中山大学 中山眼科中心 ZHONGSHAN OPHTHALMIC CENTER, SUN YAT-SEN UNIVERSITY

全文收录于 Lighthouse Scholar

眼科学报

官网：journal.gzzoc.org.cn



doi: 10.12419/25072201
View this article at: https://doi.org/10.12419/25072201

• 论 著 •

角膜疾病患者使用无防腐剂奥布卡因滴眼液的安全性与有效性研究：一项前瞻性单臂临床试验

杨 楠，郝更生

(乐山爱尔眼科医院, 乐山 614099)

文章亮点

1. 关键发现：

• 另辟视角，选取常见角膜疾病患者进行眼表检查及系列治疗，证明了无防腐剂的奥布卡因滴眼液对于眼表的安全性和镇痛效果是安全和有效的。

2. 已知与发现：

• 无防腐剂奥布卡因滴眼液麻醉广泛应用于眼科各个亚专业，但对于眼表的影响目前无相关研究。

3. 意义与改变：

• 通过角膜结膜染色、泪膜破裂时间及疼痛量表等维度，对无防腐剂奥布卡因滴眼液的安全性及有效性再次进行评估。

[摘　要]　**目的：**评估无防腐剂的 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液在角膜疾病患者接受需要眼表麻醉的检查项目时的安全性与有效性。通过观察其在健康参与者及轻中度干眼症患者中的应用效果，为临床角膜疾病检查提供参考依据。**方法：**采用前瞻性单臂临床试验，在 2025 年 1 月—3 月招募于乐山爱尔眼科医院门诊就诊的健康成年人和干眼症患者。研究眼优先选择基线时荧光素钠角膜染色 (corneal fuorescein staining, CFS) 评分更低眼别，如两眼一致则选取结膜丽丝胺绿染色 (conjunctival lissamine green staining, CLGS) 评分更低眼别，如 CFS 和 CLGS 一致，则选择荧光素钠泪膜破裂时间 (fluorescein tear film break-up time, FBUT) 高的眼别，如双眼 CFS、CLGS、FBUT 数值相同则选取右眼。所有参与者将使用无防腐剂 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液 1~2 滴。在使用前、使用后 5、20 min 收集研究眼的疼痛评分以及眼表数据 (CFS、CLGS、FBUT)。本研究主要结局为安全性，次要结局为基线疼痛数字评定量表 (numerical rating scale, NRS) 评分≥1 分的研究眼滴用盐酸奥布卡因 5、20 min 后 NRS。**结果：**共纳入 53 例参与者

收稿日期(Received): 2025-12-22; **修订日期(Revised):** 2026-01-19; **接收日期(Accepted):** 2026-02-19

通信作者(Corresponding author): 郝更生，Email: 7730856@qq.com

作者贡献声明：1) 构思与设计：郝更生，杨楠；2) 行政支持：郝更生；3) 研究材料提供：杨楠；4) 数据收集与汇总：郝更生，杨楠；5) 数据分析与解读：郝更生，杨楠；6) 稿件撰写：杨楠；7) 稿件最终修订与同意：所有作者

Contributions: 1) Conceptualization and Design: HAO Gengsheng, YANG Nan. 2) Administrative Support: YANG Nan. 3) Provision of Study Materials: YANG Nan. 4) Data Collection and Compilation: HAO Gengsheng, YANG Nan. 5) Data Analysis and Interpretation: HAO Gengsheng, YANG Nan. 6) Manuscript Writing: YANG Nan. 7) Final Manuscript Revision and Approval: Both authors

