

强蓝光照射诱发大鼠视网膜组织结构及功能变化的实验研究

王文晶^{1,2}, 盛 帅², 任建涛², 黄旭东²

引用:王文晶,盛帅,任建涛,等. 强蓝光照射诱发大鼠视网膜组织结构及功能变化的实验研究. 国际眼科杂志 2023; 23(11): 1787-1792

作者单位:¹(261000)中国山东省潍坊市,潍坊医学院临床医学院眼科学教研室;²(261000)中国山东省潍坊市,潍坊眼科医院
作者简介:王文晶,硕士,研究方向:白内障、眼底病。
通讯作者:黄旭东,硕士,主任医师,研究方向:白内障、眼底病。
HXD3333@163.com

收稿日期:2023-03-14 修回日期:2023-09-22

摘要

目的:观察不同时长强蓝光照射后大鼠视网膜组织结构及功能的变化。

方法:选取 8 周龄健康无特定病原体(SPF)级 SD 雄性大鼠 48 只,随机分为对照组($n=12$)和 3、6、12h 实验组($n=12$),对照组大鼠接受自然光照,实验组大鼠每日分别接受 $465\pm 5\text{nm}$ 、 $1000\pm 100\text{lx}$ 蓝光照射 3、6、12h,连续光照 8wk。采用光学相干断层扫描(OCT)、眼底荧光素血管造影(FFA)及石蜡病理组织切片苏木素-伊红(HE)染色法观察并分析不同方位及不同分层视网膜厚度、组织结构和功能变化。

结果:OCT 检查示,各组大鼠视盘上方、下方、鼻侧、颞侧视网膜厚度组间比较均有差异($P<0.05$),且除对照组和 3h 实验组上方视网膜厚度无差异($P>0.05$),其余各组间各方位视网膜厚度比较均有差异($P<0.05$);各组大鼠平均视网膜总厚度、内界膜(ILM)-内核层(INL)厚度、外丛状层(OPL)-光感受器外节段(OS)厚度、视网膜色素上皮(RPE)层厚度比较均有差异($P<0.05$),其中各组大鼠平均视网膜总厚度、OPL-OS 厚度两两比较均有差异($P<0.05$),对照组分别与 3、12h 实验组大鼠 ILM-INL 厚度比较均有差异($P<0.05$),12h 实验组分别与对照组和 3、6h 实验组大鼠 RPE 层厚度比较均有差异($P<0.05$)。FFA 检查示,对照组和 3h 实验组大鼠眼底均无明显荧光渗漏,6、12h 实验组大鼠视网膜出现明显荧光渗漏和透见荧光,脉络膜背景荧光增强。HE 染色结果示,实验组大鼠视网膜视细胞层细胞萎缩、凋亡,视细胞数目减少,部分细胞核淡染,随光照时间延长,RPE 层出现萎缩变薄,且对照组和实验组视网膜视细胞数目具有显著差异($P<0.05$)。

结论:强蓝光照射可导致大鼠视网膜厚度变薄,且不同分层视网膜厚度变薄程度不同,也可导致视细胞层细胞数目减少甚至消失,RPE 层局灶性萎缩,血管通透性改变,且随光照时间延长,视网膜组织结构及功能变化越明显。

关键词:蓝光;视网膜;光学相干断层扫描;石蜡病理组织切片;眼底荧光素血管造影

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.11.04

Experimental study on the structural and functional changes of the retinal tissue induced by intense blue light irradiation in rats

Wen-Jing Wang^{1,2}, Shuai Sheng², Jian-Tao Ren², Xu-Dong Huang²

¹Department of Ophthalmology, School of Clinical Medicine, Weifang Medical University, Weifang 261000, Shandong Province, China; ²Weifang Eye Hospital, Weifang 261000, Shandong Province, China

Correspondence to: Xu - Dong Huang. Weifang Eye Hospital, Weifang 261000, Shandong Province, China. HXD3333@163.com
Received:2023-03-14 Accepted:2023-09-22

Abstract

• **AIM:** To observe the structural and functional changes of retinal tissue in rats after different duration of intense blue light irradiation.

• **METHODS:** A total of 48 healthy 8-week-old SD male rats were selected and randomly divided into the control group ($n=12$) and 3, 6 and 12h experimental groups ($n=36$). The rats in the control group received natural light, and the rats in the experimental groups received blue light with a wavelength of $465\pm 5\text{nm}$ and the illumination of $1000\pm 100\text{lx}$ for 3, 6, and 12h each day. Optical coherence tomography (OCT), fundus fluorescein angiography (FFA) and haematoxylin-eosin (HE) staining of paraffin pathological section were used to observe the changes of the retinal thickness, retinal tissue structure and the function in different directions and layers.

