

## 不同分子量的羟乙基淀粉体外不同浓度血液稀释对凝血功能的影响

董世阳, 祁涛\*, 刘存明

(南京医科大学第一附属医院麻醉科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的:研究两种不同分子量的羟乙基淀粉溶液 130/0.4 和 200/0.5 在体外对人体血液不同浓度的稀释对凝血功能的影响。方法:选择 24 例接受择期手术的患者,随机分为用 HES 130/0.4 稀释的万汶组(V 组)和用 HES 200/0.5 稀释的贺斯组(H 组)。入室开放上肢静脉后,在未给予任何液体之前抽取患者的静脉血样,迅速用羟乙基淀粉溶液稀释为 25%、50%及 75%的血样,运用血栓弹力图描记仪(TEG)对血样进行凝血功能检测。测试指标包括反应时间(R 值)、凝固时间(K 值)、血栓最大幅度(MA 值)、凝固角( $\alpha$  角)及 30 min 后纤溶活动(LY30)。结果:75%稀释时,二组间 R 时间、K 时间、 $\alpha$  角、MA 的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );50%稀释时,H 组的 R 值、K 值均显著长于 V 组( $P < 0.05$ ), $\alpha$  角、MA 均显著小于 V 组( $P < 0.05$ );25%稀释时,H 组的 R 值、K 值均更加显著长于 V 组( $P < 0.01$ ), $\alpha$  角、MA 均显著小于 V 组( $P < 0.01$ )。二组间及组内各个浓度间的 LY30 差异均没有统计学意义。结论:在轻度血液稀释时 HES130/0.4 与 HES200/0.5 对凝血功能的影响差异没有统计学意义,但中、重度血液稀释时,HES130/0.4 对凝血功能的影响显著小于 HES200/0.5。

**[关键词]** 羟乙基淀粉;血液稀释;凝血;血栓弹力描记图

**[中图分类号]** R614

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2012)12-1753-03

手术作为一种创伤性的治疗手段,术中失血不可避免。应用血浆代替品于术前进行血液稀释作为术中血液保护的一种理想方法已广泛应用于临床实践,它不仅能有效地减少术中血液成分的丢失,还可以较好地维持组织灌注与氧输送<sup>[1]</sup>。然而大量输液引起的血液稀释会降低血液携氧能力并对凝血功能产生不良影响。羟乙基淀粉(hydroxyethyl starch, HES)是目前临床上较为常用的扩容液体,HES 130/0.4 和 HES 200/0.5 由于分子量、取代级、分子结构、体内降解速度及输注量的不同,对凝血功能的影响可能会有所差异,但是输注量对凝血的影响及程度还存在争议,而且以往的研究方法大多采用传统的凝血监测。本文拟用血栓弹力描记图(TEG)来观察 HES 130/0.4 和 HES 200/0.5 在体外对人体血液不同浓度稀释时,对凝血功能产生的影响。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

选择本院 24 例美国麻醉协会(ASA) I ~ II 级、年龄 30~50 岁的择期手术患者,均为患有腰椎间盘突出症需要手术者,使用随机数字表将其随机分为

2 组。术前检查凝血酶原时间、部分凝血酶原时间、抗凝血酶、纤维蛋白原、血小板计数和红细胞计数均在正常范围内。排除有心脑血管、肝肾功能异常、卧床史、服用抗血小板药物及其他抗凝药物者。

贺斯(国药准字 H20030494,北京费森尤斯卡比医药有限公司),万汶(注册证号 BH20040263,德国费森尤斯卡比股份有限公司),5000 Series (血栓弹力描记仪,美国 Haemoscope 公司)。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 血样采集

所有患者入室开放上肢静脉后,在未给予任何液体之前抽取静脉血样 10 ml,再用 5 ml 注射器抽得 3 ml 血样,再用 1 ml 的 HES 200/0.5 或 HES 130/0.4 溶液进行稀释,即得到浓度为 75%的稀释血样。同样可以稀释得到浓度分别为 50%、25%的稀释血样。然后取 2.7 ml 血样放入 B-D 抗凝管(含有 0.3 ml 的 0.109 mol/L 枸橼酸钠溶液,枸橼酸钠:全血=1:9),轻轻上下颠倒 3 次,室温保存。抗凝保存 15 min 后,在 2 h 内运用 TEG 对血样进行凝血功能检测。

