

改良的氧诱导小鼠视网膜病变模型及其评价

刘爱华 孙靖 张红

【摘要】 背景 视网膜新生血管是多种视网膜血管病变的共同病理改变,探讨其发病机制对临床治疗有重要意义。氧诱导视网膜病变(OIR)模型是研究视网膜新生血管性疾病常用的动物模型,但在实际造模过程中存在动物死亡率高、成模率低且不稳定等缺点。目的 对传统的 OIR 造模方法进行改良,建立方法简单、模型稳定、成模率高的小鼠 OIR 模型。方法 将 80 只 SPF 级 1 周龄 C57BL/6J 小鼠按随机数字表法随机分为正常对照组和 OIR 组,每组 40 只。正常对照组新生鼠与哺乳母鼠共同在正常空气环境中饲养,OIR 组小鼠于出生后 2 天(P2)每 2 窝合笼饲养至鼠龄 P7 时。将 2 窝 P7 小鼠与 1 只母鼠放入含体积分数 80% 氧的氧氮混合气体的氧箱中饲养 5 d,然后放回至正常空气环境中饲养,另 1 母鼠在正常室内空气环境中饲养,每日更换放入氧箱的母鼠,评价指标包括成模率、母鼠死亡率和幼鼠成活率。OIR 组和正常对照组分别取 P12、P14、P17、P21 小鼠各 10 只。5 只小鼠行心脏异硫氰酸葡聚糖(FITC)荧光素与质量分数 4% 多聚甲醛的 PBS 混合液灌注,制备视网膜铺片,评估各组小鼠视网膜血管分布。5 只小鼠双行组织病理学检查,计算视网膜中突破内界膜的血管内皮细胞核数目。结果 正常对照组母鼠和幼鼠成活率为 100%。OIR 组 2 只母鼠出氧箱后死亡,幼鼠生长情况良好,母鼠成活率为 85.7%,幼鼠成活率为 100%;所有 OIR 组小鼠均出现视网膜新生血管,造模成功率为 100%。视网膜铺片显示,正常对照组 P14 小鼠视网膜血管由视盘向四周均匀分布,视网膜血管发育基本成熟。OIR 组 P12 小鼠视网膜后极部出现无灌注区;P14 小鼠视网膜后极部可见大片无灌注区,周边部出现新生血管;P17 小鼠视网膜血管区与无血管区交界处可见大量新生血管形成和荧光素渗漏;P21 小鼠视网膜周边部可见少量无灌注区,新生血管明显减少。正常对照组各鼠龄小鼠视网膜内界膜连续、平整,仅少数切片中出现突破内界膜的血管内皮细胞核;OIR 组 P12 小鼠少量血管内皮细胞突破内界膜,P17 小鼠血管内皮细胞核数达到高峰,P21 小鼠仅见少数突破内界膜的血管内皮细胞核。OIR 组 P14、P17、P21 小鼠视网膜突破内界膜的内皮细胞核数分别为(11.44±2.01)、(31.24±1.50)和(9.23±1.12)/切片,明显高于正常对照组相应鼠龄小鼠的(0.27±0.14)、(0.30±0.11)和(0.32±0.16)/切片,差异均有统计学意义($t=47.90,61.30,40.70$,均 $P<0.05$)。结论 采用母鼠交换、80% 的氧氮混合气体环境喂养及幼鼠合笼喂养建立 OIR 模型的方法操作简单,造模期间母鼠死亡率低,能构建出稳定、典型的小鼠视网膜新生血管模型。

【关键词】 视网膜新生血管/病理; 视网膜病变/氧诱导; 氧/毒性; 动物模型; 血管生成; 近交系 C57BL/6J 小鼠

Modification and evaluation of ameliorative oxygen-induced retinopathy mouse model Liu Aihua, Sun Jing, Zhang Hong. Tianjin Medical University Eye Hospital, School of Optometry and Ophthalmology, Tianjin Medical University, Tianjin Medical University Eye Institute, Tianjin 300384, China
Corresponding author: Zhang Hong, Email: Tmuechong@sina.com

