

中西医结合治疗对单纯疱疹病毒性角膜炎患者 视力恢复及血清微量元素的影响

孙妍¹ 凌峰² 辛向阳¹

(1 内蒙古包钢医院眼科, 包头, 014010; 2 内蒙古医科大学, 呼和浩特, 010017)

摘要 目的:探讨中西医结合治疗对单纯疱疹病毒性角膜炎(HSK)患者视力恢复及血清微量元素的影响。方法:选取2015年1月至2016年10月内蒙古包钢医院收治的HSK患者86例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组43例。对照组采用更昔洛韦滴眼液及硫酸软骨素滴眼液治疗,观察组在对照组基础上结合清肝明目汤进行治疗,2组均连续治疗4周。比较2组患者临床疗效;比较治疗前后2组患者视力恢复状况、血清微量元素及泪液免疫因子水平。结果:治疗后,观察组治疗有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者视觉模拟评分及视力均显著高于治疗前与对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组铁离子、钙离子及铜离子水平低于治疗前与对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);血清锌离子水平明显高于治疗前与对照组($P < 0.05$),差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者泪液IgA、IgG及C3水平明显高于治疗前与对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:中西医结合治疗HSK有效促进患者视力的恢复,调节血清微量元素的同时增强患者泪液免疫因子水平,疗效显著优于单用西药治疗。

关键词 单纯疱疹病毒性角膜炎;中西医结合;视力;微量元素

Effects of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on the Vision Recovery and Serum Trace Elements of Patients with Herpes Simplex Keratitis

Sun Yan¹, Ling Feng², Xin Xiangyang¹

(1 Ophthalmology Department, Baogang Hospital, Baotou 014010, China;

2 Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010017, China)

Abstract Objective: To explore the effects of integrated traditional Chinese and western medicine on the vision recovery and serum trace elements of patients with Herpes Simplex Keratitis (HSK). **Methods:** A total of 86 cases of patients with HSK in Inner Mongolia Baogang Hospital from January 2015 to October 2016 were selected and divided randomly into an observation group ($n = 43$) and a control group ($n = 43$) according to random number table. The control group was treated with ganciclovir eye drops and chondroitin sulfate eye drops, and observation group was treated with Qinggan Mingmu Decoction on the basis of control group. 2 groups were treated for 4 weeks continuously. The clinical efficacy of 2 groups was compared. The recovery of vision, serum trace elements and tear immune factor level of 2 groups before and after treatment were compared. **Results:** After treatment, the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$); After treatment, the visual analogue score and visual acuity of patients in the observation group were remarkably higher than those before treatment ($P < 0.01$) and control group ($P < 0.05$); After treatment, the serum levels of Fe, Ca and Cu in the observation group were significantly lower than those in the control group and before treatment ($P < 0.01$); Serum zinc level was significantly higher than that before treatment and control group ($P < 0.01$); After treatment, the levels of IgA, IgG and C3 in tear of patients in the observation group were prominently higher than those before treatment and control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of HSK can promote effectively the recovery of vision of patients, enhance the body anti-virus ability, and the clinical efficacy is better than the treatment with western medicine alone.

Key Words Herpes simplex keratitis; Integrated traditional Chinese and western medicine; Vision; Trace elements

中图分类号:R242;R772.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.11.037

单纯疱疹病毒性角膜炎(Herpes Simplex Keratitis, HSK)是眼科一种常见病和多发病,致盲率及复发率均较高,若未及时给予有效治疗,极易造成患者失明^[1]。目前西医治疗HSK尚无特效药物,主要以

抗病毒为主,但在症状改善、缩短病程及预后等方面的效果尚不理想^[2]。中医认为此病病机初期为外邪内侵,后期为气阴不足,因此治疗初期以清热解毒、祛风为主,后期须全面兼顾,中西并用^[3]。李文俊^[4]

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2014MS0821)