##### 1.2.2 TEG 测定

从 B-D 抗凝管中取 1 ml 的血样加入 Kaolin 激活剂管内。为中和枸橼酸的抗凝效果,将 20  $\mu$ l 浓度为 0.2 mol/L 的  $\text{CaCl}_2$  加入加热 5 min 的 37 $^{\circ}\text{C}$ TEG

**[基金项目]** 江苏省医学创新团队与领军人才(LJ201124)

\*通讯作者, E-mail: qitao\_321@sina.com

杯中,再加入 Kaolin 激活的血样 340  $\mu\text{l}$  至杯中,将测试杆拨至 Test 位置,进行检测。

### 1.2.3 数据记录

记录两组患者的年龄、体重、性别、凝血酶原时间、部分凝血酶原时间、抗凝血酶、纤维蛋白原、血小板计数和红细胞计数。

记录 R 值、K 值、 $\alpha$  角、MA 值和 LY30 值,TEG 指标的正常值范围:R 值 4~8 min、K 值 1~4 min、 $\alpha$  角 47°~74°、MA 值 55~73 mm、LY30 值 0~8%。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计分析。计量资料均以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用双重因素方差分析,组间两两比较应用 SNK 法, $P < 0.05$  为差

异有统计学意义。

## 2 结果

两组患者的年龄、性别、体重、凝血功能指标差异均没有统计学意义( $P > 0.05$ )。

血液稀释至 75% 时,H 组、V 组间 R 值、K 值、 $\alpha$  角、MA 的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),血液稀释至 50% 时,H 组的 R 值、K 值均显著长于 V 组( $P < 0.05$ ), $\alpha$  角、MA 均显著小于 V 组( $P < 0.05$ );血液稀释至 25% 时,H 组的 R 值、K 值均更加显著长于 V 组( $P < 0.01$ ), $\alpha$  角、MA 均显著小于 V 组( $P < 0.01$ )。二组间及组内各浓度间的 LY30 差异均没有统计学意义(表 1)。

表 1 H 组、V 组 TEG 参数比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	血液浓度	例数	R 值(min)	K 值(min)	$\alpha$ ( $^{\circ}$ )	MA 值(mm)
H 组	基础	12	7.5 $\pm$ 2.2	2.9 $\pm$ 1.0	57.6 $\pm$ 6.4	58.7 $\pm$ 5.1
	75%	12	8.2 $\pm$ 2.7	3.7 $\pm$ 1.4	52.3 $\pm$ 6.3	48.8 $\pm$ 4.2
	50%	12	11.8 $\pm$ 2.0	8.9 $\pm$ 1.7	37.6 $\pm$ 3.7	33.6 $\pm$ 4.9
	25%	12	13.4 $\pm$ 1.7	12.9 $\pm$ 1.6	21.3 $\pm$ 3.4	18.1 $\pm$ 5.4
V 组	基础	12	6.6 $\pm$ 1.9	2.7 $\pm$ 0.6	55.1 $\pm$ 5.4	54.3 $\pm$ 5.9
	75%	12	8.2 $\pm$ 1.5	3.9 $\pm$ 1.2	48.5 $\pm$ 6.2	45.2 $\pm$ 2.7
	50%	12	8.4 $\pm$ 1.7*	5.6 $\pm$ 1.1*	41.2 $\pm$ 4.6*	39.0 $\pm$ 3.7*
	25%	12	10.6 $\pm$ 2.3 <sup>#</sup>	10.5 $\pm$ 2.2 <sup>#</sup>	28.0 $\pm$ 5.0 <sup>#</sup>	21.9 $\pm$ 6.2 <sup>#</sup>

与 H 组比较,\* $P < 0.05$ ,<sup>#</sup> $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

TEG 能动态、持续、全面地反映血栓形成的全过程,客观地反映机体整体的凝血状态。TEG 的检测原理着重于凝血发生的全过程,结果接近于体内凝血发生、发展的过程。R 值决定于纤维蛋白形成,反映凝血因子激活;K 值是血块形成的时间; $\alpha$  角反映凝血因子的瀑布效应;MA 表示血小板聚集最大幅度;LY30 纤溶指数反映纤维蛋白溶解情况即形成血凝块的稳定性。R 值延长表明凝血因子缺乏、纤维蛋白原缺乏或血友病; $\alpha$  角和 MA 降低表明血小板数量或质量低下<sup>[2]</sup>。

