

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.26.002

文章编号: 1005-8982(2017)26-0007-06

## 大气颗粒物 PM<sub>10</sub> 对小鼠泪膜功能和角膜上皮组织结构的影响\*

李娟<sup>1</sup>, 谭钢<sup>2</sup>, 吴安花<sup>2</sup>, 杨启晨<sup>3</sup>, 叶蕾<sup>4</sup>, 王亚虹<sup>5</sup>, 邵毅<sup>4</sup>

(1. 陕西省西安市第四医院 眼科, 陕西 西安 710004; 2. 南华大学第一附属医院 眼科, 湖南 衡阳 421001; 3. 厦门大学眼科研究所, 福建 厦门 361102; 4. 南昌大学第一附属医院 眼科, 江西 南昌 330006; 5. 陕西省西安市环境监测站, 陕西 西安 710054)

**摘要:** **目的** 研究大气颗粒物 PM<sub>10</sub> 对小鼠泪膜功能和角膜上皮组织结构的影响。 **方法** 24 只雄性 6~8 周龄 BALB/c 小鼠, 随机分为 A、B 组, 每组 12 只。空白对照组 6 只不作处理。B 组采用 5 mg/ml PM<sub>10</sub> 点眼, A 组采用无菌 PBS 点眼, 3 次/d。分别在干预前及干预第 1、4 和 7 天进行实验小鼠泪膜功能相关检查, 包括采用酚红棉线法检查泪液分泌量、泪膜破裂时间(BUT)、荧光素染色及荧光素染色评分(FL)。根据分组于相应时间点收集其角膜组织, 行苏木精-伊红染色及透射电子显微镜下观察角膜上皮组织结构变化。 **结果** 干预 4 和 7 d 后, A 组泪液分泌量、BUT、FL 较干预前无明显变化( $P>0.05$ ), 而 B 组泪液分泌量减少、BUT、FL 较干预前恶化( $P<0.05$ )。点眼 7 d 后, A 组上皮细胞为(5±1)层, B 组为(7±1)层, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。电镜观察可见 A 组角膜上皮微绒毛呈指状突起, 微绒毛数量多, 排列整齐; 而 B 组角膜上皮微绒毛减少、变短、排列紊乱。 **结论** PM<sub>10</sub> 会影响小鼠泪膜功能, 小鼠泪液量分泌减少, 泪膜稳定性下降; 小鼠角膜上皮组织结构损坏。

**关键词:** PM<sub>10</sub>; 泪膜功能; 角膜上皮

**中图分类号:** R772

**文献标识码:** A

## Influence of air pollutant PM<sub>10</sub> on tear film and corneal epithelium in mice\*

Juan Li<sup>1</sup>, Gang Tan<sup>2</sup>, An-hua Wu<sup>2</sup>, Qi-chen Yang<sup>3</sup>, Lei Ye<sup>4</sup>, Ya-hong Wang<sup>5</sup>, Yi Shao<sup>4</sup>  
(1. Department of Ophthalmology, Xi'an Fourth Hospital, Xi'an, Shaanxi 710004, China; 2. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China; 3. Eye Institute of Xiamen University, Xiamen, Fujian 361102, China; 4. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China; 5. Environmental Monitoring Station of Xi'an City, Xi'an, Shaanxi 710054, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the influence of PM<sub>10</sub> on tear film functions and corneal epithelium in mice. **Method** Totally 30 male BALB/c mice at the age of 6-8 weeks (30 eyes) were divided into 3 groups: group A (PBS eye drops,  $n=12$ ), group B (PM<sub>10</sub> eye drops,  $n=12$ ) and blank control group ( $n=6$ ). The group B used 5 mg/ml PM<sub>10</sub> eye drops, 50  $\mu$ l each time, 3 times a day, for 7 consecutive days. The group A used sterile PBS as eye drops, 3 times a day, for 7 consecutive days. The tear film function tests including tear secretion level, breakup time of tear film (BUT) and fluorescein staining and fluorescein staining score (FL) were performed before therapy and 1, 4 and 7 d after treatment. On the 7th d after treatment, the

收稿日期: 2016-08-30

\* 基金项目: 国家自然科学基金(No. 81400424); 陕西省科学技术研究发展计划(No. 2014K11-03-07-04); 2017 年陕西省创新人才推进计划 - 青年科技新星项目(No. 2017KJXX-87)

