

更昔洛韦与阿昔洛韦治疗单纯疱疹性角膜炎的疗效观察

林海波, 卓 晓, 何爱群

(深圳市龙华新区观澜人民医院耳鼻喉科, 广东 深圳 518110)

【摘要】 目的 比较阿昔洛韦与更昔洛韦治疗单纯疱疹性角膜炎(HSK)的疗效和安全性。方法 112 例 HSK 患者随机分为对照组和观察组各 56 例。对照组采用 0.1%阿昔洛韦滴眼液治疗;观察组采用 0.15%更昔洛韦凝胶局部滴患眼。治疗两周后比较两组患者的疗效、角膜病变程度,眼部症状、体征和总评分变化以及不良反应等。**结果** 观察组治愈率和总有效率分别为 53.57%和 96.43%,显著高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后角膜病变程度评分为(1.46±0.79)分,显著低于对照组($P<0.05$);眼部症状评分、体征评分和总评分仅为(1.86±1.77)分、(1.65±1.54)分和(3.02±1.72)分,均显著低于对照组($P<0.05$);总不良反应率为 3.57%,显著低于对照组的 12.5% ($P<0.05$),治疗后 1 年复发率为 5.36%,显著低于对照组的 21.43% ($P<0.05$)。**结论** 更昔洛韦治疗 HSK 的症状和体征缓解快,不良反应少,复发率低,临床疗效显著优于阿昔洛韦。

【关键词】 阿昔洛韦;更昔洛韦;单纯疱疹性角膜炎;临床疗效

【中图分类号】 R772.21 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1003—6350(2014)01—0096—03

单纯疱疹性角膜炎(Herpes simplex keratitis, HSK)是由单纯疱疹病毒 1 型(HSV-1)引起的一种最常见的感染性角膜病^[1]。HSK 常会引起眼痛,视力下降,严重者会导致失明,近年来发病率有明显增多的趋势。目前 HSK 已成为角膜病致盲中首位^[2]。传统常采用阿昔洛韦对 HSK 进行抗病毒治疗,但停药后复发率较高,且副作用较多,疗效不甚理想^[3]。更昔洛韦是新一代广谱抗 DNA 病毒药,能抑制 HSK 病毒 DNA 合成,阻止病毒的生长繁殖,对正常细胞无毒性作用,已成为 HSK 治疗的首选药物^[4]。本研究比较阿

昔洛韦与更昔洛韦对 HSK 的疗效和安全性,以期 HSK 治疗药物的选择提供理论参考,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 2 月至 2013 年 2 月我院收治的 HSK 患者 112 例,所有患者均单眼,发病前均有感冒或发热病史,出现流泪、畏光、疼痛、眼睑痉挛等眼部刺激症状,角膜有点状、树枝状、地图状浸润或溃疡、水肿,荧光素钠染色阳性;同时排除因细菌和真菌感染引起的 HSK 患者。112 例患者中男性 59 例,女性 53 例,年龄 17~72 岁,中位年龄(44.23±7.64)

通讯作者:林海波。E-mail: lhp@126.com

疗,比较两者的治疗效果和安全,结果发现两组术后 1 周视力较治疗前均显著改善,其中超声乳化组恢复时间更快。研究同时发现超声乳化组术后 2 h、6 h、12 h 和 24 h 眼压显著低于小切口组,术后瞳孔变化、角膜水肿、虹膜损失、后囊破裂和前房积血等并发症和总不良反应率均显著低于对照组,这与赵军民^[4]研究结果一致。

综上所述,笔者认为超声乳化白内障吸除术术后视力恢复快,眼压升高慢,不良反应少,综合疗效优于小切口非超声乳化囊外摘除术。

参考文献

[1] 罗 荣, 赵家良, 易敬林, 等. 我国九省眼病调查中江西省吉安 50 岁及以上人群白内障患病率和手术状况的调查[J]. 中华眼科杂志, 2012, 48(6): 530-536.

