

曲安奈德联合氟米龙滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床研究

许行艳¹, 潘可生²

1. 桂林医学院第二附属医院 眼科, 广西 桂林 541199

2. 贵港爱尔眼科医院 眼科, 广西 贵港 537110

摘要: **目的** 探讨氟米龙联合曲安奈德治疗过敏性结膜炎的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 7 月—2022 年 10 月桂林医学院第二附属医院眼科及贵港爱尔眼科收治的 70 例过敏性结膜炎患者, 随机分为对照组 (35 例) 和治疗组 (35 例)。对照组患者给予氟米龙滴眼液, 2 滴/次, 3 次/d。在对照组的基础上, 治疗组结膜下注射曲安奈德注射液, 10 mg/0.25 mL, 1 次/d, 共 2 次。两组患者用药 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 血清炎症因子 P 物质 (SP)、干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-17 (IL-17)、胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP) 水平及不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率 (97.14%) 明显高于对照组 (80.03%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组眼睛痒、结膜充血、流泪、结膜囊分泌物增多好转时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清炎症因子 IL-17、SP、TSLP 水平低于治疗前, 而 IFN- γ 水平高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组这些血清炎症因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 氟米龙联合曲安奈德治疗过敏性结膜炎效果确切, 能较快好转症状, 有效降低炎症因子水平。

关键词: 氟米龙滴眼液; 曲安奈德注射液; 过敏性结膜炎; 干扰素- γ ; 胸腺基质淋巴细胞生成素; 并发症

中图分类号: R988.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)07-1742-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.033

Clinical study on fluorometholone combined with triamcinolone acetonide in treatment of allergic conjunctivitis

XU Xing-yan¹, PAN Ke-sheng²

1. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital Guilin Medical University, Guilin 541199, China

2. Department of Ophthalmology, Eye Ophthalmology Hospital (Guigang), Guigang 537110, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of fluorometholone combined with triamcinolone acetonide in treatment of allergic conjunctivitis. **Methods** Patients (70 cases) with allergic conjunctivitis in the Second Affiliated Hospital Guilin Medical University and Eye Ophthalmology Hospital (Guigang) from Juny 2021 to October 2022 were randomly divided into control (35 cases) and treatment (35 cases) group. Patients in the control group were administered with Fluorometholone Eye Drops, 2 drops/time, three times daily. Patients in the treatment group were subconjunctival injected with Triamcinolone Acetonide Injection on the basis of the control group, 10 mg/0.25 mL, once daily for two times. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the improvement time of symptom, the serum IL-17, SP, TSLP, and IFN- γ levels, and complications in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (97.14%) was significantly higher than that of the control group (80.03%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of itchy eyes, conjunctival congestion, tears, conjunctival sac secretion increased in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-17, SP and TSLP in two groups were lower than those before treatment, while the level of IFN- γ was significantly increased ($P < 0.05$), and the level of serum inflammatory factors in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Triamcinolone acetonide combined with Fluorometholone Eye Drops is effective in treatment of allergic conjunctivitis, which can quickly improve the symptoms and effectively reduce the level of inflammatory factors.

Key words: Fluorometholone Eye Drops; Triamcinolone Acetonide Injection; allergic conjunctivitis; IFN- γ ; TSLP; complications

收稿日期: 2023-02-07

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目 (S2020107)

