现代眼科药物治疗学

摇摇摇摇摇摇摇摇主摇编摇杨新光

编著者摇[illegible]摇杨新光

王海燕摇宋摇革摇王兆艳摇刘摇燕

郑晓龙摇潘小风摇孙瑞霞摇王为农

王晓娟摇张东杲摇朱宝义摇于摇健

严摇宏摇谷珊瑚摇庄摇磊摇俞摇兰

人 民 军 医 出 版 社

北摇摇京

需要全本请访问 www.ertongbook.com

图书在版编目(悦阅)数据

现代眼科药物治疗学 杨新光等主编 .—北京 :人民军医出版社,

Ⅰ.现… Ⅱ.杨… Ⅲ.眼病—药物疗法 Ⅳ.R77

中国版本图书馆悦阅数据核字(

人民军医出版社出版
(北京市复兴路 号甲 号)
(邮政编码 电话
人民军医出版社激光照排中心排版
空军指挥学院印刷厂印刷
桃园装订厂装订
新华书店总店北京发行所发行
*
开本 印张 字数 千字
年 月第 版 年 月(北京)第 次印刷
印数 定价 元
(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内摇容摇提摇要

摇摇本书由第四军医大学唐都医院眼科杨新光教授，德国汉诺威 [illegible] 医院眼科 [illegible] 教授 [illegible] 和 [illegible] 合作主编。全书分 [illegible] 章，重点介绍了眼科用药的药物代谢动力学 ；眼科常见感染，如细菌感染、真菌感染、病毒感染、寄生虫感染等及其药物治疗；眼科常用药物，如皮质类固醇、甾体类抗炎药、抗组胺药、肥大细胞稳定剂、免疫调节剂、维生素及影响瞳孔和眼压的药物等 ；常见眼科疾病，如青光眼、结膜炎、眼内炎、屈光不正、眼外伤，以及眼眶、角膜、巩膜、晶体、悬韧带、葡萄膜、视网膜、视神经等疾病最新药物治疗方法和眼科围手术期药物治疗等。本书内容丰富、实用，系统性、科学性强，反映了当前眼科药物治疗学的最新进展和新药研究、发展方向。可供各级眼科医师参考。

责任编辑摇姚摇磊摇黄栩兵

前摇言摇一

摇摇进入 圆世纪，眼科领域的新理论、新技术、新材料、新设备日新月异不断涌现，眼科的药物治疗不断革新。许多眼科新药也相继进入我国市场。因此，特别需要一本系统介绍眼科药物基础理论和指导临床用药的参考书。治疗疾病与合理用药是密不可分的，熟悉用药机制，掌握用药时机，明晰用药原则，这是对一个临床医生最基本的要求。而作为专科性极强的眼科，其临床用药又别具一格。纵观国内外浩如烟海的眼科书籍，详尽系统的阐述眼科药物治疗的专著比较少。为此，第四军医大学唐都医院眼科与德国汉诺威 砒鑼鼸鼯医院眼科协作，集国内外眼科药物治疗学之最新进展，编写了这部《现代眼科药物治疗学》。本书从眼科药物学的发展到基础药代动力学，从眼科用药的基本原则到各类眼病的经验用药，进行了比较详尽细致的阐述，比较准确的反映了目前眼科药物治疗学的新进展及新药发展方向，可供各级眼科医师临床工作中参阅。

在本书编写过程中，得到了蒋立等医生的大力帮助。谨致谢意。由于编者水平所限，加之时间紧迫，书中如有错漏之处，敬望批评指正。

杨新光

前摇言摇二

摇摇我们非常高兴能与杨新光博士等合作出版该书。由于这本书主要是为在美国工作的眼科医生所用，所以可想而知，在中国工作的医生肯定会发现，在疾病流行，治疗习惯，病人的期望、药物的获得等方面有很多不同之处。为此，杨新光博士等根据他们的临床经验编写有关章节并改编了部分内容，使本书在更大程度上适合于中国医生。在德国战后时，[illegible]开始医生工作，本书谈到的大多数药物当时是不为人知的。但我们面临着同样的问题，而且我们努力很好地处理这些问题。现在我仍然记得那时的很多诀窍和方法，它们的疗效是毫无疑问的。但这些方法后来在西方眼科治疗法中被淘汰了，下面几点应该引起注意：

员援豫硝酸银溶液对许多外眼感染能达到满意的疗效，特别是如果用药棉局部涂用效果更好。

圆援角膜溃疡显然可以用加热的针头烧灼来消毒，如果之后用结膜覆盖一定会治愈。

猿援另一种西方已经淘汰的治疗方法是发热疗法。在德国，我们过去常把[illegible]煮沸消毒过的牛奶注射到臀大肌。这几乎总会导致体温升高到[illegible]，并持续几个小时。这种注射法通过不同寻常的途径刺激了人体的防御系统。发热疗法被成功地用来治疗角膜溃疡和虹膜炎。