电子全文

(53 眼)，均为汉族，中位年龄 39 岁 (四分位数间距：32.00~53.00)，女性占 54.7%(29/53)，其中 17% (9/53) 为轻中度干眼症患者。滴用盐酸奥布卡因后研究眼 FBUT、CFS、CLGS 等指标在 5 min 和 20 min 时与基线差异均无统计学意义 (*P* 均>0.05)。基线 NRS 评分≥1 分的患者共 20 例，其研究眼 NRS 评分在滴用盐酸奥布卡因后 5 min 和 20 min 下降，与基线比较差异均有统计学意义 (*P*<0.001)。**结论：**无防腐剂 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液用于健康参与者或轻中度干眼症患者眼表安全性高，使用者耐受性良好，滴用后 5 min 和 20 min 对有眼表疼痛感觉的患者有镇痛效果，并且在使用期间对参与者角膜、结膜以及泪膜稳定性无明显影响。

[关键词]　盐酸奥布卡因；无防腐剂；眼表；表面麻醉；干眼症；疼痛数字评定量表

[中图分类号]　R772.2，R771.1　　**[文献标志码]**　A

引用本文: 杨楠, 郝更生. 角膜疾病患者使用无防腐剂奥布卡因滴眼液的安全性与有效性研究：一项前瞻性单臂临床试验[J]. 眼科学报, 2026, 41(7): 526-533. DOI: 10.12419/25072201.

Safety and analgesic efficacy of preservative-free oxybuprocaine hydrochloride eye drops in corneal patients: a prospective, single-arm clinical trial

YANG Nan, HAO Gengsheng

(Leshan Aier Eye Hospital, Leshan 614099, China)

Abstract　**Objective**: The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of preservative-free 0.4 % oxybuprocaine hydrochloride eye drops in patients with corneal conditions undergoing examinations that necessitate ocular surface anesthesia. By observing its application effects in healthy individuals and patients with mild to moderate dry eye (DED), it provides a reference for clinical corneal examinations. **Methods**: This prospective, single-arm trial enrolled healthy adults and DED patients from the outpatient department of Leshan Aier Eye Hospital between January 2025 and March 2025. The study eye was selected based on the following criteria: First, the eye with a lower fluorescein sodium corneal fluorescein staining (CFS) score at baseline was chosen. If the CFS scores were equal, the eye with the lower conjunctival lissamine green staining (CLGS) score was then selected. In cases where both CFS and CLGS scores were the same, the eye with the higher fluorescein tear film break-up time (FBUT) was picked. If both eyes had identical values, the right eye was designated as the study eye. All participants received 1-2 drops of preservative-free 0.4% oxybuprocaine hydrochloride. Pain scores measured using the numerical rating scale (NRS) , and ocular surface parameters (CFS, CLGS, FBUT) were recorded at baseline, 5 minutes, and 20 minutes after instillation. The primary endpoint was safety, while the secondary endpoint was NRS scores at 5 and 20 minutes in study eyes with baseline NRS≥1. **Results**: A total of 53 participants (53 eyes) were included in the study, all of Han ethnicity. The median age of the paticipants was 39 years, with an interquartile range of 32.00–53.00 years, and 54.7% (29/53) were female. Among them, 17% (9/53) had mild to moderate DED. No statistically significant differences were found in FBUT, CFS, or CLGS between baseline and post-instillation time points (all *P*>0.05). Twenty participants with a baseline NRS of ≥1 demonstrated statistically significant reductions in NRS scores at 5 and 20 minutes compared to baseline (both

P<0.001). **Conclusions**: Preservative-free 0.4% oxybuprocaine hydrochloride eye drops were well-tolerated and safe for the ocular surface of both healthy individuals and patients with mild to moderate DED. Analgesic efficacy was clearly demonstrated at 5 and 20 minutes after instillation in subjects experiencing ocular surface pain, with no significant adverse effects on corneal/conjunctival integrity or tear film stability.

Keywords oxybuprocaine hydrochloride; preservative-free; ocular surface; surface anesthesia; dry eye; numerical rating scale for pain

Cite this article as: YANG Nan, HAO Gengsheng. Safety and analgesic efficacy of preservative-free oxybuprocaine hydrochloride eye drops in corneal patients: a prospective, single-arm clinical trial[J]. Yan Ke Xue Bao, 2026, 41(7): 526-533. DOI: 10.12419/25072201.

