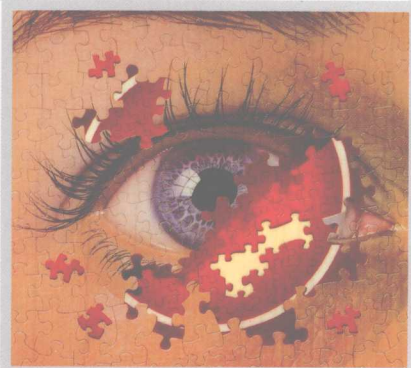


XINGSHENG
XUEGUANXING

新生血管性眼病

YANBING



主 编 钟一声 朱益华

 人民军医 出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第080376号
北京:人民军医出版社,2006.3
ISBN 7-800-11-28-1

新生血管性眼病

XINSHENG XUEGUANXING YANBING

主 编 钟一声 朱益华

副主编 王 方 丁慰祖 阳菊华

出 版 人 钟 一 声

人民军医出版社

820mm×118mm 1/32

印 张:12

2006年3月第1次印刷

0001~3800

38.00元



人民军医出版社

People's Military Medical Press

地址:北京

电话:010-6652282 21937523

图书在版编目(CIP)数据

新生血管性眼病/钟一声,朱益华主编. —北京:人民军医出版社,2006.9

ISBN 7-5091-0379-7

I. 新… II. ①钟… ②朱… III. 眼病-诊疗 IV. R77

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 050976 号

策划编辑:焦健姿

文字编辑:海湘珍

责任审读:黄栩兵

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

电话:(010)66882586(发行部) 51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部) 66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:京南印刷厂

装订:桃园装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:15 字数:362 千字

版、印次:2006 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~2800

定价:38.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585 51927252

里吉香香能

内容提要

本书深入浅出地对眼新生血管形成的病理生理学、有关的细胞因子调控,常见眼新生血管性疾病的临床表现、诊断和治疗等一一作了详细介绍。重点介绍了新生血管与角膜疾病、新生血管性青光眼、新生血管与视网膜疾病、新生血管与脉络膜疾病等发病机制、诊断和处理,对读者诊断和处理这些眼病有较大的帮助。此外,还特别介绍了某些新生血管性眼病的动物模型的制作和实验研究方法,为读者进行这方面的基础研究提供帮助。全书共分 18 章,内容新颖,资料丰富,深刻系统,逻辑性强,可供眼科医师、眼科研究生、相关专业人员参考。

责任编辑 焦健姿 海湘珍

编著者名单

主 编	钟一声	朱益华
副主编	王 方	丁慰祖 阳菊华
编 者	(以姓氏笔画为序)	
	丁慰祖	上海市第八人民医院
	王 方	上海市第一人民医院
	王 康	北京友谊医院
	朱益华	福建医科大学附属第一医院
	刘小红	上海交通大学附属瑞金医院
	阳菊华	福建医科大学医药生物工程中心
	李文生	温州医学院眼视光医院
	李贵洲	中国人民解放军 180 医院
	沈 玺	复旦大学眼耳鼻喉医院
	宋正宇	上海市第一人民医院
	张士胜	上海交通大学附属瑞金医院
	陈书扬	湖南省郴州市中心医院
	陈百华	中南大学湘雅二医院
	陈丽萍	上海交通大学附属瑞金医院
	陈梅珠	南京军区福州总医院
	郑学栋	福建医科大学附属第一医院
	钟一声	上海交通大学附属瑞金医院
	席兴华	中南大学湘雅二医院
	姚慧萍	上海交通大学附属瑞金医院
	黄 萍	上海交通大学附属瑞金医院
	曹燕娜	中南大学湘雅二医院
	韩晓丽	福建医科大学附属第一医院
	程 瑜	上海交通大学附属瑞金医院
	富名水	上海市第一人民医院
	焦 秦	上海交通大学附属瑞金医院
	蔡 康	上海交通大学附属瑞金医院

序

新生血管形成引起的眼病属眼科常见病和疑难病,由于对其发病机制研究有限,长期以来临床处理非常棘手,预后颇差,常可导致失明。自 20 世纪末以来,随着基础医学科学的发展,临床眼科学有了长足的进步,对新生血管形成引起的眼病的研究也有了重要的新发现,特别是对某些促新生血管因子,如血管内皮生长因子(VEGF)等的研究有了重大发现;随之对抑制新生血管形成的研究,也有了一些初步的进展,已有多种新疗法问世,大大提高了临床医师对新生血管形成引起的眼病研究进展的关注,这些研究成果用于临床,初步获得了一些以往难以获得的疗效。这是 21 世纪临床眼科学的重大进展之一。同时,也激励我们进一步从基础到临床更深入的进行研究。