HES 对凝血功能的影响主要取决于相对分子质量、羟乙基化程度(取代级)和 C2/C6 羟乙基化比值,上述三项指标越高则对凝血功能产生的干扰越大。与 HES 200/0.5 比较,HES 130/0.4 具有更为优化的组合,它的相对分子量分布更低且集中,取代级从 0.5 降低到 0.4,C2/C6 羟乙基化比值从 5:1 增至 9:1<sup>[3]</sup>。因此,HES 130/0.4 输入患者体内后较 HES 200/0.5 更为迅速地被机体自身的淀粉酶所降解,使影响凝血功能的大分子明显减少,这可能是其对凝

血功能影响较小的主要原因<sup>[4]</sup>。而且 HES 130/0.4 由于其相对分子量和取代级较 HES 200/0.5 低,药代动力学分布较好,经肾排泄较快,降低了大量或多次输注后的体内蓄积量,故大剂量输注也不会影响凝血功能而显著增加出血。本研究中,血液在体外以 HES 130/0.4 稀释至 50%、25% 时血液表现为凝血启动延迟状态,血块硬度变低,这可能与稀释后凝血因子的数量减少有关。

HES 对凝血功能的影响机制还不是很清楚,可能为:它具有抗血小板作用,减少血小板糖蛋白 IIb、IIIa 表达;影响已形成的纤维蛋白凝块的结构,使其容易被纤溶酶溶解;降低血浆中纤维蛋白原、VIII 因子、vWF 水平。同时,由于术中大量输血、输液导致稀释性血小板和凝血因子降低,加之酸血症,从而进一步加重了凝血功能障碍<sup>[5]</sup>。大量研究证实输入高分子 HES 可造成 VIII 因子和 vWF 活性下降,降低血小板与内皮细胞的黏附功能,引发凝血机制受损,增加出血倾向<sup>[6]</sup>。朱敬明等<sup>[7]</sup>认为凝血因子被稀释是影响凝血功能的主要原因,HES 所致凝血功能的改变是多细胞、多因素问题,血小板、纤溶系统、红细胞、

(下转至 1760 页)

## $\alpha$ -2a 干扰素联合小剂量泼尼松治疗眼 Behcet 病疗效随访研究

曾 华, 谢 青, 陈 惠

(海口市人民医院眼科, 海南 海口 570311)

**[摘要]** 目的:观察  $\alpha$ -2a 干扰素联合泼尼松治疗眼 Behcet 病的疗效及随访效果。方法:2002 年~2011 年间本科应用  $\alpha$ -2a 干扰素联合泼尼松对 27 例眼 Behcet 病患者进行治疗, 观察其疗效, 视力、复发等情况。结果:27 例眼 Behcet 病患者的复发率 40.74%, 好于对照组常规应用泼尼松联合环孢素治疗的 15 例(复发率 73.33%); 视力恢复至 1.0 及以上者占 65.38%, 0.6 以上者占 86.54%。结论: $\alpha$ -2a 干扰素对眼 Behcet 病的疗效优于环孢素免疫抑制剂, 不良反应小且复发率低, 视力下降者少。

**[关键词]**  $\alpha$ -2a 干扰素; Behcet 病; 泼尼松; 环孢素; 免疫抑制剂

**[中图分类号]** R771.3

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2012)12-1755-03

Behcet 病又称皮肤-黏膜-眼综合征, 为影响全身多种器官的慢性疾病, 临床上以葡萄膜炎、口腔溃疡和皮肤损害为其特征。此病在我国较常见, 目前病因不明确, 可能与病毒感染有关, 或诱发自身免疫反应致病。本病有明显的遗传背景, HLA-B5 超出正常人 3~4 倍, 容易出现反复发作的全葡萄膜炎, 常见并发症是白内障、青光眼及视神经萎缩<sup>[1]</sup>。其反复发作病程可长达数年或数十年, 本科近年来共治疗 42 例, 为了观察  $\alpha$ -2a 干扰素联合泼尼松治疗该病的疗效、随访效果及复发情况, 对该病进行了随访观察, 现将随访观察的资料报告如下。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

