

· 综 述 ·

细胞焦亡与眼病

金鑫 综述 张红 审校

150006 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科分院 哈尔滨医科大学

通信作者:张红, Email: dr. hzhang2007@hotmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.12.015

【摘要】 焦亡是一种近些年发现并且经过验证的新的程序性死亡方式,其特点为快速的细胞膜破裂以及细胞内炎性因子的释放。焦亡在细胞内细菌的清除中起着至关重要的作用,但也可能参与自发性炎症和自身免疫性疾病的病理过程。细胞焦亡存在于许多眼病的发生、发展及消亡中。年龄相关性黄斑变性(AMD)、白内障、干眼、蚕食性角膜溃疡以及急性青光眼中关于细胞焦亡的研究已经初露头角,随着研究的深入,可能对这些眼病的认识达到更深层次的水平。本文就细胞焦亡的概念及其在 AMD、白内障、干眼、蚕食性角膜溃疡和急性青光眼中的应用进展进行综述。

【关键词】 细胞焦亡; 年龄相关性黄斑变性; 白内障; 干眼; 蚕食性角膜溃疡; 急性青光眼

基金项目: 国家自然科学基金项目(81671844)

Pyroptosis and eye disease Jin Xin, Zhang Hong

the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin Medical University, Harbin 150006, China

Corresponding author: Zhang Hong, Email: dr. hzhang2007@hotmail.com

【Abstract】 Pyroptosis is a new programmed cell death which has been found recently. Pyroptosis features rapid plasma-membrane rupture and release of pro-inflammatory intracellular contents. Pyroptosis plays a vital role in intracellular bacterial clearance, but may also be involved in the pathological process of inflammatory and autoimmune diseases. It exists in the occurrence, development and dying of many eye diseases. The researches of pyroptosis in age-related macular degeneration(AMD), cataract, dry eye disease, Mooren's ulcer and acute glaucoma have emerged, an in-depth research may be useful in understanding eye diseases in a deeper level. In this article, the concept of pyroptosis and its involvement in AMD, cataract, dry eye disease, Mooren's ulcer and acute glaucoma are reviewed.

【Key words】 Pyroptosis; Age-related macular degeneration; Cataract; Dry eye; Mooren's ulcer; Acute glaucoma

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81671844)

焦亡是炎症性的程序性细胞死亡形式,产生在细胞质的微生物产物或不同刺激[包括结晶物质、毒素和细胞外三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)]引起的细胞紊乱中^[1]。发生焦亡时,细胞的磷脂酰丝氨酸暴露,染色质凝集,类似于细胞凋亡;质膜损伤,细胞质内容物暴露,类似于细胞坏死^[2]。细胞焦亡在眼科领域的研究也日益受到重视,并可能成为今后研究的热门课题。本文就细胞焦亡的概念及其在年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)、白内障、干眼、蚕食性角膜溃疡和急性青光眼中的应用进展进行综述。

1 细胞焦亡的概念

许多病理过程可以导致焦亡的发生,如脑损伤、心肌梗死、癌症和氧化应激等^[3-6]。细胞焦亡在形态学上具有坏死和凋亡的特征,与凋亡不同的是,焦亡起初被认为与免疫细胞的抗菌反应相关,通过激活病原体相关分子模式促进细胞因子的释放,它不依赖于半胱氨酸蛋白酶-3(cysteine-aspartic acid protease-3, caspase-3)的激活,而由 caspase-1 的激活引起^[7],具

体区别见表 1。在外界条件的刺激下, caspase-1 前体可以与模式识别受体 NLRP1、NLRP3 等通过接头蛋白 ASC 变为一个高分子复合物,即炎症小体,也称依赖 caspase-1 的炎症小体。细胞在 caspase-1 激活同时会释放出炎性因子白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)和 IL-18,进而吸引更多的炎性细胞,加重炎症反应^[8]。焦亡的另一个明显的特征是孔隙的形成,它允许细胞质的内容物,如乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)和炎性细胞因子释放,荧光标记的膜联蛋白 V、7-氨基放线菌 D 或碘化丙啶进入细胞。确定焦亡存在的检测手段很多,如检测 LDH(质膜孔隙形成的标志)的释放、电子显微镜下观察形态学特征和检测 caspase-1/IL-1 β 的表达变化等^[9-11],作用方式见图 1。NLRP3 被激活的分子和细胞学机制还包括溶酶体的破坏、钾离子的渗漏和活性氧(reactive oxygen species, ROS)的形成^[12-14]。近期的研究表明,线粒体适配器、线粒体内的钙流失和 ROS 的形成参与了炎症小体的激活^[15-17],而 ROS 抑制治疗与 ROS 阻断治疗可以阻碍 NLRP3 受体激动剂导致的炎症小体的激活^[18],表明 ROS 生成是炎症小体激活的必要前提。

