

年龄相关性黄斑变性的病因学研究进展

李文娟, 彭清华

基金项目:中国国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目; 中国湖南省教育厅中医五官科学重点学科建设项目
作者单位:(410007)中国湖南省长沙市,湖南中医药大学第一附属医院中医眼科学重点学科
作者简介:李文娟,女,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合防治眼表疾病、青光眼和眼底病。
通讯作者:彭清华,男,博士,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中西医结合防治眼表疾病、青光眼和眼底病。
pqh410007@126. com
收稿日期:2011-06-07 修回日期:2011-07-29

Research progress in age-related macular degeneration etiology

Wen-Juan Li, Qing-Hua Peng

Foundation items: Ophthalmology Key Discipline Project of China State Administration of Traditional Chinese Medicine; Ophthalmology and Otolaryngology of Chinese Medicine Key Discipline Projects of Hunan Provincial Education Department, China
Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China
Correspondence to: Qing-Hua Peng. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China. pqh410007@126. com
Received:2011-06-07 Accepted:2011-07-29

Abstract

• Age-related macular degeneration (AMD) is the main reason for blindness in the elderly in developed countries. China's AMD is also increasing, but its pathogenesis is uncertain. In recent years, AMD's pathogenesis has also gained concerns of a growing number of scholars. This article described the development of AMD synthetically from the perspective of the etiology of AMD.
• **KEYWORDS:** age-related macular degeneration; etiology; summary

Li WJ, Peng QH. Research progress in age-related macular degeneration etiology. *Guoji Yanke Zazhi(Int J Ophthalmol)* 2011; 11(9):1558-1560

摘要

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)是发达国家老年人致盲最主要的原因,我国的老年性黄斑变性患者也日趋增多,而其发病机制尚未明确。近年来,AMD的发病机制也得到了越来越多的学者们的关注。我们从病因学的角度对AMD的发展进行综合阐述。

关键词:年龄相关性黄斑变性;病因学;综述
DOI:10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2011. 09. 020

李文娟,彭清华. 年龄相关性黄斑变性的病因学研究进展. 国际眼科杂志 2011;11(9):1558-1560

0 引言

年龄相关性黄斑病变(age-related macular degeneration, AMD),又称为老年性黄斑变性(senile macular degeneration, SMD)。患者多为50岁以上,是发达国家老年人致盲的最主要原因。随着人口老龄化,中国的老年性黄斑变性患者也日趋增多。目前主要认为其病变部位位于视网膜色素上皮(RPE)、感光细胞层和脉络膜多层组织。AMD确切病因尚不明确,目前主要认为其发病机制与光损伤、年龄因素、基因多态性等因素有关。

1 年龄因素对AMD的影响

随着年龄的增加,人眼视网膜光感受器层细胞数目呈下降的趋势,在生命过程中呈现线性递减。卢艳等^[1]通过实验研究表明视网膜神经节细胞层细胞数目与小鼠的月龄有相关关系($r = -0.673, P < 0.05$)。同样,Panda-Jonas等^[2]研究表明随年龄的增长,光感受器密度以及视网膜色素上皮层细胞密度均降低,每年约丢失0.2%~0.4%。视网膜有很强的抗氧化防御功能,但随着年龄的增长,这种功能会不断下降,具体表现在:黑色素不断减少,而脂褐素的数量却不断增加。

黑色素被认为是视网膜中的一种抗氧化剂,位于RPE细胞的黑色素小体内,由酪氨酸生成多巴后氧化形成。目前认为其抗氧化的作用机制主要是吸收可见光光子的能量以及中和活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)和活性自由基,减少视网膜的氧化和氧化损伤。黑色素随着年龄的相关性表现引起光氧化,可能与黑色素受到光线长期照射(如连续照射超过968h)后结构和功能发生改变,最终导致RPE的光防护作用减弱有关,而这种改变又称为黑色素小体的光致漂白效应(photo-induced bleaching)。Zareba等^[3]研究发现,光致漂白时间越长,黑色素小体的抗氧化能力越低,而产生ROS的能力越强。脂褐素是一种会产生自由基的物质,由PRE细胞生理性吞噬视网膜感光细胞部分外节段后所残留的部分形成^[4],与PRE的吞噬能力下降有关。它对自由基链式反应起到催化作用,其效应足以引起PRE细胞主要成分的光氧化^[5]。随着年龄增长脂褐素在RPE中的不断沉积,会引起脂质过氧化反应、蛋白质氧化、溶酶体破坏等一系列反应^[6]。在AMD眼中,抗PRE细胞氧化损伤的黑色素数量不断下降,且引起氧化损伤的脂褐素不断增多,使得视网膜色素细胞的合成分泌功能发生障碍,最终影响视网膜正常生理功能的发挥。

