

年龄对水合氯醛诱导的小鼠可逆性晶状体混浊及 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶表达的影响

秦柏¹, 张俊芳¹, 杨梅¹, 吴刘萍², 康丽华¹, 张国伟¹, 石海红¹, 管怀进¹

引用: 秦柏, 张俊芳, 杨梅, 等. 年龄对水合氯醛诱导的小鼠可逆性晶状体混浊及 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶表达的影响. 国际眼科杂志 2021; 21(10): 1693-1697

基金项目: 南通市科技项目 (No. JC2019078, MS12019030)
作者单位: (226001) 中国江苏省南通市, 南通大学附属医院¹眼科研究所; ²麻醉科
作者简介: 秦柏, 女, 毕业于南通大学, 硕士, 主管技师, 研究方向: 眼病理学。
通讯作者: 张俊芳, 女, 毕业于复旦大学, 博士, 副教授, 研究方向: 白内障及晶状体混浊的机制. junfangzh@126.com
收稿日期: 2021-01-25 修回日期: 2021-08-23

摘要

目的: 探究年龄对水合氯醛诱导的小鼠急性可逆性晶状体混浊及 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶表达的影响。

方法: 青年 (3 月龄) 和老年 (24 月龄) C57BL/6 小鼠各 12 只, 4% 水合氯醛 (400mg/kg) 腹腔注射诱导急性可逆性晶状体混浊。在注射后 10、20、30、45、60、90、120、150min 分别应用裂隙灯观察晶状体混浊程度, 根据晶状体混浊评价系统记录混浊程度分级情况并拍照。苏木素-伊红 (HE) 染色观察晶状体病理改变, 免疫组织化学染色检测晶状体 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶表达。

结果: 水合氯醛注射后两组小鼠晶状体混浊和消退过程相似, 但青年组小鼠晶状体混浊出现早、持续时间略长, 混浊厚重, 呈乳白色; 老年组小鼠晶状体混浊出现晚, 持续时间略短, 混浊轻薄, 呈薄雾状。HE 染色显示水合氯醛注射后晶状体上皮细胞 (LECs) 下皮质聚集大量水泡, 浅层晶状体纤维细胞结构紊乱。免疫组织化学染色显示 LECs 及纤维 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的表达呈现阳性, 水合氯醛注射前青年组和老年组小鼠 LECs 中 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶表达较弱, 注射后 45min LECs 中 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的表达上调, 且老年组小鼠 LECs 的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶上调更为显著。

结论: 年龄影响水合氯醛诱导小鼠急性可逆性晶状体混浊, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶参与水合氯醛诱导的晶状体混浊。

关键词: 晶状体混浊; 水合氯醛; 年龄; $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶; 小鼠

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2021.10.05

Effect of age on reversible lens opacity and $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ ase expression induced by chloral hydrate in mice

Bai Qin¹, Jun-Fang Zhang¹, Mei Yang¹, Liu-Ping Wu², Li-Hua Kang¹, Guo-Wei Zhang¹, Hai-Hong Shi¹, Huai-Jin Guan¹

Foundation items: Science and Technology Project of Nantong (No.

JC2019078, MS12019030)

¹Eye Institute, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China; ²Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Jun-Fang Zhang. Eye Institute, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China. junfangzh@126.com

Received: 2021-01-25 Accepted: 2021-08-23

Abstract

• AIM: To investigate the effect of age on the expression of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ ase and acute reversible lens opacification induced by chloral hydrate in mice.

• METHODS: Acute reversible lens opacification was induced by intraperitoneal injection of 4% chloral hydrate (400mg/kg) in 3-month-old (young group) and 24-month-old (old group) C57BL/6 mice. The lens opacification was graded at 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120 and 150min after chloral hydrate injection. The histopathological changes of lens were observed by hematoxylin eosin staining, and the expression of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ ase in lens was detected by immunohistochemistry.

• RESULTS: The development of lens opacity is similar in young and old mice after chloral hydrate injection. The lens opacification in the young group appeared earlier, thicker and lasted longer than the old group. HE staining showed that many vesicles appeared in the cortex below lens epithelial cells (LECs), and the structure of superficial lens fiber cells were disordered after chloral hydrate injection. Immunohistochemical staining showed that the expression of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ ase was positive in LECs and fibers. The expression of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ ase in LECs were weak before chloral hydrate injection and up-regulated 45min after chloral hydrate injection in young and old groups. The up-regulation of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ ase was stronger in the old group than in the young group.

