

# 左旋多巴对形觉剥夺性弱视鼠 VEP 及视网膜内多巴胺含量的影响

吴小影 刘德林 罗瑜琳 刘双珍

## Influences of levodopa on retinal dopamine level and VEP of rat

Wu Xiaoying, Liu Delin, Luo Yulin, Liu Shuangzhen. Department of Ophthalmology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

**Abstract Objective** Many studies have demonstrated the effectiveness of levodopa in improving the visual function and sensitivity of retina of macular area for childhood with amblyopia, but the treating mechanism is undefined. Present study was to study the effects of levodopa on visual evoked potential (VEP) and retinal dopamine level in form-deprived amblyopic rat and explore the possible mechanism. **Methods** The animal models of form-deprived amblyopia were established by suturing the eyelids for 4 weeks in 30 14-day-old SD rats. Rats were randomly divided into 3 groups, including amblyopia control group (I), 20 mg/kg levodopa administration group (II) and 80 mg/kg levodopa group (III). Flash-VEP (F-VEP) was recorded before administration (45 day age) and after administration (at 75 day age) of levodopa. Then the retinal dopamine levels were analyzed. **Results** The  $P_1$  wave latency period was obviously shorter in 20 mg/kg levodopa administration group (II) and 80 mg/kg levodopa group (III) compared with amblyopic control group ( $P < 0.05$ ), and that in 80 mg/kg levodopa group was significantly shorter than 20 mg/kg levodopa group ( $P < 0.05$ ). No significant alteration was found in amplitudes of  $N_1$ ,  $P_1$  and  $P_1N_2$  wave among the three groups ( $P > 0.05$ ). The content of retinal dopamine in form-deprived eyes was reduced in comparison with undeprived eyes after administration of levodopa ( $P < 0.05$ ), showing a significant increase in 20 mg/kg levodopa administration group and 80 mg/kg levodopa group after form-deprived but was unchanged in undeprived eyes. **Conclusion** Levodopa can influence visual function and plasticity of visual system in visual sensitive period by regulating dopamine content in retina.

**Key words** levodopa; form-deprived amblyopia; visual evoked potential; dopamine; retina

**摘要 目的** 观察不同剂量左旋多巴对形觉剥夺性弱视大鼠视觉诱发电位(VEP)及视网膜内多巴胺质量分数的影响,探讨其治疗弱视的可能机制。**方法** 30只14日龄SD大鼠建立单眼形觉剥夺性弱视鼠模型,按随机数字表法随机分为弱视对照组、小剂量给药组、大剂量给药组,每组10只,分别给予8%淀粉溶液及20 mg/kg、80 mg/kg左旋多巴灌胃,于给药前(45日龄)和给药后(75日龄)测量闪光视觉诱发电位(F-VEP),并于75日龄时检测各组大鼠视网膜内多巴胺的质量分数。**结果** 给药前剥夺眼 $P_1$ 波潜伏期较未剥夺眼明显延长,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );给药后左旋多巴组剥夺眼 $P_1$ 波潜伏期较给药前以及对照组剥夺眼均明显缩短( $P < 0.05$ ),且大剂量给药组较小剂量给药组 $P_1$ 波潜伏期更短( $P < 0.05$ ),未剥夺眼 $P_1$ 波潜伏期各组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );剥夺眼视网膜内多巴胺的质量分数较未剥夺眼低( $P < 0.05$ ),给药后剥夺眼视网膜内多巴胺的质量分数较未剥夺眼及对照组剥夺眼明显增高,且随药物剂量的增加多巴胺质量分数提高,二者比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );未剥夺眼给药前后视网膜多巴胺质量分数差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 左旋多巴能显著提高形觉剥夺性弱视鼠弱视模型眼的视网膜内多巴胺质量分数,改善弱视视觉传导功能,并由此影响视觉系统发育可塑性敏感期。

