

六锐胶囊联合甲泼尼龙治疗前葡萄膜炎的临床研究

孔凡女, 王玉安, 王维萌

济南市济钢医院 眼科, 山东 济南 250101

摘要: **目的** 探讨六锐胶囊联合甲泼尼龙治疗前葡萄膜炎的临床疗效。**方法** 选取2014年3月—2017年3月在济南市济钢医院治疗的前葡萄膜炎患者212例,根据用药差别分为对照组(106例)和治疗组(106例)。对照组患者静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,500 mg加入500 mL生理盐水,1次/d,连续给药5 d,停药后口服甲泼尼龙片40 mg/次,1次/d,根据病情逐渐减量至10~20 mg至痊愈,并以最小剂量维持治疗。治疗组在对照组的基础上口服六锐胶囊,1.0 g/次,3次/d。两组均经过4周治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者血清学指标及炎症控制时间和房水细胞消失时间。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为81.13%,显著低于治疗组的96.23%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-23(IL-23)、干扰素- γ (IFN- γ)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗组IL-1、IL-6、IL-23、IFN- γ 和TNF- α 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,治疗组炎症控制时间和房水细胞消失时间均明显早于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 六锐胶囊联合甲泼尼龙治疗前葡萄膜炎可有效改善患者临床症状,降低血清炎症因子水平,促进患者视力改善,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 六锐胶囊; 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠; 甲泼尼龙片; 前葡萄膜炎; 临床疗效; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R978 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)12-3322-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.053

Clinical study on Liurui Capsules combined with methylprednisolone in treatment of anterior uveitis

KONG Fan-nü, WANG Yu-an, WANG Wei-meng

Department of Ophthalmology, Ji'nan Jigang Hospital, Ji'nan 250101, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Liurui Capsules combined with methylprednisolone in treatment of anterior uveitis. **Methods** Patients (212 cases) with anterior uveitis in Ji'nan Jigang hospital from March 2014 to March 2017 were divided into control (106 cases) and treatment (106 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were iv administered with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection, 500 mg added into normal saline 500 mL for 5 d, once daily, and *po* administered with Methylprednisolone Tablets after withdrawal Methylprednisolone Sodium Succinate for injection, once daily, reduced to 10—20 mg until cure according to the condition gradually, and then maintained treatment with minimum dose. Patients in the treatment group were *po* administered with Liurui Capsules on the basis of the control group, 1.0 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and serological indexes, and the control time of inflammation and disappearance time of aqueous humor cells, in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.13%, which was significantly lower than 96.23% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the IL-1, IL-6, IL-23, IFN- γ and TNF- α levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the IL-1, IL-6, IL-23, IFN- γ and TNF- α levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the control time of inflammation and disappearance time of aqueous humor cells in the treatment group was significantly earlier than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Liurui Capsules combined with methylprednisolone in treatment of anterior uveitis can effectively improve the clinical symptoms, reduce the level of serum inflammatory factors and improve the visual acuity, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2018-06-07

作者简介: 孔凡女(1981—),女,主治医师,研究方向为中西医结合治疗眼部疾病。E-mail: sxe1112@163.com

Key words: Liurui Capsules; Methylprednisolone Sodium Succinate for injection; Methylprednisolone Tablets; anterior uveitis; clinical efficacy; TNF- α

前葡萄膜炎是由眼部外伤、真菌感染、细菌、病毒及眼内组织变态反应等所致的一种眼科急症,多发生于青壮年,发病率占葡萄膜炎的50%~60%,临床上以眼痛、视物模糊、畏光、流泪等为主要表现,具有发病急、病情复杂及进展快等特点,若得不到有效治疗,极易发虹膜后粘连、生瞳孔膜关闭、诱发青光眼及白内障等病症发生,严重者可导致失明^[1]。甲泼尼龙具有强力抗炎、免疫抑制及抗过敏作用^[2]。六锐胶囊具有清热凉血、明目翳等功效^[3]。因此,本研究对前葡萄膜炎患者采用六锐胶囊联合甲泼尼龙进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2014年3月—2017年3月在济南市济钢医院进行治疗的212例前葡萄膜炎患者为研究对象,符合前葡萄膜炎诊断标准^[4],且均为单眼发病和取得知情同意,其中男112例,女100例;年龄24~48岁,平均年龄(33.54±1.26)岁;病程3~16 d,平均病程(7.42±0.57) d。

