

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.24.001
文章编号: 1005-8982(2017)24-0001-06

基础研究·论著

纤维蛋白胶羊膜棒在去势雄兔干眼症的应用研究*

马明洋¹, 叶蕾¹, 周双双², 邹雪香², 杨启晨³, 吴安花², 谭钢², 邵毅¹

(1.南昌大学第一附属医院 眼科,江西 南昌 330006;2.南华大学第一附属医院 眼科,湖南 衡阳 421001;3.厦门大学眼科研究所,福建 厦门 361102)

摘要:目的 研究纤维蛋白胶羊膜棒对去势雄兔干眼症的预防和治疗作用。**方法** 选取雄性新西兰大白兔 60 只(60 眼,均为右眼),行双侧睾丸切除术后随机分为 A、B、C、D、E 及 F 6 组(各组 10 眼)。A 组手术后不进行任何处理观察 6 周;B 组手术当日将纤维蛋白胶羊膜棒植入泪道 5 s 后取出观察 6 周;C 组手术当日植入纤维蛋白胶羊膜棒 6 周;D 组造模(手术 2 个月后形成干眼模型)后不进行任何处理观察 6 周;E 组造模当日将纤维蛋白胶羊膜棒植入泪道 5 s 后取出观察 6 周;F 组造模当日植入纤维蛋白胶羊膜棒 6 周。分别于植入前和植入后 2、4 及 6 周行 Schirmer I 试验(SIT)、角膜荧光素染色(FL)、角膜共聚焦显微镜扫描和泪道黏膜 K16 的 Western blot 检查。**结果** C 组在植入 2、4 及 6 周后 SIT 较植入之前好转,差异有统计学意义($P < 0.05$);C 组与 A、B 组间的 SIT 在各时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);在植入 2 周后,C 组 FL 指标评分较植入之前无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$);在植入 4 和 6 周后 C 组与 A、B 组 FL 指标评分较植入之前轻度好转,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在植入 2、4 及 6 周后,F 组 SIT 较植入前好转,差异有统计学意义($P < 0.05$),F 组 FL 指标评分较植入之前好转,差异有统计学意义($P < 0.05$);植入后 C、F 组上皮基底细胞和炎症细胞均减少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。免疫荧光染色及 Western blot 结果显示 C、F 组泪道黏膜 K16 阴性表达。**结论** 纤维蛋白胶羊膜棒能够有效地预防和治理去势雄兔干眼症,延缓干眼症的进展。

关键词: 纤维蛋白胶羊膜棒;去势雄兔;干眼

中图分类号: R771

文献标识码: A

Effect of fibrin glue amniotic rod on treatment of dry eye in models of castrated rabbit*

Ming-yang Ma¹, Lei Ye¹, Shuang-shuang Zhou², Xue-xiang Zou²,
Qi-chen Yang³, An-hua Wu², Gang Tan², Yi Shao¹

(1. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China; 2. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of University of south china, Hengyang, Hunan 421001, China; 3. Eye Institute of Xiamen University, Xiamen, Fujian 361102, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of fibrin glue amniotic rod on prevention and treatment of dry eye in models of castrated rabbit. **Methods** A total of 60 castrated male rabbits (60 right eyes) were randomly divided into: group A (sham group), group B (sham plus fibrin glue amniotic rod for 5 seconds), group C (sham plus fibrin glue amniotic rod for 6 weeks), group D (dry eye), group E (dry eye plus fibrin glue amniotic rod for 5 seconds) and group F (dry eye plus fibrin glue amniotic rod for 6 weeks). Animals were observed for 6 weeks after surgery. Schirmer I test (SIT), Corneal fluorescein (FL), Immunofluorescent

收稿日期:2017-03-13

* 基金项目:国家自然科学基金(No:81160118,81400372,81400424,81660158);江西省远航工程(No:2014022);江西省自然科学基金重大项目(No:2016ACB21017);江西省青年科学基金(No:20151BAB215016);江西省科技支撑计划项目(No:20151BBG70223)

