

• 实验研究 •

## 潼蒺藜对实验性干眼病大鼠泪腺相关炎症因子表达的影响

侯捷<sup>1</sup>, 杨希玲<sup>2</sup>, 李日伦<sup>1</sup>, 寇亚丽<sup>1</sup>, 刘笑<sup>1</sup>, 刘露<sup>1</sup>, 侯秋科<sup>2\*</sup>

(1. 广西卫生职业技术学院, 广西 南宁 530023; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

**摘要:** **目的** 探讨潼蒺藜对实验性干眼病大鼠泪腺相关炎症因子表达及 NF- $\kappa$ B 信号通路的作用与抗炎机制。**方法** 本研究纳入 35 只成年健康雄性大鼠, 随机分为 5 组: 空白对照组(N)、模型对照组(M)、溶剂对照组(R)、阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T), 每组 7 只大鼠。N 组不做任何处理; M 组、R 组、Y 组、T 组均进行实验性干眼病模型构建, 造模第 1 天开始分组给药, 给药周期为 14 d, 用药结束后通过角膜荧光素染色(fluorescein staining, FL)、泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、泪液分泌试验(schirmer I-test, SIT)对各组药效进行评价, ELISA 法检测各组实验大鼠血清中泪腺相关炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\alpha$  和 IL-6 水平, 免疫组化和 PCR 法检测各组实验大鼠泪腺组织中 NF- $\kappa$ B 信号通路主要因子(IKK- $\alpha$ 、IKK- $\beta$ 、I $\kappa$ -B、NF- $\kappa$ B-p65)表达的改变, 了解大鼠泪腺相关炎症因子及通路表达情况。**结果** FL、BUT、SIT 的检测结果显示, 潼蒺藜可改善干眼病大鼠的泪液分泌量, 延长角膜破裂时间; ELISA 法检测结果显示, 潼蒺藜可降低干眼病大鼠的血清泪腺相关炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\alpha$  和 IL-6 的表达水平; 免疫组化和 PCR 法检测结果显示, 潼蒺藜可降低 NF- $\kappa$ B 信号通路主要因子的表达水平。**结论** 潼蒺藜可通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路, 从而降低泪腺相关炎症因子的表达水平, 起到缓解干眼病大鼠泪腺炎症反应的作用。

**关键词:** 潼蒺藜; 干眼病; 泪腺; NF- $\kappa$ B 信号通路; 炎症因子

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2025)02-0088-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2025.02.014

## Effect of Astragalus Pratensis on Expression of Lacrimal Gland Related Inflammatory Factors in Experimental Dry Eye Rats

HOU Jie<sup>1</sup>, YANG Xiling<sup>2</sup>, LI Rilun<sup>1</sup>, KOU Yali<sup>1</sup>, LIU Xiao<sup>1</sup>, LIU Lu<sup>1</sup>, HOU Qiuke<sup>2</sup>

(1. Guangxi Health Vocational and Technical College, Nanning 530023, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

**ABSTRACT: Objective** To investigate the effect and anti-inflammatory mechanism of astragalus pratensis on expression of lacrimal gland related inflammatory factors and NF- $\kappa$ B signaling pathway in experimental dry eye disease rats. **Methods** In this study, 35 adult healthy male rats were randomly divided into 5 groups: blank control group(N), model control group(M), solvent control group(R), positive drug control group(Y), and astragalus pratensis administration group(T), with 7 rats in each group. The N group does not do any processing. Experimental dry eye models were constructed in groups M, R, Y and T, and drug administration was started in groups on the first day of modeling, and the administration cycle was 14 days. Fluorescein staining(FL), break-up time(BUT) and tear secretion Schirmer I-test(SIT) were evaluated. The levels of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$  and IL-6 in serum of rats in each group were detected by ELISA, and the expression of major factors of NF- $\kappa$ B signaling pathway (IKK- $\alpha$ , IKK- $\beta$ , I $\kappa$ -B, NF- $\kappa$ B-P65) in lacrimal tissues of rats in each group were detected by immunohistochemistry and PCR to investigate the expression of lacrimal gland related inflammatory factors and pathways in rat. **Results** FL, BUT and SIT showed that astragalus pratensis can improve tear secretion and prolong corneal rupture time in rats with dry eye disease. ELISA results showed that astragalus pratensis could decrease the expression levels of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$  and IL-6 in the serum of rats with dry eye disease. Immunohistochemical and PCR assay results

基金项目: 广西中青年科研能力提升项目(2022KY1393)

作者简介: 侯捷(1988-), 女, 讲师, 硕士, E-mail: hj\_ryuichi@163.com

\* 通信作者: 侯秋科(1983-), 女, 副教授, 博士, 研究方向: 主要从事中医药治疗慢性疾病研究, E-mail: houqiuke@126.com

showed that astragalus pratensis could reduce the expression level of major factor of NF- $\kappa$ B signaling pathway. **Conclusion** Astragalus pratensis can reduce the expression of lacrimal inflammatory factors by inhibiting NF- $\kappa$ B signaling pathway, and play a role in alleviating the inflammatory reaction of lacrimal gland in rats with dry eye disease.

