

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.18.002

小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗白内障术后角膜上皮功能障碍的临床疗效观察^{*}

郑 霄,刘 霆,陈 侠,叶 剑[△]
(陆军特色医学中心眼科,重庆 400042)

[摘要] **目的** 探讨小牛血去蛋白提取物滴眼液对白内障术后角膜上皮功能障碍(CED)的临床治疗效果。**方法** 选取 2018 年 6 月 2019 年 12 月在该院眼科确诊的白内障术后 CED 患者 90 例作为研究对象。采用随机数字表法将患者分为玻璃酸钠组、自体血清组和小牛血组,分别采用玻璃酸钠滴眼液、自体血清滴眼液和小牛血去蛋白提取物滴眼液进行治疗。比较 3 组患者在治疗后的症状体征和视觉质量的改善。**结果** 治疗前 3 组眼表疾病指数(OSDI)量表评分、泪膜破裂时间(BUT)及角膜荧光素染色(FL)评分组间差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后各组指标较治疗前均有显著改善($P<0.05$),且 3 项指标组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。SNK 多重比较显示,治疗后小牛血组 and 自体血清组的以上 3 项指标均显著优于玻璃酸钠组($P<0.05$),自体血清组与小牛血组差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前 3 组最佳质量分析系统(OQAS)各参数组间差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后各组各参数较治疗前差异均有统计学意义($P<0.05$),且各参数组间差异也均有统计学意义($P<0.05$)。SNK 多重比较显示,自体血清组和小牛血组的 OQAS 各参数与玻璃酸钠组差异有统计学意义($P<0.05$),自体血清组和小牛血组差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 小牛血去蛋白提取物滴眼液能够有效改善白内障术后 CED 患者的干眼症状体征(OSDI、BUT、FL)并提高视觉质量(OQAS),其效果与自体血清滴眼液相当。

[关键词] 小牛血去蛋白提取物滴眼液;白内障;角膜上皮功能障碍;干眼病

[中图分类号] R772.21 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)18-2975-04

Observation on the clinical efficacy of deproteinized calf blood eye drops in the treatment of corneal epithelial dysfunction after cataract surgery^{*}

ZHANG Xiao, LIU Ting, CHEN Xia, YE Jian[△]

(Department of Ophthalmology, Army Special Medical Center Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effect of deproteinized calf blood extract eye drops on corneal epithelial dysfunction (CED) after cataract surgery. **Methods** A total of 90 patients with CED after cataract surgery were included in the study at Army Special Medical Center of from June 2018 to December 2019. The patients were randomly divided into the sodium hyaluronate group, the autologous serum group and the calf blood group, and treated with sodium hyaluronate eye drops, autologous serum eye drops and deproteinized calf blood extract eye drops, respectively. The dry eye symptoms and visual quality of the three groups were compared after treatment. **Results** There were no significant differences in the scores of OSDI scale, breakup time of tear film (BUT), and FL scores between the three groups before treatment ($P>0.05$). The indexes above of each group after treatment were better than those before treatment ($P<0.05$), and the three indexes were significantly different between the three groups ($P<0.05$). Multiple comparisons of SNK afterwards showed that the three indicators in the calf blood group and the autologous serum group were significantly better than those in the sodium hyaluronate group after treatment ($P<0.05$), there was no significant difference between the autologous serum group and the calf blood group. There was no statistically significant difference of the parameters of the optimal quality analysis system (OQAS) in the three groups before treatment ($P>0.05$), and the differences of the parameters of OQAS of each group after treatment were statistically significant when compared with before treatment, and the parameters of OQAS were significant different between the three groups ($P<0.05$). Multiple comparisons of SNK afterwards showed that the OQAS parameters

^{*} **基金项目:**国家自然科学基金项目(81700836);国家卫生健康委员会基金项目(W2017MGD08)。 **作者简介:**郑霄(1982—),主治医师,硕士,主要从事角膜眼表疾病及屈光方向的研究。 [△] **通信作者,** E-mail: yejian1979@163.com。

of the autologous serum group and the calf blood group were significantly different from the sodium hyaluronate group ($P < 0.05$), and the autologous serum group and the calf blood group were not significantly different ($P > 0.05$). **Conclusion** Deproteinized calf blood extract eye drops can effectively improve dry eye symptoms and improve visual quality in patients with CED after cataract surgery. Its effect is equivalent to that of autologous serum eye drops.

