

[ 医院药房 ]

# 真实世界榄香烯乳状注射液治疗全人群临床特征及联合用药规律研究

席俊羽<sup>1</sup>, 赵晓晓<sup>1</sup>, 谢雁鸣<sup>1\*</sup>, 余小康<sup>2</sup>

(1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700; 2. 中国人民大学统计学院, 北京 100872)

**摘要:** **目的** 探索真实世界榄香烯乳状注射液治疗全人群的临床特征及联合用药规律。**方法** 采集全国 21 家三甲医院使用榄香烯注射液的 4 221 例患者病例数据, 从基本人口学特征、用药信息、与中西药联用方面对该制剂使用情况进行统计描述、关联规则分析。**结果** 榄香烯乳状注射液使用人群集中在中老年人, 平均住院天数 28.81 d, 春季入院患者最多, 办公人员、专业技术人员占比最高, 存在超说明书剂量使用的情况, 肺恶性肿瘤为主要西医症状, 气阴两虚是主要中医证型。其联合用药以西药为主, 常见药物为抗凝药、镇痛药、抗菌药、甾体激素类免疫促进药, 联用中药为清热解毒药、益气养阴药、润肠通便药、化痰止咳药, 关联度较高的用药组合为榄香烯注射液+利多卡因+肝素、榄香烯注射液+感冒清颗粒+麻仁软胶囊+肝素、榄香烯注射液+生脉注射液+麻仁软胶囊+肝素、榄香烯注射液+复方苦参注射液+西咪替丁+托烷司琼+地塞米松。**结论** 榄香烯注射液应用情况符合基本临床诊疗常规, 但存在超说明书使用现象, 应引起重视。

**关键词:** 榄香烯注射液; 真实世界; 临床特征; 联合用药规律

**中图分类号:** R287

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2023)12-4171-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.12.055

榄香烯是从姜科植物温郁金中提取出的萜烯类化合物, 能直接抑杀肿瘤细胞或抵抗肿瘤细胞浸润和转移, 诱导肿瘤细胞分化凋亡, 抑制肿瘤血管生成, 提高机体免疫力, 同时可逆转肿瘤细胞的耐药性<sup>[1]</sup>, 对放疗化疗具有增敏作用, 常联合放、化疗常规方案用于肺癌、肝癌、食道癌等恶性肿瘤的治疗<sup>[2-3]</sup>。医院信息系统 (HIS) 采集了大量真实、多维度的电子病例数据, 包含患者住院期间详尽医嘱用药信息。本研究采用关联规则算法深入挖掘真实世界使用榄香烯注射液的全人群的临床数据, 探究该制剂与中西药化疗方案联合应用特征, 以期为其临床应用提供借鉴。

## 1 资料与方法

**1.1 数据来源** 基于中国中医科学院中医临床基础医学研究所构建的大型数据仓库<sup>[4]</sup>, 数据来源于 2003 年 1 月至 2019 年 7 月全国 21 家三甲医院 (黑龙江 2 家、吉林 1 家、辽宁 1 家、北京 6 家、河北 1 家、河南 3 家、山东 2 家、广东 3 家、福建 2 家) HIS 中至少使用过 1 次榄香烯乳状注射液 (大连华立金港药业有限公司) 的 4 221 例住院患者信息。研究经中国中医科学院中医临床基础医学研究所伦理委员会批准 (2011, NO. 11)。

**1.2 数据库结构规范化及数据标准化** 对于来自全国不同医疗单位的病历记载规则、分类标准和管理方式进行标准化处理。参照国际疾病分类 (ICD-10) 编码标准化西医诊断, 国家标准《中医病证分类与代码》规范中医证候, 去除混杂、缺失、不相关信息后进行分析。

**1.3 数据分析** HIS 数据库的分析过程包括数据预处理阶段、基本描述阶段、深入描述阶段、统计建模阶段、统计分析报告整理阶段<sup>[5]</sup>。本研究采用 SAS 9.2、R 软件进行数据统计, SPSS Clementine 12.0 软件进行数据关联分析, SQL-Sever 2008 软件对数据库进行管理, Excel 2019 软件辅助作图。

