

- 恢复的疗效探讨[J]. 中国医药科学, 2014, 4(13): 92-96.
- [3] 张甦琳, 李云程, 王彦君, 等. 金嗓散结胶囊治疗声带息肉及声带小结的临床疗效分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(15): 690-691.
- [4] 黄选兆, 汪吉宝. 实用耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 466-467.
- [5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1 ~ 001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 114-115.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 383-384.
- [7] 韩仲明, 费声重, 森一功, 等. 声带息肉手术前后嗓音声学分析及心理听觉评价[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1996, 31(2): 103-106.
- [8] 董彦春, 譙凤英. 譙凤英治疗声带息肉 2 例[J]. 光明中医, 2017, 32(1): 27-28.
- [9] 朱明凤, 罗雄. 金嗓散结丸治疗声带小结 259 例临床观察[J]. 贵州医药, 2008, 32(12): 1118.
- [10] 张武宁, 吴铖林, 李永湘, 等. 发音障碍严重指数在 25 例声带息肉患者中的应用[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2014, 14(1): 24-26.
- [11] 韩仲明. 嗓音声学检测分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2006, 13(5): 351-353.
- (责任编辑: 吴凌)

补肾活血汤联合康柏西普治疗渗出型年龄相关性黄斑变性临床观察

周萱

天水市中西医结合医院, 甘肃 天水 741020

[摘要] 目的: 观察补肾活血汤联合康柏西普治疗渗出型年龄相关性黄斑变性 (AMD) 肝肾阴虚兼血瘀证的临床疗效。方法: 将 58 例渗出型 AMD 肝肾阴虚兼血瘀证患者随机分为对照组 29 例 (31 眼) 和治疗组 29 例 (30 眼), 对照组予康柏西普眼用注射液注射玻璃体, 治疗组在对照组治疗的基础上加用补肾活血汤内服, 2 组均连续治疗 12 周。分别于治疗前, 治疗 4 周、8 周和 12 周采用国际标准视力表检查裸眼视力, 观察黄斑中心凹视网膜厚度 (CMT)、黄斑部荧光渗漏及遮蔽荧光的变化情况, 评定中医证候评分。结果: 治疗 4、8、12 周, 2 组的视力均得到逐渐的改善, CMT 均较治疗前逐渐降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组治疗 8 周和 12 周的视力均优于对照组, CMT 均小于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组中医证候评分均低于治疗前 ($P < 0.01$), 治疗组评分低于对照组 ($P < 0.01$)。治疗组眼底荧光造影术 (FFA) 疗效与视力疗效均优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 补肾活血汤内服联合玻璃体注射康柏西普治疗渗出型 AMD 肝肾阴虚兼血瘀证患者, 在提高视力、缩小 CMT、缩小黄斑区病灶范围、改善症状等方面均优于单纯使用康柏西普治疗, 值得在临床使用。

[关键词] 年龄相关性黄斑变性 (AMD); 渗出型; 肝肾阴虚证; 血瘀证; 中西医结合疗法; 补肾活血汤; 康柏西普

[中图分类号] R774.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 10-0140-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.040

Clinical Observation of Bushen Huoxue Tang Combined with Conbercept for Age-related Macular Degeneration of Exudative Type

ZHOU Xuan

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Bushen Huoxue tang combined with conbercept for age-related macular degeneration (AMD) of exudative type with the syndrome of liver-kidney yin deficiency and blood stasis. **Methods:** Divided 58 cases of exudative type AMD patients with deficiency syndrome of both liver and kidney yin together with blood stasis into the control group (31 eyes) and the treatment group (30 eyes) randomly, 29 cases in each group. The control group

