

急性高眼压作用下视神经轴浆运输与视网膜光学功能的关系

马丽萍^{1,2}, 刘浏^{1,2}, 郭学谦^{1,2}, 刘志成^{1,2}, 钱秀清^{1,2}

1.首都医科大学生物医学工程学院, 北京 100069; 2.临床生物力学应用基础研究北京市重点实验室, 北京 100069

【摘要】目的:研究急性高眼压下视神经轴浆运输与视网膜光学功能之间的关系。**方法:**通过前房灌注的方法制造急性高眼压动物模型;利用罗兰电生理仪进行闪光视网膜电图和视觉诱发电位的测量。在玻璃体注射荧光染料后,利用激光共聚焦显微镜观察视神经轴浆运输,并利用苏木素-伊红染色,观察视乳头的形态变化。**结果:**当眼压为60 mmHg并维持2 h,闪光视网膜电图的a波幅值明显降低,视网膜外层功能可能发生变化。当眼压为100 mmHg并维持4 h,闪光视网膜电图的a波、b波和Ops的幅值以及闪光视觉诱发电位的幅值明显降低,视网膜内外层光学功能出现损伤,此时视神经的轴浆运输明显改变,视乳头形态也发生了变化。**结论:**急性高眼压下视神经轴浆运输与视网膜光学功能之间可能存在一定的关系。

【关键词】高眼压;视网膜;视神经;视觉电生理;轴浆运输

【中图分类号】R775

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)10-1035-06

Relationship between the axonal transport of the optic nerve and the optical function of the retina in acute high intraocular pressure

MA Liping^{1,2}, LIU Liu^{1,2}, GUO Xueqian^{1,2}, LIU Zhicheng^{1,2}, QIAN Xiuqing^{1,2}

1. School of Biomedical Engineering, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Beijing Key Laboratory of Fundamental Research on Biomechanics in Clinical Application, Beijing 100069, China

Abstract: Objective To study the relationship between the optical function of the retina and the axonal transport of the optic nerve in animal models with acute high intraocular pressure. **Methods** The animal models with acute high intraocular pressure were built by anterior chamber perfusion. The flash electroretinogram and visual evoked potential were measured using Roland visual electrophysiological instruments. After intravitreally injecting fluorescent dye, the axonal transport of the optic nerve was examined by confocal laser scanning microscope; the morphological change of the optic nerve head was observed by HE staining. **Results** When the intraocular pressure was kept at 60 mmHg for 2 h, the amplitude of a-wave in the flash electroretinogram decreased obviously, which suggested the function of the outer layer of the retina could be damaged. When the intraocular pressure was kept at 100 mmHg for 4 h, the amplitude of a-wave, b-wave and oscillatory potentials in the flash electroretinogram and the wave of flash visual evoked potential was dramatically decreased, which indicated the retinal dysfunction. At the same time, the axonal transport of the optic nerve changed significantly and the morphology of the optic nerve head also changed. **Conclusion** Some relationships might exist between the axonal transport of the optic nerve and the optical function of the retina in acute high intraocular pressure.

Keywords: high intraocular pressure; retina; optic nerve; visual electrophysiology; axonal transport

前言

青光眼是当今世界上第2位不可逆致盲眼病,是

以视网膜节细胞凋亡、视神经乳头损伤和进行性视野缺损为共同特征的视神经退行性损伤疾病^[1]。目前青光眼的发病机制尚不清楚,但病理性高眼压是青光眼视神经损害的主要危险因素^[2]。临床研究表明,青光眼患者的眼底视乳头组织早在视野缺失前已经发生了形态变化,这种视乳头形态的变化会导致其内部的筛板组织发生变形,从而压迫穿行于其中的视神经轴索,引起视神经轴索机械性损伤和轴浆流中断,进而造成视神经纤维丢失和视神经节细

【收稿日期】2017-05-25

【基金项目】国家自然科学基金(31670964, 31570952);北京市自然科学基金(7142024);北京市教育委员会科技计划面上项目(KM201610025010)

