

原发性开角型青光眼房水蛋白含量的检测及其与中医证型关系的研究

彭俊¹,李建超^{1,2*},姚小磊¹,曾志成³,徐剑³,江冰⁴,彭珉⁵,彭清华^{1*}

(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007;2.湖南省郴州市第一人民医院眼科,湖南郴州420000;
3.湖南省桂阳县人民医院眼科,湖南郴州430000;4.中南大学湘雅二医院眼科,湖南长沙410006;
5.湖南省长沙星沙人民医院眼科,湖南长沙410600)

[摘要]目的 探讨原发性开角型青光眼患者房水蛋白含量的改变及其与中医辨证分型之间的关系。**方法**采用溴甲酚绿比色法对128例128只眼原发性开角型青光眼和64例64只眼老年性白内障患者的房水蛋白进行了测定。**结果**开角型青光眼疾病分类各组及中医证型(肝郁气滞证、痰湿犯目证、肝肾阴虚证)各组均表现为房水白蛋白和总蛋白含量增高,与老年性白内障组相比,各组均有非常显著性差异($P<0.01$)。开角型青光眼疾病分类组间比较及中医证型组间比较,房水白蛋白和总蛋白含量亦均有显著性差异($P<0.05$)或非常显著性差异($P<0.01$)。**结论**原发性开角型青光眼患者的血-房水屏障功能遭到破坏,房水的粘度增加,房水淤积于眼内。

[关键词]青光眼;开角型;房水蛋白;肝郁气滞证;痰湿犯目证;肝肾阴虚证

[中图分类号]R276.7

[文献标识码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.12.008

Study on the Relationship Between the Contents of Aqueous Humor Protein in Patients with Primary Open Angle Glaucoma and the TCM Syndrome Types

PENG Jun¹, LI Jianchao^{1,2*}, YAO Xiaolei¹, ZENG Zhicheng³, XU Jian³, JIANG Bing⁴, PENG Min⁵, PENG Qinghua^{1*}

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Chenzhou First People's Hospital of Hunan, Chenzhou, Hunan 420000, China; 3. Guiyang People's Hospital of Hunan, Chenzhou, Hunan 430000, China; 4. Xiangya Second Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410006, China; 5. Xingsha People's Hospital of Hunan, Changsha, Hunan 410600, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between the protein content in aqueous humor of patients with primary open angle glaucoma and the TCM Syndrome Types. **Methods** The aqueous humor protein in 128 cases of primary open angle glaucoma and 34 cases of senile cataract patients was measured by bromocresol green colorimetric method. **Results** The aqueous humor albumin and total protein were increased from open angle glaucoma disease classification groups and the TCM syndrome types (liver depression and Qi stagnation syndrome, phlegm-damp invading the eyes syndrome, liver-kidney Yin deficiency syndrome), compared with the age-related cataract group, each group was statistically significant ($P<0.01$). There were significant differences in the levels of albumin and total protein in the patients with open angle glaucoma and TCM syndrome types ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** The blood aqueous barrier function in patients with primary open angle glaucoma was destroyed, the viscosity of aqueous humor increased, and the aqueous humor was deposited in the eyes.

[Keywords] glaucoma; open angle type; aqueous humor protein; liver depression and Qi stagnation syndrome; phlegm-damp invading the eyes syndrome; liver-kidney Yin deficiency syndrome

既往研究表明:正常人眼中房水蛋白含量极少,约为0.05~0.2 g/L,为人血浆蛋白的1/400~1/300。房水蛋白含量的增高与否,是衡量眼中血-房水屏障功能是否遭到破坏的一个重要指征。当各种原因致

血-房水屏障遭到破坏时,可使房水蛋白含量明显高于正常眼的水平。本课题组曾对原发性闭角型青光眼房水蛋白含量的进行检测,并对其与中医证型关系的进行研究,发现闭角型青光眼疾病分类各组及

