

曲安奈德联合庆大霉素局部注射治疗眼睑炎性肉芽肿的临床观察

林素琼*(宁波市鄞州区姜山中心卫生院,浙江宁波 315000)

中图分类号 R777.1*1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)32-3010-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.32.12

摘要 目的:观察曲安奈德联合庆大霉素局部注射治疗眼睑炎性肉芽肿的临床疗效。方法:选取60例眼睑炎性肉芽肿患者,将其按照随机数字表法均分为两组,A组患者接受曲安奈德单独注射治疗,B组患者接受曲安奈德+庆大霉素联合注射治疗。分别于治疗2、3周后,对两组患者的临床疗效进行评价,并记录两组患者眼睑肉芽肿硬度、大小及注射总针数和不良反应发生情况。结果:治疗2周后,两组患者的肉芽肿硬度和肉芽肿面积均较治疗前显著下降($P<0.05$),且B组患者比A组的下降程度更为显著($P<0.05$);A组患者接受注射的总针数(93针)也显著多于B组(71针, $P<0.05$);且B组患者总有效率(100.00%)显著高于A组(97.14%),两组比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗3周后,两组患者的总有效率、肉芽肿硬度、肉芽肿面积等数据比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但A组总有效患者的注射针数(127针)显著多于B组(108针),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间未见不良反应发生。结论:曲安奈德局部注射治疗对眼睑炎性肉芽肿具有较为理想的临床疗效,与广谱抗菌药物联合应用可加快患者的康复进程、提高治疗效果。

关键词 眼科;肉芽肿;曲安奈德;庆大霉素;局部注射;疗效

Clinical Observation of Local Injection of Triamcinolone Acetonide Combined with Gentamicin in the Treatment of Eyelid Inflammatory Granuloma

LIN Su-qiong(Ningbo Yinzhou District Jiangshan Hospital, Zhejiang Ningbo 315000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy of local injection of triamcinolone acetonide combined with gentamicin in the treatment of eyelid inflammatory granuloma. METHODS: 60 patients with eyelid inflammatory granuloma were collected and randomly divided into 2 groups. Group A received injection with triamcinolone acetonide alone, and group B received combined injection of triamcinolone acetonide and gentamicin. 2 and 3 weeks later, the clinical efficacy of 2 groups were evaluated. The hardness and area of granuloma, the number of injections and ADR were record. RESULTS: 2 weeks later, the hardness and area of granuloma in 2 groups was significantly decreased than before, but the decline of group B was more obvious than group A; the total number of injections in group A (93) was more than in group B (71). The total effective rate in group B was 100.00%, which was higher than in group A (97.14%), there was statistical difference between 2 groups ($P<0.05$). 3 weeks later, total effective rate, the hardness and area of granuloma in 2 groups had no statistical difference ($P>0.05$). Total number of injections (127) and cured patients in group A were significantly more than in group B (108), there was statistical significance ($P<0.05$). There was no ADR in 2 groups. CONCLUSIONS: Local injection of triamcinolone acetonide in the treatment of eyelid inflammatory granuloma could receive an ideal clinical efficacy. It combined with broad-spectrum antibiotics could improve the therapeutic efficacy and speed up the recovery process.

KEY WORDS Ophthalmology department; Granuloma; Triamcinolone acetonide; Gentamicin; Local injection; Therapeutic efficacy

- 液流变性异常关系的研究[J].中国病理生理杂志,2002,18(2):14.
- [6] Knight D. Epithelium-fibroblast interactions in response to airway inflammation[J]. *Immunol Cell Biol*, 2001, 79(2):160.
- [7] Ohki Y, Tokuyama K, Mayuzumi H, et al. Characteristic features of allergic airway inflammation in a murine model of infantile asthma[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2005, 138(1):51.
- [8] 邱晨,张宏美,史菲,等.哮喘和慢性阻塞性肺病患者血清肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素6的变化[J].中国综合临床,2004,20(9):789.
- [9] Noma T, Sugawara Y, Ogawa N. Dermatophagoides-induced interleukin-10 production by peripheral blood lymphocytes from patients with asthma in remission[J]. *Pediatric Allergy Immunol*, 2004, 15(5):459.
- [10] Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165(5):698.