[Key words] deproteinized calf blood extract eye drops; cataract; corneal epithelial dysfunction; xerophthalmia

白内障术后角膜上皮功能障碍(corneal epithelial dysfunction, CED)是指白内障术后角膜上皮细胞的增殖、移行、黏附、连接等功能受到损害,是白内障术后常见并发症之一^[1]。若不能及时有效控制,可增加患者眼表感染的风险,甚至发展成为角膜溃疡,严重影响患者术后视觉质量的恢复^[2]。目前,自体血清滴眼液在各种病情较重的 CED 治疗上得到广泛应用,具有较好的治疗效果和较高的安全性。小牛血去蛋白提取物能促进组织及细胞对葡萄糖和氧的摄取与利用,可促进细胞能量代谢,改善组织营养,刺激细胞再生和加速组织修复,并能使过度增生的肉芽组织蜕变,胶原组织重组,减少或避免瘢痕形成^[3-4],近年来其在眼表疾病中的应用愈发广泛。有研究指出,在中重度干眼的治疗中,小牛血去蛋白提取物滴眼液与自体血清滴眼液治疗效果相当^[5]。目前国内尚未见有关二者对白内障术后 CED 的治疗效果的比较报道。本研究拟对此进行探讨,以期为临床治疗提供更多的选择和参考。现将本研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月到 2019 年 12 月在陆军特色医学中心(大坪医院)眼科确诊的白内障术后 CED 患者 90 例作为研究对象,纳入标准:(1)术前角膜上皮无异常,荧光素染色阴性;(2)对本研究所用药物无禁忌;(3)术后 1 周至 1 个月角膜上皮出现浅点状荧光素钠染色、点片状缺损(上皮缺损面积小于或等于 3 mm^2)、粗糙糜烂;(4)患者知情本研究内容并签署知情同意书。排除标准:(1)上皮缺损面积大于 3 mm^2 ,出现角膜溃疡;(2)合并其他眼球器质性疾病;(3)有创伤及其他眼部手术史;(4)可引起眼干燥综合征的全身性疾病;(5)有各种认知行为障碍;(6)合并糖尿病。本研究经本院医学伦理委员会审核并批准进行。按照随机数字表法,将患者分为玻璃酸钠组、自体血清组和小牛血组,每组 30 例(30 眼)。玻璃酸钠组男 17 例,女 13 例,平均年龄(62.58 ± 7.61)岁,平均白内障病程(2.16 ± 0.68)年;自体血清组男 16 例,女 14 例,平均年龄(63.41 ± 8.53)岁,平均白内障病程(2.19 ± 0.58)年;小牛血组男 17 例,女 13 例,平均年龄(62.94 ± 7.52)岁,平均白内障病程(2.17 ± 0.61)年。3 组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗

玻璃酸钠组采用玻璃酸钠滴眼液治疗:德国 EU-SAN GmbH 公司,海露滴眼液,进口药品注册证号 H20150150,每天 6~8 次,1 次 1~2 滴。自体血清组采用 20% 自体血清滴眼液治疗^[6]:抽取患者清晨空腹肘静脉血 20 mL,室温下静置 0.5 h 后 3 000 r/min 离心 15 min,取血清,血清与左氧氟沙星滴眼液(可乐必妥)按 1:4 混合,每天 4~6 次,1 次 1~2 滴。小牛血组采用小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗:沈阳兴齐眼药股份有限公司,国药准字 H20070293,每天 4~6 次,1 次 1~2 滴。治疗时间均为 1 个月,停用白内障术后常规使用的激素、抗菌药物及非甾体抗炎药,如合并睑缘炎患者同时积极治疗睑缘炎。

