

# 那他霉素联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶治疗真菌性角膜溃疡的疗效

渠晓黎, 赵桂秋, 高昂, 车成业, 林静, 胡丽婷, 李翠, 陈文俊

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 81170825)  
作者单位: (266003) 中国山东省青岛市, 青岛大学医学院附属医院眼科  
作者简介: 渠晓黎, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 角膜病、白内障与眼科病理。  
通讯作者: 赵桂秋, 女, 教授, 博士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 角膜病、白内障与眼科病理。guiqiuzhao@126.com  
收稿日期: 2013-04-18 修回日期: 2013-06-25

## Efficacy observation of the fungal keratitis treated by the Natamycin and recombinant bovine basic fibroblast growth factor ophthalmic gel

Xiao-Li Qu, Gui-Qiu Zhao, Ang Gao, Cheng-Ye Che, Jing Lin, Li-Ting Hu, Cui Li, Wen-Jun Chen

**Foundation item:** National Natural Science Foundation of China (No. 81170825)  
Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, Shandong Province, China  
**Correspondence to:** Gui-Qiu Zhao. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, Shandong Province, China. guiqiuzhao@126.com  
Received: 2013-04-18 Accepted: 2013-06-25

### Abstract

• **AIM:** To investigate the effect of the treatment of fungal keratitis with natamycin, recombinant bovine basic fibroblast growth factor eye gel and iodine cautery.  
• **METHODS:** Totally 160 fungal keratitis patients were randomly divided into test group one (60 cases), group two (67 cases) and control group (33 cases). Three groups were all treated by iodine cautery at first. Then the test group was treated with 50g/L natamycin eye drops and the test group two was given 50g/L natamycin and bFGF eye gel. The control group was only treated by 2g/L fluconazole eye drops. Then the therapeutic effect and duration of treatment between the three groups were analyzed.  
• **RESULTS:** The cure rates of three treatment groups were 71.7%, 76.1% and 51.5%, respectively. The effective rates were 90.0%, 91.0% and 78.8%, respectively. There were statistical differences between two test groups and the control group ( $P < 0.05$ ). The average healing time of cured cases in the three groups were  $20 \pm 15$ ,  $16 \pm 12$ ,  $30 \pm 13$  d, respectively. There were statistically significant

differences between the two test groups and the control group.

• **CONCLUSION:** The combined treatment of novel antifungal 50g/L natamycin, cell growth factor bFGF with traditional iodine cauterization is remarkable effective for fungal keratitis, especially early stage patients.

• **KEYWORDS:** natamycin; basic fibroblast growth factor; fungal; keratitis

**Citation:** Qu XL, Zhao GQ, Gao A, et al. Efficacy observation of the fungal keratitis treated by the Natamycin and recombinant bovine basic fibroblast growth factor ophthalmic gel. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(7):1322-1325

### 摘要

**目的:** 探讨那他霉素、重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶点眼联合碘酊烧灼治疗真菌性角膜溃疡的疗效。

**方法:** 将 160 例真菌性角膜溃疡的患者随机分为治疗 1 组 (60 例)、治疗 2 组 (67 例) 和对照组 (33 例)。三组病例均先行局部清创碘酊烧灼术, 治疗 1 组采用 50g/L 那他霉素滴眼液点眼, 治疗 2 组采用 50g/L 那他霉素滴眼液及重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶点眼, 对照组使用 2g/L 氟康唑滴眼液点眼, 比较三组病例的治愈率和疗程。  
**结果:** 三组治愈率分别为 71.7%、76.1%、51.5%, 有效率分别为 90.0%、91.0%、78.8%。治疗 1、2 组分别与对照组相比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。三组中治愈病例的平均治愈时间分别为  $20 \pm 15$ 、 $16 \pm 12$ 、 $30 \pm 13$  d, 治疗组与对照组比较均有显著统计学意义。

**结论:** 抗真菌药物 50g/L 那他霉素滴眼液及细胞生长因子重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶与传统的碘酊烧灼法联合治疗真菌性角膜溃疡, 尤其是早期患者, 具有重要意义。