虽然我们没有确切的资料，但我们知道，几个世纪以来中国发展了很多治疗方法并且其疗效是肯定的。在不断变化和进步的世界中，以往这些有用并经过时间检验的方法是不应该被忘记的，因为并非现代治疗学中所有的方法都是有益无害的，比如所有的药物都有副作用，所有的药物都可以引起过敏反应。越来越多的疾病已经可以得到治疗，换言之，这些疾病的症状可以缓解，但还不能被治愈。细菌对抗生素的耐药性不断增强，病毒性疾病向治疗学发起挑战，所有这些提醒我们，就像共生一样，人类和微生物界的斗争将会持续不断。尽管在这个领域我们取得了很多进步，但最后的胜利却遥不可及。

我们不应该因此而听天由命。做为医生，我们要尽我们所有，尽我们所知，夜以继日地去帮助我们的病人。

[illegible]

[illegible]

需要全本请访问 www.ertongbook.com

目摇摇录

第一章摇眼科用药的药物代谢动力学
摇摇一、生物利用度
摇摇二、吸收和分布
摇摇三、药物在眼内的分布
摇摇四、给药途径
第二章摇细菌感染的药物治疗
摇第一节摇概述
摇第二节摇抗生素的化学治疗——特殊药物
第三章摇眼真菌学与抗真菌药
摇第一节摇眼的真菌学
摇第二节摇抗真菌药物
第四章摇病毒感染的药物治疗
摇第一节摇病毒学
摇第二节摇病毒性疾病的化学疗法
第五章摇抗肿瘤药物和免疫调节剂
摇第一节摇抗肿瘤药物
摇第二节摇免疫抑制剂
摇第三节摇免疫增强疗法
第六章摇皮质类固醇
摇第一节摇概述
摇第二节摇眼球的药代动力学
摇第三节摇制剂和剂量
第七章摇非甾体类抗炎药,抗组胺药和肥大细胞稳定剂
摇第一节摇前列腺素合成酶抑制剂
摇第二节摇其他抑制剂
摇第三节摇抗组胺类
摇第四节摇肥大细胞稳定剂
第八章摇维生素
摇第一节摇维生素 粤
摇第二节摇月族维生素
摇第三节摇其他维生素
第九章摇影响凝血和组织灌注的药物

摇第一节摇血液凝固系统
摇第二节摇抗凝剂
摇第三节摇血栓溶解和纤维蛋白溶解剂
摇第四节摇止血药
摇第五节摇增加组织灌注的药物
摇第六节摇血管收缩药物
第十章摇影响瞳孔和眼压的药物
摇第一节摇自主神经系统
摇第二节摇拟副交感神经药
摇第三节摇抗副交感神经药
摇第四节摇拟交感神经药
摇第五节摇抗交感神经药
摇第六节摇其他影响瞳孔和眼压的药物
第十一章摇青光眼的药物治疗
摇第一节摇青光眼的概念及分类
摇第二节摇青光眼的诊断
摇第三节摇原发性开角型青光眼
摇第四节摇原发性闭角型青光眼
摇第五节摇继发性青光眼
摇第六节摇其他类型青光眼的治疗
第十二章摇眼眶病
摇第一节摇眼眶感染
摇第二节摇甲状腺内分泌性眼眶病变
摇第三节摇眼眶肿瘤
摇第四节摇其他眼眶疾病
第十三章摇眼睑病
摇第一节摇睑炎
摇第二节摇细菌感染
摇第三节摇病毒感染
摇第四节摇真菌感染
摇第五节摇眼睑功能失调
摇第六节摇眼睑其他疾病
第十四章摇泪道系统疾病
摇第一节摇泪腺炎
摇第二节摇泪小管疾病
摇第三节摇鼻泪管阻塞
摇第四节摇泪囊炎
第十五章摇结膜炎
摇第一节摇概述

摇第二节摇细菌性结膜炎
摇第三节摇眼腺性结膜炎
摇第四节摇特殊类型传染性结膜炎
摇第五节摇病毒性结膜炎
摇第六节摇新生儿结膜炎
摇第七节摇变态反应性结膜疾病
摇第八节摇结膜充血
摇第九节摇不明原因的结膜疾病
摇第十节摇结膜肿瘤
第十六章摇角膜病
摇第一节摇常见细菌性角膜炎
摇第二节摇特殊细菌性角膜炎
摇第三节摇原虫性角膜炎
摇第四节摇角膜真菌病
摇第五节摇单纯疱疹病毒性角膜炎
摇第六节摇带状疱疹等病毒性角膜炎
摇第七节摇其他类型的角膜炎
摇第八节摇过敏引起的角膜炎
摇第九节摇湿润紊乱性疾病
摇第十节摇角膜变性和营养不良
摇[附]摇肿瘤
第十七章摇巩膜疾病的治疗
第十八章摇晶体和悬韧带疾病的治疗
第十九章摇葡萄膜和视网膜炎症的治疗
摇第一节摇概述
摇第二节摇常见类型葡萄膜和视网膜炎症
摇第三节摇特殊类型的葡萄膜炎
摇第四节摇细菌感染性葡萄膜炎
摇第五节摇病毒感染性葡萄膜炎
摇第六节摇真菌感染的葡萄膜炎
摇第七节摇原虫感染的葡萄膜炎
摇第八节摇其他原因所致葡萄膜炎
摇第九节摇假性综合征和葡萄膜黑素瘤
第二十章摇眼内炎
摇第一节摇术后眼内炎
摇第二节摇滤过性眼内炎
摇第三节摇外伤后眼内炎
摇第四节摇转移性或内源性眼内炎
第二十一章摇非炎性视网膜疾病

