维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2001)01-0063-03

MHC-Ⅱ类抗原在角膜碱烧伤后眼组织的动态改变

赵 敏[1]，陈家祺[2]，杨培增[2]

（1. 重庆医科大学临床学院眼科 重庆 400016；2. 广州中山医科大学中山眼科中心 广州 510060）

【摘 要】目的：探讨角膜碱烧伤后角膜溃烂溶解穿孔以及眼内炎症的免疫学机制。方法：在大鼠角膜上制作碱烧伤模型，在烧伤后的不同阶段，制备角膜、虹膜、脉络膜以及视网膜铺片，采用卵白素-生物素过氧化物酶免疫组化方法（ABC法），检测眼组织MHC-Ⅱ类抗原阳性细胞。结果：烧伤初期，角膜及虹膜即有MHC-Ⅱ类抗原阳性细胞的轻度增多；在角膜溶解穿孔阶段，MHC-Ⅱ类抗原阳性细胞大量出现，密集分布于角膜缘及溃疡溶解处，以及虹膜、脉络膜组织中，且在形态学上也发生了一些变化。当烧伤后期溃疡愈合角膜病变稳定时，虹膜上依然见较多阳性细胞。正常视网膜细胞未见MHC-Ⅱ类抗原的表达，但在烧伤后角膜溶解期以及稳定期，均可见Ⅱ类抗原阳性细胞。结论：免疫反应可能参与了严重角膜碱烧伤角膜溶解及眼内炎症的病理过程，其发生机理可能与自身免疫反应有关。

【关键词】角膜；烧伤；动物模型；MHC-Ⅱ类抗原；免疫学;免疫组织化学；铺片技术

【中国图书分类法分类号】R779.1；R644 【文献标识码】A 【收稿日期】2000-03-29

MHC class Ⅱ positive cells in the eye tissue of rats after alkali burn of cornea

ZHAO Min, et al

（Department of Ophthalmology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University, 400016）

【Abstract】*Objective*: To investigate immunological mechanism of corneal melting, perforation and ophthalmitis after alkali burn. *Methods*: A model of severe corneal alkali burn was established in rats. Immunohistochemical method (ABC method) was carried out on wholemounts of the cornea, iris, choroid and retina at different time after corneal burns to detect MHC class Ⅱ positive cells. *Results*: In the early stage of the burn, slight increase of the number of MHC class Ⅱ positive cells in the cornea and iris was found. At the time of corneal melting and perforation, a massive influx of the positive cells was not only seen at the limbus but also in the corneal melting area, iris and choroid. Morphological changes of the cells were also noted. In restoration stage, a number of positive cells was also found in iris. In the normal control group and in the early stage of the burn, the MHC class Ⅱ antigen was not expressed in the retina tissue, but at the the time of corneal melting and the restoration stage MHC class Ⅱ positive cells were discovered. *Conclusion*: The immunological reaction is involved in the pathogenesis of the eye tissue damage induced by severe alkali burn of cornea and the mechanism may be related to autoimmune reaction.

【Key words】Cornea; Burn; Chemical; Models; Immunology; Immunohistochemistry; Wholemount

MHC-Ⅱ类抗原是表达于多种免疫活性细胞的免疫活性成分，与免疫应答和调节有密切关系，其在眼组织的分布和异常表达颇受到重视。最近，我们采用眼组织铺片免疫组化技术，对碱烧伤后的大鼠角膜、虹膜、脉络膜及视网膜进行了免疫组织化学研究，观察了MHC-Ⅱ类抗原阳性细胞在烧伤后不同阶段的动态变化，以探讨角膜碱烧伤后角膜溃烂溶解穿孔以及眼内炎症的免疫学机制。

基金项目：美国中华医学基金会资助项目（93-594）

作者介绍：赵 敏（1956- ），男，副教授

1 材料和方法

1.1 实验动物及烧伤模型

健康SD大鼠20只，体重150～200g，鼠龄6~8周，雌雄各半。用氯胺酮0.2ml+氯丙嗪0.1ml腹腔注射麻醉。将5mm圆形滤纸在1 mol/L NaOH中充分浸透，取出滤纸吸去滤液，贴于角膜中央烧灼30s；移去滤纸，立即用20ml生理盐水冲洗，0.5%新霉素点眼。