作者简介:孙妍(1972.05—),女,硕士,副主任医师,研究方向:眼底病,角膜病,E-mail:13722136211@163.com

通信作者:辛向阳(1972.08—),男,博士,主任医师,研究方向:白内障,角膜病,眼外伤,E-mail:xinxiangyang2006@163.com

曾采用益气解毒中药联合西药治疗 HSK,在延长复发时间、缩短持续时间、降低复发率等方面取得了良好效果。本研究采用清肝明目汤联合阿昔洛韦治疗 HSK,旨在探讨其对患者视力恢复及血清微量元素的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 10 月内蒙古包钢医院收治的 HSK 患者 86 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 43 例。观察组中男 20 例,女 23 例;年龄 17~60 岁,平均年龄(35.74±5.26)岁;病程 1~3 年,平均病程(1.56±0.62)年;病变部位:左眼 22 例,右眼 18 例,双眼 3 例。对照组中男 17 例,女 26 例;年龄 19~61 岁,平均年龄(36.65±5.13)岁;病程 1~3 年,平均病程(1.49±0.77)年;病变部位:左眼 20 例,右眼 17 例,双眼 6 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医学伦理委员会批准通过。

1.2 诊断标准 参照西医《实用眼科学:眼科学》^[5]中的诊断标准;中医参照《中医病症诊断疗效标准》^[6]。

1.3 纳入标准 患眼均有不同程度的异物感、畏光、刺痛、流泪、视物模糊;球结膜睫状充血或混合充血者;病变区荧光素染色实验呈阳性者;角膜知觉减退或消失者;近 3 个月内未使用抗病毒或激素类药物者;自愿加入本研究并签署知情同意书者等。

1.4 排除标准 由白内障、青光眼等眼部疾病影响视力者;伴有结膜炎、眼睑炎、泪囊炎等疾病者;对研究药物过敏者;伴有全身或局部感染者。

1.5 脱落与剔除标准 治疗及随访中失去联系者;中途退出研究者。

1.6 治疗方法 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),5 mL/瓶,2 滴/次,7~8 次/d;硫酸软骨素滴眼液(曼秀雷敦药业有限公司,国药准字 H20020301),13 mL/瓶,2 滴/次,4~6 次/d。观察组在此基础上联合清肝明目汤治疗:金银花、野菊花、紫草各 30 g,玄参、防风、决明子、荆芥、石决明、木贼、蝉蜕、青葙子、赤芍各 10 g,陈皮 20 g,麻黄 5 g 诸药煎煮 50 min,滤后取汁 200 mL,每日 1 剂,3 次/d,连续治疗 4 周。

1.7 观察指标 1)观察 2 组患者治疗后临床疗效;2)采用视觉模拟评分评价云翳程度,0 分表示云翳最严重;10 分表示云翳不影响视力;3)分别于治疗前后用视力检测表检测 2 组视力状况;4)分别于治

疗前后采集 2 组患者空腹静脉血 3 mL,离心后取上清液,采用微量元素分析仪检测血清微量元素,包括锌离子、铜离子、铁离子及钙离子等;5)分别于治疗前后采集 2 组患者泪液,采用酶联免疫吸附法检测免疫球蛋白(IgA、IgG)和补体 3(C3)水平。

1.8 疗效判定标准 临床疗效参照《中医病症诊断疗效标准》^[6],治愈:畏光、流泪等眼部症状消失,视力恢复发病前水平,荧光素染色呈阴性;显效:畏光、流泪等自觉症状减轻,视力有所好转,但未恢复发病前水平,荧光素染色呈阳性;无效:荧光染色呈阳性、眼部症状及视力无改变。治疗有效率=(有效+显效+治愈)例数/总例数×100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验。计数资料采用百分率表示,进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗后治疗有效率,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	治疗有效率 (%)
观察组($n=43$)	21	10	9	3	93.02*
对照组($n=43$)	12	8	13	10	76.74

