

碘酞烧灼联合氟康唑治疗真菌性角膜炎的疗效观察

张茂菊, 李拓, 李红艳, 李家璋, 吴青松

作者单位: (445000) 中国湖北省恩施市, 恩施州中心医院眼科
作者简介: 张茂菊, 女, 毕业于福建中医学院眼科专业, 硕士, 研究方向: 眼底病。
通讯作者: 李拓, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师. 929511544@qq. com
收稿日期: 2008-11-04 修回日期: 2009-04-13

Clinical observation of 2.5g/L tincture of iodine cauterization combined with fluconazole in the treatment of fungal keratitis

Mao-Ju Zhang, Tuo Li, Hong-Yan Li, Jia-Zhang Li, Qing-Song Wu

Department of Ophthalmology, Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Enshi 445000, Hubei Province, China

Correspondence to: Mao-Ju Zhang. Department of Ophthalmology, Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Enshi 445000, Hubei Province, China. 929511544@qq. com

Received: 2008-11-04 Accepted: 2009-04-13

Abstract

• AIM: To investigate the clinical curative effect of 2.5g/L tincture of iodine cauterization combined with fluconazole in the treatment of mycotic corneal ulcer (MCU).

• METHODS: Thirty-two cases (32 eyes) with MCU were observed. The convention was 2.5g/L tincture of iodine cauterization of the ulcer surface; fluconazole injection was injected 100mL daily 1 time and fluconazole eye drops was used in the eyes every 30 minuths 1 time; to midrange and severe cases, the skin drying and fragile necrotic tissue were, scratched and cleaned as far as possible; the rest was similar to the mild on the whole.

• RUSULTS: Nineteen cases of 32 patients, accounting for 59%, were cured. The treatment were effective in 29 cases, accounting for 91% and invalid in 3 cases, accounting for 9%.

• CONCLUSION: The curative effect of Iodine cautery combined with fluconazole may be an effective method to treat MCU and with no obvious poisonous side effect, and possess the important clinical promoted value.

• KEYWORDS: fungal keratitis; iodine cautery; fluconazole; treatment

Zhang MJ, Li T, Li HY, et al. Clinical observation of 2.5g/L tincture of iodine cauterization combined with fluconazole in the treatment of fungal keratitis. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2009;9(6):1159-1160

摘要

目的: 观察 2.5g/L 碘酞烧灼联合氟康唑治疗真菌性角膜炎的临床疗效。

方法: 选择真菌性角膜炎 32 例 32 眼, 常规予以 2.5g/L 碘酞烧灼溃疡面, 氟康唑注射液 100mL 1 次/d 静脉滴注, 氟康唑滴眼液点眼每 30min 1 次, 中、重度者将溃疡表面干燥、易碎的坏死组织尽可能地搜刮清除, 其余基本同轻度。结果: 在 32 例患者中治愈 19 例 (59%), 有效 (治愈 + 好转) 29 例 (91%), 无效 3 例 (9%)。

结论: 2.5g/L 碘酞烧灼联合氟康唑全身及局部应用治疗真菌性角膜炎疗效显著, 无明显毒副作用, 有重要的临床推广价值。

关键词: 真菌性角膜炎; 碘酞烧灼; 氟康唑; 治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2009.06.054

