

· 临床研究 ·

# 小牛血去蛋白提取物治疗糖尿病性白内障合并干眼患者超声乳化术后干眼的随机对照研究

李凤洁 赵灿 裴力 孙吉君 李晓凤 牛梦迪 田亚宾 贺晓珍 汪金琮 王婷

山东第一医科大学附属眼科研究所 山东第一医科大学附属眼科医院(山东省眼科医院)

山东省眼科学重点实验室-省部共建国家重点实验室培训基地 山东第一医科大学眼科学院, 济南 250021

通信作者: 王婷, Email: wt-ting@163.com

**【摘要】** 目的 比较小牛血去蛋白提取物(DCBE)滴眼液与0.3%玻璃酸钠滴眼液治疗糖尿病性白内障合并干眼患者超声乳化术后干眼的临床效果。方法 采用随机对照研究,选取2022年1—9月在山东第一医科大学附属眼科医院行白内障超声乳化术的2型糖尿病合并白内障和干眼患者112例116眼,采用随机数字表法将患者分为DCBE组49例51眼和玻璃酸钠组63例65眼,术后分别给予DCBE滴眼液和0.3%玻璃酸钠滴眼液点眼。记录并比较术前和术后1周、1个月干眼症状评分、角膜水肿分级、泪膜破裂时间(TBUT)、角膜荧光素染色(CFS)评分和泪液分泌试验 I (S I t)结果。结果 手术前后不同时间点干眼症状评分、TBUT和S I t总体比较差异均有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 323.202, 102.771, 151.876$ , 均 $P < 0.001$ ),其中2个组术后1周和术后1个月干眼症状评分均较术前降低,S I t均较术前增加,差异均有统计学意义(均 $P < 0.017$ );DCBE组术后1周和1个月TBUT均较术前延长,玻璃酸钠组术后1个月TBUT较术前延长,差异均有统计学意义(均 $P < 0.017$ )。2个组手术前后不同时间点CFS评分总体比较差异均有统计学意义( $F_{\text{组别}} = 5.391, P = 0.022$ ;  $F_{\text{时间}} = 142.402, P < 0.001$ ),其中2个组术后1周和1个月CFS评分均较术前降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.017$ );术后1周和术后1个月,DCBE组CFS评分均低于玻璃酸钠组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.017$ )。术后1周,DCBE组角膜水肿患者占5.9%(3/51),明显低于玻璃酸钠组的20.0%(13/65),差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.790, P = 0.029$ )。结论 DCBE滴眼液在糖尿病性白内障术后早期即可促进角膜修复、稳定泪膜及改善干眼不适症状,其总体效应优于0.3%玻璃酸钠滴眼液。

**【关键词】** 干眼; 糖尿病; 白内障; 小牛血去蛋白提取物滴眼液; 玻璃酸钠滴眼液; 超声乳化术后**基金项目:** 国家自然科学基金(82271052、82201154); 国家自然科学基金区域创新发展联合基金(U20A20386); 泰山青年学者项目(tsqn201909188)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20240111-00016

## A randomized controlled study of deproteinized calf blood extract in the treatment of diabetic cataract with dry eye after phacoemulsification

Li Fengjie, Zhao Can, Pei Li, Sun Jijun, Li Xiaofeng, Niu Mengdi, Tian Yabin, He Xiaozhen, Wang Jincong, Wang Ting  
Eye Institute of Shandong First Medical University, Eye Hospital of Shandong First Medical University (Shandong Eye Hospital), State Key Laboratory Cultivation Base, Shandong Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, School of Ophthalmology, Shandong First Medical University, Jinan 250021, China

Corresponding author: Wang Ting, Email: wt-ting@163.com

**[Abstract]** **Objective** To compare the clinical effect of deproteinized calf blood extract (DCBE) eye drops and 0.3% sodium hyaluronate eye drops in the treatment of diabetic cataract patients with dry eye after phacoemulsification. **Methods** A randomized controlled study was performed. A total of 112 patients (116 eyes) with type II diabetes combined with cataract and dry eye who underwent phacoemulsification in the Eye Hospital of Shandong First Medical University from January 2022 to September 2022 were selected. Patients were divided into DCBE group (49 cases, 51 eyes) and sodium hyaluronate group (63 cases, 65 eyes) by the random number table method. Patients received DCBE eye drops and 0.3% sodium hyaluronate eye drops after surgery according to

grouping. Preoperative and postoperative 1 week, 1 month subjective symptoms of dry eye, corneal edema grade, tear film breakup time (TBUT), corneal fluorescein staining (CFS) and Schirmer I test (S I t) results were recorded and compared. This study adhered to the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Eye Hospital of Shandong First Medical University (No. SDSYKYY202112-1). Written informed consent was obtained from each subject. **Results** There were significant differences in dry eye symptom score, TBUT and S I t at different time points between before and after surgery ( $F_{time} = 323.202, 102.771, 151.876$ ; all  $P < 0.001$ ). Dry eye symptom score decreased and S I t increased in the two groups at 1 week and 1 month after surgery compared with before surgery, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.017$ ). TBUT was longer at 1 week and 1 month after surgery compared with before surgery in the DCBE group, and TBUT at 1 month after surgery was longer than that before surgery in the sodium hyaluronate group, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.017$ ). There were statistically significant differences in CFS scores between the two groups at different time points before and after surgery ( $F_{group} = 5.391, P = 0.022; F_{time} = 142.402, P < 0.001$ ). The CFS scores of both groups at 1 week and 1 month after surgery were lower than those before surgery, and CFS scores in the DCBE group were lower than those in the sodium hyaluronate group, with statistically significant differences (all  $P < 0.017$ ). One week after surgery, the proportion of patients with corneal edema in the DCBE group was 5.9% (3/51), which was significantly lower than 20.0% (13/65) in the sodium hyaluronate group ( $\chi^2 = 4.790, P = 0.029$ ). **Conclusions** DCBE eye drops can promote corneal repair, stabilize tear film and improve dry eye discomfort in early postoperative period in diabetic cataract, and its overall effect is better than 0.3% sodium hyaluronate eye drops.

