

重组人干扰素 α -1b滴眼液联合抗病毒药物治疗盘状角膜基质炎1例

潘彦丽^{1*}, 温兆云¹, 刘晓静¹, 汪洋^{2#}

¹张家口爱尔眼科医院综合眼病科, 河北 张家口

²新疆生产建设兵团第十师北屯市总医院眼科, 新疆 北屯

收稿日期: 2025年7月1日; 录用日期: 2025年7月24日; 发布日期: 2025年7月31日

摘 要

目的: 分享1例重组人干扰素 α -1b滴眼液联合抗病毒药物治疗典型盘状角膜基质炎的临床疗效。方法: 回顾1例老年女性患者的病例资料, 因“盘状角膜基质炎od”诊断明确, 给予重组人干扰素 α -1b滴眼液、0.1%氟米龙滴眼液、抗病毒药物及散瞳治疗, 观察治疗后的临床疗效。结果: 治疗2周: 右眼视力0.25, 眼压15 mmHg, 角膜中央可见薄翳, 余透明, 前房深度可, 晶状体混浊, 前表面可见虹膜色素, 视网膜平伏。左眼未见明显异常。结论: 重组人干扰素 α -1b滴眼液联合抗病毒药物治疗盘状角膜基质炎临床效果显著, 明显提高视力。

关键词

盘状角膜基质炎, 重组人干扰素 α -1b滴眼液, 更昔洛韦滴眼液, 临床疗效

One Case of Discoid Stromal Keratitis Treated with Recombinant Human Interferon α -1b Eye Drops Combined with Antiviral Drugs

Yanli Pan^{1*}, Zhaoyun Wen¹, Xiaojing Liu¹, Yang Wang^{2#}

¹General Ophthalmology Department of Zhangjiakou Aier Eye Hospital, Zhangjiakou Hebei

²Ophthalmology Department, Beitun General Hospital, 10th Division of Xinjiang Production and Construction Corps, Beitun Xinjiang

Received: Jul. 1st, 2025; accepted: Jul. 24th, 2025; published: Jul. 31st, 2025

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 潘彦丽, 温兆云, 刘晓静, 汪洋. 重组人干扰素 α -1b 滴眼液联合抗病毒药物治疗盘状角膜基质炎 1 例[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 87-92. DOI: 10.12677/acm.2025.1582202

Abstract

Objective: To share the clinical efficacy of recombinant human interferon α -1b eye drops combined with antiviral drugs in the treatment of typical discoid stromal keratitis. **Methods:** The case data of an elderly female patient were reviewed. Due to the clear diagnosis of “discoid stromal keratitis od”, recombinant human interferon α -1b eye drops, 0.1% flumirone eye drops, antiviral drugs and mydriatic treatment were given. The clinical efficacy after treatment was observed. **Result:** After 2 weeks of treatment: the visual acuity of the right eye was 0.25, the intraocular pressure was 15mmHg, a thin pus could be seen in the center of the cornea, remaining transparent, the depth of the anterior chamber was acceptable, the lens was turbid, iris pigment could be seen on the anterior surface, and the retina was flat. No obvious abnormalities were observed in the left eye. **Conclusion:** Recombinant human interferon α -1b eye drops combined with antiviral drugs have a significant clinical effect in the treatment of discoid stromal keratitis and significantly improve vision.

Keywords

Discoid Stromal Keratitis, Recombinant Human Interferon α -1b Eye Drops, Ganciclovir Eye Drops, Clinical Efficacy

Copyright © 2025 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. 引言

目前临床中,病毒性角膜炎是较常见的感染性角膜病,以单纯疱疹病毒性角膜炎(HSK)最为常见,是一种常见且可致盲的眼部疾病,主要由单纯疱疹病毒(HSV)反复感染角膜所致,HSV 类型可分为 HSV-1 和 HSV-2,主要影响人类,其原因人类是其唯一的自然宿主。HSV-1 通常是口腔、唇部和眼部感染的原因;HSV-2 主要是导致生殖器区域的病[1]。全球每年报告 150 万例眼部 HSV-1 感染病例,其中 40,000 例严重视力障碍和失明新发病例[2] [3]。如果不及及时治疗,HSK 会恶化为坏死性角膜炎,角膜溶解和穿孔的风险显著增加,HSK 病变被认为是病毒在角膜上皮细胞中复制,然后激活宿主先天性和适应性免疫应答的免疫病理学结果[4],其临床分型包括上皮型、基质型(坏死型和非坏死型)和内皮型[5]。HSK 的临床表现包括地图样溃疡、基质性角膜炎、盘状角膜炎和神经营养性角膜病,其中基质性角膜炎最常见。在临床中,盘状基质型病毒性角膜炎合并前葡萄膜炎也非常常见。不同分型发病机制及治疗方案不同,目前干扰素在治疗病毒性角膜炎方面应用广泛。

