

# 非甾体类抗炎药在白内障手术中应用的研究进展

高洁, 赵江月, 马立威, 李效岩, 张劲松

作者单位: (110005) 中国辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属第四医院眼科中心 中国医科大学眼科医院辽宁省晶状体学重点实验室

作者简介: 高洁, 女, 硕士, 住院医师, 研究方向: 白内障。

通讯作者: 张劲松, 男, 院长, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 白内障. zhangjscmu@126.com

收稿日期: 2010-09-10 修回日期: 2010-10-12

## Non-steroidal anti-inflammatory drugs in cataract surgery

Jie Gao, Jiang-Yue Zhao, Li-Wei Ma, Xiao-Yan Li, Jin-Song Zhang

Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Eye Hospital of China Medical University, the Key Laboratory of Lens in Liaoning Province, Shenyang 110005, Liaoning Province, China

Correspondence to: Jin-Song Zhang. Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Eye Hospital of China Medical University, the Key Laboratory of Lens in Liaoning Province, Shenyang 110005, Liaoning Province, China. zhangjscmu@126.com

Received: 2010-09-10 Accepted: 2010-10-12

### Abstract

• Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are increasingly employed in cataract surgery to reduce miosis and inflammation, prevent and treat cystoid macular edema associated with cataract surgery. We provide an updated review on the current uses of NSAIDs in these fields mentioned above.

• KEYWORDS: non-steroidal anti-inflammatory drugs; cataract; cystoid macular edema; prostaglandins

Gao J, Zhao JY, Ma LW, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in cataract surgery. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(11):2133-2136

### 摘要

非甾体类抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 在白内障手术中的应用越来越广泛。它们可以有效防止白内障术中瞳孔缩小, 抑制白内障术后眼前段炎症反应, 并对白内障术后视力低下的主要原因之一黄斑囊样水肿有预防和治疗的作用等。我们主要就以上几方面对国内外相关研究作一综述。

关键词: 非甾体类抗炎药; 白内障; 黄斑囊样水肿; 前列腺素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.11.029

高洁, 赵江月, 马立威, 等. 非甾体类抗炎药在白内障手术中应用的研究进展. *国际眼科杂志* 2010;10(11):2133-2136

### 0 引言

非甾体类抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 因其具有防止白内障术中瞳孔缩小, 抑制白内障术后眼前段炎症反应, 并预防和治疗白内障术后黄斑囊样水肿等作用而在白内障手术中得到广泛应用。目前越来越多的 NSAIDs 眼科局部制剂被应用于眼科临床。各种 NSAIDs 眼科制剂虽然具有相同的抗炎机制, 但在治疗效果方面仍然存在着差别。迄今为止, 国内外学者对 NSAIDs 在白内障手术中的应用已经进行了大量的研究并对不同的 NSAIDs 局部制剂的治疗效果进行比较。我们就该领域的相关研究作一综述。

### 1 NSAIDs 的作用机制<sup>[1-5]</sup>

白内障术后发生炎症反应的主要原因, 一是由于手术操作引起的机械性损伤, 二是人工晶状体的异物反应和残留的晶状体上皮, 这两方面因素的刺激使细胞膜紊乱, 磷脂酶 A2 活化。在磷脂酶 A2 的作用下, 花生四烯酸即从细胞膜磷脂中释放出来。花生四烯酸的代谢途径有两个, 其中之一是在环氧化酶 (cyclooxygenase, COX) 的催化下形成前列腺素 (prostaglandins, PGs)。前列腺素在眼部可导致多种损害: (1) 作用于虹膜平滑肌, 在手术期间即引起瞳孔缩小; (2) 可使血-房水屏障受损, 从而使蛋白质及多种细胞、毒素、免疫复合体等成分渗透到房水中, 导致眼组织发生炎症反应; (3) 促进血管舒张; (4) 增加白细胞迁移; (5) 刺激产生疼痛感; (6) 促进过敏反应; (7) 调节眼压等。NSAIDs 是一类不含有甾体结构的抗炎药, 由于其化学结构和抗炎机制与糖皮质激素甾体抗炎药 (steroidal anti-inflammatory drugs, SAIDs) 不同, 故称为非甾体类抗炎药 (NSAIDs)。NSAIDs 自阿司匹林于 1898 年首次合成后, 100 多年来已有百余种上千个品牌上市。不同种类的 NSAID 却有相同的作用机制, 它们都是通过抑制 COX 的活性, 从而抑制花生四烯酸生成 PGs, 包括前列环素 (PGL<sub>2</sub>), 前列腺素 (PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>), 从而发挥阻止手术诱发的瞳孔缩小, 维持术中瞳孔扩大, 抑制前房炎症反应, 减低术后黄斑囊样水肿发生率, 抗过敏、缓解瘙痒及镇痛等作用, 并且具有不影响伤口愈合、眼压等优点。

