

· 实验研究 ·

兔慢性泪囊炎动物模型建立的方法学研究

金晶 项楠 刘荣 胡维琨

430000 宜昌市中心人民医院眼科 三峡大学第一临床医学院(金晶);430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科(项楠,刘荣,胡维琨)

通信作者:项楠,Email:hongnam2@vip.163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.11.004

【摘要】 背景 慢性泪囊炎是一种常见的泪器感染性疾病,易复发,导致患者预后较差。目前关于在病变复发过程中究竟是感染因素还是泪道阻塞因素发挥主要作用仍存在争议,建立合理的动物模型有助于其发病机制的研究,但目前鲜见慢性泪囊炎的建立方法研究。目的 探索建立兔慢性泪囊炎动物模型的方法,为慢性泪囊炎的临床诊疗研究提供实验依据。方法 采用随机数字表法将 66 只日本大耳白兔随机分为 6 个组,每组 11 只,均以右眼作为实验眼。暂时泪道阻塞组采用质量分数 10% 甲苯-2,4-二异氰酸酯(TDI)联合橄榄油溶液右鼻腔滴鼻诱导过敏性鼻炎造成暂时性泪道阻塞;永久泪道阻塞组由泪点注入 0.15 ml 甲基丙烯酸甲酯(MMA)和聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)聚合物;单纯细菌接种组由泪点注入 1×10^7 /ml 金黄色葡萄球菌悬液 0.3 ml;暂时泪道阻塞+细菌组和永久泪道阻塞+细菌组分别在造成暂时性泪道阻塞和永久性泪道阻塞后次日由泪点注入 1×10^7 /ml 金黄色葡萄球菌悬液 0.3 ml;正常对照组由泪点注入 0.3 ml 生理盐水。分别于术前、术后即刻及术后 1 d、7 d 观察动物出现慢性泪囊炎的眼部表现情况以判断造模成功率,行泪道冲洗观察泪道是否通畅,并行泪道 CT 造影检查是否发生泪道阻塞、阻塞部位以及阻塞程度;术后 7 d 行泪道和泪囊黏膜的常规组织病理学检查。结果 造模后 3 个月,暂时泪道阻塞组、单纯细菌接种组、暂时泪道阻塞+细菌组和正常对照组无一例出现慢性泪囊炎表现,永久泪道阻塞组和永久泪道阻塞+细菌组分别有 8 只眼和 9 只眼出现慢性泪囊炎的症状和体征。泪道冲洗结果提示,永久泪道阻塞组和永久泪道阻塞+细菌组的慢性泪囊炎眼泪道冲洗不畅通,液体完全返流;泪道 CT 造影检查显示,兔鼻泪管阻塞部位为鼻泪管的远端,即鼻泪管骨内段与鼻内段的转折部位,并可见鼻泪管完全阻塞,阻塞处近端可见明显的鼻泪管扩张,阻塞处远端无明显的造影剂充盈;永久泪道阻塞组模型眼标本可检出革兰阴性杆菌,永久泪道阻塞+细菌组模型眼金黄色葡萄球菌为优势菌。暂时泪道阻塞组、单纯细菌组、暂时泪道阻塞+细菌组和正常对照组兔眼泪囊和泪道黏膜病理组织学检查未发现异常,而永久泪道阻塞组和永久泪道阻塞+细菌组模型眼标本可见炎性细胞浸润和增生性改变。结论 泪道永久性阻塞是兔慢性泪囊炎动物模型建立的必要条件,在兔慢性泪囊炎的发生中起关键作用。

【关键词】 慢性泪囊炎;动物模型;泪器疾病;鼻泪管/病理;泪道阻塞

Methodology of a rabbit model of chronic dacryocystitis Jin Jing, Xiang Nan, Liu Rong, Hu Weikun

Department of Ophthalmology, Yichang Central People's Hospital, First Clinic College of Three Gorges University, Yichang 443000, China (Jin J); Department of Ophthalmology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China (Xiang N, Liu R, Hu WK)