表 1 焦亡、凋亡和坏死的区别

细胞死亡项目	细胞核	细胞膜	细胞	染色质	TUNEL 染色	Annexin V 染色	炎症反应	介导因子
焦亡	浓缩	破裂	-	DNA 断裂	阳性	阳性	有	caspase-1
凋亡	浓缩	完整	皱缩	固缩, DNA 片段化降解	阳性	阳性	无	caspase-3, 8, 9
坏死	浓缩	破裂	-	DNA 弥散性降解	阴性	阳性	有	caspase-4

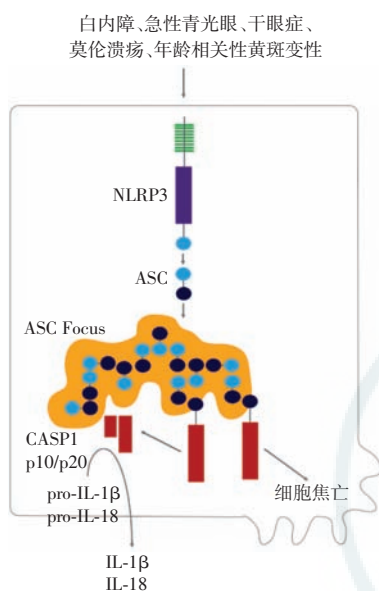


图 1 参与焦亡信号通路的眼病归纳图 在外界条件的刺激下, caspase-1 前体可以与 NLRP3 等通过接头蛋白 ASC 变成一个高分子复合物, 同时会释放出 IL-1 β 和 IL-18

部的骨髓来源细胞都可以产生成熟的 IL-18 和 IL-1 β 。Brandstetter 等^[22]的研究证实, 脂褐素诱导的光氧化损伤导致溶酶体酶细胞溶质的外漏, 同时激活 NLRP3 炎症小体, 进而促进 AMD 的发生和发展。Doyle 等^[23]研究发现, 在外周骨髓和单核细胞中, 从捐赠者的 AMD 患眼中提取出的玻璃膜疣与玻璃膜疣的组成物质 C1Q 均可以激活 NLRP3 炎症小体和 caspase-1, 进而刺激成熟的 IL-18 和 IL-1 β 的释放。有趣的是, C1Q 诱导的 NLRP3 的激活依赖于吞噬溶酶体的活性和组织蛋白酶 B。AMD 动物实验的结果表明, NLRP3 对激光诱导的 AMD 鼠模型具有保护作用, Nlrp3^{-/-} 鼠黄斑区的新生血管增多。Tarallo 等^[24]研究表明, 在干性 AMD 的地图样萎缩中, 由于缺少 miRNA 的加工酶 Dicer1, Alu RNA 在 RPE 细胞中累积, 从而激活 NLRP3 炎症小体。

2.2 白内障

伴随着全球人口的老齡化, 年龄相关性白内障 (age-related cataract, ARC) 的发病率仍在不断升高。氧化应激是 ARC 发生的重要因素之一。长期慢性的氧化损伤可导致细胞代谢紊乱, 随之产生大量的 ROS, 损伤晶状体上皮细胞的结构和功能。过量的 ROS 可以对晶状体的细胞膜造成损伤, 进而导致细胞膜的通透性发生改变, 细胞代谢出现异常^[25]。ROS 还会刺激胞内信号激活蛋白激酶 C 和促分裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 通路。这些通路的激活可以导