• **RESULTS:** The OCT results showed that the retinal thickness in the superior, inferior, nasal, and temporal sides of rats in different groups was statistically significant ($P<0.05$), and there was no statistical significant difference between the control group and the 3h experimental group in the total retinal thickness ($P>0.05$), while the differences between any other two groups were statistically significant ($P<0.05$); The mean total retinal thickness, internal limiting membrane (ILM) - inner nuclear layer (INL) thickness, outer plexiform layer (OPL) - outer segment (OS) thickness and retinal pigment epithelium (RPE) of rats in each group were statistically significant ($P<0.05$), and the mean total retinal thickness and OPL-OS thickness were statistically significant between any two groups ($P<0.05$). The ILM-

INL thickness of rats in the control group and 3 and 12h experimental groups was statistically significant ($P<0.05$), and the thickness of RPE layer in the 12h experimental group was statistically different from that of the 3 and 6h experimental groups ($P<0.05$). FFA results showed that there was no obvious fluorescence leakage in the fundus of rats in the control group and the 3h experimental group, while there was obvious fluorescence leakage and hyperfluorescence in the retina of the 6 and 12h experimental groups, and the background fluorescence of choroid was enhanced. HE staining showed the atrophy and apoptosis of cells in the optic cell layer, and some lightly stained nucleus. In addition, RPE layer showed atrophy and thinned with the increase of light time, and there was significant difference in the number of the optic cells between the control group and experimental group ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** The intense blue light irradiation could cause thinning of the retina in rats, with varying degrees of thinning in different layers of the retina. It could also led to decrease and even disappearance of the number of cells in the visual cell layer, the focal atrophy of the RPE layer, and the change of vascular permeability. With the extension of the light time, the structural and functional changes in retinal tissue became more obvious.

• **KEYWORDS:** blue light; retina; optical coherence tomography; paraffin pathological section; fundus fluorescein angiography

Citation: Wang WJ, Sheng S, Ren JT, *et al.* Experimental study on the structural and functional changes of the retinal tissue induced by intense blue light irradiation in rats. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(11):1787-1792

0 引言

研究表明,波段为400~500nm的蓝光是导致视网膜光损伤的主要危险因素^[1-3],低照度蓝光可诱发慢性视网膜光损伤,高照度(>1000lx)蓝光亦可致急性视网膜光损伤,最终导致视网膜组织病理学改变^[4-6]和血-视网膜屏障功能破坏^[7]。目前针对视网膜光损伤^[8]的研究主要集中于分子机制^[6,9-11]及组织细胞学改变,但对于较为直观的影像、功能及活体形态学的检查研究较少,本研究采用眼底荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)和石蜡病理组织切片苏木素-伊红(HE)染色法对不同时长强蓝光照射导致的大鼠视网膜损伤进行分析。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 **实验动物** 选择8周龄健康无特定病原体(SPF)级SD雄性大鼠48只,购自济南朋悦实验动物繁育有限公司(合格证号:37072610100978471),实验前大鼠进行眼底筛查,排除原有眼部疾病,实验动物的饲养和使用均遵循国家科学技术委员会《实验动物管理条例》的相关规定,本研究经潍坊眼科医院动物实验伦理委员会审批(批文号:2020-院内伦审-01-01)。

1.1.2 **主要试剂及仪器** 主要试剂:苏木素-伊红(HE)染

色试剂盒(北京索莱宝科技有限公司);复方托吡卡胺滴眼液(参天制药有限公司);历设得荧光素钠注射液(Cardinal Health Manufacturing Services B.V.公司);玻璃酸钠滴眼液(URSAPHARM Arzneimittel GmbH,德国);无水乙醇(江苏强盛功能化学股份有限公司)。主要仪器:多聚赖氨酸黏附载玻片(江苏世泰实验器械有限公司);病理组织包埋盒(江苏世泰实验器械有限公司);10%中性福尔马林组织固定液(江苏世泰实验器械有限公司);FFA(海德堡同步共焦激光眼底荧光造影仪,德国);OCT(海德堡SPECTRALIS光学相干断层扫描仪,德国);465nm LED蓝光灯板(徐州爱佳电子科技有限公司);石蜡病理切片机、石蜡病理包埋机、摊片机(德国Leica公司)。

1.2 方法

1.2.1 **实验设备的制作** 采用545mm×395mm×200mm的PP塑料饲养笼,饲养笼四周内侧壁安装反光面板,定制波长为465±5nm可调节功率的面阵式LED灯蓝光发光板^[12],将发光板置于饲养笼上方,调节LED灯亮度与高度,根据预实验中不同蓝光光照度下大鼠眼底改变情况,且考虑到本实验研究因素为强蓝光,将1000±100lx作为本研究的光照度值。

1.2.2 **实验分组** 选取8周龄SPF级健康SD雄性大鼠48只,随机分为对照组($n=12$)和实验组($n=36$),其中对照组大鼠每日接受自然光照;实验组大鼠根据光照时间不同分为3个组,每组12只,每日分别接受波长465±5nm、光照度1000±100lx的蓝光照射3、6、12h,照射过程中每隔3h人为搅动大鼠,使之处于活动状态,以尽量保证大鼠眼睛接受足够时长的光照。本研究采取标准饲养方法,连续光照8wk,采用OCT、FFA和石蜡病理组织切片观察不同方位及不同分层视网膜厚度、视网膜组织结构和功能变化。

