

# 20%小牛血去蛋白提取物促进角膜上皮修复的临床研究

宁建华<sup>1</sup>, 陈铁红<sup>1</sup>, 李绍伟<sup>1</sup>, 吕芳奇<sup>1</sup>, 郭作锋<sup>1</sup>, 杨广<sup>1</sup>, 牟基伟<sup>2</sup>

(1. 沈阳爱尔眼科医院, 辽宁 沈阳 110001; 2. 佳木斯大学附属第一医院, 黑龙江 佳木斯 154003)

**摘要:**目的:评价20%小牛血去蛋白提取物眼用凝胶在翼状胬肉术后对角膜上皮修复的效果。方法:随机选择2010-09~2011-03沈阳爱尔眼视光医院明确诊断为翼状胬肉的患者39例39只眼,实施翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术。切除胬肉后,沿胬肉头部边缘处,用直径为7.0mm环钻将缺损的角膜上皮区域划出整齐的区域,刮除该范围内残余上皮,在角膜缘处制作统一大小(约15mm<sup>2</sup>)的角膜上皮缺损区。术后第一天开始,分别应用20%小牛血去蛋白提取物眼用凝胶29例(29只眼)每日4次,和不应用20%小牛血去蛋白提取物眼用凝胶10例(10只眼),分为试验组和对照组。术后随访2~4d,试验组和对照组分别于术后12h、24h、36h、48h、60h、72h及96h测量角膜上皮缺损面积,并荧光素染色,裂隙灯照相记录。结果:患者性别、年龄无明显差异。治疗和对照组结果进行方差分析,试验组角膜上皮缺损面积在观察时间点分别是(10.36±1.28)mm<sup>2</sup>、(6.54±2.31)mm<sup>2</sup>、(3.23±1.63)mm<sup>2</sup>、(1.29±0.45)mm<sup>2</sup>、0mm<sup>2</sup>、0mm<sup>2</sup>和0mm<sup>2</sup>;对照组角膜上皮缺损面积分别是(11.15±2.63)mm<sup>2</sup>、(9.43±1.37)mm<sup>2</sup>、(7.51±1.04)mm<sup>2</sup>、(5.01±2.35)mm<sup>2</sup>、(3.62±1.18)mm<sup>2</sup>、(1.28±0.49)mm<sup>2</sup>和0mm<sup>2</sup>;两组比较术后12h及96h无统计学差异( $P > 0.05$ ),余均存在统计学差异( $P < 0.01$ )。结论:20%小牛血去蛋白提取物眼用凝胶在翼状胬肉术后对角膜上皮修复有明显效果,在术后应用12h时候即显示出促进上皮修复作用。

**关键词:**20%小牛血去蛋白提取物;翼状胬肉;角膜上皮

**中图分类号:**R779.65 **文献标识码:**B **文章编号:**1008-0104(2012)06-0028-02

翼状胬肉是一种向角膜表面生长的与结膜相连的纤维血管样组织,常发生于鼻侧的脸裂区。翼状胬肉的存在不仅影响美观,还会引起角膜散光导致视力下降,如果胬肉遮盖视轴区,会严重影响患者的视力<sup>[1]</sup>。目前翼状胬肉的主要治疗方法是手术切除。手术过程中角膜上皮部分缺损。小牛血去蛋白提取物是从1~6个月检疫合格小牛的血液中通过超滤、浓缩等工艺纯化得到的生物活性物质,是一种细胞呼吸激活剂,主要含有小分子质量多肽、氨基酸、核苷酸等物质。其主要药理作用是增强细胞对氧和葡萄糖的摄取和利用,增强ATP的合成,促进营养物质的运送,促进组织的修复和再生<sup>[2]</sup>。其已经用于治疗脑代谢紊乱和脑供血不全的病人,也可用于治疗各种病因引起的溃疡、损伤、褥疮以及整容、整形和矫形等外科手术<sup>[3]</sup>。

本研究是选择2010-09~2011-03沈阳爱尔眼视光医院明确诊断为翼状胬肉的患者39例39只眼,实施翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术。随机双盲的方法,分别应用20%小牛血去蛋白提取物眼用凝胶和不应用20%小牛血去蛋白提取物眼用凝胶两组进行治疗,并观察其临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

39例患者均无糖尿病、高血压等全身疾病,其中男21例,女18例,年龄50~71岁。其中应用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶(沈阳兴齐制药有限公司,5g/支,国药准字H20070295)治疗者为试验组29例,男17例,女12例,年龄52~71岁;未应用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗者为对照组10例,男4例,女6例,年龄50~58岁。两组之间性别构成比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),年龄差异亦无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 1.2 方法