本书著者系统地复习了国内外近期有关眼新生血管性疾病研究的新进展,并从基础研究到临床表现及各种治疗手段等方面进行了系统阐述,汇集成本专著,便于读者及时了解新的研究动态。特别对日常医疗工作十分繁忙的眼科医师来说,从中可全面了解新生血管性眼病。著者期望通过本专著,能促进我国对本病更深入的研究,进一步提高对新生血管性眼病的认识,从而提高其治疗效果。本书可供眼科临床医师、眼科专业研究生及医学生参考。

蒋幼芹

2006 年 2 月于长沙

序 二

随着白内障超声乳化技术、玻璃体切除手术、激光等技术在眼科的广泛应用,许多眼科疾病已能获得比较理想的治疗效果。然而,对于眼部新生血管性疾病,尤其是角膜、脉络膜及视网膜等处的新生血管性疾病,到目前为止仍无理想的治疗方法。眼部新生血管性疾病已成为严重威胁眼部健康的一类疾病。

最近 10 余年来,免疫学、病理学、分子生物学、材料科学等基础学科发展迅猛,新生血管性疾病的研究也取得了很大的进展,眼部新生血管性疾病的治疗也有了新的方法,一些新的药物和手术方法已开始应用于新生血管性眼病。钟一声教授和朱益华教授组织国内一批中青年专家对新生血管性眼病的基础与临床研究进展进行了系统的总结并编辑成书。该书对新生血管性眼部疾病的解剖学基础、病理生理学变化、药物及手术治疗进展等进行了全面系统的阐述。相信本书的出版必将促进眼部新生血管性疾病的研究,且有助于广大眼科工作者对眼新生血管性疾病的认识。

童 绎

2006 年 2 月于福州

前 言

眼睛组织结构精确,一旦发生病理改变,将导致功能受损。临床上,眼新生血管性疾病常导致视功能(视力和视野)严重障碍。目前,国内外关于眼新生血管性疾病,如年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变、视网膜缺血性疾病、新生血管性青光眼等研究报道较多,但尚无有关专著系统介绍这类疾病。随着人们生活水平的提高,我们已逐渐进入老年化社会,新生血管性眼病的发病逐渐增加,且已成为眼科常见病、多发病,而且临床上许多医师,特别是年轻医师对这类疾病的诊断和处理存在困难,缺乏系统全面的理论指导,为此我们产生了撰写本书的想法。本书邀请了国内在眼新生血管性疾病方面有所研究的中青年学者参与编写,是这些中青年学者集体智慧的结晶。相信本书的出版对提高年轻眼科医师诊断和处理眼新生血管性疾病的水平具有一定的帮助。

本书共 18 章,前 8 章为基础部分,后 10 章为临床部分,从有关新生血管的病理生理、相关的基础研究进展铺垫至眼新生血管性疾病的临床研究成果,尽可能为读者提供眼新生血管性疾病的系统知识。本书适用于中青年眼科临床医师、研究生及进修生阅读,对研究新生血管性疾病的相关研究人员亦有重要的参考价值。

在本书编写过程中,得到了许多专家和同道的热情关怀和帮助,衷心感谢蒋幼芹教授和童绎教授在繁忙的教学、科研和临床工作中为本书作序,这是对我们的鼓励和鞭策。方丽君、陈鲤敏、陈国志、王迎彬、张姬慧等研究生参加了校稿等工作,在此表示感谢。

此书的出版得到国家自然科学基金(30471867)、福建省科技厅重点项目基金(C0520003)、上海市科委重点项目基金(04JC14023)和上海市卫生局项目基金(034075)的资助。

尽管我们已尽心尽力,限于时间和作者水平的关系,以及作者分散于各地难以集中讨论,编写中存在着疏漏和错误,且有的部分存在着重复,书中不当之处,恳请医学界的前辈、同行及读者赐教。

