

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.01.13

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2021.01.13>

## 泪液前列腺素E2水平与干眼严重程度的相关性

赵中芳<sup>1</sup>, 马文慧<sup>2</sup>, 杜改萍<sup>1</sup>

(1. 中国人民解放军海军第971医院眼科, 山东 青岛 266000; 2. 青岛眼科医院干眼门诊, 山东省第一医科大学山东省眼科研究所, 山东省医学科学院, 山东 青岛 266000)

**[摘要]** 目的: 探讨泪液中前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)水平与干眼严重程度的关系。方法: 选取干眼患者60例, 并接受眼表疾病指数(Ocular Surface Disease Index, OSDI)问卷调查及眼科检查, 包括泪膜破裂时间(tear film breakup time, BUT)、角膜荧光素染色评分(corneal fluorescein staining score, CFLS)、泪液分泌试验(Schirmer I试验)。使用酶联免疫吸附测定(ELISA)测量泪液中PGE2的水平。分析泪液PGE2水平与干眼临床症状相关指标的关系。结果: 干眼患者泪液中的PGE2水平为(446.39±139.34) pg/mL。干眼患者泪液中PGE2水平与OSDI评分呈正相关( $r=0.458$ ,  $P<0.001$ )。泪液PGE2水平与BUT( $r=0.164$ ,  $P=0.354$ )、CFLS评分( $r=0.265$ ,  $P=0.086$ )、Schirmer I试验( $r=-0.076$ ,  $P=0.460$ )均无明显相关性。应用线性回归分析表明, 泪液PGE2水平与OSDI评分呈正相关(95%CI: 7.04~20.18,  $t=4.01$ ,  $P<0.001$ )。结论: 泪液中PGE2的水平与OSDI评分呈正相关, 与BUT、CFLS评分、Schirmer I试验均无明显相关性。

**[关键词]** 干眼; 前列腺素E2; 泪液

## Relationship between the level of prostaglandin E2 in tears and the severity of dry eye

ZHAO Zhongfang<sup>1</sup>, MA Wenhui<sup>2</sup>, DU Gaiping<sup>1</sup>

(1. Department of Ophthalmology, 971 Hospital of PLA Navy, Qingdao Shandong 266000; 2. Dry Eye Clinic, Qingdao Eye Hospital, Shandong Eye Institute, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Qingdao Shandong 266000, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the relationship between the level of prostaglandin E2 (PGE2) in tears and the severity of dry eye. **Methods:** Sixty patients with dry eye were selected and investigated with the Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire and ophthalmic examination, including tear film break-up time (BUT), corneal fluorescein staining score (CFLS) and tear secretion test (Schirmer I test). The level of PGE2 in tears was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The relationship between the level of PGE2 in tears and related indexes of dry eye clinical symptoms was analyzed. **Results:** The average level of PGE2 in tears of patients with dry

收稿日期 (Date of reception): 2020-08-27

通信作者 (Corresponding author): 杜改萍, Email: glaucoma@163.com

基金项目 (Foundation item): 解放军总医院医疗大数据研发项目 (2018MBD-016)。This work was supported by the Medical Big Data R & D Project of PLA General Hospital, China (2018MBD-016).

eye was (446.39±139.34) pg/mL. The level of PGE2 in tears of patients with dry eye was positively correlated with the OSDI score ( $r=0.458, P<0.001$ ). PGE2 levels were not significantly correlated with BUT ( $r=0.164, P=0.354$ ), Schirmer I score ( $r=-0.076, P=0.460$ ), and CFLS score ( $r=0.265, P=0.086$ ). Linear regression analysis showed that the level of PGE2 in tears was positively correlated with OSDI score (95% CI: 7.04–20.18,  $t=4.01, P<0.001$ ).

**Conclusion:** The level of PGE2 in tears is positively correlated with OSDI score, but has no significant correlation with BUT, the CFLS score and Schirmer I test.

