维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)01－0051－04

抗坏血酸在兔类固醇性高眼压中保护作用的研究

刘朝晖，游世平

(重庆医科大学临床学院眼科，重庆 400016)

【摘 要】目的:研究抗坏血酸在类固醇性高眼压发病中的作用。方法:20 只兔分为四组，每组 5 只。观察四组实验动物眼压变化与时间关系。测定房水抗坏血酸浓度，眼球制作病理切片。结果:单独使用地塞米松组兔眼压显著升高，房水中抗坏血酸浓度明显低于其它组;联合使用地塞米松及抗坏血酸眼压略有升高，后期有下降，小梁网出现轻微病理改变。结论:局部使用皮质类固醇药物治疗时，同时局部给予抗坏血酸，可延缓和减轻类固醇性高眼压的发生。

【关键词】抗坏血酸;眼压;地塞米松;小梁网

【中国图书分类法分类号】R775.9 【文献标识码】A 【收稿日期】2003－05－12

Protective effect of ascorbic acid on dexamethasone－induced intraocular hypertension in rabbit

LIU Zhaohui, et al

(*Department of Ophthalmology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the protective effect of ascorbic acid on dexamethasone－induced intraocular hypertension in rabbits. *Methods*: 20 white rabbits were divided into four groups, with 5 in each one group. Every group was treated differently. Their intraocular pressure (IOP) and ascorbic acid concentration of aqueous humors were detected. Their eyeballs were studied for morphologic analysis. *Results*: There were statistical difference in IOP and ascorbic acid concentration of aqueous humors between the trial group subconjunctivally injected with dexamethasone and control groups. Their histological changes were significantly different. *Conclusion*: Subconjunctival injection of ascorbic acid can delay and alleviate the dexamethasone－induced intraocular hypertension in rabbits.

【Key words】Ascorbic acid; Intraocular pressure; Dexamethasone; Trabecular meshwork

由于类固醇药物被广泛应用于眼病和全身免疫性疾病的治疗，类固醇性青光眼的发生日益增多，已有大量研究发现青光眼(包括类固醇性青光眼)房水中抗坏血酸浓度下降[1]，推测抗坏血酸在青光眼发病中起一定作用。本研究通过局部使用地塞米松及抗坏血酸观察兔眼压变化、房水生化及前房角病理改变，探讨在使用类固醇时同时给予抗坏血酸治疗，能否阻止或延缓类固醇性高眼压发生。

1 材料与方法

1.1 实验动物

20 只健康无眼疾日本大耳白兔(重庆医科大学实验动物中心提供)，体重 2.0kg 左右，雌雄兼用。眼前段和眼底检查均正常，实验前三天连续上下午测眼压，未发现同一只眼及任何两只眼两次测量值相差超过 5mmHg(1mmHg = 0.133kPa)。随机分为四组，同一室内饲养，饲料来源于重庆医科大学动物中心。

1.2 实验药品

地塞米松注射液(5mg/ml，四川长征制药厂)及抗坏血酸注射液(1g/ml，成都蓉东制药厂)。

1.3 方法

A 组未给予任何处理，其余三组均表面麻醉后，隔日一次在上方球结膜下注射不同药物，双眼相同。B 组注射无菌生理盐水 0.2ml，C 组注射浓度为 2.5mg/ml 地塞米松 0.2ml，D 组注射浓度 5mg/ml 地塞米松 0.1ml 加浓度 1.25mg/ml 抗坏血酸 0.1ml，后三组各注射 16 次。

1.4 观察指标

1.4.1 眼压

分别于实验前及实验第 4、8、12、16、20、24、28、32、36d 晚 7～9 时用 Schitoz's 眼压计测量眼压，双码码测量读数。第 37 天用一次性皮试针抽取双眼房水 0.2ml 行生化定量测定。然后耳缘静脉内注入空气致其死亡，摘除右眼球作病理

作者介绍:刘朝晖(1967－)，男，主治医师，硕士，主要研究方向:青光眼。

维普资讯 http://www.cqvip.com

检查。

1.4.2 测定房水中抗坏血酸浓度

按照 2,4－硝基苯肼显色法。

1.4.3 病理样品制备

眼球组织常规病理切片,HE 染色。

2 结 果

2.1 房水抗血酸浓度测定

结果见表 1。

表 1 各组房水、抗坏血酸浓度

分组	抗坏血酸浓度(μmol/L)
A	550.80±96.61
B	599.75±162.84
C	284.50±115.01*
D	711.10±115.65

