

结膜瓣遮盖术联合结膜下注射氟康唑治疗重症真菌性角膜溃疡

石林山¹, 管小丹²

作者单位:¹(725700) 中国陕西省旬阳县人民医院眼科;
²(725000) 中国陕西省安康市中心医院眼科

作者简介:石林山,男,本科,主治医师,研究方向:白内障、青光眼。

通讯作者:管小丹,男,本科,主治医师,研究方向:白内障、青光眼. 2371991265@qq.com

收稿日期:2017-05-23 修回日期:2017-09-28

Therapeutic effects of conjunctival flap covering combined with subconjunctival injection of fluconazole on patients with severe fungal corneal ulcer

Lin-Shan Shi¹, Xiao-Dan Guan²

¹Department of Ophthalmology, Xunyang People's Hospital, Xunyang 725700, Shaanxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, Ankang Center Hospital, Ankang 725000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Xiao - Dan Guan. Department of Ophthalmology, Ankang Center Hospital, Ankang 725000, Shaanxi Province, China. 2371991265@qq.com

Received:2017-05-23 Accepted:2017-09-28

Abstract

• **AIM:** To analyze the clinical efficacy of conjunctival flap covering combined with subconjunctival injection of fluconazole on patients with severe fungal corneal ulcer.

• **METHODS:** Totally 50 cases with severe fungal corneal ulcer were collected in our hospital from January 2012 to December 2015. The cases were randomly divided into observation group and control group, 25 cases in each group. All the cases were monocular sick. The control group took single drug treatment, but the observation group were given with conjunctival flap as an extra. The clinical efficacy, best corrected visual acuity and adverse effects rate were observed. And, the relapse of the two groups was followed for 1a.

• **RESULTS:** After 1mo of treatment, the clinical curative effect of the observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$), and corrected visual acuity of the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$); the adverse reaction rate of the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). After 1a follow-up, the observation group only

had 1 case of recurrence, control group had 8 cases with recurrence, the recurrence rate of the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The conjunctival flap combined with subconjunctival injection of fluconazole has good application value in severe fungal corneal ulcer patients, can effectively improve the clinical curative effect and the visual acuity, and can effectively reduce the incidence of adverse reactions and recurrence rate.

• **KEYWORDS:** conjunctival flap covering; fluconazole; severe fungal corneal ulcer

Citation: Shi LS, Guan XD. Therapeutic effects of conjunctival flap covering combined with subconjunctival injection of fluconazole on patients with severe fungal corneal ulcer. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(11):2123-2125

摘要

目的: 分析结膜瓣遮盖术联合结膜下注射氟康唑治疗重症真菌性角膜溃疡患者的临床疗效。

方法: 选取2012-01/2015-12收治的重症真菌性角膜溃疡患者50例50眼作为观察对象,随机分为观察组与对照组,每组25例25眼。对照组采取单纯药物治疗,观察组在对照组的基础上加入结膜瓣遮盖术。观察两组患者的临床疗效、矫正视力及不良反应发生率,并随访1a观察两组患者复发情况。

结果: 治疗1mo后,观察组临床疗效显著高于对照组($P < 0.05$),观察组矫正视力高于对照组($P < 0.05$),且在不良反应发生率方面低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);随访1a发现观察组仅有1例患者复发,对照组有8例患者复发,观察组复发率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 结膜瓣遮盖术联合结膜下注射氟康唑在重症真菌性角膜溃疡患者中具有较好的应用价值,能够有效提高患者的临床疗效,改善患者的视力情况,同时能够有效降低不良反应发生率和复发率。