1.2.3 **OCT检查** 对照组和实验组大鼠采用复方托吡卡胺滴眼液充分散瞳,2%戊巴比妥钠麻醉剂(2mL/kg)腹腔注射麻醉,玻璃酸钠滴眼液湿润角膜,OCT扫描测量大鼠视盘上方、下方、鼻侧、颞侧距视盘边缘约2mm处的视网膜总厚度,使用系统自带软件手动测量各方位视网膜总厚度,即视网膜内界膜(internal limiting membrane, ILM)至视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)层的厚度,取各方位视网膜总厚度的平均值作为平均视网膜总厚度(mean total retinal thickness, mTRT)。为进一步分析大鼠视网膜不同分层厚度的变化,分别于上述相同位置测量视网膜ILM-内核层(inner nuclear layer, INL)、外丛状层(outer plexiform layer, OPL)-光感受器外节段(outer segment, OS)和RPE层厚度,取4个方位视网膜各层厚度的平均值作为该层视网膜最终厚度值。

1.2.4 **FFA检查** 对照组和实验组大鼠快速腹腔注射10%荧光素钠注射液(0.8mL/kg)后,立即拍摄眼底视盘及其余各方位视网膜血管造影图像,保存图片进行影像学分析。

1.2.5 **视网膜石蜡病理组织切片制备** 对照组和实验组大鼠腹腔注射过量戊巴比妥钠麻醉剂麻醉致死,快速摘取眼球,剪除多余组织,生理盐水冲洗眼球后置于10%中性福尔马林组织固定液中24~48h。取出眼球于1×PBS中性缓冲液中浸泡约1h,沿角膜缘剪除角膜,摘除晶状体,将

眼球剩余组织依次浸入由低浓度到高浓度的梯度乙醇溶液及二甲苯溶液中脱水,60℃浸蜡 2h,将眼球矢状面平行于包埋盒进行石蜡包埋。将石蜡标本垂直固定于切片机,调整切片厚度 4 μ m,平行于视神经进行切片,于 45℃温水中将切片展平,铺于多聚赖氨酸黏附性载玻片后标记,置于 60℃温箱中烘干 1.5h。取出载玻片,再依次置于二甲苯溶液、由高浓度到低浓度的梯度乙醇溶液内脱蜡、复水,HE 染色,脱水、透明,中性树胶封片,电子显微镜下观察视网膜各层组织形态学改变。

统计学分析:采用 SPSS 24.0 统计学软件处理数据。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验均符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验。不符合正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,组间进一步两两比较采用 Bonferroni 法。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠 OCT 检查结果 采用 OCT 扫描检查各组大鼠视网膜,对照组和 3h 实验组大鼠视网膜各层结构信号清晰,神经纤维层和 RPE 层为高反射信号,内丛状层、外丛状层为中等反射信号,内核层、外核层和感光细胞层为

低反射信号(图 1A、B);6h 和 12h 实验组大鼠外核层厚度明显变薄,光感受器内外段(inner segment/outer segment, IS/OS)表现为不规则高反射信号,局部 RPE 层信号减弱(图 1C、D)。

各组大鼠组内 4 个方位视网膜厚度差异均无统计学意义($P>0.05$),但各组大鼠组间 4 个方位视网膜厚度差异均有统计学意义($P<0.05$),且对照组和 3h 实验组大鼠上方视网膜厚度差异无统计学意义($P=0.071$),其余各方位视网膜厚度组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。各组大鼠平均视网膜总厚度差异有统计学意义($P<0.05$),且各组间两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$);各组大鼠 ILM-INL 厚度差异有统计学意义($P<0.05$),且对照组与 3h 和 12h 实验组大鼠 ILM-INL 厚度差异均有统计学意义($P<0.05$),其余各组间两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);各组大鼠 OPL-OS 厚度差异有统计学意义($P<0.05$),且各组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);各组大鼠 RPE 层厚度差异有统计学意义($P<0.05$),且对照组与 3h 和 6h 实验组、3h 与 6h 实验组大鼠 RPE 层厚度差异均无统计学意义($P>0.05$),12h 实验组与其余各组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