• CONCLUSION: Age may play a role in the acute reversible lens opacification induced by chloral hydrate in mice. The expression of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ ase is involved in lens opacity induced by chloral hydrate.

• KEYWORDS: lens opacity; chloral hydrate; age; $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ ase; mice

Citation: Qin B, Zhang JF, Yang M, et al. Effect of age on reversible lens opacity and $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ ase expression induced by chloral hydrate in mice. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021; 21(10): 1693-1697

0 引言

小鼠是眼科研究中最常用的实验动物之一,很多眼科检测需要将小鼠镇静麻醉后进行,但水合氯醛、戊巴比妥钠、七氟醚等常用镇静麻醉剂均可引起小鼠急性可逆性晶状体混浊,严重影响眼底照相、视觉电生理、光相断层扫描(OCT)等检查的结果^[1]。研究表明药物、麻醉剂、温度、供氧、钙、pH值和脱水等多种因素均可影响小鼠晶状体的透明度,但其具体机制尚不明确^[2]。研究显示Na⁺-K⁺-ATP酶在维持晶状体的透明性中具有重要的作用,并参与糖皮质激素诱导的可逆性晶状体混浊和糖尿病白内障^[3-4]。本研究应用青年小鼠及老年小鼠,探讨晶状体年龄相关性改变对水合氯醛引起的小鼠可逆性晶状体混浊的影响及可能机制。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物与分组 3月龄雄性C57BL/6小鼠12只,体质量25~30g,设为青年组;24月龄雄性C57BL/6小鼠12只,体质量29~35g,设为老年组;小鼠均购自南通大学实验动物中心。实验期间小鼠饲养温度23℃±2℃,相对湿度40%~70%,12h明暗交替照明,自由饮食饮水。本研究实验动物的使用严格遵循《实验动物管理条例》的规定。本研究通过南通大学实验动物伦理委员会批准(批准号:20190926-001)。

1.1.2 试剂和仪器 水合氯醛和多聚甲醛(上海生物工程有限公司);兔抗小鼠Na⁺-K⁺-ATP酶多克隆抗体(美国abcam公司,ab76020),免疫组化显色试剂盒(上海Gene Tech公司),裂隙灯显微镜(瑞士HAAG-STREIT BQ900)。

1.2 方法

1.2.1 水合氯醛诱导小鼠急性可逆性晶状体混浊 水合氯醛注射前10min,复方托吡卡胺滴眼液散瞳,裂隙灯显微镜观察,排除眼前节和晶状体异常小鼠。4%水合氯醛溶液(400mg/kg)腹腔注射,在注射后10、20、30、45、60、90、120min用裂隙灯观察晶状体混浊程度,并拍摄照片。观察间隙,应用生理盐水点眼,保持角膜湿润,实验过程中室温保持23℃。

1.2.2 晶状体混浊程度分级 水合氯醛注射后晶状体的混浊程度评估参照Bermudez等^[2]方法,并在其基础上增加了晶状体混浊消退评级。晶状体混浊程度分为4个等级:无混浊(0级);轻度混浊(1级),晶状体混浊仅限于晶状体前缝(anterior lens suture)附近;中度混浊(2级),晶状体混浊局限在前缝范围内;重度混浊(3级),晶状体前皮质全部混浊。晶状体混浊消退程度分为3个等级:轻度消退(-1级),晶状体中央及前缝混浊消退;中度消退(-2级),晶状体混浊消退范围局限在晶状体前缝范围内;完全消退(-3级),晶状体混浊消退区域超过晶状体前缝范围至完全透明,见图1。双眼晶状体混浊程度不一致时以混浊较为严重的眼记录等级。

1.2.3 晶状体苏木素-伊红染色 在水合氯醛注射前、注射后45min分别颈椎脱臼处死小鼠各2只,随后立即摘取眼球,用Davidson固定液固定2h后,再经4%多聚甲醛溶液固定过夜,常规梯度酒精脱水、浸蜡、包埋,4μm厚度连续切片,二甲苯脱蜡,梯度酒精水化,苏木素-伊红(HE)染色,光学显微镜拍照。

