

兔眼后囊膜混浊模型的建立

李云川^{1,*}, 曹倩^{1,*}, 李兰¹, 查旭², 张远平², 戴红梅¹, 梁毓琳¹

基金项目: 昆明市重点社会科学项目 (No. 昆科技字 08S090207 号)

作者单位:¹(650000) 中国云南省昆明市第一人民医院眼科;
²(650101) 中国云南省昆明市, 昆明医科大学第二附属医院眼科

*: 作者李云川和曹倩对本文贡献一致。

作者简介: 李云川, 毕业于贵阳医学院, 副主任医师, 主任, 研究方向: 角膜病、晶状体疾病; 曹倩, 毕业于昆明医学院, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼表疾病、青光眼。

通讯作者: 李兰, 硕士, 硕士研究生导师, 主任医师, 副院长, 研究方向: 角膜移植、白内障、小儿眼科。LLDFLZ@sina.com

收稿日期: 2013-09-27 修回日期: 2013-12-09

Summary on production experiences of posterior capsule opacification model in rabbit eye

Yun-Chuan Li¹, Qian Cao¹, Lan Li¹, Xu Zha², Yuan-Ping Zhang², Hong-Mei Dai¹, Yu-Lin Liang¹

Foundation item: Kunming Key Social Science Funding Project, China (No. 08S090207)

¹Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Kunming, Kunming 650000, Yunnan Province, China; ²Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, Yunnan Province, China

Correspondence to: Lan Li. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Kunming, Kunming 650000, Yunnan Province, China. LLDFLZ@sina.com

Received: 2013-09-27 Accepted: 2013-12-09

Abstract

• AIM: To summarize experience of posterior capsule opacification (PCO) model in rabbit eye.

• METHODS: Ten New Zealand white rabbits whose right eyes had ultrasonic emulsification operation were randomly selected. Emulsifying power, time and other parameters were collected. The follow-up time was 3 months. The complications and the formation of PCO were recorded and classified according to Odrich PCO classification system.

• RESULTS: One case of 10 rabbits occurred posterior capsular rupture, 1 case died 1 week after surgery. PCO occurred in the remaining 8 rabbits 1 month after operation and range enlarged 2 months later. Dense fibrosis layer and thick fibrosis layer occurred 3 months later.

• CONCLUSION: An ideal PCO animal model can be built

in rabbit eye. We should pay attention to reduce the complications.

• KEYWORDS: animal model; rabbit; posterior capsule opacification; phacoemulsification

Citation: Li YC, Cao Q, Li L, et al. Summary on production experiences of posterior capsule opacification model in rabbit eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(1):31-33

摘要

目的: 总结兔眼后囊膜混浊模型建立过程中的成功经验及注意事项。

方法: 选择新西兰白兔 10 只, 每只兔选取右眼进行超声乳化晶状体摘除术, 对手术中的乳化功率、时间等参数进行统计。术后共随访 3mo, 观察术后并发症和后囊膜混浊的形成情况, 按 Odrich 后囊膜混浊分级系统对术后后囊膜混浊情况进行分级。

结果: 10 只兔中有 1 只术中发生后囊膜破裂, 1 只于术后 1wk 死亡, 其余 8 例术后 1mo 开始出现后囊膜混浊, 术后 2mo, 后囊膜混浊的范围扩大并快速发展, 术后 3mo, 形成致密纤维化层。术后 3mo 表现为致密的纤维化层和较厚的纤维化层, 可见明显的后囊膜混浊。

结论: 利用兔眼透明晶状体行超声乳化手术可作为研究后囊膜混浊的理想动物模型, 但要注意手术操作, 防止并发症发生。

关键词: 动物模型; 兔; 后囊膜混浊; 超声乳化术

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.01.08

引用: 李云川, 曹倩, 李兰, 等. 兔眼后囊膜混浊模型的建立. 国际眼科杂志 2014;14(1):31-33

0 引言

医学工作者对兔眼模型总体上较熟悉, 兔的主要优点是: 眼球大, 便于制模操作和观察; 与人类眼球在大体形态学上具有相似性; 透明晶状体可直接手术用来制作后囊膜混浊 (posterior capsule opacification, PCO) 的模型, 也可采用外伤等方法造成白内障后再制作后囊膜混浊模型。采用透明晶状体直接手术更简便, 兔后囊膜混浊的形成过程与人眼相似, 纤维化型 PCO 形成较早, 但发展较慢, 上皮珠型 PCO 形成较晚, 多位于视轴中央, 且发展迅速^[1,2]。兔性情温顺, 术前、术后的检查如 A 超检查、裂隙灯检查、眼底镜检查、眼压测量和滴眼液、球结膜下注射较易实施。总之, 兔是研究后囊膜混浊比较合适的动物模型。本文通过总结兔眼 PCO 模型建立的注意事项, 旨在提高动物模型建立的成功率。

