

Thapsigargin 防治兔眼后发性白内障的研究

姬红培 吴明星

Effects of thapsigargin on development of posterior capsule opacification in eyes of rabbit

Ji Hongpei, Wu Mingxing. State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China

Abstract Objective To find a type of more endurable and effective drug to prevent posterior capsule opacification after cataract surgery is always a hot topic of ophthalmic studies. Thapsigargin was previously proved that it could induce lens epithelial cells apoptosis in vitro. The aim of this study was to determine the effect of thapsigargin on development of posterior capsule opacification(PCO) in rabbit eyes. **Methods** Extracapsular lens extraction was performed on 40 eyes from 20 New Zealand white rabbits. Experimental rabbits were divided into thapsigargin group and balance salt solution(BSS) group. 0.3 $\mu\text{mol/L}$ thapsigargin was injected into the capsular bag of lens during the operation in 10 right eyes of group A, and the 1 $\mu\text{mol/L}$ thapsigargin was used in 10 right eyes of group B. The same volume of BSS with equivalent solvent was injected in the same way in the fellow eyes. The anterior segments and the capsule transparency were observed under the slit lamp at day 1, 3, 7, 10, 15, 35 after surgery, respectively. The intensity of central PCO was graded by Odrich's method 35 days later. The eyeballs were enucleated for histological examination. **Results** The conjunctiva congestion, corneal edema and aqueous humour flare were dominant at early stage of operation in 1 $\mu\text{mol/L}$ thapsigargin group in comparison with 0.3 $\mu\text{mol/L}$ thapsigargin group and BSS group($P < 0.05$). Grading of PCO was 1.385 ± 0.506 in 1 $\mu\text{mol/L}$ thapsigargin group and that in 0.3 $\mu\text{mol/L}$ thapsigargin group and low or high concentration BSS group was 1.889 ± 0.601 , 2.111 ± 0.782 or 2.538 ± 0.660 respectively ($P < 0.05$). Soemmer ring was formed in the periphery of rabbits lens in 35 days. Two layers of proliferation of lens epithelial cells were found under the light microscope in 0.3 $\mu\text{mol/L}$ thapsigargin group and BSS group, and only monolayer proliferation on the posterior capsule was seen in the 1 $\mu\text{mol/L}$ thapsigargin group. No infiltration of inflammatory cells was found in various groups, but a few of lens epithelial cells were on the posterior capsule. **Conclusion** 1 $\mu\text{mol/L}$ thapsigargin can significantly inhibit the development of PCO in rabbit eyes but increase the inflammatory reaction of ocular anterior segment, suggesting the more toxicity of thapsigargin to ocular tissue.

Key words posterior capsule opacification; apoptosis; lens epithelial cells; caspase 3; thapsigargin

摘要 目的 探讨 thapsigargin(TG)对兔眼后发性白内障形成的影响。 **方法** 所有兔眼均行晶状体囊外摘出术。术后实验组(右眼)晶状体囊袋内分别注入 0.1 mL TG(A组:0.3 $\mu\text{mol/L}$; B组:1 $\mu\text{mol/L}$);对侧眼(左眼)注入含相同溶剂的 BSS 液。术后第 1、3、7、10、15、35 d 应用裂隙灯显微镜观察眼前节的炎症反应及晶状体后囊膜混浊情况。术后第 35 d, Odrich 法评估中央区后囊膜混浊程度。摘除眼球行组织病理学检查。 **结果** 1 $\mu\text{mol/L}$ TG 组兔眼后发性白内障的形成明显受到抑制,但存在明显的术后早期眼前节炎症反应(结膜充血、角膜水肿、前房混浊等),于术后第 15 d 左右消退。0.3 $\mu\text{mol/L}$ TG 组眼炎症反应相对较轻,形成后发性白内障的时间较短,与对照组比较差异无统计学意义($P < 0.05$)。组织病理学检查结果显示所有兔眼均未发现明显的炎性细胞浸润,1 $\mu\text{mol/L}$ TG 组兔眼后囊膜区存在增生的晶状体上皮细胞(LECs)。 **结论** 高浓度 TG 能够延缓兔眼后发性白内障的发展,但早期炎症反应较重,毒性反应明显。

