

# 四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗湿性 ARMD 疗效及对血清细胞因子的影响

葛 蓁<sup>1</sup>, 郭晓玲<sup>2</sup>, 李成芳<sup>1</sup>, 张 涛<sup>1</sup>, 黄立群<sup>3</sup>

引用: 葛蓁, 郭晓玲, 李成芳, 等. 四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗湿性 ARMD 疗效及对血清细胞因子的影响. 国际眼科杂志 2022; 22(6): 931-935

基金项目: 2020 年度山东省医药卫生科技发展计划项目 (No. 202007020149); 青岛市 2019 年度医药科研指导计划 (No. 2019-WJZD058)

作者单位: (266033) 中国山东省青岛市, 青岛大学附属青岛市海慈医院 (青岛市中医医院)<sup>1</sup> 眼科; <sup>2</sup> 手术室; <sup>3</sup> (266200) 中国山东省即墨市, 即墨同德眼科医院

作者简介: 葛蓁, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 葛蓁. gezhen8901@163.com

收稿日期: 2021-10-22 修回日期: 2022-05-16

## 摘要

**目的:** 探讨四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性 (ARMD) 的效果及对血清血管内皮生长因子 (VEGF)、转化生长因子- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) 和炎症因子的影响。

**方法:** 选取 2019-05/2020-11 我院眼科收治的湿性 ARMD 患者 60 例 60 眼进行回顾性研究, 对照组 30 例 30 眼给予玻璃体腔注射康柏西普治疗, 观察组 30 例 30 眼在对照组基础上加用四物五子汤治疗。比较两组患者治疗 3mo 后最佳矫正视力 (BCVA)、眼底情况、黄斑部视网膜脉络膜血管复合体 (CBRC) 及视网膜神经上皮层 (RNL) 厚度、未消退新生血管数目、血清 VEGF、TGF- $\beta$ 1、白介素-6 (IL-6) 和白介素-13 (IL-13) 水平及总体疗效。

**结果:** 治疗 3mo 后, 两组患者 BCVA、眼底出血、渗出情况、CBRC 及 RNL 厚度较治疗前均得到改善 ( $P < 0.05$ ), 且观察组优于对照组 ( $P < 0.05$ )。与治疗前相比, 两组患者治疗 3mo 后血清 VEGF、TGF- $\beta$ 1、IL-6、IL-13 均降低 ( $P < 0.001$ ), 且观察组患者血清 VEGF、TGF- $\beta$ 1、IL-6 和 IL-13 水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组总有效率明显优于对照组 ( $P = 0.037$ )。

**结论:** 四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗能消退湿性 ARMD 患者眼底新生血管, 降低血清 VEGF、TGF- $\beta$ 1 和炎症因子水平, 改善眼部微循环, 促进湿性 ARMD 患者视力恢复。

**关键词:** 年龄相关性黄斑变性 (ARMD); 四物五子汤; 血管内皮生长因子; 转化生长因子- $\beta$ 1; 炎症因子

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.6.09

## Effect of SiWuWuZi decoction combined with intravitreal injection of Conbercept in the treatment of wet ARMD and its effect on inflammatory factors

Zhen Ge<sup>1</sup>, Xiao-Ling Guo<sup>2</sup>, Cheng-Fang Li<sup>1</sup>, Tao Zhang<sup>1</sup>, Li-Qun Huang<sup>3</sup>

**Foundation items:** Shandong Provincial Medical and Health

Science and Technology Development Project in 2020 (No. 202007020149); Qingdao Medical Research Guidance Plan in 2019 (No. 2019-WJZD058)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology; <sup>2</sup>Department of Surgery, Qingdao Haici Hospital Affiliated to Qingdao University (Qingdao Traditional Chinese Medicine Hospital), Qingdao 266033, Shandong Province, China; <sup>3</sup>Jimo Tongde Ophthalmic Hospital, Jimo 266200, Shandong Province, China

**Correspondence to:** Zhen Ge. Department of Ophthalmology, Qingdao Haici Hospital Affiliated to Qingdao University (Qingdao Traditional Chinese Medicine Hospital), Qingdao 266033, Shandong Province, China. gezhen8901@163.com

Received: 2021-10-22 Accepted: 2022-05-16

## Abstract

• **AIM:** To explore the effect of SiWuWuZi decoction combined with intravitreal injection of conbercept on patients with wet age-related macular degeneration (ARMD) and its effects on serum vascular endothelial growth factors (VEGF), transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) and inflammatory factors.

