

## · 实验研究 ·

# 颅脑撞击伤早期视神经超微结构的改变

袁洪峰 刘少章 贺翔鸽

**【摘要】 目的** 研究颅脑撞击伤早期视神经超微结构的改变。 **方法** 将 18 只鼠龄为 15 周的 Wistar 大鼠随机分为颅脑撞击伤重伤组(8 只)、轻伤组(8 只)及正常对照组(2 只)。1%戊巴比妥钠按 45 mg/kg 的剂量腹腔麻醉大鼠后,在其右顶骨开窗。采用 BM-Ⅲ 型生物撞击机致伤,其中气源压力 7 kg,致伤距离轻伤组为 11 cm,重伤组为 8 cm,对照组仅作顶骨开窗。于创伤后 1、6、24、72 h 取大鼠右眼视神经,用硝酸镧灌注固定法制作电子显微镜样品,超薄切片,透射电子显微镜观察视神经超微结构的改变。 **结果** 轻伤组大鼠视神经超微结构与对照组相比改变不明显,硝酸镧示踪显示镧颗粒未突破血管进入神经间质;重伤组大鼠损伤后 1 h 即可见硝酸镧颗粒进入神经间质,且随着时间的增加呈递增趋势,同时神经胶质细胞中出现内质网扩张、线粒体空化肿胀、神经间质空泡变性、部分轴索呈空泡样改变。 **结论** 颅脑撞击伤可导致视神经超微结构的改变及血管通透性增加。

**【关键词】** 眼损伤; 视神经损伤; 视神经/超微结构; 颅脑损伤

中图分类号:R651.15 R779.6

**Ultrastructural changes of the optic nerves after the brain impact in jury** YUAN Hong-feng, LIU Shao-zhang, HE Xiang-ge. Department of Ophthalmology, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400042, China  
Corresponding author: YUAN Hong-feng, Email: hyhf@sina.com

**【Abstract】 Objective** To observe the early ultrastructural changes of the optic nerves after the brain impact injury. **Methods** Eighteen 15-week-old Wistar rats were used in the air-pressure brain impact injury examination. All of the rats underwent the procedures of right-parietal-bone fenestration after abdominal cavity anesthesia with 1% sodium pentobarbital (45 mg/kg), and then they were divided randomly into 3 groups, i. e., mild injury group (8 rats) underwent with 7 kg of air pressure in distance of 11 cm; severe injury group (8 rats) with 7 kg of air pressure in distance of 8 cm; and control group (2 rats) underwent with the parietal-bone fenestration but without impact injury. The ultrastructural changes of the optic nerves were observed 1, 6, 24, and 72 hours after the injury by electron microscopy. **Results**

The difference of ultrastructural changes of optic nerve was not obvious in mild injury group and the control group, and the lanthanum nitrate was only found in the blood vessels in optic nerve. The lanthanum nitrate entered the nerve stroma 1 hour after severe and increased as time goes on. Simultaneously, displayed dilatation of endoplasmic reticulum, cavitation and tumefaction of mitochondrion, vacuolation of nerve stroma, and vacuolation of some axis-cylinder were seen in the glial cells. **Conclusion** The brain impact injury may cause ultrastructural changes of the optic nerve and increase of permeability of blood vessels.

**【Key word】** Eye injuries; Optic nerve injuries; Head injuries, penetrating

创伤性视神经病变(TON)是由于创伤而引起的视神经损伤,常导致视功能损害,表现为视力部分或全部丧失,严重影响患者的生活质量。TON 分为直接伤及间接伤两种类型<sup>[1]</sup>,直接伤易引起人们的注意,临床上也容易诊断并能给予及时治疗。而间接伤则由于诊断较困难,尤其是在伴有严重颅脑损伤的情况下,往往会延误治疗<sup>[2]</sup>。视神经间接损伤常见于闭合性颅脑损伤,约有 0.5%~5%的颅脑损伤患者并发有视神经损伤<sup>[1]</sup>。由于 TON 的病理生理学机制尚不明确,所以对

TON 的治疗还有很多争议<sup>[3]</sup>。我们通过建立大鼠颅脑撞击伤模型,研究视神经损伤超微结构的改变,尤其是血管机能的变化,为临床诊治 TON 提供一定的理论依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物及分组

健康 Wistar 大鼠 18 只,雌雄不限,鼠龄 15 周,体重(200±20)g,由本院动物室提供。按处理方式随机分为 3 组:轻伤组 8 只,重伤组 8 只,正常对照 2 只。

