

# 局部用药创新：依匹斯汀眼睑乳膏用于轻度特应性角结膜炎患者的病例报告

原文标题：Topical Innovation: A Report on Epinastine Eyelid Cream for Patients With Mild Atopic Keratoconjunctivitis

Cureus 17(6): e86792 · 2025年6月26日发表 · Tatsuya Mimura 1,2, Kazumi Fukagawa 3,4 (1. 帝京大学医学部眼科, 东京; 2. 鹤见大学齿科医院眼科, 横滨; 3. 两国眼科诊所, 东京; 4. 庆应义塾大学医学部眼科, 东京)

## 摘要

过敏性结膜炎是一种常见的眼部疾病，显著影响患者的生活质量。以抗过敏滴眼液和糖皮质激素滴眼液为主的传统治疗需要频繁给药，带来依从性方面的挑战。依从性差是有效管理的主要障碍，尤其是在儿童和老年患者中。近期，一种每日一次给药的新型0.5%依匹斯汀眼睑乳膏作为替代治疗问世。然而，尚无针对特应性角结膜炎的临床报告在真实世界实践中评估其疗效和安全性。本研究呈现了0.5%依匹斯汀眼睑乳膏用于3例过敏性结膜炎合并特应性皮炎患者的临床报告，评估其治疗疗效、依从性和耐受性。

我们检查了3例以每日一次0.5%依匹斯汀眼睑乳膏治疗的、合并特应性皮炎的过敏性结膜炎病例。采用基于客观体征的过敏性结膜炎严重程度评分评估临床结局，同时评估依从性和安全性。所有患者症状均迅速改善，眼部瘙痒、结膜充血和眼睑皮炎显著减轻。至第4周，所有病例的过敏性结膜炎严重程度评分均明显改善（从基线的8~13分降至3~6分）。未观察到不良反应或治疗中断。值得注意的是，所有患者均报告依从性高、使用方便，且对滴眼液的依赖减少。本病例系列提供了支持0.5%依匹斯汀眼睑乳膏治疗过敏性结膜炎疗效和耐受性的临床证据，尤其适用于合并特应性皮炎的患者。每日一次的给药方式可能提高依从性，并可作为传统滴眼液可行的替代或辅助治疗。仍需进一步的大规模研究验证这些发现。

分类：眼科学，变态反应/免疫学。关键词：过敏性结膜炎，特应性皮炎，特应性角结膜炎，依匹斯汀，眼睑乳膏

## 引言

过敏性结膜炎是一种常见的眼部疾病，可引起瘙痒、发红和流泪过多等症状，显著影响患者的生活质量（QOL）。传统治疗主要包括抗过敏滴眼液和糖皮质激素滴眼液[1]。然而，频繁给药和依从性问题仍是主要挑战。例如，一项针对62例接受过敏性结膜炎治疗患者的研究报告称，在被问及对处方给药方案的依从性时，21.0%的患者回答“基本忘记”（0~24%），61.3%回答“经常忘记”（25~74%），14.5%表示“有时忘记”（75~94%），仅3.2%的患者报告“几乎从不忘记”（95~100%）[2]。确保治疗依从性对改善慢性疾病的治疗结局至关重要。大多数抗过敏滴眼液需每日给药2~4次，减少给药频率很可能提高依从性。因此，开发给药频率更低的治疗方法可能带来更好的依从性和疾病管理。

2024年，全球首个每日一次给药的乳膏制剂——0.5%依匹斯汀眼睑乳膏——作为过敏性结膜炎治疗药物上市[3-5]。这种每日仅需给药一次的新型制剂代表了一类新型抗过敏药物。其活性成分的长效作用有望提高患者的治疗依从性[4]。该产品的推出为过敏性结膜炎提供了潜在的新治疗选择。

本报告考察了0.5%依匹斯汀眼睑乳膏治疗3例合并特应性皮炎的过敏性结膜炎的临床经过、疗效和安全性。作为来自真实世界临床实践的报告，本研究探讨了该治疗在特应性皮炎患者过敏性结膜炎管理中的潜在价值。

