

肾上腺素对不同品系兔脉络膜视网膜病变的诱导作用

严伟明 陈涛 龙盘 任泽 李向前 孙凯 马亦飞 王小成 薛军辉 张作明

710032 西安,第四军医大学航空航天临床医学教研室

通信作者:张作明,Email:zhangzm@fmmu.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.01.005

【摘要】 目的 采用兔耳缘静脉注射肾上腺素的方法建立中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC)动物模型,为 CSC 发病机制和防治研究提供动物模型。**方法** 分别选取雄性新西兰白兔 10 只、比利时兔 5 只和青紫蓝兔 10 只,采用耳缘静脉注射荧光素钠法行荧光素眼底血管造影(FFA),排除眼底血管病变。新西兰白兔每天经耳缘静脉注射肾上腺素 0.04 mg/kg,连续注射 8 周,注射后 9~12 周肾上腺素每日注射剂量增至 0.08 mg/kg;比利时兔和青紫蓝兔均每天经耳缘静脉注射肾上腺素 0.04 mg/kg。实验兔每周行 FFA,分别于注射后 4、8 和 12 周取新西兰白兔各 3、3 和 4 只眼球制作视网膜石蜡切片,分别于注射后 8 周取比利时兔 5 只眼球和青紫蓝兔 10 只眼球制备视网膜石蜡切片并行苏木精-伊红染色,观察各品系实验兔视网膜组织结构。**结果** 新西兰白兔静脉注射肾上腺素后 1~12 周眼底均未见明显荧光素渗漏,组织病理学检查均未发现视网膜脱离。5 只比利时兔中 2 只眼分别于注射后 1 周和 2 周出现眼底荧光素渗漏,组织病理学检查可见渗漏处视网膜神经上皮层脱离和视网膜色素上皮(RPE)脱色素,细胞间隙增大。10 只青紫蓝兔在注射后 8 周内共有 7 只眼出现眼底荧光素渗漏、RPE 脱色素、局部视网膜神经上皮层脱离。**结论** 静脉注射肾上腺素在有色兔可诱导出 CSC 样病变,而在白化兔上无法诱导出 CSC 样病变。

【关键词】 肾上腺素;中心性浆液性脉络膜视网膜病变;动物模型/药物诱导;荧光素眼底血管造影;新西兰兔;比利时兔;青紫蓝兔

基金项目: 陕西省科技资源开放共享平台项目(2015FWPT-02)

Induction of chorioretinopathy by adrenaline injection in different strains of rabbits Yan Weiming, Chen Tao, Long Pan, Ren Ze, Li Xiangqian, Sun Kai, Ma Yifei, Wang Xiaocheng, Xue Junhui, Zhang Zuoming

Department of Clinical Medicine, Faculty of Aerospace Medicine, Key Laboratory of Aerospace Medicine of the National Education Ministry, Fourth Military University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Zhang Zuoming, Email: zhangzm@fmmu.edu.cn

[Abstract] Objective To establish a central serous chorioretinopathy (CSC) model on different strains of rabbits by intravenous injection of adrenaline, which may contribute to related researches of CSC. **Methods** This study was approved by Bioethics Committee of Fourth Military University and complied with Statement for the Use of Animals in Ophthalmic and Visual Research. Fundus fluorescein angiography (FFA) was initially performed on male New Zealand white rabbits (10), Belgium rabbits (5) and Chinchilla rabbits (10) to make sure that the retinas of subjects were normal. For the New Zealand white rabbits, adrenaline was injected via ear vein at a dose of 0.04 mg/kg once per day for the first 8 weeks and followed by a dose of 0.08 mg/kg for the next 4 weeks, while 0.04 mg/kg adrenaline was injected in the same way for 8 weeks in the Belgium rabbits and Chinchilla rabbits. FFA was performed every week after injection of adrenaline to evaluate the fluorescence leakage in ocular fundus. New Zealand white rabbits were sacrificed in 4 (3 rabbits), 8 (3 rabbits) and 12 weeks (4 rabbits) after injection respectively, and Belgium rabbits and Chinchilla rabbits were sacrificed in the 8 weeks after injection. The eyeballs of the rabbits were enucleated to prepare the retinal sections for histopathological examination after hematoxylin-eosin staining. The results of FFA and retinal structure were compared among different strains of rabbits. **Results** No fluorescence leakage was found by FFA in ocular fundus, and the retinal structure was normal in all the 10 New Zealand white rabbits during the experiment. Fluorescence leakage was found by FFA in 2 Belgium rabbits at 1 week and 2 weeks after injection respectively, and retinal detachment and depigmentation of retinal pigment epithelium (RPE) with an enlarged intercellular space were shown by hematoxylin-eosin staining. For the Chinchilla rabbits, fluorescence leakages were found in 7 rabbits throughout the whole period of adrenaline administration. Circumscribed retinal detachment, depigmentation of RPE with enlarged intercellular space were also found in leakage lesions. **Conclusions** Repeated intravenous injection of adrenaline can induce CSC-like lesions in colored rabbits but not in albino rabbits.

