

重视过敏性结膜炎的诊断与治疗

吴开力 李坤珂

510060 中山大学中山眼科中心 眼科学国家重点实验室 广东省眼科视觉科学重点实验室

通信作者:吴开力,Email:wukaili@mail.sysu.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.09.002

【摘要】 过敏性结膜炎是一类常见的眼科疾病,且发病率逐年升高。该病的眼部症状难以忍受且具有反复发作的特点,严重影响患者的学习、生活和工作。眼科临床对于过敏性结膜炎的诊断和治疗尚未引起足够的重视。在临床诊疗中,眼科医师可结合过敏性结膜炎患者的病史、体征给予适当的实验室检查,使患者得到充分、明确的诊断,在给予适当药物治疗的同时可通过明确变应原使患者得到合适的脱敏治疗。眼科医师应当承担起过敏性结膜炎诊断和治疗的使命,重视开展变应原检测和特异性免疫治疗。

【关键词】 过敏性结膜炎; 诊断; 治疗; 变应原; 特异性免疫治疗

基金项目: 广东省省级科技计划项目(2014B030301040); 广州市科学计划重点项目(201607020011)

Attaching importance to diagnosis and treatment of allergic conjunctivitis Wu Kaili, Li Kunke

Zhongshan Ophthalmic Center, State Key Laboratory of Ophthalmology, the Key Lab of Ophthalmology and Visual Science of Guangdong, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: Wu Kaili, Email: wukaili@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Allergic conjunctivitis is one of the most common eye diseases, and its incidence is ever increasing every year. The disease has unbearable ocular symptoms and repeated attacks, which seriously affect the daily life and work of patients. Ophthalmologist has not paid enough attention for the diagnosis and treatment of allergic conjunctivitis. Ophthalmologists can give appropriate laboratory examinations in combination with the medical history and signs of patients with allergic conjunctivitis, so that patients can be fully and clearly diagnosed. While giving appropriate drug treatment, the patients can get appropriate desensitization treatment by defining allergens. Ophthalmologists should take full care of the allergic conjunctivitis, especially for allergen testing and allergen-specific immunotherapy, in their practices.

【Key words】 Allergic conjunctivitis; Diagnosis; Treatment; Allergen; Allergen-specific immunotherapy

Fund program: Guangdong Provincial Science and Technology Plan Project (2014B030301040); Key Project of Guangzhou Science Plan (201607020011)

过敏性结膜炎是由于结膜对外界变应原产生超敏性免疫反应的一种炎症性疾病,其主要与 IgE 介导的 I 型超敏反应以及 T 淋巴细胞介导的 IV 型超敏反应有关^[1-3]。过敏性结膜炎包括季节性过敏性结膜炎(seasonal allergic conjunctivitis, SAC)、常年性过敏性结膜炎(perennial allergic conjunctivitis, PAC)、春季角结膜炎(vernal keratoconjunctivitis, VKC)、特应性角结膜炎(atopic keratoconjunctivitis, AKC)以及巨乳头性结膜炎(giant papillary conjunctivitis, GPC)。

过敏性结膜炎是常见的眼科疾病之一,流行病学资料显示其患病率为 15%~40%^[4-6],且近年来发病率明显升高。过敏性结膜炎的典型症状是眼痒,且其病情反复发作,严重影响患者的生活、学习和工作,甚

至可导致视力损害。临床上,眼科医师往往只是通过应用药物来控制过敏性结膜炎的炎症症状,而病情改善有限。目前世界上只有少数国家制定了过敏性(鼻)结膜炎的指南或专家共识,如日本、波兰和西班牙等;在中国,过敏性鼻炎及哮喘均有相关的指南文件或专家共识,但对过敏性结膜炎尚没有新的诊治指导性文件。眼科医师应当承担起过敏性结膜炎诊断和治疗的使命,除对过敏性结膜炎的常规诊治外,尤应重视变应原检测和特异性免疫治疗。

