

# 七叶洋地黄双苷滴眼液联合雷珠单抗治疗渗出型老年性黄斑变性的临床研究

谢红, 田昌隆, 吴玉玲, 魏波\*

湖北省中西医结合医院 眼科, 湖北 武汉 430015

**摘要:**目的 探讨七叶洋地黄双苷滴眼液联合雷珠单抗注射液治疗渗出型老年性黄斑变性的临床效果。方法 选取 2020 年 8 月—2021 年 7 月湖北省中西医结合医院收治的 86 例 (86 只眼) 渗出型老年性黄斑变性患者, 按随机数字表法将 86 例 (86 只眼) 患者分成对照组和治疗组, 每组各 43 例 (各 43 只眼)。对照组给予玻璃体内注射雷珠单抗注射液, 常规消毒铺巾并行表面麻醉后, 向患者玻璃体内垂直进针, 注射部位在角巩膜缘后 3.5 mm 处, 剂量为 0.5 mg/次, 1 次/月。治疗组在此基础上于眼结膜囊内滴入七叶洋地黄双苷滴眼液, 1 滴/次, 3 次/d。连续治疗 3 个月后观察两组临床疗效。比较治疗前后两组最佳矫正视力、眼底情况[黄斑中心凹厚度 (CMT)、眼底渗出面积及出血面积、荧光素眼底血管造影 (FFA) 荧光渗漏面积]、视网膜中央动脉血流动力学指标[平均血流速度 (V<sub>mean</sub>)、阻力指数 (RI)、收缩期峰值流速与舒张末期流速比值 (S/D)] 及血清血管内皮生长因子 (VEGF)、血小板衍生生长因子 (PDGF)、内皮素 1 (ET-1) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 90.7%, 较对照组的 72.1% 显著提高 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后最佳矫正视力均显著提高, CMT、眼底渗出面积及出血面积、FFA 荧光渗漏面积均显著缩小 ( $P < 0.05$ ); 但均以治疗组改善更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组视网膜中央动脉 V<sub>mean</sub> 均显著增加, 视网膜中央动脉 RI、S/D 均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 但均以治疗组改善更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清 VEGF、PDGF、ET-1 和 CRP 水平均显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组血清 VEGF、PDGF、ET-1 和 CRP 均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 七叶洋地黄双苷滴眼液联合雷珠单抗治疗渗出型老年性黄斑变性的总体疗效满意, 可安全有效地提高患者视力、促进眼底病理改变的改善及改善眼部血供, 并能进一步抑制血清 VEGF、PDGF、ET-1 和 CRP 的水平。

**关键词:** 七叶洋地黄双苷滴眼液; 雷珠单抗注射液; 渗出型老年黄斑变性; 促血管生成因子; 炎症反应

中图分类号: R988.1 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2022)09 - 2103 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.09.036

## Clinical study of Esculin and Digitalisglycosides Eye Drops combined with ranibizumab in treatment of exudative age-related macular degeneration

XIE Hong, TIAN Chang-long, WU Yu-ling, WEI Bo

Department of Ophthalmology, Hubei Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan 430015, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Esculin and Digitalisglycosides Eye Drops combined with ranibizumab in treatment of exudative age-related macular degeneration. **Methods** A total of 86 patients (86 eyes) with exudative age-related macular degeneration who were treated in Hubei Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from August 2020 to July 2021 were selected and divided into control group and treatment group with 43 cases in each group (43 eyes in each case) using the random number table method. Patients in the control group were given Ranibizumab Injections. After routine disinfection and surface anesthesia, the injection site was 3.5 mm behind the corneoscleral margin, and the dose was 0.5 mg/time, once monthly. Patients in the treatment group were dropped Esculin and Digitalisglycosides Eye Drops in the conjunctival sac of the eye on the basis of the control group, 1 drop/time, 3 times daily. The clinical efficacy of the two groups was observed after 3 months of continuous treatment. The best corrected visual acuity, fundus conditions [foveal macular thickness (CMT), fundus exudation area and hemorrhage area, fluorescein fundus angiography (FFA) fluorescence leak area], central retinal artery blood flow were compared between the two groups

收稿日期: 2022-03-07

基金项目: 湖北省科技计划项目 (20191016)

