

炎症性青光眼患者血清及房水 IL-23、IL-17 水平的变化及临床意义

吴 恺, 谭 钢

(南华大学附属第一医院眼科, 湖南 衡阳 421001)

摘要: **目的** 探讨炎症性青光眼患者血清及房水白细胞介素-23(IL-23)、白细胞介素-17(IL-17)水平的变化及其临床意义。**方法** 回顾性收集炎症性青光眼、原发性青光眼、老年性白内障患者临床资料,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定其血清及房水中 IL-23、IL-17 水平,并对炎症性青光眼患者房水 IL-23 与 IL-17 水平进行相关性分析。**结果** 3 组患者血清 IL-23、IL-17 水平差异无显著性($P > 0.05$)。炎症性青光眼组房水 IL-23、IL-17 水平明显高于原发性青光眼组和老年性白内障组($P < 0.01$),但原发性青光眼组与老年性白内障组 IL-23、IL-17 水平比较差异无显著性($P > 0.05$)。炎症性青光眼患者房水中 IL-23 与 IL-17 水平呈正相关($r = 0.76, P < 0.05$)。**结论** 炎症性青光眼患者房水 IL-23、IL-17 水平升高可能与眼内炎症反应密切相关,与高血压状态无明显相关性。

关键词: 炎症性青光眼; 白细胞介素-23; 白细胞介素-17

中图分类号: R775

文献标识码: A

Changes of IL-23 and IL-17 Levels in Serum and Aqueous Humor in Patients with Inflammatory Glaucoma and Their Clinical Significance

WU Kai, TAN Gang

(Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To explore the changes and clinical significance of interleukin-23 (IL-23) and interleukin-17 (IL-17) levels in serum and aqueous humor in patients with inflammatory glaucoma. **Methods** Serum and aqueous humor were collected from patients with inflammatory glaucoma ($n = 25$), primary glaucoma ($n = 25$) and senile cataract (normal control group, $n = 25$). The levels of IL-23 and IL-17 in serum and aqueous humor were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The correlation between IL-23 and IL-17 in aqueous humor was analyzed in inflammatory glaucoma patients. **Results** There was no significant difference in serum IL-23 and IL-17 levels among 3 groups ($P > 0.05$). The levels of IL-23 and IL-17 in aqueous humor in inflammatory glaucoma group were higher than those in primary glaucoma group and normal control group ($P < 0.01$); however, there was no significant difference in above mentioned indicators between primary glaucoma group and normal control group ($P > 0.05$). The levels of IL-23 in aqueous humor was positively correlated with IL-17 in inflammatory glaucoma patients ($r = 0.76, P < 0.05$). **Conclusion** The increased levels of IL-23 and IL-17 in aqueous humor of inflammatory glaucoma patients are closely associated with intraocular inflammation, but they have no significant correlation with high intraocular pressure.

Key words: inflammatory glaucoma; interleukin-23; interleukin-17

收稿日期: 2014 - 01 - 09

作者简介: 吴恺, 硕士, 主治医师, 研究方向: 青光眼的防治, E-mail: wukaiyanke@163.com. 通讯作者: 谭钢, 博士, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 青光眼的防治, E-mail: tangang99@hotmail.com.

各种累及眼部(包括眼球和眼眶)的炎症均可破坏正常的房水循环而引起眼压升高,由此导致的青光眼称为炎症性青光眼,其原发病主要包括青光眼睫状体炎综合征、Fuchs 综合征和虹膜睫状体炎。近年研究表明,炎性细胞因子在炎症性青光眼的发病机制中