1 过敏性结膜炎的诊断

过敏性结膜炎的临床诊断主要依据其症状和体征,其次是密切结合患者的病史,如季节性发病史、过

敏性疾病史、角膜接触镜配戴史等。实验室检查有助于过敏性结膜炎确诊。

1.1 临床症状和体征

过敏性结膜炎的症状有眼痒、异物感、烧灼感、畏光等;体征包括结膜充血、乳头增生、滤泡形成、黏性分泌物等,其中结膜巨乳头、角膜缘增生(Horner-Trantas 结节)、角膜盾形溃疡是典型体征。近年来由于医疗条件的改善,角膜盾形溃疡已较少出现。不同类型的过敏性结膜炎可根据不同的症状、体征和病史特点进行鉴别。SAC 有季节性发作的特点,常于春夏季发作,并于秋冬季缓解,其变应原为花粉等室外物质;PAC 为常年发作,无季节性变化,其变应原常为尘螨、宠物皮屑等室内物质;VKC 具有严重眼痒症状的特点,其特征性体征为上睑结膜巨乳头、伴有黏性分泌物,并常累及角膜,可见 Horner-Trantas 结节,甚至可发生角膜盾形溃疡;AKC 的特征性体征是眼睑及身体其他部位的湿疹样皮损;GPC 则常有角膜接触镜或义眼配戴史,其上睑结膜常可见巨大乳头。

1.2 实验室检查及变应原检测

取结膜分泌物涂片或结膜刮片进行显微镜检查,若发现有嗜酸性粒细胞,可反映眼局部存在过敏反应,有助于过敏性结膜炎确诊^[1,7-8],但显微镜检查嗜酸性粒细胞阴性不能排除过敏性结膜炎^[9]。此外,血清中总 IgE 抗体含量增加结合家族过敏性疾病史或患者其他过敏性疾病史可作为诊断参考;泪液中总 IgE 抗体的增加则可反映眼局部存在过敏反应。目前国外已有多种商业化的总 IgE 抗体检测试剂可用于过敏性结膜炎的临床诊断^[10-11]。

明确变应原需进行特异性变应原检测。变应原检测常用的方法有皮肤点刺试验(skin prick test, SPT)、血清抗原特异性 IgE 检测、泪液抗原特异性 IgE 检测、结膜变应原激发试验(conjunctival allergen provocation test, CAPT)以及新近的特异性变应原组分诊断(component-resolved diagnosis, CRD)等。SPT 具有安全、有效、相对低成本等优点^[12]。血清特异性 IgE 检测的敏感性虽略低于 SPT^[13],但其特异性较高,并能同时检测数十种特异性抗体,故在临床上经常使用,尤其适用于无法进行 SPT 的患者。目前泪液特异性 IgE 检测在临床中的应用有限,但存在 SPT 或血清特异性 IgE 检测表现为阴性而泪液特异性 IgE 检测为阳性的过敏性结膜炎患者,因此当患者体征和病史提示过敏性结膜炎而 SPT 和血清特异性 IgE 检测均为阴性时可考虑行泪液特异性 IgE 检测进行确诊^[10,14]。CAPT 可以确证 SPT 阳性或特异性 IgE 检测阳性的变应原,尤其是当怀疑

存在多重致敏或病史提示过敏性结膜炎但 SPT 和特异性 IgE 为阴性结果或不定时可使用 CAPT 协助诊断^[13,15-17]。CRD 是基于高度纯化或重组的变应原分子进行检测的一项诊断技术,可通过微阵列芯片技术实现,仅需微量血清或泪液便能同时检测多达上百种变应原组分,具有高通量的特点^[18-19]。CRD 是检测多重变应原的一种有效方法,并能区分患者是多重过敏还是对交叉反应的分子过敏^[19]。目前已有应用 CRD 检测 VKC 患者变应原的报道^[14]。

2012 年美国的一项关于眼鼻过敏的大型调查结果显示,由眼科医师或视光师诊断的眼鼻过敏患者中,只有 17.4% 患者进行了过敏试验^[20],可见眼科工作者对变应原检测尚不够重视。变应原检测是过敏性疾病不可或缺的检查,尤其对于病史及其他实验室检查无法确诊或对症治疗无效的患者。在进行特异性免疫治疗之前需先明确变应原,变应原检测有助于疾病的确诊、变应原的寻找、后续临床治疗的指导及评价抗过敏治疗的效果。

