

# 自体血清滴眼液联合醋酸泼尼松龙治疗重度干眼合并 II - III 级角膜损伤的短期疗效观察

肖杰<sup>1</sup>, 涂源<sup>2</sup>, 王珊<sup>3</sup>

引用:肖杰,涂源,王珊. 自体血清滴眼液联合醋酸泼尼松龙治疗重度干眼合并 II - III 级角膜损伤的短期疗效观察. 国际眼科杂志, 2026,26(4):587-593.

作者单位:(430000)中国湖北省武汉市,武汉大学附属爱尔眼科医院<sup>1</sup>检验科;<sup>2</sup>角膜眼表科;<sup>3</sup>医学影像科

作者简介:肖杰,男,本科,副主任技师,研究方向:临床检验。

通讯作者:肖杰. 17764068670@163.com

收稿日期:2025-10-25 修回日期:2026-02-27

## 摘要

**目的:**探究自体血清滴眼液联合醋酸泼尼松龙治疗重度干眼合并 II - III 级角膜损伤的短期疗效。

**方法:**本研究为前瞻性随机对照的单中心研究。选取 2023 年 3 月至 2025 年 3 月于武汉大学附属爱尔眼科医院就诊的重度干眼合并 II - III 级角膜损伤患者 122 例 122 眼(所纳入的患者均为双眼患病,选择症状较重的眼睛作为研究眼,若双眼症状严重程度相同,则选右眼为研究眼),按照随机数字表法分为对照组(使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液治疗)和观察组(使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗)。连续给药 2 wk,比较两组患者治疗前后的泪液中炎症反应[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]、主观症状[眼表疾病指数量表(OSDI)评分]、泪腺功能[泪膜破裂时间(TBUT)及泪液分泌试验(S I t)]、角膜损伤程度[角膜荧光素染色(CFS)评分]及角膜神经功能[角膜上皮神经(SBN)总数量及密度],并记录两组治疗期间不良反应发生情况。

**结果:**本研究纳入患者 122 例 122 眼均完成随访。对照组 61 例 61 眼中男 24 例,女 37 例,平均年龄 43.87 $\pm$ 5.12 岁;观察组 61 例 61 眼中男 21 例,女 40 例,平均年龄 42.15 $\pm$ 4.76 岁。治疗后 1、2 wk,两组患者泪液中 IL-6、TNF- $\alpha$  水平、OSDI 评分、CFS 评分均较治疗前显著下降,且观察组均低于对照组(均  $P < 0.05$ );两组患者 TBUT、S I t、SBN 总数量、SBN 密度均较治疗前显著增加,且观察组均大于对照组(均  $P < 0.05$ )。两组患者治疗期间不良反应发生率比较无差异( $P = 0.717$ )。

**结论:**自体血清滴眼液联合醋酸泼尼松龙治疗重度干眼合并 II - III 级角膜损伤的疗效确切,可减轻患者炎症反应、主观症状及角膜损伤程度,促进泪腺功能及角膜神经功能改善,为患者角膜神经修复提供新策略,且联合疗法不会增加不良反应发生风险,短期应用安全性良好。

**关键词:**干眼;角膜损伤;自体血清滴眼液;醋酸泼尼松龙;眼表功能;炎症;角膜神经

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.4.06

## Observation of short - term efficacy of autologous serum eye drops combined with prednisolone acetate for severe dry eye with grade II-III corneal injury

Xiao Jie<sup>1</sup>, Tu Yuan<sup>2</sup>, Wang Shan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory; <sup>2</sup>Department of Corneal and Ocular Surface; <sup>3</sup>Department of Medical Imaging, Aier Eye Hospital Affiliated to Wuhan University, Wuhan 430000, Hubei Province, China

**Correspondence to:** Xiao Jie. Department of Clinical Laboratory, Aier Eye Hospital Affiliated to Wuhan University, Wuhan 430000, Hubei Province, China. 17764068670@163.com

Received:2025-10-25 Accepted:2026-02-27

## Abstract

• **AIM:** To investigate the short - term efficacy of autologous serum eye drops combined with prednisolone acetate in the treatment of severe dry eye with grade II-III corneal injury.

• **METHODS:** Prospective, randomized, controlled single center study. Totally 122 patients (122 eyes, all enrolled patients had bilateral disease, with the more severely affected eye selected as the study eye; if the severity was similar between both eyes, the right eye was chosen as the study eye) with severe dry eye and grade II-III corneal injury who were treated at Wuhan University Affiliated Aier Eye Hospital from March 2023 to March 2025 were randomly divided into a control group (treated with sodium hyaluronate eye drops combined with autologous serum eye drops) and an observation group (treated with sodium hyaluronate eye drops, autologous serum eye drops combined with prednisolone acetate eye drops) using a random number table method. After continuous administration for 2 wk, the tear inflammatory reaction [interleukin - 6 (IL - 6), tumor necrosis factor -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )], subjective symptoms [ocular surface disease index (OSDI) score], lacrimal gland function [tear film break-up time (TBUT) and Schirmer tear secretion test (S I t)], corneal injury degree [corneal fluorescein staining (CFS) score] and corneal nerve function [total number and density of corneal subepithelial nerve (SBN)] before and after treatment were compared between the two groups, and the occurrence of adverse reactions during treatment was recorded.

