

文章编号:1000-5404(2013)02-0127-05

论著

## 肾炎四味片可减轻5/6肾切除大鼠的肾脏纤维化

迟雁青,林海英,张涛,刘茂东,王保兴,李英 (050051 石家庄,河北医科大学第三医院肾内科)

**[摘要]** **目的** 观察肾炎四味片对5/6肾切除大鼠肾组织核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)表达的影响。**方法** 24只Wistar大鼠分成4组:假手术组、模型组、干预组、空白对照组。肾切除术后3d,各组予生理盐水2mL灌胃,干预组、空白对照组加入肾炎四味片2.16g/(kg·d)灌胃,术后第90天处死大鼠。Real-Time PCR和Western blot分别测定各组大鼠肾脏组织中NF- $\kappa$ B、TGF- $\beta$ 1的mRNA和蛋白表达水平。免疫组化检测各组NF- $\kappa$ B、TGF- $\beta$ 1、Col III的表达。**结果** 与假手术组比较,模型组的NF- $\kappa$ B、TGF- $\beta$ 1的mRNA和蛋白水平表达增强,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),干预组高于假手术组( $P < 0.05$ ),低于模型组( $P < 0.05$ );免疫组化结果类似。**结论** 肾炎四味片可能通过下调NF- $\kappa$ B、TGF- $\beta$ 1的mRNA和蛋白的表达发挥延缓肾脏纤维化的作用。

**[关键词]** 肾炎四味片;肾切除术;大鼠;肾纤维化;核转录因子 $\kappa$ B;转化生长因子 $\beta$ 1

**[中图分类号]** R285.5;R289.5;R692

**[文献标志码]** A

## Shenyansiwei Tablet alleviates renal fibrosis in 5/6 subtotal nephrectomized rats

Chi Yanqing, Lin Haiying, Zhang Tao, Liu Maodong, Wang Baoxing, Li Ying (Department of Neurology, Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei Province, 050051, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the effect of Shenyansiwei Tablet, a drug based on a prescription of traditional Chinese drugs, on the expression of NF- $\kappa$ B and TGF- $\beta$ 1 in 5/6 subtotal nephrectomized rats.

**Methods** A total of 24 male Wistar rats were randomly divided into 4 groups, sham-operation group (group A), subtotal nephrectomy (STN) group (group B), STN with Shenyansiwei Tablet treatment group (group C), and normal rats with Shenyansiwei Tablet treatment group (group D). The rats of the 2 later groups were intragastrically administered with 2.16 g/(kg·d) Shenyansiwei Tablet since 3 d after STN operation for 90 d. Pathological changes in the renal tissues were observed with HE, Masson and PAS staining. The expression of NF- $\kappa$ B, TGF- $\beta$ 1 and Col III in the renal tissues was detected by immunohistochemical assay. The expression levels of NF- $\kappa$ B and TGF- $\beta$ 1 in the renal tissues was measured by real-time PCR and Western blotting.

**Results** The expression of NF- $\kappa$ B and TGF- $\beta$ 1 at protein and mRNA levels was significantly higher in group B than in group A ( $P < 0.05$ ). The expression levels in group C was significantly higher than those in group A ( $P < 0.05$ ), but lower than in group B ( $P < 0.05$ ). Immunohistochemical assay indicated similar results.

**Conclusion** Shenyansiwei Tablet prevents renal fibrosis in 5/6 subtotal nephrectomized rats by down-regulating NF- $\kappa$ B and TGF- $\beta$ 1.

**[Key words]** Shenyansiwei Tablet; nephrectomy; rats; renal fibrosis; NF- $\kappa$ B; TGF- $\beta$ 1

Supported by the Project of Scientific Research of Hebei Administration Bureau of Traditional Chinese Medicine (20072340). Corresponding author: Chi Yanqing, Tel: 86-311-66781219, E-mail: lilychi@sina.com

肾纤维化是各种慢性肾脏病的最终结局。转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ ) 是已知最重要的致纤维化因子。核转录因子 $\kappa$ B (transcription factor nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 是一种重要的转录因

