# 复方血栓通胶囊联合雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿临床研究

马炯叶，卢辉，王鑫

淳安县第一人民医院眼科，浙江 淳安 311700

［摘要］**目的：**观察复方血栓通胶囊联合雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞（RVO）伴黄斑水肿的临床疗效及对血液流变学的影响。**方法：**80例RVO伴黄斑水肿患者按随机数字表法分为对照组、观察组各40例。对照组给予玻璃体腔注射雷珠单抗治疗，观察组在对照组基础上联用复方血栓通胶囊治疗。比较2组治疗前后中医证候积分、黄斑中心凹厚度、最佳矫正视力（BCVA）、血液流变学指标，并评估2组临床疗效及不良反应发生情况。**结果：**观察组总有效率高于对照组（$P<0.05$）。2组治疗后中医证候积分、黄斑中心凹厚度、纤维蛋白原、血浆黏度、红细胞聚集指数均较治疗前降低（$P<0.05$），BCVA升高（$P<0.05$），且观察组治疗后中医证候积分、黄斑中心凹厚度、血液流变学指标低于对照组（$P<0.05$），BCVA高于对照组（$P<0.05$）。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**复方血栓通胶囊联合雷珠单抗治疗RVO伴黄斑水肿疗效确切，能够缓解患者黄斑水肿症状，改善血液流变学及视力，安全性较高。

［关键词］视网膜静脉阻塞；黄斑水肿；复方血栓通胶囊；雷珠单抗；血液流变学

［中图分类号］R276.7 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）19-0141-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.19.027

## Clinical Study on Compound Xueshuantong Capsules Combined with Lucentis for Retinal Vein Obstruction Complicated with Macular Edema

*MA Jiongye, LU Hui, WANG Xin*

Department of Ophthalmology, Chun'an County First People's Hospital, Chun'an Zhejiang 311700, China

**Abstract: Objective:** To observe the clinical effect of Compound Xueshuantong Capsules combined with Lucentis for retinal vein obstruction (RVO) complicated with macular edema and its effect on hemorheology. **Methods:** A total of 80 cases of patients with RVO complicated with macular edema were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with intravitreal injection with Lucentis, and the observation group was additionally treated with Compound Xueshuantong Capsules based on the treatment of the control group. Before and after treatment, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, thickness of macular fovea, Best Corrected Visual Acuity (BCVA), and hemorheology indexes were compared between the two groups. The clinical effects and the occurrence of adverse reactions in the two groups were evaluated. **Results:** The total effective rate in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, TCM syndrome scores, thickness of macular fovea, fibrinogen, plasma viscosity, and red blood cell aggregation indexes in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and BCVA was increased ($P<0.05$); TCM syndrome scores, thickness of macular fovea, and hemorheology indexes in the observation group were lower than

［收稿日期］2022-12-12
［修回日期］2023-07-25
［作者简介］马炯叶（1985-），男，主治中医师，E-mail：majiongye_mjy@163.com。

those in the control group ($P<0.05$), and BCVA was higher than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Compound Xueshuantong Capsules combined with Lucentis has a definite curative effect in the treatment of RVO complicated with macular edema, which can alleviate the symptoms of macular edema and improve hemorheology and visual acuity, with high safety.

**Keywords**: Retinal vein obstruction; Macular edema; Compound Xueshuantong Capsules; Lucentis; Hemorheology

视网膜静脉阻塞(RVO)属于视网膜血管疾病，黄斑水肿是其常见并发症，一旦引发黄斑水肿后，将会造成患者视力逐渐下降[1]。玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(VEGF)药物是临床治疗黄斑水肿的常用方法之一，但抗 VEGF 药物半衰期较短，需反复注射以维持眼内药物浓度，患者依从性不高，容易引发顽固性眼压增高等并发症[2-3]。研究指出，抗 VEGF 药物联合中药能够改善黄斑水肿，降低玻璃体腔注射抗 VEGF 药物次数[4]。中医认为血瘀是黄斑部发生“水停”的主要病理机制，临床多以活血利水法治疗。复方血栓通胶囊是一种纯中药制剂，具有化瘀生新、活血舒筋、散瘀养阴之效，临床广泛应用于眼科疾病治疗[5]。本研究采用复方血栓通胶囊联合雷珠单抗治疗 RVO 伴黄斑水肿，研究结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 参照《眼科学》[6]中 RVO 的诊断标准拟定。视力下降；眼底检查显示视网膜静脉扩张、迂曲，视网膜表层出血、水肿；荧光素眼底血管造影(FFA)显示视网膜静脉循环时间延长、毛细血管渗漏，无或有视网膜毛细血管无灌注区。参考文献[7]中黄斑水肿的诊断标准拟定。患者黄斑厚度增加＞30%，图像上伴有或不伴有低反射囊样区。

