

# 不同糖皮质激素滴眼液治疗带状疱疹性角膜炎的疗效及并发症对比

钟绍烤 卢奕峰 平泉川

杭州市第三人民医院, 中国·浙江 杭州 310000

**摘要:**目的: 比较不同糖皮质激素滴眼液辅助治疗基质型及内皮型带状疱疹性角膜炎的疗效与安全性。方法: 将 2022 年 11 月至 2024 年 5 月就诊的 80 例患者随机分为两组, 各 40 例, 均接受常规抗病毒、镇痛和营养神经治疗。A 组辅以 0.1% 氟米龙滴眼液, B 组辅以妥布霉素地塞米松滴眼液, 评估疗效、矫正视力、症状体征改善时间及并发症。结果: B 组总有效率高于 A 组, 且视力改善更显著; 角膜水肿、KP、畏光、疼痛及眼压恢复时间短于 A 组。两组不良反应差异无统计学意义。结论: 两种糖皮质激素滴眼液治疗带状疱疹性角膜炎均有效且安全, 妥布霉素地塞米松滴眼液疗效更优。

**关键词:** 糖皮质激素滴眼液; 带状疱疹性角膜炎; 疗效; 并发症

## Comparison of the efficacy and complications of different glucocorticoid eye drops

Zhong Shaokao, Lu Yifeng, Ping Quanchun

Hangzhou Third People's Hospital, China Zhejiang Hangzhou 310000

**Abstract:** Objective: To compare the efficacy and safety of different glucocorticoid eye drops in treating stromal and endothelial herpes zoster keratitis. Methods: Eighty patients were randomly divided into two groups (n=40 each), receiving standard antiviral, analgesic, and neurotrophic therapy. Group A received 0.1% fluorometholone acetate eye drops; Group B received tobramycin-dexamethasone eye drops. Efficacy, visual acuity, symptom/sign improvement time, and complications were assessed. Results: Group B showed a higher effective rate and greater visual improvement; resolution of corneal edema, KP, photophobia, pain, and IOP recovery was faster. No significant difference in complications was observed. Conclusion Both treatments are effective and safe, with superior outcomes in Group B.

**Keywords:** Glucocorticoid eyedrops; Herpes zoster keratitis; Curative effect; Complication

## 0 引言

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒引起的疾病, 病毒可长期潜伏于体内, 当免疫力下降时被激活, 沿神经分布出现群集性疱疹及剧烈神经痛<sup>[1]</sup>。其可波及多处神经, 尤其三叉神经第一支眼支受累时引发眼部带状疱疹, 包括结膜炎、角膜炎、视神经炎等, 约占 10%~25%<sup>[2]</sup>。其中带状疱疹性角膜炎为严重表现, 分为上皮型、基质型及内皮型, 后者易致角膜瘢痕、继发青光眼等并发症, 是致盲的重要因素<sup>[3]</sup>。上皮型主要以抗病毒治疗为主, 而基质型与内皮型因存在免疫炎症反应, 常需联合局部糖皮质激素治疗以控制病情<sup>[4]</sup>。糖皮质激素具有抗炎及免疫抑制作用, 广泛应用于眼部炎症性疾病治疗中, 能抑制细胞浸润、瘢痕形成及新生血管, 但也可能引发感染扩散及青光眼等风险<sup>[5,6]</sup>。研究显示, 糖皮质激素可有效缓解角膜炎症, 改善症