作者简介: 谢红, 研究方向是眼科疾病的诊疗。E-mail: ykxh259758@163.com

\*通信作者: 魏波 E-mail: xieh8677@163.com

before and after treatment. Fluid dynamics indexes [mean blood flow velocity ( $V_{\text{mean}}$ ), resistance index (RI), ratio of peak systolic flow velocity to end-diastolic flow velocity (S/D)] and serum vascular endothelial growth factor (VEGF), platelet-derived growth factor (PDGF), endothelin-1 (ET-1) and C-reactive protein (CRP) levels. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.7%, which was significantly higher than that of the control group (72.1%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the best corrected visual acuity was significantly improved, and the CMT, fundus exudation area and bleeding area, and FFA fluorescence leakage area were significantly reduced in both groups ( $P < 0.05$ ). However, the improvement was more significant in the treatment group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the  $V_{\text{mean}}$  of central retinal artery was significantly increased, but the RI and S/D of central retinal artery were significantly decreased in both groups ( $P < 0.05$ ). However, the improvement was more significant in the treatment group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of VEGF, PDGF, ET-1, and CRP in the two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum VEGF, PDGF, ET-1, and CRP in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Esculin and Digitalisglycosides Eye Drops combined with ranibizumab has satisfactory overall curative effect in treatment of exudative age-related macular degeneration, and can safely and effectively improve the visual acuity of patients, and promote the improvement of fundus pathological changes and improve ocular blood supply, which can further inhibit the levels of serum VEGF, PDGF, ET-1 and CRP.

**Key words:** Esculin and Digitalisglycosides Eye Drops; Ranibizumab Injections; exudative age-related macular degeneration; angiogenic factors; inflammation

老年性黄斑变性是一种常见的眼科疾病。近年来,我国该老年性疾病的患病率持续上升,已成为造成我国老年人视力不可逆损伤的主要原因。根据病理特征,老年性黄斑变性可分为萎缩型(干性)和渗出型(湿性)两类。其中后者占 10%左右,但因其发病迅速、临床表现更为严重,更易对患者视力造成损害,如不加以有效干预,会对患者视力和生活质量造成严重影响<sup>[1]</sup>。目前临床针对渗出型老年性黄斑变性多采用药物治疗、光动力疗法、激光治疗等手段,旨在通过抑制脉络膜新生血管(CNV)生长及缓解黄斑区出血、渗出等症状,改善患者受损视力<sup>[2]</sup>。雷珠单抗作为抗血管内皮生长因子(VEGF)药物,具有抑制血管内皮细胞增生、减少血管渗漏、改善视力等作用,是治疗渗出型老年性黄斑变性的常用药物<sup>[3]</sup>。七叶洋地黄双苷滴眼液是以七叶亭苷和洋地黄苷为主要成分的复方制剂,可起到改善视网膜脉络内循环、增加视网膜血流量等作用,适用于老年性黄斑变性<sup>[4]</sup>。因此,本研究采用七叶洋地黄双苷滴眼液联合雷珠单抗治疗渗出型老年性黄斑变性,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 8 月—2021 年 7 月湖北省中西医结合医院收治的 86 例(86 只眼)渗出型老年性黄斑变性患者,其中男 52 例(52 只眼),女 34 例(34 只眼);年龄 60~75 岁,平均年龄(69.2±5.3)岁;病程 6~67 个月,平均病程(31.2±8.1)个月。

纳入标准:(1)满足渗出型老年性黄斑变性的

诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)对七叶洋地黄双苷滴眼液和雷珠单抗无使用禁忌证;(3)年龄 60~75 岁;(4)可积极配合完成最佳矫正视力(BCVA)、眼底彩色照相等相关检查;(5)自愿签订知情同意书;(6)无其他眼部疾病。

排除标准:(1)由高血压、糖尿病等全身性疾病引起的眼部继发性病变者;(2)伴有心肝肾等重要脏器功能不全;(3)有眼外伤或眼部手术史;(4)合并精神疾病或智力障碍;(5)入组前正接受相关药物治疗且未经洗脱期;(6)伴有黄斑中心凹永久性结构性损伤。

