

奥洛他定联合普拉洛芬治疗过敏性结膜炎疗效和安全性的 Meta 分析

李晓庄,殷文静,范其佩,梁 艳,刘 凤,吴俊姬

引用:李晓庄,殷文静,范其佩,等. 奥洛他定联合普拉洛芬治疗过敏性结膜炎疗效和安全性的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2022; 22(11):1844-1850

作者单位:(330001)中国江西省南昌市,南昌大学附属眼科医院
作者简介:李晓庄,毕业于江西中医药大学,硕士研究生,主管药师,研究方向:临床药学。

通讯作者:吴俊姬,毕业于江西中医药大学,本科,副主任药师,研究方向:药事管理. wjlx@163.com

收稿日期:2022-03-04 修回日期:2022-10-14

摘要

目的:系统评价奥洛他定联合普拉洛芬治疗过敏性结膜炎的疗效和安全性。

方法:以“奥洛他定滴眼液”“普拉洛芬滴眼液”“过敏性结膜炎”为关键词,检索 Embase、Cochrane library、Pubmed、中国知网数据库、万方数据库、维普中文科技期刊数据库中奥洛他定联合普拉洛芬治疗过敏性结膜炎的临床对照试验,检索时间为建库至 2022-01-01;采用 Cochrane 偏倚风险评估工具对纳入研究进行质量评估,对纳入文献的发表偏倚进行 Egger 检验,使用 RevMan 5.3 统计软件进行 Meta 分析。

结果:纳入符合条件的文献共 24 篇,全部为中文文献,合计患者 2443 例 2547 眼,试验组给予奥洛他定联合普拉洛芬治疗,对照组采用奥洛他定单药治疗。试验组的临床有效率优于对照组 ($OR = 4.42, 95\% CI: 3.37 \sim 5.80, P < 0.00001$);试验组的不良反应发生率和对照组无显著性差异 ($OR = 0.89, 95\% CI: 0.45 \sim 1.75, P = 0.73$);对临床有效率、不良反应发生率进行 Egger 检验,结果显示临床有效率存在发表偏倚,但通过剪补法分析得知存在的发表偏倚未对结果造成影响。

结论:奥洛他定联合普拉洛芬可提高过敏性结膜炎的临床疗效,今后可开展多中心、随机双盲研究,进而提高证据强度。

关键词:过敏性结膜炎;奥洛他定;普拉洛芬;Meta 分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.11.16

Meta-analysis of the efficacy and safety of olopatadine combined with pranopfen in the treatment of allergic conjunctivitis

Xiao-Zhuang Li, Wen-Jing Yin, Qi-Pei Fan, Yan Liang, Feng Liu, Jun-Ji Wu

Affiliated Eye Hospital of Nanchang University, Nanchang 330001, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Jun - Ji Wu. Affiliated Eye Hospital of Nanchang University, Nanchang 330001, Jiangxi Province, China. wjlx@163.com

Received: 2022-03-04 Accepted: 2022-10-14

Abstract

• **AIM:** To systematically evaluate the efficacy and safety of olopatadine combined with pranopfen in the treatment of allergic conjunctivitis.

• **METHODS:** Using “olopatadine eye drops”, “pranopfen eye drops” and “allergic conjunctivitis” as keywords, the controlled clinical trials of olopatadine combined with pranopfen in the treatment of allergic conjunctivitis were searched from Embase, Cochrane library, PubMed, CNKI, Wanfang and VIP database, with an retrieval time from the establishment of the database to January 1, 2022; The Cochrane Risk of Bias Assessment Tool was used to assess the quality of the included studies, and the Egger’s test was performed for publication bias of the included literatures. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3.

• **RESULTS:** A total of 24 eligible Chinese literatures were included, with 2443 patients (2547 eyes) in total. The test group was administrated olopatadine combined with pranopfen, and the control group was treated with olopatadine monotherapy; The results of Meta-analysis showed that the clinical efficiency of the test group was better than that of the control group ($OR = 4.42, 95\% CI: 3.37 \sim 5.80, P < 0.00001$); There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the test group and the control group ($OR = 0.89, 95\% CI: 0.45 \sim 1.75, P = 0.73$); Egger’s test was conducted on the clinical efficiency and the incidence of adverse reactions, which showed that there was publication bias in the clinical efficiency, but the existed publication bias did not affected results through trim and fill method.

• **CONCLUSIONS:** The combination of olopatadine with pranopfen may improve the clinical efficacy of allergic conjunctivitis. In the future, multicentered, randomized, double-blind studies can be conducted to improve the strength of the evidence.