• **RESULTS:** All patients have completed follow-up. The control group consisted of 61 cases and 61 eyes, with 24 males and 37 females, with an average age of  $43.87 \pm 5.12$  y. There were 61 cases and 61 eyes in the observation group, including 21 males and 40 females, with an average age of  $42.15 \pm 4.76$  y. At 1 and 2 wk after treatment, the levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  in tears, OSDI score, and CFS score of the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group (all  $P < 0.05$ ). The total number of TBUT, S I t, SBN, and SBN density in both groups of patients increased significantly compared to before treatment, and the observation group was higher than the control group (all  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups of patients during treatment ( $P = 0.717$ ).

• **CONCLUSION:** The combination of autologous serum eye drops and prednisolone acetate is effective in treating severe dry eye with grade II-III corneal injury. It can reduce patients' inflammatory reactions, subjective symptoms, and degree of corneal injury, promote the improvement of lacrimal gland function and corneal nerve function, providing a new strategy for corneal nerve repair. Furthermore, the combination therapy does not increase the risk of adverse reactions and shows good safety in short-term application.

• **KEYWORDS:** dry eye; corneal injury; autologous serum eye drops; prednisolone acetate; eye surface function; inflammation; corneal nerve

**Citation:** Xiao J, Tu Y, Wang S. Observation of short-term efficacy of autologous serum eye drops combined with prednisolone acetate for severe dry eye with grade II-III corneal injury. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026,26(4):587-593.

## 0 引言

干眼是眼科常见慢性眼表疾病,轻者可引起眼部干涩、灼烧、刺痛等不适感,重者可破坏眼表结构,继发角膜上皮损伤及角膜神经功能异常,造成视力损害甚至致盲,严重影响患者日常生活与工作<sup>[1]</sup>。目前,临床治疗重度干眼合并角膜损伤的基础手段为人工泪液或自体血清滴眼液点眼,其中自体血清滴眼液成分与生物学特性更接近天然泪液,在稳定泪膜方面发挥着十分重要的作用<sup>[2]</sup>。但自体血清滴眼液单独应用时抗炎效应不足,对重度炎症状态下的角膜损伤改善速度较慢,应用效果有限。因此,临床常联合糖皮质激素以增强抗炎效应,提高治疗效果。但目前常用的地塞米松磷酸钠滴眼液虽有较强的抗炎作用,水钠潴留效应却较显著,对眼压的影响较大,长期使用易引发眼压升高或白内障等并发症,且可能会延缓角膜损伤愈合速度;氟米龙滴眼液抗炎活性又较弱,对重度干眼的炎症抑制力不足,难以快速控制眼表炎症进展,这均在一定程度上限制了上述药物的临床应用<sup>[3-4]</sup>。相比之下,醋酸泼尼松龙作为中效糖皮质激素,抗炎效果优于弱糖皮质激素,能在短时间内抑制眼部炎症,且对房水流出通道影响较小,应用安全性又优于强效激素<sup>[5]</sup>。将醋酸泼尼松龙与

自体血清滴眼液联合应用,或能在确保治疗安全性的情况下达到协同增效的效果。但目前尚无前瞻性随机对照研究系统评估该联合方案对重度干眼合并II-III级角膜损伤患者角膜上皮下神经形态与功能的改善作用。因此,本研究旨在探讨自体血清滴眼液联合醋酸泼尼松龙治疗重度干眼合并II-III级角膜损伤的短期疗效,为疾病治疗方案的优化提供循证依据。

## 1 对象和方法

1.1 对象 根据样本量计算公式  $n_1 = n_2 = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{\delta^2}$  计算样本量,其中 $\delta$ 代表两组主

要观察指标(本研究为主观症状评分)平均值的差值, $\sigma_1$ 、 $\sigma_2$ 为两组主要观察指标的标准差,根据预试验结果,预估本研究中 $\delta = 2.75$ , $\sigma_1$ 、 $\sigma_2$ 分别为3.50和3.95, $\alpha$ 取0.05,双侧检验,查表得 $Z_{\alpha}$ 为1.96, $\beta$ 取0.05,单侧检验,查表得 $Z_{\beta}$ 为1.64,代入公式计算得到两组所需样本量分别为48例,考虑到研究过程中可能存在20%左右无效样本,两组样本量至少为60例,合计120例。本研究为前瞻性随机对照的单中心研究。根据医院实际情况,选取2023年3月至2025年3月于武汉大学附属爱尔眼科医院就诊的重度干眼合并II-III级角膜损伤患者122例122眼(所纳入的患者均为双眼患病,选择症状较重的眼睛作为研究眼,若双眼症状严重程度相同,则选右眼为研究眼),由一位不参与患者招募与分组的医生,采用SPSS23.0软件生成随机序列,按1:1比例分为观察组与对照组,该序列交由另一位不参与患者招募与分组的医生保管,并装入按顺序编号、不透光的密封信封中,当患者符合入组标准并签署知情同意书后,按入组顺序开启一个信封,揭示其分组情况。纳入标准:(1)干眼符合《眼科学》<sup>[6]</sup>中疾病相关诊断标准,且眼表疾病指数量表(ocular surface disease index, OSDI)<sup>[7]</sup>评分 $\geq 33$ 分,病情严重程度为重度;(2)角膜损伤符合《我国角膜上皮损伤临床诊治专家共识(2016)》<sup>[8]</sup>中疾病相关诊断标准,且角膜损伤分级<sup>[9]</sup>为II-III级;(3)可耐受本研究药物;(4)意识清晰,精神正常,能配合完成研究。排除标准:(1)近6 mo内存在眼部手术或外伤史;(2)眼部存在真菌感染、病毒感染或分枝杆菌感染;(3)伴有泪道阻塞、泪囊炎、泪道肉芽肿等泪道疾病;(4)合并糖尿病视网膜病变、青光眼、白内障等其他眼部疾病;(5)近1 mo内使用过可能影响研究结果评估的药物,如免疫抑制剂、非甾体类抗炎药等;(6)合并血液系统疾病或心血管疾病等不宜抽取自体血清制备滴眼液的相关疾病。剔除、脱落标准:(1)研究期间私自使用其他药物治疗;(2)研究期间因各种原因主动要求退出;(3)研究中途出现其他恶性疾病(如急性脑梗死、心肌梗死等),经临床评估需终止研究。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。所有参与者均知情同意。