[Key words] Adrenaline; Central serous chorioretinopathy; Disease model, animal/drug induction; Fundus fluorescein angiography; New Zealand rabbit; Belgium rabbit; Chinchilla rabbit

Fund program: Open Sharing Platform of Science and Technology of Shaanxi Province (2015FWPT-02)

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)为黄斑区或后极部脉络膜液体经视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)层进入视网膜神经上皮所致,是一种自限性疾病,病程长短不一或迁延不愈,且有复发倾向,黄斑区视网膜长期慢性的液体积聚会致光感受器细胞损伤,引起视力严重损害。临床研究表明,活动期 CSC 患者血浆肾上腺素水平增高^[3-5],推测应激反应可能是 CSC 的主要病因。目前 CSC 的发病机制尚不完全清楚,由于临床上获取 CSC 病理组织标本非常困难,因此建立 CSC 动物疾病模型进行相关研究具有重要意义。然而,目前仍缺乏一种标准化的 CSC 动物疾病模型建立方法。曾有研究者在兔耳缘静脉注射肾上腺素诱导 CSC 模型^[6-10],但相关文献较少且未见后续深入报道。本研究拟在不同品系兔耳缘静脉注射肾上腺素,模拟全身肾上腺素水平增高的自然病程以诱导 CSC 样改变,为建立标准化的 CSC 动物模型及其发病机制和防治研究提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 健康成年雄性新西兰白兔 10 只,比利时兔 5 只,青紫蓝兔 10 只,体质量 2~3 kg,4~5 月龄,由第四军医大学实验动物中心采购并饲养,在光/暗周期 12 h/12 h、温度(20±2)℃条件下饲养,实验期间动物自由饮食,实验动物的使用及操作均符合 ARVO 规定,并经第四军医大学动物伦理委员会批准通过。

1.1.2 主要试剂及仪器 1 ml/mg 盐酸肾上腺素注射液(天津金耀药业有限公司);质量分数 20% 荧光素钠注射液(广州白云山明兴制药公司);复方托吡卡胺滴眼液(沈阳兴齐制药有限公司);盐酸奥布卡因滴眼液(日本参天制药株式会社);戊巴比妥钠(美国 Sigma 公司)。海德堡共焦激光眼底造影系统(HRA2,北京高视远望公司)。

1.2 方法

1.2.1 各组实验兔注射肾上腺素 3 个组实验兔按品系进行编号,实验前行荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA),确保无眼底血管相关病变。实验开始后前 8 周新西兰白兔每天经耳缘静脉缓慢注射肾上腺素 0.04 mg/kg,后 4 周每日注射肾上腺素剂量改为 0.08 mg/kg;比利时兔、青紫蓝兔于实验开始后 8 周内每天经耳缘静脉缓慢注射肾上腺素 0.04 mg/kg。

1.2.2 各组实验兔行 FFA 检查 用专用固定架将实

验兔固定于升降桌上,用复方托吡卡胺滴眼液点眼扩瞳,用盐酸奥布卡因点眼行表面麻醉,开睑器开睑,经耳缘静脉注射荧光素钠注射液 0.1 ml/kg,用海德堡 HRA2 采用 FFA 造影模式观察眼底有无荧光素渗漏。实验开始后各品系实验兔每周均行 FFA。