2 细胞焦亡研究在眼科的应用

2.1 AMD

AMD 为黄斑区结构的衰老性改变, 是发达国家老年人致盲的主要病因^[19]。AMD 是一种复杂的疾病, 它涉及多个不同的细胞类型和许多信号通路, 涉及氧化、炎症和血管生成, 治疗不及时则可能致盲^[20]。Celkova 等^[21]对 AMD 的研究表明, 焦亡在干性和湿性 AMD 中均起到主要作用, 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 细胞和全身/局

致晶状体许多功能的改变, 过氧化物的产生增加会导致细胞的功能障碍^[26]。本课题组的研究证明, 随着 H₂O₂ 浓度的提高, 晶状体上皮细胞 (human lens epithelial cells, HLECs) 发生肿胀, 细胞数量减少, HLECs 的存活率逐渐降低; NLRP3/caspase-1/IL-1 β 的表达逐渐升高, 并呈剂量依赖性; 越来越多的 HLECs 发生 DNA 断裂, TUNEL 染色阳性率增加。lncRNA-KCNQ1OT1 和 miR-214 共同参与对 caspase-1 的调控作用, lncRNA-KCNQ1OT1-miR-214-caspase-1 信号通路参与了白内障的发生和发展过程^[27]。

2.3 干眼

炎症是干眼的核心机制, 一些炎性细胞和炎性介质的浸润是干眼发生和进展的关键。目前发现 NLRP3 炎症小体、IL-1 α 、IL-1 β 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-17、IL-23、肿瘤坏死因子 α 、干扰素 γ 、基质金属蛋白酶 9、巨噬细胞炎症蛋白-2、黏蛋白基因、趋化因子受体 5、趋化因子受体 6 和细胞表面趋化因子受体 3 在干眼的发生中发挥重要作用^[28-30], 这些炎性因子可破坏角膜和结膜细胞, 并可通过 MAPK、核转录因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 等信号传导通路相互作用, 形成炎症级联反应^[31]。Niu 等^[28]调查发现在干眼患者泪液中, NLRP3、caspase-1、IL-18 和 IL-1 β 的 mRNA 和蛋白水平均显著升高, 并与干眼的严重程度相关, 严重程度越高, caspase-1、IL-18 和 IL-1 β 的表达水平越高。Zheng 等^[32]发现干眼发病过程中 ROS 的产生激活了结膜中 NLRP3 和 IL-1 β 的表达, ROS-NLRP3-IL-1 β 信号通路在环境因素诱导的干眼中起重要作用。

2.4 蚕食性角膜溃疡

蚕食性角膜溃疡是一种发病率极低的慢性进行性溃疡性角膜炎, 其发生往往不伴有可诊断的全身性疾病及巩膜炎^[33]。蚕食性角膜溃疡的病理生理机制目前还不明确, 有文献报道其与自身免疫机制相关^[34]。Ye 等^[35]报道蚕食性角膜溃疡的病灶处可见浸润的细胞、免疫球蛋白以及人类白细胞抗原 II 类分子的表达增加。Gottsch 等^[36]研究显示, 细胞调控和体液免疫共同参与了蚕食性角膜溃疡的病理生理学机制。Li 等^[37]对一种边缘性角膜溃疡患者进行研究, 结果显示 NLRP3-caspase-1-IL-1 β 通路中的 3 个因子在蚕食性角膜溃疡患者的结膜组织中表达均升高, 焦亡参与了蚕食性角膜溃疡的发生和发展。

2.5 急性青光眼

急性青光眼是小梁网堵塞导致的房水排出受阻引起的眼压迅速升高, 持续的眼压升高可引起视网膜缺血-再灌注损伤和视网膜神经节细胞 (retinal ganglion cells, RGCs) 的死亡。Jessop 等^[38]研究表明, 核酸的结合域 NLRP3 炎症小体在视网膜缺血-再灌注损伤中被激活, 同时促进高迁移率族蛋白 1 (high mobility group box 1, HMGB1) 的释放。在此基础上, 为了证明急性青光眼中 HMGB1 对 NLRP3 炎症小体的作用, Chi 等^[39]在急性青光眼动物模型的玻璃体腔中注射外源性重组 HMGB1 抗体和抗 HMGB1 抗体, 结果显示 HMGB1 可激活 NLRP3 炎症小体, 从而调控急性青光眼导致的视网膜缺血-再灌注损伤和 RGCs 的死亡; HMGB1 通过刺激 NLRP3 激活 NF- κ B 信号通路, 促进了 IL-1 β 的分泌。