干扰素(Interferon, IFN)是 1957 年发现的一类具有多种生物学活性的低分子量蛋白质(主要是糖蛋白)[6],是一种广谱抗病毒繁殖和调节的细胞因子,是通过诱导细胞表面受体使细胞产生抗病毒蛋白而抑制病毒的复制起效,是抗病毒感染最重要的一种免疫因子。具有防止病毒扩散的防御功能,有利于抗病毒和免疫调节[7]。IFN 分为三种类型,包括 I 型(IFN α , IFN β)、II 型(IFN γ)和 III 型(IFN λ)。IFN α 来源于浆细胞样树突状细胞,它通过识别微生物核酸、免疫复合物并与 I 型 IFN 受体结合来上调参与免疫过程的基因,从而限制病毒复制并增强 B 细胞反应,目前 IFN α -1b 已应用于一些病毒性疾病和恶性肿瘤[8]。目前有研究表明,角膜 HSV-1 感染诱导巨噬细胞产生 IL-27,并且 IL-27 在 HSK 进展过程中发挥抗病毒和抗炎作用[9]。此外,研究表明,重组人干扰素 α -2b 滴眼液联合更昔洛韦滴眼液治疗上皮型单纯疱疹病毒性

角膜炎临床疗效确切,能够促进角膜上皮愈合,改善患者视力,缩短患者治疗病程[10]。本例是一例典型的盘状基质型病毒性角膜炎合并前葡萄膜炎应用重组人干扰素 α -1b 联合更昔洛韦滴眼液及 0.1%氟米龙滴眼液治疗的临床疗效。

2. 临床资料

患者老年女性,因“右眼视物不清 3 天”于 2025-04-12 就诊张家口爱尔眼科医院。既往体健。入院眼科查体:右眼视力 0.02,眼压 15 mmHg,结膜混合充血(++),角膜上皮粗糙,基质盘状白色混浊,后弹力层皱褶,前房深度(-),房闪(++),余窥不清。左眼结膜无充血,角膜透明,前房深度可,晶状体混浊,视网膜平伏。如图 1、图 2 所示。诊断:1) 右眼基质型病毒性角膜炎;2) 双眼老年性白内障。治疗:给予局部重组人干扰素 α -1b 滴眼液及更昔洛韦滴眼液抗病毒、0.1%氟米龙滴眼液抗炎抗免疫及复方托吡卡胺滴眼液散瞳治疗,右眼结膜下注射地塞米松注射液 5 mg 治疗。治疗后第 1 周,右眼视力 0.1,眼压 13 mmHg,结膜混合充血(+),角膜中央白色混浊较前减轻,后弹力层皱褶,前房深度(-),瞳孔药物性散大,大小约 7 mm×7 mm,7 点位虹膜后粘,晶状体混浊,前囊膜表面可见散在虹膜色素,余窥不清。如图 3 所示。补充诊断:右眼前葡萄膜炎。给予右眼球周注射地塞米松注射液 5 mg,余治疗同前。治疗后第 2 周,右眼视力 0.25,眼压 15 mmHg,结膜混合充血(-),角膜中央薄翳,前房深度(-),晶状体混浊,表面可见少许虹膜色素,视网膜平伏。如图 4 所示。

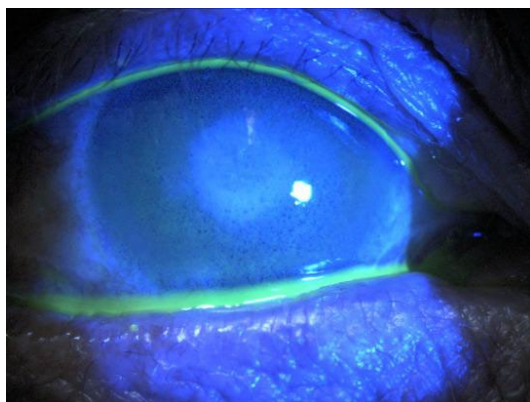


Figure 1. On the day of admission (fluorescein sodium staining)
图 1. 入院当天(荧光素钠染色)