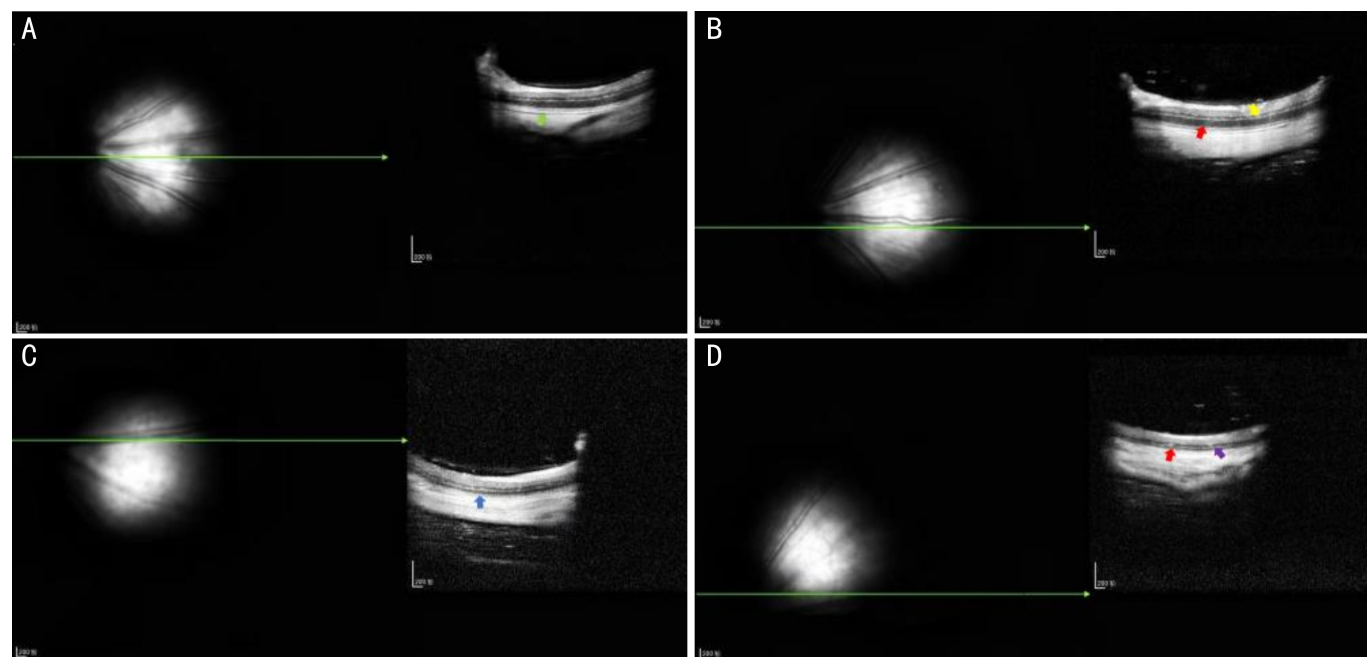


图 1 各组大鼠视网膜 OCT 检查结果 A:对照组大鼠视网膜各层结构清晰,RPE 层呈均匀高反射信号(绿箭头),可清晰分辨脉络膜层;B:3h 实验组大鼠视网膜各层结构清晰,外核层(红箭头)厚度明显大于内核层(黄箭头),RPE 层信号连续;C:6h 实验组大鼠视网膜外核层厚度明显变薄,IS/OS 界限模糊(蓝箭头),RPE 层信号模糊;D:12h 实验组大鼠视网膜内核层见多个点团状高反射信号(紫箭头),外核层(红箭头)厚度明显小于内核层,IS/OS 和 RPE 层明显萎缩,视网膜与脉络膜界限模糊。

表 1 各组大鼠不同方位视网膜厚度比较

组别	上方	下方	鼻侧	颞侧	<i>F</i>	<i>P</i>
对照组	208.88 \pm 11.31	212.83 \pm 11.29	212.75 \pm 13.08	216.33 \pm 13.37	1.473	0.227
3h 实验组	191.96 \pm 11.66	193.67 \pm 11.77	193.04 \pm 13.74	192.71 \pm 10.30	0.085	0.968
6h 实验组	168.13 \pm 15.19	164.88 \pm 10.51	166.79 \pm 11.85	166.33 \pm 13.41	0.261	0.853
12h 实验组	146.29 \pm 13.94	148.83 \pm 13.33	151.00 \pm 13.25	153.63 \pm 14.05	1.256	0.294
<i>F</i>	104.42	142.37	106.80	113.30		
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		

2.2 各组大鼠 FFA 检查结果 FFA 检查结果显示,所有大鼠视盘均位于视网膜后极部正中央,视网膜血管走行呈放射状,对照组(图 2A~C)和 3h 实验组(图 2D~F)大鼠视网膜动静脉血管粗细均匀且连续,动静脉管径比值为 1:2~2:3,视盘及视网膜未见明显荧光渗漏;6h 实验组大

鼠视网膜血管充盈,动静脉粗细均匀,走行正常,视盘无荧光渗漏,中周部视网膜可见点片状荧光渗漏(图 2G~I);12h 实验组大鼠视网膜动静脉血管变细,毛细血管走行紊乱,全视网膜散在荧光渗漏、弥漫点团状低荧光及透见荧光,脉络膜背景荧光增强(图 2J~L)。

