

糖皮质激素联合抗病毒药物治疗青少年病毒性角膜内皮炎患者的效果^{*}

林梦^{1,2}, 沈梅晓^{1**}

(1.温州医科大学附属眼视光医院, 浙江 温州 325000; 2.恩施爱尔眼科医院, 湖北 恩施 445000)

【摘要】 目的: 探讨糖皮质激素联合抗病毒治疗对青少年病毒性角膜内皮炎患者视力恢复及角膜内皮形态的影响。**方法:** 选择恩施爱尔眼科医院 2021 年 2 月—2024 年 2 月收治的 126 例青少年病毒性角膜内皮炎患者为研究对象, 依据数字盲抽法分入常规组 (63 例) 和观察组 (63 例)。常规组行抗病毒治疗, 观察组行抗病毒联合糖皮质激素治疗。比较两组临床疗效、视力恢复情况及角膜内皮形态情况。**结果:** 观察组总有效率为 95.24%, 高于常规组的 79.37% ($P<0.05$)。同时, 观察组治疗后视力高于常规组, 角膜厚度、角膜细胞计数、细胞多样性变异率优于常规组 ($P<0.05$)。**结论:** 糖皮质激素联合抗病毒治疗可以加快青少年病毒性角膜内皮炎患者的视力恢复, 改善角膜内皮形态, 临床效果理想。

【关键词】 青少年; 病毒性角膜内皮炎; 抗病毒治疗; 糖皮质激素; 角膜内皮形态; 视力

doi: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2024.05.026

Effect of Glucocorticoid Combined with Antiviral Drugs in the Treatment of Adolescent Patients with Viral Corneal Endotheliitis^{*}

LIN Meng^{1,2}, SHEN Meixiao^{1**}

(1.Ophthalmology Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China; 2.Enshi Aier Eye Hospital, Enshi 445000, Hubei, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effects of glucocorticoid combined with antiviral therapy on visual recovery and corneal endothelial morphology in adolescent patients with viral corneal endodermitis. **Methods:** A total of 126 adolescent patients with viral corneal endotheliitis admitted to Enshi Aier Eye Hospital from February 2021 to February 2024 were selected as the research objects, and they were divided into routine group (63 patients) and observation group (63 patients) according to digital blind sampling method. The conventional group was treated with antiviral therapy, and the observation group was treated with antiviral therapy combined with glucocorticoid therapy. The clinical efficacy, visual acuity recovery and corneal endothelial morphology were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the observation group was 95.24%, which was higher than 79.37% of the conventional group ($P<0.05$). At the same time, the visual acuity of the observation group after treatment was higher than that of the conventional group, and the corneal thickness, corneal cell count and cell diversity variation rate were better than those of the conventional group ($P<0.05$). **Conclusion:** Glucocorticoid combined with antiviral therapy can accelerate vision recovery and improve corneal endothelial morphology in adolescent patients with viral keratodermatitis, and the clinical effect is ideal.

[Key words] Adolescent; Viral corneal endotheliitis; Antiviral therapy; Corticosteroids; Corneal endothelial morphology; Visual acuity

