

# 角膜基质内注射不同浓度氟康唑治疗真菌性角膜炎的疗效观察

白利广 辛鑫

054000 河北省邢台市,冀中能源邢台矿业集团总医院眼科

通信作者:白利广,Email:redtu@sina.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.02.015

**【摘要】 背景** 真菌性角膜炎是严重危害视功能的角膜感染性疾病,其治疗较为棘手。近年来角膜基质内注射抗真菌药物不仅丰富了该病的治疗手段,而且取得了较好的临床效果,正确地选择用药种类和适当的药物浓度不仅可提高真菌性角膜炎的治愈率,还可减少注射后的不良反应,但这方面的研究报道相对较少。

**目的** 观察角膜基质内注射不同浓度氟康唑治疗真菌性角膜炎的疗效。**方法** 采用前瞻性病例对照研究,纳入 2012 年 5 月至 2015 年 1 月在冀中能源邢台矿业集团总医院诊治的 102 例真菌性角膜炎患者,根据完全随机方法分为 3 个组,其中点眼治疗组(29 眼)给予质量分数 0.5% 氟康唑和质量分数 5% 那他霉素滴眼液点眼,0.1% 氟康唑组(35 眼)和 0.2% 氟康唑组(38 眼)在点眼治疗组治疗基础上再分别给予 0.1% 和 0.2% 氟康唑角膜基质内注射。各组患者均行 KOH 湿片检查和真菌培养,观察各组疗效及不良反应情况。

**结果** 病原菌检测排在前三位的致病菌种分别是镰刀菌 41.2% (42/102)、曲霉菌 21.6% (22/102) 和链格孢菌 17.6% (18/102),各组患者致病菌总体比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.763, P > 0.05$ )。点眼治疗组的治愈率为 44.8% (13/29),明显低于 0.1% 氟康唑组的 74.3% (26/35) 和 0.2% 氟康唑组的 81.6% (31/38),差异均有统计学意义( $\chi^2 = 5.782, 9.854$ , 均  $P < 0.05$ );0.1% 氟康唑组与 0.2% 氟康唑组治愈率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.566, P > 0.05$ )。点眼治疗组、0.1% 氟康唑组和 0.2% 氟康唑组的平均治愈时间分别为(36.28 ± 10.39)、(29.14 ± 7.86) 和 (21.34 ± 8.57) d,各组平均治愈时间总体比较,差异有统计学意义( $F = 5.336, P = 0.006$ )。0.1% 氟康唑组和 0.2% 氟康唑组患者治疗后视力较治疗前均有提高,差异均有统计学意义( $t = 3.009, 4.695$ , 均  $P < 0.01$ ),但点眼治疗组治疗前后视力比较差异无统计学意义( $t = 1.364, P > 0.05$ )。0.1% 氟康唑组的平均注射次数为(5.71 ± 2.97)次,显著高于 0.2% 氟康唑组的(5.13 ± 1.80)次,两组比较差异有统计学意义( $t = 4.471, P < 0.05$ )。0.2% 氟康唑组有 4 例注射后出现了较明显的眼部刺激症状,给予双氯酚酸钠滴眼液点眼 2 d 后,3 例症状消失,1 例症状持续 1 周不缓解,且角膜感染渐加重,最终经结膜瓣遮盖治疗后痊愈。所有患者随访 1~3 个月未见不良反应及复发。**结论** 角膜基质内注射氟康唑是治疗真菌性角膜炎的有效方法。为减少注射后不良反应,对轻型真菌性角膜炎患者建议首选 0.1% 氟康唑作为角膜基质内注射用药,中型、重型真菌性角膜炎患者及对 0.1% 氟康唑角膜基质内注射疗效不佳者可考虑 0.2% 氟康唑角膜基质内注射。

**【关键词】** 真菌性角膜炎;角膜基质内注射;氟康唑;浓度;疗效

## Clinical observation of corneal stroma injection of different concentrations of fluconazole for fungal keratitis

Bai Liguang, Xin Xin

Department of Ophthalmology, Jizhong Energy Xingtai Mining General Hospital, Xingtai 054000, China

