

IL-1 β 对兔眼的降眼压作用及不良反应观察

陈风华 马建民 王宁利 赵丽 王玲 张青尉 李平余

The effect of IL-1 β on intraocular pressure in normal rabbits

Chen Fenghua, Ma Jianmin, Wang Ningli, Zhao Li, Wang Ling, Zhang Qingwei, Li Pingyu. Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Abstract Objective Many and our previous studies determined that Interleukin-1 β (IL-1 β) can increase the outflow facility by act to matrix metalloproteinases activity. This study was to evaluate the effect of IL-1 β on intraocular pressure (IOP) in rabbits and its adverse effect. **Methods** Forty-two New Zealand white rabbits were used in this study and were divided into A and B group. 100 ng/mL or 400 ng/mL of IL-1 β (100 μ L) was injected subconjunctivally in A or B group respectively, and the equal value of normal salt solution was used in the same way in the fellow eyes. IOP was measured with pneumatonometer prior to injection and 6 hours after subconjunctival injection of IL-1 β . The adverse effect of IL-1 β on ocular tissue was evaluated by clinical examination and ecletrorretinogram (ERG). The pathological examination was performed to evaluate the retinal structure under the light microscope. **Results** The IOP reduced to (1.9 \pm 1.0) mmHg after 5 hours in 100 ng/mL IL-1 β group and to (3.8 \pm 1.8) mmHg after 4 hours in 400 ng/mL IL-1 β group, showing a statistically significant difference in comparison with fellow eyes ($P < 0.01$). No significant abnormality was seen in ERG among different groups ($P > 0.05$). No obviously inflammation was found in the ocular anterior segment and posterior segment in IL-1 β injection eyes. **Conclusion** IL-1 β can reduce rabbit IOP and no obvious adverse effect to ocular tissue after topical administration.

Key words IL-1 β ; intraocular pressure; adverse effect

摘要 目的 观察白细胞介素-1 β (IL-1 β) 一次剂量给药对兔眼的降眼压作用及相关不良反应。**方法** 随机将兔分为 A 组和 B 组, 分别结膜下注射 100 ng/mL 或 400 ng/mL 的 IL-1 β 100 μ L, 对侧眼注射等量生理盐水。分别于用药前及用药后 0.5、1、2、3、4、5、6 h 行表面麻醉, 采用气眼压计测定眼压。将兔眼按上述 B 组的剂量和方法, 右眼结膜下注射 400 ng/mL 的 IL-1 β 100 μ L, 左眼注射等量生理盐水, 每日 1 次, 连续 2 周, 并行眼前节、眼底、闪光视网膜电图 (F-ERG) 及组织病理学检查, 观察 IL-1 β 对眼部的毒性作用。**结果** 100 ng/mL 及 400 ng/mL 的 IL-1 β 均可有效降低兔眼的眼压 ($P < 0.05$), 最大降眼压幅度分别为: (1.9 \pm 1.0) mmHg 及 (3.8 \pm 1.8) mmHg, 在其有效降眼压质量浓度范围内, 未见明显不良反应。**结论** IL-1 β 可有效降低兔眼的眼压, 局部使用具有安全性。

关键词 IL-1 β ; 眼压; 不良反应

分类号 R 775.03 **文献标识码** A **文章编号** 1003-0808(2009)02-0081-05

青光眼是一种最常见的不可逆性致盲眼病, 降低眼压仍然是其治疗的主要手段。为此, 寻求一种高效低毒的降眼压药物一直是眼科学者关注的问题之一。目前认为房水主要经小梁网和葡萄膜巩膜通道流出, 但目前尚无同时促进小梁网和葡萄膜巩膜双重通道房水流出的药物。白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1) 是

一种重要的细胞因子, 具有广泛的生物学活性, 以往的研究多集中在其免疫学效应、调节造血功能和抗肿瘤效应上。近年来国外学者及本实验室前期研究发现, IL-1 可能作用于小梁网和葡萄膜巩膜双重通路的细胞外基质, 增加房水流出易度^[1-8], 并具有潜在的降眼压作用。本研究选用活体兔作为研究对象, 观察 IL-1 β 对兔眼的降眼压作用及其安全性。

