

血府逐瘀汤合四苓散加减治疗视网膜静脉阻塞 伴黄斑水肿的临床研究

李红

(郑州市中医院, 河南郑州 450007)

摘要:【目的】探讨血府逐瘀汤合四苓散加减治疗视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿的临床疗效。【方法】将60例(60眼)气滞血瘀型视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿患者随机分为治疗组和对照组, 每组各30例(30眼)。对照组给予视网膜激光光凝术治疗, 治疗组给予血府逐瘀汤合四苓散加减治疗, 15 d为1个疗程, 共观察6个疗程。观察2组患者治疗前后平均视力水平及视力分布的变化情况, 评价2组患者的总体疗效、中医证候疗效、荧光素血管造影(FFA)疗效和光学相干层析成像(OCT)疗效。【结果】(1)治疗后, 2组患者的视力分布情况及平均视力水平均较治疗前明显改善($P < 0.05$), 且治疗组的改善作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(2)治疗3个月后, 治疗组在总体疗效、中医证候疗效、FFA疗效和OCT疗效方面的总有效率分别为83.3%(25/30)、90.0%(27/30)、83.3%(25/30)和83.3%(25/30), 对照组分别为50.0%(15/30)、60.0%(18/30)、53.3%(16/30)和50.0%(15/30), 组间比较, 治疗组的总体疗效、中医证候疗效、FFA疗效和OCT疗效均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】血府逐瘀汤合四苓散加减治疗气滞血瘀型视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿疗效显著, 可有效改善患者视力和促进黄斑水肿、视网膜出血的吸收。

关键词: 血府逐瘀汤; 四苓散; 视网膜静脉阻塞; 黄斑水肿; 气滞血瘀型; 视网膜激光光凝术

中图分类号: R276.7; R774.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)03-0475-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.03.008

Clinical Study on Retinal Vein Occlusion Complicated with Macular Edema Treated by *Xuefu Zhuyu* Decoction Plus *Siling* Powder

LI Hong

(Zhengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450007 Henan, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of *Xuefu Zhuyu* Decoction plus *Siling* Powder for the treatment of retinal vein occlusion complicated with macular edema. **Methods** Sixty patients (involving 60 eyes) suffering from retinal vein occlusion complicated with macular edema and differentiated as the syndrome of *qi* stagnation and blood stasis were randomly divided into treatment group and control group, 30 cases (involving 30 eyes) in each group. The control group was treated with retinal laser photocoagulation, while the treatment group was treated with *Xuefu Zhuyu* Decoction plus *Siling* Powder. Fifteen days constituted one course of treatment, and the treatment lasted for 6 courses. Before and after treatment, the changes in mean vision and eyesight distribution in the two groups were observed. After treatment, the overall efficacy, efficacy for traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, efficacy for fundus fluorescein angiography (FFA) and efficacy for optical coherence tomography (OCT) in the two groups were compared. **Results** (1) After treatment, obvious improvement has been achieved in the eyesight distribution and mean vision level of the two groups ($P < 0.05$ compared with that before treatment), and the improvement in the treatment group was superior to that in the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.05$). (2) After treatment for 3 months, the overall efficacy, efficacy for TCM syndrome, efficacy for FFA and efficacy for OCT in the treatment group were 83.3% (25/30), 90.0% (27/30), 83.3% (25/30) and 83.3% (25/30) respectively, and those in the control group were 50.0% (15/30), 60.0% (18/30), 53.3% (16/30) and 50.0% (15/30) respectively. The intergroup comparison showed that the overall

收稿日期: 2019-03-17; 修回日期: 2020-05-30

作者简介: 李红(1964-), 女, 副主任中医师; E-mail: 1872078402@qq.com

efficacy, efficacy for TCM syndrome, efficacy for FFA and efficacy for OCT in the treatment group were superior to those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** *Xuefu Zhuyu* Decoction plus *Siling* Powder exerts certain effect in treating retinal vein occlusion complicated with macular edema and differentiated as the syndrome of *qi* stagnation and blood stasis. The combined therapy is effective on improving the vision of the patients and promoting the relief of macular edema and retinal hemorrhage.