Corresponding author: Xiang Nan, Email: hongnam2@vip.163.com

【Abstract】 **Background** Chronic dacryocystitis is a common infectious lacrimal apparatus disease. Whether infection factors or lacrimal duct obstruction play a major role in the process of recurrent lesions is still controversial. Establishing a reasonable animal model contributes to its pathogenesis study. However, an effective methodology on establishing chronic dacryocystitis animal model is lack. **Objective** This study was to develop a method of establishing chronic dacryocystitis animal model. **Methods** Sixty-six Japanese white rabbits were randomized into 6 groups and 11 for each, and the right eye of each rabbit served as the experimental eye. The solution of 2,4-toluene diisocyanate (TDI) with olive oil was dropped in the right nasal cavity to induce allergic rhinitis in the temporary lacrimal duct obstruction group; 0.15 ml mixture of methyl methacrylate (MMA) with polymethyl methacrylate

(PMMA) was injected into lacrimal duct via lacrimal punctum in the permanent lacrimal duct obstruction group; 0.3 ml *Staphylococcus aureus* suspension at the concentration of 1×10^7 /ml was injected into lacrimal duct via punctum in the only bacterial inoculation group, and the *Staphylococcus aureus* suspension was injected following the operation of allergic rhinitis or mixture of MMA injection respectively in the temporary lacrimal duct obstruction+bacterial group and permanent lacrimal duct obstruction+bacterial group. An equal volume of sterile saline solution was injected into the lacrimal duct in the normal control group. The clinical manifestations were observed before operation, immediately at operation, 1 day and 7 days after operation as a criteria of model of chronic dacryocystitis. Stringing of lacrimal duct was performed to evaluate the lacrimal patency, and parallel lacrimal CT angiography of lacrimal duct was carried out to identify the location of obstruction. The specimens of lacrimal sac and duct walls were collected for the bacteriology and histopathology examination. The use and care of the experimental animals complied with ARVO Statement.

Results The animals were observed for consecutive 3 months. No chronic dacryocystitis occurred in the temporary lacrimal duct obstruction group, only bacterial inoculation group, temporary lacrimal duct obstruction+bacterial group and normal control group. The chronic dacryocystitis models were successfully established in 8 eyes in the permanent lacrimal duct obstruction group and 9 eyes in the permanent lacrimal duct obstruction+bacterial group. The lacrimal duct was closed, with the liquid completely reflux in the model eyes by stringing of lacrimal duct. Lacrimal CT angiography displayed the visible completely blockage of nasolacrimal duct in nasolacrimal duct distal namely nasolacrimal duct bone and nasal segment of the turning point and a visible expansion of proximal of obstructive site. Gram-negative bacilli were found in the models of the permanent lacrimal duct obstruction group and *Staphylococcus aureus* was dominant bacteria in the permanent lacrimal duct obstruction+bacterial group. No abnormality was found in the specimens from temporary lacrimal duct obstruction group, only bacterial inoculation group, temporary lacrimal duct obstruction+bacterial group and normal control group, and infiltration of inflammatory cells and proliferatin of mucosa were seen in the model eyes of permanent lacrimal duct obstruction group and permanent lacrimal duct obstruction+bacterial group. **Conclusions** Permanent obstruction of lacrimal duct is a necessary condition to the establishment of animal model of chronic dacryocystitis, which plays a key role in the occurrence of rabbit chronic dacryocystitis.

[Key words] Dacryocystitis, chronic; Model, animal; Lacrimal apparatus diseases; Nasolacrimal duct/pathology; Lacrimal duct obstruction