• **METHODS:** A retrospective study. A total of 60 cases (60 eyes) wet ARMD patients admitted to the ophthalmology department of our hospital from May 2019 to November 2020 were divided into 30 cases (30 eyes) of the control group were treated with intravitreal injection of conbercept, while observation group 30 cases (30 eyes) was added with SiWuWuZi decoction on the basis of treatment for control group. The best corrected visual acuity (BCVA), the neovascular area were not be vanished fundus hemorrhage, exudation, choriocapillario-Bruch's membrane-retinal pigment epithelium complex (CBRC), and retinal neuroepithelial layer (RNL), serum VEGF, TGF- $\beta$ 1, interleukin-6 (IL-6) and interleukin-13 (IL-13) levels and overall efficacy after 3mo were compared.

• **RESULTS:** After 3mo treatment, BCVA, fundus hemorrhage, exudation, CBRC and RNL thickness in 2 groups were improved compared with before treatment ( $P < 0.05$ ), and the observation group was better than the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, serum VEGF, TGF- $\beta$ 1, IL-6 and IL-13 in 2 groups after 3mo treatment were decreased ( $P < 0.001$ ), and serum VEGF, TGF- $\beta$ 1, IL-6 and IL-13 levels in observation group were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). The overall effect of observation group was significantly better than control group ( $P = 0.037$ ).

• **CONCLUSION:** SiWuWuZi decoction combined with intravitreal injection of conbercept can gradually vanish fundus neovascularization in patients with wet ARMD, serum levels of VEGF, TGF- $\beta$ 1 and inflammatory factors, improve ocular microcirculation and promote vision recovery in patients with wet ARMD.

• KEYWORDS: age-related macular degeneration (ARMD); SiWuWuZi decoction; vascular endothelial growth factors; transforming growth factor- $\beta$ 1; inflammatory factors

**Citation:** Ge Z, Guo XL, Li CF, *et al.* Effect of SiWuWuZi decoction combined with intravitreal injection of Conbercept in the treatment of wet ARMD and its effect on inflammatory factors. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(6):931-935

## 0 引言

年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, ARMD) 是视网膜色素上皮和神经视网膜退行性变引起的一组不可逆性视力下降或丧失<sup>[1]</sup>, 也称老年性黄斑变性。45岁及以上人群患病率约为6%~17%<sup>[2]</sup>。ARMD可分为干性ARMD和湿性ARMD, 二者病理和临床表现均不同, 湿性ARMD危害性高于干性ARMD<sup>[3]</sup>, 湿性ARMD又称渗出型ARMD, 以视网膜下或脉络膜新生血管膜的形成成为病变, 常为双眼先后发病, 视力下降明显且迅速。研究证实<sup>[4]</sup>, 脉络膜新生血管中存在血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、转化生长因子- $\beta$ 1 (transforming growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1) 异常表达, 且与脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV) 的形成密切相关。此外, 房水中升高的炎症因子与湿性ARMD关系密切。而ARMD患者血清中此类细胞因子含量变化鲜有报道, 细胞因子浓度的变化是否可以作为生物标志物来监测湿性ARMD的发生与进展, 另外通过这些细胞因子变化能否为湿性ARMD发病机制提供思路均值得探讨。近些年, 中医在治疗湿性ARMD方面得到了较多的关注, 从中医角度来看湿性ARMD与肝、脾、肾功能不足有关, 需补脾气、养肝血、滋肾阴。四物五子汤可以滋阴补肾、养血活血, 但具体治疗湿性ARMD疗效如何仍需进一步观察。且中药治疗相对于西医简单方便, 也可以标本兼治。本文旨在探讨四物五子汤对湿性ARMD患者的疗效及对血清VEGF、TGF- $\beta$ 1和炎症因子水平的影响, 以期对湿性ARMD治疗和临床监测提供新的思路。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性研究。选取2019-05/2020-11于我院眼科就诊的湿性ARMD患者60例60眼。纳入标准: (1) 年龄45~80岁; (2) 临床诊断为湿性ARMD患者; 检眼镜下见黄斑区出现湿性ARMD病理改变, 包括浆液性或(和)出血性盘状脱离、视网膜下水肿、视网膜出血或玻璃体积血; 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 联合吲哚菁绿眼底血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 显示视网膜下新生血管生成。排除标准: (1) 有其他视网膜或视神经疾病, 眼底有过手术或有激光光凝史; (2) 屈光介质明显混浊, 影响眼底成像者; (3) 存在慢性感染性疾病; (4) 合并严重心脑血管疾病, 肝肾、造血系统疾病, 精神疾病者; (5) 正参与其他药物临床试验者; (6) 3mo内手术史或有肿瘤史; (7) 受试药物过敏者; (8) 中途退出治疗者。本研究经过我院伦理委员会批准, 所有患者对治疗方案均知情同意。

