

·临床·

抑火清肝退翳汤加减治疗肝经风热型单纯疱疹性角膜炎的临床疗效及作用机制

孙志毅¹, 宋继科^{1,2}, 毕宏生^{1,2*}

(1. 山东中医药大学附属眼科医院, 济南 250001; 2. 山东中医药大学, 济南 250355)

[摘要] 目的: 观察抑火清肝退翳汤加减治疗肝经风热型单纯疱疹性角膜炎的临床疗效, 并探讨其作用机制。方法: 将130例肝经风热型单纯疱疹性角膜炎患者随机分为对照组和观察组, 每组65例。对照组给予常规西医治疗, 观察组在对照组基础上给予抑火清肝退翳汤加减口服治疗, 连续治疗4周。比较两组患者的临床疗效、中医证候积分、症状体征、不良反应及复发率, 采用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测血清 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-8(IL-8)炎症因子及丙二醛(MDA)、抗氧化活力(TAC)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等氧化应激指标水平, 采用流式细胞仪检测组CD4⁺和CD8⁺水平, 随访1年观察复发情况。结果: 经秩和检验, 观察组患者临床疗效总有效率优于对照组($Z=2.161, P<0.05$); 治疗后观察组眼痛羞明、畏光流泪、视物下降、胞睑红肿积分均明显低于对照组($P<0.05$); 经秩和检验, 观察组中医证候总有效率优于对照组($Z=2.540, P<0.05$); 治疗后观察组眼部疼痛、眼睑红肿、结膜充血、角膜点状星翳、角膜生翳和角膜生翳深度症状体征积分明显低于对照组($P<0.05$); 观察组血清IFN- γ 水平高于对照组, IL-6, IL-8水平低于对照组($P<0.05$); 观察组MDA水平低于对照组, TAC及GSH-Px水平高于对照组($P<0.05$); 观察组CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组, CD8⁺水平低于对照组($P<0.05$); 停药后6个月和12个月观察组的复发率明显低于对照组($P<0.05$)。结论: 在常规西医治疗基础上给予抑火清肝退翳汤加减治疗肝经风热型单纯疱疹性角膜炎具有较好的临床疗效, 可降低中医证候积分, 改善症状体征, 降低复发率, 可能与降低炎症反应, 改善氧化应激指标和免疫功能有关。

[关键词] 单纯疱疹性角膜炎; 肝经风热; 抑火清肝退翳汤; 炎症因子; 氧化应激指标; 免疫功能

[中图分类号] R772.2; R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)11-0124-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201028

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200229.1830.003.html>

[网络出版日期] 2020-3-2 11:33

Clinical Efficacy and Mechanism of Modified Yihuo Qinggan Tuiyi Tang in Treating Herpes Simplex Keratitis with Liver Meridian and Wind-heat

SUN Zhi-yi¹, SONG Ji-ke^{1,2}, BI Hong-sheng^{1,2*}

(1. The Affiliated Ophthalmology Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Ji'nan 250001, China; 2. Shandong University of TCM, Ji'nan 250355, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Yihuo Qinggan Tuiyi Tang on herpes simplex keratitis with liver meridian and wind-heat, so as to explore its mechanism of action. **Method:** Totally 130 patients with herpes simplex keratitis with liver meridian and wind-heat were randomly divided into control group and observation group, with 65 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine, while the observation group was treated with modified Yihuo Qinggan Tuiyi Tang in addition to the therapy of the control group for 4 weeks. The clinical efficacy, traditional Chinese medicine (TCM)

[收稿日期] 20191016 (010)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81173440); 国家自然科学基金青年基金项目(81403438); 山东省自然科学基金项目(ZR2014HQ074)

[第一作者] 孙志毅, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合眼科临床工作, E-mail: zyyzyj789@163.com