### 1.2.1 治疗方法

明确诊断为翼状胬肉的患者39例39只眼,实施翼状胬肉切除联合角膜缘干细胞移植术。切除胬肉后,沿胬肉头部边缘处,用直径为7.0mm环钻将缺损的角膜上皮区域划出整齐的区域,刮除该范围内残余上皮,在角膜缘处制作统一大小(约15mm<sup>2</sup>)的角膜上皮缺损区。试验组29例术后第一天开始,应用20%小牛血去蛋白提取物眼用凝胶(沈阳兴齐制药有限公司,5g/支,国药准字H20070295)每日4次及氧氟沙星眼膏(沈阳兴齐制药有限公司,3.5g/支,国药准字H10940177)每日4次;对照组10例术后单纯应用氧氟沙星眼膏每日4次。术后随访2~4d,试验组和对照组分别于术后12h、24h、36h、48h、60h、72h及96h测量角膜上皮缺损面积,并荧光素染色,裂隙灯照相记录。

### 1.2.2 角膜上皮缺损面积的测量方法

用直尺测量出角膜直径,然后荧光染色,在裂隙灯显微镜(X10)下用IMAGeye2002图像处理系统照相。对照片中的角膜与实际角膜按照1:1(以角膜横径为参考)的比例用AutoCAD 2004 Chs处理得到角膜上皮缺损面积的值<sup>[4]</sup>。

### 1.3 统计学处理

将患者每次角膜上皮缺损面积,用均数±标准差表示。使用SPSS13.0统计软件进行方差分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

试验组和对照组分别于术后12h、24h、36h、48h、60h、72h及96h测量角膜上皮缺损面积,两组比较术后12h及96h无统计学差异( $P > 0.05$ ),余均存在统计学差异( $P < 0.01$ )。见表1。

表1 翼状胬肉术后角膜上皮缺损面积( $\bar{x} \pm s$ , mm<sup>2</sup>)

	12h	24h	36h	48h	60h	72h	96h
试验组	10.36±1.28	6.54±2.31	3.23±1.63	1.29±0.45	0	0	0
对照组	11.15±2.63	9.43±1.37	7.51±1.04	5.01±2.35	3.62±1.18	1.28±0.49	0
P	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

## 3 讨论

小牛血去蛋白提取物是一种细胞呼吸激活剂,其成分和我国20世纪80年代中期进口的药物速高捷疗眼凝胶基本相同。速高捷疗眼凝胶可以有效治疗角膜上皮损伤(如化学烧

伤、手术或机械造成的损伤),但近年由于欧洲疯牛病的影响,我国已经禁止进口速高捷疗眼凝胶<sup>[5,6]</sup>。小牛血去蛋白提取物凝胶来源于类胎牛血,含有氨基酸、核苷、糖脂等活性成分,并可表现出生长因子类似物的活性,具有促进组织细胞

修复及增殖的作用。当其作用于角膜上皮微环境时,可促进角膜对葡萄糖及氧的摄取和利用,提高ATP合成速率,维持酶的正常生理功能,加速组织修复,并能使过度增生的肉芽组织蜕变,诱发角膜上皮细胞迁移,使胶原组织重组,减少瘢痕形成。根据本研究获得的数据和进行的统计学分析,可以认为,小牛血去蛋白提取物眼用凝胶能帮助缺损上皮得到迅速的修复,并且具有良好的安全性。

角膜上皮是一种非角化鳞状上皮,基底层细胞具有分裂功能。正常的角膜上皮更新和小的创伤修复时,上皮、基底细胞和基底膜间的半桥粒会打开,使基底细胞可以在绒毯样的基底膜上迁移、增生,然后半桥粒再组装,形成新的上皮层<sup>[7]</sup>。当缺损较大时,邻近未损伤的上皮细胞在1h内即可扩大变平,伸出伪足,移行到角膜上皮的裸露区,发生有丝分裂,6周后上皮细胞与基底膜完全贴紧心<sup>[8]</sup>。

由于在角膜缘功能正常的情况下,角膜上皮缺损有自行修复的倾向,所以治疗组和对照组治疗后的客观指标均得以改善。试验组的角膜上皮缺损修复的平均时间为(36±18.7)h,对照组为(54±20.1)h,试验组和对照组之间差异没有统计学意义。

本研究结果显示,小牛血去蛋白提取物能够发挥促角膜上皮再生及角膜创伤愈合的作用,起效时间短,疗效确切并在术后应用12h候即显示出促进上皮修复作用。但由于观察时间较短,小牛血去蛋白提取物眼用凝胶的长期应用对角膜

