

273 - 276

珍珠层粉和锌对兔眼球结膜微循环的影响

高秋华¹ 韩秀娟² 黄开勋¹ 徐辉碧¹

R285.5

(1. 华中科技大学药物研究所, 湖北 武汉 430074; 2. 河南省眼科研究所)

摘要 目的: 研究珍珠层粉水解液和锌对兔眼球结膜微循环的影响以及预防近视的机理。方法: 以注射高分子右旋糖酐和羊水所致球结膜的微循环障碍为模型, 探讨珍珠层粉水解液和锌对微循环的影响。结果: 珍珠层粉水解液和锌能疏通微循环, 增加兔眼球结膜的毛细血管交叉点数, 改善注射高分子右旋糖酐或注射羊水所致的兔眼球结膜微循环障碍和阻止微循环障碍的形成。结论: 珍珠层粉水解液和锌能疏通微循环, 这可能与珍珠层粉的明目作用有相关。

关键词 珍珠层粉; 锌; 兔; 眼结膜; 微循环**中图号** R 285.5 **文章编号**: 1006-8783(2000)04-0273-04 **文献标识码**: A

Effects of Margaric Hydrolysate and Zinc on Microcirculation in Bulbar Conjunctiva of Rabbit Eyes

GAO Qiu-hua, HAN Xiu-xian, HUANG Kai-xun, XU Hui-bi

(Institute of Materia Medica, Central China University of Sciences and Technologies, Wuhan, Hubei 430074)

Abstract Aim: To study effects of margaric hydrolysate and zinc on the microcirculation of the bulbar conjunctiva of rabbit eyes and the mechanism of the margaric hydrolysate and zinc in preventing myopia. Methods: The microcirculatory obstruction model of rabbit eyes was induced by injection of macromolecular dextran or amniotic fluid. Improvement effect of Margaric Hydrolysate and Zinc on microcirculatory obstruction of the bulbar conjunctiva in rabbit eyes was investigated. Results: margaric hydrolysate and zinc could improve the microcirculation and significantly increase the cross-points in conjunctiva capillaries of rabbit eyes, preventing the microcirculatory obstruction induced by macromolecular dextran or amniotic fluid. Conclusion: margaric hydrolysate and zinc could improve microcirculation. This could account for the mechanism of margaric hydrolysate in preventing myopia.

Key words margaric hydrolysate; zinc; bulbar conjunctiva; microcirculation**CLC number** R 285.5 **Article ID**: 1006-8783(2000)04-0273-04 **Document code**: A

珍珠层, 系珍珠贝的贝壳(即珍珠母)近内层, 属珍珠母的组成部分, 又是珍珠母中最有效部分。珍珠层经加工而成珍珠层粉, 其性味、归经均同珍珠, 味甘、咸, 性寒, 入心、肝经, 具有平肝潜阳、定惊明目等功效。锌是人体的必需微量元素, 它参与眼组织内一系列重要金属酶的活动和维生素A的代谢, 保持视网膜色素上皮的正常组织形态, 维持正常视觉功能及免疫功能。近视眼的发生与缺锌有关^[1], 补锌可预防和治疗近视^[2]。为探讨珍珠层粉和锌预防近视的作用机理, 本研究以兔眼球结膜为研究对象, 以注射高分子右旋糖酐和羊水所致球结膜的微循环障碍为模型, 考察了珍珠层粉水解液和锌对微循环的影响。

1 实验材料

1.1 珍珠层粉 系淡水产蚌科动物三角帆蚌

(*Hyriopsis Cummingii* Lea.) 和褶纹冠蚌 (*Cristaria Plicata* Leach.) 贝壳的珍珠层粉, 购自江西省农业科普服务部, 符合江西省药品标准1992年版。

1.2 珍珠层粉水解液的制备 称取珍珠层粉100 g于1000 mL烧杯中, 加入500 mL蒸馏水, 搅拌均匀, 置沸水浴上加热至沸腾, 开始计时, 持续水解一定时间。水解完成后, 用离心机分离, 滤去残渣, 滤液浓缩至一定浓度(1 g生药/mL), 再次过滤, 得到澄清的淡黄色水解液。用微量凯氏定氮法测定总氮量。

1.3 珍珠层粉水解液的滴眼液 自制。按含氮量计算, 取一定量珍珠层粉水解液按中国药典要求配制成高、低浓度的2种滴眼液(即含氮量分别为12.29 mg/100 mL和6.417 mg/100 mL)。

