

# 模拟高原缺氧环境对大鼠 ERG 的影响

桓莹<sup>1</sup>, 孙时英<sup>2</sup>, 李晋<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(830054)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆医科大学研究生学院;<sup>2</sup>(830054)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,兰州军区乌鲁木齐总医院眼科

作者简介:桓莹,女,在读硕士研究生,研究方向:高原眼底病。

通讯作者:孙时英,女,教授,主任医师,硕士研究生导师,新疆医学会眼科分会副主任委员,兰州军区眼科专业组副主任委员,全军眼科专业委员会,国防医学杂志编委委员,研究方向:眼底病、眼外伤、视光学。13999933685@139.com

收稿日期:2011-05-30 修回日期:2011-08-29

## Effects of ERG in rats at simulated plateau-hypoxia environment

Ying Huan<sup>1</sup>, Shi-Ying Sun<sup>2</sup>, Jin Li<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China;<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Urumchi General Hospital of Lanzhou Military Area Command, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

**Correspondence to:** Shi-Ying Sun. Department of Ophthalmology, Urumchi General Hospital of Lanzhou Military Area Command, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. 13999933685@139.com

Received: 2011-05-30 Accepted: 2011-08-29

### Abstract

• **AIM:** To investigate the effects of ERG in rats at simulated plateau-hypoxia environment.

• **METHODS:** Forty-five healthy Wistar rats were randomly divided into 650m (the altitude of Urumchi) altitude group, simulated 3000m altitude group and simulated 5000m altitude group. Rats in simulated 3000m altitude group and simulated 5000m altitude were put into the 3000m altitude hypobaric chamber and the 5000m altitude hypobaric chamber respectively. All of them underwent F-ERG a wave, b wave and Ops tests at the 7<sup>th</sup> day after bred.

• **RESULTS:** The amplitudes of F-ERG a wave, b wave and Ops in the simulated 5000m altitude group were significantly lower than those in the 650m altitude group and the simulated 3000m altitude group. The latencies of ERG and Ops were delayed in the simulated 3000m altitude group rats, without significant differences compared with the 650m altitude group ( $P > 0.05$ ). There were significant differences in the latencies of ERG and Ops between the 650m altitude group and the simulated 5000m altitude group, the simulated 3000m altitude group

and the simulated 5000m altitude group ( $P < 0.05$ ). But there were no significant differences in the latencies of ERG and Ops between the simulated 3000m altitude group and the 650m altitude group ( $P > 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** The retinal neurons were damaged in the simulated 5000m altitude group, which was not significant in the simulated 3000m altitude group.

• **KEYWORDS:** plateau-hypoxia environment; electroretinogram; rats; hypobaric chamber

Huan Y, Sun SY, Li J. Effects of ERG in rats at simulated plateau-hypoxia environment. *Guoji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011; 11(10):1713-1715

### 摘要

**目的:**观察模拟高原缺氧环境对成年大鼠视网膜电流图(electroretinogram, ERG)的影响。

**方法:**将45只Wistar大鼠随机分成3组,即650m海拔高度(乌鲁木齐所在海拔高度)组、模拟3000m海拔高度组、模拟5000m海拔高度组,分别将模拟3000m和5000m海拔高度组大鼠放入预先设定高度为3000m和5000m的低压舱内,饲养7d后测量大鼠F-ERG a波、b波及Ops潜伏期及波幅。

**结果:**模拟5000m海拔高度组F-ERG a, b, Ops各子波OP1, OP2, OP3波峰值潜伏期与模拟3000m海拔高度组和650m海拔高度组比较都具有统计学意义( $P < 0.05$ );而模拟3000m海拔高度组F-ERG a, b, Ops各子波OP1, OP2, OP3波峰值潜伏期与650m海拔高度组比较无统计学意义( $P > 0.05$ );模拟5000m海拔高度组F-ERG a, b波幅及Ops总波幅与模拟3000m海拔高度组和650m海拔高度组比较都具有统计学意义( $P < 0.05$ );模拟3000m海拔高度组F-ERG a, b波幅及Ops总波幅与650m海拔高度组比较则无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**结论:**用低压舱模拟的5000m高原缺氧环境对大鼠的视网膜神经元造成损伤,而模拟3000m海拔高度的缺氧环境对大鼠视网膜神经元的损伤不明显。

