

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

刘明, 陈珺

作者单位:(110024)中国辽宁省沈阳市,沈阳医学院附属中心医院眼科

作者简介:刘明,女,毕业于中国医科大学,硕士,主治医师,研究方向:眼表疾病。

通讯作者:陈珺,女,毕业于中国医科大学,博士,主任医师,主任,研究方向:玻璃体视网膜疾病.chenjune@163.com

收稿日期:2016-06-29 修回日期:2016-09-06

Effect and compliance of cetirizine hydrochloride and pranoprofen eye drops on children with vernal keratoconjunctivitis

Ming Liu, Jun Chen

Department of Ophthalmology, Central Hospital Affiliated to Shenyang Medical College, Shenyang 110024, Liaoning Province, China

Correspondence to: Jun Chen. Department of Ophthalmology, Central Hospital Affiliated to Shenyang Medical College, Shenyang 110024, Liaoning Province, China. chenjuneye@163.com

Received:2016-06-29 Accepted:2016-09-06

Abstract

• AIM: To observe the efficacy and compliance of cetirizine hydrochloride and pranoprofen eye drops on children with vernal keratoconjunctivitis.

• METHODS: A total of 63 children with vernal keratoconjunctivitis, from the outpatient department in our hospital between Jan. 2014 and Dec. 2015, were randomly divided into two groups including experimental group and control group. The cases in experimental group were treated with cetirizine hydrochloride, 2 times/d, 5 drops (0.25ml, 2.5mg) each time (≤ 6 years) or 10 drops (0.5ml, 5mg) each time (> 6 years), oral or oral with beverage and food, 1g/L pranoprofen eye drops, 4 times/d, 1 drop each time. The cases in control group were only treated with cetirizine hydrochloride, 2 times/d, 5 drops (0.25ml, 2.5mg) each time (≤ 6 years) or 10 drops (0.5ml, 5mg) each time (> 6 years), oral or oral with beverage and food for 14d. All the children were detected the scores of symptom and pathology before and after treatment. Compliance and side effect of the drug were surveyed by questionnaire.

• RESULTS: The scores of symptom, pathology and

overall total after treatment were significantly lower than those before treatment in each group ($t_{\text{experimental, symptom}} = 10.41, P < 0.05; t_{\text{experimental, pathology}} = 10.05, P < 0.05; t_{\text{experimental, overall}} = 10.75, P < 0.05; t_{\text{control, symptom}} = 8.11, P < 0.05; t_{\text{control, pathology}} = 8.89, P < 0.05; t_{\text{control, overall}} = 8.41, P < 0.05$). The scores of symptom, pathology and overall total in experimental group were lower than those in control group after the treatment ($t_{\text{symptom}} = 5.27, P < 0.05; t_{\text{pathology}} = 3.97, P < 0.05; t_{\text{overall}} = 4.32, P < 0.05$). The effective rate of experimental group (85%) was significantly higher than control group (60%) ($\chi^2 = 4.92, P < 0.05$). Most of the children (94%) had very good compliance. None of children had side effect such as sleepiness and thirst.

• CONCLUSION: Cetirizine hydrochloride and pranoprofen eye drops in combination may offer a safety and effective treatment on children with vernal keratoconjunctivitis and have good compliance.

• KEYWORDS: children; vernal keratoconjunctivitis; cetirizine hydrochloride; pranoprofen

Citation: Liu M, Chen J. Effect and compliance of cetirizine hydrochloride and pranoprofen eye drops on children with vernal keratoconjunctivitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(10): 1898-1901

摘要

目的:观察盐酸西替利嗪滴剂联合普拉洛芬滴眼液治疗儿童春季角结膜炎的疗效及依从性。

方法:收集2014-01/2015-12到我院眼科门诊就诊,诊断为双眼春季角结膜炎的63例儿童患者,按照随机数字表法将患儿分为试验组和对照组,试验组给予盐酸西替利嗪滴剂联合1g/L普拉洛芬滴眼液进行治疗,盐酸西替利嗪滴剂2次/d,每次5滴(0.25mL,2.5mg, ≤ 6 岁)或每次10滴(0.5mL,5mg, > 6 岁),直接口服或加入饮料食物中服用;1g/L普拉洛芬滴眼液4次/d,1滴/次,点眼;对照组仅给予盐酸西替利嗪滴剂进行治疗,2次/d,每次5滴(0.25mL,2.5mg, ≤ 6 岁)或每次10滴(0.5mL,5mg, > 6 岁),直接口服或加入饮料食物中服用。疗程共14d。记录患儿用药前后的症状和体征、用药依从性和药物不良反应情况,并对用药前后的症状及体征进行评分并比较。