[收稿日期]2016-08-01

[基金项目]国家自然科学基金资助项目(81273807,81403437);教育部博士学科点基金资助项目(20124323110006);湖南省自然科学基金重点项目资助项目(11JJ2050);湖南省教育厅科研基金重点资助项目(06A052,10A094);湖南省研究生创新基金重点资助项目(CX2013A013);中医诊断学国家重点学科开放基金重点项目(2014-06);湖南省高层次卫生人才“225”工程培养项目资助;国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目;湖南省中医五官科学重点学科建设项目。

[作者简介]彭俊,男,医学硕士、医师,主要从事中西医结合眼科研究。

[通讯作者]*彭清华,男,二级教授,主任医师,博士研究生导师,E-mail:pqh410007@126.com;李建超,男,医学博士,主任医师,E-mail:jianchaoli@163.com。

中医证型各组均表现为房水白蛋白和总蛋白含量增高,其疾病分类组间比较及中医证型组间比较,房水白蛋白和总蛋白含量亦均有统计学意义($P<0.05$)^[1]。为了探讨原发性开角型青光眼及其中医证型之间房水蛋白含量,对来自湖南省郴州市第一人民医院、湖南中医药大学第一附属医院、湖南省桂阳县人民医院、中南大学湘雅二医院、长沙星沙人民医院眼科的128例不同证型原发性开角型青光眼患者的房水蛋白进行了测定,并与本组青光眼患者年龄相匹配的年龄相关性白内障患者64例的房水蛋白进行了对照研究。

1 资料与方法

1.1 临床资料

原发性开角型青光眼(简称开青组)128例,既往无眼部手术及外伤史。其中男73例,女55例;年龄31~53岁,平均年龄(41.31±8.21)岁。中医辨证为肝郁气滞证56例,痰湿犯目证37例,肝肾阴虚证35例。年龄相关性白内障组(白内障组)64例64只眼,为无眼压增高及前部色素膜炎症的年龄相关性白内障患者。其中男35例,女29例,年龄42~75岁,平均年龄(56.72±10.83)岁。

1.2 西医诊断标准

原发性急性开角型青光眼的诊断标准以赵堪兴、杨培增主编高等医药院校8版教材《眼科学》^[2]为准。中医辨证分型标准参考国家技术监督局发布的国家标准《中医临床诊疗术语—证候部分》^[3]和彭清华主编全国中医药行业“十二五”规划教材《中医眼科学》(第9版)^[4]等制订。

1.3 纳入标准

符合诊断标准,无眼部并发症者均可纳入。所有单位参与研究人员均经统一培训,并制定相关操作流程。所有符合诊断标准的初选患者,均经同一复核人再次确认其证候类型后方可纳入,确保辨证准确性。具体辨证标准如下。

1.3.1 肝郁气滞证 眼部症状:(1)目珠微胀;(2)眼珠变硬(眼压<5.33 kPa);(3)瞳神散大;(4)视力下降。全身症状:(1)情志不舒;(2)胁痛;(3)心烦口苦;(4)脉弦。具备眼部和全身症状各2项即可。

1.3.2 痰湿犯目证 眼部症状:(1)头目微胀;(2)眼珠变硬(眼压<5.33 kPa);(3)瞳神散大;(4)视物昏蒙。全身症状:(1)头昏眩晕;(2)恶心欲呕;(3)舌淡苔白腻;(4)脉滑。具备眼部症状2项和全身症状3项即可。

1.3.3 肝肾阴虚证 眼部症状:(1)头目微胀;(2)瞳神散大;(3)眼珠变硬(眼压<5.33 kPa);(4)视力下降。全身症状:(1)头晕失眠;(2)腰膝酸软无力;(3)

舌红少苔;(4)脉细沉无力。具备眼部和全身症状各2项即可。排除标准:虽符合诊断标准,有严重心脑血管疾病,不能耐受手术的患者均被排除。

1.4 房水蛋白测定方法

开角型青光眼患者均于行抗青光眼手术之前、年龄相关性白内障患者均于行白内障超声乳化+人工晶体植入手术之前采集房水。在2%利多卡因局部麻醉下,在角膜上缘内1 mm鼻侧或颞侧透明角膜处,用1 mL皮试针从切口刺入前房,缓慢抽吸房水0.2~0.3 mL,置小试管内,封口并送检,测定房水总蛋白和白蛋白。每例患者只采集1只眼的房水。房水总蛋白测定采用双缩脲法,房水白蛋白测定采用溴甲酚绿比色法。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,进行t检验和 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者房水蛋白含量的比较

