

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.01.007

清利消障方治疗肝火炽盛型单纯疱疹性角膜炎 临床观察^{*}

高芷澳¹ 罗继红^{1,2,△} 薛林平¹ 张光红^{1,2} 李小玉^{1,2} 黄娟¹ 李杜军^{1,2}¹湖北中医药大学第一临床学院,武汉 430060²湖北省中医院眼科,武汉 430061

摘要 **目的** 探讨清利消障方治疗肝火炽盛型单纯疱疹性角膜炎(herpes simplex keratitis, HSK)的临床疗效。**方法** 将 68 例(84 眼)肝火炽盛型 HSK 患者运用随机数字表法分为观察组 34 例(41 眼)与对照组 34 例(43 眼)。对照组采用更昔洛韦滴眼液、更昔洛韦眼用凝胶进行常规抗病毒治疗,观察组在对照组基础上予以清利消障方治疗。2 组均连续治疗 28 d。比较 2 组治疗前后最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)及角膜荧光素染色(fluorescence staining, FL)评分及临床总有效率;统计 2 组不良反应发生率,随访 1 年,比较 2 组复发率。**结果** 2 组患者治疗后 7 d、14 d、28 d BCVA 均较治疗前升高($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$);2 组患者治疗后 7 d、14 d、28 d FL 评分均较前降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。观察组总有效率为 92.68%,对照组为 86.05%;组间比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组复发率明显低于对照组($P < 0.05$);2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 清利消障方可有效改善肝火炽盛型 HSK 患者的视力和角膜损伤情况,且具有较好的疗效和安全性。

关键词 清利消障方;单纯疱疹性角膜炎;肝火炽盛;最佳矫正视力

中图分类号 R276.7 **文献标志码** A

单纯疱疹性角膜炎(herpes simplex keratitis, HSK)是由单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)引起的角膜感染性病变,其中眼部感染多数为 HSV-1 型,HSV-2 型较少见。此病最常见的表现为角膜溃疡,同时出现畏光、流泪、眼痛等症状,严重者可出现视力减弱或模糊,其致盲率在角膜病中位列第一^[1]。本病病程迁延,容易复发,且目前尚无特效治疗药物,多次发作后角膜混浊逐渐加重,常导致失明^[2]。目前,西医治疗 HSK 以抗病毒为主,常用更昔洛韦等广谱抗 DNA 病毒药^[3];但由于药物毒性、耐药及机体免疫的干扰,远期疗效并不理想。近年来许多研究证明中药治疗 HSK 有其独特之处^[4-5]。本研究采用清利消障方治疗肝火炽盛型 HSK 患者获得满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

筛选 2019 年 4 月—2020 年 4 月湖北省中医院收

治的 68 例(84 眼)肝火炽盛型 HSK 患者作为研究对象,运用随机数字表法将其分为观察组与对照组。观察组 34 例(41 眼),其中男 16 例(21 眼),女 18 例(20 眼);年龄 16~62 岁,平均(34.0±11.6)岁;病程 2~15 d,平均(7.6±3.3) d;病变分型:树枝状角膜炎 20 眼,地图状角膜炎 14 眼,盘状角膜炎 7 眼。对照组 34 例(43 眼),其中男 19 例(23 眼),女 15 例(20 眼);年龄 16~64 岁,平均(36.0±13.2)岁,病程 3~16 d,平均(7.3±3.0) d;病变分型:树枝状角膜炎 18 眼,地图状角膜炎 13 眼,盘状角膜炎 12 眼。所有患者角膜炎病程均≤4 周,且为初次发作。2 组性别、年龄、病程、病变分型等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《眼科学》^[2]制定,①病史:有明显的发作诱因(如感冒、发热、劳累或精神刺激)或反复发作病史;②自觉症状:畏光、流泪、异物感、眼红、疼痛、视力减退等;③体征:充血,轻度睫状充血或混合充血;浸润,角膜上皮点状、树枝状、地图状浸润或角膜实质层水肿浑浊;角膜知觉减退;存在溃疡灶;

^{*} 2020 年湖北中医药大学“青苗计划”资助项目(No. 2020ZZX019)

[△] 通信作者, Corresponding author, E-mail: 361880058@qq.com

④角膜荧光素染色阳性。

中医辨证标准参照《中医眼科学》^[6] 制定,辨证属肝火炽盛型:①有明显的发作诱因或反复发作病史;②患眼自觉涩痛,畏光,羞明流泪,视力减退;③黑睛病变早期有多个针尖大小之星翳,继而相互融合,如树枝状或地图状,星翳逐渐扩大加深;④白睛混赤,胞睑红肿,头痛溲赤,口苦苔黄,脉弦数。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:符合西医诊断标准和中医辨证标准;初发 HSK;知情同意;入组前 2 周内未使用过局部或全身抗病毒药;年龄 16~65 岁。

