

真菌性角膜炎的临床特点及药物治疗的疗效

谢姣艳

柳州市红十字会医院 广西 柳州 545000

【摘要】：真菌性角膜炎在临床上较难诊断，容易误诊，常因治疗不当而造成失明。真菌性角膜炎起病缓慢、病程长，病程可持续达 2 至 3 个月，常在发病数天内出现角膜溃疡。真菌性角膜炎的治疗药物常见的有氟康唑滴眼液和氧氟沙星眼膏等。临床上治疗一般结合真菌性角膜炎特点，根据真菌培养结果，选择合理药物联合治疗，以此能够保证治疗效果。

【关键词】：真菌性角膜炎；氟康唑注射液；氧氟沙星眼膏；两性霉素 B 眼液

Clinical Characteristics of Fungal Keratitis and the Efficacy of Drug Treatment

Jiaoyan Xie

Liuzhou Red Cross Hospital Guangxi Liuzhou 545000

Abstract: Fungal keratitis is difficult to diagnose in clinical practice, prone to misdiagnosis, and often leads to blindness due to improper treatment. Fungal keratitis starts slowly and has a long course, lasting for 2 to 3 months. Corneal ulcers often occur within a few days of onset. Common drugs for treating fungal keratitis include fluconazole eye drops and ofloxacin eye ointment. In clinical practice, the treatment is generally combined with the characteristics of fungal keratitis. Based on the results of fungal culture, reasonable drug combinations are selected to ensure the treatment effect.

Keywords: Fungal keratitis; Fluconazole injection; Ofloxacin eye ointment; Amphotericin B eye drops

前言

真菌性角膜炎是真菌直接感染角膜引起的一种严重的致盲性角膜炎^[1]。真菌性角膜炎常在伤后数天内出现角膜溃疡，病程可持续 2-3 个月，刺激症状较轻，但合并有细菌感染或滥用糖皮质激素会使病情迅速加重。临床症状表现为眼部异物感或刺痛、视物模糊等。真菌性角膜炎是 20 世纪 50 年代发展起来的一种危害较大的疾病，若诊断及治疗不及时，将会导致角膜穿孔、失明，更严重的要行眼球摘除术^[2]。随着医疗水平不断提高，临床抗菌药物广泛应用，真菌性角膜炎治疗取得了较大进步。但是部分医院还是存在滥用药物等情况治疗此病，导致治疗效果较差。对于真菌性角膜炎需要结合临床特点，合理选择药物治疗。此次研究则分析真菌性角膜炎临床特点和药物治疗效果。

1 真菌性角膜炎临床特点

真菌性角膜炎的主要病因是真菌感染，多发生于温热潮湿的气候环境，可由于眼部外伤、眼部慢性炎症及机体抵抗力下降等导致。主要病因：多发生于温热潮湿的气候环境，常见于植物性角膜创伤后，也可发生于其他角膜上皮缺损后，如角膜接触镜及眼部手术后。发生于局部或全身免疫功能失调状态下，如全身或局部长期使用广谱抗生素、糖皮质激素和免疫抑制剂等。真菌性角膜炎临床表现：①起病缓慢、病程长，常在伤后数天内出现角膜溃疡，病程可持续达 2 ~ 3 个月。刺激症状较轻。②角膜溃疡因致病菌种不同，其形态不一致。早期溃疡为浅在性，表层有点状结节样浸润，呈灰白色或乳白色混浊；形状不规则，表面粗糙不平，有干性感，与健康角膜界限清楚。坏死组织无粘性，易取掉。深在型溃疡，除自觉症状较重外，表

