

结膜冷冻治疗春季卡他性结膜炎的疗效观察

贺光玉

作者单位:(730020)中国甘肃省兰州市,中国人民解放军94159部队卫生队眼科

作者简介:贺光玉,本科,副主任医师,研究方向:角结膜病。

通讯作者:贺光玉. huguanyuyip@163.com

收稿日期:2013-08-05 修回日期:2013-11-12

Evaluation of curative effect of conjunctival cryocoagulation on vernal conjunctivitis

Guang-Yu He

Department of Ophthalmology, Medical Corp of 94159 Troops of PLA, Lanzhou 730020, Gansu Province, China

Correspondence to: Guang-Yu He. Department of Ophthalmology, Medical Corp of 94159 Troops of PLA, Lanzhou 730020, Gansu Province, China. huguanyuyip@163.com

Received:2013-08-05 Accepted:2013-11-12

Abstract

• **AIM:** To investigate the curative effect of conjunctival cryocoagulation in treatment of vernal conjunctivitis .

• **METHODS:** Totally, 80 cases (160 eyes) with vernal conjunctivitis, treated from October 2008 to May 2010 in our hospital were randomly divided into two groups with 40 cases (80 eyes) for each group. Group A received conjunctival cryocoagulation combined with Tobradex eye dropping, and group B was managed with Tobradex eye dropping. The curative effect and adverse effect were observed and recorded 1 month, 3 months and 2 years after the treatment. The therapeutic effect was classified as cured, improved and ineffective.

• **RESULTS:** The total effective rate in group A was higher than that in group B with a statistically significant difference ($P < 0.05$) at 1 month, 3 months and 2 years after the treatment. The adverse effect was found in 7 cases in group A and 3 cases in group B, with no statistic difference ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Conjunctival cryocoagulation is an effective method for vernal conjunctivitis.

• **KEYWORDS:** vernal conjunctivitis; conjunctival cryocoagulation

Citation: He GY. Evaluation of curative effect of conjunctival cryocoagulation on vernal conjunctivitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(12):2522-2524

摘要

目的:观察结膜冷冻术对春季卡他性结膜炎的疗效。

方法:选取我院2008-10/2010-05收治的春季卡他性结膜炎患者80例160眼,分为A、B两组,每组40例80眼。A组采用结膜冷冻术联合妥布霉素地塞米松眼液点眼治疗;B组单纯采用妥布霉素地塞米松眼液治疗。治疗1、3mo;2a后观察并记录疗效及不良反应。治疗效果分为治愈、好转、无效。

结果:A组在治疗1、3mo;2a后总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);不良反应A组7例,B组3例,两组无统计学差异($P > 0.05$)。

结论:结膜冷冻术是一种有效的春季卡他性结膜炎的治疗方法。

关键词:春季卡他性结膜炎;结膜冷冻

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.12.48

引用:贺光玉. 结膜冷冻治疗春季卡他性结膜炎的疗效观察. 国际眼科杂志2013;13(12):2522-2524

0 引言

春季卡他性结膜炎是一种变态反应性疾病,好发于儿童、少年,是一种复发性、双侧性、增生型结膜炎。多春夏季节发病,秋冬缓解,季节性强,病程长10余年。主要临床表现为奇痒、异物感、黏性分泌物多,球结膜充血,可见胶样增生,睑结膜出现很多硬而扁平的乳头,并发上皮点状角膜炎。目前临床以药物治疗为主,包括局部用激素类、抗过敏类滴眼液以及免疫抑制剂和血管收缩类药物,部分患者可以使症状缓解,个别难治病例药物治疗效果欠佳,严重者出现角膜溃疡等并发症。曾有报道提出用结膜冷冻法治疗春季卡他性结膜炎^[1],但其相关报道很少,没有大量数据来支持其治疗的有效性。本文收集2008-10/2010-05就诊于我院的80例160眼春季卡他性结膜炎患者,采用球结膜、睑结膜冷冻联合药物治疗,取得良好疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 **入选对象** 选择2008-10/2010-05在我院就诊的春季卡他性结膜炎患者80例160眼,其中男46例,女34例,均为双眼,年龄8~26岁,病程1~3a者40例,4~5a者25例,6~10a者15例。球结膜型38例,混合型42例,所有患者均为门诊确诊患者。

1.1.2 **入选标准** (1)症状:奇痒或刺痒,伴有或不伴有畏光、流泪、异物感;(2)体征:裂隙灯下检查上睑结膜出现

表1 两组治疗后1,3mo;2a 春季卡他性结膜炎治疗效果的比较

例(%)

组别	治疗后 1mo				治疗后 3mo				治疗后 2a			
	治愈	好转	无效	总有效率	治愈	好转	无效	总有效率	治愈	好转	无效	总有效率
A 组	21(52.5)	15(37.5)	4(10)	36(90)	23(57.5)	14(35)	3(7.5)	37(92.5)	25(62.5)	13(32.5)	2(5)	38(95)
B 组	10(25)	20(50)	10(25)	30(75)	11(27.5)	22(55)	7(17.5)	33(82.5)	6(15)	15(37.5)	19(47.5)	21(52.5)