2 过敏性结膜炎的治疗

2.1 对患者进行宣传教育

避免与外界变应原接触,可以从源头上预防过敏性结膜炎的发生。眼科医师应嘱咐患者尽量避免接触变应原和揉眼,并指导患者冷、湿敷眼表以收缩血管,减少结膜充血,缓解过敏症状。PAC 患者应注意改善日常生活环境,尤其是室内环境,注意隔离宠物,经常除尘,睡觉前洗头以避免头发中的变应原刺激眼睛^[21-22];而 SAC 患者应减少外出,注意关窗,尽量减少隐形眼镜的配戴,配戴护目镜等。若患者接触了变应原,可使用人工泪液或生理盐水清洗眼表;不推荐使用杯式洗眼工具,以免附着于眼周围皮肤的变应原接触到眼表。

2.2 药物治疗

过敏性结膜炎药物治疗以眼局部用药为主,全身用药为辅。目前药物治疗主要是控制症状,提高患者生活质量,但对病情改善程度有限。常用治疗药物包括抗组胺药物、肥大细胞稳定剂、双效作用药物、血管收缩剂、非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、糖皮质激素、免疫抑制剂等。

2.2.1 抗组胺药物 这类药物竞争性可逆地拮抗组胺受体,可迅速有效地缓解眼痒,其在过敏性结膜炎发作期的治疗效果优于肥大细胞稳定剂,但是持续时间较短。抗组胺药常局部使用,第一代抗组胺药对于结膜充血无效,常与血管收缩剂如萘甲唑啉联用。第二

代抗组胺药如伊美斯汀、左卡巴斯汀等,作用时间比第一代明显延长。由于抗组胺药易产生局部及全身不良反应,使用时应时刻注意。

2.2.2 肥大细胞稳定剂 其作用机制是稳定细胞膜,减少钙离子内流,从而阻止致敏的肥大细胞脱颗粒,以抑制炎性递质的释放和 I 型超敏反应的发生^[23]。肥大细胞稳定剂需在患者接触变应原之前使用,可有效地预防及减轻发作时的症状,但其起效相对缓慢;若其在肥大细胞脱颗粒及炎性递质释放之后使用将失去治疗作用^[24]。几种常见的滴眼剂有:色甘酸钠、奈多罗米钠、吡嘧司特钾以及洛度沙胺等。

2.2.3 双效作用药物 由于单一效应药物作用的局限性,具双效作用的药物在临床中的应用越来越广,其中最常见的是同时具有肥大细胞稳定作用及抗组胺作用的药物。H1 受体阻滞剂和肥大细胞稳定剂双效作用的药物包括奥洛他定、酮替芬、氮卓斯汀以及阿卡他定等^[25]。奥洛他定是一种安全性和临床作用效果都相对出色的双效作用药物;酮替芬目前是几种非处方抗过敏滴眼液的主要成分;氮卓斯汀是第二代 H1 受体阻滞剂,同时具有 H2 受体阻断特性和稳定肥大细胞的作用;阿卡他定可以拮抗 H1、H2 以及 H4 受体,且可减少结膜嗜酸性粒细胞的浸润以及减轻延迟相的免疫反应。

2.2.4 血管收缩剂 该类药为 α -肾上腺素能受体激动剂,主要是激动 α -1 受体,产生快速的血管收缩、减轻结膜充血的作用。但有研究表明长期应用血管收缩剂会导致 α -1 肾上腺素能受体的下调,从而导致其耐药性的产生,且一旦停药将产生反弹性充血,因此不推荐长期应用^[26]。

2.2.5 NSAIDs NSAIDs 是环氧合酶的抑制剂,可抑制炎性介质如前列腺素的产生和嗜酸性粒细胞的趋化等。该类药物可以缓解眼痒、刺激以及结膜充血。常用的滴眼剂有溴芬酸钠、普拉洛芬、双氯芬酸钠、酮洛酸等。有研究对多种 NSAIDs 进行了过敏性结膜炎的有效性研究,结果显示 NSAIDs 疗效欠佳,其效果不及抗组胺药^[6,27-29];且 NSAIDs 局部应用还会引起烧灼感、刺痛等不适而降低病人的依从性^[30];因此该类药物常作为过敏性结膜炎治疗的二线用药。

2.2.6 糖皮质激素 局部应用糖皮质激素对于严重或慢性眼部过敏有良好的疗效^[31]。但糖皮质激素的应用会引起很多不良反应,包括免疫抑制、二重感染、白内障形成、眼压升高等,因此通常在严重过敏性结膜炎或其他药物治疗无效时才使用。

