

球周局部麻醉对兔眼视网膜电图的影响

汪向利 张文芳 鲁建华

Effects of peribulbar anesthetics on electroretinogram of rabbit

Wang Xiangli, Zhang Wenfang, Lu Jianhua. Department of Ophthalmology, Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China

Abstract Objective This study was designed to investigate the effects of peribulbar anesthetics on electroretinogram of rabbit. **Methods** Eighteen healthy adult Chinese white rabbits were randomly assigned to three groups and 6 rabbits for each group. 1.5, 1.0, 0.5 mL of mixture with 2% Lidocaine and 0.75% Bupivacaine was injected via peribulbar in the right eyes, and the left eyes of each rabbit received the same volume of 0.9% normal saline solution as control. The b wave and oscillatory potentials (OPs) of scotopic electroretinogram (ERG) were recorded with RETIport32-scan system and contact lens electrodes in 5, 30, 60, 90 and 120 minutes after injection. The recording procedure followed the ERG International Standard Protocol. **Results** The b wave amplitudes of scotopic ERG maximum response showed a downward value in peribulbar anesthesia eyes with the more reducing values in 1.5 mL group and 1.0 mL group at 90 minutes after injection ($P=0.004, 0.046$ respectively), and the decline value of OP_2 amplitude was significant in 90 minutes after injection ($P=0.042$). In control eyes, the amplitudes of ERG b wave and OP_2 displayed an insignificant decline in various time points after injection of normal saline solution ($P>0.05$). No significant correlation was found between the dosage of anesthesia medication and ERG change ($r=-0.612, P=0.074$). **Conclusion** Different doses of local anesthetics can cause the change of the amplitude of ERG b wave and OP_2 in short-term duration.

Key words electroretinogram; local anesthetics; oscillatory potentials

摘要 目的 比较不同剂量局部麻醉药球周麻醉对视网膜电图(ERG)的影响。**方法** 18只家兔随机分为3组:1.5、1.0、0.5 mL组,每组右眼注射局部麻醉药物作为麻醉眼,左眼注射等量的生理盐水作为对照眼。采用RETIport32-scan系统和角膜接触镜电极分别记录注药前和注药后5、30、60、90、120 min暗适应ERG及震荡电位。每观察点间行20 min暗适应。**结果** 麻醉眼ERG b波和OPs波 OP_2 幅值均呈下降趋势;1.5 mL组和1.0 mL组b波幅值在90 min时下降明显,与注药前相比差异有统计学意义($P=0.004, 0.046$);1.5 mL组 OP_2 幅值在90 min时下降明显,差异有统计学意义($P=0.042$)。对照眼b波、 OP_2 幅值初始呈轻微下降趋势,1.5 mL组和1.0 mL组30 min下降明显,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。麻醉眼注药剂量与ERG b波和 OP_2 振幅的变化无明显线性相关($P>0.05$)。**结论** 不同剂量局部麻醉药物球周麻醉后短时间内均可引起ERG b波和OPs波 OP_2 幅值的变化。

关键词 视网膜电图; 局部麻醉; 震荡电位

分类号 R 770.43 **文献标识码** A **文章编号** 1003-0808(2009)07-0607-04

球周麻醉是近年来较为推崇的眼科手术麻醉方式,因注射针头不进入球后肌锥内,引起的操作性损伤较少,但要依靠药物的渗透起效,所需剂量较大。推荐剂量一点法为3~8 mL,两点法为6~7 mL^[1]。不同剂量引起的眶容积改变,可对眼球施以不同的压力,加之药物的剂量较大,是否对视网膜功能有影响,文献少有

报道。有球周麻醉引起一过性黑朦的病例报告,推测与眶压增高压迫视神经及血管有关^[2],但目前尚无相关客观检查支持。本研究从视觉电生理的角度探讨不同剂量局部麻醉药物球周麻醉对兔眼视网膜功能的影响。

1 材料与方法

1.1 动物

采用兰州大学动物实验中心提供的封闭群健康成年中国本土白兔18只,雌雄各半,体重约为2.5 kg,外

眼及屈光间质清晰。按随机数字表法随机分为 3 组, 每组 6 只。

1.2 方法

1.2.1 实验动物的处理 实验前 5 g/L 托品酰胺滴眼液充分散大双眼瞳孔, 暗适应 60 min 后, 记录双眼暗适应视杆反应、最大反应、振荡电位; 再行 20 min 暗适应后, 在弱红光下右眼球周注射等量混合的 2% 利多卡因和 0.75% 布比卡因(上海复星朝晖药业有限公司)作为麻醉眼, 分别为 1.5、1.0、0.5 mL 组。左眼注射等量的 0.9% 生理盐水作为对照眼, 均为 1 mL 注射器针头一点法注射。

