

# 青光安对抗青光术后滤过道瘢痕化中胶原纤维、 $\alpha$ -SMA及FN的影响

黄学思<sup>1,2</sup>, 彭俊<sup>1,3</sup>, 蒋鹏飞<sup>1,3</sup>, 李苑碧<sup>1,3</sup>, 喻娟<sup>1,3</sup>, 彭清华<sup>1,3</sup>

引用:黄学思,彭俊,蒋鹏飞,等.青光安对抗青光术后滤过道瘢痕化中胶原纤维、 $\alpha$ -SMA及FN的影响.国际眼科杂志 2019; 19(6):906-910

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81273807, 81603665);教育部博士学科点基金(No.20124323110006);中国博士后基金资助项目(No.2017M612565);国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目;湖南省自然科学基金重点资助项目(No.11JJ2050,2017JJ3238);湖南省研究生创新基金重点资助项目(No.CX2013A013);湖南省高层次卫生人才“225”工程培养项目资助;湖南省中医五官科学重点学科建设项目;湖南中医药大学中医学一级学科资助(No.2018ZYX15)

作者单位:<sup>1</sup>(410208)中国湖南省长沙市,湖南中医药大学;  
<sup>2</sup>(412000)中国湖南省株洲市,湖南中医药大学高等专科学校附属第一医院眼科;  
<sup>3</sup>(410208)中国湖南省长沙市,中医药防治眼耳鼻喉疾病湖南省重点实验室

作者简介:黄学思,毕业于湖南中医药大学,硕士,主治医师,研究方向:中医药防治青光眼。

通讯作者:喻娟,毕业于湖南中医药大学,博士,主治医师,研究方向:中医药防治青光眼。hi-yujuan@163.com;彭清华,毕业于湖南中医药大学,教授,博士研究生导师,研究方向:中医药防治眼底病、青光眼、眼表疾病。pqh410007@126.com

收稿日期:2018-10-11 修回日期:2019-05-07

## 摘要

目的:观察青光安4种有效组份对抗兔眼青光术后滤过道胶原纤维、 $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -SMA)和纤维连接蛋白(FN)的影响。

方法:将青光安4种有效组份与青光安中药混悬液应用于滤过手术后D组(有效组份1组)、E组(有效组份2组)、F组(有效组份3组)、G组(有效组份4组)、H组(青光安混悬液组),通过与A组(空白对照组)、B组(模型组)和C组(丝裂霉素C组)进行比较,观察青光安4种有效组份与青光安中药混悬液对青光术后滤过道瘢痕组织中胶原纤维、 $\alpha$ -SMA及FN的影响。

结果:C组、E组、F组、H组胶原纤维面积比值、 $\alpha$ -SMA的表达、FN的表达与B组比较均有差异( $P<0.05$ )。

结论:青光安有效组份2、青光安有效组份3、丝裂霉素C以及青光安混悬液通过抑制胶原纤维、 $\alpha$ -SMA及FN的表达,表现出明显的抗青光术后滤过道瘢痕化的作用。

关键词:青光眼;滤过道瘢痕化;胶原纤维; $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白;纤维连接蛋白

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.6.03

## Effect of Qingguang'an on collagen fiber, $\alpha$ -SMA and FN in scar of filter tract after glaucoma surgery

Xue-Si Huang<sup>1,2</sup>, Jun Peng<sup>1,3</sup>, Peng-Fei Jiang<sup>1,3</sup>, Yuan-Bi Li<sup>1,3</sup>, Juan Yu<sup>1,3</sup>, Qing-Hua Peng<sup>1,3</sup>

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.81273807, 81603665); Doctoral Program Fund of the Ministry of Education (No. 20124323110006); China Postdoctoral Fund Project (No. 2017M612565); National Traditional Chinese Medicine Administration Chinese Medicine Ophthalmology Key Discipline Construction Project; Hunan Provincial Natural Science Fund Key Project (No.11JJ2050, 2017JJ3238); Hunan Provincial Graduate Innovation Fund Key Funding Project (No.CX2013A013); Hunan Provincial High-level Health Talents “225” Project Training Project Funding; Hunan Provincial Traditional Chinese Medicine ENT Science Focus Disciplinary Construction Projects; First Class of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Traditional Chinese Medicine (No.2018ZYX15)

