

展,可以进行激光光凝<sup>[1]</sup>。部分患者进展较快,光凝并不能完全阻止病变的发展,可出现裂孔性视网膜脱离、玻璃体积血、累及黄斑、黄斑部渗出性病变等并发症,视力受到严重损害,此时则要考虑玻璃体手术治疗<sup>[2,3]</sup>,有时还需要用过氟化碳液<sup>[7]</sup>。对于黄斑型视网膜劈裂的手术治疗,一直存在争议。近年来,由于玻璃体手术技术及设备的不断改进,有学者开始了对黄斑部视网膜劈裂的手术治疗,并取得一定的效果<sup>[2,4,8]</sup>。本组病例中,1例黄斑部视网膜劈裂患者,在追踪观察中发现病变有明显的进展,OCT检查发现玻璃体对黄斑部视网膜的牵拉,玻璃体手术成功地解除了牵引,黄斑劈裂腔完全消失,病情得到控制,视力稳定并有所提高;另2例周边型患者以发展到黄斑中心,同时伴有视网膜脱离,通过手术治疗,视网膜完全复位,视功能也有一定的改善。

手术适应证包括:劈裂累及黄斑区、合并视网膜脱离、玻璃体积血及黄斑型视网膜劈裂。除了玻璃体手术外,没有其它更好的治疗方法。手术包括玻璃体全切除、视网膜前膜剥离,周边部视网膜光凝,对黄斑型的内界膜剥除;对视网膜脱离高,难复位的以及劈裂内层,可以使用“重水”压平视网膜后再进行光凝;如劈裂内层仍不能复贴,可用眼内电凝造一个约半个DD的内层孔。最后,要选好眼内填充物,一般可以用16% $C_3F_8$ ,对病情严重,有增生倾向的青少年患眼,应考虑用硅油填充。对于

黄斑部视网膜劈裂患者,OCT的追踪检查非常重要,如病变有发展倾向,而且有明显玻璃体牵拉,矫正视力低于0.3时应尽早进行玻璃体手术治疗。

#### 4 参考文献

- Gass JDM. Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment. 4th ed. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc, 1997. 374-375.
- Rosenfeld PJ, Flynn HW, McDonald HR, et al. Outcome of vitreoretinal surgery in patients with X-linked retinoschisis. *Ophthalmic Surg Lasers*, 1998, 29:190-197.
- Ferrone PJ, Trese MT, Lewis AH. Vitreoretinal surgery for complications of congenital retinoschisis. *Am J Ophthalmol*, 1997, 123:742-747.
- Azzolini C, Pierro L, Codenotti M, et al. OCT images and surgery of juvenile macular retinoschisis. *Eur J Ophthalmol*, 1997, 7:196-200.
- 凌运兰, 刘杏, 李梅, 等. 先天性视网膜劈裂症的光学相干断层扫描图像特征. *中华眼底病杂志*, 1999, 15:209-211.
- 黄时洲, 吴德正, 江福钊, 等. 遗传性视网膜劈裂症的多焦视网膜电图改变. *中华眼底病杂志*, 2001, 17:278-270.
- Lomeo MD, Diaz-Robena R, Lambert HM. Use of perfluorocarbon liquid in the repair of retinoschisis retinal detachments. *Ophthalmic Surg Lasers*, 1996, 27:778-781.
- Kobayashi H, Kishi S. Vitreous surgery for highly myopic eyes with foveal detachment and retinoschisis. *Ophthalmology*, 2003, 110:1702-1707.

(收稿日期:2004-05-08)

(本文编辑:韦纯义)

## 兔眼玻璃体切割术后玻璃体内抗坏血酸的动态观察

张晓梅 刘平 崔浩 傅少颖 李钟睿

【关键词】 玻璃体/外科学; 抗坏血酸/代谢; 动物实验替代实验

中图分类号:R779.6 R969

抗坏血酸被认为是细胞外液中非常重要的一种抗氧化剂,在眼内可以保护房水、晶状体及视网膜等组织免受光损伤<sup>[1]</sup>。临床上玻璃体切割手术中常用的玻璃体填充物内均无抗坏血酸成分,但玻璃体切割术后内源性抗坏血酸是否可以在短时期内恢复到正常生理水平,国内外尚无报导。我们结合微透析技术与高效液相-电化学检测法(HPLC-ECD),通过长期测定玻璃体内抗坏血酸的含量,探讨正常家兔玻璃体部分切除术后玻璃体内内源性抗氧化物质——抗坏血酸产生的规律。