状<sup>[7]</sup>, 但关于其在带状疱疹性角膜炎治疗中具体应用的研究仍较有限<sup>[8]</sup>。本研究拟对比不同糖皮质激素滴眼液在辅助治疗该病中的疗效与安全性, 为临床治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2022 年 11 月至 2024 年 5 月于我院就诊的 80 例基质型及内皮型带状疱疹性角膜炎患者作为研究对象。纳入标准: ①所有患者符合带状疱疹性角膜炎的相关诊断标准<sup>[9]</sup>且分型为基质型及内皮型; ②角膜病变面积  $\geq 30\%$ , 且角膜水肿程度分级为二级及以上<sup>[10]</sup>; ③病程  $\leq 14$  天, 均为单侧患病; ④角膜上皮完整性良好 (荧光素染色阴性, 无点状/片状着染); ⑤患者意识清醒, 临床资料齐全; ⑥患者愿意参加本研究并签署知情同意书。排除标准: ①带状疱疹性角膜炎分型为上皮型、神

经营养型或基质型 / 内皮型合并上皮缺损患者；②儿童、妊娠期或哺乳期妇女；③合并恶性肿瘤患者；④对糖皮质激素或本研究中使用的其他药物过敏患者；⑤合并心脏、肝肾器官等功能严重损害者；⑥依从性差，不能配合完成用药及随访的患者；⑦疾病治疗过程中发生严重并发症或需要转入其他科治疗的患者。本研究经医院伦理委员会批准（批件号：2022KA053，前瞻性研究临床研究注册号：MR-33-22-018688）。

按随机数字表法将研究对象分为 A 组（n=40）和 B 组（n=40）。其中 A 组：男 24 例，女 16 例；年龄 29~80 岁，平均  $46.3 \pm 5.4$  岁；病程 3~15d，平均  $(5.94 \pm 1.35)$  d；BMI  $19 \sim 24 \text{kg/m}^2$ ，平均  $(21.47 \pm 1.56) \text{kg/m}^2$ ；疾病分型：基质型 18 例，内皮型 22 例；患眼侧别：左眼 19 例；右眼 21 例。B 组：男 22 例，女 18 例；年龄 30~69 岁，平均  $45.7 \pm 6.3$  岁；病程 3~16d，平均  $(6.08 \pm 1.21)$  d；BMI  $19 \sim 25 \text{kg/m}^2$ ，平均  $(21.89 \pm 1.72) \text{kg/m}^2$ ；疾病分型：基质型 21 例，内皮型 19 例；患眼侧别：左眼 17 例；右眼 23 例。两组患者性别、年龄、病程、BMI、疾病分型、患眼侧别等一般资料比较差异无统计学意义（ $\chi^2/t$  值 = 0.205、0.457、0.488、1.144、0.450、0.202，P=0.651、0.649、0.627、0.256、0.502、0.653）。

## 1.2 治疗方法

两组患者均接受常规治疗方案，抗病毒治疗：将 0.25g 喷昔洛韦冻干粉针与 250ml 生理盐水混合，患者每天进行 2 次静脉滴注；神经营养治疗：患者口服 0.5mg 甲钴胺 3 次 / 日，以促进神经修复；局部抗病毒治疗：患者每天 2 次（晨起与睡前）使用更昔洛韦眼用凝胶；抗生素眼药水：为预防细菌感染，患者每日 2 次使用左氧氟沙星滴眼液；止痛治疗：患者口服普瑞巴林胶囊 75 毫克，2 次 / 日。A 组在常规治疗方案的基础上使用 1% 氟米龙滴眼液（氟美童）[Santen Pharmaceutical Co., Ltd. Shiga Plant（分包装企业：参天制药有限公司），国药准字 HJ20181090，0.1%（5ml:5mg）]，每日 4 次，每次 1 滴。B 组在常规治疗方案的基础上使用妥布霉素地塞米松滴眼液（典必殊）[S.A. Alcon Couvreur N.V.（比利时），国药准字 HJ20150119，含 0.1% 地塞米松]，每日 4 次，每次 1 滴。两组患者抗病毒注射治疗周期为 2 周，其余治疗周期均为 4 周。

