

角膜溃疡清创术联合抗真菌药物治疗真菌性角膜炎

孙昱昭, 胡悦东, 陈 蕾, 张 慧

作者单位: (110001) 中国辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属第一医院眼科 中国医科大学眼科中心
作者简介: 孙昱昭, 女, 博士, 讲师, 主治医师, 研究方向: 眼表疾病、眼底病。
通讯作者: 陈蕾, 博士, 教授, 研究方向: 眼底病. leichen51@ hot-mail. com
收稿日期: 2011-09-28 修回日期: 2011-11-04

Effect of corneal ulcer debridement combined with antimycotic drug for fungal keratitis

Yu-Zhao Sun, Yue-Dong Hu, Lei Chen, Hui Zhang

Department of Ophthalmology, the First Hospital of China Medical University, Eye Center of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Lei Chen. Department of Ophthalmology, the First Hospital of China Medical University, Eye Center of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. leichen51@hotmail. com

Received: 2011-09-28 Accepted: 2011-11-04

Abstract

• **AIM:** To analyze the effect of corneal ulcer debridement combined with antimycotic drug for fungal keratitis.

• **METHODS:** Collecting 2010-09/2011-09 fungal keratitis 30 cases in our hospital, all patients were treated with corneal scraping, followed with corneal ulcer debridement, and fluconazole or natamycin eyedrop according to the severity of keratitis, ineffective treatment cases resorted to the self conjunctiva cover or lamellar kemtoplasty. The therapeutic results were observed with following up.

• **RESULTS:** Totally 27 cases corneal blade and fungi culture were positive, positive rate were 90%. Among these cases, 6 mild keratitis cases all recovered after corneal ulcer debridement combined with fluconazole eyedrop, course 2-3 weeks. The moderate keratitis were 17 cases, 12 cases recovered after corneal ulcer debridement combined with natamycin eyedrop, course 4-10 weeks. 7 cases became serious, among which 3 cases underwent self conjunctiva cover, 1 cases underwent the lamellar kemtoplasty. The total effective rate of corneal ulcer debridement combining with antimycotic drug for fungal keratitis was 70%.

• **CONCLUSION:** Corneal ulceration debridement combined with antimycotic drug is simple, economic, effective and feasible treatment for fungal keratitis.

• **KEYWORDS:** fungal keratitis; corneal ulcer debridement

Sun YZ, Hu YD, Chen L, et al. Effect of corneal ulcer debridement combined with antimycotic drug for fungal keratitis. *Guoji Yanke Zazhi(Int J Ophthalmol)* 2011;11(12):2151-2153

摘要

目的: 总结角膜溃疡清创术联合抗真菌药物治疗真菌性角膜炎的效果。

方法: 收集 2010-09/2011-09 在我院就诊的真菌性角膜炎患者 30 例, 对患者进行常规角膜刮片检查, 并对全部患者施行角膜溃疡清创术, 根据角膜炎的严重程度联合给予氟康唑或那他霉素眼水点眼治疗, 清创术治疗无效者采用自体结膜覆盖术及板层角膜移植术治疗, 随访观察治疗效果。

结果: 角膜刮片阳性结果 27 例, 阳性率 90%, 2 例于外院行共聚焦显微镜检查菌丝阳性; 1 例为明确植物外伤史的 8 岁儿童, 不能配合真菌检查。轻度角膜炎 6 例, 施行角膜溃疡清创术联合氟康唑眼水点眼治疗全部痊愈, 病程 2~3wk; 中度角膜炎 17 例, 行角膜溃疡清创术联合那他霉素眼水点眼治疗痊愈 12 例, 病程 4~8wk; 重度角膜炎 7 例, 行角膜溃疡清创术联合那他霉素眼水点眼治疗痊愈 3 例, 病程 8~10wk。角膜溃疡清创术联合抗真菌药物治疗真菌性角膜炎有效率 70%。