## 病例报告

### 方法

本研究呈现3例病例报告，按照《赫尔辛基宣言》（世界医学会，2013年）及医疗卫生伦理指南中的伦理准则开展。与过敏性结膜炎评分相关的研究经帝京大学伦理审查委员会批准（#19-211），并在大学医院医疗信息网络临床试验注册中心（UMIN-CTR）注册为临床试验（注册号：UMIN000056319）。所有参与者均获得研究目的和程序的详细说明，并签署书面知情同意书。过敏性结膜炎的诊断依据既定指南作出[6,7]。

过敏性结膜炎客观体征的评分依据日本过敏性结膜疾病生活质量问卷（JACQLQ）进行，总分范围为0~30分[8-11]。

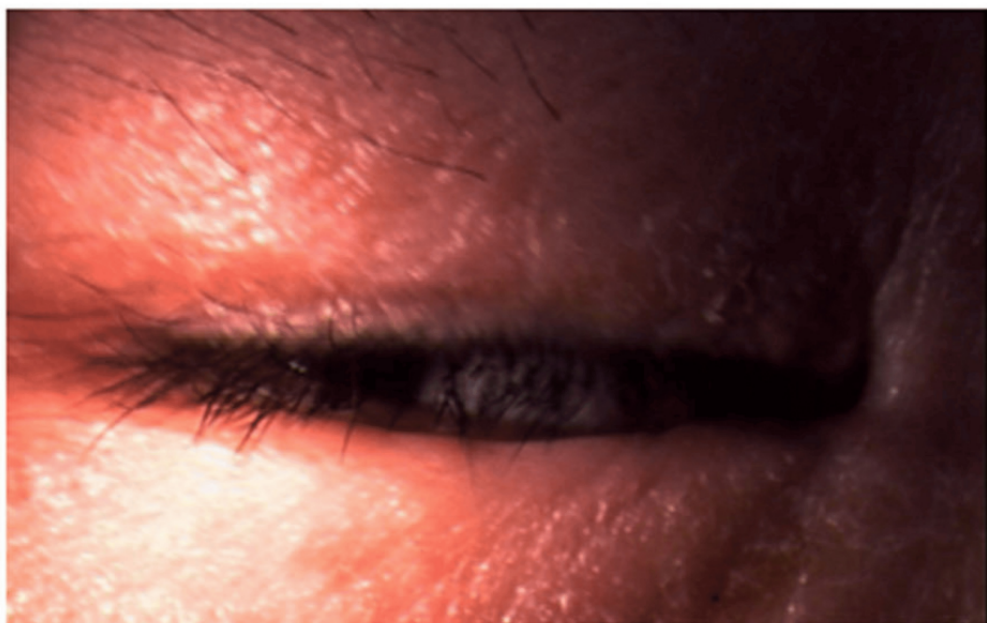
## 病例一

患者为5岁女童，自婴儿期起被诊断为特应性皮炎，慢性皮炎主要累及面部和颈部。她有季节性过敏性结膜炎病史，症状在春季加重。过去一年中，她每日4次使用抗过敏滴眼液（奥洛他定）；然而由于频繁自行停药，症状控制不充分。

在杉树花粉季节，她出现双眼睑肿胀、剧烈瘙痒、结膜充血和流泪。初次眼科检查显示双眼弥漫性结膜充血伴轻度乳头肥大。泪液分析显示总IgE水平升高。此外，眼睑皮肤可见抓痕和脱屑。过敏性结膜炎严重程度评分右眼为9分，左眼为8分。

