

黄斑消肿方联合抗血管内皮生长因子治疗 血瘀络阻型糖尿病黄斑水肿效果评价

朱成义¹ 李冬¹ 伊琼¹ 韦企平²

(1. 北京市和平里医院眼科, 北京 100013; 2. 北京中医药大学东方医院眼科, 北京 100078)

【摘要】目的 观察黄斑消肿方联合抗血管内皮生长因子治疗血瘀络阻型糖尿病黄斑水肿 (DME) 效果。**方法** 采用前瞻性随机研究, 将 62 例 (62 眼) 糖尿病所致血瘀络阻型 DME 患者分为 2 组, 各 31 例 (31 眼)。2 组均给予玻璃体腔雷珠单抗 (IVR), 0.5 mg/次, 1 次/月, 注射 3 次+必要时 (PRN), 试验组加黄斑消肿方治疗, 2 组疗程均为 12 个月。观察并分析 2 组总体疗效、中医证候评分、黄斑中心区视网膜厚度 (CST)、最佳矫正视力 (BCVA)、IVR 平均注射次数、PRN 注射次数、糖尿病视网膜病变 (DR) 分型状态、全视网膜光凝 (PRP) 次数、局灶激光光凝 (MFL) 次数、黄斑水肿 (ME) 复发次数。**结果** 治疗后, 试验组整体疗效高于对照组 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗后 3、6、12 个月试验组中医证候评分、CST 均低 ($P < 0.05$), BCVA 均高 ($P < 0.05$); 试验组 IVR 注射次数分布与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 DR 分型、PRP、MFL 及复发次数比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 黄斑消肿方联合雷珠单抗治疗血瘀络阻型 DME 效果优于单纯雷珠单抗治疗, 可显著改善患者临床症状, 降低 CST, 提高 BCVA, 减少 IVR 及 PRN 注射次数, 减少 PRP 及 MFL 次数及 ME 的复发次数。

【关键词】 黄斑消肿方; 血瘀络阻型; 雷珠单抗; 糖尿病; 黄斑水肿

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.05.029

糖尿病黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME) 是造成糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 患者视功能损伤甚至失明的主要原因之一^[1]。据国际糖尿病联盟估计, 到 2045 年全球 DM 人口将达 7 亿, 2020 年全球影响中心视力 DME 的患病率为 4.07%, 约 2/3 以上的 DME 患者视力低于 0.5^[2]。据统计, 美国 40 岁及以上 DME 的患病率为 3.8%, 每年因 DME 致盲的患者至少有 1 万例^[3]。我国 2014 年 DME 的患病率为 3.5%^[4]。因此采取有效治疗方法恢复和保护视功能已成为亟待解决的问题。

目前, 国内外均将抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 作为 DME 治疗的一线疗法^[5]。尽管其可在一定程度上抑制 DME 发展, 减轻黄斑水肿 (macular edema, ME) 程度, 改善视功能, 但存在频繁注射药物、治疗负担重及部分患者无应答等问题, 并且频繁注射药物还可能增加出血、感染、心脑血管意外及视网膜损伤等风险^[6]。DM 的中医病机可概括为阴虚为本、燥热偏盛, 病久气阴两虚, 血行滞涩; 或

阴虚及阳, 导致阳气亏虚, 推动无力, 血脉失运; 或阴虚火旺, 虚火内生, 灼伤津液而致凝固; 或燥热暗耗津液, 津亏血滞而致瘀血, 故瘀血是贯穿 DM 始终的病理因素^[7]。本研究发现 DME 早期中医辨证多为血瘀络阻型, 故结合“血不利则为水”理论, 采用黄斑消肿方联合抗 VEGF 治疗血瘀络阻型 DME, 为中医药治疗 DME 提供临床循证证据。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月—2022 年 6 月在北京市和平里医院眼科住院的血瘀络阻型 DME 患者 62 例 (62 眼), 均为初次发病, 随机分为试验组和对照组各 31 例 (31 眼)。研究周期内, 试验组 1 例因脑血管事件退出, 1 例因进展为玻璃体积血 (PDR) 退出, 对照组 2 例均因进展为 PDR 退出, 最终完成 58 例。其中试验组男 17 例 (17 眼), 女 12 例 (12 眼), 年龄 70 (63, 72) 岁, DM 病程 10 (6, 12) 年, DME 病程 15 (9, 24) 个月, 眼别: 右眼 15 例, 左眼 14 例; 对照组

