

# 更昔洛韦眼用凝胶联合脾氨肽治疗上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎

万金兰

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, 副主任医师, 研究方向: 眼科临床。  
通讯作者: 万金兰. shecelly@aliyun.com  
收稿日期: 2018-07-06 修回日期: 2018-09-28

## Ganciclovir eye gel and spleen ammonia peptide for epithelial herpes simplex keratitis

Jin-Lan Wan

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

Correspondence to: Jin-Lan Wan. Department of Ophthalmology, Jingmen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingmen 448000, Hubei Province, China. shecelly@aliyun.com

Received: 2018-07-06 Accepted: 2018-09-28

### Abstract

• AIM: To study the clinical effects of ganciclovir eye gel combined with spleen ammonia peptide oral freeze-dried powder in the treatment of epithelial herpes simplex keratitis (HSK).

• METHODS: Totally 70 cases (70 eyes) with HSK diagnosed in Ophthalmology Department of our hospital from January 2015 to June 2016 were enrolled. All the patients were divided into control group and experimental group randomly. Control group was treated by ganciclovir eye gel, 6 times per day; while experimental group was treated by ganciclovir eye gel combined with spleen ammonia peptide oral freeze-dried powder, administered by cool white boiling water at daily bedtime, 2 milligram of every time. All patients were treated for 30d. Then the therapeutic effects of two groups, including the cure rate, time of corneal ulcer healing, pain relief, photophobia disappeared, vision improvement and recurrence rate were compared and analyzed.

• RESULTS: The therapeutic effects of experimental group was better than the control group. The cure rate was 80% for experimental group and 51% for control group. The clinical cure rate in experimental group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The time for corneal ulcer healing and pain relief

and photophobia disappeared in experimental group was significantly shorter than that for the control group ( $P < 0.05$ ). The recurrence rate in the 1-year follow-up was 14% for experimental group and 67% for control group. The clinical recurrence rate in experimental group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ).

• CONCLUSION: The application of ganciclovir eye gel combined with spleen ammonia peptide oral freeze-dried powder in epithelial herpes simplex keratitis, which improves visual acuity, the cure rate and shortens the course of disease and reduces the recurrence rate, is the ideal treatment of epithelial herpes simplex keratitis at present.

• KEYWORDS: epithelial herpes simplex keratitis; ganciclovir eye gel; spleen ammonia peptide

Citation: Wan JL. Ganciclovir eye gel and spleen ammonia peptide for epithelial herpes simplex keratitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(11):2064-2066

### 摘要

目的: 观察更昔洛韦眼用凝胶联合脾氨肽口服冻干粉治疗上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎(HSK)的效果。

方法: 选取2015-01/2016-06在我院眼科门诊确诊的70例70眼HSK患者, 随机分为对照组和试验组。两组患者均采用更昔洛韦眼用凝胶治疗, 试验组在此基础上口服脾氨肽冻干粉。两组患者连续用药30d。比较两组患者的临床治愈率、角膜溃疡愈合时间、疼痛减轻时间、畏光消失时间、视力改善情况及复发率等。

结果: 治疗30d后, 试验组患者临床治愈率(80%)显著高于对照组(51%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与对照组相比, 试验组患者角膜溃疡愈合时间、疼痛缓解时间及畏光消失时间均缩短, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。随访1a, 试验组患者复发率为14%, 对照组为67%, 试验组复发率低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

结论: 更昔洛韦眼用凝胶联合脾氨肽口服冻干粉治疗上皮型HSK疗效好, 能显著提高视力及临床治愈率, 缩短病程, 降低复发率。

关键词: 上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎; 更昔洛韦眼用凝胶; 脾氨肽

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.11.28

引用: 万金兰. 更昔洛韦眼用凝胶联合脾氨肽治疗上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎. 国际眼科杂志 2018;18(11):2064-2066