2.2.7 免疫抑制剂 免疫抑制剂可以抑制 T 淋巴细

胞活化,但起效较慢。对于严重的顽固性过敏性结膜炎,可考虑应用免疫抑制剂。目前眼用制剂主要有环孢素 A 和他克莫司。环孢素 A 与抗过敏药以及糖皮质激素配合使用,可逐渐减少糖皮质激素的剂量^[32]。他克莫司治疗效应较环孢素 A 强,在治疗糖皮质激素抵抗型的严重过敏性结膜炎患者较有效^[33]。

2.2.8 其他药物 Goldstein 等^[34]报道了使用新型白细胞介素-1 受体阻滞剂 (EBI-005) 能改善中、重度过敏性结膜炎症状。Heffler 等^[35]报道了应用奥马珠单抗治疗 2 例严重 VKC 患者 6 个月后症状和体征均有改善。

2.3 变应原特异性免疫治疗

变应原特异性免疫治疗 (allergen-specific immunotherapy, AIT), 俗称脱敏治疗, 是目前世界卫生组织 (world health organization, WHO) 推荐的唯一能够改变过敏性疾病自然病程的治疗方法^[36]。该疗法通过逐渐增加变应原疫苗的剂量, 诱导患者对相应变应原产生免疫耐受, 达到再次接触变应原时减轻或控制症状的目的, 但其主要针对 I 型超敏反应介导的过敏性疾病。目前在临床上, 眼科医师较少在其诊断的过敏性结膜炎患者中使用 AIT。在美国的一项调查中, 眼科医师在确诊的过敏性结膜炎患者中使用 AIT 的比例不超过 14%^[20]; 中国眼科界开展 AIT 也非常有限。随着对生活质量及健康要求的提高, 对过敏性结膜炎进行单纯对症处理已不能满足广大过敏性结膜炎患者的要求, 能够改善疾病自然病程的 AIT 逐渐受到重视。AIT 适用人群一般为 5~60 岁, 治疗时间 3 年或以上。AIT 最常使用的两种方法是皮下注射免疫疗法 (subcutaneous immunotherapy, SCIT) 和舌下含服免疫疗法 (sublingual immunotherapy, SLIT)。虽然 SLIT 临床应用时间晚于 SCIT, 但已迅速被国外广泛接受。此外, 还有淋巴结内注射免疫疗法 (intralymphatic immunotherapy, ILIT)、表皮免疫疗法 (epicutaneous immunotherapy, EPIT)、吸入性免疫疗法 (inhaled immunotherapy) 等, 但这些方法很少应用于过敏性结膜炎治疗。

2.3.1 SCIT SCIT 是目前应用最广泛的过敏性疾病的免疫治疗形式。其安全性较好, 但全身过敏反应的风险依然存在, 必须在医师的监督下执行^[37]。SCIT 疗程较长, 不良反应风险较高, 皮下注射的不适和频繁的就医使患者的依从性较差。目前中国有两类 SCIT 变应原制剂应用于临床, 一类为屋尘螨变应原制剂, 另一类为双螨变应原制剂, 均为进口制剂。

2.3.2 SLIT SLIT 是将含有抗原提取物的滴剂或可

溶解的片剂放在舌下一定的时间然后再吞服,无需注射,产生的痛苦少,可在家中进行。相比于 SCIT, SLIT 有着更低的全身过敏反应发生率和相近的长期效果^[37-38]。2014 年,美国 FDA 批准了 3 种 SLIT 片剂,包括两种草花粉片剂(grass pollen tablet)和一种豚草花粉片剂(ragweed pollen tablet);2017 年又批准了尘螨(屋尘螨和粉尘螨)的 SLIT 片剂。目前中国可使用的 SLIT 制剂只有国产的粉尘螨滴剂。

2.3.3 其他 为了减少免疫治疗疫苗的变应原性同时维持其免疫原性,El-Qutob 等^[39]最近提出了一种新的方法——以合成肽为基础的免疫疗法。利用合成猫多肽抗原(cat peptide antigen desensitization, Cat-PAD or Fel d 1 synthetic peptides)的脱敏治疗有望用于治疗对猫毛过敏的过敏性结膜炎患者^[40-41];此外,尚有草花粉、豚草花粉和尘螨的合成肽免疫疗法在进行临床试验^[42]。

