

板层角膜移植术联合前房注药治疗真菌性角膜溃疡

张 婧¹, 王万鹏¹, 张文芳², 鲁建华²

作者单位:¹(730000)中国甘肃省兰州市,兰州大学第二临床医学院;²(730000)中国甘肃省兰州市,兰州大学第二医院眼科中心

作者简介:张婧,女,毕业于南昌大学,在读硕士研究生,研究方向:角膜病、白内障。

通讯作者:鲁建华,男,毕业于兰州大学,博士,主任医师,副教授,教研室主任,研究方向:角膜病、白内障、青光眼。

lujianhua266@sina.com

收稿日期:2013-07-08 修回日期:2013-09-06

Lamellar keratoplasty combined with anterior chamber injections in the treatment of fungal corneal ulcer

Jing Zhang¹, Wan - Peng Wang¹, Wen - Fang Zhang², Jian-Hua Lu²

¹Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730000, Gansu Province, China;²Eye Central, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Correspondence to: Jian - Hua Lu. Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730000, Gansu Province, China. lujianhua266@sina.com

Received:2013-07-08 Accepted:2013-09-06

Abstract

• AIM: To evaluate the clinical efficacy of lamellar keratoplasty combined with anterior chamber injections in the treatment of fungal corneal ulcer.

• METHODS: Patients who are diagnosed with fungal corneal ulcer and treated with layer corneal transplantation were in control group. Those with fungal corneal ulcer that treated with lamellar keratoplasty in experimental group, as well as they were injected with 0.1mL fluconazole (0.05mL 2g/L fluconazole + 0.05mL normal saline) into the anterior chamber for three times during operation, at the 3rd day and 10th day after operations.

• RESULTS: The recurrence rate was 11% in control group, while no recurrence for experimental group in a 3- to 6-month follow-up observation.

• CONCLUSION: The combination of anterior chamber injection into lamellar keratoplasty is an efficient approach to cure fungal corneal ulcer, and shows low recurrence rate.

• KEYWORDS: lamellar keratoplasty; anterior chamber injection; fungal corneal ulcer

Citation: Zhang J, Wang WP, Zhang WF, et al. Lamellar keratoplasty combined with anterior chamber injections in the treatment of fungal corneal ulcer. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(10):2025-2027

摘要

目的:总结板层角膜移植术联合前房注药治疗真菌性角膜溃疡的效果。

方法:对照组:临床上确诊为真菌性角膜溃疡并行板层角膜移植术的患者;试验组:行板层角膜移植术,并于术中,术后第3,10d前房注入氟康唑0.1mL(0.05mL 2g/L 氟康唑+0.05mL生理盐水)的真菌性角膜溃疡患者。

结果:随访观察3~6mo,对照组复发率11%,试验组均未见复发。

结论:板层角膜移植术联合前房注药是治疗真菌性角膜溃疡的有效方法,并可有效降低术后复发率。

关键词:板层角膜移植;前房注药;真菌性角膜溃疡

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.10.23

引用:张婧,王万鹏,张文芳,等.板层角膜移植术联合前房注药治疗真菌性角膜溃疡.国际眼科杂志 2013;13(10):2025-2027

0 引言

真菌性角膜溃疡是一种致盲率很高的感染性角膜溃疡。随着抗真菌药物的发现和临床应用,部分真菌性角膜溃疡已可通过使用抗真菌药物治愈^[1,2],但仍有部分病例因诊断延误或致病真菌对抗真菌药物敏感性差而导致疗效不佳。随着现代眼科显微手术设备和技术的发展,板层角膜移植术治疗真菌性角膜溃疡已取得了较好的效果^[3],但术后复发率较高,约为12.2%^[4]。

1 对象和方法

1.1 对象 对照组:收集2010-05/2011-01于兰州大学第二医院就诊的真菌性角膜溃疡患者18例:男11例,女7例;右眼8例,左眼10例;年龄29~73岁,明确植物外伤史11例。角膜溃疡直径1.5~7mm,1例患者伴前房积脓,12例溃疡累及瞳孔区,裂隙灯显微镜下观察溃疡深度在1/3~1/2 CT之间,病程7~40d。试验组:我院从2011-05开始对中浅层真菌性角膜溃疡抗真菌药物治疗无效的患者采用板层角膜移植联合前房注药的新疗法。收集2011-05/2012-03确诊的真菌性角膜溃疡患者21例,男13例,女8例;右眼10例,左眼11例;年龄31~69

表1 术前术后17例真菌性角膜溃疡视力变化 例

时间	光感~手动	指数~0.04	0.05~0.1	0.2~0.3	≥0.4
术前	7	6	2	2	0
术后3mo	0	4	7	5	1
术后6mo	0	0	5	7	5

表2 术前术后21例真菌性角膜溃疡视力变化 例

时间	光感~手动	指数~0.04	0.05~0.1	0.2~0.3	≥0.4
术前	8	8	3	2	0
术后3mo	0	4	7	8	2
术后6mo	0	0	2	12	7

