

## 血管内皮生长因子及贝伐单抗在小梁切除术后伤口愈合过程中的作用

江晓丹 综述 李学民 王薇 审校

100191 北京大学第三医院眼科

通信作者:李学民, Email:lxm66@sina.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.12.019

**【摘要】** 青光眼患者小梁切除术成功的关键在于术后伤口的愈合以及瘢痕化。伤口愈合延迟,甚至不愈合将导致术后滤过泡的过度渗漏和术后低眼压,伤口过度愈合以及瘢痕化则会导致术后高眼压。临床上应用抗代谢药物,如丝裂霉素 C(MMC)和 5-氟尿嘧啶(5-FU)等可降低术后过度的伤口愈合以及瘢痕化,但是伴有低眼压、眼内炎以及感觉迟钝等不良反应,个别患者对抗代谢药物不敏感。研究表明,在小梁切除模型中结膜下注射转化生长因子- $\beta$  的单克隆抗体 CAT-152 能有效降低术后的瘢痕化,为青光眼术后抗瘢痕治疗带来了曙光,然而在临床试验中,其与对照组相比较并没有显著差异。近些年,越来越多的证据显示血管内皮生长因子(VEGF)抗体在小梁切除术后伤口愈合过程中有着重要的影响。本文中对小梁切除术后伤口愈合的机制和 VEGF 及其抗体贝伐单抗在伤口愈合中的作用进行综述。

**【关键词】** 青光眼; 小梁切除术; 伤口愈合; 血管内皮生长因子抗体

**The role of vascular endothelial growth factor and bevacizumab on the wound healing in trabeculectomy patients** Jiang Xiaodan, Li Xuemin, Wang Wei

Department of Ophthalmology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Li Xuemin, Email:lxm66@sina.com

**【Abstract】** Proper wound healing and scarring are the key factor to the success of trabeculectomy in glaucoma patients. The inadequate wound healing will lead to bleb leakage and ocular hypotension after surgery; however, excessive wound healing and scarring will cause the failure of the surgery and eventually increase the intraocular pressure. The applying of antimetabolic drugs such as mitomycin C (MMC) and 5-fluorouracil (5-FU) are able to relieve the excessive wound healing in some degree; however, the side effects like ocular hypotension, dysesthesia endophthalmitis can never be ignored. What is worse, some patients are not sensitive to such drugs. Subconjunctival injection of CAT-152 (monoclonal antibody against transforming growth factor- $\beta$ ) was able to control wound healing in animal trabeculectomy model, while failed in multi-center clinical trial. Recent studies have focused on the role of vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF inhibitors on the wound healing after trabeculectomy. This paper aims to review the mechanism of wound healing after trabeculectomy, as well as the role of anti-VEGF on this kind of wound healing and scarring.

**【Key words】** Glaucoma; Trabeculectomy; Wound healing; Anti-vascular endothelial growth factor

青光眼是全球第二大致盲疾病<sup>[1]</sup>。尽管应用降眼压药物能够保护青光眼患者的视神经,但对于药物依从性差或者出现药物耐受的患者,手术治疗仍然是非常必要的治疗手段。小梁切除术是降低眼压的有效且常用的手术方式之一<sup>[2]</sup>。术后滤过泡部位结膜和巩膜伤口的愈合程度是决定手术效果的关键因素,瘢痕化是手术失败的主要原因。术后滤过泡瘢痕化的发生率为 10%~20%<sup>[3]</sup>。抗代谢药物,如丝裂霉素 C(mitomycin C, MMC)和 5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU),可发挥抗瘢痕作用并显著提高了小梁切除术的成功率,但其也对大量的正常细胞和组织产生毒性,导致低眼压、眼内炎、滤过泡过度渗漏等严

