·药物与临床·

# 应用 1% 环孢素 A 治疗流行性角结膜炎上皮下浸润的临床 效果评价

陈雨晴, 王丽娅<sup>△</sup> (郑州大学人民医院, 河南 郑州)

摘要:目的 评价 1% 环孢素 A 治疗流行性角结膜炎上皮下浸润的效果。方法 用 "单双号随机分组法" 将 2015 年 2 月 1 日至 2018 年 1 月 1 日在本院接受治疗的 100 例流行性角结膜炎上皮下浸润患者分成对照组 50 例 (应用糖皮质激素治疗)、观察组 50 例 (采用 1% 环孢素 A 治疗)。比较眼内压、最佳矫正视力、角膜炎症消退时间、角膜上皮下浸润情况以及疗效、复发率。结果 观察组治疗三个月后,眼内压 [ (16.05±2.14) mmHg] 更低,最佳矫正视力 (0.79±0.09) 更高,角膜炎症消退时间 [ (11.25±1.46) 天] 更短,三个月后,观察组患者角膜上皮下浸润分数 [ (0.23±0.10) 分 ] 低于对照组,总有效率为 98.00%,对照组仅 82.00%,观察组六个月内的疾病复发率为 4.00%,低于对照组(26.00%) (P<0.05)。结论 1% 环孢素 A 治疗流行性角结膜炎上皮下浸润可以明显改善疾病症状,提高视力。

关键词:流行性角结膜炎;上皮下浸润;环孢素A;临床效果

中图分类号: R777.31 文献标识码: B DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.64.053

本文引用格式: 陈雨晴, 王丽娅. 应用 1% 环孢素 A 治疗流行性角结膜炎上皮下浸润的临床效果评价 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(64):81-82.

# Evaluation of the Clinical Effect of 1% Cyclosporine A Treatment of Epithelial Subcutaneous Infiltration of Epidemic Keratoconjunctivitis

CHEN Yu-qing, WANG Li-ya  $^{\triangle}$ 

(People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan)

**ABSTRACT: Objective** To evaluate the effect of 1% cyclosporine A on epithelial infiltration of epidemic keratoconjunctivitis. **Methods** 100 patients with epidemic subcutaneous infiltration of epidemic keratoconjunctivitis who were treated in our hospital from February 1st 2015 to January 1st 2018 were divided into control group (50 cases) treated with glucocorticoids, the observation group consisted of 50 patients (treated with 1% cyclosporine A). Comparison of intraocular pressure, best corrected visual acuity, time for regression of corneal inflammation, corneal epithelial infiltration, efficacy, and recurrence rate. **Result** After three months of treatment in the observation group, intraocular pressure  $(16.05\pm2.14\text{mmHg})$  was lower, best corrected visual acuity  $(0.79\pm0.09)$  was higher, and corneal inflammation subsided  $(11.25\pm1.46 \text{ days})$  was shorter, after three months, the corneal epithelial infiltration fraction of the observation group $(0.23\pm0.10 \text{ points})$  was lower than the control group, the total effective rate was 98.00%, and the control group was only 82.00%, the recurrence rate of the observation group within six months was 4.00%, lower than the control group (26.00%) (P<0.05).

**Conclusion** The 1% cyclosporine A treatment for epidemic keratoconjunctival epithelial infiltration can significantly improve the symptoms and improve vision.

KEY WORDS: Epidemic keratoconjunctivitis; Epithelial infiltration; Cyclosporine A; Clinical effect

## 0 引言

流行性角结膜炎属于角膜炎症反应,因腺病毒感染引 发,腺病毒血清型中8型、11型以及19型、37型都会引发此 病[1],并且其中的8型和19型是引发角膜上皮下浸润的腺病 毒类型,一般在发病两天到两周阶段,会产生结膜水肿、充血 以及眼痒、畏光、分泌物增多等疾病症状,部分患者会出现同 侧耳前淋巴结肿大的表现,疾病发展到两周至三周时[2],出现 角膜下皮下浸润现象,究其原因在于,淋巴细胞、抗原大量堆 积粘附在角膜基质细胞周边,上皮下浸润会持续数个月,甚 至是数年,一般表现为不对称的双侧症状[3],有可能急性发 作,出现异物感、流泪、畏光、视力降低等不良表现。流行性 角结膜炎上皮下浸润的常用治疗药物是糖皮质激素,但是研 究发现,长时间应用糖皮质激素会导致眼压升高,还会引发 眼部感染、白内障等疾病[4],安全性不高,疗效也有待深究。 本文为了评价 1% 环孢素 A 治疗流行性角结膜炎上皮下浸 润的效果, 选取患者共计 100 例(2015-2018), 详细内容见正 文部分描述。

