

抗结核药对眼表功能的影响

葛薇, 吴双庆, 张雨, 盛文燕* (浙江省中西医结合医院眼科, 杭州 310003)

摘要: 目的 研究抗结核药物对眼表功能的影响。方法 采用前瞻性自身对照研究。对 60 例首次诊断为结核病的患者在抗结核治疗前及用药 2 个月后进行眼表疾病指数评分问卷(ocular surface disease index, OSDI)调查, 进行泪膜破裂时间(tear break up time, TBUT)、非侵入式泪河高度(non-invasive tear meniscus height, NITMH)、非侵入式首次泪膜破裂时间[non-invasive break up time-frist, NITBUT(f)]、非侵入式平均泪膜破裂时间[non-invasive break up time-average, NITBUT(av)]、睑板腺完整度的检测, 并收集泪液炎症因子白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)。比较用药前后各项干眼指标和泪液炎症因子的变化。结果 与用药前比较, 用药 2 个月后 OSDI 评分升高, 差异有统计学意义($P<0.05$); TBUT、NITBUT(f)、NITBUT(av)明显缩短, 脂质层厚度减少, 差异均有统计学意义($P<0.01$)。NITMH 及睑板腺完整度分级在用药前后无明显变化, 差异无统计学意义。IL-6、TNF- α 在用药 2 个月后浓度明显增加, 差异均有统计学意义($P<0.01$)。NITBUT(f)和 NITBUT(av)与泪液炎症因子 TNF- α 之间均呈负相关($r=-0.510, P<0.01$; $r=-0.650, P<0.01$), NITBUT(f)和 NITBUT(av)与泪液炎症因子 IL-6 之间均呈负相关($r=-0.234, P<0.01$; $r=-0.386, P<0.01$), TBUT 与 NITBUT(f)和 NITBUT(av)呈正相关关系($r=0.885, P<0.05$; $r=0.996, P<0.05$)。结论 口服抗结核药物可能造成眼表功能的损害, 导致干眼的发生率上升。

关键词: 抗结核药; Keratograph 5M; 干眼; 泪液炎症因子

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2020)01-0069-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.01.013

引用本文: 葛薇, 吴双庆, 张雨, 等. 抗结核药对眼表功能的影响[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(1): 69-73.

Effect of Antituberculous Drug on Ocular Surface Function

GE Wei, WU Shuangqing, ZHANG Yu, SHENG Wenyan* (Department of Ophthalmology, Zhejiang Provincial Integrated Chinese and Western Medicine Hospital, Hangzhou 310003, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effect of antituberculous drug on ocular surface function. **METHODS** This was a prospective case-control study. Sixty patients with tuberculosis who received antituberculous treatment were investigated with dry eye questionnaire of ocular surface disease index(OSDI), tear break up time(TBUT), non-invasive tear meniscus height(NITMH), non-invasive break up time-frist[NITBUT(f)] and non-invasive break up time-average[NITBUT(av)] before and after 2 months antituberculosis treatment. IL-6 and TNF- α were also analyzed as tear inflammatory factors. The changes of dry eye index and tear inflammatory factors before and after treatment were compared. **RESULTS** Compared with before treatment, OSDI score was increased($P<0.05$), TBUT, NITBUT(f), NITBUT(av) significantly shortened and lipid layer thickness were significantly decreased after 2 months antituberculous treatment($P<0.01$). There was no significant difference on NITMH and meibomian gland integrity grading between before and after treatment. Tear IL-6 and TNF- α significantly increased after 2 months treatment($P<0.01$). There was a negative correlation between NITBUT(f), NITBUT(av) and tear TNF- α ($r=-0.510, P<0.01$; $r=-0.650, P<0.01$). There was a negative correlation between NITBUT(f), NITBUT(av) and tear IL-6($r=-0.234, P<0.01$; $r=-0.386, P<0.01$). TBUT was positively correlated with NITBUT(f) and NITBUT(av) ($r=0.885, P<0.05$; $r=0.996, P<0.05$). **CONCLUSION** Oral antituberculous drug may cause damage to ocular surface function, lead to increased of dry eyes.