作者简介: 许行艳, 女, 副主任医师, 研究方向为眼表疾病、白内障和青光眼。E-mail: xuxingyan4265@163.com

过敏性结膜炎是眼科常见的过敏性病变,属于免疫性疾病,发病时以眼痒、异物感和结膜囊分泌物增多等症状为主,因诱因较多,其发病率较高^[1]。多以结膜组织接触到变态反应性物质,而发生炎症介质组胺增强,引起眼部组织与功能改变的超敏反应^[2]。研究证实,机体受到变应原的刺激后,T细胞转化为致敏淋巴细胞,结膜淋巴细胞募集发生反应,致使眼部结膜病变的发生^[3]。曲安奈德具有抗炎及抗变态反应作用,可阻止炎症介质的释放,降低毛细血管的通透性,减轻结膜充血,有效缓解症状^[4]。氟米龙可抑制激活的肥大细胞聚集增殖,并能减弱肥大细胞反应,从而改善结膜的炎症症状^[5]。为此,本研究采用氟米龙联合曲安奈德治疗过敏性结膜炎,获得了良好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 7 月—2022 年 10 月桂林医学院第二附属医院眼科及贵港爱尔眼科收治的 70 例过敏性结膜炎患者,其中男性 39 例,女性 31 例;年龄 16~68 岁,平均年龄(42.03±1.39)岁;病程 3 个月~3.6 年,平均病程(1.95±0.67)年;眼疾部位:单眼 41 例,双眼 29 例。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)纳入患者均符合过敏性结膜炎的诊断标准^[6];(2)患者主诉季节性发病,眼部发痒、发红,并伴有结膜充血等体征;(3)各脏腑未见异常;(4)患者同意签订同意书。

排除标准:(1)除了过敏性结膜炎,还有其他相关眼表疾病;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)治疗期间合并各种感染者;(5)近 6 个月进行过眼科手术。

1.3 药物

氟米龙滴眼液由 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. Shiga Plant 生产,规格 5 mL:5 mg,产品批号 202104028、202208017。曲安奈德注射液由昆明积大制药股份有限公司生产,规格 1 mL:40 mg,产品批号 202101016、202209011。

1.4 分组及治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分对照组(35 例)和治疗组(35 例),其中对照组患者男性 20 例,女性 15 例;年龄 16~65 岁,平均年龄(42.51±1.35)岁;病程 3 个月~2.9 年,平均病程(1.92±0.71)年;眼疾部位:单眼 21 例,双眼 14 例。治疗

组患者男性 19 例,女性 16 例;年龄 19~68 岁,平均年龄(42.64±1.42)岁;病程 6 个月~3.6 年,平均病程(1.87±0.72)年;眼疾部位:单眼 20 例,双眼 15 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者给予氟米龙滴眼液,2 滴/次,3 次/d。在对照组的基础上,治疗组结膜下注射曲安奈德注射液,注射部位表面麻醉后,患侧眼的上穹窿结膜下注射 10 mg/0.25 mL 药液,并形成乳白色沉积凝块(约黄豆大小),1 次/d,共 2 次。两组用药 7 d 观察治疗效果。

1.5 疗效评价标准^[7]

显效:自觉眼痒、发红、结膜充血等症状基本消失;有效:自觉眼痒、发红症状有所好转,结膜充血有所减弱;无效:治疗前与治疗后的症状未见变化,有甚者加重。

$$\text{总有效率} = (\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

1.6 观察指标

1.6.1 症状好转时间 药物治疗期间,比较两组患者出现的眼睛痒、结膜充血、流泪、结膜囊分泌物增多等症状好转情况,并对症状好转时间进行相应分析。

1.6.2 血清炎症因子水平 于治疗前后,晨起抽取所有患者空腹静脉血 5 mL,采用离心机离心出血清(10 min),分装于试管中,冰箱-50 °C 储存备用。采用酶联免疫吸附法检测血清 P 物质(SP)、干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-17(IL-17)、胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)水平。所有操作均按试剂盒说明执行。

1.7 不良反应观察

药物治疗过程中,观察患者发生视物模糊、头痛、眼睛刺痛、皮疹的不良反应情况。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件分析,计数资料以百分数表示,用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者总有效率(97.14%)明显高于对照组(80.03%, $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后,治疗组患者眼睛痒、结膜充血、流泪、结膜囊分泌物增多好转时间均短于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清炎性因子水平比较