[通信作者] *毕宏生, 博士, 主任医师, 从事中西医结合眼科临床与基础研究, E-mail: hongshengbi@126.com

syndrome score, symptoms and signs, adverse reactions and recurrence rate of the two groups were compared. The levels of serum interferon gamma (IFN- γ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) inflammatory factors, malondialdehyde (MDA), antioxidant activity (TAC), glutathione peroxidase (GSH-PX) of oxidative stress indexes were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The levels of CD4⁺ and CD8⁺ were measured by flow cytometry. The recurrence rate was observed during 1-year follow-up visit. **Result:** The total effective rate of observation group was better than that of control group ($Z=2.161, P<0.05$). After treatment, the scores of eye pain, shame, photophobia, tears, vision loss, redness and total eyelid swelling were significantly lower than those of control group ($P<0.05$). The total effective rate of TCM syndrome in the observation group was better than that of control group ($Z=2.540, P<0.05$). After treatment, the scores of pain, eyelid redness, conjunctival congestion, corneal punctate pannus, corneal pannus and corneal pannus depth of symptoms and signs in observation group were better than those of control group ($P<0.05$). The level of serum IFN- γ in observation group was higher than that of control group, and the levels of IL-6 and IL-8 were lower than those of control group ($P<0.05$). Levels of MDA in the observation group was higher than that of control group ($P<0.05$). The levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in observation group were higher than those of control group, and the levels of CD8⁺ were lower than that of control group ($P<0.05$). The recurrence rate in observation group was significantly lower than that in control group after withdrawal for 6 months and 12 months ($P<0.05$). **Conclusion:** In addition to the therapy of routine western medicine, modified Yihuo Qinggan Tuiyi Tang has a good clinical efficacy in treating herpes simplex keratitis with liver meridian and wind-heat, and can reduce the scores of TCM syndromes, alleviate symptoms and signs, and reduce the recurrence rate. Its mechanism may be related to reducing inflammation reaction, and improving oxidative stress index and immune function.

[Key words] herpes simplex keratitis; liver meridian and wind-heat; Yihuo Qinggan Tuiyi Tang; inflammatory factors; indicators of oxidative stress; immune function

单疱病毒性角膜炎(HSK)为眼科常见多发疾病,由单纯性疱疹病毒感染发病,病情反复发作,若不及时接受治疗或是治疗不当,出现角膜混浊,可影响患者视功能,甚至导致失明^[1-2]。西医治疗主要以阿昔洛韦滴眼液等抗病毒药物为主,但不能完全灭杀处于潜伏状态的病毒,且长期应用容易产生抗药性和影响泪膜功能,临床效果并不令人满意^[3-4]。当机体免疫力下降时,潜伏的病毒可被激活,HSK的发生与机体免疫相关,免疫功能紊乱可引起炎症反应,导致白细胞介素-6(IL-6)等因子升高,进一步加重疾病。中医药在治疗HSK方面具有独特优势,能够调节免疫功能发挥治疗作用^[5]。

HSK属于中医“聚星障”“混睛障”等范畴,“肝主目”乃中医眼科之理论津梁,肝受血而能视,肝的功能与目的生理功能活动密切相关,临床治疗HSK应首先考虑从肝论治。HSK风热外袭、火热上攻,脏腑功能失调有关,风热邪毒乘袭,聚积于目,上扰风轮而致黑睛云翳,治宜清肝泻火、退翳明目^[6-7]。HSK若不及时接受治疗或是治疗不当,可严重危害患者的视功能。现代研究发现HSK发病与患者的炎症反应、氧化应激指标和机体的免疫功能紊乱密

切相关^[8-10]。抑火清肝退翳汤出自《嘉祐本草》,其加减方为山东中医药大学附属眼科医院临床治疗HSK的院内协定方,具有较好的临床疗效,但其作用机制尚不明确。因此,本研究旨在观察抑火清肝退翳汤加减治疗肝经风热型HSK的临床疗效,并探讨其作用机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择2017年5月至2018年6月在山东中医药大学附属眼科医院就诊的130例肝经风热型HSK患者为研究对象,采用随机字表法分为对照组和观察组,每组65例。研究期间无失访和脱落病例。对照组男39例,女26例,年龄21~63岁,平均(41.87±12.35)岁;病程2个月~5年,平均(6.23±4.12)年;单眼患病41例,双眼患病24例;点状角膜炎36例,树状眼角膜29例。观察组男41例,女24例,年龄20~65岁,平均(42.19±13.41)岁;病程3个月~6年,平均(6.47±4.39)年;单眼患病39例,双眼患病26例;点状角膜炎38例,树状眼角膜27例。两组患者性别、年龄、病程、单双眼患病和疾病类型等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。本研究获山东中医药大学附属眼科医院医

