



中国中西医结合杂志

Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine

ISSN 1003-5370, CN 11-2787/R



《中国中西医结合杂志》网络首发论文

题目：中成药治疗年龄相关性黄斑变性（湿性）临床应用指南（2020 年）
作者：金明，陈有信
收稿日期：2021-01-08
网络首发日期：2021-02-04
引用格式：金明，陈有信. 中成药治疗年龄相关性黄斑变性（湿性）临床应用指南（2020 年）[J/OL]. 中国中西医结合杂志.
<https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2787.R.20210203.1456.006.html>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

· 指南 ·

中成药治疗年龄相关性黄斑变性（湿性） 临床应用指南（2020 年）

《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组

1 背景及目的和意义 年龄相关性黄斑变性（age-related macular degeneration, AMD）是目前中老年人主要致盲性眼病，预计到 2050 年患者人数将增至 5 500 万以上^[1,2]。AMD 分为干性 AMD 和湿性 AMD 两型：以湿性 AMD 发病迅速，脉络膜新生血管（choroidal neovascularization, CNV）生长、黄斑区出血、渗出及机化瘢痕导致中心视力受损是其主要特征。防治湿性 AMD 一直是眼科领域研究热点，目前西医主流疗法以注射抗血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）玻璃体腔注射为主，平均每年 5~6 次，费用约 3 万/年，但仅部分患者获益^[3,4]。

目前国内西医医院使用中成药所占比例远远高于中医医院，眼科中成药在各级综合性医院的应用可能占中成药使用总量的 70%~80% 以上，大部分由西医师开出^[5]。因此，亟待结合国际上现代西医的进展和规范化的诊断标准，按照分型、分期、分症用药的临床思维模式，又兼顾中医辨证与辨病相结合原则，制定一部中西医协同治疗 AMD 的临床应用指南，发挥传统中医药在治疗疑难性眼病的优势。为此，国家中医药管理局立项《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目，由中国中药协会负责实施，在中国中药协会眼保健中医药技术专委会指导下，由中日友好医院和北京协和医院牵头，组织行业内中西医临床专家、指南研究方法学专家、药学专家成立中成药治疗湿性年龄相关性黄斑变性指南研究课题组，遵照用 GRADE 方法，并依据世界卫生组织（WHO）指南制定手册，遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”原则，参考当前最佳证据，制定了中国《中成药治疗年龄相关性黄斑变性临床（湿性）应用指南（2020）》，以规范并推广中成药在湿性年龄相关性黄斑变性中的应用，提高临床治疗湿性年龄相关性黄斑变性的疗效，改善患者生存质量。

本指南用于指导综合医院的西医眼科医生、全科医生、

临床药理和护理人员使用中成药治疗年龄相关性黄斑变性。

2 指南制定方法

2.1 临床问题构建 通过对 40 位中西医临床专家进行专家咨询、问卷调查、会议共识等方式，形成本指南研究拟解决的重要临床问题 3 个：（1）应用中成药治疗湿性 AMD，在减缓视力下降、提高视觉质量等方面是否有效及安全？（2）中成药联合抗 VEGF 在促进出血、渗出和水肿吸收等方面比单纯应用西药是否有协同作用？（3）中成药联合抗 VEGF 比单独应用抗 VEGF 治疗湿性 AMD 是否减少注药次数？是否降低了经费成本？

并进行结局指标重要性排序：（1）关键结局指标：最佳矫正视力（best corrected visual acuity, BCVA）、CNV 面积及黄斑中心凹厚度（central macular thickness, CMT）、治疗总有效率；（2）重要结局指标：抗 VEGF 次数、眼底出血/渗出面积、荧光素眼底血管造影术检查（fundus fluorescein angiography, FFA）渗漏/遮蔽面积；（3）次要结局指标：生活质量评分、病变高度、中医证候评分。

2.2 中成药遴选 首先，在中国知识基础设施工程（CNKI）、美国国立医学图书馆（Medline/PubMed）等各大中英文数据库中，以“年龄相关性黄斑变性、老年性黄斑变性、湿性年龄相关性黄斑变性、干性年龄相关性黄斑变性、黄斑变性、黄斑病变、黄斑出血、眼底血证”等为关键词检索与 AMD 治疗相关的所有中成药药物，得到所有中成药 34 种，其中包含口服中成药 24 种，注射用中成药 10 种。专家共识认为：临床上注射液的使用操作复杂，不同批次差异较大，且注射液大多有一定活血扩张血管作用，AMD 临床患者中老年人所占比例大，合并基础疾病多，禁忌症较难把握，因此不推荐将中药注射剂纳入本次指南推荐药物中。