[通信作者] 邵毅, E-mail: freebee99@163.com

corneas of all the mice were collected for HE staining and ultrastructural examination under transmission electron microscope. **Results** On the 1st, 4th and 7th d after treatment, there was no statistical change in tear secretion level, BUT or FL in the group A ( $P > 0.05$ ); but there were statistical changes in all items in the group B ( $P < 0.05$ ). On the 7th d after therapy, the mean layers of corneal epithelial cells in the group A were significantly fewer than those in the group B ( $P < 0.05$ ). Under electron microscope, the microvilli of corneal epithelium in the group A were finger-like and in regular arrangement; in contrast, a cluster of disordered, shorter and fewer microvilli was observed in the group B. **Conclusions**  $PM_{10}$  can influence tear film functions and damage corneal epithelial structure in mice.

**Keywords:** particular matter 10; tear film function; corneal epithelium

空气污染已成为世界许多地区一个重要的公共卫生问题。越来越多的流行病学和临床证据表明,污染物使人群各种疾病的患病率增加<sup>[1]</sup>。大气颗粒物(particular matter, PM)是不同大小和化学特征的液体和固体材料的混合物,包括释放到空气中的灰尘、污垢、烟尘、吸烟及液滴等。颗粒物依据其动力学直径,将空气动力学直径 $\leq 10 \mu\text{m}$ 的固体颗粒物称为 $PM_{10}$ ,主要由含碳物质、有机质、元素碳的总和、有机物组成<sup>[2]</sup>。 $PM_{10}$ 主要来源于人为燃烧、排放等过程。因为 $PM_{10}$ 是目前雾霾的主要成分,可能对人体健康产生负面影响,因此对 $PM_{10}$ 的监测和研究很重要。眼球作为机体的一个重要器官,眼表直接暴露于外界。本研究旨在探究 $PM_{10}$ 滴眼液对正常小鼠泪膜功能和角膜上皮组织结构的影响,为临床防治提供一定的理论基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 实验动物** 选取 30 只 BALB/c 雄性小鼠(18~22 g, 西安交通大学医学院实验动物中心),为无特定病原体级实验动物(SPF 级动物)。使用裂隙灯显微镜及眼底镜检查眼前节、眼底无异常。30 只小鼠置于标准环境:室温( $25 \pm 1$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,湿度( $60 \pm 10$ )%,12 h 昼/夜循环照明(8:00~20:00)<sup>[3]</sup>。所有小鼠都给予相同的水量和食物。本研究所涉及的研究方法均遵循《赫尔辛基宣言》,动物实验符合视觉与眼科协会规定的对动物眼科和视觉研究的使用,同时获得西安交通大学医学院动物伦理委员会批准<sup>[4]</sup>。

**1.1.2 主要试剂及仪器** TH-16A 4 通道大气颗粒物智能采样仪(武汉天虹仪表有限责任公司),聚四氟乙烯滤膜(美国 Whatman 公司),酚红棉线(天津晶明医用器材公司),荧光素钠(广州白云山明兴制药有限公司),H-7650 透射电子显微镜(德国 HITACHI 公司),裂隙灯显微镜(苏州 66 视觉科技股份有限公

司),游标卡尺(上海仪器一厂)。

### 1.2 方法

**1.2.1  $PM_{10}$  混悬液的制备** ① $PM_{10}$  的采集: $PM_{10}$  由西安环境监测站提供(2015 年 10 月 1 日-2015 年 10 月 31 日,于西安市某超级站采用智能采样仪,切割粒径为  $10 \mu\text{m}$ ,采用聚四氟乙烯滤膜进行采样。采样时间为当天 10:30 至次日 8:30,22 h/d 连续采样)。将载有  $PM_{10}$  的聚四氟乙烯滤膜裁剪为  $1.0 \text{cm} \times 1.0 \text{cm}$ ,浸入蒸馏水中,超声振荡 45 min/次,共 3 次,用 6 层纱布滤过,真空下冷冻干燥、称重,4 $^{\circ}\text{C}$  冰箱保存备用;② $PM_{10}$  混悬液的制备:使用前, $PM_{10}$  稀释于无菌的 PBS 中,浓度为 5 mg/ml,用超声漩涡处理。加入保存剂苯扎溴铵,其浓度控制在 0.005%,4 $^{\circ}\text{C}$  冰箱保存备用。