1.2 临床观察

于烧伤前、烧伤后当时及每日作裂隙灯显微镜检查，观察角膜、前房、虹膜瞳孔改变。

1.3 眼组织铺片制作

维普资讯 http://www.cqvip.com

程度，窦房结受自主神经即交感神经和迷走神经的双重支配，心率的变化最终由其张力平衡决定。因此HRV可作为心脏自主神经的无创指标。研究表明，HRV是预测急性心肌梗塞预后最有力的独立危险因子[1]。本文对126例原发性高血压患者进行24hHRV时域分析，结果表明，所有时域指标均比对照组明显减低（$P<0.01$），说明原发性高血压患者心率变异减低，自主神经功能受损，平衡失调。Perkiomaki等[3]对原发性高血压患者进行HRV分析，结果表明原发性高血压伴与不伴左心室肥厚两组患者，HRV无显著差别。本文将126例原发性高血压患者分为左心室肥厚组和非肥厚组，并比较两组HRV及其昼夜节律变化，结果发现SDNN、SDANN、SDNNIDX在两组间差异无显著性，而rMSSD、pNN50则明显减低。原发性高血压不伴左心室肥厚者SDNN昼夜节律与对照组相似，而伴左心室肥厚者24h波幅极小；非肥厚组pNN50仍保持了与对照组相似的昼夜节律，肥厚组昼夜节律消失。rMSSD、pNN50是反映迷走神经活性的敏感指标[5]，提示原发性高血压伴有左心室肥厚者，不仅有交感神经活性的减低，迷走神经功能受损更为明显，与Chakko报道基本一致[2]。左心室肥厚是高血压发生心血管事件的独立危险因子，原发性高血压伴左心室肥厚者心率变异减低，迷走神经功能进一步受损，昼夜节律消失，这可能是原发性高血压伴左心室肥厚者容易发生心血管事件的重要原因之一。

研究表明原发性高血压患者HRV降低，伴左心室肥厚者迷走神经功能进一步受损，昼夜节律消失。因此对于原发性高血压患者，在控制血压的同时，应当注意恢复受损的自主神经功能。

参 考 文 献

[1] Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT,et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol 1987;59:256-262.

[2] Chakko S, Muling Tapang RF, Huikuri HV, et al. Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease[J]. Am Heart J, 1993;26:1364-1372.

[3] Perkiomaki JS, Ikabeimo MJ, Pikkujamsa SM, et al. Dispersion of the QT interval and autonomic modulation of heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy[J]. Hypertension. 1996,28:16-21.

[4]Levy D, Garrison RJ,Savage DD, et al. Prognostic implication of echocardiogra phically determined left ventricular mass in the Framingham Study[J]. Eng J Med, 1990;322:1561-1566.

[5] 邓昌明，罗开良．心率变异分析方法及其临床意义[J]．四川医学，1996;17:105-108.

（上接第65页）

参 考 文 献

[1] 杨培增，de Vos AF, Broersma L，等．内毒素诱导大鼠葡萄膜炎的组织平片和切片研究[J]．中华眼底病杂志，1996;12(1):33-36.

[2] Mcmenamin PG, Crewe J, Morrison S, et al. Immunomorphologic studies of macrophages and MHC class II positive dendritic cells in the iris and ciliary body of the rat, mouse and human eye[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1994;35: 3234-3250.

[3] Yang P, de Vos AF, Kijlstra A. Macrophages in the retina of normal Lewis rats and their dynamics after injection of blipopolysaccharide[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1996;37:77-85.

[4] 吴 红，张 浙．角膜碱烧伤中郎格罕细胞的变化及作用[J]．同济医科大学学报，1992;21(6):380-381.

[5] 林荣骏．眼部化学碱性烧伤的免疫学研究[J]．国外医学，眼科学分册，1991;15:84-87.

[6] El-Asrar AMA,Van den Oord J,Billiau A,et al.Recombinan interferon_gamma induce HLA-DR expression on human corneal epithelial and endothelial cells in vitro a preliminary report[J].Br J Ophthalmol, 1989;73:587-592.

[7] 杨培增．MHC-II类抗原在眼科的意义[J]．眼科研究，1991; 9(4):245-247.

[8] Thiel HJ, RRichter U, Zierhut M, et al. Immune reactions of the conjunctiva and cornea after severe chemical burns to the outer eye[J].Klin mbl Augenheilk, 1988;193(6):565-571.

[9] Kranz B, Beckeer J, Reim M, et al. The effect of compounds with different specific actions applied in a 'Cocktail' mixture as therapy in the most severe clinical cases of eye bure [J]. Doc Ophthalmol. 1990; 76(2): 180-181.

[10] 谷树严，张瑞雪，徐锦春，等．早期角膜移植治疗重症眼灼伤[J]．眼外伤与职业性眼病杂志，1993.15(2):86-87.