### 2 NSAIDs 防止白内障手术引起的瞳孔缩小

最早被美国食品药品监督管理局 (food and drug administration, FDA) 批准用以防止白内障术中瞳孔缩小的 NSAIDs 是 10g/L 噻酮布洛芬滴眼液和 0.3g/L 氟比洛芬滴眼液<sup>[1,3]</sup>。随后有临床研究表明 1g/L 双氯芬酸滴眼液, 4g/L 和 5g/L 酮咯酸滴眼液也有防止瞳孔缩小的作用<sup>[6,9]</sup>。目前至少有一个研究发现 5g/L 酮咯酸氨丁三醇滴眼液比 1g/L 双氯芬酸钠滴眼液有更稳定地扩大瞳孔作用<sup>[10]</sup>。溴酚酸滴眼液也有类似的扩大瞳孔作用<sup>[11]</sup>。1g/L 奈帕芬胺最近也被报道可有效维持术中瞳孔散大状态<sup>[12]</sup>。

### 3 NSAIDs 抑制白内障术后眼前段炎症反应

目前已有大量研究表明眼局部应用 NSAIDs 可减轻白内障术后眼前段炎症反应。迄今为止,国外前瞻性随机对照双盲并有足够样本量的临床研究表明局部应用 10g/L 吲哚美辛滴眼液、0.3g/L 氟比洛芬滴眼液、4g/L 和 5g/L 酮咯酸滴眼液、1g/L 双氯酚酸滴眼液、1g/L 奈帕芬胺和 0.9g/L 溴芬酸滴眼液均可减轻白内障术后的炎症反应<sup>[6,13-21]</sup>。其中,有研究表明局部应用 NSAIDs 对白内障术后的视力恢复有好处<sup>[6]</sup>。虽然很多研究比较 NSAIDs 和激素类药物在降低术后眼内炎症的作用时并未观察到两者有明显差异<sup>[16,18]</sup>,但是 NSAIDs 在重建血-房水屏障上显得比激素类药物更有效<sup>[16,22]</sup>。

国内也有大量相关研究报道,超声乳化术后联合应用糖皮质激素和 NSAIDs(氟比洛芬钠滴眼液)抑制前房反应的效果比单用糖皮质激素好,且可降低激素类滴眼液剂量,从而避免了长期使用激素眼药水引起的眼压增高等副作用<sup>[23]</sup>。还有研究对比 1g/L 普拉洛芬滴眼液和 0.3g/L 欧可芬滴眼液,发现两者在白内障术后控制炎症的有效率上无显著性差异,且两者的不良反应发生率也无显著性差异,因此,1g/L 普拉洛芬可以显著地控制白内障术后炎症反应和眼前段非感染性炎症,治疗作用与 0.3g/L 欧可芬相当<sup>[24]</sup>。在随后的一项研究中发现,单独使用普拉洛芬滴眼液与单独使用糖皮质激素药物科恒滴眼剂(复方硫酸新霉素滴眼液)对抑制术后炎症反应上无显著性差异,二者联合使用会产生更强的抗炎作用。该研究还提出由于白内障术后的炎症反应与手术的侵袭操作、组织损伤有密切的关系,所以要根据手术是否顺利,术后炎症反应的轻重来决定是否单用 NSAIDs 或激素类药物,或二者合用<sup>[25]</sup>。