KEYWORDS: antituberculous drug; keratograph 5M; dry eye; tear inflammatory factors

结核病是一种慢性传染性疾病, 在全球传染病致死率中排名第二^[1]。近年来结核疫情逐年上升, 且伴有数量众多、死亡众多、农村居多、药性患者居多的特点^[2], 而目前常用的一线抗结核药异烟肼、利福平、乙胺丁醇, 服药量大且不良反应严重。临床上常见的报道多为抗结核药引起的

肝胆系统、胃肠系统病变及过敏反应, 眼部不良反应多见乙胺丁醇引起的视物模糊、视野缩小等中毒性视神经病变^[3]。笔者在临床中发现, 结核病患者在口服抗结核药后出现眼干涩、异物感、间歇性视物模糊等眼表症状的频率极高, 经传统干眼检查发现, 很多患者服药后均出现干眼症状和

基金项目: 浙江省自然科学基金项目(LY17H120009); 浙江省中医药科技计划项目(2016ZA151); 杭州市医药卫生科技计划项目(0020190136); 杭州市科技发展计划项目(20170533B70)

作者简介: 葛薇, 女, 硕士, 主治医师 Tel: (0571)56108753 E-mail: v.v.anna@163.com *通信作者: 盛文燕, 女, 硕士, 副主任医师 Tel: (0571)56108753 E-mail: helen200726@163.com

体征,传统干眼检测方法可重复性差,受人为及环境因素影响大,且有一定的感染率,故本研究采用 Keratograph 5M 眼表综合分析仪检测方法联合泪液因子白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)测定,客观检测口服抗结核药前后患者眼表情况的改变,为抗结核药和眼表改变之间的关系提供依据。

1 资料与方法

1.1 对象

经浙江省中西医结合医院医学伦理委员会批准,选取了 2016—2018 年在笔者所在医院首次确诊为结核且需进行抗结核初次治疗的患者 60 例,其中男性 38 例,女性 22 例,年龄 31~75 岁,平均年龄(57.65 ± 12.1)岁。所有患者均自愿同意进入本次研究,并签署知情同意书。

病例纳入标准:①首次确诊为结核,并拟开始进行抗结核标准初治方案 2HRZE/4HR[前 2 个月异烟肼(H)、利福平(R)、乙胺丁醇(E)、吡嗪酰胺(Z),后 4 个月异烟肼(H)、利福平(R)]的患者;②至少 1 个月内无接触镜佩戴史及滴眼液使用史;③无免疫及内分泌等全身疾病病史;④无抽烟、酗酒史;⑤排除眼部手术及外伤。

1.2 方法

所有患者均由同一位技术娴熟的技师操作完成。分别在患者口服抗结核药前及用药 2 个月后至眼科门诊进行眼科检查(包括裂隙灯检查、眼底检查、色觉检查),眼表指数评分问卷,侵入式泪膜破裂试验及 Keratograph 5M 眼表综合分析仪检查[记录非侵入式泪膜破裂时间、非侵入式泪河高度(non-invasive tear meniscus height, NITMH)测量、睑

板腺和脂质层拍摄],泪液因子收集,检测 IL-6、TNF- α 浓度。

1.3 设备和试剂

Keratograph 5M 眼表综合分析仪(德国 OCULUS 公司)及配套软件;荧光素钠眼科检测试纸(天津晶明新技术开发有限公司);ELISA 试剂盒(美国 TBE 公司)。

1.4 检查流程

1.4.1 眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)问卷 所有入选者均在同一医师指导下填写 OSDI 问卷,该问卷由国际干眼工作小组制定,患者主要被询问在过去 1 周干眼症状及其对相关视功能的影响和频率,最后得分为 0~100 分:0~12 分为正常,13~22 分为轻度干眼,23~32 分为中重度干眼, ≥ 33 分为重度干眼。

1.4.2 侵入式泪膜破裂时间(tear break up time, TBUT) 将试纸轻置于下睑结膜穹窿处,嘱瞬目数次,以裂隙灯钴蓝光观察,并记录最后 1 次眨眼到角膜表面出现第 1 个暗点的时间。重复 3 次取其平均值, < 10 s 为泪膜不稳定。

