

# 硅油与重硅油对兔眼视网膜电生理影响的对比研究

段文华, 蒋云海

作者单位:(650021)中国云南省昆明市,云南省第二人民医院眼科

作者简介:段文华,毕业于昆明医科大学,眼科学硕士,住院医师。

通讯作者:蒋云海,副主任医师,研究方向:眼表、白内障. jiang\_catherine@hotmail.com

收稿日期:2016-11-23 修回日期:2017-04-06

## Comparative study of silicone oil and heavy silicone oil to rabbit retinal electrophysiology

Wen-Hua Duan, Yun-Hai Jiang

Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650021, Yunnan Province, China

Correspondence to: Yun-Hai Jiang. Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650021, Yunnan Province, China. jiang\_catherine@hotmail.com

Received:2016-11-23 Accepted:2017-04-06

### Abstract

• AIM: To investigate the effect of silicon oil and heavy silicone oil as two kinds of intraocular stuffing to the retinal electrophysiology of the rabbits in the medium and long term.

• METHODS: Totally 28 standard rabbits were selected with right eyes operated for vitrectomy, and then, they were randomized into three groups: Group A 12 rabbits, Group B 12 rabbits, Group C 4 rabbits. Group A: vitreous body was cut-down and filled with silicon oil; Group B: vitreous body was cut-down and filled with heavy silicon oil; Group C: vitreous body was cut-down and filled with BSS. Taken into account were the experimental animals' different periods thickness of the retinal, intraocular pressure and ERG b-wave amplitude for statistical analysis.

• RESULTS: Comparison between any two means of Group A, B or C surgery eyes' preoperative and postoperative at different time points: measured IOP showed no significant difference ( $P > 0.05$ ); the retinal thickness mean value measured by OCT had statistically significant ( $P < 0.05$ ) at the postoperative 24wk; there was a conspicuous statistically significant ( $P < 0.01$ ) of ERG's b-wave amplitude at the postoperative 24wk.

• CONCLUSION: As the stuffing of vitreous cavity, the silicone oil or heavy silicone oil has no obvious difference to the influence of intraocular pressure for medium to longer term. But heavy silicone oil has more serious negative impact of retinal visual information transmission

function, more significantly reduce of retinal thickness than ordinary silicone oil in the longer term.

• KEYWORDS: silicon oil; heavy silicon oil; rabbit; optical coherence tomography; intraocular pressure; electroretinogram

Citation: Duan WH, Jiang YH. Comparative study of silicone oil and heavy silicone oil to rabbit retinal electrophysiology. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2017;17(5):854-856

### 摘要

目的:探讨硅油和重硅油两种眼内填充物对兔眼视网膜电生理的中长期影响。

方法:选用标准家兔28只,右眼为术眼,随机分成3组,A组12只,B组12只,C组4只。A组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充硅油组;B组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充重硅油组;C组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充平衡盐溶液组。对实验动物术前与术后不同时间段测得的视网膜后极部厚度、眼压及视网膜电图b波振幅值进行统计分析。

结果:实验A、B组及对照C组术前及术后不同时间点测得的术眼眼压经过两两比较,无统计学差异( $P > 0.05$ );A、B、C组经两两比较,在术后第24wk时经OCT测得的术眼视网膜后极部厚度值均有统计学差异( $P < 0.05$ );在术后第24wk时术眼ERG的b波振幅均值有显著统计学差异( $P < 0.01$ )。

结论:硅油或者重硅油在作为玻璃体腔内填充物后,对兔眼术后眼压中长期内的影响无明显差别;重硅油在填充后对兔眼视网膜视觉信息传导功能的负面影响,导致视网膜变薄的程度要明显大于普通硅油。

