

• 论 著 •

FHL2 与 PBX3 在宫颈癌组织中表达与临床病理特征及预后的相关性

周伟平

(湖南省脑科医院/湖南省第二人民医院病理科, 湖南长沙 410007)

摘要:目的 探讨四个半 LIM 结构域蛋白 2(FHL2)FHL2 与前 B 细胞白血病同源盒基因 3(PBX3)在宫颈癌组织中的表达与临床特征及预后的相关性。方法 选取该院 2013 年 12 月至 2015 年 12 月收治的 55 例宫颈癌患者作为研究对象,回顾性分析患者的临床资料,将收集到的患者标本分组,55 例癌组织标本作为研究组。将 55 例癌旁组织标本(距肿瘤边缘 4 cm 处)作为对照组。并采用免疫组化法检测所有患者的 FHL2 与 PBX3 蛋白的表达,分析 FHL2 与 PBX3 蛋白表达与宫颈癌患者临床病理特征的关系,并采用 Cox 比例风险分析影响宫颈癌患者预后的相关因素。结果 研究组 FHL2、PBX3 蛋白阳性表达明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$);FHL2、PBX3 蛋白表达与宫颈癌患者的年龄、病理类型等临床特征不相关($P > 0.05$),但与宫颈癌患者的肿瘤分化程度、淋巴结转移、浸润深度以及病理分级相关($P < 0.05$),当肿瘤分化程度越低、有淋巴转移、浸润深度越深以及病理程度越高时,FHL2、PBX3 蛋白阳性表达率越高($P < 0.05$);宫颈癌患者平均中位生存期 20 个月,其中 FHL2 阳性表达和阴性表达患者的中位生存期分别为 18、30 个月,PBX3 阳性表达和阴性表达患者的中位生存期分别为 17、32 个月中位生存期;经单因素分析得出:肿瘤低分化、淋巴结转移、浸润深度 $> 1/2$ 、病理分级 G3、FHL2、PBX3 阳性表达的患者生存时间均显著缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$);经多因素 Cox 比例风险回归模型分析得出:肿瘤低分化、淋巴结转移、浸润深度 $> 1/2$ 、病理分级 G3、FHL2、PBX3 阳性表达均为影响宫颈癌患者预后的独立影响因素($P < 0.05$)。结论 FHL2 与 PBX3 蛋白在宫颈癌组织中的表达水平升高,且表达水平与宫颈癌患者的临床特征显著相关,对于宫颈癌的发生、发展以及预后均有着重要的临床意义。

关键词:四个半 LIM 结构域蛋白 2; 前 B 细胞白血病同源盒基因 3; 宫颈癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.01.021

中图法分类号:R737.33

文章编号:1673-4130(2020)01-0082-05

文献标识码:A

Correlation between FHL2 and PBX3 expression and clinicopathological features and prognosis of patients with cervical cancer

ZHOU Weiping

(Department of Pathology, Hunan Brain Hospital/Second People's Hospital of Hunan Province, Changsha, Hunan 410007, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between four and a half LIM domains protein 2 (FHL-2) and pre-B-cell leukemia homeobox 3 (PBX3) expression and clinicopathological features and prognosis of patients with cervical cancer. **Methods** The clinical data of 55 patients with cervical cancer admitted to the hospital from December 2013 to December 2015 were retrospectively analyzed. The tissues collected from the patients were divided into study group (cancer tissues) and control group (para-carcinoma tissues, 4cm from the edge of the tumor) according to the data, each with 55 specimens. The expressions of FHL2 and PBX3 protein were detected by immunohistochemistry, and its correlation with clinicopathological features and prognosis was analyzed. Then the Cox proportional hazard analysis was used to determine the prognostic factors of cervical cancer patients. **Results** The positive expression of FHL2 and PBX3 protein in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.001$). The expressions of FHL2 and PBX3 protein had no correlation with age and pathological type of cervical cancer patients ($P > 0.05$), but was positively correlated with the degree of differentiation, lymph node metastasis, infiltration depth and pathological grade of cervical cancer patients ($P < 0.05$). The median survival time of patients with cervical cancer was 20 months. The median survival time of patients with FHL2 positive expression and negative expression was 18 and 30 months respectively. The median survival time of patients with PBX3 positive expression and negative

