

• 实验研究 •

眼伤宁口服液对家兔巩膜切口病理改变的影响¹

李翔² 王毅³ 张玲² 黄秀蓉²

[关键词] 眼伤宁口服液; 家兔; 巩膜切口; 病理

[摘要] 目的: 观察眼伤宁口服液对家兔巩膜切口愈合过程的影响。方法: 67 只家兔 (134 只眼) 随机分为阴性对照组 (羧甲基纤维素组)、眼伤宁高剂量组、眼伤宁低剂量组、阳性对照组 (消炎痛组)。利用 HE、Masson 染色结合图像分析技术对巩膜切口炎症程度及纤维排序进行观察, 并定量测量切口肉芽组织细胞数目及肉芽组织体积。结果: 眼伤宁口服液治疗组的巩膜切口炎症程度、肉芽组织细胞数目及肉芽组织体积均明显低于阴性对照组和阳性对照组, 巩膜纤维排列有序优于阴性对照组和阳性对照组。结论: 眼伤宁口服液能明显减轻巩膜切口炎症反应, 促进巩膜纤维有序排列, 减轻巩膜瘢痕形成。

中图分类号: 285.5 文献标识码: A 文章编号: 1002-4379(2001)04-0198-04

An observation of influence of yanshangnin (眼伤宁) oral liguid therapy on scleral incision pathologic chang in rabbit Li Xiang², Wang Yi³, ZHANG Lin², et al, 2 Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Chengdu TCM University, Sichuan 610072, China

[Key words] yanshangnin (眼伤宁) oral liguid; rabbit; scleral incision; pathology

[Abstract] **OBJECTIVE** To study the influence of the traditional Chinese medicine for yanshangnin (眼伤宁) oral liguid therapy on the healing process in scleral incision of rabbit. **METHODS** Sixty-seven rabbits (134 eyes) were devided random into negative control group, yanshangnin growp with high dost, yan-shangnin group with low dose, and positive control group. The degrees of scleral incision inflammation and order of fabric were observed, and the amount and volume of granulations of scleral incision measured guantitarively using hematoxylin and eosin (HE) staining and Masson staining combining with image analysis system. **RESULTS** The lost degrees of scleral inflammation, the amount and volume of granulations in the yan-shangnin oral liquid were significantly lower than those in both negative and positive control groups, the order of scleral fabric was better in yangshangnin group than in both negative and positive control groups. **CONCLUSION** Yangshangnin oral liquid can alleviate notably the inflammation of scleral incision, and improve the order of scleral frabic and lighten scleral scar.

巩膜构成眼结缔组织外壳的后 5/6, 呈不透明的白色。临床常在巩膜选择内眼手术切口, 因此, 研究巩膜切口的愈合具有重要的临床意义。我们于 1995 年 1 月~ 1999 年 12 月用家兔巩膜切口模型, 观察了中药眼伤宁口服液对巩膜切口愈合过程的影响和作用机理。

1 材料与方法

1.1 实验用药

眼伤宁口服液由决明子、丹参、蒲公英等组方制成, 每支 10ml, 含生药 2g/ml。由成都中医药大学附属医院药剂科提供。消炎痛: 为阳性对照组用药, 由江苏金坛市制药厂生产, 剂量 25mg/片。羧甲基纤维素 (0.5% CMC): 溶剂, 由成都中医药大学附属医院药剂科提供。戊巴比妥钠: 佛山市化工实验厂分装, 分析纯, 用生理盐水制成 2.5% 的溶液供全麻时造模用。1% 的卡因眼液: 由成都中医药大学

1 基金项目: 国家中医药管理局青年科研基金 (95Y1116)

作者单位: 2 成都中医药大学附属医院眼科, 四川 610072

3 成都中医药大学附属医院病理科

收稿日期: 2001-06-22

附属医院药剂科制备提供。0.25% 氯霉素眼液：四川泰华制药厂生产，用于造模前清洁结膜囊。

1.2 动物与造模

健康日本大耳白兔 70 只，由成都中医药大学实验动物中心提供，体重 1.5~ 2.5kg，雌雄各半，颗粒饲料喂养。70 只兔双眼正常，术前 3 日滴 0.25% 氯霉素眼液，每天双眼 3 次，以清洁结膜囊。

