

盐酸氮卓斯汀联合普拉洛芬治疗儿童变态反应性结膜炎

刘 华,许 多,杨 红,鲜光军,陈 为

引用:刘华,许多,杨红,等. 盐酸氮卓斯汀联合普拉洛芬治疗儿童变态反应性结膜炎. 国际眼科杂志 2020;20(6):1027-1030

作者单位:(400042)中国重庆市,中国人民解放军陆军军医大学大坪医院眼科

作者简介:刘华,毕业于重庆医科大学,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼科临床。

通讯作者:杨红,毕业于陆军军医大学(原第三军医大学),博士研究生,副主任医师,副教授,研究方向:小儿眼科. 541460765@qq.com

收稿日期:2019-11-09 修回日期:2020-05-08

摘要

目的:探讨盐酸氮卓斯汀联合普拉洛芬治疗儿童变态反应性结膜炎的疗效。

方法:选择我院 2016-05/2018-06 接诊的变态反应性结膜炎患儿 80 例 160 眼,根据治疗方法不同分为两组,对照组 40 例 80 眼给予普拉洛芬滴眼液治疗,观察组 40 例 80 眼在对照组基础上联合盐酸氮卓斯汀滴眼液进行辅助治疗。两组患儿均连续治疗 1wk。比较两组患儿临床疗效、临床症状、泪膜稳定性、炎症因子的变化情况及不良反应。

结果:治疗 1wk 后观察组临床总有效率为 95.0%,高于对照组的 85.0% ($P=0.035$)。观察组患儿眼痒、流泪、异物感、畏光的评分均低于对照组 [(1.13±0.36) vs (2.28±0.41) 分, (1.05±0.33) vs (2.14±0.49) 分, (1.17±0.46) vs (2.28±0.59) 分, (1.29±0.37) vs (1.84±0.55) 分] ($P<0.05$);观察组患儿的泪膜破裂时间(BUT)明显高于对照组,角膜荧光素染色试验(FL)明显低于对照组 [(11.96±1.14) vs (5.85±0.92) s, (2.85±0.33) vs (6.21±0.68) 分] ($P<0.05$);观察组患儿泪液中组胺(HA)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)和免疫球蛋白 E(IgE)水平均低于对照组 [(31.62±4.51) vs (65.03±6.48) μg/L, (2.20±0.28) vs (7.26±0.72) μg/L, (0.06±0.01) vs (0.18±0.04) mg/L] ($P<0.05$);两组患儿治疗期间的不良反应总发生率无差异 ($\chi^2=1.897, P=0.168$)。

结论:盐酸氮卓斯汀联合普拉洛芬治疗儿童变态反应性结膜炎的效果明显,能有效改善炎症因子指标水平,促进泪膜稳定性的恢复,安全性好。

关键词:变态反应性结膜炎;普拉洛芬;盐酸氮卓斯汀;炎症因子;临床症状

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.6.22

Azelastine hydrochloride combined with Prapropfen in the treatment of allergic conjunctivitis in children

Hua Liu, Duo Xu, Hong Yang, Guang-Jun Xian, Wei Chen

Department of Ophthalmology, Daping Hospital, Third Military

Medical University, Chongqing 400042, China

Correspondence to: Hong Yang. Department of Ophthalmology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China. 541460765@qq.com

Received:2019-11-09 Accepted:2020-05-08

Abstract

• **AIM:** To study azelastine hydrochloride combined with prapropfen for the treatment of allergic conjunctivitis in children.

• **METHODS:** Totally 80 children with allergic conjunctivitis who were admitted to our hospital from May 2016 to June 2018, they were randomly divided into the control group and the observation group, 40 cases in each group. The control group was given pranopfen eye drops, on the basis of the control group, the observation group was combined with azelastine hydrochloride eye drops for adjuvant treatment. The two groups children were treated continuously for 1wk. The clinical efficacy, the changes of the clinical symptoms, tear film stability, inflammatory factors and adverse reactions were compared between the two groups.