1.2.2 检查

于治疗前和治疗后 1 周、治疗后 1 个月对观察指标进行采集。眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)量表评分:内容包括病史与诱因、眼部症状,共 12 条,每个条目 0~4 分,问卷总分 48 分,得分越高表明干眼症状越严重。泪膜破裂时间(breakup time of tear film, BUT):使用德国 Oculus 公司眼表综合分析仪检查获取平均泪膜破裂时间。角膜荧光素染色(fluorescein corneal staining, FL)评分:将湿润的荧光素染色试纸接触患眼下睑结膜囊,裂隙灯蓝光下进行评分:着色呈片记 3 分、着色呈弥漫点状记 2 分、着色呈散在点状记 1 分、无着色记 0 分。视觉质量分析:采用西班牙 Visiometrics SL 公司最佳质量分析系统(optimal quality analysis system, OQAS)进行检测,测量时只需使用仪器检查患眼屈光度,仪器可自动捕捉视网膜图像,并对图像进行分析得出相应参数,检查参数包括:客观散射指数(objective scatter index, OSI)、调制传递函数截止频率(modulation transfer function cut-off, MTF cut-off)及斯特列尔比(Strehl ratio, SR)。

1.3 观察指标

(1)3 组治疗前、后的 OSDI 量表评分、BUT 及 FL 评分;(2)3 组治疗前、后的 OQAS 视觉质量分析参数。

1.4 统计学处理

采用 SPSS24.0 软件进行数据统计分析,计数资料用例数和百分率 $[n(\%)]$ 表示,比较采用 χ^2 检验,计

表 1 3 组治疗前、后的 OSDI 量表评分、BUT 及 FL 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	OSDI(分)		BUT(s)		FL(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
玻璃酸钠组	30	14.29±3.25	9.86±1.72 ^a	6.21±1.08	9.02±1.85 ^a	2.56±0.43	1.15±0.23 ^a
自体血清组	30	15.26±3.37	6.48±1.29 ^{ab}	6.18±1.15	12.25±2.26 ^{ab}	2.58±0.41	0.74±0.17 ^{ab}
小牛血组	30	14.83±3.29	6.53±1.31 ^{ab}	6.25±1.04	12.36±2.17 ^{ab}	2.52±0.48	0.78±0.15 ^{ab}
<i>F</i>		0.964	57.797	0.452	18.776	1.162	60.776
<i>P</i>		0.385	<0.001	0.638	<0.001	0.318	<0.001

^a:*P*<0.05,与治疗前比较;^b:*P*<0.05,与玻璃酸钠组比较。

表 2 3 组治疗前、后的 OQAS 各参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	OSI		MTF cut-off		SR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
玻璃酸钠组	30	3.51±1.25	1.89±0.62 ^a	19.32±8.26	23.86±9.01 ^a	0.07±0.02	0.12±0.03 ^a
自体血清组	30	3.42±1.67	1.25±0.52 ^{ab}	19.85±8.93	33.28±8.59 ^{ab}	0.07±0.02	0.17±0.03 ^{ab}
小牛血组	30	3.48±1.46	1.26±0.58 ^{ab}	19.27±7.85	34.64±8.64 ^{ab}	0.07±0.03	0.16±0.04 ^{ab}
<i>F</i>		2.111	14.509	2.215	11.795	0.555	17.018
<i>P</i>		0.127	<0.001	0.115	<0.001	0.576	<0.001

^a:*P*<0.05,与治疗前比较;^b:*P*<0.05,与玻璃酸钠组比较。

量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,事后两两比较选用 SNK 多重比较;检验水准均选取双侧 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组治疗前、后的 OSDI 量表评分、BUT 及 FL 评分比较

治疗前 OSDI 量表评分、BUT 及 FL 评分组间差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后各组以上 3 项指标较治疗前均有显著改善(玻璃酸钠组 OSDI $t=6.599, P<0.001$;BUT $t=7.185, P<0.001$;FL $t=15.837, P<0.001$;自体血清组 OSDI $t=13.327, P<0.001$;BUT $t=13.111, P<0.001$;FL $t=22.706, P<0.001$;小牛血组 OSDI $t=12.838, P<0.001$;BUT $t=13.907, P<0.001$;FL $t=18.951, P<0.001$),且 3 项指标组间差异也有统计学意义(均 $P<0.05$)。事后 SNK 多重比较显示,治疗后小牛血组和自体血清组的以上 3 项指标水平均显著优于玻璃酸钠组,组间差异有统计学意义(均 $P<0.05$),自体血清组与小牛血组差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 3 组治疗前、后的 OQAS 视觉质量分析参数比较