<sup>1</sup>Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan College of Chinese Medicine, Zhuzhou 412000, Hunan Province, China; <sup>3</sup>Hunan Provincial Key Laboratory of Otorhinolaryngology and Laryngeal Diseases, Changsha 410208, Hunan Province, China

Correspondence to: Juan Yu. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China; Hunan Provincial Key Laboratory of Otorhinolaryngology and Laryngeal Diseases, Changsha 410208, Hunan Province, China. hi-yujuan@163.com; Qing-Hua Peng. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China; Hunan Provincial Key Laboratory of Otorhinolaryngology and Laryngeal Diseases, Changsha 410208, Hunan Province, China. pqh410007@126.com

Received:2018-10-11 Accepted:2019-05-07

## Abstract

• AIM: To observe the effects on four effective components of Qingguang'an on collagen fibers,  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA) and fibronectin (FN) in rabbits after glaucoma surgery.

• METHODS: Apply four kinds of effective components of Qingguang'an and Qingguang'an Chinese medicine suspension to D, E, F, G, H groups after filtration surgery, and pass with group A (blank control group) and group B (model group) Compared with group C (Mitomycin C group), the effects of four effective

components of Qingguang'an and Qingguang'an traditional Chinese medicine suspension on collagen fibers,  $\alpha$ -SMA and FN in the scar tissue of glaucoma after filtration were observed.

• **RESULTS:** Compare to B group, the ratio of collagen fiber area to E, F, H group, the expressions of  $\alpha$ -SMA and the expressions of FN were different ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Qingguang'an effective components 2, Qingguang'an effective components 3, mitomycin C and Qingguang'an suspension reduce the proliferation of myofibroblasts and fibroblasts by inhibiting the expression of collagen fibers,  $\alpha$ -SMA and FN, and showed obvious anti-glaucoma staining scar after surgery.

• **KEYWORDS:** glaucoma; filtration scarring; collagenous fibers;  $\alpha$ -SMA; FN

**Citation:** Huang XS, Peng J, Jiang PF, et al. Effect of Qingguang'an on collagen fiber, alpha-SMA and FN in scar of filter tract after glaucoma surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019; 19(6):906-910

## 0 引言

青光眼是全球第二大致盲眼病<sup>[1]</sup>,目前治疗方式是进行滤过性手术,而滤过道瘢痕化是滤过性手术失败最主要的原因。研究表明,胶原纤维、以 $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -smooth muscle actin, $\alpha$ -SMA)为特征表达的肌成纤维和纤维连接蛋白(fibronectin, FN)是滤过性手术后瘢痕形成的关键因素之一<sup>[2]</sup>。尽管抗代谢药物如丝裂霉素 C (mitomycin C, MMC)等在手术中的应用大大挺高了手术的成功率<sup>[3]</sup>,但是此类药物广泛作用于眼部组织,会导致滤过泡渗漏、眼内感染等一系列并发症,易给患者本来已经损伤的视功能带来新的威胁<sup>[4]</sup>。本课题组自主研发的青光安颗粒剂具有活血化瘀、利水明目的功用,应用于术后抗滤过道瘢痕化疗效显著。本课题组前期通过在青光安颗粒剂中药组份库中建立高通量筛选药物体系<sup>[5-6]</sup>,已经筛选出 4 种青光安有效组份。本实验将 4 种青光安有效组份、青光安中药混悬液以及丝裂霉素 C 应用于手术动物模型,通过观察各组抑制胶原纤维、 $\alpha$ -SMA 和 FN 的表达情况,进而抑制瘢痕组织增生的效果,来对比各有效组份术后抗滤过道瘢痕化的实际疗效,为研制治疗青光眼的药物提供有力的物质基础支撑。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 **实验动物** SPF 级新西兰长耳白兔 48 只(由湖南中医药大学动物实验中心提供),体质量 1.5~2.0kg,雌雄各半,实验前排除双眼及全身病变,实验动物饲养在湖南中医药大学实验楼动物实验中心 SPF 级实验房,湿度 50%~55%,室温(23±2)℃,实验过程中对动物的处置符合 2006 年国家科技部发布的《关于善待实验动物的指导性意见》<sup>[7]</sup>的规定。