1 材料与方法

1.1 实验动物

新西兰白兔 42 只 (中科院动物所提供), 雌雄各

本课题为国家自然科学基金 (30171000)、(30271389) 资助

作者单位: 100730 北京, 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 (赵丽, 博士研究生, 现在首都医科大学附属北京朝阳医院眼科 100020; 王玲, 博士研究生, 现在青岛大学医学院附属医院眼科 266003)

通讯作者: 王宁利 (Email: wningli@trhos.com)

半;兔龄 4 个月,体重 2.0 ~ 2.5 kg,无眼部及全身病变。

1.2 主要试剂及仪器

重组人 IL-1β(美国 R&D 公司),相对分子质量为 17 000;盐酸氯胺酮注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司)0.1 g/2 mL/支;甲醛、乙醇(北京化学试剂公司),均为分析纯级试剂。Model 30R 眼压测定仪(美国 Digilab, Inc.);美国 Nicolet Spirit 型电生理仪;日本 Olympus 光学显微镜、DP12 显微镜数码照相机系统。

1.3 主要方法

1.3.1 IL-1β 的降眼压作用观察 实验分组:随机抽样方法将兔分为 A、B 两组。IL-1β 应用前用生理盐水新鲜配制,兔眼用爱尔凯因表面麻醉 2 次后给药。A 组:右眼结膜下注射 100 ng/mL 的 IL-1β 100 μL,左眼注射等量生理盐水。B 组:右眼结膜下注射 400 ng/mL 的 IL-1β 100 μL,左眼注射等量生理盐水。分别于用药前及用药后 0.5、1、2、3、4、5、6 h,表面麻醉后采用气眼压计测定眼压。以上操作均由同一人完成。

1.3.2 IL-1β 对眼部的不良反应观察 将另一组兔眼按上述 B 组的质量浓度和方法,右眼结膜下注射 400 ng/mL 的 IL-1β 100 μL,左眼注射等量生理盐水,每日 1 次,连续 2 周,观察眼部有无不良反应。

1.3.2.1 眼前节检查 观察眼睑及结膜有无充血,裂隙灯显微镜观察角膜有无水肿,有无 KP,房水有无混浊和闪辉,虹膜、瞳孔有无异常,晶状体是否透明等。

1.3.2.2 眼底检查 用直接检眼镜观察视网膜有无出血、水肿和渗出。

1.3.2.3 闪光视网膜电图(F-ERG)检查(美国 Nicolet Spirit 型电生理仪) ERG 检查方法参照国际临床视觉电生理学会 1989 年制定的国际标准^[9]。双眼(右眼为用药眼,左眼为对照眼)用美多丽滴眼液充分散瞳,1 次/5 min,共 3 次(使瞳孔直径达到 8 mm);暗适应 30 min,结膜囊内滴入爱尔凯因行表面麻醉。结膜囊内和角膜接触镜电极内滴入 0.5% 甲基纤维素溶液后,在暗处安放角膜接触镜电极,参考电极用不锈钢针刺入耳根和眼睑之间皮下,接地电极用不锈钢针刺入额部正中皮下。采用 Ganzfeld 全视野刺激,标准强度白光单次闪光刺激,每只眼记录 3 次。分别测量暗适应最大混合反应,记录 a 波、b 波的振幅和潜伏期;视杆反应;背景光下明适应 10 min 后记录 a 波、b

