

杞菊地黄丸治疗干眼症有效性及安全性的 Meta 分析

肖西立¹, 李涓²

引用:肖西立,李涓. 杞菊地黄丸治疗干眼症有效性及安全性的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2020;20(1):96-102

作者单位:¹(611137)中国四川省成都市,成都中医药大学附属医院眼科;²(611137)中国四川省成都市,成都中医药大学养生康复学院

作者简介:肖西立,毕业于成都中医药大学,硕士研究生,主治医师,研究方向:中西医结合眼底病及小儿眼科。

通讯作者:肖西立.153411852@qq.com

收稿日期:2019-07-04 修回日期:2019-12-05

摘要

目的:系统评价杞菊地黄丸治疗干眼的有效性和安全性。

方法:计算机检索 PubMed, EMBASE, Web of Science, The Cochrane Library, CBM, CNKI, VIP 和万方等数据库,搜集关于杞菊地黄丸治疗干眼的研究,检索时限均为建库至 2019-06。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后,采用 RevMan5.3 及 Stata12.0 软件进行 Meta 分析。

结果:共纳入 17 篇临床随机对照试验(RCT)共 1662 例受试者,其中干预组 834 例,对照组 828 例。Meta 分析结果显示,与对照组相比,杞菊地黄丸组在泪膜破裂时间 [MD=4.32, 95% CI (3.15, 5.49), $P < 0.00001$]、泪液分泌量 [SMD=1.07, 95% CI (0.71, 1.42), $P < 0.00001$]、角膜荧光素钠染色 [MD=-1.01, 95% CI (-1.61, -0.40), $P = 0.001$]、总有效率 [OR=7.22, 95% CI (4.36, 11.93), $P < 0.00001$] 等方面更优。两组均无严重的不良反应。GRADE 结果表明,与对照组相比,杞菊地黄丸治疗干眼症 BUT, S I t, 有效率的证据等级为“低”;FL 的证据等级为“极低”。

结论:与常规治疗相比,杞菊地黄丸治疗干眼疗效更佳,且未有研究报道出现严重的不良反应。

关键词:杞菊地黄丸;干眼;随机对照试验;系统评价;Meta 分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.1.22

Meta analysis of the efficacy and safety of Qiju Dihuang Pill in the treatment of dry eye

Xi-Li Xiao¹, Juan Li²

¹Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, Sichuan Province, China; ²School of Health Preservation and Rehabilitation, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine,

Chengdu 611137, Sichuan Province, China

Correspondence to: Xi-Li Xiao. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, Sichuan Province, China. 153411852@qq.com

Received:2019-07-04 Accepted:2019-12-05

Abstract

• AIM: To systematically evaluate the effectiveness and safety of Qiju Dihuang Pill on xerophthalmia.

• METHODS: PubMed, EMBASE, Web of Science, The Cochrane Library, CBM, CNKI, VIP and WanFang Data databases were electronically searched to identify randomized controlled trials (RCTs) of Qiju Dihuang Pill on xerophthalmia from the inception of the databases to June 2019. Two reviewers independently screened literatures, extracted data and assessed risk of bias of the included trials. The Meta-analysis was conducted with RevMan 5.3 and Stata 12.0 software.

• RESULTS: Totally 17 RCTs with 1662 patients were included. The results of the Meta-analysis showed that, compared with the control group, the Qiju Dihuang Pill group had statistical difference in BUT (MD=4.32, 95% CI 3.15 to 5.49, $P < 0.00001$), S I t (SMD=1.07, 95% CI 0.71 to 1.42, $P < 0.00001$), FL (MD= -1.01, 95% CI -1.61 to -0.40, $P = 0.001$), efficiency (OR=7.22, 95% CI 4.36 to 11.93, $P < 0.00001$). There were no serious adverse reactions in either group. The results of GRADE showed that the level of evidence of BUT, S I t, efficiency was low, and the level of evidence of FL was very low.

• CONCLUSION: The current evidence indicated that Qiju Dihuang Pill had a better therapeutic effect on xerophthalmia than conventional treatment, and no serious adverse reactions were reported in the study. Considering the limitations of the quality and quantity of the included studies, more well-designed randomized controlled trials are required to verify the above conclusions.

