

本文引用:谢思健,樊菁菁,谢康明,谢文军,姜尚萍.清热明目汤超声雾化治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2018,38(9):1066-1069.

清热明目汤超声雾化治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的疗效观察

谢思健¹,樊菁菁²,谢康明³,谢文军⁴,姜尚萍^{2*}

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;2.宁乡县中医医院,湖南宁乡 410600;
3.宁乡县康明医院,湖南宁乡 410600;4.宁乡县人民医院,湖南宁乡 410600)

[摘要] **目的** 观察清热明目汤超声雾化治疗单纯疱疹病毒性角膜炎(herpes simplex keratitis, HSK)的临床疗效。**方法** 将80例符合纳入标准的 HSK 患者随机分为治疗组和对照组,各40例。对照组予以阿昔洛韦滴眼液、玻璃酸钠滴眼液滴眼及口服维生素 C 片、维生素 B2 片治疗,治疗组加用清热明目汤超声雾化治疗。疗程共2周。观察比较治疗前后两组患者症状及体征总评分的变化。**结果** 共78例患者完成疗效观察。治疗2周后,两组患者症状、体征总评分较治疗前明显降低($P<0.05$),且治疗组降低更显著($P<0.05$);治疗组的总显效率为78.95%,对照组为57.50%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 清热明目汤超声雾化治疗单纯疱疹病毒性角膜炎能提高临床疗效,改善患者的症状及体征。

[关键词] 单纯疱疹病毒性角膜炎;清热明目汤;超声雾化;中医外治法

[中图分类号] R276.7;R772.2 **[文献标志码]** B **[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.09.022

Clinical Effect of Ultrasonic Atomization of Qingre Mingmu Decoction in Treatment of Herpes Simplex Keratitis

XIE Sijian¹, FAN Jingjing², XIE Kangming³, XIE Wenjun⁴, JIANG Shangping^{2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Ningxiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ningxiang, Hunan 410600, China; 3. Ningxiang Kangming Hospital, Ningxiang, Hunan 410600, China; 4. Ningxiang People's Hospital, Ningxiang, Hunan 410600, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of ultrasonic atomization of Qingre Mingmu Decoction in the treatment of herpes simplex keratitis (HSK). **Methods** A total of 80 patients with HSK who met the inclusion criteria were enrolled and randomly divided into treatment group and control group, with 40 patients in each group. The patients in the control group were given acyclovir eye drops, sodium hyaluronate eye drops, and oral vitamin C and B2 tablets, and those in the treatment group were given ultrasonic atomization of Qingre Mingmu Decoction in addition to the treatment in the control group. The course of treatment was 2 weeks for both groups. The change in the total score of symptoms and signs after treatment was compared between the two groups. **Results** A total of 78 patients completed the observation of clinical outcome. After 2 weeks of treatment, both groups had a significant reduction in the total score of symptoms and signs ($P<0.05$), and the treatment group had a significantly greater reduction ($P<0.05$). There was a significant difference in marked response rate between the treatment group and the control group (78.95% vs 57.50%, $P<0.05$). **Conclusion** In patients with HSK, ultrasonic atomization of Qingre Mingmu Decoction can improve their clinical outcome and alleviate their symptoms and signs.

[Keywords] herpes simplex keratitis; Qingre Mingmu Decoction; ultrasonic atomization; external traditional Chinese medicine therapy