起重要作用^[1]。Th17 细胞是新近发现的除 Th1、Th2 细胞以外的一类 CD4 + 细胞亚群,因其独特的表型特征和分泌白细胞介素-17 (interleukin-17, IL-17) 而得名^[2]。白细胞介素-23 (interleukin-23, IL-23) 是 CD4 + T 细胞向 Th17 细胞分化的主要调控因子,可强烈刺激 Th17 细胞产生 IL-17,从而构成 IL-23/IL-17 炎症信号通路,拥有强大的促炎作用^[3]。然而,IL-23、IL-17 与炎症性青光眼的关系尚不清楚。本研究通过酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 测定炎症性青光眼患者血清及房水中 IL-23、IL-17 水平,并与原发性青光眼、老年性白内障患者进行对比,从而探讨 IL-23、IL-17 在炎症性青光眼发生发展中的作用及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2012 年 1 月 ~ 2013 年 6 月在本科室住院的炎症性青光眼患者 25 例 25 眼,其中男 15 例,女 10 例,年龄 30 ~ 60 岁,平均 47.78 ± 11.83 岁,原发病包括青光眼睫状体炎综合征 10 例、Fuchs 综合征 6 例及虹膜睫状体炎 9 例。全部患者入院后眼压为 21.00 ~ 60.00 mmHg,平均 34.67 ± 6.34 mmHg,给予常规降眼压药控制眼压不理想,在入院前未接受任何手术或者激光治疗,并排除新生血管性青光眼、黄斑囊样水肿、糖尿病等疾病。选择同期原发性青光眼患者 25 例 25 眼作为原发性青光眼组 (高血压对照),其中原发性闭角型青光眼 13 例、原发性开角型青光眼 12 例,男 13 例,女 11 例,年龄 31 ~ 63 岁,平均 49.14 ± 13.27 岁,手术前眼压为 24.00 ~ 50.00 mmHg,平均 32.15 ± 5.94 mmHg。未合并其它眼部疾患及糖尿病,既往无眼部手术史。另选同期老年性白内障患者 25 例 25 眼作为老年性白内障组,男 14 例,女 11 例,年龄 48 ~ 75 岁,平均 60.12 ± 12.43 岁,手术前眼压 12.00 ~ 19.00 mmHg,平均 16.17 ± 5.24 mmHg。排除糖尿病及其它眼部疾患,亦无眼部手术史患者。3 组性别、年龄及炎症性青光眼组与原发性青光眼组手术前眼压比较,差异均无显著性 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 标本采集

(1) 血清采集:患者入院次日于清晨空腹状态下,抽取肘静脉血 2 mL,3 000 rpm 离心 10 min,提取上层血清。(2) 房水采集:所有患者病变眼在入院后第 2 日,无菌条件下,用带有 25 号针头注射器在

角膜缘内 1 mm 行前房穿刺,但不触及眼内组织,抽取房水 0.1 mL。血清及房水标本置于 0.5 mL 无菌 Eppendorf 管内,保存于 -20℃ 冰箱,以备统一检测。

1.3 酶联免疫吸附法

通过双抗体夹心 ELISA 检测各组患者血清及房水中 IL-23 和 IL-17 水平,试剂盒由深圳晶美生物工程公司提供,严格按照试剂盒说明书由专人统一进行操作。

1.4 统计学分析

使用 SPSS13.0 软件进行统计学处理。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析及 q 检验,相关性检验采用直线相关分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 IL-23、IL-17 水平的比较

通过 ELISA 检测血清 IL-23、IL-17 水平,结果发现,炎症性青光眼组、原发性青光眼组、老年性白内障组之间血清 IL-23、IL-17 水平比较,差异均无显著性 ($P > 0.05$,表 1)。

表 1 各组血清 IL-23、IL-17 水平的比较 (ng/L)

组别	<i>n</i>	IL - 23	IL - 17
老年性白内障组	25	16.28 ± 2.74	25.37 ± 4.61
原发性青光眼组	25	17.87 ± 3.02	28.24 ± 5.17
炎症性青光眼组	25	20.13 ± 3.45	31.18 ± 5.69
<i>F</i> 值		1.29	1.43
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05

2.2 各组房水 IL-23、IL-17 水平的比较

通过 ELISA 检测房水 IL-23、IL-17 水平,结果发现,炎症性青光眼组房水 IL-23、IL-17 水平明显高于原发性青光眼组和老年性白内障组 ($P < 0.01$),但原发性青光眼组房水 IL-23、IL-17 水平与老年性白内障组比较,差异无显著性 ($P > 0.05$)。

表 2 各组房水 IL-23、IL-17 水平的比较 (ng/L)

组别	<i>n</i>	IL - 23	IL - 17
老年性白内障组	25	38.24 ± 6.15	65.51 ± 9.13
原发性青光眼组	25	43.25 ± 6.78	72.48 ± 10.56
炎症性青光眼组	25	86.92 ± 11.47	154.32 ± 18.39
<i>F</i> 值		29.86	36.42
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01

