

明目蒺藜丸联合更昔洛韦眼用凝胶治疗流行性角结膜炎的疗效观察

王维萌, 孔凡女, 王玉安

济南市济钢医院 眼科, 山东 济南 250101

摘要: **目的** 观察明目蒺藜丸联合更昔洛韦眼用凝胶治疗流行性角结膜炎的临床疗效。**方法** 选择 2015 年 10 月—2016 年 10 月在济南市济钢医院治疗的 142 例流行性角结膜炎患者作为研究对象, 根据随机对照原则将患者分为对照组(71 例 104 眼) 和治疗组 (71 例 105 眼)。对照组患者在结膜囊内滴入更昔洛韦眼用凝胶, 1 滴/次, 4 次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服明目蒺藜丸, 1 袋/次, 2 次/d。两组患者均持续治疗 14 d。观察两组患者的临床疗效和复发率, 同时比较两组的证候积分、视力水平、CSIS 评分和临床症状消退时间。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 90.38%、98.10%, 复发率分别为 10.58%、2.86%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的证候积分和 CSIS 评分均显著下降, 视力显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组证候积分、视力和 CSIS 评分显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者临床症状消退时间显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 明目蒺藜丸联合更昔洛韦眼用凝胶治疗流行性角结膜炎具有较好的临床疗效, 可显著改善患者视力水平, 且复发率低、安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 明目蒺藜丸; 更昔洛韦眼用凝胶; 流行性角结膜炎; 证候积分; 视力; CSIS 评分; 临床症状消退时间

中图分类号: R988.1 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2019)02 - 0513 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.053

Clinical observation of Mingmu Jili Pills combined with Ganciclovir Ophthalmic Gel in treatment of epidemic keratoconjunctivitis

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

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

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Mingmu Jili Pills combined with Ganciclovir Ophthalmic Gel in treatment of epidemic keratoconjunctivitis. **Methods** Patients (142 cases) with epidemic keratoconjunctivitis in Ji'nan Jigang Hospital from October 2015 to October 2016 were randomly divided into control (71 cases, 104 eyes) and treatment (71 cases, 105 eyes) groups. Patients in the control group were dropped into the conjunctival sac with Ganciclovir Ophthalmic Gel, 1 drop/time, four times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Mingmu Jili Pills on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy and recurrence rate were evaluated, and the syndrome scores, visual acuity, CSIS scores, and clinical symptom regression time in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 90.38% and 98.10%, respectively, and the recurrence rates in the control and treatment group were 10.58% and 2.86%, respectively, there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the syndrome scores and CSIS scores in two groups were significantly decreased, but the visual acuity in two groups was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the syndrome scores, visual acuity, and CSIS scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptom regression time in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Mingmu Jili Pills combined with Ganciclovir Ophthalmic Gel has good clinical curative effect in treatment of epidemic keratoconjunctivitis, can significantly improve the visual acuity of patients, with low recurrence rate and good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Mingmu Jili Pills; Ganciclovir Ophthalmic Gel; epidemic keratoconjunctivitis; syndrome score; visual acuity; CSIS score; clinical symptom regression time

收稿日期: 2018-07-31

作者简介: 王维萌 (1964—) 男, 山东济南人, 副主任医师, 本科, 研究方向为综合眼科。E-mail: wwm56426@163.com

流行性角结膜炎是临床眼科常见的传染性疾病, 该病主要是由人腺病毒感染引起, 其主要临床表现为畏光、流泪、结膜充血和角膜上皮浸润等, 若不及时进行治疗可导致该病迁延不愈, 损伤患者视力^[1]。更昔洛韦是一种核苷类似物, 具有抑制病毒 DNA 聚合酶和终止病毒 DNA 延长的作用, 对疱疹病毒、腺病毒感染引起的角结膜炎均具有显著的治疗作用^[2]。明目蒺藜丸由黄连、白芷、连翘、地黄等中药组成, 具有清热散风、明目退翳之效, 对云蒙障翳、红肿痛痒、迎风流泪具有很好的治疗效果^[3]。本研究选取济南市济钢医院治疗的 142 例流行性角结膜炎患者作为研究对象, 采用明目蒺藜丸联合更昔洛韦眼用凝胶进行治疗, 取得了满意的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 10 月—2016 年 10 月在济南市济钢医院治疗的 142 例流行性角结膜炎患者作为研究对象, 所有患者诊断均符合以下标准^[4]: (1) 患者耳前淋巴结肿大并有压痛; (2) 急性滤泡性结膜炎并发浅层点状角膜炎; (3) 分泌物涂片镜检可见单核细胞增多。所有患者均同意并签订了医院伦理委员会的知情同意书。其中男性 88 例, 女性 54 例; 双眼患者 67 例, 左眼患者 49 例, 右眼患者 26 例; 年龄 21~42 岁, 平均年龄 (31.28±6.38) 岁; 病程 3~21 d, 平均病程 (11.37±2.85) d。