重并发症的发生<sup>[4-5]</sup>。部分患者即使应用了抗代谢药物,小梁切除术后仍然出现大量的瘢痕愈合组织,导致手术失败<sup>[6]</sup>。因此,充分理解术后滤过泡伤口愈合和瘢痕形成的机制、控制其形成是手术成功的关键。本文就小梁切除术后伤口愈合的主要机制以及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)及其抗体贝伐单抗在伤口愈合中的作用进行综述。

### 1 小梁切除术后伤口愈合的主要机制

伤口愈合是一系列作用,包括吞噬作用、凝血作用、趋化作

用、有丝分裂以及胶原合成作用的动态组合,其主要由急性炎症反应期、细胞组织增生期和瘢痕形成期 3 个相互重叠时期构成<sup>[7]</sup>。急性炎症反应期起始于伤口出血启动凝血机制,随后中性粒细胞和单核细胞从血管中游走到组织中并被活化,吞噬病原或坏死的组织,并分泌大量的细胞因子启动细胞组织增生期;在细胞组织增生期,成纤维细胞迁移至伤口处并增生,大量新生血管生成,为瘢痕形成期提供了物质基础;在瘢痕形成期中,成纤维细胞分泌大量胶原和细胞外基质,在各种细胞因子的作用下,细胞外基质进行重排形成稳定的瘢痕<sup>[8]</sup>。

## 2 VEGF 及其抗体贝伐单抗在伤口愈合中的作用

VEGF 是一种与血小板源性生长因子 (platelet-derived growth factor, PDGF) 有 20% 氨基酸同源的糖蛋白<sup>[9]</sup>。VEGF 分为 5 个亚型,分别包含 121、145、165、189 和 206 个氨基酸<sup>[10]</sup>。人类中存在 VEGF 受体 1 (VEGF receptor-1, VEGFR-1) 和 VEGFR-2 2 大高亲和力 VEGFR<sup>[10]</sup>。VEGFR-2 主要介导 VEGF 的促有丝分裂和趋化作用<sup>[11]</sup>,而 VEGFR-1 主要介导促血管通透性、趋化作用和促进基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) 的生成以及促抗凋亡蛋白的生成<sup>[12]</sup>。贝伐单抗是一种人源化 VEGF 非选择性 IgG<sub>1</sub> 单克隆抗体,它对 VEGF 的各种亚型均有拮抗作用,并用于调节青光眼滤过术后伤口愈合<sup>[13]</sup>。贝伐单抗现已在美国食品药品监督管理局批准运用于治疗结肠癌和乳腺癌。

### 2.1 VEGF 及其抗体对伤口愈合早期炎症反应的影响

Reichel 等<sup>[14]</sup> 在小鼠结膜伤口瘢痕化模型中发现单核巨噬细胞在组织损伤后 2 h 内出现在伤口组织中,在组织损伤后 48 h 达高峰。Leibovich 等<sup>[15]</sup> 联合运用糖皮质激素和抗巨噬细胞血清去除豚鼠全身系统和局部组织的单核巨噬细胞,发现豚鼠的皮肤伤口愈合过程中瘢痕量显著减少。单核巨噬细胞分为 M1 和 M2 亚型, M1 型单核巨噬细胞能分泌大量的促炎因子,如  $\gamma$  干扰素、白细胞介素-12 (interleukin-12, IL-12)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 和主要组织相容性复合体分子,从而使其能够杀伤病原或者肿瘤等异常细胞。M2 型单核巨噬细胞的功能是通过分泌转化生长因子- $\beta$  和 IL-10 来降低炎症反应,清除细胞碎片,通过分泌 IL-17、IL-23、VEGF、成纤维细胞生长因子促进新生血管生成,使组织重构<sup>[16-17]</sup>。以上研究表明在小梁切除术后单核巨噬细胞迁移至伤口处,分化为 M1 型和 M2 型细胞,并对伤口愈合产生重要影响。

