论著

文章编号:1000-5404(2009)19-1876-05

脂联素对 TNF-α 诱导的人脐静脉内皮细胞黏附因子 mRNA 表达的影响

郭文昀,宋耀明,黄 岚,苏华科,董红梅,边 巍 (第三军医大学新桥医院全军心血管病研究所,重庆 400037)

摘 要:目的 探讨脂联素对肿瘤坏死因子(TNF-α)引起的人脐静脉内皮细胞(human umbilical vein endothelial cells,HUVCEs)分泌黏附因子的影响。**方法** 体外培养人脐静脉内皮细胞(HUVECs),随机分为对照组、TNF-α 刺激组和脂联素干扰组.用 PCR 方法检测脂联素对人脐静脉内皮细胞 VCAM-1, ICAM-1 和 E-selectin mRNA 表达的影响。**结果** HUVECs 经 TNF-α 刺激 6 h 后其 VCAM-1、ICAM-1 和 E-selectin mRNA 表达较对照组相比明显增强($P<0.05$);当 HUVECs 在 TNF-α 刺激之前首先与不同浓度的脂联素共同孵育一段时间后,其 VCAM-1、ICAM-1 和 E-selectin mRNA 表达与单纯给予 TNF-α 刺激相比明显减弱($P<0.05$),并呈现剂量依赖性。**结论** 脂联素可以通过抑制血管内皮细胞黏附因子的表达水平来调节血管内皮细胞的炎症反应,从而发挥其抗炎,抗动脉粥样硬化的作用。

关键词: 脂联素;黏附因子;人脐静脉内皮细胞;动脉硬化

中图法分类号: R322.123; R341; R394.3 **文献标识码:** A

Influence of adiponectin on mRNA levels of adhesion factors in umbilical vein endothelial cells

GUO Wen-yun, SONG Yao-ming, HUANG Lan, SU Hua-ke, DONG Hong-mei, BIAN Wei (Institute of Cardiovascular Diseases, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of adiponectin on the mRNA level of adhesion factor in human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) induced by TNF-α. **Methods** HUVECs were cultured *in vitro* and divided into normal group, TNF-α stimulation group and adiponectin and TNF-α associated stimulation group. For adiponectin and TNF-α associated stimulation group, HUVECs were preincubated with human recombinant adiponectin (5, 30 or 50 mg/L) for 16 h, then exposed to human recombinant TNF-α (20 μg/L) for another 6 h, which was then compared with TNF-α stimulation groups (10, 20 or 50 μg/L) in the mRNA levels of vascular adhesion molecule-1 (VCAM-1), intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and E-selectin by PCR. **Results** TNF-α stimulation group had increased mRNA levels of VCAM-1, ICAM-1 and E-selectin. Compared with TNF-α stimulation group, the mRNA levels of VCAM-1, ICAM-1 and E-selectin in adiponectin and TNF-α associated stimulation group were decreased. **Conclusion** Adiponectin attenuates the mRNA levels of adhesion factors, such as VCAM-1, ICAM-1 and E-selectin, in umbilical vein endothelial cells induced by TNF-α, and adiponectin has protective actions against the initiation and progression of atherosclerosis.

Key words: adiponectin; adhesion factor; human umbilical vein endothelial cells; arteriosclerosis

近年的研究发现脂肪组织不仅是能量储存库,而且具有活跃的内分泌功能。目前已知脂肪组织分泌的脂肪因子有瘦素(leplin)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、纤溶酶原激活物抑制剂(plasminogen activator inhibitor, PAI)、抵抗素(resistin)、白介素-6(IL-6)、脂联素(adiponectin)等。脂联素在健康机体血浆中含量丰富,但在冠心病、肥胖、2 型糖尿病及原发性高血压等疾病状态下,脂联素水平下降,其下降程度与病情严重程度相关。在动物和人类的实验中证实脂联素具有调节机体能量代谢、改善胰岛素抵抗、抗动脉粥样硬化、抗炎等作用。本实验通过观察体外培养原代人脐静脉内皮细胞上脂联素对其黏附因子 VCAM-1、ICAM-1 和 E-selectin mRNA 的表达影响来进一步明确其抗动脉粥样硬化机制。