# 1 资料与方法

## 1.1 一般资料

从本院医治的流行性角结膜炎上皮下浸润患者当中选出 100 例(病例选取时间范围: 2015 年 2 月 1 日至 2018 年 1 月 1 日),将合并严重内科疾病以及精神疾病的患者排除。

△通讯作者: 王丽娅。

100 例流行性角结膜炎上皮下浸润患者用"单双号随机分组法"分成每组 50 例,组间资料对比, P>0.05。

对照组:男女各占 28 例(30 只患眼)、22 例(24 只患眼);年龄:11-58(31.05±10.12)岁;病程:8-41(16.34±2.25)天。

观察组:男女各占 27 例(39 只患眼)、23 例(26 只患眼); 年龄:11-59(31.21±10.20)岁;病程:8-40(16.28±2.14)天。

## 1.2 方法

对照组:糖皮质激素治疗。每天向患眼中滴入糖皮质激素类眼药三次,连续用药两周的时间。

观察组:1% 环孢素 A 治疗。点眼的治疗方式,用药初期阶段,每天四次,一个月后,观察角膜浸润吸收程度,好转者改为每天一次,再用药一个月,反之则每天用药两次,用药时间不变(一个月),最后用药频率改为一天一次或两天一次,浸润完全吸收后停止用药。

#### 1.3 观察指标

1.3.1 在治疗前、治疗三个月后,检测 2 组患者的眼内压和最佳矫正视力,同时统计角膜炎症消退时间。

1.3.2 根据裂隙灯检查结果、视力检查结果等,评估角膜上皮下浸润数目,0-4分,"0分"表示无浸润,浸润数目在1个至5个之间用"1分"表示,在6个至10个之间用"2分"表示,在11个至15个之间用"3分"表示,超过15个用"4分"表示。

1.3.3 结合症状表现以及各项检查结果判定治疗效果 [5], 总有效率 = (A发生概率 +B发生概率)。A(治愈判定标准):

视线模糊等症状完全消失,恢复到正常的视力水平,并且角膜上皮下浸润数目为0;B(好转判定标准):各种症状经过治疗后明显改善,视力较治疗前有所上升,角膜上皮下浸润数目减少;C(无效标准):视力未发生改变,各症状未改善,角膜上皮下浸润数目未减少。

1.3.4 持续随访6个月,统计2组的疾病复发情况。

#### 1.4 统计学方法

文中计数(卡方检验)、计量(t 检验)资料用 SPSS20.0 软件处理, P<0.05 表示对比数据有显著差异。

## 2 结果

### 2.1 临床指标

如表 1 所示,治疗前两组眼内压、最佳矫正视力无明显差别, *P*>0.05,治疗三个月后,观察组眼内压更低,最佳矫正视力更高,并且角膜炎症消退时间短于对照组, *P*<0.05。

## 2.2 角膜上皮下浸润程度

如表 2 数据所示,两组患者治疗前的角膜上皮下浸润分数差别不大, *P*>0.05, 三个月后,观察组分数更低, *P*<0.05。

## 2.3 治疗效果与疾病复发情况

如表 3 数据所示, 观察组治疗总有效率(98.00%) 明显 比对照组高, 六个月内复发率(4.00%) 低于对照组, *P*<0.05。

表 1 临床指标 $(\bar{x} \pm s)$									
组别	时间	眼内压 (mmHg)	最佳矫正视力	角膜炎症消退时间(天)					
对照组	治疗前	$23.25 \pm 4.10$	$0.20 \pm 0.03$	23.25 ± 2.51					
n=50	三个月后	$18.31 \pm 2.15$	$0.63 \pm 0.08$						
观察组	治疗前	$23.18 \pm 4.21$	$0.21 \pm 0.06$	11.25 ± 1.46					
n=50	三个月后	$16.05 \pm 2.14$	$0.79 \pm 0.09$						
V. V A R M-101/	LIII Door								

注:治疗三个月后2组对比结果,P<0.05。

表 $2$ 角膜上皮下浸润程度( $\overline{x} \pm s$ ,分)						
组别	例数	治疗前	治疗三个月后			
对照组	50	$2.21 \pm 1.05$	$0.75 \pm 0.12$			
观察组	50	$2.20 \pm 1.03$	$0.23 \pm 0.10$			

注:治疗三个月后2组对比结果, P<0.05

表 3 治疗效果和疾病复发情况 [n(%)]									
组别	例数	无效	好转	治愈	总有效	疾病复发			
对照组	50	9 ( 18.00 )	21 (42.00)	20 (40.00)	41 ( 82.00 )	13 ( 26.00 )			
观察组	50	1 (2.00)	12 ( 24.00 )	37 ( 74.00 )	49 ( 98.00 )	2 (4.00)			