慢性泪囊炎是一种常见眼病,临床表现为溢泪或溢脓,且可作为潜在感染病灶,增加内眼手术后的眼内感染风险。慢性泪囊炎治疗的难点主要在于该病易复发,患者预后较差。关于该病复发的过程中感染因素与泪道阻塞因素究竟谁占主导作用的问题仍存在很大争议,慢性泪囊炎复发的病理机制尚不十分清楚。大多数学者认为此病是继发于鼻泪管狭窄或阻塞后泪液潴留于泪囊内伴发细菌感染引起^[1-3],少数学者认为该病是原发于泪囊本身的炎症。近年来,在泪道内窥镜下能清晰观察泪道各部位黏膜及管腔的病理改变,泪道黏膜增厚和纤维化、管腔狭窄或阻塞且有不同程度的纤维组织形成,这些表现提示我们须重新认识泪道的阻塞性疾病。动物模型是研究疾病发生和发展机制的有用工具,理想动物模型的建立有助于疾病的发生机制和治疗研究,但目前尚无理想慢性泪囊炎的动物模型建立方法。本研究拟建立一种慢性泪囊炎动物模型,并探索造模的具体方法,分析模型建立的影响因素,进而探讨慢性泪囊炎的发病机制及病理变化,为慢性泪囊炎的临床诊断和治疗提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

4~6月龄清洁级日本纯种大耳白兔66只,体重2.0~2.5kg,雌雄不限,排除结膜炎、白内障、眼部肿瘤等眼科疾病,均以右眼作为实验眼。实验过程中动物可以随时获得水和食物,实验动物的使用和喂养遵循AVRO声明^[4]。

1.2 主要试剂及仪器

用质量分数10%甲苯-2,4-二异氰酸酯(2,4-toluene diisocyanate, TDI)与橄榄油(1:9)在使用前临时配成10%TDI橄榄油溶液作为致敏剂,使用时必须摇匀;甲基丙烯酸甲酯(methyl methacrylate, MMA)、聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA)(上海宝曼生物科技有限公司);金黄色葡萄球菌悬液(华中科技大学同济医学院微生物实验室);泛影葡胺(湖南汉森制药股份有限公司);医用透明质酸钠凝胶(山东博士伦福瑞达制药股份有限公司)。Light Speed 16层螺旋CT机(美国GE公司)。

1.3 动物分组及造模方法

将 66 只兔通过随机数字表法抽取样本并将其分为正常对照组、暂时泪道阻塞组、永久泪道阻塞组、单纯细菌接种组、暂时泪道阻塞+细菌组和永久泪道阻塞+细菌组,每组 11 只,均为单侧造模。单纯致敏组用 1 ml 注射器抽取 10% TDI 橄榄油溶液,每只兔右侧鼻腔缓慢滴入 0.1 ml 以致敏,每天 1 次,连续 7 d。末次致敏后隔日于右侧鼻腔缓慢滴入 10% TDI 橄榄油溶液 0.1 ml 以诱导过敏性鼻炎,造成暂时性泪道阻塞,参照文献[5]的方法共激发 8 次,每次激发后观察 30 min,观察指标包括喷嚏次数、抓痒次数、鼻分泌物、鼻黏膜色泽、下鼻甲肿胀及鼻腔通气情况。永久泪道阻塞组将 MMA 加入调杯内,然后再加入 PMMA,参照文献[6]中描述的方法,使粉液质量比为 2:1 或体积比为 5:3,稍加调和后加盖放置。然后用 1 ml 一次性注射器及 9 号泪道冲洗针头抽取 0.15 ml MMA 与 PMMA 混合物,将冲洗针头由兔右泪点插入泪道 3~4 mm 后注入,造成永久性泪道阻塞。单纯细菌接种组采用 1 ml 一次性注射器及 9 号泪道冲洗针头分别将 1×10^7 /ml 金黄色葡萄球菌悬液 0.3 ml 通过泪点注入兔右侧泪囊。暂时泪道阻塞+细菌组在 TDI 橄榄油溶液致敏的次日采用 1 ml 一次性注射器及 9 号泪道冲洗针头抽取 1×10^7 /ml 金黄色葡萄球菌悬液 0.3 ml 由右泪点注入泪道内。永久泪道阻塞+细菌组在泪道注入 MMA 与 PMMA 混合液后次日采用 1 ml 一次性注射器及 9 号泪道冲洗针头抽取 1×10^7 /ml 金黄色葡萄球菌悬液 0.3 ml 由右泪点注入泪道内。正常对照组由泪点注入 0.3 ml 生理盐水。