现形似“匍行性角膜溃疡”，溃疡面平而粗糙，呈“舌苔”或“牙膏”状，高起于角膜表面。基质有菌丝繁殖，浸润较为致密。因菌丝伸入溃疡四周而形成伪足，或在溃疡外围呈现出所谓“卫星”病灶。有时在溃疡边界处可出现浅沟。在溃疡向深部发展时，坏死组织脱落，角膜穿孔，或出现“露水”现象，可推测前房已消失。有时在坏死的角膜中，夹杂有虹膜组织，表示溃疡已穿孔。③前房积脓，特别是在早期，常为本病的特征之一。早期积脓呈白色，发展至严重阶段时，则呈淡黄色，质地粘稠不易移动，很难分清溃疡、脓肿或积脓，脓液内常含真菌。角膜后沉降物常为棕灰色粉末状、颗粒状或淡黄色浆糊状。诱发因素：长时间使用激素或者抗生素药物，会引起眼表微环境失衡，诱发此病。佩戴隐形眼镜，真菌可能隐藏在眼镜片内长期或者角膜接触镜表面，当佩戴这种携带病原体的镜片时会诱发真菌性角膜炎。农民，工人为真菌性角膜炎高发人群。外伤史占比较高。温热、潮湿环境下工作的工人，伴有植物性外伤病史的农民极容易发生真菌性角膜炎。激素史、抗生素史占比较高。长期使用激素或者局部应用抗生素导致眼表的菌群失调，致使患者对药物的耐受性降低，导致真菌性角膜炎发生率增高。针对真菌性角膜炎需要引起高度重视，积极采取有效治疗方法，避免病情加重。

2 真菌性角膜炎药物治疗

2.1 两性霉素 B 眼液

两性霉素 B 为多烯类抗真菌药物。对本品敏感的真菌有新型隐球菌、皮炎芽生菌、组织胞浆菌、球孢子菌属、孢子丝菌属、念珠菌属等。两性霉素 B 眼液为抗深部真菌感染药，损伤膜的通透性，破坏真菌的正常代谢。适应于

外眼真菌感染,如真菌性眶疏松结缔组织炎、真菌性角膜溃疡等。

2.2 氟康唑注射液

氟康唑注射液为新型三唑类抗真菌药,是真菌甾醇合成的强效特异性抑制剂,对真菌细胞色素P-450 依赖酶的抑制作用具有高度选择性。氟康唑注射液主要成分为氟康唑,其化学名称为 α -(2,4-二氟苯基)- α -(1H-1,2,4-三唑-1-基甲基)-1H-1,2,4-三唑-1-基乙醇。其分子式: C₁₃H₁₂F₂N₆O,分子量: 306.28。氟康唑氯化钠注射液主要具有抗真菌的作用,通过抑制真菌细胞麦角固醇的生物合成,起到抗真菌的功效。氟康唑对多种真菌都具有抗菌的活性,包括白色念珠菌、近平滑念珠菌、热带念珠菌等念珠菌属,都具有较强的抗菌作用。

2.3 左氧氟沙星

左氧氟沙星为氧氟沙星的左旋体,其抗菌活性约为氧氟沙星的两倍,它的主要作用机理是通过抑制细菌拓扑异构酶IV和DNA旋转酶(均为II型拓扑异构酶)的活性,阻碍细菌DNA的复制而达到抗菌作用^[3-4]。左氧氟沙星具有抗菌谱广、抗菌作用强的特点^[5-6]。左氧氟沙星口服后吸收完全,相对生物利用度接近100%。单剂量空腹口服0.1g和0.2g后,血药峰浓度(c_{max})分别达1.36mg/L和3.06mg/L,蛋白结合率约为30%~40%。本品吸收后广泛分布至各组织、体液,在扁桃体、前列腺组织、痰液、泪液、妇女生殖道组织、皮肤和唾液等组织和体液中的浓度与血药浓度之比约在1.1~2.1之间^[7]。氧氟沙星眼膏通过抑制细菌的DNA旋转酶和DNA复制而发挥作用。具有独特的作用机理,具有抗菌谱广,抗菌活性强的特点,对革兰阳性菌,阴性菌群均有较强的抗菌作用。

2.4 复方托品酰胺眼液

复方托品酰胺眼液由0.5%托品酰胺(tropicamide)与0.5%去氧肾上腺素(新福林)配制而成。具有阻断副交感神经作用,可引起散瞳和睫状肌麻痹。去氧肾上腺素具有肾上腺素样的交感神经兴奋作用,表现为散瞳和局部血管收缩。滴眼后5~15分钟即开始散瞳,15~90分钟达孔径最大值,可持续1~1.5小时,约5~10小时瞳孔恢复正常。具有散瞳作用快、恢复期短的优点。