开角型青光眼患者的房水蛋白含量与年龄相关性白内障组相比,均表现为房水白蛋白和总蛋白的增高,均有显著统计学意义($t=26.21, P<0.01$)和($t=26.21, P<0.01$)。见表1。

表1 两组患者房水蛋白含量的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	眼数(只)	白蛋白(g/L)	总蛋白(g/L)
开青组	128	1.586±0.247**	5.861±0.467**
白内障组	64	0.728±0.122	3.546±0.326

注:与白内障组比较,** $P<0.01$ 。

2.2 开角型青光眼中医证型间房水蛋白的比较

开角型青光眼中医证型肝郁气滞、痰湿犯目、肝肾阴虚3组与年龄相关性白内障对照组相比,均表现为房水白蛋白和总蛋白的增加,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);中医各证型组间房水白蛋白和总蛋白相互比较,其中以痰湿犯目证增加的幅度最大,肝郁气滞证次之,肝肾阴虚证最小。其中白蛋白肝郁气滞证和痰湿犯目证比较($t=3.63, P<0.01$)、肝郁气滞证与肝肾阴虚证比较($t=2.31, P<0.05$)、痰湿犯目证与肝肾阴虚证比较($t=6.05, P<0.01$),差异均有统计学意义($P<0.05$)。总蛋白肝郁气滞证和痰湿犯目证比较($t=2.43, P<0.05$)、肝郁气滞与肝肾阴虚证比较($t=3.71, P<0.01$)、痰湿犯目证与肝肾阴虚证比较($t=6.63, P<0.01$),差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

3 讨论

房水来自血液,但由于眼前节存在血-房水屏障,可限制较大分子物质自血液进入房水,因此房水

表2 开角型青光眼中医证型组间房水蛋白的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	眼数(只)	白蛋白(g/L)	总蛋白(g/L)
肝郁气滞证	56	1.537±0.264*△△○	5.643±0.502*△○○
痰湿犯目证	37	1.725±0.212**	5.872±0.342**
肝肾阴虚证	35	1.412±0.227*△△	5.261±0.437*△△
白内障组	64	0.728±0.122	3.546±0.326

注:与白内障组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与痰湿犯目证组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$,与肝肾阴虚证比较○ $P<0.05$,○○ $P<0.01$ 。

蛋白含量极少。但当眼外伤、虹膜睫状体炎或作虹膜切除等内眼手术后,由于血-房水屏障遭到一时性破坏,使屏障的通透性增强,房水蛋白含量即可数倍或数十倍的增多^[5]。因此,许多学者均认为房水蛋白含量是判断血-房水屏障有无破坏的重要指标。

尤毓陆等报告原发性闭角型青光眼50例50只眼的房水蛋白含量,其总蛋白含量的均值为5.89 g/L,总蛋白和白蛋白含量的最低值和最高值均高出正常值数倍甚至数十倍^[6],与本课题组对原发性闭角型青光眼患者的观察结果^[1-7]相近。本文对原发性开角型青光眼房水蛋白的观察结果发现,开角型青光眼患者的房水白蛋白和总蛋白含量均显著高于对照组,说明原发性开角型青光眼患者与原发性闭角型青光眼一样,其血-房水屏障亦遭受明显破坏。

周金子等^[8]研究发现,采用放射免疫分析法(RI-A)检测检测青光眼患者房水中β淀粉样蛋白(β-AP)的含量,并与白内障患者进行对照,结果青光眼组β-AP1-42的含量为(3.0540±1.0828) pg/mL,白内障组含量为(2.3667±1.1067) pg/mL,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。王玲等^[9]通过给激光虹膜切除术后动物口服前列腺素合成抑制剂进行观察,发现术后其眼压升高值及房水蛋白含量均较不服用前列腺素合成抑制剂的低,差异有统计学意义($P<0.05$)。因而认为组织合成释放前列腺素是血-房水屏障破坏的主要原因。王金华等^[10]应用激光闪光细胞检测仪测量抗青光眼术后白内障超声乳化吸出及人工晶体植入术后的房水的平均闪辉值,反应房水蛋白浓度及血-房水屏障破坏程度。