1.4 造模成功标准

观察指标主要包括症状和体征,出现泪囊区域皮肤变红、毛发脱落、泪囊部肿胀、泪点有黏液脓性分泌物流出、下睑周围毛发湿润、流鼻涕、眼周和鼻腔周围的皮肤颜色变暗、按压泪囊区从泪点可看到脓性分泌物流出、冲洗泪道有黏脓性分泌物从泪点流出等症状者为造模成功,符合慢性泪囊炎的诊断标准^[7]。

1.5 泪道 CT 造影

将造模成功兔行泪道 CT 造影检查,比较鼻泪管阻塞侧和对侧正常泪道走行的差异,进一步明确泪道阻塞部位以及阻塞程度。用盐酸氯胺酮(2 ml/0.1 g)与盐酸氯丙嗪(2 ml/50 mg)1:1 混合液通过耳缘静脉注射麻醉实验兔,剂量为 2~3 ml/kg,用 5 ml 一次性注射器及 9 号泪道冲洗针头抽吸造影剂及黏弹剂后按体积比 1:1 混合,由泪点快速注入泪囊,随即采用 Light Speed 16 层螺旋 CT 机扫描,设定参数为电流 398 mA,

电压为 120 kV,层薄为 0.625 mm,采用容积重建(volume reconstruction, VR)、最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)等进行三维重建。

1.6 细菌鉴定

在相对无菌条件下取慢性泪囊炎兔泪道脓性分泌物于 15 min 内接种于血琼脂培养基和巧克力培养基中,置于 37 °C 孵箱内培养。48 h 后检查结果,如有细菌生长再转接种于另一血液琼脂培养基上,进行细菌分离。48 h 无菌生长为阴性,反之则为阳性。普通培养生长的菌落进行革兰染色,确定优势菌。对革兰阴性杆菌再进行氧化酶触酶实验,并采用革兰阴性杆菌数值鉴定指南进行鉴定,阳性球菌按《全国临床检验操作规程》进行鉴定。

1.7 泪道黏膜的组织病理学检查

鼻泪管取材:将兔空气栓塞或者全身麻醉后,根据兔鼻泪管解剖走向,在上切牙的根部发现鼻泪管的转折处,然后从下往上依次咬开颧骨、上颌骨以及前颌骨骨质即可见鼻泪管的全段。

泪囊取材:在皮肤面找准泪囊的大概位置,在显微镜下依次切开皮肤、皮下组织、筋膜、肌肉、泪小管末端,然后用泪道冲洗针头抽取无菌生理盐水由泪小管末端注入观察是否从鼻腔流出以排除假道,用显微剪和显微镊在泪小管末端靠前的泪囊窝处剪取部分泪囊黏膜。按照上述组织标本的提取方法获取泪囊和鼻泪管组织,用质量分数 10% 多聚甲醛固定,常规石蜡包埋,制作病理切片,行苏木精-伊红染色。

2 结果

2.1 各组实验兔泪道阻塞情况

各组实验动物术后 3 个月,暂时泪道阻塞组、单纯细菌接种组、暂时泪道阻塞+细菌组和正常对照组泪道冲洗均通畅,无明显阻力以及冲洗液返流症状,永久泪道阻塞组和永久泪道阻塞+细菌组泪道冲洗不通畅且有明显阻力以及黏脓性液体返流者分别为 8 只眼和 9 只眼。

2.2 泪道 CT 造影表现

正常兔鼻泪管有 2 个转折,第 1 个转折是鼻泪管入口处,即泪囊与鼻泪管上段交界处;第 2 个转折是鼻泪管骨内段和鼻内段的交界处。泪道加权图像可见泪囊与鼻泪管入口处夹角约为 90°,而鼻泪管骨内段和鼻内段间的夹角约为 130°。慢性泪囊炎兔泪道 CT 图像显示鼻泪管下段,即接近鼻泪管骨内段和鼻内段的转折处阻塞,阻塞段近端与正常兔相比出现明显的扩张和膨大;泪道加权图像定量检测可见阻塞处近端膨