岁,明确植物外伤史者14例。角膜溃疡直径2~8mm,2例前房积脓无角膜内皮斑,16例溃疡累及瞳孔区,裂隙灯显微镜下观察溃疡深度在1/3~1/2 CT之间。术前视力:累及瞳孔区者8例指数/眼前,6例手动/眼前,2例光感,未累及者视力在0.1~0.3之间,病程10~50d。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前1wk均使用抗真菌药物2g/L氟康唑注射液100mg静脉输注1次/d,滴50g/L氟康唑滴眼液2h/次。为预防合并细菌感染,给予5g/L左氧氟沙星滴眼液2h/次,每晚阿托品常规散瞳。患者眼部畏光、流泪等刺激症状缓解,但患眼的角膜炎性反应未能控制,病灶继续扩大。

1.2.2 角膜刮片及真菌培养结果 角膜刮片:取角膜溃疡边缘部分的病变组织涂片,采用100g/L KOH湿片法在显微镜下观察菌丝及孢子。真菌培养:将采取的标本接种在血琼脂培养基上,调节至合适PH,培养温度为25℃~30℃,培养期数日至2wk左右。真菌涂片结果显示对照组阳性15例,阳性率83%,试验组阳性17例,阳性率81%。真菌培养结果为:对照组:8例镰刀菌,3例烟曲霉菌,2例青霉菌,2例白色念珠菌;试验组:12例镰刀菌,2例烟曲霉菌,2例弯孢真菌,1例白色念珠菌。

1.2.3 治疗方法 对照组:球后阻滞麻醉,根据溃疡面积大小环钻固定角膜溃疡,原则溃疡边缘外0.5mm。15°穿刺刀剖切分离病变角膜至角膜清亮,碘伏球烧灼角膜表面,冲洗后放置氟康唑棉片4min。之后冲洗角膜表面,取甘油保存的角膜,复水制成与植床等大等厚的植片。将植片放置于植床上并使其紧密贴附,10/0线间断缝合角膜植片于植床,线节转入线道,涂妥布霉素/地塞米松眼膏于结膜囊并加压包扎。试验组:手术方法与上述相同,完成板层角膜移植后,于术中、术后第3、10d前房注入预先配制的氟康唑0.1mL(0.05mL 2g/L氟康唑+0.05mL生理盐水)。

1.2.4 术后处理 试验组与对照组均于术后第2d术眼滴5g/L氟康唑滴眼液、妥布霉素/地塞米松滴眼液、重组人表皮生长因子衍生物滴眼剂、5g/L左氧氟沙星滴眼液各4~6次/d,共滴1mo。

1.2.5 术后随访 要求患者于术后每周就诊,1mo后改为每月复诊1次,并记录视力及矫正视力、眼压、植片透明

性、层间愈合情况等。3mo后可根据角膜曲率及验光结果选择性拆线以调整散光。

2 结果

2.1 术后近期情况 对照组:1例前房积脓患者于术后第7d植床上出现小片状浸润灶,全身及局部药物治疗6d后感染未能控制,出现2.5mm的溃疡灶,植片混浊,立即行穿透性角膜移植,术后感染得到控制,植片恢复透明。1例于术后14d植床边缘出现片状浸润灶,药物治疗7d,病灶扩大至2mm,且出现前房积脓及角膜内皮斑,患者眼痛剧烈,不愿再次接受角膜移植术而摘除眼球。其余患者术后3~5d角膜植片基本恢复透明,10~15d植片上皮修复。试验组:术后4~5d角膜植片基本恢复透明,2wk左右植片上皮修复;2例前房积脓患者,术后3~5d前房积脓液吸收。

2.2 术后远期效果 对照组:除1例板层移植术后复发行眼球摘除,余17例术眼角膜植片均保持透明。术前术后视力变化见表1。试验组:2例植片直径分别为6.5,8mm的患者术后3mo可见新生血管长入角膜上皮层,长入角膜的长度约1.5mm,植片轻度水肿,给予部分拆线及氟美龙滴眼液4次/d,角膜植片在1wk后恢复透明,角膜新生血管在2wk后基本消退。其余患者随访期间角膜植片均保持透明。术前术后视力变化见表2。

3 讨论

真菌性角膜溃疡是一种由致病真菌引起的致盲率极高的感染性角膜病变。致病菌主要为镰孢菌属、弯孢菌、曲霉菌和念珠菌四大类。前三种属丝状真菌,据相关文献报道,丝状真菌引发的角膜感染,外伤是其主要诱因^[5]。本次研究中在对照组及实验组中,有明确外伤史者分别占61%(11/18)和67%(14/21),亦证实了这一点。我国的首位角膜致病真菌已从曲霉菌属替换为镰孢菌属,其原因是农药和化肥的广泛使用,使得土壤中对镰孢菌属起拮抗作用的假单胞菌属减少,从而导致镰刀菌大量滋生^[5]。钟文贤等^[6]在真菌角膜炎感染谱分析中指出,在角膜炎的致病真菌中,镰刀菌属占73.3%。本次研究发现镰刀菌属于对照组及实验组分别占53%(8/15)和71%(12/17),也证实了镰刀菌属的高感染率。

