

他克莫司联合奥洛他定治疗过敏性结膜炎的疗效观察

曾 妮

四川大学华西医院 健康管理中心 体检眼科, 四川 成都 610000

摘要:目的 探讨他克莫司滴眼液联合盐酸奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床疗效。方法 选取2015年1月—2016年12月四川大学华西医院眼科收治的过敏性结膜炎患者120例为研究对象,按随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组给予盐酸奥洛他定滴眼液,1~2滴/次,3次/d。治疗组在对照组基础上给予他克莫司滴眼液,1滴/次,2次/d。两组患者均连续治疗1周。观察两组的临床疗效,比较两组的Schirmer试验、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素染色评分和症状体征改善时间。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为81.67%、96.67%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组Schirmer试验、BUT明显升高,角膜荧光素染色评分、症状评分明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组结膜充血、眼痒、流泪改善时间均明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 他克莫司滴眼液联合盐酸奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎具有较好的临床疗效,可改善临床症状,缩短症状体征改善时间,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 他克莫司滴眼液; 盐酸奥洛他定滴眼液; 过敏性结膜炎; Schirmer试验; 泪膜破裂时间; 角膜荧光素染色评分; 症状体征改善时间

中图分类号: R988.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)04-0942-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.049

Clinical observation of tacrolimus combined with olopatadine in treatment of allergic conjunctivitis

ZENG Ni

Medical Examination Department of Ophthalmology, Health Management Center, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Tacrolimus Eye Drops combined with Olopatadine Hydrochloride Eye Drops in treatment of allergic conjunctivitis. **Methods** Patients (120 cases) with allergic conjunctivitis in Department of Ophthalmology of West China Hospital of Sichuan University from January 2015 to December 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were given Olopatadine Hydrochloride Eye Drops, 1—2 drops/ time, three times daily. Patients in the treatment group were given Tacrolimus Eye Drops on the basis of the control group, 1 drop/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 1 week. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and Schirmer test, BUT, corneal fluorescein staining score, and symptom improvement time in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.67% and 96.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Schirmer test and BUT in two groups were significantly increased, but symptom score and corneal fluorescein staining score in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the symptom improvement time of conjunctiva hyperemia, ophthalmic itching, and tears in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tacrolimus Eye Drops combined with Olopatadine Hydrochloride Eye Drops has clinical curative effect in treatment of allergic conjunctivitis, can improve clinical symptoms, and shorten symptom improvement time, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2017-07-10

作者简介: 曾 妮, 女, 硕士, 研究方向为体检眼科。Tel: 13568891533 E-mail: qwehjkos@163.com

Key words: Tacrolimus Eye Drops; Olopatadine Hydrochloride Eye Drops; allergic conjunctivitis; Schirmer test; BUT, corneal fluorescein staining score; symptom improvement time

过敏性结膜炎是结膜接触过敏性抗原引起过敏反应,是一种常见的眼部过敏性疾病,其发病率随着环境的污染逐年升高^[1]。过敏性结膜炎患者常伴有过敏性鼻炎,有严重的刺痒症状,另外常伴有红肿、结膜充血等现象。引发这种疾病的常见因素是灰尘、花粉进入眼睛而引发患者过敏性结膜炎^[2]。临床上,治疗过敏性结膜炎药物有糖皮质激素、抗组胺药、肥大细胞稳定剂等^[3]。奥洛他定滴眼液是一种溶剂型滴眼液,常用于治疗过敏性结膜炎,但单一用药并不能及时有效的解除患者症状^[4]。近年来,研究发现联合用药能有效改善过敏性结膜炎患者的临床疗效^[5]。他克莫司是一种大环内脂类新型免疫抑制剂,在眼科领域治疗过敏性结膜炎、自身免疫性葡萄膜炎具有较好的疗效;同时它还具有稳定细胞膜的作用,并可缓解过敏所引起的水肿、充血症状等^[6]。因此,本研究选取2015年1月—2016年12月四川大学华西医院眼科收治的120例过敏性结膜炎患者采用他克莫司滴眼液联合盐酸奥洛他定滴眼液治疗,取得了较好的效果。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月—2016年12月四川大学华西医院眼科收治的过敏性结膜炎患者120例为研究对象,患者均符合过敏性结膜炎的诊断标准^[7]。其中男61例,女59例;年龄14~72岁,平均 (37.04 ± 6.60) 岁;病程3个月~5年,平均 (2.19 ± 0.48) 年。患者均同意参与本研究且签订了知情同意书。

