

重组人干扰素 α -2b 滴眼液治疗上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎

万金兰, 康 斌

作者单位:(448000)中国湖北省荆门市中医医院眼科
作者简介:万金兰,毕业于华中科技大学医学院,硕士,主治医师,研究方向:眼科临床。

通讯作者:康斌,毕业于郧阳医学院,学士,主治医师,研究方向:眼科临床. shecelly@aliyun.com

收稿日期:2013-11-16 修回日期:2014-01-06

Treatment of epithelial herpes simplex viral keratitis by recombinant human interferon α -2b eye drops

Jin-Lan Wan, Bin Kang

Department of Ophthalmology, Jingmen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingmen 448000, Hubei Province, China

Correspondence to: Bin Kang. Department of Ophthalmology, Jingmen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingmen 448000, Hubei Province, China. shecelly@aliyun.com

Received:2013-11-16 Accepted:2014-01-06

Abstract

• **AIM:** To study the clinical effects of recombinant human interferon α -2b eye drops combined with ganciclovir ophthalmic gel on the treatment of epithelial herpes simplex viral keratitis (HSK).

• **METHODS:** Totally 50 cases (50 eyes) with epithelial HSK diagnosed in Ophthalmology Department of Jingmen Traditional Chinese Medicine Hospital from April 2011 to October 2012 were enrolled. All the patients were divided into control group and experimental group randomly. Control group was treated by 1.5g/L ganciclovir ophthalmic gel, 6 times per day, while experimental group was treated by 1.5g/L ganciclovir ophthalmic gel combined with recombinant human interferon α -2b eye drops, 6 times per day. All patients were treated for 4 weeks. Then the therapeutic effects of two groups, including the cure rate, time of corneal ulcer healing, pain relief and vision improvement, were compared and analyzed.

• **RESULTS:** No significant differences in general condition between two groups was detected before treatment ($P > 0.05$). The therapeutic effects of experimental group was better than the control group.

The cure rate was 69% for experimental group and 42% for control group. The clinical cure rate in experimental group was significantly higher than that of the control group, there was statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The time for corneal ulcer healing and pain relief in experimental group was significantly shorter than that for the control group ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The application of ganciclovir ophthalmic gel combined with recombinant human interferon α -2b eye drops in epithelial herpes simplex viral keratitis, which improves visual acuity and the cure rate and shortens the course of disease, is the ideal treatment of epithelial herpes simplex viral keratitis at present.

• **KEYWORDS:** epithelial herpes simplex viral keratitis; ganciclovir ophthalmic gel; recombinant human interferon α -2b eye drops

Citation: Wan JL, Kang B. Treatment of epithelial herpes simplex viral keratitis by recombinant human interferon α -2b eye drops. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(2):276-278

摘要

目的:观察重组人干扰素 α -2b 滴眼液联合更昔洛韦眼用凝胶治疗上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎(HSK)的疗效。

方法:选取 2011-04/2012-10 在荆门市中医医院眼科门诊确诊的 50 例 50 眼上皮型 HSK 患者,将其随机分为对照组和试验组两组。两组均予以 1.5g/L 更昔洛韦眼用凝胶滴眼,每日 6 次;试验组在此基础上予以重组人干扰素 α -2b 滴眼液滴眼,每日 6 次,用药疗程均为 4wk。比较两组患者临床治愈率,角膜溃疡愈合时间,疼痛减轻时间以及视力改善情况等。

结果:两组患者治疗前的一般情况无显著差异($P > 0.05$)。试验组临床治愈率为 69%;对照组患者临床治愈率为 42%;试验组患者临床治愈率明显高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);试验组患者角膜溃疡愈合及疼痛减轻时间均明显优于对照($P < 0.05$)。

结论:重组人干扰素 α -2b 滴眼液联合更昔洛韦眼用凝胶治疗上皮型 HSK 疗效确切,能明显提高视力、临床治愈率,缩短病程,是目前治疗上皮型 HSK 较理想的方法。

关键词:上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎;更昔洛韦眼用凝胶;重组人干扰素 α -2b 滴眼液

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.02.21

引用:王金兰,康斌.重组人干扰素 α -2b滴眼液治疗上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎.国际眼科杂志2014;14(2):276-278