[收稿日期] 2017-02-03

[作者简介] 谢思健,女,硕士,助教,研究方向:中医眼科、植物有效成分对疾病的治疗。

[通讯作者] *姜尚萍,女,主任医师,教授,硕士研究生导师, E-mail: 1575864123@qq.com。

单纯疱疹病毒性角膜炎(herpes simplex keratitis, HSK)是一种单纯疱疹病毒感染所引起的眼病,可发生于任何年龄,发病急、病程长、发病率高^[1]。由于病毒可以长期潜伏在宿主体内并反复发作,发作后角膜混浊逐渐加重,最终可能导致失明,所以还具有复发率高和致盲性的临床特征,因此加强对HSK的研究具有重要意义。目前西医治疗以使用抗病毒药物为主,但治疗效果不理想,严重影响患者的生活质量。中医辨证治疗大多以清肝明目、祛风解毒、扶正退翳等为法,可选用中药内服和中医外治法,并且取得了一定的疗效。近年来采用中药外治成为治疗本疾病的重要手段之一,现将采用自拟清热明目汤超声雾化治疗本病的疗效报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组资料共计80例80只眼,均来自于2015年7月至2017年6月宁乡县中医医院门诊及住院部HSK患者。按随机数字表法将患者分为两组,治疗组40例40只眼,男27例27只眼,女13例13只眼;年龄10~60(30.12±7.64)岁;病程4~21(13±8.52)天;对照组40例40只眼,男19例19只眼,女21例21只眼;年龄9~58(32.56±8.12)岁;病程3~27(12±7.45)天。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 中医诊断标准 参照《中医眼科学》相关标准^[2]。(1)黑睛星点翳障,或聚或散,或连缀成片,形如树枝状,或地图状,抱轮红赤;(2)干涩畏光,刺痛流泪,视物模糊;(3)黑睛病变处荧光染色阳性;(4)病变区黑睛知觉减退;(5)常有外感风热或眼部外伤等诱因。

1.2.2 西医诊断标准 参照全国高等教育“十二五”国家级规划教材《眼科学》^[3]。(1)病史:感冒、发热、疲劳或既往有HSK病史或皮肤疱疹损害史;(2)症状:畏光、流泪、疼痛等症状;(3)体征:角膜2%FL呈树枝状、地图状溃疡灶,角膜基质炎等;(4)实验室检查:角膜刮片发现多核巨细胞,角膜病灶分离出单纯疱疹病毒。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 年龄9~65岁;近1周末使用糖

皮质激素、免疫增强剂治疗的患者;不合并其他眼病;签署知情同意书,愿意接受医生治疗并完成回访者。

1.3.2 排除标准 妊娠期、哺乳期妇女;有严重系统性疾病,不能完成治疗者;中药过敏患者。

1.4 治疗方法

对照组:采用0.1%阿昔洛韦滴眼液(武汉五景药业有限公司,批准文号:国药准字H42021090,规格:8 mL:8 mg)滴眼,1滴/次,一日4次;玻璃酸钠滴眼液(生产企业URSAPHARM Arzneimittel GmbH,批准文号H20150150,规格:10 mL:0.1%,)滴眼,1滴/次,一日4次;维生素C片(四川蜀中制药有限公司,批准文号:国药准字H51020251,规格:0.1 g)口服,0.2 g,一日3次;维生素B2片(湖北广济药业股份有限公司,批准文号:国药准字H42021202,规格:5 mg)口服,10 mg,一日3次。治疗2周。治疗组:在对照组基础上加用清热明目汤超声雾化。清热明目汤组成药物:秦皮5 g,荆芥5 g,防风5 g,金银花10 g,野菊花5 g,板蓝根10 g,虎杖10 g,紫草5 g,薄荷5 g,蝉蜕3 g。取上述药物冷水浸泡40 min,急煎取汁50 mL,将两层纱布过滤后的药液加入超声雾化泵(上海402B)内制成气雾剂。治疗时间每次10~15 min,一天1次,7 d为1个疗程,共2个疗程。

1.5 观察指标及疗效评定标准

1.5.1 症状体征评分^[4-5] 根据症状体征轻重程度的不同分别记为0~3分,无变化为0分。症状:(1)畏光:在强光下畏光者“1分”,在自然光下畏光者“2分”,睁眼畏光“3分”;(2)流泪:在强光下流泪者“1分”,在自然光下流泪者“2分”,睁眼流泪者“3分”;(3)异物感:轻度“1分”,中度“2分”,重度“3分”;(4)疼痛:轻度“1分”,中度“2分”,重度“3分”;(5)视力下降:下降1行及以下“1分”,下降2~3行“2分”,下降4行以上“3分”。体征:(1)睫状充血:轻度“1分”,中度“2分”,重度“3分”;(2)溃疡:缺损面积 $<1/3$ 者“1分”, $1/3\sim 2/3$ 之间者“2分”, $>2/3$ 者“3分”;(3)荧光素染色:病灶消失 $<1/3$ 者“1分”, $1/3\sim 2/3$ 之间者“2分”, $>2/3$ 者“3分”;(4)角膜基质水肿、浸润:轻度“1分”,中度“2分”,重度“3分”。(5)角膜后沉着物:少量“1分”,中量“3分”,大量“3分”。余体征(如虹膜粘连、房水闪辉、眼压升高等)