**关键词** 左旋多巴;形觉剥夺性弱视;视觉诱发电位;多巴胺;视网膜

**分类号** R 774.4 R 988.1 **文献标识码** A **文章编号** 1003-0808(2009)07-0549-05

盖法为主,但7岁以上的患儿视皮层的可塑性基本被“抑制”,单纯的遮盖难以达到治疗目的,治愈率不足18%<sup>[1]</sup>,如何有效地治疗儿童弱视已成为儿科学、眼科学及神经科学亟待解决的临床难题。随着弱视发病机制的深入研究,左旋多巴治疗弱视已广泛应用于临床并取得初步成效。国内外大量临床研究表明,左旋多巴对于改善弱视儿童的视功能,提高黄斑视网膜光敏感度有明显的疗效,甚至对于某些难治性弱视也有较好的远期效果<sup>[2-7]</sup>,但其具体作用机制尚不清楚。本研究拟通过对形觉剥夺性弱视鼠予以不同剂量左旋多巴灌胃,观察其对弱视眼闪光视觉诱发电位(flash visual evoked potential, F-VEP)及视网膜内多巴胺质量分数的影响,探讨其治疗弱视的可能机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物模型的建立

将相同批次、相同饲养条件的14日龄SD大鼠(购自中南大学实验动物学部)30只,雌雄各半,称重,按随机数字表法分为弱视对照组、小剂量给药组、大剂量给药组3个组,每组10只。所有大鼠用10%水合氯醛(15 mg/kg)腹腔注射麻醉,严格消毒,单眼自内眦至外眦剪除上下睑缘1.5 mm,将上下眼睑皮下及皮肤分层缝合持续4周,封闭实验眼造成视觉剥夺。剥夺眼别:左眼15只,右眼15只。在正常实验条件下饲养,于45日龄、75日龄时分别测量体重,并记录。

### 1.2 F-VEP检测

将45日龄大鼠用10%水合氯醛腹腔麻醉后,打开剥夺眼,双眼结膜囊内滴入0.5%托吡卡胺滴眼液散大瞳孔,并置于暗室内暗适应2 h。同时保持相对恒定的室温,以免温度变化对电生理结果产生影响<sup>[8]</sup>。参照姚军平等<sup>[9]</sup>的方法采用法国Metrovision全自动视觉电生理检查系统,将麻醉大鼠置于固定仪上,引导电极用不锈钢针形电极,插入大鼠两耳前缘连线中心,参考电极置于鼻部,接地电极插入大鼠前肢皮下。用闪烁光作为刺激光,刺激频率为1.0 Hz,通频带宽为0.5~85.0 Hz,分析时间为250 ms,叠加60次。分别检测左右眼F-VEP,连续测量3次,取其平均值。检查一侧眼时,用不透光眼罩完全遮盖对侧眼。记录P<sub>1</sub>波潜伏值及N<sub>1</sub>P<sub>1</sub>和P<sub>1</sub>N<sub>2</sub>波振幅。

### 1.3 给药方法

46日龄开始,小剂量给药组及大剂量给药组分别于每日8:00按体重分别给予2%(20 mg/kg)、8%(80 mg/kg)左旋多巴溶液灌胃1次,弱视对照组则给予8%淀粉溶液灌胃,持续至75日龄。

### 1.4 F-VEP记录及视网膜内多巴胺质量分数的测定

75日龄时10%水合氯醛腹腔注射麻醉,测量各组大鼠左右眼F-VEP,记录P<sub>1</sub>波潜伏时及振幅N<sub>1</sub>P<sub>1</sub>和P<sub>1</sub>N<sub>2</sub>后处死,摘除眼球置于液氮中保存。冰浴条件下,于解剖显微镜下剥离视网膜。称取多巴胺对照品各10 mg于容量瓶中用水溶解并稀释至50 mL,摇匀,作为储备液,用前再用水稀释成1 μg/mL的质量浓度;视网膜组织电子天平称重后,加入200 μL 3.4%高氯酸匀浆,13 000 r/min离心5 min,取上清液20 μL进样;高效液相色谱仪及电化学测量器测量视网膜内多巴胺的质量分数。色谱条件:色谱柱为Diamonsil C18柱(200 mm×4.6 mm,5 μm);流动相为20 mmol甲醇:L-1柠檬酸三钠(用磷酸调pH至3.71)=25:75,用前经0.45 μm的过滤膜,超声脱气,流速为1.0 mL/min,柱温为35℃,进样量为20 μL,工作电极相对参考电极的电位为+0.7 V。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计学软件对数据进行统计学处理。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3个组给药前后剥夺眼与未剥夺眼P<sub>1</sub>、N<sub>1</sub>P<sub>1</sub>、P<sub>1</sub>N<sub>2</sub>振幅的数据资料经Levene检验方差齐,给药前剥夺眼与未剥夺眼P<sub>1</sub>、N<sub>1</sub>P<sub>1</sub>、P<sub>1</sub>N<sub>2</sub>振幅的比较采用配对t检验;给药后3个组的P<sub>1</sub>、N<sub>1</sub>P<sub>1</sub>、P<sub>1</sub>N<sub>2</sub>振幅的总体比较采用单因素方差分析;视网膜多巴胺质量分数与F-VEP P<sub>1</sub>潜伏期的相关性采用Pearson直线相关分析;3个组给药后剥夺眼与未剥夺眼视网膜内多巴胺质量分数数据资料经Levene检验方差不齐,采用Kruskal-Wallis H检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 用药前后F-VEP P<sub>1</sub>波潜伏期及振幅N<sub>1</sub>P<sub>1</sub>和P<sub>1</sub>N<sub>2</sub>的比较