关键词:硅油;重硅油;兔;光学相干断层扫描;眼压;视网膜电图

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.5.12

引用:段文华,蒋云海.硅油与重硅油对兔眼视网膜电生理影响的对比研究.国际眼科杂志2017;17(5):854-856

### 0 引言

理想的玻璃体视网膜手术眼内填充物需要具有良好的组织相容性、无毒性、良好的术后舒适度和相对长期的眼内存留,目前尚无硅油与重硅油对视网膜电生理影响的对比研究,关于硅油与重硅油长期眼内填充安全性的优劣尚无定论。本研究通过动物实验观察硅油和重硅油中长期眼内存留后视网膜电生理的改变情况,揭示两种眼内填充物在兔眼内的安全存留时间,探讨眼视网膜组织对两种眼内填充物耐受性的差别,对比两种眼内填充物的安全性,从而为临床工作中对两种眼内填充物的选择提供重要参考。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康标准家兔 28 只,雌雄兼备,体质量 2.2 ~ 2.5kg,由昆明医科大学动物科提供。所有实验兔经过常规裂隙灯、直接检眼镜及眼压检查排除眼部疾病。主要材料:硅油(Oxane 5700),美国博士伦公司,聚二甲基硅氧烷;重硅油(Oxane HD),美国博士伦公司,超纯化硅油和部分氟化的烯烃的无菌无热原的混合物。主要仪器:玻璃体切割机 MILLENNIUMTM(美国博士伦公司)、眼科 B 超 ODM-2100S(天津迈达医学科技有限公司)、视网膜电图测量机 ERG(日本光电工业株式会社)、眼压测量仪 NCT(日本 Topcon)、光学相干断层扫描仪(德国 ZEISS)等。实验动物及饲养条件符合国家科学技术委员会规定的《实验动物管理条例》规则。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组** 将 28 只实验兔随机分为 A、B、C 3 组,A 组(实验 1 组)12 只,B 组(实验 2 组)12 只,C 组(对照组)4 只,各组均顺序编号。A 组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充硅油组;B 组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充重硅油组;C 组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充平衡盐溶液组。

**1.2.2 手术操作** 在手术前对所有实验对象双眼进行闪光视网膜电图(electroretinography, ERG)、B 超、眼底照相和光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查并记录结果。手术前 3d 开始点妥布霉素滴眼液滴眼,4 次/d;术前 30min 复方托吡卡胺滴眼液散瞳。各项检查完毕,在云南省第二人民医院眼科动物实验室严格按照无菌操作的原则进行手术。各组均选择右眼为手术眼,左眼不作任何处理。由经验丰富的眼底病医生对所有实验兔分批进行手术操作。于角膜缘后 3mm 做标准巩膜 20G 三切口,玻璃体切割之后,根据实验分组选择玻璃体腔填充物,实验 1 组填充硅油(Oxane 5700),实验 2 组填充重硅油(Oxane Hd),空白对照组玻璃体切割完成之后不进行气液交换,直接由 BSS 填充。术后根据实验设计在术后 3d、1、4、8、12、24wk 对术眼重复以上 3 项指标的检测,并记录结果。

**1.2.3 电生理检查** 所有实验动物不同时间点相关电生理的检查均在 30g/L 戊巴比妥钠 1mL/kg 耳缘静脉全身麻醉下进行。

**1.2.3.1 视网膜后极部厚度测定** 首先进行视网膜标记,以复方托吡卡胺滴眼液充分散瞳,全身麻醉后采用美国产氪离子(Kr)激光仪,根据目镜上的标尺测量,在距离兔眼视盘边缘 5mm 共 4 个垂直位点处行激光光凝,作为视网膜形态学检查的标记点。激光光斑直径 180 $\mu$ m,功率 0.2W,时间 0.1s。之后将兔眼固定于 OCT 颌架合适位置上,通过监视屏观察,保证 OCT 探测光源对准视网膜激光光凝处。OCT 能够清晰分辨视网膜各层次结构<sup>[1]</sup>,采用直线横向扫描方式,对视网膜进行横向断层扫描,扫描线长 5mm,重复检测 3 次以上存图分析。术后 A、B 组选测距离视乳头边缘 5mm 处接触硅油(上方)或者重硅油(下方)的视网膜,C 组及未术眼选测距离视乳头边缘 5mm 同一处的视网膜。

