

益气养血祛风法治疗复发性单纯疱疹病毒性角膜炎的临床观察

黄俊珺,董学梅

作者单位:(210017)中国江苏省南京市,江苏省第二中医院 南京中医药大学第二附属医院眼科

作者简介:黄俊珺,毕业于湖南中医药大学,硕士研究生,主治医师,研究方向:角膜病及白内障。

通讯作者:董学梅,毕业于南京中医药大学,硕士研究生,主治医师,研究方向:角膜病及眼底病. 591143095@qq.com

收稿日期:2017-07-03 修回日期:2017-11-06

Observation of the clinical efficacy of Yiqi Yangxue Qufeng therapy in the treatment of recurrent patients with herpes simplex keratitis

Jun-Jun Huang, Xue-Mei Dong

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine; the Second Hospital of Traditional Chinese Medicine of Jiangsu, Nanjing 210017, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Xue-Mei Dong. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine; the Second Hospital of Traditional Chinese Medicine of Jiangsu, Nanjing 210017, Jiangsu Province, China. 591143095@qq.com

Received:2017-07-03 Accepted:2017-11-06

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical efficacy of Yiqi Yangxue Qufeng therapy (Heijing Tuiyi Decoction) in current patients with herpes simplex keratitis.

• **METHODS:** Totally 58 cases with recurrent herpes simplex keratitis patients were selected, then randomly divided into treatment group and control group. Patients in the control group were be treated with recombinant human interferon α -2b eye drop and ganciclovir ophthalmic gel, patients with iridocyclitis and corneal endothelitis were treated with compound tropicamide eye drops for mydriasis. Fluorometholone eye drops was used to treat eye diseases according to the circumstances, while patients in the treatment group were treated by Heijing Tuiyi Decoction on the basis of the control group. All patients were be treated for 4wk, observed the clinical therapeutic effect and recurrence rate of the disease within 6mo.

• **RESULTS:** There was significant difference in the clinical curative effect and the recurrence rate between the 2 groups ($P<0.05$). Compared with before treatment, the CD4+ ratio and CD4+/CD8+ ratio significantly increased

after treatment, and significantly higher than that of the control group ($P<0.01$); CD8+ of treatment group significantly decreased and was significantly lower than the control group ($P<0.01$).

• **CONCLUSION:** Yiqi Yangxue Qufeng method of traditional Chinese medicine Heijing Tuiyi Decoction combined with conventional antiviral medicine treatment, is better for patients with herpes simplex keratitis, prevent its recurrence, improve clinical efficacy, thereby improves the life quality of patients.

• **KEYWORDS:** Yiqi Yangxue Qufeng therapy; Heijing Tuiyi Decoction; herpes simplex keratitis; Chinese medicine treatment

Citation: Huang JJ, Dong XM. Observation of the clinical efficacy of Yiqi Yangxue Qufeng therapy in the treatment of recurrent patients with herpes simplex keratitis. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2017; 17(12):2318-2320

摘要

目的:观察运用益气养血祛风法(黑睛退翳汤)治疗复发性单纯疱疹病毒性角膜炎(HSK)的临床疗效。

方法:入选复发的 HSK 患者 58 例,随机分为治疗组和对照组。对照组给予重组人干扰素 α -2b 滴眼液和更昔洛韦眼用凝胶,对于具有虹膜睫状体炎症及角膜内皮炎症的患者给予复方托吡卡胺滴眼液散瞳治疗,酌情给予氟米龙滴眼液滴眼;治疗组在对照组的基础上加用黑睛退翳汤治疗 4wk,观察两组临床疗效及治愈的患者治愈后 6mo 内疾病复发率情况。

结果:两组患者治疗后临床疗效、疾病复发率比较差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗 1mo 后,治疗组 CD4+ 及 CD4+/CD8+ 比值明显升高,均显著高于对照组($P<0.01$),治疗组 CD8+ 比例显著降低,与对照组比较差异显著($P<0.01$)。