1.1.2 **主要仪器设备和手术器材** -80℃超低温冰箱(中科美菱, DW-HL538)、立式压力蒸汽灭菌器(上海博讯实业有限公司医疗设备厂, YXQ-LS-S II)、净化工作台(苏州净化设备有限公司, SW-CJ-1D)、电热鼓风干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司, 101-1AB 型)、低温台式高速

离心机(赫西仪器装备有限公司, HR/T 16M)、微量分光光度计(美国, Nanodrop)、凝胶成像系统(美国, Bio-Rad)、微量移液器(德国, Eppendorf)、台式高速冷冻离心机(Thermo)、水平电转槽(北京六一仪器厂, DYCP-40C)、超纯水仪(Millipore 公司)、紫外可见分光光度计(上海 Spectrum 公司, SP-752)、恒温摇床(金坛, THZ-82A)、水平摇床(北京六一仪器厂, WD-9405B)、扫描仪(日本 Canon, 9000F Mark II)。

1.1.3 **主要药品和试剂** 水合氯醛(上海国药集团化学试剂有限公司, 批号 20151023)、丝裂霉素 C、青光安 4 种有效组份、青光安混悬液、4%多聚甲醛、 $\alpha$ -SMA 单克隆抗体、FN 单克隆抗体、SABC 即用型试剂盒(武汉赛维尔生物科技有限公司)、DAB 试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)。

### 1.2 方法

1.2.1 **实验动物分组** 将 48 只兔按体质量平均分到 A 组(空白组)、B 组(模型组,即手术对照组)、C 组(丝裂霉素 C 对照组)、D 组(有效组份 1 组)、E 组(有效组份 2 组)、F 组(有效组份 3 组)、G 组(有效组份 4 组)、H 组(青光安混悬液组),每组 6 只兔子。

1.2.2 **青光眼滤过手术动物模型建立** 耳缘静脉注射 10%水合氯醛溶液(按 2~4mL/kg)麻醉兔子,使用压陷式眼压计测每只兔子术眼 3 次眼压取平均值(保留小数点后 1 位数)并记录。生理盐水冲洗术眼结膜囊后滴 0.1%丁卡因进行局部麻醉,在手术显微镜下行双眼小梁切除+虹膜根部切除术<sup>[8]</sup>,除 A 组外,所有兔子均形成滤过泡。

1.2.3 **给药方法** A 组、B 组:术后第 1d 开始以生理盐水 10mL/kg 灌胃,每日 1 次,持续 4wk。C 组:术中切除巩膜和小梁组织前使用 MMC,参照 MMC 在青光眼手术中的常用方法<sup>[5]</sup>,术后灌胃频率、方法、时间同 A、B 组。D 组、E 组、F 组、G 组:术后第 1d 开始以不同组份给药,体表面积折算的等效剂量比值计算<sup>[6]</sup>,算出兔子的用药剂量,溶于生理盐水中,频率、方法、时间同 A、B 组。H 组:术后第 1d 开始以成人临床等效剂量的 3.27 倍给药,溶于生理盐水中,频率、方法、时间同 A、B 组。

1.2.4 **术后眼压测量与固定取材** 本实验中眼压的测量方法参照文献<sup>[8]</sup>进行。灌胃 4wk 后第 1d 取材。空气栓塞法处死兔子后,立即将眼球完整取出固定于 4%多聚甲醛溶液中<sup>[9]</sup>,剪取眼球上手术区 10mm×10mm 范围内的方形全层眼球壁及其周边组织,制作成石蜡切片各行 Masson 染色。

1.2.5 **滤过泡区域内胶原纤维、 $\alpha$ -SMA、FN 的表达情况** 胶原纤维:取部分石蜡切片进行 Masson 染色后,在光镜 400 倍视野下随机选择 5 个高倍视野,观察胶原纤维占视野面积的比值情况,并取平均值作统计学分析。取部分石蜡切片做免疫组化后,在光镜 400 倍视野下随机选择 5 个高倍视野,测定  $\alpha$ -SMA、FN 的平均光密度,计算平均值作为样本中  $\alpha$ -SMA、FN 的表达量。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS19.0 进行分析。进行正态性和方差齐性检验,实验数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用重复测量数据的方差分析。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 **术后各组眼压测量情况** 实验中无兔子死亡或消耗,