[通信作者] 邵毅, E-mail: freebee99@163.com

staining on cornea and Western blot analysis of K16 expression were performed at baseline, 2 weeks, 4 weeks and 6 weeks after treatment. **Results** As for group C, SIT showed beneficial effect of fibrin glue amniotic rod sensitively on the rates at each recording time after treatment when compared with those in the baseline ($P < 0.05$). Group C had a significant improvement in terms of SIT in comparison with group A and B at various time points ($P < 0.05$). Group C had a significant improvement in terms of FL in comparison with group A and B at the time point of 4 weeks and 6 weeks after treatment ($P < 0.05$). Group F experienced a dramatic amelioration of SIT and FL at the time point of 2 weeks, 4 weeks, and 6 weeks after treatment ($P < 0.05$). Epithelial basal cells and inflammatory cells were significantly decreased in group C and F ($P < 0.05$). Immunofluorescent staining and Western blot showed downregulated expression of K16 in lacrimal mucosa in group C and F when compared with other groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Fibrin glue amniotic rod can prevent and treat dry eye in models of castrated rabbit.

Keywords: fibrin glue amniotic rod; castrated male rabbits; dry eye

干眼症是一种常见的眼表疾病,由于泪液的质和(或)量的改变,时常会出现眼部干涩、畏光或视力疲劳等不适症状,严重影响到的生活^[1]。从流行病学的角度来看,在美国,65~84岁的人群中干眼症的患病率高达14.6%^[2]。而我国目前还没有关于干眼症的流行病学调查,但从基础医疗设施和卫生环境状态来看,发病率应高于美国。

纤维蛋白胶羊膜棒是纤维蛋白黏合剂和羊膜的结合,将纤维蛋白黏合剂涂在羊膜棒上并晾干制出纤维蛋白胶羊膜棒。纤维蛋白胶是一种新型的生物胶制品,由血纤维蛋白制成,可以对组织进行粘合同时还具有止血的功效,其特点主要是安全、舒适和易吸收,目前已经广泛地应用于各种外科手术,针对于眼部疾病主要用于眼表手术的止血和创口粘合。羊膜为人胎膜的内层,无神经、血管及淋巴管,抗原性低,韧性强^[3-5],能够抑制炎症,抑制结膜鳞状上皮化生^[6-7],同时减少新生血管的形成,抑制纤维化,甚至逆转鳞状化生^[8]。本实验研究将纤维蛋白胶羊膜棒植入泪道,并与假植入组进行对比,探讨植入纤维蛋白胶羊膜棒的应用效果,为以后干眼症的治疗提供临床依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

纤维蛋白胶羊膜棒(自制),Schirmer I 试纸(博士伦公司),聚氯乙烯滤纸、塑料薄膜(上海半岛实业有限公司),K16 抗体(美国 Sigma 公司)。

1.2 动物分组及手术

选取 60 例成年雄性健康的新西兰白兔,1.5 月龄,体重 1.5~2.0 kg(由南昌大学医学院动物实验部提供)。在实验进行之前分别使用眼底镜和裂隙灯显微镜对实验动物的眼底及眼前节进行检查,结果

显示无异常,同时 Schirmer I 试验(Schirmer I test, SIT) $\geq 10 \text{ mm}/5 \text{ min}$ 。将 64 例(实际使用 60 例,有 4 例造模失败)新西兰大白兔按照马铁群等^[9]的方法行双侧睾丸切除术后随机分为 A、B、C、D、E、F 6 组(各组 10 眼,均为右眼):A、B、C 3 组为预防实验(30 只),A 组阴性对照,手术后不进行任何处理观察 6 周;B 组手术当日将纤维蛋白胶羊膜棒植入泪道 5 s 后取出观察 6 周;C 组手术当日泪道植入纤维蛋白胶羊膜棒,观察 6 周;D、E、F 组为治疗实验(30 例造模成功兔),睾丸切除 2 个月后形成干眼模型,用 SIT 和角膜荧光素钠染色(fluorescent, FL)评分标准进行评判,D 组造模成功后不进行任何处理观察 6 周;E 组造模成功后将纤维蛋白胶羊膜棒植入泪道 5 s 后取出观察 6 周;F 组造模成功后泪道植入纤维蛋白胶羊膜棒 6 周。分别于植入前和植入后 2、4 及 6 周行 SIT 试验、FL 角膜共聚焦显微镜扫描和泪道黏膜 K16 的 Western blot 检查。本研究实验符合动物伦理委员会的要求^[10],对实验动物的利益进行充分的考虑,尽可能减少实验动物的应激、痛苦和伤害,尊重动物的生命,处置动物时尽量较少实验动物的痛苦。