大的最大直径为 5.7 mm,而对侧的健眼鼻泪管相同位置内径为 1.8 mm(图 1~4)。

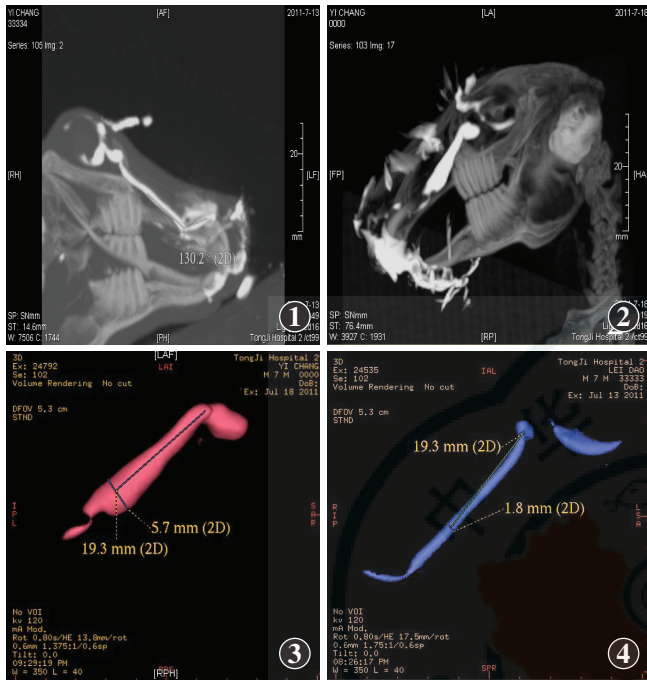


图 1 正常鼻泪管走行 图 2 鼻泪管下端膨胀 图 3 泪道加权像鼻泪管下端阻塞处直径 图 4 泪道加权像正常鼻泪管同处直径

2.3 细菌分类

永久泪道阻塞组和永久泪道阻塞+细菌组慢性泪囊炎标本中可检出革兰阴性杆菌的多杀巴斯德杆菌(图 5),检出率为 100%,永久泪道阻塞组标本的细菌培养未检出金黄色葡萄球菌,永久泪道阻塞+细菌组标本的细菌培养发现金黄色葡萄球菌为优势菌,另外也有革兰阳性球菌和革兰阳性杆菌。

2.4 各组兔眼慢性泪囊炎表现

术后 3 个月,暂时泪道阻塞组、单纯细菌组、暂时泪道阻塞+细菌组和正常对照组无一例出现慢性泪囊炎表现,永久泪道阻塞组和永久泪道阻塞+细菌组出现类似慢性泪囊炎表现者分别为 8 只眼和 9 只眼,包括溢泪、溢脓、泪囊区皮肤变红、毛发脱落、按压泪囊区可见黏脓性分泌物自泪点流出等。

2.5 各组兔泪囊黏膜和鼻泪管黏膜的病理组织学表现

术后 3 个月,暂时泪道阻塞组、单纯细菌接种组、暂时泪道阻塞+细菌组和正常对照组兔眼泪囊和泪道组织结构正常,病理组织学检查未发现泪道黏膜上皮增生及黏膜下炎性细胞浸润,而永久泪道阻塞组和永久泪道阻塞+细菌组出现类似慢性泪囊炎临床表现的 8 只眼和 9 只眼泪囊黏膜和鼻泪管黏膜有浆细胞、淋

巴细胞等炎性细胞浸润,黏膜上皮呈不规则乳头状增生,可见黏膜下成纤维细胞增生(图 5,6)。

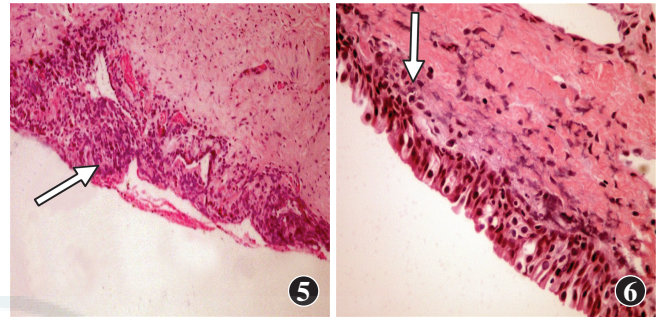


图 5 泪囊黏膜上皮乳头状增生(HE ×200)(箭头) 图 6 鼻泪管黏膜下成纤维细胞增生(HE ×200)(箭头)