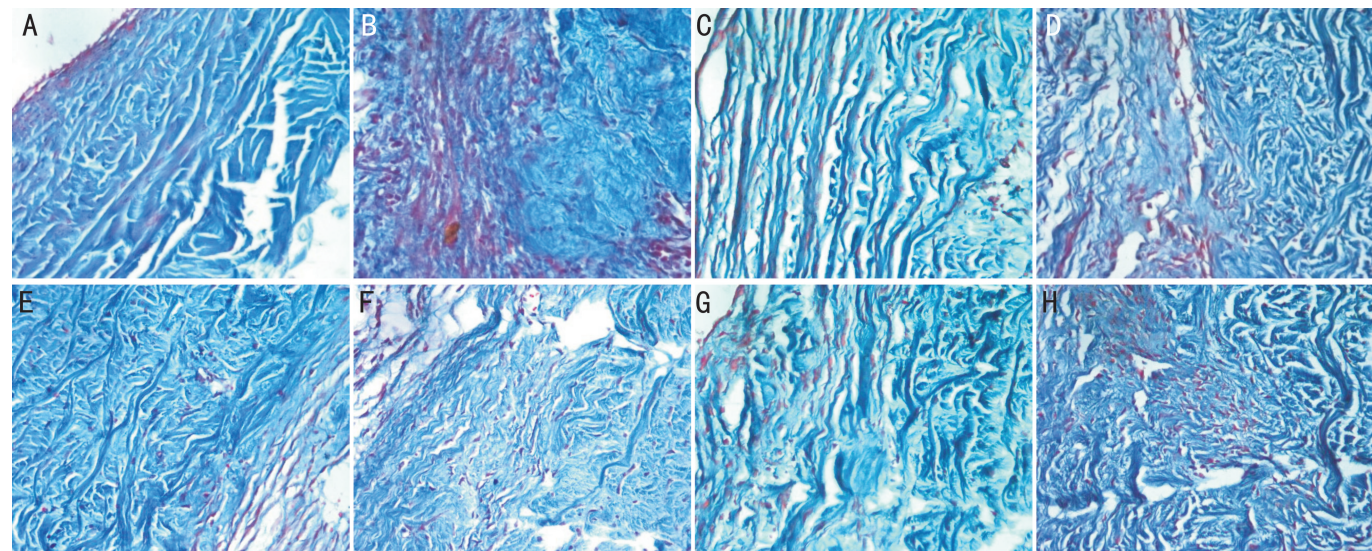


图1 各组滤过泡区域胶原纤维表达情况(Masson染色×400) A:A组胶原纤维较少,形态规则,排列整齐;B:B组胶原纤维大量增生,排列不规则;C:C组胶原纤维增生较少,排列尚规则;D:D组胶原纤维增生较多,排列较为紊乱;E:E组胶原纤维密度较低,排列尚规则;F:F组可见大量生成的胶原纤维排列不规则;G:G组胶原纤维致密粗大,排列不规则;H:H组胶原纤维排列稀疏,且边界清楚。

表1 各组动物手术前后眼压比较

(n=6,  $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	术前	术后 2d	术后 1wk	术后 2wk	术后 4wk
A组	17.64±0.59	17.17±1.37	16.80±0.46	16.37±0.70	16.69±0.85
B组	16.72±1.24	9.50±0.95 <sup>a,c</sup>	13.85±0.95 <sup>a,c</sup>	16.02±0.81	16.40±0.80
C组	17.15±1.14	8.73±0.89 <sup>a,c</sup>	9.33±1.07 <sup>a,c</sup>	10.56±1.39 <sup>a,c</sup>	11.08±1.73 <sup>a,c</sup>
D组	16.51±1.38	9.08±0.78 <sup>a,c</sup>	11.54±0.98 <sup>a,c</sup>	14.16±1.06 <sup>a,c</sup>	15.63±1.63
E组	17.55±0.88	9.25±0.59 <sup>a,c</sup>	11.49±0.89 <sup>a,c</sup>	12.11±0.99 <sup>a,c</sup>	13.77±0.69 <sup>a,c</sup>
F组	17.84±1.12	9.19±0.98 <sup>a,c</sup>	11.60±0.91 <sup>a,c</sup>	14.54±1.23 <sup>a,c</sup>	15.13±1.80 <sup>a</sup>
G组	17.55±1.06	9.58±0.85 <sup>a,c</sup>	12.22±0.79 <sup>a,c</sup>	15.58±0.59	16.42±0.51
H组	18.26±1.08	9.25±0.67 <sup>a,c</sup>	10.93±0.80 <sup>a,c</sup>	11.88±0.79 <sup>a,c</sup>	13.49±0.62 <sup>a,c</sup>