• **KEYWORDS:** allergic conjunctivitis; olopatadine; pranopfen; Meta-analysis

Citation: Li XZ, Yin WJ, Fan QP, *et al.* Meta-analysis of the efficacy and safety of olopatadine combined with pranopfen in the treatment of allergic conjunctivitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(11):1844-1850

0 引言

过敏性结膜炎 (allergic conjunctivitis) 又称为变应性结膜炎,是一种常见的眼部过敏疾病。目前临床主要分为春季角结膜炎、常年性过敏性结膜炎、季节性过敏性结膜炎、特应性结膜炎以及巨乳头性结膜炎 5 种亚型,我国最常见的是常年性过敏性结膜炎和季节性过敏性结膜炎^[1]。过敏性结膜炎患者会出现不同程度的眼痒、异物感等不适症状,严重影响患者生活质量^[2]。目前过敏性结膜炎主要通过药物治疗,包括使用肥大细胞稳定剂(色甘酸钠)、抗组胺药物(依美斯汀)、糖皮质激素以及非甾体抗炎药(普拉洛芬)等。奥洛他定滴眼液兼具抗组胺和稳定肥大细胞的双重作用,目前已经成为治疗过敏性结膜炎首选药物;普拉洛芬滴眼液属于非甾体抗炎药物,可阻断环氧合酶和花生四烯酸合成前列腺素,在抑制眼部炎症的同时,可改善眼部瘙痒症状^[3]。目前对奥洛他定联合普拉洛芬治疗过敏性结膜炎的临床试验研究日益增多,但部分研究存在样本量少的局限性,同时专家共识认为非甾体抗炎药适用于部分轻度的季节性过敏性结膜炎,对于急性过敏性结膜炎疗效有限^[1]。我们拟通过 Meta 分析系统评价奥洛他定联合普拉洛芬对过敏性结膜炎的疗效与安全性,旨在为过敏性结膜炎的药物治疗提供一定循证支持。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 资料检索 检索时间为建库至 2022-01-01。英文文献检索:检索策略为主题词联合自由词;奥洛他定主题词为“Olopatadine”;普拉洛芬主题词为“Pranoprofen”;过敏性结膜炎主题词为“Conjunctivitis、allergic”,检索 Embase、Cochrane library、Pubmed 等外文数据库。中文检索词:以“奥洛他定滴眼液”“普拉洛芬滴眼液”“过敏性结膜炎”为关键词,检索 CNKI 数据库、万方数据库、维普中文科技期刊数据库。

1.1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)纳入研究均为临床对照试验,疾病符合《眼科学(第 8 版)》以及中华医学会眼科学分会对于过敏性结膜炎的诊断;(2)无其他眼部炎症病史;(3)受试者年龄、性别无显著性差异;(4)对两种药物不存在过敏或有过敏史;(5)试验组给予奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液,对照组给予奥洛他定滴眼液;(6)签署知情同意书。排除标准:(1)动物实验研究;(2)个案报道;(3)综述;(4)重复文献;(5)非 RCT;(6)无

临床结局指标的研究。

1.2 方法

1.2.1 干预措施 试验组给予奥洛他定滴眼液和普拉洛芬滴眼液联合治疗,对照组给予奥洛他定滴眼液单药治疗。

1.2.2 结局指标 结局指标包括临床治疗总有效率、不良反应发生率。治愈(眼部过敏症状消失,如眼痒、异物感);有效(包括好转和显效,如眼痒、异物感等过敏症状缓解),无效(过敏症状无缓解);临床治疗总有效率=(治愈例数+有效例数)/各组病例总数;总有效率和不良反应发生率以%表示。

1.2.3 评价方法 资料提取、研究质量评价均参照我们既往研究方法^[4]。

统计学分析:采用统计软件 RevMan 5.3 进行统计分析。二分类变量采用 OR 作为效应值指标,给出 95%CI 可信区间和 P 值,根据文献描述的疗效评价标准,将治愈和有效合并为“临床有效”。采用 P 值和 I² 定量展示各研究之间的异质性,如 P>0.05 或 I²<50%,表明研究之间的异质性较小,异质性小时采用固定效应模型(FE);若 P<0.05 或 I²≥50% 认为有异质性,则采用随机效应模型(RE)。对于发表偏倚采用 Egger 检验进行评价,若 P<0.05 则提示存在发表偏倚,同时采用剪补法对发表偏倚进行分析。

2 结果

2.1 检索结果 共检索获得相关文献 93 篇,均为中文文献,通过阅读文献标题、摘要,排除重复文献、动物试验研究、文献综述等不符合纳入标准的研究,获得 29 篇文献;经阅读全文后,排除 4 篇不包含结局指标的研究;通过讨论排除 1 篇非随机对照研究;最终纳入符合标准文献 24 篇,均为中文文献。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征 研究 24 篇均来自于国内,为单中心研究试验,共纳入患者 2 443 例 2 547 眼。纳入研究的基本特征见表 1。有 3 篇研究对过敏性结膜炎进行了分型,常年性过敏性结膜炎 171 例(32.88%),季节性过敏性结膜炎 150 例(28.85%),接触性结膜炎 99 例(19.04%),春季结膜炎 60 例(11.54%),巨乳头性结膜炎 25 例(4.81%),特应性角结膜炎 15 例(2.88%)。

2.3 纳入研究的偏倚风险评估 采用 Cochrane 风险偏倚评估工具将纳入研究进行偏倚风险评估,见图 2。8 篇^[7,13-14,22,25-28] 注明具体随机方式,如随机数字表,评价为