关键词 后发性白内障; 细胞凋亡; 晶状体上皮细胞; caspase 3; thapsigargin

分类号 R 776.1 **文献标识码** A **文章编号** 1003-0808(2009)04-0270-05

后发性白内障是白内障术后一种严重影响视功能的并发症之一。药物防治因对周围组织如角膜、葡萄膜、视网膜细胞的毒性作用而至今无突破性进展^[1]。随着对细胞凋亡的研究深入,通过诱导晶状体上皮细胞(lens epithelial cells, LECs)凋亡而防治后发性白内障的方法也越来越受到人们的关注。研究表明,应用死亡受体 Fas 的配体^[2-3], Bax、procaspase3 凋亡基因^[4], 单体榄香烯(Ele)^[5-6]等药物或者基因均能诱导 LECs 凋亡,但是绝大部分局限于体外细胞研究,仅 Malecaze 等^[4]将转染了 Bax 或者 Caspase 3 凋亡基因的转染体系注入兔眼晶状体囊袋内,从动物体内实验方面研究通过诱导 LECs 凋亡来预防后发性白内障方法的可行性。但是细胞转染过程存在提取、纯化目的基因,构建质体,转染等复杂的操作步骤。为此,我们单纯性应用 thapsigargin(TG), 萜萜内脂化合物,将其注入晶状体囊外摘出术后的兔眼晶状体囊袋内,研究其是否能诱导 LECs 凋亡,从而达到预防后发性白内障的目的。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物与分组 成年健康纯种的新西兰家兔 20 只(中山大学动物实验中心提供),雌雄各半,体重 1.5~2.0 kg。经裂隙灯显微镜及直接检眼镜检查无异常,应用随机数字表法将实验兔随机分为两组,每组 10 只,取右眼为实验眼,左眼为对照眼。高浓度 TG 组(1 $\mu\text{mol/L}$),含 0.025% DMSO 的平衡盐溶液(balanced salt solution, BSS)。低浓度 TG 组(0.3 $\mu\text{mol/L}$),含 0.0075% DMSO 的 BSS。两组左眼注入含相同溶剂的 BSS 液为对照组。

1.1.2 主要试剂 TG、DMSO(美国 Sigma 公司);BSS 250 mL/瓶(美国爱尔康公司);肝素钠(12 500 U/2 mL)(广州明兴制药有限公司);1 mg/mL 盐酸肾上腺素(上海第一生化药业有限公司);10-0 铲型针尼龙缝线(美国爱尔康公司);SL-7F 型裂隙灯显微镜-照相机、OMS-85 型同轴眼科手术显微镜(日本 TOPCON 公司)。

1.2 主要试剂配制

1.2.1 前房灌注液配制 250 mL/瓶 BSS 加肝素钠 0.25 mL 及盐酸肾上腺素 0.1 mg。

1.2.2 TG 溶液配制 TG 储备液的配制:无菌条件下将 1 mg TG 加入 384.2 μL DMSO 溶解,配制成 4×10^6 nmol/L 的储备液,避光保存。取 3 μL 储备液加 BSS 至 12 mL,配成终浓度为 1 $\mu\text{mol/L}$ 即 0.650 75 mg/mL 的 TG 溶液。取 0.9 μL 储备液加 BSS 至 12 mL,配成

终浓度为 0.3 $\mu\text{mol/L}$ 即 0.195 225 mg/mL 的 TG 溶液。

1.2.3 DMSO 溶液配制 TG 储备液溶于 DMSO 中,因此对照眼需含相同体积分数的 DMSO。DMSO 取 3 μL ,加 BSS 至 12 mL,则终体积分数为 0.025%;DMSO 取 0.9 μL ,加 BSS 至 12 mL,则终浓度为 0.0075%。

1.3 实验方法

1.3.1 手术方法 采用白内障囊外摘出术,手术均由同一术者操作。术前 30 min 复方托品酰胺滴眼液散瞳 3 次。用盐酸氯胺酮和盐酸氯丙嗪混合液(1:1)麻醉(1.5~2.0 mL/kg),维持时间约 60 min,必要时追加 1 mL 麻醉剂。结膜囊滴加 1% 丁卡因滴眼液 2 次,0.1% 升汞溶液及生理盐水冲洗手术野及术眼。复方碘伏消毒 3 次,铺无菌孔巾,做以上穹隆为基底的结膜瓣约 120°,电灼止血后行角膜缘板层切开,12 点方位用 15°穿刺刀穿刺入前房,然后行开罐式破囊,直径约 6 mm。继之用注水针头将 BSS 液注于囊下进行水分离。切开前房,用角膜剪扩大切口至 120°,采用压迫法将晶状体核及部分皮质压出,切口冲洗后用尼龙线缝合关闭,双腔针接 BSS 注吸残留皮质。切口再用缝线加固至水密状态(6~8 针),囊袋内注入 0.1 mL 实验用药物或者含相应溶剂的 BSS 液。术后每日定时喂养标准饲料,并观察兔全身及眼局部情况。眼局部结膜囊滴复方妥布霉素滴眼液,每日 3 次,晚上涂 1% 阿托品及复方妥布霉素眼膏,共 5 d。