• KEYWORDS: Qiju Dihuang Pill; xerophthalmia; randomized controlled trial; systematic review; Meta-analysis

Citation: Xiao XL, Li J. Meta analysis of the efficacy and safety of Qiju Dihuang Pill in the treatment of dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(1):96-102

0 引言

干眼症,又称角结膜干燥症,是由于泪液的量或质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定和(或)眼表损害,从

而导致眼不适症状及视功能障碍的一类疾病^[1]。根据我国现有的流行病学研究显示,干眼在我国的发病率较美国及欧洲高,约在 21%~30%^[1]。随着老龄化进程加快、生活中电子产品泛滥、环境污染等影响,未来 5a 干眼症患者人数还将快速增长,并趋于年轻化。目前干眼症的治疗尚无特效药,常采用药物及手术治疗,但存在不良反应且容易复发。近年来,中医药治疗干眼症取得了长足进展,以其独特优势,为干眼症的治疗开拓了新的诊疗思路和方法。但受样本量小等因素的影响,其疗效仍存在争议。因此,本研究全面检索了国内外关于杞菊地黄丸治疗干眼症的临床随机对照试验 (randomized controlled trail, RCT), 并进行系统评价及 Meta 分析,旨在全面评价杞菊地黄丸的有效性和安全性,以期为干眼症的治疗提供依据。

1 资料和方法

1.1 资料

1.1.1 研究类型 杞菊地黄丸治疗干眼的 RCT。

1.1.2 研究对象 符合干眼诊断标准的成人,无国籍、种族、性别等限制。

1.1.3 干预措施 试验组使用杞菊地黄丸治疗干眼;对照组使用常规治疗(药物或人工泪液)。其他干预措施在试验组及对照组之间一致。

1.1.4 结局指标 主要结局指标:基础泪液分泌试验 (Schirmer I test, S I t)、泪膜破裂时间 (break-up time, BUT)、安全性分析;次要结局指标:角膜荧光素钠染色 (fluorescent, FL)、总有效率。

1.1.5 排除标准 (1)非中、英文文献;(2)儿童干眼;(3)因白内障手术或角膜屈光手术等手术原因导致干眼;(4)通过各种方法无法获得全文;(5)重复发表文献;(6)结局指标与本研究无关的研究;(7)原始研究数据缺失或数据不能提取。

1.2 方法

1.2.1 文献检索策略 计算机检索 PubMed, EMBASE, Web of Science, The Cochrane Library, CBM, CNKI, VIP 和万方等数据库,搜集关于杞菊地黄丸治疗干眼的研究,检索时限均为建库至 2019-06。检索采用主题词联合自由词的方式进行。中文检索词包括:干眼、角结膜干燥症、杞菊地黄丸等;英文检索词包括: dry eye, keratoconjunctivitis sicca, xerophthalmia, qijudihuang 等。同时手工检索纳入文献的参考文献,以补充获取相关文献。

1.2.2 文献筛选和资料提取 由 2 名研究者独立阅读所获文献题目及摘要,在排除明显不符合纳入标准的试验后,阅读可能符合纳入标准的文献全文,以确定是否真正符合纳入标准,而后交叉核对,意见不一致时,经由讨论协助裁定。2 位研究者按照预先设计好的资料提取表进行资料提取,内容包括:(1)纳入研究的基本情况,包括第一作者、发表年份、国家及基金资助等;(2)纳入研究的基线特征,如样本量、性别、年龄等;(3)偏倚风险评价的关键要素;(4)所关注的结局指标、不良反应及随访时间等。

1.2.3 纳入研究的偏倚风险评价 由 2 名评价员按照 Cochrane 手册针对 RCT 的偏倚风险评价工具评价纳入研究的偏倚风险。

1.2.4 证据质量评级 采用 GRADE 系统进行证据质量评价。根据 GRADE 评级标准,证据质量将被评为“高”、

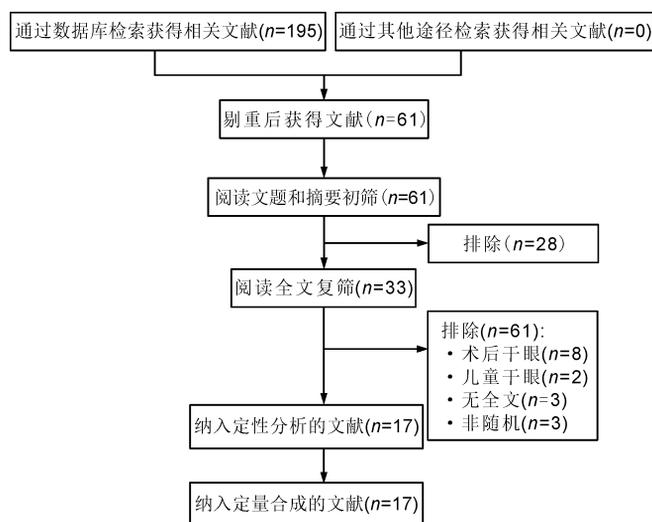


图 1 文献筛选流程及结果。

表 1 GRADE 证据等级含义

质量等级	定义
高	我们非常确信真实的效应值接近效应估计值
中	对效应估计值我们有中等程度的信心;真实值有可能接近估计值,但仍存在二者大不相同的可能性
低	我们对效应估计值的确信程度有限;真实值可能与估计值大不相同
极低	我们对效应估计值几乎没有信心;真实值很可能与估计值大不相同

