

IFN- α -2b 联合更昔洛韦治疗角膜内皮炎

蔡海英, 贝明珍

作者单位: (200090) 中国上海市杨浦区中心医院眼科
作者简介: 蔡海英, 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 白内障及小儿屈光。
通讯作者: 蔡海英. chymchy@gmail.com
收稿日期: 2012-05-10 修回日期: 2012-09-03

Curative effect analysis of IFN - α - 2b combined systemic ganciclovir on corneal endotheliitis

Hai-Ying Cai, Ming-Zhen Bei

Department of Ophthalmology, Shanghai Yangpu District Central Hospital, Shanghai 200090, China

Correspondence to: Hai-Ying Cai. Department of Ophthalmology, Shanghai Yangpu District Central Hospital, Shanghai 200090, China. chymchy@gmail.com
Received: 2012-05-10 Accepted: 2012-09-03

Abstract

- **AIM:** To investigate the efficacy of interferon alpha-2b (IFN- α -2b) combined ganciclovir on corneal endotheliitis.
- **METHODS:** The 15 cases identified with corneal endotheliitis were treated with periocular injection of IFN- α -2b combined ganciclovir 0.25g one time a day given by intravenous infusion and in conjunction with aciclovir eyedrops every two hours and tobramycin & dexamethasone eyedrops 4 times a day, and continuously treated for 1 week.
- **RESULTS:** All 15 cases were cured and visual acuity improved after 1 week of the above treatment, the cure rate was 100%. In 4-12 months follow-up, there was no recurrent case.
- **CONCLUSION:** IFN - α - 2b combined ganciclovir on corneal endotheliitis can get higher cure rate, lower recurrent rate and the treating course is short.
- **KEYWORDS:** corneal endotheliitis; interferon alpha - 2b; ganciclovir

Citation: Cai HY, Bei MZ. Curative effect analysis of IFN- α -2b combined systemic ganciclovir on corneal endotheliitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(10):1986-1988

摘要

目的: 探讨人重组 α -2b 干扰素 (Interferon alpha-2b, INF- α -2b) 联合更昔洛韦对角膜内皮炎的疗效。

方法: 对确诊的 15 例患者均予以 150 万 U INF- α -2b 球周注射, 静脉滴注更昔洛韦针剂 0.25g 1 次/d, 局部给予阿昔洛韦滴眼液每 2h 1 次, 妥布霉素地塞米松滴眼液 4

次/d, 连续用药 1wk, 对于高眼压患者局部或全身予以降眼压治疗。

结果: 经上述方法治疗 1wk 后, 所有患者均治愈, 视力提高, 治愈率 100%; 随访 4~12mo, 无复发病例。

结论: 局部球周注射 INF- α -2b 联合静脉滴注更昔洛韦治疗角膜内皮炎具有疗程短、疗效好、治愈率高、复发率低的优点。

关键词: 角膜内皮炎; α -2b 干扰素; 更昔洛韦
DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.10.52

引用: 蔡海英, 贝明珍. IFN- α -2b 联合更昔洛韦治疗角膜内皮炎. 国际眼科杂志 2012;12(10):1986-1988

0 引言

角膜内皮炎是一种特殊类型的角膜炎, 以睫状充血、角膜内皮局限或弥漫水肿, 基质、上皮水肿, 角膜后沉积物为主要特征, 可伴发虹膜炎和高眼压。该病因目前尚不明确, 多认为与免疫反应和病毒感染有关。该病首先由 Khodadoust 等^[1] 于 1982 年报告后才逐渐受到人们重视。目前对这种疾病的治疗有较多方法, 但是疗效不一, 为进一步探讨其治疗方法、提高疗效、缩短疗程、降低复发率, 我院从 2008-01 起, 对收治的 15 例角膜内皮炎患者, 采用局部球周注射 INF- α -2b 干扰素联合静脉滴注更昔洛韦治疗本病 15 例, 取得较好疗效。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2008/2011 年收治的角膜内皮炎患者 15 例 15 眼, 所有患者均符合角膜内皮炎的诊断标准。其中男 7 例 7 眼, 女 8 例 8 眼。年龄 32~61 (平均 42) 岁。15 例病例中 3 例为白内障术后初发病例, 其余 12 例为复发病例, 视力指数/20cm ~ 0.4。根据 Holland 等^[2] 的分类法: I 型盘状角膜内皮炎 3 例, 患眼有角膜中央或旁中央水肿, 病变局限; II 型弥漫性角膜内皮炎 9 例, 全角膜基质水肿伴角膜水肿, 后弹力层皱褶, 白色混浊, 5 例眼压升高; III 型线状角膜内皮炎 3 例, 均为白内障术后, 角膜内皮 KP 从角膜缘向中央进展, 角膜缘和 KP 间基质和上皮水肿, 与非水肿区形成明显分界线。