## 0 引言

单纯疱疹病毒性角膜炎 (herpes simplex keratitis, HSK) 是一种常见的眼表疾病, 因感染单纯疱疹病毒 (herpes simplex virus, HSV) 引起, 复发率高、致盲率高, 是目前最严重的感染性眼病之一<sup>[1]</sup>。眼部感染 HSV 多为原发感染后病毒潜伏于三叉神经节或角膜组织, 导致角膜终生保持复发能力<sup>[2]</sup>。HSV 原发感染后通常潜伏在三叉神经节或者角膜内, 当机体抵抗力降低时, 潜伏的病毒活化, 引起多种形式的角膜炎, 该病的最大特点是反复发作<sup>[3]</sup>, 最终因角膜溶解或瘢痕化而致失明<sup>[4-5]</sup>。为找到更好的预防其复发的药物, 本院随机选取 2015-01/2016-06 期间来院治疗的 70 例 HSK 患者作为研究对象, 观察更昔洛韦眼用凝胶联合口服冻干粉脾氨肽治疗 HSK 的效果, 现报道如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取 2015-01/2016-06 在我院眼科门诊确诊的 HSK 患者 70 例 70 眼, 随机分为对照组和试验组。对照组患者 35 例 35 眼, 年龄 15~59 (平均 35.21±10.97) 岁, 其中男 18 例 18 眼, 女 17 例 17 眼; 右眼 16 眼, 左眼 19 眼; 树枝状 20 眼, 地图状 15 眼; 采用更昔洛韦眼用凝胶治疗。试验组患者 35 例 35 眼, 年龄 14~60 (平均 36.32±11.26) 岁, 其中男 16 例 16 眼, 女 19 例 19 眼; 右眼 17 眼, 左眼 18 眼; 树枝状 19 眼, 地图状 16 眼; 采用更昔洛韦眼用凝胶联合脾氨肽口服冻干粉治疗。入选标准: (1) 确诊为上皮型 HSK; (2) 未使用药物 (包括抗病毒) 治疗; (3) 无其它眼部疾病; (4) 无明显肝肾功能异常。排除标准: (1) 基质角膜炎; (2) 伴发严重全身疾病、妊娠和哺乳期患者。两组患者年龄、性别构成比、分型等一般资料差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。本研究经本院伦理委员会审批通过, 患者均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组患者采用更昔洛韦眼用凝胶 (5g:7.5mg) 点眼, 每日 6 次, 每次滴用凝胶约 8mm。试验组患者在对照组的基础上口服脾氨肽冻干粉, 每日睡前凉白开水冲服, 2mg/次。两组患者均治疗 30d。

**1.2.2 观察指标** 每日采用裂隙灯检查角膜溃疡愈合情况, 观察并记录两组患者角膜溃疡愈合时间; 根据患者是否有异物感、烧灼感及是否影响睡眠判定疼痛减轻情况, 记录疼痛减轻时间; 根据患者能否睁眼判定畏光消失情况, 记录畏光消失时间。分别于治疗前和治疗 30d 后进行视力检查, 评估视力改善情况。随访 1a, 观察两组患者复发情况。

临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>: (1) 治愈: 治疗后眼睛异物感、干涩感消失, 恢复知觉, 溃疡面得到愈合, 症状消失; (2) 显效: 治疗后临床症状大部分消失, 病情明显好转, 充血显效减少, 有轻微刺激情况; (3) 有效: 治疗后临床症状好转, 充血有效减少, 眼部有刺激情况; (4) 无效: 治疗后临床症状没有变化甚至恶化。临床治愈率 = 治愈眼数/总眼数 × 100%。

统计分析: 采用 SPSS17.0 进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料

的组间比较采用  $\chi^2$  检验。  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床治愈率比较** 治疗 30d 后, 试验组患者治愈 28 眼, 显效 3 眼, 有效 4 眼, 无效 0 眼; 对照组治愈 18 眼, 显效 6 眼, 有效 7 眼, 无效 4 眼。试验组患者临床治愈率 (80%) 显著高于对照组 (51%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=6.34, P<0.05$ )。

**2.2 两组患者角膜溃疡愈合时间和疼痛缓解时间及畏光消失时间比较** 对照组和试验组患者角膜溃疡愈合时间分别为 6.8±0.8、4.5±0.7d, 疼痛减轻时间分别为 4.6±0.6、3.0±0.7d, 畏光消失时间分别为 4.7±0.5、3.0±0.3d, 两组之间差异均有统计学意义 ( $t=13.417、10.361、17.274$ , 均  $P<0.001$ )。

**2.3 两组患者视力改善情况比较** 治疗 30d 后, 对照组患者视力提高  $\geq 1$  行者 22 眼 (63%), 试验组患者视力提高  $\geq 1$  行者 32 眼 (91%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=8.102, P<0.05$ )。

**2.4 两组患者复发情况的比较** 随访 1a, 试验组患者复发 4 眼 (4/28), 对照组患者复发 12 眼 (12/18), 试验组复发率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=13.252, P<0.05$ )。