**关键词:**高原缺氧环境;视网膜电流图;大鼠;低压氧舱  
DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2011.10.008

桓莹,孙时英,李晋.模拟高原缺氧环境对大鼠ERG的影响.国际眼科杂志2011;11(10):1713-1715

### 0 引言

高原(high-altitude)指的是使人体产生明显生物学效应的、海拔在3000m以上的地域<sup>[1]</sup>。在高原的各种特殊环境及气候中,高原低压性低氧是致病的主要因素<sup>[2,3]</sup>。

表1 实验后各组 ERG a波和b波及 Ops 峰值潜伏时的比较 ( $\bar{x} \pm s, ms, n = 15$ )

组别	a波	b波	Op1	Op2	Op3
650m组	22.3 ± 2.3	66.0 ± 6.0	26.5 ± 2.5	25.3 ± 8.2	49.6 ± 5.2
模拟3000m组	23.7 ± 3.0	68.3 ± 5.7	27.9 ± 3.1	27.7 ± 9.1	51.3 ± 4.6
模拟5000m组	30.7 ± 4.0	86.6 ± 7.3	34.3 ± 4.4	44.0 ± 12.1	57.1 ± 9.0

而人体各系统中,缺氧对神经系统的影响最大<sup>[4,5]</sup>,进入高原,机体最先出现的缺氧症状就是视觉系统,视网膜组织中氧的消耗主要集中于光感受器内节层、外丛状层和内丛状层<sup>[6]</sup>。同时,高原的低氧环境可以引起暗适应时间延长,视力下降,色觉减退,严重者出现视网膜出血,引起高原视网膜病(high-altitude retinopathy, HAR)<sup>[7]</sup>。视网膜电图(electroretinogram, ERG)是从视网膜的细胞水平来评价视功能的,反映视网膜各个层次细胞功能状态,能够客观反映视网膜神经元和神经胶质细胞的功能状态<sup>[8]</sup>。对于高原眼底病的研究大多为高原实地研究,而运用低压舱来模拟高原缺氧环境对眼底影响的相关研究国内外报道较少。运用低压舱模拟的高原环境排除了实地高原的低温、气候干燥、紫外线辐射等因素的干扰,同时降低实验成本,可重复性高,对所要研究的海拔高度可控性好。本实验通过利用低压舱模拟的高原缺氧环境下大鼠 ERG 的观察,讨论大鼠在模拟的高原环境缺氧中视网膜神经元的损伤状况。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康成年 Wistar 大鼠 45 只,雌雄不限,体质量 210 ~ 280g,由新疆维吾尔自治区实验动物中心提供。低压氧舱(贵州风雷航空军械有限责任公司制造,兰州军区乌鲁木齐总医院实验科提供)、视觉电生理(重庆康华公司 APS22000)。

### 1.2 方法

**1.2.1 动物分组及低氧模型** 健康成年 Wistar 大鼠,随机分为 650m 海拔高度组(乌鲁木齐所在海拔高度)、模拟 3000m 海拔高度组、模拟 5000m 海拔高度组,每组 15 只。将 3 组大鼠分别在海拔 5000m、海拔 3000m 的低压舱及 650m(乌鲁木齐所在海拔高度)饲养 7d(温度:26℃ ± 2℃;湿度:45% ± 5% RH;时间:23.5h,正常昼夜节律)。