基金项目: 北京中医药科技发展资金项目 (JJ2018-20); 北京市东城区卫生科技计划项目 (东卫健研 [2021]-7); 首都特色应用研究项目 (Z181100001718085)

作者简介: 朱成义, 男, 45 岁, 硕士, 副主任医师。研究方向: 中西医结合诊疗眼底病及神经眼科疾病。

通信作者: 韦企平, E-mail: wei_dfy@163.com

引用格式: 朱成义, 李冬, 伊琼, 等. 黄斑消肿方联合抗血管内皮生长因子治疗血瘀络阻型糖尿病黄斑水肿效果评价 [J]. 北京中医药, 2023, 42(5): 572-576.

男 16 例(16 眼),女 13 例(13 眼),年龄 68(56,78)岁,DM 病程 10(5,16)年,DME 病程 15(8,22)个月,眼别:右眼 18 例,左眼 11 例。2 组性别、年龄、DM 病程、DME 病程、眼别等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有入选患者如果符合“421 法则”或造影提示出血渗漏区 ≥ 5 个视盘直径(disc diameter, DD)均需进行全视网膜光凝(PR)治疗 1 个月后继续原入组治疗。本研究遵守《赫尔辛基宣言》,患者知情同意,通过医院伦理委员会评审(2018-01)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断:参考《糖尿病视网膜病变病证结合诊疗指南(2021-09-24)》^[8]及《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)》^[4]中糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)诊断标准。DME 标准^[9]:①黄斑中心凹 500 μm 范围内有视网膜增厚;②黄斑中心凹 500 μm 范围内有硬性渗出,伴有邻近视网膜增厚;③1 个区域或多个区域视网膜增厚,其大小为 1 DD 或更大,其任何部位距中心凹 1 DD 内。具备以上 1 项或 1 项以上者可确诊。ME 诊断标准:光学相干断层扫描(OCT)显示黄斑中心区视网膜厚度(central subfield thickness, CST) $>250 \mu\text{m}$ 。

1.2.2 中医辨证:参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]血瘀络阻证诊断:主症:①面色晦暗,②急躁易怒,③情志抑郁,④胸闷胁胀;次症:⑤头晕头痛,⑥舌质紫暗,⑦舌有瘀斑,⑧脉弦涩。具备主症、次症各 1 项,即可诊断。

1.3 纳入标准

符合西医诊断及中医辨证标准;单眼发病以患眼入组,双眼发病以程度较重眼入组;性别不限,初次发病,发病年龄 40~80 岁;20/100 \leq BCVA \leq 20/60,未经任何治疗,DME 病程 0.5~24 个月。

1.4 排除标准

本研究开始前服用其他中药或停药 ≤ 14 d 者;屈光间质混浊不能确定眼底病变由 DR 所致者;中心凹受累较厚的视网膜前膜或玻璃体黄斑牵引者;活动性或疑似眼部或眼周感染者;3 个月内对研究眼进行 PRP 或局灶激光光凝(macular focal laser, MFL)者;既往有白内障或玻璃体等内眼手术史者;既往患有高血压、高脂血症等疾病,患眼及对侧眼检查可见相关疾病的眼底表现者;3 个月内患有 1 型 DM、未控制的高血压、脑血管意外或心