结论: 角膜溃疡清创术联合抗真菌药物治疗真菌性角膜炎操作简单, 是一种经济、有效、可行的治疗方式。

关键词: 真菌性角膜炎; 角膜溃疡清创术

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2011. 12. 029

孙昱昭, 胡悦东, 陈蕾, 等. 角膜溃疡清创术联合抗真菌药物治疗真菌性角膜炎. 国际眼科杂志 2011;11(12):2151-2153

0 引言

真菌性角膜炎是一种严重致盲的感染性眼病, 患病人群以农民居多, 因地方卫生条件差、检查设备的缺乏使相当多的患者失去了早期治疗的机会, 并因病情严重丧失眼球。角膜移植术虽然是治疗该病的有效方式, 但是由于对手术技术和器械求高、角膜供体来源匮乏及经济负担重等局限性, 使得大多数真菌性角膜炎患者得不到有效地治疗, 为此, 我们寻求一种更经济有效且操作简单的方法来治疗真菌性角膜炎, 使大多数基层医院治疗真菌性角膜炎切实可行。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2010-09/2011-09 中国医科大学眼科中心就诊的真菌性角膜炎患者 30 例, 男 18 例, 女 12 例, 右眼 16 例, 左眼 14 例。年龄 8~73 (平均 53.8 ± 12.9) 岁。明确植物外伤史 23 例。所有患者发病前无眼部用药史。

1.2 方法

1.2.1 病情分级 对所有患者进行裂隙灯检查并照相, 按

角膜病变的严重程度进行分级。分级标准:角膜溃疡直径 $\leq 3\text{mm}$,浸润 $\leq 1/3$ 角膜厚度,前房反应较轻或无为轻度;角膜溃疡直径 $3\sim 6\text{mm}$,浸润 $\leq 1/2$ 角膜厚度,前房炎症反应较重或合并前房积脓为中度;角膜溃疡直径 $> 6\text{mm}$,浸润 $\leq 1/2$ 角膜厚度,合并前房积脓为重度。

1.2.2 角膜刮片及真菌培养 采用 100g/L KOH溶液方法显微镜下直接观察有无菌丝(由我院皮肤科真菌检查室专职技师1人完成)。中重度角膜炎患者,角膜溃疡取材后送真菌培养。

1.2.3 治疗方法 患者角膜真菌涂片明确诊断后立即开始抗真菌治疗,包括(1)角膜溃疡清创术:在裂隙灯显微镜下用刀片刮除角膜病灶表面坏死组织及其下浸润的灰白色组织,深度不超过 $1/2$ 角膜厚度。根据眼部表现及角膜浸润深度可重复进行。(2)真菌涂片(+)的轻度患者,术后立即予 50g/L 氟康唑滴眼液1次/h冲击治疗,根据眼部表现,于术后 $2\sim 7\text{d}$ 后改为6次/d点眼,并根据病情逐渐减量;中重度患者,术后立即予 50g/L 那他霉素滴眼液1次/h冲击治疗,根据眼部表现,于术后 $5\sim 7\text{d}$ 后改为6次/d点眼,并根据病情逐渐减量,至溃疡完全修复、浸润吸收后继续用药维持3wk停药。所有患者术后均予 5g/L 左氧氟沙星滴眼液4次/d及 10g/L 阿托品眼膏1次/晚点眼。(3)合并前房积脓的中重症患者,联合伊曲康唑 0.2g 1次/d口服,连续3wk。(4)继发青光眼者予醋甲唑胺片 0.05g ,2次/d口服。(5)经上述治疗后角膜浸润仍加重 $\geq 1/2$ 角膜厚度者,或经上述治疗部分好转后病情无进一步缓解、持续 $\geq 1\text{wk}$ 者,考虑行自体结膜覆盖术或板层角膜移植术。

2 结果

2.1 疗效判定 第1,2d及第1~8wk复查裂隙灯,第1,3wk复查角膜刮片,观察治疗效果。疗效判定标准:溃疡面瘢痕修复愈合,浸润吸收,角膜上皮愈合,云翳或斑翳形成痊愈;溃疡较前缩小,浸润较前吸收,刮片见衰老菌丝或菌丝明显减少为好转;溃疡面积无变化或扩大、加深甚至角膜穿孔,前房积脓增多,进行手术治疗为无效。