## 1.3 观察指标

### 1.3.1 疗效

根据患者治疗后的临床症状及相关检查结果，将疗效

分为基本治愈、显效、有效和无效，具体评估标准如下：基本治愈为患者的疼痛感临床症状及结膜充血、角膜水肿等临床体征完全消退，皮肤疱疹结痂脱落，角膜病变完全修复，视力恢复至正常；显效为患者的疼痛感临床症状及结膜充血、角膜水肿等临床体征得到改善，皮肤疱疹结痂，角膜病变修复，视力显著改善；有效为患者的疼痛感临床症状及结膜充血、角膜水肿等临床体征有所好转，皮肤疱疹开始结痂，角膜病变得修复，视力些许改善；无效为经治疗后，患者的上述症状并未得到好转。总有效例数 = 基本治愈例数 + 显效例数 + 有效例数。

### 1.3.2 视力

通过拓普康电脑验光仪验光检测后进行最佳矫正视力检测，检测时间点包括治疗前、出院后 1 周、4 周、8 周。

### 1.3.3 临床症状及体征改善时间

通过裂隙灯显微镜检查角膜水肿的程度，每日记录角膜水肿的变化，直到水肿完全消退为止，记录角膜水肿消退时间；使用裂隙灯显微镜观察角膜后沉着物（KP）的存在与消退情况，每日检查并记录消退所需时间；采用 Goldmann 压平眼压计监测患者眼压，并记录眼压恢复正常的时间；询问患者畏光症状的改善情况，并记录患者畏光完全消失的时间；通过视觉模拟评分法（VAS）评估患者的疼痛程度，记录疼痛逐渐缓解直至完全消失的天数。

### 1.3.4 并发症

治疗过程中和随访期间密切监测并记录患者并发症发生情况，包括眼压升高、继发感染、眼部刺激、角膜溃疡等。

## 1.4 统计学方法

采用 IBM 公司 SPSS24.0 软件处理，视力、眼压、角膜水肿消退时间等计量数据经 Shapiro-Wilk 正态性检验均符合正态分布，以  $(\pm S)$  描述，不同时间点组间比较采用重复测量方差分析，进一步两两比较采用 LSD-t 检验；临床疗效、不良反应等计数资料以例（%）描述，行  $\chi^2$  检验，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疗效对比

A 组总有效率为 80.00%（32/40），低于 B 组的 95.00%（38/40）（ $\chi^2=4.114$ ， $P=0.043$ ），见表 1。

### 2.2 两组患者矫正视力对比

重复测量资料球对称检验结果  $P=0.253$ ，满足球对称条件，无需对自由度进行校正。不同检测时间点矫正视力差异有统计学意义（ $F_{\text{时间}}=128.235$ ， $P < 0.001$ ）；不

表1 两组患者疗效对比 [n ( % ) ]

组别	例数	基本治愈	显效	有效	无效	总有效率
A组	40	12 ( 30.00 )	6 ( 15.00 )	14 ( 35.00 )	8 ( 20.00 )	32 ( 80.00 )
B组	40	18 ( 45.00 )	13 ( 32.50 )	7 ( 17.50 )	2 ( 5.00 )	38 ( 95.00 )
$\chi^2$ 值						4.114
P值						0.043

表2 两组患者矫正视力对比 (  $\bar{X} \pm S, n=40$  )

组别	治疗前	出院后1周	出院后4周	出院后8周	F值	P值
A组	0.22 ± 0.03	0.51 ± 0.10a	0.65 ± 0.12a	0.79 ± 0.14a	70.716	0.000
B组	0.23 ± 0.05	0.65 ± 0.09a	0.86 ± 0.14a	0.92 ± 0.17a	54.957	0.000
t值	1.085	6.581	7.203	3.733		
P值	0.281	0.000	0.000	0.000		

注：<sup>a</sup> 与同组治疗前比较 P<0.05。

表3 两组患者临床症状及体征改善时间比较 (  $\bar{X} \pm S, \text{天}$  )