2 光辐射对RPE的损伤机制

有研究证明,光线的照射也会导致视网膜的损伤,这种损伤主要表现在PRE细胞和光感受细胞的损伤^[7]。它

们损伤的程度与光线辐射的强度、持续时间等有关。光辐射包括紫外线(100~400nm)、可见光(400~750nm)和红外线(750~10000nm)辐射。超过750nm或低于400nm的部分光线或被角膜吸收,或进入眼内而不被眼组织吸收,仅部分波长小于400nm的紫外线能到达视网膜。视网膜受到光线损伤的过程中,光感受器细胞首先受损,然后才是视网膜色素细胞。所以,当大量光感受器细胞受损增加的同时也增加了PRE细胞吞噬的负担,从而导致视网膜色素细胞功能的进一步减退,脂褐素的产生进一步增加。有研究发现,在避光环境下饲养的小鼠其RPE细胞内脂褐素的沉积量显著少于有光环境下饲养的小鼠^[8]。多项独立的病理研究都表明,在AMD患者的黄斑区RPE细胞内有明显脂褐素沉积,且往往环绕在病灶四周^[9]。这些都证明了脂褐素是光辐射对AMD损伤机制之一。

线粒体是细胞内主要的能量合成器官,是调控细胞凋亡的主开关,同时也是细胞内产生ROS的主要场所。光辐射对RPE细胞的损伤主要是通过线粒体的坏死和凋亡完成。线粒体内的细胞色素C氧化酶和黄素氧化酶能够吸收紫外线和蓝光(400~500nm),并能在有氧条件下发生光氧化反应产生自由基,如还有A2E(N-retinyl-N-retinylidene ethanolamine)的存在,则反应更易发生。线粒体产生的自由基能降低ATP酶的活性,使细胞内钠离子和水分增多,细胞水肿,同时线粒体膨胀使得外膜破裂,ATP产量骤减,细胞因缺少能量而发生坏死^[10]。并且自由基还能促进Caspase、凋亡诱导因子(AIF)的释放,通过启动Caspase级联反应而导致细胞凋亡。

3 糖尿病与AMD

调查显示,在女性AMD患者中,有糖尿病病史的发病率是无糖尿病病史的2.5倍,糖尿病与AMD的发病率相关(95% CI:1.01~3.96, $P < 0.05$)^[11]。糖尿病患者的高血糖状态使得黄斑及其周围视网膜血流速度降低,进一步引起黄斑区部分微血管阻塞,黄斑区及其周围区域的缺血可以引起神经节细胞的死亡,最终导致光感受器功能降低^[12]。

高血糖状态在代谢过程中会产生过多的ROS,许多年龄相关性病变的病理变化均与ROS的积累有关。在视网膜,尤其是黄斑区,其高代谢、高需氧的特性使其在受到氧化损伤时,激活局部细胞反应,释放出血管生成因子,加速AMD进程并刺激CNV的生成。研究显示,在长期服用抗氧化剂和微量元素的老年人中AMD的发病率一级疾病进展程度降低^[13]。并且能使糖尿病大鼠的视网膜毛细血管网密度明显减低,减轻氧化损伤的程度^[14]。这些都证明了,氧化损伤是糖尿病与AMD病程之间的共同机制。

胰岛素和胰岛素受体在视网膜上分布广泛,特别在内丛状层含量最多^[15]。Caspase-3作为RGC凋亡的效应器可以有选择地被激活,被认为RGC继发性死亡的重要调控者。Barber等^[16]研究表明胰岛素可通过PI3-K/AKT信号转导途径,阻止Caspase-3的活化,抑制视网膜神经元凋亡。但目前尚未有文献证明AMD与1型糖尿病之间的相关性。