钟一声 朱益华

2006年2月

目 录

CONTENTS

第1章 眼血管的发育和血供 /1

第一节 眼血管的发育 /1

一、原始血管系统 /1

二、玻璃样血管系统和晶状体血管膜 /2

三、虹膜血管发育 /3

四、睫状体血管发育 /3

五、脉络膜血管的发育 /4

六、视网膜血管的发育 /5

第二节 眼的血供 /7

一、眼睑的血供 /7

二、结膜的血供 /8

三、角膜缘血管网 /9

四、虹膜的血供 /10

五、睫状体的血供 /10

六、脉络膜的血供 /11

七、视网膜的血供 /13

八、视盘及视神经的血供 /17

九、视交叉的血供 /18

十、视束的血供 /18

十一、外侧膝状体的血供 /18

十二、视放射的血供 /18

十三、枕叶视觉中枢的血供 /19

参考文献 /19

第2章 血-眼屏障 /20

一、血-房水屏障 /20

二、血-视网膜屏障 /21

三、血-眼屏障的生理功能 /22

四、血-眼屏障的病理 /26

五、血-眼屏障破坏的临床表现 /28

参考文献 /30

第3章 新生血管形成的病理生理学 /32

第一节 新生血管形成过程 /32

第二节 新生血管形成的调控 /33

一、内皮细胞渗透性增加 /34

二、血管基底膜和 ECM 崩解 /34

三、内皮细胞出芽 /39

四、内皮细胞增殖 /41

五、基底膜再生、募集外膜细胞、形成成熟血管 /42

第三节 新生血管形成机制 /45

一、缺氧 /45

二、促血管生成因子增加 /45

三、抑制血管生成因子减少 /46

四、炎症反应 /47

五、角膜水肿 /48

六、角膜神经 /49

参考文献 /49

第4章 促新生血管形成的有关因子 /51

第一节 血管内皮生长因子 /51

一、VEGF 的理化特性 /51

二、VEGF 受体家族 /52

三、VEGF 的生理及病理作用 /54

四、VEGF 及其受体表达的影响因素	/55
五、VEGF 与眼部新生血管形成	/57
第二节 胰岛素样生长因子	/60
一、IGF 的来源及结构	/60
二、IGF 结合蛋白	/61
三、IGF 与 DR	/61
四、IGFBP 与 DR	/63
第三节 碱性成纤维细胞生长因子	/64
一、bFGF 的来源及结构	/65
二、bFGF 的受体	/65
三、bFGF 的生物学作用	/65
四、bFGF 与眼部新生血管形成	/66
第四节 肝细胞生长因子	/67
一、HGF 的来源及结构	/67
二、HGF 的受体	/68
三、HGF 的生物学功能	/69
四、HGF 与眼部新生血管形成	/71
第五节 转移生长因子- β	/74
一、TGF- β 的来源及结构	/74
二、TGF- β 受体	/75
三、TGF- β 的生物学功能	/75
四、TGF- β 与眼部新生血管形成	/76
第六节 血小板源性生长因子	/76
一、PDGF 的来源及结构	/77
二、PDGF 的受体	/78
三、PDGF 的生物学效应	/78
四、PDGF 与眼部新生血管形成	/80
第七节 表皮生长因子	/81

- 一、EGF 来源及结构 /81
- 二、EGF 的受体 /81
- 三、EGF 的生物学效应 /82
- 四、EGF 与眼部新生血管形成 /83
- 第八节 肿瘤坏死因子 /83
 - 一、TNF 来源及结构 /83
 - 二、TNF 的受体 /84
 - 三、TNF- α 的生物学效应 /85
 - 四、TNF 与眼部新生血管形成 /87
- 第九节 IL-1 /88
 - 一、IL-1 的起源和理化特性 /88
 - 二、IL-1 的生物学作用 /89
 - 三、IL-1 与眼部新生血管形成 /89
- 第十节 IL-2 /90
 - 一、IL-2 来源及结构 /90
 - 二、IL-2 的受体 /91
 - 三、IL-2 的生物学效应 /92
 - 四、IL-2 与眼部新生血管形成 /92
- 第十一节 IL-8 /93
 - 一、IL-8 的结构和来源 /93
 - 二、IL-8 受体 /94
 - 三、IL-8 的生物学作用 /94
 - 四、IL-8 与眼部新生血管形成 /95
- 第十二节 血管生成素 /95
 - 一、Ang 的来源和结构 /96
 - 二、Ang 的受体 /96
 - 三、Ang 的生物学作用 /97
 - 四、Ang 与病理性血管生成 /99

第十三节 瘦素 /100

- 一、瘦素的来源及结构 /100
- 二、瘦素受体 /101
- 三、瘦素的生物学功能 /101
- 四、瘦素与眼部新生血管形成 /102

第十四节 前列腺素 /104

- 一、PG 的结构 /105
- 二、PG 的受体 /105
- 三、PG 与眼部新生血管形成 /105

第十五节 黏附分子 /106

- 一、黏附分子的生物学作用 /106
- 二、黏附分子与眼部新生血管形成 /107

第十六节 基质金属蛋白酶 /107

- 一、MMPs 的结构、功能与分类 /108
- 二、金属蛋白酶组织抑制剂 /114
- 三、MMPs 的调节机制 /116
- 四、MMPs 的生物学功能 /118
- 五、基质金属蛋白酶与眼新生血管形成的关系 /120