0 引言

单纯疱疹病毒性角膜炎(HSK)是一种严重的世界性常见致盲性角膜疾病,主要由单纯性疱疹病毒I型(HSV-I)的潜伏感染和复发引起,可导致一系列眼部并发症。根据角膜病变累及的部位和病理生理特点可将之分为4种类型,即上皮型角膜炎、神经营养性角膜病变、基质性角膜炎、内皮型角膜炎^[1]。上皮型角膜炎是由于病毒在上皮细胞内复制增殖,破坏细胞功能所致,主要治疗措施是局部使用抗病毒药物^[2]。HSK具有易复发、迁延不愈的特点,致盲率占角膜病的首位,目前尚无理想的特效治疗药物^[3]。重组人干扰素 α -2b滴眼液具有广谱抗病毒活性。近年来我院采用重组人干扰素 α -2b滴眼液联合更昔洛韦眼用凝胶治疗上皮型HSK,疗效满意,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 所有患者均为2011-04/2012-10在荆门市中医医院眼科门诊确诊的上皮型HSK(包括树枝状和地图状)患者,共50例50眼。对入选病例进行前瞻性、随机、单盲、对照研究。入选条件为:确诊为上皮型HSK但尚未使用药物治疗,2wk内未使用抗病毒、不伴有其它眼疾且肝肾功能正常的患者;排除患者严重心肺肝肾功能异常、急性或慢性感染、糖尿病及恶性肿瘤患者以及妊娠和哺乳期妇女。所有患者在入选前均签署本院伦理委员会批准的知情同意书。入选病例按随机数字表分为对照组和试验组。对照组患者24例,年龄15~59(平均 35.12 ± 11.27)岁,其中男13例,女11例,右眼10例,左眼14例,树枝状16例,地图状8例;试验组患者26例,年龄16~60(平均 36.43 ± 12.51)岁,其中男13例,女13例,右眼12例,左眼14例,树枝状17例,地图状9例。两组间的一般情况无明显差异($P>0.05$)。

1.2 方法 对照组采用更昔洛韦眼用凝胶(5g:7.5mg),每日6次,每次8mm;试验组在此基础上加用重组人干扰素 α -2b滴眼液(5mL:100万U),每日6次,每次2滴;疗程均为4wk。记录患者角膜溃疡愈合时间,疼痛减轻时间;同时分别于治疗前后对患者进行视力检测。

统计学分析:采用SPSS 17.0软件行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差表示,采用 t 检验;计数资料采用卡方检验;检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效判定标准 依据陈健^[4]拟定单纯疱疹病毒性角膜炎临床疗效判定标准,从患者充血、水肿及溃疡症状、荧光素染色等方面进行效果评价,分为治愈、显效、有效及无效4级。临床治愈率=(临床治愈例数/总例数) $\times 100\%$ 。

2.2 两组患者临床治愈率比较 试验组患者临床治愈例数为18例,临床治愈率为69%;对照组患者临床治愈例数为10例,治愈率为42%;试验组患者临床治愈率明显高于对照组,组间比较差异有统计学意义($\chi^2=3.85, P<0.05$,表1)。

2.3 两组患者角膜溃疡愈合及疼痛减轻时间比较 对照组与试验组患者角膜溃疡愈合时间分别为 $6.5 \pm 2.1, 4.2 \pm 1.1$ d;对照组与试验组患者疼痛减轻时间分别为 $4.1 \pm 0.9, 3.1 \pm 0.7$ d,组间比较差异有显著性($t=3.17, P<0.05$)。试验组患者角膜溃疡愈合及疼痛减轻时间均明显优于对照组,组间比较差异有显著性($t=2.79, P<0.05$)。

2.4 两组患者视力改善情况比较 两组患者治疗前后视力提高的行数比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.84, P<0.05$,表2)。

2.5 不良反应 对照组与试验组分别有1例和2例患者在用药后出现眼部刺激症状,如红肿、瘙痒、烧灼感、异物感等,症状减轻,继续用药后不适症状逐渐消失,两组间不良反应发生率分析无明显差异($\chi^2=0.005, P>0.05$)。

3 讨论

HSK是眼科的常见病,易反复发作,对视力损害较大,易造成角膜混浊瘢痕,甚至致盲。目前HSK的发病机制尚不清楚,一般认为是病毒抗原引起的细胞免疫反应所致^[5]。HSV-I是存在广泛的DNA病毒,可潜伏在三叉神经节内,常侵犯神经组织和来源于外胚叶的上皮细胞,各种诱因激发病毒后,病毒从潜伏部位经神经轴输送到眼部,在免疫力低下时引起复发^[6]。HSK的危害性巨大,寻找有效的治疗方法是治愈HSK的关键。