3 小结

针对过敏性疾病,近年来在变应原检测、药物治疗以及 AIT 等方面取得了较多的进展,但眼科临床对于过敏性结膜炎的诊断和治疗尚未引起足够的重视。在临床诊疗中,眼科医师可结合过敏性结膜炎患者的病史、体征给予适当的实验室检查,使患者得到充分、明确的诊断,并可通过明确变应原使患者得到合适的脱敏治疗,从而改善患者的不适症状、提高其生活质量,使医疗资源得到更充分、合理的使用。

参考文献

- [1] Takamura E, Uchio E, Ebihara N, et al. Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases 2017 [J]. *Allergol Int*, 2017, 66 (2) : 220-229. DOI:10.1016/j.alit.2016.12.004.
- [2] Ono SJ, Abelson MB. Allergic conjunctivitis; update on pathophysiology and prospects for future treatment [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 115 (1) : 118-122. DOI:10.1016/j.jaci.2004.10.042.
- [3] 李凤鸣, 谢立信. 中华眼科学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014 : 1227-1231.
- [4] Rosario N, Bielory L. Epidemiology of allergic conjunctivitis [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2011, 11 (5) : 471-476. DOI:10.1097/ACI.0b013e32834a9676.
- [5] Gomes PJ. Trends in prevalence and treatment of ocular allergy [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2014, 14 (5) : 451-456. DOI:10.1097/ACI.000000000000100.
- [6] O'Brien TP. Allergic conjunctivitis: an update on diagnosis and management [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2013, 13 (5) : 543-549. DOI:10.1097/ACI.0b013e328364ec3a.
- [7] Martín A, Gomez DE, Gagliardi J, et al. Clinical signs and symptoms are not enough for the correct diagnosis of allergic conjunctivitis [J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2003, 13 (4) : 232-237.
- [8] Jedrzejczak-Czechowicz M, Lewandowska-Polak A, Jarzewska M, et al. Mast cell and eosinophil activation during early phase of grass pollen-induced ocular allergic reaction [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2011, 32 (1) : 43-48. DOI:10.2500/aap.2011.32.3402.
- [9] Mantelli F, Lambiase A, Bonini S. A simple and rapid diagnostic algorithm for the detection of ocular allergic diseases [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2009, 9 (5) : 471-476. DOI:10.1097/ACI.0b013e3283303ea2.
- [10] Leonardi A. Allergy and allergic mediators in tears [J]. *Exp Eye Res*, 2013, 117 : 106-117. DOI:10.1016/j.exer.2013.07.019.
- [11] Inada N, Shoji J, Kato H, et al. Clinical evaluation of total IgE in tears of patients with allergic conjunctivitis disease using a novel application of the immunochromatography method [J]. *Allergol Int*, 2009, 58 (4) : 585-589. DOI:10.2332/allergolint.09-0A-0101.
- [12] Scadding G, Hellings P, Alobid I, et al. Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper [J/OL]. *Clin Transl Allergy*, 2011, 1 (1) : 2 [2018-03-29]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22410181>. DOI:10.1186/2045-7022-1-2.
- [13] Miguères M, Dávila I, Frati F, et al. Types of sensitization to aeroallergens: definitions, prevalences and impact on the diagnosis and treatment of allergic respiratory disease [J/OL]. *Clin Transl Allergy*, 2014, 4 : 16 [2018-03-22]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24817997>. DOI:10.1186/2045-7022-4-16.
- [14] Leonardi A, Borghesan F, Faggian D, et al. Microarray-based IgE detection in tears of patients with vernal keratoconjunctivitis [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2015, 26 (7) : 641-645. DOI:10.1111/pai.12450.
- [15] Agache I, Bilò M, Braunstahl GJ, et al. *In vivo* diagnosis of allergic diseases—allergen provocation tests [J]. *Allergy*, 2015, 70 (4) : 355-365. DOI:10.1111/all.12586.
- [16] Fauquert JL, Jedrzejczak-Czechowicz M, Rondon C, et al. Conjunctival allergen provocation test: guidelines for daily practice [J]. *Allergy*, 2017, 72 (1) : 43-54. DOI:10.1111/all.12986.
- [17] Leonardi A. *In vivo* diagnostic measurements of ocular inflammation [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2005, 5 (5) : 464-472.
- [18] Hamilton RG. Microarray technology applied to human allergic disease [J/OL]. *Microarrays (Basel)*, 2017, 6 (1) : E3 [2018-03-23]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28134842>. DOI:10.3390/microarrays6010003.
- [19] Melioli G, Passalacqua G, Canonica GW, et al. Component-resolved diagnosis in pediatric allergic rhinoconjunctivitis and asthma [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2013, 13 (4) : 446-451. DOI:10.1097/ACI.0b013e32836274d8.
- [20] Blaiss MS, Dykewicz MS, Skoner DP, et al. Diagnosis and treatment of nasal and ocular allergies: the allergies, immunotherapy, and rhinoconjunctivitis (AIRS) surveys [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2014, 112 (4) : 322-328. DOI:10.1016/j.anai.2014.02.006.
- [21] Sánchez J, Díez S, Cardona R. Pet avoidance in allergy cases: Is it possible to implement it? [J]. *Biomedica*, 2015, 35 (3) : 357-362. DOI:10.7705/biomedica.v35i3.2634.
- [22] Berger WE, Granet DB, Kabat AG. Diagnosis and management of allergic conjunctivitis in pediatric patients [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2017, 38 (1) : 16-27. DOI:10.2500/aap.2017.38.4003.
- [23] Schultz BL. Pharmacology of ocular allergy [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2006, 6 (5) : 383-389. DOI:10.1097/01.all.0000244801.79475.66.
- [24] Bilkhu PS, Wolffsohn JS, Naroo SA. A review of non-pharmacological and pharmacological management of seasonal and perennial allergic conjunctivitis [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2012, 35 (1) : 9-16. DOI:10.1016/j.clae.2011.08.009.
- [25] Wade L, Bielory L, Rudner S. Ophthalmic antihistamines and H1-H4 receptors [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2012, 12 (5) : 510-516. DOI:10.1097/ACI.0b013e328357d3ba.
- [26] Abelson MB, Butrus SI, Weston JH, et al. Tolerance and absence of rebound vasodilation following topical ocular decongestant usage [J]. *Ophthalmology*, 1984, 91 (11) : 1364-1367.
- [27] Mishra GP, Tamboli V, Jwala J, et al. Recent patents and emerging therapeutics in the treatment of allergic conjunctivitis [J]. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*, 2011, 5 (1) : 26-36.
- [28] Kim SJ, Flach AJ, Jampol LM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in

