

# 春季角结膜炎的治疗进展

谢根久<sup>1</sup>, 刘祁广<sup>1</sup>, 张 健<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(410007) 中国湖南省长沙市, 湖南中医药大学;  
<sup>2</sup>(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 Xie<sup>1</sup>, Qi-Guang Liu<sup>1</sup>, Jian Zhang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China; <sup>2</sup>Department 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<sup>[1]</sup>。双睑比单睑发病率高, 湿度越小发病率越高<sup>[2]</sup>。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<sup>[3]</sup>。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<sup>[4]</sup>。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<sup>[5]</sup>。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<sup>[6]</sup>。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 H<sub>1</sub> 受体阻滞剂及兼具 H<sub>1</sub> 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<sup>[7]</sup>。

**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<sup>[8]</sup>。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。

**1.3 非甾体类抗炎药** 可用于急性期及间歇期,对缓解眼痒、结膜充血、流泪等眼部症状及体征有较好的疗效。代表药有酮洛酸及双氯芬酸钠等,通过抑制前列腺素 E<sub>2</sub> 及 I<sub>2</sub> 的合成,从而达到控制 VKC 患者眼痒及结膜充血的症状<sup>[9]</sup>。

**1.4 皮质类固醇类** 局部使用皮质类固醇对迟发性超敏反应有良好的抑制作用。急性期患者可采用激素间歇疗法,先局部频繁(例如每 2h 1 次)应用激素 5~7d,后迅速减量。顽固的睑结膜型 VKC 病例可在睑板上注射 0.5~1.0mL 短效激素如地塞米松(4mg/mL)或长效激素如去炎松奈德(40mg/mL)。但长期使用会产生青光眼、白内障等严重并发症或增加眼表细菌或真菌感染的倾向<sup>[10]</sup>。

**1.5 免疫抑制剂** 其阻断 Th2 淋巴细胞增殖,减少 IL-2, IL-5 的产生,从而抑制组胺释放,并加速成纤维细胞的凋亡,抑制 VKC 患者结膜结缔组织细胞增殖和迁移,减少胶原生成。代表药环孢霉素 A 等<sup>[11]</sup>。

**1.6 抗代谢类药** 用治顽固性 VKC,能减少 VKC 患者分泌物产生、结膜充血和角膜缘水肿,代表药丝裂霉素 C。

## 2 手术治疗

移除引起特异性炎症反应的结构细胞,并恢复角膜上皮的完整性,从而抑制角膜上皮细胞与泪液中炎症细胞因子反应。CO<sub>2</sub> 激光器可用来移除巨乳头,若有复发可重复激光治疗<sup>[12]</sup>。角膜溃疡清创术及准分子激光治疗性角膜切除术可以帮助顽固性角膜溃疡早期表皮细胞再生。羊膜移植近来用于治疗顽固性角膜溃疡,可以使表皮细胞完全再生<sup>[13]</sup>。对于羊膜移植不能修复的重度角膜溃疡,可以考虑角膜上皮移植术,移植后视力多有较大改善<sup>[14]</sup>。

## 3 特异性免疫治疗

用逐渐增加剂量的变应原提取物对过敏患者进行反复接触,提高患者对此类变应原的耐受性,从而控制或减轻过敏症状<sup>[15]</sup>。半数患者有过敏性家族史,此疗法有待加强、推广。

## 4 结膜下注射治疗

VKC 患者与外界过敏原发生超敏性免疫反应,结膜下注射曲安奈德、曲安缩松等可以明显抑制局部免疫反应,减轻炎症,具有作用时间持久、用量少的优点,并可以避免长期使用激素滴眼剂点眼带来的副作用。但由于其是混悬液,结膜下注射后易沉积,不宜长期反复注射,且其只宜治疗,不能用于预防<sup>[16]</sup>。

## 5 冷冻疗法

采用氟里昂冷冻器,冷冻温度-20℃~-70℃,冷冻头顶端直径 1~1.5mm,每个冷冻点冷冻时间 30~60s。冷冻头顶端对增殖的乳头和角膜缘周围的球结膜胶样隆起组织逐点进行冷冻,间隔 1wk。可重复 3~5 次<sup>[17]</sup>。

## 6 其他

用血管收缩剂如 1:5000 肾上腺素、10g/L 麻黄素或 2.5g/L 稀醋酸等溶液点眼,可以减轻症状。人工泪液可以稀释肥大细胞释放的炎症介质,同时可改善因角膜上皮点状缺损引起的眼部异物感,但需使用不含防腐剂的剂型。细胞活类素和黏附分子与嗜酸性粒细胞引发的炎症

反应有关,当全身给予白细胞三烯受体阻滞剂孟鲁司特时,泪液中白细胞三烯的含量及 VKC 患者眼部症状和体征均有好转。另有研究发现嗜乳酸杆菌盐水稀释液作为滴眼剂可以改善 VKC 患者眼部症状和体征<sup>[18]</sup>。娄俊丽等<sup>[19]</sup>在“过敏性疾病与肠道菌群”中提到:益生菌治疗过敏性疾病的前景是乐观的。β 射线照射,有时有良好效果。患者治疗效果不佳时,可考虑移居寒冷地区。症状严重、经过治疗多年不愈的患者可以考虑易地治疗,即从原居住地迁移到另外一个较远的地区居住和工作,以脱离原居住地的过敏原,这样可能会收到较好的效果<sup>[4]</sup>。此外,非典型 VKC 与典型 VKC 有相似的流行病史和免疫病理过程。但眼部症状和体征都没有典型 VKC 明显、严重,可以将其视为 VKC 的临床轻型或亚型,如果片面、机械地按典型标准进行诊断将会造成误诊或漏诊,应区别对待<sup>[20]</sup>。

