

高浓度自体血清滴眼治疗眼表疾病

刘治容¹, 张悦¹, 吴峥峥¹, 陈辉¹, 张金彪², 李芳²

作者单位:¹(610072)中国四川省成都市,四川省医学科学院 四川省人民医院眼科;²(642350)中国四川省安岳县人民医院眼科
作者简介:刘治容, 硕士, 副主任医师, 研究方向:眼表疾病及屈光手术。

通讯作者:张悦, 学士, 主任医师, 研究方向:眼表疾病和角膜屈光手术. drzhangyue@163.com

收稿日期:2012-02-16 修回日期:2012-05-07

Clinical analysis of autologous serum eye drops in ocular surface disorders

Zhi-Rong Liu¹, Yue Zhang¹, Zheng-Zheng Wu¹, Hui Chen¹, Jin-Biao Zhang², Fang Li²

¹Sichuan Academy of Medical Sciences, Department of Ophthalmology, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, Sichuan Province, China; ²Department of ophthalmology, Sichuan Anyue County People's Hospital, Anyue County 642350, Sichuan Province, China

Correspondence to: Yue Zhang. Sichuan Academy of Medical Sciences, Department of Ophthalmology, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, Sichuan Province, China. drzhangyue@163.com

Received:2012-02-16 Accepted:2012-05-07

Abstract

• **AIM:** To evaluate the effectiveness of treating ocular surface disorders using 100% autologous serum eye drops.

• **METHODS:** Totally 35 cases (35 eyes) who had persistent corneal epithelial defects or ulcer that were nonresponsive to conventional medical treatment or amniotic membrane transplantation or lamellar keratoplasty were reviewed. These patients were treated with 100% autologous serum eye drops for 2-6 weeks. Its symptoms and corneal epithelial repair were observed.

• **RESULTS:** In 35 eyes, 12 eyes (34.3%) healed within 2 weeks, 14 eyes (40.0%) healed within 4 weeks. But the corneal epithelium of 9 eyes (25.7%) did not recover within 4 weeks. In herpetic keratitis and neurotrophic keratopathy the cure rate and improvement rate were 47.6% respectively, 95.2% healed within 4 weeks by using 100% autologous serum eye drops. No side effects and secondary infections were detected.

• **CONCLUSION:** The use of 100% autologous serum eye drops appears to be an effective and safe medical therapy in the treatment of persistent corneal epithelial

defects or ulcer especially caused by the herpetic keratitis and neurotrophic keratopathy.

• **KEYWORDS:** 100% autologous serum ; ocular surface disorders

Liu ZR, Zhang Y, Wu ZZ, et al. Clinical analysis of autologous serum eye drops in ocular surface disorders. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(6):1111-1113

摘要

目的:探讨 100% 浓度自体血清滴眼治疗眼表疾病的疗效。

方法:回顾性分析因各种原因引起的持续角膜上皮缺损或溃疡 35 例 35 眼,经常规的药物治疗或联合羊膜移植或板层角膜移植治疗后效果不佳,采用 100% 浓度自体血清治疗 2~6wk,观察其症状及角膜上皮修复情况。

结果:患者 35 例 35 眼中,治愈率 34.3%,好转率 40.0%,无效率 25.7%。在病毒性角膜炎和神经营养性角膜炎中治愈率和好转率均为 47.6%,95.2% 的患者角膜上皮和溃疡在滴用 100% 自体血清 1mo 修复。未发生感染及不良反应。

结论:100% 浓度自体血清滴眼治疗眼表疾病是安全有效的,可明显促进角膜上皮的修复,对于病毒性角膜炎和神经营养性角膜炎引起的持续角膜上皮缺损或溃疡疗效更佳。

关键词:100% 自体血清;眼表疾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.06.31

刘治容,张悦,吴峥峥,等.高浓度自体血清滴眼治疗眼表疾病.国际眼科杂志 2012;12(6):1111-1113

0 引言

一些严重的眼表疾病是临床上较为常见、治疗也较为棘手的。各种原因引起的持续的角膜上皮缺损、神经营养性角膜溃疡、眼化学烧伤、热烧伤等眼表疾病引起角膜溃疡、角膜穿孔,严重影响患者的视力甚至丧失视力。目前临床上常用的治疗方法有促进上皮生长的各种生长因子眼液、人工泪液、角膜接触镜、羊膜移植等,但疗效均较差。近年来自体血清也逐渐应用到眼表疾病的治疗并取得了一定的疗效^[1,2]。目前国内及国外多数学者报道的常用的自体血清滴眼液浓度为 20%~50%^[3,4],我们应用未稀释的 100% 浓度的自体血清滴眼治疗眼表疾病取得了很好的疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2009-04/2011-10 眼表疾病患者 35 例 35 眼,