硬而扁平的乳头增生,和(或)角膜缘胶样灰黄色隆起、球结膜污秽色改变;(3)治疗后随访观察时间>2a;(4)患者1wk内未使用过其他抗过敏药及糖皮质激素类药物;(5)未合并其他类型角结膜炎和其他相关用药史的眼病。

1.1.3 分组 对患者进行随机分组, A组40例80眼,其中男23例46眼,女17例34眼; B组40例80眼,其中男21例42眼,女19例38眼。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 A组采用球结膜、睑结膜冷冻联合妥布霉素地塞米松滴眼液每日4次点眼,每周递减1次,治疗4wk; B组单纯采用妥布霉素地塞米松眼液每日4次点眼,每周递减1次,治疗4wk。两组均在治疗后1,3mo;2a时复查1次,进行裂隙灯检查并检测眼压,记录结果及不良反应。

1.2.2 手术方法 首先用4g/L倍诺喜作表面麻醉(年龄较小不能配合的给予基础麻醉),开睑器开睑,暴露病变部位,球结膜下注射20g/L利多卡因1.5~2.5mL使球结膜远离巩膜组织,使用英国Keeler冷冻器。冷冻头的直径3mm,温度-60℃,距角膜缘后约2mm开始冷冻,冷冻头开始出现冰霜后接触病变部位结膜再轻轻加压待冷冻头与结膜粘着牢固后提起球结膜进行冷冻,每点冷冻约30s。角膜缘附近结膜胶样肥厚冷冻的范围可环绕角膜缘,冷冻2~3排,融冻后再冻下一个点。所有的病变组织均进行冷冻。结膜胶样肥厚组织冷冻时间可适当延长,对于混合型伴有上下睑结膜扁平乳头增生患者,一定要给予睑结膜及穹隆部结膜冷冻。冷冻睑结膜扁平颗粒前用20g/L利多卡因局部注射麻醉局部结膜,先翻转眼睑,待冷冻头出现冰霜时即放于睑结膜上,并稍加压力提起睑结膜冷冻,持续时间可比冷冻胶样隆起长一些,温度-60℃。但冷冻时一定要避开上下泪小点及泪小管以免损伤泪器组织,防止术后流泪。术毕结膜囊内涂妥布霉素地塞米松眼膏,无菌包扎双眼。次日打开包扎,给予妥布霉素地塞米松眼液点眼,每日4次,每周递减1次,持续用药4wk。每周门诊复查1次,行裂隙灯检查并检测眼压,对于不能按时复查的患者我们采取了上门随访的方式,在整个研究过程中无失访病例。冷冻后24h结膜组织充血、水肿明显,严重时可见少量出血,2~4h内疼痛明显,4h后逐渐缓解,2wk后完全消退。如在随访过程中发现患者眼压超过20mmHg并伴不适症状,可减少用药次数并检测眼压至恢复正常。

统计学分析:采用SPSS 14.0统计软件包对数据进行统计分析,使用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效判定^[2] 治愈:双眼奇痒及异物感等症状消失,

结膜充血、黏性分泌物、及睑裂部球结膜呈胶样隆起消除,双眼睑结膜扁平状乳头消失。好转:痒及异物感明显减轻、充血消退,睑结膜乳头和(或)角膜缘胶样隆起部分消退。无效:眼部症状同前,睑结膜乳头和角膜缘胶样隆起无变化。治愈和好转为有效。

2.2 治疗效果 治疗后1mo, A组总有效率为90%, B组总有效率为75%, 两组比较差异有统计学意义($\chi^2=7.189, P=0.027$, 表1)。治疗后3mo, A组总有效率为92.5%, B组总有效率为82.5%, 两组比较差异有统计学意义($\chi^2=7.613, P=0.022$, 表1)。治疗后2a, A组总有效率为95%, B组总有效率为52.5%, 两组比较差异具有统计学意义($\chi^2=25.55, P<0.01$, 表1)。

2.3 不良反应 A组出现刺激症状7例(17.5%), B组出现刺激症状3例(7.5%), 两组无统计学差异($\chi^2=1.829, P=0.176$), 患者均可耐受不良反应并完成治疗。无低眼压或高血压、睑球粘连及结膜瘢痕形成等并发症。