**关键词:** 那他霉素; 重组牛碱性成纤维细胞生长因子; 真菌性; 角膜溃疡

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.07.07

**引用:** 渠晓黎, 赵桂秋, 高昂, 等. 那他霉素联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶治疗真菌性角膜溃疡的疗效. 国际眼科杂志 2013;13(7):1322-1325

### 0 引言

真菌性角膜溃疡 (fungal keratitis, FK) 是一种常见的致盲性感染性角膜疾病, 多见于角膜植物性外伤后的真菌感染。近几年来, 由于广谱抗生素、糖皮质激素、免疫抑制剂等药物的使用, 发病率有逐年上升的趋势, 且多以农村患者为主, 卫生条件差、自我保护意识弱, 使该病逐渐成为眼科常见的难治性眼病<sup>[1]</sup>。我院眼科自 2010-01/2013-

01 采用 50g/L 那他霉素滴眼液及重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶点眼联合角膜清创碘酊烧灼治疗 160 例 160 眼 FK 患者,取得良好的效果,现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 患者 160 例确诊为 FK 患者,男 103 例,女 57 例,获得患者及家属知情同意且签署知情同意后纳入本临床观察。确诊前病程 2~45(平均 11.5)d。右眼 89 例,左眼 71 例。农民 89 例,工人 21 例,学生 15 例,其他 35 例。年龄 12~74(平均 37.8)岁。有角膜外伤史 126 例,其中植物损伤 81 例,泥土、石块等异物擦伤 10 例,戴角膜接触镜 4 例,不明异物引起的外伤 3 例,原因不明 28 例。均为单眼发病,并排除其他眼部疾患。其中 35 例于院外行抗生素、抗病毒治疗后未见好转。12 例确诊前曾接受长短不等的全身和/或局部应用抗生素或激素史。患眼视力情况:光感者 15 例,手动/眼前~指数/50cm 者 46 例,0.02~0.08 者 42 例,0.1~0.2 者 29 例,0.3~0.5 者 15 例,0.6~0.8 者 13 例。将 160 例患者随机分为治疗 1 组(60 例)、治疗 2 组(67 例)与对照组(33 例)。三组病例年龄、性别、病程及分型等一般情况比较均无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 诊断依据** (1)角膜外伤史,尤其是植物外伤史,长期眼部或全身使用广谱抗生素、糖皮质激素史。(2)临床表现:角膜表面苔被状干性溃疡,表面粗糙稍隆起,周围有伪足、卫星灶,早期浅层炎症可出现角膜实质水肿、后弹力层皱褶及角膜后沉着物(KP),房水混浊或伴前房积脓。荧光素染色呈阳性。抗真菌药物治疗有效。(3)角膜溃疡刮片检查(100g/L KOH 染色法)查找真菌菌丝或孢子,或真菌培养阳性,或共焦显微镜检查观察到角膜组织中存在菌丝或孢子<sup>[2]</sup>。

**1.2.2 实验室检查结果** 角膜刮片检查 160 例,其中 107 例查到菌丝,30 例查到孢子,23 例未查到菌丝或孢子;真菌培养 97 例,其中镰刀菌属 41 例,曲霉菌属 18 例,念珠菌 1 例,37 例未见真菌生长。

**1.2.3 临床分型** 根据角膜溃疡的面积和深度将 FK 患者分轻度、中度、重度三组。轻度:角膜溃疡面积 $<3\text{mm}^2$ ,深度 $<1/3$ 角膜厚度,部分角膜水肿,无前房积脓,虹膜可见;中度:角膜溃疡面积 $3\sim6\text{mm}^2$ ,深度 $1/3\sim2/3$ 角膜厚度,角膜水肿面积较大,前房积脓,大部分虹膜可见;重度:角膜溃疡面积 $>6\text{mm}^2$ ,深度 $>2/3$ 角膜厚度,角膜混浊水肿,明显后弹力层皱褶,角膜后沉着物,前房渗出物及积脓,虹膜及后部结构不清<sup>[2]</sup>。治疗 1 组 60 例,轻度 13 例,中度 38 例,重度 9 例;治疗 2 组 67 例,轻度 12 例,中度 43 例,重度 12 例;对照组 33 例,轻度 7 例,中度 20 例,重度 6 例。

