

## · 实验研究 ·

# 电针对成年弱视小鼠视皮层可塑性的调控作用及其机制

李雯 付婧 王婵媛 唐璟 刘玉婷 罗瑜琳

中南大学湘雅医学院附属儿童医院眼科 湖南省儿童医院 湖南省儿童眼病筛查与防治临床医学研究中心,长沙 410078

通信作者:罗瑜琳,Email:luoyulin2000@126.com

**【摘要】** **目的** 探讨电针对成年弱视小鼠视皮层可塑性的调控作用及其机制。 **方法** 采用随机数字表法将 48 只 SPF 级雄性健康 3 周龄昆明小鼠随机分为正常对照组、单眼形觉剥夺 (MD) 组和电针干预组,每组 16 只。除正常对照组外,其他小鼠均缝合右侧眼睑 2 周,建立成年 MD 弱视模型,电针干预组于小鼠 5 周龄时用电针刺“太阳”“睛明”“风池”3 个穴位 4 周。5 周龄与 9 周龄时,分别检测各组小鼠主观视功能 (探爪成功率) 的变化。9 周龄时,检测各组小鼠闪光视觉诱发电位 (F-VEP) 变化;采用 Western blot 法检测小鼠剥夺眼对侧视皮层中可塑性相关蛋白突触素 (SYP)、突触蛋白 1 (SYN1)、轴索过度生长抑制因子 A (Nogo-A) 和轴索过度生长抑制因子受体 (NgR) 蛋白表达;采用免疫组织化学染色法检测小鼠视皮层中早期生长反应基因 1 (Egr-1) 的表达。 **结果** 9 周龄时,正常对照组、MD 组和电针干预组小鼠探爪成功率分别为 (71.69±10.60)%、(25.54±10.09)% 和 (58.25±8.39)%, 总体比较差异有统计学意义 ( $F=5.987, P=0.006$ ), 其中 MD 组小鼠探爪成功率明显低于正常对照组,电针干预组探爪成功率明显高于 MD 组,差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。各组小鼠 F-VEP 检查 P2 波振幅总体比较,差异有统计学意义 ( $F=63.710, P<0.001$ ), 其中 MD 组小鼠剥夺眼 P2 波振幅较正常对照组和电针干预组明显降低,差异均有统计学意义 (均  $P<0.001$ )。各组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 SYP 和 SYN1 蛋白相对表达量总体比较,差异均有统计学意义 ( $F=5.451, 3.871$ , 均  $P<0.05$ ), 其中 MD 组 SYP 和 SYN1 蛋白相对表达量明显低于正常对照组和电针干预组,差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。各组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 Nogo-A 和 NgR 蛋白相对表达量总体比较,差异均有统计学意义 ( $F=4.188, 3.942$ , 均  $P<0.05$ ), 其中 MD 组 Nogo-A 和 NgR 蛋白相对表达量明显高于正常对照组和电针干预组,差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。免疫组织化学染色结果显示,与正常对照组比较,MD 组小鼠剥夺眼对侧视皮层神经元 Egr-1 表达减少,棕褐色神经元突起难以分辨;与 MD 组比较,电针干预组小鼠剥夺眼对侧视皮层区域可见明显 Egr-1 阳性细胞表达,但表达强度弱于正常对照组。 **结论** 电针刺“太阳”“睛明”“风池”穴位可重新激活成年弱视小鼠视皮层可塑性,并改善弱视小鼠的视觉功能,其机制可能与调控 Nogo-A/NgR 信号通路有关。

**【关键词】** 弱视; 小鼠; 成人; 电针; 视皮层; 可塑性; 轴索过度生长抑制因子 A/轴索过度生长抑制因子受体

**基金项目:** 湖南省自然科学基金面上项目 (2021JJ30392); 湖南省科技厅临床创新引导项目 (2021SK50520)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20231227-00221

## Regulatory effect of electroacupuncture on visual cortex plasticity in adult amblyopic mice and its mechanism

Li Wen, Fu Jing, Wang Chanyuan, Tang Jing, Liu Yuting, Luo Yulin

Department of Ophthalmology, The Affiliated Children's Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University (Hunan Children's Hospital), Clinical Research Center for Pediatric Eye Diseases, Changsha 410078, China

Corresponding author: Luo Yulin, Email: luoyulin2000@126.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the regulatory effect of electroacupuncture on visual cortex plasticity in adult amblyopic mice and its mechanism. **Methods** Forty-eight SPF male healthy 3-week-old Kunming mice were randomly divided into a normal control group, a monocular form deprivation (MD) group, and an electroacupuncture intervention group by the random number table method, with 16 mice in each group. Except for the normal control group, mice in the other groups had their right eyelids sutured for two weeks to establish an adult MD amblyopia model. The electroacupuncture intervention group received electroacupuncture stimulation at three acupoints, Taiyang (EX-HN5), Jingming (BL1), and Fengchi (GB20) for four weeks at five weeks of age. The subjective visual function

(paw probing success rate) of each group of mice was measured at five and nine weeks of age, respectively. At nine weeks of age, the changes in flash-visual evoked potential (F-VEP) of mice in each group was detected. The expression of plasticity related proteins synaptophysin (SYP), synaptic protein 1 (SYN1), neurite overgrowth inhibitor A (Nogo-A), and Nogo receptor (NgR) proteins in the contralateral cortex of the deprived mouse eyes was detected by Western blot. Expression of early growth response gene 1 (Egr-1) in the visual cortex of mice was detected by immunohistochemical staining. This study was approved by the Animal Ethics Committee of Hunan Children's Hospital (No. HCHDWLL-2022-17), and the management and use of animals were in accordance with the Laboratory Animal Management and Use Guide of Hunan Children's Hospital. **Results** At nine weeks of age, the success rates of paw probing in the normal control group, MD group, and electroacupuncture intervention group were  $(71.69 \pm 10.60)\%$ ,  $(25.54 \pm 10.09)\%$ , and  $(58.25 \pm 8.39)\%$ , respectively, with a statistically significant overall difference ( $F = 5.987, P = 0.006$ ). Among them, the success rate of paw probing was significantly lower in the MD group than in the normal control group, and the electroacupuncture intervention group was significantly higher than in the MD group (both  $P < 0.05$ ). There was a significant overall difference in P2 wave amplitude in F-VEP examination among different groups of mice ( $F = 63.710, P < 0.001$ ), with lower P2 wave amplitude in the deprived eye of the MD group than in the normal control group and the electroacupuncture intervention group, and the differences were statistically significant (both  $P < 0.001$ ). There were significant differences in the expression levels of SYP and SYN1 proteins in the contralateral cortex of the deprived mouse eyes ( $F = 5.451, 3.871$ ; both  $P < 0.05$ ). The relative expression levels of SYP and SYN1 proteins were significantly lower in the MD group than in the normal control group and electroacupuncture intervention group (all  $P < 0.05$ ). There were significant differences in levels of Nogo-A and NgR proteins in the contralateral cortex of the deprived mouse eyes ( $F = 4.188, 3.942$ , both  $P < 0.05$ ). The relative expression levels of Nogo-A and NgR proteins were significantly higher in the MD group than in the normal control group and the electroacupuncture intervention group (all  $P < 0.05$ ). The immunohistochemical staining results showed that compared with the normal control group, the MD group mice had a decrease in the expression of Egr-1 in the contralateral cortical neurons of the deprived eye, and the brown neuron protrusions were indistinguishable. Compared with the MD group, the electroacupuncture intervention group showed significant positive cell expression in the contralateral cortical area of the deprived eye, but the expression intensity was weaker than that of the normal control group. **Conclusions** Electroacupuncture treatment of Taiyang (EX-HN5), Jingming (BL1), and Fengchi (GB21) acupoints can reactivate the plasticity of the visual cortex in adult amblyopic mice and improve their visual function. The mechanism may be related to the regulation of Nogo-A/NgR signaling pathway.