排除标准:①妊娠或哺乳期妇女;②过敏体质或对被试药物过敏者;③对研究依从性低,不能按时随访者;④明确为 HSK 患者同时另服其他药物者;⑤神经营养性角膜病、基质型或内皮型或混合型角膜炎;⑥白内障、青光眼、角膜移植术等眼部手术并发 HSK 者;⑦精神病患者;⑧合并有心、脑、肝、肾和造血系统严重原发性疾病者。

1.4 治疗方案

对照组予①0.1%更昔洛韦滴眼液(湖北远大天天明制药有限公司,国药准字 H20041429),4 次/d;②0.5%更昔洛韦眼用凝胶(湖北科益药业股份有限公司,国药准字 H20050406),2 次/d;点患眼抗病毒治疗,若伴有其他眼部症状时则酌情给予对症处理。观察组在对照组治疗基础上予以自拟清利消障方治疗,组方:龙胆草 12 g,栀子 12 g,黄芩 12 g,车前子 15 g,木通 12 g,泽泻 12 g,柴胡 12 g,金银花 15 g,蒲公英 15 g,野菊花 15 g,大青叶 15 g,牡丹皮 12 g,赤芍 12 g,桑叶 8 g,木贼 12 g,枳实 12 g,羚羊角(另包)0.6 g;若有便秘者加大黄;眼睛干涩者加生地、密蒙花等;水煎服(羚羊角水冲服),1 剂/d,分 2 次温服。2 周为 1 疗程,连续服用 2 个疗程。

1.5 观察指标与疗效评价标准

分别于治疗前及治疗后 7 d、14 d、28 d 进行评价。①记录并比较 2 组最佳矫正视力(best corrected visual acuity,BCVA)变化;②比较 2 组角膜荧光素染色(fluorescence staining,FL)评分:将角膜平均分为上方、下方、鼻侧、颞侧 4 个象限,荧光素钠染色后计算每个象限的点状着色个数,无记 0 分,1~5 个记 1 分,6~10 个记 2 分,>10 个或斑块状染色记 3 分,4 个象限累计最高总分 12 分,以 FL 评分判断角膜炎症浸润或损伤程度,评分越高则角膜炎症浸润、损伤程度越重。

参照《中医病证诊断疗效标准》^[7] 评价 2 组治疗 28 d 后的临床疗效:①治愈,患者眼部症状完全消失,

睫状充血(一),角膜清,FL(一),水肿消退,即症状、体征评分均为 0;②显效,患者眼部症状基本消失,睫状充血基本消失,角膜浸润基本愈合,FL(±),周边浸润水肿基本减轻,即症状和体征评分之和较治疗前减少≥40%;③有效,患者眼部症状好转,睫状充血减轻,角膜浸润减少,FL 仍有染色,周边浸润水肿减轻,即症状和体征评分之和较治疗前减少<40%;④无效,患者眼部症状无改善,甚至加重,结膜睫状充血加重,角膜浸润无改变或扩大,FL(+),即症状和体征评分之和较治疗前无变化甚至增加。总有效率=[(治愈+显效+有效)例数/总例数]×100%。

观察治疗后 2 组的不良反应以及随访治疗后 1 年内的复发情况。

1.6 统计学处理

本研究数据均采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 BCVA 及 FL 评分比较

治疗后 7 d、14 d、28 d,2 组患者 BCVA 均较治疗前升高($P < 0.05$),且观察组明显高于对照组($P < 0.05$);2 组患者 FL 评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者 BCVA 及 FL 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	BCVA	FL 评分(分)
对照组	43	治疗前	0.61±0.20	6.00±1.60
		治疗后 7 d	0.64±0.18*	5.53±1.39*
		治疗后 14 d	0.66±0.18*	5.02±1.95*
		治疗后 28 d	0.67±0.18*	3.05±2.21*
观察组	41	治疗前	0.61±0.18	5.71±2.19
		治疗后 7 d	0.67±0.17* [△]	5.05±1.65* [△]
		治疗后 14 d	0.70±0.20* [△]	4.37±2.23* [△]
		治疗后 28 d	0.76±0.20* [△]	2.02±2.59* [△]

与 治 疗 前 比 较 * $P < 0.05$;与 对 照 组 比 较 [△] $P < 0.05$

2.2 2 组临床总有效率比较

观察组总有效率为 92.68%,显著高于对照组的 86.05%($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者临床总有效率比较(眼, %)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	43	9	19	9	6	37(86.05)
观察组	41	19	10	9	3	38(92.68) [△]