注:A组:空白组;B组:模型组,即手术对照组;C组:丝裂霉素C对照组;D组:有效组份1组;E组:有效组份2组;F组:有效组份3组;G组:有效组份4组;H组:青光安混悬液组。<sup>a</sup>P<0.05 vs A组;<sup>c</sup>P<0.05 vs 同组术前。

除A组外,各组术前、术后2d、1、2、4wk眼压比较,采用重复测量数据的方差分析,不同时间点间的眼压差异有统计学意义( $F=13.831, P=0.002$ )。B组术后2、4wk眼压相比术前,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),说明B组手术2wk后眼压已基本恢复到术前水平。C组术后各时期相比术前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),说明C组在手术后眼压一直处于较低水平。D组术后4wk相比术前,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明D组所用药物组份在术后4wk对抑制眼压上升无明显作用。E组术后各时期相比术前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),说明E组所用组份对于抑制眼压上升有效。F组术后4wk相比术前,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明F组所用组份在术后4wk对于抑制眼压上升无效。G组术后2、4wk相比术前,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),说明G组所用组份在术后2、4wk对于抑制眼压上升无效。H组术后各时期相比术前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),说明H组所用组份对于抑制眼压上升有效。同一时间点不同组别的眼压有差别( $F=27.256, P<0.001$ )。术后2wk B组与A组相比,差异无统计学意义( $t=0.801, P=0.221$ ),术后2wk G组与A组相比,差异无统计学意义( $t=2.114, P=0.030$ ),表明手术2wk后G组对于抑制眼压上升无效,见表1。

2.2 滤过泡区域胶原纤维表达情况 各组滤过泡区胶原

纤维面积比值相比A组( $0.0512 \pm 0.0078$ ),差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),说明各组滤过泡区胶原纤维都有不同程度增殖。D组( $0.1774 \pm 0.0047$ )、G组( $0.1829 \pm 0.0188$ )相比B组( $0.1840 \pm 0.1505$ ),差异均无统计学意义( $t=0.1074, P=0.458; t=0.0178, P=0.493$ ),说明D组和G组所用药物组份对于抑制胶原纤维增殖基本无效。C组( $0.0732 \pm 0.0109$ )、E组( $0.0824 \pm 0.0105$ )、F组( $0.1294 \pm 0.0375$ )、H组( $0.0970 \pm 0.0150$ )相比B组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),说明E组、F组采用的药物组份对于抑制胶原纤维增殖有效。H组相比E组,差异无统计学意义( $t=-1.953, P=0.960$ ),说明其抑制胶原纤维增殖的效果与E组无明显差异。各组胶原纤维表达情况见图1。

2.3 滤过泡区域α-SMA表达情况 各组α-SMA平均光密度相比A组( $0.290 \pm 0.032$ ),差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),说明各组肌成纤维都有不同程度增殖。G组( $0.594 \pm 0.042$ )相比B组( $0.606 \pm 0.036$ ),差异无统计学意义( $t=0.531, P=0.303$ ),说明G组药物组份对于抑制α-SMA增殖基本无效。而C组( $0.392 \pm 0.047$ )、D组( $0.543 \pm 0.038$ )、E组( $0.459 \pm 0.046$ )、F组( $0.493 \pm 0.024$ )、H组( $0.424 \pm 0.030$ )相比B组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),说明D组、E组、F组所用的药物组份对