### 1.2 药物

雷珠单抗注射液由 Novartis Pharma Stein AG 生产,规格 10 mg/mL,产品批号 20200609、20210307;七叶洋地黄双苷滴眼液由 Pharma Stulln GmbH 生产,规格 0.4 mL:洋地黄苷(按洋地黄毒苷计)0.006 mg,七叶亭苷 0.040 mg,产品批号 202005064、202104158。

### 1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将 86 例(86 只眼)患者分成对照组和治疗组,每组各 43 例(各 43 只眼)。其中对照组男 27 例(27 只眼),女 16 例(17 只眼);年龄 62~75 岁,平均年龄(69.6±5.5)岁;病程 8~67 个月,平均病程(31.5±8.4)个月。治疗组男 25 例(25 只眼),女 18 例(18 只眼);年龄 60~74 岁,平均年龄(68.5±5.0)岁;病程 6~63 个月,平均病程(30.7±7.8)个月。两组一般资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组给予玻璃体内注射雷珠单抗注射液，常规消毒铺巾并行表面麻醉后，向患者玻璃体内垂直进针，注射部位在角巩膜缘后 3.5 mm 处，剂量为 0.5 mg/次，1 次/月。治疗组在此基础上于眼结膜囊内滴入七叶洋地黄双苷滴眼液，1 滴/次，3 次/d。两组均连续治疗 3 个月。

#### 1.4 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

显效：患者具备以下 4 项即可。(1) 中心视力提高  $\geq 4$  行；(2) 荧光素眼底血管造影 (FFA) 显示荧光素渗漏明显减少，视网膜下新生血管略有萎缩或未发展；(3) 中心视野中央暗点明显变淡或略有缩窄；(4) 视物变形、眼前暗影等症状明显好转；(5) 对比敏感度略好转；(6) 黄斑区出血和渗出物吸收较明显，色素上皮及神经上皮脱落范围消失或缩窄明显。有效：患者具备以下 2~3 项即可。(1) 中心视力提高 2~3 行；(2) FFA 见荧光素渗漏减少；(3) 中心视野中央暗点变淡；(4) 视物变形、眼前暗影等症状有所好转；(5) 对比敏感度有好转；(6) 黄斑区出血和渗出物吸收部分，色素上皮及神经上皮脱落范围有所缩窄。无效：不及以上有效标准。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

#### 1.5 观察指标

**1.5.1 最佳矫正视力和眼底情况** 治疗前后选用早期治疗糖尿病视网膜病变研究 (ETDRS) 视力表测量患者患眼最佳矫正视力，单位为字母数。黄斑中心凹厚度 (CMT) 治疗前后使用深圳莫廷医疗公司 OSE-2000 型光学相干断层扫描仪测定患者 CMT。治疗前后运用日本拓普康公司 TRC-50IX 型眼底照相机获取患者患眼眼底彩色照片和 FFA 照片，并将其输入配套影像分析系统 (IMAGEnet 2000)，以患者自身的视盘面积 (PA) 为标准，记录眼底渗出面积及出血面积和 FFA 5 min 时的荧光渗漏面积。

**1.5.2 视网膜中央动脉血流动力学指标** 治疗前后选用深圳迈瑞公司 DC-70 型彩色多普勒超声系统测

量患者患眼视网膜中央动脉血流动力学指标，主要观察平均流速 ( $V_{\text{mean}}$ )、阻力指数 (RI) 和收缩期峰值流速与舒张末期流速比值 (S/D) 变化。

**1.5.3 血清学指标** 治疗前后抽取每位患者 5 mL 空腹肘静脉血，离心分离血清；以酶标仪 (美国美谷分子仪器，型号 SpectraMax iD3) 及酶联免疫法 (试剂盒均购自南京信帆生物) 检测血清 VEGF、血小板衍生生长因子 (PDGF) 和内皮素 1 (ET-1) 水平，以生化分析仪 (瑞士罗氏公司，型号 Cobas C501) 及免疫比浊法 (试剂盒均购自北京邦定生物) 检测血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平，操作均按说明书。

#### 1.6 不良反应观察

记录两组因治疗引起的不良反应。

#### 1.7 统计学分析

运用统计软件 SPSS 20.0 处理数据，计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示，行  $t$  检验，计数资料以百分比表示，行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是 90.7%，较对照组的 72.1% 显著提高 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组最佳矫正视力和眼底情况比较

