

# 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合更昔洛韦治疗流行性角结膜炎的临床研究

刘德友<sup>1</sup>, 计江东<sup>2</sup>, 李 渤<sup>3,4\*</sup>

1. 江苏省人民医院栖霞分院 南京市栖霞区医院 眼科, 江苏 南京 210046

2. 江苏省人民医院 眼科, 江苏 南京 210029

3. 扬州大学附属医院(扬州市第一人民医院) 眼科, 江苏 扬州 225000

4. 扬州大学, 江苏 扬州 225009

**摘要:** 目的 探讨重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合使用更昔洛韦眼用凝胶治疗流行性角结膜炎的临床疗效。

**方法** 2022 年 12 月—2024 年 12 月南京市栖霞区医院收治的流行性角结膜炎患者共计 140 例, 患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 70 例。对照组结膜囊内涂入更昔洛韦眼用凝胶, 每次 1 滴/眼, 4 次/d; 治疗组在对照组基础上使用重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液, 每次 1 滴/眼, 4 次/d。两组连续治疗 2 周。比较两组的治疗效果、症状改善时间、病情程度、视力、泪膜四项和泪液实验室指标。**结果** 对照组的总有效率为 85.60%, 明显低于治疗组的总有效率 94.31%, 组间比较差异显著 ( $P < 0.05$ )。治疗组患者流泪、畏光、疼痛、红肿改善时间均明显短于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的眼表疾病指数量表(OSDI)评分降低, 视力值升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后的 OSDI 评分低于对照组, 视力值高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的泪河高度(TMh)、泪膜破裂时间(BUT)明显升高, 角膜荧光素染色(FL)、基础泪液分析实验(SIT)明显降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后的 TMh、BUT 高于对照组, FL、SIT 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的泪液乳铁蛋白(LF)、溶菌酶(LZM)明显升高, 总蛋白(TP)明显降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后的泪液 LF、LZM 高于对照组, TP 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合更昔洛韦眼用凝胶可提高流行性角结膜炎的疗效, 改善临床症状、泪膜稳定性和视力, 减轻炎症反应。

**关键词:** 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液; 更昔洛韦眼用凝胶; 流行性角结膜炎; 眼表疾病指数量表评分; 视力; 泪河高度; 乳铁蛋白; 溶菌酶; 总蛋白

中图分类号: R988.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)03-0781-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.03.035

## Clinical study on Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Eye Drops combined with ganciclovir in treatment of epidemic keratoconjunctivitis

LIU Deyou<sup>1</sup>, JI Jiangdong<sup>2</sup>, LI Bo<sup>3,4</sup>

1. Department of Ophthalmology, Nanjing Qixia District Hospital, Qixia Branch of Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing 210046, China

2. Department of Ophthalmology, Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing 210029, China

3. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Yangzhou University (Yangzhou First People's Hospital), Yangzhou 225000, China

4. Yangzhou University, Yangzhou 225009, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Eye Drops combined with Ganciclovir Ophthalmic Gel in treatment of epidemic keratoconjunctivitis. **Methods** A total of 140 patients with epidemic keratoconjunctivitis admitted to Nanjing Qixia District Hospital from December 2022 to December 2024 were selected. The patients were divided into control group and treatment group according to the random number table method, with 70 cases in each group. The

收稿日期: 2026-01-04

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81700822)

作者简介: 刘德友(1974—), 男, 副主任医师, 本科, 研究方向为眼表、白内障及眼底。E-mail: 13951615239@163.com

\*通信作者: 李 渤(1986—), 女, 副主任医师, 硕士, 从事眼病诊治和表观遗传学、生化代谢研究。E-mail: ceciliacharlene@126.com