*与其它三组相比,$P<0.05$(方差分析及 q 检验)。

2.2.2 四组实验前及实验后(第 28 天)眼压变化情况结果见表 2。

表 2 四组实验前及实验后(第 28 天)眼压变化情况

组别		眼压		
		实验前	实验后	眼压差
A 组	右眼	19.272±0.637	19.796±1.197	0.664±1.019
	左眼	19.704±0.781	20.198±0.924	0.494±0.825
B 组	右眼	19.958±0.930	20.018±1.260	0.060±2.110
	左眼	19.276±0.819	19.220±0.665	−0.056±0.297
C 组	右眼	18.844±0.820	34.068±10.219*	14.944±9.598≠
	左眼	18.570±1.529	34.936±12.085*	16.286±12.001≠
D 组	右眼	18.505±2.850	25.054±3.160*	6.540±1.999
	左眼	19.400±0.684	25.502±3.140*	6.084±2.718

*与同组实验前相比,眼压明显升高,t 检验 $P<0.05$。

≠实验前后眼压差值四组间比较,C 组明显高于其它三组,$P<0.05$(方差分析及 q 检验)

2.2.3 四组实验动物眼压变化与时间关系曲线图结果见图 1,2。

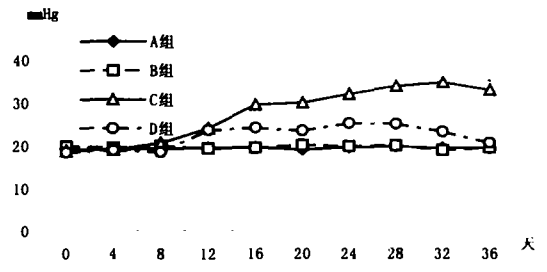


图1.兔右眼眼压变化-时间关系曲线图

图 1 兔右眼眼压变化时间关系曲线图

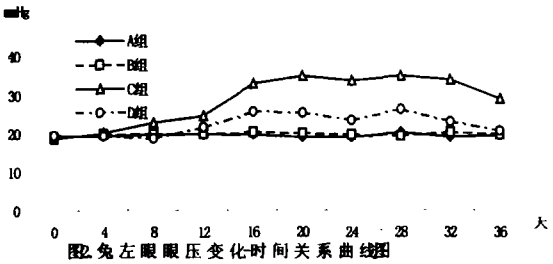


图2.兔左眼眼压变化-时间关系曲线图

图 2 兔左眼眼压变化时间关系曲线图

通过四组动物实验双眼变化与时间关系曲线图,发现 A、B 两组眼压呈波动,但幅度不大,C 组双眼眼压均数自第 8 天开始升高,第 16 天约为 30mmHg,仍逐渐升高,持续 16 天后眼压才呈下降趋势,但仍在 30mmHg 左右,其中右眼最高值 34.746mmHg(实验第 32 天)、左眼最高值为 34.936mmHg(实验第 28 天);而 D 组双眼眼压第 12 天才开始出现升高,第 16 天达到 25mmHg,持续 20 天后下降至正常(实验第 36 天),其中右眼最高值 25.272mmHg(实验第 24 天),左眼最高值为 26.074mmHg(实验第 24 天)。

2.2.4 兔眼房角小梁网的病理改变

正常对照组(A 组)小梁网位于角膜缘巩膜内沟内,由多层互相交错排列的小梁薄板组成,小梁细胞呈扁平形态,大小相近,核居细胞中间,未见粗大及异型核,未见堆积现象(图 3,4)。生理盐水注射组(B 组)HE 切片与正常对照组相似,未见特殊变化(图 5,6)。地塞米松注射组(C 组)HE 切片均可见到小梁板层排列紊乱、不规则,小梁细胞呈堆积现象,部分小梁板层上未见小梁细胞附