表面麻醉药物广泛应用于白内障手术、青光眼手术和各种屈光手术等眼科手术[1-2]，以及眼科诊断和眼部疾病治疗，常用药物包括丙美卡因、丁卡因、奥布卡因、利多卡因等[3-4]。0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液是眼科手术常用的表面麻醉剂，具有麻醉起效快、持续时间长且镇痛作用强等特点[5-6]。然而，传统含防腐剂的麻醉滴眼液长期使用可能加重眼表损伤，例如苯扎氯铵等防腐剂可破坏泪膜稳定性、诱发角膜上皮细胞凋亡，尤其对已有眼表损伤的干眼症患者风险更高[7-8]。此外，尽管防腐剂具有抗菌作用，但研究显示眼科门诊使用频繁的瓶装眼药水，尤其是局部麻醉眼药水存在较高的污染风险[9-11]。因此，无防腐剂配方的单剂量滴眼液开发成为优化表面麻醉安全性的关键方向[12]。近年研究显示，玻璃酸钠滴眼液的单剂量无防腐剂设计能减少角膜染色评分并改善干眼症状[13]。类似地，研究显示无防腐剂单剂量盐酸奥布卡因滴眼液可有效安全控制准分子激光屈光性角膜切削术术后早期疼痛，可避免局部麻醉药滥用现象[14]，并且在眼科检查中可帮助提高检查图像质量[15]。但目前尚无研究评估无防腐剂 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液用于健康参与者和轻中度干眼症参与者眼表的安全性及其镇痛效果。本研究拟通过一项单臂临床试验评估无防腐剂 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液在角膜病科就诊的参与者中的眼表安全性以及镇痛作用。

1 对象与方法

1.1 研究设计与对象

本研究为一项前瞻性单臂临床试验，于 2025 年 1 月—3 月招募就诊于乐山爱尔眼科医院角膜科门诊的患者。

纳入标准：年龄在 18 岁以上，自愿参与本研究。排除标准：研究眼诊断为重度干眼[16]、圆锥角膜、角膜营养不良、角膜瘢痕等角结膜疾病；1 个月内研究眼有其他眼部手术史或外伤史；1 个月内曾参加或正在参加其他临床试验者；已知研究眼对试验药物及其中的任何辅料成分过敏或存在使用禁忌证；已知研究眼对本研究拟使用的检测试剂如荧光素、丽丝胺绿等过敏；全身系统性疾病或妊娠。

本研究中的研究眼优先选择基线时荧光素钠角膜染色 (corneal fluorescein staining，CFS) 评分更低眼别，如两眼一致则选取结膜丽丝胺绿染色 (conjunctival lissamine green staining，CLGS) 评分更低眼别，如 CFS 和 CLGS 一致，则选择荧光素钠泪膜破裂时间 (fluorescein tear film break-up time，FBUT) 高的眼别，如双眼 CFS、CLGS、FBUT 数值相同则选取右眼。本研究遵循赫尔辛基宣言，所有参与者均签署了知情同意书，乐山爱尔眼科医院伦理委员会批准了本研究 (批件号：IRM20250001)。

1.2 方法

1.2.1 干预方案及随访计划

研究眼均接受盐酸奥布卡因滴眼液 (0.4%，0.5 mL∶2 mg，日本参天制药株式会社)1~2 滴，于基线 (滴用盐酸奥布卡因滴眼液前)，滴用盐酸奥布卡因滴眼液 5、20 min 后进行眼疼痛数字评定量表 (numerical rating scale, NRS)、CFS、CLGS、FBUT 评估。