肌梗死以及未控制的 DM($\text{HbA}_{1c}>12\%$)者;增生性 DR(PDR)伴有 DME 者;孕妇或哺乳期妇女。

2 治疗与观察方法

2.1 治疗方法

2 组均在眼科无菌手术间进行玻璃体腔内注射雷珠单抗(IVR, 瑞士 Novartis Pharma Schweiz AG, 国药准字 H20170377) 0.5 mg/次, 1 次/月, 注射 3 次+必要时再灌注(PR), 治疗周期为 12 个月, 操作由同一眼科专业医师进行。PR 指征^[6]:① BCVA 下降 ≥ 10 个字母,同时 OCT 显示黄斑积液,但 OCT 显示 CST 持续增加;②任一方向 OCT 显示 CST 增加 $>100 \mu\text{m}$,且 CST 至少 $>250 \mu\text{m}$;③ CST 变化 $\geq 10\%$,但 BCVA 仍然 $<20/20$;④黄斑新出血。与前次结果比较,符合上述 1 项者均可行 PR 治疗。

试验组加黄斑消肿方治疗,组成:桃仁 12 g, 红花 10 g, 当归 10 g, 川芎 10 g, 生地黄 15 g, 赤芍 15 g, 川牛膝 15 g, 丹参 20 g, 生蒲黄 15 g, 泽兰 10 g, 枳壳 10 g, 白术 15 g, 茯苓 20 g, 猪苓 10 g。由北京市和平里医院药剂科制成配方颗粒剂,冲服,2 次/d,早晚餐后温服。3 个月为 1 个疗程,服用 2 个疗程。

如治疗后超过 3 个月且 BCVA 从治疗开始下降 ≥ 10 个字母,或持续性 DME, CST 变化 $<10\%$,经确认强荧光点和(或)渗漏区位于黄斑中心小凹 500~3 000 μm ,则在 6 个月后增加 MFL 治疗^[6]。2 次激光间隔时间至少 4 个月。接受激光治疗者可继续入原组治疗,可在 1 个月后接受 PR 治疗。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 中医证候评分:分别于治疗前及治疗 1、3、6、12 个月后评定患者中医证候评分,评分内容包括主症和次症,均分为正常、轻、中、重 4 级,主症分别计 0、2、4、6 分,次症分别计 0、1、2、3 分。各项评分之和即为受检患者的证候总评分,其中舌脉象只做辨证论治依据,不参与评分^[4]。

2.2.2 CST:采用德国 Heidelberg 公司 Engineering Spectralis OCT 扫描患眼黄斑区,测量 CST 并记录数据。每次 IVR 治疗前后均需行 OCT 检查并记录。

2.2.3 BCVA:采用 ETDRS 视力表检测,每次 IVR 治疗前后均检查 BCVA 并记录。

2.2.4 IVR 注射次数:常规术前准备,用 1 mL 无菌注射器抽吸 IVR 0.2 mL,换用胰岛素 BD 针头,排空注射器内气体,直至注射器内芯端对准注射

器上 0.05 mL 刻度线, 在患者颞下角巩膜缘后 4 mm 处垂直于巩膜表面进针, 缓慢注入 IVR。每次术后予左氧氟沙星滴眼液 (参天制药株式会社, 国药准字 J20100046)、妥布霉素地塞米松眼膏 (比利时爱尔康大药厂, 国药准字 H20140737), 包眼。采用 3+PRN 方式。研究周期内分别统计 2 组患者 IVR 注射次数。

2.2.5 PRN 次数: 前 3 个月, 每月 IVR 注射 1 次, 研究周期内分别统计 2 组患者 PRN 注射次数。

2.2.6 DR 分型及 PRP、MFL 例数: 根据眼底彩色照片及造影结果确定 DR 分型; 根据眼底情况如果符合“421 法则”或造影提示出血渗漏区 $\geq 5DD$ 即行 PRP 治疗; 根据造影情况进行 MFL 治疗。研究周期内分别统计 2 组情况。