与治疗前相比，两组治疗后最佳矫正视力均显著提高，CMT、眼底渗出面积及出血面积、FFA 荧光渗漏面积均显著缩小 ( $P < 0.05$ )；且均以治疗组改善更显著 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组视网膜中央动脉血流动力学指标比较

治疗后，两组视网膜中央动脉  $V_{\text{mean}}$  均显著增加，视网膜中央动脉 RI、S/D 均显著降低 ( $P < 0.05$ )；且均以治疗组改善更显著 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组血清 VEGF、PDGF、ET-1 和 CRP 水平比较

治疗后，两组血清 VEGF、PDGF、ET-1 和 CRP 水平均显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ )；且治疗后，治疗组血清 VEGF、PDGF、ET-1 和 CRP 均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	19	12	12	72.1
治疗	43	22	17	4	90.7*

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组最佳矫正视力和眼底情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on best corrected visual acuity and fundus in the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	最佳矫正视力/字母数	CMT/ $\mu\text{m}$	眼底渗出面积/PA	眼底出血面积/PA	FFA 荧光渗漏面积/PA
对照	43	治疗前	39.15 $\pm$ 10.23	383.61 $\pm$ 45.47	0.55 $\pm$ 0.16	0.86 $\pm$ 0.22	1.85 $\pm$ 0.52
		治疗后	44.07 $\pm$ 11.42*	352.69 $\pm$ 38.23*	0.36 $\pm$ 0.11*	0.43 $\pm$ 0.10*	1.32 $\pm$ 0.41*
治疗	43	治疗前	38.82 $\pm$ 9.30	395.35 $\pm$ 41.38	0.61 $\pm$ 0.18	0.89 $\pm$ 0.25	1.91 $\pm$ 0.57
		治疗后	48.95 $\pm$ 10.18* $\blacktriangle$	316.52 $\pm$ 30.22* $\blacktriangle$	0.24 $\pm$ 0.07* $\blacktriangle$	0.31 $\pm$ 0.08* $\blacktriangle$	1.04 $\pm$ 0.32* $\blacktriangle$

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组视网膜中央动脉血流动力学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on central retinal artery hemodynamic indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	$V_{\text{mean}}/(\text{cm}\cdot\text{s}^{-1})$	RI	S/D
对照	43	治疗前	4.57 $\pm$ 1.14	0.69 $\pm$ 0.07	3.46 $\pm$ 0.48
		治疗后	5.83 $\pm$ 1.23*	0.65 $\pm$ 0.06*	2.94 $\pm$ 0.39*
治疗	43	治疗前	4.32 $\pm$ 1.06	0.67 $\pm$ 0.06	3.54 $\pm$ 0.55
		治疗后	6.74 $\pm$ 1.35* $\blacktriangle$	0.62 $\pm$ 0.05* $\blacktriangle$	2.62 $\pm$ 0.31* $\blacktriangle$

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组血清 VEGF、PDGF、ET-1, 和 CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum levels of VEGF, PDGF, ET-1, and CRP between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	VEGF/( $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ )	PDGF/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	ET-1/( $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ )	CRP/( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )
对照	43	治疗前	153.78 $\pm$ 35.27	60.72 $\pm$ 15.82	99.32 $\pm$ 25.71	15.78 $\pm$ 4.27
		治疗后	98.34 $\pm$ 18.10*	52.46 $\pm$ 13.66*	73.46 $\pm$ 16.83*	7.54 $\pm$ 2.10*
治疗	43	治疗前	154.93 $\pm$ 38.92	62.59 $\pm$ 14.85	101.59 $\pm$ 27.85	16.93 $\pm$ 4.92
		治疗后	81.81 $\pm$ 16.06* $\blacktriangle$	39.67 $\pm$ 9.63* $\blacktriangle$	61.87 $\pm$ 13.72* $\blacktriangle$	5.71 $\pm$ 1.65* $\blacktriangle$

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.5 两组不良反应比较

对照组中发生头痛、高眼压各 1 例, 不良反应发生率是 4.7%; 治疗组中有眼部瘙痒、高眼压、恶心各 1 例, 不良反应发生率是 7.0%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。86 例患者均无其他严重不良事件发生。