**1.2.2 实验分组** 24 只雄性 6~8 周龄 BALB/c 小鼠,随机分为 A、B 两组,每组 12 只,均为右眼。A 组采用 PBS 点眼,B 组采用 5 mg/ml  $PM_{10}$  混悬液点眼,3 次/d,空白对照组 6 只不点眼,作为正常对照组。分别在干预前及干预后 1、4 和 7 d 各时间检测并观察实验小鼠的泪液分泌量、泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、荧光素染色(fluorescein stain test, FL)及其评分。干预 7 d 后,行角膜苏木精-伊红染色(hematoxylin-eosin staining, HE)观察小鼠角膜上皮情况,以及透射电子显微镜下观察小鼠角膜上皮组织超微结构变化下的角膜上皮情况。

**1.2.3 酚红棉线试验** 取酚红棉线,一端置于小鼠右眼外眦中外 1/3 处,计时 60 s。用游标卡尺测量酚红棉线红色部分的长度,计算泪液分泌量。进行每次检查时应注意控制变量,应由同一人在相同的时间、地点,相同的照明亮度、湿度及温度下操作<sup>[5]</sup>。

**1.2.4 BUT 检测** 参照文献[3],使用 1 滴 1% 荧光素钠滴眼,使其瞬目,在裂隙灯显微镜钴蓝光下观察记录角膜染色区出现第 1 个破裂点的时间<sup>[6]</sup>。每次检查时应注意控制变量,由同一人在相同的时间、地点,相同的照明亮度、湿度及温度下操作。

**1.2.5 FL 及评分** 使用 1 滴 1% 荧光素钠滴眼,使其瞬目,参考国家眼科研究临床干眼评分系统<sup>[7]</sup>,分为 0~3 级:<30 个轻微点状染色斑点为 0 级;<30 个非分散点状染色斑点为 1 级;严重弥漫性染色,而无阳性斑块为 2 级;荧光素斑块为 3 级。

**1.2.6 透射电子显微镜** 参照文献<sup>[8]</sup>,角膜标本经 2.5% 戊二醛前固定 2 h,1% 锇酸后固定 1 h,乙醇梯度脱水、包埋。经枸橼酸铅和醋酸双氧铀双重染色后于透射电子显微镜下观察并拍照。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,多组比较用方差分析或重复测量设计的方差分析,两两比较用 LSD-*t* 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组干预前后各项干眼检测指标比较

**2.1.1 泪液分泌量** 两组干预前、干预后 1、4 和 7 d 泪液分泌量比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间泪液分泌量有差异 ( $F=12.658, P=0.004$ );②两组泪液分泌量有差异 ( $F=23.852, P=0.001$ ),B 组较 A 组泪液分泌量低,泪液分泌破坏明显;③A 组与 B 组的泪液分泌量变化趋势有差异 ( $F=10.452, P=0.002$ )。两组干预前泪液分泌量比较,经 LSD-*t* 检验,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。干预后 1 d,两组泪液分泌量比较,经 LSD-*t* 检验,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );干预后 4 和 7 d,A 组泪液分泌量较干预前无变化 ( $t=0.432$  和  $0.547, P=0.486$  和  $0.336$ ),而 B 组泪液分泌量较干预前恶化 ( $t=3.781$  和  $6.453, P=0.001$  和  $0.000$ );干预后 4 和 7 d,两组泪液分泌量比较,经 LSD-*t* 检验,差异有统计学意义 ( $t=2.064$  和  $4.596, P=0.002$  和  $0.000$ )。见表 1。

**2.1.2 BUT** 两组干预前、干预后 1、4 和 7 d BUT 比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间 BUT 有差异 ( $F=11.612, P=0.002$ );②两组的 BUT 有差异 ( $F=31.521, P=0.000$ ),B 组较 A 组 BUT 低,泪膜破坏明显;③两组的 BUT 变化趋势有差异 ( $F=9.214, P=0.003$ )。两组干预前 BUT 比较,经 LSD-*t* 检验,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。干预后 1 d,两组 BUT 比较,经 LSD-*t* 检验,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );干预后 4 和 7 d,A 组 BUT 较干预前无变化 ( $t=0.432$  和  $0.527, P=0.227$  和  $0.261$ ),而 B 组 BUT 较干预前恶化 ( $t=5.232$  和  $6.715, P=0.009$  和  $0.000$ );干预后 4