作者简介:周伟平,男,主任医师,主要从事临床病理诊断方面的研究。

本文引用格式:周伟平. FHL2 与 PBX3 在宫颈癌组织中表达与临床病理特征及预后的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(1): 82-86.

expression was 17 and 32 months respectively. Univariate analysis showed that the survival time of patients with low differentiation, lymph node metastasis, depth of invasion $>1/2$, pathological grade G3, FHL2 and PBX3 positive expression was significantly shortened ($P < 0.05$). Multivariate Cox proportional risk regression analysis showed that poor differentiation, lymph node metastasis, depth of invasion $>1/2$, pathological grade G3, FHL2, PBX3 positive expression were independent factors affecting the prognosis of cervical cancer patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression levels of FHL2 and PBX3 protein in cervical cancer tissues are increased, which is significantly related to the clinical characteristics of cervical cancer patients, indicating that the two indicators have important clinical significance for the occurrence, development and prognosis of cervical.

Key words: FHL2; PBX3; cervical cancer

宫颈癌是我国妇科常见的一种恶性肿瘤,患者年龄主要集中于 40~60 岁,但近年来其发病人群逐渐年轻化,发病率以及病死率较高^[1]。宫颈癌的发病与病毒感染、性行为、分娩等相关因素相关,严重危害患者的生命健康^[2]。为了能够使宫颈癌患者早期确诊与治疗,以降低患者病死率,进行的相关研究显示,宫颈癌组织中的相关蛋白变化能够反映疾病的严重程度,但尚需进一步研究^[3]。四个半 LIM 结构域蛋白 2 (FHL2)是属于 LIM 蛋白家族的一员,最早发现于成肌细胞与横肌肉瘤细胞中,能够参与基因转录调节、细胞分化、信号转导以及肿瘤发生发展的过程^[4-5]。前 B 细胞白血病同源盒基因 3(PBX3)是属于 PBX 家族的成员,能够参与机体细胞的发育以及进化^[6]。既往研究显示, FHL 与 PBX 同属同源异型盒基因 (HOX)的转录因子,在肿瘤的发生发展过程中起到了一定的作用^[7-8]。而 HOX 基因高表达在宫颈癌的发生发展中的作用已得到证实^[9]。但是目前尚未见其中的 FHL2 与 PBX3 在宫颈癌中的表达研究。因此,本次研究主要是探讨 FHL2 与 PBX3 在宫颈癌组织中的表达与临床特征及预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 12 月至 2015 年 12 月收治的 55 例宫颈癌患者作为研究对象,采用回顾性分析法分析患者的临床资料将患者癌组织标本分为研究组(55 例),将患者癌旁组织标本(距肿瘤边缘 4 cm 处)作为对照组。患者年龄 30~74 岁,平均(47.66±11.32)岁。纳入标准:(1)符合宫颈癌诊断标准^[10];(2)获得患者及家属的知情同意,并签署知情同意书;(3)经病理检查已确诊为宫颈癌,并适合手术者;(4)所有患者术前均未进行放疗、化疗。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)严重肝肾心功能不全者;(3)代谢异常者;(4)既往精神病史者。本次研究已获得本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 兔抗人 FHL2 单克隆抗体为美国 HBT 公司产品;兔抗人 PBX3 购于上海亿欣生物科技有限公司;免疫组化试剂盒和 DAB 显色试剂盒产于北京中山生物技术有限公司。

1.2.2 免疫组化法 严格按照试剂盒说明进行 SP 法免疫组织化学检测, FHL2 与 PBX3 均按照说明书进行稀释。所有标本均进行常规固定、包埋、切片,脱蜡后,使用 3%过氧化氢阻断内源性过氧化物酶,抗原修复后,加入一抗 4℃过夜,二抗孵育, DAB 显色、复染、脱水、透明以及封片,最后用 PBS 代替一抗作为空白组对照,一切操作均严格按照 SP 试剂盒说明书进行。