1.2.2 结局指标

本研究的主要结局为眼表安全性，使用 CFS、

CLGS、FBULT 评估。次要结局为盐酸奥布卡因滴眼液滴眼后 5 min、12 min 时基线 NRS≥1 分的研究眼 NRS 得分。

NRS：NRS 评分准确简明，曾被美国疼痛学会视为疼痛评估的金标准[17]。评分规则：患者要在 4 种大类别，共 11 种评分 (0~10 分) 中选择：即无疼痛 (0 分)、轻度疼痛 (1~3 分)、中度疼痛 (4~6 分)、重度疼痛 (7~10 分)[18]。

CFS：生理盐水湿润眼表角结膜染色试纸 (辽宁美滋林药业有限公司) 荧光素钠端，分别行左眼和右眼角膜染色，裂隙灯钴蓝光下观察，嘱患者自然眨眼 3~4 次后保持睁眼，根据美国国家眼科研究所 (National Eye Institute，NEI) 评价标准[19]对 5 个部位[角膜中央 (直径 5 mm)、上部、颞侧、鼻侧和下部]的荧光素染色程度进行评分，角膜上皮无着色记为 0 分、角膜上皮无着色面积<1/3 记 1 分、角膜上皮无着色面积<1/2 记 2 分、角膜上皮无着色面积>1/2 记 3 分。每个区域 0~3 分，计算总分 (0~15 分)，测量 3 次取平均值。

CLGS：生理盐水湿润眼表角结膜染色试纸 (辽宁美滋林药业有限公司) 丽丝胺绿端，分别行左眼和右眼结膜染色，裂隙灯钴蓝光下观察，嘱患者自然眨眼 3~4 次后保持睁眼，国际干燥综合征临床合作联盟 (Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance，SICCA) 眼表染色评分法[20]将眼表分为鼻侧结膜、颞侧结膜以及角膜 3 个区域。其中角膜区域使用荧光素钠染色 (如上述)，无着染计 0 分，1~5 个着染点计 1 分，6~30 个着染点计 2 分，＞30 个着染点计 3 分。另外，如出现片状着染、瞳孔区着染或者角膜丝状物中任意 1 项总分加 1 分，累计为总分 (0~6 分)。

FBUT：CFS 检测同时，荧光素分别行左眼和右眼眼表染色，裂隙灯钴蓝光下观察，嘱患者自然眨眼 3~4 次后保持睁眼，双眼平视前方，从末次瞬目至角膜出现首个黑斑的时间为泪膜破裂时间，测量 3 次取平均值。

1.3　统计学方法

本研究主要终点为安全性，依据纳入和排除标准筛选受试者，最终纳入 53 人。本研究的安全性分析集 (safety set, SS) 包括所有研究眼使用盐酸奥布卡因且有 1 次安全性评估的患者，用于安全性分析。疗效分析集包括基线 NRS≥1 分的患者，用于次要终点的分析。

计数资料采用频数 (n) 及百分比 (%) 描述。计量资料的正态性检验采用 Shapiro-Wilk 方法，并采用均数±标准差 (Mean±SD) 描述，不符合正态分布计量资料采用中位数 (Median) 及四分位数间距 (IQR) 描述。服从正态分布且为配对设计的计量资料采用配对 t 检验，不服从正态分布的计量资料采用 Wilcoxon 符号秩检验。

采用 R 软件 (Version 4.4.0) 进行数据统计，所有检验均为双侧检验，$\alpha = 0.05$。

2　结果

2.1　一般资料

本研究共纳入 53 例参与者 (53 眼)，均纳入安全性分析集。所有参与者均为汉族，中位年龄 39 岁 (IQR：32~53 岁)，女性 29 例，占 54.7%。其中 9 例 (17.0%) 为轻中度干眼症患者。滴用盐酸奥布卡因滴眼液前，参与者中位 CFS 评分为 0 分 (IQR：0~0 分)，中位 CLGS 评分为 0 分 (IQR: 0~2 分)，中位 FBUT 为 4 分 (IQR：3~5 分)，中位 NRS 评分为 0 分 (IQR：0~1 分)。基线时 20 例参与者 (20 眼)NRS 评分不少于 1 分，纳入疗效分析集 (表 1)。

