

# 加减和血明目方联合抗VEGF治疗非急性期湿性年龄相关性黄斑病变的临床观察

孙红\*, 万娟#, 方美金, 王水纯, 邓国涛

广州市中西医结合医院眼科, 广东 广州

收稿日期: 2026年5月26日; 录用日期: 2026年6月18日; 发布日期: 2026年6月30日

## 摘要

背景: 年龄相关性黄斑变性(AMD), 特别是新生血管性(湿性) AMD (nAMD), 是老年人视力丧失的主要原因。传统的抗VEGF疗法虽然有效, 但存在治疗费用高、周期长和侵入性操作等问题。本研究探讨了中药方剂加减和血明目方联合抗VEGF药物雷珠单抗治疗非急性湿性AMD的疗效。方法: 66例nAMD患者被随机分为两组: 单药治疗组(仅使用雷珠单抗)和联合治疗组(雷珠单抗联合口服加减和血明目方)。主要观察指标包括最佳矫正视力(BCVA)和中心凹视网膜厚度(CMT), 分别在治疗前及治疗后1、2、3个月进行测量。通过BCVA改善和CMT减少情况评估疗效, 并进行统计学比较。结果: 两组治疗后BCVA和CMT均显著改善。然而, 联合治疗组表现出更显著的CMT降低(107.1  $\mu\text{m}$  vs. 82.3  $\mu\text{m}$ )和持续至3个月的BCVA改善( $P = 0.021$ )。尽管两组总体疗效无显著差异, 但联合治疗显示出在增强抗VEGF治疗效果方面的潜在益处, 特别是在视网膜微循环和水肿减轻方面。结论: 加减和血明目方联合雷珠单抗治疗非急性湿性AMD显示出良好的疗效, 在减少视网膜厚度和改善视功能方面具有增强效果。这种中西医结合的治疗方法可能通过整合传统中药与现代抗VEGF疗法, 为改善患者预后提供新选择。需要更大样本量和更长随访期的研究来证实这些发现。

## 关键词

年龄相关性黄斑变性(AMD), 新生血管性AMD (nAMD), 抗VEGF治疗, 加减和血明目方, 中医(TCM), 雷珠单抗, 最佳矫正视力(BCVA), 中心凹视网膜厚度(CMT), 联合治疗

## The Clinical Observation of Combined Treatment with Jia Jian He Xue Ming Mu Fang and Anti-VEGF Therapy for Non-Acute Wet Age-Related Macular Degeneration

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 孙红, 万娟, 方美金, 王水纯, 邓国涛. 加减和血明目方联合抗VEGF治疗非急性期湿性年龄相关性黄斑病变的临床观察[J]. 眼科学, 2026, 15(2): 65-75. DOI: 10.12677/hjo.2026.152008

## Hong Sun\*, Juan Wan#, Meijin Fang, Shuichun Wang, Guotao Deng

Department of Ophthalmology, Guangzhou Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Guangzhou Guangdong

Received: May 26, 2026; accepted: June 18, 2026; published: June 30, 2026

### Abstract

**Background:** Age-related macular degeneration (AMD), especially the neovascular form (nAMD), is a leading cause of vision loss in the elderly. Traditional anti-VEGF therapies, although effective, involve high costs, long treatment cycles, and invasive procedures. This study explores the efficacy of combining Jia Jian He Xue Ming Mu Fang, a Traditional Chinese Medicine (TCM) formula, with Ranibizumab, an anti-VEGF drug, for treating non-acute wet AMD. **Methods:** Sixty-six patients with nAMD (disease duration > 3 months) were randomly assigned to two groups: a monotherapy group (Ranibizumab alone) and a combined therapy group (Ranibizumab with oral Jia Jian He Xue Ming Mu Fang). The primary outcomes included Best Corrected Visual Acuity (BCVA) and Central Macular Thickness (CMT), measured before treatment and at 1, 2, and 3 months after treatment. Efficacy was assessed using improvement in BCVA and reduction in CMT, alongside statistical comparisons. **Results:** Both groups showed significant improvements in BCVA and CMT after treatment. However, the combined therapy group demonstrated a more significant reduction in CMT (107.1  $\mu\text{m}$  vs. 82.3  $\mu\text{m}$ ) and continuous improvement in BCVA up to 3 months ( $P = 0.021$ ). Despite no significant differences in the overall efficacy between the two groups, the combined therapy suggested potential benefits in enhancing the therapeutic effects of anti-VEGF treatment, particularly in retinal microcirculation and edema reduction. **Conclusion:** The combination of Jia Jian He Xue Ming Mu Fang and Ranibizumab in treating non-acute wet AMD demonstrates promising results, with enhanced efficacy in reducing retinal thickness and improving visual function. This treatment approach could provide a synergistic benefit by integrating traditional Chinese medicine with modern anti-VEGF therapy, offering an alternative to improve patient outcomes. Further studies with larger sample sizes and longer follow-up are needed to confirm these findings.