作者简介: 郭文昀,女,陕西省宝鸡市人,硕士研究生,主治医师,主要从事冠心病基础与临床方面的研究。E-mail:gwy0914@sohu.com

通信作者: 宋耀明,电话:(023)68755314,E-mail:sym553142002@yahoo.com.cn

收稿日期: 2009-05-21;**修回日期:** 2009-07-07

1　材料与方法

1.1　材料

新生儿无菌脐带:来自本院妇产科。标准胎牛血清,DMEM 培养基购自 Gibco 公司,内皮细胞生长添加物 ECGS、Ⅳ型胶原酶购自 Sigma 公司,重组人球型脂联素和重组人肿瘤坏死因子(TNF-α)购自 Peprotech 公司;人 MCP-1 ELISA 试剂盒购自美国 eBioscience 公司;人 IL-8 ELISA 试剂盒购于达科为生物技术有限公司;山羊抗兔 IgG 荧光 FITC 标记试剂购于武汉博士德公司;TrizolReagent 和 Premix *Taq* 购于天根生物科技公司;M-MuLV Reverse Transcriptase 购于上海东阳纺生物制剂公司;MCP-1、IL-8 及 GAPDH 引物由上海英骏生物工程技术公司合成。分光光度计(sunrise TECAN);programmable thermal controller(Bio-Rad PTC-100);nueleic acid/protein analyier(beck man coulter DU800)

1.2　方法

1.2.1　原代 HUVECs 的培养及鉴定

1.2.1.1　原代 HUVECs 的培养　　选择 4 h 内的新生儿脐带标本,剪去脐带上有淤血、钳印和损伤的部分,用含有肝素和双抗(青霉素、链霉素)的 PBS 溶液洗涤脐带和脐静脉。将脐带一端结扎,从另一端向脐静脉中注入 0.1% Ⅳ型胶原酶,结扎,置 37 ℃水浴箱孵育 15 min。收集消化液,再用 PBS 冲洗脐静脉 2 ~ 3 遍,收集消化液与冲洗液,1 000 r/min 离心 7 min,弃上清,把沉淀用完全 DMEM 培养液(20% 胎牛血清、100 μg/ml ECGS、100 U/ml 青霉素、100 μg/ml 链霉素)悬浮后,植入进口培养瓶中,置 37 ℃、5% CO_2 恒温培养箱中孵育,24 h 后换液除去未贴壁的细胞和杂质,以后每 2 天换液 1 次,约 10 d 传代。选取第 3 代细胞用于实验。将 HUVECs 用含 20% 胎牛血清的 DMEM 培养液制成 1×10^5/ml 的细胞悬浊液,加入 24 孔细胞培养板,每孔 1 ml,贴壁生长 24 h。换用含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养液 1 ml/孔,培养 24 h,弃去原培养液,用无血清培养液培养 12 h,最后用无血清培养液冲洗 3 次用于实验。

1.2.1.2　原代 HUVECs 的鉴定　　在相差显微镜下观察原代和传代细胞的形态并摄片。将酸化处理的普通盖玻片消毒后放入 6 孔培养板,将原代和传至第 3 代的内皮细胞悬液接种于盖玻片上,放入 5% CO_2 培养箱中,37 ℃培养。待细胞均匀铺满孔底吸出培养液,用 PBS 冲洗盖玻片,冷风吹干后放入 -20 ℃ 低温冰箱中冻存,用标记链霉素抗生物素-生物素法(labeled streptomycin avidin-biotin method,LSAB 法)检测内皮细胞特有的Ⅷ因子相关抗原,荧光染色并摄片。

1.2.2　实验分组　　将细胞随机化分为 3 组,每组重复 5 孔。对照组,培养液为无血清 DMEM 液,培养 6 h;TNF-α 刺激组,培养液为含 10、20、50 μg/L TNF-α 的 DMEM 液,培养 6 h;球型脂联素干预组,先用含 5、30、50 mg/L 球型脂联素的 DMEM 液培养 16 h 后再加入 TNF-α,终浓度为 20 μg/L,培养 6 h。