“中”、“低”、“极低”4 个等级(表 1)。本研究仅纳入起始于高级别的 RCT,故只考虑以下 5 个方面的降级因素:(1)研究的偏倚风险;(2)研究结果的不一致;(3)研究结果的间接性;(4)研究结果的不精确性;(5)发表偏倚。

1.2.5 缺失数据的处理 如果缺少需要的数据,将联系纳入文献的作者以获取更多信息。如果作者没有回复,将尝试通过公式进行数据计算或合并,这些缺失数据是否会对本研究结果造成影响将在敏感性分析中进行评估。

1.2.6 敏感性分析 通过评估方法学质量、缺失数据等对本研究结果的影响,将对主要结局指标进行敏感性分析以验证研究结论的稳健性。

1.2.7 发表偏倚 如果报告主要结局指标的研究数量超过 10 篇,将绘制漏斗图以评估纳入研究发表偏倚的可能性。

统计学分析:采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析(检验水准为 $\alpha=0.1$),同时结合 I^2 定量判断异质性的大小。若 $P>0.1, I^2 \leq 50\%$,提示存在同质性,采用固定效应模型进行效应值的合并;若 $P \leq 0.1, I^2 > 50\%$,提示存在异质性,在排除明显临床异质性的影响后,采用随机效应模型进行效应值的合并。Meta 分析的检验水准为 $\alpha=0.05$ 。采用 Egger 及 Begg 检验对发表偏倚进行检测。

2 结果

2.1 文献筛选流程和结果 初检共获得相关文献 195 篇,通过去重、阅读文题、摘要和全文,最终纳入 17 个 RCTs^[2-18],文献筛选流程及结果见图 1。

表2 纳入研究的基本特征

序号	研究	样本量 (T/C,例)	年龄 (岁)	性别 (男/女,例)	干预措施		干预周期 (mo)	不良反应	结局 指标	随访	基金 支持
					T	C					
1	蔡晓红 2013	50/50	45.5±11.0	43/57	杞菊(8丸/次,3次/d)+ 玻璃酸钠滴眼液	玻璃酸钠滴眼液 (1滴/次,5次/d)	1	T:1例出现眼睑皮肤炎 症,2例充血 C:2例眼睑皮肤炎症,2 例充血;观察	①②④	无	无
2	陈卫芳 2016	39/39	T:44.92±5.84 C:45.12±5.57	T:21/18 C:23/16	杞菊(8丸/次,3次/d)+ 玻璃酸钠滴眼液+常规 治疗	玻璃酸钠滴眼液 (1滴/次,5次/d)+ 常规治疗	1	未报道	①②④	无	无
3	程勤余 2016	45/45	T:42.2±3.6 C:42.2±3.6	T:22/23 C:21/24	杞菊(9g/次,2次/d)+ 羧甲基纤维素眼液+双 氯芬酸钠眼液	羧甲基纤维素眼液+ 双氯芬酸钠眼液 (1滴/次,4~6次/d)	1	未报道	①②③	无	无
4	金颖英 2016	72/72	T:53.16±9.04 C:52.31±8.52	T:32/40 C:34/38	杞菊(8丸/次,3次/d)+ 聚乙二醇滴眼液	聚乙二醇滴眼液 (4次/d)	1	未报道	①②③	无	无
5	兰彩萍 2016	40/40	T:41.98±2.61 C:42.35±2.34	T:22/18 C:23/17	杞菊(8丸/次,3次/d)	人工泪液(2滴/次, 3次/d)	1	未报道	①③	无	无
6	李金霞 2014	62/58	T:53.13±3.37 C:52.02±3.51	T:16/46 C:15/43	杞菊(9g/次,2次/d)+ 普拉洛芬+玻璃酸钠滴 眼液	普拉洛芬+玻璃酸 钠滴眼液(1滴/次, 3~4次/d)	2	T:球结膜轻度充血2例 C:眼睑皮肤瘙痒1例	①②④	无	无
7	武海玲 2017	90/90	39.14±8.75	97/83	杞菊(9g/次,2次/d)+ 人工泪液羧糖苷眼 药水	人工泪液羧糖苷眼 药水(2~3滴/次, 4~6次/d)	1	未报道	④	无	无
8	邵鹏超 2018	31/31	T:47.3±3.8 C:46.7±3.5	T:18/13 C:17/14	杞菊(6g/次,2次/d)+ 常规治疗+聚乙二醇滴 眼液	常规治疗+聚乙二 醇滴眼液(4次/d)	1	未报道	①②④	无	无
9	李利文 2012	54/53	T:42.8±2.5 C:42.5±3	T:32/22 C:33/20	杞菊(9g/次,2次/d)+ 玻璃酸钠滴眼液	玻璃酸钠滴眼液 (1滴/次,5~6次/d)	1	T:眼睑皮肤炎1例 C:眼睑皮肤炎1例,充 血1例;	④	无	无
10	万基敏 2014	38/38	T:42.4 C:45.5	T:19/19 C:21/17	杞菊(9g/次,2次/d)+ 玻璃酸钠滴眼液	玻璃酸钠滴眼液 (5~6次/d)	1	T:1例患者出现眼睑皮 肤炎 C:1例患者出现眼睑皮 肤炎,1例患者出现充血	④	无	无
11	余勇军 2012	60/60	T:54.60±9.45 C:6.86±11.15	T:23/37 C:25/35	杞菊(9g/次,2次/d)+ 人工泪液(羧甲基纤维 素钠滴眼液)	人工泪液(羧甲基 纤维素钠滴眼液 (1~2滴/次,4次/d)	1	未报道	①②③	无	无
12	郑伟 2014	40/40	T:45.7±2.4 C:44.5±2.6	T:20/20 C:21/19	杞菊(8丸/次,3次/d)	人工泪液+玻璃酸 钠滴眼液	1	未见不良反应	①②④	无	无
13	周季家 2016	80/80	T:42.7±2.6 C:42.4±3.1	T:51/29 C:48/32	杞菊(9g/次,2次/d)+ 玻璃酸钠滴眼液	玻璃酸钠滴眼液 (1滴/次,5~6次/d)	1	T:眼睑皮肤炎2例 C:眼睑皮肤炎2例,充 血2例	④	无	无
14	严珂 2014	20/20	T:46.01±5.22 C:45.29±4.39	T:13/7 C:12/8	杞菊(8丸/次,3次/d)+ 玻璃酸钠滴眼液	玻璃酸钠滴眼液 (1滴/次,5次/d)	1	T:2例眼睑皮肤炎症 C:1例眼睑皮肤炎症,2 例充血	①②	无	无
15	冷仲禹 2018	25/25	T:57.14 C:56.31	T:13/12 C:11/14	杞菊(8丸/次,3次/d)+ 聚乙二醇滴眼液	聚乙二醇滴眼液 (3次/d)	3	未见不良反应	①②③	无	无
16	高瑞 2015	28/27	未报道	未报道	杞菊(8丸/次,3次/d)	玻璃酸钠滴眼液 (6次/d)	1	未报道	③	1mo	无
17	林秋霞 2012	60/60	T:61.8 C:60.6	T:32/28 C:26/34	杞菊(8丸/次,3次/d)	羧甲基纤维素钠滴 眼液(2次/d)	1	T:未见不良反应	①②③	30d	无