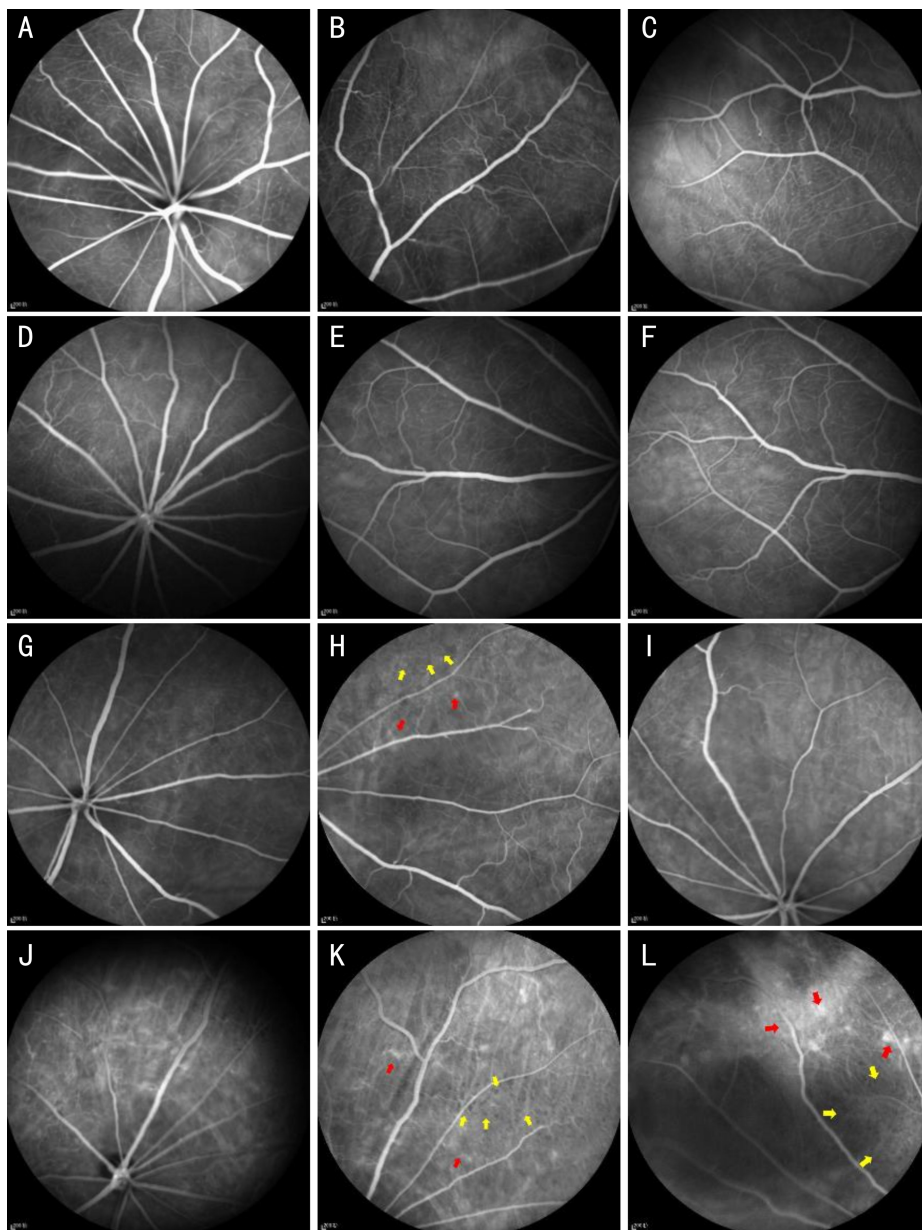


图 2 各组大鼠 FFA 检查结果 A~F:对照组(图 A~C)和 3h 实验组(图 D~F)大鼠视网膜血管充盈、走行正常,无明显荧光渗漏;G~I:6h 实验组大鼠视网膜视盘处无荧光渗漏,中周部视网膜可见点片状荧光渗漏(红箭头)及少量点团状低荧光区(黄箭头);J~L:12h 实验组大鼠全视网膜散在点团状低荧光(黄箭头)、斑片状透见荧光及大面积荧光渗漏(红箭头),脉络膜背景荧光增强。