## 7 预防

因为暴露在非特异性刺激下,VKC 患者会经常眼红,所以避开阳光、风、海水等刺激因素会帮助控制眼表症状,避免接触常见过敏原如花粉、植物等,外出时考虑戴墨镜或其他遮蔽的方法,勤洗手、洗脸、洗头发,特别是在睡觉之前清洁特别重要。

## 8 展望

VKC 的治疗方法虽多,临床应先辨清患者病情的严重程度及其个人特征,然后有特异性的治疗,选择合适的治疗方案。目前对于 VKC 仍无公认疗效好、副作用小、可长期用药并能控制其复发的药物及治疗方法,有待于进一步研发探讨。

## 参考文献

- 1 Leonardi A. Case series of 406 vernal keratoconjunctivitis patients: A demographic and epidemiological study. *Digest of the world core medical journals. Ophthalmology* 2006;2(9):57-58
- 2 李学玲. 春季卡他性结膜炎的病因探索. *预防医学* 2008;46(23):124
- 3 温臣婷,张明昌,李国保. 核因子-κB 在春季角结膜炎的表达. *眼科新进展* 2007;27(11):824-826
- 4 赵堪兴,杨培增. *眼科学*. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社 2008:96-98
- 5 Zhong X, Liu H, Pu A, et al. M cells are involved in pathogenesis of human contact lens-associated giant papillary conjunctivitis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2007;55(3):173-177
- 6 Rezaei Shokoh A, Zarei-Abianeh R. Prevalence of other allergies among patients with vernal keratoconjunctivitis. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(4):621-622
- 7 McGill JI. A review of the use of olopatadine in allergic conjunctivitis. *Int Ophthalmol* 2004;25(3):171-179
- 8 Church MK, McGill JI. Human ocular mast cells. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2(5):419-422
- 9 D'Angelo G, Lambiase A, Cortes M, et al. Preservative-free diclofenac sodium 0.1% for vernal keratoconjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241(3):192-195
- 10 Leonardi A. Vernal keratoconjunctivitis: pathogenesis and treatment. *Prog Retin Eye Res* 2002;21(3):319-339
- 11 Leonardi A, DeFranchis G, Fregona IA, et al. Effects of cyclosporin A on human conjunctival fibroblasts. *Arch Ophthalmol* 2001;119(10):1512-1517
- 12 陈士成,徐建江,张朝然. 结膜乳头切除加丝裂霉素 C 治疗春季角

结膜炎. 眼外伤职业眼病杂志 2008;30(5):407-409  
 13 Pelegrin L, Gris O, Adan A, *et al.* Superficial keratectomy and amniotic membrane patch in the treatment of corneal plaque of vernal keratoconjunctivitis. *Eur J Ophthalmol* 2008;18(1):131-133  
 14 薛朝华. 切除冷冻及羊膜移植治疗春季角结膜炎巨大乳头患儿的护理. 护理学杂志 2008;23(14):47-48  
 15 Ventura MT, Carretta A, Turmolo RA, *et al.* Clinical data and inflammation parameters in patients with cypress allergy treated with sublingual swallow therapy and subcutaneous immunotherapy. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009;22(2):403-413  
 16 吴楠,刘翔. 曲安奈德结膜下注射治疗春季卡他性结膜炎的临床

观察. 中国现代医学杂志 2003;13(23):145  
 17 陈延君. 冷冻疗法治疗春季角结膜炎 19 例临床观察. 中国社区医师:医学专业 2009;13:94  
 18 Iovieno A, Lambiase A, Sacchetti M, *et al.* Preliminary evidence of the efficacy of probiotic eye-drop treatment in patients with vernal keratoconjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(3):435-441  
 19 娄俊丽,黄永坤. 过敏性疾病与肠道菌群. 临床儿科杂志 2009;27(2):196-198  
 20 陈嘉莹,徐威,黄瑞珠,等. 成年人春季角结膜炎 139 例分析. 中国误诊学杂志 2006;6(18):3584-3585

## 美国《科学引文索引》(扩展版) SCIE 2010 年收录中国大陆医学期刊名单及入库篇数

刊名	ISSN	入库篇数	SCI/SCIE
细胞研究(英文)	1001-0602	161	SCI/SCIE
亚洲男科学杂志(英文)	1008-682X	127	SCI/SCIE
中华医学杂志(英文)	0366-6999	667	SCI/SCIE
中国药理学报(英文)	1671-4083	227	SCI/SCIE
国际肝胆胰疾病杂志(英文)	1499-3872	96	SCIE
国际口腔科学杂志(英文)	1673-5749	53	SCIE
国际眼科杂志(英文)	2222-3959(1672-5123)	153	SCIE
生物医学与环境科学(英文)	0895-3988	71	SCIE
世界儿科杂志(英文)	1708-8569	67	SCIE
世界胃肠病学杂志(英文)	1007-9327	887	SCIE
消化病杂志(英文)	1751-2972	59	SCIE
亚太热带医学杂志(英文)	1995-7645	277	SCIE
浙江大学学报 B 辑(英文)	1673-1581	106	SCIE
中国癌症研究(英文)	1000-9604	37	SCIE
中国结合医学杂志(英文)	1672-0415	102	SCIE
中国神经再生研究(英文)	1673-5374	279	SCIE

摘编自中国科技期刊编辑学会网站