弱视对照组、小剂量给药组、大剂量给药组未剥夺眼给药前后F-VEP P<sub>1</sub>波潜伏期比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。剥夺眼给药前3个组间P<sub>1</sub>波潜伏期的比较,差异亦无统计学意义(P>0.05),给药后3个组间及组内比较,差异均有统计学意义(P<0.05),给药组较对照组潜伏期明显缩短,且大剂量给药组P<sub>1</sub>波潜伏期亦短于小剂量给药组(P<0.05)。剥夺眼与未剥夺眼用药前后P<sub>1</sub>波潜伏期组内比较差异均有统计学意义(P<0.05)。各组用药前后F-VEP振幅N<sub>1</sub>P<sub>1</sub>、P<sub>1</sub>N<sub>2</sub>组间和组内比较差异均无统计学意义(P>0.05)(表1,2)。

**表 1 各组给药前剥夺眼与未剥夺眼 P<sub>1</sub>波潜伏值及 N<sub>1</sub>P<sub>1</sub>、P<sub>1</sub>N<sub>2</sub>振幅的比较( $\bar{x} \pm s$ )**  
 Table 1 The latency period of P<sub>1</sub> and amplitudes of N<sub>1</sub>P<sub>1</sub>, P<sub>1</sub>N<sub>2</sub> between form-deprived eye and undeprived eye before administration of levodopa in every group ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	Undeprived eyes			Form-deprived eyes		
		P <sub>1</sub> (ms)	N <sub>1</sub> P <sub>1</sub> (μV)	P <sub>1</sub> N <sub>2</sub> (μV)	P <sub>1</sub> (ms)	N <sub>1</sub> P <sub>1</sub> (μV)	P <sub>1</sub> N <sub>2</sub> (μV)
I	10	89.22 ± 7.37	60.28 ± 15.22	111.10 ± 22.35	110.25 ± 9.13 <sup>b</sup>	74.16 ± 16.43	113.26 ± 25.79
II	10	88.83 ± 11.46	58.53 ± 15.03	120.64 ± 17.24	107.30 ± 13.38 <sup>b</sup>	65.85 ± 13.09	116.20 ± 34.37
III	10	86.31 ± 6.91	55.02 ± 3.89	106.61 ± 13.17	105.77 ± 13.34 <sup>b</sup>	61.11 ± 13.00	99.88 ± 16.36

<sup>b</sup>P < 0.05 vs the P<sub>1</sub> value from undeprived eyes (Paired t test)

**表 2 各组给药后剥夺眼与未剥夺眼 P<sub>1</sub>波潜伏值及 N<sub>1</sub>P<sub>1</sub>、P<sub>1</sub>N<sub>2</sub>振幅的比较( $\bar{x} \pm s$ )**  
 Table 2 The latency period of P<sub>1</sub> and amplitudes of N<sub>1</sub>P<sub>1</sub>, P<sub>1</sub>N<sub>2</sub> between form-deprived eyes and undeprived eyes after administration of levodopa in every group ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	Undeprived eyes			Form-deprived eye		
		P <sub>1</sub> (ms)	N <sub>1</sub> P <sub>1</sub> (μV)	P <sub>1</sub> N <sub>2</sub> (μV)	P <sub>1</sub> (ms)	N <sub>1</sub> P <sub>1</sub> (μV)	P <sub>1</sub> N <sub>2</sub> (μV)
I	10	90.03 ± 9.89	62.29 ± 10.74	110.07 ± 22.14	110.89 ± 10.38	73.43 ± 15.39	118.47 ± 21.74
II	10	92.65 ± 11.67	63.96 ± 10.18	116.85 ± 18.92	88.42 ± 13.18 <sup>b</sup>	63.13 ± 8.72	105.74 ± 15.73
III	10	85.99 ± 4.49	58.69 ± 7.54	106.95 ± 13.84	79.91 ± 5.98 <sup>b</sup>	56.13 ± 6.02	103.45 ± 17.24
F		2.501	1.697	1.588	26.86	3.057	2.910
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05