2.2　安全性

安全性分析集中，研究眼滴用盐酸奥布卡因后 5 min 与 20 min CFS 评分以及 FBUT 与基线相比差异无统计学意义 (均 P>0.05)。与基线相比，研究眼滴用盐酸奥布卡因后 5 min CLGS 评分无明显变化，20 min CLGS 评分升高，但各访视点与基线比较差异均无统计学意义 (均 P>0.05) (表 2)。

2.3　疗效指标

在疗效分析集中，与基线相比，参与者研究眼使用盐酸奥布卡因滴眼液 5 min(Z=−3.981，P<0.001)、20 min(Z=−4.093，P<0.001)NRS 评分下降，不同访视点与基线比较差异均有统计学意义 (表 3)。

3　讨论

眼表麻醉药物在眼科检查以及手术中应用广

表 1 参与者基线资料表

Table 1 Baseline characteristics of participants

参与者特征	参与者(n=53)
年龄/岁，Median (IQR)	39 (32, 53)
性别[n(%)]	
女	29 (54.7)
男	24 (45.3)
汉族[n (%)]	53 (100)
干眼症患者[n (%)]	9(17.0)
CFS评分/分, Median (IQR)	0 (0, 0)
FBUT/s, Median (IQR)	4 (3, 5)
CLGS评分/分, Median (IQR)	0 (0, 2)
NRS评分/分, Median (IQR)	0 (0, 1)
NRS评分[n (%)]	
0分	33 (62.3)
≥1分	20 (37.7)

IQR，四分位数间距; CFS，角膜荧光素染色; FBUT, 荧光素钠泪膜破裂时间; CLGS, 结膜丽丝胺绿染色; NRS，疼痛数字评定量表。

IQR, Interquartile Range; CFS, corneal fluorescein staining; FBUT, fluorescein tear film break-up time; CLGS, conjunctival lissamine green staining; NRS, numerical rating scale.

泛，其通过可逆性阻断钠离子通道而有效抑制角膜、结膜以及巩膜的疼痛信号传导[3]。0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液是眼科手术常用的表面麻醉剂型。既往研究显示其表面麻醉强度优于比丁卡因，并且起效时间短，健康参与者滴用后 30 s，其角膜敏感度显著下降，持续约 30 min[21]，可以满足绝大多数眼科手术的时间需求。

苯扎氯铵等是眼表麻醉药物中常见的防腐剂，但其可破坏角膜上皮紧密连接，导致药物渗透性增加和眼表毒性[22]。因此不含防腐剂的单剂量眼表麻醉药物正逐渐成为眼科局部麻醉的首选用药。本研究评估了无防腐剂的单剂量 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液在健康参与者和轻中度干眼症患者中的安全性和镇痛效果。结果显示研究眼使用 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液 5 min 和 20 min 时，泪膜破裂时间与滴用前无差异。这与既往研究结果一致[23]，表明无防腐剂的单剂量 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液不会降低泪膜稳定性，有望用于泪膜稳定性评估。

表 2　研究眼安全性指标 (53 眼)

Table 2　Ocular safety indicators (53 eyes)

变量	基线	5 min	20 min
CFS评分/分	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0 (0, 0)
统计量(*Z*)，*P*		−0.272, 0.785	−0.552, 0.581
CLGS评分/分	0 (0, 2)	0 (0, 2)	1 (0, 2)
统计量(*Z*)，*P*		−0.707, 0.480	−0.707, 0.480
FBUT/秒	4 (3, 5)	4 (3, 5)	4 (3, 5)
统计量(*Z*)，*P*	/	−0.351, 0.726	−0.156, 0.876

定量资料表示为中位数(四分位数间距)；Z和*P*分别为Wilcoxon符号秩检验比较相应访视点疗效指标与基线差异的统计量和检验结果。

Quantitative data are presented as median (interquartile range); The *Z* and *P* values represent the statitics and test results of the Wilcoxon signed-rank test comparing the efficacy indicators at the corresponding visit points with baseline.