子蛋白,主要涉及机体防御反应、组织损伤和应激、细胞分化和凋亡以及肿瘤生长抑制过程的信息传递,参与了肾脏损伤和肾纤维化的形成<sup>[1]</sup>。肾炎四味片主要成分为细梗胡枝子、黄芩、北京石苇、黄芪。临床用于治疗慢性肾炎,主要是通过活血化瘀、清热解毒、补肾益气等作用减轻水肿、降低血压、减少蛋白尿<sup>[2]</sup>。本实验通过5/6肾切除方法建立肾纤维化大鼠模型,应用肾炎四味片进行干预,观察其对肾组织NF- $\kappa$ B和

**[基金项目]** 河北省中医药管理局科研课题(2007234)

**[通信作者]** 迟雁青,电话:(0311)66781219,E-mail:lilychi@sina.com

**[优先出版]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20121123.0942.005.html> (2012-11-23)

TGF-β1 表达影响,探讨其延缓肾纤维化的机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 模型制备及干预

清洁级健康雄性 Wistar 大鼠 24 只,体质量(200 ± 10)g(购自河北医科大学实验动物中心),分为 4 组:假手术组、模型组、干预组、空白对照组,每组 6 只。模型组、干预组予以 10% 水合氯醛(300 mg/kg)腹腔注射麻醉,右侧卧位固定大鼠,左肋脊角入口,游离肾脏,游离肾上腺及肾上腺动脉,切除占左侧 2/3 的上、下极肾组织,凝胶海绵压迫止血,缝合包膜,将肾脏送回腹腔,7 d 后行右侧肾脏切除术<sup>[3]</sup>,假手术组也行 2 次手术,但不切除肾脏,开腹游离肾脏后即关腹。空白对照组不行任何手术。假手术组、模型组予生理盐水 2 mL 灌胃,1/d,干预组、空白对照组参考前期试验基础<sup>[4]</sup>予肾炎四味片(湖北亿雄祥瑞药业有限公司,国药准字:Z42021945)2.16 g/(kg·d),加入上述同等剂量生理盐水中灌胃,1/d,4 组均于术后 3 d 给药,于术后 90 d 处死。

### 1.2 标本采集及检测

1.2.1 尿液标本 处死前 1 d 留取 24 h 尿液,记录尿量,取 2 mL 检测尿肌酐(干片法)排泄量及 24 h 尿蛋白定量。

1.2.2 血液标本 断头取血 3 mL,静置后离心,取血清检测血肌酐(干片法)。

1.2.3 肾组织病理检查 取残肾组织,用 4% 多聚甲醛固定,石蜡包埋,用于 HE、Masson、PAS 染色,观察肾小球及肾间质纤维化程度,肾组织炎细胞浸润数目。

1.2.4 免疫组织化学检测 NF-κB、TGF-β1、Col III 表达 采用 SABC 法,组化试剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司。石蜡切片常规脱蜡至水。3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 室温孵育 15 min,加入 1% 的胰蛋白酶 37 °C 消化 20 min,滴加 10% 山羊血清 37 °C 封闭 1 h,弃去血清,加入兔抗鼠 NF-κB 或 TGF-β1、Col III 一抗(购自 ProteinTech 公司)4 °C 过夜,PBS 冲洗 10 min × 4 次,滴加生物素抗兔二抗 37 °C 孵育 30 min,PBS 冲洗 5 min × 3 次,滴加辣根过氧化物酶标记链霉卵白素复合物(ABC)37 °C 孵育 30 min,PBS 冲洗 5 min × 3 次,滴加 DAB-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 显色液显色,显微镜下观察,自来水终止反应。苏木精复染,自来水冲洗,盐酸酒精分化,梯度酒精脱水,二甲苯透明,以树脂封片。用免疫组化分析软件(HPIAS-1000)进行半定量分析,计算阳性面积比。