1.3.2 术后观察 术后第 1、3、7、10、15、35 d 用肉眼及裂隙灯显微镜观察眼前节,直接检眼镜观察眼底。详细记录结膜、角膜、前房、后囊膜、眼底情况。(1)结膜充血分为 0 级:无充血;1 级:轻度睫状充血,范围较局限;2 级:中度睫状充血,范围较大,色泽较红;3 级:重度睫状充血,范围广泛,色泽较深。(2)角膜水肿分为 0 级:清晰透明;1 级:线状混浊水肿,无或少后弹力层皱褶;2 级:斑片状水肿,后弹力层明显皱褶,厚度增加;3 级:弥漫性水肿混浊,大泡性角膜病变,厚度增加明显。(3)房水混浊分为 0 级:房水清晰透明, Tyndall 现象(-);1 级:房水轻度混浊, Tyndall 现象(+),较少/无纤维素渗出;2 级:房水中度混浊, Tyndall 现象(++),明显纤维素性渗出;3 级:房水重度混浊 Tyndall 现象(+++),大量的纤维素性渗出或前房积脓。(4)后囊膜混浊分为 0 级:后囊膜透明,无混浊;1 级:后囊膜轻度混浊,眼底能看清;2 级:后囊膜中度混浊,眼底部分模糊不清;3 级:后囊膜明显混浊眼底窥不清或周边部环状皮质增生。

1.3.3 病理标本的制作及观察 术后第 5 周,自兔耳缘静脉注入过量空气将其处死后,立即摘除整个眼球,

放入 10% 甲醛溶液中固定 24 h。沿矢状面垂直切除瞳孔缘 12 点、6 点以外的眼组织, 剩余标本包括角膜、葡萄膜、晶状体后囊膜、视网膜及视神经等。乙醇逐级脱水, 标本浸蜡 3 h, 石蜡包埋。6 μm 厚连续切片, 获得眼球断面的完整切片。常规苏木精 - 伊红染色, 脱水, 透明, 中性树脂封片, 光学显微镜下观察。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计学分析。各检测指标的数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。对术后两组间结膜充血、水肿和前房混浊分级以及后囊膜混浊分级采用双尾配对 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

低浓度组有 1 只兔不明原因死亡, 1 只兔发生术中后囊膜破裂; 高浓度组 1 只兔发生术中后囊膜破裂, 均排除在研究之外。

2.1 术后眼前节反应

2.1.1 结膜充血 术后前 3 d 高浓度组兔眼球结膜大多数为中度至重度混合充血, 低浓度组及对照组眼大多数为轻度至中度混合充血。低浓度组与对照组之间比较差异无统计学意义 (P > 0.05), 但高浓度 TG 组较低浓度组却引起明显的结膜充血, (P < 0.05), 且于术后 15 d 充血基本消退 (表 1)。

2.1.2 角膜水肿 术后前 3 d, 所有术眼均发生不同程度的角膜水肿, 对照组与低浓度组大多数为轻度至中度水肿, 两者之间差异无统计学意义 (P > 0.05)。但高浓度组角膜水肿较低浓度组明显加重 (P < 0.05) (表 1), 绝大多数为中度水肿, 极少数为重度水肿, 且术后 15 d 左右水肿基本消退。

2.1.3 前房炎症反应 术后第 1 d, 所有术眼均发生不同程度的房水混浊, 术后第 3 d 对照组明显减轻, 甚至完全消退。只有高浓度

组 1 只眼发生重度纤维素渗出, 经增加复方妥布霉素滴眼液的点眼次数, 于术后第 5 d 渗出完全被吸收。高浓度组房水混浊绝大多数为中度混浊, 极少数为重度混浊, 较低浓度组明显加重 (P < 0.05)。低浓度组与对照组之间差异无统计学意义 (P > 0.05)。术后第 7 d, 所有兔眼房水恢复透明 (表 1)。