和 7 d,两组 BUT 比较,经 LSD-*t* 检验,差异有统计学意义 ( $t=4.498$  和  $6.196, P=0.002$  和  $0.001$ )。见表 2。

**2.1.3 FL 评分** A 组与 B 组干预前及干预后 1、4 和 7 d FL 评分比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间 FL 评分有差异 ( $F=7.319, P=0.006$ );②两组的 FL 评分有差异 ( $F=19.218, P=0.001$ ),B 组较 A 组 FL 评分高,角膜上皮破坏明显;③两组的 FL 评分变化趋势有差异 ( $F=8.251, P=0.004$ )。A 组干预前与干预后 1、4 和 7 d FL 评分比较,经 LSD-*t* 检验,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );B 组干预前与干预后 1 d FL 评分比较,经 LSD-*t* 检验,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。干预 7 d 后,A 组 FL 评分较干预前无变化 ( $t=0.772, P=0.702$ ),而 B 组 FL 评分较干预前恶化 ( $t=6.432, P=0.002$ );两组 FL 评分比较,经 LSD-*t* 检验,差异有统计学意义 ( $t=6.121, P=0.007$ )。见表 3。

### 2.2 两组小鼠角膜 HE 染色情况

HE 染色显示,正常小鼠角膜上皮由整齐排列的 4~6 层上皮细胞组成,基底细胞为一单层柱状上皮

表 1 两组干预前后不同时间泪液分泌量比较  
( $n=12, \text{mm/min}, \bar{x} \pm s$ )

组别	干预前	干预后		
		1 d	4 d	7 d
A 组	6.01 ± 0.96	5.95 ± 1.01	6.01 ± 0.98	6.02 ± 0.91
B 组	5.92 ± 1.02	5.89 ± 1.12	4.61 ± 1.23 <sup>†</sup>	2.89 ± 1.42 <sup>†</sup>

注:†与 A 组、干预前比较,  $P < 0.05$

表 2 两组干预前后不同时间 BUT 比较 ( $n=12, s, \bar{x} \pm s$ )

组别	干预前	干预后		
		1 d	4 d	7 d
A 组	6.24 ± 0.76	6.74 ± 1.89	6.55 ± 1.16	6.53 ± 1.23
B 组	6.53 ± 0.88	6.62 ± 2.04	5.23 ± 1.73 <sup>†</sup>	3.47 ± 1.19 <sup>†</sup>

注:†与 A 组、干预前比较,  $P < 0.05$

表 3 两组干预前后不同时间 FL 评分比较  
( $n=12, \text{分}, \bar{x} \pm s$ )

组别	干预前	干预后		
		1 d	4 d	7 d
A 组	0.00 ± 0.00	0.48 ± 0.31	0.45 ± 0.41	0.62 ± 0.37
B 组	0.00 ± 0.00	0.51 ± 0.47 <sup>1)</sup>	0.77 ± 0.63 <sup>1)2)</sup>	5.73 ± 2.01 <sup>1)2)</sup>

注:1)与 A 组比较,  $P < 0.05$ ;2)与干预前比较,  $P < 0.05$

细胞层,排列紧密整齐(见图 1A)。PBS 滴眼液点眼 7 d 后角膜上皮层数未见增加,基底细胞仍为一单层柱状上皮细胞层,角膜上皮厚度基本未改变,表层上皮较为完整(见图 1B),而经过 PM<sub>10</sub> 混悬液点眼 7 d 后角膜上皮细胞层数开始增多,上皮厚度增加,翼状细胞及基底细胞排列紊乱,同时伴有表层上皮细胞损伤、脱落,角膜表面欠光滑(见图 1C)。正常对照组上皮细胞为(5±1)层,治疗 7 d 后,A 组为(5±1)层,B 组为(7±1)层,经方差分析,差异有统计学意义( $F=31.809, P=0.007$ ),A、B 两组比较差异有统计

学意义( $t=7.541, P=0.007$ )(见图 2)。

### 2.3 两组小鼠角膜上皮细胞超微结构的变化

正常角膜上皮细胞会向外伸出许多微绒毛和微皱襞,排列整齐。A 组用 PBS 点眼 7 d 后,透射电镜下可见表层上皮细胞有丰富的微绒毛,呈指状突起,排列规则(见图 3A)。B 组使用 PM<sub>10</sub> 点眼 7 d 后,小鼠角膜上皮微绒毛明显减少,微绒毛形态也与 A 组有很大差别,偶见指状突起,大部分微绒毛变短,且排列不规则(见图 3B)。