### 1.3 实时定量 PCR 检测 NF-κB、TGF-β1 的 mRNA 表达

残肾组织切取肾皮质,置于 -80 °C 冰箱保存。采用 Trizol 试剂盒提取组织总 RNA,紫外分光光度计测 D(260)、D(280)值,估算 RNA 纯度,并计算 RNA 含量。利用 Invitrogen 公司的逆转录试剂盒(M-MLV)将其逆转录成 cDNA 后,采用 Rotor Gene3000 荧光定量 PCR 仪行实时定量 PCR 检测 NF-κB、TGF-β1 表达情况。引物分别为: NF-κB: 上游 5'-GCTTTGCA AAC-CTGGGAATA-3', 下游: 5'-CAAGTTCAGAAT GCACCAGA-3'; TGF-β1: 上游 5'-CAACAATTCCTGCECGTTACCTTG-3', 下游: 5'-GAAAGCCCTGTATTCCGTCTCCTT-3'; GAPDH: 上游 5'-TG-CACCACCAACTGCTTAGC-3', 下游 5'-GGAAGCCATGCCAGT-GA-3'; 反应条件: 95 °C 3 min, 95 °C 15 s, 62 °C, 40 s, 共 40 个循环。每组做 3 复孔。以 ΔCT 值作为 NF-κB、TGF-β1 的相对表达量, ΔCT = CT<sub>目的基因</sub> - CT<sub>GAPDH</sub>, 以 2<sup>-ΔΔCT</sup> 进行差异比较,

$$\Delta \Delta CT = \Delta CT_{\text{group1}} - \Delta CT_{\text{group2}}$$

### 1.4 Western blot 检测 NF-κB、TGF-β1 的蛋白表达

组织加 1 mL RIPA (含 50 mmol/L Tris-HCl pH = 7.5、150 mmol/L NaCl、0.5 % 脱氧胆酸、1% Nonidet P-40、0.1% SDS) 裂解,提取总蛋白,BCA 法测定浓度。取 40 μg 上样,10% 变性 SDS-PAGE 电泳。50 mA 恒流半干转至纤维素膜,室温封闭 1 h。分别加抗 NF-κB、TGF-β1 抗体(1:500)及抗 β-actin 抗体(1:2000)4 °C 过夜。TBST 洗膜,加相应辣根过氧化物酶标记的二抗 IgG 室温孵育 1 h。TBST 洗膜后 ECL 显影。用 Quantity One 软件分析,并计算各组光密度与 β-actin 光密度的比值,分析蛋白表达水平。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 10.0 软件进行统计处理,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行单因素方差分析及 *q* 检验。

## 2 结果

### 2.1 各组生化指标比较

模型组、干预组大鼠血肌酐、24 h 尿蛋白定量明显高于假手术组、空白对照组,肌酐清除率明显低于假手术组、空白对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);模型组大鼠血肌酐、24 h 尿蛋白定量明显高于干预组,肌酐清除率明显低于干预组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 各组大鼠血肌酐、24 h 尿蛋白定量、肌酐清除率变化 (n = 6,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	血肌酐 (μmol/L)	24 h 尿蛋白定量 (mg/d)	肌酐清除率 (mL/min)
假手术组	39.82 ± 1.73	2.43 ± 0.82	4.56 ± 0.97
模型组	105.64 ± 7.31 <sup>a</sup>	31.45 ± 8.24 <sup>a</sup>	1.59 ± 0.25 <sup>a</sup>
干预组	78.93 ± 2.04 <sup>ab</sup>	14.67 ± 3.58 <sup>ab</sup>	3.29 ± 1.21 <sup>ab</sup>
空白对照组	36.74 ± 3.07	2.79 ± 0.78	4.32 ± 1.16

a: *P* < 0.05, 与假手术组、空白对照组比较, b: *P* < 0.05, 与模型组比较

### 2.2 病理组织学检查

假手术组、空白对照组肾组织红润,触软,无肿大,模型组、干预组残肾体积较术前缩小,颜色苍白,触之较韧,肾脏皮质变薄。HE 染色光镜检查假手术组、空白对照组无明显病理变化;模型组术后 90 d 出现片状肾小球硬化、肾小球毛细血管塌陷、间质大量炎细胞浸润及纤维化,干预组病变较模型组轻,较假手术组重。见图 1。