2.1.4 后囊膜混浊 术后第 6 d 对照组及低浓度组晶状体后囊膜出现轻度混浊。术后第 10 d, 高浓度组也开始出现后囊膜混浊。术后第 35 d, 结合裂隙灯显微镜及直接检眼镜评估兔眼后囊膜混浊程度 (表 2)。高浓度组后囊膜混浊程度明显较低浓度组减轻 (P < 0.05), 而低浓度组与对照组之间差异无统计学意义 (P > 0.05)。

表 2 术后 5 周各组后囊膜混浊分级 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Grade of PCO at 5 weeks after operation ($\bar{x} \pm s$)

| Group | Grade of PCO in low or high concentration | |
|--------------|---|---------------|
| | Low | High |
| Thapsigargin | 1.889 ± 0.601 | 1.385 ± 0.506 |
| BSS | 2.111 ± 0.782 | 2.538 ± 0.660 |
| <i>t</i> | -0.923 | -5.692 |
| <i>P</i> | 0.312 | < 0.01 |

(Student's *t* test)

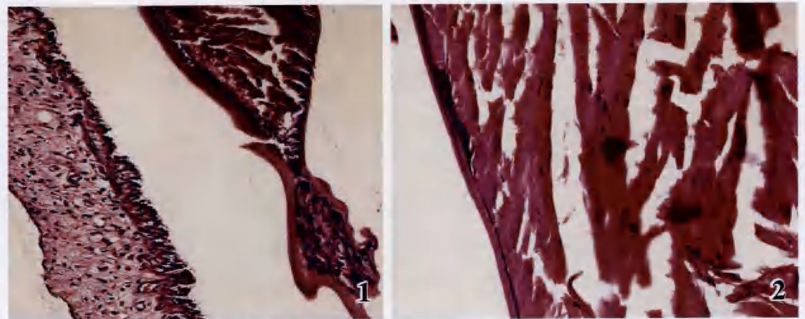


图 1 术后 35 d 低浓度组前囊下、后囊上多层 LECs 增生 (×10) 图 2 术后 35 d 高浓度组前囊下 LECs 增生多显示单层, 只有局部为多层 (×10)

Fig. 1 At 35 days after extracapsule cataract extraction, over two layers of len epithelial cells on anterior and posterior len capsule were seen in 0.3 μmol/L thapsigargin treated group Fig. 2 At 35 days after extracapsule cataract extraction, single layer cells on anterior capsule mainly were exhibited in 1.0 μmol/L thapsigargin treated group

表 1 术后第 3 d 各组结膜充血、水肿和房水混浊分级 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Grade of conjunctiva congestion, cornea edema and aqueous humour flare in different groups ($\bar{x} \pm s$)

| Group | Conjunctival congestion in low or high concentration | | Cornea edema in low or high concentration | | Aqueous humour flare in low or high concentration | |
|--------------|--|---------------|---|---------------|---|---------------|
| | Low | High | Low | High | Low | High |
| Thapsigargin | 1.556 ± 0.950 | 2.250 ± 0.707 | 1.125 ± 0.425 | 2.125 ± 0.354 | 1.444 ± 0.527 | 1.615 ± 0.555 |
| BSS | 1.333 ± 0.500 | 1.500 ± 0.535 | 0.950 ± 0.463 | 1.000 ± 0.756 | 1.000 ± 0.866 | 1.000 ± 0.913 |
| <i>t</i> | 0.828 | 3.595 | 1.813 | 6.372 | 1.725 | 2.151 |
| <i>P</i> | 0.282 | 0.011 | 0.087 | 0.002 | 0.191 | 0.048 |

(Student's *t* test)

2.2 组织病理学检查结果

术后第 35 d, 组织病理学检查结果显示所有兔眼周边部均出现再生晶状体皮质, 形成 Soemmering 环。对照组与低浓度组前囊下均见 2 层以上的 LECs 增生 (图 1), 而高浓度组绝大部分为单层, 只有局部增生形成多层 (图 2)。对照组及低浓度组后囊膜上可见 3 层以上增生的 LECs, 而高浓度组后囊膜上可见散在分布的 LECs。