<sup>b</sup>P < 0.05 vs respective I group (One-way ANOVA)

**2.2 视网膜多巴胺含量的比较**

3 个组未剥夺眼视网膜多巴胺质量分数的总体比较,差异无统计学意义(P > 0.05)。对照组剥夺眼视网膜多巴胺质量分数较未剥夺眼低,差异有统计学意义(P < 0.05)。给药组剥夺眼视网膜多巴胺质量分数较未剥夺眼及弱视对照组显著增高,差异均有统计学意义(P < 0.05);且大剂量给药组较小剂量给药组视网膜多巴胺质量分数亦显著增高,差异有统计学意义(P < 0.05),提示随着给药剂量的增加,弱视鼠剥夺眼视网膜多巴胺的合成显著增加(表 3)。

**表 3 各组给药后剥夺眼与未剥夺眼视网膜内多巴胺质量分数的比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/g)**  
 Table 3 The dopamine content between form-deprived eyes and undeprived eyes ( $\bar{x} \pm s$ , ng/g)

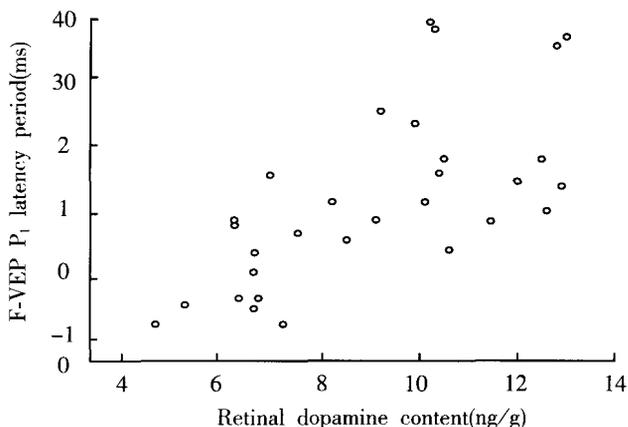
Group	n	Dopamine content	
		Undeprived eyes	Form-deprived eye
I	10	94.91 ± 28.22	63.42 ± 15.39
II	10	101.92 ± 44.29	89.94 ± 11.82
III	10	125.47 ± 60.24	118.75 ± 10.53
H		0.940	25.551
P		0.625	0.000

(Kruskal-Wallis H test)

**2.3 视网膜多巴胺含量与 F-VEP P<sub>1</sub>波潜伏期的相关分析**

将形觉剥夺眼视网膜多巴胺质量分数与 F-VEP 的 P<sub>1</sub>波潜伏期用药前后的差值进行直线相关分析,二

者呈正相关(r = 0.852, P = 0.000),提示在一定范围内随视网膜内多巴胺质量分数的增高,弱视眼 F-VEP P<sub>1</sub>波潜伏期的改善幅度增大(图 1)。



**图 1 剥夺眼视网膜内多巴胺质量分数与 F-VEP P<sub>1</sub>波潜伏期差值散点图**

Fig. 1 Scatter plot of correlation between retinal dopamine content in form-deprived eye and F-VEP P<sub>1</sub> latency period

**3 讨论**

研究视觉系统敏感期形成及终止的相关机制,寻求人为干预手段来延长或恢复弱视患者视觉可塑性敏感期,打破弱视治疗的时间限制,将为弱视患者的治疗带来希望。在视觉发育过程中,弱视的视功能障碍是由异常视觉环境造成的,其主要改变发生在视皮

质<sup>[10-11]</sup>。视觉系统的信息传递和调控过程是由大量的神经递质参与完成的,多巴胺是其中一种比较肯定的神经活性物质,主要由视网膜无长突细胞分泌,兼有神经递质和神经调质的作用<sup>[12]</sup>。视网膜作为光的感受器和传导器,推测其在弱视的发病过程中亦存在着不可忽略的作用。本研究选择视觉发育关键期大鼠建立单眼形觉剥夺性弱视模型,于视觉发育关键期后予以药物左旋多巴进行干预,观察其 VEP 及视网膜内多巴胺质量分数的变化,探讨左旋多巴对弱视眼视觉系统的影响,寻求其可能的作用机制。