**1.2 辨证标准** 参考文献[8]中气阴两虚兼血瘀证的辨证标准拟定。主症：视物昏花，目睛干涩；次症：神疲乏力，气短喘促，口干，舌质红，脉细数。

**1.3 纳入标准** 符合上述诊断、辨证标准；均为单侧眼病变；未使用过抗 VEGF 或激素药物治疗；患者均自愿签署知情同意书。

**1.4 排除标准** 具有玻璃体腔注射相关禁忌证；合并青光眼、视网膜血管炎等其他眼部疾病；非 RVO 所致的黄斑水肿；对雷珠单抗或复方血栓通胶囊过敏。

**1.5 一般资料** 选取 2017 年 1 月—2021 年 1 月在淳安县第一人民医院收治的 RVO 伴黄斑水肿患者 80 例，按随机数字表法分为对照组、观察组各 40 例。观察组男 24 例，女 16 例；年龄 35～65 岁，平均(50.32±3.37)岁；发病部位：左眼 22 例，右眼 18 例；病程 1～6 d，平均(2.37±0.44)d。对照组男 22 例，女 18 例；年龄 34～66 岁，平均(50.24±3.71)岁；发病部位：左眼 17 例，右眼 23 例；病程 2～7 d，平均(2.68±0.50)d。2 组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。淳安县第一人民医院医学伦理委员会批准通过本试验方案(2022-01-04-17)。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 于玻璃体腔注射 0.05 mL 雷珠单抗(瑞士 Novartis Pharma Stein AG，注册证号 S20160002)治疗，棉签压迫 2～3 min 后进行包扎，治疗后，连续 7 d 妥布霉素(国药准字 H20093842)滴眼，每次 1 滴，每天 4 次。

**2.2 观察组** 在对照组基础上口服复方血栓通胶囊(广东众生药业股份有限公司，国药准字 Z20030017)，每次 1.5 g，每天 3 次，连续口服 3 个月。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①中医证候积分。参考文献[8]中的相关量表分别对 2 组治疗前后主症(视物昏花、目睛干涩)与次症(倦怠乏力、气短懒言、口干咽燥)进行评分，根据患者症状严重程度进行分级，分为无、轻、中、重度 4 级，其中主症计 0～6 分，次症计 0～3 分，分数越高表明其症状越重。②黄斑中心凹厚度

及视力。采用美国 Optovue iVue100 型光学相关断层扫描仪测定 2 组治疗前后黄斑中心凹厚度，采用国际标准视力表测量 2 组治疗前后最佳矫正视力(BCVA)。③血液流变学指标。采集 2 组晨起空腹静脉血 5 mL，采用 SH210A 血液流变分析仪检测 2 组治疗前后血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数。④不良反应。随访 3 个月，记录 2 组玻璃体腔出血、视网膜炎性渗出等不良反应发生情况。

**3.2 统计学方法** 研究数据采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计数资料以百分比(%)表示，采用 $\chi^2$ 检验；计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本 $t$ 检验，组内治疗前后比较采用配对样本 $t$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 参照文献[8]拟定。显效：视力进步≥4 行，或视力≥1.0，黄斑水肿程度明显减轻；有效：视力进步≥2 行，或黄斑水肿程度减轻；无效：各项指标未达到上述标准；恶化：视力退步≥2 行，黄斑水肿加重。

**4.2 2 组临床疗效比较** 见表 1。治疗后，观察组、对照组的总有效率分别为 95.00%，82.50%，2 组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较 例(%)

| 组 别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 恶化 | 总有效 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 40 | 26(65.00) | 12(30.00) | 2(5.00) | 0 | 38(95.00)① |
| 对照组 | 40 | 24(60.00) | 9(22.50) | 5(12.50) | 2(5.00) | 33(82.50) |