2.2 真菌检查结果 真菌涂片阳性27例,阳性率90%;2例于外院行共聚焦显微镜检查菌丝阳性;1例为明确植物外伤史的8岁儿童,不能配合真菌检查。中重度角膜炎中16例行真菌培养,10例为镰刀菌。

2.3 治疗效果

2.3.1 视力 (1)轻度角膜炎:6例,病灶均不在视轴区,视力 $0.6\sim 0.8$,治疗前后视力无明显变化。(2)中度角膜炎:17例,治疗前视力在FC/眼前 ~ 0.4 ,治疗后 $0.3\sim 0.6$ 。(3)重度角膜炎:7例,治疗前视力均为HM/眼前 $\sim \text{FC}/$ 眼前,治疗后视力HM/眼前 ~ 0.5 。

2.3.2 眼部情况 (1)轻度角膜炎:患者6例均只行1次清创术,术后氟康唑眼药水点眼 $2\sim 3\text{wk}$ 后全部痊愈,遗留角膜云翳(图1)。(2)中度角膜炎患者17例,其中12例行1~4次溃疡清创术联合那他霉素点眼、伊曲康唑口服后痊愈,角膜云翳形成,病程 $4\sim 8\text{wk}$ (图2,3);2例治疗1wk无效、病情进展迅速,为避免角膜穿孔行部分自体结膜覆盖术痊愈;1例行溃疡清创术2次好转6wk后病情加重角膜形成微穿孔区,行部分自体结膜覆盖术痊愈;2例治疗1wk无效、病情进展迅速,行LPK术痊愈。(3)重度角膜炎患者7例,其中3例行4次溃疡清创术联合那他霉素点眼、伊曲康唑口服后痊愈、角膜斑翳形成,病程 $8\sim 10\text{wk}$



图1 患者,男,64岁,右眼真菌性角膜炎,轻度,角膜溃疡约 $2\text{mm}\times 2\text{mm}$,经角膜溃疡清创术联合氟康唑点眼后,2wk痊愈。

(图4);4例治疗1wk无效,其中3例行自体全结膜覆盖术痊愈,1例行LPK术痊愈。

2.3.3 治愈率 (1)轻度角膜炎:100%(6/6)。(2)中度角膜炎:71%(12/17)。(3)重度角膜炎:43%(3/7)。角膜溃疡清创术联合抗真菌药物治疗真菌性角膜炎总有效率70%(21/30)。

3 讨论

真菌性角膜炎是一种由真菌引起的、致盲率极高的感染性角膜病。夏秋农忙季节发病率高。在年龄与职业上,多见于青壮年、老年及农民。常见有树枝、甘蔗叶、稻草等刺伤。在本研究的30例患者中,23例为50岁以上的老年农民患者,并且30例患者中有植物外伤史的占77%(23/30),就诊时间多数在秋收及春种季节,完全符合真菌性角膜炎的临床发病特点。

近年来真菌性角膜炎发病率显著上升,据报道丝状真菌是我国真菌性角膜炎的主要致病菌,镰刀菌属和曲霉菌属占了73.6%^[1]。在本研究的30例患者中,我们进行角膜刮片显微镜下查见菌丝的为27例,这也证明了丝状真菌的高感染率。但是由于丝状真菌种属繁多,种间生物学行为差异较大,其致病特点及对药物的敏感性也不尽相同^[2],所以轻度角膜炎的患者在进行角膜溃疡板层清创术后仅应用了抗真菌药力相对弱的氟康唑就在短期内(3wk)痊愈,而中重度角膜炎术后需联合那他霉素点眼及伊曲康唑口服治疗方才痊愈,病程也延长至 $4\sim 10\text{wk}$ 。