**KEY WORDS:** astragalus pratensis; dry eye disease; lacrimal gland; NF- $\kappa$ B signaling pathway; inflammatory factor

近年来,随着人们用眼的增多、环境污染、近视手术的开展,干眼病发病率不断上升,且年轻化趋势明显,成为目前临床遇到的常见的眼表疾病之一<sup>[1]</sup>。引起干眼病的原因很多,发病机制复杂,该病主要病因为泪膜的稳定性降低,影响眼表的局部环境,可同时伴有眼表组织的损伤,造成眼部不适症状的一类疾病<sup>[2]</sup>。文献调查报道显示,全球的成年干眼病发病率高达21%~30%<sup>[3]</sup>,我国的调查显示患病人数高达3亿,且以女性偏多<sup>[4]</sup>,严重者可造成视力显著下降从而影响其正常的工作和生活。

目前在临床上主要是采取人工泪液滴眼的方法以缓解眼部的局部干涩症状,但是往往只能取得暂时缓解的效果,维持时间并不长久,治疗存在一定的局限性,无法解决眼部干涩的根本问题<sup>[5]</sup>。而中医在干眼病方面的研究不断深入,取得了较为满意的临床疗效。中医以辨证论治的思路指导治疗,可取得从“整体观出发”“标本兼治”的良好效果,在控制干眼病方面可获得较为满意的效果<sup>[6]</sup>。中医认为干眼病属于“干涩昏花”“白涩症”“神水将枯”的范畴,早在《审视瑶函》就有论述:“不肿不赤、爽快不得、沙涩昏蒙,名曰白涩。”从病机上看,中医认为干眼病是由于感受风尘日久或长期置于较为干燥的环境从而导致疾病的发生;另外,情志不舒,气机郁滞,郁久化火,肝火内生,加上年老体虚、劳瞻竭视;或感受外邪,余热未尽造成脏腑功能失常,津血亏虚,无法荣养双目<sup>[7]</sup>。我们在临床中发现,潼蒺藜在治疗眼疾尤其是干眼病方面具有良好的效果,该药别名沙苑子,首次记载于《图经本草》,该药味甘、性温,主要功效包括益肝明目、固精缩尿、温补肝肾,入肝肾经,既可行气分,又可行血分,主要起到破癥散结、宣通气机、祛瘀生新的作用<sup>[8]</sup>。我们在使用该药的过程中发现,该药具有良好的宣发通利效果,但是并不会造成肝气过于耗散的特点,在祛瘀的同时,不损肝阴,对于肝肾阴虚的患者均可取得良好的疗效;同时潼蒺藜被认为是“肝药润剂”,性平而润<sup>[9]</sup>。所以根据中医病理病机来看,潼蒺藜可对干眼病的治疗发挥一定效用,但目前缺乏相关机制研究。本项目以潼蒺藜治疗实验性干眼病大鼠为研究对象,

通过动物实验来初步探讨潼蒺藜粗提取物促进泪液分泌,增加泪膜稳定性,减轻角结膜损伤的作用,为潼蒺藜治疗干眼病确立了药理学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 健康成年6周龄雄性大鼠35只购于广东省实验动物中心(中国,广州)。动物实验在广州中医药大学动物中心进行。恒温和湿度自动控制,保持温度在20~25℃,湿度在40%~70%,实验期间各组大鼠自由饮水、摄食,取材前1d暂停进食。

1.1.2 实验仪器 眼科裂隙灯、双目间接检眼镜(苏州六六视觉有限公司),冰冻切片机、自动包埋机、石蜡切片机(阔海医疗科技),PCR仪(莫纳生物公司),光学显微镜(日本富士康)、便携式手术显微镜、显微眼用剪(弯尖)等(北京开源国创科技有限公司)、离心机(上海一恒科学仪器有限公司)。

1.1.3 实验药物与试剂 实验药物潼蒺藜购于广州中医药大学第一附属医院,潼蒺藜中药使用配方颗粒,溶剂对照药物采用生理盐水,阳性药对照组为玻璃酸钠滴眼液(生产企业:参天制药中国有限公司;生产批号:S1H0027)。