## 1.2.4 治疗方法

**1.2.4.1 角膜清创+碘酊烧灼术** 治疗前完善常规检查,所有病例一经确诊,立即进行抗真菌治疗。4g/L 盐酸奥布卡因滴眼液点眼行表面麻醉,开睑器固定上下眼睑,嘱患者注视前方一固定目标,勿转动眼球,以防其他健康组织沾到碘酊。在显微镜下用无菌小圆刀片或消毒板层刀对角膜溃疡灶进行清创,尽可能刮除溃疡表面的坏死组织和分泌物,但要注意防止刮除过深以免角膜穿孔,然后用自制无菌小棉棒蘸取适量 50g/L 碘酊,在角膜溃疡表面轻轻反复涂擦 4~5 次,停留 1~2min 后用生理盐水充分冲洗,洗净残余药液及脱落坏死组织。3 组均涂红霉素眼膏

包眼,治疗 2 组同时加涂重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶,2h 后打开。清创烧灼术轻度者 5~7d 1 次,中度者 3~5d 1 次,重度者 1~2d 1 次。

**1.2.4.2 药物治疗** 治疗 1,2 组均用 50g/L 那他霉素滴眼液点眼,轻中度患者每次 1~2 滴,1 次/h,4~6d 后改为 6~8 次/d,重度者每 30min 1 次,3~4d 病情控制后改为每 1~2h 1 次。治疗 2 组同时加用重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶,4 次/d。对照组使用 2g/L 氟康唑滴眼液,点眼时间同治疗组那他霉素滴眼液。各组常规用妥布霉素滴眼液 4 次/d,中重度患者均使用 10g/L 阿托品眼膏散瞳 1~2 次/d,普拉洛芬滴眼液 4 次/d,重度者每晚睡前口服伊曲康唑胶囊 200mg。各种滴眼液使用时均间隔 10min 以上,病情控制好转后坚持用药 2wk 以上,适当减量,不可中途停药。对于眼部疼痛影响睡眠者必要时适当予口服镇静止痛药。

**1.2.5 药物来源** (1)50g/L 那他霉素滴眼液,250mg/5mL,遮光、密闭保存,使用前充分摇匀;(2)重组碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶,12000IU/5g,存放于 4℃ 冰箱内备用。

**1.2.6 临床观察与疗效判断标准** 治疗过程中由经验丰富的医师行常规裂隙灯眼科检查,观察治疗效果并详细记录诊疗经过。疗效判断标准<sup>[3]</sup>:(1)治愈:疼痛症状消失,角膜溃疡灶愈合,荧光染色(-),后弹力层皱褶,角膜水肿消退,前房反应及积脓消失,视力完全或部分恢复。(2)好转:疼痛症状减轻,角膜溃疡灶大部分愈合,荧光染色( $\pm$ ),后弹力层皱褶、角膜水肿明显减轻,前房积脓减少或消失,视力无变化或提高。(3)无效:溃疡灶无变化或扩大,前房积脓增加,症状加重,出现角膜穿孔等并发症。治愈和好转均为有效,分别计算三组病例的总治愈率和总有效率,及各组轻中重度病例的治愈率和有效率。

统计学分析:数据采用 SPSS 17.0 进行分析。治疗效果的比较采用等级资料的 Kruskal-Wallis 秩和检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,治愈时间的比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),各组间比较采用最小有意义差异  $t$  检验(LSD- $t$  检验)。采用秩和检验来比较治愈率和有效率。 $P<0.05$  为差异有显著意义。

