

# 小牛血去蛋白眼用凝胶治疗干眼的临床分析

丁晓霞, 卢童娟, 李 品

作者单位: (113008) 中国辽宁省抚顺市眼病医院  
作者简介: 丁晓霞, 硕士, 主治医师。  
通讯作者: 丁晓霞. dingling\_dxx@yahoo. com. cn  
收稿日期: 2011-06-24 修回日期: 2011-12-09

## Clinical analysis of deproteinized calfblood extract eye gel for treatment of dry eye

Xiao-Xia Ding, Tong-Juan Lu, Pin Li

Fushun Eye Hospital, Fushun 113008, Liaoning Province, China  
Correspondence to: Xiao-Xia Ding. Fushun Eye Hospital, Fushun 113008, Liaoning Province, China. dingling\_dxx@yahoo. com. cn  
Received: 2011-06-24 Accepted: 2011-12-09

### Abstract

• AIM: To evaluate the efficacy of deproteinized calfblood extract eye gel for dry eye by observing changes in the patient's subjective symptoms and laboratory test results of dry eye before and after treatment.  
• METHODS: Totally 22 selected cases of 43 dry eyes were treated with deproteinized calfblood extract eye gel 3 times/d. Patients were observed with subjective symptoms: dryness, foreign body sensation, burning sensation, visual fatigue, redness, pain, photophobia, lacrimation; and dry eye laboratory tests: fluorescein staining, tear film break-up time (BUT), Schirmer I test (S I t) on the day of treatment and 1 week, 2 weeks, 1 month after medication.  
• RESULTS: One month after medication, the patient's subjective symptoms gradings were significantly different with those before treatment ( $P < 0.01$ ), the 8 subjective symptoms were visibly relieved; after treatment, the patient's fluorescein staining, BUT and S I t values were significantly different with those before treatment ( $P < 0.01$ ).  
• CONCLUSION: Deproteinized calfblood extract eye gel is effective for treatment of dry eye.  
• KEYWORDS: deproteinized calfblood extract eye gel; dry eye; curative effect

Ding XX, Lu TJ, Li P. Clinical analysis of deproteinized calfblood extract eye gel for treatment of dry eye. *Guji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(1):125-127

### 摘要

目的: 通过观察干眼症患者使用小牛血去蛋白眼用凝胶(速高捷)前后, 患者的主观症状、干眼实验室检查结果的变化, 评估小牛血去蛋白眼用凝胶干眼症的疗效。  
方法: 选择干眼症患者 22 例 43 眼, 予以小牛血去蛋白眼

用凝胶滴眼, 3 次/d。观察就诊当天、用药 1, 2wk; 1mo 患者主观症状: 干涩感、异物感、烧灼感、视疲劳、眼红、疼痛、畏光、流泪; 干眼实验室检查: 荧光素染色、泪膜破裂时间、Schirmer I 试验。

结果: 用药 1mo 后, 患者的干涩感、异物感、烧灼感、视疲劳、眼红、疼痛、畏光、流泪等主观症状的分级与用药前有显著差异 ( $P < 0.01$ ), 8 种主观症状明显缓解; 用药后患者的荧光素染色, BUT 及 S I t 值与用药前有显著差异 ( $P < 0.01$ )。