结论:益气养血祛风法中药黑睛退翳汤联合常规抗病毒西药治疗,能更好地治疗 HSK 并预防其复发,提高临床疗效,改善患者生活质量。

关键词:益气养血祛风法;黑睛退翳汤;单纯疱疹病毒性角膜炎;中药治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.12.32

引用:黄俊珺,董学梅. 益气养血祛风法治疗复发性单纯疱疹病毒性角膜炎的临床观察. 国际眼科杂志 2017;17(12):2318-2320

0 引言

单纯疱疹病毒(HSV)引起的角膜感染即单纯疱疹病毒性角膜炎(HSK)为最常见的角膜病,在角膜病中致盲率

表1 两组治疗前后T淋巴细胞亚群变化

组别	例数/眼数	时间	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	29/32	治疗前	31.1±5.42	28.1±3.14	1.12±0.24
		治疗1mo后	35.7±5.04 ^{b,d}	23.2±2.67 ^{b,d}	1.56±0.28 ^{b,d}
对照组	29/32	治疗前	29.5±4.34	28.2±5.04	1.08±0.27
		治疗1mo后	32.0±5.44	26.4±2.76	1.23±0.27 ^a

注:对照组:给予重组人干扰素 α -2b滴眼液滴眼和更昔洛韦眼用凝胶涂眼;治疗组:对照组的基础上口服中药黑睛退翳汤。^a $P<0.05$,^b $P<0.01$ vs 同组治疗前;^d $P<0.01$ vs 同时间对照组。

占第一位。病情反复发作是此病的特点,且多次发作后会出现角膜混浊逐渐加重,最终导致失明^[1]。HSK反复发作的原因为机体抵抗力下降,潜伏在机体的HSV再次活化并逆行到眼表或角膜的上皮细胞。HSK因其反复性,严重影响患者的健康和生活质量。临床上主要以抗病毒治疗为主,常用人工干扰素滴眼液和更昔洛韦、阿昔洛韦等眼液或凝胶治疗,用药后病情可控制或治愈,但反复发作后,病程延长,角膜斑翳形成,且容易产生耐药性^[2]。因此,运用祖国医学预防此病的反复发作在临床上具有重大意义。本研究通过临床观察发现口服自拟中药黑睛退翳汤在预防此病的反复发作上有一定疗效,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2012-04/2016-11来我院门诊就诊的HSK患者58例64眼,随机分为治疗组和对照组。治疗组29例32眼,其中上皮型19例20眼,基质型10例12眼;对照组29例32眼,其中上皮型17例20眼,基质型12例12眼。纳入标准:角膜上明确见树枝状、地图状或盘状改变,侵袭范围主要为角膜上皮层及基质层,已经侵袭到内皮层患者不纳入本研究。两组患者性别构成、年龄、病程、分型等比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审批通过,患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者皆予重组人干扰素 α -2b滴眼液滴眼,每日4~6次,更昔洛韦眼用凝胶涂眼,每日4次,对于有虹膜睫状体炎的患者予复方托吡卡胺滴眼液或阿托品眼用凝胶散瞳治疗,每日3次,根据病情部分患者加予氟米龙滴眼液滴眼,每日2~4次。治疗组在对照组的基础上口服中药黑睛退翳汤(黄芪30g,白术20g,生地15g,当归10g,川芎10g,羌活10g,防风15g,赤芍15g,蒺藜20g,荆芥15g,丹参10g,蝉蜕10g,甘草3克),每日2次,口服4wk。

1.2.2 观察指标 观察两组患者治疗1mo后恢复情况及治愈患者治愈后6mo内复发情况。采用流式细胞术检测治疗前后两组患者全血T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD8⁺比例,并计算CD4⁺/CD8⁺。

1.2.3 疗效判定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》:(1)治愈:患者眼部症状消失,结膜睫状充血(-),角膜清,荧光染色(-),前房闪辉消失;(2)好转:患者眼部症状好转,结膜睫状充血减轻,角膜溃疡减少,周边浸润水肿消失;(3)无效:患者眼部症状无改变或加重,结膜睫状充血加重,角膜溃疡面无改变或扩大,房水混浊无改善或加重。总有效率=(治愈眼数+好转眼数)/总眼数 $\times 100\%$ 。