1.2.3 结果判定^[11] 每张切片随机选取 5 个高倍镜视野,计数 500 个肿瘤细胞, FHL2 蛋白定位于细胞核中, PBX3 蛋白定位于细胞质,染色阳性为均匀棕黄色颗粒。并根据细胞染色强度与阳性细胞百分比进行综合评分。(1)根据阳性细胞染色强度:无着色为 0 分;黄色为 1 分;棕色为 2 分;棕褐色为 3 分。(2)根据阳性细胞百分比:<5%为 0 分, 5%~25%为 1 分, >25%~50%为 2 分, >50%~75%为 3 分, >75%为 4 分。(3)将阳性细胞比例与着色强度相乘:≥6 分均为阳性表达, <6 分为阴性表达。免疫组织化学结果判定由高年资的病理医师完成。

1.3 随访 采用电话或者上门进行随访,随访截止时间为 2018 年 12 月 30 日,随访时间为 2~36 个月,以患者发生转移、死亡或随访时间结束为终点。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验,采用 Kaplan-Meier 法估计不同临床特征宫颈癌患者的生存情况;通过非条件单因素和多因素 Cox 比例风险回归模型分析影响宫颈癌患者预后的相关因素;以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 FHL2、PBX3 蛋白表达水平比较 研究组 FHL2、PBX3 蛋白阳性表达率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。免疫组化法检测显示, FHL2 在宫颈癌组织主要表达在细胞质或细胞膜(棕色染色),而在癌旁组织细胞质中少有表达,见图 1; PBX3 在宫颈癌组织中主要表达在细胞质(棕色染色),而在癌旁组织细胞质中少有表达,见图 2。

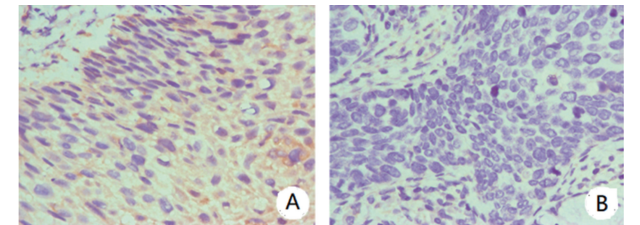
2.2 宫颈癌组织 FHL2、PBX3 蛋白表达和临床病理

特征的关系 FHL2、PBX3 蛋白表达与宫颈癌患者的年龄、病理类型等临床特征不相关($P>0.05$),但与宫颈癌患者的肿瘤分化程度、淋巴结转移、浸润深度以及病理分级相关,当肿瘤分化程度越低、有淋巴转移、浸润深度越深以及病理程度越高时,FHL2、PBX3 蛋白阳性表达率越高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

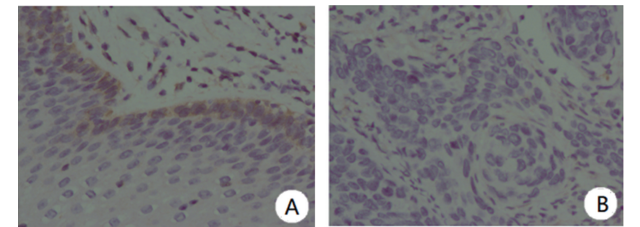
表 1 两组组织标本间 FHL2、PBX3 蛋白表达率的比较[n(%)]

组别	n	FHL2		PBX3	
		阳性	阴性	阳性	阴性
对照组	55	19(34.55)	36(65.45)	20(36.36)	35(63.64)
研究组	55	39(70.91)	16(29.09)	38(69.09)	17(30.91)
χ^2		14.589		11.817	
P		<0.001		0.001	

2.3 宫颈癌患者的预后生存情况 所有研究对象从出院至随访结束时存活 2~36 个月。宫颈癌患者中位生存期为 20 个月,其中 FHL2 阳性表达和阴性表达患者的中位生存期分别为 18、30 个月,PBX3 阳性表达和阴性表达患者的中位生存期分别为 17 和 32 个月,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。