与对照组比较[△] $P < 0.05$

2.3 2 组不良反应及复发情况比较

观察组仅 1 例(1 眼)出现轻度胃肠道反应, 不良反应总发生率为 2.44%(1/41); 对照组共 2 例(3 眼)发生不良反应, 其中有 2 眼出现轻度眼部疼痛, 1 眼出现眼痒不适, 不良反应总发生率 6.98%(3/43); 2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治愈的 19 眼中, 复发 2 眼, 复发率为 10.53%(2/19); 对照组治愈的 9 眼中, 复发 3 眼, 复发率为 33.33%(3/9); 观察组复发率显著低于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

HSK 属中医学“聚星障”范畴, 其名首见并详载于《证治准绳·杂病·七窍门》:“聚星障证, 乌珠上有细颗, 或白色或微黄, 微黄者急而变重, 或连缀, 或团聚, 或散漫, 或一同升起……”, 指出其临床最典型的特点为黑睛浅层骤生多个细小星翳。聚星障常起于风寒、风热侵袭, 热病后或气血阴阳失调; 若治疗不及时, 可发生花翳白陷、凝脂翳等症; 且反复发作易遗留瘢痕翳障, 最终影响视力。临床上 HSK 多因机体抵抗力下降而发病, 在后期治疗时应注意兼以清补之中药来提高抵抗力, 不宜多用苦寒药物, 以防止苦寒化燥伤阴、损伤脾胃而影响预后。根据感邪及发病阶段的不同, HSK 大致可分为风热上犯型、风寒犯目型、肝火炽盛型、湿热蕴蒸型以及阴虚邪恋型; 治疗应结合局部与全身症状, 首当辨病因, 其次审脏腑。早期邪气盛应以祛邪为主, 不宜过早进补以防闭门留寇, 正如张景岳所言:“虚者可固, 实者不可固; 久者可固, 暴者不可固。当固不固, 沧海亦将竭; 不当固而固, 闭门留寇也。”后期病情缠绵、反复发作、正气亏虚无力抗邪者, 常为虚实夹杂, 治须明确虚实之孰轻孰重, 采用扶正祛邪法耐心调治。

《灵枢·大惑论》指出“筋之精为黑眼”, 肝主筋, 即肝之精气升腾结聚为黑眼; 五轮学说指出黑睛属风轮, 内应于肝, 肝胆相表里, 故黑睛发病多责之于肝胆。故治疗本病应把握“清肝泻热, 苦寒勿过”的原则, 以此为依据, 本研究拟以“清利消障方”治疗肝火炽盛型 HSK。方中以龙胆草、栀子、黄芩共为君药, 主清肝胆实火, 兼清热利湿除烦; 木通、车前子、泽泻共

为臣药, 以清湿热, 泻火行水; 金银花、蒲公英、野菊花、大青叶诸药质轻, 性清轻向上, 以作用于上清目热, 解目毒;《医林纂要》记载蒲公英能“化热毒, 解食毒, 消肿核, 疗疔毒乳痈, 皆泻火安土之功”, 故常予蒲公英祛邪疔疮, 因其性清利, 针对“滞生内火”, 能调畅中焦脾胃, 消散上焦壅热, 以治病求本; 在此基础上适时加减用药以降火之标, 功专祛邪泻火而无苦泄伤正之弊。木贼、桑叶轻扬向上, 以疏散风热、清肝明目退翳; 羚羊角清肝明目以增龙胆草之功, 清热解毒以助二花、蒲公英之力, 同时还可平肝熄风; 牡丹皮、赤芍可清热凉血以退目赤; 诸药共为佐药。柴胡、枳实疏肝行气, 同时引诸药入肝经, 为使药。诸药合用, 共奏清利湿热、泻火解毒、祛风凉血的作用。此外, 现代药理研究显示, 蒲公英的有效成分具有抗菌、抗病毒活性, 其抑菌谱广且不易出现耐药性, 对细菌、真菌有不同程度的消灭和抑制作用^[8]; 野菊花能阻断炎症因子的产生, 从而发挥调节免疫、抗病原微生物的作用^[9]; 柴胡中的主要有效成分柴胡皂苷 a 具有抗炎、抗病原微生物及免疫调节等作用, 能提高机体免疫力以助转归; 栀子具有抗炎、抗内毒素、镇静镇痛的作用^[10]。《本草纲目》曾记载:“入厥阴肝经甚捷……肝主木, 开窍于目, 其发病也, 目暗障翳, 而羚羊角能平之。”有研究也指出羚羊角具有解热、镇静、抗菌、抗病毒、改善机体免疫力的作用^[11]; 因此羚羊角另包冲服, 取其入肝经, 善凉肝舒筋之功效。