波的振幅和潜伏期。记录条件:通频带 100 ~ 300 Hz,刺激强度 3 cd/m²,采样分析时间 200 ms。

1.3.2.4 组织病理学观察 耳缘静脉注入空气处死动物后,取出眼球。甲醛固定,乙醇脱水,二甲苯透明,石蜡包埋。做 4 μm 厚的石蜡切片,苏木精-伊红染色,光镜下观察。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计学软件对 IL-1β 兔眼结膜下注射后最大降眼压幅度行独立样本 t 检验,对不同质量浓度实验数据行相应的统计学处理,并进行配对 t 检验和单因素方差分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同质量浓度 IL-1β 兔眼结膜下注射后的眼压变化

对兔眼单次结膜下注射 400 ng/mL 的 IL-1β,及接受每日 1 次 400 ng/mL 的 IL-1β 结膜下注射,连续 2 周,分别用裂隙灯显微镜观察兔眼前节,同时用直接检眼镜检查眼底并进行眼底彩色照相。眼压变化见表 1。

表 1 不同质量浓度 IL-1β 兔眼结膜下注射的眼压变化($\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)
Table 1 IOP change of rabbits after subconjunctiva injection of IL-1β($\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

Group	n	Mean IOP in different time after injection							
		0 h	0.5 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h
100 ng/mL IL-1β	6	21.3 ± 0.4	21.0 ± 0.5	21.1 ± 1.1	21.3 ± 0.5	20.6 ± 1.2	20.3 ± 0.8	19.2 ± 0.8 ^c	19.7 ± 0.6 ^b
Control A	6	21.3 ± 1.0	21.2 ± 0.6	21.4 ± 0.8	21.5 ± 0.5	20.8 ± 0.8	20.8 ± 0.5	21.1 ± 0.6	21.0 ± 0.4
400 ng/mL IL-1β	9	21.0 ± 1.0	20.1 ± 1.5	20.1 ± 1.3	20.1 ± 1.2	19.9 ± 0.8	17.7 ± 1.4 ^c	17.5 ± 1.2 ^c	18.6 ± 1.5 ^c
Control B	9	21.2 ± 1.1	20.7 ± 1.9	20.4 ± 1.9	21.4 ± 1.3	20.8 ± 1.3	21.6 ± 1.2	21.2 ± 1.4	21.6 ± 1.3

^bP < 0.05, ^cP < 0.01 vs respective control group(Paired t test)

2.1.1 100 ng/mL 的 IL-1β 兔眼结膜下注射,注射后 0.5 h,眼压即呈下降趋势。注射后 5 h、6 h 眼压均明显下降,与对照眼相比差异均有统计学意义(P < 0.01);其中,用药后 5 h 眼压下降幅度最大,为(1.9 ± 1.0)mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。

2.1.2 用 400 ng/mL IL-1β 兔眼结膜下注射,注射后 0.5 h,眼压即呈下降趋势。注射后 4、5、6 h 眼压均明显下降,与对照眼相比差异均有统计学意义(P < 0.01);其中,用药后 4 h 眼压下降幅度最大,为(3.8 ± 1.8)mmHg。

2.2 不同质量浓度 IL-1β 兔眼结膜下注射最大降眼压幅度比较

结果发现,400 ng/mL 的 IL-1β 兔眼结膜下注射后降眼压幅度最大,与 100 ng/mL 的 IL-1β 相比,差异具有统计学意义(P < 0.01)(表 2)。

表 2 不同质量浓度 IL-1 β 兔眼结膜下注射最大降眼压幅度比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Table 2 The comparison of max IOP reduce value after injection of different dose of IL-1 β ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

IL-1 β (ng/mL)	n	Max. IOP reduce value
100	6	1.9 \pm 1.0
400	9	3.8 \pm 1.8
t		-2.348
P		0.035

表 3 400 ng/mL 的 IL-1 β 连续结膜下注射 2 周兔眼 F-ERG 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Effect of 400 ng/mL IL-1 β on F-ERG after unilateral subconjunctival injection for two weeks in rabbit eyes ($\bar{x} \pm s$)