1.2.3 各组实验兔视网膜组织病理学检查 实验前另取种品系实验兔各 1 只,用过量戊巴比妥钠耳缘静脉注射麻醉。于实验后第 4 周和第 8 周用戊巴比妥钠静脉过量麻醉处死新西兰白兔各 3 只,实验后第 12 周处死新西兰白兔 4 只;实验后第 8 周处死比利时兔及青紫蓝兔,取出兔双侧眼球,在眼球 12:00 位用墨汁进行标记,置于质量分数 4% 多聚甲醛固定液中固定 2 h,去除角膜和晶状体,视杯继续固定 24 h,常规脱水,结合 FFA 荧光素渗漏位置剪取相应区域组织后(未渗漏眼取视盘附近的区域),进行石蜡包埋,制作病理组织切片,行苏木精-伊红染色,光学显微镜下观察。

2 结果

2.1 新西兰白兔肾上腺素注射前后眼部表现

肾上腺素注射后 12 周眼底视网膜血管及脉络膜血管结构完整(新西兰兔属于白化兔,其色素上皮层不含色素,FFA 时可透过色素上皮层观察到脉络膜血管),均未见有明显荧光素渗漏灶(图 1)。组织病理学检查未见明显视网膜脱离,视网膜各层结构层次较整齐(图 2)。

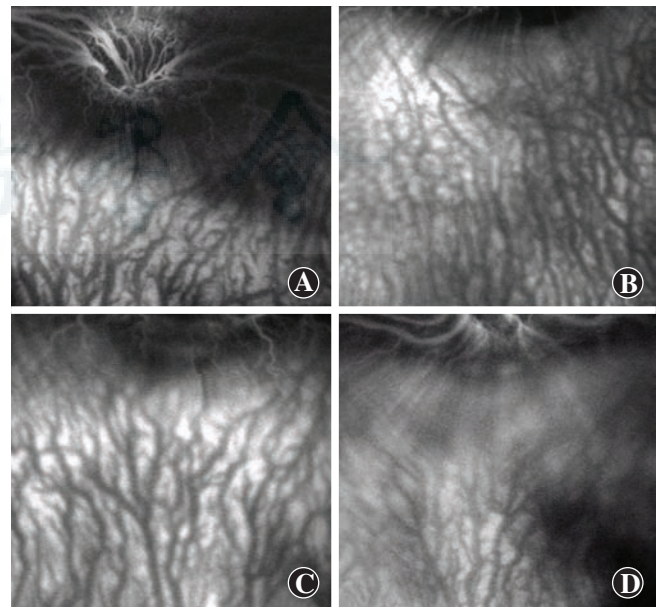


图 1 新西兰白兔 FFA 表现 A:肾上腺素注射前 B:肾上腺素注射后 4 周 C:肾上腺素注射后 8 周 D:肾上腺素注射后 12 周 以上各时间点 FFA 可见眼底视网膜血管以及脉络膜血管完整,未见荧光素渗漏

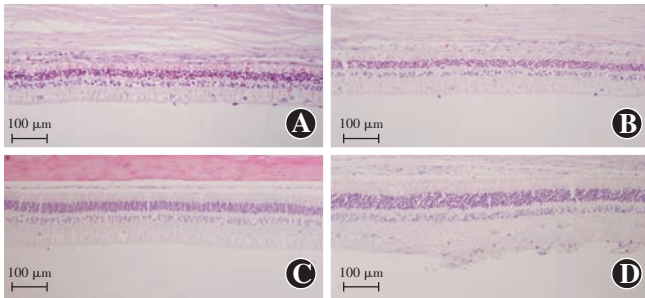


图 2 新西兰兔视网膜组织病理学改变(HE 标尺=100 μm) A: 肾上腺素注射前 B: 肾上腺素注射后 4 周 C: 肾上腺素注射后 8 周 D: 肾上腺素注射后 12 周 各时间点视网膜各层结构均较完整, 未见局部视网膜脱离