### 1 材料和方法

#### 1.1 实验动物

日本浜松医科大学动物中心提供的成年白兔8只,雌雄不限,体重3.3~4.0 kg,每只兔任选1只眼作为实验眼。

#### 1.2 方法

对实验兔眼行微透析膜置入术<sup>[2]</sup>。8只家兔采用氯胺酮(ketamine, 45 mg/kg)联合甲苯噻嗪(xylazine, 10 mg/kg)麻醉,单眼用Mydrin-P<sup>®</sup>散瞳,将上方球结膜距角巩膜缘3 mm处切开约5 mm,在12点钟位距角巩膜缘4~6 mm处用20 G针头刺透巩膜后,置入透析膜(长7 mm,内径0.22 mm,外径0.24 mm,可透过分子量为 $50 \times 10^3$ ,日本Eicom公司产品)。透析膜眼外部分分为入口及出口2条细管通过皮下,于两耳间穿出皮肤固定后,分别与灌流液输出泵和高效液相-电化学检测器连接。

测定抗坏血酸<sup>[2]</sup>:透析液(NaCl 131 mmol/L, KCl 4 mmol/L, CaCl<sub>2</sub> 3 mmol/L, pH值6.0~7.5,流速1  $\mu$ l/min)由灌流液输出泵泵出后,经透析膜出口细管被导入HPLC-ECD(日本Eicom公司产品),测定后由计算机自动连续计算出每次导入液体中抗坏血酸的含量。家兔行微透析膜置入术后24 h开始测定,家兔被放入固定器内,无麻醉状态下进行,透析液的流速为1  $\mu$ l/min,每15 min收集的液体15  $\mu$ l自动注入被测定;每天测定3 h。

玻璃体切割手术:实验动物经上述方法获得稳定数据

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30140010);教育部留学回国人员科研启动资金资助项目(教外司留[2003]406)

作者单位:150001 哈尔滨,哈尔滨医科大学附属第一医院眼科

通讯作者:张晓梅,Email: zhangxm66@tom.com

3~4 d 之后,在实验眼行常规部分玻璃体切割手术,玻璃体切除约 2/3,玻璃体替代物采用平衡盐溶液(BSS) plus(无菌眼内灌注液,BSS 中加有碳酸氢盐,葡萄糖和谷胱甘肽等成分,pH 值 6.8~7.2,日本 Santen 公司产品)。手术后仍按上述方法测定抗坏血酸含量,1 次/d,连续测定 9 d。

### 1.3 统计学分析

对实验动物每日抗坏血酸含量采用 SAS 6.12 软件进行手术前后两样本均数差别的配对 *t* 检验。

## 2 结果

所有家兔微透析膜置入及玻璃体切割手术后均无眼内感染、白内障和视网膜脱离的发生。微透析膜在眼内可以保持功能平均为 15 d。实验家兔玻璃体切割手术后玻璃体内抗坏血酸的含量与手术前相比减少,其差异有显著性意义( $t=25.7681$ ;  $P=0.0001$ )。玻璃体内抗坏血酸的含量手术后 1 d 稍有降低,2 d 开始明显下降,5 d 时降至最低,为玻璃体切割手术前的 32%,从手术后 6 d 开始由低逐渐升高至第 9 天,但与玻璃体切割手术前比较仍然处于较低水平,为玻璃体切割手术前的 55.1%(图 1)。