### 4 NSAIDs 对白内障术后黄斑囊样水肿的作用

#### 4.1 白内障术后发生的黄斑囊样水肿

**4.1.1 白内障术后黄斑囊样水肿的发病机制** 黄斑囊样水肿(cystoid macular edema, CME)是白内障术后的并发症之一。早在半个多世纪以前被 Irvine<sup>[26]</sup>发现,因此白内障术后的 CME 也称为“Irvine-Gass”综合征。目前,CME 仍然是白内障术后视力低下的最常见原因,大量的临床研究和实验证明白内障术后的 CME 病理生理过程是多因素参与的<sup>[26]</sup>,其中较为重要的因素包括玻璃体牵拉作用<sup>[27]</sup>、血管不稳定性增加<sup>[27]</sup>、低眼压<sup>[28]</sup>、前列腺素等炎性介质的致炎作用<sup>[27-29]</sup>,血-视网膜屏障功能紊乱<sup>[30,31]</sup>以及紫外线刺激<sup>[32,33]</sup>等。虽然迄今为止 CME 的发病机制尚未明确,但是大部分学者认为炎症反应是白内障术后 CME 发生发展过程中的主要原因<sup>[34,35]</sup>。正如我们介绍 NSAIDs 的作用机制时所提到的,白内障术后由于手术造成的机械性损伤、人工晶状体的异物反应和残留的晶状体上皮刺激虹膜组织产生以前列腺素为主的炎性介质,进而破坏血-视网膜屏障,引起黄斑中心凹周围毛细血管的渗漏,导致视网膜层间液体的积聚,黄斑区 Henle 纤维呈放射状排列,当液体达一定量时则形成放射状的囊样水肿,即 CME。

**4.1.2 白内障术后黄斑囊样水肿的分类** CME 分为血管造影型 CME(angio-graphic CME),临床型 CME(clinically significant CME),以及最近提出的光学相干断层扫描成像术(optical coherence tomography, OCT)可检出的视网膜增厚<sup>[36-38]</sup>。血管造影型 CME 和 OCT 可检出的视网膜增厚表现为在眼底荧光素血管造影(fundus fluorescent angiography,

FFA)或 OCT 下可见的黄斑部水肿,而在检眼镜下见不到黄斑部改变。患者无明显视力改变,但可出现对比敏感度的下降。临床型 CME 表现为检眼镜、FFA 和 OCT 下均可见的黄斑部改变,伴不同程度的视力下降<sup>[36]</sup>。CME 按发病时间也可以分为急性(发生在白内障术后 3mo 内,病程 <6mo)、慢性(持续 6mo 以上)以及迟发性(在白内障术后 3mo 以上发病)。

**4.2 NSAIDs 有效预防和治疗白内障术后黄斑囊样水肿** 正是因为术后的炎症反应在 CME 发病过程中起着重要的作用,所以理论上,我们可以通过抑制炎症反应来预防 CME 的发生。由于对 NSAIDs 作用机制的认识,人们最初提出设想,是否可以应用 NSAIDs 以减少前列腺素的产生,从而达到预防与治疗效果。基于此设想,人们进行了大量的研究。在研究 NSAIDs 对白内障术后 CME 的作用时,应将预防作用与治疗作用加以区分,因为两者在作用机制上有所不同。