注：①与对照组比较，$P<0.05$

**4.3 2 组治疗前后中医证候积分、黄斑中心凹厚度、BCVA 比较** 见表 2。2 组治疗前中医证候积分、黄斑中心凹厚度、BCVA 比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗后中医证候积分、黄斑中心凹厚度均较治疗前降低($P<0.05$)，BCVA 升高($P<0.05$)，且观察组治疗后中医证候积分、黄斑中心凹厚度均低于对照组($P<0.05$)，BCVA 高于对照组($P<0.05$)。

**4.4 2 组治疗前后血液流变学指标比较** 见表 3。2 组治疗前纤维蛋白原、血浆黏度、红细胞聚集指数比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗后纤维蛋白原、血浆黏度、红细胞聚集指数均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组治疗后上述血液流变学指标均低于对照组($P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分、黄斑中心凹厚度、BCVA 比较($\bar{x}\pm s$)

| 组 别 | 时 间 | 例数 | 中医证候积分(分) | 黄斑中心凹厚度(μm) | BCVA(LogMAR) |
|---|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 治疗前 | 40 | 15.28 ± 3.57 | 623.43 ± 97.08 | 0.37 ± 0.11 |
| | 治疗后 | 40 | 11.95 ± 2.79①② | 261.90 ± 36.27①② | 0.67 ± 0.11①② |
| 对照组 | 治疗前 | 40 | 16.25 ± 2.86 | 620.35 ± 99.46 | 0.35 ± 0.09 |
| | 治疗后 | 40 | 14.03 ± 3.12① | 279.13 ± 35.88① | 0.60 ± 0.13① |

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表 3 2 组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 组 别 | 时 间 | 例数 | 纤维蛋白原(g/L) | 血浆黏度(mPa·s) | 红细胞聚集指数 |
|---|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 治疗前 | 40 | 3.40 ± 0.57 | 1.85 ± 0.31 | 1.81 ± 0.37 |
| | 治疗后 | 40 | 2.81 ± 0.44①② | 1.59 ± 0.18①② | 0.64 ± 0.20①② |
| 对照组 | 治疗前 | 40 | 3.43 ± 0.54 | 1.82 ± 0.29 | 1.78 ± 0.35 |
| | 治疗后 | 40 | 3.21 ± 0.48① | 1.74 ± 0.23① | 1.40 ± 0.15① |

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

**4.5 2 组不良反应发生率比较** 治疗期间，对照组出现 1 例玻璃体腔出血，3 例视网膜炎性渗出，不良反应发生率为 10.00%；观察组出现视网膜炎性渗出 2 例，不良反应发生率为 5.00%。2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

## 5 讨论

发生 RVO 后，视网膜动脉血流减少，会造成组织缺血缺氧，促进机体大量分泌 VEGF，并破坏血-视网膜屏障，导致视网膜毛细血管压力及毛细血管通透性增加，使体液渗出增加，积聚在视网膜细胞间隙，造成水肿[9]。中医将 RVO 归属于暴盲、视瞻昏渺等范畴，其发病病机为脉络阻滞，导致血外溢于目，血瘀为关键环节，故治疗应以活血化瘀、疏经通络为主。复方血栓通胶囊由三七、丹参、黄芪等中药制成的中成药，具有活血化瘀、益气养阴的功效。本研究结果显示，观察组总有效率高于对照组，中医证候积分、黄斑中心凹厚度均较对照组降低，BCVA 升高，提示复方血栓通胶囊联合雷珠单抗治疗 RVO 伴黄斑水肿疗效优于单独雷珠单抗，能够改善患者黄斑中心凹厚度及视力。黄斑中心凹厚度可反映视网膜水肿情况，其厚度越大，则说明患者视力越差，而雷珠单抗可与 VEGF 受体特异性结合，降低 VEGF 受体活性，防止黄斑液体渗出，降低黄

斑厚度，缓解黄斑水肿，从而矫正患者视力[10-11]。复方血栓通胶囊能够提高药物浓度，促进血管扩张，降低血黏度，恢复机体血液循环，增强机体抗缺氧能力，减轻黄斑水肿，使黄斑中心凹厚度显著降低，进而恢复黄斑区功能，以此提高视力水平[12]。