表2 两组治疗前后视力和眼压情况

组别	眼数	时间	视力	眼压(mmHg)
治疗组	32	治疗前	0.641±0.273	16.8±2.2
		治疗1mo后	0.372±0.246 ^b	16.3±2.6
对照组	32	治疗前	0.662±0.252	16.5±2.5
		治疗1mo后	0.365±0.311 ^b	16.7±2.3

注:对照组:给予重组人干扰素 α -2b滴眼液滴眼和更昔洛韦眼用凝胶涂眼;治疗组:对照组的基础上口服中药黑睛退翳汤。^b $P<0.01$ vs 同组治疗前。

统计学分析:采用SPSS22.0统计分析软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 治疗1mo后,治疗组治愈17例19眼,好转8例8眼,无效4例5眼,总有效率为84%;对照组治愈12例14眼,好转5例6眼,无效12例12眼,总有效率为63%。治疗组临床疗效优于对照组,两组间比较差异有统计学意义($\chi^2=3.925, P=0.048$)。

2.2 两组患者复发率比较 治疗组治愈的患者17例19眼在治愈后6mo内复发3例4眼,复发率为21%;对照组治愈的患者12例14眼在治愈后6mo内复发8例8眼,复发率为57%。两组复发率比较,差异具有统计学意义($\chi^2=4.537, P=0.033$)。

2.3 两组治疗前后T淋巴细胞亚群变化 治疗前,两组CD4⁺、CD8⁺比例及CD4⁺/CD8⁺差异均无统计学意义($t=1.24, 0.09, 0.60, P>0.05$)。治疗1mo后,治疗组CD4⁺比例和CD4⁺/CD8⁺与治疗前($t=4.21, 6.43, P<0.01$)和对照组治疗1mo后($t=2.69, 4.57, P<0.01$)比较均明显升高,而CD8⁺比例显著低于治疗前和对照组治疗1mo后,差异均有统计学意义($t=4.49, 6.40, P<0.01$)。治疗1mo后,对照组CD4⁺、CD8⁺比例较治疗前均无显著变化,差异均无统计学意义($t=1.93, 1.69, P=0.058, 0.097$),CD4⁺/CD8⁺较治疗前有一定升高,差异有统计学意义($t=2.11, P=0.039$)。

2.4 两组治疗前后视力和眼压比较 治疗前两组患者视力和眼压比较,差异均无统计学意义($t=0.320, 0.510, P=0.750, 0.612$)。治疗1mo后,两组视力和眼压比较,差异亦均无统计学意义($t=0.100, 0.652, P=0.921, 0.517$)。治疗1mo后,治疗组和对照组的视力均较各组治疗前改善,差异均有统计学意义($t=4.14, 4.197, P<0.01$),但眼压均未明显改变,差异均无统计学意义($t=0.831, 0.333, P=0.410, 0.740$)。

2.5 不良反应 治疗组2例患者口服中药后出现大便稀,但并无全身不适,在黑睛退翳汤中加予健脾渗湿止泻中药后好转。对照组1例患者用药后会出现一过性眼痛,但仍坚持用药,未影响治疗。

3 讨论

HSK在祖国医学属“聚星障”范畴,此病病情缠绵,主要症状为畏光、流泪、沙涩疼痛、黑睛起翳。常反复发作,患者常伴乏力疲惫、自汗、畏寒惧风、易感冒、体质较弱等特点。该病之本为素体虚弱或后天气血生化不足,营卫失调,病邪乘虚侵袭所致,使气血更虚,缠绵难愈。《黄帝内经》有云:“正气存内,邪不可干;邪之所凑,其气必虚”。风为六淫之首,百病之长。陈子燕等^[3]指出本病的病因为伏邪内伤,病机为气虚邪留,邪热内伏,治疗上以益气解毒为主。马胜民^[4]认为“治风当治血,治血当治气,气行则血行,血行风自灭”。此次研究入选 HSK 患者全身多伴有怕冷、怕风、自汗等症状,故笔者在临床中应用益气养血祛风法治疗该病。黑睛退翳汤中以黄芪、白术、防风为君药,功效为益气固表、止汗、祛风;当归补血活血,生地清热生津,两者合用以养血活血;白蒺藜、荆芥散风解表;四药共为臣药;佐以川芎、赤芍、丹参活血行气;羌活祛风止痛;蝉蜕明目退翳;甘草补脾益气,调和诸药为使。