表 2 各组大鼠各层视网膜厚度比较

组别	mTRT($\bar{x}\pm s$)	ILM-INL($\bar{x}\pm s$)	OPL-OS($\bar{x}\pm s$)	RPE 层[$M(P_{25}, P_{75})$]
对照组	212.70±5.77	96.83±7.19	102.67±8.18	13.0(12.00,13.00)
3h 实验组	202.82±5.03	87.29±10.19	92.71±9.05	12.5(12.00,13.00)
6h 实验组	186.53±4.78	92.04±10.05	61.63±8.07	12.0(10.25,12.00)
12h 实验组	149.94±9.19	90.38±9.12	52.04±7.98	7.0(6.00,8.00)
F/H	440.37	4.487	203.41	61.123
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 各组大鼠视网膜组织形态变化 HE 染色观察各组大鼠视网膜及脉络膜组织形态学变化情况,对照组大鼠视网膜组织结构正常,层次分明(图 3A);3h 实验组大鼠视网膜视细胞排列约 8~9 层,细胞数目较对照组稍减少,间隙增大,排列紊乱,未见其他明显病理组织学改变(图 3B);6h 实验组大鼠视网膜与 3h 实验组相比,视细胞层细胞排列明显紊乱,细胞间隙增大,层数减少至 5~6 层,部分细胞核染色欠均匀,出现核固缩、核碎裂病理学表现,RPE 层局部萎缩变薄,细胞排列稀疏,脉络膜纤维结缔组织疏松水肿(图 3C);12h 实验组大鼠视网膜结构紊乱,神经节细胞层可见少量细胞核淡染,视细胞层细胞数目明显减少,局部视细胞消失,RPE 层细胞排列稀疏紊乱,可见脉络膜结缔组织疏松、水肿,节细胞及双极细胞层未见明显病理改变(图 3D)。

每组随机选取 10 张带有视盘组织的视网膜组织切片,利用 Image Pro Plus 6.0 图像分析软件测量距离视盘边缘约 2mm 处视网膜视细胞数目,以 50 μ m 为 1 个单位长度,计算单位长度内视细胞数目,结果显示对照组、3h 实验组、6h 实验组、12h 实验组视网膜单位长度内视细胞数目分别为 189.30 \pm 17.67、107.20 \pm 13.83、84.90 \pm 8.48、50.40 \pm 11.91 个,差异有统计学意义($F=194.49, P<0.05$),且各组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

蓝光导致的视网膜光损伤是目前研究的热点。既往研究发现,长期低强度蓝光(<100lx)照射可引起慢性视网膜组织结构损伤,损伤程度随累积的光照时间延长而加重^[13];急性光损伤可导致不可逆的视功能急剧下降伴视网膜局灶性损伤,这种损伤在光照停止后随着时间推移继续发展,可持续数周之久,但与损伤相关的致病因子则逐渐减少^[14-15]。以往研究多主要集中于分子机制及组织细胞学改变^[16-19],但对于较为直观的影像、功能及活体形态学的检查研究少有报道。

本实验除了通过石蜡病理组织切片 HE 染色观察大鼠视网膜组织形态学改变,还比较了单位长度视网膜视细胞数,发现实验组大鼠视网膜 RPE 层萎缩变薄,视细胞数目减少、排列紊乱,出现细胞核固缩、核碎裂,12h 实验组

内核层也出现局部细胞核淡染和较少数细胞核固缩、核碎裂,神经节细胞层部分细胞核淡染。既往研究多集中于对视网膜感光细胞层及 RPE 层的损伤和分子机制的研究^[20-25],近年来针对蓝光照射导致神经节细胞损伤的研究越来越受关注,多项研究发现蓝光可诱发电网膜神经节细胞不可逆的损伤^[26-27]。Ziółkowska 等^[26]研究发现强蓝光诱导有色素大鼠内在光敏性视网膜神经节细胞(intrinsically photoreceptive retinal ganglion cells, ipRGCs)中视黑素的免疫反应性降低,ipRGCs 数量显著减少,神经纤维层轴突和内丛状层树突损伤,正常神经节细胞亦出现轻微损伤。Guo 等^[27]研究也发现蓝光照射后视网膜神经节细胞轴突结构破坏,细胞活力下降,出现了明显的细胞凋亡和坏死。本研究发现,强蓝光可诱导 RPE 层、光感受器细胞层、外核层、内核层和神经节细胞层出现细胞凋亡、坏死的病理学表现,但病变轻重程度不同,与上述研究结果一致。此外,本研究通过比较各组视网膜视细胞数目直观地体现了蓝光照射对视网膜感光细胞造成的损伤,且视细胞数目呈时间依赖性减少。Nakamura 等^[24]研究证实,在高强度蓝光致视网膜损伤中,RPE 层病理变化早于外核层,本研究中 12h 实验组与 3、6h 实验组相比,RPE 层萎缩明显,相对应的视细胞层也出现明显的病理学改变,视细胞数目减少甚至消失,也体现了 RPE 层损伤对视细胞凋亡的影响。

既往关于光损伤致视网膜厚度变化的研究多集中于对视网膜病理切片的测量,本研究采用 OCT 测量大鼠视网膜厚度及分层测量视网膜厚度,相对于离体的病理组织切片,对不同方位视网膜厚度的变化进行了活体实时观察,其准确性更高,观察更细致。本研究发现,蓝光照射至第 8wk,对照组与 3h 实验组大鼠上方视网膜厚度比较无差异,但各组大鼠下方、鼻侧、颞侧视网膜厚度比较均具有显著差异,故推测光照对不同方位视网膜厚度的影响不一致,但需要更多的数据支持。本研究还发现,各实验组大鼠 ILM-INL 层厚度变化不明显,即 ILM-INL 层厚度受光照时间影响较小,而各实验组大鼠 OPL-OS 层厚度组间两两比较均有显著差异,表明光照对视网膜损伤主要集中于 OPL-OS 层,此结果与视网膜病理组织切片观察的视细胞