的影响还没有观察到;另外病例数较少及其与抗生素联合应用时是否对其疗效有影响,都有待大量临床应用研究进一步证实。

#### 参考文献:

- [1]赵堪兴,杨培增.眼科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2008,102
- [2]De Groot H, Brecht M, Machiea F. Evidence for a factor protective against hypoxic liver parenchymal cell injury in a protein-free blood extract[J]. Res Commun Chem Pathol Pharmacol, 1990, 68(1):125-128
- [3]Hettich R. Interactions between local and generalized bum edema[J]. Resuscitation, 1986, 14(1~2):105-112
- [4]唐宁,安晓,张莉. FK506与环孢霉素A对角膜损伤愈合的对比研究[J]. 眼科新进展, 2004, 24(4):279
- [5]Erbe W, Herrman R, Komer WF, et al. Our experience with Solcoseryl Eye-Gel in the treatment of corneal lesions. A randomized double-blind study (with 1 color plate)[J]. Ophthalmologica, 1984, 188(1):1-4
- [6]Smirennia E, Sheludchenko V, Kourenkova N, et al. Management of corneal epithelial defects following laser in situ keratomileusis[J]. J Refract Surg, 2001, 17(2Suppl):196-199
- [7]竺向往,戴锦晖,褚仁远. 角膜上皮细胞基底膜的研究进展[J]. 眼科研究, 2007, 25(6):469-472
- [8]刘家琦. 实用眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005, 43

(收稿日期:2012-09-03)

作者简介:宁建华(1978~)女,辽宁沈阳人,硕士,主治医师,主要从事青光眼的临床研究。

通讯作者:牟基伟(1969~)男,山东烟台人,硕士,副主任医师,硕士研究生导师。E-mail:mujiwei@163.com。

## Clinical research of 20% protein-free calf blood extract eye gel for corneal epithelial defect

NING Jian-hua<sup>1</sup>, CHEN Tie-hong<sup>1</sup>, LI Shao-wei<sup>1</sup>,  
LIU Fang-qi<sup>1</sup>, GUO Zuo-feng<sup>1</sup>, YANG Guang<sup>1</sup>, MU Ji-wei<sup>2</sup>

(1. Shenyang Aier Ophthalmic Hospital, Shenyang 110001, China; 2. The First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154003, China)

**Abstract; Objective:** To evaluate the effectiveness of 20% protein-free calf blood extract eye gel for repairing corneal epithelial defect. **Methods:** 39 eyes of 39 patients diagnosed as pterygium were randomly selected in Shenyang Aier Eye Hospital from September 2010 to March 2011 and were treated with the implementation of pterygium excision combined with limbal stem cell transplantation. After excision of pterygium, from the edge of pterygium head, draw a neat area with a trephine of 7.0mm diameter along corneal epithelial defect area, and scrape the residue within the epithelium. At the edge of the cornea, make uniform size (about 15mm<sup>2</sup>) of the corneal epithelial defect. The first postoperative day, eye gel of 20% protein-free calf blood extract was applied to 29 patients (29 eyes) (Experimental Group) four times a day, while other 10 patients (10 eyes) (Control Group) receive no such treatment. During 2-4 days postoperative follow-up, the corneal epithelial defect areas of both groups were measured respectively, after 12h, 24h, 36h, 48h, 60h, 72h and 96h, together with fluorescein staining and slit-lamp photographic records. **Results:** There is no significant difference in gender and age among patients. Through the analysis of variance, for experimental group, the testing corneal epithelial defect area in the observation time points were (10.36±1.28)mm<sup>2</sup>, (6.54±2.31)mm<sup>2</sup>, (3.23±1.63)mm<sup>2</sup>, (1.29±0.45)mm<sup>2</sup>, 0mm<sup>2</sup>, 0mm<sup>2</sup> and 0mm<sup>2</sup> respectively; while for control group, corneal epithelial defect area were (11.15±2.63)mm<sup>2</sup>, (9.43±1.37)mm<sup>2</sup>, (7.51±1.04)mm<sup>2</sup>, (5.01±2.35)mm<sup>2</sup>, (3.62±1.18)mm<sup>2</sup>, (1.28±0.49)mm<sup>2</sup> and 0mm<sup>2</sup>. There were significant differences ( $P < 0.01$ ) for the two groups, except 12h and 96h ( $P > 0.05$ ) after operation. **Conclusion:** 20% protein-free calf blood extract eye gel had an apparent effect on corneal epithelial repair after pterygium surgery. The repair effect can be shown quickly after 12 hours postoperative application.

**Key words:** 20% protein-free calf blood extract; pterygium; corneal epithelial