迁移至后囊膜上的 LECs 分泌细胞外基质,转分化形成纤维膜样组织。对照组、低浓度组和高浓度组的角膜、虹膜睫状体、视网膜均未见明显慢性炎性细胞浸润。

3 讨论

姬红培等^[7]的研究表明在体外尸体眼模型^[8]中, TG 通过诱导体外培养的 LECs 凋亡从而抑制 LECs 的增生。本研究中,我们将两种不同浓度(0.3 $\mu\text{mol/L}$ 、1 $\mu\text{mol/L}$)的 TG 注入白内障术后的兔眼晶状体囊袋内,结果显示术后第 3 d,高浓度组眼发生了明显的眼前节炎症反应,结膜充血、角膜水肿、房水混浊明显较对照组及低浓度组加重,然而低浓度组与对照组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。眼前节炎症反应于术后第 15 d 左右基本消退。术后第 35 d,后囊膜混浊评分发现高浓度 TG 延缓了兔眼后发性白内障的发展($P < 0.05$),但是低浓度 TG 却不能阻止兔眼后发性白内障的发展($P > 0.05$)。同时,组织病理学切片检查结果显示高浓度 TG 组眼的后囊膜区仍存在少量的 LECs,但是晶状体周围组织如角膜、巩膜、葡萄膜等组织与低浓度组及对照组一样均未发现慢性炎性细胞浸润。总之,后囊膜混浊评估及组织病理学切片检查均表明了高浓度 TG 延缓了兔眼后发性白内障的形成,但不能从根本上消除后发性白内障。

本研究结果与 Duncan 等^[8]的研究结果有所不同,分析其原因,可能有如下几个方面:(1)细胞增生的环境不同。体外囊袋培养中 LECs 增生的环境较单一,而且只有 1 种细胞,即 LECs;而本研究的体内兔眼后发性白内障的动物模型中,LECs 的生物学行为不仅受到自身因素的调控,而且还受到由于血-房水屏障的破坏,来自于血管系统的补体、前列腺素 E 等因素的调控。在后发性白内障的形成过程中,LECs 是主要来源细胞,但是炎性细胞如圆形细胞、吞噬细胞、异物细胞等也参与了后发性白内障的形成过程。因此,体内兔眼后发性白内障的动物模型中,参与后发性白内障形成的增生细胞并非只有 LECs,而是多种细胞共同参与,较囊袋培养模型更好地模拟了人体内后发性白内障的形成过程。(2)细胞类型不同。体外囊袋培养内的 LECs 为人 LECs,而本研究的后发性白内障的动物模型中,细胞为兔 LECs,与人 LECs 可能存在表型差异。(3)手术方式不同。一方面,囊袋内培养模型中, TG 修饰人工晶状体,以人工晶状体作为缓释载体,携带 TG;而在本研究的兔眼后发性白内障的动物模型中,直接将药物注入晶状体囊袋内。在生物体内,房水处于不断生成与排出的动态循环,在相同浓度 TG 的

条件下,直接将药物注入晶状体囊袋内, TG 维持时间较短, LECs 受 TG 作用的时间也相应减少,而且 TG 峰值容易造成药物对周围组织的毒性作用。这可能是在本研究中, TG 不能完全抑制 LECs 以及高浓度 TG 引起术后早期炎症反应的原因之一。另一方面,我们未植入人工晶状体,为 LECs 的增生、迁移提供了空间^[9];而且还采取开罐式截囊,解除了更多的 LECs 的接触抑制,这些因素均加速了兔眼后发性白内障的发展^[10],使高浓度组于术后第 10 d 即出现后囊膜的混浊。但是本研究的兔眼后发性白内障动物模型也为此缩短了观察时间。我们只观察了 35 d,此时高浓度组眼已全部出现后囊膜混浊,但较低浓度组及对照组明显减轻。(4)药物的浓度及最终观察时间不同。

在本研究中,我们选用了兔眼后发性白内障的动物模型,这是因为兔眼是研究后发性白内障较好的动物模型,它具有与人相似的单层的前囊膜下 LECs,而且细胞增生旺盛,可在术后较短的时间内发生后发性白内障^[11]。然而,兔眼后发性白内障动物模型也存在不足,即不能正确地评估药物的毒性作用,其原因为:(1)兔角膜内皮细胞具有再生能力,人内皮细胞却无此能力;(2)术后早期兔眼易形成大量的纤维素性渗出,影响眼前节炎症反应的正确评估及早期后发性白内障形成的观察^[12]。在本研究中,我们将 12.5 U/mL 肝素加入前房灌注液以防止前房内纤维素渗出,但是仍有 1 只兔眼出现严重的纤维素性渗出。因此,即使我们的研究显示晶状体囊外摘出术后第 35 d,裂隙灯显微镜及组织病理学切片检查均未发现 TG 对晶状体周围组织的毒性作用,但是由于兔眼后发性白内障动物模型的特点,我们仍然不能推测 1 $\mu\text{mol/L}$ TG 在人眼内是一安全的浓度。