1 材料和方法

1.1 材料 选取 3~4 月龄新西兰白兔 10 只 (昆明医科大学实验动物科提供), 清洁级, 体质量 2.0~2.5kg, 雌

表1 兔眼超声乳化术后不同时间裂隙灯下表现

观察指标	术后1d	术后3d	术后7d	术后2wk	术后1mo	术后2mo	术后3mo
结膜充血	++	+	-	-	-	-	-
角膜水肿	++	+	-~+	-	-	-	-
房水混浊	+	+	-~+	-	-	-	-
瞳孔直径(mm)	6	6	6	6	4	4	4
后囊膜混浊分级	0	0	0	0,1	0,1	2	3级

雄兼备,无眼部疾患,均取右眼为手术眼。实验动物的使用和喂养遵循国家科学技术委员会颁布的《实验动物管理条例》。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前给予复方托吡卡胺滴眼液扩瞳,每10min点眼1次,共4次,30g/L戊巴比妥钠溶液1mL/kg耳缘静脉注射进行全身麻醉。

1.2.2 手术方法 由同一术者完成,全身麻醉后将兔固定于手术台上,0.5g/L碘伏0.5mL+氯化钠注射液10mL冲洗后铺巾,钢丝开睑器开睑,氯霉素滴眼液冲洗兔眼结膜囊,于颞上方行透明角膜切口及鼻侧辅助切口,前房内注入玻璃酸钠,连续环形撕囊约5.5mm,水分离晶状体后,乳化晶状体核,1/A注吸残余皮质并抛光后囊膜,平衡盐溶液置换玻璃酸钠并形成前房,10-0尼龙线缝合3针关闭切口,球结膜下注射地塞米松0.5mL+妥布霉素0.5mL(2mL:8万U),妥布霉素地塞米松眼膏包封术眼,苏醒后送昆明医科大学动物实验中心饲养。

1.2.3 术后处理 术后给予妥布霉素地塞米松滴眼液、复方托吡卡胺滴眼液点眼,每日3次,共7d。术后1,3,7d;2wk;1,2,3mo用手持裂隙灯观察并记录术眼外眼、结膜充血、角膜水肿、前房炎症及后囊膜增生情况。按Odrich后囊膜混浊分级系统^[3]对术眼后囊膜混浊情况进行分级。

2 结果

裂隙灯下检查发现,术后前3d:术眼不同程度充血,角膜轻度水肿,尤其是上方隧道切口处,前房可见部分渗出膜,虹膜轻度充血,房水混浊。术后7d反应开始减轻,角膜开始恢复透明。7d后,眼前段炎症反应基本完全消退。术后2wk结膜充血完全消退,角膜完全透明,后囊膜清晰可见(图1),术后2wk时开始出现PCO,术后1mo术后反应消失,前房反应消退,后囊膜开始出现线形或纺锤形白色纤维素样改变,可见许多细小的纹理或皱褶,表现为局限性囊膜皱褶和纤维化。术后1mo开始出现明显的PCO,术后2mo,PCO的范围扩大并快速发展(图2),术后3mo形成致密纤维化层(图3)。术后3mo表现为致密的纤维化层和较厚的纤维化层,可见明显的PCO。详细表现见表1。

3 讨论

目前后囊膜混浊模型的动物选取有大鼠、小鼠、田鼠、豚鼠、猫、兔、狗、猴等^[4]。兔是研究后发性白内障很好的动物模型,这是因为:兔的晶状体也由晶状体囊膜、皮质和核组成,它的前囊膜也是单层晶状体上皮细胞。兔的晶状体上皮细胞增殖非常快,年龄小的兔晶状体上皮细胞的增生较快。透明晶状体的晶状体上皮细胞(lens epithelial cells, LECs)增生快,可直接用来制作PCO模型^[5]。用作后发性白内障的研究时,多选用3~4月龄,体质量2~2.5kg的兔,太小不利于饲养、手术和观察,太大则后囊膜混浊的发生率低^[6]。

