

剥脱综合征性青光眼患者血清和房水中 NO 浓度的测定

吕炳健,王瑞夫,董晓云,吉秀祥

作者单位:(830011)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,解放军第474医院眼科 全军眼科中心

作者简介:吕炳健,男,硕士,主治医师,研究方向:青光眼。

通讯作者:吕炳健. lbingjian@126.com

收稿日期:2012-04-13 修回日期:2012-08-08

Detection of nitric oxide concentration in serum and aqueous humor of pseudo-exfoliation glaucoma patients

Bing-Jian Lü, Rui-Fu Wang, Xiao-Yun Dong, Xiu-Xiang Ji

Department of Ophthalmology, No. 474 Hospital of Chinese PLA, General Army Ophthalmology Center, Urumchi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Bing-Jian Lü. Department of Ophthalmology, No. 474 Hospital of Chinese PLA, General Army Ophthalmology Center, Urumchi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. lbingjian@126.com

Received:2012-04-13 Accepted:2012-08-08

Abstract

• **AIM:** To measure the concentration of nitric oxide (NO) in serum and aqueous humor of the pseudoexfoliation glaucoma (PEG) patients and to study its possible role in the pathogenesis of PEG.

• **METHODS:** The NO concentration in serum and aqueous humor of PEG patients (experimental group) and cataract patients (control group) was detected by nitric acid reductase method.

• **RESULTS:** The NO level in serum and aqueous humor in experimental group were obviously lower than that of in control group ($P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** The decrease of NO concentration in serum and aqueous humor of PEG patients may be one of reasons of filtration resistomce increase.

• **KEYWORDS:** exfoliation syndrome; pseudoexfoliation glaucoma; nitric oxide; aqueous humor

Citation: Lü BJ, Wang RF, Dong XY, *et al.* Detection of nitric oxide concentration in serum and aqueous humor of pseudo-exfoliation glaucoma patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(9):1775-1776

摘要

目的: 测定剥脱综合征性青光眼 (pseudoexfoliation glaucoma, PEG) 患者血清及房水一氧化氮 (nitric oxide, NO) 浓度, 并探讨其在 PEG 发病中的作用。

方法: 应用硝酸还原酶法测定 PEG 患者 (实验组) 及白内障患者 (对照组) 血清及房水 NO 浓度。

结果: 实验组血清及房水 NO 浓度明显低于对照组 ($P < 0.01$)。

结论: PEG 患者血清及房水 NO 浓度降低, 可能是导致房水滤过阻力增高的原因之一。

关键词: 剥脱综合征; 剥脱综合征性青光眼; 一氧化氮; 房水

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.09.56

引用: 吕炳健, 王瑞夫, 董晓云, 等. 剥脱综合征性青光眼患者血清和房水中 NO 浓度的测定. 国际眼科杂志 2012; 12(9): 1775-1776

0 引言

一氧化氮 (nitric oxide, NO) 是新近发现的一种重要神经元信息物质, 在体内由一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase, NOS) 合成, 是调节和参与机体生理和病理过程中的重要细胞因子^[1], 与许多疾病的发生、发展密切相关, NO 在青光眼的发病中起重要作用。我们用亚硝酸还原酶法测定剥脱综合征性青光眼 (pseudoexfoliation glaucoma, PEG) 患者血清和房水中的 NO 浓度, 并初步探讨 NO 在 PEG 发病过程中的作用。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究选择 2007-02/2011-10 在我院确诊的 PEG 患者 35 例 46 眼为实验组, 其中男 24 例 28 眼, 女 11 例 18 眼, 年龄 35~63 (平均 47.61 ± 10.29) 岁, 眼压均高于 21mmHg, 平均 45.37 ± 4.24 mmHg。对照组为我院 2007-02/2011-10 确诊为老年性白内障患者 35 例 40 眼, 男 21 例 24 眼, 女 14 例 16 眼, 年龄 48~73 (平均 54.34 ± 11.14) 岁, 眼压均低于 21mmHg。所有患者均无服用硝酸酯类药物史, 无角膜病、葡萄膜病、眼底病、高血压和糖尿病等全身系统疾病。对实验对象已进行均衡性分析, 符合实验要求。

1.2 方法

1.2.1 测量眼压 实验组及对照组患者入院后, 用 Schiotz 眼压计测量治疗前的眼压。

1.2.2 采集血清标本 取研究对象术前空腹肘静脉血 2mL, 应用台式高速离心机 (TGL-16G 型) 10000r/min 离心 20min, 取上清液, 置于 -20°C 冰冻待用。

1.2.3 采集房水标本 实验组患者均取复合式小梁切除术眼的房水, 术中按常规做板层巩膜瓣, 用 1mL 注射器于瓣下基底部透明角膜处行前房穿刺, 缓慢抽取房水 0.15mL, -20°C 冰冻待用。对照组患者均行白内障超声乳化+人工晶状体植入术 (Phaco+IOL) 术, 术中于透明角膜辅助切口处用 1mL 注射器缓慢抽取 0.15mL 房水, -20°C 冰冻待用。上述操作中术区尽量彻底止血。

1.2.4 标本 NO 浓度的测定 应用 NO 试剂盒 (试剂①:

磷酸盐缓冲液;试剂②:硝酸还原酶,南京建成生物工程研究所),硝酸还原酶法测定 NO 浓度:(1)添加试剂测定管:样品 0.1mL,试剂①0.1mL,试剂②50 μ L;标准管 KNO₃ 0.1mL,试剂①0.1mL,试剂②50 μ L;空白管:双蒸水 0.1mL,试剂①0.1mL,试剂②50 μ L。轻轻混匀,37 $^{\circ}$ C 水浴 1h;(2)各管均加 0.5mL 试剂③和试剂④,混匀,室温下放置 10min,540nm 波长,0.5cm 比色杯,空白管调零,应用酶标仪(MK3)分别读取测定管和标准管吸光度(A);(3)应用荧光计数法测定硝酸盐含量,计算 NO 水平。NO (μ mol/L)=样品 A/标准管 A \times 100 μ mol。正常人血清 NO 浓度参考值:(65.70 \pm 15.80) μ mol/L。

统计学分析:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,实验结果用 SPSS 11.0 软件进行两组均数间的 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

实验组和对照组中房水和血清 NO 浓度及患者眼压见表 1。实验组血清和房水 NO 浓度明显低于对照组($P < 0.01$)。

3 讨论

剥脱综合征(exfoliation syndrome, XFS)是一种常见的年龄相关的系统性疾病,其特点为一种纤维状的细胞外物质在许多眼部组织中产生和进行性蓄积。PEG 多为开角型青光眼^[2],是由于房水流出阻力增高而引起,所伴随的视野损害较慢性单纯性青光眼更典型。其发病机制包括小梁细胞功能障碍、小梁网被剥脱物质或脱落的色素堵塞以及与慢性单纯性青光眼同时存在。NO 在眼科中的应用越来越受到重视,是一种内源性血管扩张剂、炎症介质、细胞信使及神经递质。NO 作为神经递质,可扩张血管,增加血流量,在局部血循环中起重要作用。内源性 NO 是一种特殊的小分子活性物质,极易通过细胞膜。NO 是眼压的重要生理调节剂,含 NOS 的睫状肌与房水的滤过密切相关。NO 可引起小梁网的舒张,而小梁网可部分调节房水的循环,从而降低眼压。由血管内皮释放的 NO 和内皮素调节视网膜微循环的血流量,而调节系统的功能失调将导致局部血管痉挛。在生理情况下,一旦出现缺氧,视乳头部位的血流量即刻增加,而氧过量将降低血流量。这些调节系统的失调均可导致视乳头局部缺血和青光眼视神经损害。NO/NOS 在青光眼视网膜神经节细胞(retinal ganglion cell, RGC)的死亡中起关键作用^[3]。然而 PEG 引起的视功能损害是否有缺血因素的参与还没有相关报道。目前认为视网膜的管径及血流量受非神经机制调节,即体液调节,NO 和内皮素起着关键作用^[4]。NO 为内皮源性舒张因子的主要成份,具有调节血管舒张和调

表 1 实验组和对照组眼压、房水和血清中 NO 浓度比较 $\bar{x} \pm s$

分组	眼内压(mmHg)	NO 水平 (μ mol/L)	
		房水	血清
对照组	15.52 \pm 1.39	28.91 \pm 2.11	65.72 \pm 3.76
实验组	45.37 \pm 4.24 ^b	22.36 \pm 3.63 ^b	61.39 \pm 4.09 ^b

^b $P < 0.01$ vs 对照组。

节血流的作用^[5]。NOS 存在于视网膜和脉络膜中,提示它参与眼球血液循环的调节。

本文结果表明,PEG 患者房水及血清 NO 水平显著低于对照组,说明 PEG 患者体内及眼内 NO 合成减少,一方面导致眼球局部血管扩张受限,血流速度下降,视神经、视网膜血液灌注减少,供血不足而产生青光眼视功能损害;另一方面,NO 合成减少影响小梁网松弛,房水滤过阻力增大,同时小梁网被剥脱物质或色素或二者共同堵塞被引起眼压升高^[6]。另外,NO 具有抑制血小板活性的作用^[7],当 NO 合成减少时,促成血小板活化,释放并激活血小板产物,如血栓素、5-HT,使血管收缩、血小板黏附聚集,进一步减慢眼内血流速度,加重视功能损害。

本实验通过观察 PEG 患者房水及血清 NO 水平,推测 NO 浓度的降低可能是 PEG 患者眼压增高及视功能受损的一个重要因素。据此推测,PEG 患者神经节细胞的凋亡与 NO 浓度的降低之间的关联需进一步的探究。总之,PEG 患者眼球局部组织 NO 的代谢是一个有意义的课题,目前 NO 增强剂也已经应用于临床疾病的治疗,这为 NO 途径治疗青光眼成为临床治疗的选择之一。

参考文献

- 刘文斌. 一氧化氮与眼部疾病. 国外医学眼科学分册 1997;21(2): 93-94
- Robert R. Exfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12(2): 124-130
- Neufeld AH. Nitric oxide: a potential mediator of retinal ganglion cell damage in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999;43(1):129-135
- Haefliger IO, Flammer J, Lüscher TF. Nitric oxide and endothelin-1 are important regulators of human ophthalmic artery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33(7):2340
- Morgan J, Caprioli J, Koseki Y. Nitric oxide mediates excitotoxic and anoxic damage in rat retinal ganglion cells cocultured with astroglia. *Arch Ophthalmol* 1999;117(11):1524-1529
- Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U, Konstas AG. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? *Prog Retin Eye Res* 2003;22(3): 253-275
- 汪晓稼,李爱红,许宏岳. 348 例血清 NO₂⁻/NO₃⁻ 水平与临床疾病关系探讨. 天津医药 1996;24(10):589-592