年龄 21~65(平均 45.34±10.25)岁。男 21 例,女 14 例。均经过常规的药物治疗,其中 17 眼(9 眼化学烧伤、5 眼热烧伤、3 眼单疱病毒性角膜炎持续角膜上皮缺损)行羊膜移植术,1 眼(带状疱疹性角膜炎)因角膜基质明显变薄行了角膜板层移植联合羊膜移植术,经治疗 2~4wk 后角膜上皮缺损均无明显修复,角膜溃疡无好转。

1.2 方法 自体血清的制备和应用:经患者同意后,一次性注射器抽取患者肘静脉血 30mL,常温静置 1~2h 后,离心机 3000 转/min,离心 5min,在超净工作台内分离血清,吸出注入无菌眼液瓶中,置于 4℃ 冰箱备用。每日滴眼 4~6 次,滴用后仍置于 4℃ 冰箱保存。用药疗程根据患者角膜上皮生长情况 2~6wk。临床观察及疗效评价指标:(1)症状:疼痛、畏光、流泪;(2)体征:结膜充血、角膜上皮修复、角膜混浊水肿等表现。

2 结果

2.1 疗效判断 参考 Tsuboto 等^[1]诊断标准:(1)治愈:眼部不适症状消失,角膜上皮缺损或溃疡在 2wk 内治愈。(2)好转:眼部不适症状减轻,角膜上皮缺损或溃疡面积减小,上皮缺损或溃疡在 2wk 内好转,在 1mo 内治愈。(3)无效:眼部症状或体征无减轻或加重,上皮缺损或溃疡在 1mo 内未愈。

2.2 患者 35 例眼表疾病病因分布 患者 35 眼引起持续角膜上皮缺损或角膜溃疡眼表疾病的病因:单疱病毒性角膜炎 16 眼(45.7%),带状疱疹性病毒性角膜炎 3 眼(8.6%),神经营养性角膜溃疡 2 眼(5.7%),眼化学烧伤 9 眼(25.7%),眼热烧伤 5 眼(14.3%)。

2.3 临床疗效 在 35 眼眼表疾病患者中,患者的眼部疼痛、畏光、流泪等症状及结膜充血在滴用自体血清后均有不同程度的减轻或完全消失。由表 1 可见,在 35 眼眼表疾病患者中,治愈率为 34.3%,好转率为 40.0%,无效率为 25.7%。但在病毒性角膜炎和神经营养性角膜炎中治愈率和好转率明显较高,均为 47.6%,95.2% 的患者角膜上皮缺损或角膜溃疡在滴用 100% 自体血清 1mo 内修复。治疗期间未见明显副作用和继发感染,患者也未述明显不适。

3 讨论

在临床中,多种原因可引起角膜上皮的持续缺损、角膜溃疡长期的不愈合。其中病毒性角膜炎、神经营养性角膜炎、眼部的化学伤和热烧伤较为常见。因缺乏特别有效的治疗手段,常严重影响患者的视功能甚至角膜穿孔。自 1999 年 Tsuoto 等^[1]在持续性角膜上皮缺损病例中应用自体血清滴眼液治疗取得成功以来,随着对血清在眼表作用机制的深入认识,自体血清逐渐用于治疗多种眼表疾病^[5-7],如持续性角膜上皮缺损、神经营养性角膜溃疡、复发糜烂综合征、重症干眼、眼化学伤和热烧伤等,并取得了较好的临床疗效^[8-10]。张晓峰等^[11]还运用自体血清联合羊膜移植及那他霉素治疗真菌性角膜溃疡取得了良好效果。Tsuoto 等^[1]应用 20% 自体血清治疗持续性角膜上皮缺损 16 眼,7 眼(43.8%)在 1mo 内愈合,但 6 眼(37.5%)在 1mo 内无明显疗效。周媛等^[3]应用