注:T:试验组;C:对照组;①: BUT;②: S I t;③: FL;④: 总有效率。

2.2 纳入研究的基本特征 共纳入 17 篇 RCTs, 共 1662 例受试者, 其中干预组 834 例, 对照组 828 例。试验组使用杞菊地黄丸, 对照组使用药物或人工泪液, 其他干预措施在试验组及对照组之间一致。纳入研究的干预周期为 1~3mo。9 篇 RCTs 报道了是否存在不良反应。2 篇 RCTs^[3,10] 报道进行了随访。所有研究均未报道是否接受资金资助及利益冲突声明。纳入研究的基本特征见表 2。

2.3 偏倚风险评价结果 纳入研究中, 6 篇

RCTs^[3,4,9,13,14,16] 采用了正确的随机方法, 评价为“低风险”。所有研究均未报道分配序列隐藏、对受试者和研究人员实施盲法及对结果测量者实施盲法。除了 2 篇 RCTs^[8,12] 外, 其他研究均无数据不完整及选择性报告。纳入研究的偏倚风险评价结果见图 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 泪膜破裂时间 共 13 个研究^[3-6,8-9,10-14,17-18] 比较了两组泪膜破裂时间。各研究间存在统计学异质性, 故采用随机效应模型进行分析。逐一剔除纳入研究进行敏感性

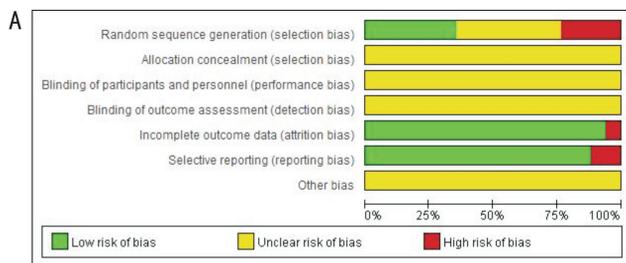


图2 A、B: 偏倚风险评价图。

分析,结果未发生改变,提示 Meta 分析结果稳健。Meta 分析结果显示,杞菊地黄丸组泪膜破裂时间长于对照组 [MD=4.32,95%CI(3.15,5.49), $P<0.00001$],见图3。

2.4.2 基础泪液分泌试验 共12个研究^[3-6,8-13,17-18]比较了两组基础泪液分泌量。各研究间存在统计学异质性,故采用随机效应模型进行分析。逐一剔除纳入研究进行敏感性分析,结果未发生改变,提示 Meta 分析结果稳健。Meta 分析结果显示,杞菊地黄丸组基础泪液分泌量多于对照组 [SMD=1.07,95%CI(0.71,1.42), $P<0.00001$],见图4。