结论: 小牛血去蛋白眼用凝胶对干眼症治疗有效。

关键词: 小牛血去蛋白眼用凝胶; 干眼症; 疗效

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.01.41

丁晓霞, 卢童娟, 李品. 小牛血去蛋白眼用凝胶治疗干眼的临床分析. 国际眼科杂志 2012;12(1):125-127

### 0 引言

角结膜干燥症俗称“干眼症”, 国际干眼工作组在 2007 年把干眼定义成多种因素所致的一种泪液和眼表疾病, 包括眼表不适症状、视力变化和泪膜不稳定, 并具有潜在眼表损害, 伴随泪液渗透压升高和眼表炎症反应<sup>[1]</sup>。干眼的症状缺乏特异性, 常见之症状包括视疲劳、干涩感、异物感, 其他症状有烧灼感、眼痛、畏光、眼红、眼皮紧绷沉重、分泌物黏稠、怕风, 对外界刺激很敏感, 暂时性视力模糊; 有时眼睛过干, 基本泪液不足反而刺激反射性泪液分泌而造成常常流眼泪之症状; 较严重者眼睛会红肿, 充血, 角质化, 角膜上皮损伤而有丝状物黏附, 长期之伤害则会造成角结膜病变, 并会影响视力。目前治疗干眼症的方法有泪液成份替代治疗, 促进泪液分泌, 局部免疫抑制治疗。通过配戴眼罩、湿房镜、泪小点封闭等方法延迟泪液在眼表的停留时间, 自体颌下腺移植治疗重度干眼。其中最常用的是泪液成份替代治疗, 最佳的泪液替代成份是自体血清, 但其来源受限。速高捷小牛血去蛋白眼用凝胶, 现临床中多用于促进眼表修复治疗, 因为该药物本身为血制剂, 并且基质成分主要为羧甲基纤维素, 我们将其用作干眼症治疗, 为探讨该药物治疗的有效性, 我们采用前瞻性研究方法对 2010-10/2011-03 我院门诊确诊为干眼症的 43 眼采用小牛血去蛋白眼凝胶治疗, 并进行观察。

### 1 对象和方法

1.1 对象 选取 2010-10/2011-03 于我院门诊诊断为干眼的患者 22 例 43 眼, 诊断标准参照 2003 年全国眼表疾病研讨会所提出的干眼症诊断标准<sup>[2]</sup>: (1) 主观症状: 眼干涩感、异物感、烧灼感、眼红、分泌物多、眼睑沉重感、视疲劳、畏光、流泪、痒感、眼痛、视力波动。前 6 项症状中需有 1 项或多项经常出现或持续存在。(2) 基础泪液分泌试验 (S I t):  $\leq 5\text{mm}/5\text{min}$  为强阳性 (++) 或  $\leq 10\text{mm}/5\text{min}$  为阳性 (+)。(3) 泪膜破裂时间 (BUT):  $\leq 5\text{s}$  强阳性 (++) 或  $\leq 10\text{s}$  为阳性 (+)。(4) 角膜荧光素染色 (FL): 评分  $\geq 1$  分

表1 使用小牛血前后眼部症状评定情况

| 眼部症状 | 眼数 | 百分比(%) | 不同时间眼部症状评分( $\bar{x} \pm s$ ) |             |             |             | <i>t</i> | <i>P</i> |
|------|----|--------|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|----------|----------|
|      |    |        | 治疗前                           | 1wk         | 2wk         | 1mo         |          |          |
| 视疲劳  | 34 | 79.07  | 1.71 ± 0.63                   | 1.15 ± 0.66 | 0.71 ± 0.58 | 0.32 ± 0.54 | 10.91    | <0.01    |
| 干涩感  | 42 | 97.67  | 2.12 ± 0.71                   | 1.50 ± 0.60 | 1.02 ± 0.60 | 0.57 ± 0.59 | 13.00    | <0.01    |
| 烧灼感  | 30 | 69.77  | 2.20 ± 0.61                   | 1.83 ± 0.46 | 1.37 ± 0.56 | 0.40 ± 0.50 | 14.84    | <0.01    |
| 异物感  | 42 | 97.67  | 1.69 ± 0.60                   | 1.64 ± 0.58 | 1.00 ± 0.58 | 0.52 ± 0.55 | 13.02    | <0.01    |
| 畏光   | 22 | 51.16  | 2.32 ± 0.65                   | 1.86 ± 0.56 | 1.32 ± 0.57 | 0.50 ± 0.51 | 11.64    | <0.01    |
| 疼痛   | 5  | 11.63  | 1.60 ± 0.55                   | 1.00 ± 0.00 | 0.80 ± 0.45 | 0           | 6.53     | <0.01    |
| 流泪   | 8  | 18.60  | 1.88 ± 0.35                   | 1.63 ± 0.52 | 1.38 ± 0.52 | 0.38 ± 0.52 | 7.94     | <0.01    |
| 眼红   | 20 | 46.51  | 2.30 ± 0.66                   | 1.80 ± 0.70 | 0.80 ± 0.70 | 0.60 ± 0.60 | 8.79     | <0.01    |

