

黄斑消肿方联合雷珠单抗治疗气滞血瘀型视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿的临床疗效

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雷珠单抗治疗气滞血瘀型视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿的临床效果。**方法** 采用随机数字表的方法将 62 例 (62 只眼) 气滞血瘀型视网膜分支静脉阻塞黄斑的患者分为对照组和观察组各 31 例 (31 只眼)。2 组均给予玻璃体腔注射 (IRI) 雷珠单抗, 注射次数为 3 次+必要时 (PRN)。观察组在对照组治疗基础上, 给予黄斑消肿方。2 组研究周期为 12 个月。观察并对比 2 组疗效、中医证候总分、最佳矫正视力 (BCVA)、黄斑中心区视网膜厚度 (CST)、IRI 注射次数及 PRN 间隔时间。**结果** 治疗后, 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后 1、6、12 个月观察组中医证候总分、各症状积分、CST 低于对照组 ($P<0.05$), BCVA 高于对照组 ($P<0.05$)。观察组平均 IRI 注射次数是 3 (3, 4) 次, 对照组平均 IRI 注射次数是 5 (4, 6) 次, 2 组平均 IRI 注射次数及 PRN 间隔时间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 黄斑消肿方联合雷珠单抗治疗气滞血瘀型视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿的临床效果优于单纯雷珠单抗治疗, 可显著改善患者的中医证候, 降低 CST, 提高 BCVA, 减少 IRI 注射次数, 延长 PRN 间隔时间。

【关键词】 黄斑消肿方; 雷珠单抗; 视网膜分支静脉阻塞; 黄斑水肿; 气滞血瘀型

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2022.07.021

视网膜分支静脉阻塞 (branch retinal vein occlusion, BRVO) 是一种常见的眼底血管疾病。2015 年流行病学调查显示, 全球范围内在 30~89 岁的人群中, BRVO 的患病率为 0.64%, 5 年累计发病率为 0.86%, 10 年累计发病率为 1.63%, 其中亚洲地区患病率最高, 发病年龄多在 50 岁以上^[1]。基于人群研究发现, 北京地区 ≥40 岁成年人 10 年累计发病率为 1.2%, 且随着年龄的增长而增加^[2-3]。BRVO 继发黄斑水肿 (macular edema, ME) 的发生率约 30%, 其中慢性、复发性、难治性 ME 是视力受损甚至致盲的主要原因^[4]。

目前, 国内外公认 BRVO-ME 的主要疗法有抗血管内皮生长因子 (VEGF) 治疗、糖皮质激素治疗及局灶激光光凝 (FRP) 治疗, 其中, 抗 VEGF 疗法为一线疗法, 可在一定程度上延缓视网膜缺血缺氧导致的下游一系列病理生理过程, 但其存在频繁注药、部分患者无应答及治疗费用高等问

题, 并且频繁注药可能会增加出血、感染及心脑血管意外等风险; 糖皮质激素疗法可作为有条件的一线疗法和常规二线疗法, 可抑制 VEGF 及炎症因子的表达, 并具有一定的神经保护作用, 但存在白内障形成和眼压升高等问题; FRP 疗法可直接封闭受累区毛细血管, 减少血管渗漏, 降低氧耗, 缓解黄斑区缺氧状态, 但 FRP 也存在脉络膜新生血管、视网膜下纤维化和视野缺损等问题^[5-6]。中医学认为, 瘀血是贯穿 BRVO-ME 始终的病理因素, 其中夹杂气滞、水湿、痰浊等多种致病因素, 故 BRVO-ME 是 BRVO 后多因素导致的 ME^[7-9]。临床实践发现 BRVO-ME 疾病早期患者中医辨证多为气滞血瘀型, 故以其作为研究对象, 观察黄斑消肿方口服联合玻璃体腔雷珠单抗注射 (intravitreal ranibizumab injection, IRI) 治疗气滞血瘀型 BRVO-ME 疗效, 为中西医结合治疗 BRVO-ME 提供临床循证依据。

基金项目: 2021 年度北京市东城区卫生科技计划项目 (东卫健研[2021]-7); 2018 年度北京中医药科技发展资金项目 (JJ2018-20); 2018 年度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_dfyy@163.com

引用格式: 朱成义, 李冬, 伊琼, 等. 黄斑消肿方联合雷珠单抗治疗气滞血瘀型视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿的临床疗效[J]. 北京中医药, 2022, 41(7): 786-790.