### Keywords

Age-Related Macular Degeneration (AMD), Neovascular Age-Related Macular Degeneration (nAMD), Anti-VEGF Therapy, Jia Jian He Xue Ming Mu Fang, Traditional Chinese Medicine (TCM), Ranibizumab, Best Corrected Visual Acuity (BCVA), Central Macular Thickness (CMT), Combination Therapy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

年龄相关性黄斑变性(AMD, Age-related Macular Degeneration)这是一种与年龄相关的眼部疾病,患者年龄越大患病风险越高,主要表现为中心视力减退,临床上按病种特点分为两类:即“干性”和“湿性”,其中干性又称作“萎缩性”,其特征是光感受器细胞逐渐退化,并伴随视网膜色素上皮(RPE, Retinal Pigment Epithelium)的进行性萎缩;“湿性”又称作“渗出性”或“新生血管性”(nAMD, neovascular Age-

related Macular Degeneration), 主要表现为视网膜下或脉络膜中异常新生血管的形成, 这些血管容易破裂, 引起反复出血和渗出, 最终导致瘢痕形成[1]-[4]。在 AMD 患者中, 约 10%~15%为“湿性”类型, 这类病例往往引发严重的视力损害。其发病机制与血管内皮生长因子(VEGF)驱动异常血管增生密切相关[5]。因此, 抗 VEGF 药物的玻璃体内注射治疗方式已在 nAMD 临床治疗中占据主导地位。但抗 VEGF 治疗周期长、药物注射费用高、又是有创操作可增加眼内损伤和感染的风险, 因此中西结合的复合治疗方案被运用于临床。

AMD 在中医学上属于“视直如曲”“视瞻昏渺”及“青盲”的范畴[6]。中医药能够根据患者的不同症状, 运用辨证论治的方法, 结合四诊合参, 将局部病症的辨识与全身的辨证相结合, 展现出良好的干预效果, 对保护患者的视力和延缓疾病的发展有积极影响。中西医结合疗法将传统中医药与现代抗 VEGF 治疗相结合, 不仅能减少眼内注射次数、保护视觉功能、预防并发症, 还能同时提升了患者的生活品质和治疗的经济性[7]。本研究旨在评估加减和血明目方联合雷珠单抗治疗非急性期湿性年龄相关性黄斑病变(nAMD)的临床效果, 为临床实践提供新的治疗思路和经验参考。

## 2. 对象和方法

### 2.1. 对象

选取 2021.2~2025.7 广州市中西医结合医院眼科收治的 nAMD 患者 70 例 70 眼, 并且首次就诊时病程超过 3 个月, 采用随机数字表法将患者分为两组: 单纯注射组(仅接受玻璃体腔雷珠单抗注射)和联合治疗组(接受雷珠单抗注射联合口服加减和血明目方)。其中 4 名患者脱落: 1 名患者眼内炎需要接受眼内手术, 1 名患者没有按规定时间进行眼内注射治疗, 2 名患者不能按时随诊。现有单纯注射组 33 例 33 眼, 其中男 19 例, 女 14 例, 年龄 54~86 岁(平均  $71.34 \pm 9.33$  岁); 联合治疗组 33 例 33 眼, 其中男 17 例, 女 16 例, 年龄 52~84 岁(平均  $72.06 \pm 10.43$  岁)。统计学分析显示, 两组受试者的年龄、性别分布无显著性差异( $P > 0.05$ )。

#### 2.1.1. 诊断标准

1) 现代医学诊断标准: 参考 2023 年发布的《中国年龄相关性黄斑变性临床诊疗指南》[8]及 2013 年发布的《中国老年性黄斑变性临床诊断治疗路径》[9]中的相关诊断标准。2) 中医诊断标准: 参考《中医眼科学》(第五版), 该病以肝肾亏虚为发病基础, 痰瘀互结为病理表现, 呈现本虚(肝肾阴虚或脾肾阳虚)与标实(痰湿内蕴、瘀血阻滞)相互影响的病机特点。主症见视物昏朦, 黄斑区见出血、渗出灶; 次症见头晕失眠(阴虚证), 或见面白肢冷、神疲懒言(阳虚证), 腰膝酸软无力; 舌脉见舌质淡红, 苔薄白, 脉沉细弱[10]。

#### 2.1.2. 纳入标准

① 签署知情同意书; ② 就诊时病程大于 3 个月; ③ 符合 nAMD 西医诊断标准[8]; ④ 符合 nAMD 中医诊断标准[10]; ⑤ 光学相干断层扫描(OCT, Optical Coherence Tomography)、光学相干断层扫描血管成像(OCTA, Optical Coherence Tomography Angiography)或荧光素眼底血管造影(FFA, Fluorescein Fundus Angiography)检查, 必要时吲哚菁绿血管造影(ICGA, Indocyanine Green Angiography)检查确诊。

#### 2.1.3. 排除标准

① 近 3 个月内接受过眼内抗 VEGF 药物治疗者; ② 曾接受光动力疗法(PDT)者; ③ 有玻璃体切除、眼部放疗或化疗史者; ④ 合并其他影响视功能的眼部疾病(黄斑裂孔、青光眼、视神经萎缩等); ⑤ 活动性眼部感染(急性结膜炎、葡萄膜炎、眼弓形虫病等); ⑥ 眼底先天/遗传性疾病患者; ⑦ 全身或眼部恶

性肿瘤患者；⑧ 糖尿病控制不佳或合并严重全身性疾病者；⑨ 精神障碍或依从性差无法配合者。

#### 2.1.4. 脱落标准

① 在治疗期间，不良反应严重的患者；② 在治疗期间接受内眼手术的患者；③ 在治疗期间不能按时复诊的患者；④ 在治疗期间不能定期接受治疗的患者。

### 2.2. 方法

#### 2.2.1. 治疗方法

单纯注射组：给予雷珠单抗注射液(瑞士诺华制药有限公司，注册号：SJ20170003)，1次/月，每次给予玻璃体腔注射 0.05 mL，连续注射 3 次，后续治疗策略根据“按需治疗(PRN)”原则，在完成初始 3 次注射后，通过定期随访评估(包括 OCT 检查及视力检查)，当出现新的或持续存在的视网膜水肿/出血等活性病灶时，给予补充注射治疗。