2002 年~2011 年间, 共收治 42 例眼 Behcet 病患者, 使用随机数字表法分组。治疗组 27 例, 男 17 例, 女 10 例, 年龄 18~56 岁, 平均年龄 37.9 岁, 其中  $\leq 20$  岁: 1 例; 20~30 岁: 5 例; 30~40 岁: 13 例; 40~50 岁: 5 例; 50~60 岁: 3 例; 应用  $\alpha$ -2a 干扰素联合泼尼松进行治疗观察和随访, 随访时间 2~8 年; 均有葡萄膜炎, 其中 23 例表现为全葡萄膜炎, 3 例为前葡萄膜炎, 1 例为后葡萄膜炎; 双眼发病者 25 例(92.59%), 单眼发病者 2 例(7.41%)。对照组 15 例, 常规应用泼尼松联合环孢素治疗, 年龄 22~52 岁, 平均 38.7 岁; 其中  $\leq 20$  岁: 1 例; 20~30 岁: 3 例; 30~40 岁: 7 例; 40~50 岁: 2 例; 50~60 岁: 2 例; 随访时间 2~3 年。

诊断标准主要根据眼部特征及全身合并症的表现, 以国际葡萄膜炎研究组推荐的诊断标准: 复发性

口腔溃疡: 1 年发作 3 次或以上; 下面 4 项中出现 2 项即可确诊: ①复发性生殖器溃疡或瘢痕; ②眼葡萄膜炎改变: 反复发作的全葡萄膜炎, 有畏光、流泪、疼痛、视力下降等症状; 眼前部检查有睫状充血、角膜后沉着物(KP)、房水浑浊或积脓、虹膜后粘连等, 眼后部检查有玻璃体浑浊、视网膜脉络膜渗出或出血, 荧光素血管造影(FFA)检查眼底有荧光素渗漏; ③皮肤结节性红斑、假毛囊炎或脓丘疹、非发育期的痤疮样结节; ④皮肤过敏反应试验阳性。实验室检查包括血常规、血沉、肝肾功能、血清免疫功能等。

#### 1.2 方法

两组病例中合并有眼前部炎症的患者给予氟米龙眼液滴眼, 每日 4~6 次; 0.5%阿托品眼膏涂眼, 每日 1~2 次。注意观察两组病例中每名患者的眼压情况。

对照组: 对于眼后部炎症, 病情严重或反复发作的病例, 给予静脉点滴地塞米松磷酸钠注射液, 按 0.67 mg/(kg·d), 每 3 天减少 10 mg, 减至 20 mg 时改为泼尼松片 40 mg 口服, 每日 1 次; 以后每 2 周减少 10 mg, 减少至每日 20 mg 时维持, 至症状和体征消失后, 每周减少 10 mg 至停药。泼尼松片口服 2 个月炎症不能控制时, 同时给予环孢素胶囊口服, 50 mg 每日 3 次, 至症状和体征消失后停药。使用环孢素前, 必须排除患者是否怀孕, 了解患者是否有生育需求, 在患者同意下才能使用, 用药期间每 2~4 周复查 1 次血常规、肝肾功能。

治疗组: 用  $\alpha$ -2a 干扰素  $3 \times 10^6$  U(安徽安科生物工程公司生产)皮下注射, 隔日 1 次; 同时给予口服泼尼松片 10 mg, 每日 1 次; 治疗 4~8 周, 当患者

眼部葡萄膜炎症状和体征消失时,停口服泼尼松片, $\alpha$ -2a 干扰素的剂量改为  $3 \times 10^6$  U 皮下注射,每周2次,维持6个月左右停药。

如果用药后葡萄膜炎未再发作或在治疗期内虽有炎症反复发作,但在以后未再复发者,即评价为葡萄膜炎完全控制无复发;如果用药后葡萄膜炎仍然反复发作,即评价为复发,如本次发作症状控制后6个月再次发作计为2次复发。

### 1.3 统计学方法

数据处理用 SPSS17.0 统计学软件,计数资料用卡方检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 随访观察治疗后 Behcet 病患者的复发情况

随访观察期相同的治疗组 27 例(应用  $\alpha$ -2a 干扰素治疗,随访 6 年以上的有 3 例,随访 4~6 年的有 5 例,随访 2~4 年的有 9 例,随访 2 年以内的有 10 例)和对照组 15 例(应用免疫抑制剂环孢素治疗)进行比较,应用  $\alpha$ -2a 干扰素治疗的病例复发率

较低,其差异性具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组 27 例 Behcet 病患者总复发率为 40.74%,随访观察时间越长复发率越高,随防  $\leq 2$  年:未复发为 7 例,复发 1 次为 2 例,复发 2 次以上为 1 例;随防 2~4 年:未复发为 6 例,复发 1 次为 1 例,复发 2 次以上为 2 例;随防 4~6 年:未复发为 2 例,复发 1 次为 1 例,复发 2 次以上为 2 例;随防  $> 6$  年:未复发为 1 例,复发 1 次为 1 例,复发 2 次以上为 1 例;随访 2 年内和 4 年内复发率分别为 30%、33.33%,随访 6 年内复发率达 60%,6 年以上复发率达 66.67%。