**[Key words]** Dry eye; Diabetes; Cataract; Deproteinized calf blood extract eye drops; Sodium hyaluronate eye drops; Phacoemulsification

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (82271052, 82201154); National Natural Science Foundation Regional Innovation and Development Joint Fund (U20A20386); Young Taishan Scholar Program (tsqn201909188)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240111-00016

干眼是一种多因素导致的、复杂的眼表疾病,世界范围内发病率为 5%~50%<sup>[1]</sup>。干眼严重时可导致眼部不适、疼痛和视力障碍等,这些症状往往会严重影响患者的日常生活质量,甚至导致抑郁<sup>[2-4]</sup>。研究表明,白内障手术、糖尿病均是干眼发生的危险因素<sup>[5]</sup>。白内障围手术期存在多种可能破坏泪膜环境的因素<sup>[2]</sup>,包括切口部位角膜神经损伤、滴眼液成分的毒性、眼表干燥及反复冲洗、光毒性和手术创伤等<sup>[6]</sup>。糖尿病患者干眼发病率远高于正常人群<sup>[7]</sup>,且干眼症状、睑板腺功能障碍比非糖尿病患者更严重<sup>[8-9]</sup>。糖尿病性白内障术后早期即可出现干眼症状及相应的泪膜变化,并具有干眼症状持续时间更长、症状更明显、泪膜脂质层功能恢复更慢的特点<sup>[10]</sup>。目前临床用于治疗干眼的人工泪液及生长因子种类繁多,玻璃酸钠滴眼液是目前临床上较为常用的人工泪液,其主要成分透明质酸是泪膜的天然成分,可与角膜纤维蛋白结合,促进角膜上皮损伤愈合,稳定泪膜,达到延缓泪膜破裂时间 (tear film breakup time, TBUT)、治疗干眼的目的,但其成分单一,对中重度干眼治疗效果可能不佳<sup>[11-12]</sup>。小牛血去蛋白提取物 (deproteinized calf blood extract, DCBE) 含有多种游离氨基酸、低分子肽和寡糖,能促

进眼部组织及细胞对葡萄糖和氧的摄取与利用,促进组织修复和增生,同时能改善角膜上皮微环境,促进角膜上皮愈合,效果优于其他类角膜上皮修复药物<sup>[13-15]</sup>。大量研究证明,DCBE 和玻璃酸钠滴眼液治疗干眼的效果明确<sup>[11,13-15]</sup>,但两者对糖尿病性白内障术后干眼的治疗效果对比尚未见报道。本研究观察并比较 DCBE 滴眼液与 0.3% 玻璃酸钠滴眼液治疗糖尿病性白内障合并干眼患者超声乳化术后干眼的疗效,旨在为其治疗方案的选择提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用随机对照研究,选取 2022 年 1—9 月在山东第一医科大学附属眼科医院行白内障超声乳化手术的 2 型糖尿病合并白内障和干眼患者 112 例 116 眼,其中男 36 例 36 眼,女 76 例 80 眼。纳入标准:(1)符合白内障诊断标准,患者晶状体核硬度均为 III 级<sup>[16]</sup>;(2)所有患者血糖控制在正常范围内,餐后 2 h 血糖  $\leq 7.8$  mmol/L,糖化血红蛋白水平  $\leq 7\%$ ;(3)术前患有水液缺乏型合并脂质异常型干眼,泪液分泌试验 I (Schirmer I test, S I t)  $< 10$  mm, TBUT  $< 10$  s。排除标

准:(1)有眼部其他疾病、外伤史、手术史;(2)有眼睑位置、功能异常及影响瞬目的神经肌肉异常;(3)有眼部用药史,或应用影响泪液分泌的系统性药物,或 6 个月内使用过可能导致泪膜损伤的药物;(4)有角膜接触镜配戴史;(5)有其他全身系统性或自身免疫性疾病等。采用随机数字表法将患者分为 DCBE 组 49 例 51 眼和玻璃酸钠组 63 例 65 眼,2 个组患者基线资料和术中观察指标比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ) (表 1)。干眼指标检查方法均按照中国干眼专家共识:检查和诊断(2020 年)<sup>[17]</sup>进行。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经山东第一医科大学附属眼科医院医学伦理委员会审查批准(批文号:SDSYKYY202112-1),患者及家属均对本研究知情并签署知情同意书。