**1.4 分析内容** 纳入患者提取信息包括患者住院基本信息、中西医诊断信息、医嘱信息、实验室检查信息 4 个主要模块, 对患者基本信息、性别分布、年龄分布、职业分布、入院形式、入院科室、住院时间、入院病情、西医诊断、中医证候、用药信息 (给药剂量、用药疗程)、治疗结局及入院的季节、节气、联合用药等方面进行分析。

## 2 结果

### 2.1 一般特征

**2.1.1 性别、年龄** 表 1 显示, 男性多于女性。表 2 显示, 年龄最大为 93 岁, 平均值为 60.18 岁, 中位数为 62 岁。表 3 显示, 46~65 岁患者最多, 其次为 66~85 岁, 并且各年龄段男性均多于女性。

**2.1.2 职业** 表 1 显示, 除不便分类的其他人员外, 办公人员最多, 其次为专业技术人员。

**2.2 入院情况** 除缺失的患者外, 入院科室中肿瘤诊疗中心最多, 共 1 095 例, 占比 24.77%; 其次为放疗中心, 共 932 例, 占比 21.08%; 最少为儿科, 共 1 例, 占比 0.02%。另外, 患者大多数以门诊方式办理入院, 共 3 930

收稿日期: 2022-01-29

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2018YFC1707400)

作者简介: 席俊羽 (1998—), 女, 硕士, 从事中医药循证医学疗效评价的临床研究。E-mail: 1916383740@qq.com

\* 通信作者: 谢雁鸣 (1959—), 女, 首席研究员, 博士生导师, 从事中医临床评价方法研究。E-mail: ktzu2018@163.com

例, 占比 88.89%。

2.3 住院时间 表 1 显示, 平均住院时间为 28.81 d, 中位数为 24 d, 大多在 28 d 以上, 其次为 15~28 d。

2.4 病重、病危、死亡情况 2 323 例患者病重, 平均天数为 16.36 d, 最小天数<1 d, 最大天数为 97 d, 其中8~14 d最多, 共 568 例, 占比 12.85%。596 例患者病危, 平均天数为 0.43 d, 最小天数<1 d, 最大天数为 39 d, 其中≤1 d 最多, 共 567 例, 占比 12.83%。245 例患者死亡, 占比 5.97%。

2.5 治疗结局 表 1 显示, 剔除缺失的病例数, 未知例数

最多, 其次为好转例数。

2.6 用药信息

2.6.1 给药途径 表 1 显示, 静脉滴注最多, 共 4 056 例, 占比 96.53%, 绝大多数均符合说明书要求。

2.6.2 单次用药剂量 表 1 显示, 平均单次用药剂量为 98.36 mL, 中位数为 100 mL, 最大剂量为 4 000 mL, 其中≤200 mL 最多。

2.6.3 疗程 表 1 显示, 平均用药天数为 5.76 d, 中位数为 3 d, 最小天数为<1 d, 最大天数为 139 d, 其中≤3 d 最多, 其次为8~14 d。

表 1 患者基本信息、住院信息分布

分类	变量	例数/例	占比/%	分类	变量	例数/例	占比/%
性别	男性	2 625	59.38	给药途径	静脉滴注	4 056	96.53
	女性	1 543	34.90		续静脉滴注	77	1.83
	缺失	253	5.72		胸腔内注射	38	0.90
年龄/岁	≤12	17	0.38		腹腔内注射	24	0.57
	13~18	32	0.72		口服	5	0.12
	19~45	522	11.81	静脉注射	2	0.05	
	46~65	2 069	46.80	单次用药剂量/mL	≤200	4 194	99.83
	66~85	1 715	38.79		201~399	2	0.05
	≥86	40	0.90		400~600	1	0.02
	住院时间/d	≤3	230		5.20	601~800	2
4~7		276	6.24	>1 000	2	0.05	
8~14		653	14.77	疗程/d	≤3	2 165	51.52
15~28		1 346	30.45		4~7	568	13.52
>28 d		1 862	42.12		8~14	751	17.87
缺失		54	1.22		15~28	589	14.02
治疗结局		好转	1 186	28.88	>28	32	0.76
	治愈	167	4.07	缺失	97	2.31	
	其他	252	6.14	入院季节	春季	1 294	29.27
	未知	2 063	50.23		夏季	1 095	24.77
	死亡	245	5.97		秋季	1 006	22.76
			冬季		1 026	23.21	

