

甲强龙球旁注射治疗重症HSK的临床疗效分析

孙珊珊, 孙 倬

常州市第三人民医院, 江苏 常州
Email: 631860718@qq.com

收稿日期: 2021年8月6日; 录用日期: 2021年8月31日; 发布日期: 2021年9月8日

摘 要

目的: 探究甲强龙治疗重症单纯疱疹病毒角膜炎(herpes simplex keratitis, HSK)的临床疗效。方法: 一项回顾性病例分析研究。收集自2018年1月至2019年1月因重症HSK在我院眼科住院治疗的47例患者(47眼)的临床资料进行分析研究。按治疗方式随机分成两组: 观察组(25眼)和对照组(22眼)。对照组: 常规治疗, 观察组: 常规治疗基础上, 联合甲强龙球旁注射。观察指标: 治疗3周后的最佳矫正视力(The best corrected visual acuity, BCVA)和有效率; 随访1年时复发率和BCVA。结果: 治疗3周后, 观察组BCVA明显优于对照组($P < 0.05$), 观察组(92.00%)有效率高高于对照组(68.18%) ($P < 0.05$)。治疗1年后, 观察组BCVA明显优于对照组($P < 0.05$), 观察组复发率(16.00%)与对照组(22.73%)无明显统计学差异($P > 0.05$)。结论: 球旁注射甲强龙可有效缩短重症HSK病程, 对患者的视力改善效果显著, 同时可明显提高治疗的有效率, 值得临床推广应用。

关键词

单纯疱疹病毒性角膜炎, 病毒性角膜基质炎, 甲泼尼龙琥珀酸钠

The Clinical Efficacy of Methylprednisolone Sodium Succinate for Periocular Injection in the Treatment of Severe Herpes Simplex Keratitis

Shanshan Sun, Zhuo Sun

The Third People's Hospital of Changzhou, Changzhou Jiangsu
Email: 631860718@qq.com

Received: Aug. 6th, 2021; accepted: Aug. 31st, 2021; published: Sep. 8th, 2021

Abstract

Purpose: To investigate the clinical efficacy of Methylprednisolone sodium succinate for periocular injection in the treatment of severe herpes simplex keratitis (HSK). **Methods:** A retrospective case analysis study. A cohort of 47 patients (47 eyes) with severe HSK recruited between January 2018 and January 2019 was randomly divided into two groups according to the treatment they received: observation group (25 eyes) and control group (22 eyes). The control group: conventional treatment; observation group: conventional treatment combined with periocular injection of methylprednisolone sodium succinate. The best corrected visual acuity (BCVA) and effective rate was recorded after 3 weeks of treatment. The recurrence rate and BCVA were recorded followed up at 1 year. **Results:** After 3 weeks of treatment, BCVA in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The effective rate of the observation group (92.00%) was significantly better than the control group (68.18%) ($P < 0.05$). After 1 year of treatment, BCVA in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the recurrence rate between the observation group (16.00%) and the control group (22.73%) ($P > 0.05$). **Conclusion:** Periocular injection of methylprednisolone sodium succinate can effectively shorten the course of HSK, significantly improve the visual acuity of patients, significantly increase the effective rate of treatment, and be worthy of clinical application.

Keywords

Herpes Simplex (Virus) Keratitis, Herpetic Stromal Keratitis, Methylprednisolone Sodium Succinate

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

单纯疱疹病毒性角膜炎(Herpes simplex keratitis, HSK)是由 I 型单纯疱疹病毒(Herpes simplex virus type 1, HSV-1)感染所致,临床上主要分为上皮型、内皮型和基质型三种[1]。一旦感染 HSV-1, HSV 即在角膜的三叉神经节中长期潜伏[2] [3]。当环境或生理应激受到干扰时,潜伏的 HSV 便会被激活,然后在三叉神经节中进行复制,从而引起 HSK 的复发,这是造成 HSK 高复发率的原因[4]。HSK 的反复发作可导致角膜疤痕和新生血管的形成,甚至角膜穿孔,从而对视功能造成严重影响[5]。HSK 因高复发率和致盲率的特点,已经成为全球感染性致盲性眼病的主要原因[6]。并且在发达国家,HSK 因高复发率的特点已经成为继白内障之后的第二大致盲性眼病[7]。因此,寻找一种能够快速控制 HSK 病情并降低其复发率的治疗方法十分重要。