联合治疗组：在抗 VEGF 治疗基础上，加用和血明目方(组成：大黄、熟地黄、地黄各 12 g，黄芪 15 g，前胡、白术、当归各 10 g，炒蒺藜 9 g，川芎 6 g，北柴胡、防风各 8 g，黄连片 5 g，藁本 6 g，制何首乌 12 g，山药 15 g，赤芍 10 g，蒸陈皮 6 g，茯苓 12 g，三七粉 3 g 冲服)，每日 1 剂，分早晚两次服用，疗程与注射周期同步。

#### 2.2.2. 观察指标

1) 最佳矫正视力(BCVA, best corrected visual acuity)：采用国际标准对数视力表测定，于治疗前及治疗后 1、2、3 个月分别检测。所有视力结果均转换为 LogMAR 单位进行统计分析，转换标准如下：数指 = 2.0 LogMAR，手动 = 2.3 LogMAR，光感 = 2.7 LogMAR，无光感 = 3.0 LogMAR [11] [12]。2) 中心凹视网膜厚度(CMT, central macular thickness)：采用日本 NIDEK 公司光学相干断层扫描仪(RS-3000 Advance)测量，分别在基线期(治疗前)及治疗后 1、2、3 个月进行检测。以中心凹为中心做线性扫描，测量中心凹病灶部位最大视网膜厚度，在治疗前、治疗后 1 个月、治疗后 2 个月和治疗后 3 个月进行扫描和测量。

#### 2.2.3. 疗效评估标准

1) 显效：同时满足以下两项：a) BCVA 提高  $\geq 0.2$  LogMAR (相当于 Snellen 视力表提高 2 行及以上)；b) OCT 显示黄斑区视网膜下积液/出血完全吸收；2) 有效：同时满足以下两项：a) BCVA 提高  $\geq 0.1$  LogMAR (提高 1 行)；b) OCT 显示中央视网膜厚度(CMT)减少  $\geq 10\%$ ；3) 无效：符合任一项：a) BCVA 变化  $< 0.1$  LogMAR；b) CMT 减少  $< 10\%$ 或增加。总有效率 = (显效病例数 + 有效病例数)/总病例数  $\times 100\%$ 。

#### 2.2.4. 统计学分析

所有数据采用 SPSS 25.0 (IBM Corp.)进行统计分析。符合正态性检验(Shapiro-Wilk 检验)的计量资料以均值  $\pm$  标准差(Mean  $\pm$  SD)表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内治疗前后比较采用配对 t 检验。分类变量以例数(百分比)表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。所有统计检验均为双侧检验， $P < 0.05$  认为差异具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 两组患者疗效对比分析

比较两组患者在治疗后 1、2、3 个月时的疗效等级分布(显效/有效/无效)，采用百分比和卡方检验( $\chi^2$  检验)，结果：① 治疗 1 个月时疗效分析显示，显效率：两组均为 30.3% (10/33)；有效率：注射组 33.3%

(11/33) vs 联合组 36.3% (12/33); 总有效率: 注射组 63.6% (21/33) vs 联合组 66.6% (22/33); 统计分析表明, 两组在显效率( $\chi^2 = 0.000, P = 1.000$ )、有效率( $\chi^2 = 0.109, P = 0.741$ )及总有效率( $\chi^2 = 0.121, P = 0.728$ )方面均无统计学差异( $P > 0.05$ )。② 治疗 2 个月时疗效分析显示, 显效率: 两组均为 33.3% (11/33); 有效率: 注射组 39.3% (12/33) vs 联合组 42.4% (14/33); 总有效率: 注射组 69.6% (23/33) vs 联合组 75.7% (25/33); 统计分析表明, 两组在显效率( $\chi^2 = 0.000, P = 1.000$ )、有效率( $\chi^2 = 0.109, P = 0.741$ )及总有效率( $\chi^2 = 0.458, P = 0.499$ )方面均无统计学差异( $P > 0.05$ )。③ 治疗 3 个月时疗效分析显示, 显效率: 注射组 30.3% (10/33) vs 联合组 33.3% (11/33); 有效率: 注射组 42.4% (14/33) vs 联合组 48.4% (15/33); 总有效率: 注射组 72.7% (24/33) vs 联合组 78.8% (26/33); 统计分析表明, 两组在显效率( $\chi^2 = 0.092, P = 0.762$ )、有效率( $\chi^2 = 0.316, P = 0.574$ )及总有效率( $\chi^2 = 0.465, P = 0.499$ )方面均无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 1。

**Table 1.** Comparison of therapeutic efficacy between the two groups

**表 1.** 两组患者疗效比较

治疗时间	指标	注射组	联合用药组	$\chi^2$ 值	P 值
1 个月	显效率	30.3% (10/33)	30.3% (10/33)	0.000	1.000
	有效率	33.3% (11/33)	36.3% (12/33)	0.109	0.741
	总有效率	63.6% (21/33)	66.6% (22/33)	0.121	0.728
2 个月	显效率	33.3% (11/33)	33.3% (11/33)	0.000	1.000
	有效率	39.3% (12/33)	42.4% (14/33)	0.109	0.741
	总有效率	69.6% (23/33)	75.7% (25/33)	0.458	0.499
3 个月	显效率	30.3% (10/33)	33.3% (11/33)	0.092	0.762
	有效率	42.4% (14/33)	48.4% (15/33)	0.316	0.574
	总有效率	72.7% (24/33)	78.8% (26/33)	0.465	0.499