关键词: 结膜瓣遮盖术;氟康唑;重症真菌性角膜溃疡

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.11.32

引用: 石林山,管小丹. 结膜瓣遮盖术联合结膜下注射氟康唑治疗重症真菌性角膜溃疡. *国际眼科杂志* 2017;17(11):2123-2125

0 引言

真菌性角膜溃疡是一种感染性角膜疾病,该病主要是由于真菌感染角膜所致。近些年来,随着临床治疗中

抗生素、免疫抑制剂以及皮质类激素的广泛使用,使得该病的发生率呈逐年增长的趋势^[1]。由于真菌性角膜感染本身具有一定的难治性,且临床缺乏特效治疗药物,并且由于诊断不及时导致进展速度快,从而导致角膜穿孔、失明,甚至摘除眼内容物,导致患者的正常生活受到严重影响^[2-3]。角膜移植术是治疗该病的有效方法,但是由于该手术所需的费用大且角膜植片量非常有限,因此在基层医院中的普及受到影响^[4]。因此,寻找其他有效的治疗方案是提高该病患者生活质量的重要途径。文章主要针对结膜瓣遮盖术联合结膜下注射氟康唑治疗重症真菌性角膜溃疡患者的临床疗效展开分析,报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2012-01/2015-12收治的重症真菌性角膜溃疡患者50例50眼作为观察对象,所有患者均单眼患病,随机分为观察组与对照组。观察组25例25眼,其中男18例18眼,女7例7眼;年龄33~66(平均45±10.6)岁;病程2~8(平均4.6±1.6)mo;致病真菌:霉菌13例13眼,镰刀菌12例12眼。对照组25例25眼,其中男16例16眼,女9例9眼;年龄31~67(平均43.2±9.2)岁;病程3~9(平均5.5±1.2)mo;致病真菌:霉菌14例14眼,镰刀菌11例11眼。本次研究经医院伦理委员会审批。入选标准:(1)患者均有明确的植物外伤史,且经裂隙灯及病理组织学检查确诊为真菌性角膜溃疡,且角膜溃疡直径>5mm,病灶深度达到1/2~2/3 CT以上,并伴随角膜穿孔即可诊断为重症真菌性角膜溃疡;(2)患者及家属均对本次研究观察知情并自愿签署同意书。排除标准:细菌、致病微生物感染引起的角膜溃疡、入院前服用过抗真菌药物、无法配合随访调查的患者。两组患者在一般资料方面的差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组采取单纯药物治疗,使用2g/L氟康唑滴眼液,每小时滴1次,根据患者的症状调整药物滴用频率。当患者的病情稳定后氟康唑使用频率可以改为每天4次。在使用滴眼液的同时给予静脉输注2g/L氟康唑注射液,1次/d。联合应用1mo。观察组在对照组的基础上加入结膜瓣遮盖术,具体措施为:术前使用奥布卡因进行表面麻醉,然后使用20g/L利多卡因联合1g/L肾上腺素进行结膜下浸润麻醉。待麻醉生效后,先切除病灶周围的坏死组织以及炎症反应组织,切除完毕以后使用50g/L碘酊棉棒反复涂抹切除部位,然后使用生理盐水清洗,并使用氟康唑滴眼液清洗溃疡创面。根据角膜溃疡大小及位置制作相符合的结膜瓣,结膜瓣应略大于溃疡创面的直径。使用尼龙线缝合结膜瓣与角膜之间的区域,使角膜瓣覆盖于溃烂处。手术后进行伤口包扎,并使用对照组相同的药物治疗方案。观察两组患者的术后的临床疗效、矫正视力及不良反应发生率,并随访1a观察两组患者复发情况。本研究是对照组药物治疗1mo,观察组是术后加上1mo的药物治疗,观察的疗效是所有疗程结束后当天收集。

临床疗效参照相关文献^[5]制定:治愈:患者的眼部症状(前房积脓、角膜溃疡及炎症)完全消失,且荧光素染色呈阴性;有效:患者的眼部症状(前房积脓、角膜溃疡及炎症)得到有效改善,且荧光素染色呈轻度着色;无效:患

表1 两组患者的临床疗效 眼(%)

组别	眼数	治愈	有效	无效	有效率(%)
观察组	25	10(40)	14(56)	1(4)	96
对照组	25	7(28)	12(48)	6(24)	76

注:对照组:采取单纯药物治疗;观察组:在对照组的基础上加入结膜瓣遮盖术。

表2 两组患者矫正视力情况 眼(%)

