

· 实验研究 ·

玻璃体切割术联合组织型纤溶酶原 激活物和速避凝治疗兔细菌性 眼内炎所致纤维蛋白渗出

吴建华 邢怡桥 杨安怀 艾明 喻长泰 蔡明高

【摘要】 目的 探讨玻璃体切割术联合组织型纤溶酶原激活物(r-tPA)和速避凝治疗细菌性眼内炎的效果。方法 将40只青紫兰家兔随机分为实验组和对照组,每组各20只。向兔左眼玻璃体腔内注射 10^5 个/ml表皮葡萄球菌0.1ml,经过8~14h后,所有动物均接受玻璃体切割手术。手术中在实验组使用的平衡盐灌注液内加入速避凝,其浓度为6IU/ml;手术后运用裂隙灯和间接检眼镜观察眼内纤维蛋白渗出的程度。若实验组手术后1、3、7、14、21d眼内存在纤维蛋白渗出,从手术后第1天开始向玻璃体腔内注射125mg/ml的r-tPA 0.1ml。结果 手术后实验组兔眼瞳孔区及玻璃体腔内纤维蛋白渗出较对照组显著减轻。结论 玻璃体切割术联合r-tPA和速避凝的应用,能减轻兔细菌性眼内炎的纤维化程度,改善预后。

【关键词】 内眼炎; 玻璃体切除术; 纤溶酶原激活剂; 肝素,低分子量

中图分类号:R776.4 R779.4 R446-39

Vitrectomy combined with tissue plasminogen activator and fraxiparine for fibrin exudation caused by bacterial endophthalmitis in rabbits WU Jian-hua, XING Yi-qiao, YANG An-huai, et al. Department of Ophthalmology, People's hospital affiliated Wuhan University, Wuhan 430060, China
Corresponding author: WU Jian-hua, Email: jhwu-xf@sohu.com

【Abstract】 Objective To observe the therapeutic effects of vitrectomy combined with tissue plasminogen activator(r-tPA) and fraxiparine on bacterial endophthalmitis. **Methods** Forty pigmented rabbits were randomly divided into experimental and control group with 20 rabbits in each. The left eyes underwent intra-vitreous injection with 10^5 /ml bacteria of staphylococcus epidermidis 0.1 ml. After 8-14 hours, vitrectomy was performed on all of the animals. Fraxiparine with the final concentration of 6 IU/ml was only added to balanced salt solution in the experimental group during the operation, and the extend of intraocular fibrin exudation was observed by slit lamp and indirect ophthalmoscope after the operation. If the exudation occurred on the 1st, 3rd, 7th, 14th and 21st day postoperatively, 125 mg/ml r-tPA 0.1 ml should be injected into vitreous from the 1st day after operation on. **Results** Fibrin exudation in the pupil area and vitreous body was much less in experimental group than that in the control group after the surgery. **Conclusion** vitrectomy combined with r-tPA and fraxiparine may alleviate the extent of fibrosis in bacterial endophthalmitis and improve the prognosis.

【Key words】 Endophthalmitis; Vitrectomy; Plasminogen activators; Heparin, low-molecular-weight

玻璃体切割术治疗眼内炎,虽然可极大地改善预后,但约14%的患眼接受手术治疗后出现了明显的屈光间质混浊,且一部分患者发展为眼球病^[1]。为了探讨减轻玻璃体切割术后明显的纤维蛋白渗出的方法,我们选用了一组相对分子质量约 5×10^3 的低分子量肝素混合物(速避凝)在玻璃体切割术中灌洗玻璃体腔,抑制纤维蛋白原转化为纤维蛋白沉积。手术后选用基因重组的组织型纤溶酶原激活物(r-tPA)对已生成的纤维蛋白进行溶解。现报告如下。