1.2.3　用 RT-PCR 方法检测内皮细胞上 VCAM-1、ICAM-1 和 E-selectin mRNA 的表达　　用 Trizol 试剂提取总 RNA,并测定其浓度及纯度。取各组细胞总 mRNA 10 μl 逆转录成 cDNA,再取 2 μl 逆转录产物进行 PCR 循环。人 VCAM-1 序列:NM_001078,上游 5′-GCAAGGTTCCTAGCGTGTA-3′,下游 5′-TCTTCAATGGTAGGGATG-3′,扩增位点:1 394 ~ 1 547,产物长度:154 bp;人 ICAM-1 序列:NM_000201,上游 5′ -CTATGCCTTGTCCTCTTGTC-3′,下游 5′-GGGAGTCCTCCAATACCTT-3′,扩增位点:2 839 ~ 2 963,产物长度:125 bp;人 E-selectin 序列:NM_000450,上游 5′- TGTGAGATGCGATGCTGT-3′,下游 5′-TCTGTCCATTGTCCCTGA-3′,扩增位点:1 438 ~ 1 605,产物长度:168 bp;人 GAPDH 序列:NM_002046,上游 5′-GGATTTGGTCGTATTGGG-3′,下游 5′-GCTGATGATCTTGAGGCTGT-3′,扩增位点:130 ~ 546,产物长度:417 bp;扩增条件:95 ℃变性 50 s,退火 50 s,72 ℃延伸 1 min,共 30 个循环,末次延伸 68 ℃ 7 min。VCAM-1 退火温度为 57 ℃,ICAM-1、E-selectin 和 GAPDH 退火温度为 55 ℃。反应产物在 1% 琼脂糖凝胶上电泳,EB 染色,Bio-Rad beta version 4.6.4 扫描系统扫描,用 Quantity one 1-D analysis software 图像分析系统检测各组目的基因及 GAPDH 基因的吸光度。

1.2.4　统计学处理　　采用 SPSS 13.0 软件对资料进行分析,多组均数比较采用单因素方差分析。方差齐时,两两间比较采用 LSD 法,方差不齐时,两两比较采用 Tamhaneps T 法。所有结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2　结果

2.1　原代 HUVECs 的鉴定

2.1.1　形态学鉴定　　原代培养时,细胞接种后 4 h 开始贴壁生长,贴壁细胞呈扁平多角形或梭形,边界清楚,细胞质丰富,细胞核为圆形或椭圆形,核内染色质稀疏空亮,核仁 1 ~ 2 个。细胞为单层互不重叠,细胞间相互连接呈铺路石状镶嵌排列。传代细胞中可见多个双核及核分裂细胞,有时可见多核及巨细胞(图 1)。

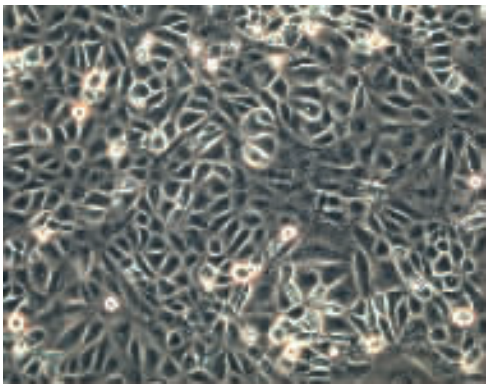


图 1　显微镜下培养细胞的形态学观察　(倒置显微镜 ×20)

2.1.2　因子免疫荧光染色鉴定　　经 LSAB 法Ⅷ因子免疫荧光染色后镜下可见大量呈长梭形、细胞质绿色淡染的细胞,证实原代及传代培养的细胞为血管内皮细胞(图 2)。