2.5 伊曲康唑

伊曲康唑化学式为C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄,为三唑类高效广谱抗真菌药,可结合真菌细胞色素P450同工酶,抑制麦角甾醇合成。伊曲康唑对皮肤癣菌、念珠菌属、新生隐球菌、糠秕孢子菌属、曲霉属、组织胞浆菌属、巴西副球孢子菌、申克孢子丝菌、着色真菌属、枝孢霉属、皮炎芽生菌等感染有效。伊曲康唑其作用机制是高选择性地抑制真菌细胞的细胞色素酶本文将药物合理应用于治疗真菌性角膜炎取得了明显效果,治疗总有效率较高,并且视力恢复到正常状态。

3 真菌性角膜炎药物治疗效果

梁晓凡^[8]等人利用0.15%两性霉素B眼液治疗。每2小时1次,0.5%氟康唑注射液治疗,每日1次,采取0.5%

左氧氟沙星滴眼液治疗,每日4~6次,0.3%氧氟沙星眼膏,每日1次,晚上应用。之后根据患者病情状况对给药剂量进行调整。对于存在前房反应患者,采取复方托品酰胺眼液治疗,每日3次。对于角膜溃疡浸润深及机制深层、前房积脓表现为阳性、面积超过30mm²患者,加用伊曲康唑100mg,每日1次。静脉滴注氟康唑注射液100mg,每日1次。住院过程中定期对患者进行检查,根据患者检查情况调整用药方案。结果发现,治疗总有效率较高。赵胜男^[9]等人研究妥布霉素滴眼液与盐酸左氧氟沙星滴眼液治疗儿童细菌性结膜炎的效果。结果发现,治疗总有效率也较高。郑振扬^[10]等人研究那他霉素联合伏立康唑治疗真菌性角膜炎的疗效。结果发现,治疗总有效率较高,不良反应发生率也较低。

4 结语

综上所述,临床上对疑似真菌性角膜炎患者诊断时,应对患者用药史、过敏史认真询问。真菌性角膜炎患者一般在出现不适症状后才开始治疗,治疗时间较晚,会直接降低临床治疗有效率。正确认识真菌性角膜炎患者临床特征,对合理用药方法进行有效掌握,早期发现和诊治尤为重要。

参考文献:

- [1] 尹转通,叶健章,刘斐.聚维酮碘外用联合抗真菌药物治疗真菌性角膜炎的临床效果[J].临床医学研究与实践,2020,5(22):89-90.
- [2] 李庚营.左氧氟沙星滴眼液对重症细菌性角膜炎和结膜炎的治疗效果评价[J].中国实用医药,2021,16(32):155-157.
- [3] 罗哲,刘辉鸿,陈凯.左氧氟沙星滴眼液治疗细菌性角膜炎的临床效果观察[J].临床医学工程,2021,28(06):765-766.
- [4] 陶军.左氧氟沙星滴眼液治疗细菌性角膜炎的效果、安全性与成本—效果分析[J].临床合理用药杂志,2021,14(11):33-35.
- [5] 辛晓楠.左氧氟沙星滴眼液治疗细菌性角膜炎的临床研究[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(45):167-168.
- [6] 姚月菊,张丽丽.左氧氟沙星联合氟米龙滴眼液对急性细菌性结膜炎患者临床症状及炎性因子的影响[J].淮海医药,2020,38(03):294-296.
- [7] 薄静娟.加替沙星滴眼液与盐酸左氧氟沙星滴眼液治疗细菌性角膜炎的疗效研究[J].中国实用医药,2020,15(11):96-97.
- [8] 梁晓凡.真菌性角膜炎的临床特点及药物治疗的疗效[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(11):2199-2200.
- [9] 赵胜男,卢跃兵,徐利辉等.妥布霉素滴眼液与盐酸左氧氟沙星滴眼液治疗儿童细菌性结膜炎的效果对比[J].中国实用医刊,2022,49(14):102-105.
- [10] 郑振扬,叶忠强.那他霉素联合伏立康唑治疗真菌性角膜炎的疗效分析[J].中国实用医药,2020,15(30):155-157.