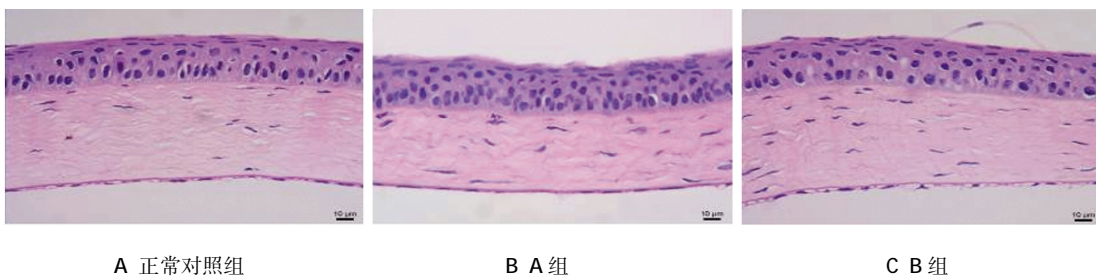


图 1 3 组小鼠用不同滴眼液处理 7 d 后角膜染色情况 (HE 染色 × 400)

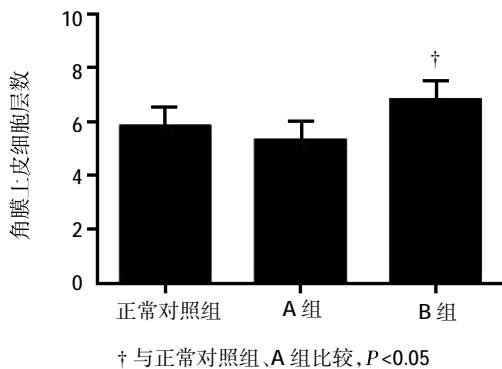


图 2 3 组小鼠用不同滴眼液处理 7 d 后角膜上皮细胞层数比较

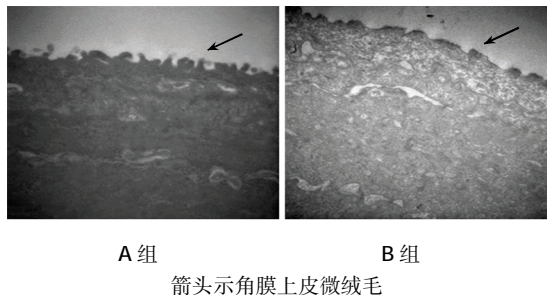


图 3 两组小鼠用不同滴眼液处理 7 d 后角膜上皮细胞微绒毛形态 (醋酸双氧铀和枸橼酸铅染色 × 30 000)

## 3 讨论

PM<sub>10</sub> 是我国主要空气污染物之一<sup>[9]</sup>,其对人类健康的影响一直是讨论的热点<sup>[9]</sup>。PM<sub>10</sub> 不仅直径小,

可以通过呼吸道进入体内<sup>[10]</sup>,而且吸附的有毒物质,如多环芳烃类(包括萘、蒽、菲、芘等)<sup>[11]</sup>、元素碳等<sup>[12]</sup>,也会对人体健康造成损害。有研究报道,PM<sub>10</sub> 可以引起呼吸系统和循环系统的症状,如慢性阻塞性肺气肿、呼吸衰竭、动脉粥样硬化、心率不齐、心肌梗死等<sup>[13-14]</sup>。PM<sub>10</sub> 对眼的影响也引起人们越来越多的关注。CHANG 等<sup>[15]</sup>通过对 2007 年~2009 年非特异性结膜炎门诊患者进行统计分析后认为,空气中 PM<sub>10</sub> 的浓度升高,会增加患者就诊的概率,可能会造成非特异性结膜炎。WIWATANADATE 等<sup>[16]</sup>发现 PM<sub>10</sub> 与视力模糊呈正相关。