表2 用药后检测指标情况

| 检测指标         | 治疗前         | 1wk         | 2wk         | 1mo          | <i>t</i> | <i>P</i> |
|--------------|-------------|-------------|-------------|--------------|----------|----------|
| FL(分)        | 1.35 ± 0.97 | 0.70 ± 0.74 | 0.47 ± 0.63 | 0.23 ± 0.57  | 7.28     | <0.01    |
| BUT(s)       | 7.07 ± 1.44 | 7.35 ± 1.29 | 9.16 ± 1.48 | 10.72 ± 2.65 | -9.18    | <0.01    |
| SIt(mm/5min) | 6.98 ± 1.55 | 7.21 ± 1.30 | 8.81 ± 1.58 | 10.19 ± 1.82 | -10.08   | <0.01    |

为阳性(+)。上述检查中必须伴有主观症状加眼部检查有两项阳性(+),或者主观症状伴有一项客观检查强阳性(++ )也可诊断为干眼症。若单眼符合诊断标准,则以较差眼作为样本分析。

## 1.2 方法

### 1.2.1 治疗方法

针对诊断为干眼症的患者治疗包括:(1)消除诱因:减少用眼,避免熬夜,停用眼部抗生素滴眼液。(2)物理治疗:眼睑热敷加按摩,2次/d,10min/次。(3)小牛血去蛋白提取物眼用凝胶(沈阳兴齐制药公司)规律点眼,3次/d。所用药物滴入结膜囊内1~2滴。

### 1.2.2 测量方法及标准

分别于用药后1,2wk;1mo记录。(1)根据本地常见的干眼症状自行设计问卷调查表,主要包括姓名、性别、年龄等基本信息,干眼症状:眼干涩感、异物感、烧灼感、视疲劳、眼红、疼痛,畏光,流泪。以量化标准记录患者用药后主要症状,症状程度的确定以患者自我感觉为依据,各项症状分为无、轻、中、重四级,分别记为0分、1分、2分、3分。(2)FL:反应角膜上皮缺损,荧光素染色后使用钴蓝灯观察角膜染色情况,评定方法将角膜分为4个象限,每个象限染色分为无、轻、中、重,分别为0~3分,则整个角膜的评分为0~12分。(3)BUT:将无菌荧光素试纸条置入下中外1/3结膜囊,使用钴蓝光观察,患者眨眼数次,使用秒表计时最后一次眨眼至角膜表面出现第一个黑斑或黑线的时间。每眼测量5次取平均值。(4)SIt:将5mm×35mm试纸条置于无表面麻醉的下结膜囊外1/3处,避免接触角膜,记录5min后的滤纸湿长。

统计学分析:使用SPSS 11.5软件对每组的治疗前后各参数值的比较用配对*t*检验进行数据整理及统计学分析,*P*<0.05为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 使用小牛血前后眼部症状** 用药过程中均未发现异常现象及明显不良反应。治疗1,2wk;1mo后,患者的各种自觉症状评分逐渐降低。治疗1mo后与治疗前相比较,视疲劳、干涩感、烧灼感、异物感、畏光、疼痛、流泪以及眼红等症状评分的差异均有统计学意义(表1)。