- ophthalmology [J]. *Surv Ophthalmol*, 2010, 55(2): 108-133. DOI: 10.1016/j.survophthal.2009.07.005.
- [29] Yaylali V, Demirel I, Tatlipinar S, et al. Comparative study of 0.1% olopatadine hydrochloride and 0.5% ketorolac tromethamine in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis [J]. *Acta Ophthalmol Scand*, 2003, 81(4): 378-382.
- [30] Shulman DG, Amdahl L, Washington C, et al. A combined analysis of two studies assessing the ocular comfort of antiallergy ophthalmic agents [J]. *Clin Ther*, 2003, 25(4): 1096-1106.
- [31] Bielory BP, Perez VL, Bielory L. Treatment of seasonal allergic conjunctivitis with ophthalmic corticosteroids: in search of the perfect ocular corticosteroids in the treatment of allergic conjunctivitis [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2010, 10(5): 469-477. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32833dfa28.
- [32] Ebihara N, Ohashi Y, Uchio E, et al. A large prospective observational study of novel cyclosporine 0.1% aqueous ophthalmic solution in the treatment of severe allergic conjunctivitis [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2009, 25(4): 365-372. DOI: 10.1089/jop.2008.0103.
- [33] Chatterjee S, Agrawal D. Tacrolimus in corticosteroid-refractory vernal keratoconjunctivitis [J]. *Cornea*, 2016, 35(11): 1444-1448. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000918.
- [34] Goldstein MH, Tubridy KL, Agahigian J, et al. A Phase 2 exploratory study of a novel interleukin-1 receptor inhibitor (EBI-005) in the treatment of moderate-to-severe allergic conjunctivitis [J]. *Eye Contact Lens*, 2015, 41(3): 145-155. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000152.
- [35] Heffler E, Picardi G, Liuzzo MT, et al. Omalizumab Treatment of Vernal Keratoconjunctivitis [J]. *Jama Ophthalmology*, 2016, 134(4): 461-463. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5679.
- [36] Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1998, 102(4 Pt 1): 558-562.
- [37] Vadlamudi A, Shaker M. New developments in allergen immunotherapy [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2015, 27(5): 649-655. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000267.
- [38] Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127(1 Suppl): S1-S5. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.09.034.
- [39] El-Qutob D, Reche P, Subiza JL, et al. Peptide-based allergen specific immunotherapy for the treatment of allergic disorders [J]. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*, 2015, 9(1): 16-22.
- [40] Couroux P, Patel D, Armstrong K, et al. Fel d 1-derived synthetic peptide immuno-regulatory epitopes show a long-term treatment effect in cat allergic subjects [J]. *Clin Exp Allergy*, 2015, 45(5): 974-981. DOI: 10.1111/cea.12488.
- [41] Pfaar O, Klimek L, Varga EM. Fel d 1 synthetic peptides (Cat-PAD) - Good news for cat owners with children? [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2016, 27(7): 666-670. DOI: 10.1111/pai.12602.
- [42] Klimek L, Pfaar O, Worm M. New opportunities for allergen immunotherapy using synthetic peptide immuno-regulatory epitopes (SPIREs) [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2016, 12(10): 1123-1135. DOI: 10.1080/1744666X.2016.1189825.