注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(甲强龙)在临床中多用于治疗非感染性葡萄膜炎或视神经炎患者[8] [9]。通常情况下,多采用静脉给药的方式,但对于全身状态不宜静脉用药的患者,多采用局部球旁注射的治疗方式,也能在一定程度上改善患者的预后。在临床工作中,我们发现对于严重炎症反应的基质型和内皮型 HSK,在抗病毒联合局部糖皮质激素滴眼液的基础上,给予患者球旁注射甲强龙 20 mg,可快速减轻角膜水肿、消除角膜后沉着物(keratic precipitates, KP),从而加速角膜恢复透明。因此,本研究旨在探究球旁注射甲强龙对重症 HSK 的临床疗效,从而为 HSK 的临床治疗提供新的方法。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选择自 2018 年 1 月至 2019 年 1 月因重症 HSK 于我院眼科住院治疗的 47 例患者临床资料进行分析研究, 其中男 30 例, 女 17 例, 平均年龄 59 ± 13 岁。该回顾性研究通过常州市第三人民医院伦理委员会批准。所有患者入院均诊断为重症单纯疱疹病毒性角膜炎, 包括基质型、内皮型和混合型。治疗前两组患者在性别、年龄和视力方面差异均无统计学意义, 均 $P > 0.05$, 详见表 1。

Table 1. Basic information of the two groups before treatment

表 1. 治疗前两组患者一般资料

分组	观察组	对照组	t/χ^2	P
性别	男	19	3.426	0.064
	女	6		
年龄	56.00 ± 13.62	62.41 ± 11.84	-1.71	0.094
入院视力	1.25 ± 0.46	1.38 ± 0.63	-0.842	0.404

2.2. 纳入与排除标准

纳入标准: 1) 首次发病的重症 HSK: 包括基质型、内皮型或混合型; 2) 既往未接受过糖皮质激素球旁注射治疗; 3) 角膜共焦显微镜检查排除细菌、真菌或棘阿米巴性角膜炎等其他感染性角膜炎; 4) 年龄 > 18 岁且 < 90 岁, 可配合专科检查; 5) 随访时间 > 1 年。排除标准: 1) 反复发作的重症 HSK 或上皮型 HSK; 2) 既往曾有糖皮质激素球旁注射治疗史或者正在服用激素、免疫抑制剂者; 3) 角膜共焦显微镜检查提示其它感染的角膜炎; 4) 年龄 < 18 岁或大 > 90 岁, 不能配合专科检查的患者; 5) 随访时间 < 1 年或临床资料不完整者; 6) 合并重大心脑血管肾等疾病者。

2.3. 研究分组

按照治疗方案的不同, 随机分为观察组和对照组。观察组: 局部予妥布霉素地塞米松滴眼液(qid)、更昔洛韦眼用凝胶(qid)、妥布霉素地塞米松眼膏(qn)、复方托吡卡胺滴眼液(qid)点眼, 全身予注射用更昔洛韦(0.25 g, qd), 甲强龙 20 mg 球旁注射治疗, 1 次/2d。对照组: 除未予甲强龙 20 mg 注射外, 其余同观察组。平均住院时间为 3 周。

2.4. 疗效分级标准[10]

显效: 治疗后角膜水肿消退, 眼痛、畏光流泪等症状消失, 视力恢复。有效: 治疗后眼痛、畏光流泪等症状消失, 视力明显改善。无效: 未达到上述标准。有效率 = (显效 + 有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.5. 观察指标