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月—2021 年 6 月在北京市和平里医院眼科住院确诊为 BRVO-ME 的患者 62 例 (62 眼), 并由具备 5 年以上临床经验的中医师辨证为气滞血瘀型。采用随机数字表将患者分为 2 组, 各 31 例 (31 眼), 2 组均脱落 2 例, 共完成 58 例。对照组 31 例中, 男 15 例, 女 16 例; 年龄 (70.21±11.01) 岁; 病程 (11.00±4.30) d; 眼别: 右眼 16 例, 左眼 13 例; 阻塞部位: 颞上分支 18 例, 颞下分支 11 例; 非缺血型 25 例, 缺血型 4 例; 患高血压 15 例, 糖尿病 9 例, 患高脂血症 8 例。观察组 31 例中, 男 14 例, 女 17 例; 年龄 (69.66±8.86) 岁; 病程 (11.69±6.87) d; 眼别: 右眼 15 例, 左眼 14 例; 阻塞部位: 颞上分支 20 例, 颞下分支 9 例; 非缺血型 26 例, 缺血型 3 例; 患高血压 14 例, 糖尿病 14 例, 高脂血症 5 例。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究遵守《赫尔辛基宣言》, 并经过医院伦理委员会评审通过 (批号 2018-06); 获得患者知情同意。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断^[10-11]: BRVO 诊断: ①视力不同程度下降或眼前遮挡; ②眼底检查视网膜分支静脉增粗迂曲, 阻塞区视网膜出血; ③眼底荧光血管造影检查 (FFA) 示: 阻塞分支静脉充盈时间延迟, 荧光渗漏、遮蔽及视网膜无灌注区, 毛细血管无灌注面积 (NPAs) ≤ 5 盘直径 (DD) 为非缺血型, NPAs > 5 DD 为缺血型。ME 诊断: 光学相干断层扫描 (OCT) 显示黄斑中心区视网膜厚度 (CST) $> 300 \mu\text{m}$ 。

1.2.2 中医辨证^[12]: 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①②③④中 1 项及次症⑥⑦⑧中 1 项, 即可辨为气滞血瘀证。

1.3 纳入标准

符合 BRVO-ME 诊断标准, 且辨为气滞血瘀型; 年龄 40~85 岁; 初次发病, 病程 < 1 个月, 最佳矫正视力 (BCVA) 4.0~4.9; 未经过其他相关治疗。

1.4 排除标准

近 3 个月内有眼科手术史; 经裂隙灯显微镜联合前置镜检查无玻璃体后脱离; 患高血压、糖尿

病、高脂血症等疾病, 眼科检查发现有相关眼底表现; 其他疾病引起的 ME; 妊娠或哺乳期妇女; 6 个月内有急性心脑血管病史; 3 个月内全身或局部有激素使用史; 合并严重肝、肾功能不全者。

2 治疗与观察方法

2.1 治疗方法

2 组均给予 IRI (Novartis Pharma Stein AG 生产, 0.5 mg) 注射, 0.05 mL/次, 1 次/月。具体操作: 常规术前准备, 用 1 mL 无菌注射器抽吸 IRI 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 IRI。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。2 组均常规连续注射 3 次, 随后依据 PRN 指征治疗。PRN 指征^[13]: ①BCVA 下降 ≥ 2 行, 同时 OCT 显示黄斑积液; ②OCT 扫描 CST 增加 $> 100 \mu\text{m}$; ③黄斑新出血; ④OCT 显示上个月注射后有持续不退的积液; ⑤OCT 检查提示复发黄斑积液。与前次结果比较, 符合任意 1 项均可行 PRN 治疗。

观察组给予黄斑消肿方治疗, 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。采用医院药剂科提供的配方颗粒剂 2 次/d, 冲服, 早晚餐后温服。

3 个月为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程, 总研究周期为 12 个月。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 中医证候积分^[12]: 分为无、轻、中、重 4 级, 主症①②③④依次记为 0、2、4、6 分, 次症①依次记为 0、1、2、3 分, 各项评分和即为患者证候总分。其中舌脉象仅作辨证依据, 不参与评分。

2.2.2 CST 检测: 暗室环境下受检者端坐于 OCT 检测位置, 调整仪器高度, 使受检者感觉舒适为宜, 受检者额头紧靠前额带, 对好眼位线 (头架一侧的眼位线与受检者眼外眦位于同一高度) 开始扫描, 嘱受检者患眼注视前方, 对准受检眼黄斑区。采用放射状线形扫方式, 对黄斑中心凹进行扫描, 扫描线段长 6 mm, 扫描点数为 100。运用

