

普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼疗效评价的 Meta 分析

蒋鹏飞¹, 彭清华^{1,2}, 彭俊²

引用:蒋鹏飞,彭清华,彭俊. 普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼疗效评价的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2019;19(2):225-231

基金项目:国家自然科学基金面上资助项目(No.30772824, 81574031);湖南省科学技术厅项目(No.2017TP1018);长沙市科技计划项目(No.kc1704005)

作者单位:¹(410208)中国湖南省长沙市,湖南中医药大学;
²(410007)中国湖南省长沙市,湖南中医药大学第一附属医院眼科

作者简介:蒋鹏飞,毕业于湖南中医药大学,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治眼表疾病。

通讯作者:彭清华,毕业于湖南中医药大学,博士,教授,博士研究生导师,研究方向:中医药防治眼底病、青光眼、眼表疾病。
pqh410007@126.com

收稿日期:2018-07-13 修回日期:2019-01-03

摘要

目的:运用 Meta 分析方法系统评价近年来普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼的疗效。

方法:按 Cochrane 系统评价方法,计算机检索 Medline、EMbase、Cochrane 图书馆、万方数据库、维普数据库、中国知网数据库,纳入 2014-01-01/2018-06-01 普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼的随机对照研究,使用 RevMan5.3 统计软件进行资料提取与 Meta 分析。

结果:共纳入 8 个随机对照研究,全部为中文文献,合计 1008 例患者。Meta 分析结果显示,与单纯使用玻璃酸钠对比,普拉洛芬联合玻璃酸钠对患者 BUT、S I t、FL、干眼症状及总体疗效有明显改善作用,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

结论:普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼的疗效优于单纯使用玻璃酸钠。

关键词:干眼;普拉洛芬;玻璃酸钠;Meta 分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.2.09

Meta - analysis of efficacy evaluation of pranoprofen combined with sodium hyaluronate in treatment of dry eye

Peng-Fei Jiang¹, Qing-Hua Peng^{1,2}, Jun Peng²

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.30772824, 81574031); Key Laboratory of Hunan Provincial Key Laboratory for Preventing and Treating Five Diseases of Obstetrics and Gynecology (No.2017TP1018); Science and Technology Plan of Changsha City (No.kc1704005)

¹Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China; ²Department of Ophthalmology, the First Affiliated

Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Correspondence to: Qing-Hua Peng. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China. pqh410007@126.com

Received:2018-07-13 Accepted:2019-01-03

Abstract

• **AIM:** To evaluate the efficacy of pranoprofen combined with sodium hyaluronate in treatment of dry eye in recent years by Meta-analysis.

• **METHODS:** According to the Cochrane systematic review method, the computer searched Medline, EMbase, Cochrane Library, Wanfang database, Weipu database, China Knowledge Network database, and included in the randomized controlled study of pranoprofen combined with sodium hyaluronate in the treatment of dry eye in 2014-2018, RevMan5.3 statistical software for data extraction and Meta-analysis.

• **RESULTS:** A total of 8 randomized controlled trials, all in Chinese, totally 1008 patients. Meta-analysis showed that compared with the use of sodium hyaluronate alone, prano fraction combined with sodium hyaluronate significantly improved the BUT, S I t, FL, dry eye symptoms and overall efficacy of the patients, the difference was statistically significant.

• **CONCLUSION:** The efficacy of pranoprofen combined with sodium hyaluronate in treatment of dry eye was better than that of sodium hyaluronate alone.

• **KEYWORDS:** dry eye; pranoprofen; sodium hyaluronate; Meta-analysis

Citation: Jiang PF, Peng QH, Peng J. Meta-analysis of efficacy evaluation of pranoprofen combined with sodium hyaluronate in treatment of dry eye. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2019;19(2): 225-231

0 引言

干眼是泪液和眼球表面的多因素疾病^[1],我国干眼的发病率约为 10%~33%^[2],是眼科常见疾病之一,且干眼的发病率有逐年增高的趋势^[3-6]。目前治疗主要以局部治疗为主,近年来国内外有大量关于普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼的报道,但尚未有较为全面的系统评价。本研究通过对这些报道的归纳、分析,评价局部应用普拉洛芬联合玻璃酸钠对干眼的疗效,为临床干眼的治疗提供证据支持。

