

## 益脉康胶囊联合康柏西普治疗视网膜静脉阻塞的临床研究

马 宁<sup>1</sup>, 左志高<sup>1</sup>, 买志彬<sup>1</sup>, 晁炜静<sup>1</sup>, 赵 泽<sup>2</sup>

1. 中国人民武装警察部队河南省总队医院 眼科, 河南 郑州 450052

2. 河南中医药大学第一附属医院 眼科, 河南 郑州 450000

**摘要:** **目的** 探讨益脉康胶囊联合康柏西普眼用注射液治疗视网膜静脉阻塞的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 8 月—2020 年 12 月在中国人民武装警察部队河南省总队医院眼科就诊的 106 例视网膜静脉阻塞患者作为研究对象, 所有患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 53 例。对照组采用无菌针管将康柏西普眼用注射液注入角膜缘后 4 mm 睫状体平坦部, 0.05 mL/次, 1 次/月, 共治疗 3 次。治疗组在对照组基础上口服益脉康胶囊, 0.6 g/次, 3 次/d。两组在治疗 3 个月统计疗效。观察两组的临床疗效, 评估两组患者治疗前后黄斑中心凹厚度、最佳矫正视力值 (BCVA)。检测患者的血清白细胞介素-6 (IL-6)、巨噬细胞炎性蛋白-1 (MIP-1)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率为 94.34%, 对照组的总有效率为 81.13%, 组间有明显差异 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的黄斑中心凹厚度显著降低, BCVA 明显升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗组的黄斑中心凹厚度比对照组低 ( $P < 0.05$ ), BCVA 比对照组高。治疗后, 两组的 IL-6、MIP-1、hs-CRP 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组 IL-6、MIP-1、hs-CRP 水平降低比对照组明显 ( $P < 0.05$ )。**结论** 益脉康胶囊联合康柏西普眼用注射液治疗视网膜静脉阻塞具有较好的临床疗效, 可提高视力, 减轻炎症反应, 不增加不良反应。

**关键词:** 益脉康胶囊; 康柏西普眼用注射液; 视网膜静脉阻塞; 视力; 炎症因子

中图分类号: R971; R988.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)08-1604-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.010

## Clinical study on Yimaikang Capsules combined with conbercept in treatment of retinal vein occlusion

MA Ning<sup>1</sup>, ZUO Zhi-gao<sup>1</sup>, MAI Zhi-bin<sup>1</sup>, CHAO Wei-jing<sup>1</sup>, ZHAO Ze<sup>2</sup>

1. Department of Ophthalmology, Henan Provincial Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Force, Zhengzhou 450052, China

2. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Henan University of CM, Zhengzhou 450000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Yimaikang Capsules combined with Conbercept Ophthalmic Injection in treatment of retinal vein occlusion. **Methods** Patients (106 cases) with retinal vein occlusion in Henan Provincial Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Force from August 2019 to December 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were injection administered with Conbercept Ophthalmic Injection at the flat part of the ciliary body 4 mm behind the limbus of cornea, 0.05 mL/time, once monthly. Patients in the treatment group were *po* administered with Yimaikang Capsules on the basis of the control group, 0.6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the macular fovea thickness and BCVA levels of the two groups before and after treatment were evaluated. The serum levels of IL-6, MIP-1, and hs-CRP were detected. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.34%, the total effective rate of the control group was 81.13%, and there was a significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the thickness of macular fovea in two groups were significantly decreased, but the BCVA in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ). The thickness of macular fovea in the treatment group was lower than that in the control group, but the BCVA in the treatment group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-6, MIP-1, and hs-CRP in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-6, MIP-1, and hs-CRP in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yimaikang Capsules combined with Conbercept Ophthalmic Injection has clinical curative effect in treatment of retinal vein occlusion,

收稿日期: 2021-06-28

基金项目: 开封市科技发展计划项目 (200302741)

作者简介: 马 宁 (1982—), 女, 河南通许人, 主治医师, 硕士, 研究方向为白内障和高度近视。E-mail: wjyymn13733198426@163.com

can improve vision, reduce inflammatory reaction, without increasing the risk of adverse reactions.