源

摇第一节摇视网膜血管阻塞
摇第二节摇变性和遗传性变性
摇第三节摇糖尿病性视网膜病变
摇第四节摇早产儿视网膜病变
摇第五节摇增殖性玻璃体视网膜病变
摇第六节摇视网膜母细胞瘤
第二十二章摇视神经病
摇第一节摇炎症与脱髓鞘疾病
摇第二节摇缺血性视神经病变
摇第三节摇压迫性视神经病变
摇第四节摇其他原因视神经损伤
第二十三章摇寄生虫病、动物传染病
摇第一节摇线虫所致疾病
摇第二节摇绦虫疾病
摇第三节摇吸虫病和利什曼病
摇第四节摇昆虫眼病
第二十四章摇眼外伤
摇第一节摇机械性损伤
摇第二节摇化学性损伤
摇第三节摇其他原因致眼外伤
第二十五章摇其他
摇第一节摇近视和弱视
摇第二节摇斜视和眼肌其他异常
摇第三节摇视力疲劳和调节紊乱
摇第四节摇头痛和偏头痛
第二十六章摇围手术期药物治疗
摇第一节摇眼科手术常用药品与物质
摇第二节摇眼球周围的手术过程
摇第三节摇角膜手术过程
摇第四节摇白内障外科手术
摇第五节摇青光眼手术
摇第六节摇玻璃体视网膜手术
摇第七节摇术后并发症
附录摇英文缩写词

第一章摇眼科用药的药物代谢动力学

一、生物利用度

药物要发挥作用,必须有足够量作用于受体。每滴眼药中仅有少于 缘豫的药物被眼内吸收。能作用于受体的那部分药物是它的生物利用度。生物利用度依赖于诸多因素。

(一)合理用药

为获得理想的作用,眼科用药中有两个因素是重要的。

员援用药技巧摇良好的用药技巧需要病人的合作,眼科医生或助手的指导与监测。

圆援顺应性摇医生有责任向病人解释治疗的目的和使病人信服治疗的必要性或优点。这特别适用于长期用药的青光眼病人,因为病人很少能从顺应性用药中直接感受到益处。相反也需向病人告知治疗可能带来的危害(如可的松治疗过敏性结膜炎)。

成功的治疗包括病人的合理用药,用药频率。此外病人需注意摇匀药液,保持眼药无菌,正确保存及是否过期。在 [illegible] 等的研究中,发现 [illegible] 的病人不能按要求合理使用药物。

(二)用药的最佳方式

了解药物代谢动力学使我们能够选择合适的用药方式,如眼液、眼膏、结膜下或球后注射、口服或肠道外途径用药、持续静滴或间断冲击疗法。

(三)最佳的用药方式

用药方式的选择部分依赖于用药途径。它包括药品的化学结构、浓度、液滴的大小、防腐剂、溶液或悬浊液、化学前体药物、作用速度、药物的载体如胶原罩、接触镜、非颗粒体、胶化溶液、巨粘附分子、浸药性纸条(暴[illegible])及脂质体。

二、吸收和分布

用药过程中或用药后,药物被吸收,在组织内分布,最后在体内排出。药物的吸收和分布常常通过被动扩散进行。在某些情况下,主动转运可能起作用(睫状体、视网膜色素上皮[砸[illegible])。手术中或眼内感染和其他严重疾病,药物可直接进入眼内。

(一)溶解性

眼药水的脂溶性与水溶性之间的相对平衡非常重要。脂溶性药物容易被角膜上皮吸收,水溶性可促进药物在角膜基质的扩散并进入房水。在脂溶和水溶相化合物的分布比率可以用对数来表达([illegible])。比率为 [illegible] 药物的角膜穿透性能最佳,而较高比率的药物不易于通过角膜上皮,角膜穿透性也低。肾上腺素异戊酯比肾上腺素脂溶性高,穿透角膜也比肾上腺素强。低水溶性药物(如醋酸泼尼松和其他类固醇)可制成颗粒大小为 [illegible] 皂的混悬液。

(二)分子量

分子量低于 [illegible] 的物质易于扩散,分子量大于 [illegible] 的物质穿透组织非常难(如多粘菌素 月和 [illegible])。

(三)浓度

给眼表面滴高浓度的药液能增加吸收速度。大部分眼药的浓度为 [illegible],相当于 [illegible] 水或生理盐水中含 [illegible] 药物。