嘱患者每日一次将0.5%依匹斯汀眼睑乳膏涂抹于双眼上下眼睑皮肤。停用奥洛他定滴眼液，此期间未使用其他抗过敏滴眼液。1周后，瘙痒明显缓解，搔抓所致的继发炎症减轻。至4周时，结膜充血几乎消退，眼睑皮肤的抓痕和脱屑均有改善。最终，双眼过敏性结膜炎严重程度评分均改善至3分（图1A、1B）。依匹斯汀眼睑乳膏使用1个月直至杉树花粉季节结束，随后停药。杉树花粉季节结束后，未观察到过敏性结膜炎症状加重。

A



B

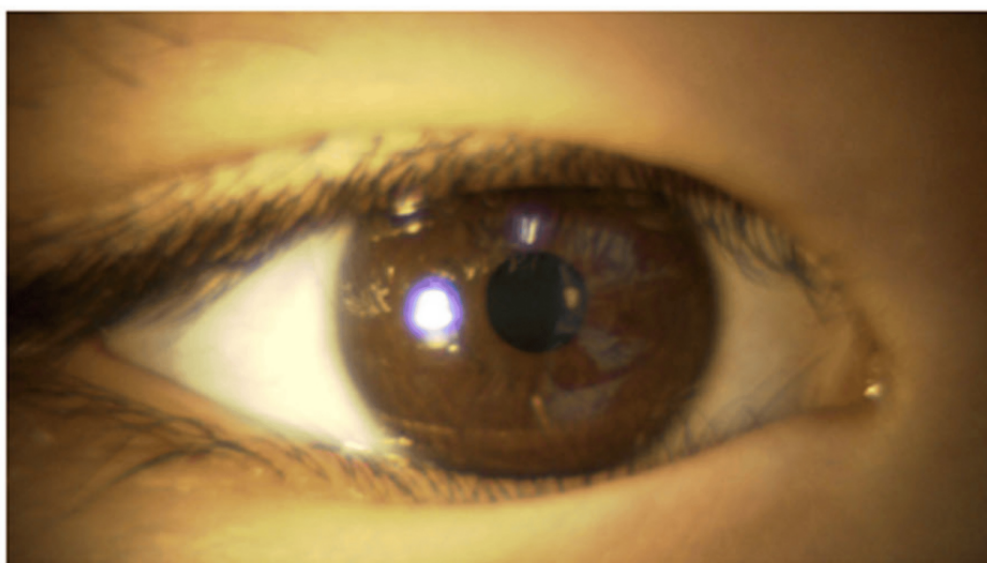


图1 5岁女童的眼前节照片。右眼前节照片显示治疗前眼睑水肿伴轻度眼睑皮肤抓痕（A），以及依匹斯汀眼睑乳膏治疗4周后的改善情况（B）。

## 病例二

患者为82岁男性，患成人发病的特应性皮炎，表现为眼周持续性湿疹和慢性过敏性结膜炎。已知对屋尘和尘螨过敏，存在持续性眼部瘙痒和异物感。此前曾接受抗组胺滴眼液和局部糖皮质激素治疗；然而，出于对长期使用糖皮质激素的担忧，他自行停药，导致症状加重。

他就诊时眼部瘙痒和异物感加重，晨起时尤为明显地出现眼睑肿胀。初次眼科检查显示轻度结膜充血，但眼睑皮炎突出，上眼睑可见湿疹样病变和脱屑。泪液分泌在正常范围内，但泪液中总IgE水平升高。治疗前过敏性结膜炎严重程度评分右眼为12分，左眼为11分。

嘱患者每日一次将0.5%依匹斯汀眼睑乳膏涂抹于受累眼睑皮肤。2周后，眼睑湿疹样改变改善，瘙痒减轻。至4周时，异物感消失，观察到皮肤屏障功能恢复。患者无需局部糖皮质激素即可控制症状，生活质量显著改善。此时，过敏性结膜炎严重程度评分右眼改善至6分，左眼改善至5分（图2A、2B）。

