关性,促进氧化应激反应激活。

参考文献

- [1] 向本旭,刘婷婷,孙芳玲,等. VEGF 相关信号通路在血管新生中的研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2015, 25 (12):81-86.
- [2] 张梦泽,李国坤,赵欣童,等. 血管新生的分子机制与相关疾病[J]. 中国病理生理杂志, 2016, 32(9):1718-1722.
- [3] BURTON D S, CARRIM Z I. Angiographic evidence of peripheral ischemia in diabetic retinopathy and the risk of impending neovascularisation[J]. Can J Diabetes. 2015, 39(1):14-15.
- [4] 陈萌,李蓉,姚杨,等. 自噬抑制联合抗-VEGF 对视网膜血管内皮细胞血管生成的作用[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(24):4048-4052.
- [5] 卫钦锋. 高海拔地区新生血管性青光眼不同治疗方式的疗效及对房水中 PEDF、VEGF 水平的影响[J]. 国际眼科杂志, 2018, 18(02):286-289.
- [6] BARAC I R, POP M D, GHEORGHE A I, et al. Neovascular secondary glaucoma, etiology and pathogenesis[J]. Rom J Ophthalmol. 2015, 59(1):24-28.
- [7] 邓月,张金莎. 抗 VEGF 药物联合 PRP 治疗新生血管性青光眼的效果[J]. 国际眼科杂志, 2018, 18(10):1855-1858.
- [8] 刘琳琳,王辉,蒋贻平,等. 联合抗 VEGF 药物的综合疗法治疗新生血管性青光眼的临床疗效[J]. 眼科新进展, 2018, 38(11):1066-1069.
- [9] FITZGERALD J T, SAUNDERS L, RIDGE B, et al. Severe intraocular pressure response to periocular or intravitreal steroid treatment in Australia and New Zealand: data from the Australian and New Zealand Ophthalmic Surveillance Unit[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2015, 43 (3): 234-238.

- 2013,19(5):776-778.
- [5] HUA G, HE C, LV X, et al. The four and a half LIM domains 2 (FHL2) regulates ovarian granulosa cell tumor progression via controlling AKT1 transcription[J]. Cell Death Dis, 2016, 7(7): e2297.
 - [6] LI Z, CHEN P, SU R, et al. PBX3 and MEIS1 cooperate in hematopoietic cells to drive acute myeloid leukemias characterized by a core transcriptome of the MLL-rearranged disease[J]. Cancer Res, 2016, 76(3): 619.
 - [7] REZSOHAZY R, SAURIN A J, MAUREL-ZAFFRAN C, et al. Cellular and molecular insights into Hox protein action[J]. Development, 2015, 142(7): 1212-1227.
 - [8] RICE K L, KEES U R, GREENE W K. Transcriptional regulation of FHL1 by TLX1/HOX11 is dosage, cell-type and promoter context-dependent[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2008, 367(3): 707-713.
 - [9] 毕琦玲, 周立红. HOX 基因与妇科肿瘤的研究进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2018, 32(2): 140-143.
 - [10] 杜欣欣, 赛晓勇, 刘爱军, 等. 宫颈癌筛查系统在宫颈癌筛查中的诊断价值[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(29): 2379-2381.
 - [11] 宋春丽, 张桂东, 韩新彦, 等. FHIT 与 PTEN 基因在宫颈癌组织中表达及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(9): 868-869.
 - [12] 卢文婷, 王敏. FHL2 基因及其相关疾病的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(4): 645-649.
 - [13] 蔡婷, 何伟春, 骆静, 等. FHL2 蛋白在肿瘤中的转录调控及其分子生物学机制[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(10): 1958-1961.
 - [14] 符镇洋, 孙一帆, 姜成, 等. 心肌肥厚大鼠 FHL2 的表达水平变化研究[J]. 广东医学, 2018, 39(8): 13-17.
 - [15] HAN S Y, HAN H B, TIAN X Y, et al. MicroRNA-33a-3p suppresses cell migration and invasion by directly targeting PBX3 in human hepatocellular carcinoma[J]. Oncotarget, 2016, 7(27): 42461-42473.
 - [16] 张媛, 王力民, 赵威, 等. 小鼠抗人前 B 细胞白血病同源盒基因 3 多克隆抗体的制备与鉴定[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2014, 30(11): 1176-1179.
 - [17] 张爱笠. 宫颈癌与水通道蛋白关系的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(24): 4480-4482.
 - [18] 黄艳, 陈双郎, 刘庭英. 阴道镜在早期宫颈癌中图像特征及临床诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2018, 19(5): 81-83.
 - [19] 李云霞, 巴亚萍, 杨娜. p16INK4A 表达与宫颈癌患者临床病理特征及预后的关系[J]. 癌症进展, 2017, 15(6): 660-663.
 - [20] 孔凤娟, 师雷锋. FHL2 在胃癌上皮细胞间质转化中的表达[J]. 中国临床研究, 2018, 31(3): 365-368.
 - [21] 杜昌宇. PBX3 在宫颈癌中的表达及与临床病理参数和预后关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(10): 904-908.
- (收稿日期: 2019-05-24 修回日期: 2019-09-02)
-
- (上接第 81 页)
- [10] 洪颖, 胡运韬, 张纯, 等. 新生血管性青光眼三联序贯治疗效果观察[J]. 眼科新进展, 2017, 37(04): 372-375.
 - [11] 张卿芳, 郭蕊, 刘永丽, 等. 闭角型青光眼患者红细胞免疫功能与 EPO 和 ET-1 的相关性[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(03): 422-425.
 - [12] KABESHA T B, GLACET-BERNARD A, ROSTAQUI O, et al. Anti-VEGF therapy in the treatment of anterior segment neovascularization secondary to central retinal vein occlusion[J]. J Fr Ophthalmol, 2015, 38(5): 414-420.
 - [13] WEN JC, REINA-TORRES E, SHERWOOD JM, et al. Intravitreal anti-vegf injections reduce aqueous outflow facility in patients with neovascular age-related macular degeneration[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, 58(3): 1893-1898.
 - [14] 李秀云, 李聪伶, 邓爱军. 血管内皮细胞生长因子抑制剂在新生血管性青光眼治疗中的作用[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(11): 987-990.
 - [15] 宋丽君, 王艺, 陈迪, 等. 糖尿病大鼠早期视网膜形态观察和 Bcl-2、Bax 及 VEGF 表达的意义[J]. 国际眼科杂志, 2018, 18(11): 1951-1957.
 - [16] LEMOS V, CABUGUEIRA A, NORONHA M, et al. Intraocular pressure in eyes receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections[J]. Ophthalmologica, 2015, 233(3-4): 162-168.
 - [17] 谢静, 王辉, 袁思奇, 等. 新生血管性青光眼患者血清及房水管内皮生长因子与促红细胞生成素的表达研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(33): 4073-4078.
 - [18] HOU X R, MIAO H, TAO Y, et al. Expression of cytokines on the iris of patients with neovascular glaucoma[J]. Acta Ophthalmol, 2015, 93(2): 100-104.
- (收稿日期: 2019-05-20 修回日期: 2019-08-27)