治疗 3 周后, 两组患者最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)和有效率; 随访 1 年两组间复发率及 BCVA。

2.6. 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。小数视力转换成 LogMAR 视力进行统计学分析。年龄、入院视力等计量资料用均数 \pm 标准差的形式表示, 性别等计数资料用百分比表示。年龄、入院视力用 t

检验进行统计分析, 性别、治疗后的视力变化和复发率用卡方检验(χ^2)进行统计学分析, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 治疗 3 周后两组患者的 BCVA

观察组优于对照组, 两组间差异有统计学意义($P < 0.05$), 详见表 2。

Table 2. The BCVA of two groups after 3 weeks of treatment [n(%)]
表 2. 治疗 3 周后 BCVA [n(%)]

	LogMAR > 0.4	LogMAR ≤ 0.4	χ^2	<i>P</i>
观察组	8 (32.00)	17 (68.00)	6.131	0.013
对照组	15 (68.18)	7 (31.82)		

3.2. 治疗 3 周后的有效率

观察组高于对照组, 两组间差异具有统计学意义($P < 0.05$), 详见表 3。

Table 3. The effective rate of two groups after 3 weeks of treatment [n(%)]
表 3. 两组患者治疗 3 周后的临床疗效 [n(%)]

	显效	有效	无效	总有效率
观察组	18 (72.00)	5 (20.00)	2 (8.00)	23 (92)
对照组	9 (40.91)	6 (27.27)	7 (31.82)	15 (68.18)
χ^2				4.288
<i>P</i>				0.038

3.3. 随访 1 年时两组患者的 BCVA

观察组明显优于对照组, 两组间差异具有统计学意义($P < 0.05$), 详见表 4。

Table 4. The BCVA of 1 year of treatment [n(%)]
表 4. 随访 1 年时 BCVA [n(%)]

	LogMAR > 0.4	LogMAR ≤ 0.4	χ^2	<i>P</i>
观察组	3 (12.0)	22 (88.0)	5.144	0.023
对照组	9 (40.91)	13 (59.09)		

3.4. 随访 1 年时的复发率

两组间差异无统计学意义($P > 0.05$), 详见表 5。

Table 5. The recurrence rate of 1 year of treatment [n(%)]
表 5. 随访 1 年时复发率 [n(%)]

	观察组	对照组	χ^2	<i>P</i>
复发	4(16.00)	5(22.73)	0.342	0.559
未复发	21(84.00)	17(77.27)		

4. 讨论

单纯疱疹病毒性角膜炎(HSK)是由单纯疱疹病毒 I 型所引起的最常见的感染性致盲性眼病。因复发率高, 其发病率仅次于白内障, 成为第二大致盲性眼病[7]。

目前 HSK 的治疗, 除上皮型, 主要是抗病毒联合糖皮质激素治疗。早期积极有效的抗病毒药物联合糖皮质激素的应用, 可以有效的减轻角膜水肿、减少新生血管的形成和减轻前房炎症反应, 从而降低病毒复发的风险和角膜盲的发生率。目前常用的抗病毒药物主要是更昔洛韦或阿昔洛韦, 糖皮质激素主要包括妥布霉素地塞米松滴眼液或眼膏、醋酸泼尼松龙滴眼液等。

甲强龙属中效糖皮质激素, 作用时间 12~36 h, 具有明显的抗炎、抑制免疫反应的作用, 全身用药副作用较大, 因此本研究采用球旁注射的局部给药方法。本研究发现, 治疗 3 周后, 在最佳矫正视力和总有效率方面, 观察组明显优于对照组, 差异均具有统计学意义, 考虑与甲强龙强大的抗炎和免疫抑制作用有关。既往研究也表明甲强龙球旁注射对于 HSK 的治疗效果显著, 在改善视力和有效率方面明显增高, 且无明显不良反应的发生[11] [12] [13]。