组别	例数	角膜水肿消退时间	KP消退时间	畏光消失时间	疼痛消失时间	眼压波动恢复正常时间
A组	40	12.15 ± 2.47	10.06 ± 1.18	13.26 ± 2.06	15.82 ± 3.75	6.43 ± 1.91
B组	40	9.87 ± 1.92	8.30 ± 1.24	11.54 ± 1.71	12.71 ± 2.61	3.54 ± 1.05
t值		4.609	6.503	4.063	4.305	8.386
P值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 两组患者并发症对比[n ( % ) ]

组别	例数	眼压升高	继发感染	眼部刺激	角膜溃疡
A组	40	0 ( 0.00 )	2 ( 5.00 )	1 ( 2.50 )	0 ( 0.00 )
B组	40	1 ( 2.50 )	1 ( 2.50 )	1 ( 2.50 )	1 ( 2.50 )
$\chi^2$ 值		1.013	0.346	0.000	1.013
P值		0.314	0.556	1.000	0.314

同组别间矫正视力差异有统计学意义 (  $F_{\text{组别}}=105.482, P < 0.001$  ) ; 时间与组别交互影响分析显示, 患者矫正视力变化受治疗方式和时间的影响 (  $F_{\text{组别} \times \text{时间}}=19.349, P < 0.001$  ) 。治疗前, 两组患者矫正视力比较无统计学差异 (  $P$  均  $> 0.05$  ) ; 出院后 1 周、4 周、8 周, 两组患者矫正视力较治疗前均升高, 且 B 组矫正视力高于 A 组 (  $P < 0.05$  ) 。见表 2。

### 2.3 两组患者临床症状及体征改善时间比较

A 组患者角膜水肿消退时间、KP 消退时间、畏光消失时间、疼痛消失时间、眼压恢复正常时间均长于 B 组 (  $P < 0.05$  ) , 见表 3。

### 2.4 两组患者并发症对比

两组眼压升高、继发感染、眼部刺激、角膜溃疡的并发症发生率无统计学差异 (  $P > 0.05$  ) 。见表 4。

## 3 讨论

本研究结果显示, 0.1% 氟米龙滴眼液 ( A 组 ) 与妥布霉素地塞米松滴眼液 ( B 组 ) 联合标准治疗均能有效改善基质型与内皮型带状疱疹性角膜炎患者的临床症状和视力

水平, 且总体安全性良好, 不良反应发生率差异无统计学意义。然而, B 组在总有效率、视力提升幅度以及角膜水肿、KP、畏光、疼痛等症状缓解时间方面均优于 A 组, 提示妥布霉素地塞米松滴眼液在临床疗效上更具优势。

分析原因, 地塞米松为强效糖皮质激素, 其在抑制炎症介质释放、降低细胞因子表达方面具有显著优势<sup>[5,6]</sup>。此外, 地塞米松脂溶性较高, 角膜穿透性强, 可快速进入角膜基质及前房, 迅速发挥抗炎作用, 提高局部药效浓度。研究表明, 高角膜穿透性的糖皮质激素在治疗内皮型及基质型角膜炎时更具效果优势<sup>[7]</sup>。妥布霉素作为广谱氨基糖苷类抗生素, 其与地塞米松联合, 不仅可扩大抗菌谱、减少继发感染风险, 还能通过优化药物载体结构提高药物递送效率, 增强地塞米松在角膜组织的生物利用度, 从而提高临床疗效。

相较之下, 0.1% 氟米龙虽具中等强度的抗炎作用, 其角膜穿透性较地塞米松稍弱, 在治疗深层角膜病变 ( 如基质型、内皮型 ) 时药物到达靶部位的浓度较低, 抗炎作用启动较慢, 可能影响症状缓解速度及视功能恢复程度。因