2.4.3 角膜荧光素钠染色 共6个研究^[4,10,12-14,17]比较了两组角膜荧光素钠染色情况。各研究间存在统计学异质性,故采用随机效应模型进行分析。逐一剔除纳入研究进行敏感性分析,结果未发生改变,提示 Meta 分析结果稳健。Meta 分析结果显示,两组角膜荧光素钠染色差异具有统计学意义 [MD=-1.01,95%CI(-1.61,-0.40), $P=0.001$],见图5。

2.4.4 有效率 共9个研究^[2,5-7,9,11,15,16,18]比较了两组有效率。各研究间不存在统计学异质性,故采用固定效应模型进行分析。逐一剔除纳入研究进行敏感性分析,结果未发生改变,提示 Meta 分析结果稳健。Meta 分析结果显示,杞菊地黄丸组有效率优于对照组 [OR=7.22,95%CI(4.36,11.93), $P<0.00001$],见图6。

2.5 安全性 纳入研究中,3篇RCTs^[3,9,17]报道不存在不良反应。6篇RCTs^[2,5-8,15]报道了研究过程中两组出现了不良反应。常见的不良反应为眼睑皮肤炎症、充血、瘙痒等轻微症状,患者均能够耐受且经过治疗均消失。但由于纳入研究中包含两组均使用西药的研究,不能明确不良反应是否是由西药造成,故还需未来研究对杞菊地黄丸的安全性进行进一步研究。

2.6 发表偏倚 以结局指标泪膜破裂时间作漏斗图,采用 Egger 及 Begg 检验对发表偏倚进行检测,结果表明 $P=0.008$,均 <0.05 ,提示存在明显发表偏倚(图7、8)。以结局指标基础泪液分泌试验作漏斗图,采用 Egger 及 Begg 检验对发表偏倚进行检测,结果表明 $P=0.138$,均 >0.05 ,提示无明显发表偏倚(图9、10)。

2.7 GRADE 证据等级评价 经过 GRADE 系统对结果进行证据等级强度分析,与对照组相比,杞菊地黄丸治疗干眼症 BUT 的证据等级为“低”;S I t 的证据等级为“低”;FL 的证据等级为“极低”;有效率的证据等级为“低”,见表3。

3 讨论

干眼症在祖国医学中属于“神水将枯”、“神水枯瘁”等范畴。《内经》中提到:“肾者水脏,主津液”。《灵枢》曰:“五脏六腑之津液,皆上注于目而为之精。”祖国医学认为,肝开窍于目,泪为肝之液。而《银海精微》提到:“泪为肝之液”。故肝肾失调,精血亏虚,虚火上炎,灼津耗液,出现干眼的症状。阴精亏虚是干眼症的发病基础,因此,从肝肾入手治疗干眼症具有重要的临床意义。杞菊地黄丸由六味地黄丸加枸杞子、菊花而成,具有滋肾养肝的作用,临床上常用于治疗干眼症。

但由于样本量小、研究质量低等因素限制,其疗效存在争议。因此本研究全面评价杞菊地黄丸治疗干眼症的有效性和安全性,以期为干眼症的治疗提供依据。本系统评价及 Meta 分析对杞菊地黄丸和常规干预措施治疗干眼症的疗效进行比较,结果显示,与对照组相比,杞菊地黄丸组在泪膜破裂时间、泪液分泌量、角膜荧光素钠染色、总有效率等方面更优,且差异均有统计学意义。且两组均未出现严重不良反应。