3 讨论

目前对慢性泪囊炎发病机制的研究尚存在一定的争议。本研究拟探讨建立慢性泪囊炎动物模型的合理方法,使之具有很好的可操作性以及可重复性,为其发病机制的研究提供实验基础。

研究表明,兔、鼠、猪等 12 种哺乳动物的泪道在解剖学和组织学方面有很大的相似性^[8]。小鼠是眼科研究中常用的实验动物之一,但是其泪道组织学和人类存在较大差异。兔与人之间的泪道虽然在解剖学方面存在很大不同,但泪道的组织学特点却非常相似,即鼻泪管浅层呈柱状上皮,深层为扁平上皮,有杯状细胞呈散在或者灶状分布于上皮细胞间,且上皮下为腺样层,再下层为纤维结缔组织层,鼻内段上皮下腺样层缺如。最近的报道表明,猕猴的泪腺和泪道与人类有着相近的解剖学和组织学特点,但是这种灵长类动物不易获得,因而限制了其在眼科领域的应用。一直以来,兔常用于泪道研究领域,是制作慢性泪囊炎较理想的实验动物选择。

Maeda 等^[4]报道将 1.0 ml/kg 弗氏完全佐剂乳化的纯化卵清蛋白于实验动物的后背皮下注射,4 周后泪点注射同样的蛋白液,同时注入金黄色葡萄球菌细菌悬液制作慢性泪囊炎动物模型,其主要机制是致敏后再次注入过敏原以诱发泪道免疫反应,导致泪道黏膜水肿,泪道阻塞后再注入金黄色葡萄球菌,制作慢性泪囊炎动物模型。然而我们按照其方法未能复制出有慢性泪囊炎眼部表现的动物模型。故本实验采用这种方法作为对照组,探索不同状态下泪道阻塞或造模成功的可能性。

以往文献报道永久性泪道阻塞的制作方法包括泪道带勾探针划痕和鼻泪管电灼等^[9-10]。我们试图从管

外施加压力造成泪道狭窄模型,但因为兔的泪道解剖学与人相差较大,且不易定位,易附加损伤,无法通过结扎或缝合兔鼻泪管出口而达到持续性阻塞泪道的目的。泪道内注入阻塞性材料是合适的制造持续性泪道阻塞的方法,既往有学者报道通过树脂类材料阻塞鼻窦的出口而制作慢性鼻窦炎的动物模型,因此本研究中采用了既不损伤泪道黏膜,又能成功阻塞泪道的树脂类材料制作永久性泪道阻塞动物模型。PMMA 和 MMA 自凝树脂单体有辛辣感,其聚合时放出的热可能会灼伤黏膜,但本组实验动物在造模后 1 周内行泪道内窥镜及常规病理学检查,均未发现泪道黏膜有灼烧痕迹及丘疹、水肿等现象。根据 MMA 和 PMMA 的聚合过程,经过不断的实验摸索,本研究中选择 PMMA 和 MMA 按 5:3 体积比或者 2:1 质量比混合后调和,选择在糊状期使用,流动性好,容易行泪道注入。若操作过早,调和物流动性太大,若操作过迟,调和物已进入丝状期,易粘器具,不便操作,也容易带入气泡,且此中间期牙托水基本与牙托粉结合,已无多余牙托水存在,搅拌时有轻微阻力,黏着感消失,但是也没有完全呈面团状,所以在这期间抽取并注入泪道既避免了 PMMA 和 MMA 混合物状态太稀容易从鼻腔流出而起不到阻塞鼻泪管的作用,也不会因为状态太浓稠无法顺利抽取并注入泪道。