出现 1 项则加 2 分。

1.5.2 疗效评定标准^[5] 治愈:复查时症状、体征均消失;显效:与治疗前比较,症状和体征总评分减少 40%以上;有效:与治疗前比较,症状和体征总评分减少小于 40%;无效:与治疗前比较,症状和体征总评分不变或增加。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示, t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后症状、体征总评分比较

治疗组中 2 例患者因未定期回访退出疗效观察,共 78 例患者完成疗效观察。

治疗前两组症状、体征总评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 2 周后,两组患者症状、体征总评分较治疗前明显降低($P<0.05$),且治疗组降低更显著($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后症状、体征总评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n(眼)	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	38	13.72±8.11	3.25±1.66	9.748	<0.05
对照组	40	14.15±7.92	5.18±3.12	7.410	<0.05
t		0.51	-2.218		
P		>0.05	<0.05		

2.2 两组患者疗效比较

治疗两周后,治疗组总显效率 78.95%,对照组为 57.50%。两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组疗效优于对照组。见表 2。

表 2 两组患者疗效比较

组别	n(眼)	治愈	显效	有效	无效	总显效率/%
治疗组	38	10	20	8	0	78.95
对照组	40	6	17	16	1	57.50

注:与对照组比较, $Z=-2.075$, $P<0.05$ 。

2.3 两组患者复发情况比较

治疗结束后半年对患者进行回访,治疗组患者复发 5 例,对照组复发 6 例,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 不良反应

两组患者均未见明显不良反应。

3 讨论

HSK 主要是由于感染 1 型单纯疱疹病毒(her-

pes simplex virus, HSV-1)引起,HSV-1 病毒可潜伏于三叉神经节等部位,在人感冒、发热、疲劳、创伤、手术及情绪波动等情况下,病毒从三叉神经节等潜伏部位释放出神经束,传递至角膜,从而导致 HSK 的反复发作^[6]。近年来由于激素及抗生素的广泛应用,发病趋势呈现逐渐增高^[7]。西医常用的治疗药物为阿昔洛韦滴眼液,它是一种常用的广谱抗病毒药物,能够选择性抑制 HSV-1 型病毒 DNA 的合成酶磷酸化,使病毒的生长复制受到限制,但是由于多年普遍应用,耐药性增强^[8-9]。而且长期使用后会对角膜上皮产生一定的毒性,使角膜修复慢,泪膜稳定性差,疾病愈合能力不佳^[10]。

HSK 属于中医眼科“聚星障”范畴,多因感受风热之邪,引动肝经伏火,上犯于目,眼部出现红、肿、热、痛及畏光、流泪等症状。祖国医学认为,肝开窍于目,并与五行中的“风”相应,风为百病之长,“伤于风者,上先受之”,故风热邪毒外侵,易上犯头目。故临床中医药治疗多选归肝经,并具疏风、清热、凉血的药物,以发挥其循经而直达病所的优势。

中药清热明目汤是自拟方,组方原则以药能入肝经,具升清凉散之性为主,配伍少量清热解毒凉血之品。方中秦皮,归肝经,有清热解毒、燥湿明目之功效,《淮南子》中就有记载“秦皮色青,治目之要药也”,古代医家皆知目病可用秦皮也,且尤善治肝经火邪所致的外障疾病。防风,祛风解表,胜湿止痛,《本草纲目》曰:“三十六般风,去上焦风邪,头目滞气,经络流湿”;荆芥,入肝经,走气分,能“上清头目诸风”,二者配伍为祛风要药,头目风者必当用之。板蓝根、虎杖、紫草,寒,清热解毒,可入血分以凉血。金银花、野菊花苦寒,能清热解毒,前者善于疏散上焦风热,后者善治风火相煽之目赤肿痛。薄荷、蝉蜕疏散风热,明目退翳,共同载药上行,直达病所。取其雾化眼浴,更能发挥局部治疗作用,全方共奏清热解毒、明目退翳之效。现代中药药理研究表明板蓝根、野菊花、金银花、虎杖、紫草等中药既有抗病毒作用,又能提高机体免疫功能,本方中防风对体液免疫和细胞免疫均有增强作用,蝉蜕、薄荷对变态反应有抑制作用。综合分析,本方剂具有抗病毒、抗炎、提高机体免疫力等功效。本结果与相关研究相似^[11-12],联合中药治疗,症状和体征改善优于单纯抗病毒治疗,并有相关研究者对国内中文数据库中所有治疗 HSK