**4.2.1 对白内障术后黄斑囊样水肿的预防作用** 国外早在二十世纪七十年代便开始研究 NSAIDs 对白内障术后 CME 是否有预防作用。最早研究口服 NSAIDs 是否能够减少白内障术后 CME 的发生,结果表明口服吲哚美辛对降低术后血管造影型 CME 无效<sup>[39]</sup>。随着 NSAIDs 眼科制剂的不断开发,人们将研究的重点转移到各种 NSAIDs 眼科制剂上来,并对其在白内障术后的应用展开了大量研究。很多研究均发现局部应用 NSAIDs 可以有效预防白内障术后 CME<sup>[6,12,40-43]</sup>。Yavas 等<sup>[41]</sup>比较术前 3d 应用吲哚美辛滴眼液组,术后 1mo 应用吲哚美辛组以及不应用 NSAIDs 组 3 组在白内障术后 3mo 时的血管造影型 CME 发生率及最佳矫正视力。所有受试患者术后均常规使用类固醇激素及抗生素滴眼液。研究发现术前 3d 给药组,无血管造影型 CME 发生;术后给药组,血管造影型 CME 发生率为 15%;而不应用 NSAIDs 组,血管造影型 CME 发生率为 32.8% ( $P < 0.01$ )。术前 3d 给药组的最佳矫正视力明显好于术后给药组 ( $P < 0.01$ )。Almeida 等<sup>[42]</sup>采用随机对照的方法将 106 眼分为两组,术前 2d 和术后 29d 应用 5g/L 酮咯酸氨丁三醇治疗组及未应用 NSAIDs 对照组。术后 1mo 时采用 OCT 测量两组患者黄斑总体积(total macular volume, TMV),治疗组 TMV 为 0.2392mm<sup>3</sup>,对照组 TMV 为 0.4420mm<sup>3</sup>,治疗组黄斑肿胀程度比对照组低 45.8% ( $P = 0.009$ )。最近的一项随机对照研究<sup>[12]</sup>中,试验组术前 1d 及术后 6wk 给予奈帕芬胺,对照组未应用 NSAIDs,两组术后均使用地塞米松/妥布霉素滴眼液 2wk。于术后 2wk 和 6wk 分别测量两组的黄斑中心凹厚度(central foveal thickness, CFT)和 TMV,结果显示试验组与对照组的 CFT 在术后 2wk 和 6wk 均无显著性差异,而 TMV 在术后 2wk 和 6wk 均有显著差异 ( $P < 0.01$ )。结果表明,预防性使用奈帕芬胺有效减少白内障术后黄斑水肿的发生。Solomon 等<sup>[43]</sup>的一项多中心随机对照双盲研究,将 681 例患者分为三组,其中两组分别于术前 2d 和术后 3mo 给予 0.3g/L 氟比洛芬滴眼液和 10g/L 吲哚美辛滴眼液,第三组为安慰剂组,随访 6mo。我们旨在评价两种 NSAIDs 在预防白内障术后 CME 的作用。研究发现,术后第 5 次随访(术后 21~60d),0.3g/L 氟比洛芬和 10g/L 吲哚美辛治疗组的血管造影型 CME 发病率类似,分别为 16.8% 和 12.4%,均显著低于安慰剂组(32.2%);临床型 CME 发生率分别为 10.7% 和 9.6%,也均显著低于安慰剂组(21.9%)。术后第 7 次随访(术后 121~240d),三组术后血管造影型

CME 发生率均降至 4%~8%, 临床型 CME 发生率均不到 2%。两 NSAIDs 治疗组术后视力的提高均早于安慰剂组。很多研究不仅证实 NSAIDs 能有效预防白内障术后黄斑水肿, 而且还在研究中发现, 术前给药比术后给药效果更好<sup>[6,41]</sup>。其中 Donnenfeld 等<sup>[6]</sup>对酮咯酸的药代动力学反应曲线进行研究, 纳入 100 例患者随机分入 4 组, 每组 25 例, 有 3 组分别于术前 1h; 1, 3d 给予 4g/L 酮咯酸氨丁三醇, 术后继续应用 3wk, 第 4 组, 安慰剂组, 术前给予安慰剂, 术后继续应用安慰剂 3wk。每组术前 3d 及术后 1wk 均给予抗生素滴眼液, 术后均给予类固醇滴眼液治疗。结果发现, 在维持术中瞳孔大小方面, 术前 3d 给药组明显好于术前 1d 给药组 ( $P < 0.01$ ), 而术前 1d 给药组明显好于术前 1h 给药组或安慰剂组 ( $P < 0.01$ ); 术前 3d 给药组及术前 1d 给药组中均无 CME 发生, 而术前 1h 给药组和安慰剂组 CME 发生率分别是 4% 和 12%; 术前 3d 给药组和术前 1d 给药组在减少手术时间、术中超声时间和超声能量、内皮细胞损伤和改善术后早期的视力等方面均显著好于术前 1h 给药组和安慰剂组 ( $P < 0.05$ )。我们的研究发现, 术前 3d 和 1d 给药组在每项观察指标上均显著优于术前 1h 给药组和安慰剂组。这项 NSAIDs 的药代动力学反应曲线的研究建议患者最好在超声乳化术前 3d 应用 NSAIDs, 如果条件不允许, 术前 1d 给药也能给患者带来显著的益处, 例如明显减轻患者不适程度及术后炎症反应等。目前有学者<sup>[44]</sup>依据患者是否存在引起 CME 高危因素对 NSAIDs 的给药时机和推荐疗程提出两套方案: (1) 存在高危因素的患者, 建议术前 1wk 给药, 术后继续应用 4wk 到数月; (2) 无高危因素的患者, 建议术前 1~2d 给药, 术后继续应用 3~4wk, 1 滴/次, 4 次/d。