总之,本研究表明低浓度(0.3 $\mu\text{mol/L}$)TG 既不增加白内障术后的炎症反应,也不能抑制兔眼后发性白内障的发展。高浓度组(1 $\mu\text{mol/L}$)TG 延缓了兔眼后发性白内障的发生,却不能从根本上清除后发性白内障,而且高浓度 TG 存在增加术后早期的炎症反应,对晶状体周围组织具有较明显的毒性作用等并发症。因此,我们下一步的研究将以人工晶状体作为缓释载体或者利用封闭式囊袋灌注系统更进一步地研究 TG 通过诱导 LECs 凋亡,从而阻止后发性白内障形成的作用。

参考文献

- 1 Findl O, Buehl W, Bauer P, et al. Intervention for preventing posterior capsule opacification [E]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 18: CD003738
- 2 Hueber A, Eichholtz CD, Kociok N, et al. Lens epithelial cells express CD95 and CD95 ligand treatment induces cell death and DNA

fragmentation in vitro[J]. Eur J Ophthalmol, 2003, 13: 241 - 245

3 Nishi O, Nishi K, Wada K, et al. Inhibition of lens epithelial cells by Fas-specific antibody activating Fas-Fas ligand system[J]. Curr Eye Res, 2001, 23: 192 - 198

4 Malecaze F, Decha A, Serre B, et al. Prevention of posterior capsule opacification by the induction of therapeutic apoptosis of residual lens cells[J]. Gene Ther, 2006, 13: 440 - 448

5 黄秀榕, 祁明信, 康可人. 榄香烯诱导晶状体上皮细胞凋亡及其细胞和分子机制[J]. 中国病理生理杂志, 2005, 21: 970 - 974

6 康可人, 黄秀榕, 祁明信. 榄香烯和姜黄素诱导晶状体上皮细胞凋亡的超微结构改变[J]. 眼科研究, 2006, 24: 382 - 384

7 姬红培, 吴明星, 彭瑞萍. Thapsigargin 对人晶状体上皮细胞系 SRA01/04 增生抑制的作用机制[J]. 中山大学学报, 2007, 28: 622 - 627

8 Duncan G, Wormstone IM, Liu CS, et al. Thapsigargin-coated intraocular lenses inhibit human lens cell growth[J]. Nat Med, 1997, 3: 1026 - 1028

9 Nasisse MP, Dykstra MJ, Cobo LM, et al. Lens capsule opacification in aphakic and pseudophakic eyes [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1995, 233: 63 - 70

10 Apple DJ, Solomon KD, Tetz MR, et al. Posterior capsule opacification [J]. Surv Ophthalmol, 1992, 37: 73 - 116

11 Haus CM, Galand AL. Mitomycin against posterior capsular opacification: an experimental study in rabbits[J]. Br J Ophthalmol, 1996, 80: 1087 - 1091

12 Chung HS, Lim SJ, Kim HB. Effect of mitomycin-C on posterior capsule opacification in rabbit eyes[J]. J Cataract Refract Surg, 2000, 26: 1537 - 1542

(收稿: 2008-10-29 修回: 2009-02-22)

(本文编辑: 王莉红)