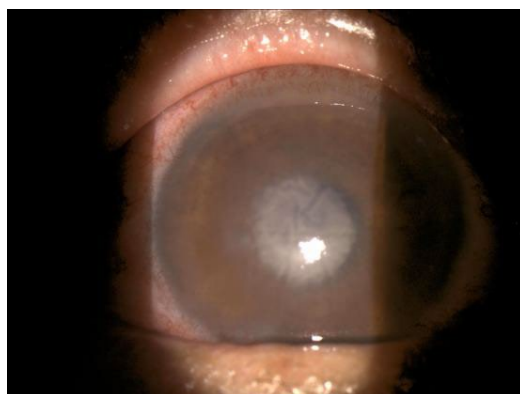


Figure 2. On the day of admission
图 2. 入院当天

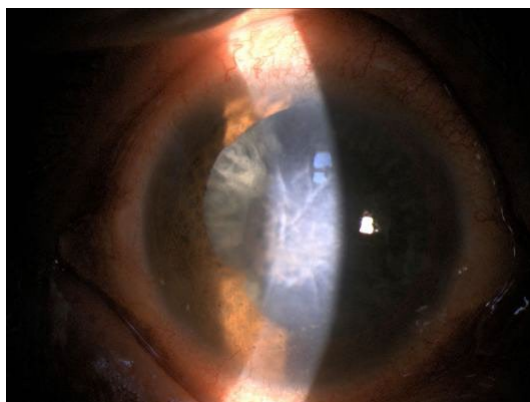


Figure 3. Treatment for 1 week

图 3. 治疗 1 周

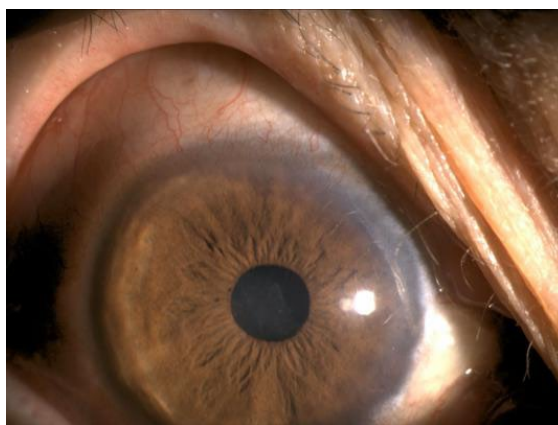


Figure 4. Treatment for 2 weeks

图 4. 治疗 2 周

3. 讨论

基质型病毒性角膜炎占眼部 HSV 初发病例的比例约 2%，占复发病例的比例约 20%~48%。临床中根据病因不同主要将其分为两大类：一是病毒直接感染基质造成的角膜基质炎，二是基质内病毒感染和免疫反应引起的免疫相关性角膜基质炎。单纯疱疹病毒性角膜基质炎临床上常分为三种类型：其中包括浅、中基质型和免疫相关病毒性角膜基质炎。浅、中基质型病变主要是原发或继发于上皮型 HSK。常发生在角膜的浅、中基质，炎症控制后常留下角膜云翳或斑翳。免疫相关病毒性角膜基质炎是由于病情反复发作，病灶常有新生血管长入。其主要炎症反应是由基质中残留的病毒抗原所致，由宿主先天性和适应性 ($CD4^+$ T 细胞) 免疫应答不受控制激活引起，HSV-1 感染的上皮细胞和浸润的免疫细胞(如巨噬细胞)产生大量的 IFN 以诱导强大的抗病毒反应。巨噬细胞通过吞噬受感染的上皮细胞和凋亡中性粒细胞来控制角膜中的 HSV-1 复制，然后在吞噬溶酶体趋势中进行直接杀病毒活性[11]。此外，巨噬细胞与树突状细胞(DC)一起，还充当抗原呈递细胞(APC)和引发初始 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 细胞以启动适应性免疫应答[12]。因此，过去曾有研究表明，HSK 病变主要由产生 IFN- γ 的 $CD4^+$ T 细胞(Th1)协调，在较小程度上由白细胞介素 IL-17A + $CD4^+$ T 细胞(Th17)协调，识别病毒衍生肽或受损角膜中未掩蔽的自身抗原[13]。此外，过去的研究已经确定了 Foxp3 $^+$ $CD4^+$ 调节性 T 细胞(Tregs)在 HSK 进展过程中介导的保护作用[14]。然而，HSV-1 刺激巨噬细胞对初始 $CD4^+$ T 细胞的 Ag 呈递的贡献和分子机制，以及在 HSK 进展中诱导效应 Th1/Th17

与调节性 T 细胞反应仍然未知。由于在免疫性角膜基质炎患者的病理切片中找到了病毒颗粒, 所以认为这些残留抗原引起慢性炎症的刺激因子, 与 T 细胞介导的自身免疫反应激活与免疫性角膜基质炎有关。反复发作的炎症反应可以造成基质致密浸润, 引起基质瘢痕及视力严重受损, 角膜基质瘢痕是角膜移植的主要疾病。本病例是首次被病毒感染, 且角膜上皮在荧光素染色下观察有点状着染, 角膜基质盘状混浊, 考虑是病毒直接感染角膜基质造成的角膜基质炎且主要累及浅、中基质。

