

# 溴芬酸钠滴眼液在眼科中的临床应用

张晨晨,李艳霞,郑雅娟

引用:张晨晨,李艳霞,郑雅娟. 溴芬酸钠滴眼液在眼科中的临床应用. 国际眼科杂志 2019;19(10):1709-1712

作者单位:(130000)中国吉林省长春市,吉林大学第二医院眼科诊疗中心青光眼科

作者简介:张晨晨,吉林大学第二医院在读硕士研究生,研究方向:青光眼。

通讯作者:郑雅娟,毕业于日本秋田大学,博士,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向:青光眼.zhengyajuan124@126.com

收稿日期:2019-02-23 修回日期:2019-08-26

## 摘要

非甾体抗炎滴眼液常用于眼表、眼前段及眼术后炎症的抗炎镇痛治疗。作为新一代非甾体抗炎药,溴芬酸钠因其独特的化学结构,使其既是一种强效抗炎药,又是一种可渗透到眼部组织中的亲脂分子,从而增加作用的持续时间。溴芬酸钠滴眼液作为一种抗炎药,在治疗白内障和屈光手术后眼部疼痛及炎症方面有着广泛的全球安全记录。目前,学者还开发出溴芬酸钠滴眼液除了抗炎、镇痛外的其他眼科应用,发现溴芬酸钠滴眼液具有强效、安全且便利的特点。本文归纳了溴芬酸钠滴眼液在眼科中的应用进展及前景,以期今后的临床治疗提供新思路。

关键词:溴芬酸钠;眼科;临床治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.10.17

## Clinical application of Bromfenac sodium eye drops in ophthalmology

Chen-Chen Zhang, Yan-Xia Li, Ya-Juan Zheng

Department of Glaucoma, the Second Hospital of Jilin University, Changchun 130000, Jilin Province, China

Correspondence to: Ya-Juan Zheng. Department of Glaucoma, the Second Hospital of Jilin University, Changchun 130000, Jilin Province, China. zhengyajuan124@126.com

Received:2019-02-23 Accepted:2019-08-26

## Abstract

• Topical ophthalmic nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used to treat ocular surface and anterior segment inflammation as well as postoperative management of pain and inflammation. As a new generation of NSAIDs, because of its unique molecule structure, bromfenac is both a kind of potent anti-inflammatory drug and a lipophilic molecule that can penetrate ocular tissues and as a result increase the duration of action. Bromfenac has an extensive global safety record as an anti-inflammatory drug, as well as in the management of ocular pain and inflammation

following cataract and refractive surgery. Apart from the functions mentioned above, nowadays researchers have also discovered other ophthalmic applications of bromfenac sodium, and therefore reach a conclusion that bromfenac sodium eye drops are safe, effective and convenient in terms of ophthalmic treatment. This review summarizes recent application progress of bromfenac sodium eye drops in ophthalmology, and then gives prospect about its future application, hoping to provide a new idea for the clinical treatment in ophthalmology in the future.

• KEYWORDS: bromfenac sodium; ophthalmology; clinical treatment

Citation: Zhang CC, Li YX, Zheng YJ. Clinical application of Bromfenac sodium eye drops in ophthalmology. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(10):1709-1712

## 0 引言

非甾体类抗炎药 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 是一类不含甾体结构的抗炎药,不仅具有良好的抗炎、镇痛和抗过敏作用,而且不产生激素类抗炎药引起的临床副作用。溴芬酸钠 (bromfenac sodium ophthalmic solution, BRO) 作为新一代 NSAIDs, 抗炎、镇痛作用强效且安全。随着对 BRO 药理作用机制和临床效用研究的逐年深入,许多学者还开发出 BRO 滴眼液在抗炎、镇痛领域外的其他眼科应用。本文就 BRO 滴眼液在眼科中的应用进展及前景作一综述,为临床合理使用提供参考依据。