**4.2.2 对白内障术后黄斑囊样水肿的治疗作用** 当临床上尚未有局部应用的 NSAIDs 制剂时, 一项口服 NSAIDs 治疗慢性 CME 的研究表明, 口服 NSAIDs (吲哚美辛) 对治疗慢性 CME 无效<sup>[45]</sup>。这个研究结论证明与眼局部应用 NSAIDs 相比, 全身应用 NSAIDs 无法在眼睛前房达到有效的药物浓度。正因如此, 随着各种 NSAIDs 滴眼液陆续问世, 人们把研究重点转向局部应用的 NSAIDs。Heier 等<sup>[46]</sup>比较眼局部单独用 NSAIDs (5g/L 酮咯酸氨丁三醇滴眼液)、单独用类固醇激素 (10g/L 醋酸泼尼松龙滴眼液) 以及合用两类药物对白内障术后急性临床型 CME 的治疗效果。研究发现, 以治疗 1mo 时视力改善为评价指标, 合用组对术后急性 CME 的治疗效果好于两个单独用药组, 合用组 9 人中有 8 人 (89%) 视力提高, 达到或多于 2 行 (Snellen 视力表), 而 NSAIDs 组 9 人中有 6 人 (67%), 类固醇激素组 8 人中有 4 人 (50%) 视力提高, 达到或多于 2 行。并且发现合用组和 NSAIDs 组视力提高, 达到或者多于 2 行的平均时间均早于类固醇激素组。Warren 等<sup>[47]</sup>对四种 NSAIDs 眼科制剂 (1g/L 双氯芬酸, 4g/L 酮咯酸, 1g/L 奈帕芬胺, 0.9g/L 溴酚酸) 在治疗白内障术后慢性 CME 方面与安慰剂组进行比较, 所有患者均接受玻璃体内注射类固醇激素和抗血管内皮生长因子。在治疗 12wk 和 16wk 时, 与安慰剂组相比, 奈帕芬胺组和溴酚酸组均显著降低视网膜厚度, 并且奈帕芬胺组显著改善视力。我们的研究另外应用 NSAIDs (1g/L 双氯芬酸, 4g/L 酮咯酸) 的两个组在治疗 12 及 16wk 时的视网膜厚度与安慰剂组比较没有显著性差异。这个结果提示不同的 NSAIDs 滴眼液治疗白内障术后的 CME 效果是不同的。以往的研究表明非诺洛芬滴眼液对白内障术后无晶状体眼的慢性 CME 无

效<sup>[48]</sup>, 而应用 5g/L 酮咯酸滴眼液 12wk, 可显著提高慢性 CME 的无晶状体眼和人工晶状体眼的视力<sup>[49]</sup>。

## 5 结论

NSAIDs 眼科制剂具有减少前列腺素生成从而减轻其对眼部组织损伤的作用, 并且具有不影响眼压, 患者耐受性好等优点, 因此在眼科临床得到广泛应用。值得一提的是, 在白内障超声乳化吸除术中, 灌注液中加入肾上腺素以后, NSAIDs 防止瞳孔缩小的作用则显得意义不大<sup>[50]</sup>。目前国外对 NSAIDs 预防白内障术后 CME 的大部分研究的随访时间均不超过 1a, 因此预防性给予 NSAIDs 治疗是否可以减少慢性 CME 的发生率或者是否能减轻其严重程度等问题尚不清楚, 仍然需要设计合理, 大样本长期随访的研究。国内近来也有 NSAIDs 预防白内障术后 CME 方面的研究<sup>[51]</sup>, 但是目前国内缺少 NSAIDs 给药时机及疗程方面的研究, 因此目前临床上尚无 NSAIDs 用药方案的统一标准。除此之外, NSAIDs 治疗白内障术后急性和慢性 CME 方面的研究也少有报道。在我国患者人群中, 应用目前我国眼科临床常见的 NSAIDs 制剂对白内障术后不同类型的 CME 是否具有预防和治疗作用仍需要大样本和长期随访的随机对照研究去论证。