1.4 葡萄糖酸锌 药用, 市售。**1.5 葡萄糖酸锌滴眼液** 自制。按锌量计算, 准

确称取一定量的葡萄糖酸锌按中国药典要求配制高、低浓度的2种滴眼液(即含锌量分别为0.3 mg/mL和0.15 mg/mL)。

2 实验方法

2.1 一次点眼各受试药对兔眼球结膜微循环的影响 21只家兔随机分为7组:①珍珠层粉水解液+锌高浓度组,②珍珠层粉水解液+锌低浓度组,③珍珠层粉水解液高浓度组,④珍珠层粉水解液低浓度组,⑤锌高浓度组,⑥锌低浓度组,⑦生理盐水组(模型组),每组3只(6只眼睛),并编号。实验首日用裂隙灯检查兔眼内结构,选择眼前节无任何体征的球结膜为实验对象(12只家兔),左右眼均为实验眼。用配有微循环图像处理系统的WX-8型多部位微循环显微仪(徐州医用光学电子仪器研究所生产)测定1次点眼0.1 mL各受试药对兔眼球结膜毛细血管交叉点数和血流速度的影响。

2.2 点眼10 d后各受试药对兔眼球结膜微循环的影响 按组别不同,每日分别用不同受试药点眼3次,10 d后用20%乌拉坦(10 mL/kg)腹腔注射全身麻醉,测定各受试药对兔眼球结膜微循环各项指标(形态积分、流态积分、伴周积分、总积分、交叉点数和流速)的影响。

2.3 点眼10 d后各受试药对高分子右旋糖酐致微循环障碍的影响 各受试药点眼10 d后,从兔耳静脉注射高分子右旋糖酐(分子量为21万),40 min后观察兔眼微循环障碍模型的状态,并进行统计学分析。注射高分子右旋糖酐40 min并观察微循环的障碍状态后,各组再分别点受试药0.3 mL,10 min后观察微循环各项指标改善的状

况,并对观察结果进行统计分析。

2.4 各受试药对羊水致微循环障碍的防治作用 20只家兔随机分为2组,分别给予生理盐水(10只),珍珠层粉水解液(10只),每眼0.1 mL,每天3次(8:00,12:00,17:00)。连续给药2周。每次兔眼给药后被动闭合10 s。末次给药后2 h,重复“2.1”的实验操作。首次观测记录后,由家兔耳沿静脉注入新鲜羊水1 mL/kg,60 min后观察并记录微循环障碍指标;然后分组滴眼给药0.1 mL,观察给药后10 min各项指标的变化。

2.5 观测指标 ①毛细血管网交叉点数:观察固定区域内固定面积中毛细血管与四周边界的交叉点数目。②血流速度,分五级:Ⅰ级:微血管可见,但无血液细胞流过;Ⅱ级:偶有细胞流过;Ⅲ级:血细胞充满管腔,缓慢流动;Ⅳ级:血流较快,呈线型;Ⅴ级:分辨不出细胞,流速极快。③血流状态,分五级:Ⅰ级:无血细胞聚集;Ⅱ级:2~3个血细胞聚集成粗颗粒状,不影响流速;Ⅲ级:4~6个血细胞聚集成粗颗粒状,管腔内可见有小空隙状;Ⅳ级:血细胞聚集成团块状并影响血流速度;Ⅴ级:血流停止或形成微血栓,管腔有透亮段。

2.6 数据处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间t检验。

3 实验结果

3.1 点眼1次对兔眼球结膜毛细血管交叉点数和血流速度的影响 由表1的结果显示珍珠层粉水解液、锌、珍珠层粉水解液加锌具有促进微循环开放、使毛细血管交叉点数增多、血流速度加快的作用,点前和点后有显著性差异。

表1 点眼1次对兔眼球结膜毛细血管交叉点数和血流速度的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	毛细血管交叉点数/个		v (血流速度)/ $\mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$	
	点前	点后	点药前	点药后
1	3.5 ± 0.55	7.5 ± 0.55 **	245.6 ± 25.38	320.6 ± 32.66 **
2	3.5 ± 0.55	4.5 ± 0.55 *	246.1 ± 27.46	289.7 ± 30.10 *
3	4.5 ± 1.52	6.0 ± 1.55	214.9 ± 27.27	273.0 ± 27.00 **
4	3.7 ± 0.82	5.8 ± 1.17 **	268.6 ± 39.77	332.8 ± 59.95
5	4.2 ± 0.75	6.2 ± 1.47 *	276.3 ± 44.44	379.6 ± 115.29
6	3.7 ± 0.52	5.0 ± 0.63 **	273.3 ± 56.75	367.5 ± 120.61
7	4.7 ± 1.03	4.7 ± 1.03	243.3 ± 22.54	244.1 ± 70.75