## 1.2 方法

### 1.2.1 角膜六角形细胞密度测量

术前非接触角膜内皮显微镜(NSP-9900II,日本 Konan 公司)检测 2 个组患者中央角膜内皮细胞密度和六角形细胞比率,并计算角膜六角形细胞密度。角膜六角形细胞密度=中央角膜内皮细胞密度(个/ $\text{mm}^2$ ) $\times$ 六角形细胞比率(%)。

### 1.2.2 超声乳化白内障吸除术及术后处理

所有手术均由同一经验丰富的医师完成。术前 3 d 采用加替沙星滴眼液点眼,每天 3 次;术前 2 h 采用复方托吡卡胺滴眼液扩瞳。表面麻醉,做透明角膜切口,前房注入粘弹剂,环形撕囊及水分核,囊袋内超声乳化抽吸皮质,植入后房型折叠人工晶状体,行前房灌吸术。术中记录超声能量及时间、手术时间(从手术器械进入前房起计时,至水密闭器械退出前房),计算切口累计消散能量,切口累计消散能量(J)=超声能量 $\times$ 超声时间。术毕妥布霉素地塞米松眼膏点眼。术后 1 d 均给予妥布霉素地塞米松滴眼液、加替沙星滴眼液点眼,每天 4 次,共 2 周;使用普拉洛芬滴眼液点眼,每天 4 次,共 6

周;根据分组分别加用 DCBE 滴眼液或 0.3%玻璃酸钠滴眼液,每天 4 次,共 4 周。

### 1.2.3 主要观察指标

2 个组患者分别于术前和术后 1 周、1 个月进行主观症状及客观指标的评估。主观症状包括干眼症状评分,客观指标包括角膜水肿分级、TBUT、角膜荧光素染色(corneal fluorescein staining, CFS)评分及 S I t 检查。(1)干眼症状评分 询问患者有无眼部干涩感、异物感、烧灼感及视疲劳等主观不适,并进行评分。0 分为无症状,1 分为偶有轻度干眼症状,2 分为间断出现干眼症状,3 分为持续出现严重干眼症状。(2)角膜水肿分级<sup>[18]</sup> 裂隙灯显微镜下观察角膜水肿情况并进行分级。0 级为角膜透明无水肿;1 级为角膜局限性薄雾状水肿,角膜内皮面光滑,虹膜纹理尚清晰可见;2 级为角膜浅灰色水肿,角膜内皮粗糙,虹膜纹理模糊;3 级为角膜弥漫性灰白色水肿,角膜内皮面呈龟裂状,虹膜纹理不清;4 级为角膜乳白色水肿,眼内结构窥不清。(3)TBUT 眼内滴入荧光素钠染色剂,嘱患者瞬目数次使荧光素钠涂布于眼表,裂隙灯显微镜钴蓝光下观察并记录从未次瞬目到角膜出现首个黑斑的时间,测量 3 次取平均值。(4)CFS 评分 眼内滴入荧光素钠染色剂,嘱患者瞬目数次使荧光素钠涂布于眼表,裂隙灯显微镜钴蓝光下观察患者角膜上皮是否染色。将角膜划分为 4 个象限,每个象限 3 分。0 分为无染色,1 分为 1~30 个点状着色,2 分为 >30 个点状着色,3 分为点状着色融合。(5)S I t 检查 将滤纸头端内折置于下眼睑中外 1/3 交界处的结膜囊,测量 5 min 内泪液浸湿试纸的长度。

## 1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行统计分析。计量资料数据经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 个组患者基线资料和术中观察指标比较采用独立样本  $t$  检验;2 个组手术前后不同时间点各指标总体比较采用重复测量两因素方差分析,先进行

表 1 2 个组患者基线资料和术中观察指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of baseline data and intraoperative observation indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数/眼数	年龄(岁)	糖尿病 病程(年)	白内障 病程(年)	中央内皮细胞 密度(个/ $\text{mm}^2$ )	角膜六角形细胞 密度(个/ $\text{mm}^2$ )	切口累计 消散能量(J)	手术时间 (min)
玻璃酸钠组	63/65	69.5 $\pm$ 5.2	5.8 $\pm$ 5.9	2.9 $\pm$ 3.0	2 584.52 $\pm$ 215.79	1 168.50 $\pm$ 257.98	3.87 $\pm$ 0.48	8.11 $\pm$ 2.91
DCBE 组	49/51	70.4 $\pm$ 5.6	5.5 $\pm$ 5.5	3.3 $\pm$ 3.2	2 659.96 $\pm$ 250.61	1 221.91 $\pm$ 227.69	2.27 $\pm$ 0.32	7.12 $\pm$ 2.74
$t$ 值		0.883	-0.462	0.537	0.948	1.158	-0.620	-1.853
$P$ 值		0.379	0.645	0.596	0.345	0.249	0.537	0.067

注:(独立样本  $t$  检验) DCBE:小牛血去蛋白提取物

Note:(Independent samples  $t$ -test) DCBE:deproteinized calf blood extract



Mauchly 球形检验,若满足球形检验,则采用非校正法结果;若不满足球形检验,则采用 Greenhouse-Geisser 校正结果。两两比较采用 Bonferroni 检验。计数资料数据以频数表示,2 个组角膜水肿眼数比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义, Bonferroni 检验的检验水准为 0.017。