治疗后, 两组血清炎性因子 IL-17、SP、TSLP 水平低于治疗前, 而 IFN- γ 水平高于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 IL-17、SP、TSLP 和 IFN- γ

水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后, 两组患者视物模糊、头痛、眼睛刺痛、皮疹的总发生率比较差异无统计学意义, 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	35	16	12	7	80.03
治疗	35	28	6	1	97.14*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	眼睛痒好转时间/d	结膜充血好转时间/d	流泪好转时间/d	结膜囊分泌物增多好转时间/d
对照	35	5.28 \pm 0.49	4.79 \pm 0.55	4.77 \pm 0.53	5.69 \pm 0.37
治疗	35	3.86 \pm 0.54*	2.87 \pm 0.38*	2.96 \pm 0.41*	4.08 \pm 0.26*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清 IL-17、SP、TSLP、IFN- γ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum IL-17, SP, TSLP, IFN- γ levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-17/(ng·L ⁻¹)	SP/(pg·mL ⁻¹)	TSLP/(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	35	治疗前	61.34 \pm 6.18	9.58 \pm 0.88	49.75 \pm 7.50	40.63 \pm 4.26
		治疗后	48.34 \pm 4.09*	7.40 \pm 0.46*	31.25 \pm 5.74*	51.40 \pm 5.87*
治疗	35	治疗前	61.42 \pm 6.25	9.73 \pm 0.75	49.81 \pm 7.47	40.59 \pm 4.31
		治疗后	25.17 \pm 3.76* [▲]	3.67 \pm 0.29* [▲]	12.39 \pm 5.24* [▲]	73.91 \pm 8.02* [▲]

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 4 两组患者不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	视物模糊/例	头痛/例	眼睛刺痛/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	35	1	1	1	1	11.43
治疗	35	1	0	1	1	8.57

3 讨论

过敏性结膜炎由眼部结膜对外界环境中的过敏原, 产生超敏反应的眼部疾病^[8]。又由于空气质量的日渐下降、雾霾的接连出现, 加上大气中毛絮、尘螨的增多, 以及海鲜食物等情况可发病^[9]。该病的发病机制中, 过敏原与已致敏的肥大细胞膜可以相结合, 出现早期机体免疫应答反应, 释放炎症介质因子^[10]。在整个超敏反应中出现最早的炎症因子, 可使血管舒张、血管通透性增加, 从而发生眼

痒、结膜充血、结膜水肿等临床症状^[11]。有研究证实, 机体受到过敏原的干扰, 体内的致敏肥大细胞被激活增多, 从而释放出能引起过敏的炎症因子, 进而增加炎症反应, 使得炎症细胞发生浸润, 诱发过敏性病变的发生^[12]。虽然大部分过敏性结膜炎不会造成严重的视力损害, 并且大部分类型由于存在季节性, 用药可以得到暂时缓解, 眼红、流泪、眼痒的症状随之减轻^[13]。但是仍有部分患者, 如常年过敏性结膜炎, 长期滥用非针对性药物, 并产生了

患者对药物的耐药性和药物毒性, 严重者角膜溃疡的发生增加, 对患者自身造成不良后果^[14]。当前治疗上, 主要为眼局部点药, 因眼药的特点是起效快, 但是多数药物只是缓解症状, 停止治疗后病情易复发, 还有些药物初期使用时有效, 治疗数日后效果不明显, 远期疗效不理想^[15]。曲安奈德为长效糖皮质激素药物, 有抗炎、抗过敏持久较强的功效, 能抑制结缔组织增生, 减少炎症渗出, 能较好的改善体征的效果^[16]。氟米龙属于皮质类固醇药物, 具有免疫抑制、强效抗炎双重作用, 从而抑制结膜组织炎症细胞因子表达, 改善眼疾病状况^[17]。