1.3 SIT 检查

首先取有刻度的试纸 5 mm × 35 mm,将检测泪液分泌的滤纸一端弯折置于被测眼下结膜囊中外 1/3 处,剩余部分悬垂在皮肤表面,在测量时实验动物不滴加任何表面麻醉剂。静置 5 min 后取出滤纸并记录试纸泪液浸润的长度(不包括反折部分),参照文献的标准^[11],5 min 后测量滤纸上的湿长,认为 $\geq 10 \text{ mm}$ 为正常, $< 5 \text{ mm}$ 为干眼。在检查过程中注意控制变量,要求由同一操作者在相同条件(时间、地点、温度、湿度及照明光度)下操作。

1.4 FL 评分

将 1 滴 10 g/L 荧光素钠滴于兔下眼结膜囊内并

辅助其瞬目,同时在裂隙灯下观察实验动物角膜上皮的染色情况,评分系统参考文献[12]。采用 12 分法:将角膜划分为 4 个象限,依据染色情况分为 0 ~ 3 分/象限,每个象限染色分为无、轻、中及重度,无染色为 0 分,<5 个点计为 1 分,≥5 个点计为 2 分,≥5 个点并有丝状物染色或溃疡计为 3 分。

1.5 共聚焦显微镜检

采用 Confoscan 4 裂隙扫描共聚焦显微镜(Nidek Co. LTD, 日本)检查兔角膜上皮细胞的情况,该检查为无创检查,操作步骤参考文献[13]:在待检兔眼表面用 5%爱尔卡因进行麻醉后,将兔的头部固定于显微镜前,利用开睑器充分暴露角膜,实验人员将镜头缓慢的向前推进,全层扫描中央角膜处,观察视野为 400 μm × 400 μm,分辨率 1 μm,放大倍数 800 倍观察兔角膜上皮基底层细胞的形态变化,检测完毕后选择有意义的图像存盘,分别对角膜上皮基底细胞及炎症细胞的密度进行计算对比。

1.6 Western blot 检查

电泳:选择 80 g/L SDS-PAGE 胶电泳对煮过的泪道黏膜蛋白质组织样品(A、D 组未进行任何处理,B、E 组进行假植入处理,C、F 组进行植入纤维蛋白胶羊膜棒处理)进行电泳分离,通入 55 mA 电流电泳约 2 h 直至标志物溴酚蓝到达凝胶底部;浸润:PVDF 膜在甲醇溶液中浸润;电转:稳流电转 30 ~ 60 min;孵育:移去电泳胶,将 PVDF 膜置于明胶(浓度为 2.5 g/L)封闭液中,在室温环境下缓慢摇晃持续 30 min 或在 4℃封闭液内封闭过夜,加入一抗溶液(K16,浓度为 1 : 150)进行孵育准备,室温环境下孵育 1 ~ 2 h 或 4℃孵育过夜;冲洗:用 TBST 冲洗 3 次,加入与浓度为 1 : 150 的 K16 一抗溶液相对应的带辣根过氧化物酶的二抗溶液(浓度为 1 : 150),在室温环境下孵育 1 ~ 2 h 或 4℃条件下孵育过夜,TBST 漂洗 3 次,增强型化学发光剂浸润自显影观察有无条带。

1.7 统计学方法

数据分析采用 Graph Pad Prism 4.00 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组间不同时间比较采用重复测量设计的方差分析,两组时间比较用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预防组手术前后及各组 FL 评分和 SIT 结果比较

A、B、C 3 组手术前和手术 2、4 及 6 周后 FL 评分、SIT 比较,采用重复测量设计的方差分析。结果:①不同时间的 FL 评分和泪液分泌量有差异($F = 9.438$ 和 13.565 , $P = 0.0011$ 和 0.006);②3 组间 FL 评分和 SIT 有差异($F = 21.476$ 和 19.763 , $P = 0.002$ 和 0.008);③3 组的 FL 评分和 SIT 变化趋势也有差异($F = 12.436$ 和 10.147 , $P = 0.004$ 和 0.007)。见表 1。