【作者简介】马丽萍,在读硕士,研究方向:眼生物力学方面的研究, E-mail: bme_swlx@126.com

【通信作者】钱秀清,博士,副教授, E-mail: qianxq@ccmu.edu.cn

胞死亡,最终引起视野缺损甚至失明^[3]。

高眼压会同时影响视网膜和视神经的光学功能^[4-6],视觉电生理技术可以在视野缺损前测到视网膜和视神经相应波形的振幅及潜伏期的改变。闪光视网膜电图(Flash Electroretinogram, F-ERG)是通过测量暗适应条件下全视野 ERG 以评价视网膜损伤程度,主要由负相的a波及正相b波组成,叠加在b波上的一段小波为振荡电位(Oscillatory potentials, Ops)。闪光视觉诱发电位(Flash Visual Evoked Potential, F-VEP)是记录一定刺激条件下视网膜神经冲动向中枢传递,到达视皮质层所引起的电位变化。Suzuki等^[7]采用前房生理盐水灌注法将SD大鼠眼压升高到110 mmHg,维持40 min, F-ERG 测量发现a波、b波和Ops幅度下降。Tsai等^[8]使得Long Evans大鼠眼压急性逐步升高,发现暗视和明视F-ERG波幅随着眼压升高而降低,且暗视反应更为敏感,在70 mmHg时F-VEP有微量降低。急性高眼压会影响视网膜和视神经的光学功能,使得信号冲动的接收和传导过程受阻。

高眼压下视网膜和视神经功能的变化与其视神经纤维层厚度改变之间存在一定的联系^[9-10]。研究发现视神经纤维层的丢失与轴浆运输改变之间存在有一定关系^[11-12]。由此推测,视网膜和视神经的光学功能与视神经的轴浆运输之间可能存在联系。研究显示轴浆运输改变是青光眼视神经损伤的重要临床特征^[13-14],早期Anderson等^[15]和Quigley等^[16-17]利用放射性蛋白分析了高眼压对猴眼视神经轴浆运输的影响和轴浆阻断的位置,发现眼压越高轴浆阻断越严重且分布具有区域差异。随着荧光技术和共聚焦显微镜的发展,视神经轴浆运输情况可以更清楚地显示出来,进而发现短期的眼内压升高就会影响到视神经的顺行和逆行运输^[18]。因此,本文拟研究高眼压对视网膜的光学功能和视神经的轴浆运输的影响,为青光眼诊治和视神经保护等研究奠定基础。

首先通过前房灌注的方法获得急性高眼压动物模型并维持一定时间,分别于造模前后对实验动物进行F-ERG和F-VEP测量,并且利用激光共聚焦显微镜和荧光标记来观察视神经轴浆运输情况,然后利用HE染色获得视乳头部位形态变化,进而分析急性高眼压下视网膜光学功能、视神经轴浆运输及视乳头组织形态损伤之间的关系。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康成年SD雄性大鼠,体质量300~400 g,双眼

屈光间质清楚,角膜状况良好、眼底正常,无其他全身疾病,由首都医科大学动物部提供,在室温18~25℃、湿度30%~40%的适宜环境中饲养。实验过程中对动物的处理方法符合伦理学要求。

1.2 眼压的测量

实验开始前,对大鼠进行清醒状态下眼压测量,所有眼压值均在同一时段测量。测量时由专人使用Tonopen AVIA®眼压笔轻触大鼠角膜中心,每只眼均测量3次后,取平均值作为该眼眼压值。

1.3 急性高眼压模型

利用自行搭建的眼压控制系统^[19],用微量注射泵和26号针头向鼠眼前房注射生理盐水,利用传感器和数据采集系统时刻监测眼压变化。利用可调节高度的生理盐水维持眼压。根据研究数据,青光眼急性发作时,眼压常在50 mmHg之上^[20],甚至高于80 mmHg^[21]。高眼压作用的结果与眼压升高程度和持续时间的累计作用有关。因此,设置60和100 mmHg两组不同的急性高眼压模型观察该累计作用较小时和较大时实验测量结果的变化。

1.4 视觉电生理测量

正常大鼠12只,实验前将大鼠完全暗适应(时间不宜少于30 min^[22],定为2 h),经20%乌拉坦全身麻醉以后,对右眼散瞳和角膜表面麻醉,再滴入卡波姆滴眼液,安放电极,利用罗兰电生理仪(Roland RETI-pot32)测量F-ERG的暗视a波、b波和Ops。3 d后,使6只大鼠右眼眼压升至60 mmHg并维持2 h,另外6只大鼠右眼眼压升至100 mmHg并维持4 h,再次进行F-ERG测量。