### 3.2. 两组患者治疗前后 BCVA 比较

两组患者治疗前及治疗后 1、2、3 个月的最佳矫正视力(BCVA)比较, 采用国际标准对数视力表检测并将结果转换为 LogMAR 值进行统计分析。组间比较采用独立样本 t 检验, 组内不同时间点比较采用配对 t 检验, 结果: ① 治疗前视力评估表明, 注射组与联合组的基线 BCVA (转换为 LogMAR 值)具有可比性( $t = -0.299, P = 0.766$ ), 满足组间均衡性要求。② 治疗后 1 个月, 两组间 BCVA (LogMAR)的改善程度无统计学差异( $t = -0.643, P = 0.525$ ) ( $P > 0.05$ )。③ 治疗后 2 个月, 两组间 BCVA (LogMAR)的改善程度无统计学差异( $t = 0.767, P = 0.455$ ) ( $P > 0.05$ )。④ 治疗后 3 个月, 两组间 BCVA (LogMAR)的改善程度无统计学差异( $t = 0.939, P = 0.353$ ) ( $P > 0.05$ )。⑤ 注射组患者 BCVA (LogMAR)在治疗后各时间点较基线显著改善: 1 个月 vs 基线:  $t = 16.32, P < 0.001$ ; 2 个月 vs 基线:  $t = 15.67, P < 0.001$ ; 3 个月 vs 基线:  $t = 14.21, P < 0.001$  ( $P < 0.05$ )。⑥ 注射组不同随访时间点间的 BCVA 比较显示: 1 个月 vs 2 个月:  $t = 1.72, P = 0.095$ ; 1 个月 vs 3 个月:  $t = 1.89, P = 0.068$ ; 2 个月 vs 3 个月:  $t = 0.31, P = 0.761$ , 均无统计学显著差异( $P > 0.05$ )。⑦ 联合治疗组患者 BCVA (LogMAR)在治疗后各时间点较基线显著改善: 1 个月 vs 基线:  $t = 18.92, P < 0.001$ ; 2 个月 vs 基线:  $t = 22.14, P < 0.001$ ; 3 个月 vs 基线:  $t = 24.71, P < 0.001$  ( $P < 0.05$ )。⑧ 联合治疗组不同随访时间点间的 BCVA 比较显示: 1 个月 vs 2 个月:  $t = 1.58, P = 0.124$ ; 2 个月 vs 3 个月:  $t = 1.03, P = 0.310$ , 无统计学显著差异( $P > 0.05$ ); 但 1 个月 vs 3 个月:  $t = 2.41, P = 0.021$ , 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2~4。

**Table 2.** Comparison of BCVA before and after treatment between the two groups (mean  $\pm$  SD)**表 2.** 两组患者治疗前后 BCVA 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数	BCVA			
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
注射组	33	0.87 $\pm$ 0.15	0.45 $\pm$ 0.09	0.41 $\pm$ 0.13	0.40 $\pm$ 0.16
联合用药组	33	0.88 $\pm$ 0.12	0.43 $\pm$ 0.15	0.39 $\pm$ 0.10	0.37 $\pm$ 0.08
<i>t</i> 值		-0.299	0.645	0.769	0.938
<i>P</i> 值		0.766	0.525	0.445	0.353

**Table 3.** Comparison of BCVA before and after treatment in the injection group (paired t-test)**表 3.** 注射组治疗前后 BCVA 对比(配对 *t* 检验)

对比时间点	均值 $\pm$ 标准差	<i>t</i> 值	df	<i>P</i> 值
治疗前 vs 1 个月后	0.87 $\pm$ 0.15 $\rightarrow$ 0.45 $\pm$ 0.09	16.32	32	<0.001
治疗前 vs 2 个月后	0.87 $\pm$ 0.15 $\rightarrow$ 0.41 $\pm$ 0.13	15.67	32	<0.001
治疗前 vs 3 个月后	0.87 $\pm$ 0.15 $\rightarrow$ 0.40 $\pm$ 0.16	14.21	32	<0.001
1 个月 vs 2 个月	0.45 $\pm$ 0.09 $\rightarrow$ 0.41 $\pm$ 0.13	1.72	32	0.095
1 个月 vs 3 个月	0.45 $\pm$ 0.09 $\rightarrow$ 0.40 $\pm$ 0.16	1.89	32	0.068
2 个月 vs 3 个月	0.41 $\pm$ 0.13 $\rightarrow$ 0.40 $\pm$ 0.16	0.31	32	0.761

**Table 4.** Comparison of BCVA before and after treatment in the combination therapy group (paired-samples t-test)**表 4.** 联合治疗组治疗前后 BCVA 对比(配对样本 *t* 检验)

对比时间点	均值 $\pm$ 标准差	<i>t</i> 值	df	<i>P</i> 值
治疗前 vs 1 个月后	0.88 $\pm$ 0.12 $\rightarrow$ 0.43 $\pm$ 0.15	18.92	32	<0.001
治疗前 vs 2 个月后	0.88 $\pm$ 0.12 $\rightarrow$ 0.39 $\pm$ 0.10	22.14	32	<0.001
治疗前 vs 3 个月后	0.88 $\pm$ 0.12 $\rightarrow$ 0.37 $\pm$ 0.08	24.71	32	<0.001
1 个月 vs 2 个月	0.43 $\pm$ 0.15 $\rightarrow$ 0.39 $\pm$ 0.10	1.58	32	0.124
1 个月 vs 3 个月	0.43 $\pm$ 0.15 $\rightarrow$ 0.37 $\pm$ 0.08	2.42	32	0.021
2 个月 vs 3 个月	0.39 $\pm$ 0.10 $\rightarrow$ 0.37 $\pm$ 0.08	1.03	32	0.310