1.4.3 眼表综合分析仪项目 受试者下颌放置于眼表综合分析仪的托架上,使受试者眼睛近 placido 环,嘱其注视圆环中央的红色指示灯,瞬目 2~3 次后保持睁眼状态,快速检测,进行图像采集,然后反转上睑行睑板腺红外拍摄检查。最后记录 NITMH、非侵入式首次泪膜破裂时间[non-invasive break up time-frist, NITBUT(f)]、非侵入式平均泪膜破裂时间[non-invasive break up time-average, NITBUT(av)]、睑板腺缺失评分及脂质层分析评分。测量界面见图 1。

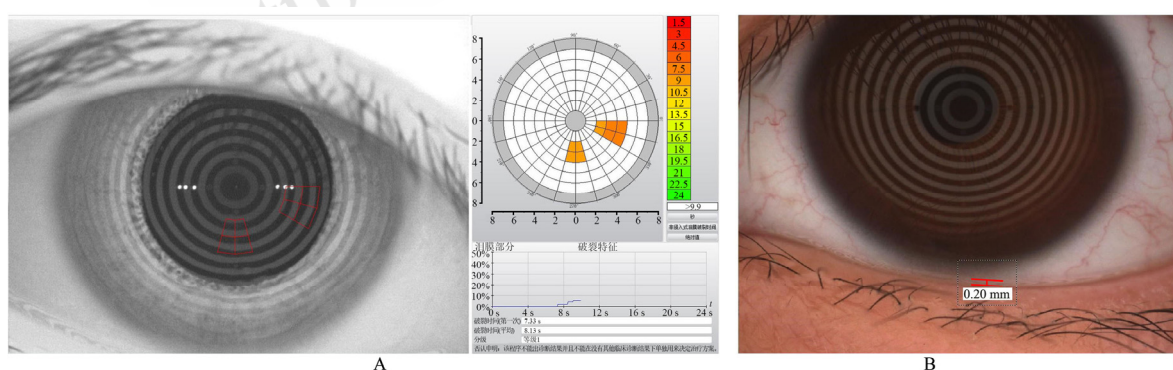


图 1 NITBUT 和 NITMH 测量界面

A—NITBUT 结果图包括彩色编码图、分裂特征图和第一、平均分裂时间和分类;B—在与瞳孔中心相对的中心点垂直于眼睑边缘测量 NITMH。

Fig. 1 Images of NITBUT and NITMH

A—the NITBUT image included the color-coded map, breakup characteristics map, first and average breakup time, and classification. B—the NITMH image was measured perpendicular to the lid margin at the central point relative to the pupil center.

1.4.4 泪液炎症因子 IL-6、TNF- α 测定 所有患者清晨 8:00—10:00 用毛细管法采集, 瞬目后用 25 μ L 毛细管收集泪液共约 15 μ L 于 -80 $^{\circ}$ C 保存备检, 采用 ELISA 试剂盒测定 TNF- α 、IL-6 浓度。

1.4.5 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据录入及统计分析, 主要统计指标进行正态性检验, 正态分布的各个统计指标均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。自身前后对照采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。指标之间采用 spearman 相关分析, 以相关系数 r 绝对值越接近于 1 为相关性越强。

2 结果

2.1 用药前后的 OSDI 比较

与用药前比较, 60 例患者用药 2 个月后 OSDI 评分明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 1。

2.2 TBUT 用药前后的比较

与用药前比较, 用药 2 个月后 TBUT 明显缩短, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。结果见表 1。

2.3 眼表综合分析仪各指标用药前后比较

与用药前比较, 用药 2 个月后 NITBUT(f)、NITBUT(av)明显缩短, 脂质层厚度分级结果降低, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。NITMH 及睑板腺完整度分级在用药前后变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表 1。

2.4 用药前后泪液炎症因子浓度的比较

与用药前比较, 用药 2 个月后泪液炎症因子 IL-6、TNF- α 浓度均明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。结果见表 1。