正常大鼠12只,腹腔麻醉后,右眼散瞳,左眼遮挡,进行F-VEP的测量,测量参数为第一个负向波(N1)的潜时、第一个正向波(P1)的潜时以及N1波谷与P1波峰之间的距离(N1-P1幅值)。3 d后,使6只大鼠右眼眼压升至60 mmHg并维持2 h,另外6只大鼠右眼眼压升至100 mmHg并维持4 h,再次测量F-VEP的相关参数。

1.5 视神经轴浆运输测量

首先,大鼠进行腹腔麻醉和角膜表面麻醉后,玻璃体腔注射3%的荧光染料罗丹明异硫氰酸(RITC)5 μL左右。利用前房灌注生理盐水升高眼内压至100 mmHg并维持4 h。RITC注射后24 h,腹腔快速过量注射麻药使动物处于深麻状态,迅速摘取左右眼球,视神经保持2~3 mm,去除眼前结并剔除其他干扰组织后,将视乳头放于4%多聚甲醛中固定12 h。然后,将视乳头置于30%蔗糖溶液中脱水,待完全沉底后即可取出。利用液氮速冻包埋的组织,在-20℃条件

下,以10 μm 厚度进行连续冰冻切片并使用甘油明胶进行封片。最后,利用激光共聚焦显微镜(Leica TCS SP8)观察视神经的轴浆运输情况。

1.6 组织形态学观察

选取部分冷冻切片,进行苏木素-伊红(HE)染色,在普通光学显微镜(Leica)下观察视乳头部位的组织形态变化。

1.7 统计学分析

各参数均用均数 \pm 标准差表示。利用SPSS 16.0软件进行统计分析。急性高眼压下视觉电生理的参数值与该眼正常状态下同一参数的比值与1进行配对 t 检验分析。急性高眼压眼的视神经轴浆运输距离与对侧眼和空白眼的相应数据分别进行配对 t 检验分析。 t 检验结果以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 眼压测量

通过对大鼠正常状态下双眼眼压测量,得到大鼠正常眼压为:左眼(15.16 ± 3.10) mmHg,右眼(15.18 ± 3.28) mmHg。

2.2 视觉电生理测量

F-ERG的a波起源于感光细胞的内段,其振幅的变化主要反映视网膜外层感光细胞层的功能变化;b波起源于视网膜的内核层,其振幅的变化主要

反映视网膜内核层的功能变化^[23];Ops一般被认为起源于内层视网膜,可能起源于无长突细胞或视网膜抑制性反馈回路中^[24],其对视网膜血管功能变化比较敏感。F-VEP由多个负向波和正向波组成,其幅值和潜时的变化可以反映视神经轴索和髓鞘的功能状态^[25]。本研究中,由Roland RETIpot32系统直接测量得到大鼠的视觉电生理时域参数。所有被测大鼠均能引出典型的F-ERG和F-VEP波形,同一只眼在高眼压状态和正常状态所测得的同一参数的比值以及这些比值与1的配对 t 检验统计分析结果详见表1和表2。当眼压为60 mmHg维持2 h时,F-ERG的a波的幅值明显降低且具有统计学差异($P<0.05$),b波和Ops的幅值虽有降低却不具有统计学意义,F-VEP的波形的潜时和幅值也没有明显变化,反应了眼压中等程度升高并维持较短时间,视网膜外层的感光细胞层功能可能发生变化,视网膜内层和视神经的功能可能没有受到影响。当眼压为100 mmHg维持4 h时,F-ERG的a波、b波和Ops的幅值以及F-VEP的第一个波N1-P1的幅值明显降低($P<0.05$),且具有统计学意义,反应了眼压处于超高压状态并维持足够时间,除了视网膜外层,视网膜内层和视神经轴索的功能也可能受到影响,而代表视神经髓鞘功能的N1-P1的潜时并没有明显变化。对眼压为100 mmHg维持4 h的急性高眼压模型继续进行后续实验研究。

表1 闪光视网膜电图的测量结果($n=6$)

Tab.1 Measurement of flash electroretinogram (F-ERG) ($n=6$)