张茂菊, 李拓, 李红艳, 等. 碘酞烧灼联合氟康唑治疗真菌性角膜炎的疗效观察. *国际眼科杂志* 2009;9(6):1159-1160

0 引言

真菌性角膜炎 (fungal keratitis, FK) 是一种常见的致盲率很高的眼科疾患, 好发于广大农村地区, 严重影响人们的生产与生活, 给人们身心健康带来极大的伤害。近年来, 随着抗菌素、激素和免疫抑制剂的广泛应用及农业性植物等致外伤机会的增多^[1], 此病在我国有逐年上升的趋势, 然而, 到目前仍未发现一种高效、低毒、广谱抗真菌的药物, 为了寻找一种积极有效的治疗真菌性角膜炎的方法, 我院 2006-05/2008-11 用 2.5g/L 碘酞烧灼联合采用氟康唑治疗真菌性角膜炎 32 例, 取得良好效果, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 本组 32 例 32 眼均为 2006-05/2008-11 我院眼科门诊及住院患者。男 20 例, 女 12 例, 平均年龄 43.5 (21 ~ 62) 岁。右眼 14 例, 左眼 18 例。有角膜植物外伤史者 20 例, 其他外伤史者 4 例, 角膜异物取出术后 5 例, 原因不明者 3 例。发病后 15 ~ 63d 就诊, 均在院外用过抗生素及抗病毒滴眼液, 有 2 例同时局部应用过激素类药物。本组病变程度: 轻度 5 例, 溃疡直径 ≤ 2 mm, 溃疡表浅, 角膜后弹力层皱褶及房水闪辉, 但无前房积脓; 中度 12 例, 溃疡直径 2 ~ 4mm, 溃疡深度 $< 1/2$ 角膜厚度, 前房积脓 < 3 mm 液平; 重度 8 例: 溃疡直径 ≥ 4 mm, 溃疡深度 $\geq 1/2$ 角膜厚度, 前房积脓多或 = 3mm 液平。诊断标准: 参照文献^[2]中真菌性角膜炎的诊断标准: (1) 有明确的角膜外伤史 (特别是植物性外伤) 及较长时间使用抗生素、糖皮质激素史。(2) 病程为亚急性, 症状轻, 体征重。(3) 角膜表现化脓性浸润病灶, 表面粗糙干燥, 隆起为菌丝苔被或溃疡边缘见树根样伪足、孤立结节状卫星灶或灰白色免疫环; 角膜内皮面水肿皱褶, 见内皮斑及前房积脓。(4) 1.78mol/L 氢氧化钾涂片显微镜下检查到真菌菌丝或孢子体, 取 0.5mm 大小坏死组织, 置于真菌培养基的斜面

上,放在37℃温箱卵育,接种次日可见真菌菌丝或孢子体及有菌落生长。

1.2 方法 轻度:用无菌棉签蘸2.5g/L碘酊溶液,均匀涂于溃疡表面达分界沟处,停留约3min,再以生理盐水50mL冲洗溃疡病灶及结膜囊,氟康唑注射液100mL 1次/d 静脉滴注,氟康唑滴眼液点眼30min 1次;中、重度:局部滴盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉2次,以小圆刀片刮净溃疡表面、坏死组织及分泌物,用无菌棉签蘸2.5g/L碘酊溶液,均匀涂于溃疡表面达分界沟处,停留约3min,再以生理盐水50mL冲洗溃疡病灶及结膜囊,氟康唑滴眼液点眼30min 1次,复方托吡卡胺滴眼液3次/d,氟康唑注射液100mL 1次/d 静脉滴注。本研究中抗真菌的同时,有6例患者怀疑混合细菌感染,3例轻度者予以局部5g/L左氧氟沙星滴眼液4~6次/d 抗感染治疗,3例中、重度者可予以局部5g/L左氧氟沙星滴眼液4~6次/d 联合头孢唑肟钠静脉滴注1次/d 局部及全身抗感染治疗。32例患者中有5例药物治疗3~5d后病情不减轻或加重,2例行角膜病灶清除联合羊膜覆盖术,羊膜来源于健康剖腹产妇产(经甲肝、乙肝、丙肝、艾滋病、梅毒、淋球菌及支原体检测无异常)。

2 结果

2.1 疗效判定^[3] 治愈:前房积脓消失、角膜溃疡愈合,荧光素染色转阴;好转:角膜溃疡部分愈合,前房积脓减少或消失;无效:症状和体征无改善或加重,病灶扩大甚至穿孔。治愈、好转均为有效。

2.2 治疗效果 在32例32眼中,轻度患者5例,治疗10~14d,治愈;中度患者19例,治疗15~40d,治愈12例,好转7例;重度患者8例,治疗35~62d,治愈2例,好转3例,无效3例(因角膜濒临穿孔1例转上级医院行角膜移植术,2例放弃治疗出院)。共治愈19例(59%),共有效(治愈+好转)29例(91%)。