仪器分析自动测量中心凹 1 mm 直径范围 CST, 并记录结果。

2.2.3 BCVA: 采用标准对数视力表, 日光灯箱正常照明下, 受检者与视力表距离 5 m, 使 5.0 行与受检者眼睛约相同高度。先右后左, 从上到下, 直到辨清最小视标, 记录患者双眼视力, 若存在屈光不正者, 记录最佳矫正视力。若受检者视力不足以辨清 4.0 视标者, 向视力表靠近至能辨认 4.0 视标, 计算受检者视力 ($V=d/D$) (d 为受检者眼睛与视力表的距离, $D=50$ m); 若受检者距离视力表 1 m 仍无法辨清最大视标, 则改用指数表示视力。若患者不能辨认眼前 5 cm 处手指时, 改测手动; 手动不能辨别者, 检查是否有光感视力, 有光感者, 用电筒在距离 1 m 位置检查 9 个眼位的光定位。若有屈光不正应先检查裸眼视力再检查 BCVA。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 比较采用 t 检验; 不符合正态分布以中位数 (四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 比较采用 $Kruskal-Wallis$ 秩和检验。计数资料以率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验。连续重复资料比较, 采用 $Wilcoxon$ 秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 疗效观察

3.1 疗效判定标准^[5]

显效: 视网膜出血基本吸收, FFA 示静脉管壁无渗漏, BCVA 提高 ≥ 4 行, 和 (或) CST ≤ 300 μm ,

无并发症; 有效: 视网膜出血部分吸收, FFA 示渗漏减少, BCVA 提高 2~3 行, CST >300 μm 但较初诊时减少; 无效: 视网膜出血未吸收, FFA 示渗漏增加, 视力提高未达到最低有效标准, 出现新生血管性青光眼等并发症, 和 (或) CST 未变化甚至加重。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 组疗效比较: 治疗后, 观察组总有效率为 89.66%, 对照组总有效率为 68.97%。2 组疗效比较差异有统计学意义 ($Z=-1.781$, $P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	29	11(37.93)	15(51.72)	3(10.34)	(89.66) [△]
对照组	29	7(24.14)	13(44.83)	9(31.03)	(68.97)

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: 治疗前, 2 组中医证候各项评分及总分比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 对照组各时点中医证候各项评分及总分与治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 观察组各时点中医证候各项评分及总分均较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组治疗后各时点各项评分及总分均较对照组降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后中医证候总分及各项评分比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	时间	面色晦暗	急躁易怒	情志抑郁	胸闷肋胀	头晕头痛	总分
观察组	29	治疗前	4(4,6)	6(6,6)	6(6,6)	6(6,6)	2(1,3)	25(24,26)
		治疗后 1 个月	3(3,5) ^{*△}	5(5,5) ^{*△}	5(4,5) ^{*△}	5(4,5) ^{*△}	2(1,2) ^{*△}	20(17,21) ^{*△}
		治疗后 6 个月	2(1,2) ^{*△}	4(3,4) ^{*△}	3(3,4) ^{*△}	3(3,4) ^{*△}	0(0,1) ^{*△}	14(13,15) ^{*△}
		治疗后 12 个月	2(1,2) ^{*△}	2(1,2) ^{*△}	1(1,2) ^{*△}	2(1,2) ^{*△}	1(0,1) ^{*△}	8(6,9) ^{*△}
对照组	29	治疗前	4(4,6)	6(6,6)	6(6,6)	6(6,6)	2(1,3)	25(24,26)
		治疗后 1 个月	4(4,6)	6(6,6)	6(6,6)	6(6,6)	2(1,2)	24(21,25)
		治疗后 6 个月	4(4,4)	6(6,6)	6(6,6)	6(6,6)	1.5(1,2)	22(21,24)
		治疗后 12 个月	4(4,4)	6(6,6)	6(6,6)	6(6,6)	2(1,2)	22(21,24)

与治疗前比较, $*P<0.05$; 与对照组比较, $\Delta P<0.05$

3.2.3 2 组治疗前后 CST 比较: 治疗前, 2 组 CST 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后 6 个月, 25 例患者因 CST ≤ 250 μm 而不再继续治疗, 其中观察组 17 例 (58.62%), 对照组 8 例 (27.59%), 2

组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后各时点, 2 组 CST 均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

3.2.4 2 组治疗前后 BCVA 比较: 治疗前, 2 组

表 3 2 组治疗前后 CST 比较 [μm , $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
观察组	29	574 (529, 666)	320 (300, 378)*	245 (225, 255)*	200 (176, 219)*
对照组	29	572 (458, 658)	370 (300, 400)*	280 (245, 310)*	228 (205, 280)*
Z 值		0.513	-1.656	-2.755	-2.552
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