Corresponding author: Bai Liguang, Email: redtu@sina.com

**【Abstract】 Background** Fungal keratitis can cause serious damage to visual function of corneal infective disease, which is more difficult to treat. In recent years, injecting antifungal drugs to the corneal stroma not only enrich the treatment of the disease, but also achieve good clinical effects. Correctly selecting drug kinds and drug concentration can improve the cure rate, and reduce adverse reactions after treatment, but the related research is rare. **Objective** This study was to observe the clinical effects of corneal stroma fluconazole injection with different concentration for the treatment of fungal keratitis. **Methods** Prospective study was performed. One hundred and two patients (102

eyes) diagnosed as fungal keratitis were included from May 2012 to January 2015 in Jizhong Energy Xingtai Mining General Hospital. The patients were randomly divided into 3 groups, The eyedrop treatment group (29 eyes) received 0.5% fluconazole eyedrops and 5% natamycin eyedrops treatment. The 0.1% fluconazole group (35 eyes) and 0.2% fluconazole group (38 eyes) received 0.1% and 0.2% fluconazole corneal stroma injection after eyedrop treatment, respectively. Each group underwent potassium hydroxide wet examination and fungal cultures. The curative effect and adverse reactions were observed. **Results** *Fusarium* 41.2% (42/102), *Aspergillus* 21.6% (22/102) and *Alternaria mold* 17.6% (18/102) ranked the top three pathogenic species. The distribution of pathogenic fungus among the 3 groups were significantly different ( $\chi^2=3.763, P>0.05$ ). The cure rate of eyedrop treatment group was 44.8% (13/49), which was significantly lower than 0.1% fluconazole group (74.3%, 26/35) and 0.2% fluconazole group (81.6%, 31/38) ( $\chi^2=5.782, 9.854$ ; both at  $P<0.05$ ). The cure rate was significantly different between 0.1% fluconazole group and 0.2% fluconazole group ( $\chi^2=0.566, P>0.05$ ). The average cure time of eyedrop treatment group, 0.1% fluconazole group and 0.2% fluconazole group were ( $36.28 \pm 10.39$ ), ( $29.14 \pm 7.86$ ) and ( $21.34 \pm 8.57$ ) days, respectively, with a significant difference among the three groups ( $F=5.336, P=0.006$ ). The acuity of vision was significantly increased after treatment in the 0.1% fluconazole group and 0.2% fluconazole group ( $t=3.009, 4.695$ ; both at  $P<0.01$ ). The average number of injection in the 0.1% fluconazole group was ( $5.71 \pm 2.97$ ) times, which was higher than ( $5.13 \pm 1.80$ ) times in the 0.2% fluconazole group ( $t=4.471, P<0.05$ ). Four cases in 0.2% fluconazole group with eye irritation were observed. After diclofenac sodium eyedrops treatment, the symptoms of 3 cases were disappeared. One case was cured by conjunctival flap covering method. All the cases were followed up for 1–3 months, no adverse reactions and recurrence was found. **Conclusions** Corneal stroma fluconazole injection is an effective method for treatment of fungal keratitis. In order to reduce the occurrence of adverse reactions, 0.1% fluconazole injection in corneal stroma is recommend for light fungal keratitis patients; for moderate and heavy fungal keratitis patients, 0.2% fluconazole injection in corneal stroma can be performed after failure of 0.1% fluconazole treatment.

**[Key words]** Fungal keratitis; Corneal intrastromal injection; Fluconazol; Concentration; Clinical effects

真菌性角膜炎是一种严重的全球性致盲眼病,其发病率在中国呈逐年上升趋势,在部分地区甚至跃升为感染性眼病的首位<sup>[1-2]</sup>。传统的用药方式对真菌性角膜炎的疗效不尽如人意,近年来角膜基质内注射治疗真菌性角膜炎取得了较好的疗效<sup>[3]</sup>。如何正确选择注射药物浓度是提高治愈率及减少注射后不良反应的关键,但此类研究报道甚少。本研究中采用角膜基质内注射不同质量浓度氟康唑治疗真菌性角膜炎,并观察比较其疗效变化。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用前瞻性病例对照研究,收集 2012 年 5 月至 2015 年 1 月在冀中能源邢台矿业集团总医院眼科确诊并治疗的真菌性角膜炎患者 102 例 102 眼,其中男 77 眼,女 25 眼;年龄 15~72 岁,平均( $43.78 \pm 11.45$ )岁。纳入标准:(1)角膜溃疡表面存在灰白色干燥隆起(菌丝苔被);(2)溃疡边缘可见树根样浸润(伪足)或孤立的结节样浸润(卫星灶);(3)病灶周围灰白环形浸润(免疫环);(4)存在分界沟;(5)角膜后出现灰白斑块状沉着物(内皮斑);(6)前房积脓;(7)角膜病