## 1 溴芬酸钠的药理机制和分子结构及特点

眼作为一个感知光线的器官,具有复杂且精细的生理结构,当其受到外界刺激如物理创伤、化学损伤时,磷脂酶 A2 促使细胞膜中的磷脂成分转化为花生四烯酸,继而经环氧合酶 (cyclooxygenase, COX) 催化为前列腺素 (prostaglandin, PG)。后者通过破坏血-房水屏障,致使大分子蛋白、免疫复合体等进入房水,诱发眼部炎症,若引起黄斑水肿还可导致视力下降<sup>[1]</sup>。有文献表明极微量 (ng 级, ng = 10<sup>-9</sup>g) 的 PG 作用于眼部也可引起强烈的生理效应<sup>[2]</sup>。BRO 作为新一代 NSAIDs, 是 2-氨基-3-苯甲酰基苯乙酸的衍生物之一,化学结构与酮洛芬和双氯芬酸类似, BRO 的分子结构见图 1,作用机制为特异性地与 COX-2 靶向结合,通过抑制 COX-2 的活性,阻断 PG 类炎症介质生成,切断花生四烯酸途径的炎症反应,从而发挥抗炎作用。在分子层面,溴原子的加入使 BRO 具有不同于其他 NSAIDs 的重要特点:(1) 溴能提高分子亲脂性,促使其通过眼内各层组织细胞膜,从而增加作用的持续时间<sup>[3]</sup>。(2) 苯环上第 4 位的溴发生的溴化反应使其镇痛和抗感染的作用时间延长<sup>[4]</sup>。(3) 溴的修饰可增强其对

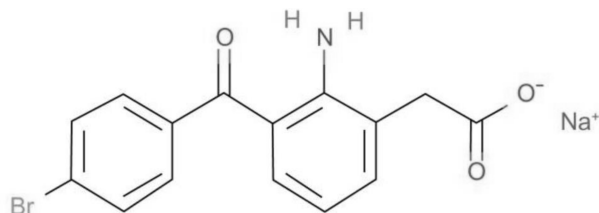


图1 溴芬酸钠的分子结构。

COX-2 活性的抑制。正是由于 BRO 独特的化学结构,使其既可有效抑制 COX-2 的活性,又作为一种高度亲脂分子具有极佳的渗透性。已有研究证实 BRO 可迅速穿透角膜,到达并分布(于)虹膜、睫状体、脉络膜和视网膜各层,在这些部位持续作用 24h 甚至以上,故 BRO 滴眼液日滴眼 2 次,较其他 NSAIDs 滴眼液日滴眼 3~4 次比较,使用更方便,患者依从性也更高<sup>[5-7]</sup>。同时,BRO 滴眼液作用温和,对角膜上皮的刺激较小,临床上尚无其他不良事件的报道<sup>[8]</sup>。综上所述,BRO 滴眼液在目前已知 NSAIDs 中,对 COX-2 活性的抑制作用最强<sup>[9]</sup>,抗炎、镇痛作用强,在眼科领域应用广泛,且还有许多有待开发的应用空间。

## 2 BRO 滴眼液在眼科中的应用

### 2.1 抗炎作用

目前临床上常用的抗炎药有糖皮质激素和 NSAIDs 两大类。糖皮质激素虽抗炎效果好,但易引起机体依赖性,短期内不可立即停药,长期用药又会导致出现白内障、眼内压升高、角膜上皮创口愈合迟缓等不良反应<sup>[10]</sup>,故人们开始意识到 NSAIDs 在眼科疾病治疗中的优越性。其中 BRO 对 COX-2 活性的抑制在目前已知 NSAIDs 中最为强效,研究证明,BRO 抑制 COX-2 的效力是双氯芬酸钠的 3.7 倍;抑制 PG 生成的效力叫哌美辛和普拉洛芬的 3.8 倍和 10.9 倍<sup>[11-12]</sup>。同时,BRO 滴眼液安全性高,作用于眼部不影响眼压,既无治疗相关的全身不良事件,也无肝毒性证据<sup>[13]</sup>,故其在眼部抗炎领域逐渐成为研究热点。