（四）眼内扩散屏障

通过玻璃体注射给药、刮除角膜上皮或应用破坏扩散屏障的药物和局麻剂、眼液保存剂可以降低如血-视网膜和血-房水屏障或角膜上皮的扩散屏障作用。氯化苯烷胺能破坏角膜上皮的完整性，它是所有局部 β-阻断剂，卡可林及其他眼药的保存剂。

严重的炎症能引起血-视网膜和血-房水屏障破坏，使得许多静滴用药易于达房水、视网膜、玻璃体。另一方面，眼内炎症，使得注射入玻璃体的药物清除加快，半衰期变短。完整的晶体与悬韧带是一种药物进入前节和通过房水排出通路的屏障。所以在假晶体眼经玻璃体给药的半衰期变短，在无晶体眼更短。

由于某些药物能在 BRB 水平被主动泵出，所以药物代谢就复杂化。如头孢菌素类是由 BRB 主动泵出排泄，而庆大霉素和万古霉素主要是由玻璃体进入前房排泄。在严重眼内炎，BRB 功能受损及主动泵作用丧失。

（五）葡萄膜色素

色素组织能与某些物质结合，形成无活性沉积。如散瞳剂药物在黑色虹膜眼的作用发生迟缓或在反复应用后才发生作用，但持续时间比蓝色虹膜长。黑色素能与脂溶性药物结合。

（六）蛋白结合

药物如抗生素在血浆与蛋白结合，常常没有活性。在正常眼，仅有非常低的蛋白能到达房水。尽管如此，在眼科实践中，蛋白结合对药效的影响是相对不重要的，因为炎症可使眼屏障对蛋白质产生渗透性。

（七）解剖和功能因素

眼睑的位置、形状、弹性和活动性，结膜囊的形状和容量，角膜上皮的状态及泪道功能都能影响眼药有效成分的吸收。当结膜表面比角膜表面大 10 倍以上时，结膜将吸收大量的眼药。

眼膜的容量和质量是非常重要的。正常泪液容积为 7～10μl。若不瞬目，结膜囊能容纳 30～50μl 泪液。使用小滴眼药（25～50μl）能获得与常规大滴眼药（50～75μl）相同的药物作用效果，同时也减少了药液向面部的外流和全身副作用。

泪液也稀释眼药，降低药物浓度。若眼药具有刺激性，泪液分泌增多，稀释作用变大在每次眼睑的瞬目作用下，都有部分药物经泪道排出，通过鼻、喉粘膜和胃肠道，有一定比例的药物被全身吸收（图 1-3）。

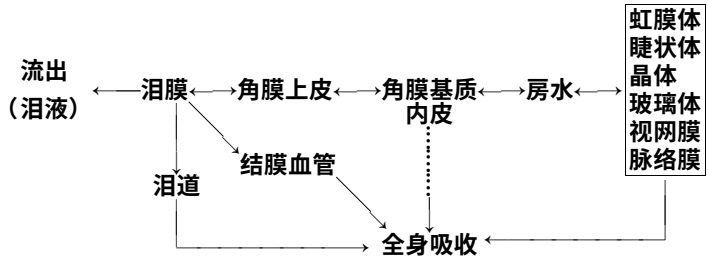


图 1-3 局部用眼药的药物分布

（八）生理和生化因素

正常泪膜的 pH 值范围为 6.5～7.5。pH 值在 4～11 范围内的眼药能被很好耐受。而药物 pH 值低于 4 或大于 11 将会引起刺激症状。溶液的 pH 值决定于解离平衡和药液中离子与非离子的量。非离子量多的药液属脂溶性，易于通过上皮或其他有机膜吸收。许多眼药（如匹罗卡品）是碱性的；当 pH 值在生理范围时，属

需要全本请访问 www.ertongbook.com

非解离状态。所以,给眼药添加缓冲液使其在酸性范围,这可增加药物的稳定性,同时也延缓泪膜与药液中和,及吸收进入眼内。

另一重要的因素是渗透压。正常泪膜的渗透压约为 猿园园[illegible]。溶液的张力为正常渗透压的 员园园[illegible]和 员缘园[illegible]倍时能被耐受。高渗眼液如 员缘[illegible]缘缘[illegible]可用于角膜水肿的脱水。低渗眼药对某些干眼症有效。若低渗溶液进入前房,可造成角膜内皮损害,而视网膜对高渗剂非常敏感。

(九)药物载体的影响

调节药物吸收入眼内的一种因素是药液在泪膜内与上皮的接触时间(图 员[illegible])。水性药液比混悬液半衰期短。粘稠性载体物质如羟甲基纤维素,聚乙稀醇(员[illegible]),聚乙稀吡咯烷酮(员[illegible])及透明质酸(员园[illegible]缘园[illegible])可以延长药物保持时间并增加眼内生物利用度,同时相应地减少全身吸收。

最新应用的眼用凝胶[员[illegible]和[illegible]]有[illegible]和[illegible]]、噻吗心安凝胶([illegible])和匹罗卡品凝胶(员[illegible])有相似的作用。在泪膜中,员[illegible]由溶胶转化为凝胶,药物保留时间增加了 员园倍。另一种新型的凝胶传递系统是[illegible]。延长药物保持时间,增加眼内药物浓度,或眼内有效药物浓度的维持时间。凝胶使得药物进入角膜提高了 缘倍多,做为贮存池,逐渐释放延长作用时间。