但受纳入研究质量的影响,上述结果还需谨慎对待。正确的随机方法和分配隐藏是避免选择性偏倚的重要手段。纳入研究中,仅6篇RCTs采用了正确的随

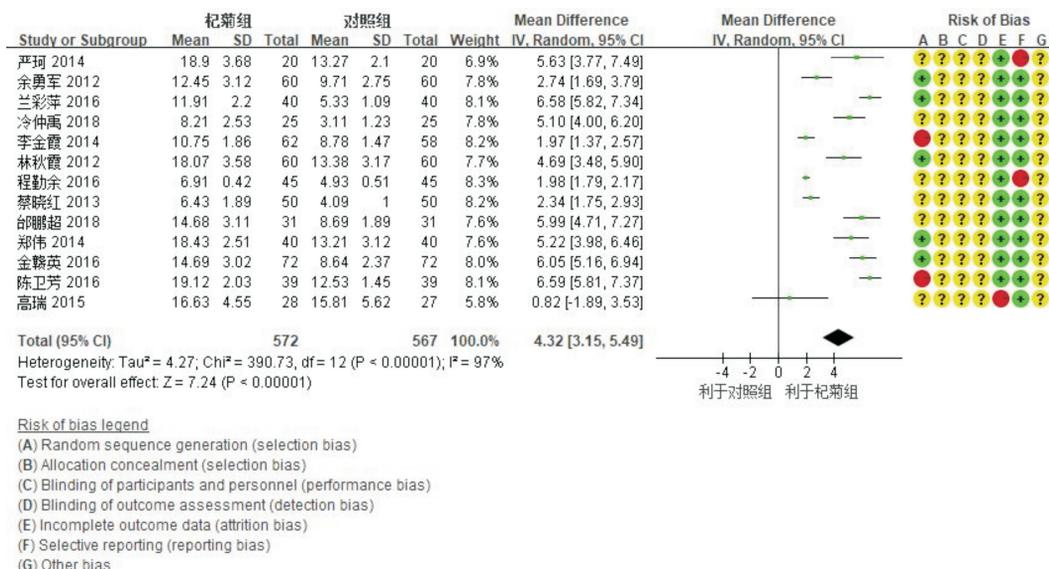


图3 杞菊地黄丸与对照组对干眼症 BUT 影响 Meta 分析。

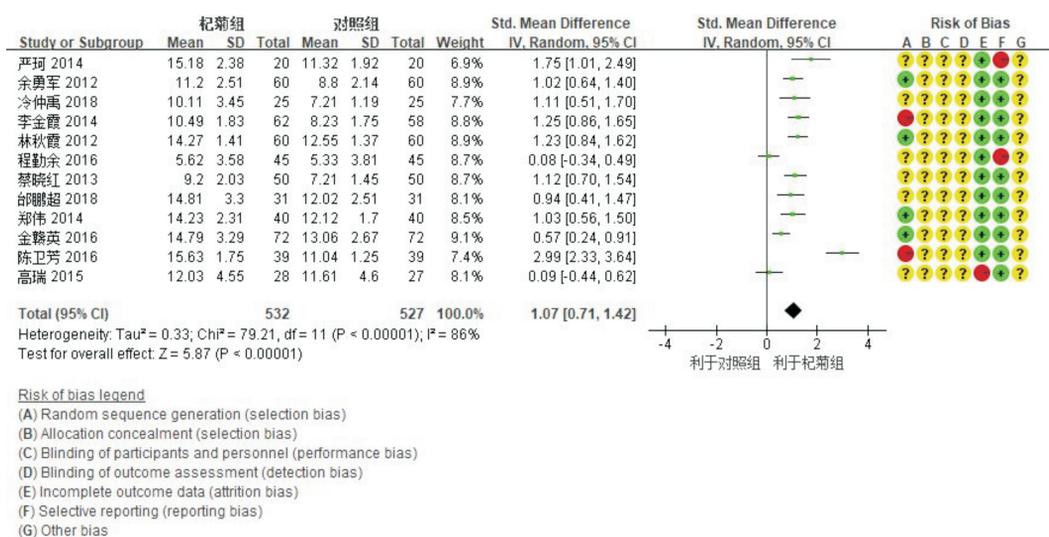


图4 杞菊地黄丸与对照组对干眼症 SIt 影响 Meta 分析。

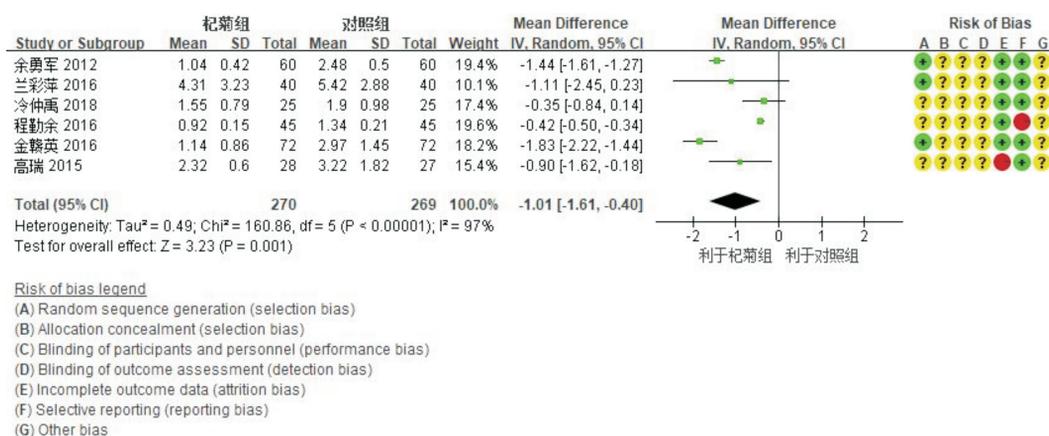


图5 杞菊地黄丸与对照组对干眼症 FL 影响 Meta 分析。

机方法,被评价为“低风险”。3篇RCTs采用按患者意愿等高风险随机分组方法,其余研究未明确说明所采用的随机分组方法且所有研究均未报道分配序列隐藏。本研究的纳入研究均未对受试者和研究人员实施盲法及对结果测量者实施盲法,但由于关注的结局指标多为客观性结局指标,能够将主观因素对研究的影响降至最低。除此之外,纳入研究均未声明是否存在利益冲突,

