·标准与规范探讨.

中国自体血清滴眼液治疗角膜及眼表疾病专家共识(2020年)

中华医学会眼科学分会角膜病学组

通信作者:史伟云,山东第一医科大学(山东省医学科学院)山东省眼科研究所山东省眼科学重点实验室-省部共建国家重点实验室培育基地山东第一医科大学附属眼科医院,济南250021,Email:wyshi@sdfmu.edu.cn

【摘要】 自体血清是指自体静脉血液离体并凝固后,在血浆中去除纤维蛋白原后分离出的淡黄色透明液体,含有丰富的生长因子和维生素等营养物质,有促进角膜上皮细胞生长、增殖及维持眼表微环境稳定的作用,在复杂角膜及眼表疾病中的综合治疗效果是目前任何一种商品化的药物滴眼液所不具备的。然而,目前自体血清滴眼液的制备方法和临床应用尚未规范。中华医学会眼科学分会角膜病学组经过充分讨论,制定本共识,以期为临床工作提供参考。(中华眼科杂志,2020,56:735-740)

自体血清是指自体静脉血液离体并凝固 后,在血浆中去除纤维蛋白原后分离出的淡黄 色透明液体。1975年 Ralph 等[1]首次应用自体 血滴眼液治疗化学性眼外伤;1984年Fox等[2] 首次使用自体血清滴眼液治疗重症干眼患者, 取得良好疗效。此后针对血清理化特性及临床 应用方面的研究进一步深入。至20世纪90年 代末,自体血清滴眼液已广泛应用于治疗角膜 及眼表疾病。大量研究结果证实,自体血清中 含有丰富的生长因子和维生素等营养物质,有 促进角膜上皮细胞生长、增殖及维持眼表微环 境稳定的作用,在复杂角膜及眼表疾病中的综 合治疗效果是目前任何一种商品化的药物滴眼 液所不具备的[1]。然而,目前自体血清滴眼液 的制备方法和临床应用尚未规范,时有污染、 滥用及误用等现象发生,以致无法达到预期效 果。因此,中华医学会眼科学分会角膜病学组 对自体血清滴眼液的制备及其在角膜及眼表疾 病中的应用进行了充分探讨,形成本共识意 见,旨在为眼科医师临床应用自体血清滴眼液

提供参考。

一、自体血清滴眼液的成分及其作用

目前临床普遍认为自体血清治疗角膜及眼表疾病的机制主要包括两个方面,一是其成分和生物学特性与泪液非常相似,不仅可以作为泪液的替代品,更可以在稳定泪膜方面发挥十分重要的作用;二是血清中含有丰富的生长因子、维生素和免疫球蛋白等,其蛋白总浓度是泪液的10倍,能够促进角膜上皮细胞增殖分化和神经修复,对治疗角膜及眼表疾病有重要作用;此外,其还含有抗体、补体和溶菌酶等,具有抑菌、杀菌的作用^[3](表1)。

二、自体血清滴眼液的适应证和禁忌证

(一)适应证

自体血清滴眼液在改善眼表主观症状、泪液参数和加快角膜上皮修复等方面具有良好疗效,但是鉴于需要取自体血进行制备,且保存时间较短,建议在临床常规商品化药物滴眼液治疗无效时,再及时选择自体血清滴眼液治疗。

自体血清滴眼液主要适用于治疗4类角膜及眼表疾病^[3,5-7](表2):(1)常规眼药制剂治疗效果不

DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200713-00474

收稿日期 2020-07-13 本文编辑 黄翊彬

引用本文:中华医学会眼科学分会角膜病学组.中国自体血清滴眼液治疗角膜及眼表疾病专家共识 $(2020 \, \mp)$ [J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(10): 735-740. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200713-00474.