2.7 季节、节气 表 1 显示, 春季入院患者最多, 其次为夏季。图 1 显示, 立夏入院患者最多, 其次为雨水, 再次为小满。



图 1 各节气入院患者雷达图

2.8 诊断信息

2.8.1 西医 肺恶性肿瘤占比 14.35%, 恶性肿瘤占比 41.72

4.99%, 高血压占比 3.13%, 脑恶性肿瘤占比 2.86%, 肝恶性肿瘤占比 2.63%。

2.8.2 中医 由于 HIS 来源的医院大多为西医医院, 故有中医辨证记录者不多, 排名前 5 位的证型依次为气阴两虚证、肺脾两虚证、痰瘀互结证、肝肾亏虚证、气虚血瘀证。

2.9 联合用药

2.9.1 联合中西药及其药理作用 表 2 显示, 所有患者均有合并用药记录, 涉及 760 种西药、480 种中药, 中位数为 25 种, 四分位数下限为 18 种, 四分位数上限为 35 种, 四分位数极差为 17 种, 频数前 5 位的西药分别为维生素药、地塞米松、注射用胰岛素及其类似药物、胸腺肽、呋塞米, 中药分别为康艾注射液、复方苦参注射液、参芪扶正注射液、艾迪注射液、感冒清热颗粒。

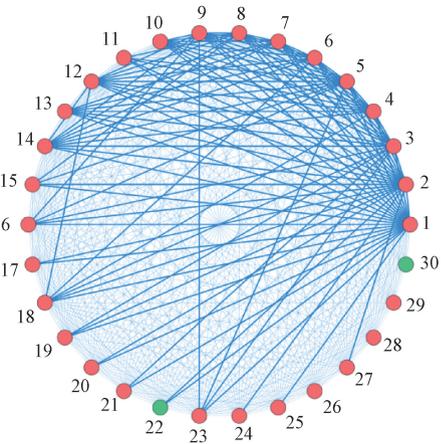
2.9.2 关联规则分析 基于关联规则算法分析, 获得与榄香烯注射液联用的中西药频繁项目集, 结合支持度、置信度判定明确联合用药特征, 见表 3, 再基于关联规则网络图对上述特征进行可视化展示, 见图 2 (由于所有患者都使用榄香烯注射液, 故节点不包括该制剂。绿色圆圈代表中

表2 联合中西药分布

分类	序号	药名	频数/次	占比/%
西药	1	维生素类	14 620	2.77
	2	地塞米松	13 065	2.48
	3	注射用胰岛素及其类似药物	8 775	1.66
	4	胸腺肽	8 518	1.61
	5	呋塞米	8 269	1.57
	6	氨基酸类	7 201	1.37
	7	氨溴索	7 198	1.36
	8	肝素类	6 342	1.20
	9	抗坏血酸	6 268	1.19
	10	吗啡	5 294	1.00
中药	1	康艾注射液	2 909	5.21
	2	复方苦参注射液	2 470	4.42
	3	参芪扶正注射液	1 781	3.19
	4	艾迪注射液	1 334	2.39
	5	感冒清热颗粒	1 294	2.32
	6	消癌平注射液	1 181	2.11
	7	柴胡注射液	1 027	1.84
	8	麻仁软胶囊	915	1.64
	9	生脉注射液	913	1.63
	10	鸦胆子油乳注射液	907	1.62

药,红色圆圈代表西药。联合使用频率 $\geq 14.45\%$ 时用粗线表示, $\leq 6.71\%$ 时用虚线表示,介于两者之间时用细实线表示)。由此可知,西药联用明显多于中药,前者以肝素、