1 资料和方法

1.1 资料 计算机检索 Medline、Embase、Cochrane 图书

表1 纳入文献的基本特征

| 纳入研究 | 研究设计 | 例数 (治疗/对照,例) | 性别 (男/女,例) | 平均年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁) | 平均病程 ($\bar{x}\pm s$,mo) | 治疗组处理 | 对照组处理 | 是否说明药物 厂家批次 | 治疗时间 | 随访 | 不良反应 |
|---------------------------|------|-----------------|---------------|------------------------------|-------------------------------|----------------|--------|----------------|------|-----|------|
| 侯红超等 ^[7] 2016 | 随机对照 | 53/53 | 56/50 | 37.1±1.4 | 4.7±0.75 | 普拉洛芬联合 玻璃酸钠 | 单纯玻璃酸钠 | 否 | 2mo | 提及 | 未提及 |
| 刘智 ^[8] 2016 | 随机对照 | 40/40 | 34/46 | 42.87±10.36 | 7.23±1.01 | 普拉洛芬联合 玻璃酸钠 | 单纯玻璃酸钠 | 是 | 2wk | 未随访 | 未提及 |
| 冯小玲等 ^[9] 2017 | 随机对照 | 55/55 | 58/52 | 37.88±4.28 | 5.34±0.89 | 普拉洛芬 联合玻璃酸钠 | 单纯玻璃酸钠 | 是 | 2mo | 未随访 | 未提及 |
| 姜海静 ^[10] 2016 | 随机对照 | 60/60 | 59/61 | 56.3±3.2 | - | 普拉洛芬联合 玻璃酸钠 | 单纯玻璃酸钠 | 否 | 未提及 | 未随访 | 未提及 |
| 刘雅琴等 ^[11] 2016 | 随机对照 | 85/85 | - | - | - | 普拉洛芬联合 玻璃酸钠 | 单纯玻璃酸钠 | 否 | 1mo | 提及 | 未提及 |
| 郑琦等 ^[12] 2014 | 随机对照 | 80/80 | 86/74 | 38.8 | - | 普拉洛芬联合 玻璃酸钠 | 单纯玻璃酸钠 | 否 | 2wk | 未提及 | 未提及 |
| 陈丽霞 ^[13] 2017 | 随机对照 | 41/41 | 44/38 | 37.1±1.3 | 4.9±0.8 | 普拉洛芬 联合玻璃酸钠 | 单纯玻璃酸钠 | 是 | 2mo | 未提及 | 未提及 |
| 赵仲平等 ^[14] 2016 | 随机对照 | 90/90 | - | - | - | 普拉洛芬联合 玻璃酸钠 | 单纯玻璃酸钠 | 是 | 1mo | 未提及 | 提及 |

馆、中国知网数据库、万方数据库、维普数据库。以 dry eye、Pranoprofen、Sodium hyaluronate 等检索词分别为主题词和自由词检索 Medline、Embase、Cochrane 图书馆,以干眼、普拉洛芬、玻璃酸钠、治疗等为主题词检索知网、万方、维普数据库,检索时间为 2014-01-01/2018-06-01。国内外生物医学期刊公开发表的有关普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼的临床随机对照研究(包括中文与英文),无论是否采用盲法和分配隐藏均纳入。(1)纳入标准:年龄 18~80 岁的干眼患者,符合 2013 年干眼临床诊疗专家共识^[6]和 2007 年国际干眼工作组对干眼的症状诊断标准^[1],基础泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t) $\leq 5\text{mm}/5\text{min}$ 、泪膜破裂时间(break up time, BUT) $\leq 5\text{s}$ 、角膜荧光素钠染色(fluorescent, FL)见角膜上皮散在点状着色,且无药物使用禁忌证,无严重心脏、肝脏、肾脏等疾病,对普拉洛芬与玻璃酸钠均不过敏,无需长期服用其他药物;试验组干预措施均为普拉洛芬联合玻璃酸钠,对照组单纯给予玻璃酸钠。(2)排除标准:1)综述文献;2)动物实验文献;3)临床个案报道;4)重复发表或内容相似的文献;5)非随机对照试验;6)无法从原始数据得出相应的指标。

1.2 方法 两名评价者均单独对文献进行资料纳入与质量评价,纳入内容包括第一作者、试验组与对照组的干预措施、发表年份等,并相互核对,如有不同则集体讨论解决。质量评价:纳入研究的文献质量评价参照 Cochrane 系统评价员手册 5.2 进行质量评价:(1)随机方法是否正确;(2)是否做到分配隐藏;(3)是否采用盲法;(4)有无失访或退出,包括失访的人数和原因;(5)有无选择性报告研究结果;(6)有无其他偏倚。据此 6 条标准将纳入文献质量分为 A、B、C 三级,完全满足上述标准,发生各种偏倚的可能性最小,为 A 级;部分满足上述标准,发生各种偏倚的可能性为中度,为 B 级;完全不满足上述标准,发生各种偏倚的可能性高,为 C 级。

统计学分析:应用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析,对纳入文献进行异质性检验。通过卡方检验评价研究间的异质性,对存在较大异质性($I^2 \geq 50\%$)的文献数据,采用随机效应模型合并效应值;对异质性较小($I^2 < 50\%$)的文