实验试剂:泪液检测滤纸条、荧光素钠眼科检测试纸(天津晶明新技术有限公司),放射免疫试剂盒(上海贝万塔生物科技有限公司),TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\alpha$ 和IL-6 ELISA试剂盒(杭州臻优品生物科技有限公司),PCR试剂盒(上海钰博生物科技有限公司)。

### 1.2 实验方法

1.2.1 实验动物造模方法 干眼病模型采用注射药物东莨菪碱(美国ELan公司)联合智能干燥环境系统(南京卓越鑫干燥设备有限公司)<sup>[10]</sup>,随机取28只大鼠纳入M组、R组、Y组、T组,构建实验性干眼病模型,首先给与腹腔注射10%水合氯醛(4 mL/kg)麻醉,手术显微镜下暴露大鼠的泪腺,右侧泪腺注射东莨菪碱0.1 mL(20 mU),对照组7只,采用同样方法右侧泪腺注射生理盐水0.1 mL。造模成功的标准<sup>[11]</sup>:与N组比较,模型建立之后大鼠出现泪液分泌量减

少,且差异有统计学意义。检测标准参照 FL、BUT、SIT 的诊断标准,3 项检测符合诊断标准的动物证明造模成功。

1.2.2 动物分组及给药 适应性喂养 1 周后,35 只成年健康雄性大鼠,随机分为 5 组:空白对照组(N)、模型对照组(M)、溶剂对照组(R)、阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T),每组 7 只大鼠。N 组、M 组以生理盐水灌胃,1 次/d,并外用生理盐水滴双眼,1 滴/次,3 次/d;并于造模第 1 天开始给药,给药周期为 14 d;阳性药物治疗组予以玻璃酸钠滴眼液 1 滴,3 次/d,滴双眼;潼蒺藜给药组用 150 mL 开水冲泡颗粒剂,待药物冷却至常温后再用 5 mL 注射器抽取药液对实验大鼠进行灌胃,药液浓度为 0.93 g/mL。持续给药 14 d 后在 2%戊巴比妥钠药物麻醉下予以实验大鼠腹主动脉采血以及双侧泪腺组织采集。

1.2.3 FL、BUT、SIT 检查 对大鼠的眼部结构进行观察,包括:结膜、虹膜、眼周、角膜、视盘和眼底血管,造模开始前,造模 7 d 及 14 d 对各组大鼠进行 FL、BUT、SIT 检测。FL 检测:固定住大鼠的头部,荧光素钠取 30  $\mu$ L 的 2%滴入实验大鼠下眼睑结膜囊内,使荧光素钠在大鼠的眼中停留超过 1 min,使用裂隙灯显微镜,钴蓝色迷散光镜检,了解染色情况。FL 染色评分:无染色记为 0 分,轻度染色 $<5$ 点记为 1 分,中度染色 $\geq 5$ 点记为 2 分;重度染色 $\geq 5$ 点为记为 3 分。一共记录上区、下区、鼻侧区、中央区、颞侧区,各个区域相加值为 FL 评分值。BUT 检测:荧光素钠滴入实验大鼠下眼睑,在裂隙灯显微镜下采用钴蓝色光进行观察,当出现第一个破裂点的时间就是泪膜破裂时间。SIT 检测:固定大鼠之后,将带有刻度的试纸条放置于大鼠下睑结膜内,防治 5 min 之后取出,观察试纸条的浸润程度。

1.2.4 酶联免疫吸附法(ELISA 法) 各组大鼠在麻醉状态下进行腹主动脉采血,将取得的血液标本进行离心,取上清液,操作步骤严格按照说明书,应用 ELISA 试剂盒检测各组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\alpha$  和 IL-6 表达水平。

1.2.5 免疫组化各组实验大鼠泪腺组织中 NF- $\kappa$ B 信号通路表达 免疫组化法检测大鼠泪腺组织中 NF- $\kappa$ B 信号通路主要因子(IKK- $\alpha$ 、IKK- $\beta$ 、I $\kappa$ B、NF- $\kappa$ B-p65)mRNA 表达水平。按照标准程序,将切片与含有 IKK- $\alpha$ (1:1 000)、IKK- $\beta$ (1:1 000)、I $\kappa$ -B

(1:1 000)、NF- $\kappa$ B-p65(1:1 000)的一抗在 4  $^{\circ}$ C 下孵育过夜。将组织切片与种特异性辣根过氧化物酶(HRP)结合二抗(1:3 000)室温孵育 50 min,DAB 显色,黄色或褐黄色为阳性染色。最后,使用 DS-U3 光学显微镜在 400 倍放大率下拍摄照片(尼康,日本),并使用 ImagePro Plus(IPP)6.0 版软件(Media Cybernetics, Inc, Rockville, MD, USA)进行定量分析。