**Keywords** dry eye; prostaglandin E2; tears

干眼是眼科常见的疾病, 为多因素引起的慢性眼表疾病, 是由泪液的质、量及动力学异常导致的泪膜不稳定或眼表微环境失衡, 可伴有眼表炎症反应、组织损伤及神经异常, 造成眼部多种不适症状和/或视功能障碍<sup>[1]</sup>。其中泪膜的不稳定和高渗性、眼表炎症和损害以及神经感觉异常在病因学中起重要作用。前列腺素(prostaglandin, PG)是众所周知的炎症介质之一, 在炎症反应的产生中起关键作用。泪液渗透压过高刺激眼表PG释放<sup>[2]</sup>。PGE2因在各个炎症阶段均起作用而受到特别关注。然而PGE2在干眼的病理生理中的作用尚未明确, 并且泪液中PGE2水平与干眼之间的关系尚存在争议。因此, 本研究选取国际上广泛使用的成熟的眼表疾病指数(Ocular Surface Disease Index, OSDI)问卷进行评估, 研究泪膜破裂时间、角膜荧光素染色、泪液分泌试验与干眼患者泪液中PEG2含量的关系, 分析PEG2水平与干眼严重程度相关性。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2017年1月至2019年10月在中国人民解放军海军第971医院眼科门诊就诊的干眼患者, 纳入标准: 1) 年龄>18岁, 病程>3个月; 2) 所有患者符合《干眼临床诊疗专家共识(2013年)》的诊断标准<sup>[3]</sup>: ①有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和泪膜破裂时间(tear film breakup time, BUT)≤5 s或泪液分泌功能试验(Schirmer I试验)(无表面麻醉)≤5 mm/5 min可诊断干眼; ②有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和 BUT>5 s且≤10 s或Schirmer I试验(无表面麻醉)>5 mm/5 min

且≤10 mm/5 min时, 同时有角结膜荧光素染色阳性可诊断干眼。3) 经本院医学伦理委员会同意, 患者签署知情同意书。

排除标准: 1) 在过去3个月内, 有睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)、眼科手术或外伤史, 以及其他因全身性疾病导致眼表疾病的患者; 2) 在过去的3个月内, 接受非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID)、皮质类固醇、免疫调节剂和抗生素的滴眼液或全身性药物治疗; 3) 在过去3个月内, 使用可能会影响泪膜稳定性及睑板腺功能的全身性药物, 包括精神类药物、利尿剂、抗高血压药、抗组胺药、避孕药等; 4) 佩戴各类角膜接触镜史; 怀孕及哺乳期妇女; 有长时间使用数码设备的历史。

## 1.2 方法

### 1.2.1 观察指标

采用OSDI问卷评估症状严重程度, 主要包括最近1周内患者是否有畏光、异物感、刺痛、视疲劳、视力下降等5个症状, 这些症状是否影响阅读、夜间驾驶、看电视、使用计算机, 遇到风吹、干燥、冷空气等环境时, 眼部是否存在不适症状。按发生频率将每个症状分为5级: 0分为无, 1分为有时发生, 2分为约一半时间发生, 3分为经常发生, 4分为持续发生。最终OSDI评分=得分总和×100/(测评题目总数×4), 总分为0~100。60例患者按OSDI总分分为3个组: 轻度干眼组(13~22分), 中度干眼组(23~32分)、重度干眼组(33~100分)。

在问卷调查后进行详细的眼科检查, 主要为BUT反映泪膜的稳定性。在下睑结膜使用荧光素试纸条(天津晶明新技术开发有限公司, 每条含荧光素钠1.0 mg), 嘱患者眨眼3或4次, 自最后1次瞬

目后自然平视睁眼至角膜出现第1个黑斑的时间计算, BUT<10 s为阳性, 3次计数取平均值。

采用角膜荧光素染色评分(corneal fluorescence staining, CFLS)评估角膜上皮染色情况。根据角膜荧光素着色严重程度, 依据Oxford Scale方案6分制(0~5分)进行分级, 共计15分。

采用无表面麻醉下的泪液分泌试验(Schirmer I)检测反射性泪液分泌情况。在无麻醉的情况下, 将试纸(天津晶明新技术开发有限公司)置入患者下眼睑结膜囊的中外1/3交界处, 嘱患者轻轻闭眼, 5 min后取出滤纸, 测量湿长。如果在5 min内获得的润湿长度小于10 mm, 则认为测试结果为阳性。