^{*} 基金项目: 2020 年湖北省医疗卫生领域科技计划项目 (重点项目) (编号: 2020YL27)。

作者简介: 林梦 (1990.02—), 男, 汉族, 湖北黄冈人, 本科, 主治医师; 主要研究方向: 眼科学。

^{**} 通信作者: 沈梅晓 (1978.06—), 女, 汉族, 浙江绍兴人, 博士, 副研究员; 主要研究方向: 眼科学。

病毒性角膜内皮炎是临床常见感染性眼部疾病,以角膜内皮炎为原发病,多因病原感染引发^[1]。该疾病患者临床表现较为多样,以流泪、酸痛、畏光等为主。本病治愈难度较高,且复发风险大。若患者未及时治疗,随着时间积累,病情恶化,会严重损伤患者视力。有报道显示^[2],为患者进行抗病毒和糖皮质激素联合治疗,能优化治疗效果,改善角膜功能。糖皮质激素具有较强的抗炎作用,目前广泛用于各种炎症性眼部疾病的治疗,其能够在短时间内缓解患者病情,但角膜受病毒影响,处于易受伤害的状态,长期使用糖皮质激素,也可能加剧损伤^[3]。为提高治疗安全性,将之与抗病毒治疗联合应用,可在临床疗效与药物副作用之间找到一个平衡。本研究旨在分析糖皮质激素联合抗病毒药物治疗青少年病毒性角膜内皮炎患者的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2021年3月—2024年2月恩施爱尔眼科医院收治的126例青少年病毒性角膜内皮炎患者为研究对象。纳入标准:①符合《2023年中国病毒性角膜内皮炎诊疗专家共识》^[4]相关诊断标准;②未使用过抗病毒或糖皮质激素治疗;③既往未经过眼部手术;④年龄≤18岁;⑤对本研究知情同意。排除标准:①合并白内障、青光眼等其他眼部疾病;②合并严重全身性疾病。依据数字盲抽法分入两组,即常规组(63例)和观察组(63例)。常规组中男39例,女24例;年龄10~18岁,平均年龄(14.06±0.97)岁。观察组中男37例,女26例;年龄10~19岁,平均年龄(14.15±1.05)岁。两组基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经恩施爱尔眼科医院伦理委员会审核批准并开具证明材料(伦理审查编号:2022T002-R08),患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

常规组行抗病毒治疗:先使用更昔洛韦滴眼液(湖北远大天天明制药有限公司,国药准字:H20041429)、普拉洛芬(广东众生药业股份有限公司,国药准字:H20133099)滴眼液治疗,4次/d,

连滴5d。患眼每晚另滴复方托吡卡胺滴眼液,散瞳1次。再结合患者病情,适当调整药量。若病情仍未好转,可口服阿昔洛韦片(四川科伦药业股份有限公司,国药准字:H20057410),40mg/次,3次/d,持续服药1个月。治疗期间,均另用人工泪液和角膜保护剂。观察组在常规组基础上加用糖皮质激素治疗:甲泼尼龙片(天津天药药业股份有限公司,国药准字:H20020224),首次剂量:每日1~2mg/kg,起效后,逐渐减少药量。若患者出现葡萄膜炎反应,可于球旁注射甲泼尼龙注射液(国药集团容生制药有限公司,国药准字:H20030727),12.5mg/次,2次/d,持续1~2周。两组治疗中定期对眼压进行检测,1周1次。当眼压值较大时,需局部滴注降眼压眼药水。待眼压恢复至正常,可停药。另外,每隔2周,做肝肾功能复查。待患者病情稳定,再持续用药2周,即可停药。

1.3 观察指标

(1)比较两组临床治疗效果:分为4级,即治愈(角膜浸润、溃疡、水肿等症状消失,荧光素染色结果为阴性,角膜后无沉着物)、显效(结膜充血情况明显改善,存在轻微角膜水肿等症状,荧光素染色结果为阴性,不存在或仍存在少量角膜沉着物)、有效(结膜充血症状有所改善,刺激感较明显)、无效(各临床症状均较为明显,荧光素染色结果呈阳性)。总有效=治愈+显效+有效。(2)比较两组治疗前、后的视力水平:以视力评价标准表(CHINA LogMAR)测量^[5],分析治疗后的视力恢复情况。(3)比较两组治疗前、后的角膜内皮形态情况:包括角膜厚度、细胞计数、细胞多样性变异率。指标数据以共聚焦显微镜检测、光学相关断层扫描仪完成采集,三个指标各测量3次,计算平均值。

1.4 统计学方法

本研究数据均采用SPSS 20.0统计学软件进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

观察组总有效率高于常规组($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床治疗效果 [n (%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	63	24 (38.10)	22 (34.92)	14 (22.22)	3 (4.76)	60 (95.24)
常规组	63	11 (17.46)	23 (36.51)	16 (25.40)	13 (20.63)	50 (79.37)
χ^2 值						7.159
P 值						0.007

2.2 两组视力水平比较

观察组治疗后视力水平高于常规组 ($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组治疗前、后视力水平 [($\bar{x} \pm s$), °]

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	63	0.24 ± 0.10	0.90 ± 0.15
常规组	63	0.23 ± 0.08	0.62 ± 0.12
t 值		0.620	11.570
P 值		0.537	<0.001