表 1 用药前后各项干眼指标及泪液炎症因子检测结果

Tab. 1 Test results of dry eye indexes and lacrimal inflammatory factors before and after medication

检测指标	用药前	用药 2 个月后	t 值	P 值
OSDI 评分/分	8.56 $\pm$ 3.91	18.70 $\pm$ 7.38 ¹⁾	-12.799	0.000
TBUT/s	10.83 $\pm$ 3.04	7.33 $\pm$ 2.16 ¹⁾	10.586	0.000
NITBUT(f)/s	10.05 $\pm$ 2.62	6.74 $\pm$ 2.03 ¹⁾	9.428	0.000
NITBUT(av)/s	11.05 $\pm$ 2.98	7.36 $\pm$ 2.04 ¹⁾	12.010	0.000
NITMH/mm	0.21 $\pm$ 0.08	0.19 $\pm$ 0.87	1.106	0.273
脂质层厚度分级/级	2.06 $\pm$ 0.57	1.73 $\pm$ 0.60 ¹⁾	2.883	0.005
睑板腺完整度分级/级	0.61 $\pm$ 0.78	0.60 $\pm$ 0.75	-0.405	0.687
IL-6/ μ g $\cdot$ L ⁻¹	9.81 $\pm$ 3.25	20.85 $\pm$ 5.24 ¹⁾	-17.425	0.000
TNF- α /ng $\cdot$ L ⁻¹	29.33 $\pm$ 5.94	67.36 $\pm$ 7.11 ¹⁾	-39.740	0.000

注: 与用药前比较, ¹⁾ $P < 0.01$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.01$.

2.5 各指标之间相关性分析

经 spearman 相关分析得出 NITBUT(f)、NITBUT(av)与泪液炎症因子 TNF- α 之间均呈负相关($r = -0.510$, $P < 0.01$; $r = -0.650$, $P < 0.01$), 并且 NITBUT(f)、NITBUT(av)与泪液炎症因子 IL-6 之间也均呈负相关($r = -0.234$, $P < 0.01$; $r = -0.386$, $P < 0.01$), 结果见图 2。TBUT 与 NITBUT(f)、NITBUT(av)呈正相关关系($r = 0.885$, $P < 0.05$; $r = 0.996$, $P < 0.05$), 结果见图 3。提示干眼发生时泪膜破裂时间缩短, 而泪液炎症因子质量浓度增加。

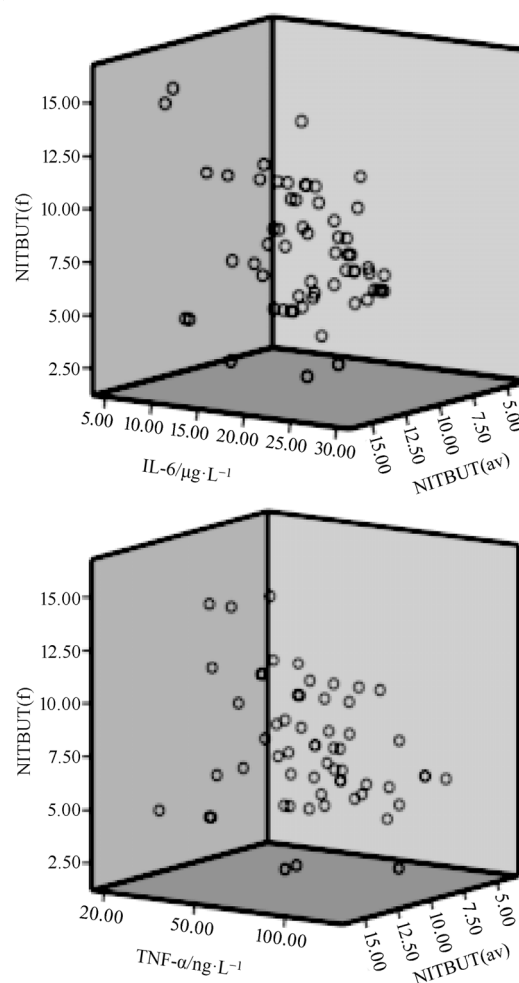


图 2 NITBUT(f)、NITBUT(av)与泪液炎症因子 TNF- α 、IL-6 之间的相关性

Fig. 2 Correlation between NITBUT(f), NITBUT(av) and tear inflammatory factors TNF- α , IL-6