**[Key words]** Amblyopia; Mice; Adult; Electroacupuncture; Visual cortex; Plasticity; Axonal overgrowth inhibitory factor A/axonal overgrowth inhibitory factor receptor

**Fund program:** Hunan Provincial Natural Science Foundation General Project (2021JJ30392); Clinical Innovation Guidance Project of Hunan Provincial Department of Science and Technology (2021SK50520)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20231227-00221

弱视是视觉发育期由于形觉剥夺和/或双眼异常的相互作用所致,其早期发现对于获得最佳治疗效果至关重要<sup>[1]</sup>。在全球范围内,儿童中弱视患者比例为2%~5%,我国已有超过1 000万的弱视儿童,弱视已成为儿童低视力,甚至盲的主要原因之一<sup>[2-3]</sup>。屈光矫正和遮盖治疗是弱视主要的治疗方法,视觉训练为其辅助治疗措施。这些方法在视觉发育的关键期内效果显著。但视皮层的可塑性在7岁以后多被抑制,而年龄较小的儿童多难以有效配合,这意味着弱视治疗存在困难,文献报道弱视患者仅通过屈光矫正得到改善者不足30%<sup>[4]</sup>。因此,如何重新激活成年视皮层的可塑性对于弱视治疗至关重要。随着我国传统医学的不断发展,针灸已被广泛应用于中枢神经系统疾病的治疗,取得了显著疗效,其作用机制不仅是抑制细胞凋亡,还包括抗自由基氧化、神经保护、调节神经营养因

子表达以及促进突触可塑性重塑等<sup>[5-8]</sup>。本研究以单眼形觉剥夺(monocular form deprivation, MD)弱视小鼠为研究对象,探讨电针对成年弱视小鼠视皮层可塑性的调控作用及其机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 实验动物** 选取48只SPF级雄性健康3周龄昆明小鼠,由湖南斯莱克景达公司提供[许可证号:SCXK(湘)2019-0004]。所有小鼠在正常环境中饲养,室温20~26℃,相对湿度为40%~70%,12h光照/12h黑暗交替环境,正常饮食和饮水。本研究经湖南省儿童医院动物伦理委员会审核批准(批文号:HCHDWLL-2022-17),实验动物的管理和使用遵循《湖南省儿童医院实验室动物管理与使用指导书》规定。

**1.1.2 主要试剂及仪器** 突触素 (synaptophysin, SYP) 兔多克隆抗体 (17785-1-AP)、突触蛋白 1 (synaptic protein 1, SYN1) 兔多克隆抗体 (20258-1-AP)、 $\beta$ -微管蛋白 ( $\beta$ -tubulin,  $\beta$ -Tub) 小鼠单克隆抗体 (66375-1-Ig)、HRP 标记羊抗小鼠 IgG 抗体 (SA00001-1)、HRP 标记羊抗兔 IgG 抗体 (SA00001-2) (武汉三鹰生物技术有限公司); 早期生长反应基因 1 (early growth response gene 1, Egr-1) 兔单克隆抗体 (#4153, 美国 Cell Signaling Technology 公司); 轴索过度生长抑制因子 A (neurite outgrowth inhibitor A, Nogo-A) 兔多克隆抗体 (bs-0134R)、轴索过度生长抑制因子受体 (Nogo receptor, NgR) 兔多克隆抗体 (北京博奥森生物技术有限公司); 生物素化羊抗兔 IgG 抗体 (01402110209, 北京康为世纪生物科技有限公司)。乙酸纤维素薄膜 (杭州路桥四青生化材料厂); 电泳仪 (北京六一生物技术有限公司); 全自动视觉电生理检查系统 (法国 Metro Vision 公司); 华佗牌 SDZ-II 型电子针疗仪 (苏州医疗用品有限公司); 光学显微镜 (Olympus LH100-3, 日本 Olympus 公司)。

## 1.2 方法

**1.2.1 实验动物分组及处理** 采用随机数字表法将 48 只 3 周龄小鼠随机分为正常对照组、MD 组和电针干预组, 每组 16 只。除正常对照组外, 其余小鼠均在 3 周龄时缝合右侧眼睑 2 周, 建立成年小鼠 MD 弱视模型。电针干预组于 5 周龄时给予造模成功小鼠电针刺激, 共持续 4 周。

**1.2.2 小鼠弱视模型的建立** 采用 Maffei 等<sup>[9]</sup>的方法, 使用 10% 水合氯醛 0.3 ml/100 g 腹腔内注射麻醉 MD 组和电针干预组小鼠; 使用络合碘对右眼周围皮肤进行常规消毒, 剪除右侧上下睑缘少许组织以形成新鲜创面, 采用间断缝合法, 使用 6-0 不可吸收缝线将上下睑缘对位缝合, 确保缝合紧密性。造模后的小鼠在标准环境下喂养 2 周后, 按照无菌操作流程, 络合碘消毒, 沿缝线剪开眼睑。检查发现眼睑存在裂缝的小鼠被排除在外。MD 组和电针干预组各剔除 1 只小鼠。

**1.2.3 穴位定位和电针刺激** 参考《实验针灸学》中小鼠标准穴位图谱与拟人对照法定位。取 5 周龄时电针干预组小鼠 15 只, 选择电针方法, 在小鼠清醒时将其固定, 确定太阳穴、睛明穴和风池穴位置, 将 1 寸毫针插入穴位, 1~3 mm 深度接入 SDZ-II 型电子针疗仪。电针的疏密波频率维持在 15~20 Hz, 根据小鼠的安静耐受程度来调节强度, 每次持续 20 min, 隔天 1 次, 连续进行 4 周。