[收稿日期] 2018-06-19

[作者简介] 周萱 (1972-), 女, 副主任医师, 研究方向: 眼科疾病。

was given conbercept ophthalmic injection of the vitreous body, while the treatment group was additionally given the oral administration of Bushen Huoxue tang. The treatment of both groups consecutively lasted for 12 weeks. Examined the uncorrected visual acuity before the treatment as well as 4, 8 and 12 weeks after the treatment respectively by using the international standard visual acuity chart. Detected the central macular thickness(CMT) of the macular, observed the changes of fluorescence leakage of the macular area and the blocked fluorescence, and evaluated the score of chinese medicine syndrome. **Results:** At 4th, 8th and 12th week of treatment, the visual acuity of both groups gradually improved, and the CMTs were decreased gradually when compared with those before treatment, differences being significant($P < 0.05$). The visual acuity in the treatment group at the 8th and 12th week were better than those in the control group, while the CMTs were smaller than those in the control group, differences being significant($P < 0.05$). The scores of chinese medicine syndrome in both groups were lower than those before and after treatment($P < 0.01$). The scores in the treatment group were lower than those in the control group($P < 0.01$). The curative effect of FFA and visual acuity in the treatment group were better than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** The application of Bushen Huoxue tang combined with the conbercept ophthalmic injection of vitreous body for treating patients with exudative type AMD with the syndrome of liver-kidney yin deficiency and blood stasis is superior to conbercept alone in promoting visual acuity, reducing CMT, narrowing the range of macular lesions and improving symptoms. It is worthy of clinical application.

Keywords: Age-related macular degeneration(AMD); Exudative type; Deficiency syndrome of both liver and kidney yin; Blood stasis syndrome; Integrated Chinese and Western medicine therapy; Bushen Huoxue tang; Conbercept

年龄相关性黄斑变性(AMD)是一种与年龄相关的致盲性退行性眼底病变,主要表现为进行性的视力损害,随着人口老龄化的加剧,AMD已跃居我国第三大致盲原因^[1]。AMD发病机制目前仍不明确,可能与光损伤、氧化应激、免疫炎症、血流动力学改变、血管内皮生长因子(VEGF)形成、遗传及基因突变等有关^[2]。根据眼底表现,AMD分为萎缩型和渗出型,后者是导致视力丧失的主要类型。目前针对AMD仍无特效治疗方法,药物、激光、放射、光动力、手术及中医药是常用的干预手段^[1-2]。康柏西普是一种抗VEGF的融合蛋白,可抑制病理性血管生成,并减少血管渗漏,是治疗渗出型AMD的新药,能抑制病情发展并改善视力,短期疗效较好^[3]。本病属于中医学视瞻昏渺、视瞻有色等范畴,为本虚标实、虚实夹杂之证^[4]。笔者以自拟补肾活血汤内服联合玻璃体注射康柏西普治疗渗出型AMD肝肾阴虚兼血瘀证取得了较好的疗效,现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组58例患者均来源于2016年1月—2017年12月本院眼科,依据随机数字表法分为对照组和治疗组各29例。对照组男16例,女13例,31只眼;年龄45~75岁,平均 (62.45 ± 13.76) 岁;病程6~47月,平均 (16.91 ± 14.27) 月;视力0.1~0.7,平均 0.41 ± 0.36 。治疗组男19例,女10例,30只眼;年龄48~75岁,平均 (63.24 ± 12.68) 岁;病程6~55月,平均 (18.06 ± 15.43) 月;视力0.1~0.7,平均 0.39 ± 0.31 。2组性别、年龄、病程、视力和发病眼数等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《眼科学》^[5]制定:年龄>45岁;视力

下降,视力 ≤ 0.7 ;经眼底荧光血管造影术(FFA)确诊为渗出型AMD;光学相干断层扫描(OCT)检查示黄斑中心凹视网膜厚度增加,黄斑中心凹变浅或消失。

1.3 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定肝肾阴虚兼血瘀证辨证标准:视物模糊、双目干涩,腰膝酸软,头昏耳鸣,舌质红,有瘀斑,少苔,脉细涩或弦细。FFA:视网膜下可有出血、渗出、纤维机化膜,脉络膜新生血管。

1.4 纳入标准 符合上述渗出型AMD的诊断标准;符合肝肾阴虚兼血瘀证辨证标准;年龄45~75岁,男女不限;同意本研究方案,并取得知情同意,签署手术同意书。

1.5 排除标准 合并其他眼底疾病并影响视力者,如老年性白内障、高血压、青光眼病,视网膜、脉络膜病变或其他黄斑病变等;有眼内手术治疗史或视网膜激光凝治疗史,或采用过其他抗新生血管的治疗;有眼内炎、视网膜色素上皮层脱离者;存在屈光间质浑浊者;过敏体质;患其他全身性疾病,禁忌行FFA者;合并心、脑、肝、肾、消化系统、造血系统等严重原发性疾病;精神疾病患者;肿瘤患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 康柏西普眼用注射液(成都康弘生物科技股份有限公司,每支0.2 mL),于眼科手术室,表面麻醉,常规眼部消毒,注射0.1 mL于玻璃体,4周1次,共3次。