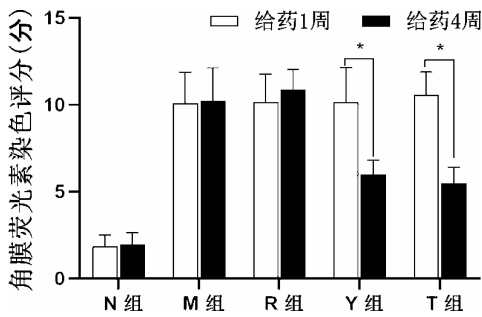
#### 1.2.6 PCR 检测 IL-17A、IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 的表达

Trizol 法提取细胞 RNA,对于 miRNA 定量,bule-loop TM miRNA qRT-PCR 引物组(1 个 RT 引物和 1 对每一组的 qPCR 引物)。使用不同的引物检测环状 RNA 的反向剪接,使用收敛引物检测线性 mRNA。然后,使用高保真酶将每个样本中的 0.5 mg RNAs 反转录为 cDNAs。条件为:95  $^{\circ}$ C 10 min,37  $^{\circ}$ C 2 个循环 1 h,85  $^{\circ}$ C 5 min,4  $^{\circ}$ C 冷却。采用 SYBR Green Master 试剂、双蒸水、引物和合成的 cDNA,通过实时定量 PCR 分析测定 IL-17A、IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  基因的表达。GAPDH 用作内部对照,使 RNA 输入标准化。软件分析,- $\Delta\Delta$ CT 比较方法。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件,免疫组化染色结果采用 ImagePro Plus 软件进行分析。配对设计检验进行分析,比较各组炎症因子表达是否有差异,以  $P<0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

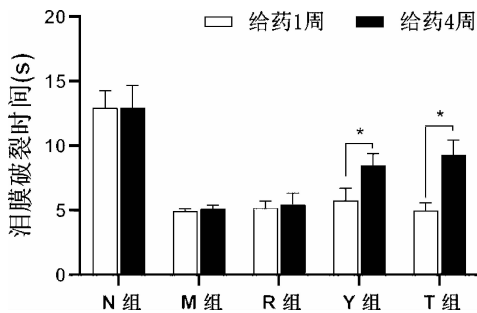
2.1 各组治疗前后角膜荧光素染色情况(FL)比较 裂隙灯钴蓝光下观察各组大鼠角膜上皮的荧光素钠的着色情况和评分:(1)给药 1 周后,空白对照组(N)与溶剂对照组(R)无染色现象,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ );而模型对照组(M)、阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)荧光素钠阳性着色面积明显增加,与空白对照组(N)比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );而三者比较着色差异并不明显( $P>0.05$ );(2)给药 4 周后,阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)的荧光素钠阳性着色面积明显缩小,与模型对照组(M)比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );而阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)两者的着色无明显差异( $P>0.05$ );(3)造模 4 周后与 1 周比较:阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)两个时间点差异明显,4 周后两组的荧光素钠阳性着色面积明显缩小,而空白对照组(N)、模型对照组(M)与溶剂对照组(R)两个时间点差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见图 1。



注: N. 空白对照组; M. 模型对照组; R. 溶剂对照组; Y. 阳性药对照组; T. 潼蒺藜给药组; \* $P < 0.05$

图1 治疗前后各组角膜荧光素染色情况(FL)比较

2.2 各组治疗前后大鼠泪膜破裂时间(BUT)比较 (1) 给药1周后, 空白对照组(N)与溶剂对照组(R)大鼠泪膜破裂时间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 而模型对照组(M)、阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)三组的泪膜破裂时间明显缩短, 与空白对照组(N)比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而三者之间比较差异并不明显( $P > 0.05$ ); (2) 给药4周后, 阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)的泪膜破裂时间明显延长, 与模型对照组(M)比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)两者的泪膜破裂时间无明显差异( $P > 0.05$ ); (3) 造模4周后与1周比较: 阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)两个时间点差异明显, 4周后两组的泪膜破裂时间明显延长, 而空白对照组(N)、模型对照组(M)与溶剂对照组(R)两个时间点差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见图2。

