

# 白内障术后局部滴眼诱发药源性角膜病变的临床研究

景桂莲, 李月礼, 岳军, 肖聪慧

作者单位: (457000) 中国河南省濮阳市眼科医院  
作者简介: 景桂莲, 女, 副主任医师, 研究方向: 白内障。  
通讯作者: 景桂莲. jinggl\_3@126. com  
收稿日期: 2010-07-09 修回日期: 2010-07-15

## Local eye drops after cataract surgery-induced drug-induced corneal lesion

Gui-Lian Jing, Yue-Li Li, Jun Yue, Cong-Hui Xiao

Puyang City Eye Hospital, Puyang 457000, Henan Province, China  
Correspondence to: Gui-Lian Jing. Puyang City Eye Hospital, Puyang 457000, Henan Province, China. jinggl\_3@126. com  
Received: 2010-07-09 Accepted: 2010-07-15

### Abstract

• AIM: To analyze the drug toxicity of tobramycin dexamethasone eye drops in ocular surface and to investigate the clinical features, treatment effect of dexamethasone-induced drug-induced corneal lesions.  
• METHODS: The clinical findings in 14 cases 18 eyes with tobramycin dexamethasone-induced drug-induced corneal lesions after cataract surgery were retrospectively analyzed.  
• RESULTS: Tobramycin dexamethasone eye drops were used in 14 patients 18 eyes for more than 1 week; clinical manifestations: eye irritation: eye wear, tearing, photophobia, decreased vision. Signs: ocular ciliary hyperemia and punctate corneal erosion in 11 eyes, diffuse corneal opacity in 6 eyes, corneal stromal infiltration in 1 eye. Patients with a history of diabetes mellitus in 5 eyes, anti-glaucoma surgery in 6 eyes, 2 eyes after vitrectomy, the body in good condition in 5 eyes, after drug withdrawal, eye symptoms relieved, disappeared.  
• CONCLUSION: Clinicians should pay attention to the toxicity of tobramycin dexamethasone eye drops on cornea, and prevention and treatment, standard medication should be performed.  
• KEYWORDS: tobramycin dexamethasone; eye drops; drug toxicity; corneal lesion

Jing GL, Li YL, Yue J, *et al.* Local eye drops after cataract surgery-induced drug-induced corneal lesion. *Int J Ophthalmol* (Guoji Yanke Zazhi) 2010;10(8):1537-1538

### 摘要

目的: 分析白内障术后滴妥布霉素地塞米松滴眼液对眼表的毒性作用, 探讨妥布霉素地塞米松滴眼液所致药源性角膜病变的临床特征、治疗效果。  
方法: 对临床所见的 14 例 18 眼白内障术后滴妥布霉素地

塞米松滴眼液诱发的药源性角膜病变的临床资料进行回顾性分析。

结果: 患者 14 例 18 眼, 均于白内障超声乳化术后使用妥布霉素地塞米松滴眼液点眼  $\geq 1$ wk; 临床表现: 眼部刺激症状: 眼磨、流泪、畏光、视力下降。体征: 眼部睫状充血, 点状角膜糜烂 11 眼, 弥漫性角膜上皮混浊 6 眼, 角膜基质浸润 1 眼。其中合并有糖尿病病史者 5 眼, 抗青光眼术后者 6 眼, 玻璃体切除术后 2 眼, 全身状况良好者 5 眼, 停药后, 眼部症状缓解、消失。

结论: 临床医生应关注妥布霉素地塞米松滴眼液对角膜的毒性作用, 并积极预防和治疗, 规范用药。

关键词: 妥布霉素地塞米松; 滴眼液; 药物毒性; 角膜病变  
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2010. 08. 028

景桂莲, 李月礼, 岳军, 等. 白内障术后局部滴眼诱发药源性角膜病变的临床研究. 国际眼科杂志 2010;10(8):1537-1538

### 0 引言

随着医药技术的不断发展, 目前临床上可供选择的滴眼剂越来越多, 抗菌药物、抗病毒药物及非甾体类消炎药物的广泛应用, 虽然为临床治疗提供了多种选择的机会, 但是某些滴眼液的眼表毒性反应也越来越多见<sup>[1,2]</sup>。合理用药, 渐为临床所关注。现将我院 2007-10/2010-03 间白内障术后应用妥布霉素地塞米松滴眼液局部点眼后诱发的角膜病变 14 例 18 眼的临床资料分析报告如下。