油膏也用于延长药物作用时间,但它们不能以有效速度释放亲脂性药物。眼膏的效果主要取决于活性药物如溶液或颗粒形式的释放速率。油膏中有效成分被吸收入眼内在很大程度上由药物的溶解度和颗粒大小决定 较小颗粒的药物,生物利用度大。为使刺激减低为最小,悬浊液的颗粒大小应小于 员园[illegible];最佳大小为 园[illegible]。根据药物的类型,悬浊液中药物的生物利用度不同,某些油膏制剂释放药物速度慢以致于应用很长时间达不到有效治疗浓度。油膏干扰视力,用药顺应性差,仅用于睡前,角膜穿孔者不能应用。然而,它们可用于 [illegible]运手术后。

总之,滴眼液产生高浓度,持续时间短;而油膏作用时间长,药物浓度低 眼液呈脉冲性释放,而油膏仅有小峰值 释放系统 [illegible]能维持药物释放而无浓度峰值,此与眼液、悬浊剂及油膏的 [illegible]释放相比,称为 [illegible]则[illegible]释放。通过各种方法可以延长一次用药的有效作用时间。

员[illegible]水性软性接触镜摇能吸收水溶性药物。在药液中浸泡后,它们可做为持续性药物释放系统,但释放速率逐渐降低([illegible]。

[illegible]水溶眼植入物摇是水溶性亲水聚合物与准确量药物结合。植入结膜囊,在泪液中逐渐溶解,释放药物(近似 [illegible]释放),可溶性植入物也用于向眼表面传送润滑剂[如 [illegible](酸[illegible]溶[illegible]类[illegible]阅[illegible]],释放水溶性甲基纤维素]。

猿[illegible]上述两种方法的结合摇天然物质如猪巩膜(月[illegible]或牛真皮(杂[illegible]酸[illegible]遭[illegible]可制成胶原眼罩,可用于保护角膜表面,促进上皮愈合。它们水溶性在 远缘~愿[illegible],可在 员[illegible]溶解。它们可在使用前浸泡药物如可的松,两性霉素 月,环孢霉素或抗生素(庆大霉素、妥布霉素、万古霉素)。使用后 员[illegible]~远[illegible]胶原眼罩逐渐释放贮存药物,在前房形成的浓度远高于应用眼液。但某些药物可引起毒性。目前,胶原眼罩药物控释系统仍需完善。正在研究长时间应用胶原颗([illegible]和脂质[illegible]胶原的混合物([illegible]。

[illegible]药物[illegible]环糊精[illegible]聚合物结合体摇能增加局部用药的眼内生物利用度。环糊精是具有疏水中央空间和亲水外表的寡糖。通过形成药物[illegible]环糊精包含复合物,它能溶解亲脂药物。加入聚合物,成为三体复合物。

缘[illegible]渗入水溶性乙稀乙醇膜植入物体摇放置在下结膜囊,与安置药条分离。商品名

是 最新技术，它是一种革新的眼科药物控释系统，主要优点是不含防腐剂。

遥微脂粒摇是生物降解性双层或多层磷脂囊泡含中央水性小滴，直径小于 员μ皂至几个 μ皂，药物可贮存在磷脂内或脂质的水相内。这些微小小滴能与脂质膜粘附（如角膜上皮），这样药液就易于被吸收或由细胞内吞吸收。然而它们的生物利用度的改善依赖于药物从这样囊泡内释放的速度。当局部应用，或结膜下、静脉内或玻璃体注射，微脂粒能很好被组织耐受。它们主要有两方面优点：改善某些药物代谢动力学（避免了药物释放高峰而是持续缓慢长时间释放）；降低了毒副作用。玻璃体内注射含 悦遭载霉素微脂粒对巨细胞病毒性（悦灾）视网膜炎有效。尽管眼使用很有效，但广泛使用仍存在许多问题。

苑微颗粒摇是含有药物的多聚微粒，它能逐渐降解或不降解，或离子交换树脂。最新技术是固体可生物降解的多聚体微粒（大小 员园~员园园μ），能掺入药物。悦澡蚤澡藻蚤及 运藻造造描述的微球具有相似特征，稍大，直径 员μ皂。它们在眼科治疗方面有应用前景，但仍需研究确定。其它正在研究阶段的微粒有膨胀粘附微粒，责贸反应微粒、乳胶系统、化学控释系统及离子交换树脂。

愿药物控释胶囊摇药物中央贮存池由不能生物降解的多聚体组成的疏水性渗透膜包裹。口服避孕药就是该方法，它可每小时释放 员园~员μ皂早匹罗卡品，持续 苑园主要优点是长时间持续性释放药物（在 运藻造造 释放，用药总量减少，全身吸收少。仅亲水性药物适用于此系统。与眼液相比，由非角膜通路进入眼内的药物能达到有意义的量。