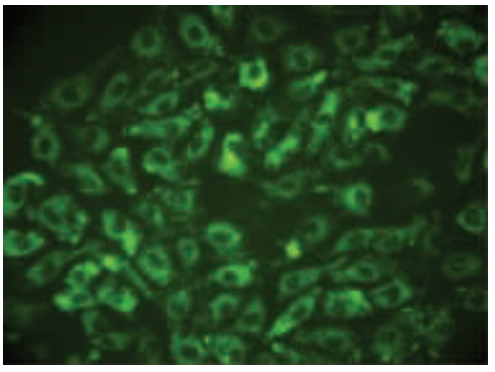
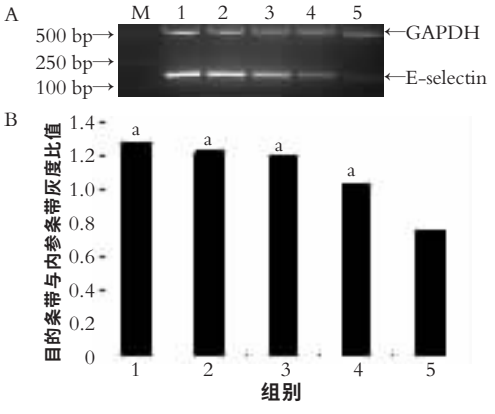


图2 培养细胞的Ⅷ因子相关抗原免疫组织化学染色观察 （LSAB×40）

2.2 TNF-α 对 HUVECs 细胞表达 E-selectin、VCAM-1 和 ICAM-1 mRNA 的影响

将不同浓度的 TNF-α 加入到培养的 HUVECs 培养液中，用 PCR 方法检测 E-selectin、VCAM-1 和 ICAM-1mRNA 表达水平。结果表明与对照组相比，在脐静脉内皮细胞上，TNF-α 上调 E-selectin、VCAM-1 和 ICAM-1mRNA 表达，并呈现剂量依赖性（图3～5）。

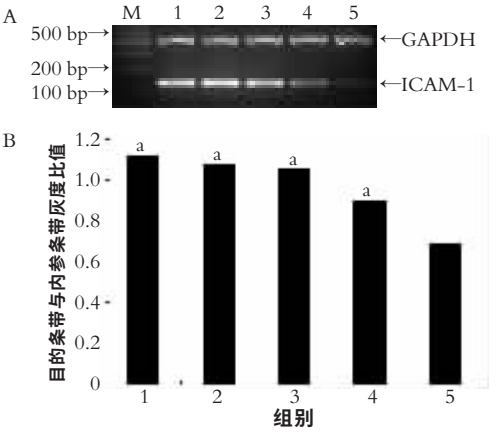


A：电泳结果；B：半定量分析结果

M：DNA 标准；1：50 mg/L TNF-α 刺激组；2：20 mg/L TNF-α 刺激组；3：10 mg/L TNF-α 刺激组；4：5 mg/L TNF-α 刺激组；5：空白对照组

a：$P<0.01$，与空白对照组比较

图3 TNF-α 对 HUVECs 细胞 E-selectin mRNA 的表达

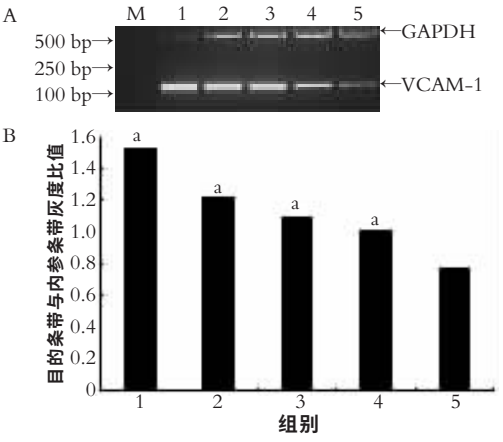


A：电泳结果；B：半定量分析结果

M：DNA 标准；1：50 mg/L TNF-α 刺激组；2：20 mg/L TNF-α 刺激组；3：10 mg/L TNF-α 刺激组；4：5 mg/L TNF-α 刺激组；5：空白对照组