2.2 治疗组治疗前后及各组 FL 评分和 SIT 结果比较

D、E、F 3 组治疗前与治疗 2、4 和 6 周后 FL 评分和 SIT 比较,采用重复测量设计的方差分析。结果:①不同时间的 FL 评分和泪液分泌量有差异($F = 19.438$ 和 13.565 , $P = 0.0011$ 和 0.006);②3 组间荧光素染色评分和 SIT 有差异($F = 21.476$ 和 15.763 , $P = 0.002$ 和 0.008);③3 组的 FL 评分和 SIT 变化趋势也有差异($F = 12.436$ 和 10.147 , $P = 0.004$ 和 0.007)。见表 2。

2.3 植入前后及各组角膜共聚焦显微镜检查结果

A 组上皮基底细胞个数较多,无炎症细胞,分布不均匀。B 组可见少数较为光亮的炎症细胞浸润,散在分布,C 有极少数炎症细胞浸润,角膜上皮基底细胞密度略有下降。D 组中可见大量光亮的炎症细胞浸润,分布明显不均匀,E 组可见大量炎症细胞浸润,

表 1 实验动物预防组手术前后各时段 FL 评分和 SIT 结果比较 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

时间	FL 评分			SIT		
	A	B	C	A	B	C
干预前	1.05 ± 0.40	1.00 ± 0.45	1.10 ± 0.33	9.84 ± 1.95	9.69 ± 1.55	9.96 ± 1.64
干预后						
2 周	2.04 ± 0.48 ¹⁾	2.10 ± 0.53 ¹⁾	1.94 ± 0.64 ¹⁾²⁾³⁾	7.54 ± 1.71 ¹⁾	7.63 ± 1.65 ¹⁾	8.417 ± 2.04 ¹⁾²⁾³⁾
4 周	2.96 ± 0.70 ¹⁾	3.12 ± 0.64 ¹⁾	2.91 ± 0.91 ¹⁾²⁾³⁾	6.22 ± 2.06 ¹⁾	6.24 ± 1.99 ¹⁾	6.64 ± 1.06 ¹⁾²⁾³⁾
6 周	3.28 ± 0.81 ¹⁾	3.35 ± 0.73 ¹⁾	3.06 ± 0.75 ¹⁾²⁾³⁾	4.47 ± 1.43 ¹⁾	4.58 ± 1.61 ¹⁾	5.11 ± 1.30 ¹⁾²⁾³⁾