维普资讯 http://www.cqvip.com



图 3 A 组小梁细胞扁平，大小相近，板层排列规则。HE 染色×100



图 4 A 组小梁细胞核未见异型。HE 染色×200



图 5 B 组小梁细胞扁平，大小相近，板层排列规则。HE 染色×100



图 6 B 组小梁细胞核未见异型。HE 染色×200



图 7 C 组小梁细胞堆积，板层紊乱。HE 染色×100



图 8 C 组小梁细胞核深染、粗大，有异型性。HE 染色×200



图 9 D 组小梁细胞堆积、板层紊乱，程度略轻。HE 染色×100

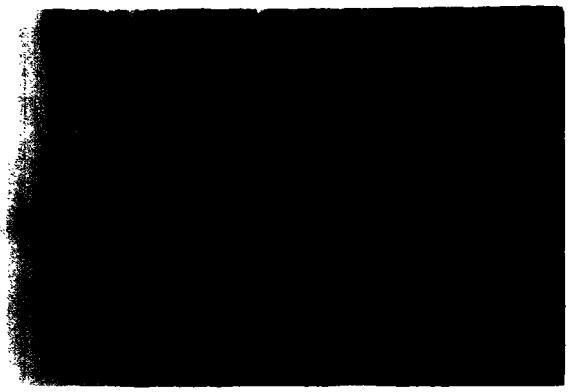


图 10 D 组小梁细胞核深染、粗大，异型性不明显，HE 染色×200

维普资讯 http://www.cqvip.com

着,小梁排列紊乱、不规则,小梁细胞呈堆积现象,部分小梁板层上未见小梁细胞附着,小梁细胞呈类似圆形改变,核深染、粗大、有异型性(图 7,8)。地塞米松+抗坏血酸注射组(D 组)兔的小梁网出现轻微病理改变(图 9,10)。

3 讨 论

小梁网是前房角的一个特殊组织,正常小梁网为无血管组织,其细胞营养来自房水。正常房水的化学成份与血浆不同,其抗坏血酸、乳酸含量较血浆高。小梁网可调节房水外流,正常情况下 80% 以上的房水通过小梁网和 Schlemm's 管排出。类固醇性青光眼表现与原发性开角型青光眼相似,由于房水外流阻力增加导致眼压升高,其损害部位为小梁网[2]。类固醇可抑制小梁细胞增殖并促进细胞外基质聚积[3],导致房水外流阻力增加,引起眼压升高。

抗坏血酸是小梁细胞外基质的一个关键调节介质,在适宜浓度下可促进小梁细胞增生并对细胞外基质的调节起关键作用[4]。氧化损伤因子在青光眼的发病中及伴随年龄增长而出现的小梁网改变中起重要作用[5],抗坏血酸作为一种抗氧化剂,可调节小梁网中蛋白多糖的液胶-凝胶平衡,推测在使用类固醇时,维持房水中一定浓度的抗坏血酸可能对促进眼前部组织代谢和预防高眼压发生具有一定的作用。

本实验 C 组兔眼压变化幅度明显高于其它三组,HE 染色切片发现局部给予地塞米松的 C 组兔小梁板层排列紊乱、不规划,小梁细胞呈堆积现象,部分小梁板层上未见小梁细胞附着,小梁细胞呈类似圆形改变,核深染、粗大、有,异型性,小梁网正常滤过结构受到损害。本实验对 D 组兔球结膜下注射地塞米松的同时给予 1.25mg/ml 浓度的抗坏血酸球结膜下注射,D 组兔眼压升高速度及幅度明显低于 C 组,眼压增高时间延迟且上升维持时间缩短。小梁网病理改变不明显。

D 组房水中抗坏血酸浓度为 717.10±115.65μmol/L,C 组房水抗坏血酸浓度较其它三组明显降低,D 组与 A、B 两组无显著差异,房水中抗坏血酸浓度维持在生理水平,与郑建中的结果基本一致[6],证明这是一个有效给药途径。结果提示一定浓度的抗坏血酸可能在类固醇性高眼压的发病中起保护作用。

本实验表明,结膜下注射抗坏血酸对补充房水中抗坏血酸浓度是一个有效途径,局部使用皮质类固醇药物治疗时,同时局部给予抗坏血酸可降低类固醇所致眼压升高幅度及持续的时间,对延缓和减轻类固醇性高眼压的发生有一定保护作用。

参 考 文 献

[1] 陈 林,闻毅颐. 小梁网细胞外基质与原发性开角型青光眼的病因研究[J]. 中国实用眼科杂志,1998;16:71-73.

[2] Dickerson JE, Steely HT, Clark AF, et al. The effecf of dexamethasone on integrin and laminin expression in cultured human trabecular meshwork cells[J]. Exp Eye Res, 1998;66:731-738.

[3] Putnuy LK, Brandt JD, O'Donnell ME. Effects of decomethasone on sodium-potassium chloride cotransport in trabecular meshwork cells[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997;38(6):1229-1240.

[4] Yue BYJT. The extracellular matrix and its modulation in the trabecular meshwork. Survey of ophthalmology[J]. 1996;40(5):379-390.

[5] Drecoll EL, May CL, Polansky, JR, et al. Localization of the stress proteins a B-Crystallin and trabecualr meshwork inducible glucocorticoid response protein in normal and glaucomatous trabecular meshwork[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1998;39(36):517-525.

[6] 郑建中. 眼的生化概要[M]. 北京:人民卫生出版社,1991;79.