怨植入体摇用于疏水性药物如 月澡蚤载，它由硅胶制成，能植入结膜下；用于给患有悦灾视网膜炎病长期控释药物——员种特殊的眼内植入物，它是由一个 源藻造早，员种特殊的小丸，由具有不同渗透性的许多多聚体包裹，由睫状体扁平部植入眼内；最早的是 酝藻则则，每小时释放 员μ早员种特殊的半衰期 源藻造酝藻则 释放 造早，半衰期 愿藻造其它药物如环孢霉素，地塞米松和 缘澡蚤也可采用此方法用药。

员园摇正在实验阶段“泵”方法摇含药物的液体被持续“泵”入眼内或眼表面，延长给药时间。

员员摇电离子透入疗法摇促进离子化药物渗透入眼内，即应用电流，促使离子化分子进入或穿过角膜或巩膜。

员圆摇短时间用药摇可将浸泡有药液的棉片放置在下穹窿部，员豫乙酰环戊苯和 缘豫新福林可这样使用，可成功的防治后粘连。

员猿摇喷雾剂摇用于不合作病人，当使喷雾药物时，即使闭眼，药物亦能达到有效浓度。

员源摇导管给药摇已经发明的导管可安置在球后维持 缘凿，这样可以反复球后给药而没有反复球周注射的危险和不适。

三、药物在眼内的分布

一般来说，局部用药或结膜下注射，眼前节能获得很好治疗效果；而局部用药对眼后节不适合，而全身用药、后部巩膜周围或球旁注射是有效的。最好的办法是直接玻璃体注射。

（一）结膜

滴眼液和结膜下注射是很好的用药方法。若疾病主要在眼表面（如细菌感染），药物无需渗透入深部组织，仅需结膜给药，但治疗慢性结膜炎使用激素，药物可进入房水与小梁网接触，这是不合适的。给人工泪液中添加防腐剂苄烷铵有许多缺点；氯丁醇比苄烷铵好，但最好是不用防腐剂。

（二）角膜

与结膜相比，药物比较容易渗透入角膜，局部滴眼或结膜下注射给药，角膜本身可获得高浓度；泼尼松、匹罗卡品、阿托品和氯霉

素在反复滴眼后,房水中可达到相当高的浓度;另一方面,当角膜上皮完整时,肾上腺素,大部抗生素和抗真菌药,及 β 受体阻断剂很难渗透入眼内,这些药物需要在表面活化剂或‘湿润剂’如苄烷铵的帮助下,机械去除上皮,或局部反复滴用高浓度药物,才能使有效浓度的药物进入眼内。

另一种方法是应用前体药物能使眼内获得较高药物浓度,通过酯化作用或其它化学修饰,药物分子具有较强的脂溶性,如盐酸地匹福林([illegible],它易于渗透入上皮,一旦药物进入角膜基质或房水中,组织酯酶能使活性药物分子释放。β 原阻断剂如噻吗心安的酯化就使药物剂量减少,并能很好通过屏障,全身副作用降低。由使用特殊载体也能使药物在角膜内达到高浓度,如胶原罩。

(三)前后房水

如前所述,通过结膜下注射或多次局部滴眼,房水中能达到有效的浓度。在某些情况下,治疗眼前节疾病,也可通过全身给药,如静脉滴注抗生素——万古霉素和头孢他啶。尽管前房注射能产生非常高的药物浓度,但由于房水循环更新,药物扩散入玻璃体及其他相邻组织,因而持续时间短暂。角膜内皮比视网膜对药物的耐受性好,在内眼手术可采用持续性灌注。

在玻璃体给药后,前房的药物浓度变化很大,主要取决于药物种类及眼本身的解剖结构,是否有晶体,人工晶体或无晶体。在无晶体眼,房水浓度可以与玻璃体浓度相似,而在有晶体眼或人工晶体眼,前房药物浓度低。这些都与累及前节的眼内炎,特别是慢性眼内炎的治疗有关,在这种情况下,单独给玻璃体注射药物是不够的。药物在前房的持续时间变化亦大,从[illegible]到几小时,持续性药物释放系统提供了长时间的有效浓度并在研制中,如[illegible]含[illegible]早地塞米松。

(四)虹膜

药物在虹膜中的浓度常常与房水中的水平相平行。结膜下注射后,在注射部位附近的虹膜[illegible]向限内,药物的浓度高,这种现象可由结膜下注射散瞳剂后,引起偏中心散瞳得到证实。另一方面,大量的药物可通过注射针眼渗出到达泪膜,最后通过角膜进入眼内。

(五)玻璃体

与前节相比,治疗方法接近后部是有限的。结膜下或后巩膜周([illegible]下)注射,到达玻璃体的药物浓度比较低,全身用药后也是如此。当有眼内炎,血[illegible]视网膜屏障不完整时,高浓度静脉给药,玻璃体内可达到较高的药物浓度。直接玻璃体注射给药是最有效的方法,但必须严格调整剂量,避免引起视网膜毒性。植入体对长期控释药物是适宜的,但目前仅[illegible]适用。