* 主治医师,本科。研究方向:眼科临床诊断及治疗。电话:0574-88098990-2312。E-mail:cigu0520@gmail.com

(收稿日期:2013-04-06 修回日期:2013-06-13)

眼睑炎性肉芽肿为眼科常见疾病,是由眼睑麦粒肿或霰粒肿溃破后^[1](分为结膜面型、皮肤面型两种)继发感染所致。患者眼睑发生感染后,睑板腺分泌液以及囊内的化脓性物质会穿破囊壁外流,周围组织在外来物刺激的作用下逐渐形成肉芽肿样炎性增生^[2]。眼睑炎性肉芽肿以幼儿和青少年为主要发病群体^[3],若不及时治疗会对眼睑部皮肤造成损伤甚至造成眼部畸形,影响患者容貌。手术是目前应用最广泛且起效最快的眼睑炎性肉芽肿治疗方法^[4],但因其具有创伤性和遗留瘢痕的风险,多数患者并不愿意接受。有文献^[5]报道,糖皮质激素类药物对眼睑炎性肉芽肿具有较好的治疗效果,且具有高效、安全、无创伤的优点。为此,笔者对我院60例眼睑炎性肉芽肿患者进行了曲安奈德局部注射治疗,其中30例患者使用曲安奈德联合庆大霉素治疗,以对比观察其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2008年2月—2012年7月间收治的60例眼睑炎性肉芽肿患者。60例患者按照随机数字表法均分为A、B组。A组患者中男性17例,女性13例,年龄18~51岁,平均病程(7.51±3.68)个月。其中,单眼肉芽肿25例25眼,双眼肉芽肿5例10眼;上眼睑肉芽肿13例18眼,下眼睑肉芽肿17例17眼;化脓性肉芽肿3例4眼,非化脓性肉芽肿27例31眼,合计35眼。B组患者中男性14例,女性16例,年龄19~57岁,平均病程(7.11±4.02)个月。其中,单眼肉芽肿24例24眼,双眼肉芽肿6例12眼;上眼睑肉芽肿11例16眼,下眼睑肉芽肿19例20眼;化脓性肉芽肿4例4眼,非化脓性肉芽肿26例32眼,合计36眼。所有入组患者均无糖皮质激素过敏史、无庆大霉素过敏史,就诊前均未接受过抗菌药物或糖皮质激素治疗,无自身免疫性疾病、肝肾功能不全、肿瘤和糖尿病等慢性消耗性疾病。两组患者的性别、年龄、肉芽肿病理分类、平均病程、病史情况等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意参加本研究。

1.2 治疗方法

A组:根据患者眼睑炎性肉芽肿的大小和病变程度给予合理剂量(每次0.2~0.3 mg,每周1~2次,不超过3次,即周剂量不超过1 mg)的曲安奈德。曲安奈德为混悬液,使用前将其充分摇匀,用1 ml注射器抽取约0.2~0.3 mg,除去注射器内气泡。用碘酒对患者眼部皮肤进行常规消毒后,右手持注射器由肉芽肿硬结底部进针,并根据患者肉芽肿和形态调整进针的方向和深度,对于晕针、惧针等不配合者应由其家属或护士固定其头部,防止刺伤患者眼球或面部。注射完毕后,嘱咐患者用无菌纱布适度按压并按摩注射部位5~10 min以促进药物吸收,视病情程度每周注射1~2次。此外,为提高治疗效果,嘱咐患者24 h内不要清洗注射部位,回家后使用热毛巾热敷注射部位,每天1次。

B组:对患者进行庆大霉素过敏史询问并进行皮肤试验。患者皮肤试验合格后,使用5 ml注射器抽取曲安奈德混悬液0.2~0.3 mg和约40 000 U的庆大霉素,充分摇匀。其余步骤及医嘱内容与A组相同。

1.3 观察指标与疗效判定标准

分别于治疗前、治疗2周及3周时观察并记录两组患者眼睑炎性肉芽肿的硬度和肉芽肿大小(面积)^[6]及不良反应。硬度的评价指标使用1~3分评分制,分为硬度大(3分)、硬度适中(2分)、柔软(1分),结果以每组所有患者的平均得分表示。其中,硬度大指用手触摸有明显硬实感且轻捏无形变;硬度适中指手触可觉有轻微硬实感,但轻捏可变形;柔软指手触无硬实感且任意轻捏均较柔滑。肉芽肿大小以肉芽肿部位红肿皮肤面积为衡量标准,面积以可将所有明显红肿皮肤包围在内的最小的圆面积计算。

治疗2周、3周后评价两组患者的疗效。临床疗效分为痊愈、显效、有效、无效四级^[7]。痊愈:肉芽组织完全消失、皮肤颜色恢复正常;显效:肉芽肿明显缩小、皮肤隆起程度明显降低;有效:肉芽肿体积减小,但皮肤隆起程度降低不明显且皮肤轻度红肿;无效:肉芽肿体积和眼睑皮肤隆起度无改变、皮肤依然处于红肿甚至化脓状态。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