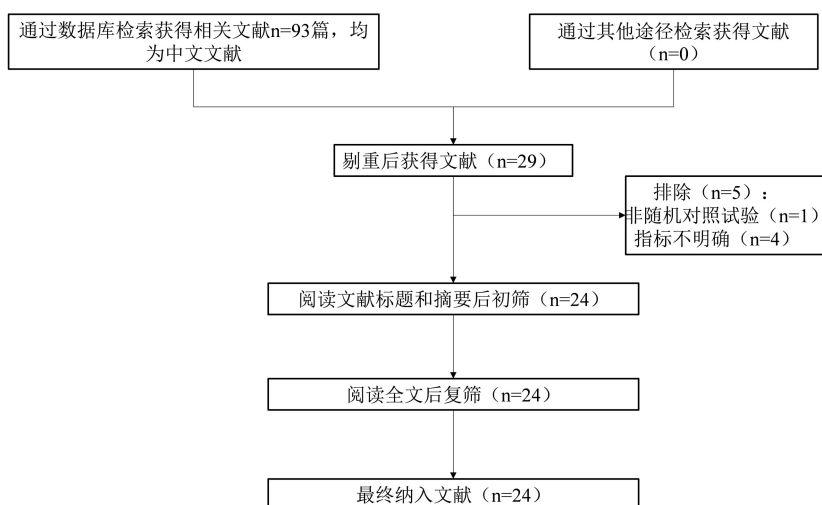


图 1 文献筛选流程图。

表1 纳入研究的基本特征

编号	纳入研究	例数	眼数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	用法用量	随机方法	治疗时间	随访时间	是否采用盲法	结局指标
1	王振杰 2012 ^[5]	136	136	33.46±7.82 34.27±7.62	bid qid	随机	1wk	未提及	未提及	①②
2	关艳秋 2013 ^[6]	60	60	45±5.1 45±4.9	bid qid	随机	1wk	未提及	未提及	①②
3	聂巧莉 2014 ^[7]	294	294	31.5±14.8	bid qid	随机数字表法	2wk	未提及	未提及	①
4	刘吉宇 2014 ^[8]	136	136	56±3.64	bid qid	未提及	1wk	未提及	未提及	①
5	李艳艳 2014 ^[9]	60	60	8.5±2.0 9.0±1.8	bid qid	就诊顺序	1wk	未提及	未提及	①
6	张建成 2015 ^[10]	120	120	54±3.62	bid qid	随机	1wk	未提及	未提及	①
7	薛红权 2016 ^[11]	50	50	44.7±3.3 45.2±2.6	bid bid	随机	1wk	未提及	未提及	①
8	贺宁 2017 ^[12]	100	100	42.1±4.4 41.7±4.5	bid bid	随机	1wk	未提及	未提及	①②
9	陆妍 2016 ^[13]	94	94	43.62±3.14 43.59±3.19	bid qid	随机数字表法	1wk	未提及	未提及	①
10	孙一岚 2017 ^[14]	98	98	43.21±4.37 42.87±4.34	bid qid	随机数字表法	1wk	未提及	未提及	①②
11	赵继彩 2017 ^[15]	116	116	53.4±3.8 55.1±3.3	bid qid	随机	1wk	未提及	未提及	①
12	缪恺 2018 ^[16]	130	130	37.7±6.2 37.9±6.3	bid qid	挂号顺序	1wk	未提及	未提及	①②
13	黄金义 2018 ^[17]	100	100	42.1±4.4 41.7±4.5	bid bid	未提及	1wk	未提及	未提及	①
14	曹雨金 2018 ^[18]	80	80	5.6±2.1 5.8±1.9	bid qid	治疗方案	2wk	未提及	未提及	①②
15	许臻 2018 ^[19]	104	208	75.41±2.24 75.23±2.18	bid qid	随机	2wk	未提及	双盲	①②
16	胡亭 2019 ^[20]	65	65	43.5±3.7 43.1±3.3	bid qid	治疗方案	1wk	未提及	未提及	①②
17	邓国梅 2019 ^[21]	94	94	45.16±5.32 46.08±5.16	bid qid	随机	2wk	未提及	未提及	①
18	冒丹 2019 ^[22]	96	96	47.58±4.11 47.25±4.03	bid qid	随机数字表法	2wk	未提及	未提及	①②
19	宋晓霞 2019 ^[23]	100	100	41.7±4.5 42.1±4.4	bid bid	随机	1wk	未提及	未提及	①②
20	钟佐淮 2020 ^[24]	100	100	37.61±5.09 37.76±5.12	bid qid	挂号顺序	未提及	未提及	未提及	①
21	林雪晴 2020 ^[25]	98	98	35.4±4.3 35.6±4.2	bid qid	随机数字表法	2wk	未提及	未提及	①②
22	张洁 2020 ^[26]	100	100	35.40±7.50 35.70±6.90	bid qid	随机数字表法	2wk	未提及	未提及	①②
23	汤雪娥 2021 ^[27]	62	62	40.21±9.87 38.86±9.54	bid qid	随机数字表法	2wk	未提及	未提及	①②
24	张景 2021 ^[28]	126	126	40.36±2.29 40.25±2.12	bid qid	随机数字表法	2wk	未提及	未提及	①②