#### 2.1.1 眼部炎症性疾病

##### 2.1.1.1 干眼症

现阶段干眼症的治疗多考虑人工泪液替代疗法,虽可通过物理润滑在一定程度上缓解患者不适,但尚未根本解决问题。鉴于干眼症常伴有泪膜渗透性增加及眼表炎症<sup>[14]</sup>,故 Fuller 等<sup>[10]</sup>认为,干眼症缘于眼表炎症导致的泪膜异常,建议使用抗炎药局部治疗。Fujishima 等<sup>[15]</sup>对 26 例使用人工泪液 1mo 后症状无好转的干眼症患者加用 BRO 滴眼液 1mo,结果加用 BRO 滴眼液后的患者,泪膜破裂时间明显长于单纯人工泪液治疗期间的泪膜破裂时间,说明 BRO 滴眼液治疗干眼症疗效明确。庞彦英等<sup>[16]</sup>研究发现,单用 BRO 滴眼液比单用人工泪液更能够缓解干眼症状,不仅治疗效果佳,且安全性较好。

##### 2.1.1.2 角结膜炎

Uchio 等<sup>[17]</sup>对 22 例春季角结膜炎(vernal keratoconjunctivitis, VKC)患者随机分组,两组均给予皮质类固醇和肥大细胞稳定剂治疗的同时,A 组给予 0.1% BRO 滴眼液滴眼,B 组给予安慰剂眼液(生理盐水)滴眼。平均观察 20.9mo 后发现,A 组患者的复发率明显低于 B 组,表明 A 组预后效果更佳,且无不良反应发生,提示 BRO 滴眼液可作为 VKC 患者的长期基础用药。在治疗过敏性结膜炎方面,也有研究证实 BRO 滴眼液与氟米龙滴眼液疗效相当<sup>[18]</sup>。

##### 2.1.2 眼部术后炎症

手术创伤刺激眼部可致 PG 生成并

在眼部聚集,引起瞳孔缩小<sup>[2]</sup>,妨碍相关手术操作,影响手术进程。特别是白内障超声乳化术易造成机械损伤,诱发炎症反应易导致黄斑水肿(cystoid macular edema, CME),严重时可出现永久性视力损害<sup>[19]</sup>。在降低白内障超声乳化术后眼部炎症方面,有安慰剂对照试验发现,与安慰剂治疗的患者相比,使用 0.09% BRO 滴眼液(qd 或 bid)的患者术后第 1d 眼痛消失,术后第 15d 眼部炎症完全清除<sup>[20-21]</sup>。在降低白内障超声乳化术后 CME 发生率方面,BRO 滴眼液与其他 NSAIDs 治疗效果相当<sup>[22]</sup>,但因 BRO 滴眼液点眼次数少,患者对其依从性更高。与外用皮质类固醇激素相比,NSAIDs 在预防白内障超声乳化术后 CME 的随机对照研究<sup>[23]</sup>表明,包括 BRO 滴眼液在内的 NSAIDs 组在术后 1mo 内 CME 发生率(3.8%)明显低于皮质类固醇激素组(25.3%)。BRO 滴眼液对治疗 CME 也有一定的效用,表现为对慢性 CME 患者在玻璃体腔注射曲安奈德和贝伐珠单抗基础上,随机辅加四种 NSAIDs 滴眼液(0.1% 双氯芬酸,0.4% 酮咯酸,0.1% 奈帕芬胺和 0.09% 溴芬酸钠)中的任一种行抗炎治疗,在治疗第 16wk 时,只有 BRO 滴眼液组和奈帕芬胺滴眼液组出现视网膜厚度的下降,且 BRO 滴眼液组(36%, $P=0.0113$ )的平均视网膜厚度下降幅度明显大于奈帕芬胺滴眼液组(49%, $P=0.0048$ )和安慰剂组(14%)<sup>[24]</sup>。