**1.2.3.2 眼压测定** 实验动物全身麻醉,透明胶带开睑后将兔眼固定于 NCT 颌架合适位置上,通过监视屏观察,保证映光点位于待测眼角膜正中,实施有效测量眼压值 3 次后取平均值进行记录<sup>[2]</sup>。

**1.2.3.3 视网膜电图 b 波振幅值测定** 检查前,用剪刀剪

表 1 术前术后不同时间三组术眼视网膜后极部厚度的比较

时间	A 组	B 组	C 组
术前	115.43 $\pm$ 3.07	115.37 $\pm$ 1.90	115.78 $\pm$ 1.38
术后 3d	115.37 $\pm$ 3.08	115.3 $\pm$ 1.87	115.70 $\pm$ 2.68
术后 1wk	114.82 $\pm$ 3.16	114.76 $\pm$ 1.82	115.48 $\pm$ 2.71
术后 4wk	114.51 $\pm$ 3.11	114.11 $\pm$ 1.74	115.38 $\pm$ 2.70
术后 8wk	114.29 $\pm$ 3.08	113.59 $\pm$ 1.79	115.35 $\pm$ 2.67
术后 12wk	113.87 $\pm$ 3.03	112.94 $\pm$ 1.87	115.28 $\pm$ 2.64
术后 24wk	112.53 $\pm$ 2.88 <sup>b,d</sup>	110.00 $\pm$ 2.26 <sup>b</sup>	115.10 $\pm$ 2.63

注:A 组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充硅油组;B 组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充重硅油组;C 组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充平衡盐溶液组。<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs C 组;<sup>d</sup> $P < 0.01$  vs B 组。

去兔额正中部体毛,用复方托吡卡胺滴眼液点双眼 3 次,使其瞳孔充分放大,暗适应 30min,麻醉后检测眼充分开睑,置于全视野刺激球内中央处正前方,小心遮盖对侧眼,避免其它光刺激,兔眼滴奥布卡因滴眼液表面麻醉后,将角膜接触电极放置于角膜表面,参考电极与接地电极分别固定于额正中、耳缘皮肤表面。电生理诊断仪参数:刺激光闪光强度为 13.8cd/m<sup>2</sup>,闪光间隔为 2s,检测 b 波通频带为 0.1 ~ 75Hz,记录波形放大 4 倍,结果由计算机自动处理分析并打印,记录 b 波振幅(bA)值,检查结束后结膜囊内滴氯霉素滴眼液。

**统计学分析:**采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析。经 Shapiro-Wilk 检验所用数据资料符合正态分布,Levene 检验,方差齐应用重复测量的两因素方差分析对 OCT 测量的视网膜后极部厚度值、眼压、ERG 的 b 波振幅值三项观察指标进行统计分析,组间多重两两比较采用 SNK-q 法。 $P < 0.05$  判定为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同时间三组后段 OCT 情况** 在眼后节 OCT 对 A、B、C 3 组实验兔双眼不同时间点同一部位进行扫描后记录数值统计分析见表 1。结果显示:各个时间点的数据的差异有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 250.78, P < 0.05$ ),各个组别的数据差异有统计学意义( $F_{\text{分组}} = 53.848, P < 0.05$ )。两两比较后得出:A 组与 C 组相比,在术后第 1、4、8、12wk 经 OCT 测得的术眼视网膜后极部厚度均值无统计学差异( $P > 0.05$ ),第 24wk 时有显著统计学差异( $P = 0.004$ );B 组与 C 组相比,在术后第 1、4、8、12wk 经 OCT 测得的术眼视网膜后极部厚度均值无统计学差异( $P > 0.05$ ),第 24wk 时有显著统计学差异( $P < 0.01$ );A 组与 B 组相比,在术后第 1、4、8、12wk 经 OCT 测得的术眼视网膜后极部厚度均值无统计学差异( $P > 0.05$ ),第 24wk 时有显著统计学差异( $P < 0.01$ )。

**2.2 不同时间三组眼压情况** 测得所有兔眼手术前眼压范围为 13.20 ~ 19.60(平均 16.01 $\pm$ 1.48)mmHg(1mmHg = 0.133kPa),符合 Schnell 所统计的兔眼眼压正常值<sup>[2]</sup>。结果显示:各时间点之间的差异没有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 1.12, P = 0.384$ ),3 个组别之间也无统计学差异( $F_{\text{分组}} = 0.028, P = 0.972$ ),见表 2。