F-ERG	Keeping at 60 mmHg for 2 h	Keeping at 100 mmHg for 4 h
Amplitude ratio of a-wave	$0.49\pm 0.20^*$	$0.21\pm 0.15^*$
Amplitude ratio of b-wave	0.61 ± 0.45	$0.30\pm 0.24^*$
Amplitude ratio of oscillatory potentials	0.85 ± 0.54	$0.50\pm 0.41^*$

* $P<0.05$

表2 闪光视觉诱发电位的测量结果($n=6$)

Tab.2 The measurement of flash visual evoked potential (F-VEP) ($n=6$)

F-VEP	Keeping at 60 mmHg for 2 h	Keeping at 100 mmHg for 4 h
Latency time ratio of N1	0.99 ± 0.49	0.82 ± 0.20
Latency time ratio of P1	0.91 ± 0.18	0.84 ± 0.17
Amplitude ratio of N1-P1	0.81 ± 0.19	$0.41\pm 0.31^*$

* $P<0.05$

2.3 轴浆运输距离测量

针对眼压为100 mmHg维持4 h的急性高眼压模

型,利用激光共聚焦成像获得的视神经的轴浆运输图片(图1),图片清晰地显示荧光染料沿着视神经顺

行运输情况。继而进行阈值分割和简单的形态测量,以视乳头巩膜开口的中点为起始点进行测量(图2),每个样本连续多张切片成像的图片测量得到的平均值作为最终结果。数据见表3,统计分析发现,即使相同状态下,视神经的轴浆运输距离也存在差

异。实验眼视神经的轴浆运输距离明显短于对侧眼和空白眼,并具有统计学意义($P<0.05$)。但是对侧眼相对于空白眼并没有明显的变化即该种程度的急性高眼压模型,可能并未对对侧的健康眼产生明显损害。

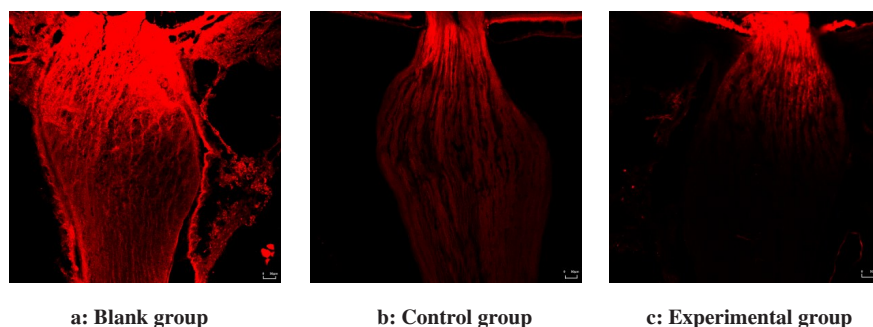


图1 视神经的轴浆运输图

Fig.1 Axonal transport image of the optic nerve

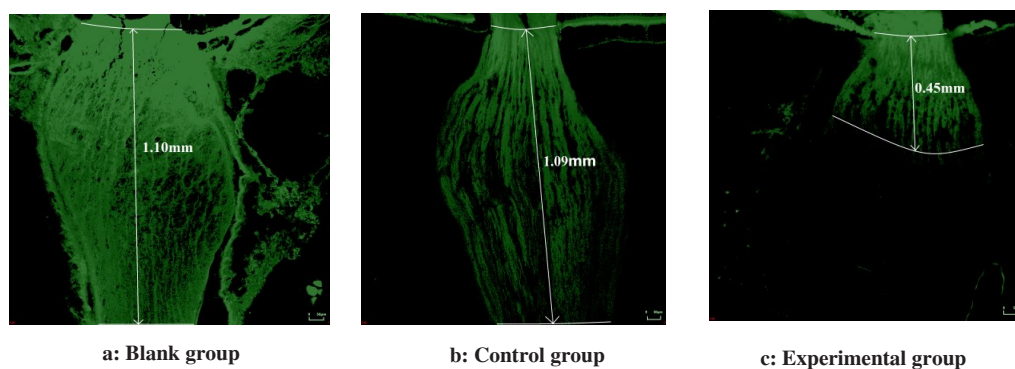


图2 Mimics 15.0 阈值分割后,视神经轴浆运输距离测量图

Fig.2 Distance measurement of the axonal transport of the optic nerve after the threshold segmentation using Mimics 15.0 software