[2] 周伟雄, 刘照耀, 桂曼芸. 超声乳化联合人工晶体植入治疗老年性白内障 52 例[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(15): 3305-3306.

[3] Cekic O, Batman C, Totan Y, et al. Changes in anterior chamber

depth and intraocular pressure after phacoemulsification and posterior chamber intraocular lens implantation [J]. Ophthalmic Surg Lasers, 2008, 29(8): 639-642.

[4] 赵军民. 非超声乳化小切口与超声乳化吸除手术白内障临床对比分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2010, 28(1): 67-69.

[5] 赵反宁. 不同手术方法对白内障患者眼压的影响[J]. 海南医学, 2012, 23(16): 89-90.

[6] 王亚军. 小切口非超声乳化摘除术治疗老年白内障效果观察[J]. 河北医学, 2012, 18(9): 1214-1216.

[7] 刘玉青, 冀向宁, 李 坤, 等. 小切口非超声乳化人工晶体植入术后房角及眼压变化的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(11): 1234-1237.

[8] 陈 璐, 江 毅. 白内障超声乳化术治疗闭角型青光合并白内障 38 例效果分析[J]. 海南医学, 2011, 22(6): 86-87.

[9] 何小杰, 马瑞倩, 叶润才, 等. 高龄白内障患者两种小切口手术的比较[J]. 广东医学, 2011, 32(18): 2439-2441.

[10] 杨晓春, 万 芳, 何远航, 等. 高龄白内障患者 2 种小切口手术疗效分析[J]. 重庆医学, 2011, 40(6): 559-560.

(收稿日期: 2013-06-27)

岁,病程3~14 d,平均(5.05±1.38) d,上皮型患眼60例,基质型患眼52例。根据治疗方案的不同将患者分为对照组和观察组各56例,观察组男性29例,女性27例,年龄17~70岁,中位年龄(44.05±7.58)岁,病程3~13 d,平均(4.98±1.41) d,上皮型患眼30例,基质型患眼27例。观察组男性30例,女性26例,年龄18~72岁,中位年龄(44.31±7.82)岁,病程4~14 d,平均(5.07±1.49) d,上皮型患眼28例,基质型患眼28例。两组性别构成、年龄、病程和患眼类型等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法 两组患者每日均分别口服3次抗病毒口服液和消炎痛,每次分别为10 ml和25 mg,对照组患者在此基础上每日给予0.1%阿昔洛韦滴眼液,每日8次,每次2滴。观察组患者在抗病毒和消炎的基础上每日给予0.15%更昔洛韦凝胶局部滴患眼,每日8次,每次2滴。如并发有色素膜炎或角膜溃疡者给予散瞳剂治疗;出现眼压增高,局部或全身用降眼压药物;出现基质水肿严重者予激素类药物,连续用药7 d为一个疗程,两组均连续治疗两个疗程。

1.3 观察指标及疗效标准 治疗两个疗程后比较两组临床疗效、不良反应及复发率。治愈:荧光素染色阴性,流泪、畏光、疼痛、等刺激症状消失,角膜溃疡修复;有效:刺激症状好转,角膜溃疡部分修复;无效:症状、体征无改善或加重^[5]。用裂隙灯显微镜对患者治疗前后眼部进行检测,采用Holland等^[6]评分标准对患者治疗前后症状、体征及总评分进行评价,分数越低表明疗效越好;采用McNeill等^[7]角膜病变程度分级法对患者治疗前后眼部病变程度进行评价,分数越高表明病变越严重。

1.4 统计学方法 采用SPSS17.0软件完成。计

量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治愈率和总有效率分别为53.57%和96.43%,显著高于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	治愈	有效	无效	总有效
对照组	21(37.50)	25(44.64)	10(17.86)	46(82.14)
观察组	30(53.57)	24(42.86)	2(3.57)	54(96.43)
χ^2 值	4.91	1.15	4.83	3.27
P 值	0.008	0.278	0.009	0.036