1.2 方法 所有患者一经确诊均予以 INF- α -2b 150 万 U 球周注射; 更昔洛韦针剂 0.25g 静滴 1 次/d; 阿昔洛韦滴眼液每 2h 1 次; 妥布霉素地塞米松滴眼液 4 次/d, 连续用药 1wk。对于高眼压患者局部或全身予以降眼压治疗。

2 结果

2.1 治愈标准 视力提高, 角膜基质水肿消退, 内皮粗糙、混浊、水肿消退, 角膜后沉淀物消失或遗留少量色素性 KP, 角膜上皮小泡样病变消失, 房水闪辉阴性, 停用降眼压药物后 1wk 眼压控制在正常范围, 随访 4~12mo 无复发。

2.2 治疗结果 所有患者均治愈, 视力提高。经 INF- α -

2b 150 万 U 球周注射 2d 后角膜后白色混浊明显消退,基质水肿减轻,3d 后角膜上皮小泡样病变减轻,角膜云翳明显变淡。1wk 后睫状充血消失,角膜透明,水肿、混浊消失,眼压正常。

3 讨论

角膜内皮炎不是单一疾病,而是具有相同临床特征的一组疾病的总称^[3]。目前该病发病原因及发病机制尚不清楚,目前主要依据病史、临床表现和眼部特征进行诊断及鉴别性诊断而无特异性指标,在治疗上主要围绕抗病毒、抗免疫、抗炎并针对其他症状采取联合局部或全身用药的治疗思路,疗程通常在 2wk ~ 30d,在诊断明确、治疗及时、用药准确的情况下,大多数患者可痊愈,但角膜内皮细胞有不同程度的损害,少数患者可呈反复发作。

3.1 角膜内皮炎的病因及发病机制 尽管角膜内皮炎在发病原因上尚未十分明确,但有证据表明单纯疱疹病毒 I 型(HSV-1)^[4-6]、带状疱疹病毒^[7]、巨噬细胞病毒^[8,9]、水疱样病毒^[10]、流行性腮腺炎病毒^[11]等都可以引起类似角膜内皮炎的改变^[12],目前多倾向于与 HSV-1 感染或自身免疫有关^[13]。据认为,HSV 可在三叉神经节内建立潜伏感染。而角膜、小梁网和睫状体均受三叉神经分出的鼻睫神经支配,在多种诱因如感冒、发烧、疲劳、焦虑、月经、创伤以及皮质类固醇等免疫抑制剂的应用和免疫缺陷等的存在下,均可诱导病毒活化,使其随神经轴浆流运输到达角膜和小梁网^[14],引发内皮炎症和小梁网炎症。活化的病毒可能是 HSV 的变异体,对角膜内皮有特殊的亲和力,从而引起角膜内皮的炎症反应,导致角膜内皮功能障碍或是炎症反应改变了角膜内皮细胞的抗原性的表达,因而受到免疫细胞的攻击,使其屏障功能和泵功能遭到破坏,而部分患者由于单纯疱疹病毒引起小梁网炎,使小梁网的功能受到影响而导致眼压升高^[15]。因此,针对角膜内皮炎的治疗临床上公认应立足于抗病毒、抗炎治疗,全身或局部联合使用更昔洛韦、阿昔洛韦、地塞米松等药物治疗该病都取得了一定的疗效。但尚不能令人满意的是疗程相对较长、用量相对较大,内皮被侵害程度相对较重。因此,在角膜内皮炎的临床治疗上,需要继续探索一种疗程短、用药少、疗效高、效果稳定的治疗方法。

3.2 INF- α -2b 及其抗病毒机制 人重组 α -2b 干扰素是一种诱生性蛋白质,干扰素联合抗病毒药物治疗单纯性疱疹性角膜炎可明显提高疗效,已为多数临床报道所证实,并认为是治疗单疱性眼病的首选治疗方法。INF- α -2b 抗病毒作用机制包括以下两个方面:(1)通过抑制某些病毒的吸附、脱衣壳和最初的核酸转录、病毒蛋白合成以及成熟病毒的释放等不同环节;(2)通过 NK、巨噬细胞和 CTL 杀伤病毒感染靶细胞。也就是说, α -2b 干扰素并不直接杀伤或抑制病毒,而主要是通过细胞表面受体作用使细胞产生抗病毒蛋白,从而抑制病毒的复制,同时还可增强自然杀伤细胞(NK 细胞)、巨噬细胞和 T 淋巴细胞的活力,从而起到免疫调节作用,并增强抗病毒能力。张晓峰等^[16]通过对 α -2b 干扰素对体外培养兔角膜基质细胞抗单纯疱疹 I 型病毒实验研究表明,INF- α -2b 具备抗单纯疱疹病毒能力,低浓度的 α -2b 干扰素就具有一定的保护作用。而张秀兰等^[17]的 α -2b 干扰素对眼角膜的毒性实验证明眼部对于干扰素 α -2b 具有良好的耐受性。因此,INF- α -2b 对于角膜内皮炎的有效治疗是基于其有效的抗 HSV-1 病毒作用及其所具有的广谱抗病毒作用。

