

# 那他霉素联合活力碘治疗真菌性角膜溃疡临床观察

徐海龙,张丹娜,刘钊臣

作者单位:(432000)中国湖北省孝感市中心医院 华中科技大学同济医学院附属孝感医院眼科

作者简介:徐海龙,男,主治医师,研究方向:角膜病、青光眼。

通讯作者:张丹娜,主治医师,研究方向:角膜病、白内障. agabzhang@sina.com

收稿日期:2011-12-07 修回日期:2012-02-13

## Clinical observation on natamycin joint povidone iodine for treatment of fungal corneal ulcer

Hai-Long Xu, Dan-Na Zhang, Zhao-Chen Liu

Department of Ophthalmology, Xiaogan Central Hospital, the Affiliated Xiaogan Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Xiaogan 432000, Hubei Province, China

**Correspondence to:** Dan-Na Zhang. Department of Ophthalmology, Xiaogan Central Hospital, the Affiliated Xiaogan Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Xiaogan 432000, Hubei Province, China. agabzhang@sina.com

Received:2011-12-07 Accepted:2012-02-13

### Abstract

• **AIM:** To observe the clinical effect of natamycin joint 5g/L povidone iodine for treatment of fungal corneal ulcer.

• **METHODS:** Totally 38 cases (38 eyes) of fungal corneal ulcer used natamycin joint 5g/L povidone iodine and related antifungals (Sporanox, etc.) for treatment, and were analyzed retrospectively.

• **RESULTS:** After treatment with natamycin joint 5g/L povidone iodine and Sporanox (itraconazole) and other drugs, 30 eyes cured, 7 eyes improved, 1 eye lost eyeball due to corneal perforation and fungal endophthalmitis. The cure rate was 79%, effective rate was 97%.

• **CONCLUSION:** Natamycin joint 5g/L povidone iodine and Sporanox (itraconazole) and other drugs for treatment of fungal corneal ulcer is safe and effective, simple and practical.

• **KEYWORDS:** natamycin; povidone iodine; Sporanox (itraconazole); fungal corneal ulcer

Xu HL, Zhang DN, Liu ZC. Clinical observation on natamycin joint povidone iodine for treatment of fungal corneal ulcer. *Guji Yanke Zazhi( Int Eye Sci)* 2012;12(3):544-545

### 摘要

**目的:**观察那他霉素联合5g/L活力碘治疗真菌性角膜溃疡的临床疗效。

**方法:**对38例38眼真菌性角膜溃疡采用那他霉素联合5g/L活力碘及相关抗真菌药物(斯皮仁诺等)治疗,并进行回顾性分析。

**结果:**经过那他霉素联合5g/L活力碘及斯皮仁诺(伊曲康唑)等药物的治疗,治愈30眼,好转7眼,1眼因角膜穿孔致真菌性眼内炎而丧失眼球。治愈率为79%,有效率97%。

**结论:**那他霉素联合5g/L活力碘及斯皮仁诺(伊曲康唑)等药物治疗真菌性角膜溃疡是安全有效,简便实用的。

**关键词:**那他霉素;活力碘;斯皮仁诺(伊曲康唑);真菌性角膜溃疡

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.03.56

徐海龙,张丹娜,刘钊臣.那他霉素联合活力碘治疗真菌性角膜溃疡临床观察.国际眼科杂志2012;12(3):544-545

### 0 引言

真菌性角膜溃疡是一种较为常见的致盲率极高的感染性角膜病之一,为农民患者最为多见。近年来,随着抗生素和糖皮质激素的广泛应用,加之农村医疗卫生条件较差,农民患者未能得到及时有效治疗,致使其发病率不断增高。我院于2008-09/2011-03对38例38眼真菌性角膜溃疡患者给予那他霉素滴眼液滴眼,5g/L活力碘湿片敷于角膜溃疡区域并结合斯皮仁诺等药物治疗,取得良好疗效,现报告如下。

#### 1 对象和方法

**1.1 对象** 本组38例38眼,男22眼,女16眼。年龄16~69岁。左眼10眼,右眼28眼。农民34眼,工人2眼,学生2眼。有明确植物外伤史30眼,角膜接触镜配戴史4眼,长期使用抗生素或糖皮质激素者2眼,原因不明2眼。

#### 1.2 方法

**1.2.1 诊断依据** (1)病史:各种可能感染真菌的高危因素的存在,如角膜植物外伤史、手术史。(2)症状:患者角膜刺激症状较轻,仅有轻度异物感、畏光流泪伴视力障碍。(3)体征:角膜溃疡灶呈灰白色,干燥粗糙且微隆起,呈苔垢样外观,伴有浅沟和免疫环。严重时可见卫星灶,甚至角膜后斑块状纤维脓性沉着物及黏稠的前房积脓。症状和体征严重不符。(4)实验室检查:角膜溃疡面刮片涂片镜检可见真菌孢子和菌丝,或真菌培养阳性可确诊。

**1.2.2 临床分型** 轻度:溃疡面积 $<3\text{mm}^2$ ,深度 $<1/3$ 角膜厚度(CT),角膜基质水肿,无前房积脓。中度:溃疡面积 $3\sim5\text{mm}^2$ ,深度 $1/3\sim2/3\text{CT}$ ,前房积脓 $<3\text{mm}$ 。重度:溃疡面积 $>5\text{mm}^2$ ,深度 $>2/3\text{CT}$ ,角膜后弹力层皱褶,前房积脓 $>3\text{mm}$ 。