表 3　疗效分析集 NRS 评分与基线比较 (20 眼)

Table 3　Efficacy analysis set: NRS scores vs.baseline (20 eyes)

变量	基线	5 min	20 min
NRS评分/分	1 (1, 2)	0 (0, 0)	0 (0, 0)
统计量(*Z*)，*P*		−3.981, <0.001	−4.093, <0.001

定量资料表示为中位数(四分位数间距)；Z和*P*使用Wilcoxon符号秩检验比较相应访视点疗效指标与基线差异的统计量和检验结果。

Quantitative data are presented as median (interquartile range); The *Z* and *P* values represent the statitics and test results of the Wilcoxon signed-rank test comparing the efficacy indicators at the corresponding visit points with baseline.

除泪膜稳定性外，一项纳入 30 例 (59 眼) 接受全飞秒激光微小切口角膜基质透镜取出术 (small incision lenticule extraction, SMILE) 患者的前瞻性研究显示，患者滴用奥布卡因滴眼液前后角膜及角膜上皮厚度及其均匀性分布无明显变化[24]。另一项对比 TransPRK 术后应用盐酸奥布卡因滴眼液与玻璃酸钠滴眼液的研究显示，2 组患者平均角膜上皮缺损面积以及平均角膜内皮细胞密度均接近，并且在术后 1 个月内均未出现持续性角膜上皮缺损、基质浸润或角膜混浊[25]。这与本研究结果一致，即研究眼滴用 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液 5 min 和 20 min 时，角膜以及结膜染色与基线相比无差异。以上结果表明 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液具有良好的眼表安全性。

本研究疗效结果表明无防腐剂 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液用药后 5 min 可缓解眼部疼痛并持续至 20 min。虽然本研究并未涉及眼科侵入性操作，但药物镇痛持续时间与既往研究类似。一项纳入 192 例 (192 眼) 接受玻璃体腔内注射患者的前瞻性研究显示，0.4% 奥布卡因滴眼液和 0.5% 丁卡因滴

眼液用药后 7~20 min 玻璃体腔内注射，自我报告无痛及轻度疼痛的患者比例最高[26]。但有研究显示丁卡因滴眼后健康参与者报告的灼烧和不适感明显高于奥布卡因[21]，提示 0.4% 奥布卡因有良好的安全性，并且可满足多数眼科手术及操作的麻醉需求，尤其适用于需快速起效的日间手术场景。

本研究纳入的对象主要为健康参与者及轻中度干眼症患者，因角膜科接诊患者多为干眼和拟行角膜屈光手术患者，在角膜科检查中表面麻醉剂的应用较为常见。遂在真实临床场景下纳入此类人群观察其在接受眼表麻醉时眼表体征和麻醉效果更具代表性，有助于全面评估无防腐剂奥布卡因滴眼液在实际临床应用中的安全性与有效性。

本研究具有以下局限性：样本量较小，观察时间窗相对较短，缺乏长期使用眼表的安全性评估以及与含防腐剂制剂的直接对照。未来研究将进一步扩大样本量，延长观察时间，并拟通过随机对照试验比较不同制剂的安全性。

综上所述，本研究显示无防腐剂 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液用于角膜科接受检查的患者眼表具有良好的安全性，参与者研究眼角膜、结膜以及泪膜稳定性未受影响，并且对于有眼表疼痛症状的患者具有良好的镇痛作用，有望广泛应用于角膜科检查及其他眼科临床实践中。

声明

作者在研究和论文撰写中未使用生成式人工智能，所有作者对内容的真实性、完整性和科学性负责。所有科学贡献和智力劳动均由所有作者共同完成。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