利多卡因、地塞米松较常见,后者以复方苦参注射液较常见。



注:1~30分别为肝素类、地塞米松、利多卡因、维生素类、胸腺肽、抗坏血酸、呋塞米、溶剂和稀释剂(含灌注溶液)、氨溴索、甘油、托烷司琼、氨基酸类、甲氧氯普胺、注射用胰岛素及其类似药物、重组人白介素、庆大霉素、集落刺激因子类、脂肪乳、地西泮、甘露醇、吡哆美辛、复方苦参注射液、凝血酶、西咪替丁、左氧氟沙星、泮托拉唑、异丙嗪(非那根、普鲁米近、抗敏寻)、人血清白蛋白微球体、青霉素、参芪扶正注射液。

图2 合并用药关联规则网络

表3 合并用药关联规则分析

种类	关联规则	支持度/%	置信度/%	频数/次
联合2种西药	{利多卡因} => {肝素类}	45.300 113	83.927 82	2 000
	{氨基酸类} => {维生素类}	25.232 163	85.824 35	1 114
	{庆大霉素} => {肝素类}	20.000 000	82.988 72	883
	{脂肪乳} => {维生素类}	19.932 050	85.603 11	880
	{脂肪乳} => {氨基酸类}	18.663 647	80.155 64	824
联合1种中药、1种西药	{感冒清热颗粒} => {肝素类}	12.887 882	81.054 13	569
	{麻仁软胶囊} => {肝素类}	9.377 123	80.077 37	414
	{华蟾素注射液} => {肝素类}	7.701 019	80.568 72	340
	{生脉注射液} => {利多卡因}	7.112 118	82.414 70	314
	{生脉注射液} => {肝素类}	7.044 168	81.627 30	311
联合2种中药、1种西药	{感冒清热颗粒,麻仁软胶囊} => {肝素类}	2.876 557	85.810 81	127
	{感冒清热颗粒,麻仁软胶囊} => {利多卡因}	2.695 357	80.405 41	119
	{复方苦参注射液,柴胡注射液} => {地塞米松}	2.559 456	82.481 75	113
	{复方苦参注射液,柴胡注射液} => {肝素类}	2.491 506	80.291 97	110
	{麻仁软胶囊,生脉注射液} => {肝素类}	2.378 256	91.304 35	105
联合3种西药、1种中药	{托烷司琼,西咪替丁,布洛芬} => {复方苦参注射液}	1.698 754	82.417 58	75
	{地塞米松,西咪替丁,乌苯美司} => {复方苦参注射液}	1.630 804	82.758 62	72
	{托烷司琼,西咪替丁,乌苯美司} => {复方苦参注射液}	1.472 254	89.041 10	65
	{托烷司琼,异丙嗪,吉西他滨} => {复方苦参注射液}	1.268 403	80.000 00	56
	{肝素类,西咪替丁,乌苯美司} => {复方苦参注射液}	1.245 753	82.089 55	55

### 3 讨论

#### 3.1 用药全人群基本特征

3.1.1 年龄 46~65、66~85岁占总数的85.59%,年龄是恶性肿瘤的独立危险因素<sup>[6]</sup>,机体对各种危险因素的积累暴露也潜在包含于年龄因素中,随着老年人口数量增加,患者数也随之上升。同时,46~65岁人群占比比较66~85

岁高出8.01%,表明发病有一定年轻化趋势。

3.1.2 职业 专业技术人员、办公人员占比最高。《黄帝内经》中的“阳化气,阴成形”诠释了肿瘤的本质与病机特征,“阴成形”的本质离不开“瘀”“痰”“毒”三大病理因素<sup>[7]</sup>,专业技术人员、办事人员大多为生活在城市的脑力劳动者,久坐时间长,运动量少,气机不畅,气不行