灶符合上述部分特征的可疑病例经 KOH 湿片检查或病灶刮片真菌培养阳性<sup>[4]</sup>。排除标准:疑似合并真菌以外的角膜感染、角膜穿孔或濒临穿孔者。入选患者依从性好,均自愿接受治疗并参加本次研究,患者或监护人治疗前均签署知情同意书。本研究遵循赫尔辛基宣言,并经冀中能源邢台矿业集团总医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

**1.2.1 病情分型及分组** 对所有患者进行裂隙灯显微镜检查并进行病情分型:眼部角膜溃疡直径 $<3$  mm,浸润深度 $<1/3$  角膜厚度,前房反应较轻或无反应为轻度感染;角膜溃疡直径为 3~6 mm,浸润深度 $<1/2$  角膜厚度,前房反应较重或合并前房积脓为中度感染;角膜溃疡直径 $>6$  mm,浸润深度 $\geq 1/2$  角膜厚度,合并前房积脓为重度感染<sup>[5]</sup>。根据完全随机法将所有患者分为点眼治疗组(29 眼)、质量分数 0.1% 氟康唑组(35 眼)和 0.2% 氟康唑组(38 眼)。

**1.2.2 治疗步骤** (1)所有患者在裂隙灯显微镜下用刀片刮除角膜病灶表面坏死组织行 KOH 湿片检查和真菌培养,用质量分数 2% 碘酊烧灼溃疡面,40 ml 生理盐水反复冲洗创面及结膜囊,此方法视病灶情况

可重复进行,直至病情明显好转,一般在行角膜基质注射前进行较好。(2)点眼治疗组患者给予 0.5% 氟康唑和质量分数 5% 那他霉素滴眼液(华北制药股份有限公司)点眼,均为每小时 1 次,2 种药之间给药间隔至少 10 min,病情好转后适当减少用药次数。0.1% 氟康唑组和 0.2% 氟康唑组在点眼治疗组的基础上分别角膜基质内注射 0.1% 和 0.2% 氟康唑注射液(石家庄四药有限公司),视角膜水肿情况和不良反应情况,每 2~3 天注射 1 次,角膜病灶小于 2 mm<sup>2</sup> 时停止注射。如注射 3 次后无明显效果或注射期间病情加重,则改为其他方式治疗。(3)角膜基质内注射方法:质量分数 0.5% 盐酸丙美卡因滴眼液(苏州天龙制药有限公司)点眼,质量分数 0.5% 聚维酮碘冲洗结膜囊,1 ml 注射器抽取 0.1% 或 0.2% 氟康唑注射液 0.3 ml 配 30 号针头备用,开睑器开睑,在角膜病灶旁 1.5 mm 正常透明角膜区域进针达角膜基质层,沿角膜弧度平行进针至病灶中央区,将约 0.1 ml 药液缓慢推注至角膜基质层内,以角膜水肿范围判断药物覆盖范围,尽量使药物覆盖整个病灶区,如进针至病灶中央区困难,或角膜水肿区未完全覆盖整个病灶,可另选 1~2 处进针点进行注射。注射完毕后稍停片刻退针,退针后湿棉棒轻压针孔 30 s,以防药液外渗。

**1.2.3 疗效判定** 治疗后 3 个月进行疗效判定。治愈:症状消失,角膜病灶消失,角膜荧光素钠无染色,无继发性青光眼、葡萄膜炎等并发症,无前房积脓。好转:症状明显减轻,溃疡面积缩小,极少量角膜荧光素钠染色,无并发症,前房积脓减少或消失;无效:症状无缓解或加重,角膜病灶扩大,或发生继发性青光眼、角膜穿孔、眼内炎等并发症<sup>[6]</sup>。治愈率 = 治愈例数/总例数×100%。

