

· 综 述 ·

度普利尤单抗治疗特应性皮炎患者过程中眼表不良事件研究现状

陈玮¹ 马黎² 综述 林伟青¹ 审校¹香港大学深圳医院眼科,深圳 518000;²香港大学深圳医院皮肤科,深圳 518000

通信作者:马黎,Email:mal6@hku-szh.org

【摘要】 特应性皮炎是一种慢性复发性炎症性皮肤病,度普利尤单抗是一种单克隆抗体,其与细胞表面白细胞介素(IL)-4 α 受体结合阻断IL-4及IL-13的信号通路,治疗中到重度特应性皮炎。结膜炎及睑缘炎的发病率升高是其治疗过程中较常见的不良事件,其发生的机制尚不明确,推测可能与眼表黏膜免疫调节异常、屏障功能受损以及蠕形螨定植有关。本文就度普利尤单抗治疗特应性皮炎过程中眼表症状流行病学、临床特征以及治疗方案进行综述,分析目前该药物引起眼表不良事件研究中存在的不足,深入探索发病机制的方向以及诊治的相关注意事项。

【关键词】 特应性皮炎;度普利尤单抗;结膜炎;睑缘炎

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200126-00041

Dupilumab-associated ocular adverse event in patients with atopic dermatitisChen Wei¹, Ma Li², Waichlam Lam¹¹Department of Ophthalmology, The University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, Shenzhen 518000, China; ²Department of Dermatology, The University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, Shenzhen 518000, China

Corresponding author: Ma Li, Email: mal6@hku-szh.org

【Abstract】 Atopic dermatitis (AD) is a chronic, relapsing, pruritic inflammatory skin disease. Dupilumab is a monoclonal antibody that inhibits interleukin (IL)-4 and IL-13 signaling pathways through its binding to IL-4 α receptor, which has been demonstrated effective in treatment of moderate-to-severe AD. There is an increased incidence of the associated ocular adverse event in the treatment of AD, the probable mechanisms of which are likely related to abnormal mucosal immune regulation, dysfunction of the ocular barrier, and *Demodex* colonization. In this article, the epidemiology, clinical features, and management of dupilumab for AD were reviewed, and the shortcomings of the current researches about dupilumab-associated adverse events were analyzed, as well as further study directions in exploring etiology, mechanism, and matters needing attention in diagnosis and treatment were discussed.

【Key words】 Dermatitis, atopic; Dupilumab; Conjunctivitis; Blepharitis

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200126-00041

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)是一种慢性复发性炎症性皮肤病,常伴有剧烈瘙痒,在成人中的发病率为2%~3%^[1]。流行病学数据显示,AD患者本身有较高风险罹患结膜炎、角膜炎、圆锥角膜等眼表疾病^[2];AD患者眼部相关疾病的发生率为20%~43%^[3]。度普利尤单抗是抗白细胞介素4受体 α 亚基(interleukin-4 receptor α , IL-4R α)的单克隆抗体,能抑制IL-4R α 与IL-4和IL-13结合并阻断其介导的下游信号,阻断AD的信号通路,对中到重度AD患者有显著疗效^[4]。该药物于2017年3月获得美国食品药品监督管理局批准用于治疗成人中到重度AD;2017年9月获欧洲药品管理局授权于欧洲上市^[5]。2020年,该药物已于中国上市获批治疗中到重度AD,但尚缺乏国内AD患者经度普利尤单抗治疗后相关眼表不良事件的临床数

据^[6]。为提高国内眼科医生及皮肤科医生对该药物引起的相关眼表不良事件的认识,本文根据国内外已发表研究,将度普利尤单抗治疗特应性皮炎后常见眼部不良事件中结膜炎及睑缘炎的发病率、临床表现、治疗方式以及可能的发病机制进行综述。

1 结膜炎

1.1 发病率

结膜炎为度普利尤单抗治疗报道中常见的眼表相关不良事件^[7]。在加拿大、捷克、德国、匈牙利、日本、波兰和美国进行的一项为期16周的评价度普利尤单抗治疗中至重度成人AD患者的有效性和安全性的2b期、随机、安慰剂对照的国际多中

心临床试验中,受试者等比例随机分为 6 个组,最后对 379 例受试者进行了不良事件的数据分析,发现每周 300 mg 组、每 2 周 300 mg 组、每 2 周 200 mg 组、每 4 周 300 mg 组和每 4 周 100 mg 组中结膜炎发病率分别为 11%、5%、10%、6% 和 2%,度普利尤单抗治疗后患者总体结膜炎发病率为 7%,而每周安慰剂组结膜炎发病率为 3%^[8]。