3 讨论

稳定的泪液和泪膜是维持眼表正常状态的关键因素, 传统的 TBUT 检查方法中, 由于受荧光素染色对泪液分泌及检查者主观经验影响, 其重复性和客观性受到影响^[4-6]。Keratograph 5M 眼表

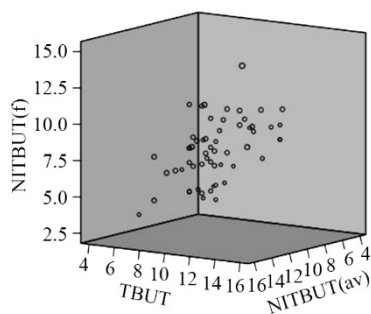


图3 TBUT与NITBUT(f)、NITBUT(av)之间的相关性

Fig. 3 Correlation between TBUT and NITBUT(f), NITBUT(av)

综合分析仪是一种非侵入式眼表综合分析仪,提高了患者检查的舒适度,优势在于非接触、无创、自动检测,无须使用荧光素染色剂和泪液试纸条,因此检查时对反射性泪液分泌和泪膜稳定性的影响较小^[7]。本研究中使用 Keratograph 5M 眼表综合分析仪发现,口服抗结核药后,TBUT、NITBUT(f)和 NITBUT(av)明显缩短,脂质层厚度显著降低,泪膜极不稳定,而 TBUT 与 NITBUT(f)、NITBUT(av)呈正相关关系,这与 JIANG 等^[8]研究结果一致,说明 NITBUT 与传统方法 TBUT 的检查所得结果具有一致性,可以很好地反应泪膜的变化情况。本研究还发现,NITMH 在用药前后无明显变化,且测量结果偏大,这可能与患者在行眼表综合分析仪检查时长时间睁眼而导致反射性泪液增多,使泪河高度假性增多有关^[4]。同时发现服药前后,睑板腺面积无明显改变,睑板腺丢失情况无显著差异,证明抗结核药对睑板腺无明显影响。

TNF- α 、IL-6 等泪液炎症标志物被证明与干眼损害程度密切相关。TNF- α 主要由巨噬细胞产生,诱导致炎性酶分子的产生和释放^[9]。研究表明^[10],干眼患者泪液中的 TNF- α 较健康人群明显增加,而泪液炎症因子 IL-6 也被证明在干眼患者泪液中的含量明显提高^[11-12]。这些炎症反应标志物的增减,反应了眼表的损伤状态。本研究中,IL-6、TNF- α 在用药 2 个月后含量明显增加,说明 IL-6、TNF- α 病理性过度表达^[13],可能引起炎症聚集,同时泪膜持续性异常,眼表面防御机制受破坏,免疫反应和炎症反应失衡,最终导致眼表出现炎症反应,加重泪膜的不稳定性及眼表损害^[14-15]。本研究还证明 NITBUT(f)、NITBUT(av)与 IL-6、TNF- α 之间均呈负相关,说明泪膜破裂时间和泪液炎症因子的表达均可以作为口服抗结核药后干眼检测的指标。

目前,口服抗结核药仍然是大部分初发的结核病患者的首选治疗方案。查抗结核药引起的眼表损伤的相关报道较少,其中 Girling^[16]早在 1976 年就提出利福平容易诱发结膜炎,张南生等^[17]收集的因口服利福平导致的不良反应中,眼部会出现白内障、角膜炎、视神经萎缩等不良反应,而抗结核药氨硫脲可侵入皮肤黏膜及结膜,使结膜形成瘢痕,加重干眼症状^[18]。而其他口服药物引起眼表损伤不在少数,罗非西布和塞来昔布可诱发自发性结膜炎^[19],且与角膜新生血管形成及 Stevens-Johnsons 综合症瘢痕形成有关^[20]。全身应用化疗药可以在泪膜中检测到药物成分,对角膜和结膜上皮产生不良反应^[13],如 5-氟尿嘧啶可以引起干眼、角膜溃疡甚至穿孔^[21-22]。类维生素 A 制剂可引起变异性结膜炎、睑缘炎、结膜下出血^[23],还能影响泪液分泌和泪膜稳定,从而引起干眼症^[1]。而抗抑郁药 SSRI 也可通过阻断受体,增加泪液渗透压,导致干眼的发生^[24]。