1.2.2 视网膜电图(electroretinogram, ERG)检测 分别在注药后 5、30、60、90、120 min 记录 ERG, 每观察时间点间均行 20 min 暗适应。ERG 记录过程参照临床 ERG 国际标准化方案(Marmor W. F 1994)进行。采用 RETIport32-scan 视觉电生理系统(德国罗兰公司), 角膜接触镜电极为记录电极, 参考电极置于双眼外眦部皮肤, 地极置于右耳后皮肤。刺激光强 1.5~3.0 cd·s/m², 通频带宽 0.3~300 Hz, 背景照度 17~34 cd·s/m², 震荡电位通频带 75~300 Hz, 单次闪光刺激。记录不同时间点的波形及 b 波幅值、震荡电位。实验过程中, 家兔采用自制固定盒结合助手抓耳固定。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件处理数据。注药前 ERG 实验数据经正态分布检验(单样本 K-S 检验), 虽然 Rod b wave(杆体反应 b 波)及 OP₂ 波的 P > 0.05, 符合正态分布, 但最大混合光反应 b 波为非正态分布, 故数据记录采用中位数和 95% 可信区间。统计图采用 OriginPro 7.5 软件。注药前后数据比较采用非参数秩和检验单样本 K-S 检验, 不同剂量间、左右眼间比较采用两独立样本 Mann-Whitney 秩和检验。对注药剂量与所测 ERG 振幅变化的关系进行 Spearman 秩相关检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 注射前实验兔双眼 ERG b 波和 OP₂ 波幅值

双眼视杆反应 b 波幅值、最大混合反应 b 波幅值、OP₂ 幅值比较差异均无统计学意义(P > 0.05)(表 1)。

2.2 注药后不同时间点暗适应视杆反应、最大混合反应 b 波幅值变化

麻醉眼暗适应视杆反应、最大混合反应 b 波幅值均呈下降趋势, 且在 60~90 min 时幅值最小(表 2, 3); 1.5 mL 组和 1.0 mL 组 90 min 时暗适应视杆 b 波幅为 71.20(63.40, 87.60) μV、72.80(62.50, 89.80) μV, 与

表 1 注药前家兔双眼 ERG b 波和 OP₂ 振幅 (M, 95% CI) (μV)
Table 1 The b wave and OP₂ amplitudes of ERG of rabbit eyes before injection (M, 95% CI) (μV)

	n	Rod b wave	Max b wave	OP ₂
Right	18	88.45(69.30-108.00)	218.00(198.00-247.00)	36.72(31.82-47.80)
Left	18	90.14(71.30-112.20)	220.00(194.00-250.00)	37.13(30.96-46.58)
Z		-0.376	-0.333	-0.364
P		0.739	0.687	0.718

(Mann-Whitney rank sum test)

注射前比较差异均有统计学意义(P = 0.032, 0.161); 最大混合反应 b 波幅 181.00(165.00, 203.00) μV、186.00(160.00, 208.00) μV, 与注射前比较差异均有统计学意义(P = 0.004, 0.046)。对照眼最大混合反应 b 波振幅呈轻微下降趋势, 但与注药前比较差异无统计学意义(P > 0.05)。左右眼比较差异无统计学意义(P > 0.05)(表 2, 3)。

表 2 注药后不同时间点暗适应视杆 b 波幅值变化 (M, μV)
Table 2 Rod b wave amplitudes of ERG of rabbit eyes after injection (M, μV)

Time (min)	Eye	n	Pre-injection b wave amplitude	b wave amplitude in different dosage in post-inj		
				1.5 mL	1.0 mL	0.5 mL
5	Right	6	88.45	79.38	78.54	80.21
	Left	6	90.14	81.37	82.69	83.37
30	Right	6	88.45	80.51	79.37	77.35
	Left	6	90.14	85.46	84.56	85.26
60	Right	6	88.45	75.34	74.63	79.46
	Left	6	90.14	83.69	86.58	84.23
90	Right	6	88.45	71.21 ^b	72.87	75.54
	Left	6	90.14	84.97	84.49	81.34
120	Right	6	88.45	74.21	76.86	78.38
	Left	6	90.14	84.59	83.36	86.01

