

李翔教授治疗药物性角膜炎病案报道

袁铭悦¹ 李翔² 刘红信¹ 刘欢¹ 范海梅¹ 周旭宇¹

【摘要】 本文报道并分析了 1 例因长期频滴多种眼液眼膏引起的药物性角膜炎的诊治。

【关键词】 李翔；药物性角膜炎；Vogt-小柳原田综合征；病案报道

DOI:10.3969/j.issn.1674-9006.2017.01.021

中图分类号:R77

Case report of professor Li Xiang on treating Drug-induced Keratitis YUAN Ming-yue¹, LI Xiang², LIU Hong-ji¹, LIU Huan¹, FAN Hai-mei¹, ZHOU Xu-yu¹ (1. Chengdu University of TCM, Chengdu, Sichuan, 610075; 2. Department of Ophthalmology, The Teaching Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu, Sichuan, 610072)

【Abstract】 This paper reported and analyzed a case of Drug Keratitis caused by various eye drops and ointments for a long time.

【Key words】 Li Xiang; Drug Keratitis; Vogt-Koyanagi-Haradasynndrome; Case report

1 病史

患者:李某,男,45岁,四川眉山人。

初诊(2016年7月14日):患者“Vogt-小柳原田综合征”(Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, VKH)、“双眼继发性青光眼”7年,自述感冒后常复发,每次均口服中药及滴眼液(具体不详)好转。2016年因“VKH”2次住院,并一直于门诊复查,频繁点滴多种眼液。此次因“双眼视物模糊加重伴红痛、畏光流泪、13⁺天”入院。眼科检查:VOD 0.3²(矫无助),VOS 0.25(矫无助),双眼角膜雾状水肿(++),KP 窥不清,AR(+),虹膜纹理模糊、色泽变淡,瞳孔区膜状增殖、环状后粘连,瞳孔不圆,直间接对光反射消失,晶体、玻璃体及眼底窥不清。右眼混合充血(++++) ,角膜下方弥漫性点状染色、聚集成圆唇形张口状,虹膜7点钟位激光孔清晰可见,瞳孔直径约2mm;左眼混合充血(++++) ,角膜下方弥漫性点状染色,聚集呈长条形,虹膜5点钟位激光孔清晰可见,瞳孔直径约2.5mm。眼压Tn。其他:眼睑、腋下、手指皮肤色素脱失。辅助检查:抗FM-Scl抗体(+),T辅助淋巴细胞25%,(T辅助/T抑制)比值0.66,风疹病毒抗体IgG40.5AU/ml,巨细胞病毒抗体IgG846.5AU/ml,

单纯疱疹I型抗体IgG798.3AU/ml;血、尿、肝肾功能、心电图、胸肺拍片(-)。西医诊断:(1)双眼角膜炎(药物性),(2)双眼葡萄膜炎(VKH)。中医诊断:(1)双眼聚星障,(2)双眼瞳神紧小病。四诊摘要:双眼红痛、畏光流泪,角膜生翳呈点片状,瞳孔展缩不灵,口干口臭,纳眠可,小便可,大便干,舌暗红苔黄腻,脉弦滑。四诊合参,辨证为湿热内蕴证,治以清热除湿、明目退翳,蒿芩化湿口服液10ml口服,每日3次,方选三仁汤加减(薏苡仁20g、冬瓜子20g、白土苓20g、桑白皮25g、黄芩10g、石决明25g、决明子20g、蝉蜕15g、防风20g、赶黄草9g、瓦楞子30g、建曲20g、生蒲黄15g)5剂,每日1剂,水煎服,日3次。停用所有眼液、眼膏,外购不含防腐剂的氯化钠滴眼液(白润洁)滴眼日3次。头孢唑辛钠1.5g、地塞米松磷酸钠注射液15mg(每3天递减2.5mg)静滴抗炎;盐酸雷尼替丁胶囊0.15g、氯化钾缓释片0.5g口服,每日2次,钙尔奇60mg口服,每日1次保护胃黏膜、补钾、补钙;地塞米松磷酸钠注射液5mg+散瞳合剂(盐酸利多卡因注射液0.01g+硫酸阿托品注射液0.15mg+盐酸去氧肾上腺素注射液1mg)右眼球结膜下注射、第二天注射左眼增强抗炎散瞳力量。

5天后(2016年7月19日):双眼红痛、畏光流泪明显好转,口干口臭,纳眠可,小便可,大便干,舌暗红苔黄腻,脉弦滑。专科检查:VOD 0.3,VOS 0.4,双眼角膜雾状水肿减轻为(+),角膜染色局限缩小。右眼混合充血减轻为(++);左眼混合充血减轻为(+).余检查同前。仍辨证为湿热内蕴证,继续原有方案。

作者简介:1.610075,四川成都,成都中医药大学;2.610072,四川成都,

成都中医药大学附属医院

通讯作者:李翔, E-mail:jeannelxiang@126.com

10 天后(2016 年 7 月 24 日):双眼红痛、畏光流泪基本消失。专科检查:VOD 0.4, VOS 0.5, 双眼角膜雾状水肿、混合充血均消失, 角膜染色均减轻为散在少许细尘状点状染色, 病灶区泪膜破裂时间明显缩短, AR(-), KP、细胞、房闪减轻为(-), 余检查同前。仍辨证为湿热内蕴证, 加用珍青明目片 1.2g 口服 1 日 3 次清肝明目退翳。其余方案同前。

出院时(2016 年 7 月 27 日):双眼疼痛完全消失、无畏光流泪。专科检查:VOD 0.4, VOS 0.5。双眼混合充血、角膜雾状水肿、角膜染色均消失, 余检查同前。继用原有药物, 加用强的松片 25mg 每日晨起顿服, 每周减量 2.5mg, 患者白润洁眼液用完, 改为海露(不含防腐剂的玻璃酸钠眼液)滴眼。