表3 眼压为 100 mmHg 维持 4 h 时视神经轴浆运输距离(mm)

Tab.3 Distance measurement of the axonal transport of the optic nerve with the pressure kept at 100 mmHg for 4 h (mm)

No.	Blank group	Control group	Experimental group
1	0.90	0.98	0.42
2	0.68	1.07	0.40
3	1.10	0.88	0.48
4	1.11	1.06	0.40
5	0.86	0.72	0.47
6	1.05	0.79	0.41
Mean±SD	0.95±0.17	0.92±0.14	0.43±0.04 ^{ab}

Compared with blank group, ^a $P<0.05$; compared with control group, ^b $P<0.05$; no statistical significance was found between control group and blank group ($P>0.05$).

2.4 组织形态学观察

光学显微镜下可见实验眼视乳头部位出现明显的空洞,细胞质分布稀疏,且一些细胞核异常聚集,组织明显排列紊乱、扭曲变形,高眼压下视乳头的组织结构可能发生了变化,见图3。

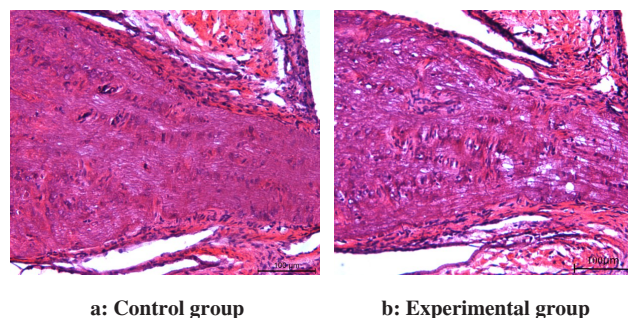


图3 视乳头 HE 染色的组织形态图

Fig.3 Morphological change of the optic nerve head after HE staining

3 讨论

本研究中当眼压为60 mmHg维持2 h时,视觉电生理测量中只有F-ERG的a波幅值有明显降低,视网膜外层的感光细胞层功能受到了影响,其他的波形均没有明显变化。可能是因为在实验中设置中等程度的眼压和维压时间,眼压水平与持续时间的累积作用并没有达到一定程度,所以未出现视网膜的内层和视神经方面光学功能的改变。相比于Suzuki等^[7]的研究,即使本文模型的维压时间要更长一些,由于眼压程度较低,并未出现b波和Ops的幅值明显下降的情况。此时,F-VEP波形变化并不明显,这与Tsai等^[8]的研究结果类似。当调整眼压为100 mmHg维持4 h时,F-ERG和F-VEP相应波形的幅值都有了显著的变化,视网膜内外层和视神经轴索的光学功能可能都发生了一定程度的损害。综合两组模型的实验结果,急性高眼压下,视网膜外层先出现改变,继而是内层和视神经,Grozdanic等^[26]研究的慢性高眼压模型也有类似结果,而郭学谦等^[27]发现视网膜内外层几乎是同时受损。

本研究中,对眼压为100 mmHg维压4 h的急性高眼压模型进行了进一步的研究。急性高血压作用下,荧光标记物的分布与正常眼和对侧眼之间存在很大的差距,视神经的轴浆运输距离明显变短,物质运输的能力减弱,发生了轴浆流部分阻断现象。早期Anderson等^[15]利用放射自显影和闪烁计数的方法研究了从低到高多个眼内压对轴浆流的影响也有相同的发现。相比于Zhang等^[18]和Abbott等^[12]研究的短期中等程度眼压升高所导致轴浆流的部分阻断,本研究考虑了更高层次的眼压对视神经轴浆运输的破坏情况,可能由于眼压持续时间有限,所以未出现完全阻断。除此外,由于个体差异的存在,相同状态的视神经轴浆运输之间也存在一定差距,但是误差在可接受范围内。同时视乳头的HE染色显示,视乳头的组织结构发生了一定程度的破坏,结构的破坏可能会引起其各种功能的损害。

