

论著·临床研究

散血明目片联合康柏西普对 PCV 并发玻璃体积血患者术后的影响

黄学思¹, 彭俊², 曾志成³, 沈志华⁴, 蒋鹏飞⁵, 陈向东², 彭清华⁵

(1.湖南中医药高等专科学校附属第一医院,湖南 株洲 412008; 2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007; 3.湖南省桂阳县第一人民医院,湖南 郴州 424400; 4.广东省深圳市眼科医院,广东 深圳 518040; 5.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

[摘要] 目的:观察散血明目片对息肉状脉络膜血管病变(PCV)并发玻璃体积血(VH)患者术后血流动力学等相关指标的影响。方法:将 76 例 PCV 并发 VH 的患者按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 38 例。对照组行玻璃体切除治疗,术后 1 个月行玻璃体腔注射康柏西普治疗,观察组在对照组的基础上于玻璃体腔注射康柏西普后 1 d 加用散血明目片口服治疗。治疗前 1 d 及治疗 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月后,观察两组患者最佳矫正视力(BCVA),超声检测两组患者眼部睫状后短动脉收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)及阻力指数(RI),光学相干断层成像检测两组患者黄斑中心凹厚度(CMT)。结果:治疗后两组各时段 BCVA 均优于治疗前($P<0.05$),治疗后 2 个月、3 个月、6 个月观察组 BCVA 优于对照组($P<0.05$);治疗后两组 PSV、EDV、RI 均有所改善($P<0.05$),治疗后 2 个月、3 个月、6 个月观察组 PSV、EDV 高于对照组($P<0.05$),治疗后 3 个月、6 个月观察组 RI 低于对照组($P<0.05$);治疗后两组各时段 CMT 均低于治疗前($P<0.05$),治疗后 2 个月、3 个月、6 个月观察组 CMT 低于对照组($P<0.05$)。结论:散血明目片联合康柏西普治疗较单纯康柏西普治疗能更好地减轻视网膜水肿,提高视力、降低 CMT 与 RI,对 PSV、EDV 有更好的改善作用。

[关键词] 散血明目片;活血利水;息肉状脉络膜血管病变;玻璃体积血;康柏西普;血流动力学

[中图分类号] R276.7

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2021)08-0812-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2021.08.006

Effect of Sanxue Mingmu Tablet(散血明目片) Combined with Conbercept on Postoperative Patients with Polypoid Choroidal Vasculopathy Complicated with Vitreous Hemorrhage

HUANG Xuesi¹, PENG Jun², ZENG Zhicheng³, SHEN Zhihua⁴, JIANG Pengfei⁵, CHEN Xiangdong², PENG Qinghua⁵

[收稿日期] 2020-06-22

[基金项目] 湖南省重点实验室建设项目(编号:2017TP1018); 国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目(编号:ZK1801YK 015); 湖南中医药大学中医学国内一流建设学科建设项目(编号:2018-2020); 湖南省工程技术研究中心建设项目(编号:2018TP2008)

[作者简介] 黄学思(1987-),女,湖南邵阳人,医学硕士,主治医师,主要从事中医药防治眼科疾病研究。邮箱:761592694@qq.com;电话:13787129984。

[通信作者] 彭清华(1964-),男,湖南宁乡人,医学博士,主要从事中医药防治眼科疾病研究。邮箱:pqh410007@126.com。

(1.The First Affiliated Hospital of Hunan College of Traditional Chinese Medicine, Zhuzhou 412008, China; 2.The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China; 3.The First People's Hospital of Guiyang County, Chenzhou 424400, China; 4.Shenzhen Eye Hospital, Shenzhen 518040, China; 5.Hunan University of Chinese Medicine,