1.2 分组和治疗方法

根据随机对照原则将患者分为对照组 (71 例 104 眼) 和治疗组 (71 例 105 眼)。其中对照组男 43 例, 女 28 例; 双眼患者 33 例, 左眼患者 25 例, 右眼患者 13 例; 年龄 21~41 岁, 平均 (30.97±6.53); 病程 3~20 d, 平均 (11.02±2.97) d。治疗组男 45 例, 女 26 例; 双眼患者 34 例, 左眼患者 24 例, 右眼患者 13 例; 年龄 22~42 岁, 平均 (31.68±6.19); 病程 4~21 d, 平均 (11.75±2.73) d。两组患者在性别、年龄等一般基线资料方面相比较无统计学意义, 具有可比性。

两组患者入院后均给予常规的清洁治疗。对照组患者在结膜囊内滴入更昔洛韦眼用凝胶 (湖北科益药业股份有限公司生产, 规格 5 g: 7.5 mg, 产品批号 150412), 1 滴/次, 4 次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服明目蒺藜丸 (北京同仁堂制药有限公司生产, 规格 9 g/袋, 产品批号 9083167),

1 袋/次, 2 次/d。两组患者均持续治疗 14 d 后对各项临床指标进行评价。

1.3 疗效评价标准^[5]

痊愈: 患者的临床症状均完全消失, 且证候积分减少在 95% 以上; 显效: 患者的临床症状均明显改善, 且证候积分减少在 70%~95%; 有效: 患者的临床症状均有所好转, 且证候积分减少在 30%~70%; 无效: 患者的临床症状较治疗前无明显改善甚至加重, 且证候积分减少不足 30%。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 证候积分^[5] 根据患者出现的畏光、异物感、流泪、结膜充血、睑结膜滤泡和角膜上皮荧光素染色点数 6 项临床症状进行评分, 每个症状分成无、轻度、中度和重度, 分别对应 0~3 分, 总分在 0~18 分, 分数越高表明患者临床症状越严重。

1.4.2 视力水平^[6] 根据国际标准视力表对患者治疗前后的视力水平进行评价, 视力水平在 0.01~2.0, 点数越高则表明患者视力水平越高。

1.4.3 CSIS 评分^[7] 采用角膜上皮点状浸润的个数进行评价, 总分在 0~3 分, 小于 5 点为 0 分, 5~20 点为 1 分, 21~30 点为 2 分, 大于 30 点为 3 分, 分数越高表明角膜上皮点状浸润越明显。

1.4.4 临床症状消退时间 观察两组患者治疗后畏光、流泪、疼痛等临床症状完全消失时间。

1.5 不良反应发生情况

治疗期间, 对患者出现的药物不良反应进行统计分析, 包括眼部发痒、刺激感、视力模糊等。

1.6 复发情况

对两组患者治愈后定期随访 6 个月, 观察流行性角结膜炎的复发情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件对数据进行处理, 其中临床有效性、复发率和不良反应情况使用 χ^2 检验进行检验, 临床症状消退时间、证候积分、视力水平和 CSIS 评分进行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效和复发率情况的比较

治疗后, 对照组痊愈 36 例, 显效 38 例, 有效 20 例, 总有效率为 90.38%, 复发率为 10.58%; 治疗组痊愈 38 例, 显效 41 例, 有效 24 例, 总有效率为 98.10%, 复发率为 2.86%, 两组总有效率和复发率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组证候积分、视力水平和 CSIS 评分比较

治疗后, 两组患者的证候积分和 CSIS 评分均显著下降, 视力显著升高, 同组治疗前后比较差异

具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组证候积分、视力和 CSIS 评分显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效和复发率情况比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy and recurrence rate between two groups

组别	n/眼	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	复发率/%
对照	104	36	38	20	10	90.38	10.58
治疗	105	38	41	24	2	98.10*	2.86*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组证候积分、视力水平和 CSIS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on syndrome scores, visual acuity, and CSIS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/眼	观察时间	证候积分	视力	CSIS 评分
对照	104	治疗前	15.41 ± 2.31	0.71 ± 0.15	2.80 ± 0.83
		治疗后	6.32 ± 1.06*	0.95 ± 0.17*	0.70 ± 0.43*
治疗	105	治疗前	15.76 ± 2.20	0.75 ± 0.12	2.89 ± 0.81
		治疗后	3.82 ± 0.57* [▲]	1.18 ± 0.23* [▲]	0.21 ± 0.30* [▲]

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

2.3 两组临床症状消退时间比较

治疗后, 治疗组患者临床症状消退时间显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应情况比较

治疗期间, 对照组不良反应发生率为 11.27%, 治疗组不良反应发生率为 2.82%, 两组不良反应发生率比较无统计学意义, 见表 4。

表 3 两组临床症状消退时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on clinical symptom regression time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/眼	临床症状消退时间/d
对照	104	17.37 ± 2.42
治疗	105	9.37 ± 1.82*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组不良反应情况比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/眼	眼部发痒/例	眼部灼热感/例	视力模糊/例	白细胞下降/例	发生率/%
对照	104	3	2	2	1	11.27
治疗	105	1	1	0	0	2.82