### 1.2.2 泪液PGE2含量检测

在诊断测试的第2天进行泪液采样, 以确保先前的诊断测试不会破坏泪膜的质量和数量, 并不会导致假阳性的PGE2升高。采集方法: 1)患者仰卧躺下, 并将头倾斜到收集泪液的眼睛同一侧; 2)使用玻璃微毛细管(10  $\mu$ L)从下穹隆部液面收集未刺激的眼泪样品, 泪液样品置于-80  $^{\circ}$ C的冰箱中保存直至进行分析。使用酶联免疫吸附法(ELISA)检测PGE2的泪液含量, 采用人前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)ELISA试剂盒(南京森贝伽生物科技有限公司)检测PGE2水平, 根据试剂盒说明书严格进行操作。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件进行数据分析, 计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示; 计数资料采用例(%)表示, 泪液PGE2值为正态分布, OSDI评分轻、中、重度组与PGE2水平的关系采用ANOVA分析。应用线性回归分析评估泪液PGE2

水平与其他变量之间的关联性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的临床特征

本研究共纳入60例干眼患者, 其中男22例(36.67%), 女38例(63.33%), 年龄40~65(50.10 $\pm$ 8.7)岁。患者的眼表疾病指数(Ocular Surface Disease Index, OSDI)评分、泪膜破裂时间(tear film breakup time, BUT)、角膜荧光素染色评分(corneal fluorescein staining score, CFLS)、Schirmer I试验结果及泪液中的PGE2平均水平见表1。根据OSDI评分、泪液PGE2水平, 分别对轻、中、重度干眼进行统计, 泪液PGE2水平呈正态分布, 进一步将OSDI评分(轻、中、重度组)、泪液PGE2值与性别进行单因素方差分析(ANOVA分析), 提示干眼患者不同性别的OSDI评分( $P<0.001$ )、泪液PGE2水平跟性别相关( $P<0.015$ ), 女性患者OSDI评分相对更大, 泪液PGE2水平相对更高(表2)。

表1 干眼患者的临床特征

Table 1 Clinical characteristics of patients with dry eye

临床特征	数值
OSDI评分	24.56 $\pm$ 8.87
BUT/s	6.66 $\pm$ 1.61
CFLS评分试验	0.58 $\pm$ 1.23
Schirmer I试验/(mm $\cdot$ 5 min $^{-1}$ )	8.11 $\pm$ 3.56
泪液PGE2/(pg $\cdot$ mL $^{-1}$ )	446.39 $\pm$ 139.34

表2 干眼患者不同性别分组OSDI评分、泪液PGE2水平比较

Table 2 Comparison of the OSDI score and PGE2 level of tears in different gender groups of dry eye patients

性别	OSDI评分			泪液PGE2/(pg $\cdot$ mL $^{-1}$ )		
	轻度	中度	重度	轻度	中度	重度
男性	17.15 $\pm$ 2.11	25.63 $\pm$ 0.98	38.62 $\pm$ 3.63	358.68 $\pm$ 98.02	383.71 $\pm$ 92.10	538.40 $\pm$ 178.51
女性	18.21 $\pm$ 2.35	26.90 $\pm$ 3.04	40.38 $\pm$ 0.74	408.34 $\pm$ 160.53	463.13 $\pm$ 150.40	566.71 $\pm$ 128.36
F	339.2			5.89		
P	<0.001			0.005		