**1.3 统计学方法**

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析。本研究中测量指标的计数资料以百分率表示,用  $\chi^2$  检验进行统计分析;计量资料经 K-S 检验符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,各组年龄、入院前病程和平均治愈时间总体比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;治疗前后视力比较采用配对 *t* 检验;0.1% 氟康唑组与 0.2% 氟康唑组注射次数比较采用独立样本 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 各组真菌性角膜炎患者一般情况的比较**

轻度感染 32 眼,中度感染 53 眼,重度感染 17 眼。来院治疗前病程 1~27 d,平均(9.46±4.21) d。植物性外伤 46 眼,非植物性外伤 19 眼,糖尿病 9 眼,长期使用糖皮质激素、广谱抗生素 4 眼,长期佩戴角膜接触镜 3 眼,无明显诱因 21 眼。点眼治疗组、0.1% 氟康唑组和 0.2% 氟康唑组患者在性别构成比、年龄、病情分型和病程等基线资料方面比较,差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05)(表 1)。

**表 1 各组真菌性角膜炎患者基线资料情况比较**

组别	例数	性别 (男/女) <sup>a</sup>	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁) <sup>b</sup>	病情分型(n) <sup>a</sup>			入院前病程 ( $\bar{x} \pm s$ , d) <sup>b</sup>
				轻	中	重	
点眼治疗组	29	21/8	43.41±10.12	7	14	6	8.9±4.6
0.1% 氟康唑组	35	29/6	44.69±12.63	5	15	5	11.2±5.7
0.2% 氟康唑组	38	27/11	42.37±12.88	6	18	7	9.3±4.5
$\chi^2/F$ 值		1.579	1.262	1.707			2.571
<i>P</i> 值		0.454	0.288	0.415			0.082

(a:  $\chi^2$  检验; b: 单因素方差分析)

**2.2 各组患者病原学检测**

KOH 湿片检查阳性率为 77.5% (79/102), 真菌培养阳性率为 88.2% (90/102), 其中镰刀菌培养阳性率为 41.2% (42/102), 曲霉菌为 21.6% (22/102), 链格孢菌为 17.6% (18/102), 白色念珠菌为 4.9% (5/102), 青霉菌为 2.9% (3/102), 未检出为 11.8% (12/102)。3 个组患者致病菌比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.763, P = 0.709$ )(表 2)。

**表 2 各组患者致病菌种分析 [n(%)]**

组别	例数	镰刀菌	曲霉菌	链格孢菌	白念珠菌	青霉菌	未检出
点眼治疗组	29	12(41.4)	5(17.2)	7(24.2)	2(6.9)	0(0)	3(10.3)
0.1% 氟康唑组	35	15(42.9)	8(22.9)	7(20.0)	1(2.8)	1(2.8)	3(8.6)
0.2% 氟康唑组	38	15(39.5)	9(23.6)	4(10.5)	2(5.3)	2(5.3)	6(15.8)
合计	102	42(41.2)	22(21.6)	18(17.6)	5(4.9)	3(2.9)	12(11.8)

注:  $\chi^2 = 3.763, P = 0.709$  ( $\chi^2$  检验)

**2.3 各组真菌性角膜炎患者治愈率及治愈时间比较**

0.1% 氟康唑组和 0.2% 氟康唑组的治愈率分别为 74.3% (26/35) 和 81.6% (31/38), 均高于点眼治疗组的 44.8% (13/29), 差异均有统计学意义( $\chi^2 = 5.782, P = 0.016; \chi^2 = 9.854, P = 0.002$ )。0.1% 氟康唑组与 0.2% 氟康唑组治愈率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.566, P = 0.452$ )。点眼治疗组治愈时间为 15~47 d, 平均(36.28±10.39) d, 0.1% 氟康唑组为 14~44 d, 平均(29.14±7.86) d, 0.2% 氟康唑组为

12~40 d, 平均(21.34±8.57) d; 3 个组平均治愈时间总体比较差异有统计学意义( $F=5.336, P=0.006$ ); 其中点眼治疗组的平均治愈时间显著高于 0.1% 氟康唑组和 0.2% 氟康唑组, 差异均有统计学意义( $t=4.193, 11.445$ , 均  $P=0.000$ ), 0.1% 氟康唑组与 0.2% 氟康唑组平均治愈时间比较, 差异有统计学意义( $t=3.206, P=0.002$ ) (表 3)。