• **RESULTS:** After 1wk of treatment, the clinical efficacy of the observation group was 95.0%, higher than that of the control group, 85.0% ($P=0.035$); the itching, tearing, foreign body sensation and photophobia scores in the observation group were lower than that of the control group [(1.13±0.36) vs (2.28±0.41) scores, (1.05±0.33) vs (2.14±0.49) scores, (1.17±0.46) vs (2.28±0.59) scores (1.29±0.37) vs (1.84±0.55) scores] ($P<0.05$); the tear film rupture time (BUT) in the observation group was significantly higher than that of the control group, and the corneal fluorescein staining test (FL) was significantly lower than that of the control group [(11.96±1.14) vs (5.85±0.92) s, (2.85±0.33) vs (6.21±0.68) scores] ($P<0.05$); the tears histamine (HA), eosinophilic cationic protein (ECP) and immunoglobulin E (IgE) in the observation group were lower than that of the control group [(31.62±4.51) vs (65.03±6.48) μg/L, (2.20±0.28) vs (7.26±0.72) μg/L, (0.06±0.01) vs (0.18±0.04) mg/L] ($P<0.05$); there was no significant difference in the overall incidence of adverse reactions between the two groups during treatment ($\chi^2=1.897, P=0.168$).

• **CONCLUSION:** The clinical efficacy of azelastine hydrochloride combined with pranopfen in the treatment of allergic conjunctivitis in children is significant, which can effectively improve the level of inflammatory factors, promote the tear film stability recovery, and have good safety, the clinical value is high.

• **KEYWORDS:** allergic conjunctivitis; Prapropfen;

Azolastine hydrochloride; inflammatory factors; clinical symptoms

Citation: Liu H, Xu D, Yang H, et al. Azelastine hydrochloride combined with Prapropfen in the treatment of allergic conjunctivitis in children. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2020;20(6):1027-1030

0 引言

变态反应性结膜炎是常见的眼表过敏性疾病,常见的临床表现是眼痒,并伴有不同程度的畏光、灼热、流泪、异物感等症状,严重者会造成结膜水肿、角膜新生血管等,造成患者不适及影响视力。由于生活环境污染,儿童身体免疫系统的防御、调控作用有限,易被外界病菌侵袭,近年来该病在儿童中的发病率呈现逐年升高的趋势,已引起社会和医学界的关心和重视^[1-2]。目前在临床常用药物有肥大细胞稳定剂、糖皮质激素、非甾体和抗组胺药物等^[3]。有报道指出该病的发生、发展和结膜内炎症因子的表达存在着密切联系,其中普拉洛芬滴眼液属于非甾体类抗炎药物,在一定程度上能够抑制眼部超敏反应和炎症反应发生,但疗效欠佳^[4]。盐酸氮卓斯汀滴眼液是强劲的抗组胺药物,具有强效的抗组胺药理活性,通过直接拮抗 H1 受体稳定炎性细胞活性的作用,但关于该药在儿童变态反应性结膜炎的研究较少^[5]。因此,本研究旨在探讨盐酸氮卓斯汀联合普拉洛芬治疗儿童变态反应性结膜炎的疗效。

1 对象和方法

1.1 对象 选择我院 2016-05/2018-06 接诊的变态反应性结膜炎患儿 80 例 160 眼。纳入标准:(1)所有患儿的病情均符合《我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识(2018年)》对变态反应性结膜炎的诊断标准^[6]:眼痒为主,且伴有流泪畏光、灼热和异物感等临床症状;呈周期性反复发作;体征为眼睑和眼球结膜出现乳头,且伴有水肿充血和黏液性分泌物的出现;结膜刮片可显示存在嗜酸性颗粒;(2)患儿的监护人签署知情同意书;(3)完成治疗和随访者。排除标准:(1)治疗前 3d 使用影响该研究的滴眼液或其他药物;(2)免疫力低下;(3)对研究所用的药物有过敏反应;(4)肝、肾、心脏等重要器官功能异常;(5)患有细菌性、病毒性、衣原体性、真菌性结膜炎。根据治疗方法不同分为两组,对照组 40 例 80 眼给予普拉洛芬滴眼液治疗,观察组 40 例 80 眼在对照组基础上联合盐酸氮卓斯汀滴眼液进行辅助治疗。两组患儿治疗前的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究方案已通过我院伦理委员会审核批准。

1.2 方法 对照组给予 0.1% 普拉洛芬滴眼液(规格:5mL:5mg)治疗,用法:每次 1~2 滴,4 次/d,根据患儿的病症的严重程度对药物剂量进行加减调控。观察组在对照组基础上联合 0.05% 盐酸氮卓斯汀滴眼液(规格:6mL)进行辅助治疗,用法:2 次/d,早晚各 1 次,每眼 1 滴,症状严重的患儿药量可增加至 4 次/d。两组患儿均连续治疗 1wk。比较两组患儿治疗前后眼痒、流泪、异物感、畏光评分的变化情况,其中评分标准按照症状严重程度划分为 0~4 分,得分的结果越高,表示患儿的病症越重;泪膜稳定性:包含泪膜破裂时间(BUT)和角膜荧光素染色试验(FL)两部分,首先将荧光素试纸条放置在患儿下穹窿结