RVO由血管壁的机械损伤或局部炎症引起，发病后会出现血栓形成、血液高凝等现象，同时血液流变学异常时会加重眼底微循环障碍与组织缺血缺氧[13]。研究发现纤维蛋白原、血浆黏度及红细胞聚集指数等血液流变学指标的变化与RVO发病直接相关[2,14]。本研究中观察组纤维蛋白原、血浆黏度、红细胞聚集指数均低于对照组，表明复方血栓通胶囊联合雷珠单抗治疗能够改善患者血液流变学。现代药理研究表明，三七可促进造血干细胞产生，增强红细胞分裂效果，促使细胞内环磷酸腺苷含量增加，对血栓素A2的合成过程产生抑制作用，减少血小板集聚，降低血液黏稠度；黄芪中的多糖成分可升高血液中红细胞比容，增加红细胞数量，促进肝脏蛋白质更新及提高血清代谢功能，提升造血能力，最终改善血液流变学[15-16]。此外，2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义，表明采用复方血栓通胶囊联合雷珠单抗治疗RVO伴黄斑水肿，安全性较高。

综上所述，复方血栓通胶囊联合雷珠单抗治疗RVO伴黄斑水肿疗效显著，能够降低患者黄斑厚度，改善视力及血液流变学，安全性较高。

## [参考文献]

[1] KIDA T，FLAMMER J，KONIECZKA K，et al. Retinal venous pressure is decreased after anti-VEGF therapy in patients with retinal vein occlusion- related macular edema[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol，2021，259(7)：1853-1858.

[2] 庄靖玲. 和血明目片结合雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞合并黄斑水肿临床疗效及安全性研究[J]. 中华中医药学刊，2021，39(7)：172-175.

[3] 韩中舒，余锦强. 视网膜静脉阻塞所致黄斑水肿的治疗进展[J]. 实用临床医药杂志，2020，24(16)：122-128.

[4] 刘自强，孟欢，农璐琪，等. 中西医结合治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的Meta分析[J]. 海南医学院学报，2020，26(17)：1315-1322.

[5] 凌佼佼，陆璐，杨芳，等. 复方血栓通胶囊对眼压控制后青光眼患者眼血流动力学的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2020，29(12)：1331-1334.

[6] 葛坚. 眼科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2010：302.

[7] ADA. Standards of medical care in diabetes-2013[J]. Diabetes Care，2013，36(1)：S11-S66.

[8] 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，2002：312-315.

[9] SAKANISHI Y，TAMAKI K，MASHIMO K，et al. Relationship between Recurrence of Macular Edema Due to Branch Retinal Vein Occlusion and Changes in Choroidal Thickness[J]. Ophthalmic Res，2021，64(3)：363-368.

[10] 王琼，张莉，罗曼，等. 术前注射雷珠单抗对糖尿病视网膜病变伴血管性青光眼患者的治疗效果及安全性研究[J]. 中华全科医学，2020，18(12)：2037-2039，2064.

[11] 章欣怡，郑小薇，吴锐彬，等. 玻璃体腔内注射康柏西普与雷珠单抗治疗中老年视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效比较[J]. 中国老年学杂志，2018，38(6)：1414-1416.

[12] 宋泽娟，李婵. 激光光凝联合复方血栓通胶囊治疗糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿的效果分析[J]. 检验医学与临床，2019，16(22)：3276-3279.

[13] HU Q，LI H，XU W，et al. Comparison between Ozurdex and intravitreal anti- vascular endothelial growth factor treatment for retinal vein occlusion-related macular edema：A systematic review and meta- analysis of randomized controlled trials[J]. Indian J Ophthalmol，2019，67(11)：1800-1809.

[14] 韩莎莎，张兰，张贺鹏. 视网膜激光光凝术前雷珠单抗联合曲安奈德治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿临床研究[J]. 中国药业，2021，30(19)：98-102.

[15] 苏雅，赵益桂，张宗鹏，等. 三七三醇皂甙对动物血小板功能及血栓形成的影响[J]. 中草药，1996，27(11)：666-669.

[16] 苗洋，孙明月，陈水龄，等. 黄芪对血管舒缩状态的双向调节作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2017，15(7)：809-812.

(责任编辑：冯天保，沈棠坤)