【Abstract】 **Background** Retinal neovascularization is associated with various disorders. Studying the pathogenesis of retinal neovascularization is of important significance. Oxygen-induced retinopathy(OIR) mouse model is a common animal model for the study of retinal neovascular diseases. However, conventional modeling methods usually cause high animal mortality and low rate of success. **Objective** This study aimed to establish a modified method of mouse OIR model. **Methods** Eighty 1-week-old SPF C57BL/6J mice were randomly divided into normal control group and OIR group with 40 mice for each. The newborn mice of the normal control group were kept in a normal air environment with their breast-feeding mothers, but the mice of postnatal 2 days (P2) in the OIR group were raised with two litters per cage until P7. The P7 mice exposed to oxygen tank containing 80% oxygen together with one or another mother mouse alternately daily for 5 days and then returned to the normal air environment. The success rate

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.12.012

基金项目:天津市应用基础研究计划面上项目(06YFJMJC07200)

作者单位:300384 天津医科大学眼科医院 天津医科大学眼视光学院 天津医科大学眼科研究所

通信作者:张红,Email:Tmuechong@sina.com

of modeling, mortality rate of maternal mice and survival rate of immature mice were evaluated. The mixed solution of fluorescein isothiocyanate (FITC) and PBS with 4% paraformaldehyde was infused into the hearts of P12, P14, P17 and P21 mice and the eyeballs were obtained after the mice were sacrificed for histopathological examination of retinas and preparation of retinal flatmounts. The number of vascular endothelial cells extending inner limiting membrane was counted and the distribution of retinal vessels was evaluated. The use and care of the animals complied with the Statement of ARVO. **Results** The survival rate of the neonatal mice was 100% both in the normal control group and the OIR group, and the survival rate of maternal mice was 85.7% in the OIR group. Retinal new vessels were found in the mice of the OIR group, with the success rate of modeling 100%. The retinal vessels distributed from optical disc toward periphery in P14 mice in the normal group. However, in the OIR group, non-perfusion area at the posterior pole was seen in P12 mice, new blood vessels at the periphery were found in P14 mice, neovascularization at the junction area between vascular area and non-perfusion area as well as leakages were exhibited in P17 mice, and less non-perfusion area and new vessels were seen in P21 mice. Retinal inner limiting membrane was smooth in the mice of the normal group, and the vascular endothelial cell nucleus extending inner limiting membrane were seen in P12 mice and peaked in P17 mice. The vascular endothelial cell nucleus were (11.44 ± 2.01) , (31.24 ± 1.50) and (9.23 ± 1.12) /slide in P14, P17 and P21 mice in the OIR group, which were significantly more than (0.27 ± 0.14) , (0.30 ± 0.11) and (0.32 ± 0.16) /slide in P14, P17 and P21 mice in the normal group ($t = 47.90, 61.30, 40.70$, all at $P < 0.05$). **Conclusions** The method of OIR modeling is modified by alternating maternal mice, exposing to 80% oxygen-nitrogen mixture gas and cohabitating immature mice. Modified modeling method is simple with the low death rate of maternal mice and stable OIR phenotype.

[Key words] Retinal neovascularization/pathology; Retinal diseases/oxygen induced; Oxygen/toxicity; Disease models, animal; Angiogenesis; Mice, inbred C57BL/6J

糖尿病视网膜病变、视网膜中央静脉阻塞、早产儿视网膜病变等多种疾病均能引起视网膜新生血管,视网膜新生血管是众多视网膜病变疾病的共同病理改变,是致盲的主要原因之一。随着对视网膜新生血管发病机制研究的逐渐深入,建立简单、稳定、重复性好的视网膜新生血管动物模型显得越来越重要。目前有许多建立视网膜新生血管动物模型的方法,如电凝法、光凝法、转基因法、氧诱导法以及二氧化碳中毒法^[1-4],采用剖宫产方式取出幼鼠导致视网膜缺血反应的方法更接近人类早产儿视网膜病变的自然病理过程^[5]。氧诱导视网膜新生血管(oxygen-induced retinopathy, OIR)模型最早由 Smith 等^[6]提出,是研究视网膜新生血管性疾病常用的动物模型^[7-8]。理论上小鼠遗传背景明确, OIR 模型视网膜新生血管发生率高,但在实际造模过程中常存在动物死亡率高、成模率低且不稳定等缺点。本研究中对传统 OIR 模型的方法进行改良,以期建立一个稳定的 OIR 造模方法。

