

# 干眼症患者泪液炎症因子与症状体征相关性研究

蒋鹏飞<sup>1,2</sup>, 黎冬冬<sup>1,2</sup>, 彭俊<sup>2</sup>, 曾志成<sup>1</sup>, 彭清华<sup>1,2</sup>

引用: 蒋鹏飞, 黎冬冬, 彭俊, 等. 干眼症患者泪液炎症因子与症状体征相关性研究. 国际眼科杂志 2020;20(4):699-702

基金项目: 国家自然科学基金面上资助项目 (No.30772824, 81574031); 中医药防治五官科疾病湖南省重点实验室建设项目 (No.2017TP1018); 长沙市科技计划项目 (No.K1501014-31, kc1704005); 中央财政支持地方高校建设项目 (No.2018-2019年); 国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目 (No.ZK1801YK015); 湖南省研究生科研创新项目 (No.CX2018B497)  
作者单位:<sup>1</sup>(410208) 中国湖南省长沙市, 湖南中医药大学;<sup>2</sup>(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, 男, 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, 男, 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: 2019-10-10 修回日期: 2020-03-10

## 摘要

目的: 观察干眼症患者泪液炎症因子白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 和白细胞介素-18 (IL-18) 与症状体征的相关性。

方法: 选取 2018-09/12 在湖南中医药大学第一附属医院眼科干眼门诊就诊的患者 131 例 262 眼, 根据 2013 年干眼临床诊疗专家共识中干眼的分级标准将患者分为无干眼组、轻度干眼组、中度干眼组、重度干眼组, 检测所有患者干眼症状评分、泪膜破裂时间 (BUT)、泪液分泌试验 (S I t)、角膜荧光素钠染色评分 (FL) 的情况, ELISA 法检测患者泪液中 IL-1 $\beta$ 、IL-18 的表达, 分析干眼炎症因子与症状体征的相关性。

结果: 各组患者干眼症状评分、BUT、S I t、FL 及泪液中 IL-1 $\beta$ 、IL-18 表达差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-18 与干眼症状评分、FL 呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与 BUT、S I t 呈负相关 ( $P < 0.05$ )。

结论: 干眼患者泪液中炎症因子与干眼症状体征具有相关性。

关键词: 干眼; 泪液; 干眼症状评分; 泪膜破裂时间; 白细胞介素 1- $\beta$ ; 白细胞介素-18

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.4.27

## Study on the correlation between tear inflammatory factors and symptoms in patients with dry eye

Peng-Fei Jiang<sup>1,2</sup>, Dong-Dong Li<sup>1,2</sup>, Jun Peng<sup>2</sup>, Zhi-Cheng Zeng<sup>1</sup>, Qing-Hua Peng<sup>1,2</sup>

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.30772824, 81574031); Hunan Provincial Key Laboratory of

Chinese Medicine Prevention and Treatment of Facial Diseases (No. 2017TP1018); Changsha Science and Technology Plan Project (No. K1501014-31, kc1704005); the Central Financial Support for the Construction of Local Colleges and Universities (No.2018-2019); the State Administration of Traditional Chinese Medicine Administration of Chinese Medicine Ophthalmology Key Discipline Construction Project (No. ZK1801YK015); Hunan Province Graduate Research and Innovation Project (No.CX2018B497)

<sup>1</sup>Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Correspondence to: Qing-Hua Peng. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China; Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China. pqh410007@126.com

Received: 2019-10-10 Accepted: 2020-03-10

## Abstract

• AIM: To observe the correlation between the interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and interleukin-18 (IL-18) in tears of patients with dry eye and symptoms and signs.

• METHODS: A total of 131 patients (262 eyes) who were treated for dry eye in the ophthalmology clinic of the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine were selected from September 2018 to December 12, and the patients were divided into dry eye classification standards according to the dry eye clinical consensus in 2013 No dry eye group, mild dry eye group, moderate dry eye group, severe dry eye group. All patients were examined for dry eye symptom score, break up time (BUT), and tear secretion test Schirmer I test (S I t), corneal fluorescein sodium staining (FL), ELISA method to detect the expression of IL-1 $\beta$  and IL-18 in tears, and to analyze the correlation between dry eye inflammatory factors and symptoms and signs.

• RESULTS: There were significant differences in the expression of dry eye symptoms, BUT, S I t, FL and IL-1 $\beta$  and IL-18 in tears ( $P < 0.001$ ), inflammatory factors IL-1 $\beta$ , IL-18 and dry eye symptom scores. FL was positively correlated ( $P < 0.05$ ) and negatively correlated with BUT and S I t ( $P < 0.05$ ).