实验与前人的研究相比,有3方面进步:一是在体和离体实验相结合,研究了视网膜和视神经宏观的光学功能即光学信号接收和传导能力和微观的轴浆流物质运输状况;二是功能和组织形态研究相结合,观察急性高眼压下视网膜和视神经功能和所在视乳头形态的变化情况;三是两组不同眼压和持续时间的急性高眼压模型,简要了解眼压水平和维持时间对视网膜和视神经不同程度的功能损害情况。但实验也存在一些不足之处:一是由于时间因素,模

型的眼压和时间的设置比较分散,没有更具体的层次划分,不能详细说明眼压水平和维持时间的变化对组织功能和结构造成的影响,以后的研究中会增加眼压梯度的设置;二是由于实验中个体差异、外界环境和仪器状态的影响,视觉电生理的测量结果标准差偏大。

通过研究可以得出当眼压中等程度升高且维压时间较短时,即眼压为60 mmHg维持2 h时可能只会损伤视网膜外层组织的光学功能。升高眼压到100 mmHg并延长维压时间到4 h,视网膜的内外层以及视神经的光学功能都可能受到损害。观察此时的视神经轴浆运输情况,发现视神经轴浆运输距离明显变短,轴浆运输出现障碍。同时,视乳头的组织形态学也发生了变化。急性高眼压作用下,视神经的轴浆运输改变和视网膜和视神经的光学功能受损之间可能存在一定的联系。当眼压急性升高时,视乳头组织结构被破坏,可能导致视神经轴浆流中断,各种物质的运输受到影响,进而引起视网膜和视神经的光学信号接收和传导功能受损。

【参考文献】

- [1] COOK C, FOSTER P. Epidemiology of glaucoma: what's new?[J]. Can J Ophthalmol, 2012, 47(3): 223-226.
- [2] PANG I H, CLARK A F. Rodent models for glaucoma retinopathy and optic neuropathy[J]. J Glaucoma, 2007, 16(5): 483-505.
- [3] NEUFELD A H, SAWADA A, BECKER B. Inhibition of nitric-oxide synthase 2 by aminoguanidine provides neuroprotection of retinal ganglion cells in a rat model of chronic glaucoma[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(17): 9944-9948.
- [4] VELTEN I M, HORN F K, KORTH M, et al. The b-wave of the dark adapted flash electroretinogram in patients with advanced asymmetrical glaucoma and normal subjects[J]. Br J Ophthalmol, 2001, 85(4): 403-409.
- [5] VELTEN I M, KORTH M, HORN F K. The a-wave of the dark adapted electroretinogram in glaucomas: are photoreceptors affected?[J]. Br J Ophthalmol, 2001, 85(4): 397-402.
- [6] 胡庆军, 田蓓, 郭学谦, 等. 闪光视觉诱发电位小波分析法在原发性开角型青光眼诊断中的应用[J]. 眼科新进展, 2011, 31(6): 555-557. HU Q J, TIAN B, GUO X Q, et al. Application of wavelet analysis of flash visual evoked potential in diagnosis of primary angle-open glaucoma [J]. Recent Advances in Ophthalmology, 2011, 31(6): 555-557.
- [7] SUZUKI R, OKA T, TAMADA Y, et al. Degeneration and dysfunction of retinal neurons in acute ocular hypertensive rats: involvement of calpains[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2014, 30(5): 419-428.
- [8] TSAI T I, BUI B V, VINGRYS A J. Effect of acute intraocular pressure challenge on rat retinal and cortical function[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(2): 1067-1077.
- [9] PARISI V, MANNI G, CENTOFANTI M, et al. Correlation between optical coherence tomography, pattern electroretinogram, and visual evoked potentials in open-angle glaucoma patients[J]. Ophthalmology, 2001, 108(5): 905-912.