	Max response				Rod response		Cone response			
	a(ms)	a(μ V)	b(ms)	b(μ V)	b(ms)	b(μ V)	a(ms)	a(μ V)	b(ms)	b(μ V)
Pre-injection	13.3 \pm 0.5	119.1 \pm 19.0	40.6 \pm 2.4	362.7 \pm 30.7	64.1 \pm 7.3	265.6 \pm 10.7	14.1 \pm 2.1	18.3 \pm 7.4	29.9 \pm 1.8	157.0 \pm 13.6
Post-injection	13.1 \pm 0.4	110.1 \pm 10.3	40.6 \pm 1.3	347.2 \pm 12.3	71.6 \pm 4.1	258.5 \pm 16.4	13.8 \pm 0.7	20.4 \pm 5.6	29.2 \pm 1.0	145.9 \pm 14.2
Control	13.2 \pm 0.5	109.3 \pm 14.6	40.7 \pm 1.1	355.1 \pm 20.7	71.9 \pm 2.6	266.0 \pm 21.9	13.6 \pm 0.7	20.5 \pm 3.0	28.9 \pm 0.9	145.9 \pm 10.9
F	0.369	0.780	0.006	0.716	4.508	0.373	0.234	0.294	0.966	1.459
P	0.697	0.476	0.994	0.505	0.029	0.695	0.795	0.749	0.403	0.264

2.3 400 ng/mL 的 IL-1 β 连续结膜下注射 2 周兔眼不良反应观察

2.3.1 F-ERG 检查 采用 400 ng/mL 的 IL-1 β 每日 1 次, 连续结膜下注射 2 周, 对兔眼用药前后及对侧眼行

F-ERG 观察, 包括最大反应 a 波、b 波振幅及潜伏期的变化; 视杆反应 b 波波幅 (μ V) 及潜伏期 (ms) 的变化; 明适应 a 波、b 波振幅 (μ V) 及潜伏期 (ms) 的变化。除视杆反应 b 波潜伏期外, 兔眼用药前后及对侧眼各项指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 3)。视杆反应 b 波潜伏期组间差异有统计学意义 ($P = 0.029$), 但采用两两比较发现, 用药眼和对照眼比较, 差异无统计学意义 ($P = 0.929$)。

2.3.2 用药方式 两种方式用药后兔眼结膜无明显充血, 角膜未见水肿; 裂隙灯显微镜下前房未见明显的炎症反应; 直接检眼镜检查未见眼底后极部出血、水肿及渗出改变 (图 1, 2)。说明单次结膜下注射 400 ng/mL IL-1 β , 及接受每日 1 次 400 ng/mL IL-1 β 结膜下注

射连续 2 周, 形态学检查, 兔眼均未见明显的炎症反应。
2.3.3 组织病理学观察 连续 2 周兔眼结膜下注射 400 ng/mL 的 IL-1 β , 组织病理学切片可见视网膜细胞层次清晰、排列整齐, 未见异常病理改变 (图 3)。

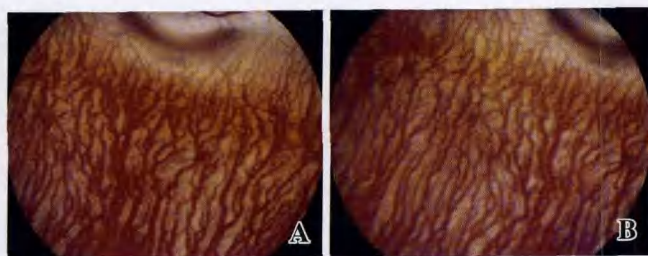


图 1 每日 1 次 400 ng/mL 的 IL-1 β 结膜下注射, 连续 2 周兔眼底均未见出血、水肿及渗出性改变 A: 注射前 B: 注射后

Fig. 1 After unilateral administration of 400 ng/mL IL-1 β once daily continuously for two weeks, there are no heamorrhagia, edema and exudation in rabbit retina A: before injection B: after injection