4 AMD的基因多态性

调查发现,大约1/4的AMD是由遗传因素决定的,AMD患者的一级亲属患AMD的风险较正常对照组有所增加,患病年龄提前,因此提示,AMD的发生可能与多种遗传因素密切相关^[17]。Fisher等^[18]证实与AMD易感性关系最密切的基因位点为染色体10q26,其次是染色体

1q,2p,3p和16。而Lyengar等^[19]认为AMD的易感性基因位点主要在染色体15q上,并通过遗传异质性实验显示AMD易感性基因位点在染色体9p24,10q26和15q21上。Haddad等^[20]证实,存在于1号染色体上的基因ABCA4与AMD发生存在一定程度的联系,同时Allikmets等^[21]也发现基因ABCA4与干性AMD相关,在出现临床症状的早期发生改变。但也有研究显示基因ABCA4并未与AMD的发生相关^[22]。

补体因子H(CFH)基因序列位于染色体1q上,其密码子402位的组氨酸替换为酪氨酸后形成变异体Y402H,Y402H是AMD发生的主要预报因子能显著增加AMD患者典型性CNV的发生率^[23]。Klein等^[24]通过免疫荧光定位的方法发现在AMD患者视网膜的RPE下、脉络膜毛细血管周围发现了CFH,并且证实了与AMD相关的两个单核苷酸多态位点(SNP)完全包括在CFH的基因序列内。但是Y402H多态性对于AMD的遗传学影响在黄种人与白种人中是不同的,较欧美白种人AMD发病率与Y402H的强相关性相比,中国、日本、韩国等研究显示Y402H的基因分布频率较低^[25-27]。LOC387715/HTRA1基因被认为是仅次于CFH的另一个重要的AMD发生的危险因素。Jakobsdottir等定位了10q26这一关键区域,并对该区域未知的单核苷酸多态性(SNP)进行基因分型,发现LOC387715与AMD高度相关^[23]。Francis等^[28]研究显示,CFH基因上的单核苷酸多态性位点rs11200638(HTRA1启动子)和rs110490924(HTRA1的上游6.6kb序列)的联合作用与AMD发生高度相关,包括湿性型和干性(型)AMD,并且这种相关与CFHY402H的变异引发AMD间是相互独立的。纯合型LOC387715/HTRA1基因多态性使AMD发生的危险性增加7.6倍^[29]。在中国、印度、日本等国家同样证实了LOC387715/HTRA1与AMD的相关性^[22,30,31]。

5 叶黄素及玉米黄素与AMD

1985年,Bone等^[32]证实了人类黄斑色素由叶黄素(lutein,L)和玉米黄素(zeaxanthin,Z)组成。随后又发现从黄斑中心凹到视网膜周边部,叶黄素和玉米黄素浓度之比与视杆细胞和视锥细胞数量之比的变化相吻合,表明叶黄素和玉米黄素浓度可能分别反映视杆细胞和视锥细胞数量^[33],现在学者将其统称为黄斑色素(macular pigment)。叶黄素和玉米黄素属于含氧的类胡萝卜素,前者广泛存在于蔬菜、水果中,而后者只存在于一小部分深绿色蔬菜、玉米和鸡蛋黄中,二者均需从体外摄入,人体自身不能合成。黄斑色素光谱吸收率430~490nm,能专一地吸收接近紫外线的蓝光,目前主要认为它们是抵抗光暴露引起视网膜氧化损伤的最有效成分,因光感受器外节膜富含多不饱和脂肪酸,很容易被氧化,叶黄素和玉米黄素在阻挡入射黄斑凹40%蓝光的同时还能抑制自由基的生成^[34,35]。

早在1990年代中期,就有调查显示血浆中有高浓度的叶黄素和玉米黄素水平的人以及大量食用富含这些物质食物的人,患湿性AMD的危险性较低^[36]。随后2001年Mares-Perlman等^[37]调查发现40~59岁得早期AMD的患者和60~79岁得晚期AMD的患者发病危险性与饮食中摄入叶黄素和玉米黄素的水平直接相关,并认为饮食摄入大量的叶黄素和玉米黄素可以阻止或延缓早期或晚期AMD的发生。Gale等^[38]发现叶黄素和玉米黄素血浆水平低的受试者患AMD的危险性更大,Delcourt等^[39]的研究随后也证实了他的观点。2006年Moeller等^[40]的研究表明对于年龄小于75岁的健康女性,规律地摄入富含叶