### 1.2 动物模型的建立

1%戊巴比妥钠按 45 mg/kg 的剂量腹腔麻醉大鼠后,在其右顶骨开窗;采用第三军医大学野战外科研究所四室 BM-Ⅱ型生物撞击机致伤。轻伤组:气源压力 7 kg,致伤距离 11 cm;重伤组:气源压力 7 kg,致伤距离 8 cm;对照组:仅顶骨开窗,不致伤。

### 1.3 取材、硝酸镧示踪法及电子显微镜标本的制备

分别于大鼠颅脑创伤后 1、6、24、72 h,取各组大鼠右眼视神经:1%戊巴比妥钠按 45 mg/kg 的剂量腹腔麻醉大鼠后,2%硝酸镧灌注 5 min,换 2.5%戊二醛灌注固定 15 min,取出视神经至视交叉,用 2.5%戊二醛灌注固定及前固定,1%锇酸后固定,梯度丙酮脱水,环氧树脂包埋,醋酸铀柠檬酸铅染色,透射电子显微镜下观察视神经超微结构的改变以及硝酸镧颗粒在视神经中的分布情况。

## 2 结果

### 2.1 正常对照组大鼠视神经超微结构

视神经纤维、间质及鞘膜结构清晰完整,硝酸镧示踪法显示硝酸镧颗粒位于鞘膜下及神经纤维之间的血管中。

### 2.2 轻伤组大鼠视神经超微结构

损伤后各时间段视神经的超微结构无明显改变,硝酸镧示踪法显示硝酸镧颗粒堆积在鞘膜下及神经纤

维之间的血管中(图 1),未进入神经纤维之间。

### 2.3 重伤组大鼠视神经超微结构

损伤后 1 h 即可见硝酸镧颗粒突破视神经鞘膜及神经间质中的血管进入神经间质(图 2),神经纤维无明显变化。6 h 后硝酸镧颗粒在神经间质中的分布呈增多趋势,并可见神经胶质细胞中的内质网扩张,线粒体空化肿胀。24 h 后神经间质中的硝酸镧继续增多,神经胶质细胞的变性加重,出现轴索空泡变性(图 3),同时在神经鞘膜下硝酸镧颗粒呈蜂窝状排列(图 4)。72 h 后见硝酸镧围绕神经纤维呈蜂窝状排列(图 5),同时,神经间质的变性继续加重,部分呈空泡样改变。

## 3 讨论

视神经间接损伤的生物力学机制主要包括两个方面<sup>[1]</sup>:外力通过骨骼变形及传导作用于视神经;牵拉及剪切作用。此外,血管机能不全是创伤性视神经病变广为接受的发病机制<sup>[2]</sup>。由于视神经的血液供应主要是由包绕其的软膜血管网发出的穿透支(小滋养血管)提供,当外力作用于视神经时,这些小滋养血管首当其冲受到损害,产生挤压、撕断和血肿形成<sup>[3]</sup>。此外,血液循环障碍引起视神经梗塞的情况也是视神经间接损伤的原因<sup>[4]</sup>,其发生机理考虑有以下两个方面的因素:(1)骨折部位产生的剪切力可以损坏视神经的滋养动脉,

