

· 研究原著 ·

文章编号: 1000-2790(2000)03-0388-03

# 实验性视网膜下新生血管的荧光造影与眼底病理改变的相关性及意义

白建伟, 惠延年 (第四军医大学西京医院眼科, 陕西 西安 710033)

**关键词:** 新生血管; 激光光凝术; 荧光素血管造影术; 眼底; 病理组织学

**中图分类号:** R774.5      **文献标识码:** A

**摘要:** 目的 探讨视网膜下新生血管(SRNV)的发生、发展特征, 为治疗和预防提供理论依据 方法 用高强度氩激光光凝视网膜, 经眼底镜、眼底荧光血管造影(FFA), 确定病理组织学及超微结构变化 结果 光凝后1wk~2mo, 光斑区渗出渐增多, FFA 渗漏渐增强, 范围扩大 光、电镜下见脉络膜新生血管(CNV)增生长入光斑, 大部分位于光斑边缘 光凝后3~4mo, 光斑区出现瘢痕样物质, 荧光渗漏范围渐缩小 光、电镜下光斑区见大量胶原纤维 结论 SRNV 的眼底改变、FFA、病理组织学之间有明确的相关性 对分析判断SRNV 的发展程度及掌握治疗时机有重要的临床价值

## Correlation between the fundus fluorescent angiography, fundus and the histopathology of subretinal neovascularization induced by argon laser in rabbits

BAI Jian-Wei, HUI Yan-Yan

Department of Ophthalmology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710033, China

**Keywords:** neovascularization; laser photocoagulation; fundus fluorescen angiography; fundus; histopathology

**Abstract:** **AM** To study the characteristics of the development and occurrence of the subretinal neovascularization (SRNV). **METHODS** The rabbit retina was photocoagulated with high energy argon laser, and the post photocoagulation histopathologic and ultrastructural changes of the fundus, the retina and choroid were observed with the funduscope, the FFA, and the light and transmission electron microscope. **RESULTS** One week to two months after the

photocoagulation, the exudate at the area of spots gradually became more obvious and the area of the fluorescein leakage expanded and strengthened gradually. Under the light and transmission electron microscope, the development of CNV was seen coming into the spots, most of which was situated at the edge of the spots. Three to four months after the photocoagulation, scar was formed on the surface of the spots, the leakage weakened gradually and the scope reduced. Under the light and transmission electron microscope, the collagen fibrils were seen in the sites of laser burns. **CONCLUSION** There is obvious correlation between the FFA, fundus and the histopathology, which is of some significance in evaluating the stage and treatment of SRNV.

## 0 引言

视网膜下新生血管(SRNV)性疾病包括老年性黄斑变性, 中心性渗出性脉络膜视网膜病变, 钝挫伤性脉络膜新生血管等<sup>[1, 2]</sup>, 是严重危害视力的眼病。目前, 国内仅限于部分临床研究, 尚缺乏系统的实验研究, 对于光凝治疗的一些规律尚在认识中。我们通过建立激光诱发SRNV的动物模型, 对SRNV生长的不同阶段, 分别进行了眼底镜、眼底荧光血管造影(FFA)、组织病理及超微结构观察, 对三者之间的相关性进行了深入的研究, 进一步探讨SRNV的发生、发展规律, 为预防和治疗提供理论依据。有关方面的研究国内尚未见报道。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 动物模型用灰色家兔10只, 氯胺酮、异丙嗪麻醉。在三面镜下用氩蓝绿激光(波长488.0~514.5nm)于视乳头下方作视网膜光凝, 激光功率0.9W及0.7W, 曝光时间0.1s, 光斑直径50 $\mu$ m。

**1.2 方法** 光凝后1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9wk及FFA前用直接检眼镜检查眼底, 同时作眼底彩色照相。光凝后1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9wk及3, 4mo分别作FFA检查。耳缘静脉2~4s内推注100g $\cdot$ L<sup>-1</sup>荧光素钠0.4mL, 同时拍摄眼底像。光凝后1, 2, 3, 4, 6wk及3, 4mo分别处死动物, 将眼后节组