### 2.3 Real-time PCR 检测 NF-κB、TGF-β1 mRNA 的表达

Real-time PCR 结果显示,模型组中 NF-κB、TGF-β1 的 mRNA 表达水平高于假手术组和空白对照组,干预组 NF-κB、TGF-β1 的 mRNA 表达水平降低,虽然高于假手术组,但较模型组有明显的减轻,具有统计学差异 (*P* < 0.05),见图 2。

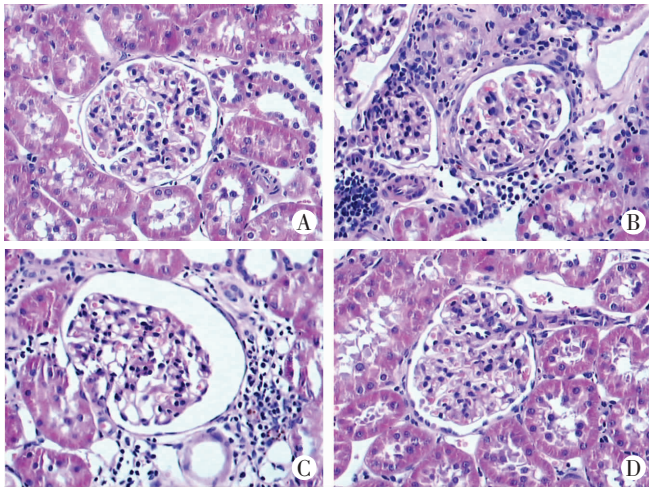
### 2.4 Western blot 检测 NF-κB、TGF-β1 蛋白的表达

模型组中 NF-κB、TGF-β1 的蛋白表达水平高于假手术组和空白对照组,干预组 NF-κB、TGF-β1 的蛋白表达虽然于假手术组,但已经比模型组有明显的减轻,具有差异统计学意义 (*P* < 0.05),见图 3。

### 2.5 免疫组织化学检查

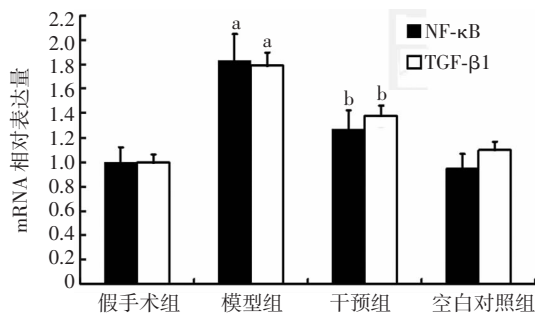
2.5.1 NF-κB 的表达及分布 假手术组、空白对照组肾组织几乎没有 NF-κB 表达。术后 90 d,模型组大鼠肾间质及肾小

球中NF- $\kappa$ B阳性表达增加,与假手术组、空白对照组相比差异有显著性( $P < 0.05$ )。干预组大鼠NF- $\kappa$ B阳性表达较模型组明显减少( $P < 0.05$ ),但仍高于假手术组、空白对照组( $P < 0.05$ )。见图4、表2。



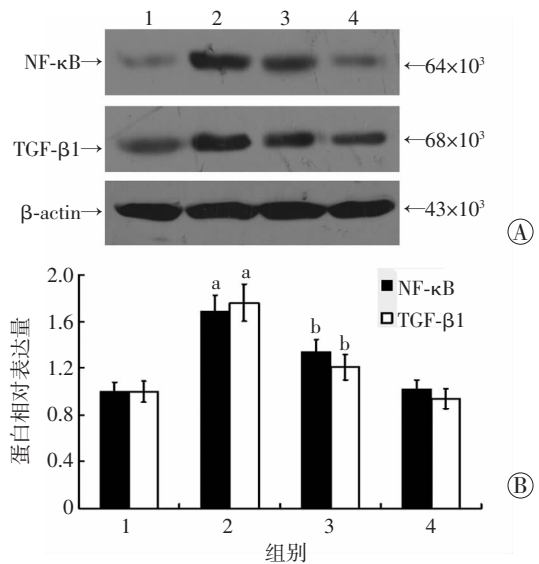
A:假手术组;B:模型组;C:干预组;D:空白对照组

图1 各组大鼠90 d肾小球和间质的病理学观察(HE  $\times 200$ )