## 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组均使用玻璃酸钠滴眼液常规滴眼治疗,1滴/次,每天3次。对照组在常规治疗基础上给予自体血清滴眼液治疗。自体血清制备方法:采集患者清晨空腹静脉血25 mL于无抗凝剂的无菌真空采血管中,室温下静置2 h,以3 000 r/min速率离心处理15 min,采用一次性无菌注射器小心吸取上层血清,用0.9%生理盐水稀释

至浓度为 20% (生理盐水:血清比例为 4:1),再将稀释后的自体血清分装到准备好的无菌滴眼液瓶中,每瓶约 1 mL,置于冰箱中避光保存(-20 °C 保存),短期(1 wk 内)应用时置于 4 °C 冰箱保存。给药方法:将自体血清滴眼液滴于患眼,1 滴/次,每 2 h 滴眼 1 次,每日 4 次。连续给药 2 wk。观察组在对照组基础上给予 1% 醋酸泼尼松龙滴眼液治疗,1 滴/次,每日 3 次,连续给药 2 wk。

### 1.2.2 观察指标

**1.2.2.1 炎症反应** 于治疗前,治疗 1、2 wk,采集患者患眼泪液 10 μL,采用液相芯片数据分析软件检测泪液中白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平。

**1.2.2.2 主观症状** 于治疗前,治疗 1、2 wk,采用 OSDI 评分,包括眼部不适、视觉相关功能、环境刺激因子 3 个维度,共 12 个条目,每个条目分别计 0-4 分,最终得分=(条目得分总和×25)/条目总数,总分 0-100 分,分数越高表明眼部症状越严重。

**1.2.2.3 泪腺功能** 于治疗前,治疗 1、2 wk,通过泪膜破裂时间(tear break up time, TBUT)及泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)评估。TBUT 检查方法:检查者用 3% 盐酸环丙沙星滴眼液,将荧光素钠眼科测试纸湿润,轻触患者患眼结膜下穹窿,将溢出液用无菌棉签擦干后,嘱患者自然眨眼,使荧光素钠均匀分布,用裂隙灯显微镜钴蓝光观察患者从末次瞬目至角膜表面首次出现黑斑的时间。S I t 检查方法:检查者将测试泪液专用滤纸一端(5 mm 起始端反折)置于患者患眼下睑结膜囊中外侧交界处,另一端自然下垂,嘱咐患者闭眼,5 min 后取出滤纸,测量被泪液湿润的滤纸长度。

**1.2.2.4 角膜损伤程度** 于治疗前,治疗 1、2 wk,通过角膜荧光素染色(corneal fluorescein sodium staining, CFS)<sup>[10]</sup> 评分评估,用 3% 盐酸环丙沙星滴眼液将荧光素钠眼科测试纸湿润,轻触患者患眼结膜下穹窿,将溢出液用无菌棉签擦干后,嘱患者自然眨眼,使荧光素钠均匀分布,用裂隙灯显微镜钴蓝光分别观察角膜 4 个象限染色情况,0 分为无染色,1 分为 1-30 个点状染色,2 分为 >30 个点状染色但染色未融合,3 分为出现角膜点状染色融合、丝状物及溃疡等,总分 0-12 分,分数越高表明角膜损伤越严重。

**1.2.2.5 角膜神经功能** 于治疗前,治疗 1、2 wk,采用激光共聚焦显微镜检测患者患眼角膜上皮神经(coneal sub-basal nerves, SBN)总数量(一幅图中存在的所有神经数量总和)及密度(每平方毫米神经纤维总长度)。具体检测方法:使用 0.5% 盐酸丙美卡因滴眼液对患眼进行表面麻醉,每次 5 min,共 3 次,随后使用眼表活体共聚焦纤维性物镜覆盖无菌角膜接触帽,并在接触帽表面涂抹一层

0.2% 卡波姆眼用凝胶;借助开睑器暴露患眼,指导患者注视指示灯,调整眼位与物镜角度,确保激光束与待检角膜区垂直,调节成像焦点平面,实时显示角膜各层图像并保存。在获取的图像中,随机挑选 3 张重叠率不超过 20% 且具有良好对比度与分辨率的角膜上皮神经纤维图片加以分析,取三者平均值作为最终结果。