### 1 对象和方法

1.1 对象 回顾 2007-10/2010-03 在我院行白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后眼局部滴妥布霉素地塞米松滴眼液后临床诊断为药源性角膜病变的患者 14 例 18 眼, 男 6 例 8 眼, 女 8 例 10 眼。合并糖尿病病史者 5 眼, 抗青光眼术后者 6 眼, 玻璃体切除术后 2 眼, 全身状况良好者 5 眼, 年龄 52 ~ 71 (平均 63.5) 岁。所有患者的诊断均符合<sup>[3]</sup>: (1) 长期频繁的眼局部用药史; (2) 迁延性角膜病变; (3) 按照药源性角膜病变进行试验性治疗有效; (4) 眼部感染性微生物如细菌、真菌及阿米巴检查阴性。

1.2 方法 全部患者白内障术后均仅用妥布霉素地塞米松眼药水点眼, 4 次/d, 持续时间  $\geq 1$ wk 者 3 眼, 用药 2 ~ 3wk 者 12 眼, 3 ~ 4wk 者 3 眼, 临床表现: 患者畏光、眼磨、酸、视力下降。浅层点状角膜上皮混浊者 9 例 13 眼, 上皮水肿糜烂者 3 例 4 眼, 仅 1 例 1 眼表现为上皮及浅基质浸润。其中 6 眼角膜刮片检查, 均未检测到病原微生物, 刮片结果为大量水肿角膜上皮细胞和少量炎性细胞, 对于 12 眼高度怀疑为药源性角膜病变的患者未行角膜刮片细胞学及病原学检查, 以免造成角膜再次损伤。在严密观察下, 立即停用妥布霉素地塞米松眼药水, 角膜病变轻仅有角膜浅层点状混浊者 13 眼给予重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶, 4 次/d, 5 眼使用小牛血去蛋白提取物眼用凝胶, 4 次/d, 18 眼均使用不含防腐剂的抗生素 (左氧氟沙星) 点眼, 2 次/d。有糖尿病者, 积极控制血糖。

## 2 结果

治疗1wk~1mo,浅层点状角膜上皮混浊者在停药给予治疗后5~10d上皮愈合;上皮水肿糜烂者2wk上皮愈合,角膜透明、视力增加,1例上皮下及浅基质浸润者治疗1mo浸润吸收。典型病例:患者,女,53岁,于2010-01-13以“右眼白内障,右眼抗青光眼术后”为诊断入院,入院查:右眼视力0.01,结膜上方滤过泡扁平隆起,角膜透明,前房稍浅,12:00位可见根切孔,瞳孔不圆,约3mm×4mm,有后粘连,对光反射差,晶状体皮质、核混浊、眼底窥不见、眼压10.3mmHg,角膜内皮细胞计数2302.6个/mm<sup>2</sup>,抗青光眼术后3a,于2010-01-15在局部麻醉下行颞侧透明角膜切口右眼白内障超声乳化加人工晶状体植入术,术中分离粘连之虹膜,术后第1d视力0.3,眼压9.8mmHg,角膜轻度水肿,后弹力层轻微皱褶,前房闪辉(+),瞳孔圆4mm×4mm大小,对光反射欠佳,人工晶状体位正、透明,给予妥布霉素地塞米松滴眼液点眼,4次/d。术后第13d,患者感右眼磨、畏光、流泪、视力下降至0.1,角膜浅层点状着色,前房正常,人工晶状体位正、透明,嘱其热敷,观察2d,2d后患者感右眼异物感加重,角膜弥漫性上皮水肿,上皮下及浅基质层有浸润,视力:指数/33cm,给予角膜刮片检查,未发现病原微生物。刮片结果为大量水肿角膜上皮细胞和少量炎性细胞,角膜组会诊,诊断为“药源性角膜上皮病变”,停妥布霉素地塞米松滴眼液,改用小牛血清去蛋白提取物眼凝胶,4次/d治疗,同时给予不含防腐剂的左氧氟沙星眼药水点眼,2次/d,1wk后症状改善,2wk后上皮愈合,1mo后角膜浸润吸收,角膜透明,视力0.3。