1 材料与方 法

1.1 实验动物

健康 SPF 级母鼠由中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心提供,并由天津医科大学公共卫生学院动物中心扩大繁殖健康 1 周龄 C57BL/6J 幼鼠 80 只。所有实验动物的使用、饲养和处死过程均遵循 ARVO 声明,本研究经天津医科大学实验动物伦理委

员会批准。

1.2 方 法

1.2.1 氧箱的制备 取有机玻璃容器自制密闭氧箱,利用双面胶和透明胶将自制氧箱密闭,然后利用蜡烛的燃烧将氧箱内变为近似真空状态,氧箱顶部为进气孔,经塑料管导入含体积分数 80% 氧气的氧氮混合气体,气体流量控制在 0.50 ~ 0.75 L/min,控制氧箱内氧气体积分数为 $75\% \pm 2\%$ 。氧箱中间放置有孔塑料板。氧箱底部放置足量的食物、水及用以保持容器干燥的钠石灰颗粒。幼鼠置于氧箱底部,母鼠可以在有孔塑料板上下自由活动。控制室温 $(23 \pm 2)^\circ\text{C}$,自然光照明(图 1)。



图 1 自制氧箱

1.2.2 OIR 模型的建立及分组 按照随机数字表法将幼鼠随机分成正常对照组和 OIR 组,每组各 40 只,

正常对照组新生鼠与母鼠共同置于正常空气环境中饲养。OIR 组小鼠于出生后 2 d (postnatal 2 days, P2) 时每 2 窝合笼饲养至 P7, 将 1 只母鼠及 2 窝 P7 小鼠放入氧箱饲养 5 d, 另 1 只母鼠在室内空气环境中饲养, 每日打开氧箱更换垫料、加食、换水, 并交换母鼠, 然后将箱内的 P12 小鼠放回正常空气中由 2 只母鼠共同喂养。OIR 组和正常对照组分别取 P12、P14、P17、P21 小鼠各 10 只, 5 只荧光素心脏灌注, 制备视网膜铺片, 5 只组织病理学检查, 计算视网膜中突破内界膜的血管内皮细胞核数目。

1.2.3 荧光素灌注视网膜铺片的制备 幼鼠称重后乙醚麻醉并固定四肢, 打开胸腔, 暴露心脏, 将相对分子质量为 2 000 000 的异硫氰酸葡聚糖 (fluorescein isothiocyanate, FITC) 荧光素溶液 1 ml (50 mg/ml) 与质量分数 4% 多聚甲醛的 PBS 混合, 取 1 ml 灌注左心室后立即摘除眼球, 4% 多聚甲醛固定 30 min。解剖显微镜下沿角巩膜缘切开眼球, 娩出晶状体并去除玻璃体, 沿角巩膜缘小心剥离视网膜和脉络膜。以视盘为中心将视网膜放射状切为 4 瓣, 置入 4% 多聚甲醛中固定 12 h, 然后将视网膜平铺于载玻片上, 滴少量中性树脂胶后加盖玻片, 荧光显微镜下观察并拍照。

1.2.4 幼鼠眼球标本的组织病理学检测 颈椎脱臼法处死小鼠后摘除眼球, 置于 4% 多聚甲醛溶液中固定 24 h。石蜡包埋, 沿平行于角膜至视盘的矢状位切片, 厚度为 6 μm 。自切至视神经处的切片开始连续切片, 每隔 6 张切片选取 1 张, 每只眼球标本取 5 张切片, 常规脱蜡及梯度乙醇脱水, 进行苏木精-伊红染色, 每张切片取 10 个 40 倍视野, 光学显微镜下计数突破视网膜内界膜的血管内皮细胞核数目, 统计平均每只眼球每张切片突破内界膜的血管内皮细胞核数。仅计数与内界膜有紧密联系的血管内皮细胞核, 玻璃体腔内其他与内界膜无联系的血管内皮细胞核不计数。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计学软件进行统计分析。本研究中测量指标的数据资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。正常对照组与 OIR 组不同鼠龄小鼠视网膜中突破内界膜的血管内皮细胞核数的总体差异比较采用区组设计两因素方差分析, 多重比较采用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验鼠的一般情况