**1.2.2 ERG 检测方法** 各组大鼠于饲养 7d 后测定 ERG。将大鼠麻醉后,散瞳,暗适应 30min,在弱红光下放置角膜接触电极,参比极和地电极分别放置在受检查眼同侧外眦和前额正中处,遮盖对侧眼。F-ERG 为白色闪光刺激,闪光强度 2.58cd · s/m<sup>2</sup>,闪光间隔 15s。通频带 0.1 ~ 500Hz,扫描时间 250ms,叠加 4 次。Ops 为白色闪光刺激,闪光强度 2.58cd · s/m<sup>2</sup>,闪光间隔 15s,通频带 100 ~ 500Hz,扫描时间 250ms,叠加 8 次。测量 F-ERG a, b 峰值潜伏时及振幅,Ops 各子波峰值潜伏时、振幅及总振幅。a 波峰值潜伏时为开始刺激到 a 波波谷的时间,振幅为基线到波谷的电位值;b 波峰值潜伏时为开始刺激到 b 波波峰的时间,振幅为 a 波波谷到 b 波波峰的电位值;Ops 各子波(以 3 个子波多见)峰值潜伏时为开始刺激到各子波波峰的时间,振幅为各子波上一波谷到各子波波峰的电位值;Ops 总振幅为 Op1, Op2, Op3 各子波振幅之和。

表2 实验后 ERG a波和b波及 ΣOps 振幅的比较

( $\bar{x} \pm s, \mu V, n = 15$ )

组别	a波	b波	ΣOps
650m组	182.3 ± 50.2	423.5 ± 63.3	83.9 ± 30.4
模拟3000m组	160.7 ± 38.4	397.4 ± 54.1	74.7 ± 23.0
模拟5000m组	152.1 ± 40.0	184.5 ± 56.6	42.0 ± 31.4

统计学分析:所有数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,对 3 组 ERG 各波潜伏期和波幅值的比较在统计学软件 SPSS 17.0 下进行计量资料单因素方差分析及用 LSD-t 法进行多组均数间两两比较,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组 Ops 的比较** 模拟 5000m 海拔高度组各子波峰值潜伏时呈延迟趋势,与 650m 海拔高度组比较有统计学意义( $P < 0.05$ ),模拟 3000m 海拔高度组各子波潜时稍延长,与 650m 海拔高度组比较无统计学意义( $P > 0.05$ ),而与模拟 5000m 海拔高度组比较有统计学差异( $P < 0.05$ ,表 1)。Ops 波总振幅的测量亦显示,模拟 5000m 海拔高度组与 650m 海拔高度组比较有统计学差异( $P < 0.05$ ,表 2)。

**2.2 各组大鼠 ERG 的比较** 模拟 5000m 海拔高度组各波潜时明显延长,与正常组 650m 海拔高度组比较有统计学差异( $P < 0.05$ ),模拟 3000m 组各波潜时略有延长,与 650m 海拔高度组比较无统计学差异( $P > 0.05$ ),而与模拟 5000m 海拔高度组比较有统计学差异( $P < 0.05$ ,表 1)。3 组间 a 波波幅差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而模拟 5000m 海拔高度组 b 波及 Ops 波幅显著降低,与模拟 3000m 海拔高度组和 650m 海拔高度组比较都有统计学差异( $P < 0.05$ ),模拟 3000m 海拔高度组与 650m 海拔高度组比较无统计学差异( $P > 0.05$ ,表 2)。

## 3 讨论

人体的各系统中,大脑中枢神经系统对缺氧最为敏感。而视网膜来自于胚胎原始视杯,与中枢神经有着密切关系,低氧的耐受性最低,进入高原后,视觉系统最先出现缺氧症状。视网膜组织结构复杂、精密,新陈代谢旺盛,微循环障碍会造成视网膜缺氧,导致其变性坏死<sup>[9]</sup>。研究表明,缺氧可导致视网膜神经元损伤,以神经节细胞为甚<sup>[10]</sup>。急性缺氧均可引起眼视网膜的动态变化和眼生理功能的改变<sup>[11]</sup>。ERG 是由光照引起的视网膜各种神经元电活动的综合反应,是从视网膜的细胞水平来评价视功能,反映视网膜各个层次细胞功能状态的客观检查。ERG 的 a 波起源于视网膜光感受器层,是一种超极化动作电位,反映光感受器细胞的生物电活动<sup>[12]</sup>。ERG b 波一般认为起源于视网膜双极细胞<sup>[13]</sup>,其变化可反映视网膜内核层细胞(主要是双极细胞)的电活动,在视网膜功能的诊断上是一个可靠灵敏的客观指标;Ops 波是附加在 a 波