表1 自体血清滴眼液的主要活性成分及其作用[4-5]

| 成分 | 作用 |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 表皮生长因子 | ・诱导角膜上皮细胞迁移和增殖 ・刺激上皮细胞和基质成纤维细胞 DNA 合成 ・刺激上皮细胞中纤维连接蛋白合成 ・对人上皮细胞和基质细胞的趋化作用 ・抗凋亡作用 ・诱导杯状细胞产生黏液素1 |
| 转化生长因子β | 减少角膜细胞迁移 促进成纤维细胞的趋化作用 通过刺激胶原、纤维连接蛋白和蛋白多糖合成,促进细胞外基质生成;通过抑制金属蛋白酶和 其他蛋白水解酶,减少细胞外基质降解 促进肌成纤维细胞分化 抗炎作用 |
| 神经生长因子 | 诱导神经细胞芽生 恢复受损神经元的功能 诱导中枢和外周神经系统P物质和降钙素基因相关肽生成,促进上皮细胞增殖 促进上皮细胞增殖和分化 促进成纤维细胞增殖 |
| 纤维连结蛋白 | ・促进创面愈合及吞噬・在角膜上皮修复过程中对细胞迁移起重要作用 |
| 血小板衍生因子 | · 对单核细胞、巨噬细胞和成纤维细胞的趋化作用· 与转化生长因子β协同,促进肌成纤维细胞分化 |
| 胰岛素样生长因子 | • 与 P 物质协同, 促进角膜上皮迁移 |
| 白蛋白 | ・減少细胞因子和生长因子降解 |
| 膜联蛋白A5 | •刺激纤溶酶原激活物型尿激酶分泌,促进细胞迁移 |
| α2巨球蛋白 | • 中和蛋白水解酶 |
| 成纤维细胞生长因子b | • 促进角膜伤口愈合,促进细胞增殖和迁移 |
| 维生素A | • 预防上皮鳞状化生 |
| 维生素E | • 防止角膜上皮凋亡 |
| 氨基酸、肽类、核酸关连物质、糖及有机物 | • 改善组织营养,刺激细胞再生,加速组织修复 |
| 抗体、补体和溶菌酶 | • 有抑菌、杀菌作用 |

佳或无效的重度角膜及眼表疾病;(2)眼表损伤(急性期);(3)眼表重建、角膜移植等手术的支持治疗;(4)角膜感觉异常和疼痛。

(二)禁忌证

- 1.各种感染性角膜和眼表疾病(感染控制后的 修复期除外)。
 - 2. 角膜穿孔。
- 3. 角膜化学性眼外伤、热烧伤和辐射性损伤后已出现角膜基质自融。
- 4.在角膜及眼表原发疾病未控制的情况下,单 纯应用自体血清滴眼液。
 - 三、不宜制备自体血清滴眼液的全身性疾病

由于自体血清滴眼液制备需要抽取供体血液,有时还需多次抽取,因此血清供体的最低血红蛋白浓度应高于110 g/L(红细胞压积>33%)^[17]。若患者自身合并以下疾病或状态,则不宜抽取自体血清制备滴眼液。

1. 血液系统疾病:贫血、白血病、真性红细胞增

多症及各种出、凝血性疾病。

- 2. 心血管系统疾病:不稳定性心绞痛、近期发生心肌梗死或脑血管意外、主动脉狭窄等。
- 3. 呼吸系统疾病:肺气肿、支气管扩张以及肺功能不全等。
- 4. 消化系统疾病:较严重的胃及十二指肠溃疡、胰腺炎等。
- 5. 泌尿系统疾病:急性和慢性肾炎、肾病综合征以及急性和慢性肾功能不全等。
- 6. 传染性疾病:病毒性肝炎(包括乙型肝炎表面抗原阳性、丙型肝炎病毒抗体阳性)、获得性免疫缺陷综合征、梅毒等。
 - 7. 全身感染性疾病:败血症和脓毒血症等。
 - 8. 各种恶性肿瘤及影响健康的良性肿瘤。
- 9. 拔牙或其他小手术后未满半个月;阑尾切除术、疝修补术及扁桃体等手术后未满3个月;心、 肝、肾等脏器手术后未满半年。
 - 10. 妇女妊娠期和儿童。

自体血清滴眼液的适应证 表 2

适应证疾病举例 适应证类别 常规治疗无效的重度角膜及 眼表疾病

干眼

非全身免疫性疾病相关干眼[8-9]

病[10]a

免疫相关角膜及眼表疾 Sjögren综合征、移植物抗宿主病[11]、 眼黏膜类天疱疮[8]、Stvens-Johnson 综合征或中毒性表皮坏死松解 症回等免疫相关角膜及眼表疾病