也未报告基金支持及资金来源,可能是影响研究结果的原因。

本研究的局限性:(1)本研究仅检索中英文数据库,可能存在偏倚;(2)由于不同研究对象干眼的病因不同,可能是异质性的来源,但由于不同病因的研究过少,未进行亚组分析;(3)纳入研究多关注近期疗效,而忽略了长期随访。

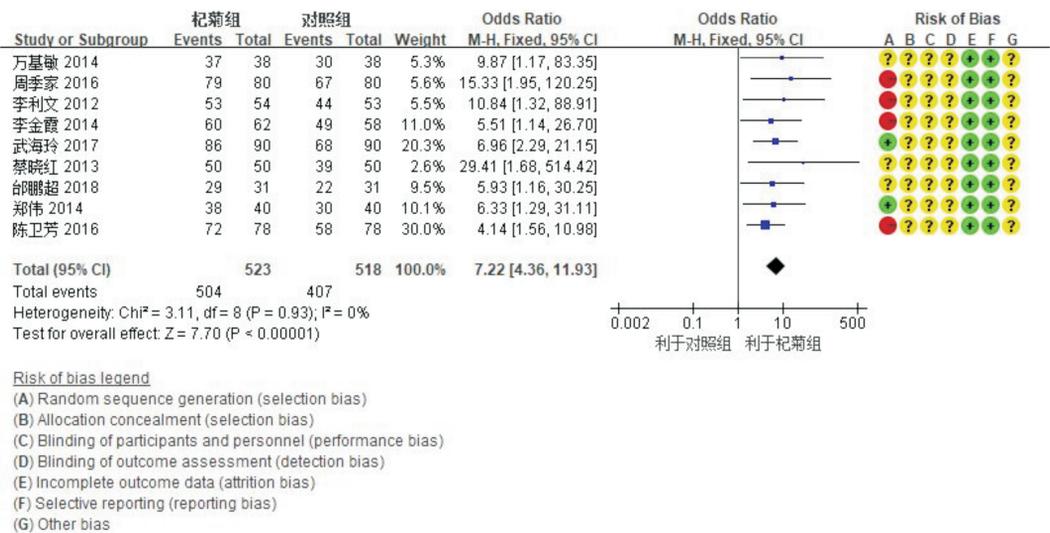


图6 杞菊地黄丸与对照组对干眼症有效率影响 Meta 分析。

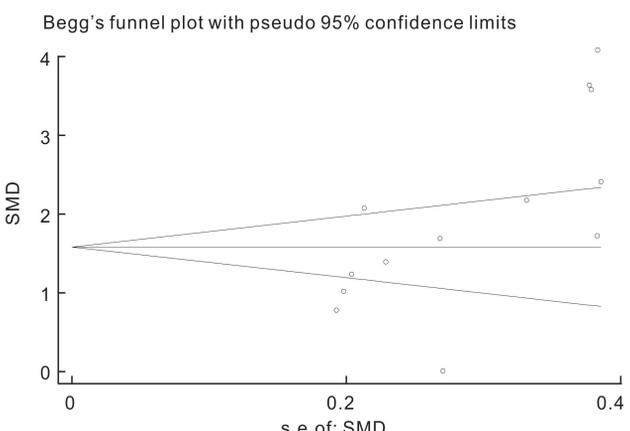


图7 泪膜破裂时间的 Begg 检验。

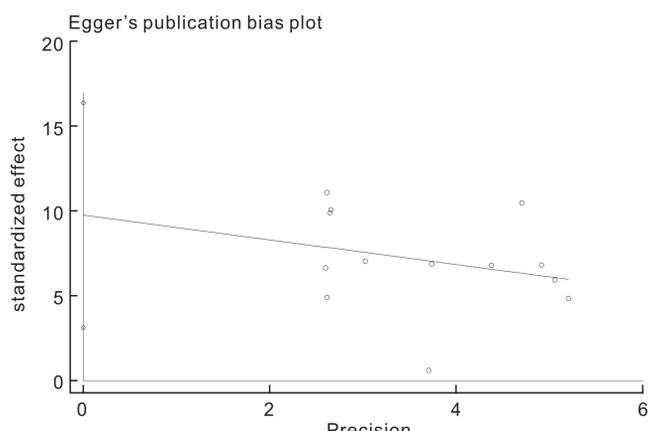


图8 泪膜破裂时间的 Egger 检验。

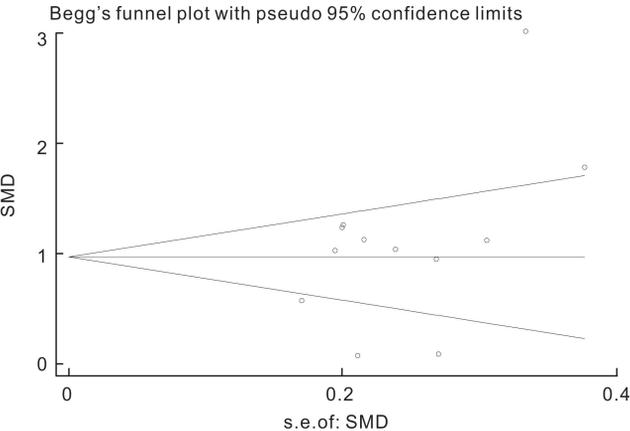


图9 基础泪液分泌试验的 Begg 检验。

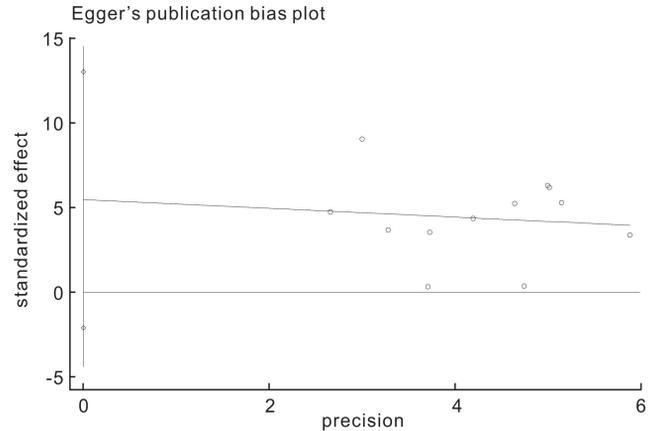


图10 基础泪液分泌试验的 Egger 检验。

表3 GRADE 证据质量分级

组别	结局指标	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	证据质量
杞菊组 vs	BUT	0	-1	0	0	-1	低
对照组	S I t	0	-1	0	0	-1	低
	FL	0	-1	0	-1	-1	极低
	有效率	0	0	0	-1	-1	低

综上所述,现有证据表明,与常规治疗相比,杞菊地黄丸在治疗干眼具有更佳疗效,且未有研究报道出现严重的不良反应。但受纳入研究质量和数量的限制,上述结论尚待开展更多高质量研究予以验证。

参考文献
 1 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
 2 李利文.中西医结合治疗干眼症的临床观察.中国医药指南 2012;10

- (2):18-19
- 3 林秋霞,韦企平.杞菊地黄丸治疗干眼症的临床研究.中国中医眼科杂志 2012;22(3):172-175
- 4 余勇军,曾志成.杞菊地黄丸联合人工泪液局部滴眼治疗肝肾阴虚型干眼症临床观察.内蒙古中医药 2012;31(4):26-27