干扰素作为一种具有广谱抗病毒繁殖和调节的细胞因子,可保护靶细胞,具有防止病毒扩散的防御功能。在临床它已广泛应用于抗病毒感染和增强免疫力。重组人干扰素 α -2b滴眼液中的有效成份重组人干扰素 α -2b是一种诱生性蛋白,具有广谱抗病毒活性。用药后迅速渗透至角膜病灶部位,激活产生高活性抗病毒蛋白(AVP),有效杀灭致病病毒;同时抑制病变细胞增殖,并增强巨噬细胞的吞噬功能、淋巴细胞对靶细胞毒性并激活NK细胞,从而彻底清除病毒、保护未受感染的细胞,达到治愈疾病、提高视力、改善角膜病灶的临床效果,不产生耐药性。更昔洛韦是核苷类抗病毒药物,进入细胞后磷酸化成单磷酸更昔洛韦,通过细胞激酶进一步磷酸化成三磷酸更昔洛韦,三磷酸更昔洛韦是抑制HSV病毒复制的有效药物。1.5g/L更昔洛韦眼用凝胶的赋形剂卡波姆,具有非牛顿流体特性,可使药物在角膜表面的停留时间延长,有稳定泪膜的作用,可能改善患者眼表不适症状^[7]。两者结合发挥了良好的协调作用。

在本研究中,我们观察了重组人干扰素 α -2b滴眼液联合更昔洛韦眼用凝胶治疗上皮型HSK的疗效,两组治疗后角膜溃疡、视力、眼部疼痛症状均较治疗前好转,而试验组更昔洛韦眼用凝胶联用重组人干扰素 α -2b滴眼液较对照组更有效地提高临床治愈率,改善临床症状,缩短病程,恢复视力。与王宜花^[8]、徐建晖^[9]的研究结果一致,但在以往的研究中,干扰素 α -2b为全身用药,即肌注或者结膜下注射,全身应用干扰素 α -2b有许多不良反应和副作用,较常见者为骨髓抑制,约25%~30%患者出现

表1 两组患者临床治疗治愈率比较 例

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	临床治愈率(%)
对照组	24	10	5	6	3	42
试验组	26	18	5	2	1	69

表2 两组患者治疗后视力比较 例

组别	例数	视力提高≥1行	视力提高<1行
对照组	24	15	9
试验组	26	24	2

外周血白细胞、血小板减少。多数发生骨髓抑制者无明显临床症状或仅有头晕、乏力、低热等非特异性表现,加服解热镇痛药物可以减轻或消除这些症状。结膜下注射全身副作用小,但没有滴眼液给药方便。因此本研究中重组人干扰素α-2b滴眼液联合更昔洛韦眼用凝胶治疗上皮型HSK更方便,副作用小,安全性较好。

参考文献

1 葛坚.眼科学.北京:人民卫生出版社 2005;186
 2 Kaye S,Choudharg A. Herpes simplex keratitis. *Prog Retin Res* 2006;

25(4);355-380
 3 谢立信.我国眼科角膜病的应用基础研究现状.中华眼科杂志 2003;39(1):60-62
 4 陈健.更昔洛韦联合干扰素滴眼液治疗小儿单疱病毒性角膜炎.中国斜视与小儿眼科杂志 2000;8(4):50-52
 5 裴森,王炳亮, 琚怀民,等.单疱病毒性角膜炎78例临床分型治疗.国际眼科杂志 2005;5(4):821-822
 6 钟良玉,来坚,王晓萌,等.单纯疱疹性角膜炎发病机理的现代研究.中国中医眼科杂志 2003;13(2):116-119
 7 戴子娴,张宏,林妙英,等.更昔洛韦眼用凝胶治疗上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎临床疗效观察.亚太传统医药 2009;5(7):100-101
 8 王宜花.更昔洛韦眼用凝胶与干扰素合用治疗病毒性角膜炎临床观察.中国实用医药 2012;7(33):115-116
 9 徐建晖.干扰素α-2b联合更昔洛韦眼用凝胶治疗单纯疱疹病毒性角膜炎32例.中国药业 2013;22(5):58-59

第十七届亚非眼科会议与第十九次全国眼科学术大会

第十七届亚非眼科会议将与2014年全国眼科大会同期举行,会议通知如下:

第十七届亚非眼科会议(Afro-Asian Congress of Ophthalmology, AACO)将于2014年9月17-21日在西安曲江国际会议中心举行。本次大会由亚非眼科学会主办,由中华医学会及中华医学会眼科学分会承办,与2014年全国眼科大会同期举行,欢迎全国的眼科医生踊跃投稿参会,投稿要求:600字英文摘要一份,注明文题、作者单位、邮编、姓名,正文包括目的、方法、结果和结论,论文要求未在国内公开发行的刊物上发表,文责自负,概不退稿。

投稿网站:<http://www.aaco2014china.org>,截止日期:2014年4月15日。