VEGF 能诱导单核细胞浸润,但其具体机制目前仍不十分明确。有研究认为 VEGF 能促进 NO 和环氧合酶的产生,进而促进血管扩张,增加血管通透性;单核巨噬细胞可透过血管侵入损伤组织中<sup>[18]</sup>。然而,Barleon 等<sup>[12]</sup> 研究发现单核巨噬细胞表面表达 VEGFR-1, VEGF 可通过激活它来活化和趋化单核巨噬细胞。关于中性粒细胞在伤口愈合过程中作用的研究较少,其在伤口愈合中是否发挥作用目前也具有争议。Gaudry 等<sup>[19]</sup> 研究发现,在中性粒细胞内含有储存 VEGF 的颗粒,在适当的刺激下中性粒细胞可通过脱颗粒来分泌 VEGF,提示中性粒细胞对新生血管生成和血管重构有重要影响。

总的来说,在伤口愈合早期炎症反应期,VEGF 可能通过以下几个机制来发挥作用。首先,血小板释放的 VEGF 与 VEGFR-2 结合,能够促进 NO 和环氧合酶的产生,促进血管扩张,增加血管通透性,从而促进炎症因子、粒细胞进入组织中;其次,VEGF 通过与 VEGFR-1 结合,直接刺激多种细胞因子,如 TNF- $\alpha$ 、IL-6 以及 IL-8 的产生,从根本上加重了炎症反应的发展;再者,VEGF 本身是一种强有力的趋化因子,趋化单核巨噬细胞、内皮细胞以及成纤维细胞,促进炎症反应的发生和发展,并为细胞组织增生期做准备<sup>[7,20]</sup>。而 VEGF 抗体能够抑制 VEGF 在炎症反应期中的作用,从而抑制伤口的过度愈合。

### 2.2 VEGF 及其抗体对细胞增生期以及瘢痕形成期的影响

在细胞增生期中,成纤维细胞迁移并增生,大量新生血管生成,为瘢痕形成期提供物质基础。在瘢痕形成期中,成纤维细胞分泌大量胶原和细胞外基质,在各种细胞因子的作用下,细胞外基质进行重排形成稳定的瘢痕。青光眼滤过术后,结膜以及巩膜表层瘢痕的形成主要是由于成纤维细胞的迁移、增生、胶原的沉积以及新生血管的形成所致。其中,成纤维细胞激活和新生血管生成是伤口愈合和瘢痕形成的两大影响因素<sup>[21]</sup>。小梁切除术后患者房水以及结膜 Tenon 囊中 VEGF 水平显著增高,且 Tenon 囊 VEGF 质量浓度越高,预后越差;VEGF 除能促进新生血管的生成外,其还能活化成纤维细胞,刺激胶原交联以及收缩,最后导致瘢痕的形成<sup>[22]</sup>。

在离体试验中,O'Neill 等<sup>[6]</sup> 研究证明高质量浓度的贝伐单抗 ( $\geq 7.5$  mg/ml) 会导致人 Tenon 囊成纤维细胞的凋亡。Li 等<sup>[23]</sup> 研究发现,在人和兔 Tenon 囊成纤维细胞表面存在有 VEGFR。Horsley 等<sup>[24]</sup> 研究发现,贝伐单抗对成纤维细胞增生的抑制作用呈剂量依赖性。在体试验中, Li 等<sup>[23]</sup> 证实兔眼行小梁切除术后房水中的 VEGF 显著提高,并于术后 30 d 仍处于高水平状态;而结膜下注射 25 mg/ml 贝伐单抗 200  $\mu$ l 可抑制 VEGF 的提高,并且抑制瘢痕形成。Memarzadeh 等<sup>[25]</sup> 于小梁切除术后连续 7 个时间点注射贝伐单抗 (1.25 mg, 25 mg/ml), 发现与结膜下注射 5-FU (5 mg, 50 mg/ml) 相比,兔眼滤过泡的存活期大大延长,瘢痕组织的沉积减少。Ozgonul 等<sup>[26]</sup> 对比家兔行小梁切除术后结膜下注射 1.25 mg 贝伐单抗与结膜下注射 5-FU 对伤口愈合的影响,结果发现结膜下注射贝伐单抗对眼压以及滤过泡纤维化的控制更加有效。