## 2 结果

### 2.1 2 个组手术前后不同时间点干眼症状评分比较

手术前后不同时间点干眼症状评分总体比较差异有统计学意义 ( $F_{\text{时间}} = 323.202, P < 0.001$ ), 其中 2 个组术后 1 周和术后 1 个月干眼症状评分均较术前降低, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.017$ )。2 个组干眼症状评分总体比较差异无统计学意义 ( $F_{\text{组别}} = 1.552, P = 0.215$ ) (表 2)。

表 2 2 个组患者手术前后不同时间点干眼症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 2 Comparison of dry eye symptom scores at different time points before and after surgery between two groups ( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	眼数	术前	术后 1 周	术后 1 个月
玻璃酸钠组	65	1.69±0.73	0.88±0.60 <sup>a</sup>	0.48±0.59 <sup>a</sup>
DCBE 组	51	1.80±0.69	0.65±0.63 <sup>a</sup>	0.24±0.43 <sup>a</sup>

注:  $F_{\text{组别}} = 1.552, P = 0.215; F_{\text{时间}} = 323.202, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 6.347, P = 0.002$ 。与术前比较, <sup>a</sup> $P < 0.017$  (重复测量两因素方差分析, Bonferroni 检验) DCBE: 小牛血去蛋白提取物  
Note:  $F_{\text{group}} = 1.552, P = 0.215; F_{\text{time}} = 323.202, P < 0.001; F_{\text{interaction}} = 6.347, P = 0.002$ 。Compared with preoperative, <sup>a</sup> $P < 0.017$  (Two-way repeated measures ANOVA, Bonferroni test) DCBE: deproteinized calf blood extract

### 2.2 2 个组手术前后不同时间点 TBUT 比较

手术前后不同时间点 TBUT 总体比较差异有统计学意义 ( $F_{\text{时间}} = 102.771, P < 0.001$ ), 其中 DCBE 组术后 1 周和 1 个月 TBUT 均较术前延长, 玻璃酸钠组术后 1 个月 TBUT 较术前延长, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.017$ )。2 个组 TBUT 总体比较差异无统计学意义 ( $F_{\text{组别}} = 3.029, P = 0.084$ ) (表 3)。

### 2.3 2 个组手术前后不同时间点 CFS 评分和角膜水肿眼数比较

2 个组手术前后不同时间点 CFS 评分总体比较差异均有统计学意义 ( $F_{\text{组别}} = 5.391, P = 0.022; F_{\text{时间}} = 142.402, P < 0.001$ ), 其中 2 个组术后 1 周和 1 个月 CFS 评分均较术前降低, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.017$ ); 术后 1 周和术后 1 个月, DCBE 组 CFS 评分均

低于玻璃酸钠组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.017$ ) (表 4)。

2 个组术前及术后 1 个月均未见明显角膜水肿。术后 1 周, 2 个组患者角膜水肿分级均为 1 级; DCBE 组有 3 例角膜水肿, 占 5.9% (3/51), 玻璃酸钠组有 13 例角膜水肿, 占 20.0% (13/65), DCBE 组角膜水肿比例明显低于玻璃酸钠组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.790, P = 0.029$ )。

表 3 2 个组患者手术前后不同时间点 TBUT 比较 ( $\bar{x} \pm s$ , s)

Table 3 Comparison of TBUT at different time points before and after surgery between two groups ( $\bar{x} \pm s$ , s)

组别	眼数	术前	术后 1 周	术后 1 个月
玻璃酸钠组	65	5.20±1.90	5.97±2.50	7.96±2.63 <sup>a</sup>
DCBE 组	51	4.97±2.07	6.12±2.41 <sup>a</sup>	9.81±3.29 <sup>a</sup>

注:  $F_{\text{组别}} = 3.029, P = 0.084; F_{\text{时间}} = 102.771, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 8.037, P = 0.001$ 。与术前比较, <sup>a</sup> $P < 0.017$  (重复测量两因素方差分析, Bonferroni 检验) TBUT: 泪膜破裂时间; DCBE: 小牛血去蛋白提取物  
Note:  $F_{\text{group}} = 3.029, P = 0.084; F_{\text{time}} = 102.771, P < 0.001; F_{\text{interaction}} = 8.037, P = 0.001$ 。Compared with preoperative, <sup>a</sup> $P < 0.017$  (Two-way repeated measures ANOVA, Bonferroni test) TBUT: tear film breakup time; DCBE: deproteinized calf blood extract

表 4 2 个组患者手术前后不同时间点 CFS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 4 Comparison of CFS scores at different time points before and after surgery between two groups ( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	眼数	术前	术后 1 周	术后 1 个月
玻璃酸钠组	65	1.29±0.86	0.62±0.88 <sup>a</sup>	0.26±0.57 <sup>a</sup>
DCBE 组	51	1.24±0.86	0.16±0.42 <sup>ab</sup>	0.06±0.24 <sup>ab</sup>

注:  $F_{\text{组别}} = 5.391, P = 0.022; F_{\text{时间}} = 142.402, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 4.327, P = 0.020$ 。与术前比较, <sup>a</sup> $P < 0.017$ ; 与 DCBE 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.017$  (重复测量两因素方差分析, Bonferroni 检验) CFS: 角膜荧光素染色; DCBE: 小牛血去蛋白提取物  
Note:  $F_{\text{group}} = 5.391, P = 0.022; F_{\text{time}} = 142.402, P < 0.001; F_{\text{interaction}} = 4.327, P = 0.020$ 。Compared with preoperative, <sup>a</sup> $P < 0.017$ ; compared with DCBE group, <sup>b</sup> $P < 0.017$  (Two-way repeated measures ANOVA, Bonferroni test) CFS: corneal fluorescein staining; DCBE: deproteinized calf blood extract