**1.2.4 小鼠主观视功能检测** 采用前爪抓地反射进行小鼠主观视功能测定<sup>[10]</sup>。5 周龄和 9 周龄时, 每组取 14 只小鼠, 提起小鼠尾部, 使其头部与平台保持约 20 cm 距离, 保持前爪悬空, 将小鼠缓慢靠近桌面, 当小鼠胡须或鼻子碰到桌面前, 出现探爪的动作反应, 即被视为探爪成功。以上步骤在 30 min 内重复 6 次, 计算探爪成功率。

**1.2.5 小鼠客观视功能检测** 参考 ISCEV 的标准, 每组取 6 只 9 周龄小鼠, 采用全自动视觉电生理系统, 通过闪光视觉诱发电位 (flash-visual evoked potential, F-VEP) 对小鼠的客观视功能进行评估。将小鼠放入暗室内进行暗适应 30 min, 水合氯醛 0.3 ml/100 g 腹腔内注射麻醉小鼠。麻醉成功后, 插入电极, 银针电极的位置分别位于两耳、枕骨粗隆连线与正中中线交点以及同侧耳。闪烁光作为刺激源, 频率为 1.0 Hz, 通频带宽为 0.5~85.0 Hz, 分析时间为 250 ms, 叠加 60 次。分别检测双眼 F-VEP, 在检查一侧眼时, 对侧眼进行遮盖。记录每次 P2 波潜伏期 (起点至 P2 波峰的距离) 和振幅 (N2 波谷至 P2 波峰的高度)。连续测量 3 次, 取平均值。

**1.2.6 Western blot 法检测视皮层中可塑性相关蛋白 SYP、SYN1、Nogo-A 和 NgR 表达** 每组取 10 只 9 周龄小鼠, 水合氯醛麻醉后, 采用断颈法处死, 立即冰上收集各组小鼠剥开眼对侧视皮层组织, 用显微镊在左侧视皮层距中线约 2 mm 处取 1.5 mm×1.5 mm×1.0 mm 组织, 提取组织总蛋白, 变性处理, 采用聚丙烯酰胺凝胶法完成电泳, 将样本蛋白转移至 PVDF 膜。使用含 5% 牛血清白蛋白的 TBS 缓冲液封闭 1 h, 分别用 SYP 抗体 (1:15 000)、SYN1 抗体 (1:5 000)、Nogo-A 抗体 (1:2 000)、NgR 抗体 (1:2 000) 和  $\beta$ -Tub 抗体 (1:5 000) 于 4 °C 环境中在摇床上孵育过夜。使用 TBST 洗涤 3 次, 每次 5 min。使用 HRP 标记的羊抗兔 IgG (1:1 000) 和羊抗小鼠 IgG (1:1 000) 二抗室温孵育 1 h, 使用 TBST 洗涤 3 次, 每次 5 min。采用化学发光技术进行条带检测, 使用 Image-Pro Plus 6.0 软件分析条带灰度值, 以  $\beta$ -Tub 为内参, 计算各目的蛋白相对表达量。目的蛋白相对表达量 = 目的蛋白条带灰度值/ $\beta$ -Tub 条带灰度值。

**1.2.7 免疫组织化学染色法检测小鼠视皮层中 Egr-1 蛋白表达** 每组取 4 只 9 周龄小鼠, 水合氯醛麻醉后, 采用断颈法处死, 取小鼠脑组织, 用 4% 多聚甲醛进行快速灌注固定, 根据小鼠脑立体定位图谱选取左侧枕叶视皮层部位, 沿冠状面做 30  $\mu$ m 厚连续冰冻切片。用 0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液 (phosphate buffered saline,



PBS)充分清洗,用含 0.3% TritonX-100 的小牛血清封闭 1 h。添加 Egr-1 抗体(1:1 000),4 ℃ 孵育过夜。PBS 充分漂洗,添加生物素化羊抗兔 IgG(1:200)室温下孵育 1 h,再次进行 PBS 漂洗。在室温下用 ABC 复合物孵育 30 min,进行 DAB 显色,封片。阴性对照中一抗或二抗均使用 5% 牛血清白蛋白代替。通过光学显微镜观察,可见到神经元胞体呈棕褐色,即代表 Egr-1 表达阳性。

### 1.3 统计学方法

采用 Graphpad Prism 6 统计学软件(序列号为 GPS-0320559-LFUL-95242)进行统计分析。计量资料数据经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,各组间各指标总体比较采用单因素方差分析,多重比较采用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组小鼠探爪成功率比较

5 周龄时,正常对照组、MD 组和电针干预组小鼠探爪成功率分别为(66.71±7.02)%、(28.36±7.36)%和(35.71±7.43)%,9 周龄时分别为(71.69±10.60)%、(25.54±10.09)%和(58.25±8.39)%,总体比较差异均有统计学意义( $F = 9.781, 5.987$ , 均  $P < 0.01$ ),其中 5 周龄时 MD 组和电针干预组探爪成功率明显低于正常对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ );9 周龄时 MD 组探爪成功率明显低于正常对照组,电针干预组探爪成功率明显高于 MD 组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ) (图 1)。

### 2.2 各组小鼠剥夺眼 F-VEP 各参数比较

各组小鼠 F-VEP 的 P2 波潜伏期总体比较,差异无统计学意义( $F = 1.035, P = 0.385$ )。P2 波振幅总体比较,差异有统计学意义( $F = 63.710, P < 0.001$ ),其中 MD 组小鼠 P2 波振幅明显低于正常对照组和电针干预组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.001$ );电针干预组与正常对照组 P2 波振幅比较,差异无统计学意义( $P = 0.066$ ) (图 2,表 1)。

### 2.3 各组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 SYP 和 SYN1 蛋白表达比较

Western blot 检测结果显示,MD 组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 SYP 和 SYN1 蛋白条带强度明显弱于正常对照组,电针干预组 SYP 和 SYN1 蛋白条带强度明显强于 MD 组(图 3)。各组 SYP 和 SYN1 蛋白相对表达量总体比较差异均有统计学意义( $F = 5.451, 3.871$ , 均  $P <$