在一项度普利尤单抗联合局部糖皮质激素治疗成人 AD 的Ⅲ期双盲随机对照临床试验中,共招募来自欧洲 10 个国家的 318 例 AD 患者,将患者随机分为 3 组,各组间患者 AD 皮损特征基线评估一致;度普利尤单抗每周 300 mg 联合局部糖皮质激素组、度普利尤单抗每 2 周 300 mg 联合局部糖皮质激素组和安慰剂联合局部糖皮质激素组治疗前结膜炎发病率分别为 36.4%、41.1% 和 54.6%,治疗 16 周结膜炎(包括变应性结膜炎、细菌性结膜炎、病毒性结膜炎及特应性角膜结膜炎)发病率分别为 16%、28% 和 11%,均较治疗前明显降低;但各度普利尤单抗联合局部糖皮质激素治疗组治疗后结膜炎改善率低于安慰剂联合局部糖皮质激素治疗组;另外,该研究还发现,各组大部分患者结膜炎可在治疗结束后缓解或者痊愈^[9]。

另一项名为 LIBERTY AD CHRONOS 为期 1 年的Ⅲ期双盲随机对照临床试验中,共招募来自欧洲、亚太以及北美 14 个国家的 161 个中心评估为中至重度 AD 患者 740 例;所有患者在随机分组治疗前均进行皮损和其他相关疾病的基线评估,其中度普利尤单抗每 2 周 300 mg 联合局部糖皮质激素组、度普利尤单抗每周 300 mg 联合局部糖皮质激素组及安慰剂联合局部糖皮质激素组治疗前变应性结膜炎(包括角膜结膜炎)发病率分别为 28%、23% 和 22%,治疗 52 周结膜炎发病率分别为 14%、19% 和 8%^[10]。

Simpson 等^[11]重复进行 2 次度普利尤单抗单一治疗的随机、安慰剂对照的Ⅲ期临床试验(SOLO 1 和 SOLO 2),发现安慰剂组、度普利尤单抗每 2 周 300 mg 组及度普利尤单抗每周 300 mg 组在 SOLO 1 试验中治疗 16 周结膜炎发病率分别为 1%、5% 和 3%,在 SOLO 2 试验中各组结膜炎发病率分别为 1%、4% 和 4%,2 次临床试验结果均显示各度普利尤单抗治疗组的结膜炎发病率高于安慰剂组。

Maudinet 等^[5]对单中心 18 例 AD 患者进行度普利尤单抗治疗,发现用药后 6 个月内的结膜炎发病率为 27% (5/18);Treister 等^[12]对 142 例接受度普利尤单抗治疗的 AD 患者进行观察,发现患者结膜炎的发病时间平均在用药 15.8 周,其中 4 例患者在用药 20 周时进展,因此认为其在 16 周时观察到 8.5% 的结膜炎发病率可能被低估。Zhao 等^[6]在中国招募了 165 例中至重度的 AD 患者进行随机双盲试验,发现度普利尤单抗每 2 周 300 mg 组结膜炎、变态反应性结膜炎的发病率明显高于安慰剂组。

文献中有关度普利尤单抗相关角膜结膜炎的病例报道较少。LIBERTY AD CAFÉ 的一项度普利尤单抗治疗 AD 临床试验研究则明确指出未发现有角膜结膜炎的患者^[13]。

1.2 临床表现

度普利尤单抗治疗相关结膜炎的典型眼部症状为双眼眼

痒、眼部灼热感、畏光、流泪等,裂隙灯显微镜下表现为明显睑结膜滤泡增生、球结膜充血、角膜缘结节样水肿、睑缘充血钝圆的睑缘炎表现;角膜结膜炎患者可仅表现为角膜上皮点状着色^[5,7]。

