

[文章编号] 1007-0893(2024)09-0017-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.09.005

TGF β 、MMP-2 在青光眼术后滤过泡 瘢痕化中的意义及影响因素分析

吴秋云^{1,2} 王保君¹

(1. 新乡医学院第一附属医院, 河南 新乡 453100; 2. 漯河医学高等专科学校第二附属医院, 河南 漯河 462300)

[摘要] 目的: 探讨转化生长因子 β (TGF β)、基质金属蛋白酶-2 (MMP-2) 在青光眼术后滤过泡瘢痕化中的意义及影响因素。方法: 选取漯河医学高等专科学校第二附属医院 2021 年 6 月至 2023 年 6 月收治的 80 例青光眼患者作为研究对象, 所有患者均采取青光眼小梁切除术治疗, 对所有患者进行 4 个月随访, 将术后发生滤过泡瘢痕化的 23 例患者纳入滤过泡瘢痕化组, 将术后未发生滤过泡瘢痕化的 57 例患者纳入非滤过泡瘢痕化组, 对比两组患者 TGF β 、MMP-2 水平, 采用 Pearson 检验分析 TGF β 、MMP-2 与青光眼术后滤过泡瘢痕化发生的相关性。并对比两组患者临床一般资料, 采用 logistic 回归模型分析发生滤过泡瘢痕化的影响因素。结果: 滤过泡瘢痕化组患者血清 TGF β 、MMP-2 水平明显高于非滤过泡瘢痕化组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。Pearson 分析结果显示 TGF β 、MMP-2 水平与青光眼术后滤过泡瘢痕化发生呈正相关 ($r = 0.49, P < 0.05$; $r = 0.54, P < 0.05$)。两组患者术前眼压、晶体厚度、术后并发滤过泡渗漏情况比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 滤过泡渗漏、TGF β 、MMP-2 是术后滤过泡瘢痕化发生的影响因素 ($P < 0.05$)。结论: TGF β 、MMP-2 水平与青光眼术后滤过泡瘢痕化发生具有明显相关性, 且术后并发滤过泡渗漏、TGF β 、MMP-2 水平可影响青光眼术后滤过泡瘢痕化发生。

[关键词] 青光眼; 转化生长因子 β ; 基质金属蛋白酶-2; 滤过泡瘢痕化**[中图分类号]** R 779.6 **[文献标识码]** B

The Significance and Influencing Factors Analysis of TGF β and MMP-2 in Filtration Vesicle Scarring after Glaucoma Surgery

WU Qiuyun^{1,2}, WANG Baojun¹

(1. The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Henan Xinxiang 453100; 2. The Second Affiliated Hospital of Luohe Medical College, Henan Luohe 462300)

[Abstract] **Objective** To investigate the significance and influencing factors of transforming growth factor β (TGF β) and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in postoperative glaucoma filtration vesicle scarring. **Methods** Eighty glaucoma patients admitted to the Second Affiliated Hospital of Luohe Medical College from June 2021 to June 2023 were selected as the study subjects, all patients were treated with glaucomatous trabeculectomy, all patients were followed up for 4 months, 23 patients with postoperative filtration vesicle scarring were included in the filtration vesicle scarring group, and 57 patients who did not have postoperative filtration vesicle scarring were included in the non filtered vesicle scarring group, the levels of TGF β and MMP-2 of patients were compared in the two groups, and the correlation between TGF β and MMP-2 and the occurrence of postoperative filtered vesicle scarring in glaucoma was analyzed by Pearson test. The clinical general data of the two groups of patients were compared, and the influencing factors of the occurrence of filtered vesicle scarring were analyzed by logistic regression model. **Results** The serum levels of TGF β and MMP-2 in the filtered vesicle scarring group were significantly higher than those in the non-filtered vesicle scarring group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson analysis results showed that the levels of TGF β and MMP-2 were positively correlated with the occurrence of postoperative filtered vesicle scarring in glaucoma ($r = 0.49, P < 0.05$; $r = 0.54, P < 0.05$). The comparison of preoperative intraocular pressure, crystalline lens thickness, and postoperative complications of filtration vesicle leakage between the two groups showed statistically significant differences ($P < 0.05$), and the filtration vesicle leakage, TGF β , and MMP-2 were the influencing factors for the occurrence of postoperative filtration vesicle scarring ($P < 0.05$). **Conclusion** TGF β and MMP-2 levels were significantly correlated with the occurrence of postoperative filtration vesicle scarring in glaucoma, and postoperative concurrent filtration vesicle leakage, TGF β and MMP-2 levels could influence the occurrence of