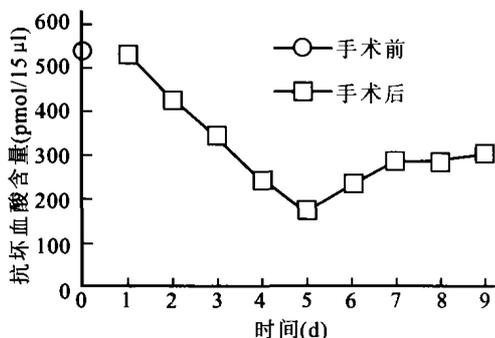


图 1 玻璃体切割手术前及手术后不同时间玻璃体内抗坏血酸含量变化曲线

## 3 讨论

玻璃体占据眼球的 4/5,与晶状体、睫状体和视网膜相接触,具有透明性和粘弹性。除了透过光线和对晶状体、视网膜周围结构的支持和减震等作用外,对晶状体和视网膜的代谢有支持和补充作用。玻璃体和其它眼部组织一样,时刻受到光线的照射。已有研究表明适当频率的光子和氧分子的结合,可促发光动力反应,产生单线氧、过氧化氢、羟基自由基(第一反应通路)和超氧阴离子(第二反应通路)等一系列自由基<sup>[3]</sup>,由于自由基的化学性质异常活跃,可以改变透明质酸和(或)胶原的结构,破坏透明质酸-胶原的联系,最终导致玻璃体液化和浓缩发生<sup>[4]</sup>。

抗坏血酸在玻璃体内与血浆中的含量之比为 9 : 1,其机理

为睫状体上皮具有对抗坏血酸的主动转运功能,被认为能清除玻璃体中由于光照射所致光动力反应产生的上述所有的活性氧和自由基,通过电子转移,形成脱氢抗坏血酸,对保护视网膜与晶状体免受光氧化损伤具有重要作用<sup>[5]</sup>。

微透析技术是国际近代兴起的一项研究方法。利用它能够连续测量活体动物脏器中细胞外液中物质的浓度。1991 年起脏器内长时期放置微透析技术并与 HPLC-ECD 结合在眼科得到利用<sup>[6]</sup>,本研究采用长期连续测定家兔玻璃体内源性抗氧化物质的方法是稳定和安全的,玻璃体切割手术前玻璃体内抗坏血酸含量,与 Rose 等<sup>[7]</sup>文献报道结果相似。

在玻璃体手术中使用的 BSS plus 被认为是一种较理想的、常用的眼内填充物<sup>[8]</sup>,其中不含有抗坏血酸成分。玻璃体切割术后,由于玻璃体大部分被切割掉,使得玻璃体内源性抗坏血酸含量突然减少。我们发现玻璃体切割术后 2 d 内玻璃体中抗坏血酸含量下降较少,可能由于透析膜周围残存原有的玻璃体;或手术后反应性炎症的影响<sup>[9]</sup>。手术后 5 d 时降至最低,以后逐渐上升,手术后 9 d 时恢复到玻璃体切割手术前的 55.1%。由于透析膜放置时间所限,没有更长期的观察。手术后 9 d 内玻璃体内重要的抗氧化物质抗坏血酸的含量尚未恢复到正常范围。以上结果显示玻璃体切割手术后早期,玻璃体内源性抗坏血酸的含量降低,可能引起眼内抗氧化能力的减弱,提示玻璃体切割手术后早期应该补充抗坏血酸或同类药物。

## 4 参考文献

- 1 Tso MOM, Woodford BJ, Lam KW. Distribution of ascorbate in normal primate retina and after photic injury: a biochemical, morphological correlated study. *Curr Eye Res*, 1984, 3: 181-191.
- 2 Zhang XM, Ohishi K, Hiramitsu T. Microdialysis measurement of ascorbic acid in rabbit vitreous after photodynamic reaction. *Exp Eye Res*, 2001, 73: 303-309.
- 3 Foote CS. Photosensitized oxidation and singlet oxygen: consequences in biological systems. In: Proyer WA, ed. *Free Radicals in Biology*. New York: Academic Press, 1976. 85-133.
- 4 Foos RY, Wheeler NC. Vitreoretinal juncture-synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*, 1982, 89: 1502-1512.
- 5 Dreyer R, Rose RC. Lacrimal gland uptake and metabolism of ascorbic acid. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1993, 202: 212-216.
- 6 Waga J, Otha A, Ehinger B. Intraocular microdialysis with permanently implanted probes in rabbit. *Acta Ophthalmologica*, 1991, 69: 618-624.
- 7 Rose RC, Gogia R, Richer SP. Properties of electrochemically active components in mammalian vitreous humor. *Exp Eye Res*, 1997, 64: 807-812.
- 8 Rose RC. Transport of ascorbic acid and other water-soluble vitamins. *Biochim Biophys Acta*, 1988, 947: 335-366.
- 9 McGahan MC. Ascorbic acid levels in aqueous and vitreous humors of rabbit; effects of inflammation and ceruloplasmin. *Exp Eye Res*, 1985, 41: 291-298.

(收稿日期:2003-11-13)

(本文编辑:朱敏)