a：$P<0.01$，与空白对照组比较

图4 TNF-α 对 HUVECs 细胞 ICAM-1 mRNA 的表达



A：电泳结果；B：半定量分析结果

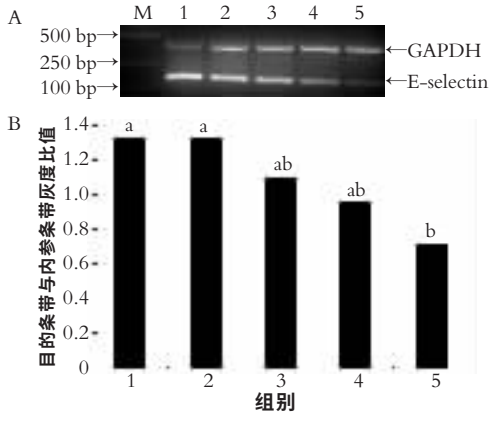
M：DNA 标准；1：50 mg/L TNF-α 刺激组；2：20 mg/L TNF-α 刺激组；3：10 mg/L TNF-α 刺激组；4：5 mg/L TNF-α 刺激组；5：空白对照组

a：$P<0.01$，与空白对照组比较

图5 TNF-α 对 HUVECs 细胞 VCAM-1 mRNA 的表达

2.3 脂联素对 TNF-α 介导的脐静脉内皮细胞 E-selectin mRNA 表达的影响

将不同浓度的脂联素与培养的 HUVECs 先预孵育 16 h 后，再加入终浓度为 20 μg/L 的 TNF-α，用 PCR 方法检测 E-selectin mRNA 表达水平。结果显示与单纯 TNF-α 刺激组相比较，低剂量脂联素对于 TNF-α 诱导的 HUVECs 上 E-selectin mRNA 表达影响不大（$P>0.05$），而随着脂联素剂量的升高，E-selectin mRNA 表达明显下降（$P<0.05$），且呈剂量依赖性（图6）。



A：电泳结果；B：半定量分析结果

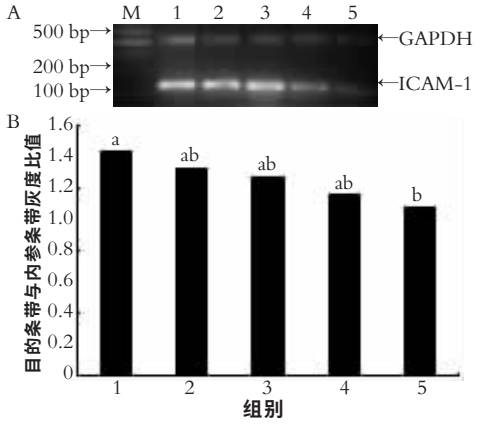
M：DNA 标准；1：20 mg/L TNF-α 刺激组；2：5 μg/L 脂联素干扰组；3：30 μg/L 脂联素干扰组；4：30 μg/L 脂联素干扰组；5：空白对照组

a：$P<0.01$，与空白对照组比较；b：$P<0.01$，与 20 mg/L TNF-α 刺激组比较

图6 脂联素对 TNF-α 介导的脐静脉内皮细胞 E-selectin mRNA 表达

2.4 脂联素对 TNF-α 介导的脐静脉内皮细胞 VCAM-1、ICAM-1 mRNA 表达的影响

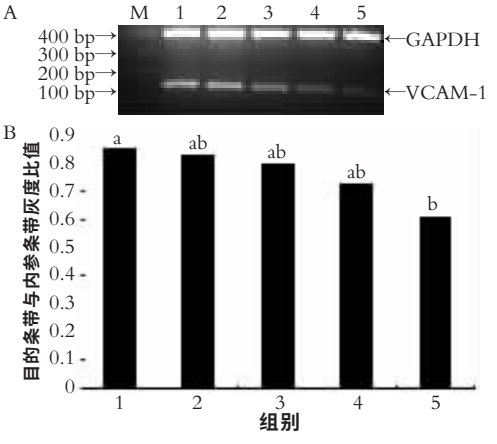
将不同浓度的脂联素与培养的 HUVECs 先预孵育 16 h 后，再加入终浓度为 20 μg/L 的 TNF-α，用 PCR 方法检测 VCAM-1，ICAM-1 mRNA 表达水平。结果显示与单纯 TNF-α 刺激组相比较，生理浓度的脂联素（10～30 mg/L）对于 TNF-α 诱导的 HUVECs 上 VCAM-1、ICAM-1mRNA 表达具有抑制作用（$P<0.05$），且呈剂量依赖性（图7、8）。