神经营养相关角膜疾病

神经营养性角膜溃疡[13]、糖尿病 相关角膜病变[8]、疱疹感染及继发 于外伤、手术等的神经损伤[13]

角膜上皮功能障碍相关疾 持续性角膜上皮缺损[8]、复发性角

膜糜烂[15]、眼部手术后角膜上皮 功能障碍[16]

遗传相关角膜及眼表疾 先天性无虹膜、大疱性表皮松解 症、外胚层发育不良等

病[17]

药物眼表毒性损伤、化学性眼外 伤[18-19]6、热烧伤、机械性损伤、辐

眼表损伤[17]

射性损伤、其他损伤

手术辅助治疗

眼表重建术、角膜移植术等[15]术

后角膜植片难以修复

角膜疼痛或角膜感觉异常

手术或疾病致角膜神经损伤所引 起的角膜疼痛或感觉异常[20-22]

注:"示由于免疫相关角膜及眼表疾病患者血清中可能存在循 环抗体[23]和促炎细胞因子,故使用自体血清滴眼液有增加眼表炎 性反应的风险。目前有大量研究结果证实,自体血清滴眼液在 Sjögren综合征和移植物抗宿主病治疗过程中不增加眼表炎性反 应,使用自体血清滴眼液安全有效。治疗其他免疫相关角膜及眼 表疾病,目前尚无研究结果证明自体血清滴眼液不增加眼表炎性 清滴眼液治疗化学性眼外伤被证明安全,但疗效不及脐带血清

11. 年老体弱者不耐受失血。

若以上患者需要血清滴眼液治疗眼部疾病,可 使用直系亲属异体血清或脐带血,也可选择商品化 的牛血清眼用制剂替代。

四、自体血清滴眼液的制备

(一)必备物品

- 1.设备及仪器:血清的配制应该在相对无菌的 房间进行。室内配有离心机等设备。
- 2. 材料: 无任何添加剂的无菌真空采血管、采 血针、无菌眼液瓶、一次性无菌注射器、橡胶管、消 毒棉签、1%碘伏、生理盐水等。

(二)制备人员条件

目前一般由眼科医师或护士完成配制工作,若 有检验科技师配合操作则更好,但是建议应由专人 配制。配制血清滴眼液的工作人员应熟知配制过 程和要领,能熟练操作离心机,掌握无菌操作技能, 并能通过自己的判断对制备过程中出现的各种情 况做出相应的分析及处理。配制时工作人员须佩 戴口罩、无菌手套和帽子。

(三)制备过程

自体血清滴眼液的制备、储存和使用均应严格 遵守无菌原则。自体血清滴眼液的制备程序应包 括采血对象知情同意、血清学检测、无菌采血、静置 凝血、离心分离血清、稀释分装和微生物学检测,最 后投入使用。

- 1. 制备前准备:临床医师应详细询问患者病 史,排除全身和眼部禁忌证,获得患者或监护人的 知情同意并签署知情同意书;对患者进行血清病原 体(丙型肝炎病毒、乙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病 毒、梅毒螺旋体、人类嗜T细胞病毒)及常规项目 (血常规检查项目、C反应蛋白、血清淀粉样蛋白A、 丙氨酸氨基转移酶、类风湿因子、抗链球菌溶血素 O)检测,排除血源性感染疾病。
- 2. 采血: 常规消毒肘部皮肤2或3次, 从患者肘 前静脉采血25~100 ml,其中10 ml用于血清病原体 及常规项目检测,其余部分置于无抗凝剂的无菌真 空采血管中。采血完毕后,用消毒棉签按压肘部穿 刺部位止血。
- 3. 静置: 无菌真空采血管置于室温下, 直立静 置至少2h使其凝结[24]。静置时间会影响血清中表 皮生长因子、转化生长因子β1等生长因子的浓度, 静置时间越长,获得的血清量及其上皮营养性因子 的含量越高。研究结果表明全血在室温下放置2h 以上,血清成分中的表皮生长因子、转化生长因子 β1浓度显著增高。为了增加血清析出量,建议全 血至少在室温下放置2h,继续延长静置时间并不 能明显增加血清中生长因子的含量及离心后的血 清量。
- 4. 离心:将凝结后的血离心,析出血清[15]。高 转速长时间离心可使自体血清滴眼液中表皮生长 因子的浓度增高而转化生长因子的浓度降低。因 此,以促角膜上皮修复为主要目的时,可适当提高 离心的转速和时间,建议3000×g离心10~15 min; 以抗炎为主要目的时,可适当降低离心的转速和时 间[25],但不应低于1200×g,时间不少于5 min。按 此方案,100 ml的全血将产生30~40 ml的血清。
- 5. 稀释: 采血管外壁用消毒湿巾消毒, 将采血 管转移至生物安全柜中进行操作。用一次性无菌 注射器取出上层血清(注意针头切勿接触下层红 细胞及管外壁),用0.9%生理盐水稀释至浓度为 20%。稀释后的自体血清中转化生长因子浓度降 低,可减轻其对上皮修复的抑制作用[26]。若用于以