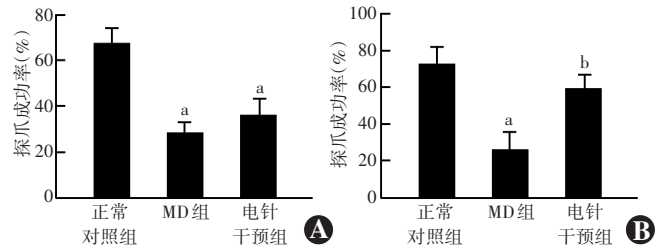


图 1 不同周龄各组小鼠探爪成功率比较 A:5 周龄时各组小鼠探爪成功率比较  $F = 9.781, P < 0.001$ 。与正常对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.01$  (单因素方差分析,LSD-*t* 检验; $n = 14$ ) B:9 周龄时各组小鼠探爪成功率比较  $F = 5.987, P = 0.006$ 。与正常对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与 MD 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$  (单因素方差分析,LSD-*t* 检验; $n = 13$ ) MD:单眼形觉剥夺

Figure 1 Comparison of paw probing success rates among different groups of mice at different ages A: Comparison of paw probing success rates among different groups of mice at 5 weeks of age  $F = 9.781, P < 0.001$ . Compared with the normal control group,<sup>a</sup> $P < 0.01$  (One-way ANOVA, LSD-*t* test; $n = 14$ ) B: Comparison of paw probing success rates among different groups of mice at 9 weeks of age  $F = 5.987, P = 0.006$ . Compared with the normal control group,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ; compared with the MD group,<sup>b</sup> $P < 0.05$  (One-way ANOVA, LSD-*t* test; $n = 13$ ) MD: monocular form deprivation

0.05),其中 MD 组 SYP 和 SYN1 蛋白相对表达量明显低于正常对照组和电针干预组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );正常对照组与电针干预组 SYP 和 SYN1 蛋白相对表达量比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ) (表 2)。

### 2.4 各组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 Nogo-A 和 NgR 蛋白表达比较

Western blot 检测结果显示,MD 组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 Nogo-A 和 NgR 蛋白条带强度明显强于正常对照组,电针干预组 Nogo-A 和 NgR 蛋白条带强度明显弱于 MD 组(图 4)。各组 Nogo-A 和 NgR 蛋白相对表达量总体比较差异均有统计学意义( $F = 4.188, 3.942$ , 均  $P < 0.05$ ),其中 MD 组 Nogo-A 和 NgR 蛋白相对表达量明显高于正常对照组和电针干预组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );正常对照组与电针干预组 Nogo-A 和 NgR 蛋白相对表达量比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ) (表 3)。

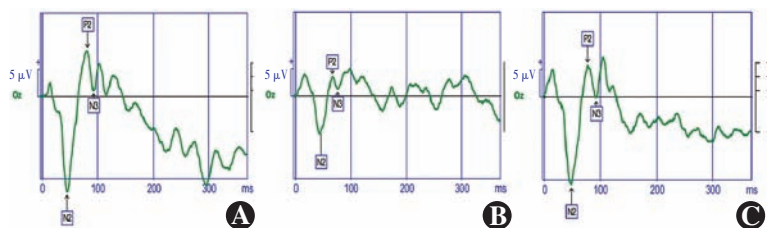


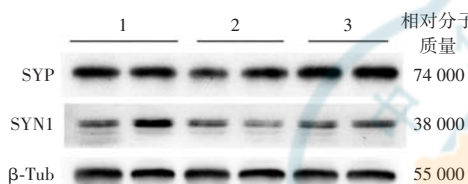
图 2 各组小鼠 F-VEP 检测结果 A:正常对照组 B:MD 组 C:电针干预组  
Figure 2 F-VEP detection results of mice in different groups A: Normal control group B: MD group C: Electroacupuncture intervention group

**表 1 各组小鼠 F-VEP P2 波潜伏期及振幅比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu V$ )**  
**Table 1 Comparison of latency and amplitude of P2 wave of F-VEP among different groups of mice ( $\bar{x} \pm s, \mu V$ )**

组别	样本量	潜伏期 (ms)	振幅 ( $\mu V$ )
正常对照组	6	72.35 ± 1.24	10.98 ± 0.05
MD 组	6	76.34 ± 3.76	5.81 ± 0.46 <sup>a</sup>
电针干预组	6	70.68 ± 3.14	10.00 ± 0.37 <sup>b</sup>
F 值		1.035	63.710
P 值		0.385	<0.001

注:与正常对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.001$ ;与 MD 组相比,<sup>b</sup> $P < 0.001$ (单因素方差分析,LSD-*t* 检验) F-VEP:闪光视觉诱发电位;MD:单眼形觉剥夺

Note:Compared with normal control group,<sup>a</sup> $P < 0.001$ ;compared with MD group,<sup>b</sup> $P < 0.001$  (One-way ANOVA, LSD-*t* test) F-VEP: flash-visual evoked potential;MD:monocular form deprivation



**图 3 各组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 SYP 和 SYN1 蛋白表达电泳图**  
 MD 组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 SYP 和 SYN1 蛋白条带强度明显弱于正常对照组,电针干预组 SYP 和 SYN1 蛋白条带强度明显强于 MD 组 1:正常对照组;2:MD 组;3:电针干预组 SYP:突触素;SYN1:突触蛋白 1; $\beta$ -Tub: $\beta$ -微管蛋白

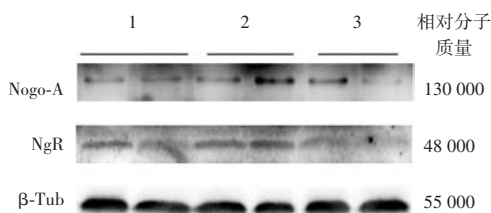
**Figure 3 Electrophoretogram of SYP and SYN1 proteins expressions in the contralateral visual cortex of deprive mice detected by Western blot** The grayscale of SYP and SYN1 protein bands was significantly weaker in the MD group than the normal control group. The grayscale of SYP and SYN1 protein bands was higher in electroacupuncture intervention group than the MD group 1: normal control group; 2: MD group; 3: electroacupuncture intervention group SYP: synaptophysin; SYN1: synaptic protein 1;  $\beta$ -Tub:  $\beta$ -tubulin

**表 2 各组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 SYP 和 SYN1 蛋白相对表达量比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu V$ )**  
**Table 2 Comparison of the relative expression of SYP and SYN1 proteins in the contralateral visual cortex of deprived mouse eyes among different groups ( $\bar{x} \pm s, \mu V$ )**

组别	样本量	不同蛋白相对表达量	
		SYP	SYN1
正常对照组	8	1.00 ± 0.20	1.11 ± 0.27
MD 组	8	0.68 ± 0.13 <sup>a</sup>	0.65 ± 0.32 <sup>a</sup>
电针干预组	8	0.94 ± 0.29 <sup>b</sup>	1.04 ± 0.48 <sup>b</sup>
F 值		5.451	3.871
P 值		0.012	0.035