3 小结与展望

近些年,随着对细胞程序性死亡的研究深入,又发现了很多参与疾病发生和发展以及转归的新的细胞程序性死亡方式,如坏死、自噬和焦亡^[40]。其中,焦亡作为一种新型的细胞程序性死亡方式参与了很多疾病的病理生理过程。目前,细胞焦亡的具体发病机制还不明确,通过进一步的研究可能为眼病的治疗提供新的靶点和思路。

参考文献

- [1] Cookson BT, Brennan MA. Pro-inflammatory programmed cell death [J]. *Trends Microbiol*, 2001, 9(3): 113-114.
- [2] Galluzzi L, Vitale I, Abrams JM, et al. Molecular definitions of cell death subroutines: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2012 [J]. *Cell Death Differ*, 2012, 19(1): 107-120. DOI: 10.1038/cdd.2011.96.
- [3] Yang F, Wang Z, Wei X, et al. NLRP3 deficiency ameliorates neurovascular damage in experimental ischemic stroke [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2014, 34(4): 660-667. DOI: 10.1038/jcbfm.2013.242.
- [4] Li X, Du N, Zhang Q, et al. MicroRNA-30d regulates cardiomyocyte pyroptosis by directly targeting foxo3a in diabetic cardiomyopathy [J/OL]. *Cell Death Dis*, 2014, 5: e1479 [2016-10-11]. <http://www.nature.com/cddis/journal/v5/n10/full/cddis2014430a.html?foxtrotcallback=true>. DOI: 10.1038/cddis.2014.430.
- [5] Hu B, Elinav E, Huber S, et al. Inflammation-induced tumorigenesis in the colon is regulated by caspase-1 and NLRC4 [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010, 107(50): 21635-21640. DOI: 10.1073/pnas.1016814108.
- [6] Chen H, Lu Y, Cao Z, et al. Cadmium induces NLRP3 inflammasome-dependent pyroptosis in vascular endothelial cells [J]. *Toxicol Lett*, 2016, 246: 7-16. DOI: 10.1016/j.toxlet.2016.01.014.
- [7] Dostert C, Pétrilli V, van Bruggen R, et al. Innate immune activation through Nalp3 inflammasome sensing of asbestos and silica [J]. *Science*, 2008, 320(5876): 674-677. DOI: 10.1126/science.1156995.
- [8] Hutton HL, Ooi JD, Holdsworth SR, et al. The NLRP3 inflammasome in kidney disease and autoimmunity [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2016, 21(9): 736-744. DOI: 10.1111/nep.12785.
- [9] Chen H, Lu Y, Cao Z, et al. Cadmium induces NLRP3 inflammasome-dependent pyroptosis in vascular endothelial cells [J]. *Toxicol Lett*, 2016, 246: 7-16. DOI: 10.1016/j.toxlet.2016.01.014.
- [10] Chen X, He WT, Hu L, et al. Pyroptosis is driven by non-selective gasdermin-D pore and its morphology is different from MLKL channel-mediated necroptosis [J]. *Cell Res*, 2016, 26(9): 1007-1020. DOI: 10.1038/cr.2016.100.
- [11] Feldmeyer L, Keller M, Niklaus G, et al. The inflammasome mediates UVB-induced activation and secretion of interleukin-1beta by keratinocytes [J]. *Curr Biol*, 2007, 17(13): 1140-1145. DOI: 10.1016/j.cub.2007.05.074.
- [12] Hornung V, Latz E. Critical functions of priming and lysosomal damage for NLRP3 activation [J]. *Eur J Immunol*, 2010, 40(3): 620-623. DOI: 10.1002/eji.200940185.
- [13] Arlehamn CS, Pétrilli V, Gross O, et al. The role of potassium in inflammasome activation by bacteria [J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(14): 10508-10518. DOI: 10.1074/jbc.M109.067298.
- [14] Schroder K, Zhou R, Tschopp J. The NLRP3 inflammasome: a sensor for metabolic danger? [J]. *Science*, 2010, 327(5963): 296-300. DOI: 10.1126/science.1184003.
- [15] Subramanian N, Natarajan K, Clatworthy MR, et al. The adaptor MAVS promotes NLRP3 mitochondrial localization and inflammasome activation [J]. *Cell*, 2013, 153(2): 348-361. DOI: 10.1016/j.cell.2013.02.054.
- [16] Triantafyllou K, Hughes TR, Triantafyllou M, et al. The complement membrane attack complex triggers intracellular Ca^{2+} fluxes leading to NLRP3 inflammasome activation [J]. *J Cell Sci*, 2013, 126(Pt 13): 2903-2913. DOI: 10.1242/jcs.124388.
- [17] Alfonso-Loeches S, Ureña-Peralta JR, Morillo-Bargues MJ, et al. Role of mitochondria ROS generation in ethanol-induced NLRP3 inflammasome activation and cell death in astroglial cells [J/OL]. *Front Cell Neurosci*, 2014, 8: 216 [2016-10-12]. <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fncel.2014.00216/full>. DOI: 10.3389/fncel.2014.00216.