control group was administered Ganciclovir Ophthalmic Gel (1 drop per eye, 4 times daily). The treatment group received Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Eye Drops on the basis of the control group, 1 drop per eye, 4 times daily. Two groups were treated for 2 consecutive weeks. The therapeutic effects, symptom improvement time, disease severity, visual acuity, four tear film parameters, and tear fluid laboratory indicators were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the control was 85.60%, which was significantly lower than the total effective rate of 94.31% in the treatment group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). The improvement time of tears, photophobia, pain, and redness in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The OSDI scores of the two groups decreased after treatment, but the visual acuity values increased ( $P < 0.05$ ). The OSDI score of the treatment group was lower than that of the control group after treatment, but the visual acuity value was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the tear height (TMH) and tear film rupture time (BUT) of two groups significantly increased, while corneal fluorescein staining (FL) and basal tear analysis experiment (SIT) significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The TMH and BUT of the treatment group were higher than those of the control group after treatment, while FL and SIT were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatments, the levels of lactoferrin (LF) and lysozyme (LZM) in tears significantly increased, while the total protein (TP) significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The tears levels of LF and LZM in the treatment group were higher than those in the control group after treatment, while TP was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Eye Drops and Ganciclovir Ophthalmic Gel can improve the efficacy of epidemic keratoconjunctivitis, improve clinical symptoms, tear film stability and vision, and reduce inflammatory reaction.

**Key words:** Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Eye Drops; Ganciclovir Ophthalmic Gel; epidemic keratoconjunctivitis; OSDI score; visual acuity value; tear height; LF; LZM; TP

流行性角结膜炎是一种由腺病毒感染引起、具有高度传染性的急性眼表疾病，以结膜、角膜炎性损伤为主要特征，易造成视功能受损，并在密切接触人群中传播<sup>[1]</sup>。流行性角结膜炎的常用治疗药物包括更昔洛韦滴眼液、干扰素类制剂、人工泪液以及在严格指征下短期应用的糖皮质激素，但临床治疗仍面临疗程长、复发、并发症防控等挑战<sup>[2]</sup>。更昔洛韦是一种鸟苷类似物的广谱抗病毒药物，以局部给药形式用于流行性角结膜炎的治疗，通过抑制病毒 DNA 合成而发挥抗病毒作用，有助于缓解眼表炎症反应，缩短病程<sup>[3]</sup>。重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液属于重组人表皮生长因子类眼用制剂，通过促进角膜、结膜上皮细胞增殖和修复在流行性角结膜炎的治疗中有助于改善眼表损伤，并促进病灶愈合<sup>[4]</sup>。为提高流行性角结膜炎的疗效，本研究采用重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合更昔洛韦眼用凝胶进行了治疗。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

2022 年 12 月—2024 年 12 月南京市栖霞区医院收治的流行性角结膜炎患者共计 140 例，其中女 60 例、男 80 例；年龄 20~43 岁，平均 (31.13 ± 4.44) 岁；病程 3~18 d，平均 (11.51 ± 3.21) d；其中双眼 108 例、右眼 19 例、左眼 13 例，共计 248 个患眼；病变类型分为角膜炎 149 眼、结膜炎 99

眼。本研究通过南京市栖霞区医院伦理委员会批准 (批号[伦审]-2022-1135)。

纳入标准：(1) 符合流行性角结膜炎的标准<sup>[5]</sup>；(2) 签订了书面知情同意书；(3) 眼部未进行手术治疗。

排除标准：(1) 内分泌系统、免疫系统病变；(2) 对重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液、更昔洛韦过敏；(3) 重要器官严重功能不全；(4) 其他部位急慢性感染病变；(5) 近 1 个月内进行抗感染、免疫抑制剂等相关治疗；(6) 精神异常；(7) 其他眼部病变。

### 1.2 药物

重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液，珠海亿胜生物制药有限公司，规格 5 mL/支，批号 20221108、20230910、20240701。更昔洛韦眼用凝胶，湖北科益药业有限公司，规格 7.5 mg/支，批号 20221027、20230801、20240316。

### 1.3 分组和治疗方法

患者按随机数字表法分为对照组和治疗组，每组各 70 例。对照组女 31 例，男 39 例；年龄 21~42 岁，平均 (31.02 ± 4.20) 岁；病程 3~17 d，平均 (11.17 ± 3.33) d；其中双眼 55 例、右眼 9 例、左眼 6 例，共计 125 个患眼；病变类型分为角膜炎 76 眼、结膜炎 49 眼。治疗组女 29 例，男 41 例；年龄 20~43 岁，平均 (31.24 ± 4.68) 岁；病程 4~