造模：2.5% 戊巴比妥钠耳缘静脉注射麻醉，用量 1ml/kg。局部用 1% 的卡因作球结膜表面麻醉。将兔固定，剪去兔眼周长毛，开睑器开睑，用有齿镊夹住一方球结膜，固定眼球。作以穹窿部为基底的结膜瓣，暴露出上方巩膜，热灼止血。于角膜缘后 4mm 处切口，作以角膜缘为基底的 6×4mm 巩膜瓣，深度约 1/2 巩膜厚度。间断缝合巩膜瓣 2 针至原处，整复球结膜。70 只兔双眼均作手术，其中 3 只兔麻醉时意外死亡，共造模 134 只眼，造模翌日，将 67 只兔随机分成 4 组，均常规滴 0.25% 氯霉素眼液，每日 1 次，术后 2 周停滴。

1.3 给药与分组

阴性对照组：16 只兔（32 只眼）灌胃与中药高剂量组等溶的 0.5% 羧甲基纤维素（CMC，溶剂），15ml/kg，每日 1 次。眼伤宁高剂量组：17 只兔（34 只眼）灌胃相当于成人剂量 15 倍的眼伤宁口服液，15ml/kg，每日 1 次。眼伤宁低剂量组：17 只兔（34 只眼）灌胃相当于成人剂量 5 倍的眼伤宁口服液，5ml/kg，加入 10ml/kg 0.5% CMC 溶剂使等溶，每日 1 次。阳性对照组：17 只兔（34 只眼）灌胃相当于成人剂量 5 倍的消炎痛 6.25mg/kg，加入 15ml/kg 0.5% CMC 制成混悬液，每日 1 次，（预试用消炎痛 12.5mg/kg 灌胃，兔出现

腹泻、进食渐减、消瘦，且有死亡现象，故减量为 5 倍）。各组兔处死的时间见表 1，按随机方法抽号处死。

1.4 观察方法

1.4.1 大体观察：用放大镜及裂隙灯观察术眼充血情况及伤口区反应，第 1 周每天 1 次，第 2 周每 2 天 1 次，2 周到 1 月每周 2 次，以后则每周 1 次，观察后作文字或图表记录。

1.4.2 病理形态观察：①病理切片制作及染色方法：将处死兔巩膜（为便统计分析，每组均随机抽取 3 只兔 6 只眼）用 FFA 液固定 5 天，取垂直于伤口的纵切面，石蜡包埋，连续切片，切片 4μm，作 HE 染色、Masson 三色染色（东京女子医大改良法），应用 Mias-2000 图形图像分析系统检测，并用彩胶摄片，光盘刻录保存资料。②结果判定：A. 形态计量学包括二维及三维结构形态计量，体视学（stereology）是由二维结构信息定量推论三维结构信息的一门介于形态学与数学间的新兴边缘学科^[1]。通过图像分析测出被检物的数目、面积等二维参数，再经该系统得出体视学参数。B. 炎症细胞浸润分级标准：-：无；+：少许炎性细胞；++：1 个灶性炎症浸润；+++：2 个或 2 个以上灶性炎症浸润。C. Masson 三色染色：胶原纤维、软骨素、粘液呈蓝色，胞核呈黑色，胞浆呈红色。D. 纤维有序分级标准：-：无序；+：≤1/3 有序；++：1/3~ 2/3 有序；+++：2/3 以上有序。