### 2.2 随访治疗组和对照组 Behcet 病患者治疗前后的视力情况

随访治疗组 27 例患者中,大多数患者视力恢复较好, $\geq 1.0$  者占 65.38%, $> 0.6$  者占 86.54%。治疗组中,视力  $> 0.6$  的眼数在治疗前与治疗后有明显差异性( $\chi^2 = 58.52, P < 0.01$ );对照组中,视力  $> 0.6$  的眼数在治疗前与治疗后有差异性( $\chi^2 = 4.02, P < 0.05$ );治疗组与对照组在治疗后,视力  $> 0.6$  的眼数比较有明显差异性( $\chi^2 = 19.44, P < 0.01$ ,表 1)。

表 1 治疗组 27 例(52 只眼)及对照组 15 例(30 只眼)治疗前后视力比较

[只(%)]

组别	总眼数		$\leq 0.1$	0.1~0.2	0.3~0.5	0.6~0.8	$\geq 1.0$
治疗组	52	治疗前	30(57.69)	10(19.23)	6(11.54)	3(5.77)	3(5.77)
		治疗后	3(5.77)	2(3.85)	2(3.85)	11(21.15)	34(65.38)
对照组	30	治疗前	16(53.33)	6(20.00)	3(10.00)	3(10.00)	2(6.67)
		治疗后	5(16.67)	5(16.67)	8(26.66)	6(20.00)	6(20.00)

### 2.3 随访治疗后 Behcet 病患者的并发症情况

Behcet 病患者晚期影响视力的主要因素是并发症的产生。随访治疗组 27 例(52 只眼)中,有 7 只眼(13.46%)出现眼部并发症,白内障和青光眼是最常见的并发症,共占 71.43%,其中白内障 3 只眼(42.86%);青光眼 2 只眼(28.57%);视神经萎缩 1 只眼(14.29%);黄斑前膜 1 只眼(14.29%)。

## 3 讨论

Behcet 最常见的眼部表现是葡萄膜炎,发生率可高达 100%<sup>[2]</sup>。Behcet 病所致的葡萄膜炎以全葡萄膜炎为主,这与本组 27 例均有眼部葡萄膜炎表现,其中 23 例(占 85.2%)有全葡萄膜炎等基本相符合,研究显示 Behcet 病中高达 100%可发生眼底异常改变,包括视盘血管渗漏、视盘着染、弥漫性视网膜毛细血管微渗漏等<sup>[3]</sup>。由于 Behcet 病常反复发作,患者往往得不到有规律合理的治疗,而造成视力严重受损甚至失明。系统治疗的患者复发率低,但在现有

文献报道中缺乏长期随访观察的记录。Behcet 病的病因和发病机制目前尚未完全清楚,但是越来越多的临床研究结果表明,它是一种由自身免疫反应所引起的疾病,据国内相关资料显示,Behcet 病患者外周血  $\gamma$ -干扰素(INF- $\gamma$ )和白细胞介素-4(IL-4)的表达水平明显升高,与疾病活动期相关<sup>[4]</sup>,Behcet 病患者中,B7、CD28 的相互作用促进了患者体内 T 淋巴细胞的活化和葡萄膜炎的发生,与正常人相比有显著差异<sup>[5]</sup>。目前治疗眼 Behcet 病的常见药物有非甾体类抗炎药、糖皮质激素、免疫抑制剂等;对严重或反复发作的眼 Behcet 病患者,非甾体抗炎药疗效较差,单用糖皮质激素治疗需用大剂量,而且疗效不是很理想;临床上常用糖皮质激素联合免疫抑制剂来治疗眼 Behcet 病,疗效较好,是在临床上常用的有效组合,也是首选组合药物<sup>[6]</sup>,但免疫抑制剂联合大剂量糖皮质激素全身长期应用会产生许多不良反应,而且停药后复发率高<sup>[7]</sup>。本文对照组在症状和体征消失后,随访 2~3 年,复发率为 73.33%;而治疗