**2.5 不良反应** 两组患者在治疗过程中均未出现不良反应。

## 3 讨论

HSV 对角膜上皮、基质、内皮均可造成损害, 主要表现为: (1) HSV 的复制可直接造成角膜组织细胞崩解, 进一步导致组织破坏; (2) HSV 感染引起的免疫反应可造成角膜组织损害, 当机体免疫力下降时, 无法抑制病毒的复制, 引起感染急性发作, 机体对 HSV 感染表现出过强的免疫反应, 导致组织受损, 这是角膜损伤的主要机制。既往研究认为, HSK 患者发病与其自身免疫力下降有关, 机体免疫力下降致不能彻底清除眼部或潜伏在三叉神经节的病毒, 同时, 发病后的疾病状态对机体免疫功能又造成一定的影响<sup>[7]</sup>。

目前, 治疗 HSK 的方式均以对症治疗为主, 很难做到根治, 因此及早预防十分重要。更昔洛韦是核苷类抗病毒药物, 当进入细胞后可转变为单磷酸更昔洛韦, 进一步磷酸化形成三磷酸更昔洛韦, 发挥抑制 HSV 病毒复制的作用。脾氨肽口服冻干粉是一种新型免疫调节剂, 是从健康的、新鲜的动物脾脏中提取出来的, 主要成分是多核苷酸和多肽类复合物, 含有多种免疫调节因子和氨基酸因子<sup>[8]</sup>。其具有特异地将供体某一特定细胞免疫转移给受体, 非特异地增强受体的细胞免疫体系, 增强单核细胞与含有免疫球蛋白复合体结合的能力, 促进干扰素和淋巴因子的释放功能。同时, 还可以调节辅助性 T 细胞的功能, 使细胞分泌的白介素-6、白介素-2、干扰素- $\gamma$  增加, 导致体内的淋巴细胞发生转化, 使单核吞噬系统的活性被激活, 提高血清免疫球蛋白水平, 起到抑制病毒复制的效果<sup>[9]</sup>。

本研究观察了更昔洛韦眼用凝胶联合口服冻干粉脾氨肽治疗 HSK 的疗效, 经过治疗, 患者角膜溃疡、视力、眼部疼痛及畏光症状均好转, 而试验组患者加用脾氨肽口服冻干粉后能更有效地提高临床治愈率, 改善患者症状, 缩

短病程,提高视力,说明脾氨肽可提高治疗效果。随访1a,试验组患者复发率明显低于对照组,更进一步说明了脾氨肽治疗 HSK 的有效性。本研究提示,更昔洛韦眼用凝胶联合脾氨肽口服冻干粉具有良好的治疗协同作用,既能够抑制病毒复制,又避免过强免疫反应引起的组织损伤。此外,脾氨肽冻干粉是口服类药物,与注射给药相比,其在使用中较为方便,治疗依从性较好,并且在临床治疗中未发现明确的药物不良反应,能有效控制和治疗 HSK。

综上所述,更昔洛韦眼用凝胶联合脾氨肽口服冻干粉治疗上皮型 HSK 疗效好,能显著提高视力及临床治愈率,缩短病程,降低复发率。脾氨肽用于预防和治疗 HSK 是安全有效的,但由于脾氨肽口服冻干粉的价格较高,其使用范围受到一定限制<sup>[8]</sup>,且其用于 HSK 治疗的具体作用机制仍有待进一步研究。

#### 参考文献

1 张晓英,李凌. 单纯疱疹病毒性角膜炎的研究新进展. 国际眼科杂

志 2011;11(3):439-441

2 李莹. 单纯疱疹病毒性角膜炎的临床特点及诊疗思维. 眼科 2012;21(3):157-161

3 马君鑫,周如侠,王林农. 单纯疱疹病毒性角膜炎的实验室检查现状及进展. 国际眼科杂志 2013;13(12):2414-2417

4 Al-Dujaili LJ, Clerkin PP, Clement C, *et al.* Ocular herpes simplex virus: how are latency, reactivation, recurrent disease and therapy interrelated? *Future Microbiol* 2011;6(8):877-907

5 Remeijer L, Maertzdorf J, Buitenwerf J, *et al.* Corneal herpes simplex virus type 1 superinfection in patients with recrudescing herpetic keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(2):358-363

6 张克修. 更昔洛韦眼用凝胶结合干扰素治疗病毒性角膜炎临床效果分析. 中外医疗 2015;7(21):114-115

7 邹文进,刘祖国. 单纯疱疹病毒性角膜炎的发病机制. 国际眼科杂志 2013;13(6):1131-1133

8 黄琍. 脾氨肽治疗免疫功能低下的疗效观察. 中国医学创新 2014;1(11):128-129

9 胡伟,兰怡,焦丽,等. 复可托治疗儿童反复呼吸道感染疗效观察. 中国妇幼健康研究 2007;18(2):90-91