表 1 100% 浓度自体血清滴眼液治疗 35 例眼表疾病的临床疗效
眼(%)

病因	治愈	好转	无效
单疱病毒性角膜炎	8(22.9)	7(20.0)	1(2.9)
带状疱疹性病毒性角膜炎	1(2.9)	2(5.7)	0
神经营养性角膜溃疡	1(2.9)	1(2.9)	0
眼化学烧伤	1(2.9)	3(8.6)	5(14.3)
眼热烧伤	1(2.9)	1(2.9)	3(8.6)
合计	12(34.3)	14(40.0)	9(25.7)

20% 自体血清治疗持续性角膜上皮缺损 25 例 25 眼,有效 13 眼(52%),好转 10 眼(40%),无效 2 眼(8%)。Matsumoto 等^[7]使用自体血清治疗 11 例 14 眼神经营养性角膜溃疡,眼表上皮完整性均得到了修复。自体血清得以较广泛的用于治疗眼表疾病,是由于其自身的特性决定的^[6]。自体血清的生物力学和生物化学特性与正常泪液相同。其可向眼表提供上皮修复所需的基本营养物质。血清中含有丰富的细胞生长因子,如表皮生长因子(EGF)、转移生长因子(TGF)、成纤维细胞生长因子(FGF)、神经生长因子(NGF)等,纤维连接蛋白(FN),维生素 A 和 E。这些营养物质可以促进眼表上皮的再生和修复,防止角膜溃疡穿孔的发生。Tsuboto 等^[1]研究发现自体血清在 4℃ 冷藏箱保存 1mo,-20℃ 冷冻箱保存 3mo,Vit A,EGF 和 TGF 均是稳定的。在众多的报道中,自体血清的浓度多数为 20%。我们以前也是 20% 自体血清用于临床治疗,但发现疗效欠佳。Poon 等^[10]用 100% 自体血清治疗 6 例 6 眼眼表疾病患者,眼部症状都得到了改善,3 眼(50%)在 4wk 内愈合,而用 50% 浓度的自体血清治疗 9 眼,4 眼(44.4%)患者在 4wk 内愈合。并且发现 100% 较 50% 自体血清含有更多的生长因子,建议用高浓度的血清,可以提供更大浓度的生长因子,对眼表修复有更好地促进作用。但其研究例数较少。Bennie 等用 50% 自体血清治疗 25 例 25 眼持续角膜上皮缺损患者,23 眼角膜上皮修复,平均修复时间为 22.4d。其中 17 眼(68%)在 4wk 内愈合^[12]。Botella 等^[13]用 100% 自体血清治疗眼表疾病 15 例 24 眼,全部患者症状都得到了改善。认为 100% 浓度自体血清滴眼液不仅可以提供高浓度的生长因子,促进角膜上皮的修复,而且因为减少了稀释的操作步骤而减少了污染的危险。在我们的研究 35 眼中 26 眼(74.3%)滴用 100% 自体血清 1mo 内角膜上皮缺损或溃疡均等得到了完全修复。并且在病毒性角膜炎和神经营养性角膜炎引起的眼表缺损疗效更佳,95.2% 的患者 1mo 内眼表愈合。而在眼化学伤和热烧伤中,可能因角膜缘干细胞受损严重,疗效较差。100% 自体血清滴眼液治疗眼表疾病目前国内尚未见报道。一些研究者认为,高浓度的血清黏稠,可以引起患者眼部刺激等更多的不适。Botella 等^[13]的研究中,15 例患者出现 1 例滴用 100% 自体血清后有不适症状。我们的研究中尚未有患者诉不适。在国内外的文献报道及我们的研究中均未发现有继发眼部感染。因自体血清中含有多种免疫球蛋白如 IgG、IgA,溶菌酶和补充因子,能提供杀菌和抑

菌的作用。但我们在血清的制备中一定要严格无菌操作,尽量避免外源性感染。100%浓度自体血清滴眼治疗眼表疾病是安全、有效的。血清的制备简单、方便,无需特殊设备,值得在临床上推广应用。