**2.3 不同时间三组 ERG 情况** 术前与术后不同时间段对 A、B、C 组所有实验动物双眼进行 ERG 检测并记录 b 波振幅及峰时。结果显示:各时间点之间差异有统计学意义

表2 术前术后三组术眼眼压的比较 ( $\bar{x}\pm s$ , mmHg)

时间	A组	B组	C组
术前	16.13±1.87	15.83±1.31	16.23±0.54
术后3d	16.80±5.15	16.82±4.10	16.72±1.60
术后1wk	16.89±3.24	16.54±3.21	16.50±1.37
术后4wk	16.17±2.49	17.40±2.65	16.78±0.49
术后8wk	16.17±2.11	15.78±3.59	16.83±0.38
术后12wk	16.72±1.75	15.74±3.94	16.60±0.48
术后24wk	16.13±1.59	15.73±3.75	16.40±0.83

注:A组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充硅油组;B组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充重硅油组;C组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充平衡盐溶液组。

表3 术前术后三组术眼 ERG 的 b 波振幅的比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $\mu V$ )

时间	A组	B组	C组
术前	150.70±7.99	148.88±3.80	147.53±3.94
术后3d	139.48±8.19	140.20±4.10	142.23±3.98
术后1wk	138.22±8.33	137.82±5.56	141.75±4.33
术后4wk	136.88±8.21	132.92±6.00 <sup>a</sup>	141.28±4.60
术后8wk	135.80±8.05 <sup>c</sup>	130.02±5.54 <sup>b</sup>	141.18±4.23
术后12wk	134.17±7.56 <sup>c</sup>	127.92±6.00 <sup>b</sup>	140.33±5.62
术后24wk	129.17±7.56 <sup>b,d</sup>	110.02±5.54 <sup>b</sup>	140.85±5.07

注:A组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充硅油组;B组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充重硅油组;C组:玻璃体切割联合玻璃体腔填充平衡盐溶液组。<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$  vs C组;<sup>c</sup> $P<0.05$ ,<sup>d</sup> $P<0.01$  vs B组。

( $F_{\text{时间}}=83.117, P<0.05$ ), 各组之间差异有统计学意义 ( $F_{\text{分组}}=5.105, P=0.014$ )。之后进行两两比较得出:A组与C组相比,在术后第4、8、12wk时术眼 ERG 的 b 波振幅无统计学差异 ( $P>0.05$ ),第24wk时有显著统计学差异 ( $P=0.004$ );B组与C组相比,术后第4wk术眼 ERG 的 b 波振幅有统计学差异 ( $P=0.047$ ),第8、12、24wk有显著统计学差异 ( $P=0.008, 0.004, <0.01$ );A组与B组相比,术后第8、12wk术眼 ERG 的 b 波振幅有统计学差异 ( $P=0.043, 0.031$ ),第24wk有显著统计学差异 ( $P<0.01$ ),见表3。

### 3 讨论

OCT通过精确测量反射光波的延迟时间,从而达到对不同组织结构的距离和厚度的高分辨率测量<sup>[3-4]</sup>,以此来得出我们所看到的视网膜厚度。根据OCT对A、B、C共3组实验兔术眼不同时间点进行的视网膜后极部厚度测量及统计学分析可发现,在24wk时A组分别与B组、C组相比,差异都有统计学意义 ( $P<0.01$ );B组与C组相比,差异有显著统计学意义 ( $P<0.01$ )。在24wk时,实验动物之间的视网膜厚度均值比较有差异,其中重硅油组与空白对照组比较视网膜厚度下降明显,而轻硅油组与空白对照组相比也有所下降。结合本次实验,这说明硅油或者重硅油在兔眼内长期(24wk)填充后对视网膜组织超微细胞结构的破坏及压迫作用使得视网膜的厚度在一定程度上有所减小,且重硅油对其的影响要大于硅油。A、B、C3组在术前和术后不同时间点测得的眼压无统计学差异说明硅油或者重硅油、平衡盐溶液对兔眼玻璃体切除术后的影响无显著差异。