2.2 两组治疗前后角膜病变程度评分比较 两组治疗前角膜病变程度评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗两个疗程后,两组角膜病变程度评分较治疗前均显著降低($P<0.05$),其中观察组角膜病变程度评分为(1.46±0.79)分,显著低于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组治疗前后角膜病变程度评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	4.25±0.84	2.13±0.85	3.11	0.037
观察组	4.31±0.80	1.46±0.79	3.38	0.033
t 值	0.714	2.85		
P 值	0.433	0.041		

2.3 两组治疗前后眼部症状及体征评分比较 两组治疗前眼部症状、体征及总评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组眼部症状、体征及总评分较治疗前均显著降低($P<0.05$),其中观察组治疗后眼部症状评分、体征评分和总评分仅为(1.86±1.77)分、(1.65±1.54)分和(3.02±1.72)分,均显著低于对照组($P<0.05$),见表3。

表3 两组治疗前后症状及体征评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	症状评分		体征评分		总评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	11.04±2.83	4.96±2.28 ^a	14.90±3.11	5.34±1.62 ^a	25.60±6.95	9.21±7.84 ^a
观察组	11.15±3.02	1.86±1.77 ^{ab}	15.02±3.35	1.65±1.54 ^{ab}	26.38±6.78	3.02±1.72 ^{ab}
t 值	0.121	3.01	0.209	3.18	0.275	3.54
P 值	0.716	0.040	0.698	0.039	0.684	0.036

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$,与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 两组不良反应及复发率比较 两组均未出现肝、肾功能异常,对照组出现眼痒病例2例,异物感2例,刺激感2例和恶心1例,总不良反应率达到12.5% (7/56),观察组仅出现1例刺激感和1例异物感,总不良反应率为3.57% (2/56),观察组总不良反应率显著低于对照组($\chi^2=2.69$, $P<0.05$)。对两组治疗后1

年进行随访,观察组复发仅3例,复发率为5.36% (3/56),显著低于对照组复发率21.43% (12/56) ($\chi^2=3.61$, $P<0.05$)。

3 讨论

单纯疱疹性角膜炎是由HSV-1病毒感染引起的一种严重的角膜病变,目前研究资料已经证实,其发

病机制为, HSV-1 直接感染患者角膜上皮细胞, 并持续增殖导致细胞变性坏死脱落形成上皮, 同时可通过上皮或内皮进入角膜实质, 炎性细胞、抗原抗体复合物或角膜实质内不断繁殖的病毒致胶原板层溶解, 产生不同类型的深层炎症, 从而导致 HSK 的发生, 因此对于 HSK 的临床治疗关键在于对阻断 HSV-1 病毒的不断复制^[8]。

阿昔洛韦是一种合成的嘌呤核苷类似物, 它能对 HSV-1 的 DNA 聚合酶产生强抑制作用, 从而阻断病毒 DNA 的合成和抑制病毒的复制^[9]。曾华^[10]单纯使用阿昔洛韦对 HSK 进行治疗, 结果发现有效率达到 75.0%, 这表明阿昔洛韦对 HSK 有显著的疗效。本研究在消炎和抗病毒治疗基础上使用阿昔洛韦对 HSK 进行治疗, 结果发现患者治疗后眼部病毒程度、症状和体征及总分均明显改善, 总有效率达到 82.14%, 与曾华^[10]研究结果相一致, 且有效率略高于曾华结果, 这可能与本研究还进行了消炎和抗病毒治疗的结果以及选取治疗对象差异有关。

近年来有临床观察和实验研究发现 HSV-1 还具有在三叉神经节永久潜伏的特点。单纯采用阿昔洛韦眼治疗, 虽然能起到抑制 HSV-1 病毒复制、控制当时发作的作用, 但不能彻底清除残留在眼部或潜伏在体内的病毒, 一旦 HSV-1 病毒活化复制, 就会造成 HSK 复发, 一旦复发就会严重导致患者的视功能损害, 临床治疗变得更为困难。王欣等^[11]对单纯采用阿昔洛韦治疗的 HSK 患者 1 年复发率进行了随访, 结果发现复发率达到 24.21%, 这表明单纯采用阿昔洛韦治疗容易复发。本文研究结果现在在消炎和抗病毒治疗基础上, 使用阿昔洛韦对 HSK 进行治疗, 复发率达 21.43%, 这与王欣等^[11]结果相一致。