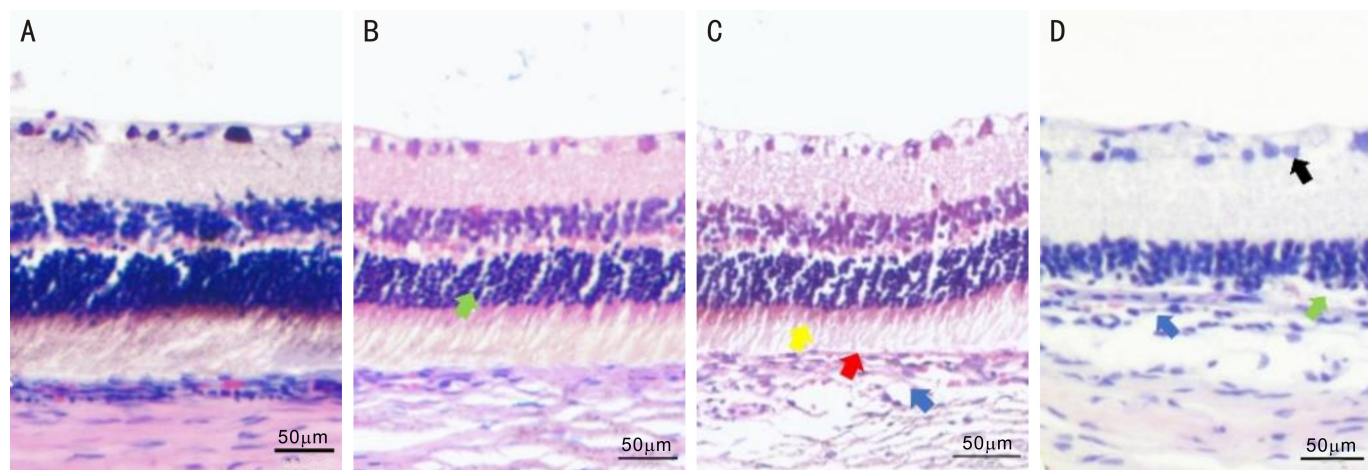


图 3 HE 染色观察各组大鼠视网膜组织形态变化 A:对照组大鼠视细胞层排列紧密,细胞排列整齐,视网膜 RPE 层连续,脉络膜为富含血管的疏松结缔组织;B:3h 实验组大鼠视网膜视细胞层细胞排列稍紊乱,核间隙增大(绿箭头);C:6h 实验组大鼠视网膜视细胞排列明显紊乱,细胞间隙增大,可见细胞核固缩、核碎裂,感光细胞层内外段排列稀疏(黄箭头),部分 RPE 层萎缩变薄(红箭头),脉络膜结缔组织疏松水肿(蓝箭头);D:12h 实验组大鼠视网膜结构明显紊乱,神经节细胞层部分细胞核淡染(黑箭头),视细胞数量明显减少,局部视细胞消失(绿箭头),局部 RPE 层萎缩变薄,脉络膜纤维结缔组织疏松水肿(蓝箭头)。

数目减少结果一致。此外,本研究发现,与3、6h实验组相比,12h实验组大鼠RPE层厚度明显变薄,相对应的外核层和光感受器内外段也出现更明显的病理学改变,提示视网膜损伤程度呈时间依赖性加重。

本研究中,FFA检查结果示,6、12h实验组大鼠视网膜出现荧光渗漏和透见荧光,结合OCT和HE染色结果,3h实验组大鼠在强蓝光照射第8wk时视网膜组织已出现病理学改变,且厚度变薄,但FFA检查结果无明显异常,提示3h实验组视网膜发生了组织形态学改变,而血管通透性未改变,随着蓝光照射时间的延长,6、12h实验组大鼠视网膜及小血管功能逐渐受损。

综上所述,强蓝光照射可导致视网膜视细胞萎缩、凋亡及RPE层萎缩,视网膜厚度变薄,血管屏障功能破坏,其变化程度受光照时间影响。本研究不足之处在于未对光照导致的视网膜变薄进行动态的测量研究,下一步研究将会扩大样本量,研究早期视网膜变薄的具体过程,并对光照后损伤的视网膜修复过程进行研究。