研究发现不同菌种在角膜中的生长方式不同,如镰刀菌平行于角膜板层生长,烟曲霉菌垂直或倾斜于角膜板层

生长,酵母菌多垂直于角膜板层生长^[7]。角膜中无角膜内皮斑即表明无垂直生长的真菌,所以对于溃疡深度未及后弹力层,且药物不能控制者,行板层角膜移植是最好的选择。剖切坏死角膜病灶及浸润组织,不仅能有效清除真菌菌丝及孢子等感染物质,而且还能清除大量炎症细胞和抗原-抗体复合物。去除坏死病灶后,移植板层角膜,这既保留了患者自身角膜内皮细胞,降低了排斥反应,且在植片透明后呈现明显增视效果。此外,与全层角膜移植术相比,板层角膜移植风险小,费用低。然而,虽然在剖切至角膜透明后,肉眼下没有发现任何菌丝,但植床下或者周围还可能还存在单个菌丝,这可能是导致术后复发的主要原因。郭浩轶等^[4]指出板层角膜移植术后复发率为12.2%,史伟云等^[8]报道板层角膜移植联合抗真菌药物的复发率为9%。从采用玻璃体腔注药治疗感染性眼内炎得到启示,我们于术中,术后第3,10d在术眼前房注入氟康唑0.1mL(0.05mL 2g/L 氟康唑+0.05mL生理盐水),以期能够有效抑菌,并相对维持更长时间,再配合术后滴5g/L 氟康唑滴眼液能有效抑制直至杀灭角膜基质层可能残存的菌体。本次研究中,对照组采用板层角膜移植术后给予抗真菌药物的术后复发率为11%(2/18),试验组采用板层角膜移植联合前房注药及抗真菌药物治疗,术后无复发,证明这种方法克服了板层角膜移植不能彻底清除病灶的弊端,有效降低了板层角膜移植的术后复发率。

氟康唑是广谱抗真菌药,为双三唑结构。化学性质稳定,有较好的水溶性,较低的分子量和高的生物利用度,且低毒。它可将对麦角固醇合成起关键作用的羊毛固醇转变为14-去甲基羊毛固醇,从而阻断麦角固醇的合成。同时,它可以特异地抑制对真菌细胞存活起决定作用的细胞色素P-450,破坏真菌细胞的完整结构^[9]。氟康唑在眼科应用中已非常广泛,其在真菌性角膜炎的治疗中一般采用口服或静脉注射,或配置成2~10g/L滴眼液点眼,对真菌

性角膜炎具有一定临床疗效。但全身用药会产生一些不良反应,肝肾功能不全者应慎用。相关文献报道可采取2g/L 氟康唑角膜基质层注射,2g/L 氟康唑前房内冲洗及注射治疗真菌性角膜溃疡^[10,11]。我们在临床应用中,使用1g/L 氟康唑行前房注药对眼内组织及角膜内皮是安全的,在术后随访中,未发现瞳孔异常改变、继发性白内障和角膜失代偿等改变。

本研究中我们采用的板层角膜移植联合前房注药这种新的综合治疗方法是安全有效的,并能克服板层角膜移植中不能彻底清除病灶的弊端,有效降低了板层角膜移植术后复发率。

参考文献

- 1 韩晓丽,郑卫东,左元新. 氟康唑治疗真菌性角膜溃疡的体会. 中国实用眼科杂志 1995; 13(10):629-630
- 2 晏晓明,翟影. 氟康唑治疗霉菌性角膜炎. 中国实用眼科杂志 1993; 11(12):747-748
- 3 张月琴,丁行振,王丽娅,等. 板层角膜移植术治疗真菌性角膜溃疡的适应症的探讨. 眼科研究 1995;13(2):107-109
- 4 郭浩轶,祝磊,张月琴. 真菌性角膜溃疡角膜移植术后早期复发的治疗回顾性分析. 中国实用眼科杂志 2003;21(2):117-119
- 5 赵堪兴,杨培增. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2008:115-116
- 6 钟文贤,谢立信,史伟云,等. 真菌角膜炎 654 例感染谱分析. 中华医学杂志 2006;86(24):1681-1685
- 7 Xie L, Shi W, Liu Z, et al. Lamellar keratoplasty for the treatment of fungal keratitis. *Cornea* 2002;21(1):33-37
- 8 史伟云,谢立信,刘朝升,等. 部分板层角膜移植治疗真菌性角膜炎的初步报告. 中国实用眼科杂志 2001;11(19):826-828
- 9 陈祖基. 眼科临床药理学. 北京:化学工业出版社 2002:130-131
- 10 杨云东,徐深,张歆,等. 角膜基质内注射氟康唑治疗真菌性角膜炎的疗效观察. 国际眼科杂志 2009;24(8):154-155
- 11 王智彪,张晓承,郑娟,等. 氟康唑前房冲洗综合疗法治疗角膜外伤后真菌性角膜溃疡. 中华眼外伤职业眼病杂志 2012;34(2):111-113