

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-04-025

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

## 银花复明汤加减治疗肝经风热型单纯疱疹病毒性角膜炎的价值

吉鹏<sup>①</sup>

(南阳市眼科医院角膜病科,河南 南阳 473000)

**摘要** 目的:探讨银花复明汤加减治疗肝经风热型单纯疱疹病毒性角膜炎(HSK)的价值。方法:选取2021年10月至2022年10月收治的肝经风热型HSK患者103例作为研究对象,随机分为观察组( $n=53$ )和对照组( $n=50$ )。对照组给予更昔洛韦眼用凝胶治疗,观察组在对照组基础上加用银花复明汤加减治疗。比较两组患者临床疗效,视力指数、体征评分、不良反应及复发率。结果:观察组治疗有效率94.3%高于对照组的78.0%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组视力指数、体征评分低于对照组( $P<0.05$ );观察组 $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )水平高于对照组,C-反应蛋白(CRP)和白细胞介素6(IL-6)水平低于对照组( $P<0.05$ )。观察组复发率3.77%低于对照组的16.0%( $P<0.05$ ),两组不良反应差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:银花复明汤加减治疗肝经风热型HSK可改善眼部症状,抑制炎症,提高治疗效果。

**关键词**:银花复明汤;肝经风热;单纯疱疹病毒;角膜炎

中图分类号:R772.21

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)04-0131-05

## The value of modified Yinhua Fuming decoction in the treatment of herpes simplex virus keratitis of wind-heat type of liver meridian

JI Peng<sup>①</sup>

(Dept. of Corneal Disease, Nanyang Eye Hospital, Nanyang 473000, China)

**Abstract** Objective: To investigate the value of modified Yinhua Fuming decoction in treating herpes simplex virus keratitis (HSK) of wind-heat type of liver meridian. Methods: 103 patients with herpes simplex keratitis of wind-heat type of liver meridian admitted from October 2021 to October 2022 were selected as the study subjects, and were randomized into the observation group ( $n=53$ ) and the control group ( $n=50$ ). The control group were given ganciclovir eye gel, while the observation group were treated with modified Yinhua Fuming decoction on the basis of the treatment for the control group. The clinical efficacy, visual index, physical sign score, adverse reactions and recurrence rate were compared between the two groups. Results: The effective rate of treatment in the observation group was 94.3%, higher than

① 作者简介:吉鹏,硕士,主治医师,研究方向为中医眼科角膜病。E-mail:biankailan453@163.com。

78.0% in the control group, which was of statistical difference ( $P < 0.05$ ). After treatment, the visual indexes and physical sign scores in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ );  $\gamma$ -Interferon (IFN- $\gamma$ ) level of the observation group was higher than that of the control group, while levels of C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ); the recurrence rate in the observation group was 3.77%, lower than 16.0% in the control group (16.0%) ( $P < 0.05$ ), and there was no statistical difference of the incidence of adverse events between the two groups ( $P > 0.05$ ). Conclusion: The modified Yinhua Fuming decoction is effective in treating HSK patients with wind-heat type of liver meridian, which can improve the ocular symptoms and inhibit the inflammatory reactions.

**Keywords:** modified Yinhua Fuming decoction; wind-heat of liver meridian; herpes simplex virus; keratitis

单纯疱疹病毒性角膜炎 (herpes simplex virus keratitis, HSK) 是一种极为严重的眼科传染性疾病, 多是由于感染 I 型单纯疱疹病毒 (herpes simplex virus, HSV) 所致, 临床表现为眼部疼痛、畏光、视力下降等。该病病程迁延漫长, 易复发, 治愈困难, 位于我国角膜病发病率和致盲率的首位<sup>[1]</sup>。西医主要采用抗病毒、免疫抑制剂或皮质类固醇等药物治疗 HSK。更昔洛韦是治疗 HSK 的一种常用抗病毒药物, 具有较好的穿透性, 短期治疗效果较好, 但远期治疗效果不佳, 易出现耐药性, 治疗效果下降<sup>[2]</sup>。中医认为 HSK 的病机在于气虚邪留、邪热内伏、肝肾血亏, 应遵从“扶正祛邪”的理念, 在西药缓解症状的基础上, 配合使用中药制剂, 达到“益气祛毒、退翳明目”的治疗效果<sup>[3]</sup>。本研究探讨银花复明汤加减治疗肝经风热型 HSK 的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2021年10月至2022年10月南阳市眼科医院收治的肝经风热型 HSK 患者 103 例作为研究对象, 按照随机数字表法分为观察组 ( $n = 53$ ) 和对照组 ( $n = 50$ )。观察组男 29 例, 女 24 例; 年龄 18~65 岁, 平均 (38.7±8.1) 岁; 病程 1~30 d, 平均 (9.1±4.1) d; 病变类型: 地图状角膜溃疡 18 例, 树枝状角膜溃疡 22 例, 盘状角膜基质炎 13 例。对照组男 32 例, 女 18 例; 年龄 18~70 岁, 平均 (39.1±9.3) 岁; 病程 1~