### 2.4 2 个组手术前后不同时间点 S I t 比较

手术前后不同时间点 S I t 总体比较差异有统计学意义 ( $F_{\text{时间}} = 151.876, P < 0.001$ ), 其中 2 个组术后 1 周和 1 个月 S I t 均较术前增加, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.017$ )。2 个组 S I t 总体比较差异无统计学意义 ( $F_{\text{组别}} = 0.517, P = 0.474$ ) (表 5)。

表 5 2 个组患者手术前后不同时间点 S I t 比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mm)  
Table 5 Comparison of S I t at different time points before and after surgery between two groups ( $\bar{x} \pm s$ , mm)

组别	眼数	术前	术后 1 周	术后 1 个月
玻璃酸钠组	65	6.11±2.36	9.09±4.44 <sup>a</sup>	12.08±4.37 <sup>a</sup>
DCBE 组	51	6.66±2.44	8.15±3.52 <sup>a</sup>	13.69±4.81 <sup>a</sup>

注:  $F_{\text{组别}} = 0.517, P = 0.474; F_{\text{时间}} = 151.876, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 5.730, P = 0.005$ . 与术前比较, <sup>a</sup> $P < 0.017$  (重复测量两因素方差分析, Bonferroni 检验) S I t: 泪液分泌试验 I; DCBE: 小牛血去蛋白提取物  
Note:  $F_{\text{group}} = 0.517, P = 0.474; F_{\text{time}} = 151.876, P < 0.001; F_{\text{interaction}} = 5.730, P = 0.005$ . Compared with preoperative, <sup>a</sup> $P < 0.017$  (Two-way repeated measures ANOVA, Bonferroni test) S I t: Schirmer I test; DCBE: deproteinized calf blood extract

### 3 讨论

糖尿病是干眼的一个危险因素,白内障也是糖尿病患者常见并发症<sup>[2,19]</sup>。Ishrat 等<sup>[20]</sup>报道了 22.2% (8/36) 的患者在白内障术后 1 周即出现干眼症状。Choi 等<sup>[21]</sup>的一项前瞻性研究显示,白内障术后 3 个月仍有 27% 的患者持续出现干眼症状。研究发现,白内障患者在术后 1 周干眼症状明显,术后 1 个月达到高峰<sup>[22]</sup>。因此,本研究在糖尿病性白内障患者行超声乳化术后第 1 天即分别给予 DCBE 滴眼液或 0.3% 玻璃酸钠滴眼液点眼,并于术后 1 周及 1 个月观察分析 2 个组患者干眼客观体征及主观症状的变化。

DCBE 可改善低氧状态下细胞内糖代谢,迅速减轻角膜内皮水肿,同时促进组织修复,使损伤的角膜上皮、基质和内皮快速恢复<sup>[23]</sup>。透明质酸可以促进角膜上皮细胞迁移、加速上皮修复,同时改善视觉质量<sup>[24-25]</sup>。本研究显示,与术前相比,2 个组患者术后 S I t、TBUT 及主观干眼症状均有所改善,CFS 评分明显降低,与既往研究结果一致<sup>[25-26]</sup>。

研究表明,DCBE 可通过增加细胞对葡萄糖及氧的摄取和利用,从而改善代谢平衡<sup>[27]</sup>。对准分子激光术后、点状角膜炎的上皮修复、白内障术后角膜内皮修复及中重度干眼的治疗均具有显著疗效<sup>[28-31]</sup>。玻璃酸钠可提高角膜上皮细胞之间粘连,促进细胞增生和迁移,加速角结膜上皮细胞的修复,而对于伴有明显角膜上皮缺损的情况,主要通过改善泪膜及眼部微环境发挥作用,本质上属于被动修复<sup>[27,32]</sup>。既往研究表明,DCBE 凝胶治疗弥漫性角膜上皮点状缺损疗效确切,用药 2 周可明显降低 CFS 评分,较碱性成纤维细胞生长因子、玻璃酸钠等疗效显著<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示,糖尿病患者白内障术后 1 周及 1 个月 DCBE 组 CFS 评分均明显低于玻璃酸钠组,表明在促进白内障术后角膜上皮修复方面,DCBE 滴眼液疗效显著优于

玻璃酸钠滴眼液,且在术后早期已表现出优势。此外,本研究发现术后 1 周 DCBE 组角膜水肿恢复程度优于玻璃酸钠组,进一步验证了角膜上皮与内皮的快速修复可促进角膜水肿的消退。

TBUT 是反映泪膜稳定性的重要指标。陈敏洁等<sup>[14]</sup>采用 DCBE 凝胶治疗弥漫性角膜上皮点状缺损,14 d 后损伤的角膜上皮已部分修复,泪膜稳定性增强,治疗效果明显优于重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶,但两者对 TBUT 的改善情况比较差异无统计学意义。本研究发现 DCBE 组术后 1 周和 1 个月 TBUT 均较术前延长,玻璃酸钠组术后 1 个月 TBUT 较术前延长,说明 DCBE 在较短时间内对角膜上皮的修复即可引起 TBUT 改变。虽然 2 个组 TBUT 组间比较差异无统计学意义,但术后 1 个月 DCBE 组 TBUT 显著高于玻璃酸钠组,也从侧面反映出对于角膜上皮的修复,DCBE 长期治疗效果更佳。

