

奥洛他定联合自体血清治疗蒿属花粉过敏性结膜炎

张进¹, 王盼², 张巧云³, 龚玉静⁴, 李蓉⁵

引用:张进,王盼,张巧云,等.奥洛他定联合自体血清治疗蒿属花粉过敏性结膜炎.国际眼科杂志 2019;19(8):1427-1430

基金项目:西安市科技局医学研究项目[No.201805097YX5SF31(4)]

作者单位:(710000)中国陕西省榆林市第一医院¹眼科;²感染管理科;³心内二科;⁴(710002)中国陕西省西安市第一医院眼科 陕西省眼科研究所;⁵(710077)中国陕西省西安市,西安医学院第一附属医院眼科

作者简介:张进,男,毕业于青岛大学医学院,硕士,副主任医师,副主任,研究方向:眼表疾病、白内障和眼整形。

通讯作者:龚玉静,女,毕业于郑州大学,硕士,主治医师,研究方向:角膜病、白内障.gyj_6826295@163.com

收稿日期:2019-03-13 修回日期:2019-07-11

摘要

目的:观察奥洛他定滴眼液联合自体血清治疗蒿属花粉过敏性结膜炎的临床疗效。

方法:选取我院2016-06/2018-06蒿属过敏原检测结果为阳性的过敏性结膜炎患者305例610眼,随机分为对照组和观察组。对照组患者采用奥洛他定滴眼液治疗,观察组患者在对照组的基础上加用自体血清,均持续治疗2wk。比较两组患者治疗前后症状与体征总得分、临床疗效,观察患者治疗期间不良反应发生情况。

结果:治疗前,两组患者症状与体征总得分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后2wk,观察组患者症状与体征总得分低于对照组($P<0.05$),观察组患者临床疗效优于对照组($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较无差异($P>0.05$)。

结论:奥洛他定滴眼液联合自体血清治疗蒿属花粉过敏性结膜炎的临床疗效确切,可有效改善患者的临床症状和体征,且安全性较高。

关键词:过敏性结膜炎;蒿属花粉;奥洛他定滴眼液;自体血清;治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.8.39

Clinical efficacy of olopatadine eye drops combined with autologous serum in the treatment of artemisia pollen allergic conjunctivitis

Jin Zhang¹, Pan Wang², Qiao-Yun Zhang³, Yu-Jing Gong⁴, Rong Li⁵

Foundation item: Medical Research Project of Xi'an Science Technology Bureau [No.201805097YX5SF31(4)]

¹Department of Ophthalmology; ²Department of Infection Management; ³Department of Cardiology, the First Hospital of Yulin, Yulin 719000, Shaanxi Province, China; ⁴Xi'an No.1 Hospital; Shaanxi Institute of Ophthalmology, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China; ⁵Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710077, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Yu-Jing Gong. Xi'an No.1 Hospital, Shaanxi Institute of Ophthalmology, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China. gyj_6826295@163.com

Received:2019-03-13 Accepted:2019-07-11

Abstract

• AIM: To observe the clinical efficacy of olopatadine eye drops combined with autologous serum in the treatment of artemisia pollen allergic conjunctivitis.

• METHODS: Totally 305 patients with 610 eyes with allergic conjunctivitis and positive allergen test results of artemisia in our hospital were selected from June 2016 to June 2018, and randomly divided into the control group and the observation group. Patients in the control group were treated with olopatadine eye drops. Patients in the observation group were treated with autologous serum on the basis of the control group. Patients in both groups were treated continuously for 2wk. The total scores of symptoms and signs and clinical efficacy of the two groups were compared before and 2wk after treatment, and the adverse reactions during the treatment were observed.

• RESULTS: Before treatment, there was no statistically significant difference in the total score of symptoms and signs between the two groups ($P>0.05$). Two weeks after treatment, the total score of symptoms and signs in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$), and the clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$).

• CONCLUSION: Olopatadine eye drops combined with autologous serum in the treatment of artemisia pollen allergic conjunctivitis has a definite clinical effect, which can effectively relieve the clinical symptoms and signs of patients with high security.

