· 短篇论著 ·

视网膜静脉阻塞患者房水中细胞因子水平与脉络膜血管指数的相关性

Correlation between aqueous humor cytokine levels and choroidal vascular index in patients with retinal vein occlusion

李冠霖[1]，关东旭[2]
（牡丹江医科大学附属红旗医院 1. 眼功能科；2. 眼科，黑龙江 牡丹江 157000）

摘要　将120例视网膜静脉阻塞（RVO）患者（单眼发病）根据静脉阻塞发生的具体部位分为视网膜中央静脉阻塞（CRVO）组（42例，42眼）和分支静脉阻塞（BRVO）组（78例，78眼）。检测RVO患者房水中细胞因子水平和脉络膜血管指数（CVI），分析两者相关性。结果显示，CRVO组患者的CVI高于BRVO组（$P < 0.05$），房水中肿瘤坏死因子α（TNF-α）、血管内皮生长因子（VEGF）、血管细胞黏附分子（VCAM）、白细胞介素（IL）-6、IL-8、单核细胞趋化蛋白1（MCP-1）水平均高于BRVO组（均$P < 0.05$）。RVO患者房水中TNF-α、IL-8、IL-6、MCP-1、VCAM和VEGF的水平与CVI呈正相关（$P < 0.05$），其中TNF-α、IL-8、IL-6和MCP-1与CVI的相关系数高于VCAM和VEGF。RVO患者房水中VEGF与IL-6、VCAM水平均呈正相关（$P < 0.05$）。结果显示，CVI升高与RVO的发生和发展密切相关，炎性细胞因子在脉络膜血管重塑中起核心介导作用，可将CVI作为RVO的病情评估指标。

关键词　视网膜静脉阻塞；房水；炎性细胞因子；血管内皮生长因子；脉络膜血管指数
中图分类号　R774.5　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　0258-4646（2026）05-0469-04
网络出版地址　https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260515.1538.022
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.05.016

视网膜静脉阻塞（retinal vein occlusion，RVO）为多发的眼底血管病变，是造成中老年人视力障碍的主要病因之一，主要由于视网膜中央静脉或其分支血管发生阻塞，血液回流障碍，引起视网膜组织缺氧、水肿和出血。其病理机制复杂，涉及血管壁异常、血液流变学改变和血流动力学异常等多方面因素[1]。临床上，患者常表现为突发的无痛性视力下降、视野缺损，眼底检查可见视网膜火焰状出血、棉绒斑、静脉迂曲扩张等特征性改变[2]。根据阻塞部位和范围，RVO可分为视网膜中央静脉阻塞（central retinal vein occlusion，CRVO）和分支静脉阻塞（branch retinal vein occlusion，BRVO）[3]。脉络膜作为视网膜外层的重要结构，为视网膜提供约85%的血液供应，其血管状态与视网膜的代谢和功能密切相关。脉络膜血管指数（choroidal vascular index，CVI）是近年来新兴的量化指标，可精确测量脉络膜毛细血管层的血管密度和血流灌注情况[4]。研究[5]显示，RVO患者中视网膜缺氧可刺激脉络膜血管发生代偿性反应，包括血管扩张和灌注异常，而异常的脉络膜血流又可能使视网膜缺氧进一步恶化，推动新生血管增生和黄斑水肿发生。房水作为眼内环境的重要组成部分，其成分变化可直接反映眼内组织的病理状态。在RVO病程中，视网膜缺血缺氧可诱导炎性细胞因子、血管生成因子等大量释放，并通过血-视网膜屏障和血-房水屏障进入房水。已有研究[6]证实，RVO患者房水中血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）、白细胞介素（interleukin，IL）-6、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）等细胞因子水平显著升高，且与视网膜水肿、新生血管形成密切相关。这些细胞因子可能通过旁分泌或内分泌途径影响脉络膜血管的通透性、血管生成和血流调节，进而改变CVI。然而，目前关于RVO患者房水中细胞因子水平与CVI相关性的研究仍较少，两者间潜在的病理生理联系尚不明确。因此，本研究拟通过检测RVO患者房水中关键细胞因子的水平，并同步测量CVI，分析两者的相关性，以揭示RVO患者眼内微环境改变与脉络膜血