A：电泳结果；B：半定量分析结果

M：DNA 标准；1：20 mg/L TNF-α 刺激组；2：5 μg/L 脂联素干扰组；3：30 μg/L 脂联素干扰组；4：30 μg/L 脂联素干扰组；5：空白对照组　a：$P<0.01$，与空白对照组比较；b：$P<0.01$，与 20 mg/L TNF-α 刺激组比较

图 7　脂联素对 TNF-α 介导的脐静脉内皮细胞 ICAM-1 mRNA 表达



A：电泳结果；B：半定量分析结果

M：DNA 标准；1：20 mg/L TNF-α 刺激组；2：5 μg/L 脂联素干扰组；3：30 μg/L 脂联素干扰组；4：30 μg/L 脂联素干扰组；5：空白对照组　a：$P<0.01$，与空白对照组比较；b：$P<0.01$，与 20 mg/L TNF-α 刺激组比较

图 8　脂联素对 TNF-α 介导的脐静脉内皮细胞 VCAM-1 mRNA 表达

3　讨论

近年来研究发现，脂肪组织能够合成和分泌多种具有血管活性的激素和细胞因子[1]。其中，作为脂肪因子之一的脂联素由于具有胰岛素样血管活性作用以及抗动脉粥样硬化和抗炎作用而备受研究者关注[2,3]。脂联素是脂肪细胞分泌的一种较为特异性的蛋白质，近来也有研究发现人和鼠的心室肌细胞也能分泌脂联素[4,5]。人体内血浆脂联素浓度为 5～30 mg/L，其在血浆中主要以 2 种形式起作用：全长脂联素和球形脂联素，有研究证实球形脂联素具有更重要的生理作用。脂联素涉及脂质代谢紊乱、血管内皮细胞损伤、巨噬细胞及 T 细胞浸润、平滑肌细胞增生、血小板黏附等多种病理生理过程，在内皮细胞炎症反应和动脉粥样硬化发生发展过程中发挥着重要的作用。

动脉粥样硬化发生的始动环节是血管内皮细胞受损，炎性因子在如 TNF-α 刺激下被激活，外周血单核细胞黏附于血管内皮细胞并迁入内皮下间隙成为巨噬细胞，并摄取脂质（主要是 ox-LDL）转化为泡沫细胞，形成 AS 早期的脂质条纹[6]，在此过程中黏附因子发挥了极其重要的作用。因此，脂联素对黏附分子的抑制作用可能起着重要的抗炎，抗动脉粥样硬化和心血管保护作用。体外研究证实，脂联素在高级结构与 TNF-α 有高度相似性，并且都是通过三聚化球状结构域与受体结合，生理浓度范围内的脂联素对主动脉内皮细胞的细胞因子分泌没有影响，但能够通过抑制 NF-κB 信号传导通路剂量依赖性的抑制肿瘤坏死因子（TNF-α）介导的血管内皮细胞黏附分子[7]和趋化因子[8]的表达，这种作用有剂量依赖性。以往的研究一直表明脂联素是以抗炎因子的作用存在，并且在内皮细胞中球型脂联素比全长脂联素具有更加重要的生理作用，如抗凝特性[9]。但新近一项研究发现，在 SLE 合并肾炎患者血浆和尿中的脂联素水平显著增高，将人微血管内皮细胞和巨噬细胞分别与脂联素共培养，发现全长脂联素比球型脂联素更显著增加 IL-8 和 MCP-1 的产生[10]，说明脂联素在体内的作用可能具有种属特异性和器官特异性。