治疗前 OQAS 各参数组间差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 3 组 OQAS 各参数较治疗前比较差异均有统计学意义(玻璃酸钠组 OSI $t=6.359, P<0.001$;MTF cut-off $t=2.034, P=0.047$;SR $t=7.596, P<0.001$;自体血清组 OSI $t=6.795, P<0.001$;MTF cut-off $t=5.937, P<0.001$;SR $t=15.191, P<0.001$;小牛血组 OSI $t=7.740, P<$

0.001 ;MTF cut-off $t=8.150, P<0.001$;SR $t=9.859, P<0.001$),且以上 3 个参数组间差异也有统计学意义(均 $P<0.05$)。事后 SNK 多重比较显示,自体血清组和小牛血组的 OQAS 各参数与玻璃酸钠组比较差异有统计学意义($P<0.05$),自体血清组和小牛血组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

3 讨 论

CED 被定义为在角膜缘干细胞功能未出现失代偿的条件下,角膜上皮细胞的细胞学行为及功能异常^[6-7]。根据其发生原因可划分为创伤性、干眼相关性、药物毒性、眼前段手术及神经营养性 5 大类^[8]。白内障手术是临床常见的眼前段手术,干眼是其常见的术后并发症^[9]。故白内障术后患者的 CED 发生原因主要包括干眼和眼前段手术损伤。

干眼指因泪液的质、量或泪液动力学异常引起眼表不适和泪膜不稳定,从而导致的眼不适症状及视觉功能障碍。严重的干眼症可导致角膜上皮点片状剥脱、甚至形成角膜溃疡,从而导致 CED^[10]。OSDI 量表评分与 BUT 均是临床评价干眼的常用指标。本研究表明,3 组患者在治疗后的 OSDI 量表评分均显著降低,BUT 均显著延长,说明 3 组患者的干眼症状体征较治疗前均有显著改善。而治疗后的 OSDI 量表评分与 BUT 在 3 组间的差异性说明小牛血去蛋白提取物滴眼液和自体血清滴眼液在改善干眼方面效果相当,且均显著优于玻璃酸钠。FL 评分是反映角膜上皮有无缺损的有效指标,同时也可以反映干眼对眼表损伤的程度。本次研究结果中,小牛血组和自体血清组的 FL 评分改善均显著优于玻璃酸钠组,小牛血组和自体血清组无明显差异,说明小牛血组和自

体血清组中角膜上皮的修复效果要优于玻璃酸钠组。玻璃酸钠属于人工泪液的一种,其分子内可保有众多的水分子,具有优异的保水性,有助于泪膜的稳定和眼表上皮细胞的稳定^[11],但其本身并不能直接帮助损伤的角膜上皮组织进行修复。包括双盲实验在内的临床试验显示玻璃酸钠对角结膜上皮损伤患者的治疗有效率仅为 67.5%。而小牛血去蛋白提取物滴眼液和自体血清滴眼液均含能够直接促进角膜上皮损伤修复的成分。小牛血去蛋白提取物滴眼液所含有的氨基酸和小分子肽等成分能够调节细胞的能量代谢,改善细胞的营养状态,从而促进细胞组织的修复^[12-13]。自体血清滴眼液中富含表皮生长因子、转化生长因子、成纤维细胞生长因子,均能直接促进细胞组织的修复,自体血清中富含的纤维连接蛋白还有助于角膜上皮细胞的移行和黏附^[14-15]。此外,血清中的免疫球蛋白、补体、溶菌酶等还有助于缓解局部炎症^[16]。有研究报道,即使在泪液不足的情况下,单独应用自体血清也能有效维持角膜上皮细胞和组织的正常形态^[17]。眼前段手术所致 CED 的主要机制是角膜上皮损伤,只是较干眼所致损伤更为直接,包括机械性损伤、化学损伤、术后角膜组织水肿、创口与瘢痕形成等^[18-19]。因此,相较于玻璃酸钠,小牛血去蛋白提取物和自体血清能够从根本上直接对损伤的角膜上皮进行修复,同时改善干眼症状和体征。玻璃酸钠组针对该机制并不能直接发挥有效作用,而小牛血去蛋白提取物和自体血清却可以直接促进相关损伤的修复。OQAS 是目前白内障术后视觉质量评估的重要工具,从视觉质量的恢复效果来看,小牛血组和自体血清组也显著优于玻璃酸钠组,小牛血组和自体血清组效果相当,这对小牛血去蛋白提取物滴眼液的应用价值提供了有力支持。0.4 mL 小支包装的小牛血去蛋白提取物滴眼液同自体血清滴眼液均不含防腐剂,避免了防腐剂对眼表的损害,但自体血清滴眼液均为医院眼科自行配置,配置后需冷藏或冷冻保存,在保存和使用过程中有药物污染风险。故对于白内障术后 CED 的治疗,小牛血去蛋白提取物滴眼液治疗效果理想,且使用保存更为方便。