正常大鼠视觉可塑性关键期始于生后 14 d, 28 d 达高峰, 32 d 左右终止, 此后对大鼠行单眼剥夺, 不会引起视皮质眼优势柱的偏移<sup>[13]</sup>。采用单眼形觉剥夺法建立弱视鼠是一个成熟的动物模型, 弱视眼 F-VEP 潜伏期较正常眼延长是视觉发育和可塑性研究的经典模型。本研究选用大鼠为实验对象, 于生后 14 d 行单眼睑缘缝合, 45 d 时剪开造成形觉剥夺性弱视, 行 F-VEP 检测。F-VEP 能反映从视网膜到视皮质整个视觉通路功能, 比较客观地判断大鼠的视功能。本实验所有形觉剥夺眼 F-VEP P<sub>1</sub> 波潜伏期均明显延长, 证实弱视模型建立成功。该时期的大鼠视觉可塑性关键期已终止, 此时予以左旋多巴灌胃进行干预。

左旋多巴为多巴胺的前体, 穿过血 - 脑脊液屏障后转化为多巴胺而发挥其药理作用。视网膜内主要由无长突细胞分泌, 网间细胞也能少量分泌。多巴胺对视网膜细胞有多重作用: 通过环腺苷酸和蛋白激酶 A, 能还原水平细胞的光反应性及细胞间的电偶联; 蛋白激酶 A 的磷酸化作用可导致联结口和谷氨酸通道的流通动力性改变; 此外, 多巴胺也通过蛋白激酶 C 经乙酰甘油活化引起细胞轴突收缩。在视功能上, 多巴胺主要参与水平细胞间的缝隙连接, 视锥细胞、视杆细胞的光适应性活动, 调节视网膜的空间感受野特性及视皮层视觉光信号的处理<sup>[14]</sup>。有研究表明, 形觉剥夺能诱导视网膜多巴胺的合成减少, 形觉剥夺弱视形成后视网膜中的多巴胺浓度显著低下<sup>[15-16]</sup>。临床研究表明, 对弱视患者补充一定量的多巴胺能迅速改善弱视眼的视觉对比敏感度, 缩小固视暗点, 且随用药时间的延长视网膜光敏感度改善更明显<sup>[17-20]</sup>。本研究结果显示, 单眼形觉剥夺大鼠模型建立后, 剥夺眼视网膜内多巴胺质量分数降低, F-VEP P<sub>1</sub> 波潜伏期延长, 补充外源性多巴胺后, 视网膜内多巴胺质量分数升高, F-VEP P<sub>1</sub> 波潜伏期缩短, 二者均与多巴胺的剂量存在依赖性, 且视网膜多巴胺质量分数的高低与潜伏期的改善呈高度相关性, 而未剥夺眼无此变化。证实对已过

视觉发育敏感期的弱视鼠通过补充外源性多巴胺, 提高视觉系统多巴胺的质量分数, 仍能显著改善弱视眼的视功能。邵立功等<sup>[21]</sup>研究单眼形觉剥夺性弱视猫视觉系统三级神经元及突触的超微结构时发现, 三级神经元均有不同程度的发育不全和萎缩征, 但超微结构的改变特征具有可逆性。由此推测, 在视觉发育关键期内由于异常的视觉经验或眼病, 如形觉剥夺等, 使视网膜形觉刺激减弱或丧失, 其相应的神经冲动亦减弱或丧失, 导致视觉系统中与视觉传导、发育有关的神经递质及调质发生相应的改变, 视网膜多巴胺质量分数表现相对不足。由于长时间的剥夺效应, 可能引起视觉系统传导通道发生可逆性上行性萎缩而处于一种废用性休眠状态。补充外源性多巴胺后, 提高了视觉系统多巴胺的质量分数, 激活了休眠状态的视觉通道细胞及其神经纤维功能, 减少中枢对弱视眼的抑制, 延长或恢复视觉系统发育的可塑性, 使得弱视眼视觉敏锐度及其他视功能得以改善。然而, 多巴胺究竟通过何种分子机制来影响弱视眼视觉发育的可塑性尚有待进一步研究。