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 2 组患者视力恢复状况比较 与治疗前比较,治疗后 2 组患者视觉模拟评分及视力显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者视力恢复状况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	视觉模拟评分(分)	视力(度)
观察组($n=43$)		
治疗前	2.41±0.36	0.38±0.15
治疗后	4.27±0.42* [△]	0.62±0.14* [△]
对照组($n=43$)		
治疗前	2.44±0.40	0.36±0.17
治疗后	4.05±0.45*	0.56±0.10*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

2.3 2 组患者血清锌离子、铜离子、铁离子及钙离子水平比较 治疗后观察组患者血清铜离子、铁离子及钙离子水平均显著明显低于治疗前和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组血清锌离子水平高于治疗前和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者血清锌离子、铜离子、铁离子及钙离子水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/mL}$)

组别	锌离子	铜离子	铁离子	钙离子
观察组($n=43$)				
治疗前	0.60 $\pm$ 0.13	17.88 $\pm$ 1.24	3.38 $\pm$ 1.64	35.94 $\pm$ 9.12
治疗后	1.99 $\pm$ 0.25 ^{*Δ}	11.30 $\pm$ 0.62 ^{*Δ}	2.41 $\pm$ 0.87 ^{*Δ}	15.10 $\pm$ 6.13 ^{*Δ}
对照组($n=43$)				
治疗前	0.62 $\pm$ 0.11	17.84 $\pm$ 1.27	3.40 $\pm$ 1.66	36.12 $\pm$ 9.03
治疗后	1.54 $\pm$ 0.27 [*]	13.59 $\pm$ 0.71 [*]	2.99 $\pm$ 0.75 [*]	19.64 $\pm$ 6.28 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P<0.05$

2.4 2 组患者泪液 IgA、IgG 及 C3 水平比较 治疗后 2 组患者泪液 IgA、IgG 及 C3 水平均显著高于治疗前和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者 IgA、IgG 及 C3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IgA (mg/L)	IgG (mg/L)	C3 (g/L)
观察组($n=43$)			
治疗前	256.31 $\pm$ 11.25	260.53 $\pm$ 11.01	0.89 $\pm$ 0.10
治疗后	358.10 $\pm$ 14.02 ^{*Δ}	370.62 $\pm$ 13.58 ^{*Δ}	2.72 $\pm$ 0.11 ^{*Δ}
对照组($n=43$)			
治疗前	255.24 $\pm$ 10.96	261.81 $\pm$ 11.23	0.86 $\pm$ 0.07
治疗后	287.21 $\pm$ 10.65 [*]	297.65 $\pm$ 12.55 [*]	1.84 $\pm$ 0.14 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P<0.05$

3 讨论

HSK 患者临床多表现为上呼吸道感染,眼红流泪,视力下降,眼部伴有沙涩感,角膜浅层小块云翳聚集或存在散在的斑点等^[7]。目前 HSK 的治疗以抗病毒、调节免疫力、改善临床症状等为主,但单纯西药治疗的效果尚不理想^[8]。近年来,关于 HSK 的临床治疗结果显示,采用中西医结合辨证论治取得了较好的效果^[9]。中医将 HSK 归属于“聚星障”的范畴,主要是由于外邪入侵、饮食不节、劳倦内伤所致,治疗时应以扶正祛邪、滋阴润燥、疏肝养血为主^[10]。

本研究采用清肝明目汤结合西药治疗 HSK,方中野菊花、紫草、金银花清热解毒;青箱子、决明子、石决明平肝清热;赤芍、玄参清肝凉血;荆芥、防风清热疏风;麻黄散热驱邪;木贼、蝉蜕退翳明目;陈皮理气健脾、清热燥湿,全方清热、祛风、凉血、滋阴^[11-13]。耿俊梅^[14]应用清肝明目汤联合西药辨证治疗 HSK,有效降低患者复发率,预后疗效显著提高;王齐^[15]研究结果显示,中西医结合治疗 HSK 可有效促进患者视力恢复。本研究结果中,治疗后观察组患者视觉模拟评分及平均视力明显高于治疗前与对照组,与上述研究结果相似,提示中西医结合治疗 HSK 可有效改善患者临床症状,提高视觉模拟评分,提升视力恢复,疗效优于单用西药治疗。

