

· 实验研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.19.002

# 复方牛磺酸滴眼液对小鼠肠系膜微循环的影响 及大鼠抗眼过敏试验研究

刘锡军<sup>1</sup>, 才 凤<sup>2△</sup>, 肖春莹<sup>2</sup>

(1. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032; 2. 辽宁省食品检验检测院, 辽宁 沈阳 110015)

**摘要:**目的 观察复方牛磺酸滴眼液对肠系膜微循环障碍和抗眼过敏作用。方法 小鼠腹腔注射乌拉坦 1.25 g/kg 麻醉, 空肠滴加肾上腺素 0.03 mL (0.015 mg), 记录滴药后至毛细血管中血液开始流动的时间变化情况。大鼠腹腔注射卵清蛋白磷酸盐缓冲液 1 mL 免疫, 鼠尾静脉注射偶氮蓝溶液 1 mL, 于攻击前 3 h 开始给药, 每 30 min 1 次, 每次滴 0.05 mL, 共滴眼 4 次; 攻击后 30 min, 采用紫外分光光度计 620 nm 波长处比色, 观察各剂量对偶氮蓝渗出量的影响。结果 各给药组微循环恢复时间缩短至 1.18~2.03 min, 与空白对照组比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 且作用明显强于萘扑维组 ( $P < 0.05$ ); 对偶氮蓝渗出量抑制率为 24.3%~59.1%, 与空白对照组比较均有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 且大剂量组作用明显强于萘扑维组 ( $P < 0.01$ )。结论 复方牛磺酸滴眼液具有改善小鼠微循环障碍的作用, 具有明显的抗眼过敏作用。

**关键词:** 复方牛磺酸滴眼液; 肠系膜微循环; 抗眼过敏

中图分类号: R965; R988.1

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)19-0005-03

## Effect of Compound Taurine Eye Drop on Mesenteric Microcirculation in Mice and the Study on Anti-Ocular Allergy Test in Rats

Liu Xijun<sup>1</sup>, Cai Feng<sup>2</sup>, Xiao Chunying<sup>2</sup>

(1. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning, China 110032;

2. Liaoning Institute for Food Control, Shenyang, Liaoning, China 110015)

**Abstract:** **Objective** To observe the effect of Compound Taurine Eye Drop on mesenteric microcirculation disorder and its anti-ocular allergy effect. **Methods** The mice were given intraperitoneal anesthesia of urethane 1.25 g/kg and jejunum drip of adrenaline 0.03 mL (0.015 mg), the change of the time that the blood began to flow in the capillaries after dropping the medicine was recorded. The rats were given intraperitoneal injection of egg albumin phosphate buffer 1 mL for immunity, the rats were given 1 mL of azo blue solution by tail vein injection at 3 h before the attack, once every 30 min, 0.05 mL each time, 4 times in total. 30 min after the attack, the effect of various doses on azo blue seepage quantity was detected and observed on the UV spectrophotometer at 620 nm. **Results** The recovery time of the microcirculation in each drug group was shortened to 1.18~2.03 min, which was significantly different from those in the blank control group ( $P < 0.05$ ), the effect was better than that of Naphthalene Eye Drop group ( $P < 0.05$ ). The inhibition rate of azo blue exudation was 24.3%~59.1% in each drug group, which was significantly different from those in the blank control group ( $P < 0.05$ ), the effect of the high dose group was significantly better than that of Naphthalene Eye Drop group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compound Taurine Eye Drop has the effect of improving microcirculation disorder in mice, and has obvious anti-ocular allergy effect.