1.2.4 晶状体Na⁺-K⁺-ATP酶免疫组织化学染色 取水合氯醛注射前、注射后45min的小鼠眼球石蜡切片,经常

表1 两组小鼠体质量、水合氯醛注射的起效和苏醒时间 $\bar{x} \pm s$

组别	n	体质量(g)	起效时间(s)	苏醒时间(min)
青年组	12	26.08±0.87	171.6±24.2	132.3±16.4
老年组	12	32.29±2.20	163.3±23.8	129.6±17.8

规脱蜡、水化,柠檬酸盐缓冲液煮沸10min进行抗原修复,PBS缓冲液洗3次,每次5min;体积分数3% H₂O₂溶液37℃孵育10min,阻断内源性辣根过氧化物酶(HRP);PBS缓冲液洗3次,每次5min;滴加封闭液,37℃孵育2h;除去封闭液,滴加兔抗小鼠Na⁺-K⁺-ATP酶抗体(1:100),4℃孵育过夜;室温复温2h,PBS缓冲液洗3次,每次5min;滴加HRP标记聚合物(二抗),37℃孵育30min;除去二抗,PBS缓冲液洗3次,每次5min;新鲜配置的DAB显色1min,充分水洗;苏木素复染,水洗;1%盐酸酒精分化,水洗;梯度酒精脱水,二甲苯透明,自然干燥后中性树胶封片。光学显微镜下观察Na⁺-K⁺-ATP酶在晶状体上皮细胞(lens epithelial cells, LECs)及纤维的表达并拍照。

统计学分析:采用STATA12.0软件进行统计分析。本研究中定量资料经Skewness-Kurtosis检验符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验。两组小鼠水合氯醛注射后不同时间点晶状体混浊程度比较采用Wilcoxon秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组小鼠对水合氯醛注射镇静的反应 两组小鼠水合氯醛腹腔注射后角膜反射消失,翻正反射消失,记录为起效时间。翻正反射出现,开始出现步态移动,记录为苏醒时间。老年组小鼠体质量显著高于青年组小鼠体质量,差异有统计学意义($t = 9.6623, P < 0.01$),两组小鼠水合氯醛注射的起效时间($t = 0.8514, P > 0.05$)和苏醒时间差异均无统计学意义($t = 0.3933, P > 0.05$),见表1。

2.2 两组小鼠水合氯醛注射后晶状体混浊和消退的进展

两组小鼠水合氯醛注射后均出现不同程度的晶状体混浊。水合氯醛诱导的晶状体混浊是从晶状体前缝开始,逐渐向周围扩散,最终导致整个晶状体前皮质浅层混浊。晶状体混浊在注射后约10min开始出现,注射后约30~45min混浊达到高峰,注射后60~90min晶状体混浊开始消退,消退从中央部分开始,逐渐向周围扩散,直到注射后120~150min混浊全部消退,部分小鼠在苏醒前晶状体混浊全部消退,部分小鼠在苏醒后混浊部分消退。多数小鼠右眼晶状体混浊较左眼略严重。两组小鼠在水合氯醛注射后10、20、30、45、60、90、120和150min晶状体混浊程度分布见图2。青年组小鼠混浊出现早,持续时间长,混浊厚重,呈乳白色;老年组小鼠晶状体混浊出现略晚,持续时间短,混浊略轻,呈灰白色,薄雾状。注射后10min,青年组小鼠晶状体混浊程度0级2只,1级10只,老年组小鼠晶状体混浊程度0级9只,1级3只;注射后90min,青年组小鼠晶状体混浊程度轻度消退(-1级)5只,中度消退(-2级)6只,完全消退(-3级)1只,老年组小鼠晶状体混浊程度中度消退(-2级)5只,完全消退(-3级)7只。注射后10、90min两组晶状体混浊程度均有显著性差异(10min: $Z = 1.966, P = 0.0493$; 90min: $Z = -2.082, P = 0.0373$)。水合氯醛注射后45min晶状体3级混浊代表性图片见图3。