点药前后比较(t检验), * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

3.2 点眼10 d对兔眼球结膜微循环6项指标的影响 表2显示,与模型组比较,珍珠层粉水解液、珍珠层粉水解液加锌点眼10 d后有显著改善兔眼球结膜微循环的作用($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.3 对注射高分子右旋糖酐致兔眼球结膜微循

环障碍的改善作用 表3结果显示,与模型组比较,珍珠层粉水解液、锌、珍珠层粉水解液分别对6项微循环指标中的不同项有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。表4结果显示,当各组兔眼球结膜分别滴入各受试药后,各组兔眼球结膜微循

第4期 高秋华等: 珍珠层粉和锌对兔眼球结膜微循环的影响

环状态的不同指标有显著改善。与模型组比较，具有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表2 珍珠层粉水解液点眼10 d后对兔眼球结膜微循环的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	形态积分	流态积分	袢周积分	总积分	交叉点数/个	v (流速)/ $\mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$
1	0.6 ± 0.**	0	0	0.6 ± 0.**	6.3 ± 0.82	286.7 ± 13.26 **
2	1.3 ± 0.25 *	0	0	1.4 ± 0.39	5.8 ± 0.41	265.7 ± 10.04
3	1.7 ± 0.25	0	0	1.7 ± 0.25	5.5 ± 1.52	261.4 ± 13.33
4	1.6 ± 0.62	0	0	1.6 ± 0.62	5.8 ± 1.17	266.2 ± 17.05
5	1.7 ± 0.45	0	0	1.7 ± 0.45	5.5 ± 1.38	257.2 ± 9.63
6	1.5 ± 0.83	0	0	1.5 ± 0.83	6.3 ± 1.97	263.4 ± 29.47
7	1.9 ± 0.45	0	0	1.9 ± 0.45	6.3 ± 0.82	260.2 ± 15.06

点药前后的比较(t 检验): * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

表3 注射高分子右旋糖酐40 min后各组兔眼球结膜微循环障碍的状态($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	形态积分	流态积分	袢周积分	总积分	交叉点数/个	v (流速)/ $\mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$
1	1.5 ± 0.68 *	3.6 ± 0.32	0	5.1 ± 2.82 **	5.7 ± 0.82 **	171.8 ± 8.42 **
2	2.4 ± 0.29	2.8 ± 1.07	1.3 ± 1.03	5.8 ± 0.24 **	4.3 ± 0.82	145.6 ± 15.57
3	2.3 ± 0.33	3.2 ± 0.27	1.0 ± 1.09 *	6.8 ± 1.22 *	4.2 ± 0.75	158.3 ± 17.96
4	2.8 ± 0.29	2.8 ± 1.07	1.3 ± 1.03	6.5 ± 1.80	4.7 ± 0.82	145.6 ± 15.56
5	2.8 ± 0.48	3.4 ± 0.16	0.1 ± 1.05 **	5.0 ± 1.34 **	5.9 ± 0.75 **	182.2 ± 19.36 **
6	2.0 ± 0.02 *	3.6 ± 0.70	0	5.6 ± 1.17 **	6.0 ± 1.67 *	181.0 ± 23.41 **
7	2.6 ± 0.83	3.0 ± 0.91	2.0 ± 0	8.3 ± 0.84	4.2 ± 0.75	146.8 ± 8.72

点药前后的比较(t 检验): * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

表4 各受试药点眼10 min后对兔眼球结膜微循环障碍的改善作用($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	形态积分	流态积分	袢周积分	总积分	交叉点数/个	v (流速)/ $\mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$
1	1.4 ± 0.50 **	2.9 ± 0.19 **	0	4.1 ± 0.31 **	7.2 ± 1.17 **	198.4 ± 6.26 **
2	1.5 ± 0.47 **	3.1 ± 0.16 **	0	4.5 ± 0.39 **	5.5 ± 1.0 *	198.3 ± 11.9 **
3	1.4 ± 0.70 **	3.1 ± 0.37 *	6.7 ± 1.03 **	5.1 ± 4.50 **	5.7 ± 1.96	189.5 ± 15.80 **
4	2.2 ± 0.34 *	3.1 ± 0.80	1.0 ± 1.1 *	6.3 ± 0.92 **	5.8 ± 0.98 **	161.5 ± 12.11 *
5	0.8 ± 0.62 **	3.1 ± 0.80	0.1 ± 1.05 *	5.0 ± 1.34 **	5.9 ± 0.75 **	182.2 ± 19.36 **
6	2.3 ± 0.32 *	3.0 ± 0.70	0	5.6 ± 1.70 *	6.0 ± 1.67 *	181.0 ± 23.41 **
7	2.6 ± 0.22	3.0 ± 0.32	2.0 ± 0.23	8.2 ± 0.41	4.2 ± 0.75	145.5 ± 9.71