^bP < 0.05 vs respective pre-injection b wave amplitude value

表 3 注药后不同时间点最大反应 b 波幅值变化 (M, μV)
Table 3 The Max b wave amplitudes of ERG of rabbit eyes after injection (M, μV)

Time (min)	Eye	n	Pre-injection b wave amplitude	b wave amplitude in different dosage in post-inj		
				1.5 mL	1.0 mL	0.5 mL
5	Right	6	218	201	192	203
	Left	6	220	210	203	214
30	Right	6	218	205	197	205
	Left	6	220	202	206	208
60	Right	6	218	196	184 ^b	186
	Left	6	220	206	198	210
90	Right	6	218	181 ^c	186	190
	Left	6	220	208	208	203
120	Right	6	218	188	191	196
	Left	6	220	204	211	211

^bP < 0.05, ^cP < 0.01 vs respective pre-injection b wave amplitude value

2.3 注药后不同时间点震荡电位 OP₂ 值变化

不同剂量麻醉眼 OP₂ 幅值均呈下降趋势,且在 60 ~ 90 min 时幅值中位数达最低,后渐呈上升趋势(表 4); 1.5、1.0、0.5 mL 组 90 min 时 OP₂ 幅值中位数分别为 28.68 (21.50, 33.62) μV、30.27 (22.76, 34.51) μV、29.96 (23.18, 35.26) μV; *P* 值分别为 0.042、0.067、0.058。不同剂量对照眼 OP₂ 幅值初始有下降趋势,在 30 min 左右达最低,1.5 mL、1.0 mL 组较明显,后上升至注药前中位数幅值下波动(*P* > 0.05)。左右眼比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)(表 4)。

表 4 注药后不同时间点 OP₂ 振幅变化 (*M*, μV)
Table 4 The OP₂ amplitudes of ERG of rabbit eyes after injection (*M*, μV)

Time (min)	Eye	<i>n</i>	Pre-injection OP ₂ wave amplitude	OP ₂ amplitude in different dosage in post-inj (μV)		
				1.5 mL	1.0 mL	0.5 mL
5	Right	6	36.72	32.56	33.43	34.47
	Left	6	37.13	34.24	35.04	35.96
30	Right	6	36.72	33.09	33.58	33.53
	Left	6	37.13	30.45	31.15	33.69
60	Right	6	36.72	30.28	32.14	30.32
	Left	6	37.13	32.27	33.43	34.81
90	Right	6	36.72	28.68 ^b	30.27	29.96
	Left	6	37.13	35.87	35.18	32.95
120	Right	6	36.72	31.92	31.97	32.25
	Left	6	37.13	34.94	34.65	36.12

^b*P* < 0.05 vs respective pre-injection b wave amplitude value

2.4 注药剂量与 ERG b 波和 OP₂ 振幅的相关关系

选择 90 min 时间点对麻醉药物剂量与 ERG b 波振幅值进行相关分析,表明 ERG 最大混合反应 b 波振

幅与麻醉剂剂量间无明显相关性 (*r* = -0.612, *P* = 0.074)。对照眼亦无相关 (*P* > 0.05)(图 1)。

3 讨论

眼科局部麻醉是手术顺利进行的关键步骤,降低手术相关并发症,必须确保麻醉的风险最低。麻醉方式中,球后麻醉的并发症相对多见,有刺穿眼球、刺伤血管神经等操作性损伤、呼吸心跳骤停的应激性损伤、一过性黑朦等功能性损伤^[3-4]。球周麻醉的并发症虽较少,但也有一过性黑朦的相关报道^[2],推测与操作技术、病情、局部麻醉药物、麻醉药物剂量有关^[5]。有报道功能性损伤一过性黑朦并不少见,只是未及时报道而被忽略^[4]。普遍认为一过性黑朦是由眶压增高致视神经视网膜中央动脉缺血缺氧使视神经视网膜功能一过性损伤,但无相关的客观检查支持。刘瑜玲等^[6]通过对家兔球后注射替曲朵辛和利多卡因 50 μL (1 mg) 比较麻醉效果和和不良反应时,观察到 24 h 时 50 μL 的利多卡因球后注射对 ERG b 波无明显影响。但局部麻醉药注射后短时间内的视觉电生理的改变尚未见报道。