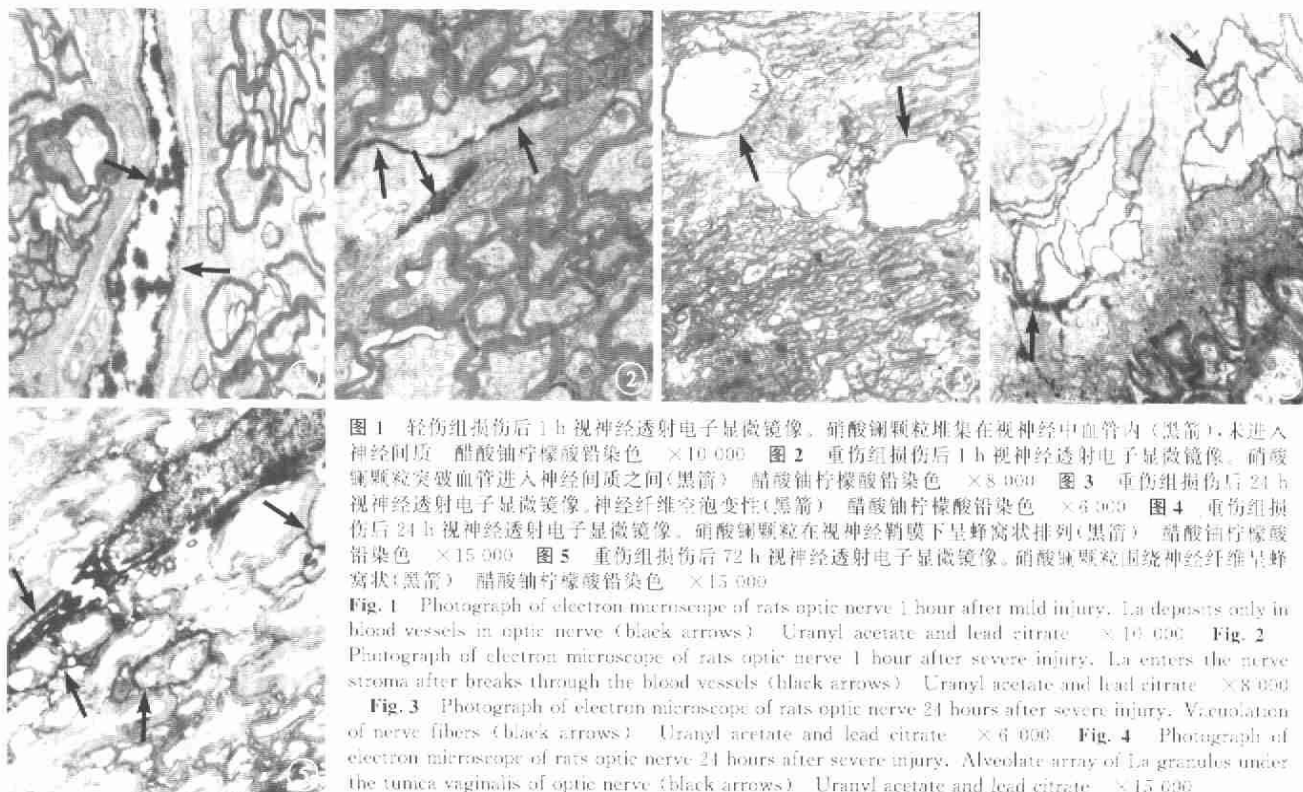


图 1 轻伤组损伤后 1 h 视神经透射电子显微镜像。硝酸镧颗粒堆集在视神经中血管内(黑箭),未进入神经间质。醋酸铀柠檬酸铅染色  $\times 10\ 000$  图 2 重伤组损伤后 1 h 视神经透射电子显微镜像。硝酸镧颗粒突破血管进入神经间质(黑箭) 醋酸铀柠檬酸铅染色  $\times 8\ 000$  图 3 重伤组损伤后 24 h 视神经透射电子显微镜像。神经纤维空泡变性(黑箭) 醋酸铀柠檬酸铅染色  $\times 6\ 000$  图 4 重伤组损伤后 24 h 视神经透射电子显微镜像。硝酸镧颗粒在视神经鞘膜下呈蜂窝状排列(黑箭) 醋酸铀柠檬酸铅染色  $\times 15\ 000$  图 5 重伤组损伤后 72 h 视神经透射电子显微镜像。硝酸镧颗粒围绕神经纤维呈蜂窝状(黑箭) 醋酸铀柠檬酸铅染色  $\times 15\ 000$

Fig. 1 Photograph of electron microscope of rats optic nerve 1 hour after mild injury. La deposits only in blood vessels in optic nerve (black arrows) Uranyl acetate and lead citrate  $\times 10\ 000$  Fig. 2 Photograph of electron microscope of rats optic nerve 1 hour after severe injury. La enters the nerve stroma after breaks through the blood vessels (black arrows) Uranyl acetate and lead citrate  $\times 8\ 000$

Fig. 3 Photograph of electron microscope of rats optic nerve 24 hours after severe injury. Vacuolation of nerve fibers (black arrows) Uranyl acetate and lead citrate  $\times 6\ 000$  Fig. 4 Photograph of electron microscope of rats optic nerve 24 hours after severe injury. Alveolate array of La granules under the tunica vaginalis of optic nerve (black arrows) Uranyl acetate and lead citrate  $\times 15\ 000$

Fig. 5 Photograph of electron microscope of rats optic nerve 72 hours after severe injury. Alveolate La granules around the nerve fiber (black arrows) Uranyl acetate and lead citrate  $\times 15\ 000$

导致出血、局部区域的梗塞及继发性水肿;由于鞘膜或视神经管的限制,使视神经的压迫进一步加重,导致更大范围的梗塞。(2)如果剪切力不足以破坏视神经或其鞘膜,但也能出现视神经水肿,并通过压力的增高而促进梗塞的发生。