2.2 比利时兔肾上腺素注射前后眼部表现

比利时兔静脉注射肾上腺素后 1~8 周, 2 只兔的兔眼出现荧光素渗漏(图 3), 最早于注射后 1 周出现。兔眼视网膜组织病理检查可见荧光素渗漏处视网膜神经上皮层脱离, 局部光感受器外节结构受损, 排列紊乱; RPE 层色素脱失, 细胞间隙增大(图 4)。

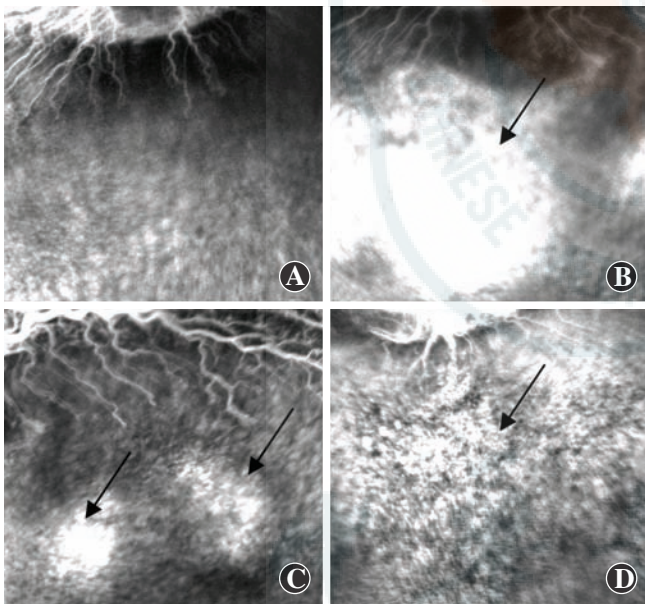


图 3 比利时兔眼底 FFA 表现 A: 肾上腺素注射前眼底未见渗漏荧光素 B: 肾上腺素注射后 1 周可见视网膜荧光素渗漏, 呈片状高荧光(箭头) C: 肾上腺素注射后 2 周可见视网膜多处荧光素渗漏(箭头) D: 肾上腺素注射后 3 周可见视网膜上弥漫性荧光素渗漏(箭头)

2.3 青紫蓝兔肾上腺素注射前后眼部表现

FFA 检查显示, 肾上腺素注射后 8 周 10 只青紫蓝兔中有 7 只出现不同程度的视网膜荧光素渗漏, 双眼均出现病变或单眼出现病变, 造影早期呈高亮渗漏荧光(图 5), 最早于注射后 1 周出现。肾上腺素注射后 1 周视网膜组织病理学检查显示局部视网膜神经上皮层脱离、光感受器外节排列紊乱、RPE 层脱色素和细胞间隙变大(图 6)。

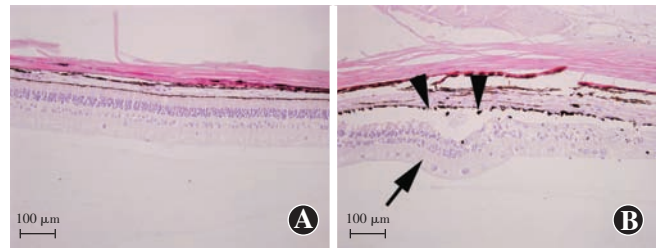


图 4 比利时兔视网膜组织病理学表现(HE 标尺=100 μm) A: 肾上腺素注射前视网膜未见异常 B: 肾上腺素注射后 8 周可见荧光素渗漏, 出现神经上皮层脱离(长箭头), RPE 层脱色素及细胞间隙增大(箭头)