**Key words:** Yimaikang Capsules; Conbercept Ophthalmic Injection; retinal vein occlusion; vision; inflammatory factor

视网膜静脉阻塞是指视网膜血液循环障碍,导致视网膜静脉的血流回流受阻,造成视网膜出血、水肿、渗出等一系列眼底症状,可累及黄斑部位,影响患者视力<sup>[1]</sup>。康柏西普是一种抗血管内皮生长因子(VEGF)药物,能抑制VEGF与相关受体的活性,阻止眼底新血管的形成,控制视网膜静脉阻塞病情的发展<sup>[2]</sup>。益脉康胶囊具有活血化瘀的功效,能改善局部血液循环,适用于眼底视网膜静脉阻塞的治疗<sup>[3]</sup>。本研究选取在中国人民武装警察部队河南省总队医院眼科就诊的106例视网膜静脉阻塞患者作为研究对象,在康柏西普眼用注射液基础上联合益脉康胶囊治疗,分析临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年8月—2020年12月在中国人民武装警察部队河南省总队医院眼科就诊的106例视网膜静脉阻塞患者作为研究对象。其中男66例,女40例;年龄40~72岁,平均(57.61±6.32)岁;病程5~31d,平均(19.45±5.63)d;病变部位左侧61例、右侧45例;其中继发黄斑水肿45例。

### 1.2 纳入、排除标准

纳入标准:(1)经眼科检查确诊,满足视网膜静脉阻塞的诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)单眼患病,眼压均正常;(3)依从性良好;(4)患者对本研究治疗方案和风险知情,签订知情同意书。

排除标准:(1)伴有青光眼、眼高压、眼内炎、视网膜色素脱离、糖尿病视网膜病变等其他眼科病变;(2)眼部激光、玻璃体注射、外科手术等既往手术史;(3)近30d内激素、免疫抑制剂相关治疗史;(4)对本研究选用的药物明确过敏;(5)精神异常,无法正常交流;(6)参与其他临床试验;(7)眼底观察不清、屈光间质混浊等因素影响眼底检查。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各53例。对照组男31例,女22例;年龄41~72岁,平均(57.15±6.48)岁;病程5~29d,平均(19.09±5.86)d;病变部位左侧32例、右侧21例;其中继发黄斑水肿24例。治疗组中男35例,女18例;年龄40~71岁,平均(57.90±6.25)岁;病程6~31d,平均(19.73±5.47)d;病变部位左侧29例、右侧24例;其中继发黄斑水肿21例。两

组间临床资料比较差异无统计学意义,具有临床可比性。

对照组采用无菌针管将康柏西普眼用注射液(成都康弘生物科技有限公司生产,规格0.2 mL/支,产品批号20190722、20200618)注入角膜缘后4 mm睫状体平坦部位,0.05 mL/次,1次/月,共治疗3次。治疗组在对照组基础上口服益脉康胶囊(吉林敖东集团力源制药股份有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号20190709、20200510),0.6 g/次,3次/d。两组在治疗3个月统计疗效。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

治愈:视网膜出血基本完全吸收,眼底血液循环恢复,视力明显好转;好转:视网膜出血部分吸收,视力略提高;无效:出血、视力无改变。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 眼部症状** 于治疗前后使用国际标准视力表检查患者术眼的最佳矫正视力值(BCVA);使用光学相干断层显像检查黄斑中心凹厚度。

**1.5.2 血清炎症因子** 治疗前后采集两组患者肘正中的外周静脉血,采用酶联免疫吸附试验(英诺华ER-504型全自动酶标仪)测定血清中白细胞介素-6(IL-6)、巨噬细胞炎性蛋白-1(MIP-1)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平,试剂盒由卡迈舒生物公司生产。

### 1.6 不良反应观察

比较患者药物不良反应,如结膜充血、结膜炎、眼压增高、注射部位出血的情况。

### 1.7 统计学处理

采用SPSS 20.0处理本研究数据,以 $\chi^2$ 检验进行计数资料的比较,以 $t$ 检验进行计量资料的比较。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者的总有效率为94.34%,对照组的总有效率为81.13%,组间有明显差异( $P<0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组眼部症状比较