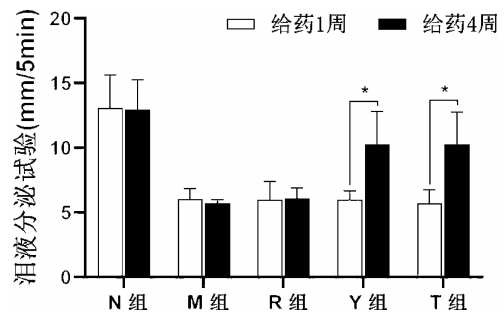


注: N. 空白对照组; M. 模型对照组; R. 溶剂对照组; Y. 阳性药对照组; T. 潼蒺藜给药组; \* $P < 0.05$

图2 治疗前后各组大鼠泪膜破裂时间(BUT)比较

2.3 各组治疗前后泪液分泌量检测(STT)分析 给药1周后: 模型对照组(M)、溶剂对照组(R)、阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)泪液分泌量较与空白对照组(N)明显减少, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ );

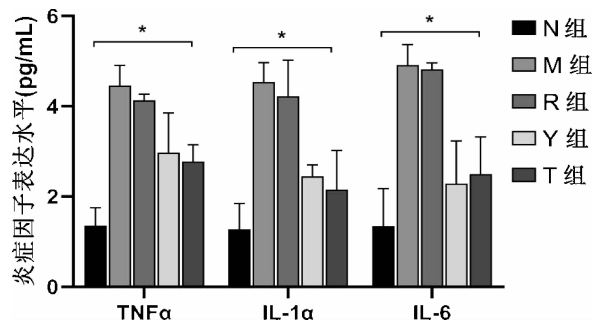
而模型对照组(M)、溶剂对照组(R)、阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)四组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。给药4周后: 阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)泪液分泌量增多, 与模型对照组(M)、溶剂对照组(R)比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 造模4周后与1周比较: 阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)泪液分泌量明显增多, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而模型空白对照组(N)、对照组(M)、溶剂对照组(R)4周后与1周比较泪液分泌量差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见图3。



注: N. 空白对照组; M. 模型对照组; R. 溶剂对照组; Y. 阳性药对照组; T. 潼蒺藜给药组; \* $P < 0.05$

图3 治疗前后各组泪液分泌量检测(STT)分析

2.4 ELISA法检测各组实验大鼠血清中泪腺相关炎症因子水平 ELISA法检测结果显示, 与空白对照组(N)与溶剂对照组(R)相比, 模型对照组(M)大鼠血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\alpha$ 和IL-6表达明显升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 与模型对照组(M)相比, 阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)治疗后表达水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 两组治疗组之间比较, 潼蒺藜给药组(T)的效果更佳, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见图4。