本实验选择球周麻醉主要避免了操作性损伤,并且因注射剂量较球后麻醉大,可同时观察麻醉药物和眶容积两方面的作用;同时眼科手术大多在 1 ~ 2 h 内完成,麻醉药物持续作用,可观察注药后短时间内视觉电生理变化。家兔球周麻醉剂量参考人眼球周麻醉的最大剂量 8 mL,通过两者眶容积/眼球容积、眶容积/麻醉剂量、眼球容积/麻醉剂量比值比较^[7],选择 1.5、1.0、0.5 mL 3 个组,并且参考有关实验动物视觉电生理标准化方案和建议^[8],确保每个观察点间有充分的暗适应。

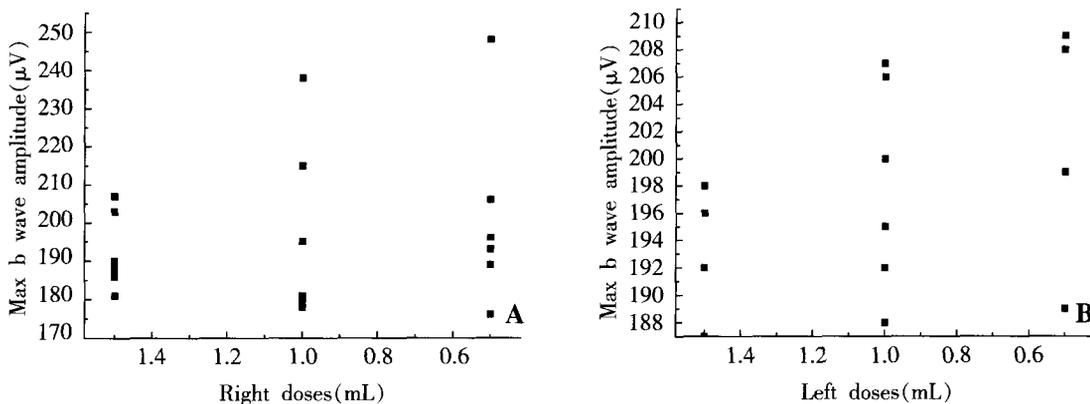


图 1 麻醉眼与对照眼不同剂量的最大混合反应振幅散点图 A:右眼 B:左眼

Fig. 1 The scatter graph of Max b wave amplitudes and different doses of drug (*r* = -0.612, *P* = 0.074) (Spearman rank correlation analysis) A:right eyes B:left eyes

本研究实验数据经统计学分析,不完全符合正态分布;罗光伟等^[9]报道统计学上应采用中位数,而不应采用均数和标准差;故在本研究中采用秩和检验的统计学方法对数据资料进行分析。实验结果中统计的最大反应 b 波幅值为

右眼 218.00 (198.00 ~ 247.00) μV 、左眼 220.00 (194.00 ~ 250.00) μV , 与文献测得值 (242.62 \pm 43.76) μV 以及 (347.0 \pm 76.3) μV 有较大差异^[10]。原因一方面可能与不同的实验环境及仪器有关,另一方面与数据统计学方法有关,文献数据均以算术 $\bar{x} \pm s$ 记录,本文以中位数(四分位间距)95% CI 记录会有差别。家兔震荡电位波形也由 3 个大波和 1 个小波组成,OP₂幅值为右眼 36.72 (31.82 ~ 47.80) μV ,左眼 37.13 (30.96 ~ 46.58) μV ,尚无文献比较。

局部麻醉药不同剂量对 ERG b 波幅值都有影响,呈下降趋势,与注药前相比在 60 ~ 90 min 幅值最低,1.5 mL 组、1.0 mL 组明显,差异均有统计学意义。表明中高剂量局部麻醉药对 b 波幅值影响更大。在观察时间 2 h 内 b 波幅值仍未恢复,可能与药物的药代动力学有关。不同剂量对照眼 b 波幅值也有轻微下降趋势,且幅值在注药前对照眼幅值下波动,可能与局部麻醉药的全身代谢有关。