统计分析用 SPSS 统计软件包处理数据。

2 结果与分析

2.1 一般观察

术后半小时兔清醒，手术当天见术眼结膜

表 1 各组兔在不同时间处死的统计

组 别	3 天		7 天		14 天		30 天		60 天		合 计	
	兔数	眼数	兔数	眼数	兔数	眼数	兔数	眼数	兔数	眼数	兔数	眼数
阴性对照组	3	6	3	6	3	6	3	6	4	8	16	32
眼伤宁高剂量组	3	6	3	6	3	6	3	6	5	10	17	34
眼伤宁低剂量组	3	6	3	6	3	6	3	6	5	10	17	34
阳性对照组	3	6	3	6	3	6	3	6	5	10	17	34
合 计	12	24	12	24	12	24	12	24	19	38	67	134

混合充血明显, 有少许分泌物, 透过结膜隐约可见巩膜切口对合良好。术后兔与正常组相比食量、饮水量、尿量及精神状态均无明显差异。

2.2 病理观察

2.2.1 巩膜炎症: 阴性组炎性细胞数量多, 肉芽形成丰富。高剂量组、低剂量组及阳性对照组炎性细胞、肉芽形成量有不同程度减轻, 见表 2~ 表 4, 图 1~ 图 2。表 2 中, 3 天时阳性对照组在消除巩膜炎症方面效果最好, 而 14 天时则以眼伤宁高剂量组最佳, 低剂量组次之, 阴性对照组更次。显示眼伤宁口服液具有良好的减轻巩膜炎症的作用。

从表 3 统计各阶段看, 眼伤宁高低剂量组肉芽组织细胞数目均低于阴性对照及阳性对照组, 而眼伤宁高剂量组最佳, 显示眼伤宁口服

液有明显减轻巩膜肉芽组织细胞数目的作用。

从表 4 看出眼伤宁高剂量组 14 天时肉芽组织体积最小, 与阴性对照组相比差异有显著性, 说明眼伤宁口服液不仅使巩膜肉芽组织数目减少, 而且使其体积也变小。从而显示出良好的抗炎作用。

2.2.2 巩膜纤维排列比较: Masson 染色镜下见阴性对照组伤口区肉芽形成较少, 胶原纤维排列紊乱。高剂量、低剂量眼伤宁组及阳性对照组伤口区肉芽形成纤维细胞排列较为有序, 见表 5, 图 3~ 图 4。从表 5 可看出, 在术后各阶段, 眼伤宁高低剂量组巩膜纤维排列较其他组有序, 尤以 7 天、14 天较明显, 说明眼伤宁口服液能促进巩膜伤口区胶原纤维向有序化排列转化。

表 2 各组不同时间巩膜炎症情况

组别	眼数	3 天				7 天				14 天				30 天				60 天			
		-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
阴性对照组	6	-	-	3	3	-	4	-	1	-	1	5	-	4	-	2	-	2	4	-	-
眼伤宁高剂量组	6	-	-	5	1	-	4	1	1	3	3	-	-	2	4	-	-	5	1	-	-
眼伤宁低剂量组	6	-	1	-	5	-	2	1	3	1	5	-	-	2	3	1	-	2	4	-	-
阳性对照组	6	-	4	1	-	-	2	2	2	-	5	1	-	5	-	-	1	2	3	1	-

表 3 各组不同时间巩膜肉芽组织细胞数目比较 ($\bar{x} \pm s_x$)

组别	眼数	3 天	7 天	14 天
阴性对照组	6	169.8333 ± 33.4299	317.3333 ± 26.7640	365.3333 ± 36.3902
眼伤宁高剂量组	6	147.1667 ± 22.4550 ²⁾	228.8333 ± 18.0359 ¹⁾	212.8333 ± 13.8694 ^{2,3)}
眼伤宁低剂量组	6	177.8333 ± 29.7225 ¹⁾	247.5000 ± 22.1410	286.0000 ± 23.4904 ¹⁾
阳性对照组	6	218.6667 ± 22.4702	257.5000 ± 40.0914	295.0000 ± 29.7433

注: 与阴性对照组比较: 1) $P < 0.05$; 2) $P < 0.01$

与阳性对照组比较: 3) $P < 0.05$

表 4 各组不同时间巩膜肉芽组织体积比较 ($\bar{x} \pm s_x$, μm^3)

