**20%小牛血去蛋白提取物眼用凝胶药学及临床应用优势综述**

一、20%小牛血去蛋白提取物在角、结膜疾病中的临床应用历史及速高捷上市背景。

20%小牛血去蛋白提取物是从健康、类胎牛全血中提取的一种生物活性物质，含天然氨基酸、小分子肽、糖脂、核苷、碳水化合物及其他生物活性物质。本品在角、结膜疾病的临床应用极其广泛。现将相关临床应用料综述如下

1955年德国学者Jaeger首次从小牛血液中提取出不含蛋白质的低分子活性物质（即Solcoseryl，在我国上市期间商品名素高捷疗），1964~1974年间，Jaeger、日本学者井上昌一郎等分别发现该提取物能够促进小鼠肝细胞之线粒体对葡萄糖和氧的转运、利用能力，显示促组织增生、呼吸活性作用。该项发现因此获1974年诺贝尔奖提名。

该小牛血去蛋白提取物中含有IPOS、氨基酸、小分子多肽等营养因子和生长因子等活性物质，在细胞分子水平上具有提高线粒体对氧和葡萄糖的摄取与利用能力，促进ATP合成，直接参与依赖能量的各种生物合成、物质转运、组织再生等过程，故在临床上得到广泛应用，其注射液、眼用凝胶、口腔膏及外用膏等制剂在国外已经应用近二十多年。

我国于1991年由卫生部批准，进口了瑞士巴塞尔素高大药厂生产的原研产品素高捷疗（Solcoseryl），其中的眼膏制剂是专门用于各种原因引起的角结膜疾病，在临床应用中发挥了强而广泛的作用。临床上主要用于创伤性、炎症性和营养性角膜、结膜病变及干眼症等的治疗

九十年代末，由于欧洲国家疯牛病的影响，为保护国民健康，素高捷疗退出中国市场，给医患带来不便。沈阳兴齐眼药生产有限公司生产的小牛血去蛋白提取物眼用凝胶（商品名：速高捷），是专为治疗角膜损伤疾病而研制，填补了这一空白。

二、速高捷（20%小牛血去蛋白提取物）的药理成分及作用

组织损伤的修复和再生以合成代谢为主要标志，是一个大量耗能的过程。角膜损伤后修复必须得到充足能量、全面营养与和谐调控，缺一不可，而这有赖于外源性补充。20%小牛血去蛋白提取物(protein-free calf blood extract)是从严格溯源管理的小牛血液中通过超滤、浓缩等工艺纯化得到的低分子量生物活性物质。主要含有多种游离氨基酸、低分子肽和寡糖，不含蛋白质和抗原。速高捷含有20％的小牛血去蛋白提取物，辅料为羧甲基纤维素钠。其作用如下：

1.富含磷酸肌醇寡糖，促进组织细胞对葡萄糖和氧的摄取与利用，提高线粒体呼吸活性，提高ATP合成，为组织细胞提供充足能量；含有大量氨基酸、核苷，改善组织营养，刺激细胞再生和加速组织恢复；含多种天然配比的小分子肽，能够平衡调控损伤修复这一复杂机制；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，有利于角膜这一特殊屈光组织的无痕要求。

2.并且采用羧甲基纤维素钠为载体，可延长药物与眼表面接触时间，提高角膜组织对氧和营养成分的利用。在角结膜表面形成的一层保护膜，不但能防止角结膜干燥、上皮脱落和外来微生物的侵袭，而且有效减轻眼磨、眼痛、流泪等症状。

三、速高捷（小牛血去蛋白提取物眼用凝胶）的临床应用

角膜是眼睛防御外界致病因子侵犯的物理屏障，各种原因可以导致角膜损伤，如干眼症，角膜炎，角结膜变性病变，化学、机械性角膜损伤及手术、药物源性角膜损伤。若损伤未能及时完整地修复，就会引起一系列的角膜并发症，如：感染、溃疡、穿孔、新生血管形成、瘢痕等，这些均可影响角膜的透明性，导致视力下降甚至引起失明。

不论何种原因引起的角膜损伤，除常规针对病因进行治疗外，能否使角膜细胞迅速地再生和修复，是恢复角膜上皮细胞的屏障功能、减少及防止角膜新生血管及瘢痕的形成，从而保持良好视力的关键。近年来临床上应用表皮生长因子、碱性成纤维细胞生长因子、纤维连接蛋白、角膜润滑剂如甲基纤维素、透明质酸钠等以及还原型角膜营养剂谷胱甘肽等均可促进角膜修复，虽然取得一定效果，但仍不够理想，如：碱性成纤维细胞生长因子在活体条件下，刺激角膜基质成纤维细胞新生成的胶原纤维丧失了正常的排列结构，另外还可促进新生血管形成；表皮生长因子刺激产生的上皮和基质黏附不牢。

速高捷（小牛血去蛋白提取物眼用凝胶）可运用于各种原因的角膜损伤、角膜溃疡, 如干眼症，角膜炎，角结膜变性病变，化学、机械性角膜损伤及手术、药物源性角膜损伤。对一些较难治疗的少见病，如：神经麻痹性角膜炎、大泡性角膜炎等，也有很好的治疗效果。且速高捷长期使用，无产生新生血管的副作用，安全性值得信赖。小牛血去蛋白提取物国内外应用近五十年，速高捷上市来，亦进行了多项临床实验，充分证明了速高捷有效安全。例举部分如下：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 题目 | 发表杂志 | 作者及作者单位 | 对照药物 |
| 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 | 中华眼科杂志 | 周行涛等；复旦大学附属眼耳鼻喉医院；李凯；江苏中医院 | 空白对照 |
| 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 | 中国实用眼科杂志 | 钟兴武；中山大学眼科中心 | 0.1%玻璃酸钠滴眼液 |
| 小牛血去蛋白提取物治疗机械性角膜上皮损伤（包含手术损伤等多种原因造成的角膜损伤损伤）的临床疗效分析 | 中华眼科杂志 | 复旦大学附属眼耳鼻喉医院（孙兴怀）；上海交通大学附属医学院新华眼科医院；浙大医附属二院（姚克）；浙大医附属一院；青岛市立医 | 重组人表皮生长因子衍生物 |
| 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 | 中华眼科杂志 | 龚兰、陈敏洁；复旦大学附属眼耳鼻喉医院 | 重组牛碱性成纤维细胞生长因子 |
| 小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗骨髓移植术后慢性移植物抗宿主病引起的中重度干眼临床疗效评价 | 中华眼科杂志 | 刘祖国；厦门大学眼耳鼻喉医院 | 自体血清 |
| 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 | Ann Palliat Med 2021;10(4):3617-3625 | 晋秀明等；浙江医科大学附属第二医院 | 0.3%玻璃酸钠 |

同时，速高捷眼用凝胶也获得了多项专家共识推荐：我国角膜上皮损伤临床诊治专家共识（2016）、我国翼状胬肉围手术期用药专家共识 （2017年）、中国激光角膜屈光手术围手术期用药专家共识（2019年）、中国干眼专家共识：治疗（2020年）、中国神经营养性角膜炎诊断及治疗专家共识（2021年）、中国接触镜不良反应诊断和治疗专家共识（2021年）等。

 综上所述，小牛血去蛋白提取物眼用凝胶角膜损伤，修复治疗效果确切，且不易产生新生血管，安全性好，具有不可替代性。