### 2.2 用药后各项检测指标情况

**2.2.1 角膜荧光素染色试验** 小牛血去蛋白眼用凝胶治

疗后1,2wk和1mo角膜荧光素着色点较治疗前明显减少,差异均有统计学意义(*t*=6.57,*t*=7.05,*t*=7.28,*P*<0.01,表2)。

**2.2.2 BUT的变化** 小牛血去蛋白眼用凝胶治疗1,2wk和1mo后BUT较治疗前延长,其中治疗后1wk与治疗前比较差异无统计学意义(*t*=-1.86,*P*=0.07),治疗后2wk及1mo,BUT值与治疗前比较差异均有统计学意义(*t*=-8.27,*t*=-9.18,*P*<0.01,表2)。小牛血去蛋白眼用凝胶治疗后BUT逐渐延长,泪膜稳定性增强。

**2.2.3 Schirmer I试验** 干眼症的患者应用小牛血去蛋白眼用凝胶后,Schirmer I试验显示泪液的分泌量逐渐增加。治疗1wk后泪液分泌量增多,但与治疗前比较差异均无统计学意义(*t*=-1.53,*P*=0.13);治疗后2wk;1mo泪液分泌量较治疗前明显增多,差异有统计学意义(*t*=-7.97,*t*=-10.08,*P*<0.01,表2)

## 3 讨论

随着计算机的应用,空气环境的恶劣,角膜接触镜的过度验配,使得干眼症的患者日益增多。干眼的病因繁多,常见的病因有:年龄,如老年患者结膜松弛症引起的泪液循环障碍,或者老龄化引起的泪液分泌减少;激素变化、自身免疫性疾病、更年期、病毒感染、接触角接触镜、环境污染,以及眼睑炎症全身性疾病如糖尿病或者免疫眼液诱发的干眼,眼部手术。此外,滴眼液使用不当也引起干眼。

目前的治疗方法有消除诱因、泪液成份替代治疗、泪液分泌刺激剂、闭塞泪小点、性激素、抗炎药物,临床上治疗干眼症除指导患者消除诱因配合治疗,其中最为简单和常用的方法就是使用泪液成份替代疗法,最佳的泪眼替代成份是自体血清,自体血清中含有与人体泪液相似的成分,如表皮生长因子、转化生长因子、维生素A等,其治疗眼表疾病具有明显疗效,但要频繁抽取患者外周静脉血,所以在临床上使用也受到限制。因此,人工泪液是目前的主要泪液替代成份,临床上有多种人工泪液,大多数是稀释的水溶性溶液,渗透压低,不含有营养素及生长因子,或含有影响渗透压和黏性的多种盐类,所以每一次使用会产生一个渗透压的冲击,使患者感到不舒服。速高捷的主要成份是200mL/L牛全血去蛋白提取物,剂型是眼用凝胶,

凝胶基质羧甲基纤维素本身就是一种第三代人工泪液,因此舒适度很好。小牛血制剂是 1955 年首先由德国学者 Jaeger 教授发现的,他利用新生 6mo 内的小牛全血作为原料,经过醇沉、离心、巴氏消毒等步骤,得到小牛血的初制品。为了避免异种血制品可能产生的过敏反应,小牛血最后还要经过 5000D 分子量滤过膜的滤过,所以,最后小牛血中成分的分子量都小于 5000D,不满足过敏原分子量、结构复杂的条件,所以不会产生过敏反应。速高捷是一个多组分的混合物,由许多分子量小于 5000D 的小分子物质组成,据测量,其中有机物占 30%,无机物占 70%,主要可分为以下几类:(1)糖脂类,如磷酸肌醇寡糖及其他糖类物质。(2)小分子肽,包括多种生长因子和细胞因子,由于这些因子存在天然的配比,所以彼此处于平衡状态。(3)氨基酸、核苷酸及无机离子等,这些都是细胞生物合成及代谢过程中所需的物质。