抗炎为主要目的的治疗,则可稀释至50%,还可联合使用抗生素或糖皮质激素。

6.分装:将稀释后的血清分装到准备好的无菌 眼液瓶中,每瓶约1 ml,标记患者基本信息(姓名、 年龄、性别)、配制日期、配制人及有效期。

7.检测:对制备好的自体血清滴眼液抽样进行 微生物培养,时间为48 h。若培养结果为阳性须丢 弃。发放合格的自体血清滴眼液时应告知患者使 用时的无菌操作方法和个体化原则(即自体血清只 能用于患者本人),以避免制剂污染和交叉感染。

(四)储存

自体血清滴眼液分装后须立即置于冰箱中避 光保存(4℃保存1周,-20℃保存3个月),有条件 者可采用锡箔纸包装以避光。在冰箱冷冻保存时, 须准备洁净的独立隔层单独存放自体血清滴眼液, 避免被其他物品污染。

-20 ℃冷冻保存的自体血清滴眼液在使用前须先置于4 ℃解冻。若从-20 ℃直接置于室温下解冻,有时会在自体血清滴眼液中析出沉淀。解冻复温后,不可再放入-20 ℃冰箱。开瓶 24 h后丢弃。

五、自体血清滴眼液的使用方法

建议自体血清滴眼液的点眼频率为1次/2h;临床医师可根据病情的严重程度,加用至1次/h;在病情缓解时,可适当降低点眼频率,每天2次直至病情稳定。对于角膜上皮病变严重者,建议采用浓度序贯疗法,即先用高浓度(50%~100%)治疗,待角膜上皮修复后,改为低浓度(20%)维持治疗。点眼时须悬空滴入,瓶口不能接触睫毛或眼睑。开瓶后不能过夜使用。血清容易变质,如发现颜色异常、混浊,须丢弃。使用过程中若患者出现以下情况应停用。

- 1. 使用2周无效(角膜疼痛或角膜感觉异常者除外,此类患者往往需要更长疗程,大多数在3~4个月内出现治疗反应,部分患者甚至需要更长时间才能有效果[22])。
 - 2. 使用过程中出现过敏反应或感染。
- 3. 在用于恢复角膜上皮完整性时(如治疗复发性角膜糜烂、持续性角膜上皮缺损等),角膜上皮完全愈合。
 - 4. 眼睑皮肤湿疹。
- 5. 类风湿关节炎患者使用后出现巩膜融解[15.27]。
 - 6. 反复抽血引起贫血[28]。

应用自体血清滴眼液可替代人工泪液或适度

减少人工泪液的使用量,但不可替代其他药物(如抗生素、糖皮质激素、其他抗炎药物等)。

六、自体血清滴眼液的安全性评价

自体血清滴眼液来自患者本人,安全可靠,避免了来自其他患者的交叉感染以及错误标记风险。由于自体血清滴眼液中不添加防腐剂,制备、储存及使用过程中应注意无菌操作,以防止微生物污染。

临床应用自体血清滴眼液极少出现并发症,具有良好的耐受性。Fox等^[2]报道类风湿关节炎患者用药后出现巩膜融解。少量文献报道100%浓度血清频繁应用(1次/h)可出现免疫复合物沉积,24 h内出现周边角膜浸润和溃疡^[29];此外,100%浓度的自体血清滴眼液也可能引起轻微不适感和局限性上皮下浸润,但随着上皮愈合,浸润消失,并不会遗留混浊和瘢痕^[16]。因此,本共识不推荐使用高浓度自体血清滴眼液,稀释浓度以20%~50%为宜。