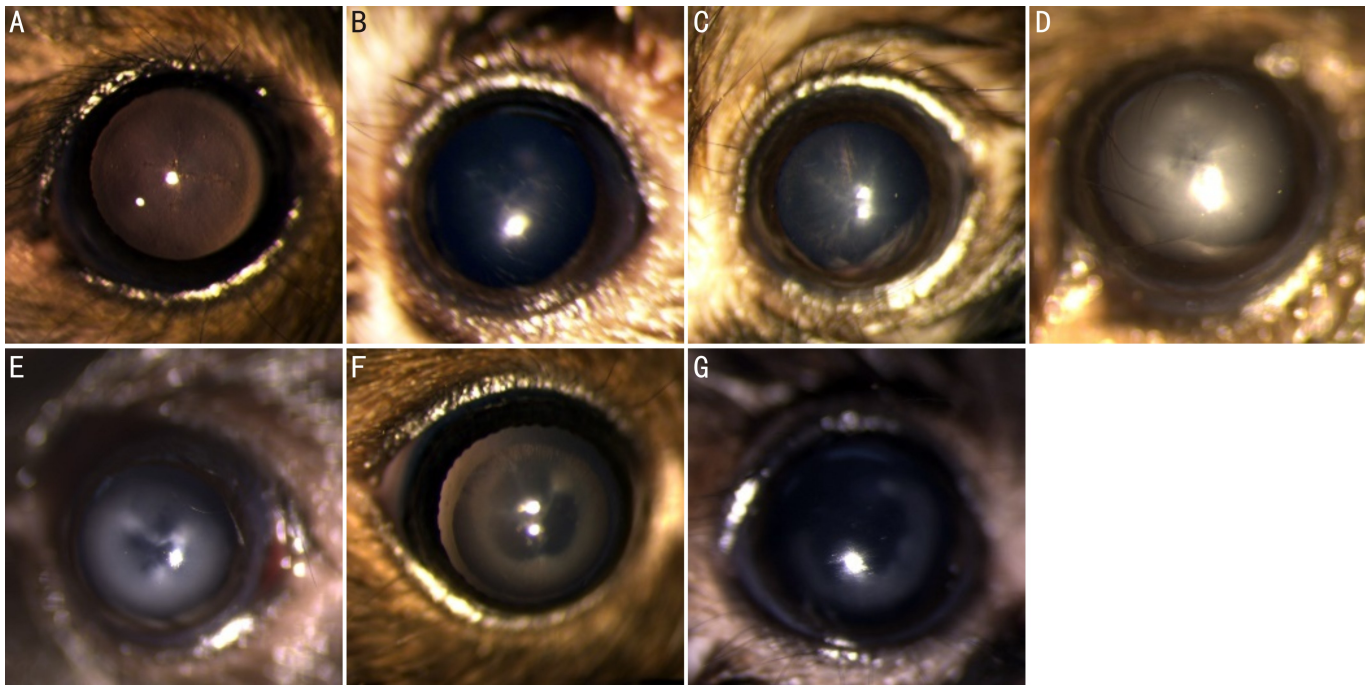


图1 晶状体混浊程度及消退分级 A:无混浊(0级);B:轻度混浊(1级);C:中度混浊(2级);D:重度混浊(3级);E:轻度消退(-1级);F:中度消退(-2级);G:重度消退(-3级)。