组别	眼数	≥0.3	0.1~0.2	0.02~0.05	未改善
观察组	25	3(12)	19(76)	3(12)	0
对照组	25	1(4)	11(44)	11(44)	2(8)

注:对照组:采取单纯药物治疗;观察组:在对照组的基础上加入结膜瓣遮盖术。

表3 两组患者的不良反应发生率 眼(%)

组别	眼数	炎症	虹膜粘连	继发青光眼	前房窥不清
观察组	25	1(4)	1(4)	0	1(4)
对照组	25	5(20)	3(12)	1(4)	2(8)

注:对照组:采取单纯药物治疗;观察组:在对照组的基础上加入结膜瓣遮盖术。

者的临床症状无明显变化,角膜溃疡组织镜检观察到真菌菌丝。

统计学分析:采用SPSS16.0统计学软件进行统计学分析。计数资料采用Wilcoxon秩和检验或 χ^2 检验进行组间比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 术后1mo,观察组临床疗效显著高于对照组,差异有统计学意义($Z=5.214, P<0.001$,表1)。

2.2 两组患者矫正视力 治疗1mo后观察组矫正视力均高于对照组,差异有统计学意义($Z=4.816, P<0.001$,表2)。

2.3 两组患者的不良反应发生率及复发率 观察组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($Z=5.524, P<0.001$);随访1a发现观察组仅有1例患者复发,对照组有8例患者复发,观察组复发率(4%)显著低于对照组(32%),差异有统计学意义($\chi^2=4.796, P<0.001$),见表3。

3 讨论

真菌性角膜溃疡是一种致盲率较高的眼部疾病,尤其是在发展中国家,并且随着角膜接触镜使用频率的增加、激素的滥用以及外伤等发生率的增长,使得该病的发生率呈逐年增长的趋势^[6]。在溃疡出现的早期,溃疡通过抗真菌药物的治疗进行干预,但是由于抗真菌药物的种类少,且角膜渗透性较差,大多数真菌性角膜溃疡的疗效不理想,早期治愈率不高;若溃疡在早期未能得到有效控制,病情可得到迅速发展,出现大面积或浸润深度较大的溃疡创面,且容易造成角膜穿孔等并发症^[7-8]。这些问题都使得真菌性角膜溃疡的临床治疗更加复杂和困难,虽然角膜移植术能够有效治疗该病,但是手术费用以及移植膜片供应源的缺乏都使得该手术在基层医院的推广受到限制^[9]。且对于溃疡穿孔患者来说,角膜移植术的难度更大,术后并发症发生率也会相对增长。

随着临床研究的深入,对该病的临床治疗有了新的

进展。结膜瓣遮盖术的出现给该病的治疗带来了新的方向,并且在临床应用中表现出了较好的效果,但是有部分患者在术后出现了不少并发症,导致需要行眼内容物摘除术^[10-11]。为了提高该病的临床疗效,需要在清除溃疡创面的基础上,联合药物治疗从而提高临床疗效。结膜瓣遮盖术作为一种简单的手术能够有效缓解患者的临床症状,改善角膜炎症,同时有助于促进溃疡面的愈合,尤其是在角膜溃疡穿孔但无法找到合适的角膜移植源的时候,能够作为有效保留眼内容物的治疗方法^[12]。

