

扶正抗毒汤治疗复发型单纯疱疹病毒性角膜炎 54 例临床研究

成雪梅

静宁县人民医院, 甘肃 静宁 743400

[摘要] 目的: 观察扶正抗毒汤治疗复发型单纯疱疹病毒性角膜炎 (HSK) 正虚邪留证的临床疗效。方法: 将 108 例 HSK 患者随机分为观察组和对照组各 54 例。对照组 54 例 (57 眼), 采用更昔洛韦滴眼液和硫酸软骨素滴眼液滴眼, 同时口服维生素 C 和 B。观察组 54 例 (56 眼), 在对照组的基础加服扶正抗毒汤。2 组共治疗 4 周。治疗前后观察主要症状、体征评分、视力检查和角膜荧光染色, 并计算病损面愈合指数。结果: 经 Ridit 分析, 观察组患者临床疗效优于对照组 ($\chi^2=5.524, P < 0.05$)。经 Ridit 分析, 观察组角膜病损面愈合指数优于对照组 ($\chi^2=5.271, P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者的视力均较治疗前提高 ($P < 0.01$), 观察组患者的视力好于对照组 ($P < 0.01$)。观察组视力恢复正常的患者为 34 眼 (60.71%), 对照组为 23 眼 (40.35%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.685, P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者主要症状、体征评分均较治疗前下降 ($P < 0.01$), 观察组低于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 采用扶正抗毒汤内服可进一步恢复视力, 提高角膜病损面愈合指数, 减轻临床症状, 临床疗效优于单纯的西医治疗。

[关键词] 单纯疱疹病毒性角膜炎 (HSK); 复发型; 正虚邪留证; 扶正抗毒汤

[中图分类号] R772.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 03-0217-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.03.066

Clinical Study on Fuzheng Kangdu tang for 54 Cases of Recurrent Herpes Simplex Keratitis

CHENG Xuemei

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Fuzheng Kangdu tang for recurrent herpes simplex keratitis (HSK) with syndrome of lingering evil due to vital qi deficiency. **Methods:** Divided 108 cases of patients with HSK randomly into the observation group and the control group, 54 cases in each group. 54 cases in the control group (57 eyes) were treated with ganciclovir eye drops and chondroitin sulfate eye drops while taking vitamin C and B, and other 54 cases (56 eyes) in the observation group were additionally given Fuzheng Kangdu tang. The treatment for both groups lasted for 4 weeks. Graded the main symptoms and physical signs, detected the visual acuity, and stained corneal fluorescence in the two groups before and after treatment, and calculated the healing index of lesion surface. **Results:** According to Ridit analysis, the clinical effect of the observation group was better than that of the control group ($\chi^2=5.524, P < 0.05$). According to Ridit analysis, the healing index of corneal lesion in the observation group was better than that in the control group ($\chi^2=5.271, P < 0.05$). After treatment, the visual acuity in the two groups was higher than that before treatment ($P < 0.01$), and the visual acuity in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.01$). 34 eyes (60.71%) in patients in the observation group and 23 eyes (40.35%) in the control group returned to normal visual acuity, difference being significant ($\chi^2=4.685, P < 0.05$). After treatment, the main symptoms and signs in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.01$), and these in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The oral administration of Fuzheng Kangdu tang can further help visual recovery, improve the healing index of corneal lesions, and alleviate clinical symptoms. The clinical effect is better than that of simple western medicine.