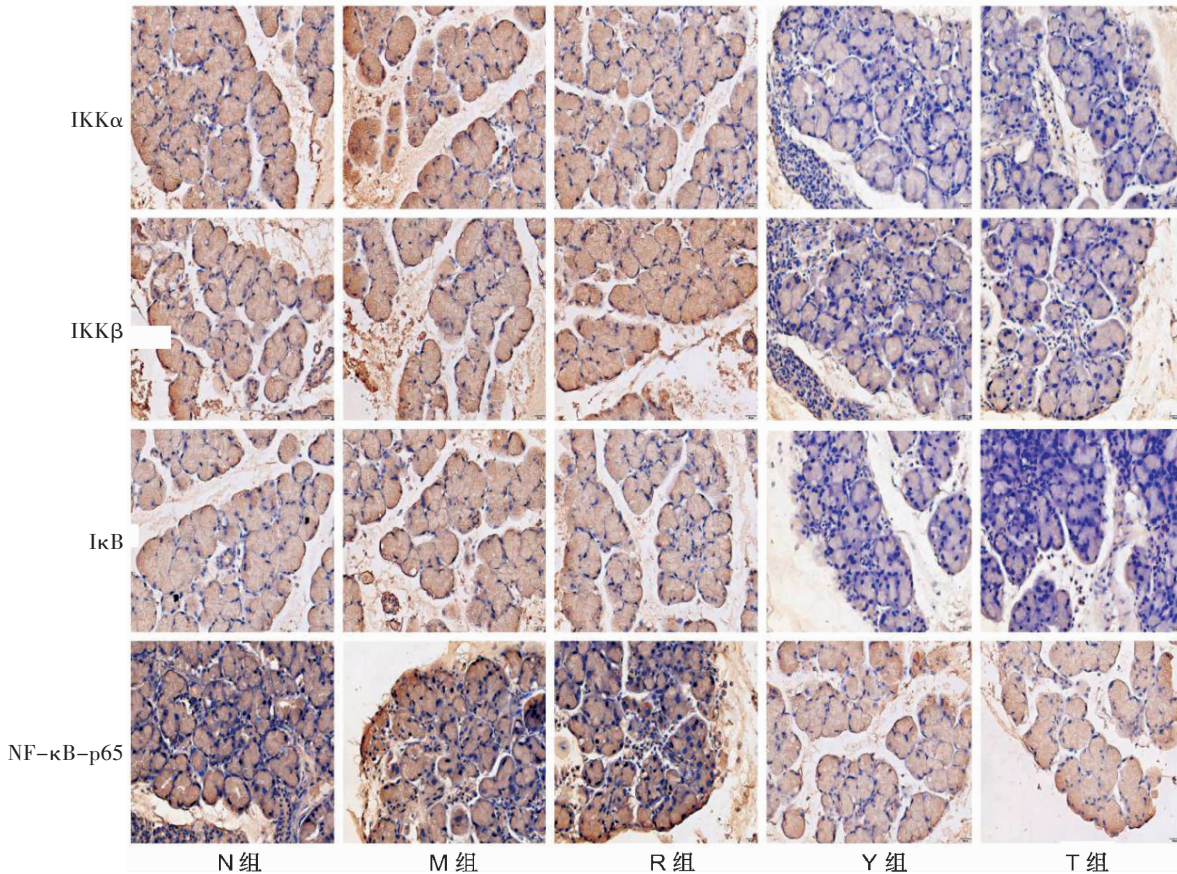


注: N. 空白对照组; M. 模型对照组; R. 溶剂对照组; Y. 阳性药对照组; T. 潼蒺藜给药组; \* $P < 0.05$

图4 ELISA法检测各组实验大鼠血清中泪腺相关炎症因子水平

2.5 免疫组化各组实验大鼠泪腺组织中 NF-κB 信号通路表达 免疫组化法检测结果显示,与空白对照组(N)与溶剂对照组(R)相比,模型对照组(M)大鼠泪腺组织中 NF-κB 信号通路主要因子(IKK-α、IKK-β、Iκ-B、NF-κB-p65)表达明显升高,差异有统计学

意义( $P<0.05$ );与模型对照组(M)相比,潼蒺藜给药组(T)治疗后 IKK-α、IKK-β、Iκ-B、NF-κB-p65 表达明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而与模型对照组(M)相比,阳性药对照组(Y)IKK-α、IKK-β、Iκ-B、NF-κB-p65 表达差异无统计学意义( $P>0.05$ )。



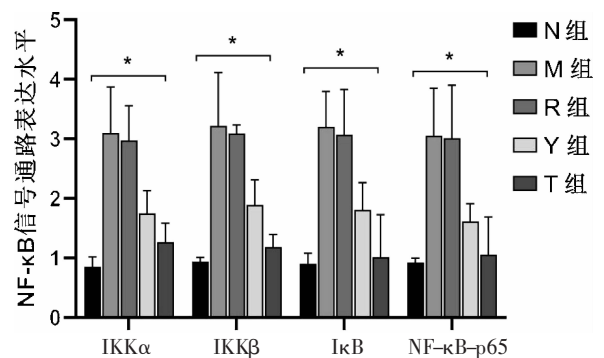
注: N. 空白对照组; M. 模型对照组; R. 溶剂对照组; Y. 阳性药对照组; T. 潼蒺藜给药组

图 5 免疫组化各组实验大鼠泪腺组织中 NF-κB 信号通路表达 (100×)

2.6 PCR 法检测各组实验大鼠泪腺组织中 NF-κB 信号通路表达 PCR 法检测结果显示,与空白对照组(N)相比,模型对照组(M)大鼠泪腺中 NF-κB 信号通路主要因子 (IKK-α、IKK-β、Iκ-B、NF-κB-p65) mRNA 表达明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );与模型对照组(M)相比,阳性药对照组(Y)、潼蒺藜给药组(T)治疗后 IKK-α、IKK-β、Iκ-B、NF-κB-p65 的 mRNA 表达明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且潼蒺藜给药组(T)下降更为明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见图 6。

### 3 讨论

干眼病是临床上常见的眼表疾病,疾病的主要



注: N.空白对照组; M.模型对照组; R.溶剂对照组; Y.阳性药对照组; T.潼蒺藜给药组; \* $P<0.05$

图 6 PCR 法检测各组实验大鼠泪腺组织中 NF-κB 信号通路表达

的发生机制由于眼表的内环境失衡,严重的可伴有眼组织损伤,因此,加强对干眼病的防治显得尤为重要。目前西医的治疗方法是采取人工泪液滴眼治疗,可以短暂地缓解眼部的不适症状,但是往往不能解决患者干眼病的根本问题<sup>[12]</sup>。中医认为干眼病属于“神水将枯”范畴,中医认为本病的病机为脾的运化功能不调,运化不健则气化不利,津液生成减少,不能濡养眼目;肝血不足、疏泄不畅同时可制约脾的运化,也可致患者目睛失养、视物不清、眼睛干涩。因此治疗上中医从整体观出发、辨证论治,以滋补肝肾,健脾运化为主要治法,脾健则经血充盈,肝肾之精得以滋养,则病得以愈<sup>[13]</sup>。