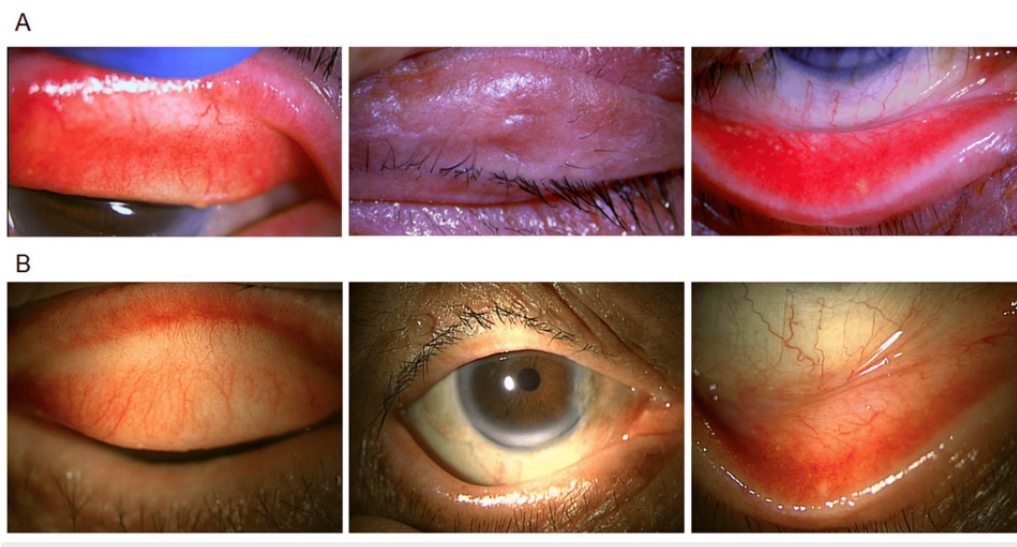


图2 82岁男性的眼前节照片。右眼治疗前眼前节照片（A）显示睑结膜充血伴少量乳头；以及依匹斯汀眼睑乳膏治疗后第4周的情况（B）。

### 病例三

本例为7岁男童，春季由杉树花粉、秋季由豚草花粉诱发过敏性结膜炎，并有特应性皮炎病史。他3岁时被诊断为特应性皮炎，手部和颈部皮疹仍存在。患者管理特应性皮炎无需口服西替利嗪或糖皮质激素等全身用药。他4岁时发生过敏性结膜炎，症状加重以秋季为主。既往非甾体类滴眼液治疗缓解不充分，过去一年他已停用。

他出现眼部瘙痒加重和眶周红斑，症状在夜间加剧。检查显示双眼轻度结膜充血，双眼非侵入性泪膜破裂时间缩短至4秒。眼睑皮肤可见红斑和轻度肿胀，提示受特应性皮炎影响。下眼睑可见Dennie-Morgan皱褶。过敏原检测显示泪液中总IgE水平升高，血清中针对豚草花粉的特异性IgE抗体升高。治疗前过敏性结膜炎严重程度评分双眼均为13分。

嘱患者每日一次涂抹0.5%依匹斯汀眼睑乳膏。1周后，夜间眼部瘙痒显著改善。至2周时，眼睑红斑消退，结膜充血减轻。患者报告该治疗使用方便，减少了对滴眼液的依赖。治疗后第4周，过敏性结膜炎严重程度评分双眼均改善至6分（图3A、3B）。