在人体试验中,Biteli 等<sup>[27]</sup> 对 25 例 25 眼原发性青光眼患者行小梁切除+MMC 手术,术后立即结膜下注射 1.25 mg 贝伐单抗,结果发现贝伐单抗作为青光眼滤过手术的辅助治疗安全且有效。Lee 等<sup>[28]</sup> 研究了贝伐单抗对离体人角膜上皮细胞和结膜成纤维细胞的作用,发现贝伐单抗可以促使细胞间的连接丢失以及形态的改变,且这种改变是呈剂量依赖性的。

**2.2.1 VEGF 抗体与 5-FU、MMC 联合治疗** VEGF 抗体在延长滤过泡存活期以及减少结膜下瘢痕形成方面比 5-FU 更加有效,同时 VEGF 抗体还可促进 5-FU 的功能,产生协同作用。Chua 等<sup>[29]</sup> 研究发现,贝伐单抗和 5-FU 有协同作用,二者联合治疗患者滤过泡的存活率更高,患者术后降眼压效果较单独应用贝伐单抗和 5-FU 更好。How 等<sup>[30]</sup> 研究发现,贝伐单抗联合

5-FU 较单独应用 5-FU 或贝伐单抗治疗更有效地减少纤维连接蛋白的表达以及促进 I 型胶原蛋白的表达和沉积,抗瘢痕效果更强。Nilforushan 等<sup>[31]</sup>对比了小梁切除术后结膜下注射贝伐单抗(2.5 mg/0.1 ml)与 MMC(质量分数 0.02%)的抗瘢痕效果,发现结膜下注射贝伐单抗能有效控制眼压,减少瘢痕化,但是其效能不如 MMC。迄今为止,尚未见青光眼滤过术后联合运用贝伐单抗与 MMC 治疗与其单独治疗效能的比较报道。

**2.2.2 抗 VEGF 抗体治疗的给药途径** 在眼科,抗 VEGF 抗体的眼部给药途径有眼表点眼治疗、结膜下注射治疗、前房注射治疗以及玻璃体腔注射治疗。Nomoto 等<sup>[32]</sup>在兔眼中对比研究了眼表点药、结膜下注射、玻璃体腔注射贝伐单抗的治疗方法,发现结膜下注射贝伐单抗的半衰期较玻璃体腔注射以及眼表点药长。结膜下注射的贝伐单抗代谢有 2 条途径:(1)直接跨巩膜,由巩膜渗入眼内组织中;(2)由结膜血管和淋巴管引流代谢。巩膜包含大量的胶原纤维和弹力蛋白链,形成一个巨大的胶原基质,该基质可能结合 VEGF 抗体,从而促使贝伐单抗持续释放,延长贝伐单抗的半衰期<sup>[13]</sup>。目前尚未发现关于人体不同贝伐单抗给药方式对青光眼手术影响的研究。

最近,Peng 等<sup>[33]</sup>成功研究出一种新型缓释给药装置——装载贝伐单抗的聚氨酯,将其注入前房中,未发现有任何角膜的异常以及其他眼部组织的损害,同时发现持续的贝伐单抗的释放能够更有效地抑制纤维胶原的增生,从而抑制瘢痕的形成。