注:A 表示癌组织;B 表示癌旁组织。
图 1 FHL2 在宫颈癌组织及癌旁组织中的表达(×400)



注:A 表示癌组织;B 表示癌旁组织。
图 2 PBX3 在宫颈癌组织及癌旁组织中的表达(×400)

表 2 55 例患者宫颈癌组织 FHL2、PBX3 蛋白表达情况与临床病理特征的相关分析

临床特征	n	FHL2			PBX3		
		阳性(n)	χ^2	P	阳性(n)	χ^2	P
年龄							
≥45 岁	22	14	0.940	0.332	13	1.717	0.190
<45 岁	33	25			25		
病理类型							
鳞癌	28	18	1.213	0.271	18	0.617	0.432

续表 2 55 例患者宫颈癌组织 FHL2、PBX3 蛋白表达情况与临床病理特征的相关分析

临床特征	n	FHL2			PBX3		
		阳性(n)	χ^2	P	阳性(n)	χ^2	P
腺癌	27	21			20		
肿瘤分化程度							
高、中分化	26	15	4.176	0.041	13	16.831	<0.001
低分化	29	24			25		
淋巴结转移							
有	27	23	5.240	0.022	24	8.416	0.004
无	28	16			14		
浸润深度							
≤1/2 肌层	26	14	6.960	0.008	14	5.366	0.021
>1/2 肌层	29	25			24		
病理分级							
G1+G2	25	14	4.939	0.026	13	6.269	0.012
G3	30	25			25		

表 3 影响宫颈癌患者预后的单因素分析(n)

临床特征	n	中位生存期(月)	χ^2	P
年龄				
≥45 岁	22	18	1.364	0.147
<45 岁	33	30		
病理类型				
鳞癌	28	19	1.457	0.125
腺癌	27	32		
肿瘤分化程度				
高、中分化	26	36	4.521	0.034
低分化	29	15		
淋巴结转移				
有	27	16	5.647	0.012
无	28	35		
浸润深度				
≤1/2 肌层	26	32	5.897	0.010
>1/2 肌层	29	14		
病理分级				
G1+G2	25	34	6.647	0.008
G3	30	17		
PBX3				
阳性	38	18	12.324	<0.001
阴性	17	30		
FHL2				
阳性	39	17	13.364	<0.001
阴性	16	32		

2.4 宫颈癌患者预后的单因素分析 经单因素分析得出:肿瘤低分化、淋巴结转移、浸润深度>1/2、病理分级 G3、FHL2、PBX3 阳性表达的患者生存时间均显著缩短,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.5 宫颈癌患者预后的 Cox 多因素分析 经多因素

Cox 比例风险回归模型分析得出:肿瘤低分化、淋巴结转移、浸润深度>1/2、病理分级 G3、FHL2、PBX3 阳性表达均为影响宫颈癌患者预后的独立因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 影响宫颈癌患者预后 Cox 多因素分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	HR(95%CI)
肿瘤分化程度(低分化 vs. 高、中分化)	0.841	0.214	12.321	<0.001	2.32(1.52~3.53)
淋巴转移(有 vs. 无)	0.987	0.322	13.214	<0.001	2.68(1.43~5.04)
浸润深度(>1/2 vs. ≤1/2)	1.547	0.246	11.524	<0.001	4.70(1.61~13.70)
病理分级(G3 vs. G1+G2)	1.647	0.311	13.364	<0.001	5.19(2.82~9.55)
PBX3(阳性 vs. 阴性)	1.412	0.158	14.587	<0.001	4.10(3.01~5.59)
FHL2(阳性 vs. 阴性)	0.652	0.262	16.214	<0.001	1.92(1.15~3.21)