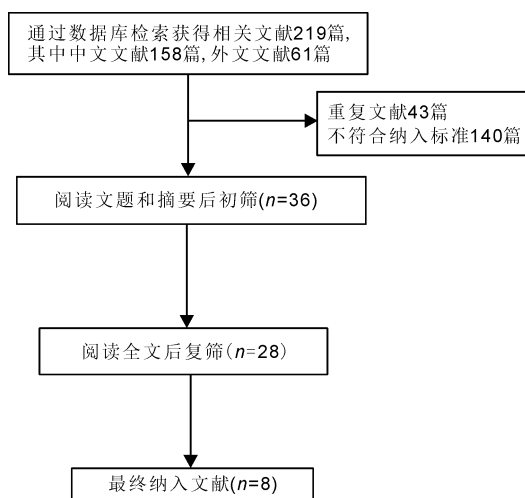


图1 文献筛选流程图。

献数据,采用固定效应模型合并效应值。采用相对危险度(odds ratio, OR)作为二分类变量资料的效应值指标,并计算其 95%置信区间(confidence interval, CI),制作森林图;采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)或均数差(mean difference, MD)作为连续变量资料的效应值指标,并计算其 95%置信区间制作森林图。采用漏斗图直观展示纳入研究的文献的对称性,并采用 Egger's 检验判断漏斗图的对称性,以评估文献的发表偏倚。

2 结果

2.1 检索结果 通过数据库检索获得相关文献 219 篇,其中中文文献 158 篇,外文文献 61 篇,阅读文题和摘要后初筛得 36 篇,阅读全文后,筛除 28 篇,最终纳入 8 篇文献进行 Meta 分析,全部为中文文献,研究地区均为中国,发表年限均为 2014~2017 年,见图 1。

2.2 纳入研究的一般情况 所纳入的研究中,2 个研究提及随访,但未对随访时间进行说明。仅 1 个研究提及使用药物时的不良反应,故尚不清楚是否存在其他潜在危险因素,见表 1。

2.3 纳入研究的方法学质量评价 所有纳入研究均做到了组间平衡,基线基本一致,但均未提及分配隐藏、盲法、退出与失访情况。仅有 3 个研究提及患者知情同意。所

表 2 纳入研究的方法质量学评价

| 纳入研究 | 随机方法 | 分配隐藏 | 统计方法 | 组间平衡 | 知情同意 | 盲法 | 退出/失访 | 基线 | 结论合理性 | 质量等级 | 疗效评价 |
|---------------------------|-------|------|------|------|------|-----|-------|----|-------|------|------|
| 侯红超等 ^[7] 2016 | 未提及 | 未提及 | 正确 | 是 | 有 | 未提及 | 未提及 | 一致 | 合理 | B | 一致 |
| 刘智 ^[8] 2016 | 提及 | 未提及 | 正确 | 是 | 未提及 | 未提及 | 未提及 | 一致 | 合理 | B | 一致 |
| 冯小玲等 ^[9] 2017 | 随机数字表 | 未提及 | 正确 | 是 | 未提及 | 未提及 | 未提及 | 一致 | 合理 | B | 一致 |
| 姜海静 ^[10] 2016 | 未提及 | 未提及 | 正确 | 是 | 未提及 | 未提及 | 未提及 | 一致 | 合理 | B | 一致 |
| 刘雅琴等 ^[11] 2016 | 随机数字表 | 未提及 | 正确 | 是 | 有 | 未提及 | 未提及 | 一致 | 合理 | B | 一致 |
| 郑琦等 ^[12] 2014 | 未提及 | 未提及 | 正确 | 是 | 未提及 | 未提及 | 未提及 | 一致 | 合理 | B | 一致 |
| 陈丽霞 ^[13] 2017 | 未提及 | 未提及 | 正确 | 是 | 未提及 | 未提及 | 未提及 | 一致 | 合理 | B | 一致 |
| 赵仲平等 ^[14] 2016 | 随机数字表 | 未提及 | 正确 | 是 | 有 | 未提及 | 未提及 | 一致 | 合理 | B | 一致 |

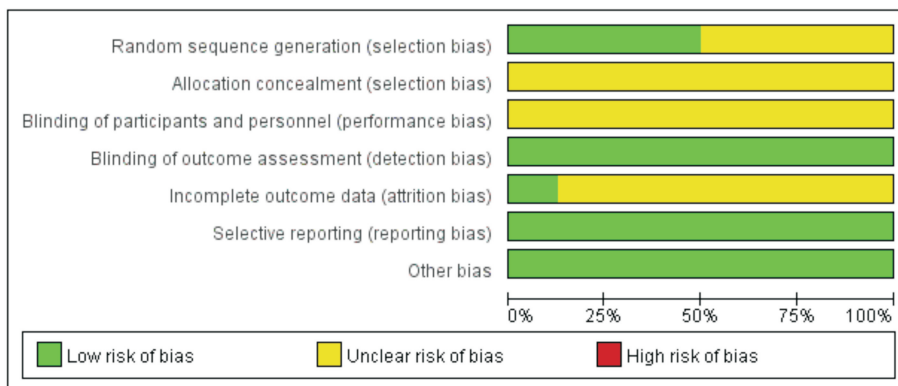


图 2 偏倚风险条形图。



图 3 偏倚风险图。

有研究均报告了结局指标。纳入研究的质量评价结果见表 2, 偏倚风险见图 2~3。

2.4 疗效分析

2.4.1 疗程结束后的 BUT 测定情况 入选的 7 个研究在疗程结束后进行了 BUT 的测定, 各研究行异质性检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.00001$), $I^2 = 88%$ 。选用随机效应