S I t 评估的是基础和反射性泪液的混合分泌,干眼所引起的异物感及频繁瞬目会刺激反射性泪液分泌。Sall 等<sup>[33]</sup>研究认为,角膜损伤修复能够改善基础泪液分泌,而在治疗过程中,CFS 评分虽在下降,但刺激症状仍存在,即出现反射性泪液分泌增加。本研究中 DCBE 组和玻璃酸钠组的 S I t 较术前均有改善,但组间差异无统计学意义。方俊旭<sup>[34]</sup>在白内障超声乳化吸除术后并发干眼治疗的研究中发现,单独应用玻璃酸钠滴眼液以及 DCBE 联合玻璃酸钠滴眼液均能有效延长 TBUT、改善干眼不适症状,但是均不能增加泪液的分泌量,与本研究结果一致。

干眼患者除存在客观指标异常外,还往往合并眼部不适感,如干涩、异物感及疼痛等。Wu 等<sup>[26]</sup>研究发现,DCBE 和透明质酸滴眼液均可显著改善干眼患者的客观及主观症状,其中 DCBE 对缓解眼部疼痛、改善光敏感性疗效更为显著。Belmonte 等<sup>[35]</sup>和 Kojima 等<sup>[36]</sup>指出,人工泪液及抗炎药往往不足以治疗伴有眼表疼痛和敏感的干眼患者。本研究中 2 个组组间相比于干眼症状评分虽无明显统计学差异,但相较于玻璃酸钠组,术后 1 周和术后 1 个月 DCBE 组干眼症状评分明显降低,说明对于伴有眼部不适感的干眼患者,DCBE 药物的治疗效果可能优于玻璃酸钠,同时能更明显地缓解干眼不适症状。

本研究仍存在一定局限性,如样本量较小,未对术后第 1 天 2 个组患者干眼症状进行对比分析,同时缺少多种药物联合使用以及药物长期治疗效果的临床观察。后续研究中将进一步扩大样本量,增加药物种类,延长随访时间,更全面地探讨糖尿病性白内障术后干

眼的临床诊疗方案。此外,本研究结果不能完全排除患者的用药时间及配合程度对各检测结果的影响,后续研究需严格把控细节,以减少误差与偏倚。

综上所述,本研究结果表明 DCBE 滴眼液在糖尿病性白内障术后早期即发挥促进角膜上皮修复、愈合及改善干眼症状的功效,加速角膜水肿消退,对延长 TBUT 及增强泪膜稳定性具有确切疗效,其总体效应优于 0.3% 玻璃酸钠滴眼液。因此,DCBE 滴眼液能够有效治疗糖尿病性白内障术后干眼,值得临床进一步推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 李凤洁:参与选题、研究实施、数据和资料分析、文章撰写及修改;赵灿、王婷:参与选题与研究设计、论文修改及定稿;裴力:参与研究实施、数据整理及分析;孙吉君、李晓凤、牛梦迪、田亚宾、贺晓珍、汪金琮:参与研究实施、数据收集