## 参考文献

- 1 Flach AJ. Topical nonsteroidal antiinflammatory drugs in ophthalmology. *Int Ophthalmol Clin* 2002;42(1):1-11
- 2 Miyake K, Ibaraki N. Prostaglandins and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 2002;47(Suppl 1):S203-218
- 3 Flach AJ. Cyclo-oxygenase inhibitors in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 1992;36(4):259-284
- 4 Kruger AJ, Amon M, Abela-Formanek C, et al. Postoperative inflammation after lens epithelial cell removal; 2 year results. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(9):1380-1385
- 5 El-Harazi SM, Ruiz RS, Feldman RM, et al. Efficacy of preoperative versus postoperative ketorolac tromethamine 0.5% in reducing inflammation after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(11):1626-1630
- 6 Donnenfeld ED, Perry HD, Wittmann JR, et al. Preoperative ketorolac tromethamine 0.4% in phacoemulsification outcomes; pharmacokinetic-response curve. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(9):1474-1482
- 7 Roberts CW. Comparison of diclofenac sodium and flurbiprofen for inhibition of surgically induced miosis. *J Cataract Refract Surg* 1996;22(Suppl 1):780-787
- 8 Solomon KD, Turkalj JW, Whiteside SB, et al. Topical 0.5% ketorolac vs 0.03% flurbiprofen for inhibition of miosis during cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1997;115(9):1119-1122
- 9 Thaller VT, Kulshrestha MK, Bell K. The effect of preoperative topical flurbiprofen or diclofenac on pupil dilatation. *Eye (Lond)* 2000;14(Pt 4):642-645
- 10 Srinivasan R, Madhavaranga. Topical ketorolac tromethamine 0.5% versus diclofenac sodium 0.1% to inhibit miosis during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(3):517-520
- 11 Ohara K, Okubo A, Miyamoto T, et al. Prevention of miosis during cataract surgery by topical bromfenac sodium. *Jpn J Clin Ophthalmol* 2004;58(7):1325-1328
- 12 Cervantes-Coste G, Sánchez-Castro YG, Orozco-Carroll M, et al. Inhibition of surgically induced miosis and prevention of postoperative macular edema with nepafenac. *Clin Ophthalmol* 2009;3:219-226
- 13 Bucci FA Jr, Waterbury LD, Amico LM. Prostaglandin E2 inhibition and aqueous concentration of ketorolac 0.4% (acular LS) and nepafenac 0.1% (nevanac) in patients undergoing phacoemulsification. *Am J Ophthalmol* 2007;144(1):146-147
- 14 Donnenfeld ED, Holland EJ, Stewart RH, et al. Bromfenac ophthalmic solution 0.09% (Xibrom) for postoperative ocular pain and inflammation. *Ophthalmology* 2007;114(9):1653-1662