注:与正常对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 MD 组相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ (单因素方差分析,LSD-*t* 检验) SYP:突触素;SYN1:突触蛋白 1;MD:单眼形觉剥夺

Note:Compared with normal control group,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;compared with MD group,<sup>b</sup> $P < 0.05$  (One-way ANOVA, LSD-*t* test) SYP: synaptophysin; SYN1: synaptic protein 1;MD:monocular form deprivation



**图 4 各组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 Nogo-A 和 NgR 蛋白表达电泳图**  
 MD 组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 Nogo-A 和 NgR 蛋白条带强度明显强于正常对照组,电针干预组 Nogo-A 和 NgR 蛋白条带强度明显弱于 MD 组 1:正常对照组;2:MD 组;3:电针干预组 Nogo-A:轴索过度生长抑制因子 A;NgR:轴索过度生长抑制因子受体; $\beta$ -Tub: $\beta$ -微管蛋白

**Figure 4 Electrophoretogram of Nogo-A and NgR proteins expressions in the visual cortex of contralateral eye of deprived mouse eyes detected by Western blot** The grayscale of Nogo-A and NgR protein bands was higher in the MD group than in the normal control group. The grayscale of Nogo-A and NgR protein bands was significantly weaker in the electroacupuncture intervention group than in the MD group 1: normal control group; 2: MD group; 3: electroacupuncture intervention group Nogo-A: neurite outgrowth inhibitor A; NgR: Nogo receptor;  $\beta$ -Tub:  $\beta$ -tubulin

**表 3 各组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 Nogo-A 和 NgR 蛋白相对表达量比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu V$ )**  
**Table 3 Comparison of the relative expression of Nogo-A and NgR proteins in the contralateral visual cortex of deprived mouse eyes among different groups ( $\bar{x} \pm s, \mu V$ )**

组别	样本量	不同蛋白相对表达量	
		Nogo-A	NgR
正常对照组	6	1.00 ± 0.16	0.88 ± 0.14
MD 组	6	2.01 ± 1.22 <sup>a</sup>	1.12 ± 0.24 <sup>a</sup>
电针干预组	6	1.10 ± 0.26 <sup>b</sup>	0.84 ± 0.20 <sup>b</sup>
F 值		4.188	3.942
P 值		0.032	0.039

注:与正常对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 MD 组相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ (单因素方差分析,LSD-*t* 检验) Nogo-A:轴索过度生长抑制因子 A;NgR:轴索过度生长抑制因子受体;MD:单眼形觉剥夺

Note:Compared with normal control group,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;compared with MD group,<sup>b</sup> $P < 0.05$  (One-way ANOVA, LSD-*t* test) Nogo-A: neurite outgrowth inhibitor A;NgR: Nogo receptor;MD:monocular form deprivation

## 2.5 各组小鼠剥夺眼对侧视皮层 Egr-1 表达比较

正常对照组小鼠剥夺眼对侧视皮层中各层神经元胞体在胞膜下均出现 Egr-1 阳性表达,MD 组小鼠剥夺眼对侧视皮层神经元 Egr-1 表达减少,棕褐色神经元突起难以分辨。与 MD 组比较,电针干预组小鼠剥夺眼对侧视皮层区域可见明显 Egr-1 阳性细胞表达,但表达强度弱于正常对照组(图 5)。

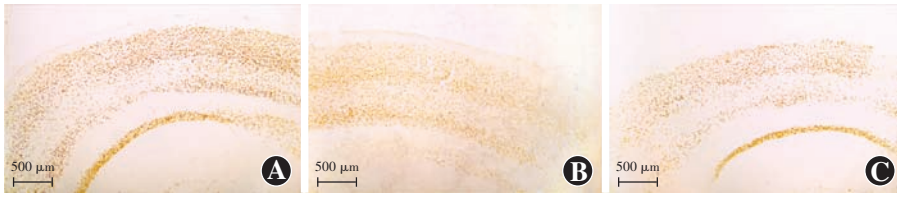


图 5 电针对成年弱视模型小鼠视皮层中 Egr-1 蛋白表达的影响 (DAB ×40, 标尺 = 500 μm)

A: 正常对照组 B: MD 组 C: 电针干预组

Figure 5 Effect of electroacupuncture on Egr-1 protein expression in the visual cortex of adult mouse models of amblyopia (DAB ×40, scale bar = 500 μm) A: Normal control group B: MD group C: Electroacupuncture intervention group

### 3 讨论

小鼠视觉发育关键期一般在出生后 19 ~ 32 d<sup>[11-12]</sup>。本研究通过建立弱视小鼠模型,研究关键期视觉神经细胞的变化。本研究通过对 3 周龄小鼠进行眼睑缝合,造成发育关键期双眼刺激不平衡,形成弱视状态,结果显示 5 周龄和 9 周龄时与正常对照组和电针干预组相比,MD 组小鼠前爪触地反射成功率显著降低,9 周龄时小鼠 P2 波振幅也明显降低,表明其视觉功能无法自行恢复。

研究表明,多种机制可影响成年视皮层可塑性的终止,例如神经营养因子表达下调、抑制性神经元以及细胞外基质的成熟,这些都涉及到视皮层突触功能的改变<sup>[13-15]</sup>。神经元之间突触连接的变化称之为突触可塑性,其包括增强或减弱突触效能、改变突触后的信号传导机制、改变受体蛋白的分布以及神经元之间的突触分布数量等。研究发现,MD 组小鼠引起的突触抑制在关键期内更为显著,这涉及到信号分子、突触受体、神经递质的改变,突触形态学也可能出现异常<sup>[16]</sup>。突触前囊泡膜特有成分 SYP 参与了突触囊泡的融合和运输、神经递质的包装和储存以及调控其神经递质的释放,影响钙离子依赖递质的释放,与突触的可塑性密切相关<sup>[17]</sup>。本研究发现,SYP 蛋白表达在 MD 小鼠的视皮层中显著减少,提示 SYP 影响了视皮层神经元的可塑性,可能是参与弱视发病的重要分子机制。突触泡质膜表面的突触囊泡膜蛋白 SYN,作为钙结合膜蛋白,参与了突触囊泡的转运以及递质释放。根据囊泡再摄取机制的理论,神经末梢的 SYN 水平相对稳定<sup>[18]</sup>;因此,在许多神经发育以及神经功能重建的研究中,SYN 可作为神经末梢的定量指标<sup>[19]</sup>。本研究发现,在 MD 小鼠视皮层中,SYN 蛋白表达也下调,提示 MD 可能同时对突触前囊泡膜和突触泡质膜相关蛋白产生影响。