开放获取声明

本文适用于知识共享许可协议 (Creative Commons)，允许第三方用户按照署名 (BY)-非商业性使用 (NC)-禁止演绎 (ND)(CC BY-NC-ND) 的方式共享，即允许第三方对本刊发表的文章进行复制、发行、展览、表演、放映、广播或通过信息网络向公众传播，但在这些过程中必须保留作者署名、仅限于非商业性目的、不得进行演绎创作。

参考文献

1. Figus M, Giansanti F, Villani E, et al. Chloroprocaine 3% gel as a novel ocular topical anesthetic: results from a multicenter, randomized clinical trial in patients undergoing cataract surgery[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2024, 40(2): 117-125. DOI: 10.1089/jop.2023.0096.
2. Mahan M, Flor R, Purt B. Local and regional anesthesia in ophthalmology and ocular trauma[J]. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing, 2023.
3. McGee HT and Fraunfelder FW. Toxicities of topical ophthalmic anesthetics[J]. Expert Opin Drug Saf, 2007, 6(6): 637-40. DOI: 10.1517/14740338.6.6.637.
4. 孙红, 顾纪锋, 李玲, 等. 利多卡因、奥布卡因与丁卡因在喉镜诊疗中表面麻醉效果的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(11): 1377-1382,1387. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.11.022.
Sun H, Gu JF, Li L, et al. Systematic evaluation of the effect of lidocaine, bupivacaine and tetracaine on topical anesthesia in laryngoscopic diagnosis and treatment[J]. Eval Analy Drug Use Chin Hosp, 2021, 21(11): 1377-1382,1387. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.11.022.
5. 毛欢, 甘小亮. 盐酸奥布卡因滴眼液在眼科临床中的应用[J]. 眼科学报, 2024, 39(11): 563-570. DOI: 10.12419/24071606.
Mao H and Gan XL. the clinical application of oxybuprocaine hydrochloride eye drops in ophthalmology[J]. Yan Ke Xue Bao, 2024, 39(11): 563-570. DOI: 10.12419/24071606.
6. 盐酸奥布卡因说明书[EB/OL]. [2024-07-01]. https://db.yaozh.com/instruct/18233.html.
The instruction of oxybuprocaine hydrochloride[EB/OL]. [2024-07-01]. https://db.yaozh.com/instruct/18233.html.
7. Ayaki M, et al. Cytotoxicity of ophthalmic solutions with and without preservatives to human corneal endothelial cells, epithelial cells and conjunctival epithelial cells[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2008, 36(6): 553-9. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2008.01803.x.
8. Patel M, Fraunfelder FW. Toxicity of topical ophthalmic anesthetics[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2013, 9(8): 983-988. DOI: 10.1517/17425255.2013.794219.
9. Chua, S. W. , et al. , Microbial Contamination of Extended Use Ophthalmic Drops in Ophthalmology Clinic[J]. Clin Ophthalmol, 2021, 15: 3147-3152. DOI: 10.2147/OPTH.S320987.
10. Iskandar K, Marchin L, Kodjikian L, et al. Highlighting the microbial contamination of the dropper tip and cap of In-use eye drops, the associated contributory factors, and the risk of infection: a past-30-years literature review[J]. Pharmaceutics,

2022, 14(10): 2176. DOI: 10.3390/pharmaceutics14102176.