2.2.7 ME 复发次数: OCT 在 6 个方向任一方向扫描 CST 较前次增加 $>100 \mu\text{m}$ 者即定义为 ME 复发。研究周期分别计算 2 组患者复发次数。

2.3 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采用配对样本 t 检验; 不符合正态分布计量资料以中位数 (四分位数) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料非等级资料用构成比或率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验。单向有序资料比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 2 组治疗前后中医证候评分比较 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
试验组	29	25(24, 26)	25(24, 25)	18(18, 20)*	14(14, 15)*	11(10, 13)*
对照组	29	25(24, 26)	25(22, 25)	22(20, 24)	24(22, 24)	24(21, 25)
Z 值		0.855	0.691	-5.714	-6.4828	-6.571
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

与治疗前比较, * $P < 0.05$

3.2.3 2 组治疗前后 CST 比较: 治疗后 1、3、6、12 个月时 2 组 CST 均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 试

3 疗效观察

3.1 疗效判定标准^[10]

显效: BCVA 提高 ≥ 20 个字母, 或 BCVA $\geq 20/20$, CST 减轻 $\geq 30\%$, 或 CST $< 250 \mu\text{m}$, 眼底出血、渗出消失, BCVA、CST2 项指标均达到要求; 有效: BCVA 提高 ≥ 10 个字母, $10\% \leq$ CST 减轻 $< 30\%$, 眼底出血、渗出部分吸收, BCVA、CST2 项指标至少有 1 项达到要求; 无效: BCVA 提高 < 5 个字母, CST 减轻 $< 10\%$, 眼底出血、渗出无变化或加重, BCVA、CST2 项指标至少有 1 项达到要求; 恶化: BCVA 下降 ≥ 10 个字母, 或 CST 增加 $\geq 10\%$, 或 PDR 改变, BCVA、CST、PDR 至少 2 项达到要求。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

3.2 结果

3.2.1 2 组整体疗效比较: 治疗后, 试验组整体疗效高于对照组 ($Z = -1.845, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组整体疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	恶化	总有效率
试验组	29	14(48.3)	11(37.9)	3(10.3)	1(3.4)	(86.2) [△]
对照组	29	7(24.1)	15(51.7)	5(17.2)	2(6.9)	(75.9)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

3.2.2 2 组治疗前后中医证候评分比较: 治疗后 3、6、12 个月试验组中医证候评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 对照组亦较治疗前降低 ($P > 0.05$)。试验组治疗后 3、6、12 个月中医证候评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

验组治疗后 3、6、12 个月 CST 均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组治疗前后 CST 比较 ($\mu\text{m}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
试验组	29	528.28 \pm 73.89	384.38 \pm 67.35*	323.93 \pm 44.03*	300.59 \pm 35.95*	249.76 \pm 73.77*
对照组	29	525.97 \pm 91.71	408.21 \pm 71.67*	350.07 \pm 2.46*	320.41 \pm 36.13*	285.45 \pm 45.52*
t 值		0.111	-1.302	-2.023	-2.102	-2.225
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

与治疗前比较, * $P < 0.05$

3.2.4 2组治疗前后 BCVA 比较：治疗后 1、3、6、12 个月 2 组 BCVA 较治疗前升高 ($P<0.05$)；试验组治疗后 3、6、12 个月 BCVA 高于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组治疗前后 BCVA 比较[个, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
试验组	29	20/160(20/160, 20/125)	20/100(20/125, 20/100)*	20/80(20/80, 20/60)*	20/50(20/60, 20/50)*	20/60(20/50, 20/30)*
对照组	29	20/160(20/200, 20/100)	20/125(20/125, 20/100)*	20/100(20/125, 20/60)*	20/60(20/80, 20/50)*	20/50(20/60, 20/40)*
Z 值		0.923	1.121	1.753	1.723	2.434
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

与治疗前比较, * $P<0.05$

3.2.5 2 组 IVR 注射次数比较：试验组 IVR 注射次数分布与对照组比较，差异有统计学意义 ($Z=-3.385$, $P<0.01$)。见表 5。

表 5 2 组 IVR 注射次数分布比较(例)