## 3 讨论

药源性角膜病变通常是指由于全身或眼局部应用药物直接或间接引起的角膜组织的病理性改变。但其临床表现多样,常发生在治疗原发病的过程中,给诊断带来一定困难,如病情迁延不愈,抗感染治疗无效的病例,应考虑药源性角膜病变的可能。药源性角膜病变的特点,以睑裂区为重,随用药时间的延长和毒性程度的加强,病变的程度及范围加强。根据用药时间长短及药物种类不同,其临床表现多种多样,以浅层点状角膜上皮混浊最为常见。随病情发展为角膜上皮点状糜烂、水肿、上皮缺损、基质水肿浸润、重度病例有角膜溃疡、基质致密浸润,甚至是环形浸润,且溃疡及浸润表面通常无明显脓性分泌物。本组病例

中,没有重度病例。药源性角膜病变应注意与感染性角膜病变相鉴别,试验性治疗对药源性角膜病变的鉴别诊断十分重要,角膜刮片细胞学及病原学检查对其诊断有较大帮助。本组病例均局部点妥布霉素地塞米松滴眼液。妥布霉素属氨基糖苷类,氨基糖苷类抗生素的作用机制可能与该类物质非选择性抑制细胞的蛋白合成有关<sup>[4]</sup>,它可导致角膜上皮剥脱,形成角膜浅表溃疡,是最易产生眼局部病变的抗生素。

地塞米松属糖皮质激素,糖皮质激素可以抑制结缔组织细胞的DNA合成、分裂和增殖,减少胶原纤维和基质的合成,提高胶原酶的活性,长期大量使用影响角膜组织的愈合。本组病例中合并糖尿病病史者5眼,抗青光眼术后者7眼,也是病情迁延的基础。研究认为:糖尿病患者超声乳化术后出现泪膜异常,稳定性下降并且恢复慢,同时角膜知觉亦明显减退<sup>[5]</sup>。有研究认为:即使没有全身疾病基础的患者中,妥布霉素地塞米松滴眼液的局部毒性及滴眼液内的防腐剂成分有可能造成角膜溃疡<sup>[6]</sup>。再者除药物本身的作用外,药品中的防腐剂也是导致药源性角膜病变的重要因素之一。防腐剂可破坏角膜上皮的微绒毛,通过影响泪膜稳定性和引起免疫反应对眼表造成损伤。通过对本组病例的讨论,提示我们针对病史复杂的老年性白内障术后患者,促进伤口愈合和维持角膜表面的稳定至关重要。因此应注意药效和药物毒性二者间的平衡,尽量选择药效好、毒性小和不含防腐剂的药物,术后用药不宜过久、过多,并且需严密观察、规范合理用药,提高临床疗效,减少患者痛苦。一旦发生药源性角膜病变应:停止原局部用药,保护角膜,减少损伤,促进角膜生长修复。

## 参考文献

- 1 Lin JC, Rapuano CJ, Laibson PR, *et al.* Corneal melting associated with use of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs after ocular surgery. *Arch Ophthalmol* 2002;118(8):1129-1132
- 2 晏晓明. 关注滴眼剂的眼表毒性. *中华眼科杂志* 2005;41(5):387-389
- 3 孙旭光. 重视药物源性角膜病变. *中华眼科杂志* 2009;45(2):97-99
- 4 杨小慧. 药物性角膜病变的临床分析. *国际眼科杂志* 2007;7(3):861-862
- 5 赵军. 超声乳化白内障术对单纯老年性白内障与老年糖尿病性白内障泪膜影响的研究. *现代中西医结合杂志* 2009;18(24):2879-2881
- 6 马瑾, 钟勇. 妥布霉素地塞米松滴眼液致角膜溃疡2例. *药物不良反应杂志* 2009;11(1):62-63