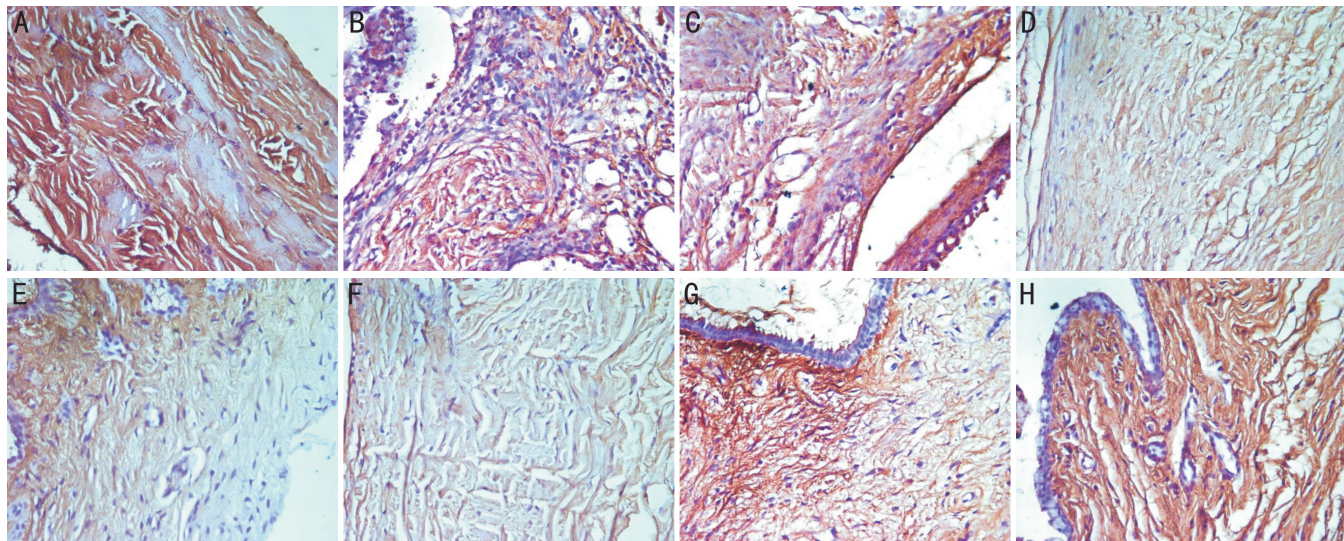


图2 各组滤过泡区域  $\alpha$ -SMA 表达情况 (SABC $\times$ 400) A:A 组正常组织  $\alpha$ -SMA 含量少,阳性细胞不明显;B:B 组  $\alpha$ -SMA 高度表达,排列致密,形态不规则;C:C 组  $\alpha$ -SMA 表达较少,排列稀疏;D:D 组  $\alpha$ -SMA 表达明显增高;E:E 组  $\alpha$ -SMA 表达较 C 组有所增加,但排列尚整齐;F:F 组  $\alpha$ -SMA 表达较 E 组有所增加,排列不规则;G:G 组  $\alpha$ -SMA 表达明显增高,排列不规则;H:H 组  $\alpha$ -SMA 表达不明显,排列较稀疏。