组别	4 次	5 次	6 次	7 次	8 次	9 次	合计
试验组	15	10	4	0	0	0	134
对照组	6	7	10	1	2	3	169

3.2.6 2 组 DR 分型、PRP、MFL 比较：试验组轻度、中度非增生性 DR 分别增加 5 例，重度非增生性 DR 减少 11 例，PDR 增加 1 例；对照组轻度非增生性 DR 增加 1 例，中度非增生性 DR 减少 3 例，重度非增生性 DR 增加 1 例，PDR 增加 2 例，2 组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。试验组 PRP 增加 1 例，对照组 PRP 增加 6 例，2 组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)；试验组 3 例行 MFL，对照组 5 例行 MFL，2 组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 6。

表 6 2 组 DR 分型、PRP 比较(例)

组别	例数	时间	DR 分型			PDR	PRP
			轻度	中度	重度		
试验组	29	治疗前	4	9	16	0	19
		治疗后	9 [△]	14 [△]	5 [△]	1 [△]	20 [△]
对照组	29	治疗前	3	11	14	0	17
		治疗后	4*	8*	15*	2*	23

与对照组比较, $\Delta P<0.05$

3.2.7 2 组 ME 复发次数比较：试验组复发次数为 18 次 (62.07%)，对照组复发次数为 27 次 (93.10%)，2 组 ME 复发次数比较差异有统计学意义 ($\chi^2=8.0308$, $P<0.05$)。

4 讨论

DME 的发病机制尚未完全阐明，其可能为多因素、多因子、多环节共同参与的致病过程^[11]。其初期主因高血糖引起生化途径异常，视网膜缺血缺氧而造成视网膜组织细胞功能障碍，激活一

系列细胞因子及其信号通路，后期炎症与缺血缺氧形成恶性级联反应，导致视网膜血管渗漏而形成 ME^[12]。但是，目前 DME 的一线治疗仅仅是针对血管渗漏这一并非疾病早期的病理过程，无法从根本上解决 DME 的病因。治疗 DME 不但需要频繁给药，而且临床上 IVR 治疗后仍有 52% 患者 BCVA 改善未达到预期（较基线提高 ≥ 2 行），仍有 30% 以上的患者在初期连续 PRN 后仍存在持续性 DME，而在随访中约有 40% 患者复发^[13]。

DME 属中医学“消渴目病”“视瞻昏渺”“暴盲”及“血灌瞳神”等范畴^[14]。其主要病机为视衣脉络瘀阻，血不循经，溢于目内，瘀血导致“血从水化而为水”“瘀血化水而肿”，而水湿或水液停聚黄斑区而成水肿。正如《金匱要略·水气病脉证并治》所言：“经为血，血不利则为水，名曰血分。”而《血证论》亦指出“水为血之倡，气行则水行，水行则血行；脉不通则血不流，血不利则为水”“病血者，未尝不病水；病水者，亦未尝不病血也”“失血家往往水肿，瘀血化水，亦发生水肿，是血病而兼水也”。因此 DME 致病的始动因素是“瘀”，因血不利则为水，因“血瘀”导致“水化”失利，导致黄斑区水聚而成 ME，造成视衣被蒙，神光无法发越；又因血与水交互为病，血不利则为水，水不除则生瘀，“水病则累血”“血积既久，亦能化为痰水”，最终形成慢性、复发性、难治性 ME。故结合“血不利则为水”理论，化瘀利水应作为 DME 的治疗原则贯彻始终。黄斑消肿方中桃仁活血祛瘀；红花活血通经、散瘀止痛，相须为用，共为君药。当归补血活血；川芎活血行气；赤芍清热凉血、散瘀止痛；丹参活血祛瘀、通经止痛、凉血消痈；生蒲黄止血化瘀；川牛膝逐瘀通经、利尿通淋，共为臣药，止血化瘀。枳壳理气宽中、行滞消胀；白术健脾益