1.3 治疗方式

目前文献报道显示局部使用糖皮质激素类滴眼液或免疫抑制剂类滴眼液,如氟米龙滴眼液、妥布霉素地塞米松滴眼液或醋酸泼尼松龙滴眼液,联合他克莫司滴眼液或环孢素滴眼液,均可有效减轻度普利尤单抗相关的结膜炎症状^[5,7,12,14]。从治疗的反应看,与度普利尤单抗相关的结膜炎仍以免疫性结膜炎为主,如变应性和特发性结膜炎,而非感染性。国际湿疹理事会成员的临床经验发现,许多 AD 患者的度普利尤单抗相关结膜炎眼部症状可自发缓解或经短期的眼表滋润药物联合他克莫司或糖皮质激素滴眼液治疗得到缓解,使用质量分数 0.1% 的氟米龙或者 0.03% 他克莫司眼膏效果较好^[4]。应注意的是,单独使用人工泪液或凡士林眼膏、抗组胺滴眼液可能并不能减轻度普利尤单抗相关结膜炎症状^[14-16]。

2 睑缘炎

2.1 发病率

度普利尤单抗治疗 AD 患者中发生睑缘炎的病例并不少见。Maudinet 等^[5]对 25 例使用度普利尤单抗治疗方案的患者分析发现,10 例出现眼表相关不良事件,其中 16% (4/25) 的患者表现为滤泡状结膜炎伴发睑缘炎。Treister 等^[12]研究发现,经度普利尤单抗治疗的 142 例 AD 患者中,有眼部相关疾病改变者 12 例,其中 2 例患有睑缘炎,且均与结膜炎伴随发生。Wollenberg 等^[14]研究发现 13 例经度普利尤单抗治疗的 AD 患者中,有 10 例新发睑缘炎。

2.2 临床表现

睑缘炎主要临床症状为瘙痒及流泪,伴有明显睑缘肥厚充血^[5]。而长期睑缘炎易使睑板腺功能异常,从而导致睑板腺囊肿及干眼,严重患者会出现瘢痕性睑内翻及泪点膜闭^[17-18]。

2.3 治疗方式

与结膜炎治疗方案相似,局部使用糖皮质激素类滴眼液或免疫抑制剂类滴眼液可缓解症状或治愈;同时辅以热敷、清洁睑缘,促进油脂分泌,避免睑缘感染^[12,14]。

3 度普利尤单抗相关眼表不良事件的可能发病机制

目前,度普利尤单抗治疗相关眼表不良事件的发病机制尚不明确,推测可能与以下 3 种机制相关。(1)眼表黏膜免疫调节异常 IL-4 和 IL-13 是辅助性 T(T helper, Th)2 细胞释放的重要促炎细胞因子,在 AD 的发病机制中起重要作用。度普利尤单抗使 IL-4 和 IL-13 信号传导受阻,可能导致 Th1 细胞介导的炎症反应上调。 γ 干扰素(interferon- γ , IFN- γ)已被证实为蒸发型干眼的生物学标志物,细胞免疫介导的黏膜上调可诱发一系列炎症反应,如睑缘炎、滤泡型结膜炎及睑板腺功能障碍等^[5]。Thyssen 等^[2]认为在使用度普利尤单抗治疗后,AD 患者外周血中嗜酸性粒细胞数量增加,而嗜酸性粒细胞是变应性结



膜炎的诊断标志物; Mennini 等^[19]认为 IL-4 和 IL-13 信号阻断增加了与变应性眼表疾病相关配体(如 OX40 配体)的活性,这 2 种通路均与结膜乳头样炎症反应有关^[7]。(2)眼表黏膜上皮屏障功能损坏 Bakker 等^[20]对度普利尤单抗治疗相关结膜炎患者的结膜活检标本进行研究,发现结膜上皮黏液杯状细胞(mucus-containing goblet cells, GCs)明显减少, T 细胞及嗜酸性粒细胞增加,推测度普利尤单抗通过阻断 IL-13 导致 GCs 及黏蛋白减少,泪膜不稳定,黏膜上皮屏障功能受损,导致结膜炎发生。(3)蠕形螨定植与睑板腺功能损伤 Thyssen 等^[4]研究认为度普利尤单抗治疗可能会导致 AD 患者出现蠕形螨及 IL-17 介导的眼部炎症恶化及睑板腺功能异常,症状与玫瑰痤疮相似。但蠕形螨在睑板腺疾病中的作用仍不明确,需要进一步研究探讨。