3.3 更昔洛韦及其抗病毒机制 更昔洛韦属于核苷类抗病毒药物,是新一代选择性抗疱疹病毒药,具有作用强、抗病毒谱广、毒性小、眼内穿透性强等优点。更昔洛韦的抗病毒机制是:更昔洛韦在进入 HSV 感染细胞后,被胸腺嘧啶核苷激酶磷酸化为单磷酸更昔洛韦,后者再通过细胞酶的催化作用形成二磷酸、三磷酸更昔洛韦。三磷酸更昔洛韦是单纯疱疹病毒 DNA 聚合酶的强抑制剂,它作为病毒 DNA 聚合酶的底物与酶结合并渗入病毒 DNA 中去,因而终止病毒 DNA 合成^[18]。有研究表明更昔洛韦在体内的抗单纯疱疹病毒活性约为阿昔洛韦的 60 倍,能有效杀灭病毒,可以替代全身抗病毒药物治疗^[19]。但单独使用更昔洛韦疗效往往较差,且易产生耐药性^[20],故宜与其他能具有协同、互补作用的药物联合应用方可取得较好疗效。

3.4 给药途径及剂量 临床上对于角膜内皮炎的治疗,既要在最短时间内控制病程发展,以减轻角膜内皮被侵害的程度,又要考虑到用药剂量、时间、疗效等综合因素,避免全身用药对人体本身带来的毒副作用及局部用药达不到治疗效果。由于常规局部点眼液治疗时间长、疗效差配合全身应用作用于眼部的药量有限。因此我们选择球周注射 α -2b 干扰素,可使药物经结膜下血循环吸收进入眼内或经角膜缘扩散到角膜基质,是一种有效的给药途径。药物刺激还可使局部血管扩张,血管通透性增加,有利于药物吸收,配合全身用药使治疗时间缩短,疗效快。采用本方法治疗的 15 例患者在 1wk 内全部治愈,而且疗效稳定。作者认为采用局部球周注射 α -2b 干扰素对于潜伏于睫状神经节内的 HSV 有抑制作用,减少角膜内皮炎的复发。

综上所述,应用人重组 α -2b 干扰素联合更昔洛韦等对症药物、选择适合的给药途径,能够最大程度发挥其在角膜内皮炎治疗中的协同效应。本文采用该方法对 Holland 所有 I, II, III 型的 15 例患者均采用局部球周注射 INF- α -2b、静脉滴注更昔洛韦并联合其它药物进行对症治疗,1wk 后全部达到治愈标准,经 4 ~ 12mo 随访,无复发病例,我们认为本方法在角膜内皮炎的治疗中可以达到缩短疗程、提高疗效、降低复发的目标,是一种安全有效的角膜内皮炎治疗途径。

参考文献

- 1 Khodadoust AA, Attarzadeh A. Presumed autoimmune corneal endotheliopathy. *Am J Ophthalmol* 1982;93(6):718-722
- 2 Holland EJ, Schwartz GS. Classification of herpes simplex virus keratitis. *Cornea* 1999;18(2):144-154
- 3 王怡,孙洪臣. 角膜内皮炎的研究现状. *中国实用眼科杂志* 2009;29(12):1337-1339
- 4 Robin JB, Steigner JB, Kaufman HE. Progressive herpetic corneal endotheliitis. *Am J Ophthalmol* 1985;100(2):336-337
- 5 Ohashi Y, Yamamoto S, Nishida K, et al. Demonstration of herpes simplex virus DNA in idiopathic corneal endotheliopathy. *Am J Ophthalmol* 1991;112(4):419-423
- 6 Amanod S, Oshika T, Kaji Y, et al. Herpes simplex virus in the trabeculum of an eye with corneal endotheliitis. *Am J Ophthalmol* 1999;127(6):721-722
- 7 Maudgal PC, Missotten L, De Clercq E, et al. Varicella-zoster virus in the human corneal endothelium: A case report. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1980;190:71-73
- 8 Chee SP, Bacsal K, Jap A, et al. Corneal Endotheliitis Associated with Evidence of Cytomegalovirus Infection. *Ophthalmology* 2007;114(4):798-803
- 9 Hwang Ys, Hsiao CH, Tan HY, et al. Corneal endotheliitis.