2.3 炎症性青光眼患者房水 IL-23 与 IL-17 水平相关性分析

直线相关分析表明,炎症性青光眼患者房水中 IL-23 与 IL-17 水平呈显著正相关($r = 0.76, P < 0.05$)。

3 讨 论

IL-17 是一种由 155 个氨基酸组成的相对分子质量为 3 kDa 的同型二聚体,N 端为 19~23 个氨基酸残基组成的信号多肽,基因定位于染色体 2q31 上,主要由 Th17 细胞分泌,但其它细胞如胸腺细胞、上皮细胞、血管内皮细胞亦可产生。IL-23 属于 IL-12 家族成员,结构上由和 IL-12 共同的 p40 亚单位和单独的 p19 两个亚单位组成,主要由树突状细胞、巨噬细胞分泌,尽管 IL-23 具有多种生物学作用,但其最重要的功能在于促进 Th17 细胞产生 IL-17,构成 IL-23/IL-17 信号通路。IL-23/IL-17 信号通路一方面具有强大的募集和激活中性粒细胞、单核细胞等炎症细胞的能力;另一方面通过核因子- κ B 途径促进多种炎症介质的释放,使炎症反应失控,形成瀑布式炎症级联反应,加重组织损伤,从而在多种炎症性或自身免疫性疾病中发挥关键作用^[4,5]。

青光眼睫状体炎综合征为前部葡萄膜炎伴青光眼的一种特殊形式,以非肉芽肿性睫状体炎伴明显眼压升高为特征。Fuchs 综合征即 Fuchs 虹膜异色性葡萄膜炎,是一种以虹膜脱色素为特征的慢性非肉芽肿性葡萄膜炎。虹膜睫状体炎又称为前葡萄膜炎,它虹膜炎与睫状体炎的总称,是葡萄膜炎中最常见的一种类型。新近研究表明,实验性葡萄膜炎大鼠眼部 IL-23、IL-17 表达水平明显升高,与眼部炎症严重程度呈正相关^[6-7],而且通过环孢霉素 A 抑制 IL-17 分泌明显缓解葡萄膜炎患者症状^[8]。本研究发现,3 组患者血清 IL-23、IL-17 水平无明显变化,这可能是由于本研究所涉及的炎症性青光眼患者在入院前均经过药物治疗,炎症已得到控制,处于恢复期,与文献[8]报道的结果相符。本研究结果表明,炎症性青光眼组房水 IL-23、IL-17 水平显著高于原

发性青光眼组及老年性白内障组,而且炎症性青光眼患者房水中 IL-23 与 IL-17 水平呈正相关,但原发性青光眼组房水 IL-23、IL-17 水平与老年性白内障组比较差异无显著性,提示炎症性青光眼患者增加的房水 IL-23、IL-17 水平可能与眼内炎症反应密切相关,而与高血压状态无关。作为促炎介质,即使当血清 IL-23、IL-17 水平恢复正常后,房水中高 IL-23、IL-17 水平状态仍然存在,说明房水 IL-23、IL-17 水平可作为反映炎症性青光眼患者眼内炎症反应的有用指标。因此,IL-23/IL-17 信号通路在炎症性青光眼的发生发展中起重要作用,可作为炎症性青光眼的的一个潜在的有价值的治疗靶点。

参考文献:

- [1] Mackensen F, Dobner BC, Knoll AB, et al. Outcome and structural evolution of mytomyacin assisted trabeculectomy in inflammatory glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(9):5948-5956.
- [2] van den Berg WB, McInnes IB. Th17 cells and IL-17 A-Focus on immunopathogenesis and immunotherapeutics [J]. Semin Arthritis Rheum, 2013, 43(2):158-170.
- [3] 王冬梅,王久敏,刘桂芝. IL-23/IL-17 炎症通路的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(6):674-677.
- [4] Song X, Qian Y. IL-17 family cytokines mediated signaling in the pathogenesis of inflammatory diseases[J]. Cell Signal, 2013, 25(12):2335-2347.
- [5] 赵京霞,王燕,底婷婷,等. IL-23/IL-17 轴在银屑病免疫发病机制中的作用[J]. 基础医学与临床, 2012, 32(4):453-456.
- [6] 詹邛,陶黎明. 实验性葡萄膜炎大鼠眼部 IL-23mRNA 及 IL-17mRNA 的表达[J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(2):138-141.
- [7] 梁亮,王红,彭晓燕,等. IL-17 在实验性自身免疫性葡萄膜炎大鼠模型眼部的表达[J]. 眼科研究, 2010, 28(4):315-318.
- [8] Kramer M, Monselise Y, Bahar I, et al. Serum cytokine levels in active uveitis and remission. Curr Eye Res, 2007, 32(7-8):669-675.

(此文编辑:朱雯霞)