• KEYWORDS: allergic conjunctivitis; artemisia pollen; olopatadine eye drops; autologous serum; treatment

Citation: Zhang J, Wang P, Zhang QY, et al. Clinical efficacy of olopatadine eye drops combined with autologous serum in the treatment of artemisia pollen allergic conjunctivitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(8):1427-1430

0 引言

过敏反应又称变态反应,是指机体通过接触、吸入或食入等多种途径接触过敏原后,引起组织、器官甚至全身强烈的免疫反应^[1]。过敏性结膜炎又称变态反应性结膜炎,是眼科常见病之一,其本质是结膜对过敏原刺激产生超敏反应所引起的一类疾病,患者主要表现为眼部瘙痒、流泪、畏光、灼烧感,并伴有大量白色黏液性分泌物^[2]。榆林地区位于我国西北黄土高坡与毛乌素沙漠过度区域,风沙危害严重,近年来广泛播种蒿属等植物治沙造林。蒿属花粉是一种重要过敏原,导致了该地区过敏性结膜炎等变态反应性疾病的发病率日益攀升^[3]。目前,临床针对过敏性结膜炎以药物治疗为主,一般采用抗组胺药、肥大细胞稳定剂、糖皮质激素、免疫抑制剂、血管收缩剂、非甾体消炎药等。本研究旨在探讨奥洛他定滴眼液联合自体血清治疗蒿属花粉过敏性结膜炎的临床疗效,为此类患者的临床治疗提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2016-06-30/2018-06-30 我院眼科诊断为双眼过敏性结膜炎,诊断标准参考我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识(2018年)^[4],且过敏原特异性抗体检测结果为蒿属类阳性的患者。本研究经过医院伦理委员会批准,且经过患者及家属同意并签署知情同意书。患者均无角结膜炎等眼病史,且近 2wk 内未使用糖皮质激素药物或抗组胺药。排除因配戴隐形眼镜而致病者、合并糖尿病、青光眼、甲状腺功能亢进症、高血压、缺血性心脏病等疾病者,以及妊娠期或哺乳期妇女和对本研究使用药物过敏者。共收集 305 例 610 眼患者,其中男 168 例 336 眼(53.8%),平均年龄 13.24 ± 11.16 岁;女 137 例 274 眼(46.2%),平均年龄 20.13 ± 13.54 岁。将患者随机分为对照组和观察组,对照组患者(157 例 314 眼)采用奥洛他定滴眼液治疗,观察组患者(148 例 296 眼)在对照组的基础上加用自体血清。对照组中,男 91 例 182 眼,女 66 例 132 眼,平均年龄 16.42 ± 14.10 岁,平均病程 0.57 ± 0.49 mo。观察组中,男 77 例 154 眼,女 71 例 142 眼,平均年龄 15.82 ± 12.68 岁,平均病程 0.50 ± 0.40 mo。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 过敏性结膜炎诊断标准 临床患者必须满足以下两项必要条件:(1)症状:眼痒,可伴有异物感,结膜囊分泌物增多。(2)体征:结膜充血、结膜乳头、角膜特异性病变特征至少 1 项。

1.2.2 血液 IgE 抗体检测方法 采集患者外周血 3mL, 3 000r/min,离心 10min,2℃~8℃保存不超过 7d。采用吸入性和食物性过敏原特异性 IgE 抗体检测试剂盒检测变应原,变应原主要包括 20 项检测项目,通过免疫印迹法定量检测人血清中特异性 IgE 抗体。选择其中蒿属类检测结果为阳性患者进入研究。

1.2.3 局部用药 对照组患者采用盐酸奥洛他定滴眼液治疗,1~2 滴/次,2 次/d。观察组患者在对照组的基础上加用自体血清,1~2 滴/次,6 次/d。两组患者均持续治疗 2wk。自体血清配置方法:注射器抽自体静脉血 10mL,