Changsha 410208, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Sanxue Mingmu Tablet (散血明目片) on postoperative hemorheology in patients with polypoid choroidal vasculopathy (PCV) complicated with vitreous hemorrhage (VH). **Methods:** Seventy-six patients with PCV complicated with VH were randomly divided into observation group and control group using a random table, 38 patients in each group. The control group was given vitrectomy, and 1 month after the operation, patients were given intravitreal injection of conbercept. In the observation group, besides the treatment in the control group, patients were also given oral administration of Sanxue Mingmu Tablet 1 day after the intravitreal injection. One day before the treatment, and one month, two months and six months after the treatment, the best corrected visual acuity (BCVA) was observed, the peak systolic velocity (PSV), end diastolic velocity (EDV), and resistance index (RI) of the short posterior ciliary artery (SPCA) were examined with a ultrasonic detector, and the central macular thickness (CMT) was detected with optical coherence tomography. **Results:** BCVA in both groups was improved after the treatment ($P < 0.05$), and 2 months, 3 months and 6 months after the treatment, BCVA in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$); PSV and EDV in both groups were higher after the treatment ($P < 0.05$), and 2 months, 3 months, and 6 months after the treatment, PSV and EDV in the observation group were higher than that in the control group ($P < 0.05$); RI in both groups was decreased after the treatment ($P < 0.05$), and 3 months, 6 months after the treatment, RI in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$); CMT in both groups was decreased after the treatment ($P < 0.05$), and 2 months, 3 months and 6 months after the treatment, CMT in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Conbercept combined with Sanxue Mingmu Tablet is better than compercept alone on reducing retinal edema, improving vision, reducing CMT and RI, and improving the PSV and EDV. **Keywords** Sanxue Mingmu Tablet; activating blood and draining water; polypoid choroidal vasculopathy; vitreous hemorrhage; conbercept; hemorheology

息肉状脉络膜血管病变(PCV)是脉络膜血管病变的一种特殊类型,临床特点为在病变血管终端形成球形息肉状橘红色结节,PCV的发病有人种差异,黑种人及亚洲人患病率高于白种人^[1],男性患病率高于女性^[2]。PCV形成的异常血管网会引起视网膜出血,血液渗入玻璃体腔,引起玻璃体体积血(VH),最终导致患者视力严重下降^[3-5]。PCV中有约19.9%的患者会并发VH^[6],玻璃体切除联合玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子(VEGF)药物是目前临床治疗VH的主要方式,但术后视网膜仍有再出血风险,且抗VEGF药物昂贵又需多次注射,因此寻求治疗PCV并发VH的有效方法,减少致盲率是目前国内外眼科学者亟待解决的问题。本研究以PCV并发VH患者为研究对象,观察具有活血通脉、利水明目功效的散血明目片联合康柏西普对PCV并发VH患者视力、血流动力学指标等的影响,报道

如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取2017年1月至2018年12月在湖南中医药高等专科学校附属第一医院眼科、湖南中医药大学第一附属医院眼科、湖南省桂阳县第一人民医院眼科和深圳市眼科医院病房住院的PCV并发VH患者76例(76眼),按随机数字表法分为观察组和对照组各38例。观察组男22例,女16例;年龄52~73岁,平均(62.17±9.72)岁。对照组男23例,女15例;年龄53~75岁,平均(63.72±11.85)岁。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经湖南中医药高等专科学校附属第一医院伦理委员会审批通过。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①因VH行玻璃体切除治疗,在玻璃

体切除术后 1 周行吲哚菁绿血管造影(ICGA)5 min 内发现息肉样病灶,或玻璃体切除术后行眼底检查见橘红色结节样病灶;②无药食物过敏史;③未接受本研究以外的药物治疗;④签署知情同意书;⑤均自愿参加本研究。

排除标准:①合并有严重心脏疾病、肝脏疾病、肾脏疾病、血液病、免疫性疾病等;②近 3 个月行光动力疗法、抗 VEGF 治疗等;③合并有白内障、青光眼、眼外伤等其他眼病者;④合并眼前节或眼后节急性慢性炎症者;⑤近 3 个月内行眼部手术者,如青光眼手术、白内障手术、视网膜手术及玻璃体手术者;⑥妊娠或哺乳期患者;⑦需长期服用其他药物者。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均行 23G 玻璃体切除手术,术中在显微镜下清除玻璃体腔内的积血,对合并视网膜脱离者行视网膜复位术,对视网膜变性者行激光光凝治疗,玻璃体切除术后予以硅油填充玻璃体腔。

对照组在玻璃体切除术后 1 个月行玻璃体腔注药术,术前予以妥布霉素滴眼液滴眼,术中常规消毒后,在颞下方角膜缘后方 4 mm 处注射康柏西普(成都康弘生物科技有限公司,国药准字 S20130012) 0.05 mL,3 个月后再次注射。

观察组在对照组的基础上口服散血明目片(主要由三七、蒲黄、白茅根、防己、益母草、酒大黄、木贼、地龙、泽泻、猪苓、山楂等组成,按现代制剂工艺制成片剂,每片 0.3 g,批号 961124,由湖南中医药大