Keywords: *Xuefu Zhuyu* Decoction; *Siling* Powder; retinal vein occlusion; macular edema; syndrome of *qi* stagnation and blood stasis; retinal laser photocoagulation

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是临床常见的可致盲性疾病,是仅次于糖尿病视网膜病变的第2位视网膜血管病^[1]。该病黄斑水肿发生率高,是导致视网膜静脉阻塞患者视力下降的最主要的并发症^[2]。黄斑水肿在临床中主要表现为视力下降、眼前暗影、视物变形等症状,祖国医学将本病归属于“络损暴盲”“视瞻昏渺”等范畴。临床研究^[3]发现,中药可延缓视网膜静脉阻塞的发生发展,从而发挥视力保护作用。笔者在临床工作中发现,应用血府逐瘀汤合四苓散治疗视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿,可取得较好疗效。本研究进一步采用随机对照方法,观察血府逐瘀汤合四苓散治疗气滞血瘀型视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿的临床疗效,并与视网膜激光光凝术治疗比较,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2017年5月至2018年12月在郑州市中医院眼科门诊就诊的明确诊断为气滞血瘀型视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿的患者,共60例(60眼)。采用随机数字表将患者随机分为治疗组和对照组,每组各30例(30眼)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿的诊断标准参照《眼科学》^[4]标准拟定。症状:视力突然减退,或有眼前黑影飘动,严重者骤降至眼前手动。检查:视网膜可见火焰状出血、渗出,黄斑区反光增强,中心凹光反射消失或隐约可见。眼底血管造影检查:造影早期,可见视网膜静脉荧光素回流缓慢,充盈时间延长,出血区遮蔽荧光,阻塞区毛细血管扩张或有微动脉瘤;造影后期可见毛细血管的荧光素渗漏,静脉管壁染色,黄斑区荧光素渗漏积存,或可见毛细

血管无灌注区形成。

1.2.2 中医辨证标准 气滞血瘀型的辨证标准参照全国高等医药院校中医专业教材曾庆华主编的《中医眼科学》^[4]制定。①眼胀头痛;②胸胁胀痛;③情志不舒;④食少嗝气;⑤烦躁失眠;⑥舌质暗红。凡具有上述症状中的2个或以上者,即可诊断为气滞血瘀型。

1.3 纳入标准 ①符合视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿的诊断标准;②符合气滞血瘀型的中医辨证标准;③自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①怀孕和哺乳期妇女;②过敏体质及对本研究所用中药过敏的患者;③伴有心、肺、肝、肾等脏器严重病变的患者;④伴有糖尿病视网膜病变、青光眼、高血压眼底病变及其他眼底病变的患者;⑤依从性差,试验过程中未按规定进行治疗,或自行加用其他有治疗作用的药物,从而影响疗效判定的患者。

1.5 治疗方法 对照组患者给予视网膜黄斑区格栅样光凝术治疗。治疗组患者给予口服血府逐瘀汤合四苓散加减治疗,方药组成:生地黄15g,桃仁15g,红花12g,枳壳10g,赤芍9g,桔梗10g,柴胡10g,川牛膝10g,川芎8g,茯苓20g,泽泻15g,猪苓15g,炒白术12g。所有中药均由郑州市中医院提供。每日1剂,常规煎取400mL,分2次温服。15d为1个疗程,共观察6个疗程。

1.6 观察指标及疗效判定标准

1.6.1 视力情况 观察2组患者治疗前后的平均视力水平及视力分布的变化情况。

1.6.2 总体疗效标准 参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[5]制定。显效:视力提高3行及以上,视网膜出血基本吸收,荧光素血管造影(FFA)检查显示静脉管壁无渗漏,黄斑区荧光渗漏消失,光学相干层析成像(OCT)检查显示黄斑区水肿