结果:两组患儿治疗后的症状、体征及总体评分均有明显改善,差异有统计学意义($t_{\text{试验组症状}} = 10.41, P < 0.05; t_{\text{试验组体征}} = 10.05, P < 0.05; t_{\text{试验组总体}} = 10.75, P < 0.05; t_{\text{对照组症状}} = 8.11, P < 0.05; t_{\text{对照组体征}} = 8.89, P < 0.05; t_{\text{对照组总体}} = 8.41, P <$

0.05); 试验组治疗后症状、体征和总体评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($t_{\text{症状}} = 5.27, P < 0.05$; $t_{\text{体征}} = 3.97, P < 0.05$; $t_{\text{总体}} = 4.32, P < 0.05$); 试验组有效率(85%)显著高于对照组有效率(60%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.92, P < 0.05$); 94%的患儿依从性良好; 未见患儿出现困倦及口干等不良反应。

结论: 盐酸西替利嗪滴剂联合普拉洛芬滴眼液对于治疗儿童春季角结膜炎具有显著疗效及良好的依从性, 明显提高治疗的有效率, 且无明显不良反应, 安全性高。

关键词: 儿童; 春季角结膜炎; 盐酸西替利嗪滴剂; 普拉洛芬滴眼液

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.10.28

引用: 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

0 引言

春季角结膜炎 (vernal keratoconjunctivitis, VKC) 是一种具有季节性、双眼性、反复发作性的慢性过敏性眼表疾病, 主要患病人群为儿童和青少年, 男孩多见, 发病年龄通常在 5~10 岁之间, 并且在青春期或青春后期不久趋于消退^[1]。虽然这种疾病有自限性, 但在患病期间眼部炎症的持续存在并逐渐加重, 势必会影响患儿的视功能并造成不可逆性眼部损害, 进而影响学校出勤率、学习成绩、生活方式及社会活动, 从而造成学习成绩和生活质量的下降^[2]。目前临床上对其治疗方法主要是多种类滴眼液联合治疗, 包括糖皮质激素类、非甾体类、抗组胺类、肥大细胞稳定剂及免疫调节剂, 但对于儿童及青少年的眼部局部治疗有其特殊性, 即需要患儿主动配合, 如果患儿被迫给药甚至哭闹会造成给药剂量不足, 影响疗效, 导致用药时间延长, 给患儿及家属造成不必要的负担, 所以临床医生应该选择疗效确切、安全性高、依从性好、患儿易于接受的药物及其给药方式。本研究旨在从疗效、依从性及安全性等方面评价盐酸西替利嗪滴剂联合普拉洛芬滴眼液治疗儿童春季角结膜炎的优势, 期望能够在安全有效治疗儿童春季角结膜炎的同时减少治疗过程中患儿及家属的负担。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2014-01/2015-12 我院眼科诊断为双眼春季角结膜炎的 63 例儿童患者, 其中男 48 例, 女 15 例, 年龄 4~12 (平均 8.6) 岁。患儿纳入标准: (1) 诊断标准: 季节性, 反复发作的双侧角结膜炎, 具有眼部奇痒、睑结膜乳头呈铺路石样排列和(或)角膜缘处有黄褐色或污红色胶样增生等典型的症状及体征; (2) 能够完全按规定治疗及随访者。排除标准: (1) 对本研究药物过敏者; (2) 尚未治愈的眼表及眼内疾病; (3) 治疗前 3d 使用了影响该研究的滴眼液及其它药物。

1.2 方法

1.2.1 试验分组 按照随机数字表法将 63 例患儿分为试验组和对照组, 试验组给予盐酸西替利嗪滴剂联合 1g/L 普拉洛芬滴眼液进行治疗, 盐酸西替利嗪滴剂 2 次/d, 每

次 5 滴 (0.25mL, 2.5mg, ≤6 岁) 或每次 10 滴 (0.5mL, 5mg, >6 岁), 直接口服或加入饮料食物中服用; 1g/L 普拉洛芬滴眼液 4 次/d, 1 滴/次, 点眼; 对照组仅给予盐酸西替利嗪滴剂进行治疗, 2 次/d, 每次 5 滴 (0.25mL, 2.5mg, ≤6 岁) 或每次 10 滴 (0.5mL, 5mg, >6 岁), 直接口服或加入饮料食物中服用。疗程共 14d。