注:①:治疗总有效率;②:不良反应发生率;bid:每日2次;qid:每日4次。

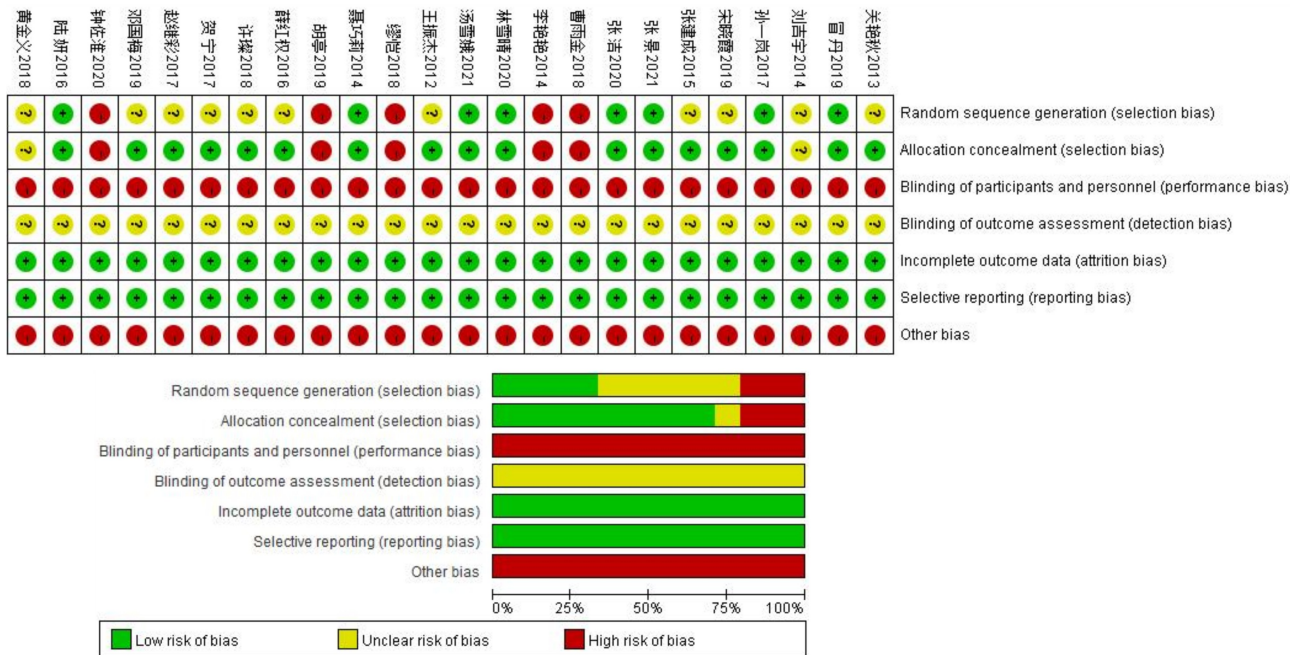


图 2 偏倚风险图及偏倚风险条形图。

“Low risk”, 9 篇^[5-6, 10-12, 15, 19, 21, 23] 分组为“随机”, 2 篇^[8, 17] 未提及随机方法, 均评价为“Unclear risk”, 5 篇^[9, 16, 18, 20, 24] 随机方法为挂号顺序、治疗方案以及就诊顺序, 评价为“High risk”。所有文献均未提及隐藏分组, 但本研究者认为只要是采用随机分组, 研究者和受试者就无法预测分组结果, 故 17 篇随机分组研究评价为“Low risk”; 5 篇由于错误的分组方式研究者和受试者可能预测分组结果, 故评价为“High risk”; 只有 1 篇^[19] 提及双盲, 但缺少具体盲法, 故所有文献均评价为“Unclear risk”; 所有研究均未提及随访, 但结局无缺失数据, 故结局数据完整性评价为“Low risk”; 所有研究均报道了预先设计的测量指标, 评价为“Low risk”; 目前入选的所有研究均来自于国内治疗, 所以语言偏倚将无法避免, 故其他偏倚均为“High risk”。

2.4 Meta 分析

2.4.1 奥洛他定联合普拉洛芬治疗过敏性结膜炎临床疗效 Meta 分析

24 篇^[5-28] 文献报道了对过敏性结膜炎治疗的临床总有效率, 分析结果显示各研究间无异质性 ($P = 0.96, I^2 = 0\%$), 故采用 FE 模型, 结果提示联合用药组和单药组临床总有效率的差异具有统计学意义 ($OR = 4.42, 95\%CI: 3.37 \sim 5.80, P < 0.00001$), 说明在奥洛他定的基础上加用普拉洛芬可提高过敏性结膜炎的临床疗效 (图 3)。