眼部点用自体血清滴眼液是一种治疗角膜及眼表疾病非常有效的方法,其能够提供大量活性物质(各种生长因子等),模拟天然泪液的功能,促进角膜和结膜上皮细胞增殖、迁移和分化,已被大量研究结果证明安全、有效且耐受性好^[8,30-32]。然而,目前国际上尚无统一的自体血清滴眼液制备标准和使用指南。本共识阐述了自体血清滴眼液制备、储存和使用规范,其有效性和安全性亟待短期、中期和长期随访的随机对照双盲研究结果加以证实,以便进一步使治疗和使用标准化。

形成共识意见的专家组成员:

- 谢立信 山东第一医科大学(山东省医学科学院)山东省 眼科研究所 山东第一医科大学附属青岛眼科医 院(角膜病学组前任组长)
- 史伟云 山东第一医科大学(山东省医学科学院)山东省 眼科研究所山东第一医科大学附属眼科医院(角 膜病学组组长)
- 刘祖国 厦门大学眼科研究所(角膜病学组副组长)
- 徐建江 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(角膜病学组副组长)
- 李 莹 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 眼科(角膜病学组副组长)
- 潘志强 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科 中心(角膜病学组副组长)
- 孙旭光 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科 中心 北京市眼科研究所(角膜病学组前任副组长)

(以下角膜病学组委员按姓氏拼音排序)

- 陈 蔚 温州医科大学附属眼视光医院(前任委员,执笔)
- 陈百华 中南大学湘雅二医院眼科
- 邓应平 四川大学华西医院眼科
- 杜之渝 重庆医科大学附属第二医院眼科
- 傅 瑶 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科
- 傳少颖 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院(前任 委员)
- 高 华 山东第一医科大学(山东省医学科学院)山东省眼 科研究所 山东第一医科大学附属眼科医院
- 高明宏 沈阳军区总医院眼科
- 高晓唯 解放军第四七四医院眼科医院
- 赫天耕 天津医科大学总医院眼科
- 洪 晶 北京大学第三医院眼科(前任委员)
- 黄 挺 中山大学中山眼科中心
- 黄一飞 解放军总医院第一医学中心眼科(前任委员)
- 贾 卉 吉林大学第一医院眼科
- 晋秀明 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心
- 李 炜 厦门大学附属厦门眼科中心(前任委员)
- 李贵刚 华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科
- 李海丽 北京大学第一医院眼科(前任委员)
- 李明武 北京大学国际医院眼科
- 梁庆丰 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科 中心 北京市眼科研究所
- 刘 莲 陆军军医大学大坪医院眼科
- 马 林 天津市眼科医院
- 王 华 中南大学湘雅医院眼科
- 王 骞 厦门大学附属厦门眼科中心
- 王 雁 天津市眼科医院(前任委员)
- 王丽强 解放军总医院第一医学中心眼科
- 王丽娅 河南省眼科研究所(前任委员)
- 王林农 南京市第一医院眼科
- 王勤美 温州医科大学附属眼视光学院
- 王智崇 中山大学中山眼科中心(前任委员)
- 吴 洁 西安市第一医院眼科
- 谢汉平 陆军军医大学西南医院眼科(现在重庆华厦眼科 医院,前任委员)
- 晏晓明 北京大学第一医院眼科
- 杨燕宁 武汉大学人民医院眼科
- 杨于力 陆军军医大学西南医院眼科
- 袁 进 中山大学中山眼科中心海南省眼科医院
- 张 红 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院
- 张 慧 昆明医科大学第一附属医院眼科
- 张立军 大连市第三人民医院眼科
- 张明昌 华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科

- 赵 敏 重庆眼视光眼科医院
- 赵少贞 天津医科大学眼科医院(前任委员)
- 周跃华 成都中医大银海眼科医院
- 祝 磊 河南省立眼科医院

(参与共识讨论的其他专家)

龚 岚 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(中国医师协会眼科医师分会角膜病学组委员)

声明 本文仅为专家意见,为临床医疗服务提供指导,不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准,也不是为个别特殊个人提供的保健措施;本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