1.2.2 患者症状和体征的判定 通过调查问卷的方式收集患儿的病史、选择的给药方式、依从性及不良反应等临床资料, 患儿及其家属根据眼部症状评分标准^[3] (表 1) 自行评价用药前后眼部症状, 使用裂隙灯显微镜进行治疗前后眼部体征的检查并根据眼部体征评分标准^[4] (表 2) 对眼部体征进行评价, 并对治疗前后眼部症状及体征的各项评分进行统计分析。

1.2.3 服药依从性的评估 依从性评估的调查指标^[9]: (1) 口感好: 药物无刺激性, 无苦味, 儿童服药时能较主动接受; (2) 使用方便: 药物服用时容易打开, 无须加水溶解冲服, 给药次数较少。

疗效评价标准^[5-8]: (1) 治愈: 治疗后症状及体征基本消失。 (2) 显效: 与治疗前相比, 治疗后症状及体征评分总和减少 40% 以上 (包含 40%)。 (3) 有效: 与治疗前相比, 治疗后症状及体征评分总和减少不到 40%。 (4) 无效: 与治疗前相比, 治疗后症状及体征评分总和不变或增加。药物治疗的有效率 = (治愈例数 + 显效例数) / 总病例数 × 100%。

统计学分析: 采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析。本研究中的各项评价指标数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两两比较采用配对样本 t 检验。两组患儿性别构成比、疗效、有效率和依从性的比较采用卡方检验。采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前基线特征比较 共 69 例患儿纳入本研究, 有 63 例完成治疗并按时复诊, 失访 6 例, 其中试验组 2 例, 对照组 4 例, 总失访率为 9%。两组患者年龄、性别构成比和治疗前眼部症状及体征基线特征比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性 (表 3)。

2.2 两组患儿治疗前后各项评分比较 试验组治疗后症状评分 (2.21 ± 0.93 分)、体征评分 (2.73 ± 1.28 分) 和总体评分 (5.13 ± 2.43 分) 较治疗前症状评分 (7.00 ± 2.49 分)、体征评分 (8.36 ± 2.62 分) 和总体评分 (15.45 ± 4.95 分) 明显降低, 差异有统计学意义 ($t_{\text{试验组症状}} = 10.41, P < 0.05$; $t_{\text{试验组体征}} = 10.05, P < 0.05$; $t_{\text{试验组总体}} = 10.75, P < 0.05$)。对照组治疗后症状评分 (3.37 ± 0.76 分)、体征评分 (3.92 ± 1.14 分) 和总体评分 (7.59 ± 2.13 分) 较治疗前症状评分 (7.10 ± 2.42 分)、体征评分 (8.90 ± 2.81 分) 和总体评分 (16.00 ± 5.06 分) 明显降低, 差异有统计学意义 ($t_{\text{对照组症状}} = 8.11, P < 0.05$; $t_{\text{对照组体征}} = 8.89, P < 0.05$; $t_{\text{对照组总体}} = 8.41, P < 0.05$)。试验组治疗后症状评分、体征评分和总体评分低于对照组治疗后症状评分、体征评分和总体评分, 差异有统计学意义 ($t_{\text{症状}} = 5.27, P < 0.05$; $t_{\text{体征}} = 3.97, P < 0.05$; $t_{\text{总体}} = 4.32, P < 0.05$)。

表1 儿童春季角结膜炎眼部症状评分标准

眼部症状	无症状	轻度症状	中度症状	重度症状
眼痒	0分:无眼痒	1分:偶尔或间断眼痒;未见用手抓搔	2分:持续时间较长且较明显眼痒;患儿用手抓搔,但家长可以约束控制	3分:显著且持续眼痒、刺痛;家长无法约束患儿用手抓搔
畏光	0分:无畏光	1分:在阳光下轻微畏光,不需戴太阳镜来缓解	2分:在室内光线下看电视或书时有不适感,需要调暗光线才能缓解;在室外阳光下戴太阳镜不能完全缓解	3分:经常或持续的眼部刺痛,戴太阳镜及使光线变暗不能缓解
流泪	0分:无流泪	1分:结膜囊内可见泪液,但无泪水溢出	2分:偶有泪水溢出	3分:经常或持续有泪水溢出
异物感	0分:无异物感	1分:似有粉尘,但无流泪或疼痛感	2分:似有沙粒,有流泪疼痛感及眨眼	3分:似有煤渣,有明显持续的流泪疼痛感及眼睑痉挛