18 d, 平均 (11.85±3.09) d; 其中双眼 53 例、右眼 10 例、左眼 7 例, 共计 123 个患眼; 病变类型分为角膜炎 73 眼、结膜炎 50 眼。两组资料无明显差异, 有可比性。

对照组结膜囊内涂入更昔洛韦眼用凝胶, 每次 1 滴/眼, 4 次/d; 治疗组在对照组基础上使用重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液, 每次 1 滴/眼, 4 次/d。两组连续治疗 2 周。

#### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈: 刺激症状消除, KP 阴性, 角膜溃疡修复, 实质浸润吸收, KP 阴性, 镜检正常; 好转: 溃疡部分修复, 自觉症状好转, 浸润水肿减轻, 荧光染色减少或阴性; 无效, 治疗后症状体征无好转或加重。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

#### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状改善时间** 记录患者流泪、畏光、疼痛、红肿改善时间, 即开始治疗至症状消退的天数。

**1.5.2 病情程度** 使用眼表疾病指数量表 (OSDI) 评估眼部症状和对生活影响, 包括眼部、视觉、环境等共 12 个问题, OSDI = 12 个问题评分总和 × 25 / 12, 分值 0~100 分, 分值越高则病情越严重<sup>[7]</sup>。

**1.5.3 视力** 分别于治疗前后使用国际标准视力表测定患者视力变化, 近视患者佩戴日常眼镜进行测定, 水平 0.01~2.00, 数值越小则视力越差<sup>[8]</sup>。

**1.5.4 泪膜四项** 分别于治疗前后患者完成泪膜四项检查, 由专业眼科检查人员完成测定, 包括泪河高度 (TMH)、角膜荧光素染色 (FL)、基础泪液分析实验 (SIT)、泪膜破裂时间 (BUT)。

**1.5.5 泪液实验室指标** 分别于治疗前后获得患者非刺激下泪液 2 mL, 置入贝克曼库尔特 UniCel DxI 800 Access 型全自动化学发光分析仪上测定泪液中乳铁蛋白 (LF)、总蛋白 (TP)、溶菌酶 (LZM) 水平, 按照配套试剂盒采用免疫比浊法进行测定。

#### 1.6 不良反应观察

记录患者出现局部刺激、眼痒、灼热感、视力模糊的情况。

#### 1.7 统计学分析

运用软件 SPSS 27.0 分析数据, 组间的计数资料比较行  $\chi^2$  检验, 组间的计量资料比较行  $t$  检验。

### 2 结果

#### 2.1 两组治疗效果比较

由表 1 可知, 对照组的总有效率为 85.60%, 明显低于治疗组的总有效率 94.31%, 组间比较差异显著 ( $P < 0.05$ )。

#### 2.2 两组症状改善时间比较

由表 2 可知, 治疗组患者流泪、畏光、疼痛、红肿改善时间均明显短于对照组 ( $P < 0.05$ )。

#### 2.3 两组病情程度和视力值比较

由表 3 可知, 两组治疗后的 OSDI 评分降低, 视力值升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后的 OSDI 评分低于对照组, 视力值高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

#### 2.4 两组泪膜四项指标比较

由表 4 可知, 两组治疗后的 TMH、BUT 明显升高, FL、SIT 明显降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后的 TMH、BUT 高于对照组, FL、SIT 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组的治疗效果比较

Table 1 Comparison on therapeutic effect between two groups

组别	n/眼	治愈/眼	好转/眼	无效/眼	总有效率/%
对照	125	59	48	18	85.60
治疗	123	63	53	7	94.31*

与对照组对比: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组流泪、畏光、疼痛、红肿改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on improvement time of tears, photophobia, pain, and redness between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	流泪改善时间/d	畏光改善时间/d	疼痛改善时间/d	红肿改善时间/d
对照	70	7.94±2.05	6.85±1.72	9.41±2.34	6.93±2.03
治疗	70	6.52±1.27*	5.41±1.39*	7.95±2.03*	5.22±1.61*

与对照组组间比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 3 两组 OSDI 评分和视力值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on OSDI scores and visual acuity values between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	OSDI 评分		视力值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	16.04 ± 3.96	11.78 ± 3.11*	0.73 ± 0.12	0.96 ± 0.22*
治疗	70	16.32 ± 4.07	9.65 ± 2.03*▲	0.72 ± 0.11	1.20 ± 0.26*▲

与同组治疗前对比: \*P<0.05; 与对照组治疗后对比: ▲P<0.05。

\*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment.