膜囊内,并在 BUT 试验中嘱咐患儿瞬目 3~5 次,使荧光素能够均匀的在眼表分布,并记录患儿最后一次睁眼到眼角膜出现干燥斑的时间,正常人 BUT 的参考值 $>10s$ 。将患儿头部置于裂隙灯头架上,用钴蓝色滤光片观察眼部角膜上皮的染色状况,并将整个角膜均等地划分为 4 个区域,整个区域无染色记录为 0 分,染色的区域小于整体的 1/3 记录为 1 分,染色区域在整体的 1/3~1/2 之间记录为 2 分,染色区域超过整体的 1/2 记录为 3 分,统计的 FL 得分越高,代表患儿角膜上皮受损的状况越严重;炎症因子:在治疗前后获取患儿的泪液,通过酶联免疫吸附法(ELISA)测定泪液中组胺(HA)、嗜酸性细胞阳离子蛋白(ECP)和免疫球蛋白 E(IgE);记录治疗期间不良反应。

临床疗效评价标准:治愈:畏光、灼热、流泪、异物感等临床症状完全消失,眼睑和眼球结膜未出现乳头,且没有水肿充血和黏液性分泌物的出现,结膜刮片显示无嗜酸性颗粒;显效:结膜水肿充血和结膜囊黏液性分泌物消退,眼睑结膜乳头缩小、扁平化基本消失;有效:结膜水肿充血的状态减轻,结膜囊黏液性分泌物减少,眼睑结膜乳头有一定程度变小;无效:未满足上述标准。总有效率=治愈率+显效率+有效率。

统计学分析:应用 SPSS 18.0 软件包分析数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗后临床疗效比较 治疗后观察组临床总有效率为 95.0%,高于对照组的 85.0%,差异有统计学意义($\chi^2=4.444, P=0.035$),见表 2。

2.2 两组患儿治疗前后临床症状比较 治疗后,两组患儿临床症状各评分较治疗前均降低,差异均有统计学意义($P<0.01$),且观察组眼痒、流泪、异物感、畏光的评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 3。

2.3 两组患者治疗前后泪膜稳定性比较 治疗后,两组患儿 BUT 较治疗前有提高,FL 较治疗前有下降,差异均有统计学意义($P<0.01$),观察组的 BUT 明显高于对照组,FL 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 4。

2.4 两组患儿治疗前后泪液中炎症因子比较 治疗后,两组患儿泪液中 HA、ECP 和 IgE 指标水平较治疗前均降低,差异均有统计学意义($P<0.01$),观察组患儿泪液中 HA、ECP 和 IgE 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 5。

2.5 两组患儿不良反应比较 两组患儿治疗期间的不良反应总发生率差异无统计学意义($\chi^2=1.897, P=0.168$),见表 6。

3 讨论

变态反应性结膜炎又名过敏性结膜炎,是眼科中较为常见的疾病。由于儿童免疫系统尚未发育完全等因素,极易遭受到外界因素影响诱发此病,若得不到及时的治疗,可能导致角膜并发症,对患儿的视力造成严重的损害^[7]。变态反应性结膜炎主要包括两种变态反应,分别是 I 型和 IV 型,该病的发病原因主要是由于眼睑结膜肥大细胞脱颗粒及炎症因子表达所致,因此,有效地控制炎症因子的表

表 1 两组患儿治疗前的一般资料比较

组别	例数	眼数	性别(例,%)		变态反应性结膜炎类型(眼,%)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,d)
			男	女	I型变态反应	IV型变态反应		
观察组	40	80	22(55.0)	18(45.0)	34(52.5)	46(57.5)	5.15±1.72	2.57±0.85
对照组	40	80	19(47.5)	21(52.5)	32(40.0)	48(60.0)	5.18±1.69	2.54±0.79
χ^2/t			0.901		0.103		0.111	0.231
P			0.343		0.748		0.912	0.818

注:对照组:给予普拉洛芬滴眼液治疗;观察组:在对照组基础上联合盐酸氮卓斯汀滴眼液进行辅助治疗。

表 2 两组患儿治疗后临床疗效比较

组别	眼数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	80	13(16.3)	35(43.8)	28(35.0)	4(5.0)	76(95.0)
对照组	80	6(7.5)	27(33.8)	35(43.8)	12(15.0)	68(85.0)