11. 霍灿明. 白内障手术感染性眼内炎相关因素探讨[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(9): 1432-1434. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2018.09.045.
Huo CM. Discussion on related factors of infectious endophthalmitis in cataract surgery[J]. Modern diagnosis and treatment, 2018, 29(9): 1432-1434. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2018.09.045.
12. Goldstein MH, et al. Ocular benzalkonium chloride exposure: problems and solutions[J]. Eye (Lond), 2022, 36(2): 361-368. DOI: 10.1038/s41433-021-01668-x.
13. Mateo-Orobia AJ, et al. Correction: A Preservative-Free Combination of Sodium Hyaluronate and Trehalose Improves Dry Eye Signs and Symptoms and Increases Patient Satisfaction in Real-Life Settings: The TEARS Study[J]. Ophthalmol Ther, 2025, 14(5): 1169-1171. DOI: 10.1007/s40123-025-01110-5.
14. Abdel-Radi M, et al. Preservative-Free Topical Anesthetic Unit-Dose Eye Drops for the Management of Postoperative Pain Following Photorefractive Keratectomy[J]. Ophthalmol Ther, 2023, 12(6): 3025-3038. DOI: 10.1007/s40123-023-00791-0.
15. Perez-Gomez I, Hollingsworth J, Efron N. Effects of benoxinate hydrochloride 0.4% on the morphological appearance of the cornea using confocal microscopy[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2004, 27(1): 45-48. DOI: 10.1016/j.clae.2003.11.001.
16. 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, and 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识: 定义和分类 (2020 年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(6): 418-422.
China Branch of Asian Dry Eye Association, Ophthalmology and Lacrimal Diseases Group of Ophthalmology Professional Committee of Cross-Strait Medical and Health Exchange Association, and Ophthalmology and Dry Eye Group of Ophthalmologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Expert Consensus on Dry Eye in China: Definition and Classification (2020)[J]. Chin J Ophthalmol, 2020, 56(6): 418-422.
17. Farrar JT, et al. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale[J]. Pain, 2001, 94(2): 149-158. DOI: 10.1016/S0304-3959(01)00349-9.
18. 万丽, et al. 疼痛评估量表应用的中国专家共识 (2020 版)[J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16(3): 177-187. DOI: 10.3760/cma.j.cn101379-20190915-00075.
Wan L, et al. Chinese Expert Consensus on the Application of Pain Assessment Scale (2020 Edition)[J]. Chinese Journal of Pain, 2020, 16(3): 177-187. DOI: 10.3760/cma.j.cn101379-20190915-00075.
19. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes[J]. CLAO J, 1995, 21(4): 221-32.
20. Whitcher JP, et al. A simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjogren's Syndrome International Registry[J]. Am J Ophthalmol, 2010, 149(3): 405-15. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.09.013.
21. Dias PB, Rodrigues Parchen MDA, and Wasilewski D. Comparison of Proparacaine, Tetracaine, and Oxybuprocaine in Corneal Sensitivity Measurement[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2024, 40(4): 215-221. DOI: 10.1089/jop.2023.0148.
22. 刘凡菲, et al. 角膜上皮屏障功能的研究现状[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(8): 631-635. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.08.019.
Liu FD, et al. Research status of corneal epithelial barrier function[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2016, 52(8): 631-635. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.08.019.
23. Blades KJ, Murphy PJ, and Patel S. Tear thinning time and topical anesthesia as assessed using the HIRCAL grid and the NCCA[J]. Optom Vis Sci, 1999, 76(3): 164-9. DOI: 10.1097/00006324-199903000-00016.
24. 付单, et al. 角膜屈光术前奥布卡因滴眼液对角膜及角膜上皮厚度的影响[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2017, 19(1): 40-46. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2017.01.008.
Fu D, et al. the effect of oxybuprocaine eye drops on corneal and corneal epithelial thickness before corneal refractive surgery[J]. Chinese Journal of Optometry and Visual Sciences, 2017, 19(1): 40-46. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2017.01.008.
25. Green SM, et al. Use of Topical Anesthetics in the Management of Patients With Simple Corneal Abrasions: Consensus Guidelines From the American College of Emergency Physicians[J]. Ann Emerg Med, 2024, 83(5): 477-489. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2024.01.004.
26. Voichanski S, Totah H, and Hanhart J. Pain perception during intravitreal injections is related to the timing of instilling anesthetic eyedrops[J]. Int Ophthalmol, 2024, 44(1): 383. DOI: 10.1007/s10792-024-03315-2.

（责任编委：吴文玉；编辑：殷秋霞）