## 2 结果

治疗 1 组的疗效见表 1,总治愈率 71.7%,总有效率 90.0%。治疗 2 组的疗效见表 1,总治愈率 85.0%,总有效率 91.0%。对照组的疗效见表 1,总治愈率 51.5%,总有效率 78.8%。三组间治疗效果差异具有统计学意义( $H_c=6.776, P=0.034$ )。虽然治疗 2 组的总治愈率和总有效率均高于治疗 1 组,但差异无统计学意义( $H_c=0.296, P=0.586$ )。两个治疗组的疗效均优于对照组( $H_{c1}=3.993, P=0.046; H_{c2}=6.227, P=0.013$ ),在轻度病例间的差异亦有统计学意义(表 2,3)。治疗期间均未发现明显药物刺激症状或肝功异常等不良反应。27 例重度角膜溃疡患者有 15 例在治疗过程中发现角膜濒临穿孔,6 例急诊行溃疡清创联合结膜瓣遮盖术,9 例行穿透性角膜移植术,其中有 1 例因术后并发真菌性眼内炎行眼内容物剜除术。术后随访 12mo 内未见并发症。三组中治愈病例的治愈时间比较,有显著差异( $F=7.182, P=0.001$ )。治疗 1 组和对照组及治疗 2 组和对照组的治愈时间比较差异有统计学意义,其中后者差异显著(表 4)。结果显示治疗 1,2 组的疗程明显短于对照组。随访 3~12mo,均无复发。

表1 三种疗法的治愈率和治愈时间

| 疗效      | 治疗1组  |      |      |      | 治疗2组  |      |      |      | 对照组   |      |      |      |
|---------|-------|------|------|------|-------|------|------|------|-------|------|------|------|
|         | 轻度    | 中度   | 重度   | 合计   | 轻度    | 中度   | 重度   | 合计   | 轻度    | 中度   | 重度   | 合计   |
| 治愈(例)   | 11    | 29   | 3    | 43   | 12    | 35   | 4    | 51   | 3     | 12   | 2    | 17   |
| 好转(例)   | 2     | 7    | 2    | 11   | 0     | 6    | 4    | 10   | 3     | 5    | 1    | 9    |
| 无效(例)   | 0     | 2    | 4    | 6    | 0     | 2    | 4    | 6    | 1     | 3    | 3    | 7    |
| 合计(例)   | 13    | 38   | 9    | 60   | 12    | 43   | 12   | 67   | 7     | 20   | 6    | 33   |
| 治愈率(%)  | 84.6  | 76.3 | 33.3 | 71.7 | 100   | 81.4 | 33.3 | 76.1 | 42.9  | 60.0 | 33.3 | 51.5 |
| 有效率(%)  | 100   | 94.7 | 55.6 | 90.0 | 100   | 95.3 | 66.7 | 91.0 | 85.7  | 85.0 | 50.0 | 78.8 |
| 治愈时间(d) | 20±15 |      |      |      | 16±12 |      |      |      | 30±13 |      |      |      |

表2 三组病例治疗效果的比较

|      | 治疗效果  |       |
|------|-------|-------|
|      | Hc    | P     |
| 全部病例 | 6.776 | 0.034 |
| 轻度病例 | 9.617 | 0.008 |
| 中度病例 | 3.669 | 0.160 |
| 重度病例 | 0.190 | 0.910 |

表3 三组间病例治疗效果的两两比较

|           | 全部病例  |       | 轻度病例  |       | 中度病例  |       | 重度病例  |       |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|           | Hc    | P     | Hc    | P     | Hc    | P     | Hc    | P     |
| 治疗1组与治疗2组 | 0.296 | 0.586 | 1.926 | 1.165 | 0.292 | 0.589 | 0.091 | 0.763 |
| 治疗1组与对照组  | 3.993 | 0.046 | 3.907 | 0.048 | 1.913 | 0.167 | 0.016 | 0.899 |
| 治疗2组与对照组  | 6.227 | 0.013 | 8.143 | 0.004 | 3.470 | 0.063 | 0.159 | 0.691 |

表4 三组间病例治愈时间的两两比较

|           | 均数差值    | P     | 95%可信区间        |
|-----------|---------|-------|----------------|
| 治疗1组与治疗2组 | 4.192   | 0.123 | -1.16 ~ 9.55   |
| 治疗1组与对照组  | -9.611  | 0.011 | 2.20 ~ 17.02   |
| 治疗2组与对照组  | -13.804 | 0.000 | -21.04 ~ -6.56 |