## 1.2 方法

**1.2.1 对照组** 对照组给予玻璃体腔注射康柏西普治疗。术前3d, 采用左氧氟沙星滴眼液点眼, 每天4次。常规消毒铺巾后, 进行表面麻醉, 采用生理盐水冲洗结膜囊, 在角膜缘3.5mm睫状体平坦部垂直进针注入0.5mg/0.05mL康

柏西普眼内注射液 (成都康弘生物科技有限公司生产, 产品批号20190722)。结膜囊内涂左氧氟沙星眼用凝胶并用无菌纱布包盖术眼。术后用醋酸泼尼松龙滴眼液及左氧氟沙星滴眼液点眼1wk。

**1.2.2 观察组** 在对照组基础上, 初次玻璃体腔注射康柏西普治疗始给予中药四物五子汤晚饭后30min服用, 每日1剂, 每个疗程30剂, 共3个疗程。四物五子汤源自傅仁宇《审视瑶函》, 组成如下: 枸杞子15g, 覆盆子10g, 茺蔚子10g, 菟丝子10g, 桑葚子10g, 沙苑子10g, 熟地黄10g, 当归10g, 白芍10g, 川穹10g, 化橘红10g和丹参15g。由我院煎剂室提供, 一剂200mL。

两组患者均每月玻璃体腔注射1次康柏西普, 连续注射3次, 一旦发现并发症及时予以相应处理。随后每月进行一次检查, 根据检查结果再行治疗。

**1.2.3 观察指标** 于治疗前和治疗3mo后检测各指标情况。

**1.2.3.1 最佳矫正视力** 最佳矫正视力 (best corrected vision acuity, BCVA) 采用标准对数视力表进行检查, 并换算成LogMAR视力表数值进行统计学分析。

**1.2.3.2 眼底病变** 使用检眼镜及眼底照相观察眼底出血和渗出变化。吸收: 眼底无出血和渗出情况; 减轻: 较少, 点状/硬性, 易数; 加重: 很多, 斑片状/棉絮状渗出为主, 不可数。

**1.2.3.3 OCT检查** 观察黄斑部视网膜脉络膜血管复合体 (choriocapillario-Bruch's membrane-retinal pigment epithelium complex, CBRC) 及视网膜神经上皮层 (retinal neuroepithelial layer, RNL) 厚度变化。

**1.2.3.4 FFA** 使用复方托吡卡胺散瞳, 应用扫描激光检眼镜 (SLO) 设置FFA系统, 快速注射20%荧光素钠溶液2mL, 观察FFA图像并记录, 观察眼底新生血管变化。

**1.2.3.5 血清VEGF和TGF- $\beta$ 1及炎症因子浓度比较** 分别取两组患者空腹静脉血5mL, 4℃, 12000r/min高速离心10min, 取上层血清, 置于-80℃的冰箱内保存使用。采用ELX808酶标仪, 使用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测并比较血清VEGF和TGF- $\beta$ 1及白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-13 (interleukin-13, IL-13) 的浓度。

