

真菌性角膜炎 70 例早期临床诊断分析

郑洋, 乔一平, 张熙伯, 廖光荣, 黄朝霞

作者单位: (646000) 中国四川省泸州市, 泸州医学院附属医院眼病中心

作者简介: 郑洋, 女, 硕士, 讲师, 研究方向: 角膜病与屈光手术。

通讯作者: 张熙伯, 男, 副教授. zhangxibo1966@163.com

收稿日期: 2010-01-14 修回日期: 2010-03-31

Clinical analysis of early diagnosis of 70 cases of fungal keratitis

Yang Zheng, Yi-Ping Qiao, Xi-Bo Zhang, Guang-Rong Liao, Zhao-Xia Huang

Eye Center, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Xi-Bo Zhang. Eye Center, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China. zhangxibo1966@163.com

Received: 2010-01-14 Accepted: 2010-03-31

Abstract

• AIM: To analyze the early diagnosis of 70 cases of fungal keratitis and evaluate the application value of confocal laser corneal microscopy.

• METHODS: Confocal laser corneal microscopy, corneal tissue smears and fungal cultivation were performed on 70 patients of suspected fungal keratitis. The results were compared.

• RESULTS: Seventy patients were clinically diagnosed of fungal keratitis based on history, clinical signs. The positive rate of confocal laser corneal microscopy was 94% (66/70). The positive rate of corneal tissue smears was 31% (22/70). The positive rate of fungus cultivation was 20% (14/70). The positive rate of fungal keratitis detected by confocal laser corneal microscopy was higher than by corneal tissue smears ($\chi^2 = 29.615, P < 0.01$) and fungal cultivation ($\chi^2 = 39.433, P < 0.01$).

• CONCLUSION: Confocal laser corneal microscopy can be a non-invasive, rapid and effective imaging technique, and it is helpful in the early diagnosis, treatment and study of fungal keratitis.

• KEYWORDS: confocal laser corneal microscopy; cornea; fungal keratitis

Zheng Y, Qiao YP, Zhang XB, et al. Clinical analysis of early diagnosis of 70 cases of fungal keratitis. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(4):662-664

摘要

目的: 分析 70 例真菌性角膜炎早期临床诊断结果, 评价共焦激光显微镜在真菌性角膜炎早期临床诊断中的应用价值。

方法: 用共焦激光角膜显微镜对临床拟诊为真菌性角膜炎的 70 例患者进行检查, 同时行涂片检查真菌菌丝及培养查真菌菌落, 对三组结果进行比较。

结果: 在 70 例患者中, 根据病史、临床表现确诊为真菌性角膜炎, 其中共焦激光角膜显微镜的确诊率为 94% (66/70), 角膜刮片的确诊率为 31% (22/70), 培养查真菌菌落确诊率为 20% (14/70)。激光共焦角膜显微镜检查检出率高于角膜组织刮片 ($\chi^2 = 29.615, P < 0.01$) 及真菌培养 ($\chi^2 = 39.433, P < 0.01$) 检查。

结论: 共焦激光角膜显微镜是一种无创、快速、有效的活体检查方法, 在真菌性角膜炎的早期诊断、治疗和研究中将起重要作用。

关键词: 共焦激光角膜显微镜; 角膜; 真菌性角膜炎

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.04.016

郑洋, 乔一平, 张熙伯, 等. 真菌性角膜炎 70 例早期临床诊断分析. 国际眼科杂志 2010;10(4):662-664

0 引言

真菌性角膜炎是一种严重的致盲性眼病, 近年来由于免疫制剂、激素、抗生素等药物的不合理应用以及诊断技术的提高, 真菌性角膜炎发病率的逐年增高^[1,2], 同时常因早期诊断及治疗的不及时, 导致严重并发症。早期快速的病因学诊断极其重要^[3,4], 但同时亦是一个难题。传统的诊断主要依靠病史、临床体征和实验室检查, 但因取材部位、时机、方法的限制, 实际阳性率较低, 同时活体取材对角膜组织造成二次损伤, 易导致病原菌的深部侵袭^[3]。共焦激光角膜显微镜是新近发展起来的一种活体生物影像检查技术, 其工作原理是使用共扼焦点技术, 利用激光扫描对角膜组织进行三维空间与时间显示, 将角膜病的临床检查提高到了细胞形态学水平^[5,7]。我们希望比较共焦激光角膜显微镜这一生物影像技术与传统实验室检查方法在真菌性角膜炎早期病因学诊断中的特点, 探讨共焦激光显微镜在真菌性角膜炎的早期诊断中的意义。