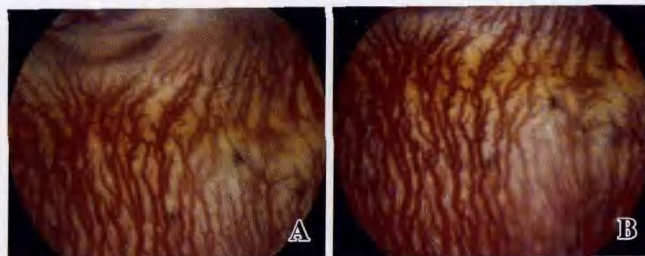


图 2 每日接受同方式等量生理盐水结膜下注射, 连续 2 周兔眼底均未见出血、水肿及渗出性改变 A: 注射前 B: 注射后

Fig. 2 After unilateral administration of the aequales normal saline once daily continuously for two weeks, there are no heamorrhagia, edema and exudation in rabbit retina A: before injection B: after injection

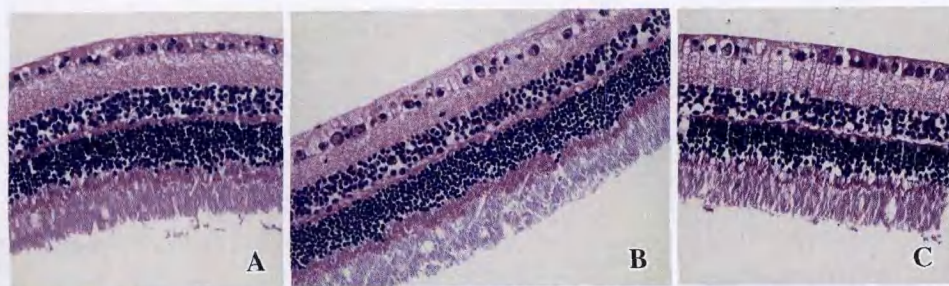


Fig. 3 Pathological examination A: Light microscope findings of normal rabbit retina (blank control eye) B: The light microscope findings of rabbit retina after unilateral administration of 400 ng/mL IL-1 β once daily continuously for two weeks (medication eye) C: The light microscope of rabbit retina under the light microscope The retinal cells line up in clearing order, and there is no abnormal pathology alteration (HE \times 200)

图 3 组织学观察 A: 正常兔眼视网膜的光学显微镜照片 (空白对照眼) B: 接受每日 1 次 400 ng/mL 的 IL-1 β 结膜下注射, 连续 2 周后兔眼的视网膜光学显微镜照片 (用药眼) C: 每日接受同方式等量生理盐水结膜下注射, 连续 2 周后兔眼的视网膜光学显微镜照片 (对照眼)。可见各组细胞均层次清晰、排列整齐, 未见异常病理学改变。由于病理制片固定的原因, 色素上皮层发生了分离 (HE \times 200)

3 讨论

青光眼眼压升高的主要原因是房水排出障碍。小梁网通路的房水流出受表层巩膜静脉压的限制,为压力依赖性,当眼压低于表层巩膜静脉压时,小梁网通路的房水流出停止,靠增加小梁网通路的房水流出量来降低眼压的药物对正常眼压性青光眼的治疗效果差,不能将眼压降低到“靶眼压”水平;肾上腺素 α 受体、 β 受体的数量和敏感性在夜间下降,靠抑制肾上腺素 α 受体、 β 受体,减少房水生成来降低眼压的药物在夜间效果差^[10]。而减少房水生成的药物将会削弱房水对眼前段组织的营养作用,长期应用会引起一些并发症^[11]。葡萄膜巩膜通道的特点是非压力依赖及非肾上腺素受体依赖性,即使眼压低于巩膜表静脉压仍可发挥作用,具有昼夜等效应^[12]。其对正常眼压性青光眼及夜间眼压控制不良者效果更为突出。