Egr-1 是一种转录因子,可被生长因子或环境应激信号激活。Egr-1 激活后调节多种物质的转录,包括趋化因子、血小板衍生生长因子 A、细胞因子、凝血蛋白、细胞间黏附分子、金属蛋白酶、细胞外基质等;Egr-1 与缺氧

诱导因子相互作用,促进血管内皮生长因子和纤溶酶原激活物、抑制物等相关物质的表达<sup>[20-21]</sup>。本研究结果显示,与正常对照组相比,Egr-1 在弱视小鼠剥夺眼对侧神经节中表达减少。与 MD 组相比,电针干预组剥夺眼对侧视皮层区域中可见到明显的 Egr-1 阳性细胞,

但强度较正常对照组弱。这表明电针治疗可以激活 Egr-1 的表达,从而调节成年弱视小鼠视皮层的可塑性。

随着成年动物初级视皮层发育的逐渐减弱,其可塑性也随之降低,从而导致弱视治疗难度增加。然而,许多研究表明,视皮层可塑性在哺乳动物的整个生命周期中可能存在,在视觉发育的可塑性关键期之后,视皮层可塑性并非完全终止,而可能只是被抑制<sup>[22]</sup>。近年来,研究人员开始关注突触重构机制和树突棘在视皮层结构可塑性中的作用,并且有许多研究人员致力于探索 Nogo-A/NgR 信号通路如何影响成年哺乳动物的视皮层可塑性。研究发现,NgR 介导的成年哺乳动物眼优势柱可塑性受到抑制<sup>[23-24]</sup>;Guzik-Kornacka 等<sup>[25]</sup>研究也证实了 Nogo-A 可限制视觉经验依赖的眼动反应,并在分离和维持视网膜-外侧膝状体投射中起关键作用。这些发现为我们理解成年哺乳动物的视皮层可塑性提供了新的见解。在正常大鼠的视皮层中,Nogo-A 和 NgR 蛋白在出生到成年期持续表达,而且其高峰在视觉发育的关键期后期。视觉发育的早期阶段,MD 将导致其表达下调,显示出视觉经验依赖性。Wu 等<sup>[26]</sup>研究提示,在视觉发育早期阶段,Nogo-A 和 NgR 主要参与轴突导向和生长,而在正常发育过程中,则参与对视皮层可塑性关键期终止的相关调节,起到抑制成年视皮层可塑性的作用。研究表明,NgR 拮抗剂 NEP1-40 可调节成年 MD 小鼠视皮层的结构及功能,通过突触活性和树突棘密度增加,使客观视觉改善,视皮层的可塑性重新被激活,并为 Nogo-A/NgR 系统参与视皮层可塑性调控提供了直接证据<sup>[22,27]</sup>。然而,因全身给药难以通过血-脑屏障到达视皮层,针对 NgR 分子靶点进行的干预多采用 NEP1-40 视皮层局部定点或侧脑室注射给药,这些均为有创的治疗方法,在多次给药过程中易造成周围组织的损害,难以转化并应用到临床治疗中。随着我国传统医学的不断发展,针灸已被广泛应用于中枢神经系统疾病的治疗,取得了显著的疗效。电针能有效刺激中枢神经系统,其对大脑皮层可塑性的影响已被大量临床实践和实验研究所证实,主要应用于脑卒中、阿尔茨海默病、脊髓损



伤及抑郁症等疾病的治疗<sup>[28-31]</sup>,其作用机制涉及结构及功能可塑性 2 个方面的变化。从突触的结构可塑性方面来说,研究证实电针刺激腧穴(内关、外关、三阴交、足三里)对急性脑梗死模型大鼠大脑的一级树突直径、运动性神经元树突的伸展及树突数量的恢复均有明显促进作用<sup>[32]</sup>。脑缺血-再灌注模型大鼠缺血部位的皮层神经元突触结构受损,甚至完全破坏;而电针刺激百会穴可通过增加突触数量,修复突触结构以代偿改善突触传递功能<sup>[33]</sup>。从突触的功能可塑性来说,动物行为学研究证实,电针刺激抑郁模型大鼠的百会穴及印堂穴可显著缩短强迫游泳测试中大鼠的静止状态时间,并可缩短水迷宫测试中大鼠的逃避潜伏期,表明电针治疗可通过调控神经元的突触可塑性产生抗抑郁效应<sup>[34]</sup>。此外,电针还可以调节中枢神经递质的含量以及神经营养因子的表达,通过影响信号传导通路系统以及减少神经元的丢失来发挥作用<sup>[35]</sup>。本研究发现,与正常对照组相比,MD 眼对侧视皮层中 Nogo-A 和 NgR 的表达在 MD 组小鼠中明显上调,而在电针干预组小鼠中明显下调。此外,MD 组小鼠剥夺眼对侧视皮层中 SYP 和 SYN1 表达较正常对照组明显下调,而电针干预组较 MD 组表达明显上调。电针干预组小鼠在前爪触地反射实验中成功率显著提高,P2 波振幅升高,视功能恢复接近于正常对照组。这表明电针治疗对视皮层神经元的可塑性有明显的调控作用,并且对成年弱视小鼠的视觉功能恢复具有显著的促进作用。

综上,本研究结果表明电针刺激“太阳”“睛明”“风池”穴位可重新激活成年弱视小鼠视皮层可塑性,并改善弱视小鼠的视觉功能,其机制可能与 Nogo-A/NgR 信号通路的调控有关。本研究为弱视治疗提供了新的思路,在后续研究中,本课题组将对以上可能机制进行进一步探讨,寻找适合大龄患儿及成年弱视患者治疗的有效方法。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 李雯:实施研究、分析数据、统计分析、起草文章;付婧:实施研究、采集数据、统计分析;王婵媛:设计实验、审阅修改文章;唐璟、刘玉婷:实施研究、采集数据;罗瑜琳:设计实验、指导研究、分析数据、对文章知识性内容作批评性审阅及定稿