1 对象和方法

1.1 对象 2009-05/2009-12 就诊于泸州医学院附属医院, 根据临床特征和相关病史拟诊为真菌性角膜溃疡患者 70 例 70 眼。男 46 例, 女 24 例; 年龄 32 ~ 75 (平均 47.6 ± 15.6) 岁, 农村居民 52 例, 无业居民 12 例, 工人 6 例; 确切植物外伤史 52 例, 非植物异物伤史 8 例, 其他原因 10 例。病程 3d ~ 3mo。来我院就诊前已经局部或全身使用抗细菌、抗真菌、抗病毒等药物治疗者 65 例, 占总人数的 93%, 其中接受抗真菌药物治疗者仅 1 例 (1%), 未接受任何治疗者 4 例 (6%)。

1.2 方法

1.2.1 角膜组织涂片及真菌培养检查 盐酸奥布卡因 4g/L 角膜表面麻醉, 角膜溃疡病灶边缘刮片送检, KOH 湿片法光镜下查找真菌菌丝和孢子。同时沙氏琼脂于 25℃ 温箱孵育培养, 鉴定真菌菌种。

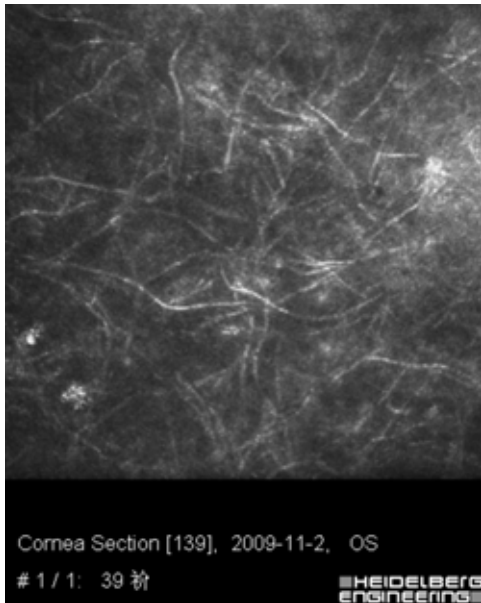


图1 直长线状真菌菌丝(×800)。

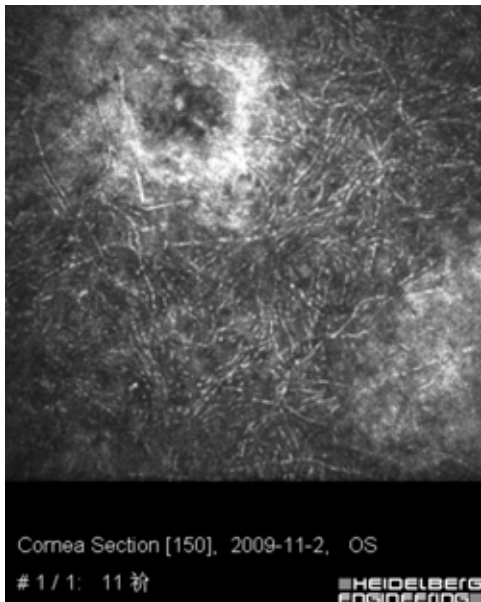


图2 树枝状真菌菌丝及孢子(×800)。

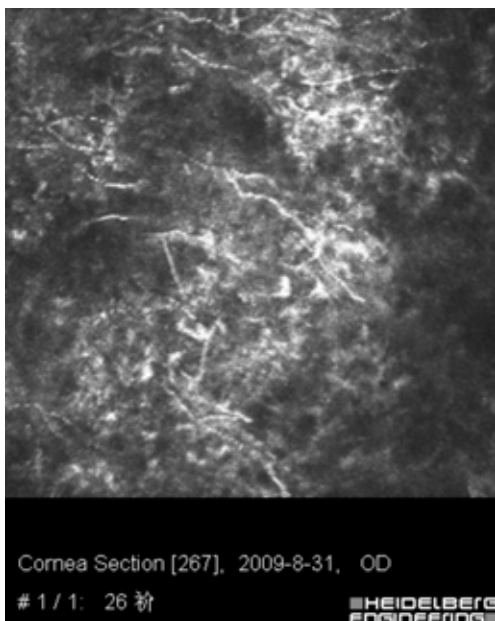


图3 短段状真菌菌丝及孢子(×800)。

1.2.2 共焦激光角膜显微镜检查^[2] 激光共焦显微镜为德国海德堡公司生产的及其操作软件系统。主要装置包括: 12V/100W 的卤素光源, 滤过器、水浸式物镜、高速数码相机、角膜显微适配器及组件等。激光光源为 670nm, 四种图像获取模式: (1) 单幅图像; (2) 纵向断层扫描; (3) 动态连续扫描: 扫描深度 80 μ m, 2 μ m/每幅×40 幅; (4) 断层平面动态扫描: 10 幅/s。水平与纵向分辨率为 1 μ m, 放大倍率 800 \times 。视野 380 μ m×380 μ m。