**2.2.3 VEGF 抗体治疗的安全性** 全身性应用贝伐单抗的禁忌证是伤口延迟愈合,所以有关 VEGF 抗体治疗安全性的焦点则为伤口的延迟愈合。Jurkowska-Dudzińska 等<sup>[34]</sup>对 62 例行小梁切除术的患者结膜下注射贝伐单抗(1.25 mg/0.05 ml),注射后 12 个月未发现有眼压<6 mmHg 者(1 mmHg=0.133 kPa),且患者的最佳矫正视力没有发生变化,这在一定程度上说明了结膜下注射贝伐单抗导致伤口延迟愈合的可能性较小。Shin 等<sup>[35]</sup>将贝伐单抗(1.25 mg/0.05 ml)注入 5 只家兔和 6 例患者的前房中,并观察角膜厚度、角膜内皮计数以及眼压的改变,结果显示在治疗后未观察到角膜内皮细胞的形态和功能发生改变,未发现眼压升高,也未发现任何眼部以及全身性的并发症,说明贝伐单抗(1.25 mg/0.05 ml)治疗对眼部和全身是相对安全的。此研究样本量较小,今后仍需大样本的研究进行验证。

### 3 小结

综上所述,VEGF 抗体贝伐单抗能够抑制 VEGF 在伤口愈合过程中各个时期的作用,其不仅能够抑制血管通透性的增加以及新生血管的生成,同时还能够抑制炎症细胞和炎症因子的趋化以及成纤维细胞的增生和迁移。不论是在体还是离体实验中,青光眼小梁切除术后应用 VEGF 抗体均能显著提高滤过泡的存活率,抑制滤过泡新生血管和成纤维细胞的活性,从而显著减少瘢痕组织的形成。今后的研究热点主要为:(1)VEGF 抗体在调节青光眼滤过手术伤口愈合应用中的安全性;(2)探索其最佳的给药剂量和途径;(3)VEGF 抗体与其他抗瘢痕药物的拮抗和协同作用。

### 参考文献

- [1] Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 [J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90 (3): 262-267. DOI:10.1136/bjo.2005.081224.
- [2] Georgoulas S, Dahlmann-Noor A, Brocchini S, et al. Modulation of wound healing during and after glaucoma surgery [J]. Prog Brain Res, 2008, 173: 237-254. DOI:10.1016/S0079-6123(08)01117-5.
- [3] Simsek T, Cankaya AB, Elgin U. Comparison of needle revision with subconjunctival bevacizumab and 5-fluorouracil injection of failed trabeculectomy blebs [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2012, 28 (5): 542-546. DOI:10.1089/jop.2012.0035.
- [4] Parrish R, Minckler D. "Late endophthalmitis"-filtering surgery time bomb? [J]. Ophthalmology, 1996, 103(8): 1167-1168.
- [5] Seah SK, Prata JA, Minckler DS, et al. Hypotony following trabeculectomy [J]. J Glaucoma, 1995, 4(2): 73-79.
- [6] O'Neill EC, Qin Q, Van Bergen NJ, et al. Antifibrotic activity of bevacizumab on human Tenon's fibroblasts *in vitro* [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51(12): 6524-6532. DOI:10.1167/iov.10-5669.
- [7] Sharma K, Marcus JR. Bevacizumab and wound-healing complications: mechanisms of action, clinical evidence, and management recommendations for the plastic surgeon [J]. Ann Plast Surg, 2013, 71(4): 434-440. DOI:10.1097/SAP.0b013e31824e5e57.
- [8] Shah JM, Omar E, Pai DR, et al. Cellular events and biomarkers of wound healing [J]. Indian J Plast Surg, 2012, 45(2): 220-228. DOI:10.4103/0970-0358.101282.
- [9] Keck PJ, Hauser SD, Krivi G, et al. Vascular permeability factor, an endothelial cell mitogen related to PDGF [J]. Science, 1989, 246(4935): 1309-1312.
- [10] Bao P, Kodra A, Tomic-Canic M, et al. The role of vascular endothelial growth factor in wound healing [J]. J Surg Res, 2009, 153(2): 347-358. DOI:10.1016/j.jss.2008.04.023.
- [11] Malavaud B, Tack I, Jonca F, et al. Activation of Flk-1/KDR mediates angiogenesis but not hypotension [J]. Cardiovasc Res, 1997, 36(2): 276-281.
- [12] Barleon B, Sozzani S, Zhou D, et al. Migration of human monocytes in response to vascular endothelial growth factor (VEGF) is mediated via the VEGF receptor flt-1 [J]. Blood, 1996, 87(8): 3336-3343.
- [13] Park SC, Su D, Tello C. Anti-VEGF therapy for the treatment of glaucoma: a focus on ranibizumab and bevacizumab [J]. Expert Opin Biol Ther, 2012, 12(12): 1641-1647. DOI:10.1517/14712598.2012.721772.
- [14] Reichel MB, Cordeiro MF, Alexander RA, et al. New model of conjunctival scarring in the mouse eye [J]. Br J Ophthalmol, 1998, 82(9): 1072-1077.
- [15] Leibovich SJ, Ross R. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum [J]. Am J Pathol, 1975, 78(1): 71-100.
- [16] Sica A, Schioppa T, Mantovani A, et al. Tumour-associated macrophages are a distinct M2 polarised population promoting tumour progression: potential targets of anti-cancer therapy [J]. Eur J Cancer, 2006, 42(6): 717-727. DOI:10.1016/j.ejca.2006.01.003.
- [17] Lamagna C, Aurrand-Lions M, Imhof BA. Dual role of macrophages in tumor growth and angiogenesis [J]. J Leukoc Biol, 2006, 80(4): 705-713. DOI:10.1189/jlb.1105656.
- [18] van der Zee R, Murohara T, Luo Z, et al. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor augments nitric oxide release from quiescent rabbit and human vascular endothelium [J]. Circulation, 1997, 95(4): 1030-1037.
- [19] Gaudry M, Br gerie O, Andrieu V, et al. Intracellular pool of vascular endothelial growth factor in human neutrophils [J]. Blood, 1997, 90(10): 4153-4161.
- [20] Yoo SA, Kwok SK, Kim WU. Proinflammatory role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of rheumatoid arthritis:

- prospects for therapeutic intervention [J]. *Mediators Inflamm*, 2008, 2008 : 129873. DOI:10.1155/2008/129873.
- [21] Wietcha MS, DiPietro LA. Therapeutic Approaches to the Regulation of Wound Angiogenesis [J]. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 2013, 2(3) : 81–86. DOI:10.1089/wound.2011.0348.
- [22] Landers J. Avastin in glaucoma surgery [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2012, 40(8) : 769–770. DOI:10.1111/j.1442-9071.2012.02864.x.
- [23] Li Z, Van Bergen T, Van de Veire S, et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor reduces scar formation after glaucoma filtration surgery [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009, 50(11) : 5217–5225. DOI:10.1167/iov.08-2662.
- [24] Horsley MB, Kahook MY. Anti-VEGF therapy for glaucoma [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2010, 21(2) : 112–117. DOI:10.1097/ICU.0b013e3283360aad.
- [25] Memarzadeh F, Varma R, Lin LT, et al. Postoperative use of bevacizumab as an antifibrotic agent in glaucoma filtration surgery in the rabbit [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009, 50(7) : 3233–3237. DOI:10.1167/iov.08-2441.
- [26] Ozgonul C, Mumcuoglu T, Gunal A. The effect of bevacizumab on wound healing modulation in an experimental trabeculectomy model [J]. *Curr Eye Res*, 2014, 39(5) : 451–459. DOI:10.3109/02713683.2013.851704.
- [27] Biteli LG, Prata TS. Subconjunctival bevacizumab as an adjuvant in first-time filtration surgery for patients with primary glaucomas [J]. *Int Ophthalmol*, 2013, 33(6) : 741–746. DOI:10.1007/s10792-012-9704-4.
- [28] Lee KJ, Lee JY, Lee SH, et al. Accelerating repaired basement membrane after bevacizumab treatment on alkali-burned mouse cornea [J]. *BMB Rep*, 2013, 46(4) : 195–200.
- [29] Chua BE, Nguyen DQ, Qin Q, et al. Bleb vascularity following post-trabeculectomy subconjunctival bevacizumab; a pilot study [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2012, 40(8) : 773–779. DOI:10.1111/j.1442-9071.2012.02798.x.
- [30] How A, Chua JL, Charlton A, et al. Combined treatment with bevacizumab and 5-fluorouracil attenuates the postoperative scarring response after experimental glaucoma filtration surgery [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(2) : 928–932. DOI:10.1167/iov.09-3949.
- [31] Nilforushan N, Yadgari M, Kish SK, et al. Subconjunctival bevacizumab versus mitomycin C adjunctive to trabeculectomy [J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153(2) : 352–357. DOI:10.1016/j.ajo.2011.08.005.
- [32] Nomoto H, Shiraga F, Kuno N, et al. Pharmacokinetics of bevacizumab after topical, subconjunctival, and intravitreal administration in rabbits [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009, 50(10) : 4807–4813. DOI:10.1167/iov.08-3148.
- [33] Peng R, Qin G, Li X, et al. The PEG-PCL-PEG Hydrogel as an Implanted Ophthalmic Delivery System after Glaucoma Filtration Surgery; a Pilot Study [J]. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*, 2014, 3(1) : 3–8.
- [34] Jurkowska-Dudzińska, Kosior-Jarecka E, Zarnowski T. Comparison of the use of 5-fluorouracil and bevacizumab in primary trabeculectomy: results at 1 year [J/OL]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2012, 40(4) : e135–142 [2015–11–06]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1442-9071.2011.02608.x/full>. DOI:10.1111/j.1442-9071.2011.02608.x.
- [35] Shin JP, Lee JW, Sohn BJ, et al. In vivo corneal endothelial safety of intracameral bevacizumab and effect in neovascular glaucoma combined with Ahmed valve implantation [J]. *J Glaucoma*, 2009, 18(8) : 589–594. DOI:10.1097/IJG.0b013e3181996ed2.