疗效判定标准: 显效: BCVA提高2行以上; 眼底黄斑出血、渗出减轻或消失; OCT显示黄斑水肿减轻, CNV减小; FFA检查CNV消失, 荧光素渗漏消失; 血清VEGF和TGF- $\beta$ 1水平明显降低; 有效: BCVA稳定; 眼底黄斑出血、渗出有所减轻; OCT显示黄斑水肿减轻, CNV减小; FFA检查CNV部分消失, 荧光素渗漏部分消失; VEGF和TGF- $\beta$ 1水平降低; 无效: 各项指标均未达到上述有效标准者; 复发: BCVA下降或不变; 眼底仍有出血、渗出; OCT显示新的CNV出现; FFA检查显示CNV仍存在或出现新的CNV, 荧光素渗漏; VEGF和TGF- $\beta$ 1水平持续升高。

统计学分析: 采用SPSS19.0进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用独立样本 $t$ 检验; 治疗前后比较采用配对 $t$ 检验。计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验; 等级资料的比较采用Wilcoxon秩和检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前一般资料比较** 本研究共纳入湿性

ARMD 患者 60 例 60 眼,其中男 28 例,女 32 例,观察组 30 例 30 眼给予四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗,对照组 30 例 30 眼仅给予玻璃体腔注射康柏西普治疗。两组患者治疗前一般资料比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组患者治疗前后 BCVA 变化情况** 两组患者治疗前 BCVA 比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗 3mo 后,两组患者 BCVA 均较治疗前显著改善,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),且观察组视力优于对照组,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),见表 2。

**2.3 两组患者治疗 3mo 后眼底病变情况** 两组患者治疗 3mo 后眼底病变情况比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),见表 3。

**2.4 两组患者治疗前后 OCT 检查 CBRC 和 RNL 厚度比较** 治疗前,两组患者 CBRC 和 RNL 厚度比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ );治疗 3mo 后,两组患者 CBRC 和 RNL 厚度均较治疗前显著降低,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ),且观察组 CBRC 和 RNL 厚度均显著低于对照组,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ),见表 4。

**2.5 两组患者治疗前后新生血管情况比较** 两组患者治疗前后新生血管情况比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),见表 5。

**2.6 两组患者治疗 3mo 后总有效率比较** 治疗 3mo 后,观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.344, P=0.037$ ),见表 6。

**2.7 两组患者治疗前后血清 VEGF 及 TGF- $\beta$ 1 浓度比较** 治疗前,两组患者血清 VEGF 和 TGF- $\beta$ 1 浓度比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ );治疗 3mo 后,两组患者血清 VEGF 和 TGF- $\beta$ 1 浓度较治疗前均显著下降,差异均有统计学意义 ( $P<0.001$ ),且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义 ( $P<0.001$ ),见表 7。

**2.8 两组患者治疗前后血清 IL-6 和 IL-13 含量比较** 治疗前,两组患者血清 IL-6 和 IL-13 含量比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗 3mo 后,两组患者血清 IL-6 和 IL-13 含量均较治疗前显著降低,差异均有统计学意义 ( $P<0.001$ ),且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ),见表 8。

### 3 讨论

据报道,ARMD 的致盲率约为 8.7%,是发达国家 60 岁以上人群致盲的第一位原因<sup>[5-6]</sup>。而在中国,50 岁以上人群的 ARMD 患病率在部分地区可达到 15.5%,且与年龄密切相关<sup>[7]</sup>。随着我国人口老龄化,ARMD 带来的健康问题将日益突出。因此,对 ARMD 的预防与治疗将十分重要。其中湿性 ARMD 以脉络膜新生血管的形成为特征,是 90% 以上患者视力损害的主要原因<sup>[8]</sup>。其发生机制目前还未完全清晰,主要包括以下观点:(1)氧化损伤学说,活性氧中间物随年龄的积累会导致机体的病理变化,其可上调 VEGF 的表达。(2)炎性免疫学说,视网膜神经上皮层、视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 细胞及脉络膜可表达玻璃体结合蛋白和纤维蛋白,提示 RPE 下腔的 RPE 细胞碎屑可诱导视网膜、RPE 或者脉络膜表达炎性介质,从而促进炎症反应。目前国内常用的抗 VEGF 药物包括雷珠单抗和康柏西普。康柏西普是一种