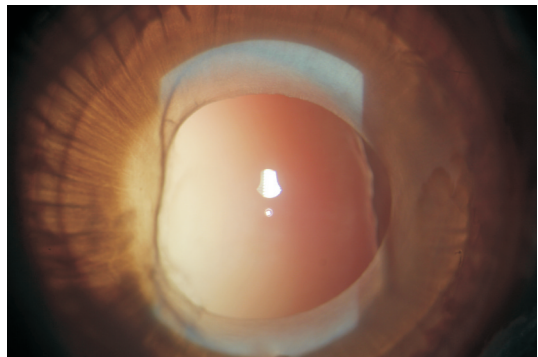


图1 术后清晰后囊膜图片。

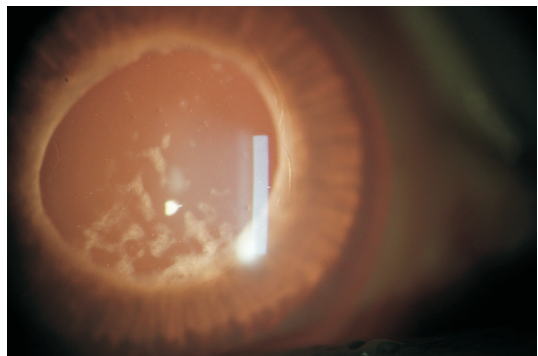


图2 术后2mo PCO 图片:范围扩大并快速发展。

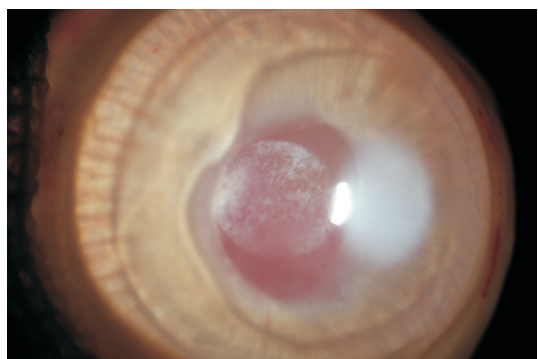


图3 术后3mo PCO 图片:形成致密纤维化层。

3.1 术前准备 充分的术前准备可以减少手术时间,减轻兔眼术后反应。术前实验室做好充分准备,最好由熟悉手术流程的试验人员担任巡回护士,确保手术快速、顺利完成。给予复方托吡卡胺滴眼液扩瞳,每10min点眼1次,共4次,瞳孔扩大后迅速手术,防止术中瞳孔过早缩小;配置超声乳化灌注液:地塞米松注射液0.1mL+肾上腺素注射液0.2mL+9g/L复方氯化钠注射液500mL,有利于减轻术后前房炎症反应并维持术中瞳孔大小;30g/L戊巴比妥钠溶液1mL/kg耳缘静脉注射进行全身麻醉,注意缓慢推注麻药并同时观察兔呼吸、心跳,注意排空针管内空气,防止兔因肺栓塞死亡。

3.2 术中注意 固定好兔四肢后,予0.5g/L碘伏0.5mL+

氯化钠注射液 10mL 冲洗结膜囊后铺巾, 钢丝开睑器开睑, 氯霉素滴眼液冲洗兔眼结膜囊, 超声乳化晶状体时超声乳化设置能量、负压、瓶高等参数尽量保持统一, 防止术后后囊膜混浊形成程度不一致, 本研究发现兔眼的解剖及兔眼的超声乳化手术与人眼有以下不同: 兔的巩膜较人薄, 兔眼的眼轴短前房浅, 兔眼前囊膜的弹性大与人类小儿的前囊膜相似, 撕囊时容易偏向周边部, 兔的晶状体较人厚^[7], 皮质多而黏稠难于清除, 兔术后纤维素渗出多易发生虹膜后粘连^[8]。兔眼的眼轴短前房浅, 所以灌注瓶要调高以维持合适的前房深度。兔眼前囊膜的弹性大与小儿的前囊膜相似, 容易偏向周边部, 撕囊时用黏弹剂保持足够的前房深度, 撕囊 4~6mm 为宜; 兔的晶状体较人厚, 皮质多而黏稠难于清除, 所以需行充分的水分离, 乳化核时可联合应用弹性法和劈核法, 减少超声能量的应用。本实验中 1 例后囊膜破裂考虑与超声能量过大有关, 乳化设置功率 30%, 设定负压 250mmHg, 瓶高 140cm, 注吸皮质时负压需增高至 550mmHg, 瓶高降低为 60cm^[9], 术毕球结膜下注射地塞米松 0.5mL+妥布霉素 0.5mL, 妥布霉素地塞米松眼膏涂于结膜囊内。