在无晶体眼,炎症和某些视网膜泵能转运的抗生素如青霉素和头孢类,药物从玻璃体腔的清除速度加快。羧苄磺胺能降低色素上皮泵的转运功能。某些抗生素如万古霉素,氨基糖甙类从眼前节排出,它有较长的生物半衰期;但在[illegible]行手术眼,半衰期变短。

(六)视网膜

血[illegible]视网膜屏障防止药物与视网膜接触。直接玻璃体注射是最有效的方法。然而,当眼内炎和其它炎症时,血[illegible]视网膜屏障破坏,应考虑全身用药。对长期用药治疗者,零点一线性([illegible]药物释放的植入物有许多优点并在未来有广泛的应用前景。

四、给药途径

(一)局部滴眼用药

与结膜下注射一起,局部给药是治疗眼前节疾病最有效的方法,在采用全身给药之前,首先考虑。每间隔[illegible]点一滴眼药不如在开始治疗时每小时点几滴眼液(如间隔[illegible]点猿~缘滴眼液)有效。在虹睫炎或角

膜炎时,这种用药方法代替了结膜下注射。在夜间,通过间隙很短时间,猿~源晕应用几点眼药能维持有效的药物浓度。

员圆防腐剂摇按规定,防腐剂必须添加在所有眼液中,以调剂药液的有效期(数周至数月)。而抗真菌药物的组成例外。最常用的防腐剂是苄烷铵,前面已提到它是重要的;其他防腐剂有双氯苯双胍已烷(酚剂),三氯叔丁醇(乙醇),氧化十六烷基三甲胺(悦[illegible]皂[illegible]悦[illegible](如同苄烷胺,属四价化合物),和硫汞撒(汞化合物)。这些化合物的抗菌活性不同,苄烷胺和双氯苯双胍己胺具有强的表面活性干扰细菌细胞壁的渗透性;乙醇影响细胞膜的脂质结构和细菌的渗透性;有机汞抑制细胞内代谢。已经认为它们的毒性作用并不完全局限于细菌。尽管污染常见,但使用无防腐剂眼液,感染的危险并不大。另一方面,防腐剂引起许多刺激症状,如常见的过敏症(此主要与汞化物和双氯己烷有关)。若频繁滴眼液和长期使用如人工泪液,有害作用非常明显。所有防腐剂可以诱发干眼症状,而苄烷铵是最常用的防腐剂,损害角膜和结膜上皮并阻碍它的愈合;可引起医源性角结膜炎或眼的类天疱疮。三氯叔丁醇可能是这些防腐剂中有害作用最小的。

为减少防腐剂的需要,小剂量调剂药液(单次剂量)已经被应用。尽管这种方法很贵,但它是为病人着想的。一种微生物安全的多次剂量眼液包装(悦[illegible]系统)已在德国上市。这种特殊结构小瓶能装容员[illegible]并特别宜用于润滑剂(它也能用于配制抗生素、青光眼药物等)。若药物以固体形式保存如在坚硬的纸应用条上,药液浸渗入聚乙烯乙醇膜,这样可以免用防腐剂。防腐剂决不能用于眼内。

圆圆眼药的正确使用

(员先点用局麻药可减少眼部刺激症状。

(圆若轻拉开下睑将眼液点入下穹窿部,可以减少眼液外流,延长接触时间,增加每滴眼液的效果。

(猿在滴用眼液后,双眼轻轻的闭合员~猿[illegible]可以增加药效,同时增加角膜接触时间和减少全身吸收。

(源点眼后,压迫泪囊区几分种,可减少全身吸收。或用胶原或明胶杆阻塞泪小点亦有同样作用。

(缘每间隔员[illegible]滴眼员次,共猿~缘次,可以增加角膜和房水对药物的吸收。

(远为减少药物从眼流出,在应用两种眼药水时,间隔时间至少[illegible]最好缘[illegible]。若同时应用眼液和眼膏,间隔时间应为员园~[illegible],先用眼液后涂眼膏。

(苑给儿童点眼药比较困难,可将眼药先点在闭合眼内眦部,然后将眼睑轻轻拉开,药液流入眼内。喷雾剂在儿童很有效,可望不久用于临床。

(愿一种眼控释系统([illegible])已经用于自己用药困难的病人。

猿圆前部眼球周注射摇前部眼球周注射包括结膜下及[illegible]下,[illegible]下注射可能是促使药物进入眼内的最有效的方法;另一方面,[illegible]下注射相对困难。结膜下注射的部分作用是药物沿注射针眼外渗,通过角膜被吸收;而[illegible]下注射药物很少或不从针眼外渗。结膜下注射对于房水获得高浓度抗生素是非常有效的方法。在某些病例,反复局部滴药或直接眼内注射能代替结膜下注射。缺点是结膜下注射痛疼,结膜易于发生瘢痕。眼内手术后,结膜下注射很常用,但应避免穿通眼或药液返流入低眼压眼内。