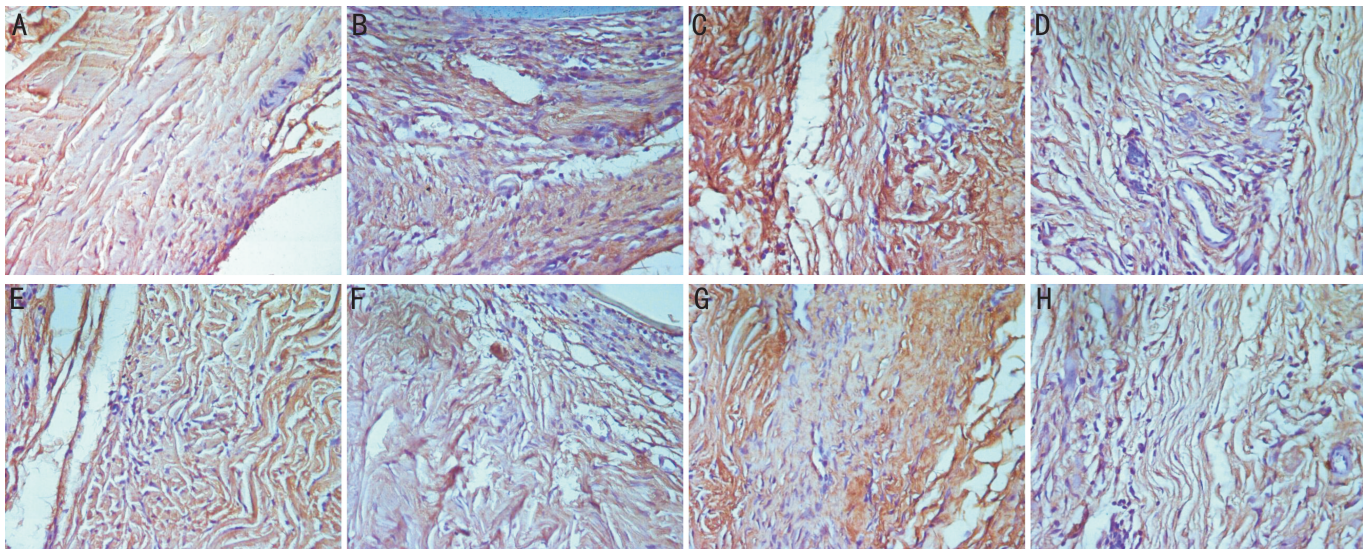


图3 各组滤过泡区域 FN 表达情况 (SABC $\times$ 400) A:A 组正常组织中 FN 表达较少;B:B 组 FN 高度表达,排列致密,形态不规则;C:C 组 FN 表达较正常组高,但是低于其他组;D:D 组 FN 表达明显增高,仅次于 B 组;E:E 组 FN 表达较 C 组高,排列尚整齐;F:F 组 FN 表达较 E 组多,且排列致密;G:G 组 FN 呈高度表达,排列紊乱致密;H:H 组 FN 表达较 C 组增高,但不及 E 组,排列较稀疏。

于抑制  $\alpha$ -SMA 增殖有效。H 组相比 E 组,差异无统计学意义 ( $t=1.561, P=0.075$ ),说明其抑制  $\alpha$ -SMA 增殖的效果与 E 组无明显差异。各组  $\alpha$ -SMA 表达情况见图 2。

**2.4 滤过泡区域 FN 表达情况** 各组 FN 平均光密度相比 A 组 ( $0.250 \pm 0.075$ ),差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),说明各组 FN 都有不同程度增殖。D 组 ( $0.625 \pm 0.077$ )、G 组 ( $0.592 \pm 0.073$ ) 相比 B 组 ( $0.642 \pm 0.067$ ),差异均无统计学意义 ( $t=0.408, P=0.346; t=1.236, P=0.122$ ),说明 D 组、G 组药物组份对于抑制 FN 增殖基本无效。而 C 组 ( $0.368 \pm 0.038$ )、E 组 ( $0.447 \pm 0.110$ )、F 组 ( $0.540 \pm 0.090$ )、H 组 ( $0.390 \pm 0.077$ ) 相比 B 组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),说明这些组对于抑制 FN 增殖都有不同程度的效果。H 组相比 E 组,差异无统计学意义 ( $t=1.040, P=0.161$ ),说明其抑制 FN 的增殖效果与 E 组无明显差异。各组 FN 表达情况见图 3。

### 3 讨论

青光眼滤过性手术后滤过道瘢痕化是青光眼滤过性手术失败的主要原因<sup>[9]</sup>,目前普遍认为瘢痕形成主要与胶原纤维合成增多、成纤维细胞以及肌成纤维细胞的增生有关。 $\alpha$ -SMA 是肌成纤维细胞的重要构成部分<sup>[10]</sup>,其在肌成纤维细胞中的高表达会使肌成纤维细胞处于活化状态<sup>[11-12]</sup>,肌成纤维细胞合成胶原的能力显著提升,最终瘢痕形成,导致青光眼滤过性手术失败<sup>[13]</sup>。FN 是对胶原蛋白有特殊亲和力的高分子糖蛋白,创伤处的成纤维细胞合成纤维连接蛋白<sup>[14]</sup>,构成细胞外基质的骨架,参与抗青光眼滤过性手术后瘢痕形成<sup>[15]</sup>。

青光安颗粒剂是彭清华教授在中医理论的指导下,以益气养阴、活血利水为原则,研制而成中药复方制剂<sup>[16]</sup>。青光安颗粒剂能明显减少术后滤过道瘢痕的形成,前期的动物实验研究未发现青光安颗粒剂 4 种有效组份对眼部组织的毒副作用,可能成为抗青光眼术后滤过道瘢痕化,

提高手术成功率的一个全新安全药物。为了进一步研究青光安抗青光眼术后滤过道瘢痕化的作用机制,本课题组前期通过对青光安 50 多种中药组份建立高通量筛选体系,筛选出 4 种青光安有效组份,它们均可以有效抑制成纤维细胞增殖,减少细胞外基质的合成,抑制青光眼术后滤过道瘢痕化。