已知前列腺素(prostaglandine, PG)类药物 PGF₂ α 通过激活基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP),降解葡萄膜巩膜通路细胞外基质,减少房水流出阻力来增加葡萄膜巩膜通路的房水流量,得到了一定的降压效果^[3],并且通过控制有效质量浓度和对其分子结构进行修饰将其致炎作用降到了最低程度,近年来广泛应用于临床,成为目前最有效的局部降压药物。

近年来,一些研究发现,IL-1可降解小梁网及葡萄膜巩膜通路的MMP,可能具有潜在的降压作用。国外学者研究发现IL-1能增加内源性PGE₂和PG受体的合成^[1-2];此外还发现IL-1能增加小梁网通路的金属蛋白酶活性,降解该通路的细胞外基质^[13-17],将IL-1注入动物眼前房,增加房水流出易度^[4-7]。Wang等^[8]研究发现,IL-1能促进体外培养的人眼睫状体平滑肌细胞及葡萄膜色素细胞金属蛋白酶表达,其作用比PG类药物Latanoprost强20~30倍,说明IL-1也能影响葡萄膜巩膜通路的房水流出;并初步发现前房内注射IL-1能降低兔眼的眼压。

本研究发现,100 ng/mL及400 ng/mL的IL-1 β 结膜下注射均能明显降低正常兔眼的眼压,在一定质量浓度范围内呈质量浓度依赖性。400 ng/mL的IL-1 β 连续结膜下注射2周,裂隙灯眼前节检查及眼底检查未见明显异常;F-ERG检查及组织病理学观察,用药前后亦未见明显不良反应。以上结果说明IL-1 β 能有效降低正常兔眼的眼压,且在有效降压的低质量浓度范围内,局部使用具有安全性。

对青光眼降压药物的不断研究,提示人们寻找更安全有效的,能同时降解小梁网和葡萄膜巩膜通路细胞外基质,增加所有房水流出通路的房水流量而不减少房水生成,且具有昼夜等效应的理想降压药物。但PG类药物主要作用于葡萄膜巩膜通路细胞外基质。而IL-1则既增加小梁网通路的房水流量,又增加葡萄膜巩膜的房水流量,因此,IL-1为研究更具有降压潜力的新型降压药物提供了新的思路。

参考文献

- 1 Fleisher LN, McGahan MC, Ferrell JB, et al. Interleukin-1 beta increases prostaglandin E2-stimulated adenosine 3', 5'-cyclic monophosphate production in rabbit pigmented ciliary epithelium [J]. *Exp Eye Res*, 1996, 63(1): 91-104
- 2 White KE, Ding Q, Moore BB, et al. Prostaglandin E2 mediates IL-1beta-related fibroblast mitogenic effects in acute lung injury through differential utilization of prostanoid receptors [J]. *J Immunol*, 2008, 180(1): 637-646
- 3 Kaufman PL. Enhancing trabecular outflow by disrupting the actin cytoskeleton, increasing uveoscleral outflow with prostaglandins, and understanding the pathophysiology of presbyopia interrogating Mother Nature; asking why, asking how, recognizing the signs, following the trail [J]. *Exp Eye Res*, 2008, 86(1): 3-17
- 4 Bradley JM, Vranka J, Colvis CM, et al. Effect of matrix metalloproteinases activity on outflow in perfused human organ culture [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998, 39(13): 2649-2658
- 5 Kee C, Seo K. The effect of interleukin-1alpha on outflow facility in rat eyes [J]. *J Glaucoma*, 1997, 6(4): 246-249
- 6 Ries C, Petrides PE. Cytokine regulation of matrix metalloproteinase activity and its regulatory dysfunction in disease [J]. *Biol Chem Hoppe-Seyler*, 1995, 376(6): 345-355
- 7 Munnerlyn CR, Gray JR, Hennings DR. Design considerations for a fluorophotometer for ocular research [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1985, 222(4-5): 209-211
- 8 王宁利, 陈静嫦, 范志刚, 等. 白细胞介素-1 α 对兔眼压的影响及其眼内毒副作用的观察 [J]. *中华眼科杂志*, 2005, 41(7): 647-651
- 9 Gjørloff K, Andréasson S, Ehinger B. Standardized full-field electroretinography in rabbits [J]. *Doc Ophthalmol*, 2004, 109(2): 163-168
- 10 武志坚, 李美玉. 抗青光眼新药物的合理应用 [J]. *中华眼科杂志*, 1998, 34(3): 235-240
- 11 王涛, 邵慧. 新型抗青光眼药物-Bimatoprost [J]. *国外医学·眼科学分册*, 2003, 27(5): 309-311
- 12 Wagner J, Edwards A, Schuman J. Characterization of uveoscleral outflow in enucleated porcine eyes perfused under constant pressure [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(9): 3203-3206
- 13 Samples JR, Alexander JP, Acott TS. Regulation of levels of human trabecular matrix metalloproteinases and inhibitor by interleukin-1 and dexamethasone [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1993, 34(12): 3386-3395
- 14 Pang IH, Hellberg PE, Fleenor DL, et al. Expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in human trabecular meshwork cells [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003, 44(8): 3485-3493
- 15 Fleenor DL, Pang IH, Clark AF. Involvement of Ap-1 in interleukin-1 alpha-stimulated MMP-3 expression in human trabecular meshwork cells [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003, 44(8): 3494-3501
- 16 尹丽, 张德秀. 基质金属蛋白酶与原发开角型青光眼 [J]. *国外医学·眼科学分册*, 2004, 28(3): 198-201