正常对照组母鼠和幼鼠生长情况良好, 未出现死亡现象, 母鼠和幼鼠成活率为 100%。OIR 组 2 只母鼠

出氧箱后死亡, 幼鼠生长情况良好, 母鼠成活率为 85.7%, 幼鼠成活率为 100%, 肉眼未发现其他系统性病变。眼底镜检查 OIR 组幼鼠均出现视网膜血管增生, 造模成功率为 100%。

2.2 各组幼鼠视网膜铺片的表现

正常对照组 P12 鼠视网膜铺片中可见视网膜血管从视盘发出, 向四周呈放射状分布, 视网膜周边仍有无血管区 (图 2A)。P14 小鼠视网膜血管由视盘向四周均匀分布, 伸至视网膜周边部, 视网膜血管发育接近成熟 (图 2B)。OIR 组 P12 小鼠视网膜血管收缩、变细, 部分血管扭曲, 视网膜后极部可见无灌注区 (图 2C); P14 小鼠视网膜后极部可见大片无灌注区, 周边部新生血管密度增加 (图 2D); P17 小鼠视网膜血管区与无血管区交界处出现大量新生血管, 可见荧光素渗漏 (图 2E); P21 小鼠视网膜周边部可见少量无灌注区, 新生血管明显减少 (图 2F)。

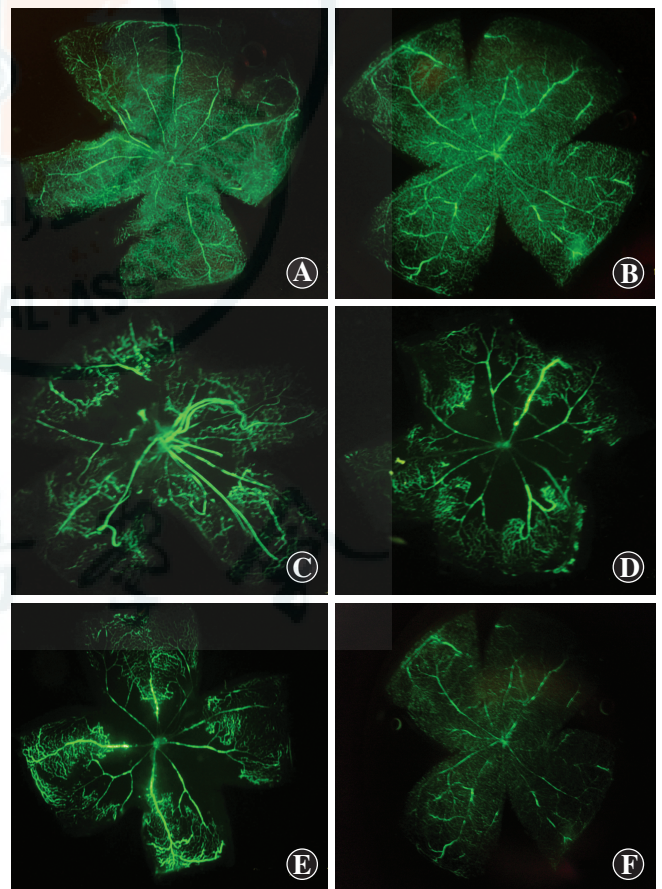


图 2 正常对照组和 OIR 模型组小鼠视网膜铺片 (FITC $\times 40$) A: 正常对照组 P12 小鼠可见网膜周边部存在无灌注区 B: 正常对照组 P14 小鼠视网膜血管由视盘向四周均匀分布 C: OIR 组 P12 小鼠视网膜血管变细, 部分血管扭曲, 视网膜后极部存在无灌注区 D: OIR 组 P14 小鼠视网膜后极部大片无灌注区, 周边部有大量新生血管 E: OIR 组 P17 小鼠视网膜血管区与无血管区的交界处可见大量新生血管和荧光素渗漏 F: OIR 组 P21 小鼠视网膜周边部可见少量无灌注区, 新生血管明显减少