眼部微环境稳态维持着眼的正常生理功能。作为与外界直接接触的泪膜,对维持视力及眼睛的健康至关重要。泪膜分为 3 层:黏蛋白层、水液层、脂质层。黏蛋白层约为 2.5~5.0 μm,附着于角膜表面;水液层约为 4 μm,含有水溶性离子、蛋白质等;最外层的脂质层,其厚度受到外界环境的影响,约为 0.015~0.160 μm<sup>[17]</sup>。TORRICELLI 等<sup>[18]</sup>认为,空气污染对眼表的影响是因为造成泪液高渗透压和泪膜的不稳定。泪液高渗透压会使泪液中炎症因子的释放增多,从而进一步影响上皮细胞,对上皮细胞造成损伤,导致上皮细胞凋亡、杯状细胞丢失,以及黏蛋白表达失调。而这些变化又进一步导致泪膜不稳定,继续加重泪液的高渗透压,形成一个恶性循环。有研究表明,当人暴露于污染的环境中时,不仅泪膜的稳

定性会降低,而且光滑的折光系统也被破坏,导致视力降低<sup>[9]</sup>。泪膜不稳定引起的各种眼部不适的总称,被认为是干眼综合征(dry eye syndrome,DES)<sup>[20]</sup>。常见的干眼症状包括:眼部不适、疼痛感、异物感、视疲劳、眼睛发红肿胀、眼睛发痒、眼皮抽搐等<sup>[21-22]</sup>。DES 还可能导致角膜严重侵蚀和继发感染,甚至视力丧失<sup>[23]</sup>。

本实验中采用 PM<sub>10</sub> 混悬液点眼,模拟空气中 PM<sub>10</sub> 对泪液和角膜上皮的作用,得出一部分实验数据。本研究结果发现,用 PM<sub>10</sub> 混悬液干预 4 和 7 d 后,SIT、BUT、FL 较干预前恶化,整个角膜荧光素染色增加,角膜上皮细胞层增厚,角膜表面微绒毛变短,以及数量减少,进一步说明 PM<sub>10</sub> 会损伤小鼠角膜上皮。而使用 PBS 滴眼 4 和 7 d 后,泪液分泌量、BUT 较干预前无明显变化,两组结果对比后说明滴用 PM<sub>10</sub> 可能破坏泪膜的稳定性,从而使有害化学物质和病原体侵袭,进一步损伤角膜上皮细胞,导致干眼的形成。目前,治疗干眼病一方面是通过增加泪膜的湿润度,来弥补丢失的眼泪成分,以及降低泪膜的渗透压和蒸发,从而减少干眼的相关症状<sup>[24]</sup>。另一方面,对于 DES 的某些患者,虽然眼表面微环境被破坏,但是可通过增加上皮细胞来提高眼部自身防御力,维持一个相对良好的状态来防止感染。

综上所述,PM<sub>10</sub> 会损伤小鼠泪膜功能,影响小鼠角膜上皮组织结构。今后笔者将进一步研究 PM<sub>10</sub> 损伤眼表是否与结膜杯状细胞的黏蛋白分泌、眼睑腺体(包括睑板腺和泪腺)形态变化而导致的泪膜黏蛋白层和脂质层成分改变等有关。同时笔者还将积极寻找有效地防护和治疗方法,以减少 PM<sub>10</sub> 对眼部的损害,促进人们的眼部健康。