1 材料和方法

1.1 动物模型的建立与分组

根据文献[2]的方法接种动物。选择成年健康的青紫兰家兔40只(40只眼),体重2~2.5kg,雌雄不限。使用盐酸氯胺酮(50mg/kg)和盐酸氯丙嗪(25mg/kg)麻醉动物后,均选取左眼,从角膜缘后2mm处穿刺球壁,稍斜向后方,向玻璃体腔中部注射经鉴定计数的 10^5 个/ml表皮葡萄球菌0.1ml,然后用1%阿托品眼药水散瞳。兔眼经过8~14h(平均10.6h)后,裂隙灯下见角膜保持透明,前房闪辉++,瞳孔区有薄

的渗出膜,间接检眼镜下观察玻璃体腔内有团块状的混浊,影响对视网膜Ⅱ级以上静脉的观察,表明中-重度眼内炎动物模型建立。40 只动物随机分为实验组和对照组,每组各 20 只。所有接种眼接受玻璃体切割手术。

1.2 玻璃体切割手术方法

按无菌手术的原则进行术前准备,作标准的三通道玻璃体切割,切除前房内的渗出膜、晶状体及囊膜、混浊变性的玻璃体及炎症渗出物。对于视网膜表面的渗出膜不刻意地剥除,以避免发生医源性视网膜裂孔^[3]。手术中仅向实验组的平衡盐灌注液(BSS)内加入速避凝(其终浓度为 6 IU/ml)(法国诺赛菲温莎制药公司)。

1.3 手术后观察和处理

从手术后第 1 天起,用裂隙灯观察纤维蛋白渗出占原后房晶状体所在位置的面积,以评价瞳孔区纤维渗出的程度。0 级:无渗出;1 级:有渗出,范围小于 1 个象限;Ⅱ级:渗出大于 1 级,但小于 2 个象限;Ⅲ级:渗出大于 Ⅱ级小于 3 个象限;Ⅳ级:渗出在 Ⅲ级以上^[4]。散瞳后,用间接眼底镜观察眼后节情况,根据 Iverson 等^[5]的分级法评价玻璃体腔的纤维渗出程度。0 级:玻璃体腔内清晰,视网膜结构清晰可辨;1 级:轻度混浊,视网膜结构可辨;Ⅱ级:混浊程度较 1 级重,视网膜静脉Ⅱ级以上分枝窥不清;Ⅲ级:间接检眼镜检查看不清视网膜情况。于手术后第 1、3、7、14、21 天分别观察两组动物眼内的纤维蛋白渗出情况,若实验组动物眼内有纤维蛋白渗出存在,便向其玻璃体腔内注射 r-tPA(德国 Biberach 公司) 125 mg/ml,同时向对照组动物眼内注射双蒸水 0.1 ml。

1.4 统计学处理

本组资料采用 SPSS11.5 版统计软件包处理,分级指标行 Wilcoxon 秩和检验,统计量为 Z 值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

实验组中有 4 只、对照组有 5 只兔眼手术中出现医源性视网膜脱离,剔除实验。另 31 只眼(实验组 16 只眼,对照组 15 只眼)列为观察对象。

手术后第 1、3、7、14、21 天,实验组瞳孔区纤维蛋白渗出的程度均较对照组轻,两组间差异有统计学意义($Z = -2.517, P = 0.012; Z = -3.690, P = 0.000; Z = -2.420, P = 0.016; Z = -2.177, P = 0.029; Z = -2.173, P = 0.030$)。在实验组中,共有 7 只动物接受 3 次注射,至手术后 14 d 时,所有动物的渗出全部吸

收,而对照组在术后 21 d 时仍有 4 只动物眼内有严重的纤维渗出未被吸收(表 1)。

表 1 手术后不同时间两组动物眼内瞳孔区不同纤维渗出程度的眼数(只)