- [18] Kolb R, Sutterwala FS, Zhang W. Obesity and cancer: inflammation bridges the two [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2016, 29: 77-89. DOI: 10.1016/j.coph.2016.07.005.
- [19] Esau C, Kang X, Peralta E, et al. MicroRNA-143 regulates adipocyte differentiation [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(50): 52361-52365. DOI: 10.1074/jbc.C400438200.
- [20] Ling HY, Ou HS, Feng SD, et al. Changes in microRNA (miR) profile and effects of miR-320 in insulin-resistant 3T3-L1 adipocytes [J/OL]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2009, 36(9): e32-39 [2016-11-02]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1681.2009.05207.x>. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2009.05207.x.
- [21] Celkova L, Doyle SL, Campbell M. NLRP3 inflammasome and pathobiology in AMD [J]. *J Clin Med*, 2015, 4(1): 172-192. DOI: 10.3390/jcm4010172.
- [22] Brandstetter C, Mohr LK, Latz E, et al. Light induces NLRP3 inflammasome activation in retinal pigment epithelial cells via lipofuscin-mediated photooxidative damage [J]. *J Mol Med (Berl)*, 2015, 93(8): 905-916. DOI: 10.1007/s00109-015-1275-1.
- [23] Doyle SL, Campbell M, Ozaki E, et al. NLRP3 has a protective role in age-related macular degeneration through the induction of IL-18 by drusen components [J]. *Nat Med*, 2012, 18(5): 791-798. DOI: 10.1038/nm.2717.
- [24] Tarallo V, Hirano Y, Gelfand BD, et al. DICER1 loss and Alu RNA induce age-related macular degeneration via the NLRP3 inflammasome and MyD88 [J]. *Cell*, 2012, 149(4): 847-859. DOI: 10.1016/j.cell.2012.03.036.
- [25] Tang HZ, Yang LM. Activation of the unfolded protein response in aged human lenses [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(1): 389-393. DOI: 10.3892/mmr.2015.3417.
- [26] El Ouamari A, Baroukh N, Martens GA, et al. MiR-375 targets 3'-phosphoinositide-dependent protein kinase-1 and regulates glucose-induced biological responses in pancreatic beta-cells [J]. *Diabetes*, 2008, 57(10): 2708-2717. DOI: 10.2337/db07-1614.
- [27] Jin X, Jin H, Shi Y, et al. Long non-coding RNA KCNQ1OT1 promotes cataractogenesis via mir-214 and activation of the caspase-1 pathway [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 42(1): 295-305. DOI: 10.1159/000477330.
- [28] Niu L, Zhang S, Wu J, et al. Upregulation of NLRP3 inflammasome in the tears and ocular surface of dry eye patients [J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0126277 [2016-11-01]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0126277>. DOI: 10.1371/journal.pone.0126277.
- [29] Barabino S, Chen Y, Chauhan S, et al. Ocular surface immunity: homeostatic mechanisms and their disruption in dry eye disease [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2012, 31(3): 271-285. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2012.02.003.
- [30] Bose T, Diedrichs-Möhling M, Wildner G. Corrigendum to "Dry eye disease and uveitis: a closer look at immune mechanisms in animal models of two ocular autoimmune diseases" [AUTREV 15-12 (2016) 1181-1192] [J/OL]. *Autoimmun Rev*, 2017, 16(5): 555 [2017-06-03]. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568-9972\(17\)30084-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568-9972(17)30084-8). DOI: 10.1016/j.autrev.2017.03.013.
- [31] Stevenson W, Chauhan SK, Dana R. Dry eye disease: an immune-mediated ocular surface disorder [J]. *Arch Ophthalmol*, 2012, 130(1): 90-100. DOI: 10.1001/archophthol.2011.364.
- [32] Zheng Q, Ren Y, Reinach PS, et al. Reactive oxygen species activated NLRP3 inflammasomes prime environment-induced murine dry eye [J]. *Exp Eye Res*, 2014, 125: 1-8. DOI: 10.1016/j.exer.2014.05.001.
- [33] 李蕊红, 张文华. 蚕蚀性角膜溃疡的免疫病理学研究 [J]. *中华眼科杂志*, 1996, 32(1): 21-24.
- [34] Li RH, Zhang WH. A study of the immunopathology of Mooren's ulcer [J]. *Chin J Ophthalmol*, 1996, 32(1): 21-24.
- [35] Shinomiya K, Ueta M, Sotozono C, et al. Immunohistochemical analysis of inflammatory limbal conjunctiva adjacent to Mooren's ulcer [J]. *Br J Ophthalmol*, 2013, 97(3): 362-366. DOI: 10.1136/bjophthalmol-