**Key words:** Compound Taurine Eye Drop; mesenteric microcirculation; anti-ocular allergy

视疲劳是临床常见病、多发病, 发病率逐年升高。祖国医学称视疲劳为“肝劳”, 认为是肝肾精亏、肝血不足, 目失濡养所致。相关资料表明, 应用中医药治疗视疲劳具有良好的前景。牛磺酸是一种特殊的氨基酸, 是人体必不可少的一种营养元素<sup>[1]</sup>。眼药中大都含有牛磺酸, 可强化角膜的自我修复能力, 对抗眼疾<sup>[2-3]</sup>。牛磺酸是由中药中提取的一种有效成分, 在内科中作为解热、抗炎和强肝利胆药, 不良反应极少<sup>[4-5]</sup>。复方牛磺酸滴眼剂是由牛磺酸、盐酸萘甲唑啉、维生素 B<sub>6</sub>、马来酸氯苯那敏组方, 具有无色、无味、无毒副作用等特点, 原料容易获得, 且外源性的牛磺酸能顺利地通过晶体细胞膜,

无需载体, 且不消耗能量, 对于维持眼的代谢功能十分重要, 临床主要用于防治近视和眼疲劳。本研究中分别观察了该滴眼液与萘扑维滴眼液对小鼠肠系膜微循环的影响和大鼠抗眼过敏作用, 现报道如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

药物: 复方牛磺酸滴眼液 (辽宁省药物研究院自制, 规格为每支 10 mL), 主方为牛磺酸、盐酸萘甲唑啉、维生素 B<sub>6</sub>、马来酸氯苯那敏, 含量分别为 2%, 1%, 0.5% (以牛磺酸含量计); 空白溶剂为透明质酸钠和氯化钠; 萘扑维滴眼液 (山东正大福瑞达制药有限公司, 规格为

第一作者: 刘锡军, 男, 大学本科, 主管药师, 研究方向为中药学, (电子信箱) 654646113@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者: 才凤, 女, 硕士研究生, 高级工程师, 研究方向为中药药品等新药及食品、保健食品检测, (电子信箱) 47548597@qq.com。

每支 10 mL),主方为盐酸萘甲唑啉、马来酸氯苯那敏、维生素 B<sub>12</sub>,含量为 0.02% (以盐酸萘甲唑啉计)。

试剂:肾上腺素(上海禾丰制药有限公司,批号为 20030702);卵清蛋白(美国 Sigmag 公司,批号为 041008);乌拉坦(上海山浦化工有限公司,批号为 030315);硫酸铝钾(国药试剂集团);DL-二巯基苏糖醇(美国 Sigmag 公司,批号为 020606);偶氮蓝(国药集团化学试剂有限公司,批号为 20030531);无水硫酸钠(北京化工厂,批号为 000701);丙酮(北京北化精细化学有限责任公司,批号为 051016)。以上试剂均为分析纯。

动物:昆明种小鼠,体质量 18~22 g,60 只,雌雄各半,合格证号为 SCXK(辽)2003-008。Wistar 大鼠,体质量 180~220 g,30 只,雌雄各半,合格证号为 SCXK(辽)2003-012。所有动物均由沈阳药科大学动物室提供,自由采食和饮水。均严格符合眼科与视觉研究中使用动物的科学声明。所有手术均在全身麻醉情况下进行,肌肉注射 1.25 g/kg 乌拉坦,尽量减少其痛苦。

仪器:显微镜(重庆光电仪器有限公司);BJ-2000 型微循环(四川成都泰盟科技有限公司);UV-1601 型紫外分光光度计(Shimadzu 公司);离心机(金坛市荣华仪器制造有限公司);电子秒表(深圳市泛华亚精密工具仪器公司)。

## 1.2 方法

### 1.2.1 对小鼠肠系膜微循环的影响<sup>[6-8]</sup>

分组:将雌雄各半小鼠随机分为 5 组,空白对照组、萘扑维组、大剂量组(复方牛磺酸滴眼液 2%)、中剂量组(复方牛磺酸滴眼液 1%)、小剂量组(复方牛磺酸滴眼液 0.5%),每组 12 只。

造模:取小鼠腹腔注射乌拉坦 1.25 g/kg 麻醉,开腹,轻取小肠一段放微循环观察架上,显微镜下(40×)观察。将血管粗细、血流速度相近的肠系膜毛细血管置显微镜视野中央,滴肾上腺素 0.03 mL(0.015 mg),待毛细血管血流停止后,立即局部滴药 0.1 mL,记录滴药后至毛细血管中血液开始流动的时间为循环恢复时间。分别测定各组对循环恢复时间的影响,滴药体积均为 0.1 mL。