4 总结

全身应用单克隆抗体类药物抗肿瘤等疾病时,出现眼部结膜炎、角膜炎等不良事件的情况并不少见^[21]。根据前文所列临床试验数据显示度普利尤单抗治疗中至重度 AD 过程中可能出现眼表相关不良事件发病率较安慰剂对照升高的情况,多为轻至中度结膜炎,经对症治疗后好转,仅极少数患者会因为严重结膜炎而中止度普利尤单抗的治疗^[10,22]。同时,相对于用药前的整体结膜炎发病率,治疗后该发病率仍显示出下降趋势。此外,多数文献中未明确结膜炎的分型,导致无法明确用药后各类型结膜炎发病率的变化。因此,将结膜炎定义为用药后不良事件可能更为准确。尽管目前使用度普利尤单抗治疗 AD 患者发展为结膜炎的倾向特质并不明确,但部分研究认为有严重结膜炎的患者亦倾向于患有严重的 AD,但此类 AD 患者对度普利尤单抗的应答也更好^[4,13]。

在使用同等剂量度普利尤单抗以同样注射方式治疗变应性哮喘及鼻息肉患者时,未报道结膜炎发病率升高的情况^[23-25]。另外,使用度普利尤单抗治疗 AD 后出现结膜炎的平均时间约为 15.8 周^[5,12],与使用度普利尤单抗治疗哮喘、慢性鼻窦炎鼻息肉的临床药物实验时间相近^[24-25]。de Bruin-Weller 等^[13]研究发现度普利尤单抗会降低 AD 患者皮肤中 IL-17 通路相关基因的表达,推测度普利尤单抗在眼与皮肤的作用机制可能并不相同,提示仍需从 AD 发病机制和度普利尤单抗作用机制中探寻出现该现象的机制^[13],用以帮助探明 AD 患者使用度普利尤单抗后可能发生结膜炎不良事件的危险因素^[4]。

在治疗方面,部分国际湿疹理事会成员建议使用人工泪液作为减少结膜炎或其他眼部不适的预防方法,但仍需要进一步进行科学验证以明确其效果^[4]。同时,根据以往文献的经验总结,度普利尤单抗治疗相关结膜炎和睑缘炎,症状较轻者可自发缓解,部分严重病例可使用糖皮质激素类药物,如妥布霉素地塞米松滴眼液、氟米龙滴眼液或醋酸泼尼松龙滴眼液,或免疫抑制剂类药物,如他克莫司滴眼液或环孢素滴眼液,极少患者因严重的眼表炎症而终止度普利尤单抗治疗。建议皮肤科医生应将严重眼部炎症的患者转诊眼科医生进行跟踪治疗,避免因用药不当引起严重眼部并发症。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis; section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents [J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 71(2): 327-349. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.030.
- [2] Thyssen JP, Toft PB, Halling-Overgaard AS, et al. Incidence, prevalence, and risk of selected ocular disease in adults with atopic dermatitis [J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 77(2): 280-286. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.03.003.
- [3] Chen JJ, Applebaum DS, Sun GS, et al. Atopic keratoconjunctivitis: a review [J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 70(3): 569-575. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.10.036.
- [4] Thyssen JP, de Bruin-Weller MS, Paller AS, et al. Conjunctivitis in atopic dermatitis patients with and without dupilumab therapy-international eczema council survey and opinion [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019, 33(7): 1224-1231. DOI: 10.1111/jdv.15608.
- [5] Maudinet A, Law-Koune S, Duret C, et al. Ocular surface diseases induced by dupilumab in severe atopic dermatitis [J]. Ophthalmol Ther, 2019, 8(3): 485-490. DOI: 10.1007/s40123-019-0191-9.
- [6] Zhao Y, Wu L, Lu Q, et al. The efficacy and safety of dupilumab in Chinese patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [J/OL]. Br J Dermatol, 2021 (2021-08-06) [2022-01-25]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjd.20690>. [published online ahead of print].
- [7] Shen E, Xie K, Jwo K, et al. Dupilumab-induced follicular conjunctivitis [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2019, 27(8): 1339-1341. DOI: 10.1080/09273948.2018.1533567.
- [8] Thaçi D, Simpson EL, Beck LA, et al. Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial [J]. Lancet, 2016, 387(10013): 40-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00388-8.
- [9] de Bruin-Weller M, Thaçi D, Smith CH, et al. Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFÉ) [J]. Br J Dermatol, 2018, 178(5): 1083-1101. DOI: 10.1111/bjd.16156.
- [10] Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. Lancet, 2017, 389(10086): 2287-2303. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31191-1.
- [11] Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis [J]. N Engl J Med, 2016, 375(24): 2335-2348. DOI: 10.1056/NEJMoa1610020.
- [12] Treister AD, Kraff-Cooper C, Lio PA. Risk factors for dupilumab-associated conjunctivitis in patients with atopic dermatitis [J]. JAMA Dermatol, 2018, 154(10): 1208-1211. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.2690.
- [13] de Bruin-Weller M, Graham N, Pirozzi G, et al. Could conjunctivitis in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab be caused by colonization with *Demodex* and increased interleukin-17 levels?: reply from the authors [J]. Br J Dermatol, 2018, 178(5): 1220-1221. DOI: 10.1111/bjd.16348.
- [14] Wollenberg A, Arians L, Thureau S, et al. Conjunctivitis occurring in atopic dermatitis patients treated with dupilumab-clinical characteristics and treatment [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2018, 6(5): 1778-1780. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.01.034.