[收稿日期] 2024 - 03 - 08**[作者简介]** 吴秋云, 女, 副主任医师, 主要研究方向是青光眼的诊断和治疗。

postoperative filtration vesicle scarring in glaucoma.

[Keywords] Glaucoma; Transforming growth factor β ; Matrix metalloproteinase-2; Filtration vesicle scarring

青光眼是当前临床上常见的眼部疾病之一，以视功能损害、眼压升高为主要特征。当前临床上针对青光眼多以药物及手术治疗为主，用于降低眼压，阻止疾病发展，但是对于药物难以控制眼压、病情反复发作的患者多建议采取手术治疗^[1]。青光眼小梁切除术作为治疗青光眼的主要方式，可通过建立滤过通道，引流房水到结膜瓣和巩膜瓣，从而降低眼压，达到治疗青光眼的目的^[2]。但临床实践发现，青光眼小梁切除术的治疗效果与滤过泡形态和功能密切相关，术后成纤维细胞大量增殖、滤过泡新生血管形成导致滤过泡瘢痕化，堵塞滤过通道，是导致手术失败的重要原因^[3]。当前临床上青光眼术后滤过泡瘢痕化的发生增加患者眼部负担的同时，可能会进行二次手术治疗，增加低眼压、滤过泡渗漏的发生风险^[4]。因此，对滤过泡瘢痕化的影响因素进行分析，及时采取对应措施干预，对于降低滤过泡瘢痕化的发生具有重要价值。转化生长因子 β (transforming growth factor β , TGF β) 作为一组新近发现的调节细胞生长和分化的 TGF β 超家族成员，研究发现^[5]，TGF β 会影响结膜成纤维细胞功能，进而对结膜滤过泡瘢痕化的发生具有重要作用。基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMPs) 为锌离子依赖性内源性蛋白水解酶，主要功能是降解细胞外基质与基底膜蛋白，研究发现^[6]，人眼组织中含有大量 MMP-2，且青光眼术后滤过泡局部 MMP-2 活性会出现显著改变。因此，为了预防青光眼术后滤过泡瘢痕化的发生，本研究探讨 TGF β 、MMP-2 与青光眼术后滤过泡瘢痕化发生的关系，并分析其影响因素，具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取漯河医学高等专科学校第二附属医院 2021 年 6 月至 2023 年 6 月收治的 80 例青光眼患者作为研究对象，将术后发生滤过泡瘢痕化的 23 例患者纳入滤过泡瘢痕化组，将术后未发生滤过泡瘢痕化的 57 例患者纳入非滤过泡瘢痕化组。滤过泡瘢痕化组中男性 13 例，女性 10 例；年龄为 32 ~ 58 岁，平均 (41.30 ± 3.57) 岁。非滤过泡瘢痕化组男性 31 例，女性 26 例；年龄为 28 ~ 59 岁，平均 (41.29 ± 3.42) 岁。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准 [(2024) 伦审第 (10) 号]。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 符合青光眼诊断标准^[7]，且符合青光眼小梁切除术治疗指征，患者均自愿接受手术治疗；

手术均在预定时间内顺利完成；年龄 18 ~ 65 岁；均为双眼发病；临床资料完整；对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 瘢痕体质者；合并白内障等其他眼部疾病者；继发性青光眼者；合并癫痫或精神疾病者；合并凝血功能异常者；合并严重重要脏器功能障碍者；合并恶性肿瘤者；既往有眼部手术史者；合并动脉硬化、糖尿病、高血压等基础疾病者。