表 4 两组 TMH、FL、SIT、BUT 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on TMH, FL, SIT, and BUT between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	TMH/μm	FL	SIT/mm	BUT/s
对照	70	治疗前	0.38 ± 0.12	1.61 ± 0.37	15.63 ± 2.81	6.55 ± 2.10
		治疗后	0.50 ± 0.15*	1.24 ± 0.30*	12.37 ± 2.09*	9.63 ± 2.48*
治疗	70	治疗前	0.37 ± 0.11	1.64 ± 0.35	15.71 ± 2.68	6.38 ± 2.01
		治疗后	0.64 ± 0.13*▲	0.97 ± 0.26*▲	10.29 ± 1.75*▲	12.54 ± 3.19*▲

与同组治疗前对比: \*P<0.05; 与对照组治疗后对比: ▲P<0.05。

\*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment.

### 2.5 两组泪液实验室指标比较

由表 5 可知, 两组治疗后的泪液 LF、LZM 明显升高, TP 明显降低 (P<0.05); 治疗组换着治疗后的泪液 LF、LZM 高于对照组, TP 低于对照组 (P<

0.05)。

### 2.6 两组药物不良反应比较

由表 6 可知, 对照组不良反应发生率为 7.14%, 与治疗组不良反应发生率 (8.57%) 无明显差异。

表 5 两组泪液 LF、TP、LZM 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on tear levels of LF, TP, and LZM between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	LF/(g·L <sup>-1</sup> )	TP/(g·L <sup>-1</sup> )	LZM/(g·L <sup>-1</sup> )
对照	70	治疗前	0.93 ± 0.18	12.03 ± 2.11	1.12 ± 0.23
		治疗后	1.13 ± 0.21*	9.68 ± 1.59*	1.33 ± 0.36*
治疗	70	治疗前	0.91 ± 0.16	11.99 ± 2.03	1.06 ± 0.20
		治疗后	1.28 ± 0.29*▲	7.54 ± 1.25*▲	1.79 ± 0.41*▲

与同组治疗前对比: \*P<0.05; 与对照组治疗后对比: ▲P<0.05。

\*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment.

表 6 患者出现不良反应的情况

Table 6 Adverse reactions in patients

组别	n/例	局部刺激/例	眼痒/例	灼热感/例	视力模糊/例	发生率/%
对照	70	1	1	1	2	7.14
治疗	70	1	2	2	1	8.57

### 3 讨论

流行性角结膜炎是一种起病急、传染性强的病毒性眼表疾病, 临床表现包括结膜充血水肿、流泪、分泌物增多、明显异物感, 部分患者可累及角膜, 出现上皮损伤或角膜混浊, 严重影响视功能<sup>[9]</sup>。流行性角结膜炎的主要病原为腺病毒, 人群普遍易

感, 全年均可发病, 并在特定季节或人群密集条件下呈现发病率升高的趋势<sup>[10]</sup>。流行性角结膜炎发生过程中, 病毒侵袭眼表上皮, 并诱导局部免疫炎症反应, 导致结膜和角膜屏障结构受损, 同时伴随泪膜稳定性下降和眼表微环境紊乱<sup>[11]</sup>。

更昔洛韦在流行性角结膜炎中的疗效主要源

于其对病毒复制关键环节的选择性抑制作用, 该作用可间接减轻病毒介导的角膜上皮损伤和免疫炎症级联反应, 改善临床症状, 促进眼表修复<sup>[12]</sup>。重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液通过激活眼表上皮细胞相关生长和修复通路加速炎症后角膜上皮屏障的重建, 在不直接干预病毒复制的情况下减轻组织损伤, 并改善临床症状, 促进眼部结构和功能的恢复<sup>[13]</sup>。本研究结果显示, 治疗组的总有效率高于对照组, 且流泪、畏光、疼痛、红肿改善时间均明显短于对照组, OSDI 评分低于对照组, 视力值高于对照组, 提示重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合更昔洛韦可提高流行性角结膜炎的疗效, 改善临床症状和视力, 进一步控制病情发展。