参考文献

- [1] Ralph RA, Doane MG, Dohlman CH. Clinical experience with a mobile ocular perfusion pump[J]. Arch Ophthalmol, 1975, 93(10): 1039-1043. DOI: 10. 1001/archopht. 1975. 01010020815015.
- [2] Fox RI, Chan R, Michelson JB, et al. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4): 459-461. DOI: 10. 1002/art. 1780270415.
- [3] 曲忻, 郝继龙. 自体血清在眼表疾病治疗中的价值[J]. 中国 实用眼科杂志, 2005, 23(10): 1011-1014.
- [4] Anitua E, Muruzabal F, Tayebba A, et al. Autologous serum and plasma rich in growth factors in ophthalmology: preclinical and clinical studies[J]. Acta Ophthalmol, 2015, 93(8): e605-614. DOI: 10.1111/aos. 12710.
- [5] 陶春潇, 赵敏. 自体血清在眼表疾病治疗中应用及进展[J]. 中国实用眼科杂志, 2009, 27(5): 425-428. DOI: 10. 3760/ cma. j. issn. 1006-4443. 2009. 05. 001.
- [6] 中华医学会眼科学分会角膜病学组.干眼临床诊疗专家共识(2013年)[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2013. 020.
- [7] 刘祖国. 干眼的治疗[J]. 中华眼科杂志, 2006, 42(1): 71-74. DOI: 10. 3760/j; issn: 0412-4081. 2006. 01. 018.
- [8] Franchini M, Cruciani M, Mengoli C, et al. Serum eye drops for the treatment of ocular surface diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. Blood Transfus, 2019, 17(3): 200-209. DOI: 10. 2450/2019. 0080-19.
- [9] 江丹, 刘新泉, 张殷建, 等. 自体血清治疗单纯疱疹病毒性角膜炎恢复期干眼的疗效[J]. 眼科新进展, 2018, 38(8): 746-750. DOI: 10. 13389/j. cnki. rao. 2018. 0175.
- [10] Azari AA, Rapuano CJ. Autologous serum eye drops for the treatment of ocular surface disease[J]. Eye Contact Lens, 2015, 41(3): 133-140. DOI: 10. 1097/ICL. 0000000000000104.
- [11] 洪晶,邱媛.移植物抗宿主病的眼表损伤[J].中华眼科杂志, 2017, 53(10): 797-800. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081.2017.10.017.
- [12] Ciralsky JB, Sippel KC, Gregory DG. Current ophthalmologic treatment strategies for acute and chronic Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2013, 24(4): 321-328. DOI: 10. 1097/ICU. 0b013e3283622718.
- [13] Dua HS, Said DG, Messmer EM, et al. Neurotrophic keratopathy[J]. Prog Retin Eye Res, 2018, 66(9): 107-131. DOI: 10.1016/j. preteyeres. 2018. 04. 003.

- [14] 胡欢, 韩玲玲, 张明昌. 角膜上皮功能障碍的研究进展[J]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2019, 9(2): 124-128. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 2095-2007. 2019. 02. 010.
- [15] Geerling G, Maclennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders[J]. Br J Ophthalmol, 2004, 88(11): 1467-1474. DOI: 10. 1136/bjo. 2004. 044347.
- [16] Lekhanont K, Jongkhajornpong P, Choubtum L, et al. Topical 100% serum eye drops for treating corneal epithelial defect after ocular surgery[J/OL]. Biomed Res Int, 2013. https://doi.org/10.1155/2013/521315.
- [17] Rauz S, Koay SY, Foot B, et al. The Royal College of Ophthalmologists guidelines on serum eye drops for the treatment of severe ocular surface disease: full report[]/OL]. Eye (Lond), 2017, 31. https://doi.org/10. 1038/eye. 2017. 209.
- [18] 梁伟亮, 关仕嫦, 关卫文, 等. 自体血清治疗严重眼化学烧伤的临床研究[J]. 眼科新进展, 2007, 27(6): 450-451. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-5141. 2007. 06. 015.
- [19] Sharma N, Goel M, Velpandian T, et al. Evaluation of umbilical cord serum therapy in acute ocular chemical burns[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(2): 1087-1092. DOI: 10. 1167/iovs. 09-4170.
- [20] Sul S, Korkmaz S, Alacamli G, et al. Application of autologous serum eye drops after pterygium surgery: a prospective study[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2018, 256(10): 1939-1943. DOI: 10. 1007/s00417-018-4068-8.
- [21] Akcam HT, Unlu M, Karaca EE, et al. Autologous serum eye-drops and enhanced epithelial healing time after photorefractive keratectomy[J]. Clin Exp Optom, 2018, 101(1): 34-37. DOI: 10. 1111/cxo. 12574.
- [22] Aggarwal S, Colon C, Kheirkhah A, et al. Efficacy of autologous serum tears for treatment of neuropathic corneal pain[J]. Ocul Surf, 2019, 17(3): 532-539. DOI: 10. 1016/j. jtos. 2019. 01. 009.
- [23] 谢汉平,陈家祺,顾熊飞.蚕蚀性角膜溃疡患者角膜基质可溶性蛋白和可溶性抗原的初步研究[J].中华眼科杂志, 2002, 38(6): 360-362. DOI: 10. 3760/j: issn: 0412-4081.