2.3 不良反应 2例患者在治疗过程中出现程度不等的恶心、厌食、上腹不适、食欲不振,1例患者出现无症状性轻度转氨酶升高,均经对症治疗后好转。

3 讨论

真菌性角膜溃疡好发于潮湿的热带地区,多见于农村,以农业性外伤,尤其是植物性外伤多见,为真菌的角膜种植性感染提供了机会;加之皮质类固醇及广谱抗生素的滥用,农业生产中大量使用农药、化学肥料等多种因素的影响,我国真菌性角膜感染的患者数趋逐年上升的趋势^[4,5]。由于该病刺激症状较轻,不易引起患者重视,易并发前房积脓,加上农村经济及医疗技术条件限制,常使病情迁延,给治疗带来困难。抗真菌药物仍是治疗该病的重要手段,但目前仍缺乏高效、低毒、广谱药物^[6]。目前,多采用联合用药的方法以提高疗效^[7]。我们采用2.5g/L碘酊烧灼联合氟康唑局部及全身治疗此病,疗效较理想。真菌性角膜的治疗先要清创,去除坏死组织,利于药物渗入病原组织,其次是烧灼,碘能氧化病原微生物原浆蛋白的活性基因,并与蛋白的氨基结合而使其变性失活,有强大

的杀菌作用^[8],并在局部用氟康唑能使其更有效的杀菌、缩短疗程。氟康唑为新型三氮唑类抗真菌药物,为一广谱高效低毒抗真菌药物,具有优良药代动力学特性,通过特异性抑制麦角甾醇合成,选择性的抑制对真菌细胞色素P₄₅₀,从而破坏真菌的完整结构,高浓度药物可抑制膜的磷脂合成,而损伤细菌和细胞。此外,还可抑制细胞色素氧化酶的过氧化物酶,使菌体内过氧化物大量堆积,造成真菌死亡。氟康唑能自由穿透人眼部,在有炎症眼中穿透力更强^[9],该药滴眼5min,可达角膜峰值浓度,15min浓度达峰值,半衰期为15~30min^[8],因此滴眼以0.5h 1次以维持局部高浓度。我们采用局部用药,浓度高,增强了治疗效果又减少了毒副作用。对于药物治疗无效或加重的病例,需采用手术治疗。最佳的手术方式应为穿透性角膜移植手术。但是角膜供体材料有限,且要在基层医院广泛开展有很大的难度,本研究中就有1例患者,角膜濒临穿孔,因没有角膜供体材料,转上级医院行角膜移植术。也有人采用联合结膜瓣遮盖法,以防止角膜溃疡穿孔,但取结膜增加眼球创伤,并且结膜覆盖手术创面后,妨碍观察创面及眼内情况。而羊膜具有抑制新生血管和成纤维细胞生长、促进角膜结膜上皮细胞生长、维持其表型及提供光滑的基底膜等作用^[10],因此被广泛用于治疗各种眼表疾病、眼表重建、结膜囊成型、义眼座包裹等。本研究中有3例患者行病灶角膜切除联合羊膜覆盖术,3~4wk后角膜溃疡瘢痕化愈合,荧光染色阴性。

综上所述,对真菌性角膜炎的治疗,采取直接涂片以明确诊断,并进行清创、碘灼联合氟康唑治疗,具有疗效好、疗程短、副作用小、简便易行等优点,不失为一种有效的治疗方法。

参考文献

- 1 惠延年. 真菌性角膜炎. 眼科学 2002;83
- 2 凌沛学,贺艳丽,张天民. 眼科药物的临床应用与研究. 北京:中国医药科技出版社 2002;102
- 3 梁克勤,刘丽萍,王复馨,等. 氟康唑治疗真菌性角膜溃疡的疗效观察. 中国实用眼科杂志 1998;16(12):752-754
- 4 陈家祺,刘祖国. 加强对角膜病的基础与临床研究. 中华眼科杂志 2000;36(1):10-12
- 5 王丽娅,张月琴,王印其,等. 中国三地区真菌性角膜病致病菌种的调查. 中华眼科杂志 2000;36(2):138-140
- 6 孙秉基,王印其. 咪唑类药物治疗真菌性角膜炎临床比较. 中华眼科杂志 1996;32(4):260-262
- 7 张文华. 应重视感染性角膜炎的综合治疗. 中华眼科杂志 1998;34(1):5-7
- 8 王清秀. 那特真点眼联合局部清创治疗真菌性角膜溃疡. 中国实用眼科杂志 2000;20(11):871-872
- 9 陈祖基. 三唑类抗真菌药及其眼科的应用. 国外医学眼科学分册 1994;18(5):257-258
- 10 张俊杰,谢雷克,陈祖基,等. 氟康唑眼液滴眼的眼内药代动力学实验研究. 中华眼科杂志 2002;38(2):108-111
- 11 陈家洪,周世有,黄挺,等. 新鲜羊膜移植治疗严重的急性炎症期及瘢痕期眼表疾病的临床研究. 中华眼科杂志 2000;36(1):13