4g/L 倍诺喜滴眼液患者角膜表面麻醉, 开睑器开睑, 患者的下颌及前额固定于托架上, 用眼凝胶 (BAUSCH&LOMB-Comfort gel) 涂于物镜表面后安置一次性接触物镜, 调整镜头位置及焦距, 扫描角膜各层图像, 选取有价值、质量高的图片保存, HRT Rostock 软件测量分析。

统计学分析: 德国海德堡公司的 Rostock 操作软件测量分析, 统计分析软件为 SPSS 13.0, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 激光共焦显微镜下真菌性角膜炎影像特点 所有受检眼均表现出病灶区上皮层、基质层结构紊乱、神经异构, 散在分布炎性细胞, 菌丝图像特点: 在相对较暗背景下强反光杂乱的丝样结构, 边界清楚, 多有分支。菌丝旁可有较强反光的真菌孢子(图 1-3)。

2.2 激光共焦角膜显微镜检查、角膜组织刮片及真菌培养检查结果 拟诊为真菌性角膜溃疡患者 70 例中, 激光共焦角膜显微镜下 66 例查到菌丝, 检出率为 94%, 22 例以 KOH 湿片法检查到不同形态的菌丝或孢子, 真菌检出率为 31%; 真菌培养, 14 例发现真菌菌落, 真菌检出率为 20%。其中 22 例组织刮片呈阳性的病例, 有 1 例为反复多次刮取组织送检方查出真菌及孢子。激光共焦角膜显微镜检查检出率高于角膜组织刮片($\chi^2 = 29.615, P < 0.01$)及真菌培养($\chi^2 = 39.433, P < 0.01$)检查。

3 讨论

真菌性角膜炎是一种高致盲率的眼病, 在农村劳动人群中具有较高发病率, 早期诊断和及时治疗该病对保存患者有效视力极为关键。真菌性角膜炎早期病因学诊断一直是一个难题。传统的诊断主要依靠病史、临床体征和实验室检查, 但因受取材部位、时机、方法的限制, 实际阳性率较低, 同时活体取材对角膜组织造成二次损伤, 加重真菌深部侵袭, 在实际临床工作中对早期诊断及治疗不利。