模型进行效应值的合并后, 结果显示合并效应值位于无效线右侧, 差异有统计学意义 [$MD = 2.42, 95\% CI (1.70 \sim 3.15), P < 0.00001$], 说明普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼比单纯使用玻璃酸钠具有更好的延长 BUT 的疗效 (图 4)。对各研究行敏感性分析, 对纳入研究逐一删除后未见结论性差异, 提示研究结果稳健可信。Egger's 检验结果显示 $P > 0.05$, 可认为漏斗图对称, 因此纳入分析的各研究之间未见明显发表偏倚 (图 5)。

2.4.2 疗程结束后的 S I t 测定情况 疗程结束后进行 S I t 的测定, 各研究行异质性检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.00001$), $I^2 = 81%$ 。选用随机效应模型进行效应值的合并后, 结果显示合并效应值位于无效线右侧, 差异有统计学意义 [$MD = 1.44, 95\% CI (0.92 \sim 1.97), P < 0.0001$], 说明普拉洛芬联合玻璃酸钠比单纯使用玻璃酸钠治疗干眼具有更好的增加泪液流量的疗效 (图 6)。对各研究行敏感性分析, 对纳入研究逐一删除后未见结论性差异, 提示研究结果稳健可信。Egger's 检验结果显示 $P > 0.05$, 可认为漏斗图对称, 因此纳入分析的各研究之间未见明显发表偏倚 (图 7)。

2.4.3 疗程结束后的 FL 情况 疗程结束后进行 FL 的测定, 各研究行异质性检验, 差异有统计学意义 ($P = 0.20$), $I^2 = 30%$ 。选用固定效应模型进行效应值的合并后, 结果显示合并效应值位于无效线左侧, 差异有统计学意义 [$MD = -0.48, 95\% CI (-0.51 \sim -0.45), P < 0.00001$], 说明普拉洛芬联合玻璃酸钠对角膜修复疗效优于单纯使用玻璃酸钠 (图 8)。对各研究行敏感性分析, 对纳入研究逐一删除后, 发现有 1 项研究^[11]存在异质性, 将其剔除后, Egger's 检验结果显示 $P > 0.05$, 可认为漏斗图对称, 因此纳入分析的各研究之间未见明显发表偏倚 (图 9)。