本研究发现,在增加中药对症口服治疗 HSK 后,治疗组患者的视力、眼压与对照组相比无明显差异,但治疗有效率和复发率与对照组比较,差异均有统计学意义。视力与对照组比较无明显改善可能与治疗疗程有关,我们分析原因有以下几点:(1)中医以治本为主,起效缓慢,方中增加的蒺藜、蝉蜕等退翳明目药物的使用比较谨慎,药量相对较小;(2)中药使用相对繁琐,口味不佳,患者长时间治疗依从性差;(3)中药费用相比局部滴眼液、眼膏更高。我们给予1mo的服用时间更加容易被患者接受,而通过1mo的时间口服玉屏风(黄芪、白术、防风)合四物汤(当归、生地、川芎、赤芍),患者身体机能得到提高,免疫机制发生改变,免疫力提高,以治疗1mo后的总有效率和治愈后6mo内的复发率有明显改善。

T淋巴细胞是机体内重要的免疫细胞,CD4⁺与CD8⁺是机体细胞免疫功能的重要评价指标,它们相互影响、相互制约使机体处于一种相对平衡的状态^[3]。有研究发现,即使角膜病变静止,HSV也可潜伏在感觉神经原内及角膜内。一旦受到刺激活化,病毒则通过轴浆运输到达角膜,再次病发。而HSV的活化主要与机体的免疫状态有关,当免疫功能下降时,病毒不能受到制约而出现活化。本研究在观察指标上除了视力、眼压及角膜情况外,同时研究全血T淋巴细胞亚群变化,主要是考虑CD4⁺与CD8⁺的活性对于提高机体免疫力、抑制炎症反应的具体表现。

近年来由于广泛使用抗生素和皮质类固醇药物,HSK发病率明显上升。而抗病毒药物过度频繁的应用,致使其耐药性也明显增强,所以疗效欠佳,临床治疗十分棘手^[5]。此外,局部滴眼液中的防腐剂也会对眼表造成刺激从而影响泪膜功能,导致角膜抵御功能下降,最终使得本病程长、易复发^[6]。反复使用皮质类固醇药物也可能加速晶状体混浊,诱发青光眼等。本研究采用中西医结合治疗 HSK,发挥了中医辨证治疗优势,达到局部与全身治疗相统一,既产生了局部疗效,又对全身不适症状进行了调理。本研究内服外治,即提高了临床疗效,又避免了耐药性的产生,同时还能积极防止疾病复发,多种功效相集,具有一定的临床意义。

参考文献

- 1 葛坚. 眼科学(8年制). 北京:人民卫生出版社 2010:244
- 2 刁婷婷. 干扰素 α -2b联合更昔洛韦眼用凝胶治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的疗效及安全性分析. 中国实用医药 2015;10(6):164-165
- 3 陈子燕,李庆生. 中药联合无环鸟苷治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的临床疗效分析. 世界中医药 2017;12(4):825-828,832
- 4 马胜民. 益气养血祛风法治疗耳鼻喉经验. 内蒙古中医药 2010;14(24):24-25
- 5 容婷,杨多,姜尚平. 中西医结合治疗单纯疱疹病毒性角膜炎 36例临床观察. 湖南中医杂志 2013;29(4):55-57
- 6 陈伟. 单疱病毒性角膜炎中医治疗的疗效观察. 临床医药文献杂志 2015;2(1):37