3.3 术后处理 手术结束后兔尚未苏醒, 要注意保温, 待苏醒后心跳、呼吸平稳后再搬动, 兔术中、术后的炎症反应重, 术后纤维素渗出多易发生虹膜后粘连, 本实验发现术后 1~7d, 结膜充血及角膜水肿较重, 尤其是上方透明角膜缘切口处, 房水混浊, 有部分纤维索性渗出, 术后 7d 反应开始减轻, 术后 2wk 结膜充血完全消退, 角膜完全透明。术后 1mo, 术后反应消失, 因此术后需要长时间的抗炎、散瞳治疗。术后检查不需要全身麻醉, 将其固定于兔固定器上, 提起下睑, 暴露结膜囊(兔眼结膜囊较宽大), 术后给予妥布霉素地塞米松眼膏、复方托吡卡胺滴眼液点眼, 每日 3 次, 眼膏作用较眼液持久, 1wk 后眼膏减量为 1 次/d, 2wk 后为 3 次/wk, 停用扩瞳眼液; 术后 4wk 停药。有报道提出^[9] 术后予地塞米松 2.5mg 球结膜下注射, 每天 1 次, 减轻术后反应, 本实验发现术后予妥布霉素地塞米松眼膏

点眼同样可以起到减轻术后反应, 防止感染作用, 但较球结膜下注射操作简单, 创伤小。检查观察时动作要轻柔, 兔性情温和, 但术后 1wk 内由于手术刺激, 往往在检查时比较警觉烦躁, 注意防止兔咬伤。术后 1wk 检查时注意观察兔体质量, 由于术后疼痛加上精神创伤, 兔常会食欲减退导致体质量减轻, 本实验中术后 1wk, 1 只兔死亡, 发现体质量明显减轻, 考虑与术后营养不良有关, 要注意术后 3wk 内通知动物管理中心加强饲养, 必要时添加辅食。有条件最好将兔单笼饲养, 防止互相抓伤、踩伤减少术后兔死亡率。

参考文献

- 1 Chung HS, Lim SJ, Kim HB. Effect of mitomycin-C on posterior capsule opacification in rabbit eyes. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(10):1537-1539
- 2 Totan Y, Yağci R, Erdurmuş M, et al. Cyclosporin effectively inhibits posterior capsule opacification after phacoemulsification in rabbits: a preliminary study. *Clin Exp Ophthalmol* 2008;36(1):62-66
- 3 Odrich MG, Hall SJ, Worgul BV, et al. Posterior capsular opacification experimental analysis. *Ophthalmic Res* 1985;17:75-84
- 4 陈启雷. 兔后囊膜混浊模型的建立及其分子机制研究. 广西医科大学博士研究生学位论文 2009;64-65
- 5 Kim SY, Kim JH, Choi JS, et al. Comparison of posterior capsule opacification in rabbits receiving either mitomycin-C or distilled water for sealed-capsule irrigation during cataract surgery. *Clin Exp Ophthalmol* 2007;35(8):755-758
- 6 孟跃, 谢立信. BALB/c 小鼠后发性白内障动物模型的建立和观察. *眼科新进展* 2007;27(2):91-95
- 7 Loewenstein A, Zemel E, Vered Y, et al. Retinal toxicity of gentamicin after subconjunctival injection performed adjacent to thinned sclera. *Ophthalmology* 2001;108(4):757-759
- 8 Lois N, Taylor J, McKinnon AD, et al. Effect of TGF-beta2 and anti-TGF-beta2 antibody in a new *in vivo* rodent model of posterior capsule opacification. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(11):4260-4266
- 9 吴坚, 石海红, 管怀进. 兔后囊膜混浊模型的制作. *南通大学学报(医学版)* 2005;25(6):414-415