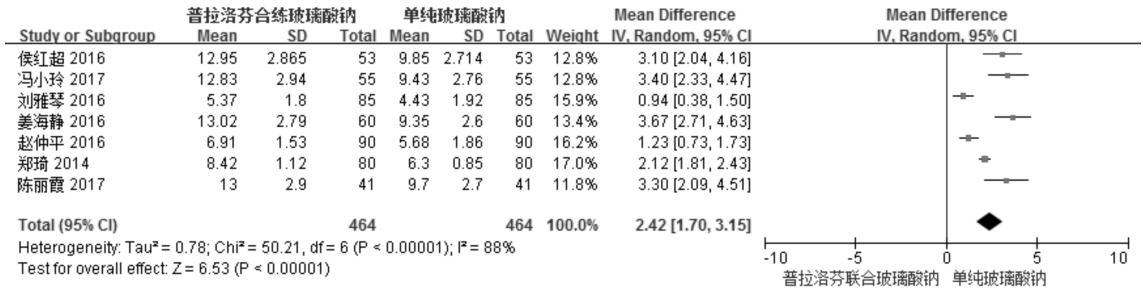


图4 疗程结束后 BUT 的 Meta 分析。

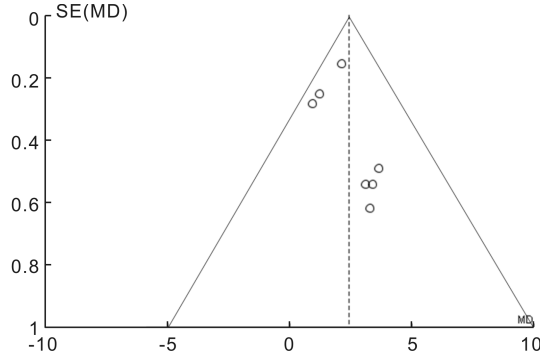


图5 疗程结束后 BUT 的 Meta 分析(漏斗图)。

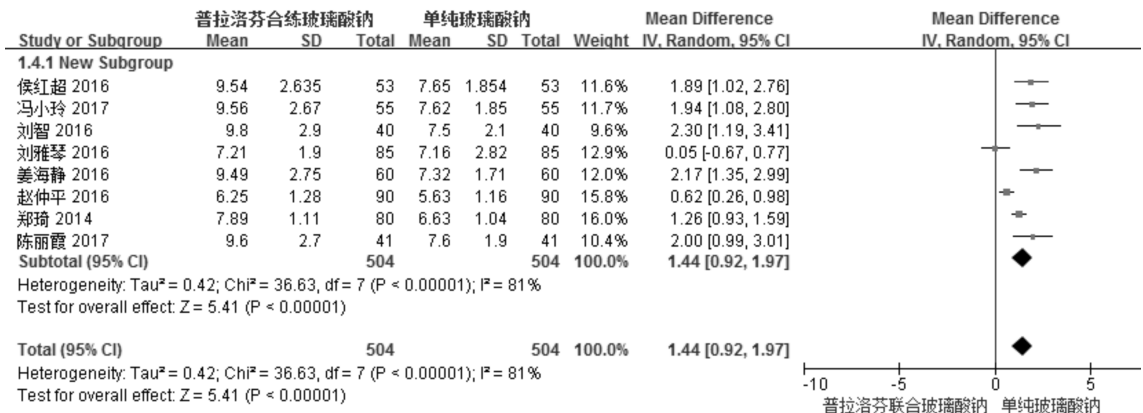


图6 疗程结束后 S I t 的 Meta 分析。

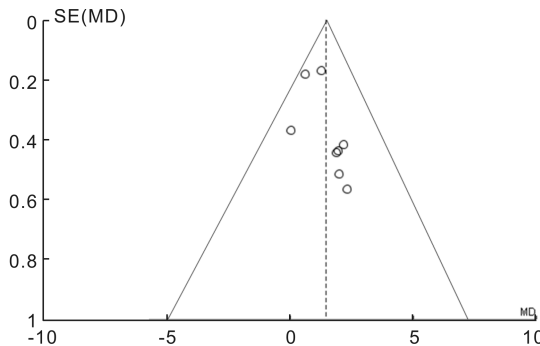


图7 疗程结束后 S I t 的 Meta 分析(漏斗图)。

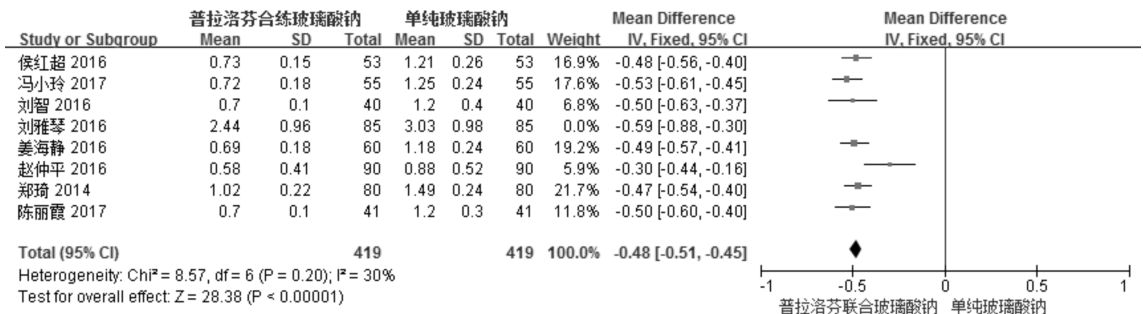


图8 疗程结束后 FL 的 Meta 分析。

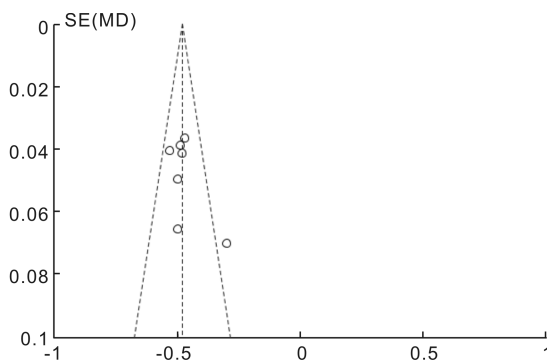


图 9 疗程结束后 FL 的 Meta 分析(漏斗图)。

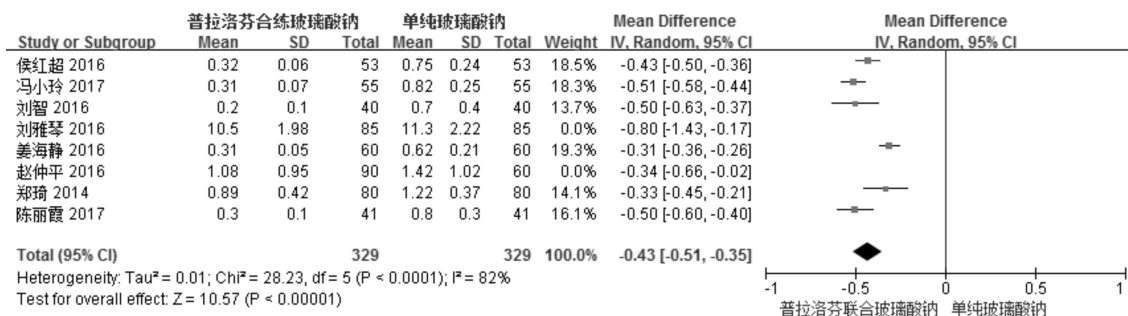


图 10 疗程结束后干眼症状的 Meta 分析。

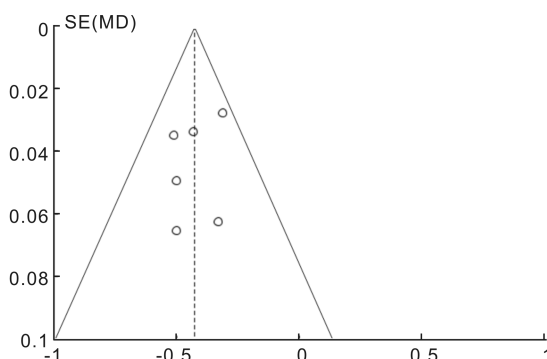


图 11 疗程结束后干眼症状的 Meta 分析(漏斗图)。

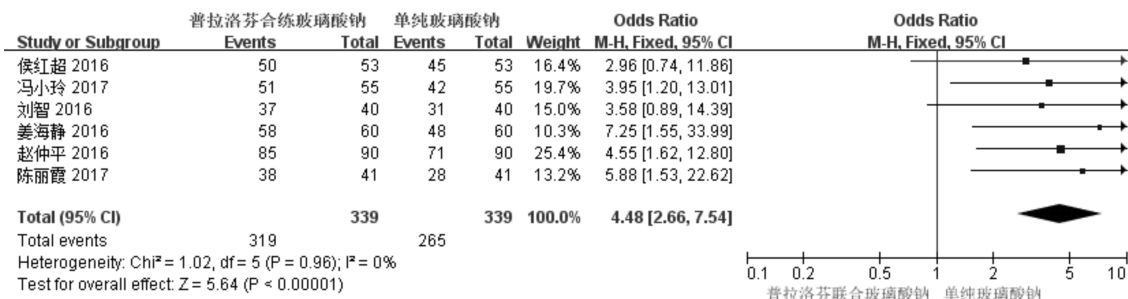


图 12 疗程结束后总体疗效的 Meta 分析(森林图)。

2.4.4 疗程结束后干眼症状的评分 疗程结束后进行干眼症状评分测定,各研究行异质性检验,差异有统计学意义($P < 0.0001$), $I^2 = 82%$ 。