- [10] WILSEY L, GOWRISANKARAN S, CULL G, et al. Comparing three different modes of electroretinography in experimental glaucoma: diagnostic performance and correlation to structure [J]. *Doc Ophthalmol*, 2017, 134(2): 111-128.
- [11] ABBOTT C J, CHOE T E, BURGOYNE C F, et al. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness *in vivo* and axonal transport after chronic intraocular pressure elevation in young *versus* older rats [J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e114546.
- [12] ABBOTT C J, CHOE T E, LUSARDI T A, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness and axonal transport 1 and 2 weeks after 8 hours of acute intraocular pressure elevation in rats [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(2): 674-687.
- [13] VRABEC J P, LEVIN L A. The neurobiology of cell death in glaucoma [J]. *Eye*, 2007, 21(Suppl 1): S11-S14.
- [14] JOHNSON E C, GUO Y, CEPURNA W O, et al. Neurotrophin roles in retinal ganglion cell survival: lessons from rat glaucoma models [J]. *Exp Eye Res*, 2009, 88(4): 808-815.
- [15] ANDERSON D R, HENDRICKSON A. Effect of intraocular pressure on rapid axoplasmic transport in monkey optic nerve [J]. *Invest Ophthalmol*, 1974, 13(10): 771-783.
- [16] QUIGLEY H A, ANDERSON D R. The dynamics and location of axonal transport blockade by acute intraocular pressure elevation in primate optic nerve [J]. *Invest Ophthalmol*, 1976, 15(8): 606-616.
- [17] QUIGLEY H A, ANDERSON D R. Distribution of axonal transport blockade by acute intraocular pressure elevation in the primate optic nerve head [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1977, 16(7): 640-644.
- [18] ZHANG Z, LIU D, JONAS J B, et al. Axonal transport in the rat optic nerve following short-term reduction in cerebrospinal fluid pressure or elevation in intraocular pressure [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(8): 4257-4266.
- [19] ZHAO Q Y, QIAN X Q, LI L, et al. Effect of elevated intraocular pressure on the thickness changes of cat laminar and prelaminar tissue using optical coherence tomography [J]. *Biomed Mater Eng*, 2014, 24(6): 2349-2360.
- [20] 赵堪兴, 杨培增. 眼科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 168.
- ZHAO K X, YANG P Z. *Ophthalmology* [M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 168.
- [21] 张岩, 蔡鸿英, 马伊. Icare回弹眼压计在青光眼急性发作眼的眼压测量 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2016, 34(2): 114-117.
- ZHANG Y, CAI H Y, MA Y. iCare rebound tonometer in acute attack of primary angle closure glaucoma [J]. *Chinese Journal of Practical Ophthalmology*, 2016, 34(2): 114-117.
- [22] 张磊, 顾永昊, 安晶, 等. 暗适应时间对SD大鼠视觉电生理的影响 [J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2013, 15(6): 323-326.
- ZHANG L, GU Y H, AN J, et al. Effects of the duration of dark adaptation on the retinal function of normal SD rats [J]. *Chinese Journal of Optometry Ophthalmology and Visual Science*, 2013, 15(6): 323-326.
- [23] ISHII Y K, CAPRIOLI J. Retinal ganglion cell protection with geranylgeranylacetone, a heat shock protein inducer, in a rat glaucoma model [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003, 44(5): 1982-1992.
- [24] 银娟萍, 雷博, 彭惠, 等. 人类视网膜电图暗适应及明适应震荡电位的参数特征 [J]. *南方医科大学学报*, 2011, 31(12): 2057-2060.
- YIN J P, LEI B, PENG H, et al. Characteristics of dark-adapted and light-adapted oscillatory potentials in human electroretinogram [J]. *Journal of Southern Medical University*, 2011, 31(12): 2057-2060.
- [25] 王晓青, 苑秀华, 林阳阳. Wistar大鼠视神经损伤后闪光视觉诱发电位的实验研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2012, 22(31): 10-13.
- WANG X Q, YUAN X H, LIN Y Y. Experimental study of flash-visual evoked potentials in Wistar rats after optic nerve injury [J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2012, 22(31): 10-13.
- [26] GROZDANIC S D, KWON Y H, SAKAGUCHI D S, et al. Functional evaluation of retina and optic nerve in the rat model of chronic ocular hypertension [J]. *Exp Eye Res*, 2004, 79(1): 75-83.
- [27] 郭学谦, 田蓓, 孙世杰, 等. 高眼压对青光视网膜功能的影响 [J]. *医用生物力学*, 2010, 25(3): 195-199.
- GUO X Q, TIAN B, SUN S J, et al. Effect of ocular hypertension on the function of retina of glaucoma [J]. *Journal of Medical Biomechanics*, 2010, 25(3): 195-199.

(编辑:薛泽玲)