#### 2.1.3 中心性浆液性脉络膜视网膜病变

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)虽具有一定自限性,但部分患者易复发、预后差。既往研究提示,PG 导致的炎症反应可能是 CSC 的主要发病机制,故在 CSC 早期进行抗炎治疗十分重要<sup>[25-26]</sup>。Chong 等<sup>[27]</sup>最早报道 1 例仅行局部抗炎治疗的 CSC 病例,在 18wk 抗炎治疗后,患者病情好转。阴洁等<sup>[28]</sup>通过临床试验提出,局部使用 0.1% BRO 滴眼液比保守观察对治疗急性 CSC 更加安全、有效。

#### 2.2 镇痛作用

PG 除导致眼部炎症外,还可提高痛觉感受器对缓激肽等致痛物质的敏感性。而 BRO 滴眼液可通过阻断 PG 生成,达到镇痛效果。

##### 2.2.1 玻璃体腔注射

Georgakopoulos 等<sup>[29]</sup>对 65 例行玻璃体腔注射的患者进行疼痛评估发现,于玻璃体腔注射前局部 BRO 滴眼液点眼,可明显减轻注射当时及注射 6h 后的疼痛。

##### 2.2.2 屈光手术后的镇痛作用

随着人们生活水平的提高,屈光手术在眼科领域飞速发展,虽然手术操作日臻完善,但术后损伤仍不可避免,存在术后疼痛感、烧灼感、异物感等眼部刺激症状。BRO 滴眼液在各类屈光手术如准分子激光角膜上皮磨镶术<sup>[30-34]</sup>、激光原位角膜磨镶术<sup>[31,35-37]</sup>、前弹力层下准分子激光原位角膜磨镶术<sup>[38]</sup>、飞秒激光小切口角膜微透镜取出术<sup>[39]</sup>和准分子激光屈光角膜切削术<sup>[40-41]</sup>的抗炎镇痛方面,起到与激素类滴眼液相当的效果,却无激素副作用,是激素类抗炎镇痛药的替代选择之一。

#### 2.3 抗新生血管作用

新生血管的形成是湿性年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, ARMD)的重要发病机制<sup>[42]</sup>,炎症的出现不仅推动 ARMD 的发展及恶化<sup>[43]</sup>,还导致新生血管长期处在炎症状态进而出现通透性增加、渗出增多,加速炎症进展,形成恶性循环<sup>[44]</sup>。目前 ARMD 的治疗多采用玻璃体腔注射抗新生血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)类药物,

通过靶向结合并抑制 VEGF,抑制新生血管形成,降低和控制视网膜水肿及渗出。有研究发现<sup>[45]</sup>,NSAIDs 中的酮咯酸可以抑制 VEGF,从而抑制脉络膜新生血管的生成,提示同属 NSAIDs 的 BRO 除抗炎作用,也具有一定的抗新生血管作用。Yoshinaga 等<sup>[46]</sup>的实验大鼠模型证实了 BRO 通过抗氧化蛋白血红素加氧酶-1 的依赖途径,降低 VEGF 表达,抑制脉络膜新生血管形成。Flaxel 等<sup>[47]</sup>通过一项前瞻性 II 期临床试验发现,玻璃体内雷珠单抗注射联合 BRO 滴眼液组(试验组)与单纯玻璃体内雷珠单抗注射组(观察组)比较,两组黄斑中心凹视网膜厚度均变薄,且试验组较对照组的变化幅度更大,说明 BRO 滴眼液联合治疗对新生血管性 ARMD 的黄斑中心凹视网膜厚度变薄有增益效果,即局部 BRO 滴眼液治疗与抗 VEGF 治疗有协同作用。同期 Gomi 等<sup>[48]</sup>研究还发现,BRO 滴眼液联合雷珠单抗注射治疗与单纯雷珠单抗注射治疗比,前者在获得相等视力改善条件下,为期 6mo 试验内的雷珠单抗注射次数减少。这对缓解患者经济压力,提高其生活质量无疑是巨大的福音。