选用随机效应模型进行效应值的合并后,结果显示合并效应值位于无效线左侧,差异有统计学意义 [$MD = -0.43, 95\% CI (-0.51 \sim -0.35)$], $P < 0.00001$,说明普拉洛芬联合玻璃酸钠比单纯使用玻璃酸钠对干眼的症状改善有更好的疗效(图 10)。对各研究行敏感性分析,对纳入研究逐一删除后,发现有 2 项研究^[11,14]存在异质性,将其剔除后,Egger's 检验结果显示 $P > 0.05$,可认为漏斗图对称,因此纳入分析的各研究之间未见明显发表偏倚(图 11)。

2.4.5 总体疗效比较 入选 6 个研究在疗程结束后进行了总体疗效比较,各研究行异质性检验,差异无统计学意义($P = 0.96$), $I^2 = 0$ 。选用固定效应模型进行效应值的合并后,结果显示合并效应值位于无效线右侧,差异有统计学意义 [$OR = 4.48, 95\% CI (2.66 \sim 7.54)$], $P < 0.00001$,即普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼总体疗效优于单纯使用玻璃酸钠(图 12)。对各研究行敏感性分析,对纳入研究逐一删除后未见结论性差异,提示研究结果稳健可信。Egger's 检验结果显示 $P > 0.05$,可认为漏斗图对称,因此纳入分析的各研究之间未见明显发表偏倚(图 13)。

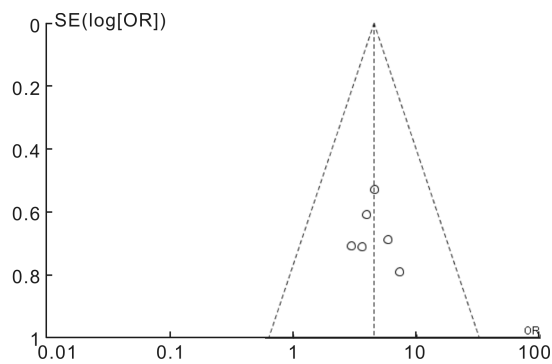


图 13 疗程结束后总体疗效的 Meta 分析(漏斗图)。

3 讨论

本次研究对普拉洛芬联合玻璃酸钠与单纯使用玻璃酸钠治疗干眼随机对照研究的临床疗效进行了评价。结果显示:疗程结束后普拉洛芬联合玻璃酸钠能显著延长干眼患者 BUT 和增加 S I t,能改善患者的干眼症状,更好地促进干眼患者的角膜修复,普拉洛芬联合玻璃酸钠在治疗干眼总体疗效上比单纯使用玻璃酸钠更有优势。