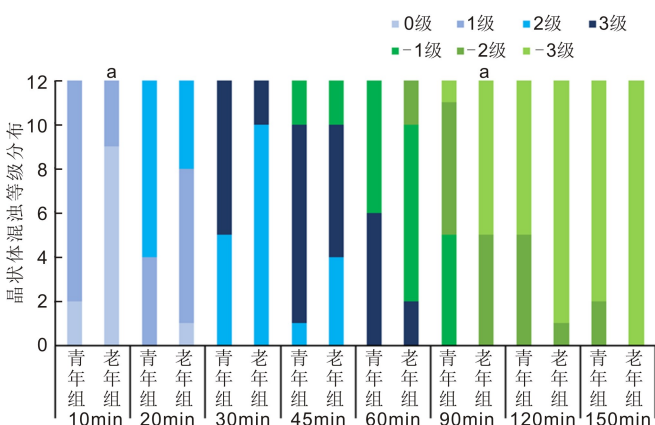


图2 两组小鼠水合氯醛注射后不同时间点晶状体混浊分布情况 $^aP < 0.05$ vs 青年组。

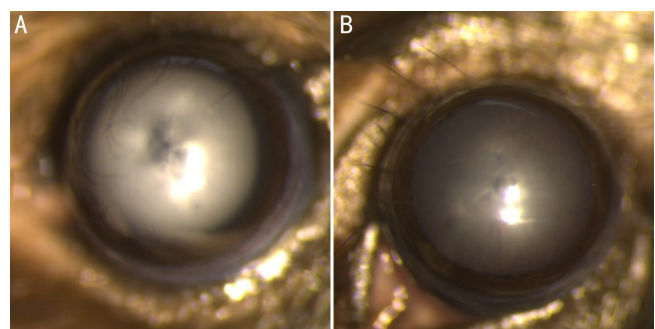


图3 青年小鼠及老年小鼠水合氯醛注射后45min眼前节照相 A:青年组小鼠晶状体混浊,混浊厚重,呈乳白色;B:老年组小鼠晶状体混浊,混浊轻薄,呈薄雾状。

2.3 水合氯醛诱导小鼠晶状体的病理改变 裂隙灯检查发现水合氯醛注射后青年组小鼠与老年组小鼠晶状体的混浊程度差异明显,为探究其机制我们将水合氯醛注射前和注射后45min晶状体混浊3级的两组小鼠眼球进行病理组织学检查。HE染色可见水合氯醛诱导的晶状体混浊主要病理改变在晶状体前皮质,但晶状体核及后皮质无

明显改变。水合氯醛注射前,青年组小鼠晶状体纤维排列规则;注射后45min,青年组小鼠晶状体纤维排列欠规则,囊膜下浅皮质间出现大量水泡。水合氯醛注射前老年组小鼠晶状体纤维呈老年性改变,纤维肿胀变性;注射后45min,老年组小鼠晶状体纤维排列紊乱,前皮质下少量水泡聚集,但明显少于青年组小鼠,见图4。

2.4 两组小鼠麻醉后 LECs 的 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶表达 HE染色发现水合氯醛注射后晶状体前皮质有大量水泡积聚,这可能是导致晶状体混浊的主要原因。LECs 中 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶主动转运 Na^+ 和 K^+ ,维持离子的平衡对于晶状体透明性的维持十分重要。为探讨 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶是否参与水合氯醛诱导的急性可逆性晶状体混浊,我们进行了 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶的免疫组织化学染色。结果显示,水合氯醛注射前,两组小鼠 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶在 LECs 呈低表达;水合氯醛注射后45min,两组小鼠 LECs 的 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶的表达显著增加,而且老年组小鼠 LECs 的 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶的表达增加更为显著,见图5。

3 讨论

啮齿类动物的急性可逆性晶状体混浊是个相对古老的问题,早在20世纪60年代就有研究者报道了这一现象。研究显示水合氯醛、戊巴比妥钠、七氟醚、氯胺酮-甲苯噻嗪等麻醉剂均可引起小鼠急性可逆性晶状体混浊^[5-6],而且温度、氧供、脱水、pH值、小鼠品系等多种因素也可影响晶状体混浊的进展^[7]。研究显示,不同麻醉镇静药物诱导的晶状体混浊进展过程相似,推测可能与麻醉剂导致的体温下降相关^[8]。药物、气体^[9]、脱水^[10]等因素也会引起人晶状体出现可逆性混浊,但其具体分子机制尚不清楚。

水合氯醛是动物实验中的常用镇静药物,也是儿童眼科检查的常用镇静药物^[11]。其镇静效果稳定,作用持续时间长,能降低新陈代谢,抑制体温中枢,使体温下降。水合氯醛注射后小鼠会出现眼睑闭合障碍、眼球突出,注射