25 d, 平均 (8.7±3.2) d; 病变类型: 地图状角膜溃疡 12 例, 树枝状角膜溃疡 22 例, 盘状角膜基质炎 16 例。两组患者性别、年龄、病程及病变类型等一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究经南阳市眼科医院医学伦理委员会批准。

纳入标准: ①符合《中国神经营养性角膜炎诊断及治疗专家共识》<sup>[4]</sup> 中 HSK 的诊断标准。②年龄 18~70 岁。③符合肝经风热型辨证标准。④均为单眼患病。⑤签署知情同意书。

排除标准: ①眼角膜手术史。②合并肝肾功能异常。③合并细菌性或真菌性角膜炎。④合并白内障、青光眼等其他眼部疾病。⑤伴有血液系统疾病。⑥对本研究所用药物过敏。⑦妊娠期或哺乳期妇女。

### 1.2 方法

两组患者在治疗前均进行视力检测、眼部 B 超、角膜荧光染色等常规眼科检查。对照组给予更昔洛韦眼用凝胶 (湖北科益药业股份有限公司, 国药准字: H20050406) 治疗, 每次使用约 8 mm, 涂入结膜囊中, 4 次/d。观察组在对照组的基础上加用银花复明汤加减, 药方: 金银花 30 g, 蒲公英、大黄各 15 g, 天花粉、知母、生地各 12 g, 黄芩、龙胆草、防风、蔓荆子各 10 g, 木通、枳壳、荆芥各 9 g, 甘草 5 g, 每日取 1 剂方药加水煎至约 200 ml, 分早晚 2 次服用, 两组患者均连续服用 4 周。治疗期间保持眼部卫生, 饮食清淡, 忌生冷刺激性食物。

### 1.3 观察指标

①临床疗效<sup>[5]</sup>:根据2%荧光素染色情况及临床症状改善情况评估疗效。痊愈:荧光素染色阴性,球结膜充血消失,眼部刺痛感、流泪、畏光等临床症状完全消失。显效:荧光素染色阳性,荧光素染色范围缩小70%以上,患者眼部刺痛感、流泪、畏光等临床症状明显改善。有效:荧光素染色阳性,荧光素染色范围缩小 $\geq 40\%$ 且 $< 70\%$ ,眼部刺痛感、流泪、畏光等临床症状有所缓解。无效:荧光素染色阳性,眼部刺痛感、流泪、畏光等临床症状无改善,甚至加重。总有效为痊愈、显效、有效之和。②视力指数及体征评分:采用国际标准视力表<sup>[6]</sup>测定最佳矫正视力(BCVA);最小分辨角对数(LogMAR),数值越小代表视力越好;眼部疼痛感、畏光程度、流泪、结膜充血及角膜生翳等临床症状评分,总计5项,每项0~3分,总分15,分数越高症状越严重。③炎症因子水平:采

集患者空腹静脉血,采用ELISA法检测血清炎症因子水平,包括 $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )、C-反应蛋白(CRP)及白细胞介素6(IL-6)3项指标,试剂盒均购于武汉艾迪抗生物科技有限公司。④不良反应及复发率:治疗期间不良反应情况,6个月后随访病情复发情况。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件分析数据,计数资料用 $n$ 、%表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效

观察组治疗有效率为94.3%高于对照组的78.0%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.8491, P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组临床治疗效果比较( $n$ ,%)

