

参 考 文 献

- [1] 江基尧,朱诚,主编.现代颅脑损伤学.上海:第二军医大学出版社,1999:509.
- [2] Holmin S, Mathiesen T. Intracerebral administration of interleukin-1 beta and induction of inflammation, apoptosis and vasogenic edema. J Neurosurg, 2000, 92:108-120.
- [3] Whalen MJ, Carlos TM, Kochanek PM, et al. Interleukin-8 is increased in cerebrospinal fluid of children with severe head injury. Crit Care Med, 2000, 28:929-934.
- [4] 孔雷,韩天权,于颖彦,等.大鼠侧脑室注射细胞因子等对脑损伤的形态学研究.外科理论与实践,2006,11:39-43.
- [5] 李卫,徐如祥,张建,等.颅脑损伤患者血液及脑脊液中 IgG 含量的变化与病情之间的关系.南方医科大学学报,2006,26:703-

704.

- [6] 李卫,徐如祥,陈善成,等.大鼠脑组织损伤后局部及血液中细胞免疫状况的改变.中华神经医学杂志,2006,5:566-568.
- [7] 赵仑,赵德明,魏金河,等.5 Hz 和 20 Hz 磁场刺激对大鼠脑缺血影响的比较研究.航天医学与医学工程,2001,14:41-44.
- [8] 文峻,屈学民,巨宏博,等.脉冲电场和磁场对血液流变学特性的影响.中国临床康复,2003,7:3290-3291.
- [9] 黄乃艳,张效莲,李小瑛,等.脉冲磁场抑制缺血再灌注大鼠神经细胞凋亡与 Ca^{2+} 分布的关系.中国临床康复,2004,8:1268-1270.
- [10] 马志成.脑脉冲磁疗法对脑血流动力学影响研究.生物医学,2003,4:20-22.

(修回日期:2009-04-08)

(本文编辑:松 明)

· 研究简报 ·

高压氧治疗对鼠实验性高眼压视网膜电图的影响

王珊梅 吴双桂 易军晖

高压氧(hyperbaric oxygenation, HBO)治疗能成倍提高缺血组织的氧分压,缓解组织缺氧状况^[1]。开角性青光眼患者经 HBO 治疗后可获得稳定的视功能^[2],视敏度明显提高^[3]。近年来临床试验消除了“HBO 治疗会使眼压增高”的顾虑^[4],但是 HBO 治疗青光眼的作用机制尚不清楚。急性眼压升高造成视网膜缺血缺氧时,视网膜电图(electroretinogram, ERG)的 b 波明显降低,可以敏感地反映其组织损伤。我们应用 HBO 治疗急性高眼压模型大鼠,观察 ERG 的改变,探讨 HBO 治疗是否能促进 ERG 恢复。

对象与方法

一、实验动物

成年健康 Wistar 大鼠 18 只,雌雄不分,体重为 150 ~ 250 g,角膜透明,无眼部疾病,由中南大学医学动物室提供。

二、主要试剂及设备

YLCO. 5/I A 型婴儿高压氧舱;医用氧气;LMS-2A 型二道生理记录仪;BG-1 型视网膜曝光器;江湾 I 型 C 脑立体定位仪。

三、高眼压动物模型制备

对所有大鼠的双眼采用生理盐水灌注加压制备高眼压状态模型^[5,6]。在制模前 3 d,予以 0.25% 氯霉素滴大鼠双眼,每日 2 次。先将大鼠暗适应 2 h,暗红光下腹腔注射 25% 乌拉坦(2 ml/kg 体重)麻醉后,将大鼠固定在脑立体定位仪上,用 0.25% 氯霉素眼药水冲洗结膜囊,于角膜缘前 1 mm 处用 5 号

头皮针穿刺刺入前房,穿刺针尾连接视网膜电图记录仪器,记录加压前的 ERG。调节与头皮针相连的无菌生理盐水瓶的高度进行灌注加压,同时观察记录的 ERG,直至 ERG b 波消失,然后维持此压力 90 min,最后缓慢降低压力至正常,拔出穿刺针,用氯霉素眼药水滴眼。