工作组在国家药监局官网、药智网、39 药品网等权威资讯网站广泛收集余下 24 种口服中成药的说明书，参照 2017 版医保目录、2015 中国药典，剔除说明书中适应症不包含眼病及眼部症状治疗的中成药，剔除其中已停产的部分或院内制剂、剔除不在所有中国大陆合法销售的药物共计 14 种，剩余 10 种中成药符合本指南研究纳入标准（杞菊地黄丸、明目地黄丸、石斛夜光丸、复方血栓通胶囊、和血明目片、复明片、止血祛瘀明目片、古汉养生精、道

基金项目：国家中医药管理局《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目（No.SATCM-2015-BZ402）

通讯作者：金 明，Tel: 010-84205357，E-mail: jinmingyk@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210120. 133

通丸、消朦片)。

符合纳入标准的 10 种中成药中, 经由指南研究, 综合了药物证据质量、专家共识、经济性、患者意愿、公平性、可及性等多维度意见, 最终得到具有较强临床证据支持的药物 3 种 (止血祛瘀明目片、和血明目片、复方血栓通胶囊), 形成推荐意见 3 条, 均与年龄相关性黄斑变性的临床症状治疗有关。

2.3 检索策略 检索数据库: 中文数据库包括中国知识基础设施工程 (CNKI)、万方数据知识服务平台 (WanFang)、重庆维普期刊数据库 (VIP)、中国生物医学文献服务系统 (Sinomed); 外文数据库包括美国国立医学图书馆 (Medline/PubMed)、考克兰图书馆 (Cochrane Library)、荷兰医学文摘数据库 (EMBase)、美国国立指南库 (NGC)。

关键词: 年龄相关性黄斑变性、老年性黄斑变性、湿性年龄相关性黄斑变性、干性年龄相关性黄斑变性、黄斑变性、黄斑病变、黄斑出血、眼底血证、macular degeneration、AMD、wet AMD、exudative、ARMD、GMD 等。

干预因素检索词: 中西医结合、中药、成药、中医、Traditional medicine、Chinese medicine、Herb*、Plants、Medicinal、Chinese patent medicine、Complementary and alternative。

检索方法: 关键词 + 干预因素检索词。**检索时间:** 建库至 2019 年 1 月 1 日。

检索结果: 共检索文献 30 189 篇, 经筛除重复、阅读文题与摘要、阅读全文等三轮筛选后, 得到与中成药治疗 AMD 研究相关的文章 161 篇, 涉及中成药共计 34 种。后经专家共识并查阅所有药品说明书, 剔除 10 种中药注射剂, 剔除 14 种与眼病及眼部症状治疗完全无关的中成药, 纳入符合标准的中成药 10 种。文献 57 篇, 筛选后符合纳入标准 28 篇。

2.4 文献纳入及排除标准和资料提取

2.4.1 纳入标准 (1) 研究对象为 AMD 患者, 性别、病例来源不限; (2) 干预措施为中成药单用或联合西医疗法使用; (3) 研究类型为系统评价/Meta 分析、随机对照研究 (randomized controlled trial, RCT) 或非随机对照研究。

2.4.2 排除标准 (1) 所用中成药已停产或为院内制剂研究; (2) 数据重复或雷同; (3) 纳入样本量过小的研究 (15 例以下); (4) 非中英文文献。

2.4.3 资料提取 将检索所得文献按照纳入、排除标准进行筛选, 阅读全文后提取相关内容, 包括: 作者、发表时间、研究类型、研究对象、样本量、诊断标准及纳入标准、随机化方法、盲法、治疗和对照措施、研究周期、用药剂量、结局评价指标、安全性评价指标等。

2.5 纳入文献的方法学质量评价 运用系统评价偏倚风险评价工具 AMSTAR 量表^[6]对纳入的 Meta 分析/系统评价进行偏倚风险 (risk of bias, ROB) 评价。本次研究中未检索到此类型相关研究, 故未使用此量表。

按照《Cochrane 干预措施系统评价手册 5.1.0 版》中的 ROB 评估工具^[7]对纳入的 RCT 进行风险评估。从随机序列的产生、分配隐藏、盲法 (对参与者和实施者)、盲法 (对结局评价者)、结局数据不完整、选择性发表、其他偏倚等方面对研究质量进行评价。每一类均可能被判定为低风险、高风险或风险未知, 低风险偏倚表明存在的偏倚不可能严重影响研究结果, 高风险偏倚提示存在的偏倚严重减弱研究结果的可信度, 不确定的偏倚则提示存在的偏倚引起对研究结果的怀疑。