Keywords: Herpes simplex keratitis (HSK); Recurrence type; Syndrome of lingering evil due to vital qi deficiency; Fuzheng Kangdu tang

[收稿日期] 2018-07-01

[作者简介] 成雪梅 (1970-), 女, 副主任医师, 研究方向: 眼科临床研究。

单纯疱疹病毒性角膜炎(HSK)是由单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)引起的角膜感染,是一种严重的致盲性角膜疾病,治疗的困难性在于无法根治 HSV,潜伏的 HSV 可再激活,使 HSK 复发,反复发作的慢性病程导致永久性角膜瘢痕、视力损伤甚至致盲,给患者的生活、工作造成严重的影响^[1]。现代医学主要采用抗病毒药物治疗,如阿昔洛韦,但其耐药性已经受到临床的高度重视,目前仍无有效的抗病毒药物能够杀灭神经节内的 HSV,只能减轻症状,维持病毒的潜伏状态,临床需要进一步寻求治疗 HSK 的新措施^[2]。本病属于中医聚星障病症,邪毒内侵是本病发生主要原因,早期多因风邪犯上,中期热邪偏盛,后期正虚邪弱^[3]。复发的原因在于伏邪内伤,气虚邪留,邪热内伏,缠绵难愈^[4]。因此对反复发作的 HSK 应注重扶正祛邪。本研究观察自拟扶正抗毒汤治疗复发型 HSK 的临床疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2016 年 5 月至 2017 年 11 月甘肃静宁县人民医院就诊的 108 例符合要求患者,按随机数字表法分为对照组和观察组各 54 例。对照组 54 例(57 眼),男 30 例,女 24 例;年龄 18~65 岁,平均(42.45±18.17)岁;平均复发次数(2.91±0.84)次;病程 1~11 天,平均(6.74±3.42)天;地图状角膜溃疡 18 例,树枝状角膜溃疡 15 例,盘状角膜基质炎 21 例。观察组 54 例(46 眼),男 28 例,女 26 例;年龄 22~63 岁,平均(41.75±17.49)岁;平均复发次数(2.87±0.93)次;病程 1~14 天,平均(6.86±3.57)天;地图状角膜溃疡 21 例,树枝状角膜溃疡 14 例,盘状角膜基质炎 19 例。2 组患者年龄、性别、病程、复发情况、角膜炎类型等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。研究经本医院医学伦理委员会审查批准。

1.2 诊断标准 ①西医诊断标准^[5]:有反复发作的病史或特定的发病诱因;临床表现有疼痛,畏光流泪,异物感及视力下降等;角膜知觉减退,结膜充血;角膜混浊,呈树枝状、地图状或盘状改变;荧光素染色阳性。②正虚邪留证辨证标准^[6]:星翳不敛,抱轮微红,干涩羞明,视物模糊,常易外感,以致病变反复时好时剧,神疲乏力。舌淡、苔薄,脉细。

1.3 纳入标准 ①符合 HSK 的西医诊断标准且为复发患者;②符合正虚邪留证辨证;③年龄 18~65 岁,性别不限;④近 3 天未使用过抗病毒药物或激素类药物或免疫抑制剂治疗者;⑤取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①合并白内障、青光眼、糖尿病视网膜病变、角膜深层发病或坏死等影响视力疾病者;②细菌感染或真菌感染所致者;③有眼部手术史者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤严重过敏体质者;⑥合并全身其它系统严重疾病者,肿瘤病人和精神病患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 更昔洛韦滴眼液(湖北远大天明制药有限公

司,国药准字 H20041429)滴眼,3 滴/次,每天 4~6 次;硫酸软骨素滴眼液(山东博士伦福瑞达制药有限公司,国药准字 H37023431)滴眼,2 滴/次,每天 4~6 次。口服维生素 C 和 B。

2.2 观察组 在对照组基础上服用扶正抗毒汤,处方:黄芪 30 g,党参、刺五加、金银花、板蓝根、炒白术各 20 g,防风、羌活、独活、谷精草、木贼各 15 g,密蒙花、山桅子各 10 g,生甘草 5 g。加减:若有抱轮红赤显著、灼热疼痛等肝胆火炽之象加龙胆草 10 g,黄芩 15 g;头重胸闷,溲黄便结,口腻等湿热蕴伏者加土茯苓、生薏苡仁各 30 g,竹叶 15 g。每天 1 剂,常规水煎 2 次,取药液 250 mL,分早、晚 2 次服用。