2012-302631.

- [35] Ye J, Chen J, Kim JC, et al. Bone marrow-derived cells are present in Mooren's ulcer[J]. Ophthalmic Res, 2004, 36(3): 151-155. DOI: 10.1159/000077328.
- [36] Gottsch JD, Liu SH, Minkovitz JB, et al. Autoimmunity to a cornea-associated stromal antigen in patients with Mooren's ulcer[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1995, 36(8): 1541-1547.
- [37] Li Z, Wei C, Wang S, et al. Upregulation of NLRP3 inflammasome components in Mooren's ulcer[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2017, 255(3): 607-612. DOI: 10.1007/s00417-016-3516-6.
- [38] Jessop F, Holian A. Extracellular HMGB1 regulates multi-walled carbon nanotube-induced inflammation *in vivo*[J]. Nanotoxicology, 2015, 9(3): 365-372. DOI: 10.3109/17435390.2014.933904.

[39] Chi W, Chen H, Li F, et al. HMGB1 promotes the activation of NLRP3 and caspase-8 inflammasomes via NF- κ B pathway in acute glaucoma[J/OL]. J Neuroinflammation, 2015, 12: 137 [2017-01-18]. <https://jneuroinflamm.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-015-0360-2>. DOI: 10.1186/s12974-015-0360-2.

[40] Kutscher LM, Shaham S. Non-apoptotic cell death in animal development[J]. Cell Death Differ, 2017, 24(8): 1326-1336. DOI: 10.1038/cdd.2017.20.

(收稿日期: 2017-07-21 修回日期: 2017-11-06)

(本文编辑: 刘艳)

• 病例报告 •

急性黄斑区神经视网膜病变一例

喻文倩 姜华东 杨姗姗 王胜

261000 潍坊眼科医院

通信作者: 姜华东, Email: louhuadong0208@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.12.016

患者,男,16岁,因左眼前光斑伴闪光感4d于2015年9月12日至潍坊眼科医院就诊。患者诉左眼眼前中央出现光斑,否认视物变形及眼球转动痛。患者既往双眼近视,配戴框架眼镜矫正,否认近期上呼吸道感染病史,否认外伤史、家族史。全身检查无明显异常。眼科检查:右眼裸眼视力0.6,矫正视力1.0,左眼裸眼视力0.16,矫正视力0.4,双眼色觉检查正常,双眼眼压16 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。双眼前节未见明显异常,玻璃体未见炎性细胞,直接检眼镜下右眼眼底未见明显异常,左眼黄斑中心凹反光未见。彩色眼底照相示左眼黄斑区色泽轻微改变,光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)结果示左眼椭圆体区信号不连续(图1)。初步诊断:左眼急性区域性隐匿性外层视网膜病变(acute zonal occult outer retinopathy, AZOOR) I型,收住入院。入院后完善相关检查, OCT 红外光扫描示左眼黄斑区圆形病灶;荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)未见明显异常(图1); Humphery 微机视野分析示左眼生理盲点扩大;多焦视网膜电图(multifocal electroretinogram, mf-ERG)示双眼黄斑峰轻度下降,黄斑中心凹处振幅密度反应轻度降低,双眼改变基本对称;视觉诱发电位(visual evoked potential, VEP)示左眼高空间频