本次研究也存在一些局限性,如:所纳入文献仅有 4 个研究^[8-9,13-14]对所用药物的厂家、批次作出说明,因此有可能因药物厂家、批次的不同而对本研究产生影响,从而使本研究出现一定偏差;患者干眼症状评分的不同也是一个重要的因素,各研究所纳入的干眼患者的干眼症状评分不尽相同,故进行比较时易出现误差;此外,对纳入干眼患者排除的标准方面,凡对研究有干扰的影响因素都应进行说明并予以排除;所纳入的文献质量等级均为 B 级,质量不高,所纳入的 8 篇文献全部为中文文献,实施地均在中国,未发现其他国家及其他实施地的研究;只有 3 个研究^[9,11,14]说明了随机序列产生的具体方法;仅有 1 个研究^[14]报道了不良反应,其他研究的不良反应情况不得而知,这对临床的应用产生了一些阻力。

目前认为干眼的发生、发展与炎症反应、眼表的改变、性激素水平改变、细胞的凋亡等因素相关^[15-19],其病因较为复杂。Suzanne 等^[20]认为 DED 是以慢性炎症为特征的衰弱性病症,尽管干眼最初的眼表损伤可能是多因素的(泪液量少,泪液质量差,使用隐形眼镜等),但在大多数情况下,慢性疾病进展的恶性循环似乎相似——先天性免疫通路被激活,随后触发适应性免疫应答,而细胞内激酶 p38 α 参与先天性和适应性免疫应答的信号级联反应。如 T 细胞激活,一些细胞因子的释放,从而又导致泪腺的炎症,并最终导致泪液分泌不足,泪液分泌系统障碍等原发性因素又可降低泪膜的稳定性。研究发现,高渗性泪膜能刺激泪液和眼部表面上皮细胞炎症趋化因子及致炎细胞因子,激活眼表炎症,进一步降低泪膜稳定性,如此反复形成恶性循环,损伤眼表上皮细胞并诱发鳞状上皮化生,导致泪腺功能障碍并产生一系列临床症状^[21-22]。Zeynep 等^[23]探讨了 CD25 缺陷症与干眼的关系,其在眼表均表现为炎症,并认为干眼早期应控制眼表炎症,这对干眼的预后起着重要作用。此外,眼表面缺乏维生素 D 可导致干眼,对干眼患者补充维生素 D 可有效缓解干眼患者的眼部症状,其原因可能与维生素 D 能够减轻炎症有关^[24]。

Ryan 等^[25]认为干眼发生炎症的原因还与外周伤害感受器的过度刺激有关,这导致了炎症介质的释放,外周神经元和和中枢神经元的致敏作用也是一个关键组成部分。肉毒素(botulinum toxin, BoNT)正是通过抑制神经炎症底物的释放、抑制脑膜中无髓鞘的 C 型纤维伤害感受器,发挥减弱其他感觉(畏光和干燥)的作用,达到治疗干眼的目的。白细胞介素-33(IL-33)可能在干眼发展过程中也促进了炎症反应,从而导致 DED 更严重^[26]。

普拉洛芬是非甾体类药物的一种,可抑制环氧化酶,具有较好的消炎效果,能明显控制眼表炎症、减轻炎症损伤、稳定泪膜。何欢等^[27]发现普拉洛芬联合玻璃酸钠较单纯使用玻璃酸钠更能有效地控制眼表炎症、提高泪膜稳定性,其疗效与氟米龙相当。干眼患者 S I t 的改善可能与普拉洛芬控制眼表炎症、提高泪膜稳定性后通过眼表泪液反馈环路增加泪液的分泌有关^[28-29]。干眼病因复杂,更多的学者尝试两种或两种以上的药物联合治疗干眼。Mateo 等^[30]报道了透明质酸、羧甲基纤维素和渗透保护剂的组合用于治疗干眼。Misra 等^[31]认为氯替泼诺联合羧甲基纤维素(CMC)是中度干眼患者的最佳治疗选择。本研究结果显示:普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼相对于单纯使用玻璃酸钠有较好效果,这可能与普拉洛芬降低了干眼的炎症因子水平有关,普拉洛芬联合玻璃酸钠有望在干眼的治疗中发挥重要作用,这为临床干眼的治疗提供了新的思路与方法。