学第一附属医院制剂科提供),于玻璃体腔注射康柏西普后 1 d 开始口服,每次 8 片,日 3 次。1 个月为 1 疗程,连续服用 3 个疗程。

2.2 观察指标

2.2.1 最佳矫正视力(BCVA) 采用国际标准视力表检测两组患者 BCVA。

2.2.2 血流动力学检测 采用飞利浦彩色多普勒超声显像仪(型号:HDI-5000-SONOCT 型,探头频率 5.0 MHz)扫描眼球后三角区,获得睫状后短动脉(SPCA)的血流频谱。测量时取 3~5 个搏动周期的最佳频谱,检测参数包括收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)及阻力指数(RI)。

2.2.3 黄斑中心凹厚度(CMT) 采用光学相干断层成像(OCT)检测两组患者 CMT。

以上指标均于治疗前 1 d 及治疗后 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月各检测 1 次,同时全程观察患者术后并发症发生情况。

2.3 统计学方法

用 SPSS 23.0 进行统计学处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同时间比较采用重复测量的方差分析,同一时间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组患者 BCVA 比较

治疗后两组患者 BCVA 均改善($P<0.05$),其中治疗后 2 个月、3 个月、6 个月观察组患者情况优于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组息肉状脉络膜血管病变并发玻璃体积血患者不同时间最佳矫正视力比较($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	治疗前 1 d	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
观察组	38	1.43 ± 0.26	1.13 ± 0.20 [△]	0.75 ± 0.13 ^{△△}	0.53 ± 0.11 ^{△△}	0.41 ± 0.09 ^{△△}
对照组	38	1.44 ± 0.31	1.12 ± 0.23 [△]	0.96 ± 0.12 [△]	0.85 ± 0.14 [△]	0.61 ± 0.12 [△]

注:与本组治疗前 1 d 比较,[△] $P<0.05$;与同时期对照组比较,^{△△} $P<0.05$ 。

3.2 两组患者眼血流动力学比较

治疗后两组患者眼血流动力学情况有所改善,其中治疗后 2 个月、3 个月、6 个月观察组 PSV、EDV 均高于对照组($P<0.05$),治疗后 3 个月、6 个月观察组 RI 均低于对照组($P<0.05$)。详见表 2。

3.3 两组患者 CMT 结果

治疗后两组患者 CMT 均降低,其中治疗后 2 个月、3 个月、6 个月观察组均低于对照组($P<0.05$)。

详见表 3。

3.4 两组患者术后并发症情况

两组患者治疗过程中均未见视网膜裂孔、眼内炎等严重并发症或全身不适情况,观察组在术后出现结膜充血 4 例、玻璃体积血 3 例、玻璃体混浊 2 例,对照组在术后出现结膜充血 4 例、玻璃体积血 2 例、玻璃体混浊 2 例,两组术后并发症比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1 个月,观察组 4 例

表 2 两组息肉状脉络膜血管病变并发玻璃体体积血患者不同时间眼血流动力学比较($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	时间	收缩期峰值流速/(cm/s)	舒张末期流速/(cm/s)	阻力指数
观察组	38	治疗前 1 d	7.20 ± 1.84	2.61 ± 0.38	0.83 ± 0.13
	38	治疗后 1 个月	8.03 ± 2.08	2.85 ± 0.44 [△]	0.81 ± 0.15
	38	治疗后 2 个月	9.55 ± 1.84 ^{▲▲}	3.11 ± 0.43 ^{▲▲}	0.73 ± 0.09 [△]
	38	治疗后 3 个月	10.62 ± 2.25 ^{▲▲}	3.36 ± 0.51 ^{▲▲}	0.69 ± 0.10 ^{▲▲}
	38	治疗后 6 个月	11.15 ± 1.99 ^{▲▲}	3.64 ± 0.65 ^{▲▲}	0.68 ± 0.15 ^{▲▲}
对照组	38	治疗前 1 d	7.20 ± 1.99	2.62 ± 0.27	0.83 ± 0.10
	38	治疗后 1 个月	7.98 ± 1.89	2.84 ± 0.36 [△]	0.82 ± 0.13
	38	治疗后 2 个月	8.23 ± 2.15 [△]	2.88 ± 0.37 [△]	0.76 ± 0.10 [△]
	38	治疗后 3 个月	8.33 ± 2.56 [△]	2.93 ± 0.46 [△]	0.76 ± 0.09 [△]
	38	治疗后 6 个月	8.51 ± 2.43 [△]	2.97 ± 0.55 [△]	0.74 ± 0.13 [△]