**2.4 抑制 HLECs 细胞增殖、迁移和转分化作用** 后囊膜混浊 (posterior capsular opacification, PCO) 作为白内障术后的常见并发症,严重影响术后视力恢复<sup>[49]</sup>。现阶段常用的 PCO 防治方法为消除或尽可能减少残余人晶状体上皮细胞 (human lens epithelial cells, HLECs),抑制其增殖、迁移、上皮间质化 (epithelial - mesenchymal transition, EMT)。最新的报道发现 BRO 可通过抑制 ERK/GSK-3 $\beta$ /Snail 信号通路,达到抑制 HLEC-B3 细胞的迁移及 EMT 的目的<sup>[50]</sup>。这种无创、温和的药物治疗较二次手术对防治 PCO 更有应用价值。

**2.5 抑制视网膜神经胶质细胞增生作用** 大鼠视神经钳夹伤 (optic nerve crush, ONC) 模型常作为验证视神经保护疗法<sup>[51]</sup>和青光眼视神经损伤<sup>[52]</sup>的简易模型。ONC 起病急、损害大,快速损伤绝大部分视网膜神经节细胞 (retinal ganglion cells, RGCs)<sup>[53]</sup>的同时,还可激发炎症反应<sup>[54]</sup>。Rovere 等<sup>[55]</sup>将 0.09% BRO 滴眼液应用到大鼠 ONC 模型中发现,BRO 滴眼液不仅有效抑制 ONC 后视网膜神经胶质细胞的增生,还可提高 RGCs 在 ONC 后的存活率。众所周知,RGCs 作为视觉通路上重要的一环,其损伤和死亡是导致青光眼视功能损害的根本原因,故增强 RGCs 存活能力是近年来治疗青光眼视神经病变的一个重要方向。BRO 滴眼液在大鼠 ONC 模型中的试验结果提示 BRO 滴眼液在青光眼视神经保护领域有着巨大的应用前景<sup>[55]</sup>。

**2.6 抑制免疫反应作用** 虽然 NSAIDs 主要作用于炎症细胞,但相关文献证实,NSAIDs 既可抑制 T 细胞的活化、增殖,也可抑制白细胞介素-2 及肿瘤坏死因子的生成<sup>[56-58]</sup>。Chen 等<sup>[59]</sup>最新研究发现,青光眼在高眼压得到有效控制后,视神经损害仍进展的原因是由于针对 HSP27 的特异性 T 细胞介导的自身免疫反应,这无疑为青光眼视神经损害的免疫假说提供了强有力的依据。如有可能应用 NSAIDs 作为视神经的保护方法,不仅对青光眼,也对其他视神经变性疾病的治疗具有重要意义。BRO 作为 NSAIDs 中强效的抗炎镇痛药,可能对自身免疫反应导致的视神经损害具有一定的治疗作用,尚需进一步临床研究。

### 3 小结

BRO 因其独特的化学结构具有极佳的亲脂性,可快速渗透到眼内各组织并滞留较长时间,在目前已知

NSAIDs 中,对 COX-2 活性的抑制作用最强。BRO 滴眼液作用于眼部既能抗炎镇痛,又可避免发生激素类药物的副作用,具有强效、安全、便利的特点。随着对 BRO 药理机制的不断深入,其在抗新生血管、抑制 HLECs 细胞增殖分化、抑制视网膜神经胶质细胞增生和抑制免疫反应各方面均取得令人振奋的新进展,特别在视神经保护领域,BRO 滴眼液可能会发挥重要的作用,这些对青光眼和其他视神经变性疾病等眼科多种疾病的防治都具有重大意义。