表2 儿童春季角结膜炎眼部体征评分标准

眼部体征	无症状	轻度症状	中度症状	重度症状
睑结膜铺路石样乳头	0分:正常光滑的睑结膜	1分:散在分布,乳头直径 $\leq 0.3\text{mm}$	2分:较多弥散分布,乳头直径 $>0.3\text{mm}$ 且 $<0.5\text{mm}$	3分:紧密连接,乳头直径 $\geq 0.5\text{mm}$
角膜缘胶样增生	0分:未见黄褐色或污红色胶样增生	1分:未见黄褐色或污红色胶样增生但有轻微水肿	2分:胶样增生小于1/4象限	3分:胶样增生大于1/4象限,出现 Horner-Trantas 结节
角膜上皮染色	0分:无染色	1分:象限中4个或4个以下点状着色	2分:象限中多于4个点状着色	3分:出现片状着色
球结膜充血	0分:无充血	1分:轻度弥散的血管充血	2分:弥散充血,近穹隆部明显	3分:呈“甜菜”样红眼,有结膜下出血
分泌物	0分:无分泌物	1分:少量、丝状、黏液样	2分:中等量、细条状黏液样	3分:大量黏液样、呈片状或晨起时眼睑粘合

表3 两组患儿治疗前基线特征比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	症状($\bar{x}\pm s$,分)	体征($\bar{x}\pm s$,分)
试验组	33	24/9	8.36 \pm 2.25	7 \pm 2.49	8.36 \pm 2.62
对照组	30	24/6	8.2 \pm 2.2	7.1 \pm 2.42	8.9 \pm 2.81
χ^2		0.4582	-	-	-
t		-	0.28	0.16	0.78
P		$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$

2.3 两组患者疗效的比较 试验组共33例患儿,有效28例,无效5例,有效率为85%;对照组共30例患儿,有效18例,无效12例,有效率为60%。试验组有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.92, P<0.05$)。

2.4 对口服盐酸西替利嗪滴剂依从性及不良反应的问卷调查结果 试验组33例中,27例(82%)患儿选择将盐酸西替利嗪滴剂加入饮料食物中服用,其余6例(18%)选择直接口服,而且这6例均为年龄较大(≥ 10 岁)、配合度较好的患儿。认为该药“口感好”者占91%，“使用方便”者占97%，平均为94%。未见患儿出现困倦及口干等不良反应。

3 讨论

目前春季角结膜炎的确切病因尚不明确,通常认为是结膜对外界的花粉、微生物的蛋白质成分、动物皮屑和羽毛等过敏原产生的一种超敏反应。对于过敏性疾病的治疗首先应该脱离致敏原,其次给予能够有效阻断超敏反应及炎症反应的药物。家中有VKC的患儿,家长应该特别注意环境及个人卫生,不要饲养宠物,且在VKC的好

发季节,家长带患儿出去游玩时应尽量避免去花草树木较多的地方,从而在根源上阻断超敏反应源头。由于VKC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)共同作用的超敏反应,其症状和体征主要与组胺释放有关,所以抗组胺药物是VKC的一线药物。

西替利嗪是第二代H₁受体拮抗剂,不仅可以抑制组胺的传递作用,还可以抑制参与超敏反应的血管活性肽及P物质,减少炎症细胞的移动,降低反应后期递质释放,有效抑制超敏反应。本研究结果中,口服盐酸西替利嗪滴剂的两组患儿治疗后的症状及体征均较治疗前明显改善,由此可以说明应用盐酸西替利嗪滴剂治疗儿童春季角结膜炎具有明显疗效。由于其为高选择性H₁受体拮抗剂,对毒蕈碱样胆碱受体和5-HT受体作用甚微,故口干、咳嗽、恶心和呕吐等不良反应很少^[10],而且其分子量较大,具有极性,脂溶性较低,故血-脑屏障穿透性低,因此对中枢的镇静作用也随之降低^[11],所以在本研究中未见患儿出现困倦及口干等不良反应,进一步证明了口服西替利嗪滴剂对儿童患者无明显不良反应,具有较高的安全性。另