2.4.2 普拉洛芬不同给药频次对过敏性结膜炎临床疗效的亚组分析

纳入的 24 篇研究中有 4 篇^[11-12, 17, 23] 普拉洛芬滴眼液给药频次为每日 2 次, 其余研究中普拉洛芬给药频次为每日 4 次; 为评价不同给药频次对过敏性结膜炎临床疗效的影响, 对其进行亚组分析, 每日 2 次 ($OR = 8.44, 95\%CI: 3.18 \sim 22.39, P < 0.00001$), 每日 4 次 ($OR = 4.13, 95\%CI: 3.11 \sim 5.49, P < 0.00001$), 见图 4; 分析结果显示, 联合不同频次的普拉洛芬滴眼液均要优于单用奥洛他定滴眼液。

2.4.3 奥洛他定联合普拉洛芬治疗过敏性结膜炎安全性 Meta 分析

14 篇文献^[5-6, 12, 14, 16, 18-20, 22-23, 25-28] 报道了不同组别之间的不良反应发生率。异质性分析结果提示各研

究间的异质性较小 ($P = 0.59, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型, 结果提示联合用药组和单药组的不良反应发生率的差异无统计学意义 ($OR = 0.89, 95\%CI: 0.45 \sim 1.75, P = 0.73$), 见图 5, 分析结果提示奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液与单用奥洛他定滴眼液的安全性相当。

2.4.4 不同治疗时间安全性的亚组分析

在不良反应发生率的研究中, 有 7 篇^[5-6, 12, 14, 16, 20, 23] 研究治疗周期为 7d, 7 篇^[18-19, 22, 25-28] 研究治疗周期为 14d; 为评价在不同治疗周期内药物使用的安全性, 本研究对不同治疗周期进行亚组分析, 结果见图 6; 分析结果显示, 在不同治疗周期内, 两组间无显著性差异, 但随着治疗时间的延长, 药物不良反应发生例数逐渐增高。

2.5 发表偏倚

利用 Egger 检验对过敏性结膜炎临床总有效率和不良反应发生率进行发表偏倚评价, 不良反应发生率 $P = 0.423, 95\%CI: -7.43 \sim 11.92$, 故不存在发表偏倚; 临床总有效率 $P < 0.01, 95\%CI: 1.56 \sim 2.21$, 提示存在发表偏倚。运用剪补法评估发表偏倚对 Meta 分析结果的影响, 经过 4 次迭代 ($diff = 0$) 估计缺失的研究数目, 结果为 12; 对于总有效率剪补前的固定效应模型所得 $OR = 1.21, 95\%CI: 0.97 \sim 1.45, P < 0.01$, 运用剪补法修正后得到 $OR = 0.97, 95\%CI: 0.76 \sim 1.12, P < 0.01$, 剪补前后 95% 置信区间均有统计学差异, 结果稳定。

3 讨论

过敏性结膜炎是一种常见的眼部过敏性疾病, 在西方国家影响 40% 以上的人口^[29], 在我国目前缺乏大样本的流行病学调查, 但我国有研究报道提示过敏性结膜炎好发于中青年, 12~55 岁发病比例占 85.6%^[30]。目前我国将过敏性结膜炎分为 5 种亚型, 目前我国最常见的是常年性过敏性结膜炎 (perennial allergic conjunctivitis) 和季节性过敏性结膜炎 (seasonal allergic conjunctivitis)^[1]。在本研究中, 我们对有疾病分型的过敏性结膜炎进行了汇总, 结果提示常年性过敏性结膜炎占比为 32.88%, 季节性过敏性结膜炎占比为 28.85%, 研究结果与临床报道一致。