• CONCLUSION: Inflammatory factors in tears of dry eye patients were correlation with dry eye symptom and signs.

• KEYWORDS: dry eye; tears; dry eye symptom score; BUT; IL-1 $\beta$ ; IL-18

Citation: Jiang PF, Li DD, Peng J, et al. Study on the correlation between tear inflammatory factors and symptoms in patients with dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(4):699-702

## 0 引言

干眼(dry eye disease, DED)是泪液和眼球表面的多因素疾病<sup>[1]</sup>,全球平均发病率为14%~33%,我国DED的患病率约为10%~33%,其发病率有逐年增高的趋势<sup>[2-3]</sup>,使得干眼受到医学领域的广泛关注,成为国内外眼科的研究热点。干眼的发病机制有多种,与免疫、炎性反应、激素、细胞凋亡等因素关系密切,而泪腺组织的炎性反应被认为在其发病机制中起着至关重要作用<sup>[4-5]</sup>,白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )和白细胞介素-18(interleukin-18, IL-18)是泪腺炎症反应的主要炎症因子,本研究以干眼患者为研究对象,通过观察不同程度干眼患者干眼症状评分、泪膜破裂时间(break up time, BUT)、泪液分泌试验(schirmerItest, S I t)、角膜染色评分与泪液中IL-1 $\beta$ 及IL-18表达量,探讨干眼症状体征与泪液中炎症因子IL-1 $\beta$ 及IL-18的相关性。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2018-09/12在湖南中医药大学第一附属医院眼科干眼门诊就诊的患者131例262眼,其中诊断为干眼共120例240眼,其中男51例,女69例;年龄23~52(平均42.25 $\pm$ 7.75)岁;病程3~15(平均10.75 $\pm$ 3.39)mo。干眼诊断标准:符合2013年干眼临床诊疗专家共识<sup>[3]</sup>和2007年国际干眼工作组对干眼的症状诊断标准<sup>[1]</sup>:存在眼部干涩感或针刺感、烧灼感、异物感、疲劳感、不适感、视物模糊等主观症状, S I t $\leq$ 10mm/5min, BUT $\leq$ 10s, 角膜荧光素钠染色(fluorescent, FL)见角膜上皮散在点状着色。纳入标准:(1)年龄18~65岁;(2)无药物及食物过敏史;(3)就诊前未接受过药物治疗;(4)签署知情同意书;(5)均自愿参加本研究。排除标准:(1)合并有严重心脏疾病、肝脏疾病、肾脏疾病、血液病、免疫性疾病等;(2)合并有泪腺功能异常,如先天性无泪症、先天性无泪腺、泪道阻塞和急性慢性泪囊炎等;(3)合并有白内障、青光眼、眼外伤、角结膜化学伤等其它眼病者;(4)合并眼睑异常,如眼睑内外翻、眼睑闭合不全等;(5)合并眼前节急性慢性炎症者;(6)近3mo内行眼部手术者,如翼状胬肉手术、青光眼手术、眼睑重建术、白内障手术及其它内眼手术者;(7)妊娠或哺乳期患者;(8)近1mo配戴角膜接触镜者;(9)服用抗生素类药物、免疫抑制剂,或使用抗生素类、激素类眼药水者。本研究经湖南中医药大学第一附属医院伦理委员会审批通过。干眼分级标准:参照2013年干眼临床诊疗专家共识<sup>[3]</sup>中的干眼分级标准:(1)轻度:轻度主观症状,无角结膜荧光素染色;(2)中度:中度主观症状,有角结膜荧光素染色;(3)重度:重度主观症状,角结膜荧光素染色明显。主观症状依据眼表疾病指数量表评分<sup>[1]</sup>,主要内容为:近1wk是否有对光敏感、眼痛、沙砾感,是否因为视力或不适使阅读、夜间驾驶、看电视、操作电脑等活动受限,是否在干燥、大风、空调环境内感到不适,13~22分为轻度主观症状,23~32分为中度主观症状,33分及以上为重度主观症状。散在点状着色为有角结膜荧光素染色,点状着色融合或有溃疡、丝状物为角结膜染色明显。重度干眼35例70眼,男12例,女23例,年龄38~52(平均46.17 $\pm$ 4.05)岁,病程7~15(13.64 $\pm$ 5.43)mo;中度干眼45例90眼,男20例,女25例,年龄25~47(平均43.57 $\pm$ 7.84)岁,病程5~13(11.79 $\pm$ 4.17)mo;轻度干眼40例80眼,男19例,女21例,年龄23~43(平均39.03 $\pm$ 8.38)岁,病程3~7