2.3 两组角膜内皮形态情况比较

观察组治疗后角膜厚度、角膜细胞计数小于常规组, 且细胞多样性变异率大于常规组 ($P < 0.05$), 见表3。

3 讨论

3.1 对患者治疗效果的影响

本研究结果显示, 观察组总有效率高于常规组 ($P < 0.05$), 表明糖皮质激素能迅速减轻患者眼部炎症反应, 增强舒适度。甲泼尼龙片能抑制炎症介质产生, 减轻组织损伤。通过其抗炎机制, 不仅能减少炎症细胞浸润, 还能防止炎症环境中的细胞因子、化学介质对细胞的伤害, 保证角膜组织完整性^[6]。值得注意的是, 长期使用糖皮质激素, 可能增加眼压升高、感染等发生风险。在治疗中, 更提倡局部用药的策略, 保证局部用药浓度的同时, 也能减轻不良反应。

3.2 对患者视力水平的影响

本研究结果显示, 观察组治疗后视力水平高于常规组 ($P < 0.05$), 提示联合治疗方案更利于青少年角膜炎患者的视力水平恢复。抗病毒治疗中, 普洛洛芬、更昔洛韦均是常用药物, 前者能稳定细胞膜, 抑制前列腺素生成, 后者可抑制病毒复制。但单独应用抗病毒药物, 虽能抑制病毒复制, 缓解症状, 但病情易迁延不愈, 远期疗效不佳^[7]。在此基础上, 加用糖皮质激素, 可以进一步减轻眼部炎症反应, 促进角膜修复, 且改善角膜透明度, 从而加快视力恢复^[8]。

3.3 对患者角膜内皮形态的影响

本研究结果显示, 观察组治疗后角膜厚度、角膜细胞计数小于常规组, 且细胞多样性变异率大于常规组 ($P < 0.05$), 提示糖皮质激素联合抗病毒治疗能改善患者角膜形态。其中, 更昔洛韦具有较强的润滑性、黏附力, 以卡波姆为基质, 具有稳定泪膜的作用。对病情严重者, 加用阿昔洛韦, 可以强化对病毒复制的抑制效果, 减轻病毒对角膜的伤害^[9]。但考虑到角膜内皮炎也是免疫反应性和感染性疾病, 加用甲泼尼龙片, 可以阻止角膜免疫反应, 消除角膜基质、角膜内皮及小梁网的炎症, 促进内皮泵和小梁网的完整功能。此外, 甲泼尼龙片也能抑制毛细血管扩张, 尽快缓解流泪、水肿等症状。药物进入细胞后, 能迅速结合糖皮质激素受体, 对抗炎因子转录活性加以调节, 发挥良好的抗炎作用^[10]。联合治疗之下, 患者临床症状缓解效果更佳, 也能延

表3 两组治疗前、后角膜内皮形态情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前			治疗后		
		角膜厚度 (μm)	细胞计数 (个/mm ²)	细胞多样性变异率 (%)	角膜厚度 (μm)	细胞计数 (个/mm ²)	细胞多样性变异率 (%)
观察组	63	516.54 ± 22.98	2589.14 ± 460.27	40.65 ± 5.12	489.03 ± 20.65	2213.65 ± 472.63	45.29 ± 6.40
常规组	63	518.31 ± 23.10	2592.06 ± 453.33	40.59 ± 5.18	502.26 ± 21.07	2398.84 ± 478.09	42.07 ± 5.56
t 值		0.431	0.036	0.065	3.560	2.187	3.015
P 值		0.667	0.971	0.948	<0.001	0.030	0.003

长药物药效持续时间, 获得更理想的疗效。

综上所述, 糖皮质激素联合抗病毒治疗可以加快青少年病毒性角膜内皮炎患者的视力恢复, 减轻结膜充血、角膜水肿等症状, 改善角膜内皮形态, 临床效果理想。

参考文献

- [1] 李燕玲, 何小辉, 苏旺铭, 等. 72例单纯疱疹病毒性角膜内皮炎的临床分析[J]. 眼科, 2021, 30(2): 157-160.
- [2] 张选俊, 洪晶. 巨细胞病毒性角膜内皮炎患者角膜移植术后的药物治疗[J]. 中华实验眼科杂志, 2023, 41(10): 1028-1032.
- [3] 张桐, 祝天辉, 林宝涛. 环孢素 A 联合糖皮质激素治疗蚕食性角膜溃疡的疗效[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(2): 286-289.
- [4] 中国医师协会眼科医师分会眼感染学组. 中国病毒性角膜内皮炎诊疗专家共识(2023年)[J]. 中华眼科杂志, 2023, 59(1): 13-19.