3 讨论

春季卡他性结膜炎是一种慢性的季节性加剧的双眼过敏性疾病^[3]。病因目前尚不十分了解,多数学者认为是IgE介导的I型超敏反应性结膜炎^[4,5],是个体对环境存在的一种或多种普遍存在的抗原如空气中螨虫、植物花粉、干热气候及灰尘、阳光照射等发生反应,为非特异性刺激。随着环境中抗原性物质的增多,该类疾病的发病率也呈上升趋势。有研究发现过敏性结膜炎患者血清抗核抗体阳性率高达35%并与全身自身免疫性疾病密切相关^[6]。细胞因子类^[7],炎症趋化因子类、炎症细胞^[8](T淋巴细胞、B淋巴细胞、嗜酸性细胞、嗜碱性细胞等)以及结膜组织成纤维细胞及胶原纤维增生与其病理生理密切相关。其病理生理改变为变应原进入结膜与B淋巴细胞起反应,产生浆细胞,浆细胞能合成并释放出特异性IgE抗体,这些特异性IgE抗体与肥大细胞相结合,当再次接触抗原时,肥大细胞膜表面的特异性IgE与抗原发生抗原抗体反应,引起肥大细胞脱颗粒^[9,10]。由于该病具有自限性,治疗的主要目的是为了减轻症状及减少并发症的发生^[11]。春季卡他性结膜炎的治疗方法主要有改善生存环境,避免与过敏源接触,药物治疗和手术治疗。目前对于春季卡他性结膜炎治疗最有效的药物是抗组胺药、糖皮质激素、免疫抑制剂和肥大细胞稳定剂^[12-14]。该病病程长,迁延反复,而致敏原又难以确定,因此大多患者就诊时已有较长时间的复杂用药史,继续使用药物治疗效果欠佳。常用的手术治疗有羊膜移植^[15]及结膜冷冻术。本文使用二氧化碳冷冻法治疗春季卡他性结膜炎,效果良好,其原理:(1)可能为细胞外水分形成冰晶,致细胞膜破坏,细胞膜内的液体蛋白分子变性,温热休克致使细胞死亡,阻止

了组织胺及其他致敏物质的释放。(2)利用物理效应破坏结膜下腺样层的肥大细胞,减少嗜酸性细胞的释放,同时冷冻在局部产生大量白细胞及其它炎性细胞浸润,使原来以浆细胞、嗜酸性细胞为主的过敏反应过程被大量白细胞为主的损伤性炎性反应和损伤修复过程取代,从而减轻过敏反应,改善症状,减少复发^[1]。同时联合术后用妥布霉素地塞米松眼液点眼,以巩固疗效及减少并发症。与单纯妥布霉素地塞米松治疗相比,其长期治疗效果明显,复发率低,差异有统计学意义。在治疗过程中待冷冻头与结膜粘着牢固后提起结膜进行冷冻,避免了冷冻头与巩膜直接接触破坏睫状体而引起低眼压或与睑板接触引起睑结膜瘢痕形成。妥布霉素地塞米松每日4次点眼,每周递减1次,避免妥布霉素地塞米松长期频繁点眼引起的高眼压现象。使用二氧化碳冷冻法治疗春季卡他性结膜炎不需特殊设备,具有手术操作简单、治疗彻底、复发率低、费用低、儿童能耐受、无不良反应等优点。可在基层医院开展,是一种有效的春季卡他性结膜炎的治疗方法。

参考文献

- 1 严兰凤,王亦山,张雪梅,等.改良冷冻法治疗青少年春季卡他性结膜炎.兰州大学学报(医学版)2005;31(2):72-73
- 2 Berdy GJ, Stoppel JO, Epstein AB. Comparison of the clinical efficacy and tolerability of olopatadine hydrochloride 0.1% ophthalmic solution and loteprednol etabonate 0.2% ophthalmic suspension in the conjunctival allergen challenge model. *Clin Ther* 2002;24(6):918-929
- 3 Akinsola FB, Sonuga AT, Aribaba OT, et al. Vernal keratoconjunctivitis at Guinness Eye Centre, Luth(a five year study).

- Nig Q J Hosp Med* 2008;18(1):1-4
- 4 乔彤,胡义珍,艾洪武,等.儿童过敏性结膜炎患者血清总IgE及特异性IgE的研究.中华全科医师杂志2007;6(8):496-497
- 5 费文雷,陈家棋.春季角结膜炎的研究进展.眼科新进展2003;23(5):377-379
- 6 Zicari AM, Nebbioso M, Lollobrigida V, et al. Vernal keratoconjunctivitis: atopy and autoimmunity. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(10):1419-1423
- 7 Uchio E, Ono SY, Ikezawa Z, et al. Tear levels of interferon-gamma, interleukin (IL) - 2, IL - 4 and IL - 5 in patients with vernal keratoconjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis and allergic conjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 2000;30(1):103-109
- 8 刘小伟,李莹.过敏性眼表疾病临床现状分析.国际眼科杂志2009;9(11):2186-2188
- 9 金有豫.药理学.第5版.北京:人民卫生出版社2002:120-121
- 10 Abuel - Asrar AM, Van den Oord JJ, Geboes K, et al. Immunopathological study of vernal keratoconjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989;27(4):374-379
- 11 李凤鸣.中华眼科学.北京:人民卫生出版社2005:1147
- 12 刘祖国,姚勇,孙秉基,等.过敏性结膜炎的临床特点.中国实用眼科杂志2004;22(9):694-697
- 13 Vichyanond P, Kosirukvongs P. Use of cyclosporine A and tacrolimus in treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013;13(3):308-314
- 14 Gokhale NS, Samant R, Sharma V. Oral cyclosporine therapy for refractory severe vernal keratoconjunctivitis. *Indian J Ophthalmol* 2012;60(3):220-223
- 15 郭萍,周薇薇,秦磊,等.羊膜移植术治疗重症春季卡他性结膜炎的疗效分析.国际眼科杂志2011;11(4):706-708