参考文献

- 1 The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5(2):75-92
- 2 Yen JC, Hsu CA, Li YC, et al. The prevalence of dry eye syndrome and the likelihood to develop sjögren's syndrome in Taiwan: a population-based study. *Int J Environ Res Public Health* 2015;12(7):7647-7655
- 3 马芬愈,柴金鱼,王文峰.滋阴补肾法治疗肝肾阴虚型干眼的疗效观察. *中国中医眼科杂志* 2015;25(1):32-34
- 4 Basak SK, Pal PP, Basak S, et al. Prevalence of dry eye diseases in hospital-based population in West Bengal, Eastern India. *J Indian Med Assoc* 2012; 110(11): 789-794
- 5 Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, et al. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003;136(2): 318-326
- 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). *中华眼科杂志* 2013;49(1):73-75
- 7 侯红超,陈凤霞,苏小波.联合应用普拉洛芬和玻璃酸钠治疗干眼症. *国际眼科杂志* 2016;16(1):180-182
- 8 刘智.普拉洛芬滴眼液联合 0.1%玻璃酸钠滴眼液治疗干眼患者的临床疗效. *世界最新医学信息文摘* 2016;16(96):132,142
- 9 冯小玲,蔡董瑜,曾静燕.普拉洛芬和玻璃酸钠对干眼症的治疗效果研究. *心理医生* 2017;23(13):155-156
- 10 姜海静.普拉洛芬联合玻璃酸钠在干眼症治疗中的效果分析. *医药前沿* 2016;6(23):115-116
- 11 刘雅琴,李晶,具尔提·阿不都卡地尔,等.普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼的临床疗效观察. *新疆医科大学学报* 2016;39(4):456-459
- 12 郑琦,向金明,温静君,等.普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼症临床观察. *山东大学学报(医学版)* 2014;52(2):117-118
- 13 陈丽霞.普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗干眼症临床疗效观察. *北方药学* 2017;14(2):63-64
- 14 赵仲平,郭翠玲,邵鸿展,等.普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗中重度干眼症的临床观察. *中国药房* 2016;27(35):4956-4959

- 15 宿梦苍,郝晓琳,张仲臣.干眼症眼表损害炎症机制.国际眼科杂志 2015;15(5):821-824
- 16 蔡丽萍,张宏.炎症免疫相关信号通路在干眼发病机制中的研究进展.国际眼科杂志 2016;16(6):1084-1088
- 17 姚小磊,彭清华.植物雌激素与性激素失调导致的干眼症.中国中医眼科杂志 2006;16(4):235-238
- 18 彭清华,姚小磊,吴权龙,等.密蒙花提取物滴眼剂对实验性干眼症大鼠泪腺组织细胞凋亡的影响.中西医结合学报 2010;8(3):244-249
- 19 姚小磊,彭清华,吴权龙,等.密蒙花提取物对去势导致干眼症白兔泪腺细胞凋亡的影响.中国中医眼科杂志 2007;17(3):139-144,122
- 20 Suzanne H, Matthew CTF, Boatema OF, *et al.* Narrow Spectrum Kinase Inhibitors Demonstrate Promise for the Treatment of Dry Eye Disease and Other Ocular Inflammatory Disorders. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59 (3):1443-1453
- 21 Dietrich T, Renner AB, Helbig H, *et al.* Dry eye syndrome and neurotrophic keratitis in childhood: causes and therapy. *Ophthalmologie* 2010;107(10):911-917
- 22 Mc Cabe E, Narayanan S. Advancements in anti-inflammatory therapy for dry eye syndrome. *Optometry* 2009;80(10):555-566
- 23 Zeynep B, Betül NB, Ömür ÖU, *et al.* Severe Dry Eye in CD25 Deficiency Syndrome. *Eye Contact Lens* 2018;44(1):e1-e3
- 24 Yang CH, Julie A, Harkin DG, *et al.* Impact of oral vitamin D supplementation on the ocular surface in people with dry eye and/or low serum vitamin D. *Elsevier* 2018;41(1):69-76
- 25 Ryan DJ, Kroeger ZA, Levitt RC, *et al.* Botulinum Toxin A for the Treatment of Photophobia and Dry Eye. *Ophthalmology* 2018;125(1):139-140
- 26 Luo GP, Xin Y, Qin DJ, *et al.* Correlation of interleukin-33 with Th cytokines and clinical severity of dry eye disease. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66 (1):39-43
- 27 何欢,刘祖国,林志荣,等.普拉洛芬治疗苯扎氯铵诱导小鼠干眼的研究.中华眼科杂志 2012;48(1):33-40
- 28 付学玲,江颖,赵晓霞,等.芪明颗粒联合普拉洛芬滴眼液治疗糖尿病超乳术后干眼症并角膜上皮损伤 59 例.中国药业 2014;23(24):116-117
- 29 赵光明,赵平,倪宝玲,等.人工泪液联合普拉洛芬治疗青光眼术后干眼症的疗效.国际眼科杂志 2015;15(2):370-372
- 30 Mateo Orobia AJ, Saa J, Ollero Lorenzo A, *et al.* Combination of hyaluronic acid, carmellose, and osmoprotectants for the treatment of dry eye disease. *Clin Ophthalmol* 2018;12:453-461
- 31 Misra S, Kaushal J, Khurana AK. A Study of Efficacy and Safety of Loteprednol Versus Cyclosporine as An Add on Therapy to Carboxymethyl Cellulose in Comparison to Carboxymethyl Cellulose As Monotherapy in Dryeye Disease. *J Pharm Pharm Sci* 2018;7(3):915-926