同时记录每个疗效级别的患者注射的总针数。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行统计分析,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后眼睑肉芽肿硬度与大小比较

治疗2周及3周时,两组所有患者的眼睑肉芽肿硬度与大小均较治疗前显著下降,且差异有统计学意义($P<0.01$);组间比较,治疗2周后,B组患者的改善程度显著优于A组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗3周后,两组患者的肉芽肿硬度与大小改变程度相似,差异无统计学意义($P>0.05$)。该结果表明,曲安奈德单独使用或与庆大霉素联用治疗眼睑炎性肉芽肿均有较好的治疗效果,但是与庆大霉素联用的方案起效更快。两组患者治疗前、后肉芽肿硬度与大小比较见表1。

表1 两组患者治疗前后肉芽肿硬度与大小比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of the hardness and area of granuloma between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	肉芽肿硬度评分			肉芽肿大小,cm ²		
		治疗前	治疗2周后	治疗3周后	治疗前	治疗2周后	治疗3周后
A组	35	2.93±0.31	1.48±0.20*	1.13±0.14 [†]	1.53±0.33	0.71±0.22*	0.13±0.11 [†]
B组	36	2.91±0.29	1.31±0.19**	1.14±0.11 ^{†,Δ}	1.50±0.35	0.43±0.25**	0.11±0.10 ^{†,Δ}

与治疗前比较:* $P<0.01$;与A组比较:[†] $P<0.05$,^Δ $P>0.05$

vs. before treatment: * $P<0.01$;vs. group A: [†] $P<0.05$, ^Δ $P>0.05$

2.2 两组患者疗效比较

两组患者疗效比较见表2。

由表2可见,治疗2周时A组患者的痊愈率与总有效率均显著低于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗3周时,两组的总有效率一致。该结果进一步证实了曲安奈德与庆大霉素联合应用可以加快眼睑炎性肉芽肿患者的康复进程。

2.3 两组患者接受注射针数比较

两组患者接受注射针数比较见表3。

由表3可见,治疗2周和3周时A组痊愈的患者与该组总

表2 两组患者疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

时间	组别	眼数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率,%
治疗2周后	A组	35	24(68.57)	5(14.28)	6(17.11)	1(2.86)	34(97.14)
	B组	36	28(77.78)*	7(19.44)	1(2.78)	0(0)	36(100.00)*
治疗3周后	A组	35	34(97.14)	1(2.86)	0(0)	0(0)	35(100.00)
	B组	36	35(97.22)	1(2.78)	0(0)	0(0)	36(100.00)*

与A组比较: *P<0.05, #P>0.05

vs. group A: *P<0.05, #P>0.05

表3 两组患者接受注射针数比较

Tab 3 Comparison of the number of injections between 2 groups

时间	组别	眼数	痊愈	显效	有效	总有效
治疗2周后	A组	35	24眼 67针	5眼 13针	5眼 13针	34眼 93针
	B组	36	28眼 59针*	7眼 10针	1眼 2针	36眼 71针*
治疗3周后	A组	35	34眼 122针	1眼 5针	0	35眼 127针
	B组	36	35眼 103针*	1眼 5针	0	36眼 108针*

与A组比较: *P<0.05, #P<0.01

vs. group A: *P<0.05, #P<0.01

有效患者的总注射针数均显著多于B组, 差异有统计学意义(P<0.05)。结果表明, 与庆大霉素联合应用的治疗方案可以减少患者的注射次数, 减轻患者的痛苦。

2.4 不良反应

所有患者在接受治疗期间均未见与曲安奈德或庆大霉素相关的不良反应, 安全性较好。

3 讨论

3.1 药物的作用机制

曲安奈德是一种糖皮质激素类药物, 对感染与非感染性炎症均有较好的抑制作用^[6], 除能减轻眼睑病变部位的炎症以外, 还能够有效抑制肉芽肿内纤维母细胞的增殖及人体结缔组织内多糖的合成, 适当剂量的曲安奈德对于眼睑炎性肉芽肿有一定的治疗效果。但是, 对于重度的眼睑炎性肉芽肿, 特别是化脓性肉芽肿, 因其感染性炎症往往较为严重, 仅使用小剂量的糖皮质激素常很难快速抑制感染。为加速患者的恢复, 可与其他药物联用。由于大剂量的糖皮质激素临床不良反应的发生率较高, 在治疗重度眼睑性肉芽肿时可考虑加用适量的广谱抗菌药物, 以促进病变部位的康复。因此, 本研究在B组中加用了庆大霉素^[9], 且本研究结果显示曲安奈德与庆大霉素联合应用能够加速眼睑炎性肉芽肿的消退, 并减少患者的痛苦。