有研究显示,锌离子、铜离子、铁离子及钙离子等血清微量元素与机体免疫功能密切相关^[16],而 HSK 的发病多由病毒感染引起的机体细胞免疫反应所致,因此上述指标常用来衡量 HSK 的临床疗效。其中,锌离子水平在 HSK 病发后显著下降,导致患者抗病毒能力减弱,病情进一步恶化,而清肝明目汤可升高角膜周围血管网的血清 Zn 水平,从而促进患者局部免疫功能恢复正常^[17];铜离子的升高则可危害机体综合免疫状态,使得患者免疫功能低下;HSK 患者常表现为对血清中铁离子及钙离子等微量元素的摄取能力下降,导致血清中铁离子及钙离子的水平增高,且其下降程度与疾病严重程度成正比。此外,HSK 患者泪液中免疫因子水平随着病情的恶化而呈下降趋势,因此治疗过程中对泪液免疫因子的检测也尤为重要^[18]。据关瑞娟等^[19]研究表明,益气解毒类中药可通过激活相关淋巴细胞的活性,促进体内炎症反应递质的分泌,诱导机体产生抗病毒因子,促进 T 淋巴细胞的免疫应答,提高机体的免疫功能,阻止眼部潜伏的疱疹病毒活化,从而降低 HSK 的发病率及复发率等。本研究显示,与治疗前比较,治疗后 2 组患者血清铜离子、铁离子及钙离子水平均显著下降,且观察组明显低于对照组,2 组血清锌离子水平及泪液 IgA、IgG、C3 水平均显著升高,且观察组明显高于对照组,与王昕华^[20]研究结果相似,提示中西医结合治疗 HSK 显著降低患者血清铜离子、铁离子及钙离子水平,升高血清锌离子水平及泪液免疫因子水平,增强机体抗病毒能力,有利于控制病情及改善预后。

综上所述,中西医结合治疗 HSK 可有效改善其血清微量元素水平,升高泪液免疫因子水平,增强机体免疫功能,提高其抗病毒能力,显著缓解患者临床症状,并促进视力恢复,整体疗效显著。

参考文献

[1] 李妍平,曲瑞恒. 中西医结合治疗单纯疱疹病毒性角膜炎 150 例临床观察[J]. 临床医药实践,2013,22(6):469-470.

- Medicine (Baltimore), 2018, 97(20): e10804.
- [3] Kim JT, Lee SY, Yoo DS, et al. Clinical Implications of Serial Glucose Measurements in Acute Ischemic Stroke Patients Treated with Intravenous Thrombolysis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 11761.
- [4] 吴红平. 脑心通胶囊辅助治疗对脑梗死恢复期患者神经功能及炎症应激反应的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(19): 1779-1782.
- [5] 王燕, 杨学青, 陈晓光, 等. 补肾疏肝汤治疗老年脑卒中后抑郁的临床观察[J]. 中国医药, 2012, 7(3): 370-371.
- [6] 金建哲. 补阳还五汤加减治疗气虚血瘀型脑中风恢复期患者的临床疗效[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(4): 48-49.
- [7] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.
- [8] 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 236.
- [9] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [10] 王玉龙. 康复功能评定学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 154-400.
- [11] Williams LS, Weinberger M, Harris LE, et al. Development of a stroke-specific quality of life scale[J]. Stroke, 1999, 30(7): 1362-1369.
- [12] 张克飞, 王兵. 平肝涤痰通络汤联合常规治疗对脑梗死恢复期患者的临床疗效[J]. 中成药, 2018, 40(3): 554-557.
- [13] Umehara T, Tanaka R, Tsunematsu M, et al. Can the Amount of Interventions during the Convalescent Phase Predict the Achievement of Independence in Activities of Daily Living in Patients with Stroke? A Retrospective Cohort Study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(9): 2436-2444.
- [14] 王娅, 陈英. 活血醒脑汤对脑梗死患者血脂、血液流变学及神经功能的影响[J]. 四川中医, 2019, 37(5): 155-157.
- [15] Alkagiet S, Papagiannis A, Tziomalos K. Associations between nonalcoholic fatty liver disease and ischemic stroke[J]. World J Hepatol, 2018, 10(7): 474-478.
- [16] 郝欧, 焦富英, 马进, 等. 头皮针联合康复训练对脑卒中后轻度认知障碍患者脑血流动力学及血管内皮功能的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(2): 477-480.
- [17] 刘爱华, 韩振翔. 黄芪赤风汤合补中益气汤对气虚血瘀型后循环缺血性眩晕患者的临床疗效[J]. 中成药, 2019, 41(3): 713-771.
- [18] 刘恒涛. 地黄饮子治疗对脑缺血大鼠行为学评分的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(2): 168-170.
- [19] 许鑫, 楚世峰, 陈乃宏. 天麻素对缺血性脑卒中中血管新生的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2018, 32(9): 679-680.