2.3 小鼠视网膜血管的形态学表现

正常对照组小鼠内界膜平滑,仅在少数切片中见到突破内界膜的血管内皮细胞核(图 3A)。OIR 组 P12 幼鼠很少见到血管内皮细胞突破内界膜(图 3B), P14 幼鼠突破内界膜的血管内皮细胞核数量明显增多,可见新生血管(图 3C), P17 幼鼠突破内界膜的血管内皮细胞核数量达到高峰(图 3D), P21 幼鼠仅见少数突破内界膜的血管内皮细胞核(图 3E)。

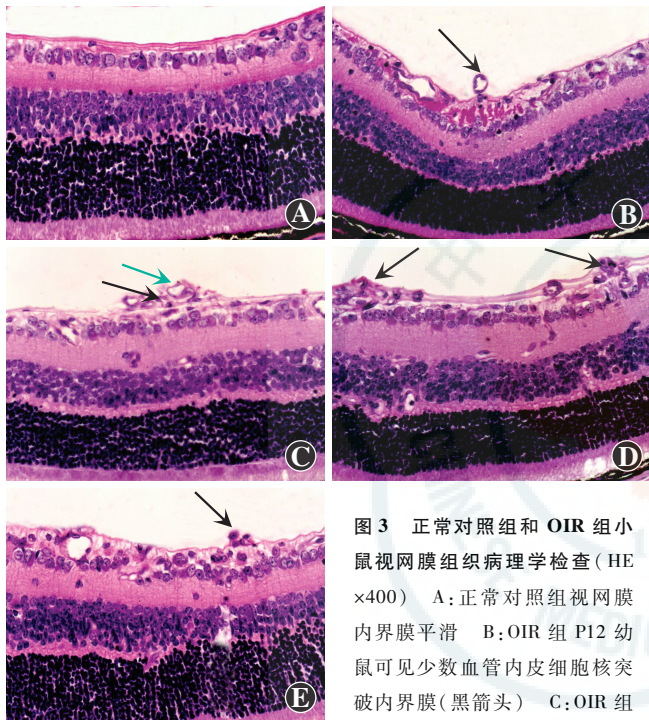


图 3 正常对照组和 OIR 组小鼠视网膜组织病理学检查(HE ×400) A: 正常对照组视网膜内界膜平滑 B: OIR 组 P12 幼鼠可见少数血管内皮细胞核突破内界膜(黑箭头) C: OIR 组 P14 幼鼠可见较多血管内皮细胞核突破内界膜(黑箭头)及新生血管管腔(绿箭头) D: OIR 组 P17 幼鼠突破内界膜的血管内皮细胞核(黑箭头)数达峰 E: OIR 组 P21 幼鼠仅见少数突破内界膜的血管内皮细胞核(黑箭头)

2.4 各组小鼠突破视网膜内界膜血管内皮细胞核计数的比较

不同组间幼鼠突破视网膜内界膜的血管内皮细胞核计数的总体比较差异有统计学意义($F_{\text{分组}} = 94.07, P = 0.00$)。各组不同鼠龄间幼鼠突破视网膜内界膜的血管内皮细胞核计数的总体比较差异有统计学意义($F_{\text{鼠龄}} = 24.51, P = 0.00$)。OIR 组 P12 小鼠突破视网膜内界膜的血管内皮细胞核数多于正常对照组,但差异无统计学意义($t = 3.45, P > 0.05$), OIR 组 P14、P17 和 P21 小鼠突破视网膜内界膜的血管内皮细胞核数明显多于正常对照组,差异均有统计学意义($t = 47.90、61.30、40.70$, 均 $P < 0.05$) (表 1)。

表 1 各组不同鼠龄小鼠视网膜中突破视网膜内界膜内皮细胞核计数的比较($\bar{x} \pm s$, 个/切片)

组别	样本量	不同鼠龄血管内皮细胞核计数			
		P12	P14	P17	P21
正常对照组	10	0.25±0.12	0.27±0.14	0.30±0.11	0.32±0.16
OIR 组	10	0.39±0.14	11.44±2.01 ^{ab}	31.24±1.50 ^{ab}	9.23±1.12 ^{ab}

注: $F_{\text{分组}} = 94.07, P = 0.00; F_{\text{鼠龄}} = 24.51, P = 0.00$ 。与各自鼠龄正常对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与 OIR 组内 P12 小鼠比较, ^b $P < 0.05$ (两因素方差分析, LSD-*t* 检验) OIR: 氧诱导视网膜病变