### 参考文献

- 1 Kessel L, Flesner P, Andresen J, *et al.* Antibiotic prevention of postcataract endophthalmitis: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(4):303-317
- 2 朱光辉,王奇志,蔡彩琴,等.非甾体类抗炎药在眼科中的应用研究进展.中华眼视光学与视觉科学杂志 2009;11(2):157-160
- 3 Walters TR, Goldberg DF, Peace JH, *et al.* Bromfenac Ophthalmic Solution 0.07% Dosed Once Daily for Cataract Surgery. *Ophthalmology* 2014;121(1):25-33
- 4 Ahuja M, Dhake AS, Sharma SK, *et al.* Topical Ocular Delivery of NSAIDs. *AAPS J* 2008;10(2):229-241
- 5 Macri A, Vagge A, Salis A, *et al.* Bromfenac ophthalmic solution 0.09%: human aqueous humor concentration detected by high-performance liquid chromatography. *Int Ophthalmol* 2017; 37(2):417-421
- 6 陈洁,王桂琴.白内障术后 0.1% 溴芬酸钠水合物滴眼液的应用研究.国际眼科杂志 2015;15(12):2102-2104
- 7 Perry HD, Donnenfeld ED. Bromfenac ophthalmic solution 0.09%: ocular role and systemic safety profile. *Exp Rev Ophthalmol* 2008;3(2):121-129
- 8 Palacio C, Ortega LFD, Bustos FR, *et al.* Bromfenac 0.09% bioavailability in aqueous humor, prophylactic effect on cystoid macular edema, and clinical signs of ocular inflammation after phacoemulsification in a Mexican population. *Clin Ophthalmol* 2016;10(1):233-237
- 9 Kim SJ, Flach AJ, Jampol LM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. *Int Ophthalmol Clin* 2010;55(2):108-133
- 10 Fuller DG, Potts K, Kim J. Noninvasive tear breakup times and ocular surface disease. *Optom Vis Sci* 2013;90(10):1086-1091
- 11 Tetsuo K, Seiko K, Hiroaki T, *et al.* Pharmacokinetics and efficacy of topically applied nonsteroidal anti-inflammatory drugs in retinohoroidal tissues in rabbits. *PLoS One* 2014;9(5):e96481-e96489
- 12 Ogawa T, Miyake K, McNamara TR, *et al.* Pharmacokinetic Profile of Topically Applied Bromfenac Sodium Ophthalmic Solution 0.1% in Subjects Undergoing Cataract Surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(13):687-696
- 13 Stewart RH, Grillone LR, Shiffman ML, *et al.* The systemic safety of bromfenac ophthalmic solution 0.09%. *J Ocul Pharmacol Ther* 2007;23(6):601-612
- 14 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
- 15 Fujishima H, Fuseya M, Ogata M, *et al.* Efficacy of bromfenac sodium ophthalmic solution for treatment of dry eye disease. *Asia Pac J Ophthalmol* 2015;4(1):9-13
- 16 庞彦英,韩艳飞,代淑静,等.溴芬酸钠滴眼液治疗干眼症的临床观察.中国药房 2016;27(29):4145-4147
- 17 Uchio E, Itoh Y, Kadonosono K. Topical bromfenac sodium for long-term management of vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmologica* 2007;221(3):153-158
- 18 Fujishima H, Fukagawa K, Takano Y, *et al.* Comparison of efficacy of bromfenac sodium 0.1% ophthalmic solution and fluorometholone 0.02% ophthalmic suspension for the treatment of allergic conjunctivitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009;25(3):265-270