从 PMMA 和 MMA 调拌到糊状期的形成所需要的时间需要严格掌握,这个过程可受温度的影响,室温高时达到此期所需要的时间短,反之则相对较长,本操作于 10℃ 时进行,形成糊状物一般需 1 min。在糊状期用 9 号泪道冲洗针头抽取不少于 0.15 ml,由泪点注入泪道,因为本研究中发现注入量若少于 0.15 ml 时实验兔并未出现泪道阻塞的症状和体征,考虑与兔泪道容积以及自身的代偿有关,注入量少于 0.15 ml 可能不能造成鼻泪管横截面的完全性阻塞。

本研究中探讨了多种制作慢性泪囊炎的方法,发

现永久泪道阻塞和永久泪道阻塞+细菌的泪道接种法能够成功建立慢性泪囊炎动物模型,且具有较好的可操作性和可重复性,且提示泪道永久性阻塞是兔慢性泪囊炎动物模型建立的必要条件,在兔慢性泪囊炎的发生中起关键作用。但本研究仅探讨了实验性动物慢性泪囊炎模型建立的方法,下一步需完善炎症的不同时期泪道黏膜相关病理学特点和眼部表现、黏膜上皮异常物质表达及主导作用等。本研究为进一步的相关基础和临床研究提供了有用的工具和方法学依据。

参考文献

- [1] Busse H, Müller KM. Development of idiopathic dacryostenosis (clinical and pathologico-anatomical findings) [J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 1977, 170(4): 627-632.
- [2] Linberg JV, McCormick SA. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction: a clinical pathologic report and biopsy technique [J]. *Ophthalmology*, 1986, 93: 1055-1063.
- [3] Mauriello JA, Palydowycz S, DeLuca J. Clinicopathologic study of lacrimal sac and nasal mucosa in 44 patients with complete acquired nasolacrimal duct obstruction [J]. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 1992, 8(1): 13-21.
- [4] Maeda S, Ishikawa M, Abe T, et al. Lectin cytochemistry of the lacrimal sac epithelium in experimental dacryocystitis [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 1999, 43(2): 69-74.
- [5] Paulsen FP, Thale AB, Maune S, et al. New insights into the pathophysiology of primary acquired dacryostenosis [J]. *Ophthalmology*, 2001, 108(12): 2329-2336.
- [6] 陈治青. 口腔材料学 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 23-25.
- [7] 赵堪兴, 杨培增, 姚克, 等. 眼科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 279-280.
- [8] Frame NJ, Burkat CN. Identifying an appropriate animal model for the nasolacrimal drainage system [J]. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2009, 25: 354-358. DOI: 10.1097/IOP.0b013e3181b30358.
- [9] Robb RM. Success rates of nasolacrimal duct probing at time intervals after 1 year of age [J]. *Ophthalmology*, 1998, 105(7): 1307-1309. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)97038-5.
- [10] 胡文学, 张晓农, 白蒙. 易贝滴眼液对兔泪道高频电灼术后愈合过程的影响 [J]. *眼视光学杂志*, 2004, 6(3): 161-164. Hu WX, Zhang XN, Bai M. The healing process in rabbits after performing high-frequency electric lacryocystoplasty and the effect of rhEGF eye drops [J]. *Chin J Optometry*, 2004, 6(3): 161-164.

(收稿日期: 2016-03-21)

(本文编辑: 尹卫靖)

读者 · 作者 · 编者

本刊对论文中关键词的著录要求

本刊投稿的论文请分别在中英文摘要下方标引 3~5 个关键词以便于编制文献索引。关键词应选取能反映文章主题概念的词或词组,中英文关键词应一致。投稿作者可登陆 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> 或 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh> 网站从美国国立医学图书馆的 MeSH 数据库中选取关键词,其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,但应排序在最后。中医药关键词应从中国中医科学院中医药信息研究所编写的《中医药主题词表》中选取。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称,各关键词之间用“;”分隔。

(本刊编辑部)