此, A 组在本研究中表现出改善时间延迟、疗效略低的趋势, 与其药理特性密切相关。

值得注意的是, 糖皮质激素长期或不当使用可能引发眼压升高、角膜代谢障碍等不良反应<sup>[5,6]</sup>。本研究中, 两组患者眼压升高、继发感染、角膜溃疡等不良反应发生率差异无统计学意义, 提示在足量抗病毒治疗基础上短期使用糖皮质激素滴眼液仍具较高安全性。文献也指出, 典必殊在 4 周以上使用时更易引发眼压升高, 杨彪<sup>[11]</sup>等研究发现, 连续使用典必殊 4 周的白内障患者术后眼压显著高于使用 2 周者, 提示其存在剂量和时间依赖的潜在风险。

此外, B 组 1 例患者在治疗中出现角膜浅表性溃疡, 经调整治疗后愈合良好, 分析可能为误诊合并单纯疱疹性角膜炎所致。该病例提示, 使用糖皮质激素前应详细排查合并感染史, 特别是 HSV 潜伏感染, 以减少免疫抑制所致病毒激活风险, 保障治疗的安全性及有效性。

综上所述, 糖皮质激素滴眼液辅助治疗带状疱疹性角膜炎均有良好的疗效及安全性, 且妥布霉素地塞米松滴眼液的疗效优于氟米龙滴眼液, 可更好地改善患者的视力水平, 并缩短临床症状和体征改善时间。但本研究样本量相对较小且为单中心研究, 可能影响结果的普遍性和广泛适用性; 同时, 研究未对不同病程或严重程度的患者进行分层分析, 可能影响对不同糖皮质激素滴眼液疗效的深入理解。因此, 在未来可进行更大规模、多中心、随机对照研究进一步验证本研究的结论, 并探索不同患者亚群的最佳治疗方案。

**参考文献:**

[1] Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management[J]. Viruses, 2022, 14(2): 192.  
 [2] Asada H. Recent topics in the management of herpes zoster[J]. J Dermatol, 2023, 50(3): 305-310.

[3] Marra Y, Lalji F. Prevention of Herpes Zoster: A Focus on the Effectiveness and Safety of Herpes Zoster Vaccines[J]. Viruses, 2022,14(12):2667.

[4] Zhang Z, Liu X, Suo L, et al. The incidence of herpes zoster in China: A meta-analysis and evidence quality assessment[J]. Hum Vaccin Immunother, 2023,19(2):2228169.

[5] Riley TR, George MD. Risk for infections with glucocorticoids and DMARDs in patients with rheumatoid arthritis[J]. RMD Open, 2021,7(1):e001235.

[6] Kapugi M, Cunningham K. Corticosteroids[J]. Orthop Nurs, 2019,38(5):336-339.

[7] 储明慧, 陈海银, 张晓力. 糖皮质激素在带状疱疹性角膜炎中的疗效及对视力与不良反应的影响[J]. 中外医学研究, 2023,21(30):41-44.

[8] 蒋鹏飞, 李波, 彭俊, 等. 李传课论治角膜病经验[J]. 中华中医药杂志, 2021,36(6):3391-3393.

[9] 中国医师协会眼科医师分会眼感染学组. 中国单纯疱疹病毒性角膜炎诊疗专家共识(2023年)[J]. 中华眼科杂志, 2023,59(12):988-994.

[10] 黄雄飞, 张跃红, 张柳, 等. 术前双氯芬酸钠滴眼液联合术后妥布霉素地塞米松滴眼液对家兔白内障术后炎症反应的影响[J]. 中国药师, 2021,24(1):64-69.

[11] 杨彪, 解传奇, 董凯. 普拉洛芬与典必殊联合治疗白内障患者术后炎症的效果分析[J]. 实用中西医结合临床, 2019,19(1):113-114,137.

基金项目: 杭州市医药卫生科技项目; 项目编号:A20220112; 项目名称: 对比不同糖皮质激素眼药水辅助治疗带状疱疹性角膜炎的疗效观察.

作者简介: 钟绍烤(1983.09-), 男, 浙江苍南人, 硕士研究生, 中西医结合副主任医师, 研究方向: 角膜病。