治疗后,两组的黄斑中心凹厚度显著降低,BCVA明显升高( $P<0.05$ );治疗组的黄斑中心凹厚度比对照组低,BCVA比对照组高( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组的 IL-6、MIP-1、hs-CRP 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组 IL-6、MIP-1、hs-CRP 水平降低比对照组明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组的不良反应发生率为 11.32%, 对照组的不良反应发生率为 7.55%, 组间比较无明显差异, 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	24	19	10	81.13
治疗	53	27	23	3	94.34*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组黄斑中心凹厚度、BCVA 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 53$ )

Table 2 Comparison on fovea thickness and BCVA between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 53$ )

组别	观察时间	黄斑中心凹厚度/ $\mu\text{m}$	BCVA
对照	治疗前	567.20 $\pm$ 72.37	0.39 $\pm$ 0.08
	治疗后	351.36 $\pm$ 41.98*	0.56 $\pm$ 0.13*
治疗	治疗前	569.83 $\pm$ 71.42	0.37 $\pm$ 0.09
	治疗后	280.14 $\pm$ 40.85* <sup>▲</sup>	0.72 $\pm$ 0.18* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组 IL-6、MIP-1、hs-CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 53$ )

Table 3 Comparison on the levels of IL-6, MIP-1 and hs-CRP between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 53$ )

组别	观察时间	IL-6/(pg mL <sup>-1</sup> )	MIP-1/(ng L <sup>-1</sup> )	hs-CRP/(mg L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	28.10 $\pm$ 5.48	73.10 $\pm$ 14.71	11.52 $\pm$ 3.14
	治疗后	21.63 $\pm$ 5.10*	44.59 $\pm$ 12.56*	6.15 $\pm$ 2.06*
治疗	治疗前	28.47 $\pm$ 5.90	73.92 $\pm$ 15.36	11.84 $\pm$ 3.10
	治疗后	17.35 $\pm$ 4.04* <sup>▲</sup>	31.88 $\pm$ 10.14* <sup>▲</sup>	4.76 $\pm$ 1.35* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	结膜充血/例	眼压增高/例	注射部位出血/例	结膜炎/例	发生率/%
对照	53	1	2	1	0	7.55
治疗	53	2	2	1	1	11.32

## 3 讨论

视网膜静脉阻塞是常见的眼科血管病变, 可引起诸多并发症, 导致视力严重下降, 目前尚缺乏特异性的治疗手段, 主要以药物保守治疗和外科手术治疗为主<sup>[6]</sup>。视网膜静脉阻塞的发病机制尚未完全明了, 可能与眼底血管病变、高血压、高血脂、血流动力学、炎症等因素有关, 常为多种因素综合导

致<sup>[7]</sup>。目前临床对视网膜静脉阻塞尚缺乏根治的治疗手段, 若不及时控制病情发展, 患者发展到晚期可加重视网膜缺血缺氧症状, 促进黄斑水肿的形成和新血管建立, 导致视力下降, 甚至失明<sup>[8]</sup>。视网膜血流灌注降低可导致视网膜组织出现缺血、缺氧症状, 造成血液视网膜屏障损伤, 促使细胞内液体向细胞外聚集, 并产生大量的 VEGF。VEGF 可促

使新血管的形成,加重视网膜的水肿症状,是导致视网膜静脉阻塞血管形成和通透性改变作用的重要原因<sup>[9]</sup>。

康柏西普可直接作用于 VEGF- $\alpha$ 、VEGF- $\beta$ 、胎盘生长因子等靶点,发挥抗 VEGF 活性的作用,具有作用时间长、阻断作用广、亲和力强等优势<sup>[10]</sup>。康柏西普可抑制视网膜静脉阻塞患者 VEGF 的活性,降低新生血管的形成,减少视网膜渗出量,从而缓解视网膜症状<sup>[11]</sup>。中医认为,视网膜静脉阻塞的病位在眼,根本病机为瘀血阻络,中医治疗的原则为活血化瘀<sup>[12]</sup>。益脉康胶囊的主要组分为灯盏细辛,能活血化瘀,清除氧化自由基,抑制眼内凝血功能,促进纤维蛋白活性,还能提高眼部血液灌注量,降低血管通透性,加速黄斑区血液侧支引流的建立,改善视网膜血液循环<sup>[13]</sup>。本研究结果发现,治疗组的总有效率比对照组高,黄斑中心凹厚度低于对照组,BCVA 高于对照组。结果表明,益脉康胶囊联合康柏西普可提高视网膜静脉阻塞的疗效,改善患者的视力,减轻黄斑水肿症状。