四、动物分组

高眼压模型制备成功后随机分成对照组和 HBO 治疗组,每组 9 只,18 只眼,对照组造模后不予任何处理,HBO 治疗组予以 HBO 处理。

五、HBO 处理

急性高眼压模型制备成功后当天,将 HBO 治疗组的大鼠置入实验用婴儿高压氧舱内,用纯氧(氧浓度 $\geq 99.5\%$)加压,治疗压力为 0.2 MPa,吸高浓度氧 80 min,舱内氧浓度保持在 85% 左右,HBO 治疗每日 1 次,共 7 d。

六、ERG 描记

在大鼠高眼压模型制备加压前、加压中和加压后 7 d 记录 ERG。动物暗适应 2 h,25% 乌拉坦(2 ml/kg 体重)腹腔麻醉后,将记录电极(5 号头皮针)刺入前房中,参考电极刺入双耳连线中点的尖端达两眼中间点皮下,接地电极刺入鼠尾皮下。单闪白光为刺激,连续测 3 次,测量 ERG b 波波幅,取 3 次记录平均值。

七、统计学分析

所有数据资料均采用 SPSS 13.0 版统计软件处理。指标测定结果以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,2 组之间比较用成组设计两样本均数 t 检验。

结 果

一、高眼压状态下鼠眼部表现

当眼压升高至视网膜电图 b 波消失时,可见大鼠双眼角膜混浊、瞳孔散大、虹膜颜色苍白、眼球变硬。本研究中,大鼠平

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.08.006

作者单位:417000 娄底,湖南省娄底市卫生学校教科科(王珊梅);湖南省冷水江市人民医院高压氧科(吴双桂);中南大学湘雅三医院眼科(易军晖)

通信作者:易军晖,Email: yijunhui@sohu.com

均眼内压升高至 (101.11 ± 10.22) mmHg。

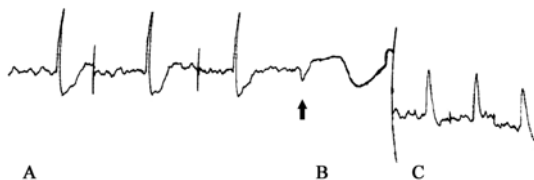
二、ERG b 波恢复率

对照组、HBO 治疗组在加压前、加压中及加压后 7 d 的视网膜电图如图 1、2 所示,2 组大鼠的 ERG b 波均较制模前明显降低。2 组的 ERG b 波恢复率[ERG b 波恢复率 = (加压后 7 d b 波波幅/加压前 b 波波幅) × 100%]详见表 1。



注:A 为加压前的 3 个 ERG 图形,箭头所指的是 d 波,是撤光时出现的负波;B 为加压到临界眼压时的 ERG,b 波正相波正好消失;C 为加压后 7 d 记录的 3 个 ERG 图形

图 1 对照组的 ERG



注:A 为加压前的 3 个 ERG 图形,箭头所指的是 d 波,是撤光时出现的负波;B 为加压到临界眼压时的 ERG,b 波正相波正好消失;C 为加压后 7 d 记录的 3 个 ERG 图形

图 2 HBO 治疗组的 ERG

表 1 对照组和 HBO 治疗组 ERG b 波恢复率的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	眼	ERG b 波恢复率 (%)
对照组	18	41.85 ± 13.20
HBO 治疗组	18	60.04 ± 19.33^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$

讨 论

青光眼患者的视功能受损很大程度上是由眼压增高造成视网膜缺血及缺血后再灌注损伤所致。本研究采用的高眼压模型是经典的视网膜缺血再灌注模型。ERG 可作为视网膜缺血的敏感指标^[3,7],b 波代表了内核层尤其双极细胞的电活动,视网膜缺血后 b 波波幅的高低反映了再灌注后视网膜的功能状况^[7],缺血时 b 波显著下降,甚至消失。ERG b 波恢复情况与眼压高低、持续时间、再灌注时间有关。本研究中对照组加压后 7 d ERG b 波恢复 $(41.85 \pm 13.20)\%$ 。说明急性高眼压造成的视网膜缺血缺氧损伤在损伤后 7 d 仍不能恢复到正常。