本实验以青光安 4 种有效组份与空白组、模型组、MMC 组及青光安混悬液组进行比较,在术后眼压方面、滤过道瘢痕化方面对 4 种组份的疗效进行了研究,结果发现 MMC 组、有效组份 2 组和青光安混悬液组能有效控制青光眼滤过性手术术后眼压;MMC 组、有效组份 2 组、有效组份 3 组和青光安混悬液组均可有效抑制胶原纤维增殖,其中 MMC 组效果最佳;MMC 组对  $\alpha$ -SMA 增殖有明显的抑制作用,有效组份 2 组、有效组份 3 组与青光安混悬液组也可有效抑制  $\alpha$ -SMA 增殖,有效组份 1 组与有效组份 4 组对  $\alpha$ -SMA 增殖几乎无抑制作用;MMC 组对 FN 增殖有明显抑制作用,青光安混悬液组、有效组份 2 组及有效组份 3 组对 FN 增殖均有抑制作用,有效组份 4 组与有效组份 1 组对 FN 增殖抑制作用不明显。

本实验表明,MMC、青光安有效组份 2、青光安有效组份 3 及青光安混悬液通过抑制  $\alpha$ -SMA 及 FN 的增殖而体现出对肌成纤维细胞及成纤维细胞的抑制作用,具有明显的抗瘢痕化作用。

#### 参考文献

- 1 Allingham RR, Damji KF, Freedman S, *et al*(编). 王宁利(译). 青光眼教科书. 北京:人民卫生出版社 2009;45-50
- 2 Wynn TA. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. *J Pathol* 2008;214(2):199-210
- 3 唐广贤, 田爱军, 王晓冰, 等. 丝裂霉素 C 结膜下注射联合针刺分离瘢痕性滤过泡疗效观察. 国际眼科杂志 2008; 8(12): 2526-2527

- 4 樊芳, 段宣初. 滤过道瘢痕化相关信号传导通路及其干扰靶位. 国际眼科杂志 2009;9(3):542-545
- 5 Greenlee EC, Kwon YH. Graft failure: Glaucoma escalation after penetrating keratoplasty. *Int Ophthalmol* 2008; 28(3):221-225
- 6 Wax MB, Tezel G, Kawase K, *et al*. Serum autoantibodies to heat shock proteins in glaucoma patients from Japan and the United states. *Ophthalmology* 2001;108(2):296-302
- 7 国科发财字[2006]398号. 关于善待实验动物的指导性意见.
- 8 刘艳, 彭清华. 青光安有效组份对兔眼滤过术后滤过道瘢痕组织成纤维细胞和 I 型胶原蛋白的影响. 国际眼科杂志 2013;13(5): 845-849
- 9 李荟元. 新编瘢痕学. 北京:人民卫生出版社 2003;3
- 10 Zhao XR, Zhang MC, Xie HT, *et al*. Expression of mTOR in primary pterygium and its correlation with  $\alpha$ -smooth muscle actin. *Europ J Ophthalmol* 2017;27(6):664-669
- 11 Honjo M, Tanihara H. Impact of the clinical use of ROCK inhibitor on the pathogenesis and treatment of glaucoma. *Jap J Ophthalmol* 2018;62(2):109-126
- 12 Razdan N, Vasilopoulos T, Herbig U. Telomere dysfunction promotes transdifferentiation of human fibroblasts into myofibroblasts. *Aging cell* 2018;17(6):e12838
- 13 Lin CW, Sherman B, Moore LA, *et al*. Discovery and preclinical development of netarsudil, a novel ocular hypotensive agent for the treatment of glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 2018;34(1-2):40-51
- 14 Becke TD, Ness S, Gürster R, *et al*. Single Molecule Force Spectroscopy Reveals Two-Domain Binding Mode of Pilus-1 Tip Protein RrgA of *Streptococcus pneumoniae* to Fibronectin. *ACS Nano* 2018;12(1):549-558
- 15 Bermudez JY, Montecchi-Palmer M, Mao W, *et al*. Cross-linked actin networks(CLANs) in glaucoma. *Exp Eye Res* 2017;159:16-22
- 16 刘艳, 彭清华. 青光安有效组份对兔眼滤过性手术后眼压和滤过道瘢痕组织成纤维细胞的影响. 中华中医药学刊 2013;31(12): 2610-2613,2864