表 3 各组真菌性角膜炎患者治愈率及治愈时间比较

组别	不同程度病情患者的治愈率[% (n/N)] <sup>a</sup>				平均治愈时间 ( $\bar{x}\pm s, d$ ) <sup>b</sup>
	轻度	中度	重度	合计	
点眼治疗组	85.7 (6/7)	35.3 (6/17)	20 (1/5)	44.8 (13/29)	36.28±10.39
0.1% 氟康唑组	100 (11/11)	63.2 (12/19)	60 (3/5)	74.3 (26/35)	29.14±7.86
0.2% 氟康唑组	100 (14/14)	76.5 (13/17)	57.1 (4/7)	81.6 (31/38)	21.34±8.57
$\chi^2/F$ 值	3.687	2.529	0.276	11.111	5.336
$P$ 值	0.158	0.282	0.871	0.004	0.006

(a:  $\chi^2$  检验; b: 单因素方差分析)

#### 2.4 各组真菌性角膜炎患者视力恢复情况

3 个组患者治疗后视力较治疗前不同程度提高, 但点眼治疗组治疗前后平均视力比较, 差异无统计学意义( $t=1.364, P=0.183$ )。0.1% 氟康唑组和 0.2% 氟康唑组治疗前后比较差异均有统计学意义( $t=3.009, P=0.005; t=4.695, P=0.000$ ) (表 4)。

表 4 各组真菌性角膜炎患者治疗前后视力比较

组别	治疗前后视力( $\bar{x}\pm s$ )		$t$ 值	$P$ 值
	治疗前	治疗后		
点眼治疗组	0.28±0.16	0.32±0.18	1.364	0.183
0.1% 氟康唑组	0.29±0.15	0.40±0.21	3.009	0.005
0.2% 氟康唑组	0.25±0.16	0.41±0.19	4.695	0.000

(配对  $t$  检验)

#### 2.5 0.1% 氟康唑组和 0.2% 氟康唑组角膜基质注射次数比较

0.1% 氟康唑组的平均注射次数为(5.71±2.97)次, 多于 0.2% 氟康唑组的(5.13±1.80)次, 差异有统计学意义( $t=4.471, P=0.000$ )。

#### 2.6 不良反应情况

点眼治疗组和 0.1% 氟康唑组患者治疗期间均未出现不良反应。0.2% 氟康唑组中 4 例患者分别于第 4 次注射后(1 例)、第 6 次注射后(2 例)和第 7 次注射后(1 例)突然出现眼睑肿胀, 球结膜充血及异物感, 畏光等症状; 4 例患者均给予双氯酚酸钠滴眼液点眼, 其中 3 例患者用药后 2 d 刺激症状消失, 1 例眼部刺激症状持续 1 周仍未缓解, 角膜炎感染逐渐加重, 遂行结膜瓣遮盖术。所有患者随访 1~3 个月未见其他不良反应, 治愈者无复发。

#### 2.7 各组未愈患者情况

点眼治疗组未愈者 16 例, 其中 8 例经 0.2% 氟康唑角膜基质内注射后治愈, 8 例经结膜瓣覆盖术治愈; 0.1% 氟康唑组未愈者 9 例, 将角膜基质内注射氟康唑浓度改为 0.2% 后其中 3 例治愈, 6 例手术治愈; 0.2% 氟康唑组未愈者 7 例, 6 例经结膜瓣覆盖术后治愈, 1 例因角膜穿孔、眼内炎最终摘除眼球。

### 3 讨论

近年来由于抗生素、糖皮质激素的不规范使用及诊断技术的不断提高, 真菌性角膜炎患者有明显增多的趋势。该病病程长, 治疗困难, 易复发, 并能进一步导致眼内炎, 引起严重视力障碍, 甚至致盲<sup>[7-8]</sup>。真菌性角膜炎在中国以镰刀菌、曲霉菌为主要致病菌<sup>[9]</sup>。目前常用的抗真菌药物是以那他霉素为代表的多烯类和以氟康唑为代表的三唑类药物。那他霉素对丝状真菌性角膜炎的有效率达 80%, 对酵母菌的有效率为 75%, 其通过改变细胞膜的渗透性从而达到抗真菌作用。那他霉素治疗角膜浅表感染效果好, 但由于其穿透性差, 对角膜深层感染基本无效, 所以可用于治疗角膜板层真菌感染, 如镰刀菌等引起的角膜感染<sup>[10-12]</sup>。氟康唑通过高度选择性地抑制真菌细胞色素 P450 而抑制真菌的繁殖和生长, 对不同真菌的拟菌质量浓度在 2~64  $\mu\text{g/ml}$ 。该药渗透性好, 可有效穿透角膜和房水, 故其对斜向生长浸润达基质层的曲霉菌等导致的真菌性角膜炎有效<sup>[12]</sup>。所以那他霉素与氟康唑联合使用可使角膜各层组织间均达到有效的抑菌药物浓度而提高疗效。