我们通过临床调研发现,采用潼蒺藜进行干眼病的治疗,在临床中观察到其对干眼病的效果明显。潼蒺藜又名沙苑子,是最早在《图经本草》记录的药物,主要入肝、肾经,具有益肝明目、固精缩尿、温补肝肾的作用。通过入肝经,达到刚柔并济的作用,柔以和肝气、理肝血;刚以散恶血、祛风邪,刚柔结合。该药不仅可入气分还可入血分,具有破癥散结、宣通气机、祛瘀生新的作用。另外柔肝可体现在酸甘敛阴、补益肝肾、促进肝血生成,达到扶阴以抑阳的作用;同时促进肝气的畅达,抑制肝阳暴亢,使肝阳潜降入阴,有助于阴血再生,不过分耗散肝气,降低对肝体的损伤。在临床用药中发现,潼蒺藜具有较好的宣发肝气的作用,但是并不会升散太过,以致出现耗损肝阳和肝气的弊端,在祛瘀的同时,不损伤肝之阴血,对于肝阴亏虚的患者服用可达到很好的效果,可称为“肝药润剂”。赵晓华等研究发现<sup>[14]</sup>,应用潼蒺藜对糖尿病视网膜病变效果明显,该药入肝经,可发挥养肝明目的作用,同时还可以兼顾降低血糖的中药靶点效应。前期研究发现<sup>[15]</sup>,应用潼蒺藜治疗可改善大鼠的泪腺分泌情况,延长泪膜破裂的时间,使荧光素钠滞留减少,其对眼角膜上皮具有良好的保护作用,同时可以降低角膜上皮等细胞的凋亡发生率<sup>[16]</sup>。同时我们前期预实验也验证了潼蒺藜的药效,应用智能干燥环境系统结合注射药物东莨菪碱对干眼病进行造模,采用潼蒺藜治疗后观察到:该药在提高泪液的质量和眼上皮细胞及泪膜方面具有优势。

本研究通过严格的分组设计,深入探讨潼蒺藜的治疗机制,本研究结果显示,正常角结膜组织中炎症

相关因子在潼蒺藜干预之后明显下降,模型组模拟外界环境遭到破坏的情况,模型组的炎症因子效应增加明显,致使泪膜稳定性下降,诱发干眼病的发生。本研究结果显示,当造模第1天开始分组给药,给药周期为14 d,当在第7天检测FL、BUT、SIT指标的时候,效果还暂不明显,当给药14 d进行评价的时候,潼蒺藜的效果明显优于其他各组,其明显改善干眼病大鼠的泪液分泌量,延长角膜破裂时间;PCR及免疫组化结果显示,通过应用潼蒺藜之后,可明显降低角结膜组织中炎症相关因子TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\alpha$ 和IL-6表达,且优势明显,说明潼蒺藜可减轻局部炎症反应,通过抑制角结膜组织中的炎性因子表达,维护泪液分泌的质与量,保护眼表屏障完整,达到治疗干眼的效果;同时结果还显示,潼蒺藜可降低NF- $\kappa$ B信号通路主要因子的表达水平。由此可知,潼蒺藜可抑制干眼病炎症因子及炎症反应,其机制可能与抑制NF- $\kappa$ B信号通路有关,但是具体的发生机制仍然需要在后续实验中进一步探索。

通过对不同组别的大鼠进行观察记录,可在相同的外部环境下,观察潼蒺藜用量以及给药时间对干眼病的治疗情况,由此可知,潼蒺藜在一定程度上可以抑制干眼病炎症因子的产生,但是具体的发生机制仍然需要在后续实验中进一步探索。

#### 参考文献:

- [1] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识:定义和分类(2020年)[J]. 中华眼科杂志,2020,56(6):418-422.
- [2] 黎颖莉,刘祖国,邓应平,等. 干眼临床诊疗的新认识及研究的新方向[J]. 中华实验眼科杂志,2020,38(3):161-164.
- [3] SHEIN O D, MUNOZ B, TIELSCH J M, et al. Prevalence of dry eye among the elderly[J]. Am J Ophthalmol, 2016, 124(6):723-728.
- [4] 刘广川,靳娜,徐瑞,等. 聚乙烯醇滴眼液联合贝复舒凝胶治疗647例干眼症临床观察[J]. 内蒙古医学杂志,2019,51(11):1298-1301.
- [5] 唐春舟,徐学东,任洁,等. 聚乙烯醇滴眼液预防超声乳化白内障摘除术后干眼症267例分析[J]. 南通大学学报(医学版),2017,37(6):592-594.