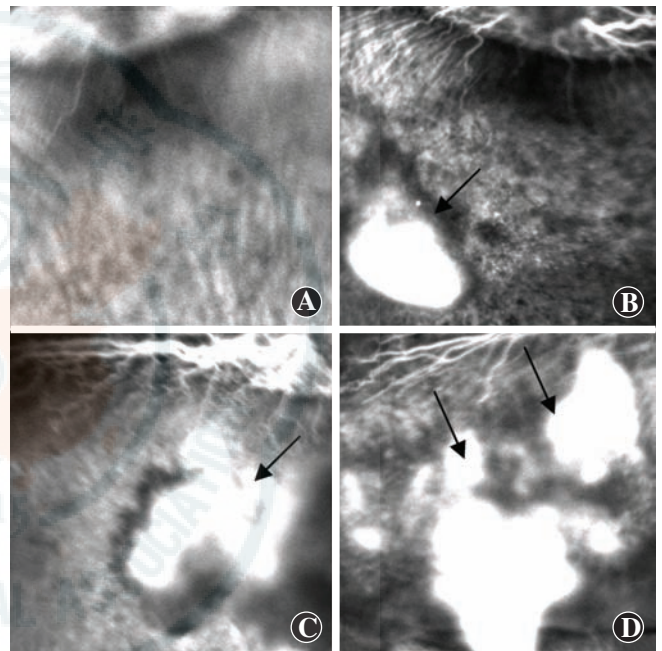


图 5 青紫蓝兔静脉注射肾上腺素前后 FFA 表现 A: 肾上腺素注射前兔视网膜结构和血管正常 B: 肾上腺素注射后 1 周可见视网膜荧光素渗漏, 呈高荧光(箭头) C: 肾上腺素注射后 2 周可见视网膜荧光素渗漏面积扩大(箭头) D: 肾上腺素注射后 3 周可见视网膜荧光素渗漏面积继续扩大, 渗漏处增加(箭头)

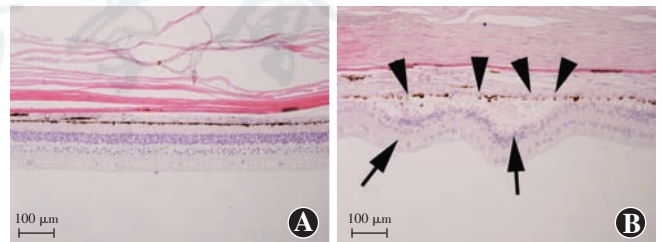


图 6 青紫蓝兔静脉注射肾上腺素前后视网膜组织病理学表现(HE 标尺=100 μm) A: 肾上腺素注射前可见视网膜结构正常 B: 肾上腺素注射后 8 周可见视网膜神经上皮脱离(长箭)及 RPE 层脱色素(短箭)

3 讨论

CSC 为临床常见眼底病之一, 其病因尚不明确, 可能与脉络膜毛细血管通透性增加, RPE 层连续性中断, 从而导致相应部位的神经上皮层局限性浆液性脱

离,出现视物变形和/或视物缩小等临床表现。FFA 是眼科常用检查方法之一,CSC 患者脉络膜血管通透性增加,RPE 层屏障破坏,由于脉络膜毛细血管壁有许多小孔,荧光素漏出,经过受损的 RPE 层聚积于神经上皮层下^[11-13]。据此通过 FFA 可了解 RPE 层损害程度,并可对病灶视网膜结构进行定位^[14]。

本研究中采用 FFA 观察了不同品系兔静脉注射肾上腺素后眼底荧光素渗漏情况,发现耳缘静脉注射肾上腺素可在有色兔(比利时兔、青紫蓝兔)上诱导出眼底荧光素渗漏病灶,而此时视网膜血管尚未出现异常变化,提示渗漏液应来源于脉络膜血管。视网膜组织病理学检查可见荧光素渗漏处 RPE 下视网膜神经上皮层脱离,RPE 层屏障受损,肾上腺素诱导的眼底病变同时累及脉络膜和视网膜,提示此模型可一定程度上模拟 CSC。然而由于兔视网膜缺乏黄斑结构,且本研究发现渗漏灶在视网膜各象限内的分布无明显规律性,因此我们无法明确病灶的中心分布,与人的 CSC 有所不同。