点药前后的比较(t 检验): * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

3.5 对羊水致微循环障碍的防治作用

3.5.1 对毛细血管网交叉点数的影响 表5的结果表明,给羊水前,珍珠层粉水解液加锌组动物眼球结膜毛细血管交叉点数目多于生理盐水组,但无统计学差异($P > 0.05$)。给羊水后60 min,

每只动物毛细血管交叉点数目均减少,但珍珠层粉水解液加锌组交叉点数目显著高于生理盐水组($P < 0.05$)。治疗性给药后,生理盐水组交叉点数不变,珍珠层粉水解液加锌组治疗后比治疗前有显著增加($P < 0.05$)。

表5 珍珠层粉水解液加锌对兔眼球结膜毛细血管网交叉点数的影响($\bar{x} \pm s$)

组别(n)	毛细血管网交叉点数/个			
	给羊水前	给羊水后	治疗性给药后	给药后增加点数
7(6)	7.8 ± 1.3	5.0 ± 1.3	5.0 ± 1.3	0
2(8)	10.6 ± 3.1	7.6 ± 2.3	8.0 ± 2.4	0.4 ± 0.7

3.5.2 对血流速度的影响 见表6。结果表明,用羊水后60 min,血流速度均明显减慢($P < 0.05$)。治疗性给药后,生理盐水组无改善,珍珠层粉水解液加锌组血流速度明显改善($P < 0.05$)。

3.5.3 对血液流态的影响 表7结果表明,给羊

水前各组动物眼球结膜毛细血管血液流态均为0级,给羊水后60 min血细胞聚集。治疗性用药后生理盐水组血液流态无改善,6例中1例有进一步加重趋势。珍珠层粉水解液加锌组8例中7例无变化,1例改善。说明珍珠层粉水解液加锌点眼对羊水所致兔眼结膜微循环障碍有防治作用。

表 6 珍珠层粉水解液加锌组对兔眼球结膜毛细血管血流速度的影响

组别(n)	毛细血管血流速度分级					改善 /只
	0	I	II	III	IV	
7(6)	给羊水前		1	5		
	给羊水后	1	5			
	治疗后	1	5			无
2(8)	给羊水前			8		
	给羊水后	1	7			
	治疗后	6	2		3	

表 7 珍珠层粉水解液加锌对兔眼球结膜毛细血管血液流态的影响

组别(n)	毛细血管血液流态					改善 /只
	0	I	II	III	IV	
7(6)	给羊水前	6				
	给羊水后		2	4		
	治疗后		1	5		无
2(8)	给羊水前	8				
	给羊水后		4	4		
	治疗后	5	3		1	

4 讨论

珍珠层粉水解液含有微量钙和18种氨基酸以及多种微量元素组成,其中,钙对维持正常神经肌肉兴奋性有关。预防近视可选用兴奋睫状肌及改善血液循环的药物^[3]。

本研究结果发现,珍珠层粉水解液、锌和珍珠层粉水解液加锌一次滴眼给药,能显著增加正常家兔眼球结膜毛细血管网交叉点数($P < 0.01$ 或

$P < 0.05$)并加快微循环流速;连续滴眼给药两周,亦能明显增加微循环障碍家兔眼球结膜的毛细血管网交叉点数($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),改善眼组织微循环(见表1-7)。据文献报道^[4],眼部血液循环障碍,眼睛充血可致眼压增高,眼球发胀,引起眼轴增长而成近视。眼血虚证的患者其球结膜微循环状态出现红细胞流速削弱,血管直径明显减小^[5]。活血通络,改善眼部血液循环,可促使其目系功能复常^[1]。祖国医学认为,微循环改变是气血病变的一个客观反映,并且很有特征性。根据中医基本理论,“目得血而能视”、“肝藏血,肝开窍于目”、“精血同源”等中医基本理论,说明珍珠层粉水解液和锌的明目作用可能与其改善眼部血液循环密切相关。

参考文献

- [1]宋建平.青少年近视眼病机与治疗探讨[J].中国中医眼科杂志,1993,3(1):44.
- [2]赵蓬,孙怡,谢毅杰,等.青少年近视发病机理研究[J].眼科,1995,4(3):142.
- [3]汪芳润,李候勋综述.苏联近六年来有关近视眼的研究[J].国外医学眼科学分册,1985,9(6):360.
- [4]保坂明朗.近视眼的玻璃体-视网膜-睫状体屏障[J].国外医学眼科学分册,1986,10(5):301.
- [5]亢泽峰,庄曾渊.眼血虚证诊断依据及其研究思路[J].中医杂志,2000,41(3):178.

(收稿日期 2000-08-29)