注:与本组治疗前 1 d 比较,[△] $P < 0.05$;与同时期对照组比较,^{▲▲} $P < 0.05$ 。

表 3 两组息肉状脉络膜血管病变并发玻璃体体积血患者不同时间黄斑中心凹厚度比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	治疗前 1 d	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
观察组	38	357.33 ± 65.71	293.32 ± 45.39 [△]	234.27 ± 46.11 ^{▲▲}	200.35 ± 38.42 ^{▲▲}	171.52 ± 34.65 ^{▲▲}
对照组	38	354.43 ± 59.69	294.07 ± 52.57 [△]	263.52 ± 40.57 [△]	233.48 ± 35.23 [△]	204.55 ± 35.28 [△]

注:与本组治疗前 1 d 比较,[△] $P < 0.05$;与同时期对照组比较,^{▲▲} $P < 0.05$ 。

结膜充血已吸收,3 例玻璃体体积血部分吸收,2 例玻璃体混浊已吸收;对照组 4 例结膜充血已吸收,2 例玻璃体体积血部分吸收,2 例玻璃体混浊已吸收。治疗后 2 个月,观察组 3 例玻璃体体积血完全吸收,对照组 2 例玻璃体体积血仍有部分未吸收。治疗后 3 个月,对照组玻璃体体积血完全吸收。

4 讨论

PCV 是老年人常见的非外伤性眼病^[2],VH 是本病的常见并发症。PCV 引起的脉络膜血管损害,其终端形成的球形息肉状病变常伴有脉络膜新生血管(CNV)形成与血管纤维增殖,改变血管生理特性,容易发生大片出血^[7],视网膜出血后破碎的红细胞自视网膜浸润到玻璃体腔内,引起 VH。VH 致盲率高,大量的 VH 可牵拉视网膜,引起视网膜脱离等严重后果。临床对 VH 的常规治疗为玻璃体切除手术,不仅能彻底清除混浊的屈光间质,改善患者视力,还能为进一步观察眼底病变、寻找积血原因创造条件,同时还能有效解除积血和新生血管膜对视网膜的牵拉,从而避免或减轻视网膜损伤造成不可逆的视功能损害^[8-9]。

但玻璃体切除手术也有一定弊端,如手术创伤大、术后易再次出血等。此外,手术虽能清除 VH,但对原发病灶无明显治疗作用,针对息肉状血管病灶

的抗 VEGF 药物可有效抑制 CNV 的形成,促进其消退,从病因上抑制视网膜出血。康柏西普能与多个 VEGF 靶点结合,临床疗效较好^[10-11]。但康柏西普是短期疗效药物,需要重复注射,加重了患者的经济负担,寻求安全价廉有效的药物或辅助的治疗方法仍是目前研究的重点。

VH 属于中医学血灌瞳神范畴,古医籍中称玻璃体为神膏,《外台秘要》描述为:“其眼根寻无他物,直是水耳,轻膜裹水,圆满精微,皎洁明净,状如宝珠。”可见,神膏清纯透明的特征对神光发越于外的视功能有着至关重要的作用。VH 可由多种疾病并发,所有导致血溢脉外的病理因素均可导致血液注入神膏而致本病^[12-13]。“血积既久,其水乃成”,“水病而累及血,瘀血化水”。血与水在病理上密不可分,VH 的病理特点主要是瘀水互结,瘀血既是病理产物,又是影响视力的因素,本研究发现 PCV 并发 VH 的患者,血流动力学指标有明显改变,表现为 PSV 与 EDV 降低、RI 增高,从实验室指标层面证实了患者发生 VH 时有瘀血存在。本研究还发现,PCV 并发 VH 的患者,视网膜增厚,眼底及 PCT 检查发现患者均有不同程度的视网膜水肿、渗出,证明 VH 后瘀血可与水互结,胶着于眼底。

故对 VH 的治疗当水血同治^[12-13],以活血通脉、

利水明目立法。散血明目片中三七化瘀止血、通脉活血,常用于眼部既需止血又需化瘀的疾病,其所含三七皂苷能收缩血管,缩短凝血时间,并使血小板增加,起止血作用;白茅根止血利水、凉血清热,常用于血热眼部出血,能降低毛细血管通透性,因而对眼底出血性疾病的止血效果更佳;蒲黄生用利水、止血化瘀;益母草活血利水,药理研究证明益母草含多种生物碱、苯甲酸、亚麻酸等,能改善血液的浓、黏、凝、集状态^[4];猪苓、泽泻利水且明目,《本草汇言》曰:“猪苓,渗湿气,利水道,分解阴阳之药也。”酒大黄可增整方通滞化瘀之功;防己利水;地龙清热通络利水;山楂行气消积散瘀;木贼为引经报使之药。诸药合用,共奏活血通脉、利水明目之功。