1.3 方法

TGF β 、MMP-2 检测方法：于患者术后抽取其清晨空腹静脉血 5 mL，以 1500 r · min⁻¹ 的速度离心 10 min，取上层清液，应用酶联免疫吸附法检测 TGF β 、MMP-2 水平，检测步骤严格按照试剂盒 (武汉博士德生物工程有限公司) 说明书进行。

1.4 资料收集

(1) 收集所有患者一般资料，包括性别、年龄、术前眼压、眼轴长度、晶体厚度、前房深度、青光眼类型、术后眼内炎、滤过泡渗漏等。(2) 所有患者术后均实施 4 个月门诊复查随访，记录患者滤过泡瘢痕化发生情况。滤过泡瘢痕化判定：滤过泡呈现扁平或高度隆起，并伴有硬结状的变化；滤过泡周围结膜出现较多粗大血管；眼压升高；在组织学上显示明显纤维化和瘢痕组织形成。

1.5 观察指标

(1) 对两组患者 TGF β 、MMP-2 水平比较，并分析与青光眼术后滤过泡瘢痕化发生的相关性。(2) 两组患者临床一般资料比较，并采用 logistic 回归分析发生滤过泡瘢痕化的影响因素。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，采用 Pearson 检验进行相关性分析；采用 logistic 回归分析滤过泡瘢痕化的影响因素， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 TGF β 、MMP-2 水平比较

滤过泡瘢痕化组血清 TGF β 、MMP-2 水平明显高于非滤过泡瘢痕化组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者血清 TGF β 、MMP-2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TGF β /pg · mL ⁻¹	MMP-2/ng · mL ⁻¹
非滤过泡瘢痕化组	57	89.11 ± 14.38	113.32 ± 21.18
滤过泡瘢痕化组	23	158.68 ± 21.32 ^a	145.72 ± 26.24 ^a

注：TGF β —转化生长因子 β ；MMP-2—基质金属蛋白酶-2。与非滤过泡瘢痕化组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 TGFβ、MMP-2 与青光眼术后滤过泡瘢痕化发生的相关性分析

Pearson 相关性分析显示：TGFβ、MMP-2 与青光眼术后滤过泡瘢痕化发生呈正相关 ($r = 0.49, P < 0.05; r = 0.54, P < 0.05$)。

2.3 两组患者一般资料比较

两组患者性别、年龄、眼轴长度、前房深度、青光眼类型、术后合并眼内炎情况比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；术前眼压、晶体厚度、术后并发滤过泡渗漏情况比较，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者一般资料比较

项 目	非滤过泡 瘢痕化组 (n = 57)	滤过泡 瘢痕化组 (n = 23)	χ^2/t	P
性别			0.030	0.862
男	31(54.39)	13(56.52)		
女	26(45.61)	10(43.48)		
年龄 / $\bar{x} \pm s$, 岁	41.29 ± 3.42	41.30 ± 3.57	0.013	0.990
术前眼压 / $\bar{x} \pm s$, mmHg	25.14 ± 3.34	43.19 ± 6.29	16.689	0.001
眼轴长度 / $\bar{x} \pm s$, mm	23.53 ± 1.65	23.16 ± 1.78	0.887	0.378
晶体厚度 / $\bar{x} \pm s$, mm	5.13 ± 0.42	4.58 ± 0.51	4.978	0.001
前房深度 / $\bar{x} \pm s$, mm	1.84 ± 0.34	1.82 ± 0.41	0.224	0.823
青光眼类型			0.010	0.916
混合型青光眼	29(50.88)	12(52.17)		
发育性青光眼	28(49.12)	11(47.83)		
术后并发症				
眼内炎	4(7.02)	2(8.70)	0.070	0.796
滤过泡渗漏	0(0.00)	4(17.39)	10.430	0.001

2.4 滤过泡瘢痕化发生影响因素的多因素分析

以术后滤过泡瘢痕化为因变量，以表 1 和表 2 中具有统计学差异的指标作为自变量，纳入 logistic 回归模型，结果显示，滤过泡渗漏、TGFβ、MMP-2 是术后滤过泡瘢痕化发生的影响因素 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 滤过泡瘢痕化发生影响因素的多因素分析