## 2.2 泪液PGE2与临床特征的相关性分析

干眼患者泪液中PGE2水平与OSDI评分呈正相关( $r=0.46$ ,  $P<0.01$ ; 图1)。根据OSDI评分结果, 轻度组29例, 中度组17例, 重度组14例, OSDI评分不同组别(轻度、中度、重度)与泪液中PGE2水平之间也存在正相关( $r=0.43$ ,  $P<0.01$ )。泪液PGE2水平与BUT( $r=0.16$ ,  $P=0.35$ )、CFLS评分( $r=0.27$ ,  $P=0.09$ )、Schirmer I试验( $r=-0.08$ ,  $P=0.46$ )均无明显相关性。应用线性回归分析评估泪液PGE2水平与其他临床特征参数之间的独立关联性, 单变量分析结果表明: 泪液中PGE2水平与OSDI评分之间呈正相关, 进一步多变量分析结果显泪液PGE2水平与OSDI评分呈正相关(95%CI: 7.04~20.18,  $t=4.01$ ,  $P<0.01$ ; 表3)。

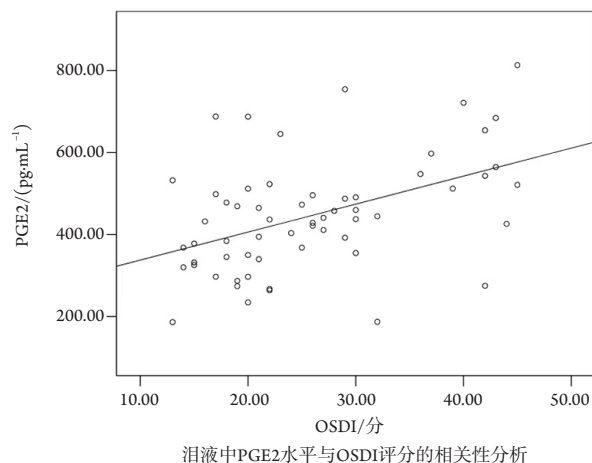


图1 泪液中PGE2水平与OSDI评分的相关性分析

Figure 1 Correlation analysis of PGE2 level and the OSDI score

表3 泪液PGE2水平与其他临床特征参数之间的关系

Table 3 Relationship between PGE2 level and other clinical characteristic parameters

项目	PGE2			
	$\beta$	95%CI	$t$	$P$
年龄	-5.46	-11.23~1.27	-1.58	0.11
性别	-134.38	-312.65~13.56	-1.79	0.08
OSDI评分	14.76	7.84~24.55	4.38	0.00
BUT	20.26	-25.49~54.68	0.88	0.36
CFLS评分	50.32	-9.12~102.33	1.65	0.09
Schirmer I试验	-6.12	-21.47~15.35	-0.47	0.54

## 3 讨论

干眼是一种复杂的多因素疾病, 目前中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组, 刘祖国教授发表了最新的中国干眼专家共识: 定义和分类(2020年), 但对于干眼的诊断还是沿用中华医学会眼科学分会角膜病学组的干眼临床诊疗专家共识(2013年)。干眼一度被认为是一种症状性疾病, 但是无症状的患者仍可以看到角膜染色阳性、泪膜破裂时间缩短、甚至泪液高渗透的体征<sup>[4]</sup>; 同样干燥症状明显的患者, 可能只有很少的阳性表现。因为临床关于干眼的各种评估方法多是基于患者的主观感受, 这种干眼的症状和体征之间的分离现象, 对我们的诊断和试验设计提出了新的挑战。

除高渗性泪液本身因素外, 干眼的病因还包括眼表炎症介质、损伤以及神经感觉异常<sup>[5-6]</sup>。PGs被认为在炎症的产生中起着关键作用。体内产生的PGs主要有4种, 包括PGE2、前列环素、前列腺素D2(prostaglandin D2, PGD2)和前列腺素F2 $\alpha$ 。它们是由花生四烯酸通过环氧合酶(cyclooxygenase, COX)的同工酶作用而产生的脂质体。在眼部疾病中使用PG类药物(如拉坦前列素)会引起眼部炎症和组织的各种不良反应。局部用COX-2抑制剂可减少炎症细胞的产生, 提示COX-2/PGE2轴在干眼中发挥作用<sup>[7]</sup>。应用非甾体类抗炎药物治疗干眼可改善角膜荧光素的着色<sup>[8]</sup>, 服用阿司匹林治疗动脉粥样硬化和高血压的受试者的干眼状和体征会减轻。同时阻断环氧合酶诱导的炎症反应和活性氧诱导的氧化应激, 对于眼的治疗都有良好的