消失。有效：视力有所提高但提高低于3行，视网膜出血部分吸收，FFA检查显示血管渗漏减少，黄斑区渗漏面积缩小，OCT检查显示黄斑区水肿减轻。无效：视力无提高或下降，视网膜出血未吸收，FFA检查显示血管渗漏未减轻或加重，黄斑区渗漏面积无缩小或增加，OCT检查显示黄斑区水肿无减轻或加重。

1.6.3 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]及国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[7]制定。采用中医证候评分表对气滞血瘀证的相关证候(眼胀头痛、胸胁胀痛、情志不舒、食少嗝气、烦躁失眠、舌质暗红)进行评分。再根据治疗前后中医证候积分的变化情况来评价2组患者的中医证候疗效。计算公式：证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。显效：治疗后症状消失，证候积分较治疗前减少≥80%。有效：治疗后症状减轻，35%≤证候积分较治疗前减少<80%。无效：治疗后症状无改善，证候积分较治疗前减少<35%。

1.6.4 FFA疗效标准 参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[5]制定。显效：视网膜遮蔽荧光消失，血管渗漏消失，黄斑部荧光渗漏及积存消失。有效：视网膜遮蔽荧光面积减少，血管渗漏减轻，黄斑部荧光渗漏及积存减轻。无效：视网膜遮蔽荧光面积无减少或增加，血管渗漏无减轻或加重，黄斑部荧光渗漏及积存无减轻或加重。

1.6.5 OCT疗效标准 参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[5]制定。显效：黄斑区囊样水肿消失。有效：黄斑区囊样水肿高度减轻。无效：黄斑区囊样水肿无变化或高度增加。

1.7 统计方法 应用SPSS 19.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，治疗前后比较采用配对 t 检验，组间比较采用两独立样本 t 检验；计数资料用率或构成比表示，组间比较采用 χ^2 检验；等级资料组间比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 治疗组30例患者中，男15例，女15例；年龄40~66岁，平均(52.80±7.50)岁；病程1~3个月，平均(1.8±

0.52)个月；其中缺血型14例，非缺血型16例。对照组30例患者中，男14例，女16例；年龄39~68岁，平均(51.75±8.15)岁；病程1~3个月，平均(1.9±0.41)个月；其中缺血型15例，非缺血型15例。2组患者的性别、年龄、病程和疾病类型等基线资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

2.2 2组患者总体疗效比较 表1结果显示：治疗3个月后，治疗组总体疗效方面的总有效率为83.3%(25/30)，对照组为50.0%(15/30)，组间比较，治疗组的总体疗效明显优于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿患者总体疗效比较

组别	例数(例)	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	8(26.7)	17(56.7)	5(16.7)	25(83.3) ^①
对照组	30	4(13.3)	11(36.7)	15(50.0)	15(50.0)

① $P < 0.05$ ，与对照组比较

2.3 2组患者中医证候疗效比较 表2结果显示：治疗3个月后，治疗组中医证候疗效方面的总有效率为90.0%(27/30)，对照组为60.0%(18/30)，组间比较，治疗组的中医证候疗效明显优于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿患者中医证候疗效比较

组别	例数(例)	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	9(30.0)	18(60.0)	3(10.0)	27(90.0) ^①
对照组	30	2(6.7)	16(53.3)	12(40.0)	18(60.0)

① $P < 0.05$ ，与对照组比较

2.4 2组患者治疗前后视力分布情况及平均视力水平比较 表3和表4结果显示：治疗前，2组患者的视力分布情况及平均视力水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组患者的视力分布情况及平均视力水平均较治疗前明显改善($P < 0.05$)，且治疗组的改善作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿患者治疗前后
视力分布情况比较

Table 3 Comparison of eyesight distribution in the two groups of retinal vein occlusion patients complicated with macular edema before and after treatment [眼(%)]

组别	时间	<0.1	0.1~0.3	0.4~0.6	0.7~0.8	≥1.0
治疗组	治疗前	1(3.3)	19(63.3)	9(30.0)	1(3.3)	0(0.0)
	治疗后 ^②	1(3.3)	9(30.0)	14(46.7)	3(10.0)	3(10.0)
对照组	治疗前	2(6.7)	17(56.7)	10(33.3)	1(3.3)	0(0.0)
	治疗后 ^①	3(10.0)	16(53.3)	7(23.3)	3(10.0)	1(3.3)