综上所述,小牛血去蛋白提取物滴眼液能够快速促进损伤角膜上皮的修复,有效改善白内障术后 CED 患者症状体征,并能快速恢复患者的视觉质量,其疗效不压于自体血清滴眼液,作为不含防腐剂的商品化药物保存使用更为方便,具有良好的临床应用价值。

参考文献

- [1] SAJNANI R,RAIA S,GIBBONS A,et al. Epidemiology of persistent postsurgical pain manifesting as dry eye-like symptoms after cataract surgery[J]. *Cornea*,2018,37(12):563-566.
- [2] MARCO S,DAMJI K,NAZARALI S,et al. Cataract and glaucoma surgery: endoscopic cyclophotocoagulation versus trabeculectomy[J]. *Middle East Afr J Ophthalmol*,2017,24(4):177-179.
- [3] MI X,SHI L,LI H,et al. Protective effect of high activity deproteinized extract of calf blood on kidney injury of diabetic rats[J]. *J Jilin Univ*,2017,43(2):293-297.
- [4] 张春刚,韦明霞. 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗角膜上皮缺损的临床疗效[J]. *内蒙古医科大学学报*,2018,5(2):7-10.
- [5] 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.
- [6] 林莉,杨旭. 白内障术后角膜上皮功能障碍治疗的疗效分析[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*,2016,30(2):84-86,90.
- [7] 马成霞,陈刚,袁超峰,等. 白内障术后角膜上皮细胞功能障碍的临床观察[J]. *中华眼外伤职业眼病杂志*,2016,38(11):831-833.
- [8] 曲景灏,孙旭光. 角膜上皮层基底细胞及其基底膜的研究进展[J]. *中华眼科杂志*,2016,52(9):703-707.
- [9] AKCAM H T,UNLU M,KARACA E E,et al. Autologous serum eye-drops and enhanced epithelial healing time after photorefractive keratectomy [J]. *Clin Exp Optom*,2017,101(1):34-36.
- [10] PFLUGFELDER S C,DE PAIVA C S. The Pathophysiology of dry eye disease: what we know and future directions for research [J]. *Ophthalmology*,2017,124(11):S4-13.
- [11] ANDOLLO N,SUAREZ-BARRIO C,HERNÁEZ-MOYA R,et al. Use of sodium hyaluronate in combination with a blood derivative in the re-epithelialization of rabbit corneas[J]. *Acta Ophthalmol*,2017,18(56):1247-1253.
- [12] BROCK J,GOLDING D,SMITH P M,et al. Update on the Role of actovegin in musculoskeletal medicine:a review of the past 10 years [J]. *Clin J Sport Med*,2018,11(30):628-631.
- [13] NAM S M,MAENG Y S. Wound Healing and mucin gene expression of human corneal epithelial cells treated with deproteinized extract of calf blood[J]. *Curr Eye Res*,2019,18(22):361-364.