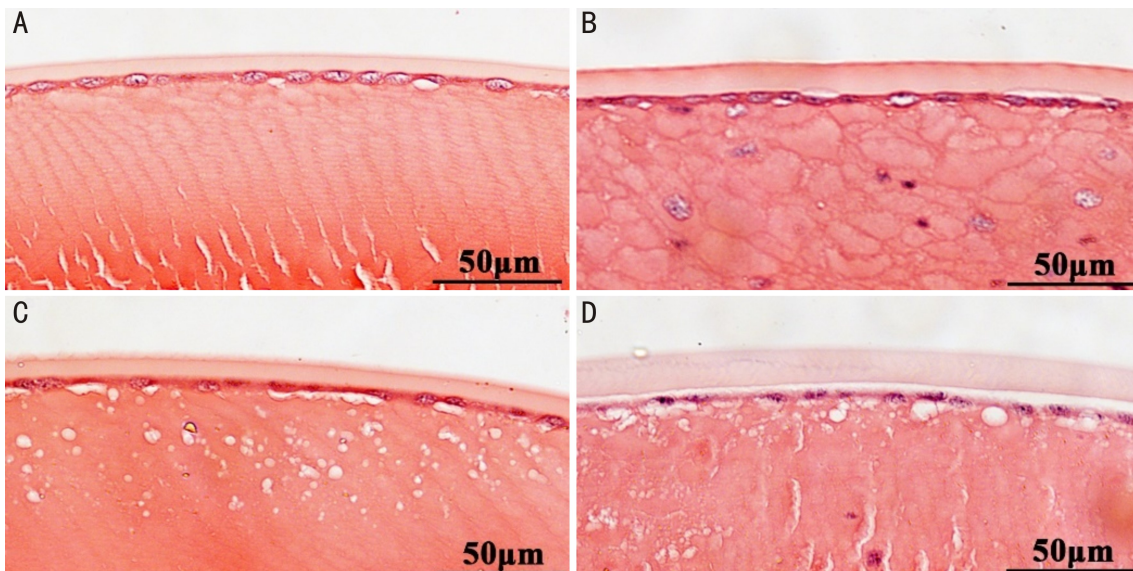


图4 水合氯醛注射前后小鼠晶状体病理改变(HE染色) A:水合氯醛注射前青年组小鼠晶状体;B:水合氯醛注射前老年组小鼠晶状体;C:水合氯醛注射45min后青年组小鼠晶状体,混浊3级;D:水合氯醛注射45min后老年组小鼠晶状体,混浊3级。