因 素	β	S.E.	Wald	P	OR	95% CI
术前眼压	0.135	0.108	1.484	0.108	0.464	(0.210,1.347)
晶体厚度	0.247	0.304	2.274	0.124	0.747	(0.314,1.249)
滤过泡渗漏	0.464	0.105	8.484	0.016	2.774	(1.876,4.010)
TGFβ	0.536	0.278	3.219	0.037	1.361	(1.025,1.796)
MMP-2	0.684	0.057	7.362	0.005	1.252	(1.064,2.145)

3 讨 论

据统计，我国 40 岁以上人群青光眼发生率为 2.2%，致盲率高于 25% [8]。手术作为治疗青光眼的重要方式，可降低眼压水平，但术后结膜组织过度纤维瘢痕化阻塞滤过通道，也是导致手术失败的重要原因。研究发现 [9]，成熟的青光眼滤过手术后失败率依然较高，多由手术操作造成血管组织损伤，刺激多种生长因子和细胞因子

释放和分泌导致。青光眼术后滤过泡瘢痕化多以血管增多、成纤维细胞增多、胶原组织致密以及滤过泡变厚为主要特征。当前临床上针对青光眼术后虽然采取了一些抗瘢痕化措施，通过促进大范围细胞死亡，抵抗瘢痕化的作用，但效果一般 [10]。这主要是因为这些抗代谢药物带来的术后并发症，例如眼内炎、滤过泡渗漏、晶体浑浊加重、角膜上皮缺损情况等，导致滤过泡瘢痕化发生率增加，影响患者预后水平。因此，分析青光眼术后滤过泡瘢痕化的影响因素，有利于及时采取相关措施，进而提升青光眼手术成功率。

TGFβ 为多功能生长因子超家族，当前临床上 TGFβ 共 5 个亚型，其中 1 型至 3 型存在于哺乳动物体内。MMPs 是一组依赖性内肽酶，多项研究证实 [11]，MMP-2 在伤口愈合中起到重要作用。本研究结果表明，TGFβ、MMP-2 与滤过泡瘢痕化具有显著相关性。这是因为，创伤修复是多种细胞外基质、生长因子和细胞之间相互作用的复杂过程，生长因子参与创伤愈合整个过程，并发挥着重要作用。成纤维细胞作为创伤修复过程中主要功能细胞，可促进分泌形成多种生长因子，进而影响自身及其他细胞功能。这些生长因子之中，TGFβ 是细胞外基质收缩、聚集和修复的关键性调控因素。而对于青光眼手术来说，伤口愈合反应和身体其他部位相似，均涉及到成纤维细胞的移行和增生。TGFβ 能够影响结膜成纤维细胞功能，从而影响结膜滤过泡瘢痕形成。另外，MMP-2 是一种能够降解多种细胞外基质成分的酶，包括胶原蛋白，它在组织重塑和瘢痕形成过程中起着关键作用。正常稳定状态下 MMP-2 在人体表达量极少，而在炎症因子、生长因素等刺激下其表达水平随之上升 [12]。因此，TGFβ、MMP-2 与滤过泡瘢痕化具有相关性。

本研究结果表明，滤过泡渗漏、TGFβ、MMP-2 是术后滤过泡瘢痕化发生的影响因素 ($P < 0.05$)。TGFβ 和 MMP-2 在青光眼术后滤过泡瘢痕化的病理生理中起着重要作用。且青光眼手术结膜下瘢痕化发生主要是因为手术操作对结膜及周围组织血管造成损伤，导致启动机体凝血和炎症机制，在炎症作用下会增加滤过泡渗漏、角膜上皮缺损，进而增加滤过泡瘢痕化的发生。综上所述，TGFβ、MMP-2 水平与青光眼术后滤过泡瘢痕化发生具有明显相关性，且术后并发滤过泡渗漏、TGFβ、MMP-2 可影响青光眼术后滤过泡瘢痕化发生，因此临床需对此类患者及时采取相关措施进行干预，预防青光眼术后滤过泡瘢痕化发生。但由于本研究数据样本量过少可能存在一定局限，因此还需在后续研究中增加样本量进行持续深入分析。