CSC 的发病机制主要有 2 种观点,一种认为脉络膜血管通透性增高是导致 CSC 的始发因素;另一种观点认为 RPE 的屏障作用受损是始发因素^[15],关于 CSC 脉络膜病变和 RPE 病变的发病顺序至今尚无统一认识^[16]。

本实验在比利时兔和青紫蓝兔上均能诱导出脉络膜视网膜病变,而在新西兰白兔上未能诱导出类似病变。新西兰白兔是白化品种,其 RPE 层不含色素,所以眼部显现血液的颜色。比利时兔酷似野兔,被毛呈深红带黄褐或深褐色。青紫蓝兔呈蓝灰色,除夹有全黑和全白的粗毛外,每根毛纤维自基部向上分为深灰色、乳白色、珠灰色、雪白色和黑色。比利时兔和青紫蓝兔均为有色兔,其 RPE 层内含色素。由上可知,新西兰兔与比利时兔、青紫蓝兔色素含量的多少明显不同。

肾上腺素诱发有色兔眼底荧光素渗漏的可能原因是静脉注射肾上腺素造成血液循环中肾上腺素水平升高,肾上腺素作用于脉络膜血管平滑肌上的受体,同时调节脉络膜血管收缩的交感神经作用增加,致脉络膜血管收缩,血流缓慢,管壁通透性增加,血管液体渗漏到 RPE 层外,当压力增大到一定程度,冲破 RPE 层的屏障作用时,可导致荧光素渗漏到视网膜下腔,仅此推测脉络膜病变可能是 CSC 的发病因素,与以往研究相符^[8,17]。曾有研究者应用糖皮质激素与肾上腺素单独或组合注射的方式来诱导 CSC 样病变,且肾上腺素每天给药 2 次,注射剂量由 0.04 mg/kg 增加至

0.1 mg/kg,表明肾上腺素的作用似乎强于糖皮质激素^[8]。本研究中采用单纯肾上腺素静脉注射的方法,剂量为 0.04 mg/kg,每天 1 次,注射周期较长,模拟一个相对肾上腺素较高水平,以探讨肾上腺素与 CSC 发病的关系。脉络膜内层是毛细血管,管腔较大,其内皮细胞中可见许多有隔膜遮盖的环形窗孔,毛细血管内壁上皮细胞孔甚多,本身渗透性较强。有研究报道肾上腺素可在体外诱导猪 RPE 细胞的凋亡^[18]。RPE 层屏障作用受损也是肾上腺素导致的基础病变,因此也不能完全排除实验性 CSC 发病过程中 RPE 层病变的始发作用。

本研究发现,肾上腺素未能诱导出新西兰白兔眼底荧光素渗漏,其原因可能包括:(1)肾上腺素在白化兔体内很快代谢,全身血液循环中肾上腺素水平含量很低;(2)白化兔脉络膜血管对肾上腺素不敏感,可能是血管上肾上腺素受体的质或量与有色兔不同;(3)脉络膜血管对肾上腺素有反应,但白化兔 RPE 层屏障作用能抵抗脉络膜血管渗漏出的液体或者可减少肾上腺素的直接损伤。

本研究证实,多次耳缘静脉注射肾上腺素可在有色兔诱导出 CSC 样病变。这种造模方式简便,为后续 CSC 的相关研究提供了可靠的动物模型。此外,不同品系兔对肾上腺素反应的差别及其表现出的眼底变化的差异可为 CSC 发病机制的研究提供一定的线索。