组别	眼数	3 天	7 天	14 天
阴性对照组	6	0.4833 ± 0.0733	1.2283 ± 0.1426	0.9517 ± 0.1025
眼伤宁高剂量组	6	0.1567 ± 0.0189	0.4150 ± 0.1251	0.3083 ± 0.0713 ¹⁾
眼伤宁低剂量组	6	0.3433 ± 0.0842	0.7233 ± 0.2043	0.7333 ± 0.1121
阳性对照组	6	0.1267 ± 0.0236	0.3650 ± 0.1039	0.4217 ± 0.1273

注: 与阴性对照组比较: 1) $P < 0.05$

表 5 各组不同时间巩膜纤维有序比较

组别	眼数	3 天				7 天				14 天				30 天				60 天			
		-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
阴性对照组	6	6	-	-	-	6	-	-	-	5	1	-	-	3	2	1	-	3	3	-	-
眼伤宁高剂量组	6	6	-	-	-	2	4	-	-	1	4	1	-	2	3	1	-	1	4	1	-
眼伤宁低剂量组	6	6	-	-	-	4	2	-	-	3	3	-	-	1	5	-	-	1	5	-	-
阳性对照组	6	6	-	-	-	4	2	-	-	4	2	-	-	4	2	-	-	3	3	-	-

3 讨论

巩膜从外向内分为三层: 上巩膜、巩膜基质层及棕黑层。主要生理功能为维持眼球的固有形态, 保护眼球内容。巩膜创伤反应后, 在创缘周围即开始出现纤维细胞活跃, 成纤维细胞合成胶原, 交联、沉积, 又不断被降解、重塑, 形成结缔组织修复。手术引起的巩膜炎性改变表现为巩膜的一般性炎症, 即慢性炎症细胞浸润, 这些细胞包括淋巴细胞和巨噬细胞, 形成结节状及弥漫性肥厚的病灶^[2]。炎症反应过度有碍于创口的愈合, 导致肉芽组织形成增多, 并使瘢痕形成增大。关于炎症的治疗, 西医为抗炎治疗, 中医则是清热解毒、活血化瘀^[3]。清热解毒药物 (如蒲公英) 除有不同程度的杀菌、抑菌、抗病毒、提高吞噬细胞功能作用外, 对无菌性炎症也有明显的抗炎、抗渗出作用^[4]。活血化瘀药 (如丹参) 也具有消除炎症的作用^[5], 其对炎症过程有多方面的影响, 如通过影响毛细血管的通透性以减少炎症渗出, 通过改善局部血循环以促进炎症渗出的吸收, 并能抑制炎性肉芽组织的形成。此外, 活血化瘀药物还可通过影响免疫系统等多方面的作用而达到抗感染的目的。眼伤宁口服液抗巩膜炎的作用是减少巩膜肉芽组织细胞

的过度增生, 表现在巩膜肉芽组织细胞数密度减小及肉芽体积变小。

巩膜的生理功能还表现在维持视器官的屈光功能, 主要有赖于其胶原纤维的规则排列。在手术创伤数周后新瘢痕纤维已接近正常, 但较密集、欠排列规整。一部分纤维子午线方向走行, 形成“巩膜”而异于正常巩膜, 并常因与表面结膜相愈合而产生粘连^[2]。本实验发现眼伤宁高剂量组的巩膜纤维排列较其他组有序, 比阳性组更有效。说明用眼伤宁高剂量时可能通过调节巩膜胶原纤维排列促使眼屈光功能的恢复。

(本文图 1~ 图 4 见封三页)

参考文献

- 1 申 洪, 沈忠英, 编. 实用生物体视学技术 [M]. 广州: 中山大学出版社, 1991. 13- 158.
- 2 马世英. 巩膜生理 [M]. 见: 李凤鸣, 主编. 眼科全书. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 1519- 1520.
- 3 秦茂林. 瘀证实质的探讨 [M]. 见: 陈可冀, 主编. 活血化瘀资料选编. 北京: 人民卫生出版社, 1982. 183.
- 4 姜春华. 中医治则研究 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1983. 125.
- 5 吴 焕. 活血化瘀研究的进展 [M]. 见: 陈可冀, 主编. 活血化瘀资料选编. 北京: 人民卫生出版社, 1982. 292.