重组的可溶性 VEGF 受体蛋白,具有很高的结合亲和力,在玻璃体中具有较长的半衰期。张司等<sup>[9]</sup>研究发现,康柏西普可有效改善湿性 ARMD 患者视力,减少视网膜下积液和视网膜内积液,但同时也指出,康柏西普治疗后不同患者的治疗效果不一。另有研究指出<sup>[10]</sup>,中药汤剂在治疗湿性 ARMD 患者可取得较好的效果。本研究采用四物五子汤联合康柏西普对湿性 ARMD 患者进行治疗,结果显示相比单纯的西药治疗,患者的视力得到显著提升,且降低血清中 VEGF、TGF- $\beta$ 1 和炎症因子的含量,提示四物五子汤有效治疗湿性 ARMD,与其可能降低 VEGF、TGF- $\beta$ 1 和炎症因子的含量有关。本研究结果为临床治疗提供了新的思路,且中药治疗安全方便,另外湿性 ARMD 患者中的 VEGF、TGF- $\beta$ 1 和炎症因子等细胞因子异常表达与湿性 ARMD 发生发展密切相关,需提高关注。

本研究结果显示经治疗 3mo 后 RNL 厚度均逐渐恢复正常,其他各项观察指标也得到改善,玻璃体腔注射康柏西普治疗能够治疗湿性 ARMD,同时联合四物五子汤治疗会取得更好的疗效,值得注意的是,与治疗前相比,治疗 3mo 后观察组未消退新生血管数减少,具有统计学意义,提示四物五子汤能改善微循环,减少新生血管的产生。四物五子汤出自明代傅仁宇《审视瑶函》,能够滋阴补肾、养血活血<sup>[11]</sup>。研究证实四物五子汤确实对眼科疾病有积极作用<sup>[12]</sup>,由本研究结果可知,其对湿性 ARMD 也有一定疗效,与四物五子汤可能调节细胞因子有关。

本研究发现,治疗 3mo 后两组湿性 ARMD 患者血清 VEGF 水平均显著降低且观察组更低。VEGF 是目前发现的功能最强的血管形成因子,与特异的血管内皮细胞结合后,促进其分裂、增殖及移行,同时趋化血管内皮细胞,刺激新生血管的生成。VEGF 与内皮细胞内的囊泡小体结合后,血管通透性增加,利于血液中大分子进入细胞外基质中,促进新生血管和基质细胞生长<sup>[13]</sup>。此外,治疗 3mo 后血清中炎性因子如 IL-6 和 IL-13 含量明显低于治疗前,观察组炎性因子水平更低。IL-6 表达可随着年龄增加而增多,进而刺激巨噬细胞产生血管生长因子,使 CNV 发生可能性增加<sup>[4,14]</sup>,且研究证实,ARMD 进展的高危险性与 IL-6 的高水平相关<sup>[15]</sup>。IL-13 可以促进血管增殖膜纤维化,ARMD 患者眼中一旦形成瘢痕,视力障碍与视物变形等临床表现均不可逆。另外,IL-13 促纤维化作用可能与转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 有关,本研究中两组湿性 ARMD 患者 TGF- $\beta$ 1 水平经过治疗显著降低。TGF- $\beta$ 1 是一种活性比较强的血管内皮增殖抑制因子,其被激活后可以促进成纤维细胞增殖、刺激胶原纤维分泌、减少细胞外基质的降解、逐渐包裹新生血管,使损伤区纤维瘢痕化。TGF- $\beta$ 1 可以直接下调 VEGF 及其受体的表达进而抑制血管内皮的增殖,最终减少新生血管的生成<sup>[16]</sup>,推测 TGF- $\beta$ 1 在 VEGF 分子转录时诱导 mRNA 的表达,间接造成 VEGF 分泌增加。现代药理学研究显示,四物五子汤含有极高的微量元素锌,推测四物五子汤对于 ARMD 疗效可能与锌改善眼部微循环有关。另外其主要成分川穹,丹参均有改善血液循环的作用<sup>[17]</sup>。综上,四物五子汤可以治疗湿性 ARMD 与其可能降低 TGF- $\beta$ 1,进而降低 VEGF 含量,限制 IL-13 功能有关,但是湿性 ARMD 患者中各细胞因子含量变化原因及关系仍需进一步探讨。本研究受