黄素和玉米黄素的食物能减少 AMD 的患病率。这些都证明了人类黄斑中叶黄素和玉米黄素的水平较低是罹患 AMD 的危险因素,增加人体摄入及血浆叶黄素和玉米黄素水平可以降低 AMD 的发生及延缓病程,但是,仍未有明确的统计学证据能证明这一观点,这可能成为未来对 AMD 研究工作重点之一。

参考文献

- 1 卢艳,赵可浩,李林,等. 增龄大鼠视网膜老化过程中各层细胞数目变化. *眼科新进展* 2008;28(5):321-326
- 2 Panda-Jonas S, Jonas JB, Jakobczyk-Zmija M. Retinal photoreceptor density decreases with age. *Ophthalmology* 1995;102(12):1853-1859
- 3 Zareba M, Szewczyk G, Sarna T, et al. Effects of photodegradation on the physical and antioxidant properties of melanosomes isolated from retinal pigment epithelium. *Photochem Photobiol* 2006;82(4):1024-1029
- 4 Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other disease. *Nature* 2000;407(14):249-257
- 5 Klein R, Deng Y, Klein BE, et al. Cardiovascular disease, its risk factors and treatment, and age-related macular degeneration: Women's Health Initiative Sight Exam Ancillary Study. *Am J Ophthalmol* 2007;143(3):473-483
- 6 Davies S, Elliott MH, Floor E, et al. Photocytotoxicity of lipofuscin. *J Biol Chem* 2002;277(9):7183-7190
- 7 Sundelin S, Wihlmark U, Nilsson SE, et al. Lipofuscin accumulation in cultured retinal pigment epithelial cells reduces their phagocytic capacity. *Curr Eye Res* 1998;17(8):851-857
- 8 Martin L. Potential role of retinal pigment epithelial lipofuscin accumulation in age-related macular degeneration. *Arch Gerontol Geriatrics* 2002;34(3):359-370
- 9 Lyengar SK, Song DH, Klein BE, et al. Dissection of genomewide scan data in extended families reveals a major locus and oligogenic susceptibility for age-related macular degeneration. *Am J Hum Genet* 2004;74(1):20-39
- 10 Green DR, Reed JC. Mitochondria and apoptosis. *Science* 1998;281(5381):1309-1312
- 11 Friedman E. Update of the vascular model of AMD. *Br J Ophthalmol* 2004;88(2):161-163
- 12 Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1417-1436
- 13 Plafker SM. Oxidative stress and the ubiquitin proteolytic system in age-related macular degeneration. *Adv Exp Med Biol* 2010;664:447-456
- 14 Mata NL, Weng J, Travts GH. Biosynthesis of a major lipofuscin fluorophore in mice and humans with ABCR-mediated retinal and macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97(13):7154-7159
- 15 唐霞,周善壁. 胰岛素在眼部抗凋亡作用的研究进展. *眼科新进展* 2009;29(5):398-400
- 16 Barber AJ, Nakamura M, Wolpert EB, et al. Insulin rescues retinal neurons from apoptosis by a phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-mediated mechanism that reduces the activation of caspase-3. *J Biol Chem* 2001;276(35):32814-32821
- 17 Klaver CC, Wolfs RC, Assink JJ, et al. Genetic risk of age-related maculopathy. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998;116(12):1646-1651
- 18 Fisher SA, Abecasis GR, Yasher BM, et al. Meta-analysis of genome scans of age-related macular degeneration. *Hum Mol Genet* 2005;14(15):2257-2264
- 19 Lyengar SK, Song DH, Klein BE, et al. Dissection of genomewide scan data in extended families reveals a major locus and oligogenic susceptibility for age-related macular degeneration. *Am J Hum Genet* 2004;74(1):20-39
- 20 Haddad S, Chen CA, Santangelo SL, et al. The genetics of age-related macular degeneration; a review of progress to date. *Surv Ophthalmol* 2006;51(4):316-363
- 21 Allikmets R, Shroyer NF, Singh N, et al. Mutation of the Stargardt