(收稿日期: 2018-04-22 修回日期: 2018-08-14)

(本文编辑: 张宇)

读者·作者·编者

本刊对中英文摘要的要求

论著或综述文稿正文请撰写中英文摘要。原创性论著文稿要求为结构式摘要,包括背景(Background)、目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusions) 5 个要素,摘要应能够回答以下问题:(1)为什么进行这项研究。(2)主要用什么方法进行的研究。(3)获得什么主要结果。(4)通过研究得出什么结论等。其中背景部分请概括本课题所涉及的研究内容及亟待解决的问题。目的部分为本课题对上述提出问题设立的目标。方法部分应提供研究对象、样本量、分组情况、各组的干预情况、与研究相适应的观察或检测指标,获得结局指标的手段和设备等。临床研究请说明是前瞻性研究、回顾性研究还是观察性研究。结果部分请客观描述研究的主要发现,包括主要的形态学检查表现、相关的关键性或主要的量化资料以及相应的统计学比较结果,须写明统计学量值及其概率值。结论部分请提出与本研究论据直接相关的、必然的推论,避免得出过度推测性、评价性和扩大化的结论。摘要请用第三人称客观表述,不列图表,不引用文献,不加评论和解释。英文摘要应与中文摘要内容相对应,但为了对外交流的需要,可以略详细。英文摘要应包括论文文题(正体)及全部作者姓名(汉语拼音,姓在前,首字母大写,名在后,首字母大写,双字连写。如:Yin Xiaohui)、标准化的单位名称、城市名称(汉语拼音)、邮政编码及国家名称(全部为斜体)。并请在另起一行处提供通信作者姓名的汉语拼音和 Email 地址,如 *Corresponding author: Yin Xiaohui, Email: xiaohuih@126.com*。专家述评或综述类文稿请撰写指示性中英文摘要,摘要内容应包含研究涉及的概念、研究的目的、综述资料的来源、复习的文献量、研究的新发现或应用领域、综合的结果和结论及其意义等必要的信息。

研究论文为前瞻性研究者应在中英文摘要结束处提供临床试验注册号,以“临床试验注册(Trial registration)”为标题,提供注册机构名称和注册号。前瞻性临床研究的论著摘要应注明遵循 CONSORT 声明(Consolidated Standards of Reporting Trials)(<http://www.consort-standart.org/home>)。

本刊对实验研究中动物使用方面的要求

为了提高实验研究论文中实验动物这个基础环节在国际上的认可度,本刊要求作者投稿时提供以下相应信息:(1)实验动物的种属、来源、一般信息及饲养条件;(2)实验动物的等级;(3)实验所遵循的相关实验动物保护条例或法规的具体名称以及颁布的机构名称。

(本刊编辑部)