### 3.3. 两组患者治疗前后 CMT 比较

两组患者治疗前及治疗后 1、2、3 个月的 CMT 动态变化, 采用重复测量设计的方差分析(Repeated-measures ANOVA), 结果: ① 治疗前, 联合用药组 CMT 值( $410.7 \pm 86.5 \mu\text{m}$ )略高于注射组( $393.6 \pm 80.7 \mu\text{m}$ ), 但差异无统计学意义( $t = -0.890, P = 0.377$ )。② 治疗后, 两组 CMT 均呈现持续下降趋势: 至 3 个月随访时, 注射组降至  $311.3 \pm 67.8 \mu\text{m}$ , 联合用药组降至  $303.6 \pm 70.2 \mu\text{m}$ 。虽然联合用药组各时间点的 CMT 值均略低于注射组, 但组间比较均未达到统计学显著差异(治疗后 1 个月:  $t = 0.710, P = 0.482$ ; 2 个月:  $t = 0.670, P = 0.506$ ; 3 个月:  $t = 0.470, P = 0.639$ )。③ 注射组治疗后 CMT 呈现显著改善, 与治疗前基线值( $393.6 \pm 80.7 \mu\text{m}$ )相比, 治疗后 1 个月( $330.5 \pm 56.9 \mu\text{m}$ )、2 个月( $315.8 \pm 60.1 \mu\text{m}$ )和 3 个月( $311.3 \pm 67.8 \mu\text{m}$ )的 CMT 值均显著降低(均  $P < 0.001$ ), 其中治疗前至 2 个月的改善幅度最为明显( $t = 7.85$ )。④ 注射组在治疗后各时间点间的两两比较中, CMT 变化均未达到统计学显著差异(1 个月 vs 2 个月:  $P =$

0.068; 1 个月 vs 3 个月:  $P=0.068$ ; 2 个月 vs 3 个月:  $P=0.613$ ), 提示 CMT 在初始快速下降后趋于稳定。⑤ 联合治疗组治疗后 CMT 获得显著改善, 与治疗前基线值( $410.7 \pm 86.5 \mu\text{m}$ )相比, 治疗后 1 个月( $320.4 \pm 65.3 \mu\text{m}$ )、2 个月( $306.4 \pm 57.4 \mu\text{m}$ )和 3 个月( $303.6 \pm 70.2 \mu\text{m}$ )的 CMT 值均显著降低(均  $P < 0.001$ ), 其中治疗前至 2 个月的改善幅度最为明显( $t=9.14$ )。⑥ 联合治疗组治疗后各时间点间的两两比较中, CMT 变化均未达到统计学显著差异(1 个月 vs 2 个月:  $P=0.165$ ; 1 个月 vs 3 个月:  $P=0.068$ ; 2 个月 vs 3 个月:  $P=0.761$ ), 这一变化趋势表明, 联合治疗方案可在治疗初期(1 个月内)即产生显著的解剖学改善, 并在 2~3 个月期间维持稳定的治疗效果。与单纯抗 VEGF 治疗组相比, 联合治疗组表现出更显著的 CMT 降幅( $107.1 \mu\text{m}$  vs  $82.3 \mu\text{m}$ ), 提示中药联合治疗可能具有增强抗 VEGF 疗效的作用。见表 5~7。

**Table 5.** Comparison of CMT before and after treatment between the two groups (mean  $\pm$  SD)

**表 5.** 两组患者治疗前后 CMT 比较( $x \pm s$ )

组别	眼数	CMT			
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
注射组	33	$393.6 \pm 80.7$	$330.5 \pm 56.9$	$315.8 \pm 60.1$	$311.3 \pm 67.8$
联合用药组	33	$410.7 \pm 86.5$	$320.4 \pm 65.3$	$306.4 \pm 57.4$	$303.6 \pm 70.2$
<i>t</i> 值		-0.890	0.710	0.670	0.470
<i>P</i> 值		0.377	0.482	0.506	0.639

**Table 6.** Comparison of CMT before and after treatment in the injection group (paired t-test)

**表 6.** 注射组治疗前后 CMT 对比(配对 *t* 检验)

对比时间点	均值 $\pm$ 标准差	<i>t</i> 值	df	<i>P</i> 值
治疗前 vs 1 个月后	$393.6 \pm 80.7 \rightarrow 330.5 \pm 56.9$	6.32	32	<0.001
治疗前 vs 2 个月后	$393.6 \pm 80.7 \rightarrow 315.8 \pm 60.1$	7.85	32	<0.001
治疗前 vs 3 个月后	$393.6 \pm 80.7 \rightarrow 311.3 \pm 67.8$	6.01	32	<0.001
1 个月 vs 2 个月	$330.5 \pm 56.9 \rightarrow 315.8 \pm 60.1$	1.89	32	0.068
1 个月 vs 3 个月	$330.5 \pm 56.9 \rightarrow 311.3 \pm 67.8$	1.89	32	0.068
2 个月 vs 3 个月	$315.8 \pm 60.1 \rightarrow 311.3 \pm 67.8$	0.51	32	0.613