a: $P < 0.05$ ,与假手术组、空白对照组比较;b: $P < 0.05$ ,与模型组比较

图2 Real-time PCR 检测NF- $\kappa$ B和TGF- $\beta$ 1 mRNA的表达



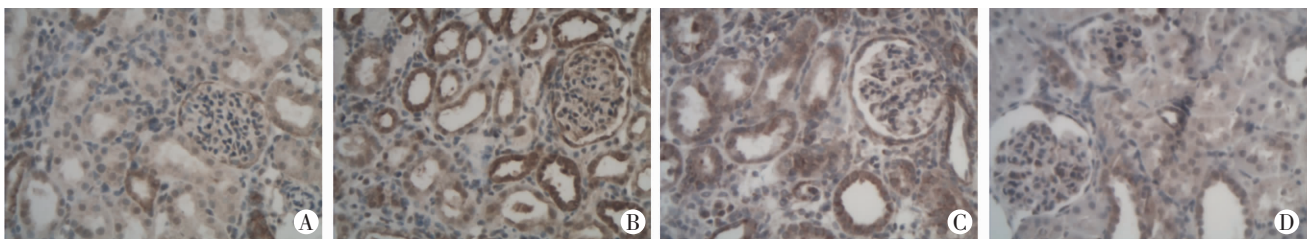
1:假手术组;2:模型组;3:干预组;4:空白对照组

A:Western blot;B:半定量分析 a: $P < 0.05$ ,与假手术组、空白对照组比较;b: $P < 0.05$ ,与模型组比较

图3 Western blot 检测各组NF- $\kappa$ B和TGF- $\beta$ 1的蛋白表达

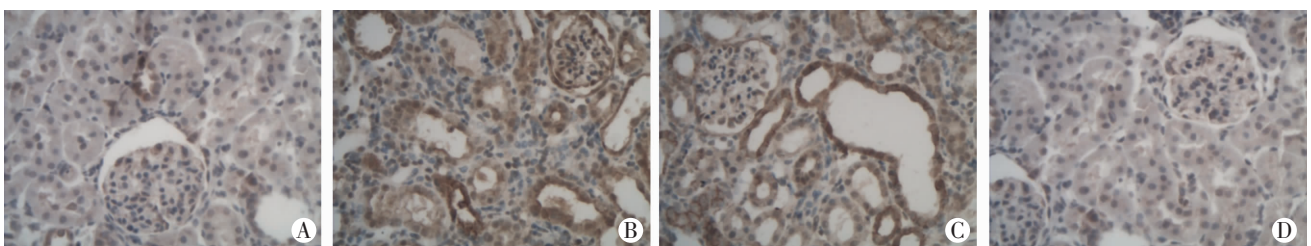
2.5.2 TGF- $\beta$ 1的表达及分布 假手术组、空白对照组在肾脏皮质与髓质交界区的肾小管和肾小球有少量表达。模型组大鼠肾间质及肾小球中TGF- $\beta$ 1阳性表达增加,尤以肾间质表达增多明显,与假手术组、空白对照组相比差异有显著性( $P < 0.05$ )。干预组大鼠TGF- $\beta$ 1阳性表达较模型组明显减少( $P < 0.05$ ),但仍高于假手术组、空白对照组( $P < 0.05$ )。见图5、表2。

2.5.3 Col III的表达及分布 假手术组、空白对照组在肾小管和间质中极少量表达。模型组大鼠肾间质Col III阳性表达增加,与假手术组、空白对照组相比差异有显著性( $P < 0.05$ )。干预组大鼠Col III阳性表达较模型组明显减少( $P < 0.05$ ),但仍高于假手术组、空白对照组( $P < 0.05$ )。见图6、表2。