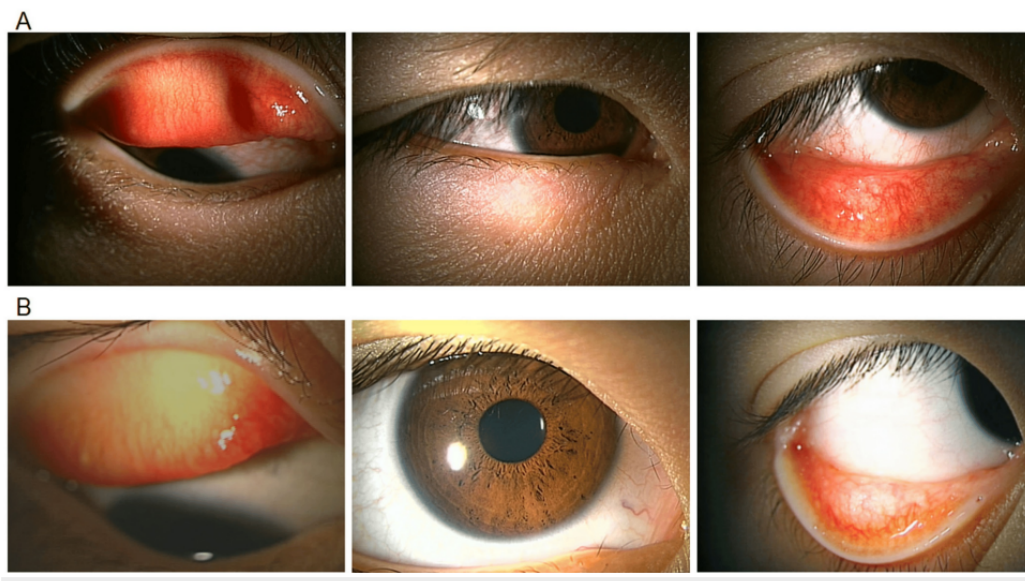


图3 7岁男童的眼前节照片。右眼治疗眼前节照片（A）显示睑结膜充血、乳头增生、眼睑水肿伴Dennie-Morgan皱褶；以及依匹斯汀眼睑乳膏治疗后第4周的情况（B）。

## 讨论

### 本研究概要

本研究呈现了3例以每日一次0.5%依匹斯汀眼睑乳膏治疗的、合并特应性皮炎的过敏性结膜炎病例。结果提示这一新型治疗的疗效和安全性。与传统滴眼液相比，该乳膏具有同时管理眼睑皮炎和过敏性结膜炎的独特优势。仍需进一步长期观察和大规模临床试验，以确立其在治疗格局中的地位。

### 过敏性结膜炎与特应性皮炎的关系

过敏性结膜炎与特应性皮炎具有共同的病理生理机制，两者共存并不少见。在特应性皮炎患者中，皮肤屏障功能受损和慢性炎症使其对眼睑皮炎的易感性增加；由于频繁搔抓，角膜炎、角膜上皮缺损和结膜充血等继发性角膜和结膜并发症的风险升高。研究报告称，特应性皮炎患者泪液中IL-4、IL-13和骨膜蛋白（periostin）等炎性细胞因子水平升高，可能加剧眼表的过敏反应[12,13]。

本研究的3例病例均为有特应性皮炎基础疾病的患者，同时表现出眼睑皮炎和过敏性结膜炎的症状。特别是搔抓对眼睑皮肤造成的机械性损伤可能成为结膜的慢性刺激源，从而延长过敏症状[14]。使用0.5%依匹斯汀眼睑乳膏后，眼睑皮炎（表现为红斑和瘙痒减轻）和过敏性结膜炎症状（包括眼部瘙痒和发红减轻）均明显改善。这种双重治疗效果凸显了其作为重叠过敏性疾病患者便捷治疗选择的潜力。

### 0.5%依匹斯汀眼睑乳膏的优势

0.5%依匹斯汀眼睑乳膏是全球首个每日一次的局部抗过敏药物，较传统眼部或全身治疗具有若干优势。

传统过敏性结膜炎治疗通常需要每日2~4次滴用滴眼液，这对患者依从性构成重大挑战。滴眼需要正确的操作技术，老年人和儿童自行给药尤为困难。此外，部分患者因滴眼液中防腐剂引起的不适或刺激而停药。本报告中的3例患者均有难以坚持滴眼治疗的病史。每日一次使用0.5%依匹斯汀眼睑乳膏带来了较高的治疗依从性。值得注意的是，其中2例为儿童患者，提示该治疗对儿童过敏性结膜炎的潜在疗效。该乳膏有效缓解了夜间症状，并可作为合并眼睑皮炎患者滴眼液的替代或辅助治疗。