使用非随机对照试验方法学评价指标 MINORS 条目^[8]对纳入的非随机对照研究进行风险评估。MINORS 条目共包含 12 条评价指标, 每 1 条分为 0~2 分, 前 8 条针对无对照组的研究, 最高分为 16 分; 后 4 条与前 8 条一起针对有对照组的研究, 最高分共 24 分。评分 ≥ 13 分的文献为低风险研究; 评分 < 13 分的文献为高风险研究。

ROB 评估通过两名研究者独立完成, 分歧通过讨论或咨询第三名研究者解决。

2.6 证据综合分析 应用 Review Manager 5.3 软件对纳入文献中研究类型相同、干预措施相同、结局指标相同、数据类别相同的 RCT、观察性研究等原始研究的数据进行整合分析并生成相应的图表, 包括 ROB 评估表、ROB 总结图、Meta 分析森林图和倒漏斗图等。根据数据类型选择不同效应指标, 二分类变量采用相对危险度 (relative risk, RR) 及 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 作为疗效分析的效应指标; 连续性变量以均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用均数差 (mean difference, MD) 及 95%CI 作为疗效分析的效应指标。

2.7 证据体质量评价与推荐标准 采用 GRADE 方法对纳入的中成药的有效性和安全性的证据体进行汇总和质量评价。根据 GRADE 方法^[9,10], 将证据质量分为高、中、低、极低 4 个等级 (表 1), 在证据分级过程中, 考虑 5 个降级因素——ROB、不精确性、不一致性、不直接性及发表偏倚, 以及 3 个升级因素——效应量大、剂量反应关系以及可能的混杂因素 (负偏倚), 并参照 GRADE 系统对推荐级别的分级 (表 2、3)^[10,11], 结合专家意见和后续讨论, 得到初步的中成药推荐意见。

2.8 推荐意见形成 课题工作组制作 GRADE 决策表, 利用会议共识法, 对共计 40 位中、西医眼科医师、药理学专家及方法学专家进行两轮问卷咨询。共识原则如下: (1) 确定单个条目的推荐意见, 单个条目的“强推荐”加“弱推荐”共识度超过 60%, 视为该条目达成“推荐”共识; 在达成“推荐”的条目中, 若“强推荐”意见共识度超过

表 1 GRADE 证据质量分级与定义

级别	定义
高质量 (A)	非常确信真实的效应值接近估计值
中等质量 (B)	对效应估计值有中等程度的信心: 真实值有可能接近估计值, 但仍存在二者大不相同的可能性
低质量 (C)	对效应估计值的确信程度有限: 真实值可能与估计值大不相同
极低质量 (D)	对效应估计值几乎没有信心: 真实值很可能与估计值大不相同

表 2 GRADE 推荐强度分级与含义

推荐等级	本指南推荐用语	代码
支持使用某种疗法的强推荐	强推荐	1
支持使用某种疗法的弱推荐	弱推荐	2
不能确定	暂不推荐	0
反对使用某种疗法的强推荐	反对	-1
反对使用某种疗法的弱推荐	不建议	-2

表 3 GRADE 推荐强度分级的定义

定义	强推荐	弱推荐
对患者	几乎所有患者均会接受所推荐的方案; 此时若未接受推荐, 则应说明	多数患者会采纳推荐方案, 但仍有不少患者可能因不同的偏好与价值观而不采用
对临床医生	应对几乎所有患者都推荐该方案; 此时若未给予推荐, 则应说明	应该认识到不同患者有各自适合的选择, 帮助每个患者做出体现他偏好与价值观的决定
对政策制定者	该推荐方案一般会被直接采纳到政策制定中去	制定政策时需要充分讨论, 并需要众多利益相关者参与

60%, 则该条目推荐等级确定为“强推荐”, 否则推荐等级确定为“弱推荐”; (2) 特殊情况说明: 针对中成药的用法用量、用药疗程、用药安全性等内容, 若有相关文献证据支持, 但既往未形成统一共识者, 本次研究经专家会议达成共识, 则在条目后注明为: “基于证据的专家共识”; 若缺乏研究证据, 由专家经验共识产生, 则在条目后注明为: “基于专家经验的专家共识”。

第一轮调查问卷已达成一致的推荐意见, 无需进入第二轮问卷, 只需根据专家意见进行小的修改; 未通过共识的条目, 需要按照专家意见进行大的修改之后再进行第二轮调查问卷, 反复论证后, 最终对推荐意见达成共识。

3 推荐意见及证据描述

3.1 临床问题 1 (1) 中成药联合抗 VEGF 在促进出血、渗出和水肿吸收等方面比单纯应用西药是否有协同作用? (2) 中成药联合抗 VEGF 比单独应用抗 VEGF 治疗湿性 AMD 是否减少注药次数? 是否降低了经费成本?