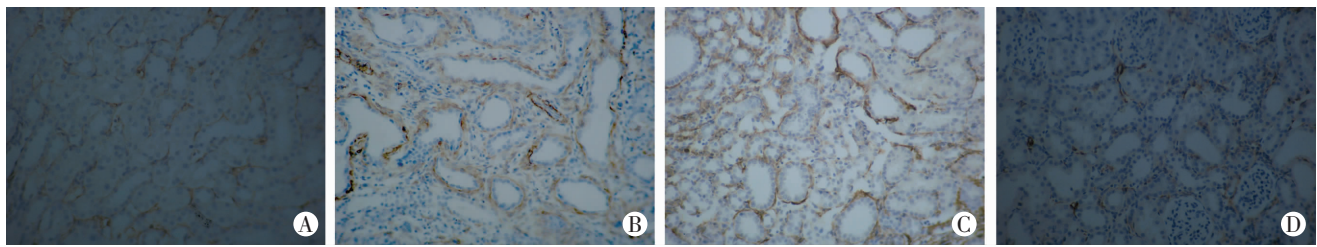
A:假手术组;B:模型组;C:干预组;D:空白对照组

图4 免疫组化检测各组大鼠肾组织中NF- $\kappa$ B的表达(SABC  $\times 200$ )



A:假手术组;B:模型组;C:干预组;D:空白对照组

图5 免疫组化检测各组大鼠肾组织中TGF- $\beta$ 1的表达(SABC  $\times 200$ )



A:假手术组;B:模型组;C:干预组;D:空白对照组

图6 免疫组化检测各组大鼠肾组织中Col III的表达 (SABC ×200)

表2 各组大鼠肾组织免疫组织化学染色NF- $\kappa$ B、TGF- $\beta$ 1、Col III的相对表达 [ $n=6, (\bar{x} \pm s) \%$ ]

组别	NF- $\kappa$ B	TGF- $\beta$ 1	Col III
假手术组	2.39 ± 0.27	4.02 ± 0.81	0.68 ± 0.12
模型组	11.39 ± 0.91 <sup>a</sup>	10.24 ± 0.31 <sup>a</sup>	3.43 ± 0.45 <sup>a</sup>
干预组	10.04 ± 0.17 <sup>ab</sup>	9.24 ± 0.27 <sup>ab</sup>	1.89 ± 0.31 <sup>ab</sup>
空白对照组	2.82 ± 0.71	4.04 ± 0.51	0.69 ± 0.11

a:  $P < 0.05$ , 与假手术组、空白对照组比较; b:  $P < 0.05$ , 与模型组比较

### 3 讨论

转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ )是一种具有多向调节功能的生长因子,是致肾纤维化最主要的生长因子,在哺乳动物有三种亚型,其中主要发挥作用的是TGF- $\beta$ 1。核转录因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)作为一种转录调节因子在体内各组织细胞中广泛存在,调控众多的细胞因子和炎症介质的基因表达。研究证实活化的NF- $\kappa$ B与TGF- $\beta$ 1基因上游的碱基结合,进而导致TGF- $\beta$ 1转录增加、活性增强,从而促进肾纤维化的发生、发展。

5/6肾切除是目前较好的研究肾纤维化的动物模型。我们在5/6肾切除大鼠肾组织的病理改变上观察到有肾小球硬化、肾小球毛细血管塌陷、肾小管上皮细胞变性、肾小管萎缩及间质炎细胞浸润、纤维化等。这些病理变化同中医“淤血”、“淤浊”的概念相符合<sup>[5]</sup>,因此应以扶正祛邪、化淤通络方法治疗。肾炎四味片具有活血化淤,清热解暑,补肾益气之功效。其主药为细梗胡枝子,有润肺清热、强筋益肾、利尿通淋、健脾祛湿的功能<sup>[6]</sup>。细梗胡枝子的地上部分分离可以得到8个黄酮类化合物<sup>[7]</sup>。研究<sup>[8-9]</sup>发现细梗胡枝子对肾衰竭大鼠具有抗氧化应激和抑制脂质过氧化作用。可明显改善微小病变性大鼠的肾功能,促进肾小球病理改变的修复<sup>[10]</sup>。黄芪有补气升阳,益气固表,利尿消肿的功效<sup>[11]</sup>,可能通过多种途径拮抗肾纤维化。对自发性2型糖尿病大鼠的研究发现,黄芪能够通过抑制p38-MAPK途径的活化从而抑制TGF- $\beta$ 1、纤维连接蛋白的表达<sup>[12]</sup>;还可通过诱导肝转化生长因子的产生,拮抗TGF- $\beta$ 致纤维化的作用<sup>[13]</sup>。黄芪提取物能够通