时间(d)	实验组(n=16)					对照组(n=15)					Z 值	P 值
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV		
1		3	9	3	1	1	3	7	4		-2.517	0.012
3		2	8	5	1	1	3	7	4		-3.690	0.000
7		9	6	1		3	7	1	0	4	-2.420	0.016
14		16				11				4	-2.177	0.029
>21		16				11		1	3		-2.173	0.030

手术后实验组玻璃体腔内纤维渗出程度较对照组轻,两组之间差异有统计学意义,这种差异随着 r-tPA 用药次数的增加更加明显($Z = -1.391, P = 0.164; Z = -3.720, P = 0.000; Z = -3.203, P = 0.001; Z = -4.652, P = 0.000; Z = -3.875, P = 0.000$)(表 2)。

表 2 手术后不同时间两组动物玻璃体腔不同纤维渗出程度的眼数(只)

时间(d)	实验组(n=16)				对照组(n=15)				Z 值	P 值
	I	II	III	IV	I	II	III	IV		
1			7	9		3	12		-1.391	0.164
3			13	3		2	13		-3.720	0.000
7	4	7	5		3	7	5		-3.203	0.001
14	11	5			3	9	3		-4.652	0.000
>21	13	3			2	7	3	3	-3.875	0.000

3 讨论

细菌性眼内炎大多并发于内眼手术之后或穿通性眼外伤之后。除了细菌的毒力对眼组织直接产生破坏作用之外,由感染所介导的炎症反应,常引起血视网膜屏障的破坏,导致大量的纤维和炎症细胞的渗出。本实验结果表明,联合运用 r-tPA 和速避凝这两种药物具有良好的防治眼内纤维化的作用。产生的机制主要体现在以下两个方面:第一,速避凝对眼内纤维蛋白的生成产生了良好的抑制作用。表现为手术后第 1 天,两组动物眼内的纤维渗出程度存在显著的差异,这一结果与武志峰等^[4]和 Iverson 等^[5]观察到的结果是一致的。第二,r-tPA 具有高效的纤溶功能。被溶解的纤维蛋白降解产物(FDP)被迅速地从房角滤过,从而减轻了对炎症细胞的趋化作用,降低了血管的通透性。实验过程中我们观察到,向玻璃体腔内注射 125 mg/ml r-tPA 0.1 ml 之后,2 h 内眼内的纤维沉积均被溶解消散。但由于 r-tPA 的半衰期只有 10 h,而炎症反应所造成的血视网膜屏障的破坏还持续存在,一次注射之后常出

现新的渗出,因此,不可避免地需要重复注射。随着眼内的炎症反应逐渐地趋向稳定,r-tPA 的纤溶效果也就更加突出。因此,我们主张早期运用 r-tPA 球内注射。

Ryan, Mizener^[2]曾向玻璃体腔注射 r-tPA 治疗表皮葡萄球菌眼内炎。他们认为,早期向球内注射 r-tPA 不仅不能改善眼内炎的炎症反应,似乎还加重了炎症反应的程度。这两种实验结果的差异,一方面是因为在 r-tPA 注射之前实验对象的病理状态存在差异。Ryan, Mizener^[2]将表皮葡萄球菌接种于无晶状体眼(保留前囊膜)的玻璃体腔内,经 24 h 的炎症反应之后,再向球内注射 r-tPA。由于细菌的其代谢产物、炎症渗出、变性的玻璃体等刺激性因素持续存在,r-tPA 的作用很快被抵消(2 h),所以对炎症反应没有明显的改善作用。而我们将 r-tPA 注射在一个经过玻璃体切割、灌洗后的玻璃体腔内,已无上述刺激因素的存在,