排除标注:肝肾、心脏功能不全的患者;合并其他眼科疾病的患者;妊娠期或哺乳期患者;对治疗药物有过敏史的患者。

1.2 分组和治疗方法

按随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组男30例,女30例;年龄15~72岁,平均 (37.19 ± 6.61) 岁;病程5个月~5年,平均 (2.21 ± 0.51) 年。治疗组男31例,女29例;年龄14~72岁,平均 (36.89 ± 6.57) 岁;病程3个月~5年,平均 (2.18 ± 0.46) 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料无统计学差异,具有可比性。

所有患者均采用冷敷缓解眼部症状,注意眼部

卫生。对照组给予盐酸奥洛他定滴眼液(比利时爱尔康眼科公司生产,规格5 mL:5 mg,产品批号20140105),1~2滴/次,3次/d。治疗组在对照组基础上给予他克莫司滴眼液(日本千寿制药株式会社福崎工厂生产,规格5 mL:5 mg,产品批号20130417),1滴/次,2次/d。两组患者均连续治疗1周。

1.3 临床疗效评价标准

根据中华医学会眼科学分会制定的标准进行判定^[8]:症状消失为0分,轻微症状为1分,中度症状为2分,重度症状为3分。根据患者的症状评分判断患者疗效。显效:眼异物感、眼痒、结膜充血等基本消失,体征评分降低 $\geq 80\%$;有效:眼异物感、眼痒、结膜充血等明显消失, $80\% <$ 体征评分降低 $\leq 30\%$;无效:症状无明显好转甚至加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 Schirmer 试验 治疗前后,在患者无表面麻醉的情况下,将Schirmer试验专用滤纸置于患者下眼睑中外1/3结膜囊内,记录5 min后纸条的浸湿长度。

1.4.2 泪膜破裂时间(BUT) 滴1滴荧光素钠于患者结膜囊内,患者眨眼数次后向前平视,裂隙灯下用钴蓝灯观察最后1次眨眼至角膜表面首次出现黑斑的时间,测试3次,取平均值。

1.4.3 角膜荧光素染色评分 滴1滴荧光素钠于患者结膜囊内,采用钴蓝灯在裂隙灯下观察角膜上皮,将角膜上皮分为4个象限,按角膜上皮着色面积为无、 $<1/3$ 、 $<1/2$ 、 $>1/2$ 分别记为0、1、2、3分。

1.4.4 症状体征改善时间 治疗前后,记录患者结膜充血、眼痒、流泪改善时间。

1.5 不良反应观察

观察两组患者在治疗中不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

采用SPSS 18.0软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效17例,有效32例,总有

效率为 81.67%；治疗组显效 35 例，有效 23 例，总有效率为 96.67%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组各项指标比较

治疗后，两组患者 Schirmer 试验、BUT 明显升高，角膜荧光素染色评分、症状评分明显降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；

且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组症状体征改善时间比较

治疗后，治疗组结膜充血、眼痒、流泪改善时间均明显短于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	17	32	11	81.67
治疗	60	35	23	2	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 2 Comparison on indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	Schirmer 试验/mm	BUT/s	角膜荧光素染色评分	症状评分
对照	治疗前	6.28 ± 1.21	6.69 ± 1.57	2.71 ± 0.57	4.65 ± 0.87
	治疗后	7.32 ± 1.43*	8.49 ± 1.62*	1.34 ± 0.51*	2.44 ± 0.63*
治疗	治疗前	6.32 ± 1.32	6.74 ± 1.55	2.65 ± 0.63	4.58 ± 0.92
	治疗后	9.06 ± 1.86*▲	9.37 ± 1.60*▲	0.78 ± 0.49*▲	1.57 ± 0.59*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 3 Comparison on symptom improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	结膜充血改善时间/d	眼痒改善时间/d	流泪改善时间/d
对照	4.23 ± 0.87	2.94 ± 1.23	3.69 ± 0.81
治疗	3.16 ± 0.76*	1.54 ± 1.16*	2.47 ± 0.79*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组不良反应比较

治疗组患者在用药后有 1 例出现头痛，对照组出现 2 例头痛，1 例皮肤瘙痒，但程度较轻，继续用药后逐渐缓解。两组间比较差异无统计学意义。

3 讨论

过敏性结膜炎是一种由外界过敏原刺激结膜引发结膜过敏免疫反应，其发病率逐年升高^[1]。临床上应及时脱离过敏原，避免接触过敏原，如避免花粉入眼、注意眼部卫生等^[9]。过敏性结膜炎需要长期用药，但糖皮质激素滴眼液长期用药会诱发青光