组别	$n$	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	53	22(41.5)	18(33.9)	10(18.8)	3(5.66)	50(94.3)
对照组	50	13(26.0)	14(28.0)	12(24.0)	11(22.0)	39(78.0)

### 2.2 视力指数及体征评分

治疗后,两组视力指数及体征评分较治疗前降

低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组视力指数及体征评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	BCVA(LogMAR)		体征评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	1.38 $\pm$ 0.19	0.42 $\pm$ 0.03	11.3 $\pm$ 0.75	3.95 $\pm$ 0.31
对照组	50	1.34 $\pm$ 0.15	0.58 $\pm$ 0.05	11.2 $\pm$ 1.04	4.75 $\pm$ 0.68
$t$		1.1811	19.8220	0.2811	7.7550
$P$		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

### 2.3 炎症因子

治疗后,观察组IFN- $\gamma$ 水平较治疗前升高,且高

于对照组,CRP、IL-6水平较治疗前降低,且低于对照组( $P < 0.05$ ),见表3

表3 两组炎症因子比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	IFN- $\gamma$ (ng/L)		CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	12.6 $\pm$ 4.08	23.2 $\pm$ 4.89	9.34 $\pm$ 1.02	4.05 $\pm$ 0.53	44.6 $\pm$ 6.08	22.2 $\pm$ 3.12
对照组	50	13.0 $\pm$ 3.63	17.1 $\pm$ 3.97	9.27 $\pm$ 1.17	5.33 $\pm$ 0.94	45.0 $\pm$ 6.32	31.1 $\pm$ 5.02
t		0.5381	6.9600	0.3240	8.5751	0.3031	10.8980
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

## 2.4 不良反应及复发率

治疗期间,观察组出现5例不良反应,2例眼部红肿,1例眼部瘙痒,1例眼部异物感,1例视力模糊,发生率为9.43%。对照组出现7例不良反应,3例眼部红肿,2例眼部瘙痒,1例眼部异物感,1例眼部刺痛,不良反应发生率为14.0%,两组不良反应的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。6个月后随访,观察组复发2例,对照组复发8例,观察组的复发率为3.77%,低于对照组的16.0%( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

中医认为 HSK 属于“聚星障”范畴,是由于肝经伏火,复受风邪,导致上攻犯目,黑睛生翳,畏光流泪等,久则气虚渐甚,邪热内伏,即为肝经风热。肝气通于目,肝和则目能视物,因此,中医认为 HSK 的治疗关键在于清肝泻火、退翳明目<sup>[7]</sup>。本次探讨中医的辨证理念,结合以往中医药治疗 HSK 的用药规则,使用了一味针对肝经风热型 HSK 的方药:银花复明汤,并对其方药成分进行加减调整<sup>[8]</sup>。银花复明汤加减以金银花、蒲公英为君药,归肝、胃经,具有清热解毒、疏散风热的功效;天花粉、荆芥、防风等作为臣药,疏肝解表,祛除风热,生津止渴;龙胆草、木通、枳壳等泻肝胆火、清心除烦、理气宽中;甘草调和诸药药性,达到疏肝风、泻肝火、退翳明目的功效。

本次研究中,观察组采用银花复明汤加减治疗后,HSK 患者眼部刺痛感、流泪、畏光等临床症状明显改善,治疗有效率达到94.3%,明显高于对照组的78.0%。说明银花复明汤加减对于 HSK 患者治疗效果确切。孙志毅等<sup>[9]</sup>研究指出,在常规西药治疗的基础上,配合使用清肝退翳的中药汤剂,能有效改善 HSK 患者的症状,治疗有效率更高。

本次研究结果显示,观察组治疗后的视力指数及体征评分均低于对照组。说明银花复明汤加减能有效缓解 HSK 患者的症状、体征,恢复视力。分析原因可能在于银花复明汤加减的多靶点、多途径药理功效,有效缓解了 HSK 患者的各类症状与体征,再配合金银花、荆芥、防风等疏肝风、泻肝火的功效,调理脏器,恢复机体功能,达到退翳明目、恢复视力的功效<sup>[10]</sup>。孙妍等<sup>[11]</sup>发现,HSK 患者采用金银花、龙胆草、黄芩等组成的中药汤剂联合更昔洛韦滴眼液治疗,患者视力明显恢复,症状得到改善,且均优于仅使用西医治疗的对照组。