- 19 Lobo C. Pseudophakic Cystoid Macular Edema. *Ophthalmologica* 2012;227(2):61-67
- 20 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
- 21 Silverstein SM, Cable MG, Sadri E, et al. Once daily dosing of bromfenac ophthalmic solution 0.09% for postoperative ocular inflammation and pain. *Curr Med Res Opin* 2011;27(9):1693-1703
- 22 Sheppard J. Topical bromfenac for prevention and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery: a review. *Clin Ophthalmol* 2016;10:2099-2111
- 23 Kessel L, Tendal B, Jorgensen KJ, et al. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology* 2014;121(10):1915-1924
- 24 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
- 25 Brandl C, Helbig H, Gamulescu MA. Choroidal thickness measurements during central serous chorioretinopathy treatment. *Int Ophthalmol* 2014;34(1):7-13
- 26 Alkin Z, Osmanbasoglu OA, Ozkaya A, et al. Topical nepafenac in treatment of acute central serous chorioretinopathy. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2013;2(4):96-101
- 27 Chong CF, Yang D, Pham TQ, et al. A novel treatment of central serous chorioretinopathy with topical anti-inflammatory therapy. *BMJ Case Rep* 2012
- 28 阴洁, 陈耀祖, 辛延峰. 0.1%溴芬酸钠水合物滴眼液治疗急性中心性浆液性脉络膜视网膜炎的临床观察. *浙江医学* 2017;39(10):793-796
- 29 Georgakopoulos CD, Tsaparoni F, Makri OE. Effect Of Bromfenac On Pain Related To Intravitreal Injections; A Randomized Crossover Study. *Retina* 2017;37(2):388-395
- 30 Dong Y, Zhang Y, Xia Y, et al. Efficacy observation of 0.1% bromfenac sodium eye drops on relieving the post-LASEK irritative symptoms. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2015;51(1):51-54
- 31 Wang XJ, Wong SH, Givergis R, et al. Evaluation of analgesic efficacy of bromfenac sodium ophthalmic solution 0.09% versus ketorolac tromethamine ophthalmic solution 0.5% following LASEK or Epi-LASIK. *Clin Ophthalmol* 2011;5(1):1451-1457
- 32 赵丹丹, 张文文, 黄蓓, 等. 1g/L 溴芬酸钠滴眼液在 LASEK 术后的早期疗效. *国际眼科杂志* 2016;16(8):1522-1524
- 33 董媛, 张钰, 夏英杰, 等. 0.1% 溴芬酸钠水合物滴眼液减轻 LASEK 术后眼部刺激症状的疗效观察. *中华眼科杂志* 2015;51(1):51-54
- 34 陈实玉, 姜洋, 余晨颖, 等. 0.1% 溴芬酸钠水合物滴眼液与糖皮质激素在 LASEK 术后的疗效比较. *中华眼科杂志* 2015;51(1):45-50
- 35 冯海江, 毛伟. 溴芬酸钠水合物眼液应用于准分子激光原位角膜磨镶术后的疗效观察. *现代实用医学* 2012;24(9):1009-1010
- 36 陈开建, 白继, 张国伟, 等. 非甾体与甾体类抗炎药物在薄瓣 LASIK 术后的疗效比较. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2015;17(11):654-658
- 37 Cleaveland NA, De Mann DW, Carlson NE, et al. Efficacy and perioperative timing of bromfenac in the management of ocular discomfort after femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2017;43(2):183-188
- 38 Xu Y, Zhao X, Zhang FJ, et al. The clinical efficacy of 0.1% bromfenac sodium hydrate ophthalmic solution after excimer laser in situ keratomileusis. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2013;49(4):320-326
- 39 刘曼丽, 刘泉, 王丹阳, 等. 0.1% 溴芬酸钠滴眼液在 SMILE 术后的早期疗效. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2014;16(9):551-556
- 40 Sher NA, Golben MR, Bond W, et al. Topical bromfenac 0.09% vs. ketorolac 0.4% for the control of pain, photophobia, and discomfort following PRK. *J Refract Surg* 2009;25(2):214-220