- [5] 段惠萍. 胸腺法新联合更昔洛韦滴眼液(凝胶)治疗单纯疱疹病毒性上皮型角膜炎的效果观察[J]. 中国基层医药, 2024, 31(4): 497-500.
- [6] 卢洋, 高明宏, 陈颖欣. 更昔洛韦滴眼液、泛昔洛韦分散片联合注射用干扰素 α -2a 治疗难治性单纯疱疹病毒性角膜炎临床效果观察[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(11): 1308-1310.
- [7] 晁小蕊, 谢艳艳, 李权达, 等. 莲花清瘟胶囊联合更昔洛韦治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(10): 1990-1993.
- [8] 胡利, 闻毅颐, 李东豪. 普拉洛芬滴眼液联合角膜绷带镜治疗复发性角膜上皮糜烂[J]. 眼科新进展, 2021, 41(6): 566-569.
- [9] 俞国孝, 周晓强, 姜蕾, 等. 抗病毒联合糖皮质激素治疗单纯疱疹病毒感染相关角膜内皮炎的临床效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(1): 129-133.
- [10] 梁璐琦. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液分别联合普拉洛芬和妥布霉素地塞米松滴眼液治疗白内障术后角膜水肿的临床效果[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(1): 67-70.

(收稿日期: 2024-03-26; 修回日期: 2024-04-30)

上接 890 页

半衰期较短, 能较快降低药物浓度, 减少药物毒性; 阿奇霉素的特点是能稳定维持较长时间的抗菌性, 且一般停药后腹泻相关不良反应在 2~3 d 内能自行缓解; 地塞米松的给药剂量较小, 且通常能在 3~4 d 内经机体代谢排出。因此, 抗菌药物联合地塞米松具有良好的安全性。

综上所述, 抗菌药物联合地塞米松治疗 PPROM 疗效显著, 能够延长破膜至分娩时间, 减轻孕妇破膜后感染, 有效降低母体不良妊娠结局及新生儿不良结局发生率。

参考文献

- [1] 朱慧, 路妍妍, 田耕. 未足月胎膜早破产妇及新生儿结局的影响因素分析[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(12): 2046-2048.
- [2] 杨晓娜, 乔亚杰, 白照喆, 等. 血清学联合阴道分泌物指标综合赋值评分预测未足月胎膜早破并发绒毛膜羊膜炎临床意义[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(7): 1582-1585+1590.
- [3] 王晓洁, 周苏丽, 毛小娜, 等. 未足月胎膜早破影响因素

素及其对妊娠结局影响[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(11): 1194-1196.

- [4] 王改玲, 吴英杰, 孙红敏, 等. 卡前列素氨丁三醇联合地塞米松预防妊高症产妇产后出血的效果[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2024, 30(01): 115-118.
- [5] 蔡娜, 陈志强, 陶敏, 等. 胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎与极早产儿呼吸窘迫综合征的相关性研究[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(9): 905-910.
- [6] 石瑶, 王虎, 陈敏, 等. 南充地区妊娠期糖尿病危险因素及妊娠结局分析[J]. 临床荟萃, 2021, 36(9): 795-798.
- [7] 冉雨鑫, 尹楠林, 漆洪波. ACOG《胎膜早破临床实践指南(2020)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(8): 736-739.
- [8] 王柯静, 陈琳, 吕宗杰, 等. 头孢噻肟或头孢他啶联合阿奇霉素改善未足月胎膜早破孕妇母婴结局效果评价[J]. 中国药业, 2020, 29(9): 140-143.
- [9] 张菁华, 叶娟, 姜丽丹. 地诺前列酮栓联合头孢呋辛钠治疗胎膜早破的效果观察[J]. 中国实用医刊, 2020, 47(1): 97-100.
- [10] 童重新, 邢小芬, 乔书花, 等. 潜伏期时限对早期未足月胎膜早破围产结局影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(4): 421-425.

(收稿日期: 2024-02-06; 修回日期: 2024-04-29)