注:1)与干预前比较, $P < 0.05$;2)与 A 组比较, $P < 0.05$;3)与 B 组比较, $P < 0.05$

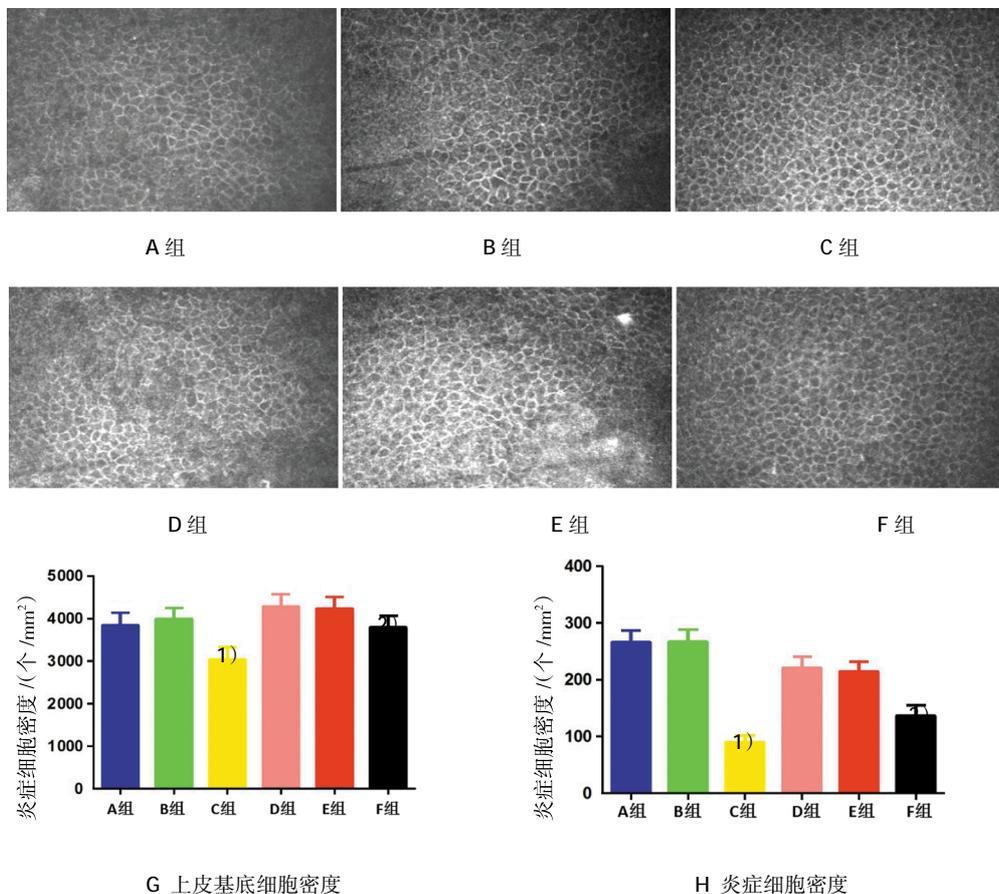
上皮细胞增生、变形,密度增加,F组炎症细胞浸润现象不明显,角膜上皮基底细胞密度轻度下降。通过炎症细胞计数可以看出,A组1个月后上皮基底细胞和炎症细胞密度分别为(2.50 ± 1.71)和(0.00 ± 0.00),B组1个月后上皮基底细胞和炎症细胞密度分别为(47.00 ± 13.11)和(250.33 ± 44.12),C组上皮基底细胞和炎症细胞密度分别为(15.00 ± 10.07)和(86.67 ± 16.04)。A、B和C组干预6周后上皮基底细胞($F=23.815, P=0.004$)和炎症细胞密度比较($F=$

20.356, $P=0.006$),差异有统计学意义。D组造模1个月后上皮基底细胞和炎症细胞密度分别为(53.33 ± 17.70)和(223.17 ± 27.83)个/mm²,E组造模1个月后上皮基底细胞和炎症细胞密度分别为(66.50 ± 15.78)和(210.83 ± 24.94)个/mm²,F组植入纤维蛋白胶羊膜棒后上皮基底细胞和炎症细胞密度分别为(29.33 ± 8.58)和(134.83 ± 31.96)个/mm²,D、E、F组治疗6周后上皮基底细胞($F=13.871, P=0.021$)和炎症细胞密度($F=16.642, P=0.015$)比较,差异均有

表 2 实验动物治疗组手术前后各时段 FL 染色和 SIT 结果比较 (n=10, $\bar{x} \pm s$)

时间	FL 评分			SIT		
	D	E	F	D	E	F
治疗前	3.57 ± 0.83	3.63 ± 0.70	3.47 ± 0.87	3.98 ± 1.32	3.99 ± 1.42	3.99 ± 1.36
治疗后						
2周	4.68 ± 1.05 ¹⁾	4.38 ± 1.08 ¹⁾	3.28 ± 1.12 ¹⁾²⁾³⁾	3.81 ± 1.45 ¹⁾	3.74 ± 1.39 ¹⁾	4.66 ± 1.55 ¹⁾²⁾³⁾
4周	5.01 ± 1.22 ¹⁾	5.15 ± 1.28 ¹⁾	2.91 ± 0.78 ¹⁾²⁾³⁾	3.53 ± 1.42 ¹⁾	3.02 ± 1.44 ¹⁾	5.53 ± 1.33 ¹⁾²⁾³⁾
6周	5.53 ± 1.14 ¹⁾	5.60 ± 1.29 ¹⁾	3.31 ± 0.82 ¹⁾²⁾³⁾	3.21 ± 1.19 ¹⁾	3.02 ± 1.44 ¹⁾	4.67 ± 1.53 ¹⁾²⁾³⁾