共焦激光角膜显微镜是利用激光扫描对角膜三维扫描, 并可动态扫描成像的活体生物影像技术, 激光扫描穿透能力强, 干扰小, 定位精确, 可提供高清晰度和高放大倍率的角膜细胞层面的图像, 直观显示活体角膜各层结构和各种细胞成分的形态, 将角膜病的临床检查提高到了细胞形态学水平^[5,6], 具有快速、安全、敏感的特点, 优于以往的刮片染色诊断手段, 但由于设备价格昂贵, 在我国尚未普遍开展。

我院在新引进激光共焦显微镜后, 对 35 例临床诊断真菌性角膜炎患者进行角膜组织取材涂片培养及共焦激光角膜显微镜检查分析, 其中涂片真菌 11 例, 检出率为 31%; 培养检出真菌菌落 7 例, 检出率为 20%。而通过共焦激光角膜显微镜一次性查到确切真菌菌丝达 33 例, 检

出率为94%,略低于谢立信等^[7]报道的96.9%。在3种检查方法中真菌培养的阳性率最低,其中3例组织刮片呈阳性的病例,有1例为反复多次刮取组织送检方查出真菌感染。共焦激光角膜显微镜阳性率远远高于实验室涂片和真菌培养检查。

由于激光扫描穿透能力强,干扰小,定位精确,共焦激光角膜显微镜较普通光源的共焦显微镜清晰度更高,通过动态观察角膜组织中的菌丝和孢子,对角膜无损伤、检查快速、范围全面、真菌性角膜溃疡的诊断阳性率提高,能弥补临床实际工作中微生物学检查的不足,不易漏诊,在真菌性角膜炎早期的病因学诊断中能快速准确作出定性诊断,对于早期诊断及治疗有着重要意义。但另一方面,角膜病灶面积、深浅、严重程度以及患者配合、检查者经验均在一定程度上影响扫描图像质量,不利观察,造成漏诊。虽有文献报道,通过激光共焦显微镜在活体角膜上识别菌丝来检测出镰孢菌属,可以帮助诊断真菌性角膜炎^[8,9]。但基于影像资料在真菌菌属鉴定方面尚不成熟,实验室真菌培养仍是诊断真菌感染的金标准。

因此初步对比激光共焦显微镜与传统实验室微生物学检查手段在真菌性角膜炎诊断中的特点,激光共焦显微镜具无创伤、实时、快速、高清晰、可重复、较大提高真菌性角膜炎的诊断阳性率,可弥补临床实际工作中微生物学检查的局限,对真菌性角膜炎的早期诊断与早期及时针对性

治疗提供依据,赢得了真菌性角膜炎治疗的宝贵时机,同时也可避免盲目的抗感染治疗。当然涂片与培养的诊断阳性率虽然较低,对于激光共焦显微镜未能确诊部分病例,更应重视涂片与培养检查,且真菌培养在菌属的鉴定方面值得重视。

参考文献

- 1 XG Sun, Zhang Y, Li R, *et al.* Etiological analysis on ocular fungal infection in the period of 1989-2002. *Chin Med J* 2004; 117(4): 598-600
- 2 刘昭升,谢素贞,闫蕾. 福建地区真菌性角膜炎的流行病学研究. *国际眼科杂志* 2009;9(5):976-977
- 3 谢立信. 真菌性角膜炎. *中华眼科杂志* 2003;39(10):638-640
- 4 邵平,查汝勤. 真菌性角膜炎的早期诊断与治疗. *临床眼科杂志* 2009;17(4):350-352
- 5 Srinivasan M. Fungal keratitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15: 321-327
- 6 Leck AK, Thomas PA, Hagan M, *et al.* Aetiology of suppurative corneal ulcers in Ghana and South India, and epidemiology of fungal keratitis. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1211-1215
- 7 谢立信,李绍伟. 共焦显微镜在真菌性角膜炎临床诊断中的应用. *中华眼科杂志* 1999;35(1):7-9
- 8 Brasnu E, Bourcier-Chaumeil C. *In vivo* Confocal Microscopy: Findings of Fusarium Keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:1338-1340
- 9 Brasnu E, Bourcier T. *In vivo* confocal microscopy in fungal keratitis. *Br J Ophthalmol* 2007;91(5):588-591