则血不流，停而为“瘀”；平素案牍积劳，紧张焦虑，肝郁脾虚，加之饮食多为外卖等不健康食物，损伤脾胃，更易生“痰”；城市的空气、水源及特殊职业人员的工作环境严重，是“毒”的重要来源，久则“瘀”“痰”“毒”三因素合而为病。

3.2 全人群用药信息 榄香烯注射液单次用药剂量、用药疗程、给药途径均有说明书可对照，但单次滴速、配液放置时间等指标尚无说明。本研究中有5例超剂量用药，可能是由于部分西医师辨证不清或认为中成药温和、安全、不良反应小，故随意增加用药剂量。研究表明，超说明书剂量用药占中药注射剂临床使用存在问题的七成，并且超说明书使用剂量越大，越容易引起不良反应的发生<sup>[8-9]</sup>。全人群中老年人群占很大比重，他们肝肾功能退化，药物在其体内吸收、分布、代谢、排泄较慢，故不符合说明书的超剂量、超疗程用药能否提高临床疗效，以及是否会对患者用药带来安全隐患还需引起医务人员、药品研发人员的高度重视。

3.3 用药全人群住院节气、季节特征 中医认为，人体和自然界相统一，季节气候、昼夜晨昏交替都直接或间接影响人体脏腑功能和气血津液的变化，使机体产生相应的周期性生理或病理变化<sup>[10-11]</sup>。本研究发现，春夏之季立夏、雨水、小满等节气肿瘤住院患者最多，这可能是因为春夏之季人体内细胞代谢旺盛，也是肿瘤细胞异常代谢的高发季节，潜在的致病因素被激发；春季气压低，患者思想压力大，常常肝气郁结，心情抑郁，而夏季天气过于闷热，容易出现精神烦躁，情绪波动更加明显；雨水时节，阳气生发，天地交感，冰雪渐融，降水渐多，但此时北方冷空气活动依然很频繁，阴寒未尽，气温变化大，乍暖乍寒，人体易受邪气侵犯<sup>[12]</sup>；立夏、小满时节天气逐渐变热，脾胃易被湿热之邪所困，加之肿瘤患者由于长期放化疗副作用，肠胃功能更弱，故气血生化之源不足，正气虚弱，难以抵挡肿瘤细胞的增生。因此，患者更应顺应四时养生，尤其警惕春夏之季的复发。

3.4 联合用药 关联规则是中医常用的较成熟的数据挖掘方法之一，它基于用药频数分布特征，可挖掘复杂数据集变量间的内部隐藏联系，探索深层次的联合用药相关规律<sup>[13-14]</sup>。本研究发现，榄香烯注射液+利多卡因+肝素是支持度最高的用药组合，这与用药全人群以肿瘤患者为主有关，并且患者在疾病发展的不同阶段都可能需要经历不同类型手术，故局麻药、抗凝剂具有较强的关联性；在中西药联合用药中，感冒清颗粒+麻仁软胶囊+肝素支持度最高，生脉注射液+麻仁软胶囊+肝素置信度最高，其中感冒清颗粒疏风散寒，解表清热，麻仁软胶囊润肠通便，还能缓解肿瘤放化疗患者的恶心呕吐，增强营养吸收<sup>[15-16]</sup>，生脉注射液益气养阴，具有抑制肿瘤血管生成、降低放化疗引起的发热等增效减毒的作用<sup>[17-18]</sup>，此外榄香烯注射液+复方苦参注射液+西咪替丁+托烷司琼+地塞米松提升度也较高，其中复方苦参注射液清热利湿解毒，凉血散结止痛，

能有效稳定、缩小多种类型恶性肿瘤的病灶<sup>[19]</sup>，而地塞米松联合5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂是治疗化疗相关恶性呕吐的主流方案<sup>[20]</sup>，体现了中西医结合治疗肿瘤标本兼治的核心思想。