(下转第 2983 页)

- and Jagged2 contribute to gastric cancer development and to glandular differentiation associated with MUC2 and MUC5AC expression[J]. *Histopathology*, 2012, 61(4): 576-586.
- [6] WU W K K, CHO C H, LEE C W, et al. Dysregulation of cellular signaling in gastric cancer [J]. *Cancer Lett*, 2010, 295(2): 144-153.
- [7] MOLAEI F, FORGHANIFARD M M, FAHIM Y, et al. Molecular signaling in tumorigenesis of gastric cancer[J]. *Iran Biomed J*, 2018, 22(4): 217-230.
- [8] RADTKE F, RAJ K. The role of NOTCH in tumorigenesis: oncogene or tumour suppressor? [J]. *Nat Rev Cancer*, 2003, 3(10): 756-767.
- [9] HUANG T, ZHOU Y, CHENG A S L, et al. NOTCH receptors in gastric and other gastrointestinal cancers: oncogenes or tumor suppressors? [J]. *Mol Cancer*, 2016, 15(1): 80.
- [10] HAN J, HENDZEL M J, ALLALUNIS T J. NOTCH signaling as a therapeutic target for breast cancer treatment? [J]. *Breast Cancer Res*, 2011, 13(3): 210-218.
- [11] KIMURA K, SATOH K, KANNO A, et al. Activation of NOTCH signaling in tumorigenesis of experimental pancreatic cancer induced by dimethylbenzanthracene in mice [J]. *Cancer Sci*, 2007, 98(2): 155-162.
- [12] SERAFIN V, PERSANO L, MOSERLE L, et al. NOTCH3 signalling promotes tumour growth in colorectal cancer[J]. *J Pathol*, 2011, 224(4): 448-460.
- [13] OZAWA T, KAZAMA S, AKIYOSHI T, et al. Nuclear NOTCH3 expression is associated with tumor recurrence in patients with stage II and III colorectal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(8): 2650-2658.
- [14] CAO K, TAIT S W G. Apoptosis and cancer: force awakens, phantom menace, or both? [J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2018, 337: 135-152.
- [15] CHEN Y, CHEN S, LIANG H, et al. Bcl-2 protects TK6 cells against hydroquinone-induced apoptosis through PARP-1 cytoplasm translocation and stabilizing mitochondrial membrane potential[J]. *Environ Mol Mutagen*, 2018, 59(1): 49-59.
- [16] HUANG K H, FANG W L, LI A F, et al. Caspase-3, a key apoptotic protein, as a prognostic marker in gastric cancer after curative surgery[J]. *Int J Surg*, 2018, 52: 258-263.

(收稿日期: 2020-03-12 修回日期: 2020-05-23)

(上接第 2978 页)

- [14] MARKS D C, VAN D M P F. Serum eye drops: a survey of international production methods[J]. *Vox Sang*, 2017, 112(4): 310-317.
- [15] MA I H, CHEN L W, TU W H, et al. Serum components and clinical efficacies of autologous serum eye drops in dry eye patients with active and inactive sjogren syndrome [J]. *Taiwan J Ophthalmol*, 2017, 7(4): 52-58.
- [16] AKCAM H T, UNLU M, KARACA E E, et al. Autologous serum eye-drops and enhanced epithelial healing time after photorefractive keratectomy [J]. *Clin Exp Optom*, 2017, 101(1): 34-39.
- [17] GIANNACCARE G, VERSURA P, BUZZI M, et al. Blood derived eye drops for the treatment of cornea and ocular surface diseases[J]. *Transfus Apher Sci*, 2017, 56(4): 595-604.
- [18] 胡欢, 韩玲玲, 张明昌. 角膜上皮功能障碍的研究进展[J/CD]. *中华眼科医学杂志*, 2019, 9(2): 124-128.
- [19] TORRICELLI A A M, MARINO G K, SANTHANAM A, et al. Epithelial basement membrane proteins perlecan and nidogen-2 are up-regulated in stromal cells after epithelial injury in human corneas[J]. *Exp Eye Res*, 2015, 134(12): 33-38.

(收稿日期: 2020-03-29 修回日期: 2020-05-12)