3.2 注射操作的注意事项

在对患者进行眼睑部局部注射时, 因操作部位位于眼部, 操作时若不谨慎则可能会造成严重的后果。在对患者进行注射时, 应由肉芽肿硬结下方进针, 且使针头保持与眼皮平行, 力度柔和, 防止患者因过于疼痛而引起头部扭动刺伤眼球或面部。对于儿童或者惧针的患者, 治疗过程中常常很难取得其配合, 对该类患者进行注射时, 应嘱咐其家属对患者头部进行固定或者进行心理安慰, 防止其注射过程中出现剧烈的头部扭动而对其造成伤害。对于心理抗拒或头部扭动过于激烈的患者, 应放弃对其进行注射治疗, 防止出现意外事件。注射完毕后, 应嘱咐患者用无菌纱布按压并按摩注射部位, 促进药

物的吸收与扩散, 防止因药液过于浓集刺激患者眼部而造成严重不适或局部水肿。此外, 由于糖皮质激素和庆大霉素类广谱抗菌药物均有一定的过敏人群, 在使用前应对患者进行皮肤试验和既往用药史询问, 避免不良事件的发生。

3.3 适用人群与注射次数

曲安奈德局部注射治疗对眼睑炎性肉芽肿患者虽具有较好的疗效, 但其治疗周期相对手术治疗较长, 且患者注射期间也较为痛苦, 临床应用过程中也并非对所有人群都适用。基于笔者的临床经验, 本方案适用人群有: (1) 化脓性肉芽肿患者。化脓性肉芽肿患者眼睑内部常处于溃烂及感染状态, 手术治疗虽能完全清除溃烂组织, 但比较容易留下瘢痕甚至导致眼部畸形。曲安奈德局部注射为保守无创治疗, 可以逐渐地使患者感染部位得到改善^[10], 与广谱类抗菌药物联用后期治疗效果更佳。(2) 轻、中度眼睑炎性肉芽肿患者。该类患者因肉芽肿体积适中, 并不需要手术对其进行治疗, 保守注射治疗亦可获得较好的临床疗效, 且可保证患者眼睑部的美观。对于重度肉芽肿患者而言, 因其肉芽肿体积较大, 导致保守注射的治疗周期较长且相对较为痛苦, 因此不建议对该类患者使用本法。

在对患者进行注射治疗时, 合理的注射次数和间隔不仅能有效减轻患者的痛苦而且可以使药物发挥最佳疗效。根据临床经验, 每位患者每周应保持1~2针, 对于2针注射后无明显改善的患者可增至3针但不可超过3针。若患者连续注射6针以上无改善, 应考虑对其进行手术治疗。

综上所述, 曲安奈德与庆大霉素联用治疗眼睑炎性肉芽肿的效果与安全性较好, 且起效较快, 注射次数较少。但本研究纳入病例过少, 所得结论有待大样本试验进一步证实。

参考文献

- [1] 刘家琦, 李凤鸣. 实用眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 273-275.
- [2] 李凤鸣. 中华眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 871-876.
- [3] 李凤鸣. 眼科全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 1108-1109.
- [4] 汪凤姣. 眼睑肉芽肿的手术治疗[J]. 第四军医大学学报, 1997, 18(3): 269.
- [5] 赵素焱, 田彦杰. 曲安奈德局部注射治疗睑缘肉芽肿[J]. 中国中医眼科杂志, 2011, 21(6): 346.
- [6] 刘子琦, 焦亿, 张春雨. 我院门诊2004—2006年眼科外用药利用分析[J]. 中国药房, 2007, 18(35): 97.
- [7] 方华, 冯敏, 涂萍萍, 等. 局部注射曲安奈德治疗眼睑炎性肉芽肿的体会[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(5): 116.
- [8] 耿爽, 叶俊杰. 曲安奈德在眼科的应用[J]. 国外医学: 眼科分册, 2005, 29(3): 190.
- [9] 孙青英. 眼睑炎性肉芽肿80例手术治疗体会[J]. 中华医药杂志, 2003, 2(3): 56.
- [10] 郭涛, 徐秀珍, 沈光荣, 等. 激光治疗化脓性肉芽肿112例分析[J]. 宁夏医学杂志, 2007, 29(3): 262.

(收稿日期: 2013-02-22 修回日期: 2013-04-25)