在特应性皮炎相关的过敏性结膜炎中，已知眼睑皮肤炎症会加重结膜症状[14]。传统治疗通常采用局部糖皮质激素治疗眼睑皮炎、抗过敏滴眼液治疗过敏性结膜炎的联合方案。然而，0.5%依匹斯汀眼睑乳膏具有以单一药物同时处理两种疾病的优势。本报告的全部3例病例中，治疗后眼睑炎症均改善，同时伴随结膜症状减轻。这提示抑制皮肤炎症可能有助于减轻继发性结膜刺激[14]。但需要注意的是，0.5%依匹斯汀眼

眼乳膏目前仅获批用于过敏性结膜炎，而非眼睑皮炎。此外，本研究观察到的良好疗效可能归因于这些病例中特应性皮炎病情较轻、过敏性结膜炎评分相对较低。对于眼睑存在广泛抓痕或严重表皮破坏的患者，眼膏可能更为合适。

糖皮质激素滴眼液有时用于控制过敏性结膜炎，但长期使用存在眼压升高和白内障形成等风险。这些风险在儿童患者中尤其值得关注，因为儿童更容易发生激素性高眼压。相比之下，0.5%依匹斯汀眼乳膏是非甾体类抗过敏药物，有可能降低此类不良反应的风险。病例2的患者此前因担心长期使用激素而停药，然而在改用0.5%依匹斯汀眼乳膏后，无需糖皮质激素即实现了症状控制。这提示该治疗对于希望避免使用激素的患者可能是可行的替代方案。

## 使用0.5%依匹斯汀眼乳膏的注意事项

尽管该治疗具有若干优势，仍需注意一些事项。该乳膏设计用于眼睑皮肤，不应直接涂抹于结膜或角膜。不慎过量涂及眼表可能引起一过性刺激或视物模糊，因此需要对患者进行正确使用方法的适当宣教。

虽然本报告3例病例中未观察到不良反应，但局部用药有时会引起皮肤刺激。特应性皮炎患者的皮肤屏障受损，对局部制剂可能表现出更高的敏感性。建议初次使用后监测潜在的皮肤反应。

虽然0.5%依匹斯汀眼乳膏对轻中度过敏性结膜炎似乎有效，但对重度病例单药治疗可能不足。对于巨乳头性结膜炎或角膜并发症患者，可能需要抗过敏滴眼液、免疫调节剂或激素眼膏等额外治疗。

## 局限性

本研究为小型观察性研究，限制了有关0.5%依匹斯汀眼乳膏疗效和安全性结论的推广性。此外，缺乏对照组使其无法与其他治疗方式直接比较。观察期较短也使其无法评估长期疗效和安全性。未来需要大规模随机对照试验进一步评估该治疗的临床价值。

## 结论

含0.5%依匹斯汀的眼乳膏以每日一次的给药方式，为同时管理过敏性结膜炎和特应性皮炎相关的眼睑炎症提供了一种有前景的新治疗选择。本研究提示其疗效高、耐受性好。然而，仍需对用药方法给予适当指导，并为重度病例考虑替代治疗。

由于本报告基于有限数量的病例，仍需进一步的大规模临床试验验证0.5%依匹斯汀眼乳膏的疗效和安全性。此外，还需要进一步研究评估其长期安全性，以及其与其他抗过敏治疗联合应用中的潜在作用。

## 补充信息

### 作者贡献

所有作者均已审阅待发表的最终版本，并同意对工作的各个方面负责。构思与设计：Tatsuya Mimura、Kazumi Fukagawa。数据的获取、分析或解释：Tatsuya Mimura、Kazumi Fukagawa。稿件起草：Tatsuya Mimura、Kazumi Fukagawa。对重要学术内容的严格审阅：Tatsuya Mimura、Kazumi Fukagawa。监督指导：Kazumi Fukagawa。