局部麻醉药不同剂量对视网膜震荡电位 OP₂ 幅值的影响也呈一下降趋势,1.5 mL 组在 90 min 时下降最明显,差异有统计学意义,表明高剂量的局部麻醉药对 OP₂ 幅值有较大影响。在 120 min 观察时间内幅值仍未恢复。不同剂量对照眼 OP₂ 幅值初始有下降趋势,在 30 min 处最低,1.5 mL、1.0 mL 组较明显,可能与不同剂量引起不同眶容积改变(眶内组织水肿)有关。选择幅值变异较大的 90 min 进行相关分析,结果表明注射药物剂量与 ERG 数据变化之间无明显的线性关系,可能与分组剂量差异较小及数据变异区间较窄等因素有关,同时也说明药物本身的作用可能是影响的主要原因。

侯豹可等^[11]研究不同全身麻醉药物对 SD 大鼠

ERG 的影响,认为不同全身麻醉药物对 ERG b 波、OP₂ 幅值有不同的影响,主要原因为药物作用部位及作用机制不同。并且观察麻醉间隔时间的影响后认为恢复时间与全身麻醉药物的作用时间有关^[12]。本实验不同剂量局部麻醉药物球周注射后均引起 ERG b 波和 OP₂ 幅值降低,可能与局部麻醉药物渗透吸收及眶容积改变双重作用有关。观察时间 120 min 内 ERG b 波、OP₂ 幅值未完全恢复,可能与利多卡因和布比卡因混合药物的代谢排出有关。

参考文献

- 1 李绍珍. 眼科手术学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 73 - 74
- 2 彭映生. 球周麻醉致一过性黑朦 6 例分析[J]. 国际眼科杂志, 2005, 5(2): 402 - 403
- 3 Heuermann T. The effect of retrobulbar anesthesia on visual evoked responses[J]. Klin Monatsbl Augenheilkd, 2002, 219(3): 101 - 108
- 4 Verma L. Temporary conduction block of optic nerve after retrobulbar anesthesia[J]. Ophthalmic Surg, 1990, 21(2): 109 - 112
- 5 Lavinsky J, Gus PI, Ehlers JA, et al. Visual-evoked potentials; assessment of retrobulbar and peribulbar anesthesia[J]. Cataract Refract Surg, 2000, 26(10): 1529 - 1532
- 6 刘瑜玲, 张强. 家兔眼球后注射替曲朵辛的麻醉效果及毒副作用研究[J]. 眼科研究, 2004, 22(6): 617 - 619
- 7 朱豫, 宋国祥. 兔眼眶解剖结构研究[J]. 眼科研究, 1998, 16(2): 124 - 126
- 8 张作明, 顾永昊, 郭群, 等. 小鼠与大鼠视网膜电图和闪光视觉诱发电位记录标准化方案建议[J]. 眼科新进展, 2004, 24(2): 81 - 83
- 9 罗光伟, 龙时先. 临床视觉电生理标准化进展[J]. 眼科学报, 2007, 23(1): 1 - 8
- 10 李海生, 潘家普. 视觉电生理的原理与实践[M]. 上海: 上海科学普及出版社, 2002: 390 - 391
- 11 侯豹可, 张作明, 顾永昊, 等. 不同麻醉药物对大鼠视觉电生理的影响[J]. 第四军医大学学报, 2003, 24(12): 1104 - 1107
- 12 侯豹可, 张作明, 顾永昊, 等. 麻醉间隔时间对 SD 大鼠视觉电生理的影响[J]. 第四军医大学学报, 2003, 24(21): 1935 - 1938

(收稿: 2008-10-15 修回: 2009-05-27)

(本文编辑: 王莉红)

消息

厦门眼科中心招聘时讯

厦门大学附属厦门眼科中心是集医疗、科研、教学、防盲等业务为一体的非营利性医院、新加坡全国眼科中心姐妹中心、福建省唯一的三级甲等眼科专科医院。特聘以下精英。

一、青光眼学科带头人

1. 硕士以上学历, 硕士研究生导师, 副主任医师以上职称; 2. 能独立开展青光眼各项手术, 三级医院以上工作经历; 3. 在眼科领域具有丰富的临床经验, 具备解决眼科疑难杂症的能力; 4. 有一定的管理能力, 能指导和组织本专业的全面工作。

二、眼整形、白内障、眼底病主刀医师

1. 副主任医师以上职称; 2. 能开展相关手术, 三级医院以上工作经历; 3. 接诊及与患者沟通能力强, 爱岗敬业。

联系人: 吴小姐 0592-2109893

地址: 福建省厦门市厦禾路 336 号(邮编 361001) Email: xmeyezp@163.com 网址: www.xiameneye.org.cn

(厦门眼科中心)