2002 年征订启事

- 《中国医药学报》是中国科学技术协会主管、中国中医药学会主办的全国性中医药学术期刊, 是中国科协所属的自然科技期刊中反映中医药进展的中医药学科学报。自 2002 年第 1 期起改为国际标准 16 开, 每期定价 5 元, 全年 60 元。订阅代号: 18- 90, 请及时向当地邮局订阅, 漏订读者请直接汇款至我刊编辑部, 免收邮资费。地址: 北京市和平街北口樱花路甲 4 号《中国医药学报》编辑部, 邮编: 100029, 联系人: 赵 东, 电话: 010- 64216650, 传真: 64297983。
- 《中国中医基础医学杂志》是由国家中医药管理局主管、中国医研究院主办的全国性中医药期刊。国际标准大 16 开本, 月刊, 每期定价 8.00 元, 邮发代号 18- 215; 国外发行代号: M- 4690。编辑部地址: 北京东直门内北新仓 18 号 中国中医基础医学杂志社 100700; 电话: (010) 64074751。
- 《中国中医急症》杂志系国家中医药管理局医政司主办、重庆市中医研究所承办的全国性中医急症学术刊物。为双月刊, 大 16 开本, 每册定价 4 元, 全年 24 元, 国内外公开发行 (订阅代号 78- 98)。漏订杂志者可直接汇款 24 元至编辑部补订。本刊地址: 重庆市渝中区一号桥区路 1 号。邮编: 400013, 电话: (023) 63521390。
- 由徐锦堂、张仁俊主编的《中西医角膜病学》一书系统地介绍了有关角膜病的中西医基础理论知识及国内外最新诊治技术, 并将角膜病的现代检测与辨证论治融为一体, 内容丰富、论点新颖, 是比较全面的中西医角膜病学专著。该书将由人民军医出版社 2002 年 6 月出版, 估价每本 55 元, 可在当地新华书店预订, 也可直接汇款至湖南省永州市中医院眼科周云燕, 每本 60 元 (含邮费 5 元, 需发票者在汇款时写明), 邮政编码: 425000。

眼伤宁口服液对家兔巩膜切口病理改变的影响

(正文见第 198 页)