17 Bradley JM, Anderssohn AM, Colvis CM, et al. Mediation of laser trabeculoplasty-induced matrix metalloproteinase expression by IL-1beta and TNF-alpha[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000, 41(2): 422-430

(收稿:2008-10-10 修回:2008-12-15)

(本文编辑:高 红)

· 病例报告 ·

牵牛花综合征合并知觉性内斜视一例

王 涛 丁玉玲

牵牛花综合征(morning glory syndrome, MGS)是一种极为少见的眼底先天畸形,又称牵牛花视盘发育异常(morning glory disc anomaly, MGDA)。Kindler^[1]于1970年根据其典型眼底特征正式命名该病。现将我科遇见的1例报告如下。

患者,女,5岁。家长诉其女左眼视力差4年来院就诊。曾在外院行弱视治疗2年余,视力无提高。既往史及家族史均无特殊。眼科检查:右眼裸眼视力1.0,眼底未见明显异常;左眼:角膜映光+15°,33cm+40°,6m+25°。裸眼视力0.1,验光-9.50DS+75DC×180°→0.4。眼底可见视盘扩大,大小约5PD,视盘中心有一凹陷区,呈漏斗状,凹陷底部被白色棉絮状胶质组织所填充,遮盖正常视盘。异常的眼底血管由凹陷边缘呈放射状发出,约20支,血管粗细不等,局部血管有白鞘,血管走行直立而少见分支,动静脉辨别不清(图1)。视盘周围有一隆起的灰黑色色素环,外绕脉络膜视网膜萎缩斑,可透见巩膜,未累及黄斑(图2)。因患儿欠合作,未行荧光素眼底血管造影及视觉诱发电位、视野等检查。诊断:(1)左眼牵牛花综合征;(2)左眼屈光不正;(3)左眼弱视;(4)左眼知觉性内斜视。给予屈光矫正和弱视治疗,手术矫正斜视。