疗程:2 组均治疗 4 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①主要症状、体征评分:对以下主要症状、体征进行评分,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]制定,治疗前后各评价 1 次。见表 1。②视力检查:采用国际标准视力表检查,治疗前后各评价 1 次。③角膜荧光染色:观察角膜病损面,治疗前后各评价 1 次。计算病损面愈合指数=(治疗前病损面积-治疗后病损面积)/治疗前病损面积×100%。

表 1 HSK 主要症状、体征分级量化与评分

症状、体征	无(0分)	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
眼睛涩痛	无	轻微涩痛	中度涩痛	重度涩痛
角膜星翳 (点状范围)	无	稀疏≤1/4角膜 面积	密集难数≤1/2 角膜面积	小点弥漫成片, >1/2角膜面积
角膜生翳 (条片或盘状范围)	无	病及角膜≤1/4 面积	病及角膜≤1/2 面积	病及角膜>1/2 面积
角膜生翳深度	无	侵及黑睛角膜浅 表	病及角膜前≤1/3 厚度	病及角膜>1/3 厚度
流泪	无	流泪较少	流泪明显	流泪不止
视物模糊	无	轻度模糊	中度模糊	重度模糊
角膜知觉	无减退	轻度知觉减退	中度知觉减退	重度知觉减退
睫状充血	无	局限性混合充血	中度混合充血	重度混合充血
畏光	无	怕光欲眯眼	怕光眯眼可缓解	怕光不敢睁眼

3.2 统计学方法 数据采用 SPSS20.0 统计分析软件,计量资料以($\bar{x}±s$)表示,符合正态分布组间比较采用 t 检验,等级资料采用 Ridit 分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]制定。治愈:疼痛、流泪、畏光等临床症状消失,角膜愈合,角膜荧光素染色阴性;好转:疼痛、流泪、畏光等临床症状减轻,角膜部分好转,角膜荧光素染色范围较治疗前缩小;无效:疼痛、流泪、畏光等临床症状无变化或加重,角膜损伤无变化或扩大,角膜荧光素染色无变化。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 2。经 Ridit 分析,观察组患者

临床疗效优于对照组($\chi^2=5.524$, $P<0.05$)。

表2 2组临床疗效比较 例

组别	n	治愈	好转	无效
对照组	54	22	27	5
观察组	54	34	18	2

4.3 2组角膜病损面愈合指数比较 见表3。经 Ridit 分析, 观察组角膜病损面愈合指数优于对照组($\chi^2=5.271$, $P<0.05$)。

表3 2组角膜病损面愈合指数比较 例

组别	眼数	>75%	51%~75%	25%~50%	<25%
对照组	57	24	16	12	5
观察组	56	37	9	8	2

4.4 2组治疗前后视力矫正和主要症状、体征评分比较 见表4。治疗后, 2组患者的视力均较治疗前提高($P<0.01$), 观察组患者的视力好于对照组($P<0.01$)。观察组视力恢复正常(≥ 0.5)的患者为34眼(60.71%), 对照组为23眼(40.35%), 差异有统计学意义($\chi^2=4.685$, $P<0.05$)。治疗后, 2组患者主要症状、体征评分均较治疗前下降($P<0.01$), 观察组低于对照组($P<0.01$)。

表4 2组治疗前后视力矫正和主要症状、体征评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	视力矫正	主要症状、体征评分(分)
对照组	54	治疗前	0.41±0.15	18.63±3.25
		治疗后	0.63±0.16 ^①	7.46±2.32 ^①
观察组	54	治疗前	0.40±0.14	19.11±3.48
		治疗后	0.79±0.19 ^②	4.22±1.27 ^②