3 讨论

建立良好的 OIR 动物模型是研究视网膜新生血管形成机制的有用工具,理想的动物模型应该重复性好、经济、易量化,且其病理过程接近人视网膜新生血管形成的自然病程,电凝和光凝诱导法制作视网膜新生血管形成模型只能在较大的动物才能实现,转基因小鼠视网膜新生血管模型制作过程比较复杂,而采取幼鼠发育过程中的 OIR 模型不存在上述缺陷,且更接近人的自然病程。P7 小鼠视网膜血管尚未发育成熟,采用高浓度氧吸入可刺激其视网膜血管产生可逆性的痉挛性改变,持续高氧吸入可造成小血管闭塞及视网膜无灌注区。当将生长至 P12 的小鼠放回正常空气中饲养时,可使小鼠视网膜处于相对缺氧状态,造成视网膜缺血、缺氧状态,仅 2 d 即可在视网膜无灌注区与灌注区的交界处诱发新生血管。该方法制作的模型很好地模拟了人早产儿视网膜病变的发生过程,且与糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞等引起的新生血管也有许多相似之处,而且制作方法简单,成模周期短,可用于多种视网膜新生血管形成的研究。然而,该模型常存在表现不稳定、成模率低等缺点,已有学者对该造模方法进行改良^[9-10]。

正常 C57BL/6J 小鼠的视网膜血管在出生后 2 周内开始发育并成熟,新生 C57BL/6J 小鼠视网膜血管的发育阶段相当于人类 4~5 个月胎儿的表现, P7 小鼠玻璃体动脉退化最明显,视网膜血管发育程度最低,最接近人类早产儿视网膜血管的特点,因此 C57BL/6J 新生小鼠适于 OIR 造模。

传统的小鼠 OIR 模型的建立方法是采用 100% 纯氧输入氧箱,通过不断调整氧分压来制作缺氧模型,同时将母鼠同小鼠一起放入氧箱内饲养 5 d。但在我们的预实验发现,母鼠对高氧和相对缺氧的耐受能力差,母鼠的死亡可间接降低成模率。既往报道显示,传统的 OIR 造模过程中母鼠的成活率为 30%~60%^[1,6-7],还有一部分母鼠在出氧箱后死亡,故 100% 氧气输入和连续在氧箱内喂养是导致母鼠死亡及模型成功率低

的原因,因此我们对该方法进行如下改进:(1)将出生后 2 d 的幼鼠每 2 窝合笼饲养,将 P7 幼鼠与 1 只母鼠放入氧箱,另 1 只母鼠在正常室内空气中饲养,每日更换放入氧箱的母鼠,将 P12 幼鼠放回正常空气环境中与 2 只母鼠共同饲养。(2)依据预试验结果选定 80% 的氧氮混合气体,以维持氧箱内氧气浓度的平稳。本研究的结果证明,采用这种改良的方法后大部分母鼠均能耐受,有效降低了母鼠的死亡率,提高了造模成功率和模型的稳定性。

人视网膜、脉络膜新生血管可通过荧光素眼底血管造影术和吲哚菁绿脉络膜造影术进行动态观察,但该方法并不适用于小型动物。计算突破视网膜内界膜的血管内皮细胞核数量,是定量评价 OIR 模型的金标准^[11],因此苏木精-伊红染色、视网膜铺片、免疫组织化学染色等是评价动物模型视网膜缺血缺氧程度的主要方法^[12]。用视网膜铺片容易观察视网膜血管发育及新生血管的形态,能直接反映视网膜血管变化的形态及分布,高分子质量荧光素视网膜血管造影方法简便快捷、重复性好、血管显影清晰完全,可反映包括新生血管丛在内的所有视网膜血管,是观察视网膜血管的较好方法。本研究中成功建立了 OIR 模型,并使用上述定性和定量方法进行评价,证实改良的 OIR 模型提高了成模率,降低了母鼠死亡的风险,同时缩短了成模时间,且能产生典型的视网膜新生血管,是理想的模拟人类视网膜新生血管疾病的动物模型,为今后进一步的研究奠定了基础。