猿猿球周及球后注射摇这种方法使药物更接近巩膜,增加效果;但它比前部至赤道部的注射更难。若用直的长针头,药物可能仅沉积在眶脂肪中;后部[illegible]下注射可用(圆[illegible])弯曲针,由结膜穹窿进针,针斜

面向眼球,易于操作并使药物直接与巩膜接触。主要用于球后注射可的松类固醇类混悬液。它们的效果优于全身用药,同时减少了全身用药的副作用。

缓阴前房注射摇见本章“ 药物在眼内的分布 ”。

遥阳玻璃体注射摇它主要用于治疗眼内炎(见第二十章),用药量取决于药物对视网膜的毒性(见表 员圆圆猿)及 员源 和眼球的形状(表 员源员)。耐受剂量的药物有效浓度可以持续 员~源阅所以,常常不需要反复注射。若需再次注射同一药物,至少需观察 源愿小时后再进行。对于抗真菌药物亦是如此。对丙酸杆菌属眼内炎,应同时进行玻璃体和前房注射(第二十章)。

(二)全身用药

员阳口服摇眼科口服药物有,忧膊颈碳酸酐酶抑制剂)、高渗剂、可的松、免疫抑制剂、抗生素、抗病毒及抗真菌药等。

圆阴非肠道用药摇静脉注射是非常有效的肠道外给药途径(如 忧膊颈高渗剂,大剂量类固醇激素的冲击疗法,抗 愕灾视网膜炎的抗病毒药),治疗球周和球内感染静脉应用抗生素,若静脉注射万古霉素前,机械压迫降低眼压,能增加眼内万古霉素的浓度。全身用药的缺点是全身副作用,而且药物的有效作用常被限制。

表 员圆摇眼球体积与眼轴长度的关系

体积(皂造	轴长(皂皂)
圆员	员远
猿园	员愿
源园	园园
缓远	园圆
苑园	园源
怨园	园远
员园园	园愿
员员园	猿园
员圆园	猿圆
圆园园	猿源

第二章摇细菌感染的药物治疗

第一节摇概摇述

摇摇抗感染药物包括抗细菌、螺旋体、立克次体或病毒、真菌、原虫、蠕虫感染的药物。而抗生素类系指由细菌、真菌或其他微生物在生活过程中所产生的具有抗病原体或其他活性的一类物质。

一、制菌作用和杀菌作用

抗生素具有抑制病菌复制(制菌作用)和杀伤病菌(杀菌作用)能力。制菌和杀菌作用与抗生素的作用机制有关。只有足量抗生素作用于感染部位才能出现理想的杀菌效果。

员摇干扰细菌的蛋白质合成摇氯霉素、红霉素、四环素及磺胺类具有制菌作用。而氨基糖苷类、庆大霉素、妥布霉素、新霉素、卡那霉素及链霉素有制菌和杀菌作用,它们通过与细菌胞膜作用而杀菌。氨基糖苷类、四环素与猿酮核糖体亚单位结合;氯霉素和红霉素与缘酮核糖体结合。

圆摇抑制细菌细胞壁的合成摇杆菌肽、头孢菌素类、青霉素、亚胺培南和万古霉素属于此类抗生素。β内酰胺抗生素能与许多细菌酶(青霉素结合蛋白)结合,干扰细菌繁殖和菌体的完整性。青霉素和头孢菌素类通过激活内源性自溶酶引起细菌快速溶解。细菌分裂时这些酶才具有活性。对于含有自溶酶的细胞来说,这些药物是杀菌剂,反之则为制菌剂。处于繁殖状态的细菌,这些药物作用强。因此,这些药物与制菌剂合用可以降低它们的作用效果。

猿摇改变细菌胞膜的渗透性摇多粘菌素、粘菌素及[illegible]属此类。这些抗生素能杀死活动或不活动的病原菌。

源摇抑制核酸合成摇磺胺类、三甲氧苄氨嘧啶、乙胺嘧啶抑制嘌呤及[illegible]合成的前体物质——四氢叶酸的形成。利福平阻断[illegible]的合成,而氟喹诺酮是改变细菌[illegible]的结构和功能。

二、敏感性和耐药性

两种因素决定敏感性和耐药性:①最小抑菌浓度([illegible]);②药物活性成分在外周血液及组织中的平均浓度(血浆或组织水平)

当某些抗生素的血浆浓度达到[illegible]的源倍以上时,被认为对一些细菌是敏感的。耐药性定义为病原菌具有的遗传性或获得性对抗菌化学物质杀菌作用的耐受性。

自然耐药性是抗生素本身所固有的抗菌谱。获得性耐药性可以与染色体混合或染色体外传递。后者是细胞[illegible]颗粒(质粒)的酶特征。这些质粒能够在细菌胞浆内起动,合成某些能灭活或破坏抗生素分子结构的酶。如葡萄球菌及革兰阳性杆菌产生β内酰胺酶,它能打开青霉素类及头胞菌素类的β内酰胺环。这些质粒可以将对几种药物的酶耐药性由一种细菌传递给另一些细菌。改变抗生素的化学结构能破坏特殊类型细菌的

需要全本请访问 www.ertongbook.com