用点眼的方式给药, 达到角膜深层的药物浓度在角膜屏障的作用下会有所减少, 也难以保持病灶区长时间较高的药物浓度。近年来在点眼的基础上应用角膜基质内注射给药使药物可充分作用于病灶并保持病灶区长时间较高药物浓度, 明显提高了真菌性角膜炎患者的治愈率。Prakash 等<sup>[13]</sup>、Garcia-Valenzuela 等<sup>[14]</sup>和杨立东等<sup>[15]</sup>分别采用 0.05% 伏立康唑、0.005% 二性霉素 B 和 0.2% 氟康唑行角膜基质内注射治疗真菌性角膜炎, 均取得了较好的疗效。本研究结果也证实了角膜基质内注射给药组患者的疗效优于单纯点眼治疗组。适合的药物浓度在保证疗效的同时, 还可减少注射后的不良反应, 所以选择恰当的药物浓度进行角膜基质内注射是问题的关键。但对于角膜基质内注射治疗真菌性角膜炎的药物和药物浓度选择的相关文献和研究甚少。本研究中 0.1% 与 0.2% 氟康唑组在治

愈率,尤其在轻型患者的治愈率上无明显差别,但 0.2% 氟康唑组在治愈时间和注射次数上较 0.1% 氟康唑组有优势。0.1% 氟康唑组注射后无一例出现不良反应,而 0.2% 氟康唑组有 4 例患者出现了刺激症状。刺激症状的出现可能与药物本身的物理特性、注射位置过深或推注过快、药物浓度过大等因素有关,所以建议角膜基质内注射要在显微镜下操作,减少不良事件的发生率,还要掌握合适的药物浓度,对于轻度真菌性角膜炎患者可选择 0.1% 氟康唑行角膜基质内注射,当疗效欠佳或对于中度、重度感染病例,可考虑 0.2% 氟康唑行角膜基质内注射,当病情好转后降低药物浓度,避免因病程延长而发生角膜穿孔、眼内炎等。

综上所述,氟康唑角膜基质内注射治疗的疗效优于单纯点眼给药治疗,且不良反应较少。由于本研究中重度患者样本量较少,未来需进行大量临床实践和试验研究,使角膜基质内注射治疗真菌性角膜炎在药物及药物浓度选择等方面规范化。