参考文献

- 1 Hoyt CS. Amblyopia; a neuro-ophthalmic view [J]. *J Neuroophthalmol*, 2005, 25(3): 227 - 231
- 2 Pandey PK, Chaudhuri Z, Kumar M, et al. Effect of levodopa and carbidopa in human amblyopia [J]. *J Pediatr Ophthalmol Strabism*, 2002, 39(2): 81 - 90
- 3 Leguire LE, Watson PD, Rogers GL, et al. Longitudinal study of levodopa/carbidopa for childhood amblyopia [J]. *J Pediatr Ophthalmol Strabism*, 1993, 30: 354 - 360
- 4 吴小影, 刘双珍, 徐和平. 不同剂量左旋多巴联合卡比多巴治疗儿童弱视的临床分析 [J]. *中国实用眼科杂志*, 1999, 17(12): 737 - 739
- 5 吴小影, 刘双珍, 徐和平. 左旋多巴联合卡比多巴治疗儿童弱视远期疗效 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2000, 18(6): 374 - 376
- 6 刘冰, 胡聪, 杨先, 等. 左旋多巴对难治性屈光参差性弱视视觉及视力治疗的效果 [J]. *中国斜视与小儿眼科杂志*, 2004, 12(1): 12 - 15
- 7 严盛枫, 潘永称, 施红蕾, 等. 药物治疗大龄弱视疗效观察 [J]. *中国斜视与小儿眼科杂志*, 2007, 15(4): 169 - 171
- 8 Mizota A, Adachi-Usami E. Effect of body temperature on electroretinogram of mice [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002, 43(12): 3754 - 3757
- 9 姚军平, 王仕军, 阴正勤, 等. 正常 Long Evans 大鼠不同发育阶段闪光视觉诱发电位波形的比较 [J]. *第三军医大学学报*, 2003, 25(21): 1933 - 1935
- 10 von Noorden GK, Granford ML. The lateral geniculate in human strabismic amblyopia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1992, 33: 2729
- 11 Sakai E, Bi H, Maruko I, et al. Cortical effects of brief daily periods of unrestricted vision during early monocular form deprivation [J]. *J Neurophysiol*, 2006, 95(5): 2856 - 2865
- 12 高丽芬. 药物治疗弱视的进展 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2002, 20(12): 889 - 891
- 13 Joshua A, Michael P. Experience dependent plasticity of binocular responses in the primary visual cortex of the mouse [J]. *J Neurosci*, 1996, 16: 3274 - 3286
- 14 邓大明, 龙时先, 麦光焕, 等. 左旋多巴对弱视眼视觉诱发电位影响的研究 [J]. *眼科学报*, 1997, 13: 182 - 185
- 15 Stone RA, Pendrak K, Sugimoto R, et al. Local patterns of image

degradation differentially affect refraction and eye shape in chick [J]. *Curr Eye Res*, 2006, 31(1): 91 - 105

16 Harris JP, Calvert JE, Leendertz JA, et al. The influence of dopamine on spatial vision [J]. *Eye*, 1990, 4: 806 - 812

17 Gottlob I, Stangler-Zuschrott E. Effect of levodopa on contrast sensitivity and scotomas in human amblyopia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1990, 31: 776 - 780

18 Gottlob I, Charlier J, Reinecke RD. Visual acuities and scotomas after one week of levodopa administration in amblyopic patients [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1992, 33: 2722

19 Leguire LE, Walson PD, Rogers GL, et al. Levodopal/cabidopa treatment

for amblyopia in older children [J]. *J Pediatr Ophthalmol Strabism*, 1995, 32: 143

20 吴小影, 刘双珍, 徐和平, 等. 左旋多巴联合卡比多巴治疗儿童弱视的初步报告 [J]. *眼科学报*, 1998, 14: 238 - 241

21 邵立功, 章应华, 张东果. 弱视猫视觉系统三级神经元及其突触的超微结构的研究 [J]. *中华眼科杂志*, 1994, 30: 53 - 56

(收稿: 2008-08-13 修回: 2009-03-22)

(本文编辑: 刘 艳)