### 3 讨论

渗出型老年性黄斑变性是常见于老年人的致盲性眼部疾病, 近年来其患病率呈逐步上升趋势。相关数据分析显示, 截至 2020 年全球约有 1.96 亿渗出型老年性黄斑变性患者, 45~85 岁中老年人群患病率为 8.7%, 预计 2040 将达到 2.88 亿<sup>[7]</sup>。我国患病率为 3.50%~9.87%, 部分经济发达地区已接近西方发达国家水平。该病发病机制尚未完全明确, 往往与年龄、吸烟、饮食、遗传、氧化应激、慢性炎

症、血流动力学异常等众多因素有关, 其病理改变主要表现为视网膜色素上皮 (RPE) 层新生血管活化, CNV 化, 视网膜局部出现渗出、出血及瘢痕, 从而引发视力下降等症状, 严重者出现失明<sup>[8]</sup>。雷珠单抗作为抗 VEGF 类药物, 是一种常用于眼科的重组单克隆抗体结合片段, 具有高亲和性、人源化和分子质量较小等特点, 其较强的亲和力使其与 VEGF-A 竞争性结合, 以致后者与同源受体 (VEGF-1、VEGF-2) 的结合被阻断, 从而阻止血管内皮细胞增生, 减少血管出血或渗漏至黄斑区, 起到延缓 CNV 发展及改善视力的作用<sup>[9]</sup>。同时相对分子质量较小使本品具有高穿透力与渗透性, 能更好地渗透至视网膜组织, 生物利用度可达 50%~60%。但眼内注射雷珠单抗的整体疗效仍有较大提升空间, 故仍需探索更加安全有效的治疗方案。

七叶洋地黄双苷滴眼液系由两种血管活性成分(七叶亭苷、洋地黄苷)组成的眼科用药,主要是以紫花洋地黄叶为原料经现代制药工艺精制而成的、治疗黄斑变性的专用药物。文献显示,该眼科外用药物可通过角膜转运、血管吸收血循环等途径到达视网膜脉络膜,继而通过激活 RPE 细胞上的特定酶( $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$  酶),来改善视网膜的营养供应,并通过提高 RPE 细胞对视网膜感光细胞外节膜盘的吞噬能力以及提高对残余代谢产物的消化能力,最终起到恢复感光细胞功能的作用;同时还可通过改善视网膜血流灌注及眼底微循环,防止 RPE 萎缩,以达到保护视网膜的目的<sup>[10]</sup>。此外,七叶洋地黄双苷滴眼液还能通过增加睫状肌血流量、改善睫状肌调节功能等方式,对视疲劳发挥治疗作用。吉洪宝等<sup>[11]</sup>研究表明,老年性黄斑变性患者采用七叶洋地黄双苷滴眼液治疗的效果显著,能有效减少黄斑区渗出、渗血及水肿,改善视力,有利于延缓病情进展。本研究显示,治疗组将七叶洋地黄双苷滴眼液与雷珠单抗二者联用后总有效率达 90.7%,较单用雷珠单抗的对照组显著升高;且治疗后,联合用药组患者最佳矫正视力显著优于对照组,CMT、眼底渗出面积及出血面积、FFA 荧光渗漏面积均显著小于对照组。另外本研究发现,七叶洋地黄双苷滴眼液的使用并未明显增加治疗相关副作用的发生风险。提示将七叶洋地黄双苷滴眼液与雷珠单抗二者联合用于治疗渗出型老年性黄斑变性是安全有效。

视网膜血供不足是老年性黄斑变性患者病情发生发展的重要原因,主要表现为视网膜中央动脉血流速度下降,阻力增高,即血流动力学参数  $V_{\text{mean}}$  降低及 RI、S/D 上升<sup>[12]</sup>。同时 CNV 生长是渗出型老年性黄斑变性的重要病理特征,其中 VEGF 等促血管生成因子发挥着关键作用,因此以抗 VEGF 药物为主的靶向治疗是目前处理该致盲性眼病的重要手段<sup>[13]</sup>。PDGF 亦为血管生成调节因子,参与调节视网膜内皮细胞与周细胞的存活,当其过度表达时,可刺激眼底新生血管过度增生,进一步可发展为眼底新生血管渗漏和出血及瘢痕形成,从而造成视力的持续损害<sup>[14]</sup>。ET-1 属于缩血管活性肽,可对视网膜血管及微血管产生强大而持久的缩血管作用,从而引起眼部视网膜微循环障碍,致使视网膜与视神经缺血、缺氧,最终可加速老年性黄斑变性患者病情恶化<sup>[15]</sup>。此外,炎症反应可能参与了老年性黄斑变性的病理生理过程。CRP 作为经典炎症指标,可