和 b 波上的一系列节律性的低振幅电位,反应内丛状层到节细胞的功能,具有敏感客观反映视网膜内层血液循环状态的作用。

本研究结果显示,在用低压舱模拟的高原 5000m 海拔的缺氧环境中饲养 7d 后大鼠的 ERG a 波、b 波和 Ops 潜伏期较 650m 海拔高度组明显延长,而 ERG b 波和 Ops 振幅较 650m 海拔高度组有显著下降,说明用低压舱模拟的高原 5000m 海拔的缺氧环境对大鼠的视网膜神经元造成了损伤。模拟 5000m 海拔高度组 ERG a 波、b 波和 Ops 潜伏期较模拟 3000m 海拔高度组明显延长,而 ERG b 波和 Ops 振幅较模拟 3000m 海拔高度组有显著下降,说明在模拟 5000m 海拔高度的低压舱中大鼠视网膜神经元的缺氧损伤较模拟 3000m 海拔高度的低压舱中的大鼠严重。模拟的高原 3000m 海拔的缺氧环境中饲养 7d 后大鼠的 ERG a 波、b 波和 Ops 潜伏期较 650m 海拔高度组延长,但没有统计学差异,而 ERG b 波和 Ops 振幅较 650m 海拔高度组有所下降,但无统计学差异。此说明本实验中,大鼠在模拟 3000m 海拔高度的低压舱中其视网膜缺氧损伤无统计学意义。

本实验是大鼠在模拟高海拔高度时的 ERG 不同表现,证明用低压舱模拟的高原低氧环境对大鼠视觉电生理有一定的影响,可导致高原视网膜疾病的发生。

#### 参考文献

- 1 吕永达. 高原医学与生理学. 天津:天津科技翻译出版公司 1995:1-2
- 2 中华医学会第三次全国高原医学学术讨论会. 我国高原病命名分

- 型及诊断标准. 高原医学杂志 2010;20(1):9-11
- 3 吴天一. 浅谈青藏高原人类群体及对低氧的适应. 高原与人体健康 2005;1:12-13
- 4 薛庆澄. 神经外科学. 天津:天津科学技术出版社 1992:327
- 5 燕振国. 高原缺氧对兔视网膜 Nogo 表达的影响. 国际眼科杂志 2008;8(2):258-260
- 6 Mammen P, Shelton JM, Goetsch SC, et al. Neuroglobin, a novel member on the globin family is expressed in focal regions of the brain. *Histochem Cytochem* 2005;50(12):1591-1598
- 7 Wiedman M, Tabin GC. High-altitude retinopathy and altitude illness. *Ophthalmology* 1999;106(10):1924-1927
- 8 李晋, 陈雪艺, 赵慧. 促红细胞生成素对早期糖尿病大鼠 ERG 的影响. 国际眼科杂志 2009;9(4):688-689
- 9 燕振国, 刘敬美, 金尚丽. 高原环境下兔眼球-钝挫伤后视网膜 NGF 和 Nogo 的表达. 国际眼科杂志 2007;7(4):960-964
- 10 Luo X, Lambrou GN, Sahel JA, et al. Hypoglycemia induced general neuroal death. whereas hypoxia and glutamate transport blockade lead to selective retinal ganglion cell death *in vitro*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(11):2695-2705
- 11 林丽霞, 燕振国. 高原环境下兔眼球钝挫伤后视网膜 NGF 和 Nogo 表达的调控. 眼科研究 2010;28(2):187-188
- 12 Goto Y, Peachey NS, Ziroli NE, et al. Rod phototransduction in transgenic mice expressing a mutant opsin gene. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 1996;13(3):577-585
- 13 Hood DC, Birch DG. Beta wave of the scotopic (rod) electroretinogram as a measure of the activity of human on-bipolar cells. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 1996;13(3):632-633