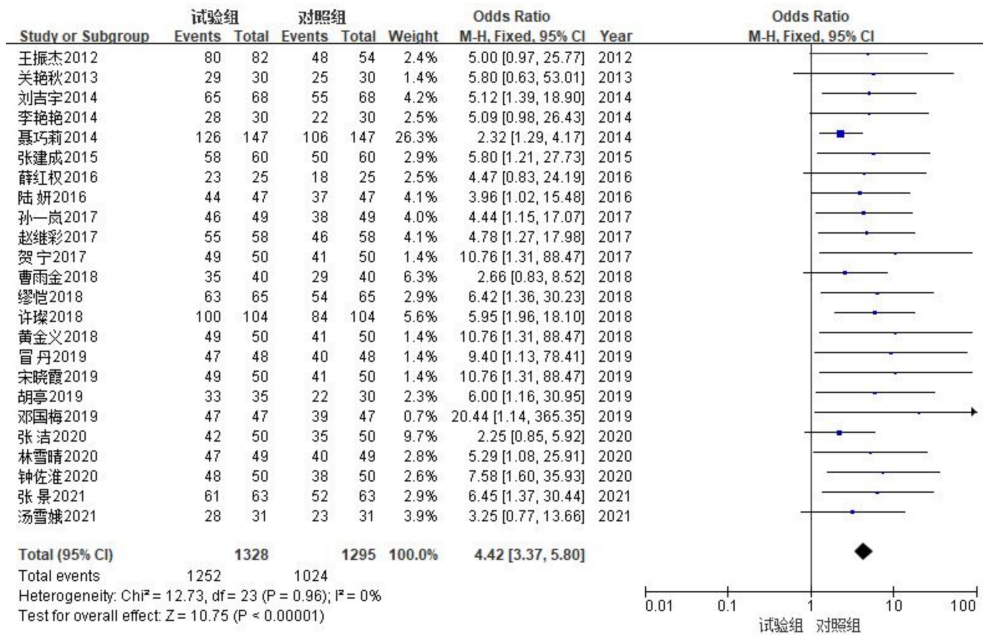


图3 过敏性结膜炎临床疗效的Meta分析。

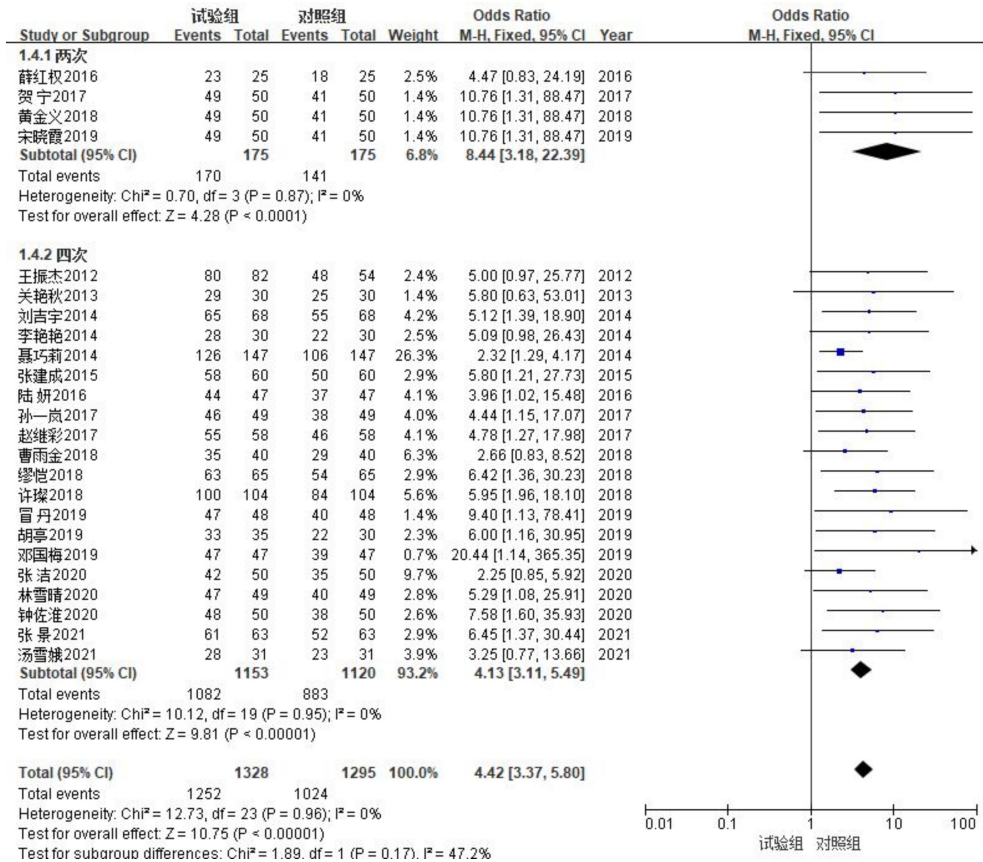


图4 普拉洛芬不同给药频次的亚组分析。

过敏性结膜炎会出现不同程度的眼痒、异物感等不适症状,严重影响患者生活质量^[2]。目前药物是主要治疗手段,常用药物根据作用机制不同可分为肥大细胞稳定剂(色甘酸钠),抗组胺药物(依美斯汀),糖皮质激素(0.1%氟米龙)、非甾体抗炎药(溴芬酸钠、普拉洛芬)以及免疫抑制剂(环孢素、他克莫司)。奥洛他定滴眼液属于抗组胺及肥大细胞稳定剂双效药物,多项研究已证实其在过敏性结膜炎中的治疗作用^[31-32],我国临床专家将其作为治疗各种类型过敏性结膜炎首选药物^[1];普拉洛芬滴眼液属

于非甾体抗炎药物,其作用机制为阻断环氧合酶和花生四烯酸合成前列腺素,可以抑制眼部炎症,同时还可减轻过敏性结膜炎的眼部瘙痒、充血等症状^[3]。普拉洛芬等非甾体抗炎药与糖皮质激素类药物相比,非甾体抗炎药不会掩盖眼部感染、影响伤口愈合、升高血压或导致白内障的形成^[29]。目前我国学者认为非甾体抗炎药物适用于部分轻度的季节性过敏性结膜炎,对急性过敏性结膜炎临床疗效有限^[1],且目前对于奥洛他定联合普拉洛芬治疗过敏性结膜炎的临床研究逐渐较多,但均存在样本量小的局限,故