注:对照组:给予普拉洛芬滴眼液治疗;观察组:在对照组基础上联合盐酸氮卓斯汀滴眼液进行辅助治疗。

表 3 两组患儿治疗前后临床症状比较

组别	眼数	眼痒				流泪				异物感				畏光			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	80	3.62±0.70	1.13±0.36	20.007	<0.01	3.77±0.58	1.05±0.33	25.779	<0.01	3.90±0.88	1.17±0.46	17.388	<0.01	3.72±0.85	1.29±0.37	16.578	<0.01
对照组	80	3.45±0.67	2.28±0.41	9.420	<0.01	3.81±0.60	2.14±0.49	13.634	<0.01	3.94±1.01	2.28±0.59	8.976	<0.01	3.68±1.04	1.84±0.55	9.892	<0.01
t		1.110	13.330			0.303	11.669			0.189	9.384			0.188	5.248		
P		0.271	<0.01			0.763	<0.01			0.851	<0.01			0.851	<0.01		

注:对照组:给予普拉洛芬滴眼液治疗;观察组:在对照组基础上联合盐酸氮卓斯汀滴眼液进行辅助治疗。

表 4 两组患者治疗前后泪膜稳定性比较

组别	眼数	BUT(s)				FL(分)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	80	3.57±0.36	11.96±1.14	44.386	<0.01	7.85±0.11	2.85±0.33	90.909	<0.01
对照组	80	3.54±0.40	5.85±0.92	14.563	<0.01	7.88±0.17	6.21±0.68	15.069	<0.01
t		0.353	26.379			0.937	28.115		
P		0.725	<0.01			0.352	<0.01		

注:对照组:给予普拉洛芬滴眼液治疗;观察组:在对照组基础上联合盐酸氮卓斯汀滴眼液进行辅助治疗。

表 5 两组患儿治疗前后泪液中炎症因子比较

组别	眼数	HA($\mu\text{g/L}$)				ECP($\mu\text{g/L}$)				IgE(mg/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	80	197.25±30.14	31.62±4.51	34.373	<0.01	11.86±3.75	2.20±0.28	16.247	<0.01	0.38±0.07	0.06±0.01	28.622	<0.01
对照组	80	197.30±28.61	65.03±6.48	28.517	<0.01	12.02±4.10	7.26±0.72	7.232	<0.01	0.40±0.08	0.18±0.04	15.556	<0.01
t		0.008	26.764			0.182	41.425			1.190	18.407		
P		0.994	<0.01			0.856	<0.01			0.238	<0.01		

注:对照组:给予普拉洛芬滴眼液治疗;观察组:在对照组基础上联合盐酸氮卓斯汀滴眼液进行辅助治疗。

表 6 两组患儿不良反应比较

组别	眼数	眼痒	刺激感	灼热感	流泪	总发生率
观察组	80	2(2.5)	2(2.5)	2(1.3)	2(2.5)	8(10.0)
对照组	80	4(5.0)	4(5.0)	4(5.0)	3(3.8)	15(18.8)

注:对照组:给予普拉洛芬滴眼液治疗;观察组:在对照组基础上联合盐酸氮卓斯汀滴眼液进行辅助治疗。

达显得尤为关键^[8-9]。

糖皮质激素类药物是该病的常用治疗药物,但长期使用糖皮质激素副作用较多,临床应用有一定局限性^[10-11]。普拉洛芬作为一种非甾体类抗炎药,可通过抑制环氧合酶的活性、阻止花生四烯酸向前列腺素的转化,发挥抑制炎症反应、超敏反应等效果。抗组胺药物也是治疗变态反应性结膜炎的常用手段,对组胺释放所致的结膜变态反应症状有较好的改善作用,但也有研究发现,其难以有效地缓

解变态组织所致眼部损伤、疼痛等,且起效较慢,仅部分患儿得到满意疗效^[12]。盐酸氮卓斯汀滴眼液是新型抗组胺 H1 受体拮抗剂,主要机制是通过肥大细胞释放组胺的过程产生抑制作用,降低嗜酸性粒细胞活性、调节 T 淋巴细胞的功能,继而缓解炎症反应,近年来也有研究发现其应用于结膜炎中有一定治疗效果^[13]。