**1.2.2.6 不良反应** 记录两组治疗期间不良反应发生情况。

统计学分析:数据通过 SPSS23.0 软件处理,计数资料以百分数表示,用  $\chi^2$  检验;计量资料经 Shapiro-Wilk 进行正态性检验,不符合正态分布计量资料用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,两组间比较用 Mann-Whitney  $U$  检验,重复测量数据用广义估计方程分析,进一步两两比较采用 Dunn's 检验(经 Bonferroni 法校正,校正后  $\alpha=0.05/3=0.017$ );符合正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较用独立样本  $t$  检验(方差齐时)或 Welch's  $t$  检验(方差不齐时),重复测量数据经 Mauchly 球形检验确认满足球形假设后,采用重复测量方差分析;若不满足球形假设,采用 Greenhouse-Geisser 校正,进一步两两比较采用 Bonferroni 校正( $P < 0.017$ ); $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前一般资料比较** 所有患者均完成研究,无失访病例。对照组 61 例 61 眼使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液治疗;观察组 61 例 61 眼使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗。两组患者治疗前一般资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组患者治疗前后泪液炎症反应比较** 两组患者治疗前后泪液中 IL-6 和 TNF-α 水平比较差异均有统计学意义(IL-6:  $F_{\text{组间}} = 21.579, P_{\text{组间}} < 0.001; F_{\text{时间}} = 199.956, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{交互}} = 9.869, P_{\text{交互}} < 0.001$ ; TNF-α:  $F_{\text{组间}} = 39.549, P_{\text{组间}} < 0.001; F_{\text{时间}} = 370.580, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{交互}} = 10.205, P_{\text{交互}} < 0.001$ )。治疗前,两组患者泪液中 IL-6、TNF-α 水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后 1、2 wk,观察组患者泪液中 IL-6 和 TNF-α 水平均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组内进一步两两比较结果见表 2、3。

**2.3 两组患者治疗前后 OSDI 评分比较** 两组患者治疗前后 OSDI 评分比较差异有统计学意义( $F_{\text{组间}} = 22.902, P_{\text{组间}} < 0.001; F_{\text{时间}} = 264.188, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{交互}} = 14.123, P_{\text{交互}} < 0.001$ )。治疗前,两组患者 OSDI 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后 1、2 wk,观察组患者 OSDI 评分均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。各组内进一步两两比较结果见表 4。

表 1 两组患者治疗前一般资料比较

组别	例数 (眼数)	性别 (男/女,例)	眼别 (左眼/右眼,例)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	干眼病程 ( $\bar{x} \pm s$ , mo)	角膜损伤分级 (Ⅱ级/Ⅲ级,眼)
观察组	61(61)	24/37	29/32	43.87±5.12	16.78±3.42	34/27
对照组	61(61)	21/40	33/28	42.15±4.76	17.89±4.05	38/23
$\chi^2/t$		0.317	0.525	1.924	1.641	0.542
$P$		0.573	0.469	0.057	0.103	0.462

注:观察组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗;对照组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液治疗。

**2.4 两组患者治疗前后泪腺功能比较** 两组患者治疗前后 TBUT 和 S I t 比较差异均有统计学意义 (TBUT:  $F_{\text{组间}} = 7.745, P_{\text{组间}} < 0.001$ ;  $F_{\text{时间}} = 206.782, P_{\text{时间}} < 0.001$ ;  $F_{\text{交互}} = 15.907, P_{\text{交互}} < 0.001$ ; S I t:  $\chi^2_{\text{组间}} = 42.426, P_{\text{组间}} < 0.001$ ;  $\chi^2_{\text{时间}} = 709.504, P_{\text{时间}} < 0.001$ ;  $\chi^2_{\text{交互}} = 45.090, P_{\text{交互}} < 0.001$ )。治疗前, 两组患者 TBUT、S I t 比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后 1、2 wk, 观察组患者 TBUT、S I t 均大于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。各组内进一步两两比较结果见表 5、6。

**2.5 两组患者治疗前后 CFS 评分比较** 两组患者治疗前后 CFS 评分比较差异均有统计学意义 ( $\chi^2_{\text{组间}} = 62.089, P_{\text{组间}} < 0.001$ ;  $\chi^2_{\text{时间}} = 2624.380, P_{\text{时间}} < 0.001$ ;  $\chi^2_{\text{交互}} = 56.149, P_{\text{交互}} < 0.001$ )。治疗前, 两组患者 CFS 评分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后 1、2 wk, 观察组患者 CFS 评分

均低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。各组内进一步两两比较结果见表 7。

**2.6 两组患者治疗前后角膜神经功能比较** 两组患者治疗前后 SBN 总数量和 SBN 密度比较差异均有统计学意义 (SBN 总数量:  $\chi^2_{\text{组间}} = 38.833, P_{\text{组间}} < 0.001$ ;  $\chi^2_{\text{时间}} = 263.714, P_{\text{时间}} < 0.001$ ;  $\chi^2_{\text{交互}} = 25.781, P_{\text{交互}} < 0.001$ ; SBN 密度:  $F_{\text{组间}} = 53.166, P_{\text{组间}} < 0.001$ ;  $F_{\text{时间}} = 359.819, P_{\text{时间}} < 0.001$ ;  $F_{\text{交互}} = 19.349, P_{\text{交互}} < 0.001$ )。治疗前, 两组患者 SBN 总数量和 SBN 密度比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后 1、2 wk, 观察组患者 SBN 总数量和 SBN 密度均大于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。各组内进一步两两比较结果见表 8、9。