#### 参 考 文 献:

- [1] FENG C, LI J, SUN W, et al. Impact of ambient fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) exposure on the risk of influenza-like-illness: a time-series analysis in Beijing, China[J]. *Environmental Health: a Global Access Science Source*, 2016, 15(1): 1-12.
- [2] ROGULA-KOZLOWSKA W, KLEJNOWSKI K, ROGULA-KOPIEC P, et al. Spatial and seasonal variability of the mass concentration and chemical composition of PM<sub>2.5</sub> in Poland[J]. *Air Quality, Atmosphere, Health*, 2014, 7(1): 41-58.
- [3] LIN Z, LIU X, ZHOU T, et al. A mouse dry eye model induced by topical administration of benzalkonium chloride[J]. *Molecular Vision*, 2011, 17(17): 257-264.
- [4] YU Y, ZOU J, HAN Y, et al. Effects of intravitreal injection of netrin-1 in retinal neovascularization of streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Drug Design Development and Therapy*, 2015, 9(63): 6363-6377.
- [5] 环境保护部机动车排污监控中心. 环境保护部发布《2013 年中国机动车污染防治年报》[J]. *环境与可持续发展*, 2014, 39(1): 9-10.
- [6] 邵毅,余静,余瑶,等. 无缝线骨髓间充质干细胞羊膜移植预防角膜缘干细胞缺乏的实验研究[J]. *眼科新进展*, 2013, 33(11): 1011-1015.
- [7] LEMP M A. Report of the national eye institute/industry workshop on clinical trials in dry eyes[J]. *Eye Contact Lens*, 1995, 21(4): 221-232.
- [8] LIN Z, HE H, ZHOU T, et al. A mouse model of limbal stem cell deficiency induced by topical medication with the preservative benzalkonium chloride[J]. *Investigative Ophthalmology Visual Science*, 2013, 54(9): 6314-6325.
- [9] SHAH A S, LANGRISH J P, NAIR H, et al. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2013, 382(9897): 1039-1048.
- [10] BROWN J S, GORDON T, PRICE O, et al. Thoracic and respirable particle definitions for human health risk assessment[J]. *Particle and fibre Toxicology*, 2013, 10(1): 12.
- [11] TUTINO M, DI GILIO A, LARICCHIUTA A, et al. An improved method to determine PM-bound nitro-PAHs in ambient air[J]. *Chemosphere*, 2016, 161: 463-469.
- [12] SONG X, YANG S, SHAO L, et al. PM<sub>10</sub> mass concentration, chemical composition, and sources in the typical coal-dominated industrial city of Pingdingshan, China[J]. *The Science of the Total Environment*, 2016, 571(1): 1155-1163.
- [13] 张亮,王子军. 大气污染中可吸入颗粒对人类健康的影响[J]. *中国公共卫生管理*, 2016, (1): 47-49.
- [14] BLOEMSMA L D, HOEK G, SMIT L A. Panel studies of air pollution in patients with COPD: systematic review and meta-analysis[J]. *Environ Res*, 2016, 151: 458-468.
- [15] CHANG C J, YANG H H, CHANG C A, et al. Relationship between air pollution and outpatient visits for nonspecific conjunctivitis[J]. *IOVS*, 2012, 53(1): 429-433.
- [16] WIWATANADATE P. Acute air pollution-related symptoms among residents in Chiang Mai, Thailand[J]. *Journal of Environmental Health*, 2014, 76(6): 76-84.
- [17] CWIKLIK L. Tear film lipid layer: a molecular level view[J]. *Biochimica Biophysica Acta*, 2016, 1858(10): 2421-2430.
- [18] TORRICELLI A A, MATSUDA M, NOVAES P, et al. Effects of ambient levels of traffic-derived air pollution on the ocular surface: analysis of symptoms, conjunctival goblet cell count and mucin 5AC gene expression[J]. *Environmental Research*, 2014, 131(3): 59-63.
- [19] BERRA M, GALPERIN G, DAWIDOWSKI L, et al. Impact of wildfire smoke in buenos aires, argentina, on ocular surface[J]. *Arq Bras Oftalmol*, 2015, 78(2): 110-114.
- [20] LI L, BRAUN R J, MAKI K L, et al. Tear film dynamics with evaporation, wetting, and time-dependent flux boundary condi-

- tion on an eye-shaped domain[J]. *Physics of Fluids*, 2014, 26(5): 69-87.
- [21] TORRICELLI A A, NOVAES P, MATSUDA M, et al. Correlation between signs and symptoms of ocular surface dysfunction and tear osmolarity with ambient levels of air pollution in a large metropolitan area[J]. *Cornea*, 2013, 32(4): e11-e15.
- [22] 邵毅, 余瑶, 黄国栋, 等. 鬼针草叶治疗更年期女性中重度干眼症临床研究[J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(19): 2985-2989.
- [23] LU H, WANG M R, WANG J, et al. Tear film measurement by optical reflectometry technique[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2014, 19(2): DOI: 10.1117/1.JBO.19.2.027001.
- [24] DIENES L, KISS H J, PERENYI K, et al. The effect of tear supplementation on ocular surface sensations during the interblink interval in patients with dry eye[J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): DOI: 10.1371/journal.pone.0135629.