表1 两组患者治疗前一般资料比较

组别	眼数	性别(例)		年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	病程( $\bar{x}\pm s$ ,a)	血压( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	
		男	女			收缩压	舒张压
对照组	30	13	17	58.24±6.40	0.23±0.05	140.04±2.5	77.5±3.1
观察组	30	15	15	59.03±6.37	0.20±0.07	140.72±2.3	78.1±3.1
$\chi^2/t$		0.268		0.479	1.910	1.096	0.750
<i>P</i>		0.605		0.634	0.061	0.277	0.457

注:观察组:给予四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗;对照组:仅给予玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表2 两组患者治疗前后 BCVA 变化情况

组别	眼数	$(\bar{x}\pm s, \text{LogMAR})$			
		治疗前	治疗 3mo 后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	30	0.77±0.41	0.63±0.39	2.081	0.042
观察组	30	0.76±0.40	0.45±0.26	3.559	0.001
<i>t</i>		0.096	2.374		
<i>P</i>		0.924	0.021		

注:观察组:给予四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗;对照组:仅给予玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表3 两组患者治疗 3mo 后眼底病变情况

组别	眼数	出血			渗出		
		吸收	减轻	加重	吸收	减轻	加重
对照组	30	10(33)	16(53)	4(13)	4(13)	12(40)	14(47)
观察组	30	19(63)	8(27)	3(10)	7(23)	21(70)	2(7)
<i>Z</i>		-2.315			3.181		
<i>P</i>		0.021			0.001		

注:观察组:给予四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗;对照组:仅给予玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表4 两组患者治疗前后 OCT 检查 CBRC 和 RNL 厚度比较

组别	眼数	CBRC				RNL			
		治疗前	治疗 3mo 后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗 3mo 后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	30	129.46±31.8	114.11±26.3	2.037	0.046	285.95±57.1	258.31±46.2	2.061	0.043
观察组	30	129.46±28.4	100.90±19.8	4.518	<0.001	286.12±56.3	235.46±38.2	4.078	<0.001
<i>t</i>		0.000	2.046			0.012	2.088		
<i>P</i>		1.000	0.045			0.990	0.041		

注:观察组:给予四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗;对照组:仅给予玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表5 两组治疗前后新生血管情况比较

组别	眼数	治疗前	治疗 3mo 后
对照组	30	12(40)	10(33)
观察组	30	15(50)	7(23)

注:观察组:给予四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗;对照组:仅给予玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表6 两组患者治疗 3mo 后总体疗效比较

组别	眼数	显效	有效	无效	复发
对照组	30	5(17)	8(27)	10(33)	7(23)
观察组	30	12(40)	9(30)	4(13)	5(17)

注:观察组:给予四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗;对照组:仅给予玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表7 两组患者治疗前后血清 VEGF 及 TGF-β1 浓度比较

组别	眼数	VEGF				TGF-β1			
		治疗前	治疗 3mo 后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗 3mo 后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	30	162.34±11.5	87.62±9.3	27.672	<0.001	56.72±12.3	38.19±5.1	7.622	<0.001
观察组	30	163.23±12.1	72.51±8.9	33.081	<0.001	57.12±11.9	30.29±5.2	11.316	<0.001
<i>t</i>		0.292	6.429			0.128	5.941		
<i>P</i>		0.771	<0.001			0.899	<0.001		

注:观察组:给予四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗;对照组:仅给予玻璃体腔注射康柏西普治疗。