效果<sup>[9]</sup>。

Jones等<sup>[10-11]</sup>研究发现干眼患者角膜基质层下的神经纤维结构和功能已经发生改变,并与干眼的严重程度相关;严重干眼患者角膜上皮层会有大面积病变导致角膜的神经末梢暴露,炎症因子释放(包括PGE<sub>2</sub>)增加从而降低刺激阈值改变神经敏感性,诱发疼痛或感觉亢进。PGE<sub>2</sub>对周围感觉神经元和脊髓及大脑中心部位的作用可导致疼痛<sup>[12]</sup>。通过调节伤害性途径中的多个位点(包括外周和中枢敏化作用)促进产生疼痛超敏反应<sup>[13]</sup>。这可以用来解释部分干眼患者出现短暂性或者持续的慢性疼痛症状。眼表易受干燥、炎症和微生物损伤,损伤细胞可通过释放化学介质或直接物理刺激在损伤区诱导PGE<sub>2</sub>的产生。此外,由于泪膜蒸发和结膜囊狭窄,眼表PGE<sub>2</sub>浓度可能比其他组织升高更快,从而延长和加重炎症。本研究显示干眼患者的泪液PGE<sub>2</sub>水平升高与OSDI评分呈正相关,而与其他临床干眼参数(包括BUT、Schirmer I试验、CFLS评分)没有明显相关性。研究<sup>[14]</sup>显示干眼患者泪液中PGE<sub>2</sub>水平升高,而PGD<sub>2</sub>水平下调,PGE<sub>2</sub>/PGD<sub>2</sub>比值与患者症状刺激性评分相关性更强。目前国际上有关泪液PGE<sub>2</sub>水平对干眼的影响还存在很大争议,原因在于各位学者设计试验的病例纳入和排除标准不同,导致结果差异很大。

干眼的另一个显著特征就是女性更容易患病,Moss等<sup>[15]</sup>的研究显示:女性发病率约为男性的1.5倍,提示干眼的发病与性别相关。在以往的动物研究中,缺乏雌性激素会显著增加神经组织中的PGE<sub>2</sub>水平,而雄性大鼠肾组织和中性粒细胞中的PGE<sub>2</sub>浓度低于雌性大鼠。然而,在一项人体实验室研究<sup>[7]</sup>中,睾酮降低了人外周血单核细胞产生PGE<sub>2</sub>的水平,而特定浓度的孕酮和雌二醇则提高了PGE<sub>2</sub>的水平,与本研究结果一致。

与最新的国际干眼指南<sup>[16]</sup>相比,我国的干眼专家共识更多的强调泪膜的不稳定和眼表的损伤,而TFOS Dry Eye Workshop II 2017(TFOS DEWS II 2017)<sup>[5]</sup>更关注与泪膜渗透压、眼表炎症及神经功能异常。DEWII<sup>[12]</sup>首次提出眼表组织未受到损伤、睑板腺未发现异常以及BUT、Schirmer I试验、角膜荧光素染色阴性,仅有眼部干涩、疲劳等不适症状经过休息或改善环境后症状消失定义为干眼临床前期。我国干眼诊疗建议专家组<sup>[17]</sup>建议定义为功能异常性干眼,其机制为眼表感觉神经阈值降低,刺激敏感,但早期没有器质性改

变。患者可以通过改变不良生活习惯和工作习惯以及早期干预治疗得到缓解。

本研究的局限性在于样本量小,中重度干眼组代表性不足,没有角膜感觉或其他泪液细胞因子和趋化因子的测量作为对照。为研究PGs对干眼的影响,需要在未来的病例对照研究中招募更多疾病严重程度更高的参与者。血液中PGE<sub>2</sub>与泪液PGE<sub>2</sub>水平是否同步变化,PGE<sub>2</sub>抑制剂在改善干眼中的临床作用也应该评估。此外,其他可能引起眼部刺激的物质也应评估其与干眼的关系。这可能有利于开发新的和更有效的治疗方法。