2.2 治疗组 康柏西普使用同对照组,并加服补肾活血汤,处方:熟地黄、黄芪各30 g,枸杞子、茯苓、白蒺藜各20 g,菟丝子、谷精草、郁金各15 g,山茱萸、石斛、夜明砂、决明子、升麻、川芎各10 g,炙甘草6 g。随症加减:阴虚火旺加

旱莲草、女贞子各 20 g；眼底出血加侧柏叶、大蓟、小蓟、茜草各 15 g；陈旧性出血加红花 6 g，丹参 20 g。每天 1 剂，常规水煎分 2 次服用。

2 组患者均每 2 周就诊 1 次，连续 12 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①视力检查：采用国际标准视力表检查裸眼视力，分别于治疗前与治疗 4 周、8 周、12 周各评价 1 次。②黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)：采用 OCT 检查，分别于治疗前，治疗后 4 周、8 周和 12 周各评价 1 次。③FFA：观察黄斑部荧光渗漏及遮蔽荧光变化情况，治疗前后各检查 1 次。④中医证候评分：参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]，对视物模糊、双目干涩、腰膝酸软、头昏耳鸣等症状，按无、轻(+)、中(++)、重(+++)4 级分别记为 0、1、2、3 分，治疗前后各评价 1 次。

3.2 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件包分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较应用独立样本 *t* 检验，组内对比应用配对样本 *t* 检验；视力和 CMT 的比较采用重复测量方

差分析；等级资料采用 Ridit 分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[6] ①FFA 疗效标准。显效：黄斑部荧光渗漏及遮蔽荧光较治疗前消失；有效：黄斑部荧光渗漏及遮蔽荧光较治疗前减少；无效：黄斑部荧光渗漏及遮蔽荧光较治疗前无变化。②视力疗效标准。显效：视力提高 2 行以上。有效：视力提高 1 行；治疗前光感，治疗后眼前手动；或治疗前眼前手动、眼前指数，治疗后达 0.1。无效：视力无提高或减退。

4.2 2 组治疗前后视力比较 见表 1。治疗 4、8、12 周，2 组的视力均得到逐渐的改善，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；治疗组治疗 8 周和 12 周的视力均优于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 2 组治疗前后 CMT 比较 见表 2。治疗 4、8、12 周，2 组 CMT 均较治疗前逐渐降低，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；治疗组治疗 4 周、8 周和 12 周的 CMT 均小于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组治疗前后视力比较($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周	F 值	P
对照组	31	0.41 ± 0.36	0.53 ± 0.24 ^①	0.60 ± 0.23 ^①	0.69 ± 0.18 ^①	3.812	< 0.05
治疗组	30	0.39 ± 0.31	0.64 ± 0.21 ^①	0.72 ± 0.19 ^{①②}	0.81 ± 0.17 ^{①②}	5.742	< 0.05

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组同期比较，② $P < 0.05$

表 2 2 组治疗前后 CMT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周	F 值	P
对照组	31	411.37 ± 79.46	343.57 ± 71.33 ^①	298.47 ± 53.72 ^①	261.37 ± 45.18 ^①	4.574	< 0.05
治疗组	30	420.54 ± 86.28	292.48 ± 67.52 ^{①②}	257.18 ± 42.95 ^{①②}	223.59 ± 36.74 ^{①②}	6.283	< 0.05

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组同期比较，② $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后中医证候评分比较 见表 3。治疗后，2 组中医证候评分均低于治疗前($P < 0.01$)，治疗组评分低于对照组($P < 0.01$)。

4.5 2 组 FFA 疗效比较 见表 4。治疗组 FFA 疗效优于对照组，经 Ridit 分析，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	29	18.61 ± 3.17	7.43 ± 1.82 ^①
治疗组	29	18.14 ± 3.35	4.49 ± 0.84 ^{①②}

与同组治疗前比较，① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.01$

表 4 2 组 FFA 疗效比较 例

组别	眼数	显效	好转	无效
对照组	31	14	12	5
治疗组	30	20	10	0

4.6 2 组视力疗效比较 见表 5。治疗组视力疗效优于对照组，经 Ridit 分析，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 5 2 组视力疗效比较 例