基金项目：黑龙江省卫生健康委科研课题（20210707020308）
作者简介：李冠霖（1991-），男，主治医师，本科.
通信作者：关东旭，E-mail：saowen955288@163.com
收稿日期：2025-07-17
网络出版时间：2026-05-18 15:34:50

管功能异常的内在联系，为进一步理解RVO的病理机制、探索新的诊疗靶点提供理论依据。

1　材料与方法

1.1　研究对象

选取2022年1月至2024年5月间于我院眼功能科就诊的RVO患者，共纳入120例单眼发病RVO患者，所有入组患者经标准化影像学检查确诊。纳入标准：(1) 年龄≥18岁；(2) 经临床检测确诊为RVO；(3) 光学相干断层扫描血管造影检查显示黄斑中心凹厚度≥250 μm的患者优先纳入；(4) 发病时间≤3个月；(5) 首次确诊且未接受过抗VEGF药物或手术治疗。排除标准：(1) 合并其他视网膜或视神经疾病；(2) 合并严重全身性疾病；(3) 合并认知或精神障碍。

根据RVO解剖位置的差异，将120例单眼发病的RVO患者分为CRVO组(42例，42眼)和BRVO组(78例，78眼)。CRVO组中，男23例，女19例，平均年龄(55.49 ± 12.67) 岁，基线眼压(15.24 ± 2.36) mmHg，平均病程(7.95 ± 3.46) 周。BRVO组中，男36例，女42例，平均年龄(56.83 ± 8.69) 岁，基线眼压(14.69 ± 2.18) mmHg，平均病程(8.36 ± 3.52) 周。2组比较，患者年龄、基线眼压、平均病程的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已通过牡丹江医科大学附属红旗医院医学伦理委员会审批(2021205)，所有研究对象签署知情同意书。

1.2　研究方法

1.2.1　光学相干断层扫描：受检者取坐位，摘除矫正眼镜，将下颌轻置于下颌托内，调节仪器高度，确保受检者与检查者处于舒适状态。调整受检者头部位置，使其外眦角与仪器眼位标志线严格对齐，以优化扫描视野的垂直定位。采用增强深度成像模式，将扫描区域精准定位于黄斑中心凹下方脉络膜层，扫描参数设置为覆盖脉络膜全层的高分辨率断层扫描，层厚≤20 μm，扫描范围≥6 mm × 6 mm。扫描完成后，通过设备内置算法或ImageJ软件对图像进行分层分割。采用ImageJ软件时，先导入光学相干断层扫描图像，转换为8位灰度图，利用软件自带的手动描记工具，沿Bruch膜轮廓和脉络膜–巩膜交界线逐帧进行手动勾勒，完成脉络膜层的精准框选；采用设备内置算法时，选择脉络膜自动分层分析模块，算法基于眼组织的灰度值差异，自动识别Bruch膜和脉络膜–巩膜交界的解剖学边界，实现脉络膜层的快速分割。以Bruch膜为上界、脉络膜–巩膜交界为下界提取脉络膜层，应用自适应阈值法将图像二值化为脉络膜血管区(黑色) 和间质区(白色)，采用像素计数工具分别计算血管区面积(luminal area，LA) 和脉络膜总面积(total choroidal area，TCA)，根据公式CVI(%) = (LA/TCA) × 100，计算血管占比。所有操作需在信号强度≥7的条件下完成，由2名独立观察者对分割边界和测量结果进行复核，以确保准确性。

1.2.2　房水中细胞因子检测：患者取仰卧位，常规消毒术眼，使用0.4%盐酸奥布卡因滴眼进行表面麻醉。使用无菌房水采集套装(含30 G针头、1 mL注射器、无菌手套和收集管)，确保无热原、无内毒素，在颞下方角膜缘后1.5~2 mm处垂直进针，缓慢抽取房水0.1~0.2 mL，立即转移至预冷的无菌收集管中，4 ℃低温离心(3 000 r/min，10 min)，分离上清液，分装在冻存管中，–80 ℃保存。