与治疗前比较, * $P<0.05$

BCVA 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后各时点, 观察组 BCVA 均较治疗前提高 ($P<0.05$), 且均较对照组高 ($P<0.05$); 对照组治疗后 1 个月 BCVA 均较治疗前提高 ($P<0.05$), 治疗后 6、12 个月 BCVA 与治疗前比较差异无统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

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

组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
观察组	29	4.3 (4.1, 4.4)	4.5 (4.5, 4.6)*	4.8 (4.7, 4.8)*	4.8 (4.8, 4.8)*
对照组	29	4.3 (4.0, 4.4)	4.5 (4.4, 4.6)*	4.6 (4.5, 4.7)	4.6 (4.6, 4.7)
Z 值		0.373	2.165	4.330	-5.270
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

与治疗前比较, * $P<0.05$

3.2.5 2 组 IRI 注射次数、PRN 间隔时间比较: 观察组 31 例, IRI 注射次数 105 次, 平均 IRI 注射次数 3 (3, 4) 次; 对照组 31 例, IRI 注射次数 137 次, 平均 IRI 注射次数 5 (4, 6) 次, 2 组间差异有统计学意义 ($Z=-3.783$, $P<0.05$)。观察组 31 例, PRN 18 次, 占 IRI 注射总次数 17.14%; 对照组 31 例, PRN 50 次, 占 IRI 注射总次数 36.50%, 2 组间差异有统计学意义 ($\chi^2=10.975$, $P<0.05$)。观察组在治疗后 3~6 个月、7~9 个月、10~12 个月的 PRN 次数分别为 4、6、8 次, 对照组分别为 24、19、7 次, 2 组比较, 组间差异有统计学意义 ($Z=1.850$, $P<0.05$), 其中观察组 PRN 最长间隔时间 9 个月、对照组为 6 个月。

4 讨论

BRVO-ME 的发病机制非常复杂, 目前普遍认为 BRVO 是一种全身和局部等多因素导致的疾病^[14-15], 与高血压、高脂血症等各种原因引起的

小动脉硬化密切相关^[16-17]。中医学认为, BRVO-ME 的发生与脏腑功能失调关系密切, 疾病在肝肾而发病于目。《素问·金匱真言论篇》言“中央黄色入通于脾”, 《素问·阴阳应象大论篇》又言“中央生湿, 湿生甘, 甘生脾, 其在天为湿, 在体为肉, 在脏为脾, 在色为黄”。黄斑区位于视网膜中央属足太阴脾经, 故 BRVO-ME 与肝、肾、脾三脏关系密切, 多由于三脏功能失调、气机停滞所致^[7-9]。黄斑消肿方是根据五轮学说及近代医家陈达夫教授六经辨证的观点, 由清·王清任《医林改错》血府逐瘀汤合元·朱丹溪《丹溪心法》四苓散化裁而成, 组成: 桃仁、红花、当归、川芎、生地黄、赤芍、川牛膝、丹参、生蒲黄、泽兰、白术、茯苓、猪苓, 其中桃仁苦、甘、平, 归心、肝、大肠经, 具有活血祛瘀、润肠通便的功效; 红花辛、温, 归心、肝经, 具有活血通经、散瘀止痛的功效, 与桃仁相须为用, 共为君药。当归甘、辛、温, 归肝、心、脾经, 具有补血活血、调经止痛、润肠通便的功效; 川芎辛、温, 归肝、胆、心包经, 具有活血行气、祛风止痛的功效; 赤芍苦、微寒, 归肝经, 具有清热凉血、散瘀止痛的功效; 丹参苦、微寒, 归心、肝经, 具有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痛的功效; 生蒲黄甘、平, 归肝、心包经, 具有止血化瘀的功效; 川牛膝甘、微苦、平, 归肝、肾经, 具有逐瘀通经、利尿通淋的功效。以上共为臣药, 共奏止血化瘀的功效。枳壳苦、辛、酸, 归脾、胃经, 具有理气宽中、行滞消胀的功效; 白术苦、甘、温, 归脾、胃经, 具有健脾益气、燥湿利水的功效; 茯苓甘、淡、平, 归心、肺、脾、肾经, 具有利水渗湿、健脾宁心的功效; 猪苓甘、淡, 平, 归肾、膀胱经, 具有利水渗湿的功效; 泽兰苦、辛、微温, 归肝、脾经, 具有活血调经、祛瘀消痛、利水消肿的功效。以上共为佐药, 共奏健脾利水、活血化瘀的功效。生地黄甘、寒, 归心、肝、肾经, 具有清热生津、凉血止血的功效, 为使药。全方共奏行气活血、健脾利水的功效。