过抑制内皮型一氧化氮合酶(Endothelial Nitric Oxide Synthase, NOS)的合成减少阿霉素大鼠模型的蛋白尿<sup>[14]</sup>。

5/6肾切除大鼠在术后90d,我们检测其尿蛋白定量与血肌酐水平较对照组升高,同时有肌酐清除率下降,与其肾脏病理改变相符合。给予肾炎四味片干预的大鼠尿蛋白定量、血肌酐、肌酐清除率均有明显改善,说明肾炎四味片能够减少5/6肾切除大鼠尿蛋白的排泄,降低血肌酐,改善肾功能。

本研究还观察到,5/6肾切除大鼠肾组织NF- $\kappa$ B、TGF- $\beta$ 1 mRNA和蛋白呈高表达,肾间质胶原成分Col III表达也增高。肾炎四味片干预组大鼠肾组织NF- $\kappa$ B、TGF- $\beta$ 1 mRNA和蛋白表达量明显减少,Col III表达也减少,说明肾炎四味片能够抑制5/6肾切除大鼠肾组织NF- $\kappa$ B、TGF- $\beta$ 1 mRNA及其蛋白的表达,从而抑制Col III表达,延缓肾纤维化的进展。本研究结果提示肾炎四味片能够减轻5/6肾切除大鼠肾组织纤维化的程度,其作用可能部分是通过下调细胞因子NF- $\kappa$ B、TGF- $\beta$ 1的表达实现的,为临床应用肾炎四味片治疗慢性肾脏病、延缓肾纤维化提供了实验依据。但因肾炎四味片为中药复方制剂,故此其对肾纤维化的治疗作用的机制可能是多方面的,值得进一步探究。

### 参考文献:

- [1] Sanz A B, Sanchez-Nino M D, Ramos A M, et al. NF-kappaB in renal inflammation[J]. J Am Soc Nephrol, 2010, 21(8): 1254-1262.
- [2] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准(中药成方制剂第十二册)[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部药典委员会, 1997: Z12-86.
- [3] 魏泓. 医学实验动物学[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 1998: 331.
- [4] 迟雁青, 李英, 冯珍, 等. 肾炎四味片对糖尿病大鼠肾脏保护作用的研究[J]. 河北医科大学学报, 2010, 31(3): 268-271, 306.
- [5] 赵宗江, 牛建昭, 杨美娟, 等. 5/6肾切除大鼠肾脏病理图像分析与中医证型的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3(4): 199-201.

- [6] 杨红武,程靖,毛衍平,等. 细梗胡枝子的生药鉴别[J]. 湖北中医学院学报, 2004, 6(3): 27-28.
- [7] 陈艳,邓虹珠,梁磊. 细梗胡枝子黄酮类成分的研究[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(5): 858-860.
- [8] Chen Y, Wei X, Xie H, et al. Antioxidant 2-phenylbenzofurans and a coumestan from *Lespedeza virgata* [J]. J Nat Prod, 2008, 71(6): 929-932.
- [9] Tan L, Zhang X F, Yan B Z, et al. A novel flavonoid from *Lespedeza virgata* (Thunb.) DC.: structural elucidation and antioxidative activity[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2007, 17(22): 6311-6315.
- [10] 王彩云,邓虹珠,李辉. 胡枝子总黄酮治疗大鼠微小病变型肾病综合征的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(8): 614-617.
- [11] 王海燕,李惊子,潘缉圣,等. 中药黄芪当归合剂对肾病综合征肾损伤的保护作用及对代谢紊乱的影响[J]. 北京大学学报:医学版, 2002, 5(34): 542-552.
- [12] Lee S J, Kang J G, Ryu O H, et al. Effects of alpha-lipoic acid on transforming growth factor beta1-p38 mitogen-activated protein kinase-fibronectin pathway in diabetic nephropathy[J]. Metabolism, 2009, 58(5): 616-623.
- [13] 张立艳,李继玉,胡仲仪. 中医药防治肾间质纤维化的研究进展[J]. 陕西中医, 2003, 24(10): 953-954.
- [14] You H, Lu Y, Gui D, et al. Aqueous extract of *Astragali Radix* ameliorates proteinuria in adriamycin nephropathy rats through inhibition of oxidative stress and endothelial nitric oxide synthase [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 134(1): 176-182.
- (收稿:2012-08-10;修回:2012-11-02)  
(编辑 汪勤俭)