另一方面,本研究发现,角膜溃疡清创术联合抗真菌药物治疗痊愈的21例患者虽然角膜病变的程度不同、病程不同,但是治疗却大都有效,分析原因在于:角膜溃疡清创术可以去除角膜溃疡内的大多数致病菌,并可以使氟康唑或那他霉素等眼表作用较强的抗真菌药物可以直接接触残余真菌从而达到抑制残余真菌的生长、治愈炎症的效果^[3,4]。

据报道,不同的真菌菌属在角膜内的生长方式不同^[5]:烟曲霉菌斜形迅速生长,菌丝多见于中深基质,茄病镰刀菌多平行板层缓慢生长,早期仅见于表层;白色念珠菌多垂直生长,但早期主要在角膜表层。本研究较早地对角膜病灶行清创术联合抗真菌药物治疗控制了大部分感染病例,也正是因为这些患者虽然前房反应严重程度不同、病灶大小不同,但是角膜浸润均较浅($\leq 1/2$ 角膜厚度),且治愈病例行真菌培养阳性者致病菌多为水平表浅生长的镰刀菌,手术能够清除大多数溃疡浅层的致病真菌的缘故。而另一方面,在治疗无效组中,有2例虽然真菌

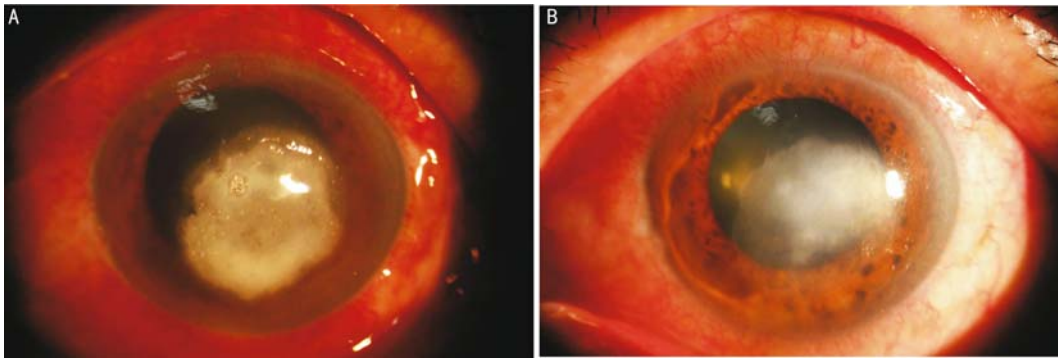


图2 患者,男,56岁,右眼真菌性角膜炎,中度,角膜溃疡约5.5mm×4.5mm,合并线状前房积脓,经角膜溃疡清创术联合那他霉素点眼、伊曲康唑口服后,8wk痊愈 A:治疗前;B:治疗后。

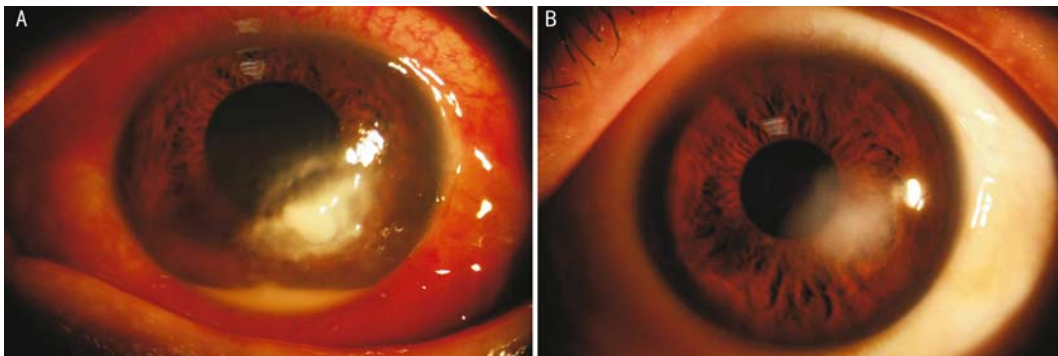


图3 患者,女,46岁,左眼真菌性角膜炎,中度,角膜溃疡约3.5mm×5mm,合并1.5mm前房积脓,经角膜溃疡清创术联合那他霉素点眼、伊曲康唑口服后,6wk痊愈 A:治疗前;B:治疗后。