HSV 对角膜细胞造成损伤后,会引发角膜基质细胞的免疫应答,诱发机体炎症反应,导致角膜水肿、血管再生、角膜混浊等,若不及时干预会导致患者视力下降,甚至致盲<sup>[12]</sup>。本次研究中,观察组采用银花复明汤加减治疗后,血清中的 IFN- $\gamma$  水平高于对照组,CRP、IL-6 水平低于对照组。说明银花复明汤加减能调节免疫系统,抑制病毒活性,消除机体炎症反应,与鲁士友等<sup>[13]</sup>的研究结果类似。分析原因可能在于银花复明汤中的金银花、生地、黄芩等成分均具有抗菌、抗炎、增强免疫功能,帮助机体抵抗 HSV 病毒入侵或抑制潜伏病毒活化与复制,防止病情复发,消除炎症反应,促进角膜康复<sup>[14]</sup>。此外,本次研究中,观察组的复发率为3.77%,明显低于对照组的16.0%。说明银花复明汤加减能有效防止 HSV 病情复发,帮助 HSV 患者痊愈,与邹妙然等<sup>[15]</sup>的研究结果一致。

综上所述,银花复明汤加减治疗肝经风热型 HSK 患者的疗效确切,视力恢复良好,眼部体征明显改善,机体炎症反应减弱,不良反应少,复发率低。

## 参考文献:

- [1] 康慧颖,曹启江,张朔,等.单纯疱疹病毒性角膜炎治疗方法研究进展[J].传染病信息,2021,34(4):365-369.
- [2] ARENAS E, MIETH A, MUÑOZ D. Combined intrastromal injection of ganciclovir and depot betamethasone for the management of nummular keratitis; case series[J]. Arch Soc Esp Ophthalmol (Engl Ed), 2019, 94(7):347-351.
- [3] 张明明,亢泽峰.中医眼科优势病种分布及思考[J].中国中医基础医学杂志,2022,28(1):117-119,144.
- [4] 中华医学会眼科学分会角膜病学组.中国神经营养性角膜炎诊断及治疗专家共识(2021年)[J].中华眼科杂志,2021,57(2):90-94.
- [5] 江丹,阮雯洁,刘新泉.秦皮汤内服联合低温超声雾化治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的临床观察[J].辽宁中医杂志,2019,46(3):573-576.
- [6] AKBARI M, SOLTANI MOGHADAM R, ELMI R, et al. Topical tacrolimus as an adjunct to conventional therapy for stromal herpetic keratitis; a randomized clinical trial[J]. J Ophthalmic Vis Res, 2019, 14(4):400-411.
- [7] 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.
- [8] 汤佳羽,蹇文渊.中医药治疗单纯疱疹病毒性角膜炎用药规律分析[J].河南中医,2021,41(2):245-249.
- [9] 孙志毅,宋继科,毕宏生.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[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(11):124-129.
- [10] 刘晓龙,李春燕,薛金涛.金银花主要活性成分及药理作用研究进展[J].新乡医学院学报,2021,38(10):992-995.
- [11] 孙妍,凌峰,辛向阳.中西医结合治疗对单纯疱疹病毒性角膜炎患者视力恢复及血清微量元素的影响[J].世界中医药,2019,14(11):2997-2999,3004.
- [12] 张宇,任胜卫.单纯疱疹病毒性角膜基质炎角膜新生血管的研究进展[J].中华眼科杂志,2019,55(12):956-960.
- [13] 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.
- [14] 熊乐文,金莹,王彦予,等.金银花酚酸类化学成分、药理活性及体内代谢研究进展[J].中成药,2022,44(3):864-871.
- [15] 邹妙然,缪晚虹,俞莹.中医外治法治疗单纯疱疹病毒性角膜炎临床疗效的荟萃分析[J].中医药导报,2019,25(11):125-131.

[收稿日期:2023-03-06]

[责任编辑:涂 剑,向 秋 英文编辑:阳雨君]