HA、ECP 和 IgE 是变态性结膜炎中常见的炎症指标,肥大细胞在致敏原的影响刺激下,可令眼膜表面 IgE 分子

与抗原之间相互结合,激活肥大细胞脱落颗粒,并迅速刺激 HA、ECP 等炎症介质的释放,导致疾病进展^[14]。本研究结果显示,联合用药的患儿治疗后 HA、ECP 和 IgE 的指标水平均低于对照组,表明盐酸氮卓斯汀能够抑制眼部炎症因子的表达。通过分析是盐酸氮卓斯汀可以控制 IgE 的释放,同时抑制 HA 的传递作用,减少炎症细胞的移动,降低炎症反应后期产物 ECP 的生成和释放^[15]。与此同时联合盐酸氮卓斯汀治疗的患儿在临床疗效和临床症状的改善方面均优于对照组,通过分析是盐酸氮卓斯汀对细胞膜具有稳定作用,有助于缓解眼部刺激、充血水肿等症状,提高治疗效果。由于炎症反应会损伤患儿角膜上皮细胞,使泪膜稳定性发生改变,导致患儿出现流泪畏光等症状。BUT、FL 是评价泪膜稳定性的常用指标,本研究结果显示给予联合治疗后患儿的 BUT 和 FL 均明显优于对照组,显示盐酸氮卓斯汀有助于提高泪膜稳定性,这可能是由于盐酸氮卓斯汀抑制机体变态炎性反应,促进泪膜功能的恢复有关。但本研究仍存在部分不足,例如研究患者的数量较少、未设立单独使用盐酸氮卓斯汀的对照组、对泪液成分分析不足,对于该方案的长期疗效和影响等方面仍需不断的深入探讨。

综上所述,盐酸氮卓斯汀联合普拉洛芬治疗儿童变态反应性结膜炎的效果明显,能有效改善炎症因子指标水平,促进泪膜稳定性的恢复,安全性好。

参考文献

- 1 Vally M, Irfuma M. Allergic Conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2017; 34(7):1046-1049
- 2 Kumah DB, Lartey SY, Yemanyi F, et al. Prevalence of allergic conjunctivitis among basic school children in the Kumasi Metropolis (Ghana): a community-based cross-sectional study. *BMC Ophthalmol* 2015; 15(1):1-5

- 3 Abelson MB, Shetty S, Korchak M, et al. Advances in pharmacotherapy for allergic conjunctivitis. *Expert Opin Pharmacother* 2015; 16(8):1219-1231
- 4 刘明,陈珺. 盐酸西替利嗪联合普拉洛芬治疗儿童春季角结膜炎的疗效及依从性. *国际眼科杂志* 2016; 16(10):1898-1901
- 5 李雯霖,何爱群,卓晓,等. 氮卓斯汀滴眼液和富马酸依美斯汀滴眼液治疗过敏性结膜炎疗效比较. *中国现代医生* 2016; 54(14):100-102
- 6 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识(2018年). *中华眼科杂志* 2018;54(6):409-414
- 7 Rathi VM, Murthy SI. Allergic conjunctivitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017; 28(1):43-58
- 8 Leonardi A, Piliago F, Castegnaro A, et al. Allergic conjunctivitis: a cross-sectional study. *Clin Exper Allergy* 2015; 45(6):1118-1125
- 9 Leonardi A, Castegnaro A, Valerio AL, et al. Epidemiology of allergic conjunctivitis: clinical appearance and treatment patterns in a population-based study. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015;15(5):482-488
- 10 李莹. 重视变态反应性结膜炎治疗中非甾体抗炎药物的应用. *中华实验眼科杂志* 2014; 32(3):196-199
- 11 李艳艳,邝平. 盐酸奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗儿童变态反应性结膜炎的临床效果观察. *中国当代医药* 2014;21(18):85-87
- 12 Yazu H, Dogru M, Matsumoto Y, et al. Efficacy and safety of an eye wash solution in allergic conjunctivitis after conjunctival allergen challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 117(5):565-566
- 13 李永,赖罗生,叶海娴,等. 氮卓斯汀滴眼液治疗过敏性结膜炎疗效观察. *中国医药科学* 2018;8(4):246-248
- 14 李建昌,刘秀明,徐新淮. 奥洛他定与普拉洛芬滴眼液联合治疗对过敏性结膜炎患者免疫球蛋白、HA 及 ECP 表达的影响. *海南医学院学报* 2017; 23(20):2870-2872
- 15 沈媛,张小林,董丽洁,等. 婴幼儿过敏性结膜炎血清特异性 IgE 分析及伴发的相关变应性疾病. *国际眼科杂志* 2018;18(7):1339-1342