参考文献 /126

第5章 抑制新生血管形成的有关因子 /136

第一节 色素上皮衍生因子 /136

- 一、PEDF 的生物学特性 /136
- 二、PEDF 在眼组织内的分布 /137
- 三、PEDF 的调控机制 /138
- 四、PEDF 抑制新生血管形成的作用机制 /139
- 五、PEDF 与眼部新生血管形成 /140

第二节 内皮抑素 /141

- 一、ES 的结构和来源 /142
- 二、ES 的生物学作用 /142
- 三、ES 与眼部新生血管形成 /144
- 第三节 血管生成抑素 /146
 - 一、AS 的结构和来源 /147
 - 二、AS 抑制血管形成的作用机制 /147
 - 三、AS 与角膜新生血管形成 /148
- 第四节 催乳素 /148
 - 一、PRL 的结构和来源 /148
 - 二、PRL 的受体 /149
 - 三、PRL 的生物学效应 /149
 - 四、PRL 与眼部新生血管形成 /149
- 第五节 软骨源抑制因子 /150
 - 一、ChM-I 的结构和来源 /150
 - 二、ChM-I 与眼部新生血管形成 /150
- 第六节 IL-4 /150
 - 一、IL-4 的结构和来源 /151
 - 二、IL-4 受体 /151
 - 三、IL-4 的生物学效应 /152
 - 四、IL-4 与眼部新生血管形成 /152
- 第七节 IL-12 /153
 - 一、IL-12 的结构和来源 /153
 - 二、IL-12 的受体 /154
 - 三、IL-12 的生物学效应 /154
 - 四、IL-12 与眼部新生血管形成 /155
- 第八节 IL-18 /156
 - 一、IL-18 的结构和来源 /156
 - 二、IL-18 受体 /156

三、IL-18 结合蛋白 /157

四、IL-18 的生物学效应 /157

五、IL-18 抑制血管形成的作用 /158

第九节 IL-24 /158

一、IL-24 的结构和来源 /158

二、IL-24 的受体 /159

三、IL-24 的生物学效应 /159

四、IL-24 抑制新生血管形成 /160

第十节 干扰素 /160

一、IFN 的来源及生物学作用 /160

二、IFN 抑制血管形成的作用 /161

第十一节 一氧化氮合酶 /162

一、NOS 的结构和来源 /162

二、NOS 与眼部新生血管形成 /163

参考文献 /164

第 6 章 与新生血管形成有关的原癌基因 /171

第一节 原癌基因的分类 /172

第二节 原癌基因的激活 /173

第三节 Ras 癌基因家族与血管新生 /174

第四节 Erb 癌基因家族与血管新生 /181

第五节 Src 原癌基因家族与血管新生 /181

第六节 myc 癌基因家族与血管新生 /184

第七节 myb 癌基因家族与血管新生 /185

第八节 p53 与血管新生 /186

参考文献 /191

第7章 眼部新生血管动物模型及研究 /192

- 第一节 角膜新生血管动物模型 /192
- 一、物理方法诱导的角膜新生血管动物模型 /193
 - 二、化学方法诱导的角膜新生血管动物模型 /194
 - 三、角膜囊袋法诱生的角膜新生血管模型 /195
 - 四、免疫原性角膜新生血管动物模型 /197
 - 五、其他方法制备的角膜新生血管的动物模型 /198

- 第二节 视网膜新生血管动物模型 /199
- 一、氧致血管增殖性视网膜病变的动物模型 /199
 - 二、视网膜静脉阻塞致视网膜、视盘及虹膜新生血管的动物模型 /201
 - 三、其他方法制备的视网膜新生血管动物模型 /204

第三节 脉络膜新生血管动物模型 /205

- 一、激光诱导脉络膜新生血管动物模型 /205
- 二、bFGF 诱导的脉络膜新生血管模型 /209

第四节 转基因小鼠的眼内新生血管模型 /210

- 一、转基因小鼠技术 /210
- 二、转基因小鼠技术在眼内新生血管模型中的应用 /211

第五节 新生血管观察、检测技术 /212

- 一、非侵入法 /213
- 二、侵入法 /214

参考文献 /236

8.1 角膜新生血管动物模型 /192

第8章 新生血管与结膜疾病 /238

- 第一节 翼状胬肉组织病理学特征 /238
- 第二节 免疫病理学及相关因子的研究 /239