气、燥湿利水；茯苓健脾利水渗湿；猪苓利水渗湿；泽兰活血祛瘀、利水消肿，共为佐药，理气行滞、健脾利水、活血化瘀。生地凉血止血，为使药。全方共奏理气活血、健脾利水功效。

本研究中试验组整体疗效高于对照组。2组中医证候评分差异出现在治疗后3个月，并且在治疗后6、12个月时仍存在差异，其原因可能为黄斑水肿方采用口服的给药方式，经胃肠吸收进入血液循环发挥治疗作用均需要时间。说明中药复方制剂通过调整机体阴阳气血平衡而达到治疗作用，其治疗作用相对持久。2组CST、BCVA的差异点均出现在治疗后3个月，并且在治疗后6、12个月时仍存在差异；试验组IVR注射次数、PRN次数少于对照组，进展为较重DR分型状态低于对照组，说明黄斑水肿方对DR的进展可能有一定的抑制作用；试验组行PRP和MFL、复发次数均低于对照组。说明黄斑水肿方对DR的进展具有一定的逆转作用，可多层面、多靶点、多通路阻断DME的病理进程。

综上所述，黄斑水肿方可显著改善血瘀络阻型DME患者的症状，降低CST，提高BCVA，减少IVR、PRN注射次数，PRP、MFL次数及复发次数，并可能对DR的病理进程有一定的逆转作用。但本研究样本量较少，随访时间仅12个月，未来随着样本量的积累，可观察远期疗效。

参考文献

- [1] AMOAKU WM, GHANCHI F, BAILEY C, et al. Correction: Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group[J]. Eye (Lond), 2020, 34(10): 1941-1942.
- [2] TEO ZL, THAM YC, YU M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis [J]. Ophthalmology, 2021, 128(11): 1580-1591.
- [3] VARMA R, BRESSLER NM, DOAN QV, et al. Prevalence of and risk factors for diabetic macular edema in the United States [J]. JAMA Ophthalmol, 2014, 132(11): 1334-1340.
- [4] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865.
- [5] 戴虹, 卢颖毅. 糖尿病黄斑水肿治疗策略的变化与面临的问题[J]. 中华眼底病杂志, 2022, 38(1): 6-9.
- [6] KUROIWA D, MALERBI FK, REGATIERI C. New insights in resistant diabetic macular edema [J]. Ophthalmologica, 2021, 244(6): 485-494.
- [7] 王晶莹, 建伟, 张玮琼, 等. 基于"气血水"理论拟补阳汤加减方治疗糖尿病黄斑水肿探讨[J]. 北京中医药, 2020, 39(11): 1150-1153.
- [8] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌和代谢病学专业委员会. 糖尿病视网膜病变病证结合诊疗指南(2021-09-24)[J]. 世界中医药, 2021, 16(22): 3270-3277.
- [9] WILKINSON CP, FERRIS FL, KLEIN RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales[J]. Ophthalmology, 2003, 110(9): 1677-1682.
- [10] 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, 15: 312-316.
- [11] NOMA H, YASUDA K, SHIMURA M. Involvement of Cytokines in the Pathogenesis of Diabetic Macular Edema [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7): 3427.
- [12] KAYA M, KARAHAN E, OZTURK T, et al. Effectiveness of intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with serous retinal detachment[J]. Korean J Ophthalmol, 2018, 32(4): 296-302.
- [13] RATRA D. Commentary: Switching of anti-vascular endothelial growth factor agents in refractory diabetic macular edema[J]. Indian J Ophthalmol, 2021, 69(2): 367-368.
- [14] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病视网膜病变中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(7): 632-637.

Evaluation of Huangban Xiaozhong decoction combined with anti-VEGF treating of blood stasis and collateral obstruction type of diabetic macular edema

ZHU Cheng-yi, LI Dong, YI Qiong, WEI Qi-ping

(收稿日期: 2022-06-08)