注:2组对比结果, P<0.05。

# 3 讨论

流行性角结膜炎是非常常见的一种眼部传染性疾病,以假膜性结膜炎、急性滤泡性结膜炎以及角膜上皮下浸润为主要特征,一般潜伏期在五天到十二天左右<sup>61</sup>,单眼发病逐渐转为双眼,产生畏光、灼烧感、异物感等不适症状,视力降低,角膜上皮下浸润一般出现在发病两周后<sup>17</sup>,数目因人而异,需要持续数月甚至数年才可完全吸收,若是在瞳孔区发现病灶,视力会严重受损。

糖皮质激素是流行性角结膜炎上皮下浸润的常用治疗药物类型,可以在疾病早期控制病情发展,但是病情严重时应用糖皮质激素,无法获得预期疗效,故此建议患者早期采用更加有效的药物治疗,减轻角膜损伤程度。1%环孢素 A 可以抑制 T 淋巴细胞免疫 <sup>[8]</sup>,在很多免疫相关性眼部疾病中都有应用,例如葡萄膜炎、角膜移植排斥反应等,也可用于干眼病等眼表疾病的治疗 <sup>[9]</sup>。环孢素 A 属于强效免疫抑制剂,具有较高的特异性,可快速达到病灶,局部滴用的方式使用更加方便,患者接受度高,此外,环孢素 A 可促进眼表组织中的淋巴细胞凋亡,对泪腺腺泡细胞、结膜杯状细胞的凋亡进行抑制 <sup>[10]</sup>,减少活化的 T 淋巴细胞数目,NO等信号激活的通透性交换系统对细胞中线粒体内外膜有破坏作用 <sup>[11]</sup>,增加膜的通透性,而环孢素 A 可以对此系统的开放进行抑制,阻止可溶性蛋白进入到细胞质中 <sup>[12]</sup>。

本次研究结果中,观察组治疗三个月后的眼内压更低,最佳矫正视力更高,角膜炎症更早消退,并且三个月后,观察组患者角膜上皮下浸润分数为(0.23±0.10)分,低于对照组,说明角膜上皮下浸润数目更少,两组总有效率相比,观察组更高,为98.00%,半年内观察组中有2例患者复发,复发率(4.00%)低于对照组。

综上分析得出,在流行性角结膜炎上皮下浸润治疗中应用1% 环孢素 A 可以有效缓解视力降低等疾病症状,同时控制疾病复发。

## 参考文献

[1] 张新彦,郭齐亮. 鱼腥草滴眼液治疗流行性角结膜炎疗效的 Meta 分析

- [J]. 中国中医眼科杂志,2017,27(3):191-195.
- [2] 颜浩,孙丹.流行性角结膜炎治疗中糖皮质激素的应用疗效研究[J].临床医药文献杂志(电子版),2016,3(25):4971-4971.
- [3] 刘灵珍.观察双黄连口服液对流行性角结膜炎治疗的临床效果 [J].世界最新医学信息文摘(电子版),2016,16(19):113-113.
- [4] 刘玉生,薛晓,李实,等.环孢素 Λ 眼用 pH 敏感型乳剂凝胶的角膜滞留性及药效学 Ⅲ. 中国新药杂志,2015,24(2):199-203.
- [5] Kurna, Sevda Aydin, Altun, et al. Evaluation of the impact of persistent subepithelial corneal infiltrations on the visual performance and corneal optical quality after epidemic keratoconjunctivitis [J]. Acta ophthalmologica, 2015, 93(4):377-382.
- [6] 马可,吕仲平,廖晋英,等.0.05%环孢素 A 滴眼液治疗干眼的有效性和安全性临床评价 [J]. 中华实验眼科杂志,2015,33(7):655-659.
- [7] 余素英.0.5g/L 环孢素 Λ 滴眼液对中重度干眼患者眼部症状及体征评分的影响 []]. 国际眼科杂志,2016,16(5):920-922.
- [8] 韩二杰,庞彦英.0.05% 环孢素滴眼液用于治疗干眼患者对其泪液分泌及眼表环境的动态影响 [J]. 临床医药文献杂志(电子版),2017,4(36):7091-7092.
- [9] 梁四妥,张西宁. 氣替泼诺联合环孢素滴眼液治疗干燥综合征型干眼的疗效观察 [J]. 眼科新进展,2014,34(11):1073-1076.
- [10] Weiss, Melissa, Steinbach, et al. Superior outcome using cyclosporin A alone versus cyclosporin A plus methotrexate for post-transplant immunosuppression in children with acute leukemia undergoing sibling hematopoietic stem cell transplantation[]]. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2015, 141(6):1089-1094.
- [11] 庞彦英,赵华,梁四妥. 氯替泼诺、氟米龙、环孢素、溴芬酸钠分别联合玻璃酸钠治疗中重度干眼的临床观察 [J]. 中国药房,2014,25(32):3000-3003.
- [12] 张菊.0.1%环孢素滴眼液联合玻璃酸钠滴眼液治疗眼干燥症[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2015,29(1):49-51.