**1.2.3 治疗方法** 盐酸丙美卡因滴眼液行眼部表面麻醉,开睑器开睑,用无菌刀片彻底刮除角膜溃疡苔垢样坏死组织(避免角膜穿孔);生理盐水冲洗结膜囊;轻度:那他霉素滴眼液滴眼每3h1次,一直持续到活动性角膜溃疡愈

合,必要时可用与角膜溃疡大小相同的棉片蘸取 5g/L 活力碘后置于溃疡表面 3~5min,1 次/d,注意保持正常角膜湿润;中、重度:除需前面所述那他霉素混悬液滴眼和 5g/L 活力碘烧灼外,还要口服斯皮仁诺胶囊 300mg 睡前,同时配以伊曲康唑注射液球结膜下注射,另外阿托品或复方托吡卡胺滴眼液散瞳,普拉洛芬滴眼液减少前房炎症反应,贝复舒滴眼液促进角膜上皮修复。

## 2 结果

疗效判定标准:(1)治愈:患者无自觉症状,角膜溃疡面完全愈合,荧光素染色阴性,无前房积脓。(2)好转:患者无或轻微自觉症状,角膜溃疡面大部分修复,前房积脓减少或消失。(3)无效:患者症状和体征无改善甚至加重。经上述方法治疗,38 眼中轻度 8 眼全部治愈;中度 25 眼中治愈 20 眼,好转 5 眼;重度 5 眼中治愈 2 眼,好转 2 眼,1 眼因角膜穿孔致真菌性眼内炎丧失眼球。总治愈率为 79%,总有效率为 97%。

## 3 讨论

真菌是一种广泛存在于植物(如稻草、树枝、甘蔗叶)和泥土中的微生物,临床多见的有 70 多种致病性真菌<sup>[1,2]</sup>。正常情况下这些真菌是不会致病的,只有当角膜外伤后、长期大量使用抗生素造成菌群失调或激素使机体免疫力下降时,内源性和外源性真菌才会侵袭眼部。真菌在感染角膜后便大量繁殖并侵蚀角膜组织,产生的霉菌毒素、蛋白溶解酶等及真菌自身携带可溶性抗原引起角膜和前房内严重的炎症反应。当角膜上皮及基质因炎症反应坏死脱落便形成溃疡;如果真菌继续向角膜基质深层侵犯,使之溶解变薄,冲破后弹力层便发生角膜穿孔。同时真菌又极易侵入前房,引起虹膜睫状体的炎症反应,便出现 KP 和前房积脓,在治疗上尤为棘手。

那他霉素属于多烯烃大环内酯类抗真菌剂,是一种广谱的抗真菌药物,由美国爱尔康公司研制。其作用机制是那他霉素通过和敏感真菌细胞膜上的固醇结合,形成多烯烃固醇复合物,使膜的渗透性发生改变,导致细胞内重要物质(如钾离子、核苷酸、氨基酸等)外漏,从而影响真菌细胞正常代谢而抑制其生长,达到杀菌的作用。临床研究

表明,88% 真菌对他那霉素敏感,尤其对白色念球菌、曲霉菌及镰刀菌效果较好。那他霉素难溶于水,将那他霉素配置成混悬液,黏度高,使那他霉素容易黏附在溃疡表面,使药效延长。但同时由于那他霉素混悬液眼内渗透性差,在角膜深层及前房和玻璃体内难以达到有效的药物浓度,故对本组轻度型 8 眼真菌性角膜溃疡治疗效果较好,对于中重度型真菌性角膜溃疡尚需结合活力碘烧灼及斯皮仁诺口服和球结膜下注射。

活力碘消毒液是一种以表面活性剂为载体生成的碘络合物,临床上对真菌也有良好的杀灭作用。活力碘无毒无刺激,取代碘酊是必然的。其作用机制是持续不断的释放具有强烈杀菌作用的“活力碘”,使真菌细胞中的重要成分(如肽类、蛋白质、酶等)迅速氧化或碘化,从而快速杀死真菌。活力碘直接敷于角膜溃疡表面,其中的碘能渗透进角膜深层,杀灭深在的真菌,故对角膜深部溃疡效果较好。本组中重度型 30 眼的治愈率为 73%、有效率为 91%,便证实了这一点。

我们选用斯皮仁诺全身和局部使用,治疗期间未出现肝功能异常的不良反应。斯皮仁诺的作用机制是通过抑制真菌微粒体 P450 酶的活性,阻断细胞膜上麦角甾醇的合成,从而影响细胞膜的通透性,达到抗真菌的作用<sup>[3]</sup>。因此,那他霉素、活力碘、斯皮仁诺 3 种药物有很好的协同作用,能迅速控制真菌性角膜溃疡病情的发展,从而提高患眼治愈的比率,可作为临床上治疗真菌性角膜溃疡比较行之有效的方法。

值得一提的是,真菌角膜溃疡的患者即使在自觉症状已经消失、角膜上皮完全修复后,真菌仍可能潜伏于角膜的实质层中。故在溃疡已临床治愈后仍需持续用药 1~2wk 或更长的时间,以避免复发。

### 参考文献

- 1 李凤鸣. 眼科全书. 中册. 北京:人民卫生出版社 1996:1397
- 2 刘祖国. 眼表疾病学. 北京:人民卫生出版社 2003:383
- 3 陈光约. 真菌性角膜溃疡 30 例临床分析. 中国实用眼科杂志 2009; 24(9):959-960