学伦理委员审查并批准(批号KY20170012)。

1.2 诊断标准

1.2.1 HSK 诊断标准 参照《眼科学》^[11]中 HSK 拟定诊断标准。①既往有皮肤疱疹性损害或单纯疱疹性角膜结膜病史,近期疲劳、角膜外伤、感冒等;②患眼疼痛、畏光、流泪及视力下降,睫状充血或混合充血,伴有不同程度的眼痛及头痛;③角膜混浊,有点状、树枝状、地图状角膜浸润或溃疡,睫状充血或混合性充血;④角膜荧光素染色阳性,角膜知觉减退或消失。

1.2.2 肝经风热诊断标准 参照《中医眼科学》^[12]中“聚星障”拟定诊断标准。①黑睛外伤后生翳,略形隆起,成点片状,表面色白或黄,状如凝脂,周围黑睛晦浊;②胞睑红肿,抱轮红赤,羞明流泪,沙涩刺痛;眼痛羞明,畏光流泪,视物下降;③口干不喜饮或口不干,头目疼痛,小便数而大便润;④舌红苔薄白或薄黄,脉浮数或弦数。

1.3 纳入标准 ①符合 HSK 和肝经风热诊断标准;②初次发病患者,年龄≥20岁患者;③3个月内未使用激素或抗病毒类药物患者;④同意本治疗方案,愿意接受随访患者,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并其他青光眼等能引起视力严重下降的眼科疾病患者;②既往有角膜移植术、角膜屈光手术等眼手术史患者;③并发虹膜睫状体炎,或细菌真菌感染及干眼症患者;④严重心脑血管、肝、肾疾病原发性疾病,精神病患者;⑤妊娠期或哺乳期妇女;⑥复发性单疱病毒性角膜炎患者;⑦对口服中药汤剂过敏或不能耐受患者。

1.5 治疗方法 对照组给予常规治疗,具体为更昔洛韦凝胶(湖北科益药业股份有限公司,国药准字 H20050406)点眼,3次/d,每次1滴;贝复舒滴眼液(珠海亿胜生物制药有限公司,国药准字 S19991022),3次/d,每次1滴;口服龙胆泻肝丸(北京同仁堂制药有限公司,国药准字 Z11020653)3g/次,2次/d,连续治疗4周。观察组在对照组基础上给予抑火清肝退翳汤加减口服治疗,抑火清肝退翳汤加减组成:黄芩片10g,黄柏10g,栀子15g,蝉蜕15g,茺蔚子15g,北柴胡10g,赤芍10g,蔓荆子10g,荆芥10g,防风10g,车前子10g,石决明10g,菊花10g,炙甘草6g。中药饮片由本院中药房提供,所有饮片均经山东中医药大学药学院李峰教授鉴定均为正品,取处方药材,采用煎药机加8倍量水煎煮2次,滤过,混合药液300mL,1剂/d,早晚