## 参考文献

- 中华医学会眼科学分会斜视与小兒眼科学组,中国医师协会眼科医师分会斜视与小兒眼科学组. 中国儿童弱视防治专家共识(2021年)[J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(5): 336-340. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112142-20210109-00014.
- Chinese Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, Pediatric Ophthalmology and Strabismus Group of Chinese Ophthalmologist Association. Expert consensus on prevention and treatment of amblyopia in children [J]. Chin J Ophthalmol, 2021, 57(5): 336-340. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112142-20210109-00014.
- Attebo K, Mitchell P, Cumming R, et al. Prevalence and causes of amblyopia in an adult population [J]. Ophthalmology, 1998, 105(1): 154-159. DOI: 10. 1016/s0161-6420(98)91862-0.
- Chen X, Fu Z, Yu J, et al. Prevalence of amblyopia and strabismus in Eastern China: results from screening of preschool children aged 36-72 months [J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100(4): 515-519. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2015-306999.
- Scheiman MM, Hertle RW, Beck RW, et al. Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years [J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123(4): 437-447. DOI: 10. 1001/archoph. 123. 4. 437.
- Shu S, Li CM, You YL, et al. Electroacupuncture ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury by regulation of autophagy and apoptosis [J/OL]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 2016: 7297425 [2023-12-04]. https://pmc. ncbi. nlm. nih. gov/articles/PMC5075311/. DOI: 10. 1155/2016/7297425.
- Liu Q, Wang XJ, Zhang ZC, et al. Neuroprotection against vascular dementia after acupuncture combined with donepezil hydrochloride: P300 event related potential [J]. Neural Regen Res, 2016, 11(3): 460-464. DOI: 10. 4103/1673-5374. 179059.
- Chen J, Qi JG, Zhang W, et al. Electro-acupuncture induced NGF, BDNF and NT-3 expression in spared L6 dorsal root ganglion in rats subjected to removal of adjacent ganglia [J]. Neurosci Res, 2007, 59(4): 399-405. DOI: 10. 1016/j. neures. 2007. 08. 006.
- Li X, Chen C, Yang X, et al. Acupuncture improved neurological recovery after traumatic brain injury by activating BDNF/TrkB pathway [J/OL]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 8460145 [2023-11-07]. https://pmc. ncbi. nlm. nih. gov/articles/PMC5294361/. DOI: 10. 1155/2017/8460145.
- Maffei A, Nelson SB, Turrigiano GG. Selective reconfiguration of layer 4 visual cortical circuitry by visual deprivation [J]. Nat Neurosci, 2004, 7(12): 1353-1359. DOI: 10. 1038/nn1351.
- Drapeau E, Dorr NP, Elder GA, et al. Absence of strong strain effects in behavioral analyses of Shank3-deficient mice [J]. Dis Model Mech, 2014, 7(6): 667-681. DOI: 10. 1242/dmm. 013821.
- Ma Y. Relationship between monocularly deprivation and amblyopia rats and visual system development [J]. Asian Pac J Trop Med, 2014, 7(7): 568-571. DOI: 10. 1016/S1995-7645(14)60095-X.
- 杨柳, 翟远珍, 李岱, 等. 出生后不同鼠龄大鼠视皮层差异基因表达谱分析 [J]. 中华实验眼科杂志, 2014, 32(8): 682-687. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2014. 08. 003.
- Yang L, Qu YZ, Li D, et al. Expression profiles analysis of differential genes in rat visual cortex depending upon postnatal days by microarray [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2014, 32(8): 682-687. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2014. 08. 003.
- Baroncelli L, Cenni MC, Melani R, et al. Early IGF-1 primes visual cortex maturation and accelerates developmental switch between NKCC1 and KCC2 chloride transporters in enriched animals [J]. Neuropharmacology, 2017, 113(Pt A): 167-177. DOI: 10. 1016/j. neuropharm. 2016. 02. 034.
- Bradbury EJ, Moon LD, Popat RJ, et al. Chondroitinase ABC promotes functional recovery after spinal cord injury [J]. Nature, 2002, 416(6881): 636-640. DOI: 10. 1038/416636a.
- Selten M, van Bokhoven H, Nadif Kasri N. Inhibitory control of the excitatory/inhibitory balance in psychiatric disorders [J/OL]. F1000Res, 2018, 7: 23 [2023-11-07]. https://pmc. ncbi. nlm. nih. gov/articles/PMC5760969/. DOI: 10. 12688/f1000research. 12155. 1.
- Zhou Y, Lai B, Gan WB. Monocular deprivation induces dendritic spine elimination in the developing mouse visual cortex [J/OL]. Sci Rep, 2017, 7(1): 4977 [2023-11-09]. https://pmc. ncbi. nlm. nih. gov/articles/PMC5504056/. DOI: 10. 1038/s41598-017-05337-6.
- Titlow J, Robertson F, Järvelin A, et al. Syncrin/hnRNP Q is required for activity-induced Msp300/Nesprin-1 expression and new synapse formation [J/OL]. J Cell Biol, 2020, 219(3): e201903135 [2023-11-09]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/32040548/. DOI: 10. 1083/jcb. 201903135.
- Südhof TC, Jahn R. Proteins of synaptic vesicles involved in exocytosis and membrane recycling [J]. Neuron, 1991, 6(5): 665-677. DOI: 10. 1016/0896-6273(91)90165-v.
- Masliah E, Fagan AM, Terry RD, et al. Reactive synaptogenesis assessed by synaptophysin immunoreactivity is associated with GAP-43 in the dentate gyrus of the adult rat [J]. Exp Neurol, 1991, 113(2): 131-142. DOI: 10. 1016/0014-4886(91)90169-d.
- Tang J, Xu XY, Luo BL, et al. Potential role of lnc-PTGS2 in fibrosis progression after laminectomy via targeting EGR1 [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2020, 34(6): 2237-2244. DOI: 10. 23812/20-281-L.
- Derby BM, Reichensperger J, Chambers C, et al. Early growth response factor-1: expression in a rabbit flexor tendon scar model [J/OL]. Plast Reconstr Surg, 2012, 129(3): 435e-442e [2023-11-09]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/22373991/. DOI: 10. 1097/PRS. 0b013e3182402d81.
- Luo Y, Wu X, Liu S, et al. Reactivation of visual cortical plasticity by NEP1-40 from early monocular deprivation in adult rats [J]. Neurosci Lett, 2011, 494(3): 196-201. DOI: 10. 1016/j. neutet. 2011. 03. 011.
- Stephany CÉ, Ikrar T, Nguyen C, et al. Nogo receptor 1 confines a disinhibitory microcircuit to the critical period in visual cortex [J]. J Neurosci, 2016, 36(43): 11006-11012. DOI: 10. 1523/JNEUROSCI. 0935-16. 2016.
- Stephany CÉ, Chan LL, Parivash SN, et al. Plasticity of binocularity and