采用酶联免疫吸附试验检测房水中细胞因子的水平：(1) 炎性细胞因子，包括TNF-α、IL-6、IL-8、单核细胞趋化蛋白1(monocyte chemoattractant protein-1，MCP-1)；(2) 生长因子，包括VEGF、基础成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor，bFGF)；(3) 黏附分子，包括血管细胞黏附分子(vascular cell adhesion molecule，VCAM)。

1.3　统计学分析

采用SPSS 22.0软件分析数据。计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，采用Shapiro-Wilk检验进行正态性检验，2组间比较采用独立样本t检验。采用Spearman相关分析进行相关性检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2组患者房水中细胞因子水平和CVI的比较

CRVO组患者的CVI显著高于BRVO组($P < 0.05$)。CRVO组患者房水中TNF-α、IL-6、IL-8、MCP-1、VEGF、VCAM的水平均显著高于BRVO组(均$P < 0.05$)。2组比较，房水中bFGF的水平无统计学差异($P > 0.05$)。见表1。

2.2　RVO患者房水中细胞因子水平与CVI的相关性

RVO患者房水中TNF-α($r = 0.45$，$P < 0.05$)、IL-8($r = 0.67$，$P < 0.05$)、IL-6($r = 0.63$，$P < 0.05$)、MCP-1($r =$

0.39，$P<0.05$）、VCAM（$r=0.36$，$P<0.05$）和VEGF（$r=0.36$，$P<0.05$）的水平与CVI均呈正相关。其中，TNF-α、IL-8、IL-6和MCP-1与CVI的相关系数高于VCAM和VEGF。房水中bFGF的水平与CVI无显著关联（$P>0.05$）。

2.3　RVO患者房水中VEGF水平与其他细胞因子的相关性

RVO患者房水中VEGF与IL-6（$r=0.23$，$P<0.05$）和VCAM（$r=0.25$，$P<0.05$）均呈正相关（均$P<0.05$），与bFGF、TNF-α、IL-8、MCP-1无显著关联（$P>0.05$）。

表1　2组患者房水中细胞因子水平和CVI的比较

指标	CRVO组（$n=42$）	BRVO组（$n=78$）
CVI（%）	79.57 ± 5.15[1)]	68.42 ± 3.26
TNF-α（μg/L）	8.51 ± 3.06[1)]	5.23 ± 2.16
IL-6（μg/L）	86.42 ± 38.74[1)]	23.68 ± 12.73
IL-8（μg/L）	58.19 ± 23.66[1)]	28.49 ± 24.32
MCP-1（pg/mL）	574.85 ± 115.36[1)]	372.94 ± 108.45
VEGF（μg/L）	97.65 ± 58.72[1)]	22.36 ± 15.83
bFGF（μg/L）	17.29 ± 16.57	16.39 ± 15.60
VCAM（μg/L）	746.82 ± 328.47[1)]	236.85 ± 168.27

1）与BRVO组比较，$P<0.05$.

3　讨论

RVO的核心病理机制涉及血栓形成、血管内皮损伤和继发性炎症级联反应。CRVO因静脉回流完全受阻，常导致广泛视网膜缺血和黄斑水肿[7]。BRVO则因局部静脉阻塞，呈现区域性病变[8]。RVO的临床治疗虽以抗VEGF药物为主，但部分患者应答不佳，提示疾病进程可能受多因素调控。房水作为眼内微环境窗口，其细胞因子谱可实时反映RVO的分子病理状态。本研究结果显示，RVO患者房水中TNF-α、IL-6、IL-8等炎性细胞因子水平显著升高，与既往研究[9]的结果一致。这些因子通过激活白细胞黏附，促进血–视网膜屏障破坏，加剧黄斑水肿。此外，本研究发现，除VEGF外，MCP-1、VCAM等趋化因子和黏附分子也显著富集，推测RVO不仅是血管闭塞事件，更是慢性炎症微环境失衡的过程。因此，探索房水中细胞因子与疾病进展的关联，对优化治疗策略具有重要意义。