收稿日期: 1999-10-22; 修回日期: 1999-12-03

作者简介: 白建伟(1952-), 女(汉族), 北京市人, 副主任医师, 副教授, 硕士。Tel (029)3375668 Email bjwei@fmmu.edu.cn



织置入戊二醛中固定 24 h, 将光凝部位组织分成 1 mm × 3 mm 的条块, 继续固定 24 h, 0.1 mol · L<sup>-1</sup> 磷酸缓冲液中浸洗 30 min, 10 g · L<sup>-1</sup> 锇酸后固定 1 h, 乙醇、丙酮逐级脱水, 环氧树脂 812 浸透包埋, 聚合, 切片厚 1 μm, 染色后作光学显微镜检查。用同一标本块作超薄切片, 染色后作透射电镜检查。

## 2 结果

**2.1 眼底镜观察** 光凝后 1 wk, 部分光斑出现黄白色渗出物。光凝后 2 wk 时渗出物增多。3 wk~ 2 mo, 渗出区逐渐扩大。3~ 4 mo 时, 光斑表面有灰白色瘢痕样物质形成。

**2.2 FFA** 光凝后 1 wk, 8% 的光斑于脉络膜期及动脉早期出现点状荧光素渗漏 (Fig 1)。光凝后 2 wk, 44% 的光斑有荧光渗漏。光凝后 3 wk, 63% 的

光斑出现条状及颗粒状荧光 (Fig 2)。FFA 后期形成边界模糊荧光区。荧光渗漏均出现于光斑黄白色渗出灶处。直至 2 mo, 渗漏区逐渐有扩大。光凝后 3~ 4 mo, 渗漏逐渐减弱, 范围缩小。

**2.3 光学显微镜观察** 光凝后 1~ 6 wk, 光斑区见脉络膜新生血管 (CNV), 大部分位于光斑边缘。光凝后 3~ 4 mo, 胶原纤维增生入光斑。

**2.4 透射电镜观察** 光凝后 1 wk, 光斑边缘脉络膜毛细血管增生, 沿断裂的 Bruch 膜长入光斑 (Fig 3)。光凝后 2 wk, 光斑中心基底部见新生血管。3 wk 时, 视网膜下腔有内皮细胞增生。光凝后 4 wk, 光斑边缘视网膜下腔见大量新生血管。2 mo 时, 光斑边缘仍见脉络膜毛细血管增生入光斑。3~ 4 mo, 光斑区见大量胶原纤维。

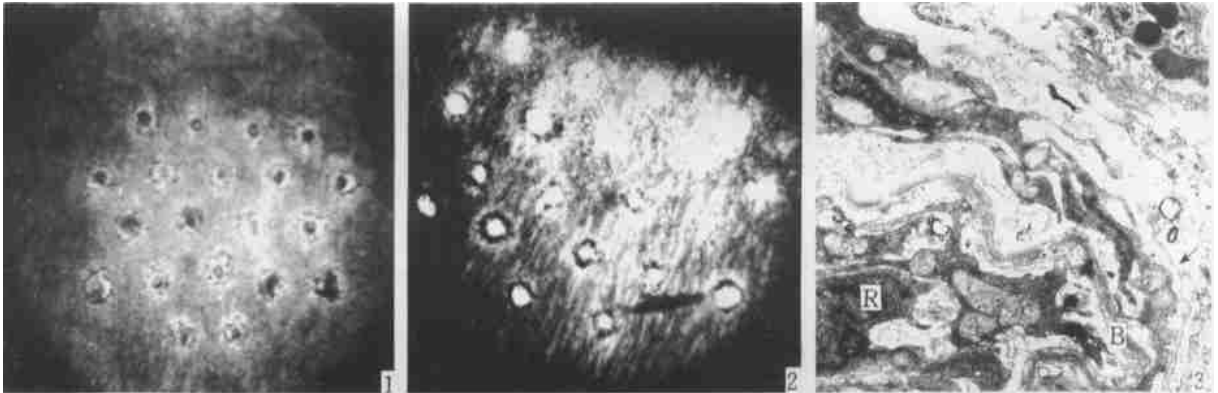


图 1 光凝后 1 wk FFA 动脉早期照相

Fig 1 One week after photocoagulation, early arterial phase photograph of FFA

图 2 光凝后 3 wk FFA 后期照相

Fig 2 Three weeks after photocoagulation, late phase photograph of FFA fluorescein leakage area of spots