### 披露声明

人体受试者：本研究所有参与者均已获得或豁免治疗及开放获取发表的知情同意。帝京大学伦理审查委员会出具批准号#19-211。本研究按照《赫尔辛基宣言》（世界医学协会，2013年）及医疗卫生伦理指南的伦理准则开展。与过敏性结膜炎评分相关的研究已在大学医院医疗信息网络临床试验注册中心（UMIN-CTR）注册为临床试验（注册号：UMIN000056319）。利益冲突：按照ICMJE统一披露表的要求，所有作者声明如下：报酬/服务信息：所有作者声明未从任何组织获得与所提交工作相关的经费支持。财务关系：所有作者声明目前或此前三年内与可能对所提交工作存在利益关系的任何组织均无财务关系。其他关系：所有作者声明不存在其他看似可能影响所提交工作的关系或活动。

## 参考文献

1. Leonardi A, Quintieri L, Presa IJ, et al.: Allergic conjunctivitis management: update on ophthalmic solutions. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2024, 24:347-60. 10.1007/s11882-024-01150-0
2. Mimura T, Iwasaki M, Fukagawa K: Impact of Kayumidas app on subjective symptoms and treatment adherence in allergic rhinoconjunctivitis: prospective single-arm interventional pilot study. *Int J Med Inform.* 2023, 179:10.1016/j.ijmedinf.2023.105226
3. Ogura N, Fujisawa K, Kato M: Epinastine cream: a novel once-daily therapeutic agent for allergic conjunctivitis. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2024, 40:173-80. 10.1089/jop.2023.0132
4. Fujishima H, Shoji J: Safety and efficacy of a novel 0.5% epinastine topical eyelid cream in allergic conjunctivitis: a phase 3 trial. *Jpn J Ophthalmol.* 2024, 68:651-9. 10.1007/s10384-024-01108-9
5. Hashida N, Hirose R, Shiozaki D, Mamoto Y: Efficacy of epinastine eyelid cream in pediatric vernal keratoconjunctivitis: a case report. *Cureus.* 2024, 16:10.7759/cureus.74268
6. Miyazaki D, Takamura E, Uchio E, et al.: Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases 2020. *Allergol Int.* 2020, 69:346-55. 10.1016/j.alit.2020.03.005
7. Miyazaki D, Fukushima A, Uchio E, et al.: Executive summary: Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases 2021. *Allergol Int.* 2022, 71:459-71. 10.1016/j.alit.2022.07.005
8. Fukagawa K: Usefulness of the Japanese Allergic Conjunctival Disease Standard Quality of Life Questionnaire (JACQLQ) in the treatment of allergic conjunctivitis. [Article in Japanese]. *New Drugs and Clinical Practice.* 2012, 61:275-88.
9. Fukagawa K, Fujishima H, Fukushima A, et al.: A quality of life questionnaire for Japanese allergic conjunctival disease. [Article in Japanese]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2012, 116:494-502.
10. Mimura T, Fukagawa K, Miyama Anri, et al.: Efficacy of eye washing for treating ocular allergy symptoms. [Article in Japanese]. *Ophthalmology.* 2019, 61:1437-49. 10.18888/ga.0000001452
11. Mimura T, Fukagawa K, Uchio E, Mizota A, Fujishima H: Efficacy of well wash eye for treating ocular allergy symptoms. [Article in Japanese]. *Ophthalmology.* 2020, 62:1449-61. 10.18888/ga.0000001958
12. Leonardi A, Fregona IA, Plebani M, Secchi AG, Calder VL: Th1- and Th2-type cytokines in chronic ocular allergy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006, 244:1240-5. 10.1007/s00417-006-0285-7
13. Fujishima H, Okada N, Matsumoto K, et al.: The usefulness of measuring tear periostin for the diagnosis and management of ocular allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2016, 138:459-67. 10.1016/j.jaci.2015.11.039
14. Ghosh D, Mersha TB: Atopic dermatitis and ocular allergy: common mechanisms and uncommon questions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2023, 23:383-9. 10.1097/ACI.0000000000000931