本研究发现,观察组治疗后 1 个月较治疗前 1 d 的视力有较大提高、CMT 明显降低,说明 VH 对视力与 CMT 影响较大,玻璃体切除术后能有效清除瘀血,提高视力,降低 CMT;随着时间的推移,观察组与对照组的视力均有提高、CMT 均有不同程度的下降,但治疗后 2 个月、3 个月、6 个月观察组的视力、CMT 均优于对照组,说明散血明目片联合康柏西普治疗较单纯康柏西普治疗能更好地减轻视网膜水肿,提高视力、降低 CMT。在血流动力学指标方面,两组患者 PSV、RI 在治疗后 1 个月与治疗前 1 d 相比,差异均无统计学意义($P>0.05$),说明玻璃体切除术后,虽然清除了玻璃体内的瘀血,但对 PSV、RI 并无明显改善作用;对照组 PSV、RI 在治疗后 2 个月虽较治疗前 1 d 有明显改善,但观察组 PSV、EDV 在治疗后 2 个月、3 个月、6 个月均优于对照组,RI 在治疗后 3 个月、6 个月均优于对照组,说明散血明目片联合康柏西普治疗较单纯康柏西普治疗能降低 RI,对 PSV、EDV 有更好的改善作用。

综上,散血明目片联合康柏西普治疗能促进 PCV 并发的 VH 吸收,减少视网膜出血,减轻视网膜水肿,降低 CMT,改善眼底情况,从而提高视力,还能改善眼部 PSV、EDV,降低 RI,从而改善患者眼部瘀血情况,提高患者视功能,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] LORENTZEN T D, SUBHI Y, SØRENSEN T L. Prevalence of polypoidal choroidal vasculopathy in white patients with exudative age-related macular degeneration: systematic review and meta-analysis[J]. *Retina*, 2018, 38(12): 2363-2371.
- [2] CIARDELLA A P, DONSOFF I M, HUANG S J, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Surv Ophthalmol*, 2004, 49(1): 25-37.
- [3] TSO MOM, SUAREZ M J, EBERHART C G. Pathologic study of early manifestations of polypoidal choroidal vasculopathy and pathogenesis of choroidal neo-vascularization[J]. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2018, 11: 176-180.
- [4] CHEUNG C M G, LAI T Y Y, RUAMVIBOONSUK P, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: definition, pathogenesis, diagnosis, and management[J]. *Ophthalmology*, 2018, 125(5): 708-724.
- [5] TAKAHASHI Y, KOIZUMI H, HASEGAWA T, et al. Comparison of subfoveal choroidal structures in typical neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2018, 62(5): 576-583.
- [6] 阎静, 吴建华. PDT 联合雷珠单抗对 PCV 合并玻璃体积血患者视力和术后并发症的影响[J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(12): 2209-2212.
- [7] ZHANG K Y, CHEN Y Y, SUN X Y, et al. Periocular triamcinolone acetonide injection for treating polypoidal choroidal vasculopathy concurrent with hemorrhagic retinal detachment[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(39): e12464.
- [8] 黄志坚, 陈晓, 洪玲, 等. 25G 微创玻璃体切除术治疗玻璃体积血的临床观察[J]. *国际眼科杂志*, 2016, 16(1): 118-120.
- [9] 阎静, 吴建华. PDT 联合雷珠单抗对 PCV 合并玻璃体积血患者视力和术后并发症的影响[J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(12): 2209-2212.
- [10] 刘华, 许多, 陈艳丽, 等. 康柏西普治疗息肉状脉络膜血管病变的临床疗效[J]. *眼科新进展*, 2018, 38(12): 1144-1147.
- [11] 沈健, 胥利平, 孟祥俊, 等. 玻璃体切除联合玻璃体腔注射康柏西普治疗 PCV 并发玻璃体积血[J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(9): 1660-1664.
- [12] 彭清华, 喻京生, 曾明葵, 等. 活血通脉、利水明目法治疗玻璃体积血的临床研究[J]. *湖南中医学院学报*, 2003, 23(1): 39-42.
- [13] 彭清华, 喻京生, 曾明葵, 等. 散血明目方治疗玻璃体积血 37 例[J]. *辽宁中医杂志*, 2002, 29(10): 601-602.
- [14] 蒋鹏飞, 彭俊, 曾志成, 等. 散血明目片联合康柏西普眼用注射液对湿性老年性黄斑变性患者视网膜厚度的影响[J]. *中医杂志*, 2020, 61(2): 136-141.