结膜瓣尤其是带结缔组织的结膜瓣具有丰富的血管和淋巴管,将其缝合于角膜溃疡面上,能够将自身营养物质输送至溃疡面,从而提高局部药物的吸收,从而实现加速炎症反应的消退、提高角膜自身的抵抗能力、缓解角膜溃疡等功能,具备较好的修复能力^[13-14]。此外,结膜瓣遮盖能够起到较好的保护效果,避免角膜受到炎性分泌物以及外界侵入物的损坏,并且能够保护角膜不受溶解酶的影响,提高创面愈合速度^[15]。同时,该手术比角膜移植术更加简单、经济实惠,能够在基层医院中推广使用,及时救助重症角膜溃疡及穿孔患者。氟康唑是一种新型广谱抗菌药物,能够有效抑制真菌细胞的增殖,同时能够破坏真菌细胞的完整性,从而起到较好的抗真菌效果。该药物具有较高的水溶性,且血浆蛋白结合率低,半衰期长,毒副反应小,局部用药能够有效穿透房水屏障,从而作用于溃疡组织,穿透性较好。同时,该药物具有经济实惠的优势,但是单药治疗很难控制真菌性角膜溃疡的进展,因此我们将两种方法联合起来。本次研究观察中,观察组临床疗效显著高于对照组($P < 0.05$),说明结膜瓣遮盖术联合局部用药能够提高重症真菌性角膜溃疡的临床疗效,治疗1mo后观察组矫正视力均高于对照组($P < 0.05$),且在不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$);随访1a发现观察组复发率显著低于对照组($P < 0.05$),说明结膜瓣遮盖术联合局部用药能够改善患者的矫正视力,降低不良反应发生率和复发率,具有较好的安全性。

综上所述,结膜瓣遮盖术联合结膜下注射氟康唑在重症真菌性角膜溃疡患者中具有较好的应用价值,能够

有效提高患者的临床疗效,改善患者的视力情况,同时能够有效降低不良反应发生率和复发率。

参考文献

- 1 史伟云,李素霞.结膜瓣遮盖术在难治性角膜溃疡治疗中的临床价值.中华眼科杂志 2014;43(4):293-296
- 2 李素霞,史伟云,刘明娜,等.结膜瓣遮盖术治疗难治性角膜溃疡.眼科新进展 2017;27(3):204-207
- 3 譙雁彬,易虹,聂昕,等.结膜瓣遮盖术治疗难治性角膜溃疡的临床研究.重庆医学 2015;44(34):4824-4826
- 4 郭晓飞,肖青,肖凤枝,等.结膜瓣遮盖术治疗难治性角膜溃疡疗效观察.中国实用眼科杂志 2016;34(7):735-737
- 5 陈乐民,李定章.病灶切除联合结膜瓣遮盖术治疗单纯疱疹病毒性深层角膜溃疡疗效观察.中国实用眼科杂志 2013;31(7):919-920
- 6 刘丽丹,余正星.改良结膜瓣遮盖术治疗大泡性角膜病变观察.中国实用眼科杂志 2013;31(6):769-771
- 7 陶丹,杨于力,谢汉平,等.结膜瓣遮盖术在难治性角膜疾病治疗中的作用评价.第三军医大学学报 2016;38(10):1166-1172
- 8 刘卫卫,翟华蕾,程钧,等.角膜溃疡清创联合结膜瓣遮盖术治疗感染性角膜溃疡的临床疗效.中华眼视光学与视觉科学杂志 2016;18(2):115-120
- 9 邹文进,梁海明,王松,等.结膜瓣遮盖术治疗真菌性角膜溃疡的要点.广东医学 2013;34(9):1378-1380
- 10 张雁冰,成霄黎,董静,等.病灶切除联合结膜瓣遮盖术治疗难治性角膜溃疡.山西医科大学学报 2014;41(2):169-171
- 11 Salvat ML, Brusini P, Pedrotti E, et al. Higher order aberrations after keratoplasty for keratoconus. *Optom Vis Sci* 2013;90(3):293-301
- 12 Patel SV. Graft survival and endothelial outcomes in the new era of endothelial keratoplasty. *Exp Eye Res* 2012;95(1):40-47
- 13 Wacker K, Gründemann C, Kern Y, et al. Inhibition of corneal inflammation following keratoplasty by birch leaf extract. *Exp Eye Res* 2012;97(1):24-30
- 14 Nuzzo V, Plamann K, Savoldelli M, et al. In situ monitoring of second-harmonic generation in human corneas to compensate for femtosecond laser pulse attenuation in keratoplasty. *J Biomed Opt* 2007;12(6):064032
- 15 Chih A, Lugo M, Kowing D, et al. Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty: an alternative to penetrating keratoplasty. *Opto Vis Sci* 2008;85(3):152-157