表1 各组患者年龄与就诊时病程情况  $\bar{x}\pm s$

组别	眼数	年龄(岁)	病程(mo)
无干眼组	22	43.17 $\pm$ 8.77	-
轻度干眼组	80	39.03 $\pm$ 8.38	5.19 $\pm$ 1.31
中度干眼组	90	43.57 $\pm$ 7.84	11.79 $\pm$ 4.17
重度干眼组	70	46.17 $\pm$ 4.05	13.64 $\pm$ 5.43
<i>F</i>		6.215	48.832
<i>P</i>		<0.001	<0.001

(平均5.19 $\pm$ 1.31)mo;无干眼11例22眼,男6例,女5例,年龄25~53(平均43.17 $\pm$ 8.77)岁。

## 1.2 方法

**1.2.1 干眼症状评分** 参照《干眼临床诊疗专家共识》<sup>[3]</sup>中主观症状制定干眼症状评分表,包括眼部有无干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视疲劳、视力波动等7个症状。无症状计0分,偶尔出现症状计1分,间断出现轻度症状计2分,持续出现明显症状计3分。7个症状的评分相加,即为干眼症状评分。

**1.2.2 S I t** 不使用表面麻醉药物,将试纸置入患者被测眼下结膜囊的中外1/3交界处,嘱患者向下看或轻轻闭眼,5min后取出滤纸,测量滤纸湿润长度。连续测量3次取平均值。

**1.2.3 BUT** 手持荧光素钠试纸尾部,将荧光素钠试纸头部置于患者下睑结膜囊内3s后取出,嘱患者瞬目数次后平视前方,使荧光素钠均匀分布在角膜表面,检查者在裂隙灯的钴蓝光下用宽裂隙光带观察,从最后一次瞬目后睁眼至角膜出现第1个黑斑时间即为BUT。连续测量3次取平均值。

**1.2.4 FL** BUT试验后,裂隙灯钴蓝光下观察角膜上皮染色情况。角膜4个象限,每个象限分为0~3分,无染色计0分,1~30个点状着色计1分,>30个点状着色为融合计2分,角膜点状着色融合、丝状物及溃疡计3分。

**1.2.5 泪液IL-1 $\beta$ 和IL-18表达** 收集泪液标本,用打孔器将厚度为0.1mm的定量分析滤纸做成直径为12mm的圆形滤纸片,滤纸片经高压、消毒、灭菌、烘干处理后用眼科无齿镊夹取置于患眼下穹窿中外1/3处,所有患眼均不行表面麻醉,嘱患者轻闭双眼2min后取出,将吸有泪液的滤纸片立刻放入装有2mL生理盐水的EP管中,-80 $^{\circ}$ C冰箱保存。采用ELISA法检测泪液IL-1 $\beta$ (试剂盒购自武汉默沙克生物科技有限公司,批号:kt98060)、IL-18(试剂盒购自广州新进度生物科技有限公司,批号:kt99738)表达。

统计学分析:采用SPSS 23.0统计软件进行数据处理。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验法;相关性分析采用Pearson相关分析。*P*<0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组患者一般资料比较** 各组患者年龄差异有统计学意义(*F*=6.215,*P*<0.001),各组患者年龄两两比较,除无干眼组与中度干眼组相比,差异无统计学意义(*P*>0.05)外,其余均有统计学意义(*P*<0.05);三组干眼组病程差异有统计学意义(*F*=48.832,*P*<0.001),各组患者病程两两比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表1。

表2 各组患者就诊时干眼症状评分、S I t、FL 及 BUT 情况

组别	眼数	干眼症状评分(分)	BUT(s)	S I t(mm/5min)	FL(分)
无干眼组	22	5.34±1.41	12.04±3.68	12.88±2.35	0.38±0.09
轻度干眼组	80	9.87±2.18	8.38±1.69	7.93±1.46	0.87±0.23
中度干眼组	90	12.34±1.41	4.94±1.38	4.88±1.29	1.28±0.09
重度干眼组	70	16.32±3.22	2.28±0.85	3.16±1.20	1.80±0.63
<i>F</i>		87.504	138.803	164.294	65.589
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 各组患者就诊时泪液炎症因子 IL-1β 和 IL-18 表达比较

组别	眼数	IL-1β	IL-18
无干眼组	22	25.37±6.08	30.11±10.36
轻度干眼组	80	76.25±10.12	85.62±11.28
中度干眼组	90	126.27±21.91	134.25±17.24
重度干眼组	70	202.61±37.84	179.18±24.92
<i>F</i>		236.959	281.203
<i>P</i>		<0.001	<0.001