干扰素在临床中已广泛用于抗病毒和增强免疫力治疗。而病毒性角膜炎基质型是常见的慢性复发性角膜炎的临床表现, 主要与基质中残留的病毒抗原有关, 其次与 T 细胞介导的细胞免疫反应激活有关。目前研究表明, 重组人干扰素 α -1b 滴眼液联合更昔洛韦滴眼液在儿童患有单疱病毒性角膜炎治疗中得到显著临床疗效, 主要在于干扰素和抗病毒药物降低血清中 IL-8、IFN- α 、肿瘤坏死因子- α 浓度, 使患者免疫力增强, 对视力的提升有很大帮助[15]。本例是将重组人干扰素 α -1b 滴眼液联合更昔洛韦滴眼液治疗盘状基质型病毒性角膜炎, 视力得到显著提升, 眼睛刺激症状消失, 且无任何副作用, 取得显著临床效果。由于患者患眼虹膜后粘, 前囊膜可见色素 KP, 考虑合并前部葡萄膜炎, 给予患者 0.1% 氟米龙滴眼液抗炎治疗, 临床效果显著。因此, 对于单疱病毒感染性角膜基质炎合并前部葡萄膜炎给予重组人干扰素 α -1b 滴眼液联合抗病毒、抗炎治疗取得较好的临床疗效, 是目前治疗基质型病毒性角膜炎的理想临床治疗方案。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Ahmad, B., Gurnani, B. and Patel, B.C. (2025) Herpes Simplex Keratitis. StatPearls Publishing.
- [2] James, C., Harfouche, M., Welton, N.J., Turner, K.M., Abu-Raddad, L.J., Gottlieb, S.L., *et al.* (2020) Herpes Simplex Virus: Global Infection Prevalence and Incidence Estimates, 2016. *Bulletin of the World Health Organization*, **98**, 315-329. <https://doi.org/10.2471/blt.19.237149>
- [3] 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>
- [4] Wang, L., Wang, R., Xu, C. and Zhou, H. (2020) Pathogenesis of Herpes Stromal Keratitis: Immune Inflammatory Response Mediated by Inflammatory Regulators. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article 766. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00766>
- [5] 葛坚. 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1863.
- [6] Yang, L., Zhang, G., Huang, L., Ren, X., Su, Y., Wang, C., *et al.* (2021) The Effect of Recombinant Human Interferon α 1b Treatment of Infants Hospitalized with Lower Respiratory Tract Infection on Subsequent Wheezing. *Jornal de Pediatria*, **97**, 617-622. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.12.005>
- [7] Chen, L., Wu, Y., Sun, Y., Qiao, S., Xiao, B., Wang, J., *et al.* (2023) Combined Therapy of Local Recombinant Human Interferon A1b Injection and Acupuncture on Verruca Vulgaris: A Retrospective Study. *Archives of Dermatological Research*, **315**, 2365-2373. <https://doi.org/10.1007/s00403-023-02627-0>
- [8] Isaacs, A. and Lindenmann, J. (1957) Virus Interference. I. The Interferon. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **147**, 258-267.
- [9] Antony, F., Pundkar, C., Sandey, M., Mishra, A. and Suryawanshi, A. (2023) Role of IL-27 in HSV-1-Induced Herpetic Stromal Keratitis. *The Journal of Immunology*, **211**, 474-485. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2200420>
- [10] 万金兰, 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[J]. 国际眼科杂志, 2014(2): 276-278.
- [11] Jeon, S., Rowe, A.M., Carroll, K.L., Harvey, S.A.K. and Hendricks, R.L. (2018) PD-L1/B7-H1 Inhibits Viral Clearance by Macrophages in HSV-1-Infected Corneas. *The Journal of Immunology*, **200**, 3711-3719. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1700417>
- [12] Muntjewerff, E.M., Meesters, L.D. and van den Bogaart, G. (2020) Antigen Cross-Presentation by Macrophages. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article 1276. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01276>
- [13] Suryawanshi, A., Veiga-Parga, T., Rajasagi, N.K., Reddy, P.B.J., Schrawat, S., Sharma, S., *et al.* (2011) Role of IL-17 and

-
- Th17 Cells in Herpes Simplex Virus-Induced Corneal Immunopathology. *The Journal of Immunology*, **187**, 1919-1930. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1100736>
- [14] Veiga-Parga, T., Suryawanshi, A., Mulik, S., Giménez, F., Sharma, S., Sparwasser, T., *et al.* (2012) On the Role of Regulatory T Cells during Viral-Induced Inflammatory Lesions. *The Journal of Immunology*, **189**, 5924-5933. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1202322>
- [15] 刘若琼. 更昔洛韦联合重组人干扰素 $\alpha 1b$ 滴眼液治疗单疱病毒性角膜炎患儿的临床疗效[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(1): 45-46.