[参考文献]

[1] 谢九冰, 杨杉杉, 陈喜月, 等. miR-135a-5p 通过调控 Bcl-2/

- Bax 通路对青光眼视网膜神经节细胞凋亡的作用机制 [J]. 重庆医学, 2022, 51 (8): 1290-1296.
- [2] THEVENTHIRAN A B, KIM G, YAO W. Fornix-based versus limbal-based conjunctival trabeculectomy flaps for glaucoma [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 8 (8): CD009380.
- [3] FANG C E H, MATHEW R G, KHAW P T, et al. Corneal Endothelial Cell Density Loss after Glaucoma Surgery Alone or in Combination with Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. Ophthalmology, 2022, 129 (8): 841-855.
- [4] 牛科, 王东林. 利用药物缓释系统抑制青光眼滤过术后瘢痕化的实验研究进展 [J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2023, 23 (4): 323-327.
- [5] 陆艳, 王敏, 曹西友. 青光眼滤过泡瘢痕化过程中转化生长因子- β 的临床作用分析 [J]. 临床眼科杂志, 2021, 29 (4): 357-360.
- [6] 黄惊, 刘琳琳, 罗耀玲, 等. 原发性青光眼合并 2 型糖尿病患者房水及血液中 MMP-2 及 TIMP-2 的表达 [J]. 眼科新进展, 2015, 35 (2): 146-149.
- [7] 张虹. 眼科疾病诊疗指南 [M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2013.
- [8] GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators, Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study [J]. Lancet Glob Health, 2021, 9 (2): e144-e160.
- [9] ROLIM-DE-MOURA C R, PARANHOS A J R, LOUTFI M, et al. Laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma and ocular hypertension [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 8 (8): CD003919.
- [11] 魏玮, 汪德瑾. 阿胶鸡子黄汤加减治疗青光眼阴虚火旺证的临床疗效以及对血清 MMP-2、TIMP-2 水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39 (7): 205-207.
- [12] 蒋润, 周激波. MMP-2 在眼组织中的表达与检测 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2021, 23 (4): 312-316.

[文章编号] 1007-0893(2024)09-0020-05

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.09.006

重复经颅磁刺激治疗缺血性脑卒中后 认知功能障碍的疗效观察

王国胜 梁英姿 方明珠

(郑州大学第五附属医院, 河南 郑州 450052)

[摘要] 目的: 探究缺血性脑卒中后认知功能障碍干预中重复经颅磁刺激治疗的效果。方法: 回顾性选取 2022 年 7 月至 2023 年 6 月郑州大学第五附属医院收治的 60 例缺血性脑卒中后认知功能障碍患者, 依据干预方法的不同分为常规性认知康复训练组、重复经颅磁刺激治疗组两组, 各 30 例。常规性认知康复训练组进行认知康复训练, 重复经颅磁刺激治疗组在认知康复训练基础上进行重复经颅磁刺激治疗。比较两组患者认知功能、神经功能、生存质量、临床疗效、不良反应发生情况。结果: 干预后, 重复经颅磁刺激治疗组患者蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分、认知评定量表 (CRS) 评分、脑卒中专门化生存质量量表 (SS-QOL) 各项评分及总分均高于常规性认知康复训练组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。干预后, 重复经颅磁刺激治疗组患者美国国立卫生研究院脑卒中量表 (NIHSS) 评分低于常规性认知康复训练组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。重复经颅磁刺激治疗组患者临床总有效率高于常规性认知康复训练组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 缺血性脑卒中后认知功能障碍干预中认知康复训练基础上联合重复经颅磁刺激治疗的效果较单独应用认知康复训练显著。

[关键词] 缺血性脑卒中; 认知功能障碍; 重复经颅磁刺激

[中图分类号] R 743.3 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2024 - 03 - 16

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划 (联合共建) 项目 (LHGJ20190431)

[作者简介] 王国胜, 男, 主治医师, 主要研究方向是神经系统疾病康复基础与临床。