

年生存率分别为 54.7%、46.6%和 40.3%。

宫颈癌放疗敏感性的研究: Ib ~ IIIa 期宫颈癌以放射治疗为主,在放疗前或放疗初预测肿瘤的放射线敏感性,对放疗不敏感者及早配合手术或化疗,可能是提高疗效的一个途径。研究发现放射诱导细胞凋亡和初始 PCNA 的变化可预测宫颈癌放射敏感性,并对预测预后有一定价值。

综上所述,复旦大学肿瘤医院妇科于 1996 ~ 2003 年间在浸润性宫颈癌的治疗上做了大量工作,共诊治病人 3036 例,开展了多模式、多学科的综合治疗,在多方面积累了大量的临床经验,值得推广。

(收稿: 2006 - 04 - 03)

## 干眼系列研究\*

广东省中山大学中山眼科中心

中山大学眼表疾病研究中心

刘祖国<sup>1</sup> 梁凌毅

干眼 (dry eye) 为任何原因所致泪液质和量及动力学的异常,从而导致泪膜不稳定和 (或) 眼表面异常,并伴有眼部不适症状的一类疾病;是最常见的眼表疾病,严重者可致盲,是近年眼科的研究重点、热点及难点。然而此病的真正发病机制仍不清楚、分类存在分歧、诊断指标重复性差、治疗效果不佳。我们针对上述重点问题进行了系列的临床及基础研究。

1. 干眼发病机制: (1) 我们首次发现眼表上皮细胞也分泌涎腺蛋白 (sialomucin) 参与泪膜中粘蛋白层的组成,其与结膜中的杯状细胞所分泌的粘蛋白种类、功能不相同,但均是粘蛋白层必不可少的成分。此研究获得了粘蛋白层的真正构成成分及来源,改变了关于正常泪膜来源的传统观点,解析了临床上为何眼表上皮细胞的异常会引起干眼。(2) 我们首次在正常人中证明了 EGFR 家族在角膜、结膜、角膜缘的表达方式不同,说明其细胞增生的方式不同,从理论上解释了为何眼表面各种上皮细胞的生物学行为及功能不同。同时发现干眼结膜上皮的基底细胞异常增生及 EGFR 家族表达异常增加,且其程度与干眼的类型、程度及结膜鳞状化生程度明确相关。此研究了解了干眼患者眼表面鳞状化生的分子基础,为其治疗提供了方向性的指导。(3) 我们发现引起干眼患者视力下降及波动的主要原因为全角膜变薄及角膜表面的规则性下降,且其程度与病情的严重程度及时间成正比。进一步对泪

液中细胞因子变化规律及眼表面上皮细胞的生物学特点的研究揭示:泪液异常导致眼睑结膜与球结膜及角膜摩擦引起 IL-1 释放并进入角膜基质、促进角膜细胞凋亡,引起角膜变薄。阐明了困扰眼科医生的关于干眼患者视力波动及视力下降的原因及机制。(4) 我们建立了干眼动物模型研究其发病机制,并应用活体共焦显微镜技术发现虽然干眼角膜敏感性下降,但角膜内神经代偿性增生,且程度与病情及时间相关。我们提出了干眼发病新的机制:任何原因引起眼表面、支配眼表面的神经 (传入及传出神经)、泪腺及眼表面上皮细胞的反馈环路中的任何环节或多个环节发生异常均将引起干眼。这是目前为止最能解析干眼发病的一种学说,受到国际上此领域研究的支持。(5) 在对眼前段手术后泪膜的观察中,我们在国际上首先发现对眼表面影响极少的超声乳化白内障手术会引起泪膜的变化,导致干眼,且发病率高,一些患者治疗困难。我们还提出此类手术引起干眼的原因、机制和防治措施。我们还发现眼翼状胬肉切除术会改善眼表泪膜功能。

2. 干眼分类: 我们通过对干眼临床特点和泪膜变化规律的研究提出了新的干眼分类方法:脂质异常 (蒸发过强) 性干眼、水液异常性干眼、粘蛋白异常性干眼、泪液动力学异常性干眼及混合性干眼。此方法可包括临床所有类型干眼,更具治疗指导意义。

3. 干眼诊断: (1) 我们发现了反映角膜表面规则性的两个指数可作为客观定量指标用于干眼的诊断、判断严重程度和评价治疗效果。(2) 首先总结和报道了我国干眼的临床特点。(3) 我们通过建立噬菌体库,应用噬菌体抗体技术获得了检测泪液中乳铁蛋白的单克隆抗体试剂盒用于检测患者泪液中的乳铁蛋白改变,并建立了其诊断干眼的简单、无创、量化标准。由此显著提高干眼的诊断水平。

4. 干眼治疗: (1) 发现了中、重度干眼患者眼表存在明显的非感染性炎症,因而提出对于该类患者应改变治疗策略,在应用人工泪液的同时治疗眼表面非感染性炎症,从而提高了疗效。(2) 首次发现强力霉素可用于抑制干眼患者眼表炎症,效果与激素相同,长期使用安全,为干眼治疗提供了一种新的理想药物。(3) 用蛋白提取法获得羊膜蛋白提取液用于治疗目前临床常规方法无法治疗的严重干眼。(4) 在国际上首先将新型免疫抑制剂——FK506 用于治疗严重干眼,获得较理想的治疗效果。(5) 采用颌下腺移植对于药物治疗无效的严重干眼进行治疗,获得了较好的临床效果,并首次系统观察、评价了此手术对眼表的影响及手术后泪膜的转归规律,提出了提高此手术治疗效果的措施。

(收稿: 2006 - 03 - 27)

**启事** 来稿请注明第一作者联系电话、电子信箱。投稿请寄单位介绍信。寄到编辑部的打印稿请附软盘。

\* 获 2005 年国家科技进步奖一等奖

1. 厦门大学医学院眼科研究所 厦门眼科中心