- 41 Durrie DS, Kennard MG, Boghossian AJ. Effects of nonsteroidal ophthalmic drops on epithelial healing and pain in patients undergoing bilateral photorefractive keratectomy (PRK). *Adv Ther* 2007;24(6):1278-1285
- 42 Miller JW, Couter JL, Strauss EC, et al. Vascular endothelial growth factor a in intraocular vascular disease. *Ophthalmology* 2013;120(1):106-114
- 43 Augustin AJ, Kirchhof J. Inflammation and the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Exp Opin Ther Targets* 2009;13(6):641-651
- 44 王炳, 曲晓瑜, 陆慧琴. 渗出性年龄相关性黄斑变性患者玻璃体液中 VEGF 的改变及与炎症的关系. *国际眼科杂志* 2018;18(8):1530-1533
- 45 Kim SJ, Toma HS, Barnett JM, et al. Ketorolac inhibits choroidal neovascularization by suppression of retinal VEGF. *Exp Eye Res* 2010;91(4):537-543
- 46 Yoshinaga N, Arimura N, Otsuka H, et al. NSAIDs inhibit neovascularization of choroid through HO-1-dependent pathway. *Lab Invest* 2011;91(9):1277-1290
- 47 Flaxel C, Schain MB, Hamon SC, et al. Prospective randomized controlled trial of combination ranibizumab (Lucentis) and bromfenac (Xibrom) for neovascular age-related macular degeneration: a pilot study. *Retina* 2012;32(3):417-423
- 48 Gomi F, Sawa M, Tsujikawa M, et al. Topical bromfenac as an adjunctive treatment with intravitreal ranibizumab for exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2012;32(9):1804-1810
- 49 Xiao W, Chen X, Li W, et al. Quantitative analysis of injury-induced anterior subcapsular cataract in the mouse: a model of lens epithelial cells proliferation and epithelial-mesenchymal transition. *Sci Rep* 2015;5(2):8362-8370
- 50 张晓波. 溴芬酸钠通过 ERK/GSK-3 $\beta$ /Snail 通路抑制 TGF- $\beta$ 2 诱导的人晶状体上皮细胞上皮间充质转分化. *浙江大学* 2017
- 51 Parrilla-Reverter G, Agudo M, Sobrado-Calvo P, et al. Effects of different neurotrophic factors on the survival of retinal ganglion cells after a complete intraorbital nerve crush injury: A quantitative in vivo study. *Exp Eye Res* 2009;89(1):32-41
- 52 王晓蕾, 张秀兰. 青光眼动物模型研究进展. *实验动物科学* 2010;27(1):45-52
- 53 Francisco MNN, Paloma SC, Manuel JL, et al. Long-Term Effect of Optic Nerve Axotomy on the Retinal Ganglion Cell Layer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(10):6095-6112
- 54 Guo XJ, Tian XS, Ruan Z, et al. Dysregulation of neurotrophic and inflammatory systems accompanied by decreased CREB signaling in ischemic rat retina. *Exp Eye Res* 2014;125(6):156-163
- 55 Rovere G, Nadal-Nicolás FM, Sobrado-Calvo P, et al. Topical Treatment With Bromfenac Reduces Retinal Gliosis and Inflammation After Optic Nerve Crush. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(14):6098-6106
- 56 Duchartre Y, Kim YM, Kahn M. The Wnt Signaling Pathway in Cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016;99(3):141-149
- 57 Díaz-González F, Sánchez-Madrid F. NSAIDs: Learning new tricks from old drugs. *Eur J Immunol* 2015;45(3):679-686
- 58 Goma S. Adverse effects induced by diclofenac, ibuprofen, and paracetamol toxicity on immunological and biochemical parameters in Swiss albino mice. *J Basic Applied Zool* 2018;79(1):5-13
- 59 Chen H, Cho KS, Vu THK, et al. Commensal microflora-induced T cell responses mediate progressive neurodegeneration in glaucoma. *Nat Commun* 2018;9(1):3209-3221