文章编号:1000-5404(2013)02-0131-01

## 个案与短篇

### 着色真菌性角膜炎1例

谢晶,张辰星,郑莎 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军眼科中心)

[关键词] 着色真菌性,角膜炎;诊断

[中图分类号] R772.213 [文献标志码] B

#### 1 临床资料

患者,男性,63岁,农民。右眼卡痛、流泪伴视力下降半个月。患者半个月前劳动时右眼被谷子擦伤,10 d后出现右眼卡痛、畏光、流泪,视力逐渐下降。患病后第6天至当地的县中医院就诊,诊断不详,予以输液(用药不详)、点眼治疗(利巴韦林眼液、妥布霉素眼液)8 d后,上述症状无明显缓解。为进一步诊治,患者于2012年9月27日来我院诊治,门诊以“右眼角膜溃疡”收入院。眼科检查:视力:右眼 HM/10 cm,光定位准确,左眼 0.6,矫正 1.0。右眼混合充血(+++),角膜中央见类圆形约 5 mm×5 mm 的棕褐色致密浸润灶(图1),表面稍隆起、干燥。裂隙灯显微镜下检查,角膜基质中也可见棕褐色色素沉着,浸润灶上方的边缘见伪足,病灶周围角膜混浊、水肿(++)。前房下方见灰白色积脓约 2 mm。右眼晶状体未见混浊,玻璃体及眼底看不清楚。左眼角膜、前房、虹膜、晶状体、玻璃体及眼底未见明显异常。入院诊断为“右眼真菌性角膜溃疡,左眼屈光不正”。右眼角膜刮片镜检和培养未见细菌及真菌。角膜共聚焦显微镜检查(*In vivo* laser confocal microscopy,德国海德堡公司),见角膜基质中有大量真菌菌丝(图2)。给予5%那他霉素滴眼液、氟康唑滴眼液、硫酸阿托品眼膏等治疗,半个月右眼角膜棕褐色浸润灶和前房积脓无明显吸收。患者因经济困难,放弃了住院治疗。

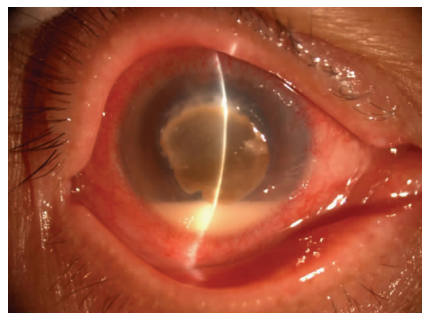


图1 裂隙灯显微镜下观察右眼角膜

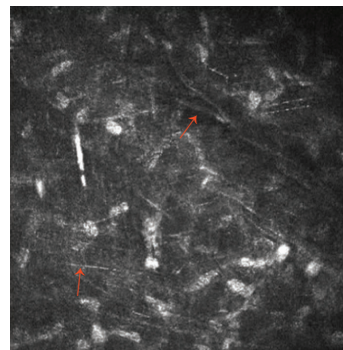


图2 角膜共聚焦显微镜检查右眼见大量菌丝(箭头所示)

#### 2 讨论

着色真菌广泛分布于土壤、木片和木浆中,一般由外伤侵入人体,多感染皮肤<sup>[1]</sup>。着色真菌性角膜炎(pigmented keratomycosis)是一种罕见的真菌性角膜炎<sup>[2-3]</sup>,国内少见报道,主要  
(下转 137 页)

[通信作者] 郑莎, E-mail: zshxy@yahoo.com.cn

[优先出版] <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20121229.1008.001.html> (2012-12-29)