- 2002.06.010.
- [24] 张晓燕, 陈轶卉, 盛敏杰. 人体血清滴眼液的制备方法及临床应用[J]. 临床眼科杂志, 2009, 17(4): 379-381. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-8422. 2009. 04. 038.
- [25] Phasukkijwatana N, Lertrit P, Liammongkolkul S, et al. Stability of epitheliotrophic factors in autologous serum eye drops from chronic Stevens-Johnson syndrome dry eye compared to non-autoimmune dry eye[J]. Curr Eye Res, 2011, 36(9): 775-781. DOI: 10. 3109/02713683. 2011. 587935.
- [26] Tsubota K, Higuchi A. Serum application for the treatment of ocular surface disorders[J]. Int Ophthalmol Clin, 2000, 40(4): 113-122. DOI: 10.1097/00004397-200010000-00009.
- [27] 张晓燕, 陈轶卉, 盛敏杰. 人体血清在眼表疾病中的应用[J]. 国际眼科纵览, 2009, 33(4): 228-232. DOI: 10. 3706/cma. j. issn. 1673-5803. 2009. 04. 003.
- [28] 查志伟, 陈梅珠. 不同浓度自体血清滴眼液在眼表疾病中的应用[J]. 中国实用眼科杂志, 2017, 35(5): 456-459. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-4443. 2017. 05. 003.
- [29] McDonnell PJ, Schanzlin DJ, Rao NA. Immunoglobulin deposition in the cornea after application of autologous serum[J]. Arch Ophthalmol, 1988, 106(10): 1423-1425. DOI: 10.1001/archopht. 1988. 01060140587028.
- [30] López-García JS, García-Lozano I, Rivas L, et al. Autologous serum eye drops diluted with sodium hyaluronate: clinical and experimental comparative study [J]. Acta Ophthalmol, 2014, 92(1): e22-29. DOI: 10. 1111/ aos. 12167.
- [31] Noble BA, Loh RS, MacLennan S, et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease[J]. Br J Ophthalmol, 2004, 88(5): 647-652. DOI: 10.1136/bjo.2003.026211.
- [32] Tahmaz V, Gehlsen U, Sauerbier L, et al. Treatment of severe chronic ocular graft-versus-host disease using 100% autologous serum eye drops from a sealed manufacturing system: a retrospective cohort study[J]. Br J Ophthalmol, 2017, 101(3): 322-326. DOI: 10. 1136/ bjophthalmol-2015-307666.

·读者·作者·编者·

《中华眼科杂志》征订启事

《中华眼科杂志》2020年为月刊,全年12期,出版日为每月11日,订价30元/册,全年360元。 •微信订阅:

关注微信公众号"菁医汇"(微信号"cmayouth") 点击底部菜单:"商城"进入菁医汇商城订阅

扫描右侧二维码

直接进入菁医汇商城《中华眼科杂志》订阅页面

- •中华医学网订阅:登录中华医学网http://www.medline.org.cn,首页右上角导航栏"商城"
- •邮局订阅:邮发代号2-60



菁医汇微信 公众号



订阅页面

本刊编辑部