我们的实验不同于国外研究中选取的主动脉内皮细胞和人微血管内皮细胞和巨噬细胞，而选用了原代培养的脐静脉内皮细胞，用更具有生理活性的球形脂联素进行预保护 16 h，再观察 TNF-α 对内皮细胞黏附因子 VCAM-1、ICAM-1 和 E-selectin 的 mRNA 表达的影响。我们首先观察了在体外 TNF-α 对于脐静脉内皮细胞的刺激，结果显示，血管内皮细胞经 TNF-α 刺激后，其黏附因子 VCAM-1、ICAM-1 和 E-selectin 的 mRNA 表达增加，并呈现剂量依赖性，说明了 TNF-α 对于血管内皮的损伤。经一定浓度的脂联素预保护后，发现除低剂量球形脂联素（5 mg/L）不能抑制 TNF-α 诱导的内皮细胞 E-selectin 的 mRNA 表达外，生理浓度的球形脂联素均可以抑制 TNF-α 诱导的内皮细胞 VCAM-1，ICAM-1 和 E-selectin 的 mRNA 的表达，并具有剂量依赖性。由此可推测脂联素的抗炎和抗动脉粥样硬化效应可能是通过抑制 TNF-α 诱导的内皮细胞的黏附因子上调而起作用，并且在较高浓度的脂联素中具有剂量依赖性。但是本实验只研究了球形脂联素的作用，全长脂联素的作用是否没有球形脂联素的作用显著，没有进行比较研究。NF-κB 信号通路是内皮细胞炎症反应的中心环节，而 TNF-α 主要通过 NF-κB 信号通路来介导内皮细胞的炎症反应，脂联素也可能作用于 NF-κB 信号通路来发挥抗动脉粥样硬化作用，但如果用其他损伤因子，如机械血流动力损伤、ox-LDL 等，脂联素是否也有同样的预保护机制，还

有待于进一步研究。

脂联素因其具有调节能量代谢、改善胰岛素抵抗、抗动脉粥样硬化、抗炎等多种作用,使其有可能成为治疗糖尿病、心血管疾病、代谢综合征的新药,因而具有广阔的研究前景。

参考文献:

[1] Berg A H, Scherer P E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease[J]. Circ Res, 2005, 96(9): 939 - 949.

[2] Matsuda M, Shimomura I, Sata M, *et al*. Role of adiponectin in preventing vascular stenosis. The missing link of adipo-vascular axis[J]. J Biol Chem, 2002, 277(40): 37487 - 37491.

[3] Okamoto Y, Kihara S, Ouchi N, *et al*. Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice[J]. Circulation, 2002, 106(22): 2767 - 2770.

[4] Ding G, Qin Q, He N, *et al*. Adiponectin and its receptors are expressed in adult ventricular cardiomyocytes and upregulated by activation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma[J]. J Mol Cell Cardiol, 2007, 43(1):73 - 84.

[5] Pineiro R, Iglesias M J, Gallego R, *et al*. Adiponectin is synthesized and secreted by human and murine cardiomyocytes[J]. FEBS Lett, 2005, 579(23): 5163 - 5169.

[6] Hotta K, Funahashi T, Arita Y, *et al*. Plasma concentrations of a novel, adiposE-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20(6): 1595 - 1599.

[7] Ouchi N, Kihara S, Arita Y, *et al*. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocytE-derived plasma protein adiponectin[J]. Circulation, 1999, 100(25): 2473 - 2476.

[8] Kobashi C, Urakaze M, Kishida M, *et al*. Adiponectin inhibits endothelial synthesis of interleukin-8[J]. Circ Res, 2005, 97(12): 1245 - 1252.

[9] Bobbert P, Antoniak S, Schultheiss H P, *et al*. Globular adiponectin but not full-length adiponectin induces increased procoagulability in human endothelial cells[J]. J Mol Cell Cardiol, 2008, 44(2): 388 - 394.

[10] Rovin B H, Song H. Chemokine induction by the adipocytE-derived cytokine adiponectin[J]. Clin Immunol, 2006, 120(1):99 - 105.

(编辑 王 红)

(上接1865页)

瘤;②左眼视网膜脱离;③双眼屈光不正。

于2008年10月31日行左眼球摘除术,病理巨检:切除眼球1个,上下径2.5 cm,前后径2.5 cm,矢状径2.5 cm,未见明确神经,切面呈褐色。镜下见:瘤细胞呈片状排列,圆形或卵圆形,核大、深染,核仁明显、大红核仁,细胞质内见大量黑色素。诊断:(左眼球)恶性黑色素瘤。