目前对于抗结核药物导致干眼的机制研究尚不明确,是否因为药物对细胞毒性反应,或药物使免疫细胞被激活,引起炎症反应,或抗结核药物的周围神经毒性,目前仍需进一步研究。药源性眼表损害多缓慢发生,其不良反应的产生可能取决于药物在受损组织中的毒性程度,其次取决于剂量、体质、抵抗药物毒性的屏障。眼表不良反应在停药后可以消退,轻度的不良反应(如干眼)可以通过滴眼液治疗缓解,而中、重度的眼表不良反应则需要随时警惕。

此次研究中仍存在部分局限性:①因受前期规划、患者复诊配合度、2 个月后部分患者干眼主诉明显,要求行眼科对症治疗等原因的影响,本研究周期为 2 个月,研究周期偏短。后期研究周期可根据情况分阶段并适当延长,以使结果更加准确。②患者的入选年龄范围可适当扩大。为治疗和减轻患者的干眼症状,对于抗结核治疗 2 个月后出现泪液炎症因子增加、泪膜不稳定的患者,给予普拉罗芬滴眼液抗炎,减少泪液中炎症因子的表达,同时联合玻璃酸钠滴眼液润滑眼表、减少泪液蒸发、稳定修复泪膜。研究证明,与单纯使用玻璃酸钠对比,普拉洛芬联合玻璃酸钠对患者干眼症状及总体疗效有明显改善作用^[25]。普拉洛芬作为一种非甾体类抗炎药,可以抑制环氧酶的活化,阻止前列腺素的合成,从而有效减轻

白内障术后眼表非感染性炎症因子的含量^[26]。后期随访也证明,大部分患者主观症状缓解,效果良好。

本研究采用眼表综合分析仪联合泪液炎症因子检测方法比较抗结核药服用前后的眼表情况,能够更加准确、客观、全面地检测和分析产生干眼的原因,能够更好地弥补传统干眼检查的不足,为临床诊断提供有力的依据,从而有利于采取针对性的治疗措施,维护结核病患者眼部健康。