(收稿日期:2016-03-29)

(本文编辑:刘艳 张宇)

读者·作者·编者

## 眼科常用英文缩略语名词解释

- AMD:年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration)
- ANOVA:单因素方差分析 (one-way analysis of variance)
- BUT:泪膜破裂时间 (breakup time of tear film)
- DR:糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy)
- EAU:实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis)
- EGF:表皮生长因子 (epidermal growth factor)
- ELISA:酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay)
- ERG:视网膜电图 (electroretinogram)
- FFA:荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography)
- FGF:成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor)
- GFP:绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein)
- IFN- $\gamma$ : $\gamma$  干扰素 (interferon- $\gamma$ )
- IL:白细胞介素 (interleukin)
- IOL:人工晶状体 (intraocular lens)
- IRBP:光间受体视黄类物质结合蛋白 (interphotoreceptor retinoid binding protein)
- LASIK:准分子激光原位角膜磨镶术 (laser in situ keratomileusis)
- ICGA:吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography)
- LECs:晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells)
- miRNA:微小 RNA (microRNA)
- MMP:基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase)
- mTOR:哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin)
- MTT:四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium)
- NF:核因子 (nuclear factor)
- OCT:光学相干断层扫描 (optical coherence tomography)
- OR:优势比 (odds ratio)
- PACG:原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma)
- PCR:聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction)
- RGCs:视网膜节细胞 (retinal ganglion cells)
- POAG:原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma)
- RPE:视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)
- RNV:视网膜新生血管 (retinal neovascularization)
- RP:视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa)
- S I t:泪液分泌试验 (Schirmer I test)
- shRNA:小发夹 RNA (short hairpin RNA)
- siRNA:小干扰 RNA (small interfering RNA)
- $\alpha$ -SMA: $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白 ( $\alpha$ -smooth muscle actin)
- TAO:甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy)
- TGF:转化生长因子 (transforming growth factor)
- TNF:肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor)
- UBM:超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope)
- VEGF:血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor)
- VEP:视觉诱发电位 (visual evoked potential)

(本刊编辑部)