#### 4 结论

本研究采用大型数据仓库中的信息系统，对榄香烯注射液用药全人群临床用药实际情况及其联合用药情况进行不同层面的分析，具有较高的真实性。同时，作为真实世界回顾性研究，本研究数据来源于不同医院，虽然等级一致，但机构地域分布不均衡，而且大多为西医院，存在一定程度的选择偏倚，数据量大而繁杂，在数据清洗、标准化过程中可能存在缺失和混杂<sup>[21]</sup>，如患者治疗结局存在大量“未知”，故尚不能得出用药剂量、用药疗程、联合用药方案与临床结局存在直接影响关系的结论。今后，需设计更严谨、更多角度的统计分析来适应临床复杂情况，以探索榄香烯注射液与中西药联用的规律。

#### 参考文献:

- [1] 王 焕. 榄香烯乳联合人参皂苷对卵巢癌细胞耐药株 A2780/PTX 的影响作用[J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1835-1838.
- [2] 汤秀红, 秦叔逵, 谢 恬. 榄香烯注射液抗肿瘤作用基础研究的现状和进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2010, 15(3): 266-273.
- [3] 郭 鹏, 朱为康, 李 雁, 等. 榄香烯乳剂治疗中晚期肝癌的疗效与安全性的临床观察[J]. 世界中医药, 2018, 13(3): 676-678; 682.
- [4] 杨 薇, 谢雁鸣, 庄 严. 基于 HIS “真实世界” 数据仓库探索上市后中成药安全性评价方法[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2779-2782.
- [5] 庄 严, 谢邦铁, 翁盛鑫, 等. 中药上市后再评价 HIS “真实世界” 集成数据仓库的设计方法探讨[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2880-2882.
- [6] 林恒娜, 顾秀瑛, 张思维, 等. 全球恶性肿瘤发病年龄分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(7): 543-549.
- [7] 许博文, 李 杰, 曹璐畅, 等. 基于“阳化气, 阴成形” 理论探讨扶阳消阴法在肿瘤临证中的应用[J]. 中医杂志, 2020, 61(9): 772-775; 780.
- [8] 廖小娟, 尹 桃, 李逃明, 等. 中药注射剂超说明书用药与不良反应的关系探讨[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(2): 104-108.
- [9] 杨 薇, 戚志平. 120 例中药注射剂临床医嘱点评体会[J]. 中国医药指南, 2013, 11(6): 271-272.
- [10] 梁 玲, 陈 静, 梁 波, 等. 中医时间医学研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(4): 46-47.
- [11] 李蕴钊, 王连心, 谢雁鸣, 等. 基于真实世界的病毒性肝炎患者临床特征与用药分析[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(18): 3448-3453.
- [12] 代金刚, 中医导引养生[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 489.
- [13] 李 茜, 李晓阳, 黄 伟. 基于关联规则和复杂系统熵聚

- 类的刘持年教授治疗慢性胃炎的用药规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(20): 183-188.
- [14] 崔妍, 包志强. 关联规则挖掘综述[J]. 计算机应用研究, 2016, 33(2): 330-334.
- [15] 卢建新, 陈晓敏, 陈作波. 肺癌化疗所致消化道症状的整体发生与分布及不同干预对呕吐的效果研究[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(22): 4204-4206.
- [16] Chan A, Low X H, Yap K Y. Assessment of the relationship between adherence with antiemetic drug therapy and control of nausea and vomiting in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy[J]. *J Manage Care Pharm*, 2012, 18(5): 385-394.
- [17] 杨星辰, 陈利青, 李剑钦, 等. 生脉注射液对肿瘤患者免疫功能影响的 Meta 分析[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(13): 1671-1674.
- [18] 张迪, 刘雅茹, 佟永春, 等. 生脉注射液抗肿瘤作用的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(12): 2996-2998.
- [19] 常培江. 复方苦参注射液治疗恶性肿瘤性疼痛的临床效果评估[J]. 中国医药指南, 2016, 14(15): 205-206.
- [20] 崔艺馨, 米继伟, 唐潇然, 等. 小半夏汤联合穴位针刺治疗乳腺癌术后化疗相关性恶心呕吐的临床研究[J]. 中国医药, 2021, 16(8): 1231-1235.
- [21] 金鑫瑶, 郑文科, 张俊华, 等. 推进真实世界研究的透明化[J]. 世界中医药, 2019, 14(12): 3106-3110.