参考文献

- [1] Wong KH, Lau KP, Chhablani J, et al. Central serous chorioretinopathy: what we have learnt so far [J]. *Acta Ophthalmol*, 2016, 94 (4): 321-325. DOI:10.1111/aos.12779.
- [2] 文峰,吉宇莹. 重视中心性浆液性脉络膜视网膜病变的鉴别诊断 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2014, 32(12): 1057-1060. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.12.001.
- [3] Wen F, Ji YY. Paying attention to the differential diagnosis of central serous chorioretinopathy [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2014, 32(12): 1057-1060. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.12.001.
- [4] Sun J, Tan J, Wang Z, et al. Effect of catecholamine on central serous chorioretinopathy [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2003, 23(3): 313-316.
- [5] Garg SP, Dada T, Talwar D, et al. Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 1997, 81(11): 962-964.
- [6] 王维亚. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变中糖皮质激素、儿茶酚胺等的浓度变化 [J]. *医学理论与实践*, 2007, 20(10): 1185-1186.
- [7] Iwaki Y, Sugita A, Mochizuki M, et al. Histopathologic study of experimental chorioretinopathy induced in pigmented rabbits by intravenous adrenalin injection [J]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 1992, 96(1): 74-84.
- [8] 郭娴吟,曹征,陈硕. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变 FFA 诊断特征与患者预后的相关性 [J]. *暨南大学学报: 自然科学与医学版*, 2015, 12(6): 525-529. DOI:10.11778/j.jdx.2015.06.015.
- [9] Guo XY, Cao Z, Chen S. Research on correlation between fundus fluorescein angiography characters in patients with central serous

- chorioretinopathy and their prognosis [J]. J Jinan Univer; Natural Sci & Med Edition, 2015, 12 (6) : 525-529. DOI: 10. 11778/j. jdxh. 2015. 06. 015.
- [8] 尚庆丽, 刘建宗, 刘崇哲. 儿茶酚胺和糖皮质激素致脉络膜视网膜病变的实验观察 [J]. 中华眼底病杂志, 1999, 15 (3) : 187-189.
- [9] Yoshioka H. The etiology of central serous chorioretinopathy [J]. Nippon Ganka Gakkai Zasshi, 1991, 95 (12) : 1181-1195.
- [10] Piccolino FC. Central serous chorioretinopathy: some considerations on the pathogenesis [J]. Ophthalmologica, 1981, 182 (4) : 204-210.
- [11] Prakash G, Chauhan N, Jain S, et al. Central serous chorioretinopathy: a review of the literature [J]. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2013, 2 (2) : 104-110. DOI: 10. 1097/APO. 0b013e31829069ee.
- [12] Gupta D. Fundus fluorescein angiography and OCT [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2011, 249 (3) : 463; author reply 465. DOI: 10. 1007/s00417-010-1467-x.
- [13] Zhang P, Wang HY, Zhang ZF, et al. Fundus autofluorescence in central serous chorioretinopathy: association with spectral-domain optical coherence tomography and fluorescein angiography [J]. Int J Ophthalmol, 2015, 8 (5) : 1003-1007. DOI: 10. 3980/j. issn. 2222-3959. 2015. 05. 27.
- [14] 张静琳, 吴德正, 吴斌斌, 等. OCT 和 FFA 联合检测对中心性浆液性脉络膜视网膜病变发病机制的研究 [J]. 中华实验眼科杂志, 2011, 29 (8) : 724-727. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2011. 08. 013.
- Zhang JL, Wu DZ, Wu BB, et al. Combination of OCT and FFA for the research of pathogenesis of central serous chorioretinopathy [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2011, 29 (8) : 724-727. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2011. 08. 013.
- [15] 彭锡嘉. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的两种眼底自发荧光特征观察 [J]. 中华实验眼科杂志, 2012, 30 (7) : 646-649. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2012. 07. 018.
- Peng XJ. Lipofuscin-and melanin-related fundus auto-fluorescence in patients with central serous chorioretinopathy [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2012, 30 (7) : 646-649. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2012. 07. 018.
- [16] Liew G, Quin G, Gillies M, et al. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology [J]. Clin Exp Ophthalmol, 2013, 41 (2) : 201-214. DOI: 10. 1111/j. 1442-9071. 2012. 02848. x.
- [17] 张鹏, 惠延年, 白建伟, 等. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的吲哚青绿和荧光素血管造影 [J]. 第四军医大学学报, 2001, 22 (6) : 538-541.
- Zhang P, Hui YN, Bai JW, et al. Indocyanine green angiography and fundus fluorescein angiography of central serous chorioretinopathy [J]. J Four Milit Med Univer, 2001, 22 (6) : 538-541.
- [18] Sibayan SA, Kobuch K, Spiegel D, et al. Epinephrine, but not dexamethasone, induces apoptosis in retinal pigment epithelium cells *in vitro*: possible implications on the pathogenesis of central serous chorioretinopathy [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2000, 238 (6) : 515-519.