不易辨认。视盘周围呈黄白色或黑色带状,有色素斑块,外周有脉络膜视网膜萎缩区,可合并视网膜脱离、玻璃体动脉残留、永存原始玻璃体增生症、视网膜色素变性、脉络膜缺损、小眼球、视网膜动静脉交通吻合等其他眼底异常^[3],还可伴有中枢神经系统异常如脑膨出、神经垂体异位等^[4-5]。眼科辅助检查有助于MGS诊断,荧光素眼底血管造影检查可见漏斗状凹陷中心呈遮蔽荧光,外周脉络膜萎缩环可呈背景荧光,眼底异常血管,对侧正常视网膜中央血管显影,动静脉在造影过程中可分辨,荧光素渗漏少见。视觉电生理检查可表现为EOG基础电压下降,Arden比值下降,ERG显示b波轻度下降,VEP显示P₁₀₀潜伏期延长,振幅降低。视野(Goldman)检查常发现有中央暗点。MGS应与以下眼科疾病相鉴别:(1)先天性视盘缺损:视盘先天凹陷大而深,视盘面积及血管形态无明显异常。(2)外伤性视神经撕脱:患者有明确的眼外伤史,早期盘周出血水肿,晚期机化形成瘢痕。(3)Bergmeister视乳头:视盘表面存在厚薄不一的胶质残留,无明显凹陷。(4)永存原始玻璃体增生症:患者可表现为白瞳症,视盘与晶状体间存在胶质组织,散大瞳孔后可见睫状突受牵拉形成放射状条索状物。目前该病尚无特殊治疗方法,如伴有屈光不正或影响视力的其他眼病者应尽早明确诊断,积极治疗^[6]。

参考文献

- Kindler P. Morning glory syndrome; unusual congenital optic disk anomaly[J]. Am J Ophthalmol, 1970, 69: 376-384
- 严密. 牵牛花综合征. //李凤鸣. 眼科全书[M]. 下册. 北京:人民卫生出版社, 1996: 3064-3065
- Thmoas K. Comparison of a digital and a handhelp infraredpupillometer for determining scotopic pupil diameter [J]. J Cataract Refract Surg, 2003, 29: 112-117
- Saglam M, Erdem U, Kocaoglu M, et al. Optic disc coloboma (the morning Glory Syndrome) and optic nerve coloboma associated with transsphenoidal meningoencephalocele[J]. Eur J Radiol Extra, 2003, 45(1): 71-76
- Pierre-Filho PT, Limeira-Soares PH, Marcondes AM. Morning glory syndrome associated with posterior pituitary ectopia and hypopituitarism[J]. Acta Ophthalmol Scand, 2004, 82(1): 89-92
- 吴健芳, 郭淋洁. 牵牛花综合征附二例报告[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2005, 13(3): 138-139

(收稿:2008-08-17 修回:2008-12-10)

(本文编辑:尹卫靖)

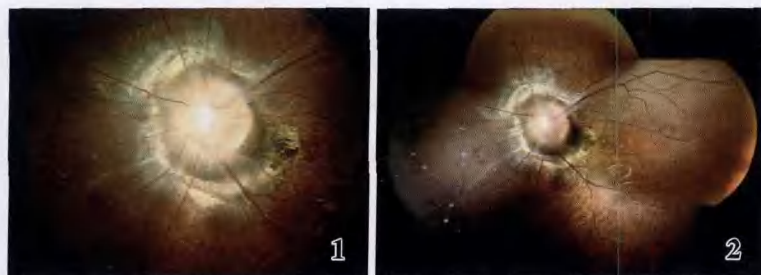


图1 正常视盘被白色棉絮状胶质组织所遮盖,眼底血管呈放射状,约20支,血管粗细不等,局部血管伴有白鞘,血管走行直立而少见分支,动静脉不易辨
图2 视盘周围可见隆起的灰色、黑色色素环,外绕脉络膜视网膜萎缩斑,可透见巩膜不易辨认。视盘周围呈黄白色或黑色带状,外周有色素斑块。

讨论:MGS病因尚不明确,可能为胚胎期胚裂上端视杯的两层神经上皮组织与视蒂交界处衍化异常引起^[2]。多为单眼发病,主要症状为儿童时期即有视力减退或斜视,视力为数指~0.2。其眼底特征为视盘面积扩大,一般达4~5PD,中央有漏斗状凹陷,凹陷底部填充以棉花绒样物质,有10~20余支粗细不等的血管自充填物边缘呈放射状穿出走向周边部,动静脉