在流行性角结膜炎的发生、发展过程中, 病毒感染、继发炎症反应可损伤角膜上皮, 并干扰泪腺分泌和泪膜结构稳定性, 表现为 TMH 降低或波动、FL 升高、SIT 结果异常升高和 BUT 缩短, 整体反映眼表屏障受损、泪液分泌功能紊乱、泪膜稳定性下降的病理状态<sup>[14]</sup>。本研究结果显示, 治疗组治疗后的 TMH、BUT 高于对照组, FL、SIT 低于对照组。结果表明, 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合更昔洛韦可进一步改善流行性角结膜炎患者泪膜的稳定性, 进而促进泪膜的功能和结构的修复。

在流行性角结膜炎过程中, 病毒相关炎症反应、泪腺功能受损可导致泪液中 LF 和 LZM 等主要抗感染蛋白分泌减少, 而炎症介导的血-泪屏障通透性增加、渗出增强则使 TP 水平相对升高, 反映出眼表先天免疫防御减弱、炎症活动加重<sup>[15-16]</sup>。本研究发现, 治疗组治疗后的泪液 LF、LZM 高于对照组, TP 低于对照组。结果表明, 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合更昔洛韦可进一步减轻流行性角结膜炎患者炎症反应, 对减轻病情严重程度发挥积极意义。

综上所述, 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液联合更昔洛韦眼用凝胶可提高流行性角结膜炎的疗效, 改善临床症状、泪膜稳定性和视力, 减轻炎症反应。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 上海市突发急性眼部疾病公共卫生应急防控和管理专家组, 林森林. 感染性结膜炎临床眼科防控专家共识 [J]. 上海医药, 2021, 42(2): 3-8.
- [2] 吴斯琪, 杨林红, 赵薇, 等. 流行性角结膜炎的药物治疗效果分析 [J]. 云南医药, 2021, 42(6): 536-538.
- [3] 冯会芳, 刘亚东, 葛晓芳, 等. 鱼腥草滴眼液联合更昔洛韦治疗流行性角结膜炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(8): 2068-2071.
- [4] 吴海艳. 糖皮质激素联合贝复舒滴眼液治疗流行性角结膜炎的临床疗效及其安全性 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(12): 47-48.
- [5] 郝友娟. 眼科疾病诊断治疗学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2010: 49.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1071-1072.
- [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 [J]. 眼科新进展, 2013, 33(1): 38-40.
- [8] 尹忠贵, 徐海鹏, 汪芳润. 视力表的标准化 [J]. 国际眼科杂志, 2003, 3(2): 55-57.
- [9] 俞惠玲. 流行性角结膜炎的治疗体会 [J]. 江苏医药, 2009, 35(4): 487-488.
- [10] 刘大鹏, 刘丹红, 孙楠, 等. 2012 年大连市流行性角结膜炎疫情的病原鉴定与基因特征分析 [J]. 中国微生物生态学杂志, 2013, 25(6): 715-717.
- [11] 侯文娜, 陈阳, 宁建, 等. 唐山地区角结膜肿物 1701 例组织病理学分析 [J]. 诊断病理学杂志, 2020, 27(12): 870-873.
- [12] 王维萌, 孔凡女, 王玉安. 明目蒺藜丸联合更昔洛韦眼用凝胶治疗流行性角结膜炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 513-516.
- [13] 顾爱华. 糖皮质激素联合贝复舒滴眼液治疗流行性角结膜炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(12): 1330.
- [14] Polat N, Tuncer İ. Tears stability in acute infective and allergic conjunctivitis [J]. *J Turgut Ozal Med Cent* 2014, 21(3): 177-180.
- [15] 何丽琴, 邹晶, 邵毅, 等. 春季角结膜炎活动期眼表和泪液蛋白的临床研究 [J]. 眼科新进展, 2015, 35(12): 1137-1140.
- [16] Leonardi A, Palmigiano A, Mazzola E A, et al. Identification of human tear fluid biomarkers in vernal keratoconjunctivitis using iTRAQ quantitative proteomics [J]. *Allergy*, 2014, 69(2): 254-260.

【责任编辑 解学星】