REFERENCES

- [1] DENG T Y. Advancement in drugs against tuberculosis [J]. Chin J New Drugs Clin Remed(中国新药与临床杂志), 2017, 35(11): 629-634.
- [2] LI Y R. Study on the tuberculosis epidemic situation and management of anti tuberculosis drugs [J]. Chin Commun Doct(现代肿瘤医学), 2017, 33(1): 11-12.
- [3] XIAO G R, WU F B, LONG X, et al. Analysis of guidelines for management of antituberculosis drug adverse reactions in China and abroad [J]. Chin J Pharmacoepidemiol(药物流行病学杂志), 2014, 23(7): 444-449.
- [4] KOH, S, IKEDA C, WATANABE S, et al. Effect of non-invasive tear stability assessment on tear meniscus height [J]. Acta Ophthalmol, 2015, 93(1): 135-139.
- [5] ELLIOTT M, FANDRICH H, SIMPSON T, et al. Analysis of the repeatability of tear break-up time measurement techniques on asymptomatic subjects before, during and after contact lens wear [J]. Cont Lens Anterior Eye, 1998, 21(4): 98-103.
- [6] LI J H, ZHAO Y E, LIN X L. Application of a newly developed keratograph and McMonnies questionnaire in diagnosis of dry eye disease [J]. Recent Adv Ophthalmol(眼科新进展), 2015, 33(11): 1060-1063.
- [7] WU Z Q, YANG Y N, YUAN J. Clinical effect of Keratography 5M in the diagnosis and individualized treatment for dry eye patients [J]. Int Eye Sci(国际眼科杂志), 2016, 16(3): 572-574.
- [8] JIANG Y, YE H, XU J. Noninvasive keratograph assessment of tear film break-up time and location inpatients with age-related cataracts and dry eye syndrome [J]. J Int Med Res, 2014, 42(2): 494-502.
- [9] 宋秀君, 庞润晖. 干眼与相关细胞因子的研究进展[J]. 河北医药, 2008, 28(12): 1203-1205.
- [10] 王金华, 王健, 宋秀君, 等. 干眼患者泪液中 TNF- α 含量变化及意义[J]. 山东医药, 2008, 49(26): 93-94.
- [11] SUN S, TAN X H, REN T L. Clinical analysis of interleukin-6 level in tear and serum of dry eye patient [J]. Chin J Exp Ophthalmol(中华实验眼科杂志), 2013, 31(2): 186-190.
- [12] TAN X H, SUN S, ZHU T T. Expression of interleukin-17 and interleukin-22 in supernatant of peripheral blood mononuclear cell and tear in dry eye patient [J]. Chin J Exp Ophthalmol(中华实验眼科杂志), 2013, 31(7): 668-673.
- [13] CHI L T, QU L J. Ocular surface damages associated with drugs [J]. China J Ophthalmol(中国眼科杂志), 2014, (4): 304-308.
- [14] KOLEVA G N, SIVKOVA N P, TERZIEVA D, et al. Serum inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, TNF- α and VEGF have influence on the development of diabetic retinopathy [J]. Filia Med(Plovdiv), 2011, 533(2): 44-50.
- [15] PFLUGFELDER S C. Anti-inflammatory therapy of dry eye [J]. Am J Ophthalmol, 2004, 137(2): 337-342.
- [16] GIRLING D J. Ocular toxicity due to rifampicin [J]. BMJ, 1976, 1(6009): 585.
- [17] 张南生, 陈瑞杰, 张秀华. 利福平不良反应的文献分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2005(5): 312-315.
- [18] KANDEI H, ADHIKARI P, SHRESTHA G S, et al. Visual function in patients on erhambutol therapy for tuberculosis [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2012, 28(2): 174-178.
- [19] FRAUNFELDER F W, SOLOMON J, MEHELAS T J. Ocular adverse effects associated with cyclooxygenase-2 inhibitors [J]. Arch Ophthalmol, 2006, 124(2): 277-279.
- [20] GOLDBERG D, PANIGRAHI D, BARAZI M, et al. A case of rofecoxib-associated Stevens-Johnson syndrome with corneal and conjunctival changes [J]. Cornea, 2004, 23(7): 736-737.
- [21] ATTASFOX L, BARKANA Y, ISKHAKOV V, et al. Topical tacrolimus 0.03% ointment for intractable allergic conjunctivitis: an open-label pilot study [J]. Curr Eye Res, 2008, 33(7): 545-549.
- [22] ROBERT M C, HAMEL P, BLONDEAN P, et al. Persistent leak after glaucoma aqueous shunt implantation [J]. J Glaucoma, 2013, 22(8): 647-651.
- [23] FRAUNFELDER F W. Ocular side effects associated with isotretinoin [J]. Drugs Today(Barc), 2004, 40(1): 23-27.
- [24] ZHAO W, YANG Y N. The application of ocular surface analyzer in monitoring artificial tears in the SSRI antidepressants caused dry eye symptoms [J]. J Clin Ophthalmol, 2015, 23(1): 66-69.
- [25] JIANG P F, PENG Q H, PENG J. Analysis of guidelines for management of antituberculosis drug adverse reactions in China and abroad [J/OL]. Int Eye Sci, 2019(2): 225-231.
- [26] WANG R R, PAN H, JIANG L, et al. Effects of pranoprofen eye drops on corneal endothelium and tears inflammatory factors in perioperative period of cataract [J]. Int Eye Sci, 2019, 18(1): 100-103.

收稿日期: 2018-11-16

(本文责编: 蔡珊珊)