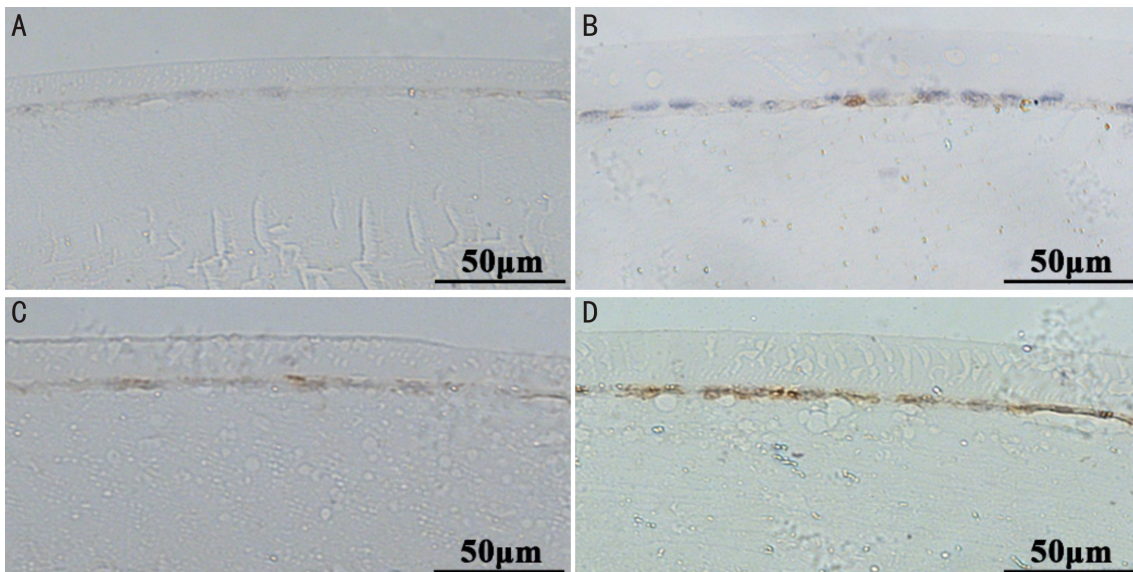


图5 免疫组织化学检测水合氯醛注射前后小鼠晶状体的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的表达 A:水合氯醛注射前青年组小鼠晶状体 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶低表达;B:水合氯醛注射前老年组小鼠晶状体 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶低表达;C:水合氯醛注射后45min青年组小鼠晶状体混浊3级, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶表达增加;D:水合氯醛注射后45min老年组小鼠晶状体混浊3级, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶表达显著增加。

后10~20min开始出现晶状体混浊,注射后30min晶状体显著混浊,并持续至注射后约60min,注射后60~90min晶状体混浊开始消退,直至小鼠苏醒前后,晶状体混浊全部消退^[5]。既往研究显示水合氯醛诱导的急性可逆性晶状体混浊可能与麻醉效应^[5]、角膜脱水^[12]和温度^[2,13]等因素有关。研究显示应用低渗生理盐水^[8]、透明质酸钠^[14]、卡波姆^[1]等滴眼液可以缓解麻醉剂诱导的晶状体混浊程度^[1,14],应用角膜接触镜、眼睑缝合等方法也可以减缓或阻止晶状体混浊的形成^[12]。有研究者推测是由于麻醉状态下小鼠无法瞬目,泪膜蒸发,角膜缺水而导致晶状体循环出现障碍,滴眼液、接触镜及闭合眼睑等方法可以抑制泪液的蒸发,减轻角膜脱水,进而延缓晶状体混浊的进展。环境温度下降显著增加晶状体混浊的程度和进展,环境温度升高显著降低晶状体混浊的程度和进展,室温达到37℃时,大部分小鼠不形成晶状体混浊^[2,13]。本实验过程中保持室温23℃,用生理盐水点眼来保持角膜湿润,尽量减少晶状体混浊的影响因素。本研究发现水合氯醛注射

后青年组小鼠和老年组小鼠晶状体混浊进展过程相似,但青年组小鼠晶状体混浊进展速度更快,混浊程度更高,提示晶状体年龄相关性改变对水合氯醛诱导的晶状体混浊具有一定的影响。

水合氯醛等镇静麻醉剂诱导的急性晶状体混浊的确切分子机制尚不明确。晶状体的液体稳态对晶状体透明性有重要影响,其中主要包括水循环和离子交换。水通道蛋白1(aquaporin 1, AQP1)、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶和 $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATP}$ 酶的活性对维持晶状体液体稳态具有重要的作用。Gu等^[8]应用活体激光共聚焦显微镜和OCT发现水合氯醛诱导晶状体混浊主要改变晶状体前皮质,本研究的结果也显示水合氯醛诱导的混浊晶状体前皮质下大量水泡积聚,晶状体的水含量/离子浓度改变可能参与水合氯醛诱导晶状体混浊。既往研究显示AQP1主要表达在LECs,水通道蛋白0(aquaporin 0, AQP0)主要表达在晶状体纤维^[15],水合氯醛诱导的可逆性晶状体混浊,LECs中AQP1表达减少,推测LECs的水和离子的转运可能参与

可逆性晶状体混浊^[16]。Na⁺-K⁺-ATP 酶在 LECs 及纤维中均有表达,其活性在 LECs 中显著高于晶状体纤维^[17],但其蛋白表达与酶的活性并不完全一致。Na⁺-K⁺-ATP 酶是否参与水合氯醛诱导的晶状体混浊尚未见报道,本研究发现水合氯醛注射前青年组小鼠和老年组小鼠 LECs 中的 Na⁺-K⁺-ATP 酶均呈现低表达,水合氯醛注射 45min 后两组 LECs 中的 Na⁺-K⁺-ATP 酶的表达增加,而且老年组 LECs 的 Na⁺-K⁺-ATP 酶的表达增加更为显著,这可能与老年小鼠晶状体混浊较青年组较轻相关。