综上,干眼对患者的经济负担和对视力、生活质量、工作效率、心理和生理疼痛的影响是相当大的。因此对于评估干眼的问卷和诊断方法上应更加完善,为患者提供更有效的治疗方案。未来的研究应确定不同严重程度疾病流行性(不同地域,不同气候,不同人群)的发病率以及潜在的危险因素对干眼的影响(包括电子设备的使用),这仍然是未来研究的一个重要领域。

## 参考文献

1. 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识:定义和分类(2020年)[J]. 中华眼科学杂志, 2020, 56(6): 418-422.  
China Branch of Asian Dry Eye Association. Ophthalmology Group of Ophthalmology Committee of Cross Strait Medical and Health Exchange Association. Eye surface and dry Ophthalmology Group, Ophthalmologist Branch, Chinese Medical Association. China dry eye expert consensus: definition and classification (2020)[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2020, 56(6): 418-422.
2. Honkanen RA, Huang L, Xie G, et al. Phosphosulindac is efficacious in an improved concanavalin A-based rabbit model of chronic dry eye disease[J]. Transl Res, 2018, 198: 58-72.
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)[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75.  
Corneal Diseases Group of Chinese Society of Ophthalmology. Expert consensus on clinical diagnosis and treatment of dry eye (2013)[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2013, 49(1): 73-75.
4. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II epidemiology report[J]. Ocul Surf, 2017, 15(3): 334-365.
5. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II

- pathophysiology report[J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(3): 438-510.
6. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, et al. TFOS DEWS II report executive summary[J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(4): 802-812.
  7. Lekhanont K, Sathianvichitr K, Pisitpayat P, et al. Association between the levels of prostaglandin E2 in tears and severity of dry eye[J]. *Int J Ophthalmol*, 2019, 12(7): 1127-1133.
  8. Domenichiello AF, Wilhite BC, Keyes GS, et al. A dose response study of the effect of prostaglandin E2 on thermal nociceptive sensitivity[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2017, 126: 20-24.
  9. Li YJ, Luo LJ, Harroun SG, et al. Synergistically dual-functional nano eye-drops for simultaneous anti-inflammatory and anti-oxidative treatment of dry eye disease[J]. *Nanoscal*, 2019, 11(12): 5580-5594.
  10. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report[J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(3): 575-628.
  11. 赵展琳. 干眼与神经调节异常相关研究进展[J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38(3): 233-237.  
ZHAO Zhanlin. Research Progress on the relationship between dry eye and abnormal neuromodulation[J]. *Chinese Journal of Experimental Ophthalmology*, 2020, 38(3): 233-237.
  12. Mukhopadhyay S, Heinz E, Porreca I, et al. Loss of IL-10 signaling in macrophages limits bacterial killing driven by prostaglandin E2[J]. *J Exp Med*, 2020, 217(2): e20180649.
  13. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report[J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(3): 276-283.
  14. Shim J, Park C, Lee HS, et al. Change in prostaglandin expression levels and synthesizing activities in dry eye disease[J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(11): 2211-2219.
  15. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome[J]. *Arch Ophthalmol*, 2000, 118(9): 1264-1268.
  16. Nelson JD, Craig JP, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Introduction[J]. *Ocul Surf*, 2017, 15(3): 269-275.
  17. 黎颖莉, 刘祖国, 邓应平, 等. 干眼临床诊疗的新认识及研究的新方向[J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38(3), 161-164.  
LI Yingli, LIU Zuguo, DENG Yingping, et al. New understanding and research direction of clinical diagnosis and treatment of dry eye[J]. *Chinese Journal of Experimental Ophthalmology*, 2020, 38(3): 161-164.

**本文引用:** 赵中芳, 马文慧, 杜改萍. 泪液前列腺素E2水平与干眼严重程度相关性[J]. *眼科学报*, 2021, 36(4): 271-276. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.01.13

**Cite this article as:** ZHAO Zhongfang, MA Wenhui, DU Gaiping. Relationship between the level of prostaglandin E2 in tears and the severity of dry eye[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2021, 36(4): 271-276. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.01.13