组,进行 2~8 年的治疗随访观察,发现疗效较好,复发率(40.74%)比对照组(73.33%)低,而且在治疗后 6 年的随访期内 86.54%的患者视力未发现有明显下降,治疗组和对照组在治疗后,视力> 0.6 的眼数相互比较有明显的差异。从治疗后随访时间来看,随访时间越长复发率越高,2、4、6 及 6 年以上,复发率分别为 30.00%、33.33%、60.00%及 66.67%。

α-2a 干扰素临床上常用于白血病、骨髓瘤、膀胱癌及乙型肝炎等治疗<sup>[8]</sup>。本文通过应用 α-2a 干扰素治疗眼 Behcet 病,发现其疗效较好,其作用机制可能为 α-2a 干扰素可抑制 T 细胞向内皮细胞黏附,减少中性粒细胞的免疫吞噬和产生自由基作用,尤其是能显著抑制内皮细胞合成和分泌 IL-8<sup>[9]</sup>;α-2a 干扰素可使阻塞的血管再通,防止血管阻塞引起的永久性视神经损害。单独使用 α-2a 干扰素对眼 Behcet 病也有效,根据本组临床治疗观察结果,α-2a 干扰素联合低剂量糖皮质激素治疗严重眼部 Behcet 病的疗效更好,它可使 Behcet 病患者眼部血管炎得到完全控制。Deater 等<sup>[11]</sup>发现用干扰素 α 治疗难治性活动性全葡萄膜炎或视网膜血管炎的 Behcet 病,患者视力有明显改善,90%的患者在 5 年随访中视力稳定,这与本文结果很接近,从这可以说明干扰素 α 与传统的免疫抑制剂相比,不仅在短期内改善视力,而且对视力的保护也有显著效果。根据近期国内外的一些资料记载,α-2a 干扰素不仅对 Behcet 病患者的眼部葡萄膜炎病变有效,对其他症状的疗效同样令人满意,眼炎治疗有效率 94%,关节损伤有效率 95%,皮肤黏膜病变有效率 86%<sup>[10]</sup>。在治疗 Behcet 病方面有待进一步证实。

通过本文治疗组和对照组病例的治疗和随访,可以看出 α-2a 干扰素在治疗严重眼部 Behcet 病方面疗效较好,优于免疫抑制剂环孢素的治疗;然而应用 α-2a 干扰素对 27 例 Behcet 病患者治疗的过

程中,有 23 例(占 85.19%)在刚开始治疗时,出现发烧、头痛、乏力等类似感冒样症状,但经过 3~4 次注射后症状就消失了,一般不需处理,只有 1 例患者因为不能耐受,应用解热镇痛剂,症状很快消失;α-2a 干扰素虽然疗效良好,但价格较昂贵。本研究不足之处是治疗的病例数相对少和随访观察时间不够长,有待提高。

#### [参考文献]

- [1] 葛 坚,赵家良,崔 浩,等. 眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:284-285
- [2] 杨培增,李绍珍,谢楚芳,等. Behcet 病的临床表现及诊断[J]. 中华眼科杂志,1994,10(3):133-136
- [3] 周 强,卢 弘. 不完全型 Behcet 病临床分析[J]. 中华眼底病杂志,2005,21(6):353-356
- [4] 樊 超,郑劲锋,陈宏翔,等. 人外周血 Th 细胞和 Tc 细胞内 IFN- $\gamma$  及 IL-4 表达水平与 Behcet 病的关系[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志,2011,20(1):23-26
- [5] 王 红,杨培增,张 震,等. Behcet 病患者外周血淋巴细胞共刺激分子的表达[J]. 中华眼底病杂志,2003,19(6):357-359
- [6] 卢 弘. 糖皮质激素与环磷酰胺联合应用治疗葡萄膜炎[J]. 中华眼底病杂志,1996,12 :247-248
- [7] 杨永升,庄曾渊. Behcet 病的免疫学研究进展[J]. 国外医学眼科分册,2005,29(2):99-103
- [8] 贾博琦,鲁云兰. 现代临床实用药物手册[M]. 北京:北京大学医学出版社,2004:767-769
- [9] 葛庆曼,郑日忠. Behcet 病与细胞因子的研究进展[J]. 国际眼科纵览,2007,31(2):120-123
- [10] 高 玮,蔡 莉,胡 丹,等. IFN- $\alpha$  治疗 Behcet 病葡萄膜炎的新进展[J]. 国际眼科杂志,2011,11(6):1019-1022
- [11] Deater CM,Koetter I,Stuebiger N,et al. Behcet's disease: visual prognosis after treatment with interferon alfa[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2009,46:2840

[收稿日期] 2012-03-29