表 8 两组患者治疗前后血清 IL-6 和 IL-13 含量比较

( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	眼数	IL-6				IL-13			
		治疗前	治疗 3mo 后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗 3mo 后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	30	45.09±4.9	23.60±4.7	17.336	<0.001	5.59±1.2	3.38±1.1	7.436	<0.001
观察组	30	45.21±5.1	20.59±4.2	20.411	<0.001	5.58±1.4	2.64±1.3	8.429	<0.001
<i>t</i>		0.077	2.607			0.031	2.380		
<i>P</i>		0.939	0.012			0.976	0.021		

注:观察组:给予四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗;对照组:仅给予玻璃体腔注射康柏西普治疗。

试者及数据资料均有限,仍需加大样本量进行验证,另外未作所测细胞因子之间的相关性分析及具体机制研究也是本文的局限性。但四物五子汤能够提高湿性 ARMD 患者的治疗效果也得到了明确的结果。

综上所述,四物五子汤联合玻璃体腔注射康柏西普治疗能够有效治疗湿性 ARMD,改善患者视力,与其可能降低细胞因子如 VEGF、TGF-β1 及炎症因子有关,同时四物五子汤可以改善眼部微循环。

参考文献

- 1 李之忠. 年龄相关性黄斑变性流行病学研究进展. 海南医学 2018; 29(11):1574-1576
- 2 汪颖, 管怀进, 陆宏, 等. 江苏省启东市农村地区老年性黄斑变性流行病学调查分析. 中华眼底病杂志 2015;31(5):459-461
- 3 杜淑芳. 抗血管内皮生长因子联合光动力治疗伴有视网膜色素上皮脱离的湿性老年性黄斑变性的一年疗效观察. 中国药物与临床 2020;20(16):2751-2752
- 4 章玮, 肖云, 高晓唯, 等. 血清 TGF-β 1 和 IL-6 与湿性年龄相关性黄斑变性相关研究. 中国实用眼科杂志 2014;32(4):428-431
- 5 陈霞, 许迅. 湿性年龄相关性黄斑变性的治疗进展. 老年医学与保健 2021;27(1):1-3
- 6 刘杨. BMSCs 在 AMD 动物模型中的应用及机制探讨. 吉林大学 2019
- 7 齐贲, 高珊, 史强, 等. Amyloid beta 通过激活 NLRP3 炎症小体在湿性年龄相关性黄斑变性发病中的分子机制研究. 川北医学院学报

- 2020;35(4):551-554,567
- 8 高林林, 李亚萍, 黎晓新, 等. 老年性黄斑变性黄斑区脉络膜分水带的流体力学特点. 中国实验诊断学 2019;23(3):508-510
- 9 张司, 李青, 陈晖. 康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性患者应答反应的临床观察. 国际眼科杂志 2020;20(5):787-790
- 10 王芳. 年龄相关性黄斑变性中药治疗的研究进展. 中国老年学杂志 2020;40(10):2233-2236
- 11 黄其镇, 罗治利. 四物汤加减方联合针灸治疗缺血性眩晕的效果探讨. 饮食保健 2020;7(10):108
- 12 王段. 四物五子汤加减联合复方樟柳碱治疗视网膜色素变性的临床疗效观察. 福建中医药大学 2015
- 13 李乐乐. 成纤维细胞生长因子与脉络膜新生血管关系的研究进展. 眼科学报 2020;35(2):99-105
- 14 巩亚军, 赖坤贝, 李龙辉, 等. 尼古丁通过调节巨噬细胞极化加重实验性脉络膜新生血管的形成. 中国病理生理杂志 2020;36(1):104-111
- 15 Seddon JM, George S, Rosner B, et al. Progression of age-related macular degeneration; prospective assessment of C-reactive protein, interleukin 6, and other cardiovascular biomarkers. Arch Ophthalmol 2005;123(6):774-782
- 16 周佳子, 姜艳华. 雷珠单抗联合光动力疗法治疗湿性年龄相关性黄斑变性患者眼压和视力效果及对血清 VEGF、TGF-β1 的影响. 解放军医药杂志 2019;31(2):102-106
- 17 方胜. 四物五子汤加减联合针刺治疗视网膜色素变性的临床疗效观察. 江西中医药大学 2020