(2018-11-29 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 2999 页)

- [2] 刘正立, 吴加亮, 尹霞. 中西医结合治疗单纯疱疹病毒性角膜炎临床分析[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(6): 67-68.
- [3] 张茂荣. 中医辨证治疗单纯疱疹病毒性角膜炎临床观察[J]. 中外医学研究, 2013, 11(33): 194-194, 195.
- [4] 李文俊. 益气解毒冲剂联合西药治疗 108 例单纯疱疹病毒性角膜炎临床研究[J]. 医学信息, 2015, 4(2): 265-266.
- [5] 刘家琦, 李凤鸣. 实用眼科学: 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 67.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 33.
- [7] Pan D, Kaye SB, Hopkins M, et al. Common and new acyclovir resistant herpes simplex virus-1 mutants causing bilateral recurrent herpetic keratitis in an immunocompetent patient[J]. J Infect Dis, 2014, 209(3): 345-349.
- [8] 毕云, 王永红, 吴鸣宇. 抗病毒软胶囊辅助阿昔洛韦治疗单纯疱疹病毒性角膜炎临床分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(11): 1509-1511.
- [9] 王泉忠. 银翘散加减联合无环鸟苷滴眼液治疗单纯疱疹病毒性角膜炎 30 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2014, 46(10): 50-51.
- [10] 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): 825-828, 832.
- [11] Fu M, Qu Q, Dai H. Variation in antioxidant properties and metabolites during flower maturation of Flos Lonicerae Japonicae flowers[J]. Eur Food Res Technol, 2015, 240(4): 735-741.
- [12] 江红星. 清肝明目汤治疗病毒性角膜炎 45 例[J]. 云南中医药杂志, 2017, 38(1): 58-60.
- [13] 曲升平. 采用清肝明目汤治疗病毒性角膜炎的临床疗效分析[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(3): 12-13.
- [14] 耿俊梅. 探讨清肝明目汤结合西医抗病毒治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的疗效[J]. 中西医结合心脑血管病(连续型电子期刊), 2016, 4(13): 191-192.
- [15] 王齐. 抗病毒滴眼液与中药熏眼治疗单纯疱疹病毒性角膜炎[J]. 吉林中医药, 2017, 37(3): 260-262.
- [16] 马臻舜. 玉屏风散二联治疗复发性单纯疱疹病毒性角膜炎临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(9): 2117-2118.
- [17] 唐丹燕. 清肝明目法治肝经风热型细菌性角膜炎疗效观察[J]. 北京中医药, 2015, 34(11): 892-894.
- [18] 钟羽丽, 牛乾. 中西医结合治疗单纯疱疹病毒性角膜炎 62 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(9): 89-90.
- [19] 关瑞娟, 元泽峰, 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.
- [20] 王昕华. 更昔洛韦对单纯疱疹病毒性角膜炎患者血清及泪液相关指标的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(3): 300-302, 305.

(2019-08-09 收稿 责任编辑: 杨觉雄)