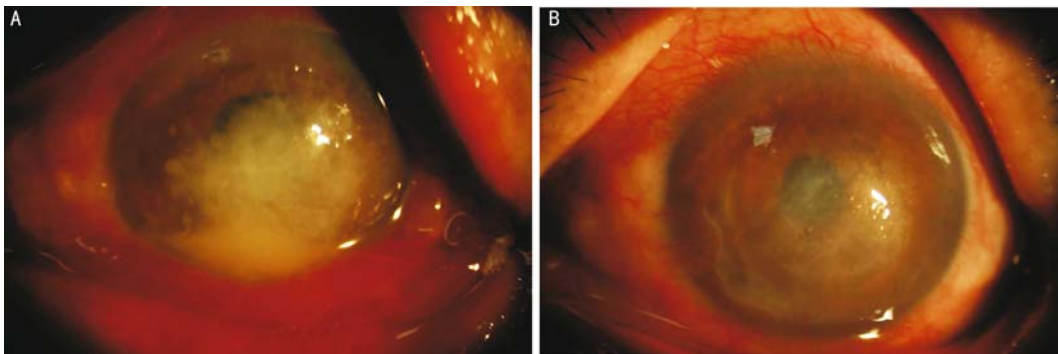


图4 患者,男,60岁,左眼真菌性角膜炎,中度,角膜溃疡约6mm×7mm,合并2.5mm前房积脓,经角膜溃疡清创术联合那他霉素点眼、伊曲康唑口服后,10wk痊愈 A:治疗前;B:治疗后。

培养及刮片结果均为阴性,但在共聚焦显微镜下可见垂直生长于基质层的菌丝,也在一定程度上解释了刮不到菌丝及溃疡清创无效的原因可能是,致病真菌为生长于较深基质层内的菌种。

值得注意的是,30例真菌性角膜炎患者在进行了角膜溃疡清创术联合抗真菌药物治疗后,轻度角膜炎的治愈率为100%(6/6),中度角膜炎的治愈率为71%(12/17),而重度角膜炎的治愈率为43%(3/7),可以看出随着角膜炎病情的加重,治愈率明显降低;这就提示我们在角膜病变较轻的情况下及早进行角膜溃疡清创术联合抗真菌药物治疗效果会更确切。同时,我们可以看出,在30例角膜炎患者中,轻中度患者为23例(77%),也就是说大多数真菌性角膜炎在就诊时眼部表现不十分严重,如果能够尽早地诊断和及时正确地治疗,多数患者病情可以得到控制或到达治愈的目的。

所以,角膜溃疡清创术联合抗真菌药点眼是治疗中浅层真菌性角膜炎的一种理想的方式,操作相对简单,设备要求低,患者经济负担明显减轻,总体治疗效果较好,并且可以为二期板层角膜移植奠定良好基础,具有重要的临床应用价值。

参考文献

- 1 钟文贤,谢立信,史伟云,等. 真菌性角膜炎654例感染谱分析. 中华医学杂志2006;86:1681-1685
- 2 白雪晴,王智群,李然,等. 角膜致病性丝状真菌基因分型与临床意义分析. 眼科研究2010;28:71-74
- 3 刘敬,谢立信,史伟云. 主要致病真菌在角膜内生长方式的研究. 眼科研究2008;26:26-29
- 4 肖璇,赵靖,王殿强,等. 角膜溃疡板层清创术治疗中浅层真菌性角膜炎的显微手术技巧. 中华显微外科杂志2009;32:340-341
- 5 谢宝恩,李莉,凌永伟. 病灶清创联合羊膜移植治疗真菌性角膜炎疗效观察. 中国实用眼科杂志2007;25:743-744