- [6] MOSCOVICI B K, HOLZCHUH R, SAKASSEAWANA-VES F E, et al. Treatment of gren's syndrome dry eye using 0.03% tacrolimus eye drop: prospective double-blind randomized study[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2018, 38(5):373-378.
- [7] TODA I, IDE T, FUKUMOTO T, et al. Combination therapy with diquafosol tetrasodium and sodium hyaluronate in patients with dry eye after laser in situ keratomileusis[J]. Am J Ophthalmol, 2014, 157(3):616-622.
- [8] 傅仁宇. 审视瑶函[M]. 李点, 谢立科整理. 太原: 山西科学技术出版社, 2012: 116.
- [9] 佚名. 黄帝内经[M]. 田代华, 刘更生整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 56.
- [10] 邓湘俊, 潘卫松, 张婷, 等. 鬼针草属植物药的药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(13):1860-1864.
- [11] 刘会娟, 黄悦, 张琰, 等. 大鼠干眼模型的建立及其角膜神经的改变[J]. 眼科新进展, 2014, 34(5):422-427.
- [12] 郝美玲, 夏燕婷, 韦企平, 等. 清热解毒利湿方熏蒸对睑板腺功能障碍相关干眼患者生活质量的影响观察[J]. 北京中医药, 2017, 36(8):736-738.
- [13] 王鑫. 滋阴补肾法治肝肾阴虚型干眼症的效果观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(10):88-90.
- [14] 赵晓华, 顾成娟, 朴春丽. 黄芪、夜明砂、潼蒺藜治疗糖尿病视网膜病变经验: 全小林三味小方概率[J]. 吉林中医药, 2020, 40(8):995-997.
- [15] 郝菲菲. 白蒺藜散对小鼠干眼模型的干预作用及机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [16] 梁晓阳. 明目蒺藜丸治疗干眼症临床观察[J]. 亚太传统医学, 2017, 13(4):100-101.

(收稿日期:2024-09-04)

(上接第81页)

- [5] 曹云霞, 王玉蓉. 多囊卵巢综合征与心理因素的关系[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(9):675-678.
- [6] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1):2-6.
- [7] 林莉, 任磊, 林闻娇, 等. 姚氏妇科辨治多囊卵巢综合征经验[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(20):32-33.
- [8] 杨希, 欧阳虹, 姚克敏. 姚氏妇科辨治多囊卵巢综合征临证心悟与困惑[J]. 中国民族民间医药, 2016, 5(10):101-104.
- [9] 代丽芳, 肖云, 徐涟. 姚氏妇科经验治疗多囊卵巢综合征的临床研究[C]. 昆明: 第四届兰茂论坛暨2017年云南省中医药界学术年会论文汇编, 2017:79-82.
- [10] 刘雨潇, 张蛟, 姜玥, 等. 中医药治疗非肥胖型多囊卵巢综合征的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(11):202-205.
- [11] 王美玲, 张良英, 苗晓玲. 张良英教授经验方治疗青春期多囊卵巢综合征临床观察[J]. 云南中医药大学学报, 2023, 46(2):14-18.
- [12] 徐丹, 谢波, 徐莉, 等. 苍附导痰丸加减治疗痰湿内阻型多囊卵巢综合征不孕的临床研究[J]. 四川中医, 2015, 33(7):92-94.
- [13] 孙忻, 丁彩飞, 杨欣, 等. 毓麟珠合柴胡疏肝散加减治疗非肥胖型多囊卵巢综合征临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(1):52-54.
- [14] 冯珍凤, 严军, 师金娟, 等. 补肾活血汤治疗非肥胖型多囊卵巢综合征患者的疗效及对中医证候积分、卵巢功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(20):90-93.
- [15] 何丹娟, 黄晓桃, 梁少荣. 加味苍附导痰方配合脐腹铺姜灸辅助治疗肾虚痰湿证多囊卵巢综合征不孕症随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(5):553-559.
- [16] 徐莲薇, 倪晓容, 叶玉妹, 等. 补肾活血调周法治疗多囊卵巢综合征78例[J]. 陕西中医, 2009, 30(3):274-275.
- [17] 曾晓霞, 胡云华, 魏绍斌. 肝脾肾在多囊卵巢综合征治疗中的重要性[J]. 长春中医药大学学报, 2010, 26(6):853-854.

(收稿日期:2024-12-17)