2次服用,5剂/周,连续服用4周。

1.6 观察指标 ①临床疗效评价^[13],畏光、异物感等角膜症状消失,充血完全消退,视力恢复致正常或发病前水平,角膜知觉正常,角膜恢复透明光滑,水肿完全消退,荧光素染色阴性,前房房闪阴性,角膜内皮下沉着物消失或变为棕色为治愈;角膜症状基本消失,视力上升大于等于四行,角膜知觉基本恢复,荧光素染色仅少许着色,角膜内皮下沉着物变为棕色为显效;角膜症状减轻,充血不明显,视力上升2行及以上,角膜上皮修复,知觉基本恢复,角膜荧光素染色结果阳性为有效;眼部症状、体征、视力治疗前相比无明显变化或加重,角膜上皮未修复,前房房闪阳性,角膜上皮缺损、溃疡未好转或加重胃无效。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数×100%。②中医证候积分^[14],比较治疗前后两组患者的眼痛羞明、畏光流泪、视物下降、胞睑红肿等中医证候,分为无、轻度、中度、重度4个级别,积分分别为0,1,2,3分。根据中医证候积分变化情况,各项证候评分之和减少>70%者为显效;30%~70%为有效;<30%为无效。③症状体征,眼部疼痛:轻微疼痛为1分,明显疼痛为2分,疼痛难忍为3分;眼睑红肿:眼睑红肿轻微为1分,眼睑红肿明显为2分,眼睑红肿不能睁眼为3分;结膜充血:结膜充血为1分,睫状充血为2分,混合充血为3分;角膜点状星翳:稀疏为1分,密集难数为2分,小点弥漫成片为3分;角膜生翳:病及角膜≤1/4面积为1分,≤2/4面积为2分,>2/4面积为3分;角膜生翳深度:病及角膜浅表为1分,≤1/3厚度为2分,>1/3厚度的为3分。④记录两组患者治疗期间不良反应的发生情况。⑤血清炎症因子检测,分别于治疗前后取患者静脉血2mL,取血清,采用酶联免疫吸附测定(ELISA),置于 ELx800 酶标仪(美国伯腾仪器有限公司)中检测血清γ-干扰素(IFN-γ),IL-6和白细胞介素-8(IL-8)炎症因子水平,试剂盒均购于上海生工生物技术有限公司,批号分别为 J180027, J180231, J180107。⑥氧化应激因子检测,取静脉血2mL,取血清,采用 ELISA,置于 ELx800 酶标仪中,检测患者血清丙二醛(MDA)抗氧化活力(TAC),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)等氧化应激指标水平。试剂盒均购于北京中杉金桥生物技术有限公司,批号分别为 20180712, 20181121, 20180915。⑦免疫功能检测,分别于治疗前后取静脉血3mL,肝素抗凝, Ficoll 分离液分离外周血单个淋巴核细胞,尼龙毛柱过滤得 T 淋巴细胞,采用流式细胞术检测,置于 FACSCanto

型流式细胞仪(美国BD公司)中,测定外周血CD4⁺和CD8⁺水平,抗体均购于美国BD公司,批号分别为180047,180105。⑧复发率,分别于停药后3,6,12个月对复发情况进行电话或门诊随访。

1.7 统计学处理 随机数字表法采用SAS软件。数据管理与分析采用SPSS 19.0统计软件包,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,*t*检验;计数资料以例数(%)表示, χ^2 检验;等级资料采用秩和检验;*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 经秩和检验,治疗4周后观察组患者临床疗效总有效率优于对照组(*Z*=2.161, *P*<0.05)。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/例(%)
对照	31	7	11	16	49(75.39)
观察	38	13	11	3	62(95.39) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾*P*<0.05(表3,8同)。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 治疗前两组患者眼痛羞明、畏光流泪、视物下降、胞睑红肿积分差异无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗后两组患者上述证候积分均降低(*P*<0.05),治疗后观察组各项积分均明显低于对照组(*P*<0.05)。见表2。

2.3 两组患者中医证候疗效比较 经秩和检验,

表4 两组患者治疗前后症状体征比较($\bar{x} \pm s, n=65$)

Table 4 Comparison of symptoms and signs between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=65$)

组别	时间	眼部疼痛	眼睑红肿	结膜充血	角膜点状星翳	角膜生翳	角膜生翳深度
对照	治疗前	2.11±0.49	1.87±0.52	1.79±0.62	1.67±0.45	2.02±0.53	1.63±0.38
	治疗后	1.03±0.39 ¹⁾	1.28±0.42 ¹⁾	1.32±0.47 ¹⁾	1.03±0.29 ¹⁾	1.29±0.37 ¹⁾	0.97±0.26 ¹⁾
观察	治疗前	2.14±0.53	1.91±0.58	1.81±0.59	1.71±0.53	1.98±0.61	1.65±0.41
	治疗后	0.61±0.32 ^{1,2)}	0.51±0.26 ^{1,2)}	0.87±0.36 ^{1,2)}	0.49±0.25 ^{1,2)}	0.62±0.27 ^{1,2)}	0.39±0.24 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后血清炎症因子比较 治疗前两组患者的血清IFN- γ , IL-6, IL-8水平比较差异无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗后两组患者IFN- γ 水平明显升高,IL-6和IL-8水平明显降低(*P*<0.05),治疗后观察组血清炎症因子水平优于对照组(*P*<0.05)。见表5。