参考文献

- 1 Tsuboto K, Goto E, Shimmura S, et al. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. *Ophthalmology* 1999;106(10):1984-1989
- 2 Geerling G, Unterlauff JD, Kasper K, et al. Autologous serum and alternative blood products for the treatment of ocular surface disorders. *Ophthalmology* 2008;115(7):623-631
- 3 周媛,邹新蓉,祝肇荣. 自体血清治疗持续性角膜上皮缺损的临床分析. *眼外伤职业眼病杂志* 2010;32(12):888-890
- 4 Liu L, Hartwig D, Harloff S, et al. An optimised protocol for the production autologous serum eyedrops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(7):706-714
- 5 曲忻,郝继龙. 自体血清在眼表疾病治疗中的价值. *中国实用眼科杂志* 2005;23(10):1011-1014
- 6 Quinto GG, Campos M, Behrens A. Autologous serum for ocular

diseases. *Arq Bras Oftalmol* 2008;71(6 suppl):47-54

- 7 Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, et al. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology* 2004;111(6):1115-1120
- 8 Geerling G, MacLennan S, Hartwig D, et al. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol* 2004;88(11):1467-1474
- 9 Young AL, Cheng ACO, Ng HK, et al. The use of autologous serum in persistent corneal epithelial defects. *Eye* 2004;18(6):609-614
- 10 Poon AC, Geerling G, Dart JK, et al. Autologous serum eyedrops for dry eyes and epithelial defects: clinical and in vitro toxicity studies. *Br J Ophthalmol* 2001;85(10):1188-1197
- 11 张晓峰,崔璟琳,曹书. 自体血清和生物羊膜移植及那他霉素三联治疗真菌性角膜溃疡. *国际眼科杂志* 2010;10(2):376-377
- 12 Jeng BH, Dupps WJ Jr. Autologous serum 50% eyedrops in the treatment of persistent corneal epithelial defects. *Cornea* 2009;28(10):1104-1108
- 13 Botella AJ, Márquez Peiró JF, Márquez K, et al. Effectiveness of 100% autologous serum drops in ocular surface disorders. *Farm Hosp* 2011;35(1):8-13

热烈祝贺《International Journal of Ophthalmology》 网站改版上线

《International Journal of Ophthalmology》(英文刊)为进一步促进国内外眼科界的学术交流及国际化发展,让作者的科研成果尽快全球共享,让读者更方便地阅读和引用最新的文献,我们将《International Journal of Ophthalmology》网站改版后正式上线,改版后网站有以下特点:

一、便于作者

(1)本刊网站与国际一流的在线投审稿系统 ScholarOne Manuscripts 链接,作者和审稿人及编委登录网站即可在线管理稿件,随时在线查询稿件进度。EndNote 参考文献管理和撰稿工具的集成,方便作者快速投稿。

(2)网站界面下载中心提供在线投审稿系统 ScholarOne Manuscripts 的中英文双语使用指南,各栏目的写作模板,投稿介绍信及版权转让协议模板,满足作者的不同需求。

(3)网站与查尔斯沃思论文润色服务链接,可以全年 365 天 24 小时通过网站链接在线提交系统投递稿件,对稿件全文的语法、拼写、语序、连贯性、可读性和表达清晰度提出建议并修改,并在 5~10 个工作日内收到润色完毕后的稿件,便于作者的科研成果全球化。

(4)本刊为国内外优秀的原创论文,特别是国际和国家基金项目研究论文开辟快速审理的“绿色通道”,符合这些条件的论文,我们可以提供优质快速的审稿,经过一定的修改后及时提供 DOI 解析并能在 PubMed 和 PubMed Central 等数据库检索成功,使作者的科研成果第一时间全球共享。

二、利于读者

(1)网站提供每期不同格式的全文文章,免费获取,方便读者阅读和引用。

(2)读者可以在主界面点击订阅本刊网站或者选择性订阅相关领域内容,第一时间获得相关最新信息。

(3)每篇文章界面提供正规的参考文献引用格式、Email、收藏、打印等功能,方便读者的不同应用。

(4)网站提供不同类型关键词的高级检索功能,并将关键词、参考文献等与数据库链接,利于读者查询相关内容。

(5)本刊网站的文章与美国国立卫生研究院链接,读者点击文章即可直接进入 PubMed 和 PubMed Central 进行查阅并获取更多最新研究成果。

改版后的网站更注重快速、方便、国际化,更好地为广大作者和读者服务。

IJO 让您的研究成果走向世界,全球共享!