## 参考文献

- [1] Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II epidemiology report [J]. *Ocul Surf*, 2017, 15 (3) : 334-365. DOI: 10. 1016/j. jtos. 2017. 05. 003.
- [2] Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report [J]. *Ocul Surf*, 2017, 15 (3) : 276-283. DOI: 10. 1016/j. jtos. 2017. 05. 008.
- [3] Gayton JL. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease [J]. *Clin Ophthalmol*, 2009, 3 : 405-412. DOI: 10. 2147/oph. s5555.
- [4] Smart KM, Blake C, Staines A, et al. Self-reported pain severity, quality of life, disability, anxiety and depression in patients classified with 'nociceptive', 'peripheral neuropathic' and 'central sensitisation' pain. The discriminant validity of mechanisms-based classifications of low back (±leg) pain [J]. *Man Ther*, 2012, 17 (2) : 119-125. DOI: 10. 1016/j. math. 2011. 10. 002.
- [5] Qian L, Wei W. Identified risk factors for dry eye syndrome: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *PLoS One*, 2022, 17 (8) : e0271267 [2024-08-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35984830/>. DOI: 10. 1371/journal.pone.0271267.
- [6] Naderi K, Gormley J, O'Brart D. Cataract surgery and dry eye disease: a review [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2020, 30 (5) : 840-855. DOI: 10. 1177/1120672120929958.
- [7] Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, et al. Dry eye in diabetic patients [J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 139 (3) : 498-503. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2004. 10. 022.
- [8] Knop E, Knop N, Millar T, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52 (4) : 1938-1978. DOI: 10. 1167/iovs. 10-6997c.
- [9] Sandra Johanna GP, Antonio LA, Andrés GS. Correlation between type 2 diabetes, dry eye and meibomian glands dysfunction [J]. *J Optom*, 2019, 12 (4) : 256-262. DOI: 10. 1016/j. optom. 2019. 02. 003.
- [10] 吴娜,孙丰源,唐东润,等. 糖尿病合并白内障患者超声乳化术后干眼分析 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2012, 30 (10) : 922-925. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2012. 10. 016.  
Wu N, Sun FY, Tang DR, et al. Dry eye analysis of diabetes with cataract patients after phacoemulsification [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2012, 30 (10) : 922-925. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2012. 10. 016.
- [11] Vogel R, Crockett RS, Oden N, et al. Demonstration of efficacy in the treatment of dry eye disease with 0.18% sodium hyaluronate ophthalmic solution (vismed, rejena) [J]. *Am J Ophthalmol*, 2010, 149 (4) : 594-601. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2009. 09. 023.
- [12] 陈元,赵敏,石韵洁,等. 小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗中重度干眼的临床研究 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2015, 33 (5) : 502-506. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-4443. 2015. 05. 014.  
Chen Y, Zhao M, Shi YJ, et al. The clinical research of calf blood extract eye drops on moderate to severe dry eye [J]. *Chin J Pract Ophthalmol*, 2015, 33 (5) : 502-506. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-4443. 2015. 05. 014.
- [13] 李双,付汛安,赵芳,等. 自体血清滴眼液和小牛血去蛋白眼用凝胶对翼状胬肉角膜修复观察 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2014, 32 (3) : 368-370. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-4443. 2014. 03. 031.  
Li S, Fu XA, Zhao F, et al. Comparison of autologous serum eye drops and deproteinized calf blood extract eye gel for corneal repair after pterygium operation [J]. *Chin J Pract Ophthalmol*, 2014, 32 (3) : 368-370. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-4443. 2014. 03. 031.
- [14] 陈敏洁,龚岚,邱晓岷. 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗弥漫性角膜上皮点状脱落的疗效观察 [J]. *中华眼科杂志*, 2012, 48 (12) : 1083-1087. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2012. 12. 007.  
Chen MJ, Gong L, Qiu XD. Efficacy of protein-free calf blood extract ophthalmic gel for diffuse punctate corneal epithelial defects [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2012, 48 (12) : 1083-1087. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2012. 12. 007.
- [15] 邱晓岷,龚岚,孙兴怀,等. 小牛血去蛋白提取物治疗机械性角膜上皮损伤的临床疗效分析 [J]. *中华眼科杂志*, 2008, 44 (8) : 720-725. DOI: 10. 3321/j. issn. 0412-4081. 2008. 08. 011.  
Qiu XD, Gong L, Sun XH, et al. Efficacy of protein-free calf blood extract for mechanical corneal epithelial defects in human eyes [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2008, 44 (8) : 720-725. DOI: 10. 3321/j. issn. 0412-4081. 2008. 08. 011.
- [16] Davison JA, Chylack LT. Clinical application of the lens opacities classification system III in the performance of phacoemulsification [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2003, 29 (1) : 138-145. DOI: 10. 1016/s0886-3350(02)01839-4.
- [17] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识: 检查和诊断 (2020 年) [J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56 (10) : 741-747. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112142-20200714-00477.
- [18] 谢立信,姚瞻,黄钰森,等. 超声乳化白内障吸除术后角膜内皮细胞损伤和修复的研究 [J]. *中华眼科杂志*, 2004, 40 (2) : 90-93. DOI: 10. 3760/j. issn. 0412-4081. 2004. 02. 006.  
Xie LX, Yao Z, Huang YS, et al. Corneal endothelial damage and its repair after phacoemulsification [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2004, 40 (2) : 90-93. DOI: 10. 3760/j. issn. 0412-4081. 2004. 02. 006.
- [19] Kameda T, Inoue T, Inatani M, et al. Long-term efficacy of goniosynechialysis combined with phacoemulsification for primary angle closure [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 251 (3) : 825-830. DOI: 10. 1007/s00417-012-2091-8.
- [20] Ishrat S, Nema N, Chandravanshi S. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery [J]. *Saudi J Ophthalmol*, 2019, 33 (1) : 34-40. DOI: 10. 1016/j. sjopt. 2018. 10. 009.
- [21] Choi YJ, Park SY, Jun I, et al. Perioperative ocular parameters associated with persistent dry eye symptoms after cataract surgery [J]. *Cornea*, 2018, 37 (6) : 734-739. DOI: 10. 1097/ICO. 0000000000001572.
- [22] 吴众,余晓临,张颖,等. 白内障手术前后干眼的临床分析 [J]. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2013, 35 (11) : 821-822. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-1477. 2013. 11. 006.  
Wu Z, Yu XL, Zhang Y, et al. Clinical analysis of dry eye before and after cataract surgery [J]. *Chin J Ocul Traum Occupat Eye Dis*, 2013, 35 (11) : 821-822. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-1477. 2013. 11. 006.
- [23] 陈祖基. 眼科临床药理学 [M]. 2 版. 北京: 化学工业出版社, 2011 : 431-432.
- [24] Montés-Micó R, Cerviño A, Ferrer-Blasco T, et al. Optical quality after instillation of eyedrops in dry-eye syndrome [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2010, 36 (6) : 935-940. DOI: 10. 1016/j. jcrs. 2009. 12. 044.