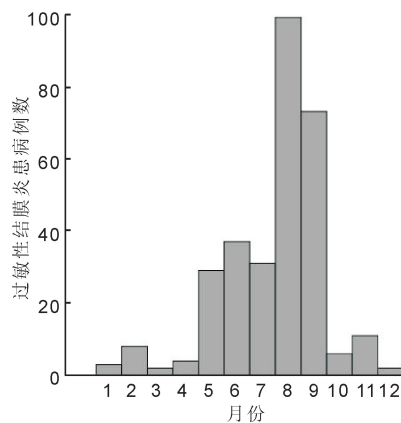


图 1 不同月份过敏性结膜炎的病例数分布。

3 000r/min,离心 3min,用另一无菌注射器抽取黄色上清液,分装在等离子消毒后的空眼液瓶中,4℃冰箱冷藏,7d 后弃用。

1.2.4 观察指标和疗效评定标准 根据患者的临床症状和体征严重程度进行评判,并比较两组患者治疗前和治疗后 2wk 的症状(主要包括流泪、眼痛、眼痒、畏光、异物感等)与体征(0 分:无;1 分:轻度;2 分:中度;3 分:重度)总得分,总得分即各种症状和体征评分相加之和^[5]。比较两组患者的临床疗效,并观察患者治疗期间不良反应的发生情况。临床疗效判断标准:(1)显效:与治疗前相比,治疗后临床症状与体征总得分减少 $\geq 75\%$;(2)有效:治疗后临床症状与体征总得分减少 30%~74%;(3)无效:治疗后临床症状与体征总得分减少 $< 30\%$,或无变化,甚至加重^[6]。

统计学分析:采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以“眼(%)”表示;采用独立样本 *t* 检验对计量资料进行比较,采用 Mann-Whitney *U* 检验对等级资料进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 流行病学特征分析 2016-06/2018-06 期间每月均有蒿属花粉过敏性结膜炎的散发病例,病例数从 5 月份开始呈上升趋势,至 8 月份达高峰,5~9 月份病例数占总例数的 85.9%,9 月份以后呈现逐渐下降趋势,其中 1~4 月份和 10~12 月份病例数相对较低(图 1)。305 例病例的年龄范围为 0.5~76 岁,平均年龄为 16.13 ± 13.41 岁。以 5 岁分段对变态反应病例进行分析,5~<10 岁组病例总眼数比例最高(33.4%),其次分别为 0~<5 岁组(17.4%)、25~<30 岁组(13.1%)、30~35 岁组(12.5%);年龄分布呈现双峰,在 0~10 岁出现“第一峰”,在 25~35 岁出现“第二峰”,随着年龄的增长,病例数呈下降趋势。

2.2 两组患者症状和体征总得分比较 治疗前,两组患者症状和体征总得分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2wk,观察组患者症状与体征总得分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$,表 1)。

2.3 两组患者临床疗效比较 治疗后 2wk,观察组患者的临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($U = 7565.5, P < 0.01$,表 2)。

2.4 两组患者不良反应情况 用药期间观察组患者出现

表 1 两组患者治疗前后症状与体征总得分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 2wk |
|----------|-----|-----------|-----------|
| 对照组 | 157 | 7.20±2.20 | 3.26±2.18 |
| 观察组 | 148 | 7.11±2.80 | 2.14±2.62 |
| <i>t</i> | | 0.307 | 4.09 |
| <i>P</i> | | 0.759 | <0.01 |

注:对照组:采用奥洛他定滴眼液治疗;观察组:在对照组的基础上加用自体血清。

表 2 两组患者临床疗效比较 眼

| 组别 | 眼数 | 显效 | 有效 | 无效 |
|-----|-----|-----|-----|----|
| 对照组 | 314 | 70 | 178 | 66 |
| 观察组 | 296 | 154 | 94 | 54 |

注:对照组:采用奥洛他定滴眼液治疗;观察组:在对照组的基础上加用自体血清。

轻微不适 11 例 22 眼 (7.4%), 对照组患者出现轻微不适 16 例 32 眼 (10.2%), 随着继续用药, 上述不适症状均有所缓解。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.719, P>0.05$)。

3 讨论

过敏性结膜炎是结膜对过敏原刺激产生超敏反应所引起的一类疾病, 以 I 型和 IV 型超敏反应为主^[4]。过敏性结膜炎的主要发病机制为: 当过敏原与眼部组织接触时, 与特异性抗原 IgE 结合, 介导肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒释放组胺, 还可促使白三烯和慢反应物质等介质的合成和释放, 导致患者出现奇痒、异物感、畏光流泪和眼睑水肿等症状。过敏性结膜炎的发病率和复发率均较高, 目前我国尚缺乏大样本过敏性结膜炎流行病学研究数据。据报道, 常年性过敏性结膜炎和季节性过敏性结膜炎的患者占绝大多数^[7]。临床上过敏性结膜炎的诊断主要依据患者的症状和体征, 而 IgE 抗体滴度升高有助于诊断。将特定过敏原的膜条与患者血液接触, 可半定量评估 IgE 抗体的滴度^[8], 不过此项检查并不常用。由于部分患者过敏原不明确, 使得我们在预防和治疗上面临不少困难, 因此对本地区过敏性结膜炎的常见过敏原进行检测有重要意义。