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

表4 2组视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿患者治疗前后
平均视力水平比较

Table 4 Comparison of mean vision level in the two groups of retinal vein occlusion patients complicated with macular edema before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数(眼)	治疗前	治疗后
治疗组	30	0.31 ± 0.19	0.48 ± 0.26 ^②
对照组	30	0.21 ± 0.21	0.35 ± 0.25 ^①

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

2.5 2组患者FFA疗效比较 表5结果显示: 治疗3个月后, 治疗组FFA疗效方面的总有效率为83.3%(25/30), 对照组为53.3%(16/30), 组间比较, 治疗组的FFA疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表5 2组视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿患者FFA疗效比较
Table 5 Comparison of efficacy for FFA in the two groups of retinal vein occlusion patients complicated with macular edema [眼(%)]

组别	眼数(眼)	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	9(30.0)	16(53.3)	5(16.7)	25(83.3) ^①
对照组	30	5(16.7)	11(36.7)	14(46.7)	16(53.3)

① $P < 0.05$, 与对照组比较

2.6 2组患者OCT疗效比较 表6结果显示: 治疗3个月后, 治疗组OCT疗效方面的总有效率为83.3%(25/30), 对照组为50.0%(15/30), 组间比较, 治疗组的OCT疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

《中医眼科学》将视网膜静脉阻塞归属于“络

表6 2组视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿患者OCT疗效比较
Table 6 Comparison of efficacy for OCT in the two groups of retinal vein occlusion patients complicated with macular edema [眼(%)]

组别	眼数(眼)	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	9(30.0)	16(53.3)	5(16.7)	25(83.3) ^①
对照组	30	4(13.3)	11(36.7)	15(50.0)	15(50.0)

① $P < 0.05$, 与对照组比较

损暴盲”, 该病以“暴盲”为名载于《证治准绳·杂病·七窍门》, 可单眼或双眼发病, 临床上以单眼常见。《灵枢·大惑论》谓: “五脏六腑之精气, 皆上注于目而为之精”, 说明眼目结构的完善和功能的正常有赖于五脏六腑和化生之精气的充养。《素问·生气通天论》中曰: “内外调和, 邪不能害”, 可见, 中医认为本病的形成主要由于脏腑失和, 阴阳失调, 气血逆乱, 上扰清窍, 使目中络脉瘀滞受损, 血不循经而外溢所致。不论视网膜静脉阻塞是由何种诱因引起的, 其客观结果皆为瘀血形成, 脉络瘀阻, 瘀久脉络破损而出血^[8]。若受损的血管区域支配黄斑区, 则病变可波及黄斑区, 从而引起黄斑区水肿, 导致患者出现视物变形、眼前暗影等症状以及视力的明显下降, 尤其是中心视力更差。

从现代医学角度看, 产生静脉阻塞的因素比较复杂, 常由多种原因造成, 如血糖异常、血压升高、血脂代谢紊乱等全身系统性疾病均有可能导致血管的慢性炎症反应, 进而发生视网膜静脉阻塞^[9]。其中视网膜动脉硬化在本病中占有重要地位。在巩膜筛板处, 中央动静脉互相毗邻, 有共同结缔组织鞘围绕。当动脉硬化时, 受硬化外膜的限制, 静脉受压而使管腔变窄, 管壁内皮细胞接触刺激而增生, 促使管腔变窄, 血流变慢, 甚至停滞, 致使血小板、红细胞和纤维蛋白原沉积而形成血栓, 进而导致管腔的完全阻塞。同时, 由于视网膜组织缺血会导致黄斑区结构破坏, 从而引发黄斑水肿^[10]。

在临床实践中, 我们发现应用血府逐瘀汤合四苓散加减治疗气滞血瘀型视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿患者, 疗效确切。血府逐瘀汤中桃仁破血行气, 红花活血化瘀, 共为君药。赤芍、川芎助君药活血祛瘀, 牛膝入血分, 性善下行, 能祛瘀血, 通血脉, 并能引瘀血下行, 使视网膜上的瘀