- visual acuity are differentially limited by nogo receptor[J]. J Neurosci, 2014, 34(35): 11631-11640. DOI:10.1523/JNEUROSCI.0545-14.2014.
- [25] Guzik-Kornacka A, van der Bourg A, Vajda F, et al. Nogo-A deletion increases the plasticity of the optokinetic response and changes retinal projection organization in the adult mouse visual system[J]. Brain Struct Funct, 2016, 221(1): 317-329. DOI:10.1007/s00429-014-0909-3.
- [26] Wu X, Luo Y, Liu S, et al. Experience-dependent expression of Nogo-A and Nogo receptor in the developing rat visual cortex[J]. Neural Regen Res, 2012, 7(1): 13-17. DOI:10.3969/j.issn.1673-5374.2012.01.002.
- [27] Pernet V. Nogo-A in the visual system development and in ocular diseases[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2017, 1863(6): 1300-1311. DOI:10.1016/j.bbadis.2017.04.008.
- [28] Li X, Wang Q. Acupuncture therapy for stroke patients[J]. Int Rev Neurobiol, 2013, 111: 159-179. DOI:10.1016/B978-0-12-411545-3.00008-0.
- [29] Zeng BY, Salvage S, Jenner P. Effect and mechanism of acupuncture on Alzheimer's disease[J]. Int Rev Neurobiol, 2013, 111: 181-195. DOI:10.1016/B978-0-12-411545-3.00009-2.
- [30] Mo YP, Yao HJ, Lv W, et al. Effects of electroacupuncture at governor vessel acupoints on neurotrophin-3 in rats with experimental spinal cord injury[J/OL]. Neural Plast, 2016, 2016: 2371875 [2023-11-11]. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4997063/. DOI:10.1155/2016/2371875.
- [31] Yin X, Xu J, Dong B, et al. Efficacy and safety of electroacupuncture on treating depression related sleep disorders: study protocol of a randomized controlled trial[J/OL]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 2016: 1069597 [2023-11-11]. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5227148/. DOI:10.1155/2016/1069597.
- [32] Ren L, Zhang WA, Fang NY, et al. The influence of electro-acupuncture on neural plasticity in acute cerebral infarction[J]. Neurol Res, 2008, 30(9): 985-989. DOI:10.1179/174313208X325182.
- [33] Wu Z, Zou Z, Zou R, et al. Electroacupuncture pretreatment induces tolerance against cerebral ischemia/reperfusion injury through inhibition of the autophagy pathway[J]. Mol Med Rep, 2015, 11(6): 4438-4446. DOI:10.3892/mmr.2015.3253.
- [34] She Y, Xu J, Duan Y, et al. Possible antidepressant effects and mechanism of electroacupuncture in behaviors and hippocampal synaptic plasticity in a depression rat model[J]. Brain Res, 2015, 1629: 291-297. DOI:10.1016/j.brainres.2015.10.033.
- [35] Ye Y, Zhu W, Wang XR, et al. Mechanisms of acupuncture on vascular dementia—a review of animal studies[J]. Neurochem Int, 2017, 107: 204-210. DOI:10.1016/j.neuint.2016.12.001.

(收稿日期:2024-05-30 修回日期:2024-12-30)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

## · 病例报告 ·

## 单线单结外部睫状体缝合术治疗外伤性睫状体脱离 1 例

张文文 朱丹丹 张司 刘亚军 解正高

南京大学医学院附属鼓楼医院眼科, 南京 210008

通信作者:解正高, Email:zgxie87@163.com

扫码观看  
手术视频

## Single-suture single-knot ab externo cycloplexy for post-traumatic cyclodialysis cleft: a case report

Zhang Wenwen, Zhu Dandan, Zhang Si, Liu Yajun, Xie Zhenggao

Department of Ophthalmology, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Xie Zhenggao, Email: zgxie87@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20201215-00842

患者男, 49 岁, 因右眼鞭炮炸伤后视力下降 1 年余就诊于南京大学医学院附属鼓楼医院。既往无特殊眼病史。眼部检查: 视力右眼 0.5 (矫正无助), 左眼 1.0; 眼压右眼 9.0 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 左眼 13.0 mmHg; 裂隙灯显微镜检查示右眼球结膜无充血, 角膜透明, 前房偏浅, 自然光线下瞳孔稍大, 直径约 3.5 mm, 晶状体皮质轻度混浊, 玻璃体轻度混浊, 视网膜水肿, 后极部脉络膜皱褶 (图 1A)。眼部 B 型超声检查示右眼脉络膜脱离; 超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscopy, UBM) 检查示右眼鼻上方 12:00~3:00 位巩膜与睫状体之间存在隐匿的无回声区, 全周睫状体中后段及前脉络膜与巩膜分离 (图 1B); 光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 显示右眼视盘边缘隆起, 生理凹陷浅; 黄斑区视网膜神经上皮层增厚、表面皱褶, 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 层呈波浪状; 脉络膜增厚皱褶 (图 1C)。左眼未见明显异常。患者 1 年前曾使用阿托品滴眼液及糖皮质激素滴眼液点眼, 症状未见明显好转。诊断: 右眼钝挫伤、右眼睫状体脱离、右眼脉络膜脱离、右眼外伤性白内障、右眼低眼压性视网膜脉络膜皱褶。入院后行常规白内障超声乳化吸除手术, 囊袋内植入三片式人工晶状体。于鼻上象限睫状体脱离部位

作以穹窿部为基底的结膜瓣, 暴露巩膜, 电凝烧灼止血。于角膜缘后 3.0 mm 处 11:30~3:30 位做平行于角膜缘的板层巩膜瓣, 厚度约为 1/3 巩膜厚度。于虹膜与囊袋之间注入适量粘弹剂, 增宽后房间隙。用 10-0 聚丙烯缝线自睫状体脱离起点外 1/2 个钟点位, 于角膜缘后 1.5~2.0 mm 处进针入前房。此时, 需确认缝针贯穿睫状体全层。使用 26 G 针头自离断点对侧角膜辅助切口引渡缝针出前房, 距进针点约 2.0 mm 用该针头进入前房引渡缝针自巩膜面穿出, 距离 0.2 个钟点位再次使用同样方法穿过睫状体及巩膜, 拉出线圈, 缝线一端穿过线圈。重复上述操作, 直到缝合结束, 结扎缝线两端, 埋藏线结于巩膜瓣下。缝针及 26 G 针尖进入巩膜壁时, 确保进针点距离角膜缘 2.0~2.5 mm。间断缝合巩膜瓣及结膜瓣, 水闭透明角膜切口 (图 2, 视频 1)。术后给予糖皮质激素、抗生素滴眼液等点眼, 进行抗炎抗感染治疗。术后第 4 天, 右眼眼压为 12.0 mmHg。术后 1 个月, 右眼检查显示最佳矫正视力为 19/20, 眼压 10.0 mmHg, 睫状体复位良好, OCT 及广角眼底照相显示脉络膜皱褶消失, 视盘水肿消退 (图 3)。

讨论: 睫状体脱离是睫状体纵向纤维与睫状突的分离, 导致房水异常引流至脉络膜上腔, 引起眼部持续性低眼压, 进而