**2.7 两组患者不良反应比较** 两组患者治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( $P = 0.717$ ), 见表 10。

表 2 两组患者治疗前后泪液中 TNF- $\alpha$  水平比较

( $\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$ )

组别	眼数	治疗前	治疗 1 wk	治疗 2 wk
观察组	61	18.23 $\pm$ 4.12	11.92 $\pm$ 2.46 <sup>a</sup>	9.12 $\pm$ 2.15 <sup>a,b</sup>
对照组	61	17.75 $\pm$ 4.27	14.49 $\pm$ 2.31 <sup>a</sup>	11.55 $\pm$ 2.09 <sup>a,b</sup>
<i>t</i>		0.635	5.928	6.306
<i>P</i>		0.527	<0.001	<0.001

注: 观察组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗; 对照组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液治疗; <sup>a</sup> $P < 0.017$  vs 同组治疗前; <sup>b</sup> $P < 0.017$  vs 同组治疗 1 wk。

表 3 两组患者治疗前后泪液中 IL-6 水平比较

( $\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$ )

组别	眼数	治疗前	治疗 1 wk	治疗 2 wk
观察组	61	124.73 $\pm$ 12.89	96.41 $\pm$ 10.21 <sup>a</sup>	78.47 $\pm$ 8.75 <sup>a,b</sup>
对照组	61	125.05 $\pm$ 13.02	105.21 $\pm$ 12.35 <sup>a</sup>	91.88 $\pm$ 10.89 <sup>a,b</sup>
<i>t</i>		0.135	4.287	7.494
<i>P</i>		0.893	<0.001	<0.001

注: 观察组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗; 对照组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液治疗; <sup>a</sup> $P < 0.017$  vs 同组治疗前; <sup>b</sup> $P < 0.017$  vs 同组治疗 1 wk。

表 4 两组患者治疗前后 OSDI 评分比较

( $\bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	眼数	治疗前	治疗 1 wk	治疗 2 wk
观察组	61	53.85 $\pm$ 5.23	42.23 $\pm$ 3.50 <sup>a</sup>	39.21 $\pm$ 3.06 <sup>a,b</sup>
对照组	61	52.70 $\pm$ 6.18	46.49 $\pm$ 3.86 <sup>a</sup>	42.75 $\pm$ 3.43 <sup>a,b</sup>
<i>t</i>		1.107	6.383	6.012
<i>P</i>		0.270	<0.001	<0.001

注: 观察组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗; 对照组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液治疗; <sup>a</sup> $P < 0.017$  vs 同组治疗前; <sup>b</sup> $P < 0.017$  vs 同组治疗 1 wk。

表 5 两组患者治疗前后 TBUT 比较

( $\bar{x} \pm s, \text{s}$ )

组别	眼数	治疗前	治疗 1 wk	治疗 2 wk
观察组	61	3.23 $\pm$ 0.86	5.43 $\pm$ 1.02 <sup>a</sup>	6.76 $\pm$ 1.53 <sup>a,b</sup>
对照组	61	3.28 $\pm$ 0.75	4.26 $\pm$ 1.10 <sup>a</sup>	5.35 $\pm$ 1.22 <sup>a,b</sup>
<i>t</i>		2.800	6.091	5.626
<i>P</i>		0.780	<0.001	<0.001

注: 观察组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗; 对照组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液治疗; <sup>a</sup> $P < 0.017$  vs 同组治疗前; <sup>b</sup> $P < 0.017$  vs 同组治疗 1 wk。

表 6 两组患者治疗前后 S | t 比较

[ $M(P_{25}, P_{75})$ , mm/5 min]

组别	眼数	治疗前	治疗 1 wk	治疗 2 wk
观察组	61	5.00(4.00,5.00)	7.00(6.50,8.00) <sup>a</sup>	9.00(8.00,10.00) <sup>a,b</sup>
对照组	61	5.00(4.00,5.00)	6.00(6.00,7.00) <sup>a</sup>	7.00(7.00,8.00) <sup>a,b</sup>
Z		1.103	3.834	6.207
P		0.270	<0.001	<0.001

注:观察组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗;对照组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液治疗;<sup>a</sup> $P<0.017$  vs 同组治疗前;<sup>b</sup> $P<0.017$  vs 同组治疗 1 wk。

表 7 两组患者治疗前后 CFS 评分比较

[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 分]

组别	眼数	治疗前	治疗 1 wk	治疗 2 wk
观察组	61	10.00(10.00,11.00)	7.00(6.00,7.00) <sup>a</sup>	2.00(1.00,3.00) <sup>a,b</sup>
对照组	61	10.00(9.00,10.00)	7.00(7.00,8.00) <sup>a</sup>	4.00(3.00,4.50) <sup>a,b</sup>
Z		1.824	4.274	7.016
P		0.068	<0.001	<0.001