CVI为光学相干断层扫描血管造影检查结果量化后的脉络膜层血管与间质的比例，不仅可评估脉络膜血流灌注状态，还能间接反映血管新生和重构的活跃程度，是评估脉络膜血供的关键指标。既往研究[10]证实，RVO患者因视网膜静脉回流障碍引发脉络膜血流动力学改变，表现为CVI显著降低，尤其在缺血型RVO中更为明显。这种变化可能源于视网膜缺血诱导的血管内皮功能失调，导致脉络膜毛细血管收缩、血管重塑甚至萎缩。从分子机制层面分析，视网膜缺氧可激活缺氧诱导因子，促进VEGF释放，引发脉络膜血管异常调节。本研究发现，RVO患者CVI值普遍偏高，与既往研究[11]一致。而RVO患者房水中TNF-α、IL-8、IL-6、MCP-1、VCAM和VEGF的水平与CVI呈正相关，提示这些细胞因子可能参与调控脉络膜血管状态。其中，IL-8、IL-6与CVI的相关系数高于VEGF，表明炎性细胞因子在脉络膜血管重塑中可能发挥比VEGF更直接的作用。IL-8和IL-6可通过招募炎症细胞、促进内皮细胞迁移影响血管结构，而VCAM介导的细胞黏附过程可能参与血管壁稳定性调节[12]。该结果揭示了RVO中视网膜–脉络膜相互作用的新机制，即炎症反应通过调节脉络膜血管状态影响视网膜血供，进而加剧疾病进展。同时推测，在脉络膜改变中，炎性细胞因子网络的协同效应可能大于VEGF的单一作用，这与抗VEGF治疗对部分患者CVI无效的临床现象吻合[13]。此外，bFGF与CVI无显著关联，表明成纤维细胞生长通路在RVO脉络膜重构中可能不发挥核心作用。

本研究显示，RVO患者房水中VEGF水平与IL-6、VCAM-1呈正相关，但与TNF-α、IL-8、MCP-1和bFGF无显著关联，这一结果揭示了RVO病理过程中细胞

因子网络的复杂性。VEGF作为新生血管形成的核心驱动因子，与IL-6、VCAM的协同作用可能源于共同的炎症信号通路激活[14]。IL-6依赖JAK/STAT3信号轴正向调控VEGF的表达，而VCAM参与的炎症细胞募集过程可促进VEGF局部释放，三者形成正反馈环路，加剧血管通透性增加和黄斑水肿。VCAM与VEGF呈正相关则提示，血管黏附分子可能通过调节内皮细胞间连接稳定性，为VEGF介导的血管渗透提供结构基础[15]。bFGF与VEGF无显著关联，可能与RVO病理进程中bFGF主要参与后期组织修复而非急性期炎症反应有关。IL-8、TNF-α、MCP-1虽在RVO炎症早期高表达，但与VEGF的协同作用较弱，提示在RVO不同阶段细胞因子调控存在特异性。TNF-α作为早期炎症介质，在疾病急性期主导血管损伤，而VEGF的作用峰值相对滞后，IL-8则通过中性粒细胞募集引发后续级联反应，其与VEGF表达峰值的非同步性可能导致相关性缺失，其具体作用机制有待未来研究深入阐明。

本研究存在一定的局限性：只简单区分CRVO与BRVO亚型，未深入探索不同阻塞类型可能因缺血程度的差异导致房水中细胞因子表达水平不同；未纳入健康对照组，CVI的基线水平和变化阈值有待进一步标准化。未来的研究应进一步深入解析脉络膜血管重构的分子机制，为RVO的精准治疗提供理论依据。

综上所述，本研究通过分析RVO患者房水中细胞因子与CVI的相关性，揭示了炎性细胞因子在脉络膜血管重塑中的核心作用，并提示IL-6、IL-8和MCP-1可能是调控CVI的关键介质。本研究结果为理解RVO中脉络膜–视网膜交互作用提供了新视角，提示针对特定细胞因子的靶向治疗可能改善脉络膜循环障碍。

参考文献：

[1] ROMANO F，LAMANNA F，GABRIELLE PH，et al. Update on retinal vein occlusion [J]. Asia Pac J Ophthalmol (Phila)，2023，12 (2)：196-210. DOI：10.1097/APO.0000000000000598.