更昔洛韦是新一代广谱抗 DNA 病毒药, 其进入宿细胞后可直接渗入病毒 DNA 内或竞争性抑制病毒 DNA 聚合酶, 从而阻断病毒 DNA 复制过程中的延长, 从而阻断病毒 DNA 的复制。由于其可通过多条途径抑制病毒的复制, 故其抗单纯疱疹病毒的作用是阿昔洛韦的 50~60 倍, 且毒副作用较轻, 不易产生耐药性, 解决了阿昔洛韦复发率和副作用高的缺陷。甄

玉军^[12]在在消炎和抗病毒治疗基础上, 使用更昔洛韦对 HSK 进行治疗, 总有效率达到 100%, 复发率仅为 6.0%。王欣等^[11]采用更昔洛韦对单纯 HSV-1 引起的 HSK 进行治疗, 结果发现患者治疗后眼部症状评分、体征评分及总评分均显著改善, 且疗效优于阿昔洛韦。本研究发现观察组治愈率和总有效显著高于对照组; 治疗后角膜病变程度评分显著低于对照组; 眼部症状评分、体征评分和总评分均显著低于对照组; 总不良反应率和治疗后 1 年复发率显著低于对照组, 这与王欣等^[11]和甄玉军等^[12]研究结果一致。

综上所述, 更昔洛韦治疗 HSK 的症状和体征缓解快, 不良反应少, 复发率低, 临床疗效显著优于阿昔洛韦。

参考文献

- [1] David T, Rieck P, Renard G, et al. Corneal wound healing modulation using basic fibroblast growth factor after excimer laser photorefractive keratectomy [J]. *Cornea*, 2009, 14(3): 227-234.
- [2] 古世成. 氟康唑联合手术治疗真菌性角膜炎 21 例分析[J]. *海南医学院学报*, 2011, 17(7): 985-987.
- [3] 鲜依鲜. 感染性角膜炎的流行病学研究现状[J]. *中华实验眼科杂志*, 2012, 30(1): 86-90.
- [4] 张岳剑. 更昔洛韦凝胶联合碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗单纯疱疹性角膜炎 17 例[J]. *解放军药学学报*, 2011, 3(27): 280-281.
- [5] 古丽努尔·托肯, 刘雪清. 回顾性分析本院用更昔洛韦与阿昔洛韦治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的疗效[J]. *中国临床药理学杂志*, 2011, 27(6): 425-426.
- [6] Holland EJ, Schwartz GS. Chemofortification of herpes simplex virus Keratitis [J]. *Cornea*, 2010, 18(1): 144-145.
- [7] McNeill JI, Kaufman HE. Local antiviral in a herpes simplex stromal keratitis model [J]. *Surv Ophthalmol*, 2011, 4(54): 226-231.
- [8] 王永红. 感染性角膜炎 126 例分析[J]. *重庆医学*, 2012, 41(19): 1972-1973.
- [9] 杨长平, 赵红丽. 干扰素联合阿昔洛韦滴眼对单纯疱疹性角膜炎患者 T 细胞亚群的影响[J]. *中国药师*, 2010, 13(7): 1019-1021.
- [10] 曾 华. 联合用药治疗单纯疱疹性角膜炎疗效观察[J]. *海南医学*, 2011, 1(22): 39-40.
- [11] 王 欣, 徐建江, 乐琦骅, 等. 更昔洛韦胶囊治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的临床观察[J]. *中华眼科杂志*, 2010, 46(11): 994-999.
- [12] 甄玉军. 两种药物治疗单纯疱疹性角膜炎疗效比较[J]. *海南医学院学报*, 2012, 18(7): 945-946.

(收稿日期: 2013-06-17)