注:观察组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗;对照组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液治疗;<sup>a</sup> $P<0.017$  vs 同组治疗前;<sup>b</sup> $P<0.017$  vs 同组治疗 1 wk。

表 8 两组患者治疗前后 SBN 总数量比较

[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 条/帧]

组别	眼数	治疗前	治疗 1 wk	治疗 2 wk
观察组	61	9.00(8.00,10.00)	10.00(10.00,11.00) <sup>a</sup>	13.00(12.00,13.00) <sup>a,b</sup>
对照组	61	9.00(8.00,10.00)	10.00(9.00,10.00) <sup>a</sup>	11.00(10.00,12.00) <sup>a,b</sup>
Z		0.184	3.449	6.519
P		0.854	0.001	<0.001

注:观察组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗;对照组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液治疗;<sup>a</sup> $P<0.017$  vs 同组治疗前;<sup>b</sup> $P<0.017$  vs 同组治疗 1 wk。

表 9 两组患者治疗前后 SBN 密度比较

[ $\bar{x} \pm s$ , mm/mm<sup>2</sup>]

组别	眼数	治疗前	治疗 1 wk	治疗 2 wk
观察组	61	13.21±1.15	15.23±1.24 <sup>a</sup>	17.86±1.03 <sup>a,b</sup>
对照组	61	13.26±1.10	14.32±1.01 <sup>a</sup>	16.15±1.12 <sup>a,b</sup>
t		0.229	4.468	8.772
P		0.819	<0.001	<0.001

注:观察组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗;对照组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液治疗;<sup>a</sup> $P<0.017$  vs 同组治疗前;<sup>b</sup> $P<0.017$  vs 同组治疗 1 wk。

表 10 两组患者不良反应比较

眼(%)

组别	眼数	眼压升高	眼部红肿	头部胀痛	皮疹	总发生率
观察组	61	1(1.6)	1(1.6)	2(3.3)	1(1.6)	5(8.2)
对照组	61	0	2(3.3)	0	1(1.6)	3(4.9)

注:观察组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗;对照组使用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液治疗。

### 3 讨论

相关数据显示,干眼全球患病率已突破 20%,其中约 15%可进展为重度干眼,引发角膜上皮缺损、糜烂甚至溃疡,形成 II-III 级角膜损伤,若未及时治疗,可导致角膜瘢痕形成,严重影响患者视功能<sup>[11]</sup>。且重度干眼合并 II-III 级角膜损伤患者由于角膜上皮完整性遭到破坏,且炎症级联反应加剧,临床治疗较为棘手,目前,常规治疗手段如人

工泪液、抗炎药物(如地塞米松磷酸钠)等虽能部分缓解患者临床症状,但存在疗效短暂或副作用强等问题。因此,寻找安全有效的重度干眼合并 II-III 级角膜损伤治疗方案已成为眼科领域亟待解决的难题之一。

自体血清滴眼液是从自体血液中提取血清所制备的滴眼液,其生物学特性与泪液十分相似,是一种理想的泪液补充液,可发挥润滑与营养眼表的双重效果,且其所含有的维生素 A、生长因子、纤维连接蛋白等成分总浓度是泪液的 10 倍,其中维生素 A 可转化为视黄酸,调控角膜上皮细胞分化成熟,维持眼表黏膜屏障功能完整性,减少外界刺激对眼表的侵袭,并能抑制眼表中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞的浸润与活化,降低炎症因子的合成与释放,减轻眼表炎症反应程度。表皮生长因子则可与角膜上皮细胞表面受体相结合,激活下游磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B、丝裂原活化蛋白激酶等信号通路,促进上皮细

胞增殖与分裂,并抑制上皮细胞凋亡,减少角膜损伤区域细胞丢失,从而促进角膜损伤创面修复。而纤维连接蛋白作为细胞外基质的关键成分,则可通过其 RGD 序列与角膜上皮细胞表面的整合素受体相结合,增强上皮细胞与基底膜黏附稳定性,防止角膜修复过程中上皮细胞脱落,同时为上皮细胞迁移提供支架,引导细胞向损伤部位有序迁移,最终保障角膜修复创面的完整性与连续性。上述成分的共同作用,可有效维持眼表微环境稳定,并加速角膜损伤修复,抑制眼部炎症反应,在眼表及角膜疾病治疗中发挥显著作用<sup>[12]</sup>。且自体血清滴眼液中含有的抗体、补体、溶菌酶等成分也具有一定抑菌、杀菌作用,能在一定程度上减轻眼部炎症反应。马文婷等<sup>[13]</sup>将自体血清滴眼液用于白内障术后干眼患者治疗中,结果显示,与应用人工泪液治疗的患者相比,应用自体血清滴眼液治疗的患者泪液中炎症因子水平更低,干眼症状评分、S I t、TBUT 改善更明显。刘艳艳<sup>[14]</sup>研究也指出自体血清治疗白内障术后严重干眼能促进患者炎症反应减轻及自觉症状、眼表功能改善。本研究结果显示,应用玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液的对照组患者治疗后泪液中 IL-6、TNF- $\alpha$  水平及 OSDI 评分均降低,且 TBUT、S I t 均增加,这也与上述研究结果相似,提示自体血清滴眼液对重度干眼合并 II-III 级角膜损伤患者炎症反应及主观症状具有较好的缓解效果,有利于促进泪腺功能恢复。