排除标准:过敏体质者;正在接受其他方案治疗者;伴有视网膜脱离、闭角型青光眼者;伴有严重肝肾功能异常者;合并严重并发症、视功能严重受损者;伴有自身免疫系统疾病者;妊娠及哺乳期妇女;伴有凝血功能异常者;伴有全身严重感染及恶性肿瘤者;伴有精神疾病者;临床资料不完整者;未取得知情同意者。

1.2 药物

甲泼尼龙片由天津天药药业股份有限公司生产,规格4 mg/片,产品批号140212、150403、160607;注射用甲泼尼龙琥珀酸钠由天津金耀药业有限公司生产,规格40 mg/支,产品批号140209、150307、160402;六锐胶囊由西安大唐制药集团有限公司生产,规格0.25 g/粒,产品批号140105、150508、160315。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别的不同分为对照组(106例)和治疗组(106例),其中对照组男57例,女49例;年龄24~46岁,平均年龄(33.42±1.18)岁;病程3~15 d,平均病程(7.34±0.47) d。治疗组男55例,女51例;年龄24~48岁,平均年龄(33.65±

1.34)岁;病程3~16 d,平均病程(7.57±0.64) d。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,500 mg加入500 mL生理盐水,1次/d,连续给药5 d,停药后口服甲泼尼龙片40 mg/次,1次/d,根据病情逐渐减量至10~20 mg至痊愈,并以最小剂量维持治疗。治疗组在对照组基础上口服六锐胶囊,1.0 g/次,3次/d。两组均经过4周治疗后进行效果比较。

1.4 疗效评价标准^[5]

痊愈:经治疗患者相关临床症状均消失,眼部检测无异常,视力恢复至患病前水平;显效:经治疗患者相关临床症状较前明显好转,视力提高 ≥ 3 行;有效:经治疗患者相关临床症状较前有所好转,视力提高 ≥ 2 行;无效:未达到上述标准。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

比较两组炎症控制时间、房水细胞消失时间。所有研究对象均在清晨空腹情况下抽取3 mL的静脉血,放置20 min以后,室温下3 000 r/min离心10 min后分离血清,将所离心的血清放置于-80℃下保存,采用ELISA法测定白细胞介素-1(IL-1,上海康朗生物科技有限公司)、白细胞介素-6(IL-6,上海康朗生物科技有限公司)、白细胞介素-23(IL-23,上海康朗生物科技有限公司)、 γ 干扰素(IFN- γ ,南京森贝伽生物科技有限公司)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α ,上海康朗生物科技有限公司)水平,所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

对治疗期间药物相关过敏、消化系统症状、眩晕、肌无力、体液潴留等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,两组炎症控制时间、房水细胞消失时间及炎症因子比较采用 t 检验,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈42例,显效26例,有效18例,无效20例,临床总有效率为81.13%;治疗

组痊愈 71 例，显效 23 例，有效 8 例，无效 4 例，临床总有效率为 96.23%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组血清学指标比较

与治疗前对比，治疗后两组血清 IL-1、IL-6、IL-23、IFN- γ 和 TNF- α 水平均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗

后治疗组 IL-1、IL-6、IL-23、IFN- γ 和 TNF- α 水平明显低于对照组，两组患者比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组炎症控制时间和房水细胞消失时间比较

治疗后，治疗组炎症控制时间和房水细胞消失时间均明显早于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	106	42	26	18	20	81.13
治疗	106	71	23	8	4	96.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1/(ng·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	IL-23/(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	106	治疗前	56.75 \pm 8.46	58.52 \pm 9.31	189.52 \pm 18.43	21.76 \pm 7.73	96.61 \pm 9.65
		治疗后	35.47 \pm 4.38*	36.63 \pm 4.32*	143.62 \pm 15.34*	14.76 \pm 3.63*	62.38 \pm 6.42*
治疗	106	治疗前	56.73 \pm 8.42	58.54 \pm 9.35	189.57 \pm 18.46	21.72 \pm 7.64	96.58 \pm 9.63
		治疗后	21.34 \pm 4.33* [▲]	29.32 \pm 4.27* [▲]	102.74 \pm 15.25* [▲]	11.47 \pm 3.58* [▲]	48.47 \pm 6.35* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组炎症控制时间和房水细胞消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on control time of inflammation and disappearance time of aqueous humor cells between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	炎症控制时间/d	房水细胞消失时间/d
对照	106	7.58 \pm 0.67	16.82 \pm 1.63
治疗	106	4.72 \pm 0.63*	11.48 \pm 1.54*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