随访 3 月:病情稳定。VOD 0.4, VOS 0.5, 角膜荧光素染色(-), 未再出现过红痛、畏光流泪。

2 讨论

药物性角膜炎也称为药物毒性角膜炎, 是多由眼局部不恰当用药引起的角膜组织病理改变的常见疾病。其病理机制为药物本身或防腐剂所致的细胞毒性或变态反应。常见药物^[1]:如氨基糖甙类可能导致角膜炎、角膜上皮点状缺损;喹诺酮类眼液可促进基质金属蛋白酶的表达进而增加角膜穿孔的风险, Alejandro 等人的研究表明多种喹诺酮类药物对角膜上皮和结膜上皮均有毒性;抗病毒类眼液、眼膏局部用药后常出现浅层点状角膜病变和烧灼感;糖皮质激素类延迟、抑制角膜上皮再生并可诱发角膜基质钙化等;非甾体抗炎药在一定程度上影响角膜上皮愈合;长期应用 β 受体阻滞剂可导致泪液量减少和泪膜稳定性下降;碳酸酐酶抑制剂可导致点状表层角膜炎和角膜上皮剥脱;临床上发现抗真菌类滴眼液常引起眼部刺激和角膜水肿。而常用眼用制剂防腐剂^[2]可破坏角膜上皮微绒毛、减少结膜杯状细胞密度, 降低泪膜稳定性;对脂质层有类似去污剂作用, 使泪液蒸发加速;降低角膜细胞的生长和活力, 损害角膜上皮屏障, 延缓伤口愈合;导致眼表炎症反应、结膜下纤维化等。药物性角膜炎常见症状体征^[3]:刺激感、眼干、畏光、疼痛、流泪、视物模糊。检查可见下方球结膜下出血、斑点状角膜病变、严重者可以引起角膜溃疡, 甚至发展成长期不愈合的假性树枝状角膜上皮缺损伴有卷曲的边缘, 还可以形成眼表的角质化结膜瘢痕等。

VKH^[4]又名特发性葡萄膜大脑炎(idopathic uvea encephalitis), 是双眼弥漫性渗出性葡萄膜炎, 伴有全身的脑膜刺激征, 听力障碍, 毛发变白或脱落等病症。以前部炎症为主者称 VK 病, 以后部炎症为主者称 H 病。VKH 常以急性发作开始, 继而病程迁延反复。

由自身免疫反应所致, 并与免疫遗传因素有关。发病前多有感冒样症状, 如头痛、头晕、发热、耳鸣、听力下降、颈强直等。3~5 天后出现葡萄膜炎表现, 视力突然下降。眼部检查, VK 病可见混合充血、灰白色甚至羊脂状 KP、Tyndall 阳性、虹膜后粘连、瞳孔缩小等。H 病可见玻璃体混浊、视盘充血、水肿、渗出、边界不清、静脉充盈迂曲, 甚至出现浆液性视网膜脱离。在疾病的进展过程中, 可能会出现脱发、毛发变白、白癜风等。常见并发症如并发性白内障、继发性青光眼、渗出性视网膜脱离等。本病反反复复、缠绵难愈, 常需要长期局部使用眼液、眼膏, 不少临床医生一见患者症状加重或反复, 即认为是用药不够;而当眼表出现症状时, 又认为需要修复眼表, 继而增加药物种类或剂量, 最终导致病情日趋复杂、加重。因此临床上要重视眼局部用药对眼表的毒性, 在选择药物时, 根据疾病种类、眼部微环境、药物特性和毒副作用等综合考虑^[5], 在症状加重或眼表出现症状时, 应考虑是否由局部用药引起的眼表损伤, 而不应一见眼表出现症状或症状加重, 就一味地增加药物种类或次数。出现药物性角膜炎后, 应停止眼局部用药, 改为全身应用, 以减轻眼表刺激。眼局部可不用任何眼液、眼膏或仅予不含防腐剂的滴眼液滴眼, 给眼表自我修复时间, 一般 1~3 天后即可见到药物引起的眼表损伤开始自我修复。

本例患者 7 年来反复发作, 前部炎症明显, 且已有并发症出现。但药物对眼表具有一定的毒性的作用, 出现类似于本例患者的药物性角膜炎并不少见, 本例患者长期使用各种眼液, 眼表对药物的耐受力已经极差, 故入院后立即改变用药途径, 停用所有眼液、眼膏, 局部仅予不含防腐剂的氯化钠滴眼液(白润洁)或玻璃酸钠滴眼液(海露)滴眼减少局部用药对眼表的刺激, 促进角膜上皮自我修复。用药重点改为全身用药:头孢呋辛钠、地塞米松磷酸钠注射液静滴抗炎, 同时中医辨证论治及特色治疗等减轻地塞米松副作用。本例患者长期应用多种药物, 最终导致药物性角膜炎, 今于我院采取以上治疗取得佳效, 特此报道, 以供参考。

3 参考文献

- [1] 曲利军, 浩迟来. 中西医结合药物的眼表毒性[C]. 中国中西医结合学会眼科专业委员会第十四届学术年会暨海峡两岸眼科学术交流会, 2015:13-19.
- [2] 陈曦, 刘美欣. 眼用制剂中防腐剂的研究应用进展[J]. 天津药学, 2013, 25(5):54-59.
- [3] 张世元主编. 眼科疑难病 90 例[M]. 北京:人民军医出版社, 2011. 12:43-44.
- [4] 葛坚, 王宁利主编. 眼科学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2015:305-306.
- [5] 葛坚, 王宁利主编. 眼科学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2015:209-210.