图 3 光凝后 1 wk, 光斑边缘脉络膜毛细血管增生, 沿断裂的 Bruch 膜 (B) 长入光斑

Fig 3 After one week of photocoagulation, the hyperplasia of choroidal capillaries was seen at the edge of the spots and came into the spots along the disrupted Bruch membrane. Choroidal capillaries basal membrane (arrow) 7500

## 3 讨论

实验结果显示, 高强度激光光凝后, 眼底改变明显, FFA 显示病程变化有明显的节段性, 与病理检查结果基本相符, 三者之间有明确的相关性。

光凝后 1 wk, 部分光斑出现黄白色渗出物, FFA 8% 的光斑有点状荧光素渗漏, 光斑边缘少量荧光渗漏。表示已开始有 CNV 生长。光、电镜下, 发现有脉络膜毛细血管增生入光斑边缘, 2 wk 时, 光斑表面渗出物增多, 有荧光素渗漏的光斑增加至 44%。FFA 后期呈现高荧光区。提示新生血管增多, 并伴有神经上皮脱离。光、电镜下, 光斑区见新生血管。3 wk~ 2 mo, 黄白色渗出区逐渐扩大。光凝后 3 wk, FFA 63%

的光斑出现清晰的 CNV 形态, 直至 2 mo, 渗漏区逐渐扩大。光、电镜下, 光斑边缘及靠近边缘的 RPE 下间隙发现大量新生血管及血管内皮细胞增生。光凝后 3~ 4 mo, 光斑表面出现瘢痕样物质。FFA 渗漏范围渐缩小, 光、电镜下则见胶原纤维填充光斑区。

实验结果表明 CNV 的活动期大约在 2 mo 左右, 3 mo 后开始退化减少, 实验中我们还观察到, 荧光素渗漏均出现于光斑黄白色渗出灶处, 病理组织学检查结果显示, CNV 大部分生长在光斑边缘, 其范围不超过光斑损伤区, 与光斑边缘的荧光素渗漏相吻合。与 Ryan 等<sup>[3]</sup> 报告的结果基本一致。此点提示: 临床上可根据眼底渗出灶的变化判断 CAN 的发生,

发展情况 激光光凝的时间应该在新生血管出现后 2 mo 内, 渗出灶可作为参照标准, 以准确掌握治疗时机, 特别对于后极部的病灶应及早治疗, 以免病灶扩大, 造成更严重的视力损害 对于渗出灶边缘部位的光凝应充分注意光斑覆盖范围及光斑密度 以往对 CNV 的发生时间、发生率报告各异, 对 CNV 的发生、发展过程尚无统一的分期标准 1985 年 Itagaki 等<sup>[4]</sup>观察了 13 只猴眼光凝后的改变, 新生血管发生时间为 1 wk, 发生率为 34%. Tobe 等<sup>[5]</sup>则认为猴眼 CNV 形成时间较长, 发生率约在 50% 左右 他观察鼠眼光凝后新生血管发生时间为 3 d, 新生血管发生率为 78%. 国内也有人<sup>[6]</sup>将 CNV 的自然病程分为三个阶段, 即初发期、成熟期及瘢痕期 但以上均是通过对临床眼底改变或 FFA 表现单一的来说明新生血管的发生时间及分期标准

实验结果证实: CNV 的发生时间为 1 wk, 兔眼 SRNV 的发生率较高(为 63%). 根据眼底改变、FFA 征像及病理检查结果综合表明, SRNV 的发展

过程可分为二期: 即活动期及退化期

参考文献:

[1] 白建伟, 惠延年, 张 鹏 老年黄斑变性视网膜下新生血管膜[J]. 第四军医大学学报, 1995; 16(6): 478- 479.  
 [2] 廖菊生 中心性渗出性脉络膜视网膜病变[A]. 见: 李凤鸣 眼科全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 2271- 2273.  
 [3] Ryan SJ, Stout JT, Dugel PL. Subretinal neovascularization [A]. In Ryan SJ (ed). Retina [M]. 2nd ed St Louis: Mosby, 1994: 1027- 1047.  
 [4] Itagaki T, Ohkuma H, Katoh N *et al*. Studies on experimental subretinal neovascularization. 1 Development of experimental subretinal neovascularization [J]. *Acta Soc Ophthalmol Jpn*, 1985; 85(4): 600- 610.  
 [5] Tobe T, Takahashi K, Ohuma H *et al*. Experimental choroidal neovascularization in the rat [J]. *J Jpn Ophthalmol Soc*, 1994; 98(9): 837- 845.  
 [6] 黄智申 黄斑下脉络膜新生血管[J]. 国外医学眼科学分册, 1983; 7(2): 78- 81.

编辑 许昌泰

· 经验交流 · 文章编号: 1000-2790(2000)03-0390-01

安眠药中毒自杀的流行病学分析

吴秀华, 刘翠华, 吕韶敏, 张 挺, 马 勇

(陕西省武警总队医院门诊部, 陕西 西安 710054)

关键词: 自杀; 安眠药; 流行病学特征

中图分类号: R136.3 文献标识码: B

0 引言 在城市医院中, 急性安眠药中毒病例越来越多见, 此类药物毒性作用主要表现为中枢神经系统和呼吸系统抑制, 低血压甚至休克 目前尚缺乏特异性治疗, 严重中毒或者抢救不及时可致死亡 我们用流行病学方法描述安眠药中毒自杀者的分布和危险因素

1 临床资料 1996-10/1999-10 我院急诊科及住院的患者 18 例, 男 7 例, 女 11 例 按描述流行病学方法进行分析, 年龄分布: < 16 岁 2 例(11%), 16~ 40 岁 11 例(61%), 41~ 60 岁 4 例(22%), > 60 岁 1 例(6%), 以青壮年多发 职业分布: 公司职员 9 例(50%), 无业者 3 例(17%), 中学生、大学生、民工各 2 例(各占 11%), 以公司职员和无业者为主 从患者的职业分布来看, 公司的职员和无业者发病居多 时间分布: 中毒发生于傍晚至凌晨(18: 00~ 08: 00) 12 例(67%), 白天(08: 00~

18: 00) 6 例(33%), 发生于周末(星期六~ 日) 13 例(72%), 平时(星期一至 五) 5 例(28%). 危险因素: 与公司老板关系紧张及夫妻生活不和者居多, 失恋者其次(表 1).

表 1 安眠药中毒的相关因素

相关因素	n	数分数
与公司老板关系紧张	5	28
夫妻关系紧张	5	28
男朋友关系紧张	4	22
父母关系紧张	2	11
不明原因	2	11

2 讨论 从流行病学分布情况来看 18 例患者的年龄主要为 16~ 40 岁, 占 61%, 多发于青壮年 从心理因素分析, 由于个人心理发育不健全等因素导致社会适应性差, 人际关系不协调, 恋爱、婚姻及家庭生活受挫等 性别分布, 18 例中女性多于男性, 女性占 80%, 女性为安眠药中毒自杀的高危因素之一 中毒者职业分布, 职员和无业者为多, 可能与人员的心理素质、文化素质以及人际关系等因素有关 从来院就诊的时间分布看, 一般在周末或节假日, 昼夜时点分布在晚间, 这可能与人们的生活劳动节律有关 自杀是人类死亡最重要的原因之一, 是近年来医学界, 甚至全社会日益关注的一个重要的公共卫生问题, 作者认为, 全社会就提高民众及专业人员有关自杀的危险因素的认识, 对情感障碍应尽早评估, 对心理障碍者提供安全和有效的预防措施, 减少自杀最有效的预防措施还有待研究

编辑 潘伯荣

收稿日期: 2000-03-06; 修回日期: 2000-03-07

作者简介: 吴秀华(1956-), 女(汉族), 河南省郑州市人, 主治医师