眼、白内障等不良反应^[10]。患者如果不能采取及时有效的治疗，病情加重，影响患者眼部周围的正常部位，如常引起患者伴随眼角膜并发症，影响患者视力甚至导致患者失明。

奥洛他定是组胺类 H_1 抗体拮抗剂，在治疗过敏性结膜炎中拮抗组胺，又能抑制肥大细胞，减少组胺分泌；另外，能抑制释放各种类型过敏性化学介质，如白三烯、黏附因子等多种细胞因子^[11]。奥洛他定可缓解过敏性结膜炎的症状，降低患者复发，但单一用药药效迟缓、有效率降低。他克莫司是一种新型大环内酯类免疫抑制剂，其免疫抑制作用是环孢素 A 的 10~100 倍，且临床副作用明显少于环孢素 A^[12]。临床上，常用于治疗眼科疾病，如过敏性结膜炎、自身免疫性葡萄膜炎、角膜炎等。研究发现，他克莫司还具有稳定细胞膜的作用，缓解过敏所致的充血症状、水肿等。奥洛他定联合他克莫司用药，发挥协同作用，增强治疗效果，缩短治疗时间^[13]。

本研究显示,采用他克莫司联合奥洛他定治疗的患者的总有效率 96.67%明显高于采用奥洛他定治疗的患者的总有效率 81.67%。治疗 1 周后,采用他克莫司联合奥洛他定治疗的患者 Schirmer 试验 (9.06 ± 1.86) mm、BUT (9.37 ± 1.60) s 明显高于采用奥洛他定治疗的患者 Schirmer 试验 (7.32 ± 1.43) mm、BUT (8.49 ± 1.62) s, 并且症状评分 (1.57 ± 0.59) 分、角膜荧光素染色评分 (0.78 ± 0.49) 分明显低于对照组患者症状评分 (2.44 ± 0.63) 分、角膜荧光素染色评分 (1.34 ± 0.51) 分。采用他克莫司联合奥洛他定治疗的患者的症状改善时间结膜充血 (3.16 ± 0.76) d、眼痒 (1.54 ± 1.16) d、流泪 (2.47 ± 0.79) d 明显短于采用奥洛他定治疗的患者症状改善时间结膜充血 (4.23 ± 0.87) d、眼痒 (2.94 ± 1.23) d、流泪 (3.69 ± 0.81) d。

综上所述,他克莫司滴眼液联合盐酸奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎具有较好的临床疗效,可改善临床症状,缩短症状体征改善时间,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 肖启国,刘祖国. 过敏性结膜炎的临床特点 [J]. 眼科新进展, 2002, 22(3): 197-199.
- [2] 陈大复,于琨瑛. 过敏性结膜炎的免疫学机制研究进展 [J]. 中国医药导报, 2014, 11(33): 162-165.
- [3] 王巨存,冯亦颖. 过敏性结膜炎药物治疗研究进展 [J]. 天津药学, 2009, 21(5): 67-71.
- [4] 王文娟,田 军,曾爱兰. 0.1%奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎的疗效观察 [J]. 南昌大学学报: 医学版, 2009, 49(10): 11.
- [5] 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 [J]. 中华眼科医学杂志: 电子版, 2014, 4(4): 17-23.
- [6] 田 萍. 新型强效免疫抑制剂 FK506 治疗自身免疫性眼病的最新进展 [J]. 眼科新进展, 2000, 20(1): 92-93.
- [7] 中华医学会. 临床诊疗指南: 眼科学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [8] 中华医学会眼科分会. 眼科临床指南(第 2 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [9] 范 虹. 过敏性结膜炎的临床特点及与其他过敏性疾病的相关性调查分析 [J]. 中外健康文摘, 2010, 7(28): 28-30.
- [10] 赵春梅. 过敏性结膜炎的治疗体会 [J]. 中国保健营养, 2016(8): 151.
- [11] 张 罗,韩德民,顾之燕. 抗组胺药物 H1 受体拮抗剂的临床药理学(一): 组胺、组胺受体和抗组胺药物 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2005, 12(1): 61-64.
- [12] 吴贤杰,郑 敏. 他克莫司外用治疗皮肤病的进展 [J]. 中华皮肤科杂志, 2002, 35(6): 491-493.
- [13] 周广莉,石 楚. 奥洛他定联合他克莫司滴眼液治疗顽固性春季 [J]. 中外医学研究, 2012, 10(12): 120-121.