我们所选用的 FL 试验、BUT 和 Schirmer I 试验均为目前临床诊断干眼症评价泪膜功能常用且相关性较好的方法,分别反映了眼表完整性、泪膜稳定性和泪液分泌量的情况<sup>[3]</sup>。正常及稳定的泪膜是维持眼表上皮正常结构及功能的基础,而眼表上皮细胞分泌的蛋白成份有产于泪膜的构成,泪膜的稳定的维系需要正常的眼表面,其中主要包括角膜上皮细胞,角膜上皮的完整利于泪膜的附着,在角膜病变成损伤时,角膜上皮缺损成角膜上皮假绒毛和假皱襞减少平坦或消失,影响了角膜上皮对黏液的吸附,导致了泪膜破裂时间缩短,产生干眼症,角膜荧光素染色着染上皮缺损处,可经角膜基质扩散,细胞间连接破坏即可着染。本研究治疗后角膜荧光素着色点明显减少,原因是角膜上皮缺损的愈合是通过基底细胞移行和增殖来完成的,而细胞的移行和增殖是十分活跃的过程,需要大量的能量<sup>[4]</sup>,其能量来源于葡萄糖的代谢。角膜损伤时由于角膜代谢过程受到抑制,能量生成不足,影响角膜修复。速高捷中所含的磷酸肌醇寡糖(IPOs)能增加角膜组织对葡萄糖和氧的摄取,并激活有氧代谢过程中的丙酮酸脱氢

酶,促进细胞有氧代谢,为角膜上皮的修复活动提供充足能量,这是速高捷所具有的独特作用。BUT 反应泪膜的稳定性,睁眼时,脂质膜扩散在眼表面,但随着水分的蒸发而丢失,当粘蛋白层与脂质层混合时,角膜上皮变成疏水性使泪膜破坏<sup>[5,6]</sup>。小牛血去蛋白提取物眼凝胶的基质成份羧甲基纤维素钠起到人工泪液替代作用,可以是水液层增加,延长泪膜破裂时间。Schirmer I 试验测定泪液分泌功能,在一些屈光手术或长期佩戴角膜接触镜的患者中,眼表神经受损,使角结膜感觉功能下降,瞬目减少是干眼发生的主要原因,恢复角膜完整性和眼表神经对泪腺分泌泪液有重要意义,无论是角膜上皮完整性破坏及眼表神经受损泪液分泌都会受到严重影响<sup>[7,8]</sup>。小牛血去蛋白提取物眼凝胶所含小分子肽类物质,如 P 物质和生长因子等,可以促进神经和上皮同时修复,从而增加泪液的分泌。

小牛血去蛋白提取物眼凝胶在干眼治疗应用中无明显不良反应,安全有效,应用方便,并且能有效改善干眼症状和干眼病检测指标,为干眼症的治疗提供了一种新型的药物,可在临床广泛应用。

#### 参考文献

- 1 潘志强. 关注干眼的诊断问题. 中华眼科杂志 2009;45(6):481
- 2 刘祖国. 眼表疾病学. 北京:人民卫生出版社 2003;292-311
- 3 廉井财,朱敏琪,张雷. LASIK 手术前后干眼症状和泪膜稳定性的研究. 眼科研究 2007;2(1):127
- 4 李凤鸣. 中华眼科学. 北京:人民卫生出版社 2005:1178
- 5 Isreb MA, Greiner JV, Korb DR, et al. Correlation of lipid layer thickness measurements with fluorescein tear film breakup time and Schirmer's test. *Eye* 2003;17(1):79-83
- 6 Owen J. Artificial tear preferences in post LASIK patients. *Optometry* 2009;80(6):304
- 7 侯莹,曾庆广,李国仁,等. 戴角膜接触镜与青年型干眼症的相关性分析. 临床眼科杂志 2004;12:398-399
- 8 Albiets JM, Lenton LM, McLennan SG. Effect of laser *in situ* keratomileusis for hyperopia on tear film and ocular surface. *J Refract Surg* 2002;18(2):113-123