### 3 讨论

近年来,由于人们对FK的认识不足,临床缺乏有效抗真菌药物等原因,我国该病的发病率的不断上升,逐渐成为临床中常见的严重威胁视力的眼部感染性疾病,如得不到及时治疗,常造成患者角膜穿孔、眼内炎甚至失明。该病多发生于潮湿的温热带地区,多有眼部植物性外伤史,常见于农民。据报道,我国常见致病真菌为镰刀菌、曲霉菌、念珠菌及酵母菌等<sup>[4,5]</sup>。由于真菌菌丝穿透力强,活动期菌丝散开范围广且深在,行角膜移植手术后可能发生植片再感染,同时还存在角膜移植供体有限、手术治疗费用高等原因,角膜移植手术也不能广泛开展。目前药物等非手术治疗仍是FK的主要治疗方法。但传统的抗真菌药物如两性霉素、酮康唑、氟康唑等,具有起效慢、组织穿透性差、局部刺激性强、耐药等缺点,因此FK的早期诊断、合理有效治疗是关键环节。

本治疗1,2组均使用50g/L那他霉素滴眼液,治疗结果显示,治疗组治疗总有效率明显优于使用氟康唑的对照组,且两治疗组的轻度患者治疗效果明显优于中重度患者,治愈率较高,疗程缩短。那他霉素滴眼液是目前唯一经美国FDA批准的眼用抗真菌制剂,已成为治疗FK的一线药物,有效成分是从NATALENSIS链霉菌中提取的四烯类抗菌素—那他霉素,在体外实验中证实其可抗多种丝状真菌和酵母菌,是一种广谱高效低毒的抗真菌药物,为

白色或黄色结晶粉末,不溶于水、乙醇、丙酮等,故组织通透性差。其作用机制主要是通过药物分子和真菌胞膜上的固醇结合形成多烯固醇复合物,在膜上形成微孔改变细胞膜的通透性从而抑菌或杀菌<sup>[6-8]</sup>。药物颗粒与溃疡表面坏死物粘连形成白色膜状物附着在溃疡表面,局部药物浓度高保留时间长,可逐渐聚积达到有效药物浓度<sup>[9-11]</sup>。局部用药的刺激症状不明显,全身吸收极少,无明显毒副作用。但因其组织穿透性差,我们观察到那他霉素在真菌感染的早中期治疗效果显著,短期使用后症状可有明显改善,而对角膜深层感染效果不够理想。我们要求医师在眼科显微镜下操作,并先使用小圆刀片或板层刀清除角膜溃疡表面坏死组织及分泌物,这样能使药物更加充分作用于病变区。

我们在治疗过程中对治疗2组的患者使用重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶,结果显示该组的治愈率和治愈时间均优于治疗1组,虽然不具有统计学意义,可能与我们观察的样本量较小有关系。重组牛碱性成纤维细胞生长因子(bFGF),由含有高效表达牛碱性成纤维细胞生长因子基因的大肠杆菌经发酵、分离和高度纯化制成<sup>[12,13]</sup>。bFGF是一种多功能细胞生长因子,可促进来源于中胚层和神经外胚层的细胞分裂增殖,通过与靶细胞的特异性受体结合,促进角膜上皮细胞、基质成纤维细胞、内皮细胞等生长分化增殖,其中对成纤维细胞的作用最强,并同时调控角膜基质纤维有序排列,改善愈合质量,安全性高无副作用。试验表明,bFGF可促进家兔碱烧伤角膜的上皮、基质和内皮的修复,未见明显的角膜新生血管的生成。重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶是bFGF新型制剂,在眼表自动成膜,延长作用时间,具有保护和修复的双重功效<sup>[14,15]</sup>,也能更好的消除患者异物感等不适症状。治疗2组碘酊烧灼后涂重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶包眼,2h后打开,延长药物作用时间,有助于加快组织修复愈合。

三组病例均行传统的局部清创联合碘酊烧灼术,既清除了角膜溃疡灶的坏死组织及分泌物,又有利于抗真菌药物向深层组织渗透。50g/L碘酊穿透力较强,渗入组织深层杀死病原微生物,局部使用效果直接可靠,常用于各类角膜溃疡。碘离子有强大的杀菌作用,对各种类型真菌的敏感率均达100%,作用机制是氧化病原微生物原浆蛋白的活性基团,与蛋白质氨基结合而使其变性失活<sup>[6,16,17]</sup>。当病灶上擦涂碘酊后,微量乙醇随即挥发,碘离子沉着向