2.6 两组患者血清氧化应激因子比较 治疗前两组患者血清MDA, TAC, GSH-Px比较差异无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗后两组患者MDA

表2 两组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s, n=65$)

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=65$)

组别	时间	眼痛羞明	畏光流泪	视物下降	胞睑红肿
对照	治疗前	2.02±0.53	2.21±0.62	2.38±0.57	1.97±0.48
	治疗后	1.21±0.47 ¹⁾	1.45±0.39 ¹⁾	1.28±0.43 ¹⁾	1.32±0.35 ¹⁾
观察	治疗前	1.99±0.55	2.25±0.68	2.41±0.52	1.99±0.52
	治疗后	0.72±0.27 ^{1,2)}	0.83±0.32 ^{1,2)}	0.92±0.34 ^{1,2)}	0.73±0.39 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾*P*<0.05;与对照组治疗后比较²⁾*P*<0.05(表4~7同)。

治疗4周后观察组患者中医证候总有效率优于对照组(*Z*=2.540, *P*<0.05)。见表3。

表3 两组患者中医证候疗效比较

Table 3 Comparison of curative effect of TCM syndromes between two groups

组别	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/例(%)
对照	27	22	16	49(75.39)
观察	38	23	4	61(93.85) ¹⁾

2.4 两组患者治疗前后症状体征比较 治疗前两组患者眼部疼痛、眼睑红肿、结膜充血、角膜点状星翳、角膜生翳和角膜生翳深度症状体征积分差异无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗后两组患者上述症状体征积分均明显降低(*P*<0.05),治疗后观察组各项积分均明显低于对照组(*P*<0.05)。见表4。

表5 两组患者治疗前后血清炎症因子比较($\bar{x} \pm s, n=65$)

Table 5 Comparison of serum inflammatory factors between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=65$)

组别	时间	IFN- γ	IL-6	IL-8
对照	治疗前	13.03±3.27	73.61±9.42	81.35±10.34
	治疗后	16.76±3.18 ¹⁾	60.54±8.46 ¹⁾	65.14±11.23 ¹⁾
观察	治疗前	12.76±4.12	74.13±10.25	80.96±9.87
	治疗后	22.41±3.89 ^{1,2)}	49.06±8.43 ^{1,2)}	52.16±10.28 ^{1,2)}

水平明显降低, TAC及GSH-Px水平明显升高($P < 0.05$), 治疗后观察组血清氧化应激因子水平优于对照组($P < 0.05$)。见表6。

表6 两组患者治疗前后血清氧化应激因子比较($\bar{x} \pm s, n=65$)
Table 6 Comparison of serum oxidative stress factors between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=65$)

组别	时间	MDA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	TAC/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	GSH-Px/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	治疗前	1.42±0.17	1.63±0.21	4.39±0.32
	治疗后	0.86±0.14 ¹⁾	2.74±0.35 ¹⁾	8.67±0.69 ¹⁾
观察	治疗前	1.45±0.19	1.61±0.23	4.27±0.41
	治疗后	0.35±0.12 ^{1,2)}	4.12±0.42 ^{1,2)}	13.02±0.84 ^{1,2)}

2.7 两组患者免疫功能指标比较 治疗前两组患者外周血CD4⁺, CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺比较差异无统计学意义。与本组治疗前比较, 治疗后两组患者CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺水平明显升高, CD8⁺水平明显降低($P < 0.05$), 治疗后观察组外周血免疫功能指标水平优于对照组($P < 0.05$)。见表7。

表7 两组患者治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s, n=65$)
Table 7 Comparison of immune function indexes between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=65$)