图5 过敏性结膜炎安全性 Meta 分析。

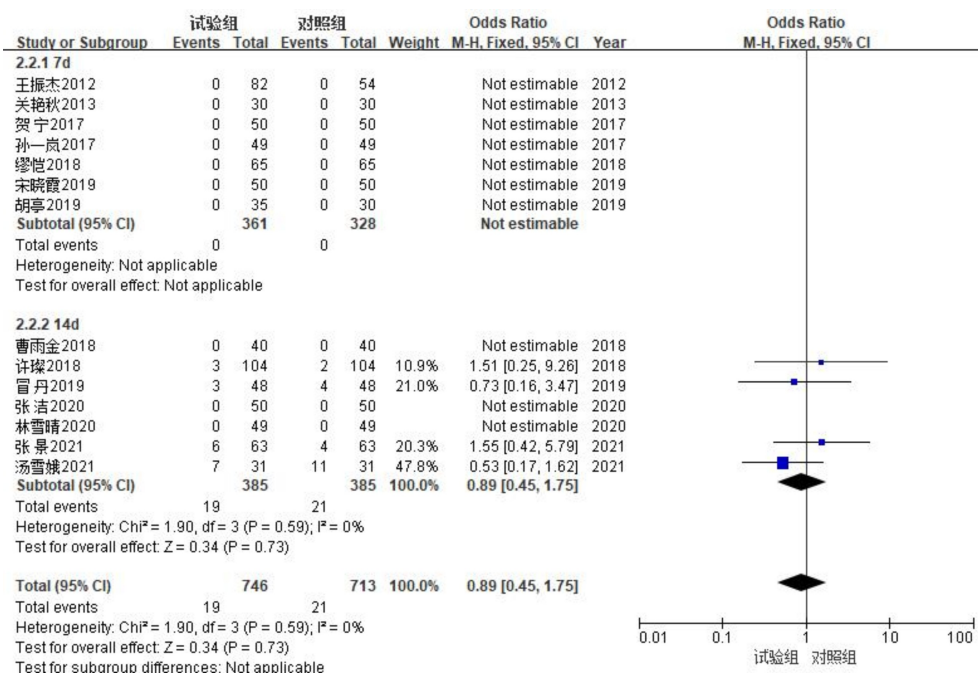


图6 不同治疗时间安全性的亚组分析。

本研究通过 Meta 分析探讨普拉洛芬联合奥洛他定在过敏性结膜炎治疗中的临床作用。

我们采用 Meta 分析方法对奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床疗效和安全性进行了系统评价。在临床疗效方面,联合治疗的临床疗效显著优于单药治疗 ($OR = 4.42, 95\% CI: 3.37 \sim 5.80, P < 0.00001$);我们为了验证不同频次普拉洛芬滴眼液对临床疗效的影响,对给药频次进行亚组分析,分析结果提示联合每日 2 次和每日 4 次的普拉洛芬滴眼液均优于单药治疗,故我们建议在急性期可给予每日 4 次的普拉洛芬滴眼液,好转后可逐渐减少给药频次。虽然普拉洛芬不会像糖皮质激素类药物引起眼压升高,但有长期使用非甾体抗炎药物引起角膜穿孔的报道^[33]。我们通过对安全性 Meta 分析,联合普拉洛芬并不增加药物不良反应发生的发生率,联合组和单药组无显著性差异 ($OR = 0.89, 95\% CI: 0.45 \sim 1.75, P = 0.73$);但经过对治疗周期进一步的亚组分析显示,随着治疗周期的延长,不良反应发生率有所增加,但两组仍无显著性差异,故我们建议除需长期用药治疗的情况下,应尽量缩短药物治疗时间,从而减少药物可能的不良反应。本研究通过 Egger 检验,发现临床总有效率存

在发表偏倚 ($P < 0.01, 95\% CI: 1.56 \sim 2.21$),但通过剪补法^[34]校正了发表的偏倚,校正前后差异均具有统计学意义,提示有效性结果稳定。故本 Meta 分析结果表明在奥洛他定滴眼液的基础上联合普拉洛芬滴眼液对于治疗过敏性结膜炎有一定临床优势。

本 Meta 分析研究存在一定局限性,主要有:(1)以上纳入的 24 篇文献均为中文研究,存在一定的语言偏倚。(2)有些研究未对过敏性结膜炎进行分型,仍需要进一步研究该治疗方案对不同类型过敏性结膜炎的临床疗效。(3)对于过敏性结膜炎治愈和临床有效标准不一。(4)临床总有效率存在一定发表偏倚。

综上所述,在奥洛他定基础上联合普拉洛芬可提高过敏性结膜炎的临床疗效,且不增加不良反应的发生,可作为过敏性结膜炎的药物治疗选择,但由于本 Meta 分析仍存在一定局限性,未来需要统一临床疗效标准的多中心 RCT,近而提高证据强度。