组别	眼数	显效	好转	无效
对照组	31	13	13	5
治疗组	30	22	8	0

5 讨论

国医大师唐由之教授认为，AMD 患者的发病与气血亏虚、肾精虚损有关，气虚无力推动血行上承养目，精血同源，精亏血少，不能濡养目窍，并且阴不制阳，阴虚火旺，则火灼脉络，眼部出血频发，影响视力^[7]。渗出型 AMD 虽然发病率低，但对视力的影响严重，就诊率高，临床多见肝肾阴虚型患者，肝郁化火或阴液耗伤，虚火灼伤脉络，血溢脉外则可出现有形之瘀血，瘀血阻滞，加重了目络失于营养的状态，同时也加重了对视力的影响^[8]。中医药通过发挥整体观和辨证论治，在促进出血、渗出吸收，缩小黄斑区病灶范围，提高视力，减少患

者复发以及改善患者全身症状方面有其特色和独到之处^[9]。

渗出型 AMD 的病理机制之一是脉络膜新生血管(CNV)渗出、出血及纤维瘢痕形成,引起视网膜出现病变,导致视力下降,甚至失明^[3]。抗 VEGF 药物作用机制明确,已经成为渗出型 AMD 的首选疗法,康柏西普能有效改善患者的视敏度、减轻 CNV 的渗漏,最大限度保存患者视力,临床使用安全,但也有注射部位球结膜下出血、暂时性的眼压升高、眼内炎、视网膜裂孔等不良反应,仍然需要进行大样本的研究以评价安全性和有效性^[10]。因抗 VEGF 药物作用靶点单一,并非所有患者均能从中获益,仍然需要配合其他疗法,提高疗效。

本研究所采用的补肾活血汤,以熟地黄补血滋阴,益精填髓;山茱萸补益肝肾、收涩固脱,二者均为君药。石斛滋阴清热,枸杞子滋补肝肾、益精明目,黄芪益气补中,决明子清热明目、润肠通便,郁金活血止痛、行气解郁,川芎行气活血,为臣药。菟丝子补益肝肾、明目,夜明砂消积、活血、明目,谷精草疏散风热、明目退翳,白蒺藜平肝解郁、活血祛风、明目,茯苓健脾化湿,升麻升举阳气、载药上行,炙甘草益气健脾、调和诸药,均为佐使之品。全方标本兼顾,共奏滋肾清肝、散瘀通络、益精明目之功。

本研究结果显示,治疗组在治疗 8 周和 12 周的视力均优于对照组($P < 0.05$),治疗 4 周、8 周和 12 周的 CMT 均小于对照组($P < 0.05$),中医证候评分低于对照组($P < 0.01$),FFA 疗效与视力疗效均优于对照组($P < 0.05$)。提示补肾活血汤内服联合玻璃体注射康柏西普治疗渗出型 AMD 肝肾阴虚兼血瘀证患者,在提高视力、缩小 CMT、缩小黄斑区病灶范围、改善症状等方面均优于单纯使用康柏西普治疗,值得在临床使用。

[参考文献]

- [1] 武明星,郑政,周希媛. 年龄相关性黄斑变性流行病学研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(2): 223-227.
- [2] 李娜,孙先勇. 年龄相关性黄斑变性的发病机制及治疗研究现状[J]. 中国全科医学, 2016, 9(6): 724-728.
- [3] 何旭亭,王大龙,张宏,等. 康柏西普玻璃体腔注射治疗湿性年龄相关性黄斑变性[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(9): 1603-1605.
- [4] 夏媛媛,万丽. 治疗年龄相关性黄斑变性的中药研究概况[J]. 贵阳中医学院学报, 2016, 38(6): 96-99.
- [5] 赵堪兴,杨培增. 眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008: 6.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第 3 辑[S]. 1997: 205.
- [7] 周尚昆,钟舒阳,王慧娟,等. 唐由之治疗湿性老年黄斑变性经验[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(1): 34-35.
- [8] 段颖,支楠. 年龄相关性黄斑变性中医辨治探讨[J]. 陕西中医, 2017, 38(10): 1453-1454.
- [9] 马超,金明. 年龄相关性黄斑变性炎症相关因素研究进展及中医药治疗现状[J]. 中国中医眼科杂志, 2013, 23(3): 228-230.
- [10] 何海燕,陈子林. 康柏西普治疗老年性黄斑变性的研究现状[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(8): 1367-1369.

(责任编辑:吴凌)