参考文献

- [1] Zhang H, Sonoda KH, Qiao H, et al. Development of a new mouse model of branch retinal vein occlusion and retinal neovascularization[J]. Jpn J Ophthalmol, 2007, 51(4): 251-257. doi:10.1007/s10384-007-0445-2.
- [2] Chung SH, Shen W, Jayawardana K, et al. Differential gene expression profiling after conditional Müller-cell ablation in a novel transgenic model[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(3): 2142-2152. doi:10.1167/iovs.12-11559.
- [3] Yoshikawa N, Noda K, Ozawa Y, et al. Blockade for vascular adhesion protein-1 suppresses pathological neovascularization in oxygen-induced retinopathy[J]. Acta Ophthalmol, 2013, 91(5): e409-410. doi:10.1111/aos.12128.
- [4] Leske DA, Wu J, Mookadam M, et al. The relationship of retinal VEGF and retinal IGF-1 mRNA with neovascularization in an acidosis-induced model of retinopathy of prematurity[J]. Curr Eye Res, 2006, 31(2): 163-169. doi:10.1080/02713680500507281.
- [5] Li R, Yang X, Wang Y, et al. Effect(s) of preterm birth on normal retinal vascular development and oxygen-induced retinopathy in the neonatal rat[J]. Curr Eye Res, 2013, 38(12): 1266-1273. doi:10.3109/02713683.2013.813556.
- [6] Smith LE, Wesolowski E, McLellan A, et al. Oxygen-induced retinopathy in the mouse[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1994, 35(1): 101-111.
- [7] Filippi L, Dal Monte M, Bagnoli P. Different efficacy of propranolol in mice with oxygen-induced retinopathy: could different effects of propranolol be related to differences in mouse strains? [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(11): 7421-7423. doi:10.1167/iovs.12-10721.
- [8] Siatkowski RM, Yanovitch TL, Ash JD, et al. The effects of D-peicillamine on a murine model of oxygen-induced retinopathy[J]. J AAPOS, 2011, 15(4): 370-373. doi:10.1016/j.jaapos.2011.04.005.
- [9] 潘琪琦,周容,刘晓玲.改良的可定量氧诱导法建立视网膜新生血管小鼠模型[J].眼科研究,2008,26(7):486-489. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2008.07.002.
- [10] 孙荣,陈长征,邢怡桥,等.夜间光照对氧诱导的视网膜病变小鼠视网膜新生血管形成的影响[J].中华实验眼科杂志,2012,30(7):593-597. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.07.006.
- [11] Chikaraishi Y, Shimazawa M, Hara H. New quantitative analysis, using high-resolution images, of oxygen-induced retinal neovascularization in mice[J]. Exp Eye Res, 2007, 84(3): 529-536. doi:10.1016/j.exer.2006.11.007.
- [12] Liang XL, Li J, Chen F, et al. A comparing study of quantitative staining techniques for retinal neovascularization in mouse model of oxygen-induced retinopathy[J]. Int J Ophthalmol, 2012, 5(1): 1-6. doi:10.3980/j.issn.2222-3959.2012.01.01.

(收稿日期:2015-05-13)

(本文编辑:尹卫靖 张宇)

消息

《睑缘炎与睑板腺功能障碍》一书出版

由孙旭光教授为主编,洪晶教授、晏晓明教授、赵少贞教授和王智崇教授为副主编的《睑缘炎与睑板腺功能障碍》一书即将发行。该书由人民卫生出版社出版,全书分为基础篇和临床篇两大部分,共有 7 个章节,内容涉及睑缘及睑板腺的基础知识,并对睑缘炎、蠕形螨睑缘炎、睑缘炎相关角结膜病变、睑板腺功能障碍及与其相关的干眼的诊治进行了详尽的论述。该书临床篇的每个章节中均提供了典型病例,章节的结尾著有相关疾病的诊治要点。全书图文并茂,包含相关疾病图片约 150 幅,希望能够对广大眼科工作者的临床及基础研究有所帮助。

《睑缘炎与睑板腺功能障碍》一书在全国各大新华书店、医药书店、当当网、卓越亚马逊网均有销售。读者也可登录人民卫生出版社网站(<http://www.pmph.com>),或联系人民卫生出版社销售部人员购买。联系电话:13910668535;010-59787226/010-59787074。

(邓世靖)