但有研究发现,干眼的病理机制复杂,涉及泪液分泌异常、眼表炎症等多个方面,自体血清、人工泪液等基础治疗制剂虽能直接补充干眼患者眼睛表面缺乏的泪液成分,但抗炎效果有限,难以全面解决重度干眼患者的所有问题<sup>[15]</sup>。因此,还需联合其他抗炎药物协同治疗,以便在短时间内达到更好的治疗效果,促进患者症状改善。醋酸泼尼松龙滴眼液是一种广泛应用于眼部炎症性疾病治疗的皮质类固醇药物,具有显著的抗炎作用,能通过抑制磷脂酶 A2 活性的方式减少花生四烯酸代谢产物的生成,阻断炎症介质的级联反应;同时能通过抑制 T 淋巴细胞、巨噬细胞等免疫细胞活化与迁移的方式减少炎症细胞在眼部的浸润,从而降低促炎细胞因子的表达,减轻炎症对泪腺组织的损伤及对眼表神经末梢的刺激,促进泪腺功能改善,减轻患者主观症状<sup>[16]</sup>。另外,Panda 等<sup>[17]</sup>还指出人体泪腺功能与脂质代谢及线粒体功能密切相关,而醋酸泼尼松龙滴眼液可通过调节 Nr1d2 等相关基因表达的方式恢复脂质代谢活性与线粒体功能,间接改善泪腺的分泌能力,促进眼部疾病患者泪腺功能恢复。将其与自体血清滴眼液联合应用,二者作用机制可互补,或能从多方面抑制重度干眼合并 II-III 级角膜损伤患者眼部炎症,减轻炎症引起的眼部症状及泪腺功能损伤。本研究结果显示,联合治疗的观察组治疗后泪液中 IL-6、TNF- $\alpha$  水平及 OSDI 评分均低于对照组,TBUT、S I t 均大于对照组,这也证实了联合用药的有效性,玻璃酸钠滴眼液联合自体血清滴眼液及醋酸泼尼松龙滴眼液治疗重度干眼合并 II-III 级角膜损伤,能促进患者炎症反应及主观症状减轻,加速泪腺功能改善,这对于预防激发感染、减少角膜瘢痕形成、缓解患

者不适具有重要临床价值。

另外,既往研究已经证实角膜神经可通过调节泪液分泌、瞬目反射及神经肽周转等生理功能维持角膜完整性,神经损伤会破坏这些功能,导致泪膜不稳定及角膜上皮修复延迟,从而加剧干眼的临床症状,促进疾病恶化<sup>[18]</sup>。因此,改善角膜神经功能在促进重度干眼合并 II-III 级角膜损伤患者疾病痊愈与症状缓解方面也具有重要作用。但既往较少有研究分析自体血清滴眼液与醋酸泼尼松龙联合用药对重度干眼合并 II-III 级角膜损伤患者角膜神经功能的影响。本研究首次系统评估联合治疗方案对患者角膜神经的修复作用,结果显示,观察组治疗后 CFS 评分低于对照组,SBN 总数量、密度大于对照组,提示自体血清滴眼液联合醋酸泼尼松龙治疗重度干眼合并 II-III 级角膜损伤,能减轻患者角膜损伤程度,促进角膜神经功能改善,这一发现不仅证实了联合用药在减轻角膜损伤程度方面的协同作用,更揭示了其通过促进角膜神经再生改善眼表微环境的机制。自体血清滴眼液中含有的多种生长因子能与角膜上皮细胞表面的特异性受体相结合,激活细胞内磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B、细胞外调节蛋白激酶 1/2 等信号通路,直接促进细胞周期从 G1 期向 S 期、G2/M 期过渡,从而促进角膜上皮细胞增殖,减轻角膜损伤程度<sup>[19]</sup>。且自体血清滴眼液中含有的丰富神经生长因子、胰岛素样生长因子等神经营养因子还能通过与神经末梢神经营养因子受体酪氨酸激酶 A、B 结合的方式激活神经再生通路,促进受损角膜神经修复与再生,抑制神经凋亡,改善角膜神经生理功能,加速受损角膜上皮修复,减轻角膜损伤程度<sup>[20]</sup>。而醋酸泼尼松龙可通过抑制炎症反应的方式减轻角膜神经与上皮细胞的炎症性损伤,为神经与细胞修复与再生提供相对稳定的微环境,从而减轻角膜损伤程度,改善角膜神经功能<sup>[21]</sup>。另外,醋酸泼尼松龙可抑制基质金属蛋白酶的合成与活性,保护角膜基质结构,为角膜上皮修复提供稳定的支架;同时能通过抗新生血管作用减少角膜损伤后的异常血管增生,从而保护神经纤维的正常微环境,为神经修复创造条件,间接促进角膜神经功能。上述两种药物联合应用,能通过不同机制发挥协同作用,减轻患者角膜损伤程度,促进角膜神经功能改善。最后,本研究还发现两组不良反应发生率比较无明显差异,提示联合治疗方案短期应用的安全性较高。