参考文献

- 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识(2018 年). 中华眼科杂志 2018;54(6):409-414
- Palmares J, Delgado L, Cidade M, et al. Allergic conjunctivitis: a

national cross-sectional study of clinical characteristics and quality of life. *Eur J Ophthalmol* 2010;20(2):257-264

3 Li ZW, Mu GY, Chen W, et al. Comparative evaluation of topical pranoprofen and fluorometholone in cases with chronic allergic conjunctivitis. *Cornea* 2013;32(5):579-582

4 李晓庄, 殷文静, 范其佩, 等. 结膜下注射维生素C对角膜溃疡疗效评价的Meta分析. *国际眼科杂志* 2021;21(8):1417-1425

5 王振杰. 奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床疗效. *中国医药科学* 2012;2(14):40-41

6 关艳秋. 过敏性结膜炎应用奥洛他定联合普拉洛芬滴眼液的价值分析. *中国卫生产业* 2013;10(25):95-97

7 聂巧莉. 奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床研究. *中华眼科学杂志(电子版)* 2014;4(4):206-212

8 刘吉宇. 奥洛他定联合普拉洛芬滴眼液治疗68例过敏性结膜炎的临床疗效观察. *吉林医学* 2014;35(16):3535-3536

9 李艳艳, 邝平. 盐酸奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗儿童变态反应性结膜炎的临床效果观察. *中国当代医药* 2014;21(18):85-87

10 张建成. 奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床疗效观察. *中国保健营养* 2015;25:113

11 薛红权. 奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的疗效体会. *药品评价* 2016;13(B12):81

12 贺宁. 过敏性结膜炎采用奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗的临床效果分析. *中外女性健康研究* 2017;6:15-16

13 陆妍. 普拉洛芬联合奥洛他定治疗过敏性结膜炎47例. *中国民族民间医药* 2016;25(20):95-96

14 孙一岚, 孙莉. 奥洛他定及普拉洛芬滴眼液联合治疗过敏性结膜炎的效果. *甘肃科技* 2017;33(20):126-127

15 赵继彩. 应用奥洛他定滴眼液等药物联合治疗过敏性结膜炎疗效分析. *特别健康* 2017;15:93-94

16 缪恺, 陈艳榕. 奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床观察. *中国卫生标准管理* 2018;9(6):63-65

17 黄金义, 杨志钢. 探究过敏性结膜炎采用奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗的临床效果. *中国农村卫生* 2018;24:11

18 曹雨金, 钟晖, 陈仁典, 等. 盐酸奥洛他定联合普拉洛芬滴眼液治疗儿童春季角结膜炎的临床研究. *湖北科技学院学报(医学版)* 2018;32(6):476-478

19 许璨. 盐酸奥洛他定联合普拉洛芬治疗老年春季角结膜炎的临床效果. *国际医药卫生导报* 2018;24(16):2524-2527

20 胡亭. 奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的疗效观察. *特别健康* 2019;36:147-148

21 邓国梅. 奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床观察. *医药界* 2019;23:24

22 冒丹. 奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床研究. *养生保健指南* 2019;17:41

23 宋晓霞. 浅析奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床效果. *健康大视野* 2019;12:91

24 钟佐准. 奥洛他定联合普拉洛芬治疗过敏性结膜炎. *临床医药文献电子杂志* 2020;7(12):152,154

25 林雪晴. 奥洛他定联合普拉洛芬治疗过敏性结膜炎的效果分析. *当代医药论丛* 2020;18(18):105-106

26 张洁, 钱胜. 普拉洛芬治疗过敏性结膜炎疗效分析. *中国继续医学教育* 2020;12(12):124-126

27 汤雪娥. 奥洛他定联合普拉洛芬治疗变应性结膜炎31例临床效果观察. *药品评价* 2021;18(21):1327-1329

28 张景, 谢红. 普拉洛芬滴眼液联合盐酸奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎患者的临床效果. *中国当代医药* 2021;28(33):145-148

29 Bielory L, Delgado L, Katelaris CH, et al. ICON: Diagnosis and management of allergic conjunctivitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019;124(2):118-134

30 李莹, 张潇, 吕岚, 等. 过敏性结膜炎的流行病学及奥洛他定滴眼液开放性多中心治疗的初步效果. *眼科* 2008;17(3):166-170

31 Rosenwasser LJ, O'Brien T, Weyne J. Mast cell stabilization and anti-histamine effects of olopatadine ophthalmic solution; a review of pre-clinical and clinical research. *Curr Med Res Opin* 2005;21(9):1377-1387

32 Kam KW, Chen LJ, Wat N, et al. Topical olopatadine in the treatment of allergic conjunctivitis; a systematic review and Meta-analysis. *Ocul Immunol Inflamm* 2017;25(5):663-677

33 Congdon NG, Schein OD, von Kullajta P, et al. Corneal complications associated with topical ophthalmic use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(4):622-631

34 张天嵩, 钟文昭. 非参数剪补法在Stata中的实现. *循证医学* 2009;9(4):240-242