的中药进行了数据统计,该方中除虎杖外所有药物均为录入方剂使用频次大于15次的药物^[13]。

超声雾化属于中药熏蒸的一种,中医理论认为熏蒸疗法能促进局部气血流通、疏导滞留邪气,加入药物又能使不同药物的气味上蒸,直接作用于黑睛。其通过利用现代化设备发挥热效应的作用,扩张眼部毛细血管,促进血液循环,还能在局部发挥中药药性,增加药物在结膜囊中的浓度,共同达到促进泪液分泌,调节炎症介质消散的目的^[14]。我科通过优化应用超声雾化泵将清热明目汤制成气雾剂,将药物液态结构打散产生水雾,直接到达眼表^[15],使药物分裂成小而均匀的雾滴增加了药物在结膜囊内的有效剂量和局部作用时间^[16],能抑制单纯疱疹病毒的潜伏和复制。同时,还能扩张局部血管,改善微循环,稳定泪膜,这都有利于角膜组织修复,减少阿昔洛韦滴眼液对眼表的毒性损害,促进病灶恢复,本身它也是一种干眼的治疗方法^[17]。本次观察表明,清热明目汤超声雾化能提高临床疗效,改善患者的症状及体征,是一种治疗 HSK 的有效方法,值得进一步推广。

参考文献:

- [1] 张建中. 中医药治疗单纯疱疹病毒性角膜炎概况[J]. 湖南中医杂志, 2015, 21(4):95-97.
- [2] 彭清华. 中医眼科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012:137-139.
- [3] 赵堪兴, 杨培增. 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013:127-130.
- [4] 孙伟峰, 秦海峰, 顾操. 更昔洛韦眼用凝胶和阿昔洛韦滴眼液治疗病毒性角膜炎疗效对比[J]. 国际眼科学杂志, 2015, 15(10):1797-1799.
- [5] 俞莹, 缪晚虹, 赵峰, 等. 益气解毒方治疗复发性单纯疱疹性角膜炎的临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2013, 23(4):245-249.
- [6] KAUFMAN H E, HAW W H. Ganciclovir ophthalmic gel .15% safety and efficacy of a new treatment for herpes simplex keratitis[J]. Curr Eye Res, 2012, 37(7): 654-660.
- [7] 宋晓燕, 钟良玉. 单纯疱疹病毒性角膜炎中细胞凋亡的作用机制研究进展[J]. 眼科研究, 2009, 27(5):434-436.
- [8] 潘美丽, 罗微娟, 陈宇清. 更昔洛韦眼用凝胶治疗单疱性病毒性角膜炎的疗效分析[J]. 北方药学, 2018, 15(6):73-74.
- [9] 张建天. 更昔洛韦眼用凝胶与阿昔洛韦滴眼液治疗 126 例单疱性病毒性角膜炎的临床疗效比较[J]. 中国医药科学, 2016, 6(16):68-70.
- [10] 谭涵宇, 张湘晖, 张明亮. 目安眼膏治疗兔单纯疱疹病毒性角膜炎的研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(9):81-83.
- [11] 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[J]. 世界中医药, 2017, 12(4):825-832.
- [12] 杨晓波. 复方中药滴眼液与无环鸟苷滴眼液治疗单纯疱疹性角膜炎的效果对比[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(8):2067-2068.
- [13] 刘明君, 杨海昊, 韩涛. 基于中医传承辅助系统的现代中医文献治疗病毒性角膜炎新方发现研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(8):2025-2027.
- [14] 苏艳, 吴玉玲, 廖良, 等. 杞菊甘露散熏蒸法对肝肾不足型干眼患者视觉相关生存质量的影响[J]. 中国中医眼科杂志, 2014, 24(6):406-410.
- [15] 袁林. 医用超声雾化器的工作原理及其改进[J]. 医疗设备信息, 2002, 17(2): 42-43.
- [16] 赵芳, 史桂桃. 中药超声雾化眼浴治疗单纯疱疹病毒性角膜炎 48 例临床观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(2):73-74.
- [17] 张晓, 张健, 曾明葵. 养阴清肺汤内服加原液超声雾化法治疗干眼病临床观察[J]. 新中医, 2018, 50(6):151-153.

(本文编辑 马薇)