3 讨论

流行性角结膜炎是一种传染性极强的眼科疾病, 该病发病急, 初始眼部可有异物感、疼痛、畏光等表现, 随后可出现严重的结膜出血等症状, 因此该病俗称“红眼病”^[8]。流行性角结膜炎的治疗无特效药物, 临床上常用抗病毒滴眼液进行支持治疗, 同时配合局部冷敷以缓解临床症状^[8-9]。更昔洛韦是一种核苷类似物, 是临床上强效的抗病毒药物,

其眼用凝胶制剂对病毒性角膜炎具有很好的治疗效果。该药抗病毒谱广, 对疱疹病毒、腺病毒、痘病毒等均有抑制作用, 其作用机制主要是通过抑制病毒内 DNA 多聚酶的活性, 同时与病毒 DNA 紧密结合导致其 DNA 延长停止, 进而抑制病毒的生长与和繁殖^[10-11]。明目蒺藜丸属于中药制剂, 其主要组分为蒺藜、黄连、白芷、连翘、地黄等, 临床上认为其具有清热散风、明目退翳的功效。刘毅等^[12]采

用明目蒺藜丸对 247 例流行性角结膜炎进行治疗, 结果发现其治愈率高达 97.8%, 且安全性良好。余阳初等^[3]采用明目蒺藜丸治疗病毒性结膜炎, 结果发现其可显著缩短患者的病程, 并降低其复发率。

本研究结果发现, 治疗组患者总有效率要显著高于对照组患者, 而复发率要显著低于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示明目蒺藜丸联合更昔洛韦眼用凝胶治疗流行性角结膜炎可显著提升更昔洛韦眼用凝胶单独治疗的临床效果, 且其复发率明显降低, 因此预后较好。治疗组患者治疗期间的药物不良反应发生率虽然与治疗组比较无显著差异, 但是从不良反应发生率数字上看治疗组要低于对照组, 这可能与病例数较少有关。另外, 本研究结果显示治疗组患者的临床症状消退时间要明显短于对照组患者, 且证候积分也要显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示明目蒺藜丸可在更昔洛韦眼用凝胶治疗流行性角结膜炎的基础上缩短疾病病程, 并显著改善患者的临床体征。流行性角结膜炎虽然对视力水平的影响较小, 但炎症可向角膜中央进展, 同时分泌物增多, 可降低患者的视力水平。本研究中治疗组患者治疗后的视力水平要显著优于对照组, 提示明目蒺藜丸联合更昔洛韦眼用凝胶治疗流行性角结膜炎可显著提升患者视力水平, 减轻患者眼部损害。另外本研究采用 CSIS 评分对患者治疗前后的角膜上皮点状浸润程度进行了评价, 结果发现治疗组 CSIS 评分要明显低于对照组, 提示明目蒺藜丸可在更昔洛韦眼用凝胶治疗流行性角结膜炎的基础上改

善患者的角膜上皮浸润, 减轻疾病的影响程度。

综上所述, 明目蒺藜丸联合更昔洛韦眼用凝胶治疗流行性角结膜炎具有较好的临床疗效, 可显著改善患者视力水平, 且复发率低、安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 俞惠玲. 流行性角结膜炎的治疗体会 [J]. 江苏医药, 2009, 35(4): 487-488.
- [2] 傅绍军, 朱利民, 洪 枫. 抗巨细胞病毒药物-更昔洛韦 [J]. 国外医药: 抗生素分册, 2004, 25(6): 282-286.
- [3] 余阳初, 姚雅丹. 明目蒺藜丸治疗病毒性结膜炎的疗效分析 [J]. 浙江创伤外科, 2017, 22(5): 960-961.
- [4] 惠延年. 眼科学(第五版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 72.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 308-311.
- [6] 尹忠贵, 徐海鹏, 汪芳润. 视力表的标准化 [J]. 国际眼科杂志, 2003, 3(2): 55-57.
- [7] 李志辉, 赵家良, 郭玉玺. 眼科耳鼻喉科诊疗常规 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 17-17.
- [8] 孙维娜, 谭 嘉. 流行性角膜结膜炎治疗及预防 [J]. 中国校医, 2016, 30(5): 363, 366.
- [9] 赵晓辉, 王建萍, 刘慧平. 流行性角结膜炎的预防和治疗 [J]. 中国初级卫生保健, 1997, 11(11): 40-41.
- [10] 姜 宏, 李保院, 韩业坤, 等. 更昔洛韦的临床应用进展 [J]. 齐鲁药事, 2006, 25(3): 166-168.
- [11] 李 收, 黄翠翠. 更昔洛韦临床研究进展 [J]. 中国社区医师: 医学专业半月刊, 2009, 11(18): 23.
- [12] 刘 毅, 张风莉. 明目蒺藜丸治疗流行性角结膜炎 247 例临床分析 [J]. 西北国防医学杂志, 2013, 34(3): 264.