· 病例报告 ·

### 双眼中心性晕轮状视网膜脉络膜萎缩一例

张 燕 宋 徽 曹 鹏 高晓唯

患者, 男, 39 岁, 2009 年 1 月 20 日因自幼双眼视物不清, 视力下降 1 个月余来我院就诊。全身检查未见异常。眼科检查: 视力右眼 0.1, 左眼 0.06, 双眼前节无明显异常, 眼底可见双眼视盘色淡, 边界清楚, 双眼黄斑区可见一直径约 3 PD 大小的对称性、椭圆形、边界明显的萎缩灶, 其内部毛细血管萎缩 (图 1, 2)。诊断: 双眼中心性晕轮状视网膜脉络膜萎缩。眼底 OCT 检查: 双眼黄斑中心凹加深, 中心凹处视网膜色素上皮 (RPE) / 脉络膜层暴露、增厚、增宽, 反光增强, 形态不规则。提示 RPE / 脉络膜地图样萎缩, 中心凹旁视网膜变薄 (图 3, 4)。荧光素眼底血管造影 (FFA) 显示, 动脉期左眼动脉充盈, 黄斑区可见脉络膜毛细血管萎缩、消失, 暴露脉络膜大血管; 静脉期左眼静脉充盈, 可见靶形窗样透见荧光, 病灶内可见色素沉着; 晚期随背景荧光消退, 双眼黄斑部呈现不均匀透见荧光, 视盘呈相对高荧光 (图 5, 6)。

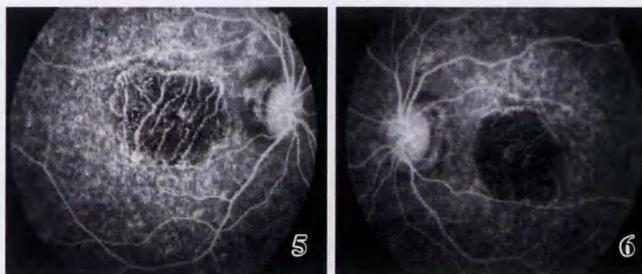


图 5 右眼 FFA 动脉期可见黄斑区脉络膜毛细血管萎缩及脉络膜大血管暴露 图 6 左眼 FFA 静脉期可见黄斑区靶形窗样缺损及病灶内色素沉着

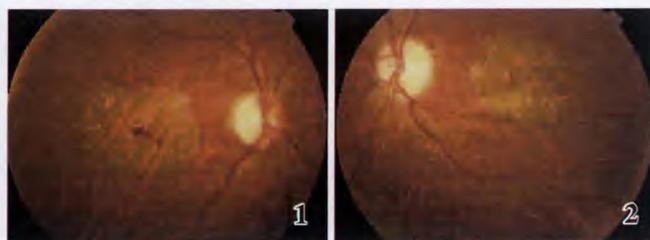


图 1 右眼眼底照相 图 2 左眼眼底照相

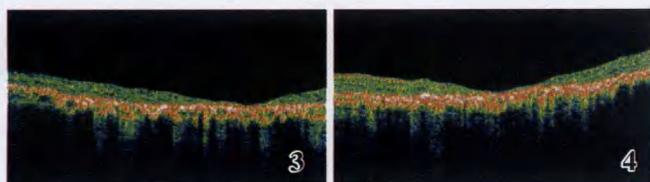


图 3 右眼 OCT 图 4 左眼 OCT

讨论: 中心性晕轮状视网膜脉络膜萎缩为常染色体显性遗传病, 以往多认为此病为脉络膜的原发性萎缩, 近年来大多学者认为原发病变为 RPE 萎缩, 脉络膜毛细血管萎缩为继发性改变<sup>[1]</sup>。本病多双眼对称发病, 极少数患者表现为单眼发病, 也有学者报告双眼病变不对称, 1 眼较对侧眼病变重。病变早期患者即出现视力逐渐减退, 中年时因视力明显下降而就诊。病变早期主要表现为黄斑区视网膜色素脱失、RPE 萎缩及色素沉着, 呈椒盐状外观, 随病变进展逐渐出现后极部不对称性、圆形或卵圆形 RPE 和脉络膜毛细血管萎缩缺失, 病变区内仅见粗大的脉络膜血管, 病灶边界清楚, 多局限于黄斑区或旁黄斑区, 病灶范围内可见锡箔样反光。

因本病早期表现与干性年龄相关性黄斑变性相似, 故应注意二者的鉴别, 后期则应与卵黄样黄斑变性、Stargardt 病等相鉴别<sup>[2]</sup>。本病为遗传病, 无有效的治疗方法。且患者视力预后很差, 造成中心视力的永久性损害。

#### 参考文献

1 陈家彝. 中心性晕轮状视网膜脉络膜萎缩 [J]. *中国实用眼科杂志*, 1997, 15(11): 674 - 675

2 刘家琦, 李凤鸣. *实用眼科学* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 526 - 528

(收稿: 2009-03-21)

(本文编辑: 王莉红)