血消散,合四苓散中的泽泻、茯苓、猪苓利水渗湿,共为臣药。白术补气健脾以运化水湿,合茯苓既可彰健脾制水之效,又可奏输津四布之功,使黄斑区水湿快速消退;生地黄甘寒,清热凉血,滋阴养血,合当归养血,使祛瘀而不伤正,合赤芍清热凉血,共为佐药。桔梗、枳壳,一升一降,宽胸行气,桔梗还可载药上行,柴胡疏肝解郁,升达清阳,与桔梗、枳壳同用,尤善理气行滞,使气行则血行,亦为佐药。甘草调和诸药,为使药。诸药合用,共奏活血化瘀、行气利湿的功效,使血活瘀化、气行湿利,则诸症可愈。

现代药物研究也表明,赤芍、川芎、桃仁、红花等均具有扩张末梢血管,改善微循环,改变血液流变性,抑制血小板聚集,提高视网膜抗缺血缺氧能力,促进眼底出血的吸收及病变组织的修复和再生等作用;同时有扩张周围血管和脑血管,改善微循环,促进新陈代谢的作用,可改善因血管阻塞而造成的视网膜缺氧状态,从而有利于视功能的恢复;另外还具有促进红细胞和血小板解聚,增强纤溶性和降低纤维蛋白稳定因子活性等抗血栓作用^[11]。

激光光凝治疗可促使该病眼底出血吸收,减轻黄斑水肿并使水肿的视网膜贴近脉络膜以获得营养,从而重建视网膜供氧平衡,保护和提高视功能^[12]。但该方法损伤视细胞,对视力的提高作用有限^[13];另外在血管的阻滞与疏通问题方面,激光疗法辅以药物治疗,虽见效较快,但不利于血管生长,而中药治疗虽然见效较慢,但方法稳妥,不易留后遗症^[14]。

本研究结果显示,治疗3个月后,治疗组的总体疗效、中医证候疗效、FFA疗效和OCT疗效均明显优于对照组,且治疗组对患者的视力分布情况及平均视力水平的改善作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。表明血府逐瘀汤合四苓散加减治疗气滞血瘀型视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿的疗效确切,可有效改善患者视力

和促进黄斑水肿、视网膜出血的吸收,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 赵堪兴, 杨培增. 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 213-215.
- [2] 高辉, 李焕丽, 庞荣. 复方樟柳碱联合抗VEGF药物治疗视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(2): 323-325.
- [3] 刘瑞宝, 霍勤. 中药治疗视网膜静脉阻塞用药规律的探讨[J]. 光明中医, 2018, 33(3): 336.
- [4] 曾庆华. 中医眼科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 197.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2版. 北京: 人民军医出版社, 2002.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 172-176.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [8] 郝晓凤, 谢立科, 李晓宇, 等. 谢立科“祛积通络法”治疗视网膜静脉阻塞经验[J]. 中国中医眼科杂志, 2017, 27(4): 232-235.
- [9] NEWMAN-CASEY P A, STEM M, TALWAR N, et al. Risk factors associated with developing branch retinal vein occlusion among enrollees in a United States managed care plan [J]. Ophthalmology, 2014, 121(10): 1939-1948.
- [10] CHANG Y S, WENG S F, CHANG C, et al. Risk of retinal vein occlusion following end-stage renal disease [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(16): e3474.
- [11] 曾平, 钱爱华, 李奇. 中西医结合治疗难治五官科疾病的良方妙法[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 248-249.
- [12] 黎晓新, 廖菊生. 眼底病激光治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 46.
- [13] 刘涛, 杨静雯, 赵丽萍, 等. 康柏西普和曲安奈德治疗视网膜颞上分支静脉阻塞黄斑水肿的效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(2): 81-83.
- [14] 郝雪莲. 血府逐瘀汤治疗视网膜静脉阻塞疗效观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(7): 936-937.

【责任编辑: 陈建宏】