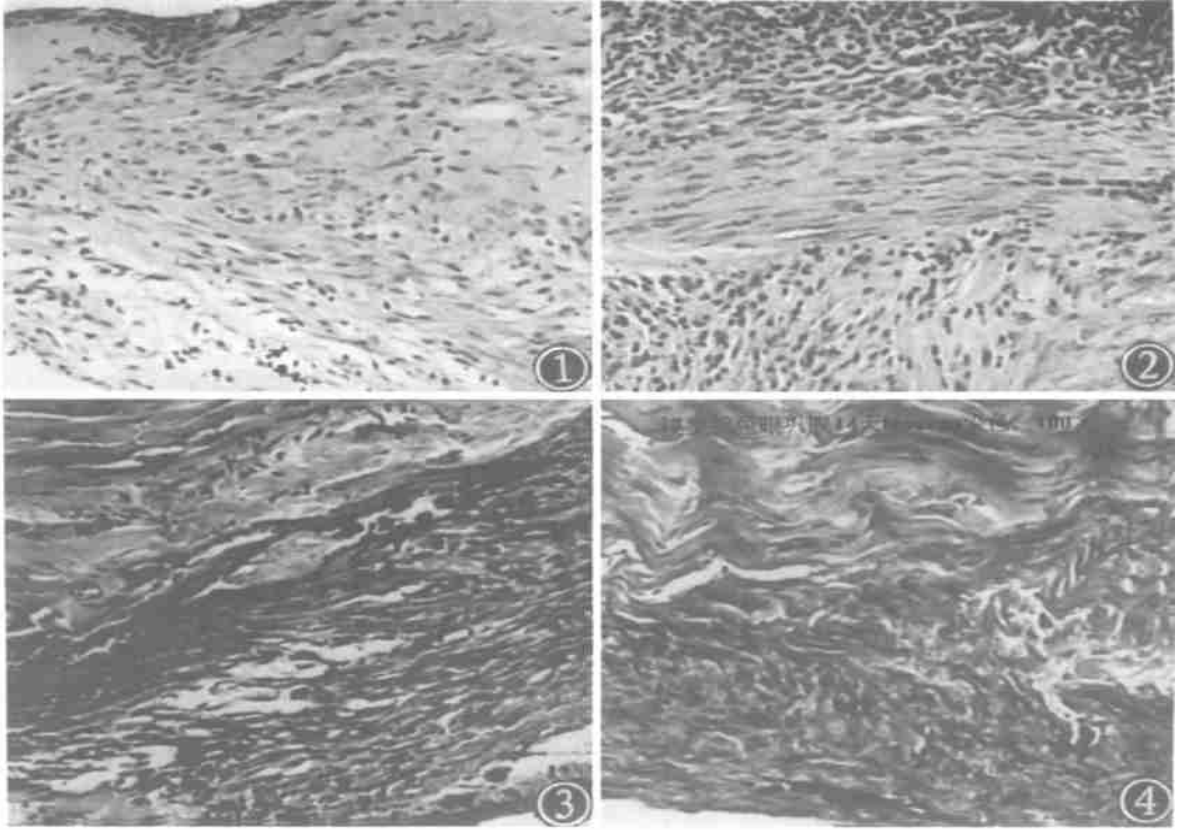


图1 14天时眼伤宁高剂量组巩膜炎性细胞少,肉芽组织形成少 HE \times 100 图2 14天时阳性对照组巩膜炎性细胞多,肉芽组织形成多 HE \times 100 图3 14天时眼伤宁高剂量组巩膜胶原纤维排列有序 Masson \times 200 图4 14天时阴性对照组巩膜胶原纤维排列紊乱 Masson \times 200

第八届全国临床视觉生理学术会议征文通知

第八届全国临床视觉生理学术会议将于2002年6月8~10日在哈尔滨市举行。并举办视觉电生理学习班。

1. 会议主要内容:(1)临床视觉生理(包括视野、色觉、对比敏感度、视觉电生理等)新进展;(2)临床视功能测试方法的应用。2. 学习班主要内容:(1)视觉电生理基础;(2)ERG、VEP、EOG的临床应用;(3)视觉电生理的新进展,包括多焦ERG、多焦VEP的基础与应用。3. 欢迎厂商参展。

凡投稿或参加会议或学习班者,请函告或将稿件寄下列地址。由学组发给出席会议的正式通知及有关事宜通知。会议及学习班有继续教育学分。征文要求全文及250字以内的中文或中、英文摘要。截稿日期为2002年3月1日。请自留底稿,恕不退稿。联系地址:510060广州市先烈南路54号中山眼科中心视觉生理室 龙时先、梁炯基 收 电话:020-87330394 传真:020-87333370 e-mail:lwuicv@gzsums.edu.cn。

中华医学会眼科分会视觉生理学组

《新编家庭常用西药》、《五官科金方》征订启事

由张彬副主任医师主编的《新编家庭常用西药》、《五官科金方》已由河北科学技术出版社出版,全国新华书店发行,《新编家庭常用西药》一书收集包括眼科用药在内的西药600余种,20万字,每册定价12元。《五官科金方》一书收集眼科、耳鼻喉科、口腔科常用治疗方剂、验方,共55万字,每册定价35元。如需购买请汇款免邮资,地址:石家庄市新华区水源路28号,河北省人民医院中医眼科 张彬(收),款到即挂号寄书。