Ophthalmology 2009;116(1):164

10 Madhavan HN, Goldsmith CS, Rao SK, *et al.* Isolation of a vesicular virus belonging to the family rhabdoviridae from the aqueous humor of a patient with bilateral corneal endotheliitis. *Cornea* 2002;21(3):333-335
11 Singh K, Sodhi PK. Mumps-induced corneal endotheliitis. *Cornea* 2004;23(4):400-402

12 李凤鸣. 中华眼科学. 等 2 版. 北京:人民卫生出版社 2006:1222
13 孙秉基,徐锦堂. 角膜病的理论基础与临床. 北京:北京科学技术文献出版社 1984:307-309

14 王怡,孙洪臣. 间接免疫荧光技术检测角膜内皮炎房水及小梁组织中的单纯疱疹病毒. 中国实用眼科杂志 2003;11(23):820
15 赵春燕. 角膜内皮炎 12 例临床分析. 中国当代医药 2011;18

(18):49-50

16 张晓峰, 杨吉成, 盛伟华, 等. a2b 干扰素对体外培养兔角膜基质细胞抗单纯疱疹 I 型病毒实验研究. 中国实用眼科杂志 2004;22(1):72-74

17 张秀兰, 彭大伟, 曾淑君, 等. 干扰素 α -2b 对兔眼角膜毒性的实验研究. 中国实用眼科杂志 1998;16(3):141-142

18 叶健章, 尹转通, 古乐群. 19 例角膜内皮炎的临床分析. 河北医学 2008;14(8):967-969

19 贡亦清, 许博. 角膜内皮炎 60 例疗效分析. 眼科 2011;20(3):186-188

20 董丽华, 力强, 蔡淑莉. 阿昔洛韦治疗单纯疱疹病毒性角膜基质炎. 医学理论与实践 2006;19(12):1443

· 临床报告 ·

小切口非超声乳化术在白内障复明工程中的应用

王晓红, 潘绍新

作者单位:(235000) 中国安徽省淮北市人民医院眼科
作者简介:王晓红,女,学士,主任医师,大五官科主任,研究方向:白内障、准分子激光。
通讯作者:潘绍新,男,硕士,主治医师,研究方向:白内障、角膜病. haoningpan@163.com

收稿日期:2012-05-21 修回日期:2012-08-29

Clinical observation of small incision non-phacoemulsification cataract extraction in sight-regaining program

Xiao-Hong Wang, Shao-Xin Pan

Department of Ophthalmology, People's Hospital of Huaibei, Huaibei 235000, Anhui Province, China

Correspondence to: Shao-Xin Pan. Department of Ophthalmology, People's Hospital of Huaibei, Huaibei 235000, Anhui Province, China. haoningpan@163.com

Received:2012-05-21 Accepted:2012-08-29

Abstract

• AIM: To observe the safety and clinical effects of small-incision extracapsular cataract extraction (SIECCE) and intraocular lens (IOL) implantation for cataract patients on sight-regaining program.

• METHODS: A total of 1274 cases (1274 eyes) of cataract patients of poverty received SIECCE and IOL implantation. Complications and postoperative visual acuity were recorded.

• RESULTS: All patients received uneventful surgery. During surgery, 30 eyes (2.35%) had posterior capsule rupture, 240 eyes (18.84%) had corneal edema. Postoperative visual acuity >0.5 reached 85% in 1 week, the number reached 90% in 3 months.

• CONCLUSION: SIECCE is effective and safe in sight-regaining program, which should be promoted.

• KEYWORDS: small incision; non-phacoemulsification cataract extraction; sight-regaining program

Citation: Wang XH, Pan SX. Clinical observation of small incision non-phacoemulsification cataract extraction in sight-regaining program. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(10):1988-1989

摘要

目的:探讨白内障复明工程中小切口白内障非超声乳化手术的安全性和有效性。

方法:对 1274 例 1274 眼白内障患者行小切口非超声乳化人工晶状体植入术,观察患者术中和术后并发症、术后第 1d 及随访 6mo 时的视力情况。

结果:术中并发后囊破裂 30 眼,角膜轻度水肿 240 眼;术后 1wk 内裸眼视力 >0.5 者 1083 眼,达到 85%;术后 3mo 裸眼视力 >0.5 者 1147 眼,达 90%。

结论:采用小切口非超声乳化术治疗白内障效果良好,安全性高,并发症少,适合我国白内障复明工程。

关键词:小切口;非超声乳化白内障摘除术;复明工程

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.10.53

引用:王晓红,潘绍新.小切口非超声乳化术在白内障复明工程中的应用. 国际眼科杂志 2012;12(10):1988-1989

0 引言

我院眼科开展“白内障复明工程”是一项民生工程的医疗任务,是防盲工作的重点,我科采用小切口非超声乳化白内障囊外摘除术,其具有切口小、愈合快、视力恢复快、设备要求低、易于掌握的优点,是治疗白内障的安全、经济、有效的方法。我院从 2009-01/2010-06 治疗白内障 1274 眼,取得了良好的治疗效果,并积累了一定的临床