- disease gene(ABCR) in age-related macular degeneration. *Ophthalmologica* 2003;217(2):111-114
- 22 Schmidt S, Postel EA, Agarwal A, et al. Detailed analysis of allelic variation in the ABCA4 gene in age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(7):2868-2875
- 23 Goverdhan SV, Hannan S, Newsom RB, et al. An analysis of the CFH Y402H genotype in AMD patients and controls from the IK, and response to PDT treatment. *Eye* 2008;22(6):849-854
- 24 Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science* 2005;308(5720):385-389
- 25 Kim NR, Kang JH, Kwon OW, et al. Association between complement factor H gene polymorphisms and neovascular age-related macular degeneration in Koreans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(5):2071-2076
- 26 Xu Y, Guan N, Xu J, et al. Association of CFH, LOC387715, and HTRA1 polymorphisms with exudative age-related macular degeneration in a northern Chinese population. *Mol Vis* 2008;28(14):1373-1381
- 27 Uka J, Tamura H, Kobayashi T, et al. No association of complement factor H gene polymorphism and age-related macular degeneration in the Japanese population. *Retina* 2006;26(9):985-987
- 28 Francis PJ, Zhang H, Dewan A, et al. Joint effects of polymorphisms in the HTRA1, LOC387715/ARMS2, and CFH genes on AMD in a Caucasian population. *Mol Vis* 2008;4(14):1395-1400
- 29 Weger M, Renner W, Steinbrugger I, et al. Association of the HTRA1-625G > A promoter gene polymorphism with exudative age-related macular degeneration in a Central European population. *Mol Vis* 2007;13:1274-1279
- 30 Kaur I, Katta S, Hussain A, et al. Variants in the 10q26 gene cluster (LOC387715 and HTRA1) exhibit enhanced risk of age-related macular degeneration along with CFH in Indian patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(5):1771-1776
- 31 Yoshida T, de Wan A, Zhang H, et al. HTRA1 promoter polymorphism predisposes Japanese to age-related macular degeneration. *Mol Vis* 2007;4(13):545-548
- 32 Bone RA, Landrum JT, Tarsis SL. Preliminary identification of the human macular pigment. *Vision Res* 1985;25(11):1531-1535
- 33 Bone RA, Landrum JT, Fernandez L, et al. Analysis of the macular pigment by HPLC retinal distribution and age study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29(6):843-849
- 34 Landrum JT, Bone RA. Lutein, zeaxanthin, and the macular pigment. *Arch Biochem Biophys* 2001;385(1):28-40
- 35 Chucair AJ, Rotstein NP, SanGiovanni JP, et al. Lutein and zeaxanthin protect photoreceptors from apoptosis induced by oxidative stress: Relation with docosahexaenoic acid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(11):5167-5177
- 36 Eye Disease Case-Control Study Group. Antioxidant status and neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1993;111(1):104-109
- 37 Mares-Perlman JA, Fisher AI, Klein R, et al. Lutein and zeaxanthin in the diet and serum and their relation to age related maculopathy in the third national health and nutrition examination survey. *Am J Epidemiol* 2001;153(5):424-432
- 38 Gale CR, Hall NF, Phillips DW, et al. Lutein and zeaxanthin status and risk of age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(6):2461-2465
- 39 Delcourt C, Carriere I, Delage M, et al. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(6):2329-2335
- 40 Moeller SM, Parekh N, Tinker L, et al. Associations between intermediate age-related macular degeneration and lutein and zeaxanthin in the carotenoids in age-related eye disease study(CAREDS). *Arch Ophthalmol* 2006;124(8):1151-1162

春季角结膜炎的治疗进展

谢根久¹, 刘祁广¹, 张 健²

作者单位:¹(410007) 中国湖南省长沙市, 湖南中医药大学;
²(410007) 中国湖南省长沙市, 湖南中医药大学第一附属医院中
医眼科学重点学科

作者简介: 谢根久, 男, 硕士, 研究方向: 外眼病。

通讯作者: 张健, 男, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 外眼
病、青光眼. zhangjian410007@yahoo. com. cn

收稿日期: 2011-06-02 修回日期: 2011-08-08

Treatment advances of vernal keratoconjunctivitis

Gen-Jiu Xie¹, Qi-Guang Liu¹, Jian Zhang²

¹Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China; ²Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Correspondence to: Jian Zhang, Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China. zhangjian410007@yahoo. com. cn

Received: 2011-06-02 Accepted: 2011-08-08

Abstract

• The article illustrates the recent advances in treatment of vernal keratoconjunctivitis from drug therapy, surgical treatment, specific immunotherapy, subconjunctival injection, cryotherapy and many other aspects and forsee the future treatment.