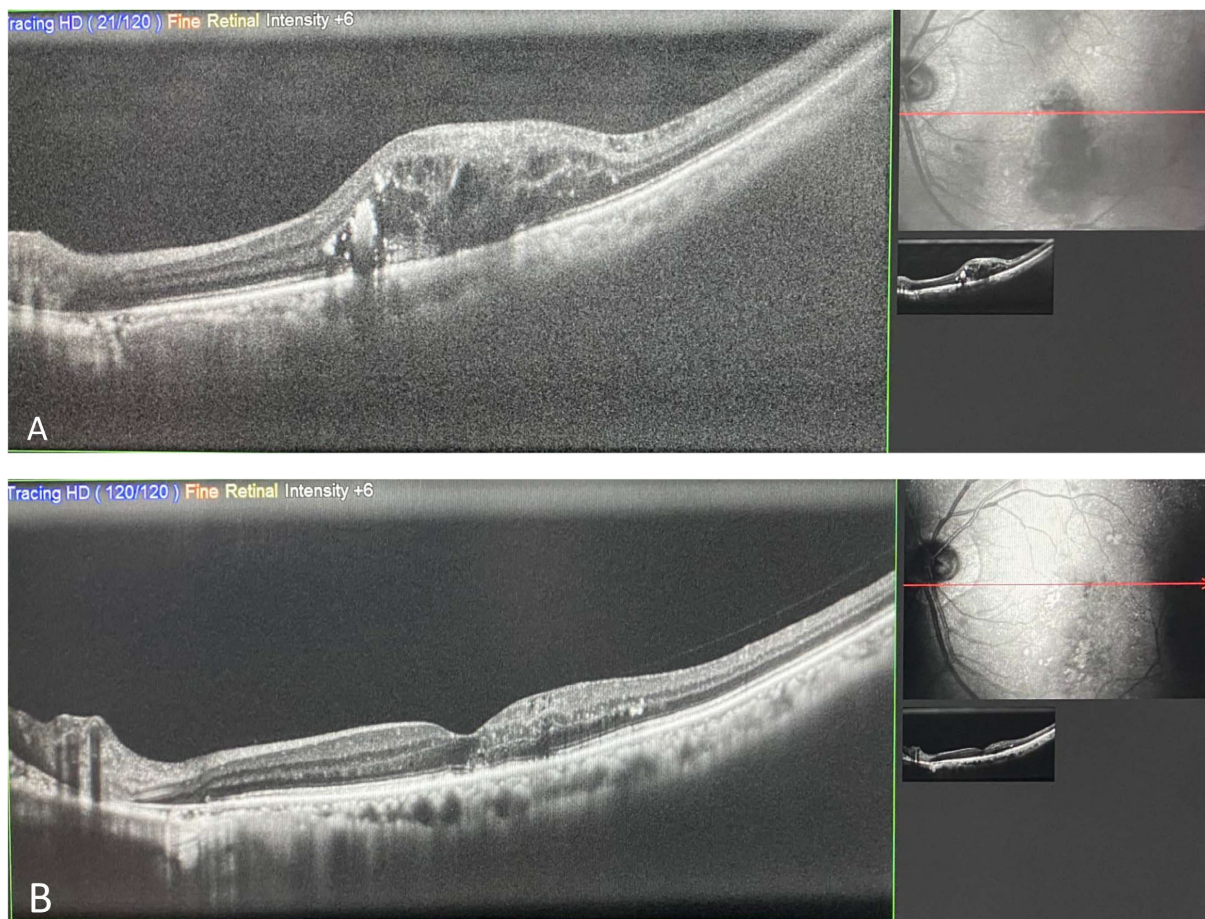
**Table 7.** Comparison of CMT before and after treatment in the combination therapy group (paired-samples t-test)

**表 7.** 联合治疗组治疗前后 CMT 对比(配对样本 *t* 检验)

对比时间点	均值 $\pm$ 标准差	<i>t</i> 值	df	<i>P</i> 值
治疗前 vs 1 个月后	$410.7 \pm 86.5 \rightarrow 320.4 \pm 65.3$	8.92	32	<0.001
治疗前 vs 2 个月后	$410.7 \pm 86.5 \rightarrow 306.4 \pm 57.4$	9.14	32	<0.001
治疗前 vs 3 个月后	$410.7 \pm 86.5 \rightarrow 303.6 \pm 70.2$	8.71	32	<0.001
1 个月 vs 2 个月	$320.4 \pm 65.3 \rightarrow 306.4 \pm 57.4$	1.42	32	0.165
1 个月 vs 3 个月	$320.4 \pm 65.3 \rightarrow 303.6 \pm 70.2$	1.89	32	0.068
2 个月 vs 3 个月	$306.4 \pm 57.4 \rightarrow 303.6 \pm 70.2$	0.31	32	0.761

### 3.4. 典型病例图片

患者，女，77岁，治疗前及联合治疗后3个月CMT变化，见图1(A)，图1(B)。



**Figure 1.** Optical coherence tomography (OCT) findings in a patient receiving combination therapy before and after treatment: (A) baseline; (B) 3 months after treatment

**图 1.** 联合用药患者治疗前后 OCT 检查结果，(A) 治疗前(基线) OCT 检查结果；(B) 治疗后 3 个月 OCT 检查结果

## 4. 讨论

年龄相关性黄斑变性(AMD)当前全球患病人数约 1.96 亿，致盲占比约为老年视力损害病例的 50%以上，预计 2040 年患病人数将增长 47% (达 2.88 亿) [13]。nAMD 是老年性黄斑变性(AMD)的一种亚型，以视网膜异常新生血管和渗漏为特征，可导致视力快速下降，虽然抗 VEGF 治疗能有效控制病情，但需终身管理且无法完全治愈，定期随访和及时干预至关重要，同时戒烟、控制血压等健康生活方式有助于降低发病风险[14]。雷珠单抗作为抗 VEGF 治疗的核心药物，其作用机制是通过特异性靶向结合 VEGF-A(主要针对 VEGF-A165 亚型)，有效阻断 VEGF/VEGFR 信号通路。这种重组人源化单克隆抗体片段通过抑制血管内皮细胞异常增殖，显著减少病理性新生血管形成，在临床应用中展现出良好的视力改善效果和疾病控制能力，目前仍是 nAMD 等眼底血管性疾病的首选用药之一[15]。

中药作为我国传统医学的重要组成部分，在 nAMD 的综合治疗中展现出独特的临床价值，在改善症状、延缓进展方面具有一定潜力。中医称黄斑变性相关眼病为“视瞻昏渺”或“青盲” [6]，认为其核心