本研究观察组患者总有效率高于对照组, 与郝晓凤等^[18]研究结果一致。与对照组比较, 治疗后, 观察组患者的中医证候评分、CST 降低, BCVA 提高; 研究周期内, 观察组平均 IRI 注射次数少于对照组, 2 组 PRN 间隔时间比较差异有统计学意义, 其中观察组 PRN 最长间隔时间为 9 个月,

对照组为 6 个月。2 组中医证候总分、各症状积分、CST、BCVA 的差异点出现在治疗后 1 个月,其原因可能为黄斑消肿方采用口服的给药方式,口服后经胃肠吸收进入血液循环发挥治疗作用均需要时间,故其差异点出现在 1 个月时。CST、BCVA 的差异点与中医证候总分、治疗后各症状积分的差异点同步,说明患者的中医证候改善预示着黄斑消肿方开始发挥治疗作用。

综上所述,采用黄斑消肿方治疗气滞血瘀型 BRVO-ME,可显著改善其气滞血瘀型的中医证候,通过化瘀利水而达到降低 CST,提高 BCVA,减少 IRI 注射次数,延长 PRN 间隔时间。值得临床进一步推广与应用。

参考文献

- [1] SONG P, XU Y, ZHA M, et al. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors[J]. J Glob Health, 2019, 9(1): 010427.
- [2] JONAS JB, XU L, WANG YX. The Beijing eye study[J]. Acta Ophthalmol, 2009, 87(3): 247–261.
- [3] ZHOU JQ, XU L, WANG S, et al. The 10-year incidence and risk factors of retinal vein occlusion: the Beijing eye study[J]. Ophthalmology, 2013, 120(4): 803–808.
- [4] HAYREH SS. Ocular vascular occlusive disorders: natural history of visual outcome[J]. Prog Retin Eye Res, 2014, 41: 1–25.
- [5] SCHMIDT-ERFURTH U, GARCIA-ARUMI J, GERENDAS BS, et al. Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) [J]. Ophthalmologica, 2019, 242(3): 123–162.
- [6] 陈露璐, 陈有信. 2019 年《EURETINA 视网膜静脉阻塞诊疗指南》解读[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(1): 60–63.
- [7] 王慧博, 韦企平. 韦企平治疗视网膜静脉阻塞临床经验[J]. 北京中医药, 2014, 33(5): 348–350.
- [8] 王晶莹, 王建伟, 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): 1150–1157.
- [9] 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.
- [10] HAYREH SS, ROJAS P, PODHAJSKY P, et al. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion—III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion[J]. Ophthalmology, 1983, 90(5): 488–506.
- [11] 黎晓新. 视网膜血管性疾病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 398–412.
- [12] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011, 15: 344–346.
- [13] LI X, WANG N, LIANG X, et al. Safety and efficacy of dexamethasone intravitreal implant for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in Chinese patients: randomized, sham-controlled, multicenter study[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2018, 256(1): 59–69.
- [14] NOMA H, YASUDA K, SHIMURA M. Cytokines and the Pathogenesis of Macular Edema in Branch Retinal Vein Occlusion[J]. J Ophthalmol, 2019: 5185128.
- [15] EBNETER A, KOKONA D, SCHNEIDER N, et al. Microglia Activation and Recruitment of Circulating Macrophages During Ischemic Experimental Branch Retinal Vein Occlusion[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, 58(2): 944–953.
- [16] O'MAHONEY PR, WONG DT, AY JG. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis[J]. Arch Ophthalmol, 2008, 126(5): 692–699.
- [17] NAKANO E, OTA T, JINGAMI Y, et al. Disorganization of the Retinal Inner Layers after Anti-VEGF Treatment for Macular Edema due to Branch Retinal Vein Occlusion[J]. Ophthalmologica, 2018, 240(4): 229–234.
- [18] 郝晓凤, 谢立科, 胥静, 等. 祛瘀通络方联合抗 VEGF 治疗非缺血型视网膜分支静脉阻塞黄斑水肿的临床研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(4): 244–249.

Clinical effect of Huangban Xiaozhong Decoction combined with ranibizumab on qi stagnation and blood stasis type of macular edema due to branch retinal vein occlusion

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

(收稿日期: 2021-08-10)