本研究结果显示, 与对照组治疗后比较, 治疗组的眼睛痒、结膜充血、流泪、结膜囊分泌物增多等症状好转时间较低。说明氟米龙滴眼液与曲安奈德注射液联合治疗, 可较快恢复眼部痒及红肿、充血等症状, 加速药物疗效发挥, 使其作用持久。本研究结果显示, 与对照组比较, 治疗组治疗后的 IL-17、SP、TSLP 水平均较低, IFN- γ 水平较高。说明两种药物氟米龙滴眼液联合曲安奈德治疗, 具有很强的抑制作用, 有效控制机体的炎症反应, 可提高机体非特异性的应激能力, 从而降低过敏性结膜炎的发生 IL-17 水平升高可增加促炎因子炎症反应放大, 从而加重过敏反应。SP 表达水平提高能诱发肥大细胞脱颗粒, 快速释放组胺, 放大炎症效应, 使病情加重^[18]。TSLP 是上皮源性的细胞因子, 其表达水平在过敏反应发生的局部增高。IFN- γ 水平降低可促使细胞介导释放组胺、白三烯等生物活性介质, 引起组织损伤及过敏炎症反应^[19]。

综上所述, 氟米龙联合曲安奈德治疗过敏性结膜炎效果确切, 能较快好转过敏性结膜炎引起的症状, 有效降低炎症因子水平, 且安全有效, 值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 朱晓明. 过敏性结膜炎 [J]. 中国实用乡村医生杂志,

2015, 13(10): 18-20.

[2] 林静, 梁剑虹, 邢英梅. 过敏性结膜炎 546 例临床分析 [J]. 海南医学, 2011, 22(10): 381-385.

[3] 刘祖国, 姚勇, 孙秉基, 等. 过敏性结膜炎的临床特点 [J]. 中国实用眼科杂志, 2004(9): 694-697.

[4] 彭穗玮, 李益中. 曲安奈德的药理作用与临床应用 [J]. 新医学, 2001, 32(1): 602-605.

[5] 张新颖. 研立双联合氟米龙治疗过敏性结膜炎的临床研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(39): 440-443.

[6] 罗国华. 过敏性结膜炎的诊断与治疗 [J]. 医药前沿, 2019, 9(29): 108-109.

[7] 李凤鸣, 谢立信. 中华眼科学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 562-569.

[8] 张克军, 邹明霞, 王春花, 等. 过敏性结膜炎变应原检查 [J]. 中华眼科杂志, 2001(6): 465.

[9] 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): 535-538.

[10] 彭薇, 李霞. 过敏性结膜炎的诊疗进展 [J]. 中国实用眼科杂志, 2014(10): 1147-1150.

[11] Bielory L, Friedlaender M H. Allergic conjunctivitis [J]. *Immunol Allergy Clin*, 2018, 28(1): 43-58.

[12] 周玉梅, 王应利, 靳扬扬, 等. 过敏性结膜炎 128 例临床分析 [J]. 中国实用眼科杂志, 2017(7): 695-699.

[13] Mishra G P, Tamboli V, Jwala J, et al. Recent patents and emerging therapeutics in the treatment of allergic conjunctivitis [J]. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*, 2011, 5(1): 26-36.

[14] 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): 453-455.

[15] 穆剑, 王梅, 胡玉新, 等. 不同年龄过敏性结膜炎变应原分析 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2013, 18(5): 591-594.

[16] 耿爽, 叶俊杰. 曲安奈德在眼科的应用 [J]. 国外医学: 眼科学分册, 2005(3): 190-195.

[17] 丁玉龙. 普拉洛芬联合氟米龙滴眼液对过敏性结膜炎的疗效 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(34): 6450-6452.

[18] 朱双桂, 陈强. IL-17 与过敏性疾病 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(7): 2032-2035.

[19] 江灵. 不同类型过敏性结膜炎患儿 TSLP、TGF- β 1 及 ECP 表达及临床意义 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(12): 511-514.

[责任编辑 金玉洁]