· 病例报告 ·

双眼脉络膜骨瘤一例

文明霞 郭勇 俞兰

患者,男,40岁,因“反复发作双眼视物模糊3年”来院就诊。查体:双眼视力0.06,矫正无助;右眼眼压14.3 mmHg,左眼16.6 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。眼睑无肿胀,结膜无充血,角膜透明,巩膜色泽正常,无压痛,前房深度正常,房水清,虹膜正常,瞳孔直径约2.5 mm,对光反射存在,晶状体透明。散瞳后眼底检查见双眼视盘边界不清、隆起,周围脉络膜、视网膜变性样改变,并附有色素游离及出血,周围视网膜尚可(图1)。CT检查见左眼球内后壁靠近视盘处有一高密度影,其CT值与骨质相同,其余无异常。造影剂注射后11 s,吲哚青绿血管造影(ICGA)显示脉络膜动脉已充盈,瘤体呈弱荧光。注药后15 s,荧光素眼底血管造影(FFA)显示瘤体强荧光斑点增强、增多,中央区间杂有弱荧光斑点,在上血管弓距视盘1.5 PD处隐约可见丛网状血管荧光,与视网膜血管系统无关联。注药后1 min,ICGA显示瘤体内蜘蛛网样血管和丛网状血管逐渐渗漏,血管影逐渐模糊,异常脉络膜血管也逐渐渗漏。注药后10 min,ICGA显示瘤体弱荧

光,间杂有血管渗漏所引起的局部强荧光。造影剂注射后25 min,FFA显示中央区有不规则的强荧光染色,间杂弱荧光斑点,周边区为较弱的强荧光染色。同期ICGA显示中央区间杂有荧光、强荧光和弱荧光,周边区有荧光及弱荧光(图2)。超声检查右眼球后壁视盘附近可见孤立的、低隆起度的弧形强回声,其后方声影明显,降低灵敏度后球壁等正常组织回声减弱甚至消失,而强光斑不消失。左眼相同位置也可见与右眼相同的强回声斑弧形隆起,边界尚清(图3)。B型超声诊断:双眼眼底脉络膜骨瘤。

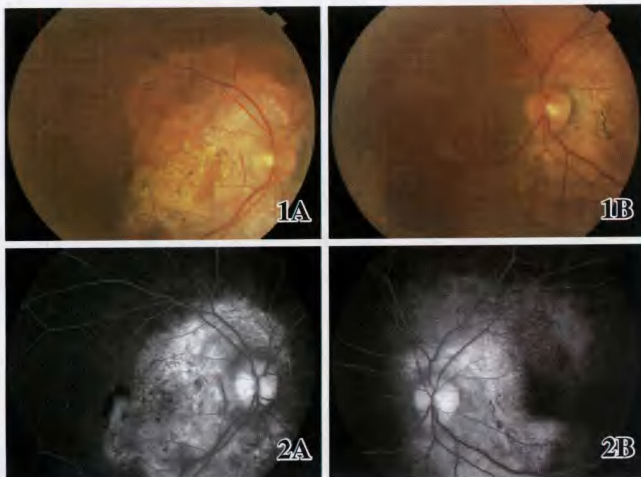


图1 患者眼底彩色照片 A:右眼 B:左眼 图2 患者FFA像 A:右眼 B:左眼

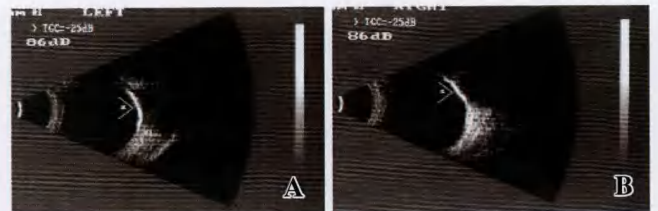


图3 患者B型超声图像 A:右眼 B:左眼

讨论:脉络膜骨瘤是一种缓慢生长的良性肿瘤,发生于眼球旁及虹膜睫状体炎等慢性炎症,也可见于正常人,多为先天性原始中胚叶残留后的骨性迷离瘤^[1]。脉络膜骨瘤对位于其表面的视网膜组织及周围的脉络膜组织均有不同程度的影响^[2]。20~30岁女性多见,多单眼发病,始发于视盘附近。椭圆形或近圆形,略隆起。患者常因视力下降、眼前黑影就诊,一般无系统性疾病或家族史^[3]。本病例B型超声检查可见位于双眼底视盘附近的弧形强回声,边界清晰。

参考文献

1 Kadrmas EF, Weiter JJ. Choroidal osteoma[J]. Int Ophthalmol Clin, 1997, 37(4): 171 - 182

2 Lafaut BA, Mestdagh C, Kohno T, et al. Indocyanine green angiography in choroidal osteoma[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1997, 235: 330 - 337

3 Trimble SN, Schatz H. Choroidal osteoma after intraocular inflammation [J]. Am J Ophthalmol, 1983, 96: 759 - 764

(收稿: 2008-12-22)

(本文编辑: 王莉红)