[2] 中华医学会眼科学分会眼底病学组，中国医师协会眼科医师分会眼底病专业委员会. 中国视网膜静脉阻塞临床诊疗路径专家共识 [J]. 中华眼底病杂志，2024，40 (3)：175-185. DOI：10.3760/cma.j.cn511434-20240201-00056.

[3] STUDNIČKA J，NĚMČANSKÝ J，VYSLOUŽILOVÁ D，et al. Retinal vein occlusion guidelines [J]. Cesk Slov Oftalmol，2024，80 (6)：298-305. DOI：10.31348/2024/42.

[4] 包郑伊琳，康文伟，杨怡，等. 光相干断层扫描血管成像对视网膜静脉阻塞中侧支循环的观察 [J]. 中华眼底病杂志，2024，40 (7)：500-505. DOI：10.3760/cma.j.cn511434-20240110-00016.

[5] YU X，ZOU Y，MAO Z，et al. The measurement and correlation analysis of scleral and choroid thickness in branch retinal vein occlusion [J]. Sci Rep，2024，14 (1)：14440. DOI：10.1038/s41598-024-65111-3.

[6] ZHOU Y，QI J，LIU H，et al. Increased intraocular inflammation in retinal vein occlusion is independent of circulating immune mediators and is involved in retinal oedema [J]. Front Neurosci，2023，17：1186025. DOI：10.3389/fnins.2023.1186025.

[7] CHABCHOUB I，DAMAK C，BOUHAMED M，et al. Central retinal vein occlusion：an uncommon complication in sarcoidosis [J]. Rom J Intern Med，2024，62 (1)：82-87. DOI：10.2478/rjim-2023-0024.

[8] GUPTA S，THAPA R，PRADHAN E，et al. Patterns of macular edema in branch retinal vein occlusion diagnosed by optical coherence tomography [J]. Nepal J Ophthalmol，2023，15 (30)：55-62. DOI：10.3126/nepjoph.v15i2.29763.

[9] LI X，CAO X，ZHAO M，et al. The changes of irisin and inflammatory cytokines in the age-related macular degeneration and retinal vein occlusion [J]. Front Endocrinol，2022，13：861757. DOI：10.3389/fendo.2022.861757.

[10] ALIS A，GULER ALIS M. The effect of branch retinal vein occlusion on the vascular structure of the choroid [J]. Photodiagnosis Photodyn Ther，2022，37：102687. DOI：10.1016/j.pdpdt.2021.102687.

[11] PANT P，KUNDU A，RATHINAVELU JK，et al. Longitudinal assessment of the choroidal vascularity index in eyes with branch retinal vein occlusion-associated cystoid macular edema [J]. Ophthalmol Ther，2023，12 (4)：2103-2115. DOI：10.1007/s40123-023-00731-y.

[12] YASUDA K，NOMA H，MIMURA T，et al. Effects of intravitreal ranibizumab injection on peripheral retinal microcirculation and cytokines in branch retinal vein occlusion with macular edema [J]. Medicina (Kaunas)，2023，59 (6)：1053. DOI：10.3390/medicina59061053.

[13] JOHARI M，ATTAR A，EGHTEDARI D，et al. Characteristics of macular edema associated with retinal vein occlusion showing poor anatomic response to three loading anti-vascular endothelial growth factor injections：an optical coherence tomography analysis [J]. BMC Ophthalmol，2024，24 (1)：30. DOI：10.1186/s12886-024-03298-9.

[14] 张庆龙，赵宁，李芷鉴. 红景天苷通过COX-2/PGE2/VEGF通路对糖尿病大鼠视网膜病变的影响 [J]. 中国医科大学学报，2023，52 (8)：731-735. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2023.08.011.

[15] KAUR G，SHARMA D，BISEN S，et al. Vascular cell-adhesion molecule 1 (VCAM-1) regulates JunB-mediated IL-8/CXCL1 expression and pathological neovascularization [J]. Commun Biol，2023，6 (1)：516. DOI：10.1038/s42003-023-04905-z.

（编辑　陈　姜）