组别	时间	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	治疗前	24.01±1.52	26.27±0.89	0.91±0.09
	治疗后	27.13±1.23 ¹⁾	23.48±0.71 ¹⁾	1.14±0.11 ¹⁾
观察	治疗前	24.36±1.24	25.94±0.95	0.92±0.10
	治疗后	30.35±1.19 ^{1,2)}	19.31±0.73 ^{1,2)}	1.57±0.13 ^{1,2)}

2.8 两组患者复发率比较 停药后3个月两组患者的复发率比较差异无统计学意义, 停药后6, 12个月观察组的复发率明显低于对照组($P < 0.05$), 见表8。

表8 两组患者复发率比较
Table 8 Comparison of recurrence rates between two groups

组别	停药后3个月		停药后6个月		停药后12个月	
	复发/例	复发率/%	复发/例	复发率/%	复发/例	复发率/%
对照	4	6.15	9	13.85	16	24.62
观察	1	1.54	2	3.08	5	7.69 ¹⁾

2.9 安全性评价 两组治疗过程中未出现不良反应或不良事件。

3 讨论

HSK由单纯疱疹病毒感染, 免疫与炎症反应参与, 损伤角膜及眼表组织结构的眼科疾病, 机体免疫力下降, 潜伏的病毒激活, 沿三叉神经逆行至靶

组织, 治疗不及时或治疗不彻底, 潜伏的病毒再次活化, 容易导致患者复发, 严重危害视觉健康^[15]。西医治疗虽有疗效, 长期应用易产生抗药性, 滴眼液中防腐剂也可影响泪膜功能, 泪液相对缺失, 加重病情^[16-17]。缺乏调节性T细胞可使角膜感染加重, CD4⁺调节性T细胞在控制HSK发挥中药作用, CD4⁺细胞减少导致机体细胞免疫功能低下, CD8⁺细胞水平升高, 杀伤性T细胞的平衡失调, CD4⁺/CD8⁺可反映机体的细胞免疫状态^[18]。HSK患者角膜上皮细胞坏死脱落, 影响多种细胞因子分泌, 抑制IFN- γ , 产生大量IL-6和IL-8, 增强自然杀伤细胞和T细胞作用, 进而影响氧化应激指标^[19-20]。

HSK属中医“聚星障”范畴, 为黑睛生翳, 黑睛属风轮, 内应于肝毒“入里化热、外邪犯目”所致“肝经伏火, 复受风邪, 上攻黑睛”, 系机体正虚的基础上, 风热邪毒乘袭, 聚积于目, 上扰风轮而致黑睛云翳, 畏光流泪等, 久则气虚渐甚, 邪热内伏, 肝气通于目, 肝和则目能辨五色, 治宜清肝泻火、退翳明目^[21-22]。中药汤剂为传统中医治疗方式, 制备简便, 组方具有科学性, 提高其治疗效果及安全性^[23]。抑火清肝退翳汤加减为我院临床治疗HSK的院内协定方, 方中黄芩片、黄柏、栀子苦寒药物清肝泻火, 配合蔓荆子、荆芥、防风等疏肝解表之品疏散风热, 蝉蜕、菊花加强清肝泻火、疏散风热功效, 赤芍活血养阴, 车前子、石决明凉散风热、退翳明目, 车前子、菊花清热明目, 甘草调和诸药药性, 全方共奏清肝泻火、退翳明目功效。

本研究发现, 观察组患者临床疗效总有效率优于对照组, 可降低眼痛羞明、畏光流泪、视物下降、胞睑红肿中医证候积分, 提高中医证候总有效率, 明显改善症状体征, 提示在常规西医治疗基础上给予抑火清肝退翳汤加减治疗肝经风热型单纯疱疹性角膜炎具有较好的临床疗效。治疗后, 观察组血清IFN- γ 水平高于对照组, IL-6和IL-8水平低于对照组; 观察组MDA水平低于对照组, TAC及GSH-PX水平高于对照组, 观察组CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组, CD8⁺水平低于对照组。这与方中黄芩片、黄柏、栀子等清肝泻火药具有广谱抗菌效果, 降低患者的炎症反应, 通过对免疫系统作用达到抗HSV作用, 从而增强机体抵抗病毒入侵或抑制潜伏病毒活化、复制的能力, 促进疾病愈合有关^[24-25]。