本研究发现, 治疗一年后, 观察组 BCVA 明显优于对照组, 差异有统计学意义。因 3 周后不再对观察组患者予以甲强龙球旁注射, 因此笔者认为末次随访时观察组 BCVA 优于对照组的主要原因是早期炎症反应的迅速消退减轻了炎症细胞对于角膜组织的破坏作用, 从而使得观察组的患者节点视力恢复更佳。

既往研究发现治疗一年后, 甲强龙组的复发率明显低于对照组, 且差异具有统计学意义[11]。而本研究中, 在末次随访时, 观察组的复发率与对照组差异无统计学意义, 笔者考虑可能与病例数较少及随访时间短有关, 后续将就这方面增加随访时间, 以便进一步的对比甲强龙球旁注射对病毒性角膜炎急性期炎症控制的疗效。

综上所述, 甲强龙球旁注射可明显改善重症 HSK 患者的预后, 加速炎症反应的消退, 迅速改善患者的视力, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Danileviciene, V., Zemaitiene, R., Gintauskiene, V.M., *et al.* (2019) Corneal Sub-Basal Nerve Changes in Patients with Herpetic Keratitis during Acute Phase and after 6 Months. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, **55**, 214. <https://doi.org/10.3390/medicina55050214>
- [2] Roizman, B. and Whitley, R.J. (2013) An Inquiry into the Molecular Basis of HSV Latency and Reactivation. *Annual Review of Microbiology*, **67**, 355-374. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-092412-155654>
- [3] Koyuncu, O.O., MacGibeny, M.A. and Enquist, L.W. (2018) Latent versus Productive Infection: The Alpha Herpesvirus Switch. *Future virology*, **13**, 431-443. <https://doi.org/10.2217/fvl-2018-0023>
- [4] Koyuncu, O.O., Hogue, I.B. and Enquist, L.W. (2013) Virus Infections in the Nervous System. *Cell Host & Microbe*, **13**, 379-393. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.03.010>
- [5] Semeraro, F., Forbice, E., Romano, V., *et al.* (2014) Neurotrophic Keratitis. *Ophthalmologica Journal International d'ophtalmologie International Journal of Ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*, **231**, 191-197. <https://doi.org/10.1159/000354380>
- [6] Farooq, A.V. and Shukla, D. (2012) Herpes Simplex Epithelial and Stromal Keratitis: An Epidemiologic Update. *Survey of Ophthalmology*, **57**, 448-462. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2012.01.005>
- [7] Rolinski, J. and Hus, I. (2014) Immunological Aspects of Acute and Recurrent Herpes Simplex Keratitis. *Journal of Immunology Research*, **2014**, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2014/513560>
- [8] Naumovska, M., Sheikh, R., Bengtsson, B., *et al.* (2018) Visual Outcome Is Similar in Optic Neuritis Patients Treated with Oral and i.v. High-Dose Methylprednisolone: A Retrospective Study on 56 Patients. *BMC Neurology*, **18**, 160. <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1165-6>
- [9] Morrow, S.A., Fraser, J.A., Day, C., *et al.* (2018) Effect of Treating Acute Optic Neuritis with Bioequivalent Oral vs Intravenous Corticosteroids: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*, **75**, 690-696. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0024>

-
- [10] 刘燕霞, 赵敏. 加替沙星胶联羊膜药膜治疗细菌感染性角膜炎模型兔的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(15): 3650-3653.
- [11] 张帅. 糖皮质激素治疗基质型单疱病毒性角膜炎的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(19): 111-112.
- [12] 黄天宏. 阿昔洛韦滴眼液联合糖皮质激素治疗重度病毒性角膜炎的疗效及安全性分析[J]. 吉林医学, 2019, 40(7): 1529-1530.
- [13] 梁玲燕. 阿昔洛韦滴眼液联合糖皮质激素治疗重度病毒性角膜炎的疗效及安全性分析[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(27): 179.