- 5 蔡晓红,杨瑶华,郑浩.杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠治疗干眼症的疗效观察.中国疗养医学 2013;22(12):1070-1071
- 6 李金霞,包银兰.中西医结合治疗干眼症 62 例疗效观察.北京中医药 2014;33(6):446-447
- 7 万基敏.中西医结合治疗干眼症 38 例.中国中医药现代远程教育 2014;12(17):53-54
- 8 严珂.杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠治疗干眼症疗效及安全性分析.亚太传统医药 2014;10(11):124-125
- 9 郑伟.杞菊地黄丸治疗干眼症临床研究.中医学报 2014;29(7):1053-1054
- 10 高瑞.杞菊地黄丸治疗肝肾阴虚型干眼的临床研究.陕西中医药大学 2015
- 11 陈卫芳,苏建波,马艳梅,等.杞菊地黄丸辅助玻璃酸钠对干眼症患者视觉功能和泪膜稳定性的影响.国际眼科杂志 2016;16(3):505-507
- 12 程勤余.羟甲基纤维素眼液联合双氯芬酸钠眼液、杞菊地黄丸治疗干眼症的疗效观察.中国初级卫生保健 2016;30(10):79-80
- 13 金赣英,吕刚.杞菊地黄丸内服联合聚乙二醇外用对睑板腺功能障碍性干眼症的疗效.中国生化药物杂志 2016;36(6):139-141
- 14 兰彩萍.杞菊地黄丸治疗干眼症的效果分析.中国组织工程研究 2016;20(A02):233
- 15 周季家,郑燕林.中西医结合治疗干眼症 160 例临床观察.内蒙古中医药 2016;35(12):51
- 16 武海玲.中西医结合治疗电脑工作者干眼症临床观察.医药前沿 2017;7(18):117-118
- 17 冷仲禹.杞菊地黄丸联合聚乙二醇滴眼液治疗 2 型糖尿病患者干眼症的临床观察.糖尿病新世界 2018;21(8):65-66
- 18 邵鹏超.杞菊地黄丸治疗睑板腺功能障碍性干眼症临床研究.河南中医 2018;38(3):473-475