• **KEYWORDS:** vernal keratoconjunctivitis; treatment advances

Xie GJ, Liu QG, Zhang J. Treatment advances of vernal keratoconjunctivitis. *Guoji Yanke Zazhi(Int J Ophthalmol)* 2011; 11(9): 1561-1563

摘要

我们从药物治疗、手术治疗、特异性免疫治疗、结膜下注射治疗、冷冻疗法等方面阐述了春季角结膜炎的治疗近况, 并提出了春季角结膜炎未来治疗的展望。

关键词: 春季角结膜炎; 治疗进展

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2011. 09. 021

谢根久, 刘祁广, 张健. 春季角结膜炎的治疗进展. 国际眼科杂志 2011; 11(9): 1561-1563

0 引言

春季角结膜炎(vernal keratoconjunctivitis, VKC)又名春季卡他性结膜炎、季节性结膜炎等, 是反复发作的双侧慢性眼表疾病, 属变态反应性疾病, 有研究发现: VKC 于 20 岁以下多发, 其中 6~10 岁儿童发病率最高, 男性比女性发病率高。但 16 岁以上人群的发病率是 0.06/10 万, 男女之间无差别^[1]。双睑比单睑发病率高, 湿度越小发病率越高^[2]。VKC 是一种与免疫、神经、内分泌等多种因素有关并相互作用引起的慢性过敏性角结膜炎^[3]。确切病因尚未完全明确, 通常认为是花粉、各种微生物的蛋白质成分、动物皮屑和羽毛等致敏引起的^[4]。Ig 介导的超敏反应是 VKC 最基本的发病机制, 但体液免疫和细胞免疫均参与该反应, 即是 I 型超敏反应(速发型超敏反应)和 IV 型超敏反应(迟发型超敏反应)的组合^[5]。也有报道称可能是由于遗传原因, VKC 患者的亲属患 VKC 的比率比常人高^[6]。VKC 属于自限性疾病, 短期用药可减轻症状, 长期用药则对眼部组织有损害作用。但是, 如不对其进行干预, 也会导致视力下降等。依患者的症状和眼表病变严重程度选择治疗方法, 包括药物治疗、手术治疗、特异性免疫治疗、结膜下注射治疗等。

1 药物治疗

当前治疗 VKC 的药物包括抗组胺药、肥大细胞稳定剂、非甾体类抗炎药、皮质类固醇类、免疫抑制剂及抗代谢类药物等, 其中以皮质类固醇类、细胞膜稳定剂为主。但是没有任何一种药物可以单独治愈 VKC, 许多药物只能缓解症状但不能从根本上控制复杂的免疫反应及过敏性炎症反应, 所以当停止药物治疗后疾病会复发。药物的选择依据疾病的严重程度。

1.1 抗组胺药 抗组胺药可拮抗已经释放的炎症介质的生物学活性, 减轻患者症状, 与肥大细胞稳定剂联合使用治疗效果较好。包括单纯 H₁ 受体阻滞剂及兼具 H₁ 受体阻滞作用和肥大细胞稳定作用的双重抗过敏药物。前者代表药物有依美思汀和左卡巴斯汀等, 其抗炎作用是通过封闭组胺受体, 下调 ICAM-1 的表达和限制炎症细胞趋化作用。后者代表药物有奥洛他定、依匹斯汀、氮卓斯汀等, 通过稳定肥大细胞, 抑制结膜上皮细胞释放肿瘤坏死因子及其他细胞因子^[7]。

1.2 肥大细胞稳定剂 肥大细胞脱颗粒是 VKC 发病机制中的重要环节, 因此抑制肥大细胞脱颗粒或者对抗肥大细胞释放的炎症介质是 VKC 治疗的重点, VKC 患者很多症状和体征都和肥大细胞释放的炎症介质相关, 控制肥大细胞活性可以减轻 VKC 急性期眼表症状及减少细胞因子在慢性变应性炎症中的刺激作用^[8]。代表药有色甘酸二钠及奈多罗米等。发病前使用效果好, 已发病者效果差。