病机是肝肾亏虚为本，痰瘀互结为标，发展规律早期肝肾阴虚，中期脾虚湿盛，晚期气血瘀滞。中医的和血明目方是治疗眼底出血性疾病的经典方剂，该方以生蒲黄、丹参、三七为君药，主攻活血化瘀、散瘀止血；生地黄、墨旱莲、白芍为臣药，辅助凉血养阴、滋补肝肾、柔肝养血；决明子、黄芩、菊花为佐药，起到清肝明目、清热泻火、引药上行的调理作用；甘草、柴胡为使药，调和诸药、疏肝解郁、引药入肝经。治疗中可根据患者的体征、临床症状、病情程度、辨证不同进行方剂组成及剂量的加减，灵活性高。临床上常用的和血明目片是以和血明目方为基础，经过标准化的提取、固定的配方、工业化的生产而成的中成药。片剂源于方剂，简化固定，但便于推广。因此，有相关的临床研究报道了和血明目片联合抗 VEGF 药物在湿性 AMD 中有良好的临床疗效[14][16]，并有相关的临床应用专家共识[17]。本研究患者发病时间均为 3 个月以上，多为久病耗伤肝肾之阴，虚火灼络致瘀血残留，以“肝肾阴虚，瘀血内阻”为主证，治法上应给予“滋阴补肾，活血化瘀”为主。因此在经典的和血明目方的基础上我们进行了加减，主攻气血两虚型，其中黄芪、白术、山药、当归、熟地黄健脾益气，滋阴养血，体现了气血双补的思想；三七、川芎、赤芍改善微循环，促进出血吸收；黄连、柴胡、防风、藁本、前胡、蒺藜清肝火，散风邪；陈皮、茯苓健脾渗湿，防滋补碍胃。现代药学研究表明，三七中含有三七皂苷 R1 [18][19]可调控 PI3K/Akt/mTOR 通路，抑制血管内皮细胞迁移增强 ZO-1 和 occludin 表达，修复血-视网膜屏障，在激光诱导 CNV 模型中，减少渗漏面积 38%。川芎中含有川芎嗪[20]通过抑制 NF- $\kappa$ B 等炎症信号通路的激活，减少 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子的释放，从而抑制炎症反应。黄芪[21]中的主要活性成分如黄芪多糖和黄芪皂苷具有增强免疫功能、抗炎作用、促进微血管修复等。黄芪多糖[22]能通过促进细胞因子的分泌，调节 Th1/Th2 免疫反应，增强体液免疫和细胞免疫。黄芪皂苷[23]通过增强抗氧化酶(如 SOD、GSH-Px)的活性，清除自由基，减缓衰老过程。它还能够调节 mTOR 和 PI3K/Akt 信号通路，促进细胞的生长和修复，抑制衰老相关基因的表达，延缓衰老进程。当归中的活性成分当归多糖[24][25]能够提高抗氧化酶(如超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px))的活性，清除体内的自由基，减少氧化损伤，从而保护细胞、组织和器官免受衰老、心血管疾病和神经退行性疾病等氧化损伤相关病症的影响。

本研究结果显示，两组在短期(3 个月)内的总有效率、视力改善及 CMT 降低方面均无显著统计学差异，但联合治疗组在部分指标上表现出潜在优势。疗效与视力的改善方面，两组患者在治疗后 1、2、3 个月的显效率、有效率及总有效率均无显著差异( $P > 0.05$ )，表明雷珠单抗单药治疗已能显著改善患者视力(LogMAR BCVA 显著降低， $P < 0.001$ )。然而，联合治疗组在 3 个月时的总有效率(78.8%)略高于注射组(72.7%)，且 BCVA 在 1 个月至 3 个月期间仍有进一步改善( $P = 0.021$ )，而注射组的视力在 1 个月后趋于稳定( $P > 0.05$ )。这一趋势提示，和血明目方中的某些中药成分可能通过调节微循环或减轻视网膜水肿，对视力恢复起到一定的辅助作用，但需更长时间的观察以验证其持续性。视网膜厚度(CMT)的变化方面，尽管两组 CMT 在治疗后均显著降低( $P < 0.001$ )，但联合治疗组的 CMT 减少幅度更大( $-155.93 \pm 143.79 \mu\text{m}$  vs  $-95.36 \pm 56.81 \mu\text{m}$ ,  $P = 0.042$ )。这一结果可能与和血明目方中的活血化瘀成分(如三七、当归、赤芍)有关，这些药物可能通过改善视网膜微循环、减轻炎症反应或促进渗出吸收，从而增强抗 VEGF 药物的疗效。本研究虽未详细报告中医证候的变化，但方剂中的黄芪、熟地黄、白术等，具有益气养血、滋补肝肾的作用，可能对改善患者的全身症状(如头晕乏力、眼目干涩等)有一定帮助。未来研究可进一步分析中医证候评分与视力、CMT 改善的相关性，以明确中药在综合治疗中的价值。

本研究的不足有① 样本量较小(每组 33 例)，可能降低统计效力，导致部分潜在差异未被检出。② 随访时间较短(3 个月)，无法评估长期疗效(如复发率、视力稳定性)。③ 缺乏安慰剂对照，无法完全排除中药的安慰剂效应。④ 未进行分层分析，如不同中医证型患者的疗效差异。为进一步明确和血明目方的辅助治疗价值，未来研究可考虑扩大样本量并延长随访(如 6 个月或 1 年)，观察远期疗效。也可采用多中心随机对照试验(RCT)，提高证据等级。并且结合其他影像学方法(如 OCTA)，探讨中药对视网膜血流的