基质层渗透,使溃疡坏死组织脱落,迅速破坏菌丝,此外可形成缺氧状态,刺激正常细胞和角膜新生血管生长,改善新陈代谢和血液循环,促进上皮再生修复。与以往报道不同的是,我们使用自制无菌小棉棒进行治疗,通过减小棉棒作用面积,减少了碘离子对结膜等正常组织的刺激,极大的减轻患者的疼痛感,既保证治疗效果,又经济简单,可操作性好。

本文资料结果显示 50g/L 那他霉素点眼联合碘酊烧灼及 50g/L 那他霉素、重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶点眼联合碘酊烧灼治疗对真菌性角膜溃疡均有显著疗效,治愈率分别为 71.7% 和 76.1%,有效率分别达 90.0% 和 91.0%,与以往文献报道结果基本一致<sup>[16,18]</sup>,且后者效果优于前者,同时均明显优于传统的单纯氟康唑点眼,而且合用 bFGF 可使疗程明显缩短。因此,我们认为 50g/L 那他霉素、重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶点眼联合局部清创碘酊烧灼的综合治疗方法对治疗真菌性角膜溃疡,尤其是早期患者有重要意义。

#### 参考文献

- 1 钟文贤,谢立信,史伟云,等. 真菌性角膜炎 654 例感染谱分析. 中华医学杂志 2006;86(24):1681-1685
- 2 谢立信. 真菌性角膜炎. 中华眼科杂志 2003;39(10):638-640
- 3 王冬梅,陈光胜,黄明汉. 那他霉素在真菌性角膜溃疡愈合中的治疗作用. 国际眼科杂志 2010;10(4):744-745
- 4 鲜依鲟. 感染性角膜炎的流行病学研究现状. 中华实验眼科杂志 2012;30(1):86-90
- 5 杜兆东,梁涛,赵桂秋,等. 真菌性角膜炎病原菌的流行病学调查.

青岛大学医学院学报 2007;43(2):174-175

- 6 张玉明,王芳芳,韦育江. 碘酊烧灼联合那他霉素治疗真菌性角膜溃疡 15 例. 中国实用眼科杂志 2010;28(2):181-182
- 7 Dong XH, Gao WJ, He XP. Antifungal efficacy of natamycin in experimental fusarium solani keratitis. *Int J Ophthalmol* 2012;5(2):143-146
- 8 尹丽华,杨亚军. 国产那他霉素治疗真菌性角膜炎的临床观察. 临床眼科杂志 2012;20(2):167
- 9 Das M, Murthy SI, Dikshit S, et al. Natamycin and voriconazole in fungal keratitis. *Arch Ophthalmol* 2011;129(6):814
- 10 陈铁红,李绍伟,牛晓霞,等. 国产那他霉素滴眼液治疗真菌性角膜溃疡的临床研究. 国际眼科杂志 2013;13(2):356-358
- 11 王殿强,董燕玲,赵靖,等. 改良角膜溃疡清创术联合抗真菌药物治疗真菌性角膜溃疡. 眼科 2010;19(3):166-169
- 12 张翠薇,莫劲松. 人工泪液联合贝复舒眼用凝胶治疗眼睑刷上皮病的疗效. 国际眼科杂志 2011;11(9):1654-1655
- 13 尹娜,徐运兰,黄华艳,等. 贝复舒滴眼液联合眼用凝胶在角膜外伤中的疗效观察. 吉林医学 2012;33(16):3443-3444
- 14 徐传赏,陈永森,王水. 贝复舒在治疗真菌性角膜溃疡中的应用. 眼科新进展 2005;25(5):454-455
- 15 余晓峰. 贝复舒滴眼液和眼用凝胶联合应用治疗眼表面损伤的临床观察. 临床眼科杂志 2007;15(4):364-365
- 16 吴琳,李永忠,聂少文,等. 碘酊烧灼联合药物治疗真菌性角膜溃疡的临床观察. 中国实用医药 2009;4(2):21-22
- 17 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. 中华眼科杂志 2002;38(1):8-12
- 18 苏易云,何月枝. 那他霉素滴眼液治疗真菌性角膜炎 38 例. 实用医学杂志 2011;27(19):3624