有效反映老年性黄斑变性患者体内炎症反应水平,其血中含量异常升高,说明老年性黄斑变性患者体内炎症反应较活跃,可使疾病进程加速<sup>[16]</sup>。本研究显示治疗后,治疗组对血清 VEGF、PDGF、ET-1 和 CRP 水平的降低作用较对照组更显著;提示在雷珠单抗基础上加用七叶洋地黄双苷滴眼液治疗渗出型老年性黄斑变性能进一步改善患者视网膜血供、抑制体内促血管生成相关因子表达水平和减轻机体炎症反应,从而对延缓黄斑变性的发展更有利。

综上所述,七叶洋地黄双苷滴眼液联合雷珠单抗对渗出型老年性黄斑变性患者具有确切的临床疗效,可安全有效地提高患者视力、促进眼底病理改变的改善及改善眼部血液供应,并能进一步下调血清 VEGF、PDGF、ET-1 和 CRP 的水平,值得临床推广。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 麦洁英,廖敏华,刘婷婷.老年性黄斑变性的患病状况研究[J].检验医学与临床,2017,14(4):570-572.
- [2] 李萍,虞旌生,管怀进.渗出型年龄相关性黄斑变性治疗进展[J].眼科新进展,2009,29(11):876-880.
- [3] 高婧,刘迪丰,蔡林.雷珠单抗临床应用新进展概述[J].中国药师,2015,18(3):479-482.
- [4] 《中华眼底病杂志》编辑部.我国首次批准应用于黄斑变性的专用药物施图伦滴眼剂[J].中华眼底病杂志,2003,19(4):216.
- [5] 中华医学会眼科学分会眼底病学组中国老年性黄斑变性临床指南与临床路径制订委员会.中国老年性黄斑变性临床诊断治疗路径[J].中华眼底病杂志,2013,29(4):343-355.
- [6] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第三辑)[M].北京:中华人民共和国卫生部,1997:205-207.
- [7] Jonas J B, Cheung C, Panda-Jonas S. Updates on the epidemiology of age-related macular degeneration[J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2017, 6(6): 493-497.
- [8] 姚慧敏.年龄相关性黄斑变性的发病机制及药物治疗进展[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(10):370-375.
- [9] 孔丽,王文娟,贺荣华,等.雷珠单抗治疗湿性 AMD 的研究进展[J].国际眼科纵览,2016,40(6):400-404.
- [10] 台爽英.黄斑变性的专用药物施图伦滴眼剂简介[J].中华眼科杂志,2001,37(6):439.
- [11] 吉洪宝,王成荣,李加茂.施图伦滴眼剂治疗老年性黄

- 斑变性临床观察 [J]. 山东医药, 2005, 45(13): 63-64.
- [12] 周云, 王娜娜, 周霞, 等. 湿性老年性黄斑变性病人视网膜血流的变化对预后判定的指导价值 [J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(1): 51-54.
- [13] 李筱荣, 刘巨平. 从 VEGF 在湿性年龄相关性黄斑变性发病过程中的作用机制看抗 VEGF 药物治疗 [J]. 中华实验眼科杂志, 2012, 30(4): 289-292.
- [14] 陈焯, 李薇薇, 于小蕊, 等. 渗出型年龄相关性黄斑变性患者血清新生血管调控细胞因子水平变化及意义 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(6): 568-570.
- [15] 张蕊, 常学军, 张静珠. 年龄相关性黄斑变性患者血浆内皮素水平变化的观察 [J]. 眼科, 2005, 14(6): 416.
- [16] 周垂仁. 老年性黄斑变性血清 C 反应蛋白变化研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(18): 2009-2011.

[责任编辑 金玉洁]