但本研究仍存在一定局限性:本研究 2 wk 观察期虽能显示联合用药方案的短期疗效趋势,但无法评估疗效持续性,未来需开展至少 6 mo 的随访以明确疾病复发风险。另外,本研究未对比自体血清滴眼液联合醋酸泼尼松龙与自体血清滴眼液联合其他抗炎药物相比的治疗效果与安全性,未来可进一步对比分析不同抗炎药物联合自体血清滴眼液治疗的疗效与安全性,为联合用药提供更科学的参考依据。

综上所述,自体血清滴眼液联合醋酸泼尼松龙治疗重度干眼合并 II-III 级角膜损伤疗效确切,可减轻患者炎症反应、主观症状及角膜损伤程度,促进泪腺功能及角膜神经功能改善,且安全性好。

**利益冲突声明:** 本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:** 肖杰论文选题与修改, 数据收集, 初稿撰写; 涂源数据整理, 统计学分析; 王姗文献检索, 论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

#### 参考文献

[1] Sheppard J, Shen Lee B, Periman LM. Dry eye disease: identification and therapeutic strategies for primary care clinicians and clinical specialists. *Ann Med*, 2023, 55(1):241-252.

[2] Vazirani J, Sridhar U, Gokhale N, et al. Autologous serum eye drops in dry eye disease: Preferred practice pattern guidelines. *Indian J Ophthalmol*, 2023, 71(4):1357-1363.

[3] Dang DH, Riaz KM, Karamichos D. Treatment of non-infectious corneal injury: review of diagnostic agents, therapeutic medications, and future targets. *Drugs*, 2022, 82(2):145-167.

[4] Liu SH, Saldanha IJ, Abraham AG, et al. Topical corticosteroids for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 10(10):CD015070.

[5] Hovanesian JA, Donnenfeld ED. Intracameral dexamethasone 9% vs prednisolone acetate 1% in controlling postoperative pain and inflammation in patients undergoing cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2022, 48(8):906-911.

[6] 杨培增, 范先群. 眼科学. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 82-84.

[7] 林晨, 杨敏敏, 郑虔. 眼表疾病指数量表中文版的研制和性能评价. *眼科新进展*, 2013, 33(1):38-40.

[8] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 我国角膜上皮损伤临床诊治专家共识(2016年). *中华眼科杂志*, 2016, 52(9):644-648.

[9] Mercieca F, Suresh P, Morton A, et al. Ocular surface disease in intensive care unit patients. *Eye (Lond)*, 1999, 13(Pt 2):231-236.

[10] Amparo F, Wang HB, Yin J, et al. Evaluating corneal fluorescein staining using a novel automated method. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(6):BIO168-BIO173.

[11] Britten-Jones AC, Wang MTM, Samuels I, et al. Epidemiology and risk factors of dry eye disease: considerations for clinical management. *Medicina (Kaunas)*, 2024, 60(9):1458.

[12] Jongkhajornpong P, Lekhanont K, Rattanasiri S, et al. Comparison of corneal epitheliotropic factors of undiluted autologous platelet-rich plasma and autologous serum eye drops for dry eye disease. *Ophthalmol Ther*, 2025, 14(2):363-377.

[13] 马文婷, 赵铭, 王升, 等. 自体血清联合玻璃酸钠治疗白内障术后干眼症疗效及对患者泪液炎症因子的影响. *陕西医学杂志*, 2022, 51(9):1129-1132.

[14] 刘艳艳. 自体血清联合维生素 A 棕榈酸酯眼用凝胶治疗白内障术后严重干眼症的效果分析. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2024, 46(12):894-901.

[15] 郭佳维, 刘玉哲. 环孢素联合玻璃酸钠治疗中重度干眼症患者的临床效果. *中国药物应用与监测*, 2025, 22(1):83-86.

[16] Nandwani Y, Kaur A, Bansal AK. Generation of ophthalmic nanosuspension of prednisolone acetate using a novel technology. *Pharm Res*, 2021, 38(2):319-333.

[17] Panda BB, Nanda A, Swain SC. Therapeutic efficacy of difluprednate 0.05% versus prednisolone acetate 1% in controlling inflammation and macular oedema following phacoemulsification: an optical coherence tomography-based study. *Cureus*, 2021, 13(4):e14673.

[18] Bigit B, Guaiquil VH, Djalilian AR, et al. Mechanisms of corneal nerve regeneration: examining molecular regulators. *Cells*, 2025, 14(17):1322.

[19] 王文莹, 冯琚, 邓世靖, 等. 自体血清点眼对神经营养性角膜病变持续角膜上皮缺损的疗效评估. *中华实验眼科杂志*, 2024, 42(2):143-151.

[20] Wróbel-Dudzińska D, Przekora A, Kazimierczak P, et al. The comparison between the composition of 100% autologous serum and 100% platelet-rich plasma eye drops and their impact on the treatment effectiveness of dry eye disease in primary sjogren syndrome. *J Clin Med*, 2023, 12(9):3126.

[21] Gaballa SA, Kompella UB, Elgarhy O, et al. Corticosteroids in ophthalmology: drug delivery innovations, pharmacology, clinical applications, and future perspectives. *Drug Deliv Transl Res*, 2021, 11(3):866-893.