### 1.2.2 抗眼过敏作用<sup>[9-12]</sup>

分组:将雌雄各半 Wistar 大鼠随机分为 5 组,空白对照组、萘扑维组、大剂量组、中剂量组、小剂量组,每组 6 只。

造模:各组大鼠均腹腔注射卵清蛋白磷酸盐缓冲液 1 mL(含卵清蛋白 100 g,硫酸铝钾 20 mg)免疫。14 d 后,各眼滴 1 mol/L DL-二巯基苏糖醇溶液 20 μL,以消除结膜黏液屏障,提高攻击效果。15 min 后,鼠尾静脉注射偶氮蓝(每 100 g 体质量 1.25 mg)溶液 1 mL,并立

即用微量加样器,取 10% 卵清蛋白磷酸盐缓冲液 10 μL 滴眼攻击。于攻击前 3 h 开始给药,30 min 1 次,每次滴 0.05 mL,共滴眼 4 次。攻击后 30 min,放血,处死大鼠,剥出眼睑、结膜和眼球,去除脂肪,置入 5 mL 硫酸钠-丙酮浸液中振荡,24 h 后离心,吸取上清液,采用分光光度计在 620 nm 波长处比色,即得光密度值(OD)。

### 1.3 统计学处理<sup>[13]</sup>

数据均以均数±标准差( $\bar{X} \pm s$ )表示,行 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 对小鼠肠系膜微循环的影响

结果见表 1。可见,空白对照组循环恢复时间为 3.53 min,各给药组循环恢复时间缩短至 1.18~2.03 min,与空白对照组比较均有显著性差异(*P* < 0.01),大剂量组作用明显强于萘扑维组(*P* < 0.05),表明该药局部应用可显著改善局部微循环。

表 1 各组小鼠肠系膜微循环比较(*n* = 12)

| 组别    | 剂量(mL/只) | 循环恢复时间( $\bar{X} \pm s$ , min) |
|-------|----------|--------------------------------|
| 空白对照组 | 0.1      | 3.53 ± 0.75                    |
| 萘扑维组  | 0.1      | 1.82 ± 0.61*                   |
| 大剂量组  | 0.1      | 1.18 ± 0.22* <sup>△</sup>      |
| 中剂量组  | 0.1      | 1.78 ± 0.24*                   |
| 小剂量组  | 0.1      | 2.03 ± 0.28*                   |

注:与空白对照组比较,\**P* < 0.01;与萘扑维组比较,<sup>△</sup>*P* < 0.05。

### 2.2 对大鼠偶氮蓝渗出量的影响

结果见表 2。可见,各给药组对偶氮蓝渗出量抑制率为 24.3%~59.1%,与空白对照组比较均有显著性差异(*P* < 0.05),且大剂量组作用明显强于萘扑维组(*P* < 0.01)。结果表明,复方牛磺酸滴眼液高、中、低剂量均能明显抑制偶氮蓝的渗出量,具有明显的抗眼过敏作用。

表 2 各组大鼠偶氮蓝渗出量比较( $\bar{X} \pm s$ , *n* = 6)

| 组别    | OD              | 抑制率(%) |
|-------|-----------------|--------|
| 空白对照组 | 0.419 ± 0.072   |        |
| 萘扑维组  | 0.188 ± 0.050** | 55.3   |
| 大剂量组  | 0.172 ± 0.045** | 59.1   |
| 中剂量组  | 0.225 ± 0.046** | 46.6   |
| 小剂量组  | 0.317 ± 0.124*  | 24.3   |

注:与空白对照组比较,\**P* < 0.05,\*\**P* < 0.01。

## 3 讨论

根据模型的发展,证候动物分为生化模型、病理模型、病理生理模型,模型的成功与否多是通过动物机体的生物化学、细胞酶学、激素水平、神经因子、基因组学、蛋白组学等相关指标的测定结果来判断,有时