3 讨 论

FHL2 是属于 FHL 蛋白家族一员,富含 279 个氨基酸,主要是由四个半富含半胱氨酸的 FHL 结构域组成^[12]。主要是位于细胞核并在细胞质与细胞核之间穿梭,并且在大脑以及骨骼肌、心脏中特异性表达,同时能够在不同组织中作为转录因子激活或抑制转录以及诱导组织细胞的凋亡^[13],并有经过研究证明,FHL2 能够影响肿瘤的发展以及转移侵袭的能力^[14]。PBX3 是属于 PBX 蛋白家族成员之一,主要是作为细胞内的转录因子,主要是对于哺乳动物细胞的发育、进化有着重要作用,既往主要是研究 PBX3 表达在白血病患者中作用,但随着深入研究发现,PBX3 在肿瘤的发生发展方面有着重要作用^[15-16]。

宫颈癌是女性生殖系统疾病中发病率仅低于乳腺癌的一种妇科肿瘤疾病,在我国,发病年龄主要集中在 40~50 岁,但近年来发病年龄逐渐年轻化,且发病率有着明显的地区差异^[17],临床主要出现阴道流血、排液、发热,严重时出现全身衰竭等症状^[18]。目前临床上为了能够降低发病率以及病死率,常采用宫颈细胞学筛查,虽能够降低患者的发病率,但宫颈癌患者的发病率和病死率仍较高^[19]。有相关研究报道,FHL2 表达上调能够导致患者肿瘤逐渐恶化^[20]。研究发现,PBX3 表达能够促进肿瘤细胞的增殖,同时对于评估患者的预后有一定的作用^[21]。但对于 FHL2 与 PBX3 蛋白是否能够评估宫颈癌患者的严重程度以及预后尚未有具体研究结果。因此,本次研究主要是探讨 FHL2 与 PBX3 在宫颈癌组织中表达与临床特征及预后的相关性。

本次研究结果显示,研究组 FHL2、PBX3 蛋白阳性表达明显高于对照组,表明 FHL2、PBX3 在宫颈癌患者中表达水平增高;FHL2、PBX3 蛋白表达与宫颈癌患者的年龄、病理类型等,但与宫颈癌患者的肿瘤分化程度、

淋巴结转移、浸润深度以及病理分级相关,当肿瘤分化程度越低、有淋巴转移、浸润深度越深以及病理程度越高时,FHL2、PBX3 蛋白阳性表达率越高,表明 FHL2、PBX3 表达能够反应疾病的严重程度;宫颈癌患者平均中位生存期 20 个月,其中 FHL2 阳性表达和阴性表达患者的中位生存期分别为 18 个月、30 个月,PBX3 阳性表达和阴性表达患者的中位生存期分别为 17 个月、32 个月中位生存期;经单因素分析得出:肿瘤低分化、淋巴结转移、浸润深度>1/2、病理分级 G3、FHL2、PBX3 阳性表达的患者生存时间均显著缩短;经多因素 Cox 比例风险回归模型分析得出:肿瘤低分化、淋巴结转移、浸润深度>1/2、病理分级 G3、FHL2、PBX3 阳性表达均为影响宫颈癌患者预后的独立因素,由此可见,当宫颈癌患者病情逐渐加重时,FHL2、PBX3 表达水平增高,能够作为评估患者严重程度以及预后的有效指标。

4 结 论

FHL2 与 PBX3 蛋白在宫颈癌组织中的表达水平升高,且表达水平与宫颈癌患者的临床特征显著相关,对于宫颈癌患者的发生、发展以及预后均有着重要的临床意义,可作为评估宫颈癌的严重程度以及预后的有效指标。但本组研究选取样本量较少,研究时间过短,尚需进一步深入研究。

参考文献

[1] 伍雪梅,曾薇薇,刘丽敏. 紫杉醇联合顺铂用于宫颈癌治疗的可行性研究[J]. 山西医药杂志,2017,46(4):410-413.

[2] 高田方. 高危型 HPV 检测及 TCT 检查在宫颈癌筛查中的应用效果[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(21):213-214.

[3] 唐梅,尤共平,林丽慧,等. EZH2 和 Ki-67 在宫颈癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中国妇产科临床杂志,2018,19(1):12-15.

[4] 王小元. FHL2 蛋白生物学功能的探讨[J]. 医学综述,

- 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 antivascular 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)