外,其半衰期较第一代 H_1 受体拮抗剂长,所以每天给药次数减少;并且药物剂型为滴剂,满足了不能口服片剂儿童的需要;药物可直接加入到饮料食物中口服,大大减小了口服喂药的难度;滴管给药,剂量准确,使用方便,这些特点均有益于提高患者的依从性,本研究结果也表明该药具有良好的依从性(“口感好”者占91%，“使用方便”者占97%，平均为94%)。所以说盐酸西替利嗪滴剂对于儿童患儿来说是一种疗效确切、依从性好和安全性高的全身性抗组胺药物。

普拉洛芬滴眼液是一种非甾体类抗炎药物,可以通过抑制环氧合酶的活性,抑制花生四烯酸向前列腺素的转化,从而达到抑制超敏反应及炎症反应的作用^[12-14],而且较糖皮质激素类滴眼液毒副作用小,安全性高。此外,普拉洛芬滴眼液具有稳定细胞膜作用,可以改善神经致敏导致的眼部刺激症状和结膜组织充血水肿等体征^[15],并且其通过眼部直接给药,可以快速有效地改善眼部症状及体征。本研究结果表明,治疗后试验组在症状和体征评分明显低于对照组,且试验组有效率显著高于对照组,证明联合应用盐酸西替利嗪滴剂和普拉洛芬滴眼液较单独应用盐酸西替利嗪滴剂疗效更显著,有助于提高治疗的有效率。

综上所述,对于治疗患有春季角结膜炎的儿童患者,联合应用口服盐酸西替利嗪滴剂和普拉洛芬滴眼液局部点眼具有显著疗效及良好的依从性,明显提高治疗的有效率,且无明显不良反应,安全性高,值得临床广泛应用。

参考文献

1 Bonini S, Bonini S, Lambiasi A, *et al*. Vernal keratoconjunctivitis revisited; a case series of 195 patients with long-term followup. *Ophthalmology* 2000;107(6):1157-1163

2 Marey HM, Mandour SS, El Morsy OA, *et al*. Impact of vernal keratoconjunctivitis on school children in Egypt. *Semin Ophthalmol* 2016

[Epub ahead of print]

3 Metz DP, Bacon AS, Holgate ST, *et al*. Phenotypic characterization of T-cells infiltrating the conjunctiva in chronic allergic eye disease. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(3):686-696

4 Bacon AS, Baddeley SM, McGill JI, *et al*. Adhesion molecules and relationship to leukocyte levels in allergic eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(2):322-330

5 Allansmith MR. Immunology of the external ocular tissue. *J Am Optom Assoc* 1990;61(6 Suppl):S16-22

6 Irani AM, Butrus SI, Tabbara KF, *et al*. Human conjunctival mast cells: Distribution of MCt and MCtc in vernal conjunctivitis and giant papillary conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990;96(1):34-40

7 Baddeley SM, Bacon AS, McGill JI, *et al*. Mast cell distribution and neutral protease expression in acute and chronic allergic conjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 1995;25(1):41-50

8 Morgan SJ, Williams JH, Walls AF, *et al*. Mast cell numbers and staining characteristics in the normal and allergic conjunctiva. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87(1 Pt 1):111-116

9 潘洪平,杜华,荆树汉,等. 小儿热感宁口服液治疗小儿上感的疗效及依从性研究. *中国现代应用药学杂志* 2002;19(2):66-68

10 李建成,管艳娟,韩培红. 抗组胺药及其不良反应. *现代中西医结合杂志* 2009;18(9):1068-1070

11 邵仲英,谭玲,封宇飞. H_1 受体拮抗剂的不良反应及合理应用. *药物不良反应杂志* 2006;8(1):30-32

12 Sy H, Bielory L. Atopic keratoconjunctivitis. *Allergy Asthma Proc* 2013;34(1):33-41

13 Schmid KL, Schmid LM. Ocular allergy: causes and therapeutic options. *Clin Exp Optom* 2000;83(5):257-270

14 Schalmus R. Topical nonsteroidal anti-inflammatory therapy in ophthalmology. *Ophthalmologica* 2003;217(2):89-98

15 Akyol-Salman I, Lece-Sertoz D, Baykal O. Topical pranoprofen 0.1% is as effective anti-inflammatory and analgesic agent as dielofenac sodium 0.1% after strabismus surgery. *J Ocul Pharmacol Ther* 2007;23(3):280-283