与治疗前比较, ① $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P<0.01$

5 讨论

引起 HSK 主要是 HSV, 其特点是原发感染后病毒潜伏于三叉神经节等神经系统, 其在潜伏的维持期不合成新的蛋白, 因而难以被免疫系统识别, 在一些诱因(如感冒、疲劳、月经、发热、感情刺激等)的作用下, HSV 可再活化, 从而导致 HSK 的复发。复发引起的免疫应答属于获得性免疫应答, 复发的过程变得短暂, 并且能够导致角膜基质层不可逆的损伤, 造成严重且反复发作的临床症状, 包括角膜混浊、新生血管形成等^[1-8]。可见, HSV 感染引起的 HSK 实际上是病毒毒力与机体免疫系统比势的结果, 机体免疫力下降, 则无法抑制病毒的复制, 导致 HSK 复发, 对 HSV 感染表现出过强的免疫反应, 则因为过强的炎症反应导致机体组织受损^①。单纯的抗病毒药物治疗无法根除潜伏的病毒, 无法解决复发问题。糖皮质激素可抑制细胞浸润、毒性水解酶的释放、瘢痕组织形成和新生血管形成, 起到治疗 HSK, 抑制正常炎症反应, 表面的病毒感染有可能更深入的扩散, 长期使用具有诸多不良反应, 因此糖皮

质激素的使用具有二面性^②。

中医认为机体正虚, 风热邪毒乘袭, 肝胆风热, 聚积于目, 上扰风轮而致黑睛云翳; 久则气虚渐甚, 邪热内伏, 演变为正虚邪恋, 反复发作。气虚邪留, 邪毒内伏, 关键环节为虚、毒, 因此采用扶正祛邪、益气托毒之法^③。中医药治疗 HSK 具有独特的优势, 方法众多, 用药灵活, 能增强人体正气, 抵御外邪, 缩短病程, 提高治愈率, 降低复发率, 在抗复发方面有积极作用^④。

扶正抗毒汤中以黄芪、党参、刺五加、炒白术健脾益气, 匡扶正气, 托毒外出, 防风祛风解表, 山桅子、板蓝根清热解毒, 金银花宣散风热、清热解毒, 谷精草、木贼疏散风热、明目退翳, 密蒙花祛风凉血, 润肝明目, 生甘草调和诸药、解毒。全方标本兼顾, 共奏益气扶正、散邪解毒、明目退翳之功。

本研究显示, 治疗后观察组患者临床疗效优于对照组, 角膜病损面愈合指数优于对照组, 患者视力恢复好于对照组, 观察组视力恢复正常(≥ 0.5)率 60.71%, 高于对照组 40.35%, 主要症状、体征评分低于对照组, 均提示了在常规西医治疗的基础, 采用扶正抗毒汤内服可进一步的使视力恢复, 提高角膜病损面愈合, 减轻临床症状, 临床疗效优于单纯的西医治疗。

[参考文献]

- [1] 黎玥, 徐建江. 神经生长因子对单纯疱疹病毒性角膜炎的治疗作用与机制[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2017, 17(6): 436-440.
- [2] 王健, 李长生, 黄玉琴, 等. 疏风清热法联合西药治疗上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎疗效[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(8): 1427-1428.
- [3] 丁银银, 丁淑华. 病毒性角膜炎的中医药治疗[J]. 吉林中医药, 2012, 32(4): 362-363.
- [4] 关瑞娟, 亢泽峰, 李凌, 等. 益气解毒中药减少单纯疱疹病毒性角膜炎复发的免疫机理研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2013, 23(1): 17-20.
- [5] 葛坚. 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 180-182.
- [6] 国家中医药管理局. ZY/T001.1-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 308-311.
- [8] 吴甦潜, 徐建江. 单纯疱疹病毒性角膜炎的发病机制[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2014, 14(5): 330-332, 336.
- [9] 邹文进, 刘祖国. 单纯疱疹病毒性角膜炎的发病机制[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(6): 1131-1133.
- [10] 李莹. 单纯疱疹病毒性角膜炎的临床特点及诊疗思维[J]. 眼科, 2012, 21(3): 157-161.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)