原发性开角型青光眼患者在血管内皮,血小板功能及血流量等方面发生改变外^[11-12],其房水蛋白含量的显著增加,是由于眼血-房水屏障破坏,使屏障的通透性增强,血浆蛋白易于通过睫状突上皮层进入前、后房,而使房水蛋白含量增高,并使房水胶体渗透压增高和房水粘度增加,小梁网的滤过功能障碍进一步促使房水排出小梁网阻力增加,眼压更加增高。

从原发性开角型青光眼中医辨证分型组间房水

蛋白检测来分析,开角型青光眼肝郁气滞、痰湿犯目、肝肾阴虚各证型组房水白蛋白和总蛋白均明显高于对照组。房水蛋白的增加,提示房水的粘度增加,房水淤积于眼内。说明原发性开角型青光眼不论其中医病理机理如何,均存在房水(神水)淤积于眼内的病理特点,这种病变特点的严重程度在原发性开角型青光眼3证型组中呈现痰湿犯目证>肝郁气滞证>肝肾阴虚证的趋势。

在本项研究中,为测定原发性开角型青光眼患者房水中蛋白含量,选择了年龄相关性白内障患者作为正常对照组进行比较。通过对64例64只眼年龄相关性白内障患者房水蛋白含量的测定,其房水总蛋白均值为(3.546±0.326) g/L,白蛋白均值为(0.728±0.122) g/L,均高于正常人房水蛋白含量。但是与本研究年龄相对较轻的原发性开角型青光眼患者的房水蛋白含量相比,在统计学上却仍有显著性统计学意义($P<0.01$)。同样能说明原发性开角型青光眼患者的血-房水屏障功能明显减退而出现障碍。因此,可以认为血-房水屏障功能状况,除受年龄影响外,原发性开角型青光眼疾病本身是影响血-房水屏障功能的重要因素。

参考文献:

- [1] 彭清华,朱文峰,李传课.原发性闭角型青光眼房水蛋白含量的检测及其与中医证型关系的研究[J].湖南中医药学院学报,2001,21(4):38-40.
- [2] 赵堪兴,杨培增.眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:170-171.
- [3] 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语[M].北京:中国标准出版社,1997:30-31.
- [4] 彭清华.中医眼科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:166-167.
- [5] 杨培增,张效房,张金蒿,等.人正常房水免疫球蛋白白蛋白的测定及其意义[J].眼科研究,1989,7(1):1-4.
- [6] 尤毓陆,王继兵,杨连洲,等.原发性闭角型青光眼房水蛋白含量的测定及意义[J].眼科新进展,1994,14(3):7-11.
- [7] 彭清华.眼科活血利水法的基础研究[J].湖南中医药大学学报,2009,29(5):14-18.
- [8] 周金子,鲁建华,张文芳.青光眼患者房水中β淀粉样蛋白的检测[J].临床眼科杂志,2005,13(3):202-204.
- [9] 王玲,王康孙,李经庭.染料激光虹膜切除对血-房水屏障损伤的研究[J].中华眼科杂志,1987,23(1):34-37.
- [10] 王金华,张虹,刘剑萍,等.抗青光眼术后白内障行超声乳化术的前房炎症反应临床研究[J].中国实用眼科杂志,2006,24(2):135-136.
- [11] 徐剑,彭俊,姚小磊,等.原发性开角型青光眼血管内皮、血小板功能改变及与中医证型关系的研究[J].湖南中医药大学学报,2016,36(11):37-40.
- [12] 姚小磊,彭俊,李建超,等.原发性开角型青光眼患者眼底荧光血管造影及血液流变学改变与中医证型关系的研究[J].湖南中医药大学学报,2016,36(11):41-45.

(本文编辑 李杰)