前葡萄膜炎是眼科常见的一种急症，属于非特异性炎性疾病，该病的病因复杂，诊断较为困难，临床上对其治疗主要以扩瞳、防止虹膜后粘连、防止眼组织破坏及防止并发症为原则^[6]。

甲泼尼龙具有强力抗炎、免疫抑制和抗过敏作用，其能扩散透过细胞膜并与特殊的细胞内受体相结合，此结合体能进入细胞核内与 DNA (染色体)

结合并启动 mRNA 的转译，继而合成各种酶蛋白，依靠这些酶来发挥多种作用，临床也用于治疗虹膜睫状体炎^[2]。六锐胶囊是由诃子 (去核)、安息香、巴夏嘎、红花、木香、人工麝香等制成的中药制剂，具有清热凉血、明目翳等功效^[3]。因此，本研究对前葡萄膜炎患者采用六锐胶囊联合甲泼尼龙进行治疗，取得了满意效果。

IL-1 是一种多功能细胞因子，具有促进机体炎症反应的作用^[7]。IL-6 是炎症反应的重要递质，在炎症反应中可促进炎症反应和诱导急性反应蛋白生成^[7]。IL-23 具有促进 Th1 细胞分化成 Th17，并促进其增值，而发挥较强的致炎作用^[8]。TNF- α 为炎性因子，其可促进中性粒细胞吞噬功能，并参与机体免疫应答，促进其他炎症因子产生，使得病情加重^[9]。IFN- γ 为 Th1 细胞分泌的炎症因子，具有促进炎症反应发展的作用^[10]。本研究中，与治疗前对比，经治疗两组血清中 IL-1 β 、IL-6、IL-23、IFN- γ 和 TNF- α 水平均显著降低，且治疗组比对照组降低更明显，说明六锐胶囊联合甲泼尼龙可降低前葡萄

膜炎患者机体内炎性因子水平。此外, 经过治疗, 对照组有效率为 81.13%, 显著低于治疗组的 96.23%。经过治疗, 治疗组炎症控制时间和房水细胞消失时间均早于对照组, 说明六锐胶囊联合甲泼尼龙治疗前葡萄膜炎效果明确。

综上所述, 六锐胶囊联合甲泼尼龙治疗前葡萄膜炎可有效改善患者临床症状, 降低血清炎症因子水平, 促进患者视力改善, 具有良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 杨培增. 临床葡萄膜炎 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 200-219.
- [2] 杨从荣, 周咏梅, 徐 涛. 甲泼尼龙的临床应用 [J]. 继续医学教育, 2006, 20(33): 61-64.
- [3] 郭俊国, 赵 晴, 王兴荣, 等. 六锐胶囊对葡萄膜炎大鼠血清 SOD、MDA 和 NT-3 含量的影响 [J]. 眼科新进展, 2016, 36(4): 334-335.
- [4] 赵堪兴, 杨培增. 眼科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 189.
- [5] 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: 107.
- [6] 杨培增. 葡萄膜炎诊断与治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 386-396.
- [7] 许颖知, 卢 弘, 陈 巍, 等. 细胞因子在内毒素诱导的前葡萄膜炎小鼠房水和血清中的表达 [J]. 眼科新进展, 2010, 30(4): 308-312.
- [8] 郑美琴, 王毓琴, 向圣锦, 等. HLA-B(27)相关急性前葡萄膜炎患者 IL-10、IL-23、TNF- α 、INF- γ 的水平分析 [J]. 医学研究杂志, 2011, 40(6): 76-79.
- [9] 颜少彪, 刘忠鑫. 曲安奈德对白内障术后前葡萄膜炎患者的疗效及炎症因子的影响 [J]. 中国老年学, 2015, 35(9): 2532-2533.
- [10] 杜 皓, 张 萌, 胡志涛. IL-17、IFN- γ 在内毒素诱导性葡萄膜炎大鼠模型中的表达及其意义 [J]. 医学临床研究, 2017, 34(9): 1703-1705.