- [25] Park Y, Song JS, Choi CY, et al. A randomized multicenter study comparing 0.1%, 0.15%, and 0.3% sodium hyaluronate with 0.05% cyclosporine in the treatment of dry eye [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2017, 33(2): 66-72. DOI: 10.1089/jop.2016.0086.
- [26] Wu Y, Jin X, Mou Y, et al. A 4-week, randomized, double-masked study to evaluate efficacy of deproteinized calf blood extract eye drops versus sodium hyaluronate 0.3% eye drops in dry eye patients with ocular pain [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(4): 3617-3625. DOI: 10.21037/apm-20-1453.
- [27] 林志荣, 吴护平, 谢智文, 等. 小牛血去蛋白提取物滴眼液对原发性翼状胬肉切除术后早期修复的作用 [J]. *中华眼科杂志*, 2019, 55(2): 134-140. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.02.012.
- Lin ZR, Wu HP, Xie ZW, et al. Efficacy of deproteinized calf blood extract eye drops on early recovery after pterygium surgery [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2019, 55(2): 134-140. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.02.012.
- [28] Deng S, Wang M, Zhang F, et al. Corneal subbasal nerve fiber regeneration in myopic patients after laser in situ keratomileusis [J]. *Neural Regen Res*, 2012, 7(20): 1556-1562. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5374.2012.20.005.
- [29] 牛凌凌, 周行涛, 丁岚, 等. 小牛血去蛋白提取物对 LASEK 与 LASIK 术后角膜神经修复作用的研究 [J]. *中华眼科杂志*, 2011, 47(6): 539-545. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2011.06.012.
- Niu LL, Zhou XT, Ding L, et al. The effects of protein-free calf blood extract for recovery of corneal nerve after LASEK and LASIK [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2011, 47(6): 539-545. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2011.06.012.
- [30] 吴君舒, 张晓晓, 钟兴武, 等. 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶对 LASIK 术后早期泪液功能及角膜知觉的影响 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2012, 30(8): 896-900. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2012.08.004.
- Wu JS, Zhang XX, Zhong XW, et al. The effects of deproteinized calfblood extract eye gel on tear function and corneal sensation at early stage after LASIK [J]. *Chin J Pract Ophthalmol*, 2012, 30(8): 896-900. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2012.08.004.
- [31] 王佳. 重组人表皮生长因子与小牛血去蛋白提取物滴眼液对白内障超声乳化术后角膜水肿的影响 [J]. *国际眼科杂志*, 2017, 17(8): 1494-1496. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.8.23.
- Wang J. Effect of recombinant human epidermal growth factor eye drops and deproteinized calf blood extract eye drops on corneal edema after phacoemulsification [J]. *Int Eye Sci*, 2017, 17(8): 1494-1496. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.8.23.
- [32] 许薇琦, 费新峰, 张静, 等. 糖尿病性白内障超声乳化术后玻璃酸钠联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗干眼症研究 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2013, 31(7): 844-848. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2013.07.012.
- Xu WQ, Fei XF, Zhang J, et al. Clinical study on the effect of combination therapy of sodium hyaluronate and recombinant bovine basic fibroblast growth factor after phacoemulsification in diabetics [J]. *Chin J Pract Ophthalmol*, 2013, 31(7): 844-848. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2013.07.012.
- [33] Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, et al. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. CsA Phase 3 Study Group [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107(4): 631-639. DOI: 10.1016/s0161-6420(99)00176-1.
- [34] 方俊旭. 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障超声乳化吸除术后并发干眼症的疗效观察 [J]. *中国基层医药*, 2016, 23(23): 3609-3612. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2016.23.023.
- Fang JX. Effect of protein-free calf blood extract gel combined with sodium hyaluronate eye drops in the treatment of dry eyes after phacoemulsification [J]. *Chin J Prim Med Pharm*, 2016, 23(23): 3609-3612. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2016.23.023.
- [35] Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, et al. TFOS DEWS II pain and sensation report [J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(3): 404-437. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.002.
- [36] Kojima T, Dogru M, Kawashima M, et al. Advances in the diagnosis and treatment of dry eye [J/OL]. *Prog Retin Eye Res*, 2020: 100842 [2024-08-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32004729/>. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2020.100842.

(收稿日期: 2024-08-20 修回日期: 2025-02-17)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

读者·作者·编者

## 眼科常用英文缩略语名词解释(一)

AMD: 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration)

ANOVA: 方差分析 (analysis of variance)

BUT: 泪膜破裂时间 (breakup time of tear film)

DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy)

EAU: 实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis)

EGF: 表皮生长因子 (epidermal growth factor)

ELISA: 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay)

ERG: 视网膜电图 (electroretinogram)

FFA: 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography)

FGF: 成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor)

GFP: 绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein)

IFN- $\gamma$ :  $\gamma$  干扰素 (interferon- $\gamma$ )

IL: 白细胞介素 (interleukin)

MTT: 四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium)

NF: 核转录因子 (nuclear factor)

OCT: 光学相干断层扫描 (optical coherence tomography)

OR: 优势比 (odds ratio)

PACG: 原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma)

PCR: 聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction)

RGCs: 视网膜节细胞 (retinal ganglion cells)

POAG: 原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma)

RB: 视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma)

RPE: 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)

RNV: 视网膜新生血管 (retinal neovascularization)

RP: 视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa)

S I t: 基础泪液分泌试验 (Schirmer I test)

(本刊编辑部)