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$;2)与D组比较, $P<0.05$;3)与E组比较, $P<0.05$



1)与A或B组比较, $P<0.05$;2)与D或E组比较, $P<0.05$

图 1 各组角膜上皮细胞的共聚焦显微图像

统计学意义。

2.4 兔泪道组织 K16 检测情况

分别取 A、B、C、D、E、F 组的泪道组织,各组泪道均未发生粘合,各组 K16 均为阴性表达。见图 2。

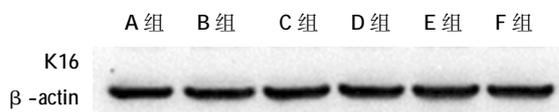


图 2 各组兔泪道组织 K16 的 Western blot 检测结果

3 讨论

我国干眼症的发病率呈现上升趋势,发病年龄逐渐降低,导致干眼症的主要原因之一为性激素水平的下降,雄激素对机体的免疫功能具有调节作用,能够调控泪腺和睑板腺的功能,调节眼的泪液稳定、炎症反应和细胞凋亡。雄激素水平下降可由多种原因导致,包括服用抗雄激素类药物、停经或自身免疫性疾病等,由于雄激素水平下降,导致泪膜细胞不稳定、炎症反应和腺体细胞凋亡加重,最终结果导致干眼症。眼是性激素作用的靶器官,有相关研究表明,睾酮水平与泪液分泌量之间呈正相关性^[14]。除此之外,雄激素缺乏可加快 Sogren 综合征的进展,与重症干眼症有关^[15]。而采用激素替代疗法存在很多难以避免的副作用,因此干眼症的治疗方法仍然是一个亟待解决的问题。目前,国内对于轻度干眼症主要采取人工泪液点眼治疗,仅能达到缓解症状的目的,对于中重度干眼症效果不佳。同时,对于中重度干眼症,不仅仅是泪液的变化,其眼表上皮细胞和泪液中均出现炎症因子且数量高于正常,因此对于中重度干眼症的患者还应进行抗炎治疗^[16-17]。

近年来,笔者采用鬼针草、槲寄生及密蒙花茶等药物用于预防和治疗去势雄兔干眼症并取得一定疗效^[18-22],但对于长期用药的副作用,笔者也正在跟踪随访。而纤维蛋白胶羊膜棒,作为一种植入材料,可以较长时间存留并起到一定作用,很好的避免激素替代疗法的副作用。

纤维蛋白胶羊膜棒治疗干眼症的机制相对来说较为明确,可以将纤维蛋白胶羊膜棒看作一种医疗器械和药物的联合体,植入羊膜棒进行泪道阻塞,抑制泪道上皮细胞鳞状化生、变性,储留泪液,减少免疫蛋白和离子成分的流失,提高防御能力,保护泪膜,增加泪膜的稳定性,从而达到改善眼表微结构的目的。此外,纤维蛋白胶能很好地粘合泪道,短期内能

很好地储留泪液,对泪道上皮细胞还有一定的保护的作用,延长药物作用时间,避免频繁用药带来的副作用。

本实验研究结果可以看出,纤维蛋白胶羊膜棒在预防和治疗去势雄兔干眼症方面起到一定的作用,治疗的效果更为显著。C 组在植入 4-6 周后可改善去势雄兔 SIT,证明泪道封闭后眼表的泪液量有所增加,使眼表刺激症状缓解,并且修复泪膜功能。而 A、B 组 SIT 出现恶化的现象。F 组在治疗 2、4 及 6 周后,SIT 明显升高。通过植入纤维蛋白胶羊膜棒,使得 C、F 组中炎症细胞减少,基底细胞密度下降,抑制泪道黏膜上皮的异常增殖及过度分化,从而延缓干眼症的进展。

综上所述,对于去势雄兔干眼症,纤维蛋白胶羊膜棒能够有效地明显的改善干眼症状,操作方法安全简便,药物持续时间长,可吸收,具有广泛的临床应用前景,值得进一步推广。

参 考 文 献:

- [1] 刘祖国,陈家祺. 眼表疾病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003: 286-294.
- [2] SCHEIN O D, MUFLOZ B, TIELSCH J M, et al. Prevalence of dry eye among the elderly[J]. *Am J Ophthalmol*, 1997, 124(6): 723-728.
- [3] JOHN T, JOHN O C. Ultrastructural characteristics of four types of human amniotic membranes[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000, 42(1): 271-274.
- [4] MAMEDE A C, CARVALHO M J, ABRANTES A M, et al. Amniotic Membrane: from structure and functions to clinical applications[J]. *Cell Tissue Res*, 2012, 349(2): 447-458.
- [5] LOEFFELBEIN D J, BAUMAN C, STOECKELHUBER M, et al. Amniotic membrane as part of a skin substitute for full-thickness wounds: an experimental evaluation in a porcine model[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2012, 100(5): 1245-1256.
- [6] SHAO Y, ZHOU X, YU Y, et al. Novel sutureless transplantation for primary pterygium associated with cysts[J]. *Int J Ophthalmol*, 2011, 4(3): 280-283.
- [7] SHAO Y, YU Y, LIU Q P, et al. Effects of Honghua preserved amnion membrane on scar healing in experimental glaucoma surgery[J]. *Int J Ophthalmol*, 2014, 7(2): 226-231.
- [8] TAN Y, QIU F, QU Y L, et al. Amniotic membrane inhibits squamous metaplasia of human conjunctival epithelium[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2011, 301(1): 115-125.
- [9] 马铁群,王传富,刘美光. 雄兔干眼病模型角膜上皮细胞凋亡相关基因表达的研究[J]. *中华实验眼科杂志*, 2004, 22(3): 286-289.
- [10] 杨劲松. 实验动物的福利伦理与“3R”原则[J]. *河南医学研究*, 2015, 24(8): 64-65.

- [11] 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[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75.
- [12] LEMP M A. Report of the National Eye Institute / Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eyes[J]. CLAO J, 1995, 21(4): 221-232.
- [13] CHEN W, LI Z, HU J, et al. Corneal alterations induced by topical application of benzalkonium chloride in rabbit[J]. PLoS One, 2011, 6(10): e26103.
- [14] 罗丰年, 张汗承, 孙叙清, 等. 去势雄兔泪液分泌及泪膜稳定性的改变[J]. 中华眼科杂志, 2001, 37(6): 458-461.
- [15] OPREA L, TIBERGHIE A, CREUZOT-GARCHER C, et al. Hormonal regulatory influence in tear film[J]. J Fr Ophtalmol, 2004, 27(8): 933-941.
- [16] HE C, LAI P L, WENG J Y, et al. Toll-like receptor 2-mediated NF- κ B inflammatory responses in dry eye associated with Cgvdh[J]. Mol Vis, 2011, 17(8): 2605-2611.
- [17] ZHU L, ZHANG C, CHUNCK R S. Topical steroid and non-steroidal antiinflammatory drugs inhibit inflammatory cytokine expression on the ocular surface in the otulium toxin B-induced murine dry eye model[J]. Mol Vis, 2012, 18(186): 1803-1812.
- [18] 叶麟泓, 叶蕾, 唐丽媛, 等. 槲寄生滴眼液治疗去势雄兔干眼症实验研究[J]. 眼科新进展, 2016, 36(10): 915-918.
- [19] 汪斌, 黄歆, 邵毅, 等. 鬼针草滴眼液预防去势雄兔干眼症的实验研究[J]. 眼科新进展, 2014, 34(12): 1110-1113.
- [20] 邵毅, 余瑶, 黄国栋, 等. 鬼针草叶治疗更年期女性中重度干眼症临床研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(19): 2985-2989.
- [21] 邵毅, 余瑶, 余静, 等. 鬼针草滴眼液治疗兔围绝经期干眼症的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(6): 1151-1155.
- [22] 易昫敏, 邵毅, 王慧珍, 等. 密蒙花茶治疗更年期女性中重度干眼症疗效观察[J]. 眼科新进展, 2011, 31(11): 1049-1052.

(王荣兵 编辑)