综上所述, 在常规西医治疗基础上给予抑火清肝退翳汤加减治疗肝经风热型单纯疱疹性角膜炎具有较好的临床疗效, 可降低中医证候积分, 改善

症状体征,降低复发率,可能与降低炎症反应,改善氧化应激指标和免疫功能有关。但本研究病例相对较少、为单中心临床研究、随访时间较短,后期有待进行多中心、大样本研究,其具体治疗机制尚需进一步探讨。

[参考文献]

[1] KIM G N, YOO W S, PARK M H, et al. Clinical features of herpes simplex keratitis in a Korean tertiary referral center: efficacy of oral antiviral and ascorbic acid on recurrence[J]. Korean J Ophthalmol, 2018, 32(5):353-360.

[2] AZHER T N, YIN X T, TAJFIROUZ D, et al. Herpes simplex keratitis: challenges in diagnosis and clinical management [J]. Clin Ophthalmol, 2017, 11(1):185-191.

[3] MA X. Bilateral tear film alterations in patients with unilateral quiescent herpes simplex keratitis [J]. Acta Ophthalmol, 2017, 95(6):629-633.

[4] 孙婉彤,张红. 单纯疱疹病毒性角膜炎复发及治疗的研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(3):384-387.

[5] 鲁士友,宿艳. 龙胆泻肝汤加减联合针灸治疗肝火炽盛证单纯疱疹病毒性角膜炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(15):216-221.

[6] 王莉,齐梦,李前进,等. 系统评价中西医结合治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的疗效[J]. 生物加工过程, 2019, 17(2):195-201.

[7] 孙小雁. 中西医结合治疗单纯疱疹病毒性角膜炎疗效及复发率观察[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(7):1179-1180.

[8] 张启明. 更昔洛韦治疗病毒性角膜炎的疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(3):376-379.

[9] 施瑜劲. 清解方联合大剂量鱼腥草治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的效果及对患者血清及泪液氧化应激指标的影响[J]. 中国当代医药, 2016, 23(36):95-98.

[10] 张宏艳. 更昔洛韦对病毒性角膜炎患者免疫调节与泪膜稳定性的影响研究[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(6):226-228.

[11] 葛坚,王宁利. 眼科学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2015:332.

[12] 彭清华. 中医眼科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2016:187.

[13] 张凯,高胡进,肖立萍. 单纯疱疹病毒性角膜炎感染的临床诊断及治疗[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(7):1640-1641,1644.

[14] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:308-311.

[15] 李素霞,王敬亭,江音,等. 深板层角膜移植联合抗病毒药物治疗严重基质坏死型单纯疱疹病毒性角膜炎的临床观察[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(2):97-104.

[16] 刘琳,张波,郭宇燕,等. 改良羊膜移植联合角膜接触镜及免疫调节剂治疗复发性上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎[J]. 眼科新进展, 2017, 37(12):1150-1152.

[17] 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.

[18] 周桦. 单纯疱疹病毒性角膜炎患者免疫状态变化研究[J]. 中国卫生产业, 2012, 16(9):96.

[19] 程娟,李琦,张红,等. 除翳解毒方对复发单纯疱疹病毒性角膜炎大鼠模型血清CD4⁺、CD8⁺T细胞的影响[J]. 中国中医眼科杂志, 2018, 28(5):292-296.

[20] 黄海东,陈冬,杨月丽,等. 炎琥宁联合更昔洛韦对单纯疱疹病毒性角膜炎患者血清和泪液中抗氧化指标的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(4):465-468,479.

[21] 庞荣,马军玲,王新玲,等. 中医治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的现况[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(31):177-179.

[22] 唐勇华,韦丽娇. 单纯疱疹病毒性角膜炎的中医治疗进展[J]. 广西中医药, 2015, 38(6):1-4.

[23] 王小飞,陈小娟. 单纯疱疹病毒性角膜炎的中药治疗概述[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(6):181-182.

[24] 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.

[25] 翁迪华,石兢,何新荣. 清肝泻火中药疗法治疗单疱病毒性角膜炎的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(16):1582-1584.

[责任编辑 张丰丰]