ERG的b波主要起源于Müller细胞和位于视网膜内

层的双极细胞和神经节细胞,主要反映内丛状层到节细胞的功能,具有敏感、客观地反映视网膜内层血液循环状态的作用<sup>[5]</sup>。本次动物实验,从第4wk开始重硅油组 ERG 的 b 波振幅与空白对照组相比开始下降,8wk以后比较明显;硅油组 ERG 的 b 波振幅与空白对照组相比在8wk时开始下降,第24wk时比较明显;从第8wk开始重硅油 ERG 的 b 波振幅下降的程度大于硅油组。硅油或者重硅油容易造成视网膜和视神经的缺血、缺氧<sup>[6]</sup>。ERG中b波振幅的下降说明了视网膜传导视觉信息功能的下降,从我们实验得出的结果来看,重硅油最早从第4wk开始就对视网膜的功能有了抑制,并且随着填充时间的延长,这种阻碍作用越发明显;硅油对视网膜功能的抑制要晚于重硅油,从第8wk开始,也是随着时间的延长阻碍更明显,但是其在同一时间点对视网膜功能的削弱程度要小于重硅油。硅油在光学特性上虽接近玻璃体屈光指数,但并不具备其类似的物质交换及代谢功能,与硅油密切接触的组织细胞将发生营养代谢障碍。硅油或者重硅油填充后对视网膜功能及结构的影响与填充物的存留时间呈正相关,随着填充时间的延长,其相应的负作用也愈发明显<sup>[7-8]</sup>。三组从辅助检查OCT和ERG结果方面来分析是吻合的,都说明了重硅油对视网膜组织结构和功能下降程度的影响大于硅油对视网膜的负面作用。

手术操作及眼内填充是治疗玻璃体视网膜疾病的主要方式,而硅油和重硅油是在玻璃体视网膜手术中常用的填充物。通过本次动物实验观察研究我们得出以下结论:(1)重硅油在兔眼内填充后导致视网膜变薄的程度要明显大于普通硅油对视网膜带来的影响;(2)硅油或者重硅油在作为玻璃体视网膜手术中的眼内填充物后,对兔眼术后眼压中长期内的影响无明显差别;(3)重硅油在填充后对兔眼视网膜视觉信息传导功能的负面影响要大于普通硅油对视网膜的影响。本研究的不足之处:(1)样本量较小。(2)观察时间还不够久。(3)所选填充物硅油和重硅油的类型较单一。我们期待在不久的将来会有更好、更纯净、副作用更小、能够维持时间更长的眼内填充物来取代硅油与重硅油,为患者带来更多的福音和更少的眼内并发症及危害。

### 参考文献

- Kumar D, Swanso EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2008;115(1):417-418
- Schnell CR, Debon C, Percicot L. Measurement of intraocular pressure by telemetry in conscious, unrestrained rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37(6):958-965
- Bijlsma WR, Stilma JS. Optical coherence tomography, an important new tool in the investigation of the retina. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149(34):1884-1891
- Wang M, Luo R, Liu Y. Optical coherence tomography and its application in ophthalmology. *Yan Ke Xue Bao* 1998;14(2):116-120
- Wurziger K, Lichtenberger T, Hanitzsch R. On - bipolar cells and depolarizing third-order neurons as the origin of the ERG-b-wave in the RCS rat. *Vision Res* 2001;41(8):1091-1101
- Szabò G. The syndrome of fat embolism and its origin. *J Clin Pathol Suppl(R Coll Pathol)* 1970;4(4):123-131
- Oliveira LB, Reis PA. Silicone oil tamponade in 23 - gauge transconjunctival sutureless vitrectomy. *Retina* 2007;27(8):1054-1058
- Hutton WL, Azen SP, Blumenkranz MS, et al. The effects of silicone oil removal. Silicone Study Report 6. *Arch Ophthalmol* 1994;112(6):778-785