我们的前期研究发现, 蒿属类是榆林地区变态反应性疾病最主要的过敏原。本研究对所有就诊的过敏性结膜炎患者进行了过敏原检测, 并纳入其中占比最高的过敏原患者进行观察。蒿属植物为我国北方广泛分布的植物, 蒿属花粉是一种重要的过敏原^[9]。过敏性结膜炎的致病因素多样, 且常呈季节性发作。本研究提示, 蒿属过敏性结膜炎就诊患者人数众多, 且高发季节为 5~9 月份, 基本与蒿属植物的花期相吻合^[10]。在年龄分布上, 患者以 10 岁以下的儿童和 25~35 岁的青壮年为主。可能与儿童免疫系统尚未发育完善、对过敏原耐受性差以及青壮年户外活动较多有关。健康教育和脱离过敏原可有效预防和减少过敏性结膜炎的发生。因此, 我们建议上述蒿属过敏性结膜炎高发的患者采取保护措施尽量避免与蒿属花粉接触。

奥洛他定滴眼液是具有抗组胺和稳定肥大细胞双重作用的药物, 一方面选择性作用于组胺 H₁ 受体, 另一方面可以抑制结膜肥大细胞合成和释放组胺等炎症介质, 能快速缓解患者症状, 提高其生存质量, 且副作用小, 故在治疗过敏性结膜炎方面已得到了国内外的广泛认可^[11-13]。单一用药对某些严重的过敏性结膜炎的疗效迟缓, 治疗有效率不高。有研究显示, 奥洛他定滴眼液单纯治疗虽能改善患者病情, 但起效缓慢, 联合用药可能效率更高^[2,11]。自体血清的生物力学和生物化学特性及 pH 值、渗透压与正常泪液相近, 富含维生素 A 和细胞生长因子, 如表皮生长因子 (EGF)、转化生长因子 (TGF)、成纤维细胞生长因子 (FGF)、神经生长因子 (NGF) 等, 可向眼表提供上皮修复所需的基本营养物质^[14]。自体血清中富含氨基酸、葡萄糖、血浆蛋白、微量元素、维生素等, 可确保结膜、角膜修复过程中需要的营养物质得到满足, 并对炎症发展进行有效控制, 防止出现继发性损伤, 加快组织再生速度^[15], 故已被越来越多地用于干眼等眼表疾病的治疗^[16-19]。由于自体血清可以促进眼表修复, 改善泪膜功能, 减少眼表长期反复损害继发的瘢痕和新生血管, 故本研究观察了奥洛他定滴眼液联合自体血清对过敏性结膜炎的临床疗效。结果显示, 治疗后 2wk 观察组患者症状与体征总得分低于对照组, 且两组患者不良反应发生率间无差异, 可见奥洛他定滴眼液联合自体血清可有效改善患者临床症状和体征, 且安全性高。

另外, 自体血清来源于健康人体静脉血液, 不会引起超敏反应, 且含有的 IgG、溶酶体酶和补体具有抑菌作用, 可避免滴眼液附加防腐剂所引起的眼表毒副作用。值得注意的是, 关于自体血清的制备参数和制备后的保存国际上尚无统一标准。Lekhanont 等^[18] 研究发现在 4℃ 冷藏箱保存 1mo、-20℃ 冷冻箱保存 3mo 后, 其中的维生素 A、维生素 E、EGF、TGF 等生物活性是稳定的。Jover Botella 等^[19] 认为体积分数 100% 的自体血清滴眼液不仅可以提供高浓度的生长因子、促进角膜上皮的修复, 还因为省略了稀释这一操作步骤而减少了血清被污染的风险。

综上所述, 奥洛他定滴眼液联合自体血清治疗过敏性结膜炎的临床疗效确切, 富细胞因子的血清可以从患者自身血液中提取, 来源丰富, 取材方便, 制备方法简单, 在使用过程中能够避免过敏、交叉感染等问题。