参考文献

- 1 赵介军, 乔波, 过峰. LED蓝光危害研究. 照明工程学报 2015; 26(1): 84-87
- 2 Cejková J, Stípek S, Crkovská J, et al. UV Rays, the prooxidant/antioxidant imbalance in the cornea and oxidative eye damage. *Physiol Res* 2004;53(1):1-10
- 3 Fan B, Zhang C, Chi J, et al. The molecular mechanism of retina light injury focusing on damage from short wavelength light. *Oxid Med Cell Longev* 2022;2022:8482149
- 4 Ahmad A, Ahsan H. Biomarkers of inflammation and oxidative stress in ophthalmic disorders. *J Immunoassay Immunochem* 2020; 41(3): 257-271
- 5 张一帆, 宋慧, 赵树君, 等. 常见眼表光损害及其发病机制. 国际眼科纵览 2020;44(3):196-201
- 6 许希雪, 袁建辉, 柯跃斌, 等. DNA氧化损伤及其修复基因OGG1和MTH1的研究进展. 中南医学科学杂志 2012;40(2):193-198
- 7 Li HL, Zhang M, Wang DH, et al. Blue light from cell phones can cause chronic retinal light injury: the evidence from a clinical observational study and a SD rat model. *Biomed Res Int* 2021; 2021:3236892
- 8 Maeda T, Golczak M, Maeda A. Retinal photodamage mediated by all-trans-retinal. *Photochem Photobiol* 2012;88(6):1309-1319
- 9 Gaschler MM, Stockwell BR. Lipid peroxidation in cell death. *Biochem Biophys Res Commun* 2017;482(3):419-425
- 10 莫子茵, 代敬悦, 江娜, 等. 紫外线诱导的脂质过氧化机制与相关皮肤病的研究进展. 国际皮肤性病学杂志 2017;43(4):231-234
- 11 李国林, 印大中. ROS介导的蛋白质氧化的生化机制. 生命的化

学 2007;27(6):516-520

- 12 李慧丽, 陈治威, 孙小红, 等. 455~470nm波长的面阵蓝光对SD大鼠视网膜组织结构的影响. 国际眼科杂志 2020;20(2):234-237
- 13 张楚, 陈倩雯, 周文杰, 等. miR-22-3p对蓝光暴露下大鼠视网膜神经节细胞的保护作用及其机制. 眼科新进展 2022;42(10):780-785
- 14 Tisi A, Parete G, Flati V, et al. Up-regulation of pro-angiogenic pathways and induction of neovascularization by an acute retinal light damage. *Sci Rep* 2020;10(1):6376
- 15 Li K, Liu S, Zhong X, Ge J. Generation of an acute retinal photoreceptor degeneration model in rabbits. *Am J Transl Res* 2018;10(1):235-245
- 16 蔡善君, 严密, 张军军. 蓝光诱导体外培养的人视网膜色素上皮细胞凋亡. 中华眼底病杂志 2005;21(6):384-387
- 17 马修彬, 陈松. 蓝光对人视网膜色素上皮细胞内趋化因子表达影响. 中国实用眼科杂志 2013;31(6):779-783
- 18 Marek V, Potey A, Réaux-Le-Goazigo A, et al. Blue light exposure *in vitro* causes toxicity to trigeminal neurons and glia through increased superoxide and hydrogen peroxide generation. *Free Radic Biol Med* 2019; 131:27-39
- 19 Ouyang XL, Yang J, Hong ZX, et al. Mechanisms of blue light-induced eye hazard and protective measures: a review. *Biomed Pharmacother* 2020;130:110577
- 20 许泽华, 金子兵. 光损伤视网膜细胞的机制研究. 国际眼科纵览 2021;45(1):57-60
- 21 Hu ZZ, Zhang Y, Wang JL, et al. Knockout of Ccr2 alleviates photoreceptor cell death in rodent retina exposed to chronic blue light. *Cell Death Dis* 2016;7(11):e2468
- 22 Ratnayake K, Payton JL, Meger ME, et al. Blue light-triggered photochemistry and cytotoxicity of retinal. *Cell Signal* 2020;69:109547
- 23 Jaadane I, Boulenguez P, Chahory S, et al. Retinal damage induced by commercial light emitting diodes (LEDs). *Free Radic Biol Med* 2015; 84:373-384
- 24 Nakamura M, Yako T, Kuse Y, et al. Exposure to excessive blue LED light damages retinal pigment epithelium and photoreceptors of pigmented mice. *Exp Eye Res* 2018;177:1-11
- 25 Lin CH, Wu MR, Huang WJ, et al. Low-luminance blue light-enhanced phototoxicity in A2E-laden RPE cell cultures and rats. *Int J Mol Sci* 2019;20(7):1799
- 26 Ziłkowska N, Chmielewska-Krzesińska M, Vyniarska A, et al. Exposure to blue light reduces melanopsin expression in intrinsically photoreceptive retinal ganglion cells and damages the inner retina in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2022;63(1):26
- 27 Guo KX, Huang C, Wang W, et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction of retinal ganglion cells injury exposures in long-term blue light. *Int J Ophthalmol* 2020;13(12):1854-1863