- [15] Ivert LU, Wahlgren CF, Ivert L, et al. Eye complications during dupilumab treatment for severe atopic dermatitis [J]. Acta Derm Venereol, 2019, 99(4): 375-378. DOI: 10. 2340/00015555-3121.
- [16] Fukuda K, Ishida W, Kishimoto T, et al. Development of conjunctivitis with a conjunctival proliferative lesion in a patient treated with dupilumab for atopic dermatitis [J]. Allergol Int, 2019, 68(3): 383-384. DOI: 10. 1016/j. alit. 2018. 12. 012.
- [17] Paulose SA, Sherman SW, Dagi Glass LR, et al. Dupilumab-associated blepharoconjunctivitis [J/OL]. Am J Ophthalmol Case Rep, 2019, 16: 100550 [2021-04-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31535057>. DOI: 10. 1016/j. ajoc. 2019. 100550.
- [18] Barnes AC, Blandford AD, Perry JD. Cicatricial ectropion in a patient treated with dupilumab [J]. Am J Ophthalmol Case Rep, 2017, 7: 120-122. DOI: 10. 1016/j. ajoc. 2017. 06. 017.
- [19] Mennini M, Dahdah L, Fiocchi A. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis [J/OL]. N Engl J Med, 2017, 376(11): 1090 [2021-04-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28301105>. DOI: 10. 1056/NEJMc1700366.
- [20] Bakker DS, Ariens L, van Luijk C, et al. Goblet cell scarcity and conjunctival inflammation during treatment with dupilumab in patients with atopic dermatitis [J]. Br J Dermatol, 2019, 180(5): 1248-1249. DOI: 10. 1111/bjd. 17538.
- [21] 张俊杰. 重视药物造成的眼部毒性 [J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(12): 897-901. DOI: 10. 3760/ema. j. issn. 2095-0160. 2018. 12. 001.
- [22] Zhang JJ. Pay more attention to drug-induced ocular toxicity [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2018, 36(12): 897-901. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 12. 001.
- [23] Eichenfield LF, Bieber T, Beck LA, et al. Infections in dupilumab clinical trials in atopic dermatitis: a comprehensive pooled analysis [J]. Am J Clin Dermatol, 2019, 20(3): 443-456. DOI: 10. 1007/s40257-019-00445-7.
- [24] Beck KM, Seitzman GD, Yang EJ, et al. Ocular co-morbidities of atopic dermatitis. Part II: ocular disease secondary to treatments [J]. Am J Clin Dermatol, 2019, 20(6): 807-815. DOI: 10. 1007/s40257-019-00465-3.
- [25] Bachert C, Mannent L, Naclerio RM, et al. Effect of subcutaneous dupilumab on nasal polyp burden in patients with chronic sinusitis and nasal polyposis: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2016, 315(5): 469-479. DOI: 10. 1001/jama. 2015. 19330.
- [26] Bhadrashya R. Dupilumab in persistent asthma with elevated eosinophil levels [J/OL]. Thorax, 2013, 69(8): 708 [2021-06-28]. <https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/69/8/708.full.pdf>. DOI: 10. 1136/thoraxjnl-2013-204437.

(收稿日期: 2021-08-19 修回日期: 2022-01-28)

(本文编辑: 张宇 骆世平)

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- γ : γ 干扰素 (interferon- γ)
- 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: 准分子激光角膜原位磨镶术 (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: 核转录因子 (nuclear factor)
- OCT: 光相干断层扫描 (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)
- RB: 视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma)
- 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: 基础泪液分泌试验 (Schirmer I test)
- shRNA: 小发夹 RNA (short hairpin RNA)
- siRNA: 小干扰 RNA (small interfering RNA)
- α -SMA: α -平滑肌肌动蛋白 (α -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)