HBO 治疗在眼科疾病的治疗中得到广泛应用^[4],对青光眼的治疗也具有一定的疗效^[3],提高血氧含量是改善缺血神经细胞功能的有效措施^[8]。视网膜中央动脉属于终末血管,是视网膜内层的唯一血供,一旦眼内压增高导致血管闭塞就无侧支循环补偿。但是视网膜厚度有限,其外有丰富的脉络膜血管层。有研究发现,当脉络膜是视网膜氧气的唯一来源时,提高脉络膜血氧水平,完全可以保持内层视网膜如正常一

样利用氧^[9]。本研究中,HBO 治疗组在急性高眼压模型制作后即日起进行 HBO 治疗 7 d,结果显示,HBO 治疗组的 ERG b 波恢复百分率较对照组有明显提高,提示其视网膜双极细胞等神经细胞功能较对照组明显改善。HBO 治疗大幅度提高所有组织血循环的氧分压,脉络膜血管中的氧分压提高,氧气的弥散距离增加,可明显改善视网膜内层的缺血状态,提高视网膜的一氧化氮酶、细胞色素氧化酶活性,进而减轻视网膜再灌注损伤^[10],而且高压下溶解于玻璃体和房水的氧增多^[11],可以直接渗透供应内层视网膜,明显改善缺血缺氧状态,使视功能有所提高。HBO 治疗促进 ERG b 波的恢复可能还与 HBO 提供的高浓度氧有利于细胞内的酶功能改善等多方面因素有关。

参 考 文 献

- [1] 彭慧平,卢晓欣,汤永建,等. 高压氧对脑缺血再灌注小鼠源性神经营养因子及神经细胞结构的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2005,27: 263-265.
- [2] Popova ZS, Kuzminov OD. Treatment of primary open-angle glaucoma by the method of combined use of hyperbaric oxygenation and antioxidants. Vestn Oftalmol, 1996, 112:4-6.
- [3] Egorov VV, Sorokin EL, Smoliakova GP. Differentiated approaches to the treatment of nonstabilized primary open-angle glaucoma with normalized intraocular pressure considering its pathogenic features. Vestn Oftalmol, 2000,116:3-5.
- [4] 贺玲,郑晓龙,张红心. 高压氧治疗眼底病 100 例. 眼科新进展, 2003,23:218-219.
- [5] 马艳萍,朱承华,杭荟. 氨基胍对大鼠急性高眼压视网膜一氧化氮合酶分布的影响. 南京医科大学学报,2007,27:977-980.
- [6] 胡峰,蒋伟,邱敏,等. 急性高眼压动物模型研究进展及评价. 西南军医,2007,9:74-76.
- [7] Mayor-Torroglosa S, De la Villa P, Rodríguez ME, et al. Ischemia results 3 months later in altered ERG, degeneration of inner layers, and deafferented tectum; neuroprotection with brimonidine. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005,46:3825-3835.
- [8] Veltkamp R, Siebing DA, Heiland S, et al. Hyperbaric oxygen induces rapid protection against focal cerebral ischemia. Brain Res, 2005,1037:134-138.
- [9] Cringle SJ, Yu DY, Alder V, et al. Light and choroidal PO₂ modulation of intraretinal oxygen levels in an avascular retina. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999, 40:2307-2313.
- [10] 易军晖,彭争荣,刘求理,等. 高压氧对实验性高眼压鼠视网膜细胞色素氧化酶和一氧化氮合酶的影响. 中国临床康复,2006,10:114-115.
- [11] Jampol LM. Oxygen therapy and intraocular oxygenation. Trans Am Ophthalmol Soc, 1987,85:407-437.

(修回日期:2009-03-31)

(本文编辑:松 明)