- 15 Duong HV, Westfield KC, Chalkley TH. Ketorolac tromethamine LS 0.4% versus nepafenac 0.1% in patients having cataract surgery. Prospective randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(11):1925-1929
- 16 Hirneiss C, Neubauer AS, Kampik A, et al. Comparison of prednisolone 1%, rimexolone 1% and ketorolac tromethamine 0.5% after cataract extraction; a prospective, randomized, double-masked study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(8):768-773
- 17 Lane SS, Modi SS, Lehmann RP, et al. Nepafenac ophthalmic suspension 0.1% for the prevention and treatment of ocular inflammation associated with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(1):53-58
- 18 Laurell CG, Zetterstrom C. Effects of dexamethasone, diclofenac, or placebo on the inflammatory response after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2002;86(12):1380-1384
- 19 Solomon KD, Cheetham JK, DeGryse R, et al. Topical ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution in ocular inflammation after cataract surgery. *Ophthalmology* 2001;108(2):331-337
- 20 Takamatsu F, Shiroyama N, Saito Y, et al. Efficacy and adverse effects of bromfenac ophthalmic solution following cataract surgery. *Rinsho Ganka* 2003;57(7):1233-1237
- 21 Wittpenn JR, Silverstein S, Heier J, et al. A randomized, masked comparison of topical ketorolac 0.4% plus steroid vs. steroid alone in low-risk cataract surgery patients. *Am J Ophthalmol* 2008;146(4):554-560
- 22 Mirshahi A, Djalilian A, Rafiee F, et al. Topical administration of diclofenac (1%) in the prevention of miosis during vitrectomy. *Retina* 2008;28(9):1215-1220
- 23 张钧, 华佩炎. 糖皮质激素联合非甾体消炎药治疗超乳术后前房反应. *中国实用眼科杂志* 2002;20(4):307-308
- 24 赵家良, 黎晓新, 董冬生, 等. 普拉洛芬滴眼液治疗白内障术后炎症和非感染性眼前段炎症的临床评价. *眼科研究* 2000;18(6):560-564
- 25 翟洪, 赵鲁新, 王哲, 等. 普南扑灵滴眼剂用于白内障超声乳化手术的临床研究. *临床眼科杂志* 2005;13(2):139-142
- 26 Irvine SR. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1953;36(5):599-619
- 27 Johnson MW. Etiology and treatment of macular edema. *Am J Ophthalmol* 2009;147(1):11-21
- 28 McEntyre JM. A successful treatment for aphakic cystoid macular edema. *Ann Ophthalmol* 1978;10(9):1219-1224
- 29 Ferguson VM, Spalton DJ. Continued breakdown of the blood aqueous barrier following cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 1992;76(8):453-456
- 30 Smith RT, Campbell CJ, Koester CJ, et al. The barrier function in extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology* 1990;97(1):90-95
- 31 Miyake K. Vitreous fluorophotometry in aphakic or pseudophakic eyes with persistent cystoid macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 1985;29(2):146-152
- 32 Li ZL, Tso MO, Jampol LM, et al. Retinal injury induced by near-ultraviolet radiation in aphakic and pseudophakic monkey eyes. *Retina* 1990;10(4):301-314
- 33 Rao NA. Role of oxygen free radicals in retinal damage associated with experimental uveitis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1990;88:797-850
- 34 Sivaprasad S, Bunce C, Patel N. Non-steroidal anti-inflammatory agents for treating cystoids macular edema following cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;25(1):CD004239
- 35 Flach AJ. The incidence, pathogenesis, and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1998;96:557-634
- 36 Henderson BA, Kim JY, Ament CS, et al. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(9):1550-1558
- 37 Kim SJ, Belair ML, Bressler NM, et al. A method of reporting macular edema after cataract surgery using optical coherence tomography. *Retina* 2008;28(6):870-876
- 38 Kim SJ, Flach AJ, Jampol LM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 2010;55(2):108-133
- 39 Sholiton DB, Reinhart WJ, Frank KE. Indomethacin as a means of preventing cystoids macular edema following intracapsular cataract extraction. *Am Intraoc Implant Soc* 1979;5:137-140
- 40 Wittpenn JR, Silverstein S, Heier J, et al. A randomized, masked comparison of topical ketorolac 0.4% plus steroid vs steroid alone in low-risk cataract surgery patients. *Am J Ophthalmol* 2008;146(4):554-560
- 41 Yavas GF, Oztürk F, Küsbeci T. Preoperative topical indomethacin to prevent pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(5):804-807
- 42 Almeida DR, Johnson D, Hollands H, et al. Effect of prophylactic nonsteroidal antiinflammatory drugs on cystoid macular edema assessed using optical coherence tomography quantification of total macular volume after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(1):64-69
- 43 Solomon LD. Efficacy of topical flurbiprofen and indomethacin in preventing pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 1995;21(1):73-81
- 44 O'Brien TP. Emerging guidelines for use of NSAID therapy to optimize cataract surgery patient care. *Curr Med Res Opin* 2005;21(7):1131-1137
- 45 Yannuzzi LA, Klein RM, Wallyn RH, et al. Ineffectiveness of indomethacin in the treatment of chronic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 1977;84(4):517-519
- 46 Heier JS, Topping TM, Baumann W, et al. Ketorolac versus prednisolone versus combination therapy in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema. *Ophthalmology* 2000;107(11):2034-2039
- 47 Warren KA, Bahrani H, Fox JE. NSAIDs in combination therapy for the treatment of chronic pseudophakic cystoid macular edema. *Retina* 2010;30(2):260-266
- 48 Burnett J, Tessler H, Isenberg S, et al. Double-masked trial of fenoprofen sodium; treatment of chronic aphakic cystoid macular edema. *Ophthalmic Surg* 1983;14(2):150-152
- 49 Flach AJ, Jampol LM, Weinberg D, et al. Improvement in visual acuity in chronic aphakic and pseudophakic cystoid macular edema after treatment with topical 0.5% ketorolac tromethamine. *Am J Ophthalmol* 1991;112(5):514-519
- 50 Shaikh MY, Mars JS, Heaven CJ. Prednisolone and flurbiprofen drops to maintain mydriasis during phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(12):2372-2377
- 51 张红言, 朱思泉. 普拉洛芬滴眼液预防白内障术后黄斑囊样水肿的临床研究. *国际眼科杂志* 2008;8(7):1370-1372