影响。同时分析中医证型与疗效的关系，优化个体化治疗方案。

综上所述，加减和血明目方在治疗 nAMD 中体现了“标本兼治”特色，在 CMT 减少幅度和视力持续改善方面表现出潜在优势，在改善微环境、减少治疗负担方面具有独特价值。建议临床采用“抗 VEGF 为主，中药辨证为辅”的协同模式，最大程度保护患者视功能。未来需更大规模、更长随访的研究进一步验证中药辅助治疗的临床价值，并探索其可能的作用机制。

## 声 明

本研究严格遵循伦理规范，获得广州市中西医结合医院伦理委员会批准，所有参与者均充分知情并签署同意书。

## 基金项目

广州市花都区科技计划项目(No.23-HDWS-040)。

## 参考文献

- [1] Wong, W.L., Su, X., Li, X., Cheung, C.M.G., Klein, R., Cheng, C., *et al.* (2014) Global Prevalence of Age-Related Macular Degeneration and Disease Burden Projection for 2020 and 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Global Health*, **2**, e106-e116. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(13\)70145-1](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(13)70145-1)
- [2] 刘家琦, 李凤鸣. 实用眼科学: 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [3] 丁小燕, 王志容, 孙立梅. 创造向未来: 湿性 AMD 治疗进展及展望[J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37(1): 63-68.
- [4] Loo, R.H., Scott, I.U., Flynn, H.W., Gass, J.D.M., Murray, T.G., Lewis, M.L., *et al.* (2002) Factors Associated with Reduced Visual Acuity during Long-Term Follow-Up of Patients with Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy. *Retina*, **22**, 19-24. <https://doi.org/10.1097/00006982-200202000-00004>
- [5] Brown, D.M., Michels, M., Kaiser, P.K., Heier, J.S., Sy, J.P. and Ianchulev, T. (2009) Ranibizumab versus Verteporfin Photodynamic Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Two-Year Results of the ANCHOR Study. *Ophthalmology*, **116**, 57-65. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.10.018>
- [6] 孟欢, 金明. 《中成药治疗年龄相关性黄斑变性(湿性)临床应用指南(2020年)》解读[J]. 中国中医眼科杂志, 2022, 32(3): 169-173.
- [7] 高健, 李萌, 王彦彦, 等. 益肾养肝明目方联合抗 VEGF 药物治疗湿性年龄相关性黄斑变性[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(8): 1362-1366.
- [8] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病学组, 许迅. 中国年龄相关性黄斑变性临床诊疗指南(2023年)[J]. 中华眼科杂志, 2023, 59(5): 347-366.
- [9] 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. 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.
- [10] 彭清华. 中医眼科学[M]. 第5版. 北京: 中国中医药出版社, 2021.
- [11] Holladay, J.T. (1997) Proper Method for Calculating Average Visual Acuity. *Journal of Refractive Surgery*, **13**, 388-391. <https://doi.org/10.3928/1081-597x-19970701-16>
- [12] Schulze-Bonsel, K., Feltgen, N., Burau, H., Hansen, L. and Bach, M. (2006) Visual Acuities “Hand Motion” and “Counting Fingers” Can Be Quantified with the Freiburg Visual Acuity Test. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **47**, 1236-1240. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-0981>
- [13] Fleckenstein, M., Schmitz-Valckenberg, S. and Chakravarthy, U. (2024) Age-Related Macular Degeneration. *Journal of the American Medical Association*, **331**, 147-157. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.26074>
- [14] 武静, 杨林青, 郝丽莎. 和血明目片治疗湿性年龄相关性黄斑变性的临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(8): 554-557.
- [15] Blick, S.K.A., Keating, G.M. and Wagstaff, A.J. (2007) Ranibizumab. *Drugs*, **67**, 1199-1206. <https://doi.org/10.2165/00003495-200767080-00007>
- [16] 李盈龙, 王光鑫, 胡威, 等. 和血明目片联合康柏西普治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效评价[J]. 实用防盲技术, 2024, 19(3): 105-109.

- 
- [17] 中华中医药学会眼科分会. 和血明目片治疗湿性年龄相关性黄斑变性临床应用专家共识[J]. 中国中医眼科杂志, 2021, 31(8): 537-539.
- [18] 谭亮, 汤秋凯, 王守章, 等. 三七皂苷 R1 药理作用的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(5): 604-607.
- [19] 叶天航, 彭芬, 吴素英. 三七总皂苷经 VEGF-A 抑制 OIR 新生血管的形成[J]. 湖北民族学院学报: 医学版, 2019, 36(1): 1-5.
- [20] 唐艳, 张莉, 刘海红. 川芎嗪抑制 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路减轻子宫内位症大鼠炎症反应[J]. 免疫学杂志, 2023, 39(6): 469-477.
- [21] 杨凤华. 黄芪及其有效成分的研究概况[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(10): 1112-1114.
- [22] 李淑萍, 许晓燕, 孙箴, 等. 黄芪多糖和黄芪总甙调控 LX-2 细胞因子分泌[J]. 浙江大学学报(医学版), 2007, 36(6): 543-548.
- [23] 尤旭, 朱小芳, 胡运鹏, 等. 黄芪总皂苷对心衰大鼠心肌细胞凋亡和线粒体膜电位的影响[J]. 基础医学与临床, 2020, 40(9): 1218-1223.
- [24] 佟双喜, 郭蔚莹. 当归多糖对糖尿病大鼠肾组织抗氧化能力及 NOS、NO 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015(24): 7001-7002.
- [25] 杨玥, 王欣, 刘富仙, 等. 当归多糖的提取纯化及其结构和活性的研究进展[J]. 中国医药导刊, 2024, 26(10): 989-1001.