参考文献

- 1 陈玉迪, 胡艳, 隋海晶, 等. 抗 IgE 单克隆抗体在变态反应性疾病治疗中的应用. 中华临床免疫和变态反应杂志 2018;12(3):302-307
- 2 刘院斌, 武忠华, 任志凤, 等. 奥洛他定联合双氯芬酸钠滴眼液治疗过敏性结膜炎观察. 中国实用眼科杂志 2014;32(9):1072-1075
- 3 柳林整, 申江江, 武秋林. 榆林地区 299 例变应性鼻炎血清特异性 IgE 类型分析. 延安大学学报 (医学科学版) 2015;13(4):11-20
- 4 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
- 5 周长安, 周珂宇. 奥洛他定联合双氯芬酸钠滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床效果分析. 中国实用医药 2016;11(26):196-197
- 6 梁萍. 奥洛他定、双氯芬酸钠 (滴眼液) 联合治疗结膜炎 (过敏性)

临床观察. 临床医药文献杂志 2017;4(41):8066-8067
7 李莹, 张潇, 吕岚, 等. 过敏性结膜炎的流行病学及奥洛他定滴眼液开放性多中心治疗的初步效果. 眼科 2008;17(3):166-170
8 覃文周. 儿童过敏性结膜炎过敏原检测的临床意义. 中国卫生检验杂志 2016;26(12):1734-1735
9 孙会忠, 宋月芹. 我国蒿属植物花粉的致敏性研究概况. 环境与健康杂志 2006;23(3):283-285
10 麻保玉, 何海娟, 牛玉亮, 等. 陕西省神木县连续三年气传花粉监测. 中华临床免疫与变态反应杂志 2009;3(4):249-253
11 陈丽娟. 奥洛他定滴眼液联合双氯芬酸钠滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床疗效. 临床合理用药 2018;11(9C):85-86
12 吴玉梅. 奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床疗效观察. 中国现代药物应用 2014;8(22):126-127
13 杨祖杰. 色苷酸钠与奥洛他定治疗儿童过敏性结膜炎的临床对比研究. 实用药物与临床 2013;16(7):584-586

14 Pan Q, Angelina A, Zambrano A, *et al.* Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;27(8):CD009327
15 李亚辉. 自体血清联合维生素 C 结膜下注射治疗眼部碱烧伤的疗效观察及临床护理配合. 中国实用医药 2018;13(18):147-148
16 Hwang J, Chung SH, Jeon S, *et al.* Comparison of clinical efficacies of autologous serum eye drops in patients with primary and secondary Sjögren syndrome. *Cornea* 2014;33(7):663-667
17 江丹, 刘新泉, 张殷建, 等. 自体血清治疗单纯疱疹病毒性角膜炎恢复期干眼的疗效. 眼科新进展 2018;38(8):746-750
18 Lekhanont K, Jongkhajornpong P, Choubtum L, *et al.* Topical 100% serum eye drops for treating corneal epithelial defect after ocular surgery. *Biomed Res Int* 2013;2013:521315
19 Jover Botella A, Márquez Peiró JF, Márques K, *et al.* Effectiveness of 100% autologous serum drops in ocular surface disorders. *Farm Hosp* 2011;35(1):8-13

本刊名誉总编、亚非眼科学会主席吴乐正教授 再次访问国际眼科杂志社

本刊讯 本刊名誉总编、亚非眼科学会主席吴乐正教授和夫人陈又昭教授于2019-06-30~07-01再次专程访问国际眼科杂志社。本刊胡秀文总编辑向吴乐正教授汇报了本刊的最新情况。吴乐正教授特别重视和关心国际眼科杂志英文版 IJO 的发展, 希望本刊积极响应党和国家“建设世界一流科技期刊”的号召, 进一步采取有效措施不断提升本刊的学术质量和国际影响力, 努力争创世界一流眼科期刊, 并感谢国际眼科杂志对亚非眼科学会的支持, 希望今后双方有更多的合作。吴乐正教授和夫人陈又昭教授曾于2014年和2016年两次专访本社, 这是第三次到访。国际眼科杂志社全体同事非常感谢吴乐正教授对本刊的宝贵指导和大力支持。

国际眼科杂志社
2019-07-22