(童颖丹 编辑)

### 《中国现代医学杂志》投稿须知

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年, 期刊号 ISSN1005-8982/CN43-1225/R, 旬刊, 系中国科技论文统计源期刊、北京大学图书馆中文核心期刊、中国核心学术期刊(RCCSE)(A-)及湖南省十佳期刊, 被中国知网、万方数据库、超星域出版、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)等国内外多个检索系统收录, 公开发行人。本刊是中华人民共和国教育部主管的国家级综合性医学学术期刊, 以服务于广大医药卫生科技人员, 促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨。由中南大学、中南大学湘雅医院主办, 湖南省湘雅医学期刊社有限公司出版。

本刊刊登的论文内容涉及基础医学、临床医学、预防医学及医学相关学科的新理论、新技术、新成果以及医学信息、动态等。文稿须具有科学性、创新性、实用性。文字要求准确、通顺、精练。本刊设基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。学术报告类论文字数控制在 3000 字以内; 病例报告类论文字数控制在 800 字以内。稿件格式为题名、作者姓名、作者单位、邮编、摘要(具体要求见投稿细则)、关键词、正文、参考文献。

本刊对国家级的科研成果或阶段性成果及部级以上课题项目的进展报道实行速审快发。一般稿件 2 个月内有评审结果, 录用后等待发表。请作者自行登录本刊网站([www.zgxdyx.com](http://www.zgxdyx.com))查询稿件处理结果, 恕不另行通知。稿件发表后, 赠当期杂志 2 本。

#### 投 稿 细 则

1. 文稿力求文字精练、准确、通顺; 文题简明、醒目, 能反映出文章的主题; 勿用不规范字。请作者仔细校对全文, 并认真复核数据。摘要应与正文内药物剂量、病例数、百分比等数据一致。如有错误, 将降低审稿人和编辑对该文真实性的信任度, 导致退稿。	6. 所有栏目需附关键词 3~5 个, 其中临床报道、学术报告和病例报告只需中文关键词, 其余栏目需中英文关键词齐全。
2. 文题中不使用英文缩略语。摘要中一般也不使用英文缩略语, 如因为该词出现多次而需要使用时, 应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文缩略语(此处不需写出英文全称)。正文中首次使用英文缩略语时, 也应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文全称及英文缩略语。此规则对已公知、公用的缩略语除外。	7. 照片、图片(黑白原始照片必须清晰, 大小 5 cm × 7 cm), 须在文章内标明其位置, 并附标题, 显微镜下照片应标明放大倍数, 图背面标明作者姓名、文章编号、图序及照片方向(上、下)。
3. 单位介绍信原件, 注明稿件非一稿多投。采用网上投稿方式时, 请将该介绍信照片插入提交的论文 Word 文稿第一页。	8. 所有栏目参考文献须引用 10 条以上, 以近 5 年文献为主。引用期刊的格式为: 作者. 文题. 刊名, 年, 卷(期): 起止页码.; 引用书籍的格式为: 著者. 书名. 版次. 出版社: 出版地, 年份: 起止页码.; 每条参考文献应列出作者姓名, 如超过 3 名者, 则在 3 名作者后写等。中文格式: 解勤之, 陈方平, 蹇在伏, 等. 红细胞收缩: 血小板无力症的可能代偿机制[J]. <i>中国医学工程</i> , 1998, 8(11): 3-5。 英文格式: SZEMAN B, NAGY G. Changes in cognitive function in patient with diabetes mellitus[J]. <i>Orv Hetil</i> , 2012, 153(9): 323-329.
4. 所有栏目投稿的中英文论文题目、作者姓名及作者单位需齐全(每位作者只标注一个主要单位, 其余的可以作者简介方式在首页左下角注明, 标注通信作者的必须留下通信作者本人的电话或电子邮箱, 以便核实)。	9. 综述第一作者须有副高以上职称证明(参考文献 35 条以上)。
5. 栏目对中英文摘要的要求: 基础研究·论著、临床研究·论著、新进展研究·论著需中英文摘要齐全, 并按目的、方法、结果、结论四要素书写, 200~500 个字。综述需中英文摘要齐全, 不需按四要素书写。临床报道和学术报告只需中文摘要, 病例报告无需中英文摘要。	10. 凡国家、省部级自然科学基金、博士基金、863 计划及国家重点实验室项目的论文, 请注明基金名称及编号并附相关项目批准文件或任务书复印件, 可优先发表。项目主要负责人为通信作者。采用网上投稿方式时, 请将相关证明材料的照片插入提交的论文 Word 文稿最后一页。