### 2.2 各组患者就诊时干眼症状评分、S I t、FL 及 BUT 比较

各组患者就诊时干眼症状评分、BUT、S I t、FL 差异有统计学意义(均  $P<0.001$ )。各组干眼症状评分、BUT、S I t、FL 两两比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 各组患者就诊时泪液炎症因子 IL-1β 和 IL-18 表达比较

各组患者就诊时泪液炎症因子 IL-1β、IL-18 表达差异有统计学意义(均  $P<0.001$ );各组 IL-1β 和 IL-18 表达两两比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

### 2.4 干眼组就诊时泪液炎症因子 IL-1β 和 IL-18 与干眼症状体征相关性

对干眼组泪液炎症因子 IL-1β、IL-18 与干眼症状评分、BUT、S I t、FL 进行相关性分析,炎症因子 IL-1β 与干眼症状评分、FL 呈正相关( $r=0.635, P<0.05; r=0.475, P<0.05$ ),与 BUT、S I t 呈负相关( $r=-0.961, P<0.05; r=-0.911, P<0.05$ );炎症因子 IL-18 与干眼症状评分、FL 呈正相关( $r=0.576, P<0.05; r=0.376, P<0.05$ ),与 BUT、S I t 呈负相关( $r=-0.937, P<0.05; r=-0.873, P<0.05$ )。

## 3 讨论

干眼的发病机制涉及到许多细胞和分子过程<sup>[6-10]</sup>,包括炎症细胞因子增加,金属蛋白酶高表达及泪液渗透压改变等,Hagan 等<sup>[11]</sup>认为 DED 是以慢性炎症为特征的衰弱性病症,尽管 DED 中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,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。

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<sup>[12-13]</sup>。此外,泪液的高渗透压改变了眼表的物理环境,

可引起角膜上皮细胞做出相应的改变,氧化的线粒体 DNA 刺激半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1(cysteine aspartic protease1, Caspase-1)诱导的 NLRP3/NLRP6 炎性体的不平衡,炎性体可导致各种炎症,由中枢蛋白、衔接蛋白(apoptosis speck-like protein, ASC)和 Caspase-1 蛋白组成。ASC 通过自身蛋白水解过程激活后,将胱天蛋白酶原酶切割成 Caspase-1, Caspase-1 首先被命名为白细胞介素-1转化酶,但后来它被包含在蛋白酶的 Caspase 家族中,并命名为 Caspase-1。活性 Caspase-1 将促炎细胞因子 IL-1β 和 IL-18 切割为其活性形式,最终导致泪液中 IL-1β 和 IL-18 大量表达,引起炎症反应,这是干眼的一个重要病因<sup>[14-15]</sup>。

IL-1β 由上皮细胞、嗜中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞、树突细胞、B 细胞和自然杀伤细胞(NK 细胞)分泌。IL-1β 具有多种功能,包括触发环加氧酶 2(cyclooxygenase 2, COX-2)和 2 型磷脂酶 A 的表达和产生,以及前列腺素和血小板活化因子的产生<sup>[16]</sup>。IL-1β 也会引发新血管的形成,并参与肿瘤的转移。IL-1β 的产生增加了间充质细胞和内皮细胞上 IL-6 和细胞粘附分子的水平,而 IL-6 在干眼中的作用已被实验和临床研究证实<sup>[17-19]</sup>。IL-1 的过度活跃是眼科许多多基因自身炎症性疾病的起始因素,如葡萄膜炎、Blau 综合征、Behçet 病等,已成功用 IL-1 阻断剂治疗。研究发现干眼或眼部炎症和退行性病症的患者其发病也多从 IL-1 与其受体之间的不平衡开始<sup>[20]</sup>。研究表明通过抑制泪腺组织炎症反应<sup>[21-23]</sup>可以治疗干眼。Stern 等<sup>[24]</sup>研究发现在干眼患者泪液中有 IL-1β 高表达,本研究发现干眼患者泪液中除 IL-1β 高表达外,还存在 IL-18 的表达,而 IL-1β 和 IL-18 又是经典和非经典细胞焦亡的共同下游基因,这说明干眼患者泪液及泪腺组织中不仅有细胞炎症和细胞凋亡,可能也存在着细胞焦亡。细胞焦亡是炎症性细胞死亡方式,近年来发现在多种疾病的细胞死亡中,均有细胞焦亡的发生,越来越引起学者的重视。