因此,r-tPA 的作用被充分地发挥。另一方面,还有低分子量肝素的协同作用,共同抑制了眼内纤维化的程度。

4 参考文献

- 1 Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Results of the endophthalmitis vitrectomy study. Arch Ophthalmol, 1995, 113: 1479-1496.
- 2 Ryan EH, Mizener JB. Tissue plasminogen activator and staphylococcus epidermidis endophthalmitis. Arch Ophthalmol, 1993, 111: 1117-1122.
- 3 Meredith TA, Trabarsi A, Miller MJ, et al. Spontaneous sterilization in experimental staphylococcus epidermidis endophthalmitis. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1990, 31: 181-186.
- 4 武志峰,王光璐,张娟,等. 低分子量肝素-速凝预防玻璃切除术后眼内纤维蛋白渗出. 中华眼底病杂志, 1998, 11: 35-36.
- 5 Iverson DA, Katsura H, Hartzler MK, et al. Inhibition of intraocular fibrin formation following infusion of low molecular weight heparin during vitrectomy. Arch Ophthalmol, 1991, 109: 405-409.

(收稿日期:2004-04-05)

(本文编辑:朱敏)

· 消息 ·

2006 年《中国美容医学》改月刊启事

中国美容医学杂志是中华人民共和国教育部主管的国家级医学专业学术期刊,是国家科技部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、美国《化学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》和国内外多家大型数据库和检索机构收录期刊。主要栏目有:基础研究、整形美容、皮肤与激光美容、口腔颌面美容、齿科美容、眼耳鼻美容、中医药美容、综述、讲座、国外美容最新动态、专家点评、知识链接、国内最新书讯会讯等,并将继续增设美容医学焦点研究专栏。本刊为彩色图解,精美印刷,内容涵盖面宽、信息量大、理例兼容、图文并茂、实用性强,是从事美容医学及相关专业医务人员的必备读物。

2006 年由双月刊改变月刊后,内容更新,信息更快,时效性更强,欢迎大家踊跃撰稿投稿,本刊将以最快的速度体现您更高的学术内涵。2006 年的征订工作现已开始,定价 10 元,全年 120 元(含邮费),全国各邮局均可订阅,邮发代号:52-27,编辑部可直接订阅和投稿,地址:西安市 188 号信箱《中国美容医学》编辑部收,邮编:710043。咨询电话:029-82218513,网址:www.zgmryx.com, Email:bianjibu@zgmryx.com。

中国美容医学编辑部

《中国眼耳鼻喉科杂志》2006 年征订启事

《中国眼耳鼻喉科杂志》是由教育部主管,复旦大学、复旦大学附属眼耳鼻喉科医院主办,编委会出版的全国性专业学术期刊。国内统一刊号 CN31-1875/R,国际刊号 ISSN 1671-2420。本刊面向全体眼科、耳鼻喉科医学工作者。宗旨在于促进国内外眼、耳鼻喉科领域内重要科研成果的交流,加快技术与信息的传播,为临床工作者总结经验、提高业务水平提供学术园地。本刊编辑委员会汇集了眼科和耳鼻喉科国内权威专家 126 人,由耳鼻喉科著名专家王正敏教授和眼科著名专家王文吉教授等领衔主编。

本刊除基础研究、临床研究、临床交流、病例报告、综述、调查研究等常规栏目外,设有玻璃体视网膜手术、国际交流、学科前沿、教育园地、专家笔谈、我如何做等深受眼科和耳鼻喉头颈外科临床医师欢迎的临床特色栏目。同时设立研究生论文专栏为基础研究提供了快速通道,基层医院之窗为基层医疗单位临床医师提供了交流经验的论坛。

《中国眼耳鼻喉科杂志》为双月刊,国际 A4 开本,每期 68 页,定价 7.00 元,全年计价 42.00 元。国内外公开发售,全国各地邮局均可订购,邮发代码 P:4-705。如过期漏订,可通过邮局汇款直接向本刊编辑部补订或补购,不收邮寄费。本刊地址:上海市汾阳路 83 号,复旦大学附属眼耳鼻喉科医院内。邮政编码:200031,联系人:徐斌靓。电话:021-64377134 转 211、221,021-64376491。传真:021-64376491,Email:centm@citiz.net。

中国眼耳鼻喉科杂志编辑部