IL-6 是一种促炎因子,能改变血管内皮细胞的形态,促使 VEGF 的合成,增加血管的通透性,加重视网膜静脉阻塞的病情<sup>[14]</sup>。MIP-1 能促使巨噬细胞向视网膜病变部位聚集,加重局部的炎症损伤,加快血管重塑进程<sup>[15]</sup>。hs-CRP 是炎症反应的标志性蛋白,其水平与炎症反应程度呈正比,可反映局部的炎症损伤程度,还能激活单核细胞、粒细胞的表达受体,直接作用于内皮细胞,改变血管通透性<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,治疗组 IL-6、MIP-1、hs-CRP 降低程度比对照组高。提示益脉康胶囊联合康柏西普能降低视网膜静脉阻塞患者的炎症反应,有助于减轻视网膜的损伤。本研究结果还显示,治疗组的不良反应发生率与对照组无明显差异,提示益脉康胶囊联合康柏西普治疗视网膜静脉阻塞的安全性良好,未增加患者的不良反应的风险。

综上所述,益脉康胶囊联合康柏西普眼用注射液治疗视网膜静脉阻塞具有较好的临床疗效,可提高视力,减轻炎症反应,不增加不良反应。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 王玉国,孔庆丰. 视网膜静脉阻塞 [J]. 航空航天医学杂志, 2006, 17(4): 243-245.
- [2] 严然,高新晓,朱思泉. 康柏西普治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效 [J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(12): 48-52.
- [3] 王依鹭,张频,何晴. 复方血栓通胶囊联合益脉康治疗视网膜静脉阻塞的临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(27): 4254-4255.
- [4] 葛坚. 眼科学 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 302-304.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 578-579.
- [6] 王文吉. 视网膜静脉阻塞 [J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2012, 12(2): 78-81.
- [7] 段毅琴,朱小华,王启常. 视网膜静脉阻塞致病机制浅析 [J]. 国际眼科杂志, 2011, 11(8): 1382-1384.
- [8] 艾华,杨新光. 视网膜中央静脉阻塞黄斑水肿时 VEGF 和 IL-6 在前房和玻璃体腔的表达 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(10): 1124-1126.
- [9] 李可嘉,喻晓兵,戴虹. 视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿抗血管内皮生长因子药物治疗前后黄斑区微血管结构改变 [J]. 中华眼底病杂志, 2019, 35(1): 25-30.
- [10] 李洪生,刘华. 玻璃体腔内注射康柏西普治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的临床观察 [J]. 锦州医科大学学报, 2020, 41(4): 38-41.
- [11] 曹淑娟,姜爱新,项道满. 康柏西普在视网膜静脉阻塞黄斑水肿中的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(23): 3971-3974.
- [12] 肖文峥,谢立科,谢万坤,等. 视网膜静脉阻塞的中医病机与治疗研究现状 [J]. 北京中医药, 2012, 31(10): 798-800.
- [13] 雷海云,黄崇柯. 银杏达莫联合益脉康治疗视网膜静脉阻塞的临床效果 [J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(10): 1989-1990.
- [14] 倪颖勤,赵培泉,常青,等. 视网膜中央静脉阻塞伴黄斑水肿患者房水白细胞介素-6 与肝细胞生长因子的检测 [J]. 中国实用眼科杂志, 2006, 24(9): 961-963.
- [15] 刘明月. 趋化因子与视网膜静脉阻塞的相关性 [J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37(3): 238-240.
- [16] 高玉芳,王敏,刘振社,等. 视网膜分支静脉阻塞患者同型半胱氨酸和高敏 C 反应蛋白水平分析 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(4): 389-391.

**【责任编辑 解学星】**