干眼症状评分是 2013 年《干眼临床诊疗专家共识》提出的针对干眼患者症状进行定量检测的指标,将干眼患者主观症状客观化,本研究对纳入患者进行了干眼症状评分检测,发现干眼症状评分能反应出患者干眼的严重程度,干眼分级越高,干眼症状评分也越高。S I t、BUT、FL 均是干眼患者体征常用的检测指标,本研究也对纳入患者这些指标的进行了检测。本研究发现干眼患者泪液中炎症因子与干眼的症状体征息息相关,干眼症状评分与 FL 增高时,炎症因子表达也会增高;BUT 与 S I t 降低时,炎症因子表达会增高,表明干眼的发生发展与泪腺组织的炎症反应密切相关。循证医学研究也证实,单纯使用人工泪

液治疗干眼的疗效不如人工泪液联合抗炎药物<sup>[5]</sup>。

本研究为干眼的抗炎治疗提供了部分证据支持,但由于样本量较少,还需进一步多中心研究结果加以验证。干眼的发生与性别关系密切,绝经期女性是干眼的多发人群<sup>[25]</sup>,本研究发现,各组患者年龄差异有统计学意义,说明年龄可能也是干眼的发病因素之一,各干眼组的病程差异也有统计学意义,说明病程可能是导致干眼严重程度的因素,今后可进行相关研究以明确。此外,本研究未对纳入患者进行性别分组,也未对纳入研究对象的干眼类型进行筛选,因此可能会对结果造成一定的干扰。

#### 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's 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 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
- 4 Bucolo C, Musumeci M, Musumeci S, et al. Acidic mammalian chitinase and the eye: implications for ocular inflammatory diseases. *Front Pharmacol* 2011;2:43
- 5 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
- 6 Solomon A, Dursun D, Liu Z, et al. Pro-and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(10):2283-2292
- 7 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
- 8 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
- 9 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(英文).*中西医结合学报* 2010;8(3):244-249
- 10 姚小磊,彭清华,吴权龙,等.密蒙花提取物对去势导致干眼症兔泪腺细胞凋亡的影响.*中国中医眼科杂志* 2007;17(3):122,139-144
- 11 Hagan S, Fyfe MCT, Ofori-Frimpong B, 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

- 12 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
- 13 Mc Cabe E, Narayanan S. Advancements in anti-inflammatory therapy for dry eye syndrome. *Optometry* 2009;80(10):555-566
- 14 Jiang D, Liu X, Hu J. Topical administration of Esculetin as a potential therapy for experimental dry eye syndrome. *Eye* 2017;31(12):1724-1732
- 15 Chi W, Hua X, Chen X, et al. Mitochondrial DNA oxidation induces imbalanced activity of NLRP3/NLRP6 inflammasomes by activation of caspase-8 and BRCC36 in dry eye. *J Autoimmun* 2017;80(2):65-76
- 16 Yerramothu P, Vijay AK, Willcox MDP. Inflammasomes, the eye and anti-inflammasome therapy. *Eye* 2018;32(3):491-505
- 17 张又玮,覃良艳,彭晓芳,等.密蒙花滴眼液对去势雄兔干眼泪腺组织中 ICAM-1、IL-6、IL-17 表达的影响. *湖南中医药大学学报* 2019;39(4):448-452
- 18 曾志成,彭俊,姚小磊,等.中药密蒙花离子导入对干眼患者泪液白细胞介素6、细胞间黏附分子1表达的影响. *中医杂志* 2019;60(3):219-223
- 19 蒋鹏飞,彭俊,彭清华.密蒙花颗粒对去势诱导的干眼症兔泪腺细胞 IL-12 及 IL-6 的影响. *北京中医药大学学报* 2019;42(6):477-482
- 20 Fabiani C, Sota J, Tosi GM, et al. The emerging role of interleukin (IL)-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory and degenerative eye diseases. *Clin Rheumatol* 2017;36(10):2307-2318
- 21 彭俊,欧阳云,李文娟,等.密蒙花滴眼液对去势雄兔泪腺细胞炎症因子的影响(英文). *国际眼科杂志* 2018;18(8):1359-1364
- 22 彭俊,欧阳云,谭涵宇,等.密蒙花颗粒剂对去势雄兔泪腺细胞 TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  表达的影响. *中华中医药杂志* 2018;33(3):874-877
- 23 彭俊,欧阳云,谭涵宇,等.密蒙花滴眼液对去势雄兔干眼症泪腺细胞炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  的影响. *湖南中医药大学学报* 2017;37(5):469-472
- 24 Stern ME, Pflugfelder SC. Inflammation in dry eye. *Ocul Surf* 2004;2(2):124-130
- 25 蒋鹏飞,彭俊,彭清华.浅析从阳虚角度论治干眼. *湖南中医药大学学报* 2018;38(4):410-412