近年来, 利用更昔洛韦等抗病毒药物治疗 HSK 较为常见。更昔洛韦可对疱疹病毒复制产生抑制作用, 用药后可被人体内多种酶激活, 具有较强亲和力, 但其很难从根本上抑制病毒的发展, 单用抗病毒效果并不理想^[12]。且抗病毒药物的长期使用会增加耐药, 从而导致 HSK 复发率升高。此外, 滴眼液中的防腐剂也会影响泪膜功能, 使角膜防御功能下降, 亦使得本病迁延、易反复, 并且使 HSK 后期干眼症患者增多。本研究在西医治疗的基础上采用清利消障方治疗肝火炽盛型 HSK, 结果显示, 服用清利消障方的患者 BCVA 较单纯西医治疗者明显升高; 与此同时, 服用清利消障方的患者 FL 评分较单纯西医治疗者明显降低; 不难看出, 服用清利消障方能更快地促进角膜修复, 同时明显减轻视力模糊等不适, 且减少复发。以上提示清利消障方治疗肝火炽盛型 HSK 疗效确切, 与单纯西药治疗相比, 其安全性高, 复发率低。但本研究样本量偏少、仍需制定更为客观的评价标准以更准确地评价临床疗效。

动静脉、面神经、舌下神经、舌咽神经、迷走神经等分布,针刺本穴应注意控制深度和角度,缓慢进针,不施手法。风池穴位于咽喉、迷走神经感觉纤维支配区域内,是足少阳胆经与阳维脉的交会穴,又因足少阳胆经与循喉咙之后的足厥阴肝经相表里,故针刺风池可起到平肝熄风、豁痰利咽的作用。内关穴能调节心、胸、胃部疾患。三阴交沟通三阴经,能调和脾胃。合谷穴可用于治疗手阳明大肠经循行所过头面部的病证。诸穴并用起到疏经通络、通窍利咽的作用。本研究结果显示,治疗后针刺组总有效率高于对照组,且针刺组洼田饮水试验评分和 SSA 评分均明显低于对照组;表明采用通窍利咽针法联合康复训练能有效改善卒中恢复期患者的吞咽障碍,对患者的预后转归具有积极意义。

参 考 文 献

[1] 王刚,黄葵.脑卒中吞咽障碍康复治疗进展[J].中国康复

理论与实践,2016,22(2):160-163.

- [2] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [3] 中华医学会神经病学分会.2016 版中国脑血管病诊治指南与共识[M].北京:人民卫生出版社,2016:1-5.
- [4] 周仲瑛.中医内科学[M].2 版.北京:中国中医药出版社,2007:304-315.
- [5] 梁繁荣,王华.针灸学[M].4 版.北京:中国中医药出版社,2016:207-209.
- [6] 李飞,汤敬一,程红亮,等.针刺加冷刺激配合舌肌训练对脑卒中吞咽障碍患者的康复疗效评价[J].中华中医药杂志,2012,27(9):2471-2474.
- [7] 何竟,郑敏,何成奇,等.穴位刺激疗法治疗脑卒中后吞咽障碍的系统评价[J].中国针灸,2009,29(1):66-71.
- [8] 于川,申斌,许世闻.针灸治疗脑卒中后吞咽困难的系统评价[J].上海针灸杂志,2016,35(9):1126-1129.

(收稿日期:2021-07-14)

(上接第 26 页)

参 考 文 献

[1] Young RC,Hodge DO,Liesegang TJ,et al. Incidence, recurrence, and outcomes of herpes simplex virus eye disease in Olmsted County, Minnesota, 1976-2007: the effect of oral antiviral prophylaxis[J]. Arch Ophthalmol, 2010, 128(9):1178-1183.

[2] 葛坚,王宁利.眼科学[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2015:364-365.

[3] 张琇雯,李玲,卜凤娇,等.更昔洛韦联合中药治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的系统评价[J].国际眼科杂志,2018,18(7):1206-1210.

[4] 吉成玉.龙胆泻肝汤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分析[J].中国现代药物应用,2020,14(22):235-236.

[5] 张晓旭,张瑜.新制柴连汤加减治疗单纯疱疹病毒性角膜炎疗效观察[J].山东中医杂志,2014,33(4):271-272.

- [6] 彭清华.中医眼科学[M].9 版.北京:中国中医药出版社,2012:139.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012:54-55.
- [8] 陈瑞军,王秋元,喇孝瑾,等.蒲公英药用研究进展[J].现代中西医结合杂志,2021,30(5):563-567.
- [9] 宋颜君,许利嘉,缪剑华,等.野菊花的研究进展[J].中国现代中药,2020,22(10):1751-1756,1762.
- [10] 郑玲,张文生.栀子现代药理作用研究进展[J].环球中医药,2020,13(10):1813-1817.
- [11] 王宁,庞剑.羚羊角药理作用研究进程[J].临床合理用药杂志,2017,10(1):176-177.
- [12] 贾振军.更昔洛韦胶囊联合更昔洛韦眼用凝胶治疗单纯疱疹性角膜炎的临床疗效分析[J].中国医药指南,2018,16(33):145.

(收稿日期:2021-07-25)