视神经出血在 TON 病理检查及临床手术探查过程中是最为常见的变化<sup>[7]</sup>,表现为视神经实质内和鞘膜下出血及血肿形成。鞘膜下出血包括硬膜下、硬膜内、蛛网膜下腔出血。鞘膜下出血一方面压迫视神经,同时出血造成细胞因子的释放,加之红细胞破坏产生的毒素因子及中性粒细胞的浸润等因素又造成继发性视神经损伤。

我们的研究显示,大鼠轻度颅脑损伤视神经的超微结构改变不明显,硝酸镧示踪法显示镧颗粒堆集在视神经的鞘膜下及间质内的血管中,提示血管结构未受损伤。重度颅脑损伤视神经的超微结构发生明显的变化,尤其是血管机能的改变。通过硝酸镧示踪法,我们观察到颅脑损伤后 1 h 即可发现少量的硝酸镧渗入视神经间质之间,提示血管结构发生了破坏,并且随着时间的增加,硝酸镧的渗出呈递增趋势,到 72 h,渗出的硝酸镧围绕神经纤维呈蜂窝状。在损伤后 24 h,硝酸镧颗粒在神经鞘膜下呈蜂窝状排列,说明视神经的

滋养血管也发生了破坏。此外,我们发现重度颅脑损伤时,神经胶质细胞的超微结构也发生了变化,由于胶质细胞对视网膜节细胞起支持及营养作用<sup>[8]</sup>,所以这也会影响视神经的功能。

#### 4 参考文献

- 1 Steinsapir KD, Goldberg RA. Traumatic optic neuropathy. Surv Ophthalmol, 1994, 38: 487-518.
- 2 Wang BH, Robertson BC, Girotto JA, et al. Traumatic optic neuropathy: a review of 61 patients. Plast Reconstr Surg, 2001, 107: 1655-1664.
- 3 Levin LA, Baker RS. Management of traumatic optic neuropathy. J Neuroophthalmol, 2003, 23: 72-75.
- 4 Purvin V. Evidence of orbital deformation in indirect optic nerve injury. Weight lifter's optic neuropathy. J Clin Neuroophthalmol, 1988, 8: 9-11.
- 5 Thale A, Jungmann K, Paulsen F. Morphological studies of the optic canal. Orbit, 2002, 21: 131-137.
- 6 Kline LB, Morawetz RB, Swaid SN. Indirect injury of the optic nerve. Neurosurgery, 1984, 14: 756-764.
- 7 Guy J, Sherwood M, Day AL. Surgical treatment of progressive visual loss in traumatic optic neuropathy. J Neurosurg, 1989, 70: 799-801.
- 8 Yan Q, Wang J, Matheson CR. Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) promotes the survival of axotomized retinal ganglion cells in adult rats; comparison to and combination with brain-derived neurotrophic factor (BDNF). J Neurobiol, 1999, 38: 382-390.

(收稿日期:2003-09-17)

(本文编辑:朱敏)

## · 药品与器械信息 ·

### 眼科手术用全氟萘烷(重水)

产品性状:无色透明澄清液体

适应证:用于眼科玻璃体视网膜疾病

规格:每瓶 5 ml 储存:常温避光

灭菌有效期:3 年

产品注册号:国药管械(准字 2002 第 322093)

生产商:上海市华捷视医疗设备有限公司

国内经销商:上海和兴医疗器械有限公司

地址:上海淮安路 717 号(静安都市工业园区)

邮政编码:200041 电话:021-62778801

传真:021-62778802

### 眼底血管病变的口服药物——递法明

法国进口的递法明,主要成分为欧洲越桔花青苷(VMA)和 $\beta$ 胡萝卜素,临床应用于增加静脉张力及起到保护血管的作用。国内的研究实验数据证明:此药能促进胶原合成,降低血管通透性并有利于保护视力。口服递法明每日 3 次,每次 1 片,服药时间为 6 个月,有效率为 88%。国外的临床实验数据证明服用递法明每日 4 片,连续服用 20 天,可以改善老年性黄斑变性患者的视力,有效率为 85.7%。递法明还能促进视紫红质合成,纠正因眼生理过程功能缺陷引起的视觉障碍。本品是纯天然药物,无任何毒副作用。进口药品注册证号:Z2004004。

中国总经销:四川圣奥医药有限公司 地址:四川省成都市营门口路民光商厦 738 室,邮政编码:610036

联系电话:028-87648711 传真:028-87650251 Email:eyeke@exehe.com

眼科部联系电话:0755-25977791 传真:0755-25977060