## 参考文献

- [1] 孙声桃,王印其. 中原地区真菌性角膜炎患病因素调查[J]. 眼科研究, 2007, 25(11): 884-886.  
Sun ST, Wang YQ. Survey of the pathogens of mycotic keratitis in central plains of China[J]. Chin Ophthalmic Res, 2007, 25(11): 884-886.
- [2] 张文华,潘志强,王智群,等. 化脓性角膜溃疡常见致病菌的变迁[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(1): 8-12.  
Zhang WH, Pan ZQ, Wang ZQ, et al. The variance of pathogenic organisms of purulent ulcerative keratitis[J]. Chin J Ophthalmol, 2002, 38(1): 8-12.
- [3] 史伟云,王婷. 我国真菌性角膜炎诊断和治疗中的几个问题[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 2-5. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2013. 01. 002.  
Shi WY, Wang T. Several problems of diagnosis and treatment in fungal keratitis in China[J]. Chin J Ophthalmol, 2013, 49(1): 2-5. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2013. 01. 002.
- [4] 黄晶晶,李彬,梁庆丰,等. 眼结膜肿物 2 053 例临床组织病理学分析[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(10): 738-744. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2016. 10. 005.  
Huang JJ, Li B, Liang QF, et al. The clinical and histopathological analysis of 2 053 cases of conjunctival neoplasms[J]. Chin J Ophthalmol, 2016, 52(10): 738-744. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2016. 10. 005.
- [5] 孙昱昭,胡悦东,陈蕾,等. 角膜溃疡清创术联合抗真菌药物治疗真菌性角膜炎[J]. 国际眼科杂志, 2011, 11(12): 2151-2153. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2011. 12. 029.  
Sun YZ, Hu YD, Chen L, et al. Effect of corneal ulcer debridement combined with antimycotic drug for fungal keratitis[J]. Int J Ophthalmol, 2011, 11(12): 2151-2153. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2011. 12. 029.
- [6] 黄晓明,赵桂秋,林静,等. 糖尿病真菌性角膜炎患者临床特征、病原学特点及预后的回顾性分析[J]. 中华实验眼科杂志, 2014, 32(7): 621-626. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2014. 07. 010.  
Huang XM, Zhao GQ, Lin J, et al. A retrospective analysis of the clinical characteristics, etiology and prognosis of fungal keratitis with diabetes mellitus[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2014, 32(7): 621-626. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2014. 07. 010.
- [7] 杨莉,周善璧. 共聚焦显微镜在真菌性角膜炎的应用[J]. 中国实用眼科杂志, 2013, 31(10): 1230-1233. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-4443. 2013. 10. 003.
- [8] 皮百木,穆红梅,张婉婷,等. 那他霉素滴眼液治疗角膜外伤后真菌性角膜炎[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2014, 36(8): 595-597. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-1477. 2014. 08. 010.  
Pi BM, Mu HM, Zhang WT, et al. The treatment of traumatic fungal keratitis with natamycin eye drops[J]. Chin J Ocul Traum Occupat Eye Dis, 2014, 36(8): 595-597. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-1477. 2014. 08. 010.
- [9] 王丽娅,张月琴,王印其,等. 中国三地区真菌性角膜炎致病菌种的调查[J]. 中华眼科杂志, 2000, 36(2): 138-140.  
Wang LY, Zhang YQ, Wang YQ, et al. Spectrum of mycotic keratitis in China[J]. Chin J Ophthalmol, 2000, 36(2): 138-140.
- [10] 王丽娅. 我国真菌性角膜炎的研究现状[J]. 眼科, 2005, 14(3): 143-144.  
Wang LY. Progress of diagnosis and treatment of fungal keratitis in China: current status[J]. Ophthalmol CHN, 2005, 14(3): 143-144.
- [11] 冯广忠,白洁. 真菌性角膜炎的早期诊断及治疗方法的探讨[J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(8): 1687-1688.  
Feng GZ, Bai J. Study of the early diagnosis and treatment on fungal keratitis[J]. Int J Ophthalmol, 2008, 8(8): 1687-1688.
- [12] 刘敬,谢立信,史伟云. 主要致病真菌在角膜内生生长方式的研究[J]. 眼科研究, 2008, 26(1): 26-29.  
Liu J, Xie LX, Shi WY. Experimental study on growth feature of three major fungal keratitis[J]. Chin Ophthalmic Res, 2008, 26(1): 26-29.
- [13] Prakash G, Sharma N, Goel M, et al. Evaluation of intrastromal injection of voriconazole as a therapeutic adjunctive for the management of deep recalcitrant fungal keratitis[J]. Am J Ophthalmol, 2008, 146(1): 56-59. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2008. 02. 023.
- [14] Garia-Valenzuela E, Song CD. Intracorneal injection of amphotericin B for current fungal keratitis and endophthalmitis[J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123(12): 1721-1723.
- [15] 杨立东,徐深,杨云东,等. 角膜基质内注射氟康唑治疗真菌性角膜炎的疗效观察[J]. 中国实用眼科杂志, 2006, 24(8): 830-832.  
Yang LD, Xu S, Yang YD, et al. The clinical observation of fluconazole injection in corneal stroma to treat the fungal keratitis[J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2006, 24(8): 830-832.

(收稿日期:2016-10-11)

(本文编辑:尹卫靖 杜娟)

## 更正

《中华实验眼科杂志》2016 年第 34 卷第 9 期 837-841 页马锋伟等所著《康柏西普与曲安奈德玻璃体腔注射治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿临床疗效的比较》一文中由于作者的失误将曲安奈德玻璃体腔注射的剂量写为 0.05 ml(0.05 mg),经核对应为 0.05 ml(2 mg)。特此更正。

(本刊编辑部)