(收稿日期:2017-03-04 修回日期:2017-12-07)

(本文编辑:尹卫靖)

· 病例报告 ·

白血病患者行异基因骨髓移植术后并发移植物抗宿主病眼部损害一例

刘丽梅 王超 张亚丽 王晓真 张少斌

261041 潍坊眼科医院(刘丽梅、张亚丽、王晓真、张少斌); 261053 潍坊医学院病原生物学教研室(王超)

通信作者:张少斌, Email: zhangsb518@163. com

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 01. 006

患者,男,41岁,因右眼眼红、畏光1d于2016年3月27日至潍坊眼科医院就诊。患者自诉常年眼干、无泪,每日点用羧甲基纤维素钠滴眼液(美国艾尔建公司)10支。既往因急性髓系白血病-M5行人类白细胞抗原半相合异基因骨髓造血干细胞移植术(同胞妹妹,HLA配型3/6合)5年,术后出现长期肺功能低下、眼干等并发症。入院查体:视力右眼0.8,左眼1.0,眼压右眼12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),左眼13 mmHg。右眼睑缘皮肤角化,睑缘后唇可见毛刷样新生血管,睑板腺口闭锁,睑结膜充血(+++),睑结膜面瘢痕化,球结膜充血(+++),下方角膜近角膜缘处可见3 mm×1 mm大小溃疡灶,达浅基质层,颞侧可见纤维血管组织长入角膜约1 mm,余角膜透明(图1)。左眼睑缘皮肤角化,睑缘后唇可见毛刷样新生血管,睑板腺口闭锁,睑结膜充血(++),睑结膜面瘢痕化,球结膜充血(++),角膜透明(图2)。辅助检查:双眼泪小点闭锁,泪液分泌试验I(表面麻醉):右眼4 mm/5 min,左眼5 mm/5 min。双眼泪膜破裂时间均为2 s。细菌及真菌涂片未见细菌、真菌菌丝。激光扫描共焦显微镜检查可见右眼角膜上皮细胞体积增大,前弹力层可见朗格汉斯细胞及炎症细胞浸润,基质细胞水肿,内皮细胞计数为2 092个/mm²,左眼角膜检查未见明显异常(图3)。双眼睑

板腺睑脂缺失(图4)。眼表综合分析仪(德国Oculus Keratograph公司)检查显示双眼睑板腺腺体萎缩(图5)。初步

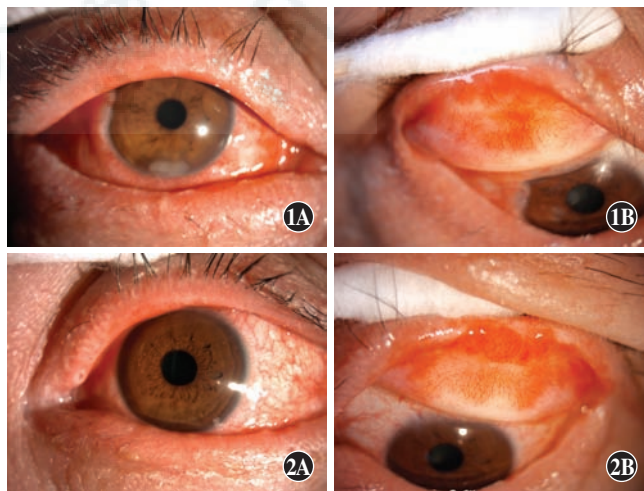


图1 治疗前裂隙灯显微镜下患者右眼表现 A:睑缘皮肤角化,睑板腺口闭锁,角膜下方近角膜缘处可见溃疡灶 B:睑结膜瘢痕化
图2 治疗前裂隙灯显微镜下患者左眼表现 A:睑缘皮肤角化,睑板腺口闭锁 B:睑结膜瘢痕化