## 参苓白术散对抗 VEGF 后脾虚湿困型糖尿病黄斑水肿患者的临床疗效

林婉儿<sup>1</sup>, 李昀熹<sup>2</sup>, 周冰倩<sup>1</sup>, 庞龙<sup>1\*</sup>

(1. 广东省中医院眼科, 广东 广州 510120; 2. 广东省中医院全小林学术经验传承工作室, 广东 广州 510120)

**摘要:** 目的 探讨参苓白术散对抗 VEGF 后脾虚湿困型糖尿病黄斑水肿患者的临床疗效。方法 80 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 40 例, 入组当天 2 组均给予康柏西普, 对照组 (21 例)、观察组 (16 例) 分别于第 4、8 周末继续注射康柏西普, 同时观察组加用参苓白术散, 疗程 3 个月。检测视功能指标 (BCVA)、视网膜形态微循环指标 (CMT、FAZ 面积)、中医证候评分、EPO、hs-CRP、不良反应发生率变化。结果 治疗后, 观察组 BCVA 减少 ( $P < 0.05$ ), CMT、FAZ 面积缩小 ( $P < 0.05$ ), hs-CRP、中医证候评分降低 ( $P < 0.05$ ), EPO 升高 ( $P < 0.05$ ), 并比对照组更明显 ( $P < 0.05$ )。观察组未发现参苓白术散相关不良反应。结论 参苓白术散可安全有效地改善抗 VEGF 后脾虚湿困型糖尿病黄斑水肿患者视功能、视网膜形态微循环、中医证候, 提高 EPO 水平, 降低 hs-CRP 水平。

**关键词:** 参苓白术散; 康柏西普; 糖尿病黄斑水肿; 脾虚湿困; VEGF

**中图分类号:** R287

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2023)12-4175-04

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.12.056

糖尿病黄斑水肿是造成损害糖尿病患者视功能的主要原因之一<sup>[1-2]</sup>, 其高发病、难治性、易复发性给患者及其家庭带来巨大负面影响<sup>[3]</sup>。目前, 西医对糖尿病黄斑水肿的一线治疗方案——玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子 (VEGF) 药物疗效有限<sup>[4]</sup>, 存在应答不佳甚至无应答等问题, 严重影响预后。近年来, 中医药在与抗 VEGF 治疗协同方面展现出良好的应用前景<sup>[5-6]</sup>。本研究以健脾渗湿之经典方参苓白术散为干预方药, 其抗炎、抗氧化作用<sup>[7]</sup>与糖尿病黄斑水肿中氧化应激、细胞凋亡、炎症反应核心发病机制相契合, 是解决目前相关治疗瓶颈的有效药物, 并探讨其机制是否为对 EPO、hs-CRP 的调控作用, 现报道

如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 通过前瞻性随机对照试验的临床研究方法, 纳入 2020 年 6 月至 2021 年 1 月就诊于广东省中医院的 87 例脾虚湿困型糖尿病黄斑水肿患者 (87 只眼, 双眼发病者选病情较重的 1 只眼, 病情相当者选右眼; 单眼发病者选患眼), 并根据入组序号以随机数字表法分为对照组 (44 例) 和观察组 (43 例), 在筛选期对照组筛败 4 例, 观察组筛败 3 例, 剔除后最终各纳入 40 例, 2 组一般资料见表 1, 可知差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 研究经医院伦理委员会批准 (批号 YF2020-086-01)。

**收稿日期:** 2023-02-12

**基金项目:** 国家自然科学基金面上项目 (82074499)

**作者简介:** 林婉儿 (1994—), 女, 硕士, 住院医师, 研究方向为中医药治疗眼科疾病。E-mail: linwaner94@163.com

\* **通信作者:** 庞龙 (1971—), 男, 博士, 主任中医师, 博士生导师, 研究方向为中医药治疗眼科疾病。E-mail: 1907757091@qq.com