患者于术后1、3个月到我院复查,行胸片腹部B超检查,未见明显肿瘤复发及转移。

2 讨论

葡萄膜恶性黑色素瘤是成人最常见的眼内恶性肿瘤,虹膜睫状体黑色素瘤约占葡萄膜黑色素瘤的15%[3],睫状体的黑色素瘤恶性程度高,即使在没有转移前摘除眼球,患者5年病死率仍有17% ~ 53%[4]。

睫状体黑色素瘤多数表现为睫状体区半球形、近似球形的棕色或棕黑色实性肿物。少数虹膜睫状体黑色素瘤呈灰白色,肿物表面略显凹凸不平,或有灰白色膜状物附着[5]。本例患者瞳孔区鼻侧6:00 ~ 11:30可见一实质性棕褐色隆起,鼻侧角巩膜缘处可见深蓝色隆起。从生长方式看,该肿瘤向玻璃体腔内鼻侧局限性生长,左眼UBM提示为睫状体占位性病变。

睫状体肿瘤临床表现多种多样,本病例患者早期无明显诱因出现视力下降,眼红,在当地医院就诊,诊断为"结膜炎",滴用抗生素治疗无缓解,到我院就诊时肿瘤已较大。可见该病早期病变局限,部位隐蔽,不易早期发现,易漏诊、误诊。因此如患者主诉视力下降、视野缺损、眼前黑影时应常规散瞳查眼底和行眼部B超检查,以防漏诊。对于已经诊断的患者,要反复进行超声检查,测量肿瘤的基底径和隆起高度等,为治疗方法的选择提供依据。

从1986年开始,以美国及加拿大学者为主要成员的眼部黑色素瘤协作组(COMS)开始进行一项国际性的多中心、前瞻性对照研究,该协作组将脉络膜黑色素瘤分为大(轴高 > 10 mm、基底直径 > 16 mm[6])、中(2.5 mm < 轴高 < 10 mm、基底直径 < 16 mm[7])、小(1 mm < 轴高 < 2.5 mm、基底直径 > 5 mm[8,9])3类。COMS认为,对于大的脉络膜黑色素瘤,建议采用单纯眼球摘除术;对于中等大小的建议使用^{125}I敷贴治疗,保留眼球,从而提高患者的生存质量;对于小的建议用超声、眼底照片等方法进行肿瘤的监测,一旦发现有高危因素就尽快治疗。目前少见文献报道针对睫状体黑色素瘤治疗方案,参照上述脉络膜黑色素瘤治疗原则。本例患者的眼部B超提示:肿瘤基底宽约19.2 mm,高约10.6 mm,行胸片、腹部B超检查,未见明显转移灶,故行单纯眼球摘除术。

关键词:睫状体黑色素瘤;诊断;治疗
中图法分类号:R739.72 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] 李凤鸣,刘家琦. 实用眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:376 - 378.

[2] 魏文斌,张晓峰,方 严. 当代临床眼科进展[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,1998:349.

[3] Katz N R, Finger P T, McCormick S A, *et al*. Ultrasound biomicroscopy in the management of malignant melanoma of the iris[J]. Arch Ophthalmol, 1995, 113(11):14622 - 14623.

[4] Riordan-Eva P, Whitcher J P. General Ophthalmology[M]. 16th ed. New York:The McGraw-Hill Companies, 2004:209 - 210.

[5] 刘桂琴,吴中耀,冯官光,等. 虹膜睫状体肿瘤37例的临床分析[J]. 中华眼科杂志,2003,39(2):77 - 80.

[6] Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma, II: initial mortality findings. COMS report no. 10[J]. Am J Ophthalmol, 1998, 125(6): 779 - 796.

[7] Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma, Ⅲ: initial mortality findings. COMS report no. 18[J]. Arch Ophthalmol, 2001, 119(7): 969 - 982.

[8] Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Factors predictive of growth and treatment of small choroidal melanoma. COMS report No. 5 [J]. Arch Ophthalmol, 1997, 115(12): 1537 - 1544.

[9] Collaborative Ocular Mealnoma Study Group. Mortality in patients with small chroidal melanoma. COMS report no. 4[J]. Arch Ophthalmol, 1997, 115(7): 886 - 893.

(编辑 吴培红)