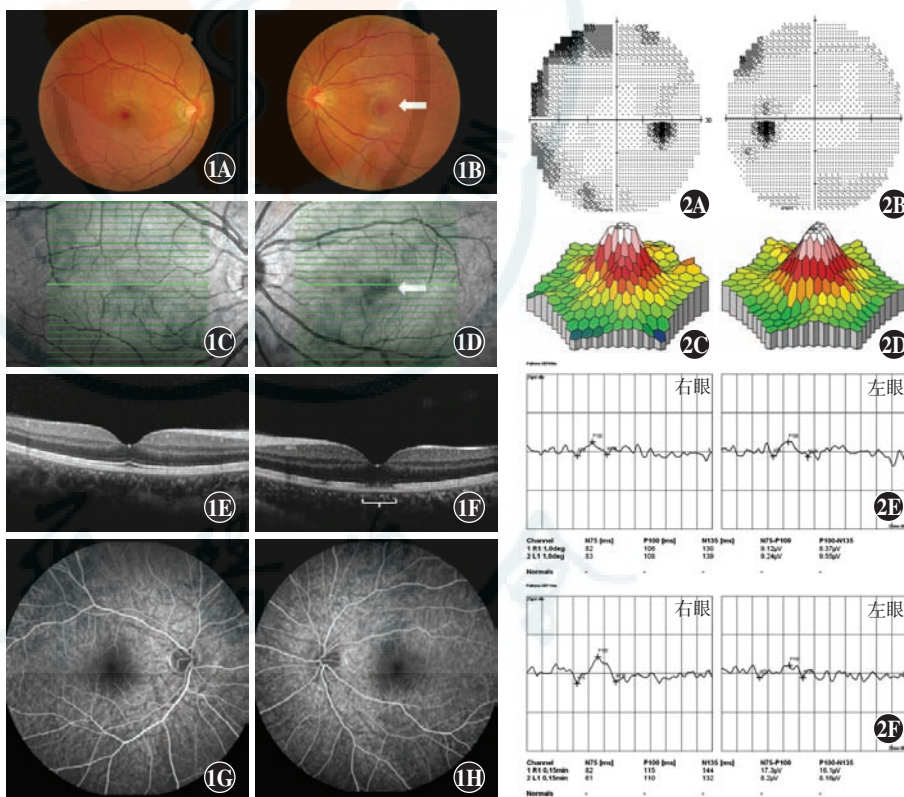


图1 左眼 AMNR 患者双眼彩色眼底照相、OCT 及 FFA 表现 右眼彩色眼底照相未见明显异常(A),左眼黄斑区色泽轻微改变(B中箭头所示);右眼 OCT 红外光扫描未见明显异常(C、E),左眼见黄斑区圆形病灶(D中箭头所示)、椭圆体区信号不连续(F中括号所示);双眼 FFA 未见明显异常(G为右眼,H为左眼) 图2 左眼 AMNR 患者双眼视野、mf-ERG 及 VEP 表现 右眼鼻侧视野缺损,假阴性率为15%,考虑无临床意义(A),左眼生理盲点扩大(B);双眼黄斑峰轻度下降,黄斑中心凹处视网膜振幅密度反应轻度降低,双眼改变基本对称(C为右眼,D为左眼);低空间频率及高空间频率右眼 P100 波峰时值均大致正常, N75-P100 波幅反应大致正常,左眼低空间频率 P100 波峰时值大致正常, N75-P100 波幅反应大致正常,高空间频率 P100 波峰时值大致正常, N75-P100 波幅反应较右眼降低(E为高空间频率, F为低空间频率)