麻醉剂可影响神经元的 Na⁺-K⁺-ATP 酶的活性^[18],麻醉后 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性降低是否会导致其表达代偿性增加,目前尚不可知。Na⁺-K⁺-ATP 酶的活性检测比表达检测更有意义,本研究的不足之处在于未进行 Na⁺-K⁺-ATP 酶的活性检测。但本研究提示 Na⁺-K⁺-ATP 酶参与了水合氯醛诱导的可逆性晶状体混浊的形成,晶状体年龄相关性改变对水合氯醛诱导的晶状体混浊形成具有一定影响。

参考文献

- 1 Li XT, Qin Y, Zhao JY, et al. Acute lens opacity induced by different kinds of anesthetic drugs in mice. *Int J Ophthalmol* 2019; 12(6):904-908
- 2 Bermudez MA, Vicente AF, Romero MC, et al. Time course of cold cataract development in anesthetized mice. *Curr Eye Res* 2011; 36(3):278-284
- 3 王建伟, 严宏, 刘兵, 等. 大鼠激素性白内障中 Na⁺-K⁺ATP 酶活性的变化. *国际眼科杂志* 2005;5(5):919-921
- 4 Kim JY, Park JH, Kang SS, et al. Topical nerve growth factor attenuates streptozotocin-induced diabetic cataracts via polyol pathway inhibition and Na⁺/K⁺-ATPase upregulation. *Exp Eye Res* 2020; 202:108319

- 5 Vieira AC, Vicente AF, PerezR, et al. Chloral hydrate anesthesia and lens opacification in mice. *Curr Eye Res* 2009;34(5):355-359
- 6 李才锐, 孙曙光, Rahman IA, 等. 影响小鼠视网膜检查的突发性可逆性晶状体混浊. *国际眼科杂志* 2010;10(1):21-22
- 7 Fraunfelder FT, Burns RP. Acute reversible lens opacity: caused by drugs, cold, anoxia, asphyxia, stress, death and dehydration. *Exp Eye Res* 1970;10(1):19-30
- 8 Gu YS, Xu BS, Feng CF, et al. Topical use of NaCl solution with different concentration affects lens transparency in anesthetized mice. *Curr Eye Res* 2016;41(7):943-950
- 9 Javeri H, Bhattacharjee H. Evanescent gas - induced reversible lenticular opacity. *Indian J Ophthalmol* 2020;68(1):208
- 10 Yang YH, Kim BK, Mun SJ, et al. Reversible cataract after exposure to distilled water: a case report. *BMC Ophthalmol* 2018;18(1):18
- 11 Cao Q, Lin Y, Xie Z, et al. Comparison of sedation by intranasal dexmedetomidine and oral chloral hydrate for pediatric ophthalmic examination. *PaediatrAnaesth* 2017;27(6):629-636
- 12 Ridder W, Nusinowitz S, Heckenlively JR. Causes of cataract development in anesthetized mice. *Exp Eye Res* 2002;75(3):365-337
- 13 曹妍群, 于惠敏, 尚蕾, 等. 不同温度对麻醉后小鼠晶状体混浊的影响. *现代生物医学进展* 2012;12(32):6214-6217
- 14 王文聪, 李扬杵, 涂丽芳, 等. 3 种滴眼液对麻醉小鼠可逆性白内障的保护作用. *眼科学报* 2017;32(2):60-63
- 15 占志云, 徐国兴, 谢茂松. 水通道蛋白 0/1 在年龄相关性白内障晶状体中的表达及其意义. *中华实验眼科杂志* 2016;34(3):205-209
- 16 曹妍群, 于惠敏, 尚蕾, 等. 麻醉诱导的小鼠晶状体突发性混浊. *解剖学杂志* 2013;36(3):279-281, 308, 封 2
- 17 Delamere NA, Tamiya S. Expression, regulation and function of Na, K-ATPase in the lens. *Prog Retin Eye Res* 2004;23(6):593-615
- 18 刘红超, 郑锋, 陈畅, 等. 七氟醚对糖尿病大鼠海马 Na⁺-K⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-ATP 酶活性的影响. *中华麻醉学杂志* 2017;37(8):927-930