3.1.1 推荐意见 1 推荐使用止血祛瘀明目片及联合西药 (抗 VEGF) 治疗湿性 AMD 阴虚血热络伤出血证, 以视物变形、视力骤降或 CNV 出血为主症, 伴见腰膝酸软, 咽干口燥, 五心烦热, 舌红苔少, 脉数等。可提高最佳矫正视力 (1B)、降低黄斑中心凹厚度 (1B)、促进眼底出血渗出的吸收 (1B)、提高治疗有效率 (1B)、减少抗 VEGF

注药次数 (1B)、降低湿性 AMD 治疗经费 (1B)。

建议用法: 口服, 1 次 5 片, 1 日 3 次, 或遵医嘱; 也可联合抗 VEGF 治疗使用。建议服用 3~6 个月。

使用条件: 本品适用于湿性年龄相关性黄斑变性患者以眼底出血为主要临床表现; 对于脾胃虚寒的患者不宜长期服用。

安全性: 目前临床安全性证据未提示严重不良反应, 临床试验证据显示止血祛瘀明目片联合抗 VEGF 治疗其患者结膜下出血等不良发生率与单纯抗 VEGF 组相当。不适用于孕妇、对本品过敏及脾胃虚弱的患者 (基于证据的专家共识)。

证据描述: 1 项针对 AMD 眼底出血 (阴虚肝旺、热伤络脉证) 的随机、双盲、多中心临床试验^[12] 中 (共纳入患者 144 例 144 眼), 试验组有 108 例受试者接受雷珠单抗注射和止血祛瘀明目片, 安慰剂组 36 例受试者接受雷珠单抗注射和止血祛瘀明目片模拟剂, 在此期间所有患眼均必要时按需注射雷珠单抗。治疗 6 个月后, 比较两组患者前后使用糖尿病视网膜病变早期治疗研究 (early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS) 视力表检测的最佳矫正视力、黄斑中心凹厚度、眼底出血与渗出面积、FFA 荧光造影渗漏面积等临床疗效指标的改变值 (均取绝对值)。结果显示: 止血祛瘀明目片联合抗 VEGF 治疗较单用抗 VEGF 治疗可有效改善临床疗效指标。144 例患者接受药物治疗的同时, 根据眼底病情按需接受抗 VEGF 治疗, 研究中比较了两组患者在 6 个月治疗期间抗 VEGF 的次数。结果显示: 止血祛瘀明目片组患者抗 VEGF 次数低于安慰剂组 [$MD -0.49$, $95\%CI (-0.82, -0.16)$, $P=0.003$], 具有良好的卫生经济学效益。通过记录了 144 例患者治疗前和治疗 24 周时生命体征的变化, 包括体温、静息心率、呼吸频率、血压等, 两组患者均未见明显变化; 且两组患者在全身及眼部不良事件发生率上亦无显著差异 (无具体数据)。

专家经验: 止血祛瘀明目片适用于湿性 AMD 的阴虚血热, 络伤出血型患者。止血祛瘀明目片有 1 篇质量较高的文献研究, 且专家共识意见较为一致, 做过多中心大样本双盲双模拟的临床研究, 对湿性 AMD 出血、渗出有较好疗效, 其协同作用具有重要的临床意义。研究表明其临床应用可减少抗 VEGF 治疗的次数, 可降低患者的经济成本, 符合患者的价值观及意愿。综上, 对止血祛瘀明目片给予强推荐。

3.2 临床问题 2 应用中成药治疗湿性 AMD, 在减缓视力下降、提高视觉质量等方面是否有效及安全?

3.2.1 推荐意见 1 推荐使用和血明目片治疗湿性 AMD 阴虚血热证, 以视力骤降、CNV 出血为主症, 伴见腰膝酸软, 咽干口燥, 盗汗多梦, 舌红苔少, 脉数等, 可提高治疗有效率、改善最佳矫正视力 (基于证据的专家共识)。

建议用法：口服，1次5片，1日3次，或遵医嘱。
建议服用3~6个月。

使用条件：本品适用于湿性年龄相关性黄斑变性患者以眼底出血为主要临床表现；对于脾胃虚寒的患者，不宜长期服用。

安全性：目前临床证据中未见严重不良反应报道。不适用于对本品过敏者、过敏体质及脾胃虚弱的患者（基于专家经验的专家共识）。

证据描述：1项RCT研究^[13]（包含68例68眼）比较了和血明目片对比安妥碘、透明质酸钠肌肉注射治疗黄斑出血的临床疗效，以视力及眼底出血情况等为指标自拟总有效率标准为观察指标，研究周期在3个月之间。结果显示：和血明目片较对照药物提高患者治疗总有效率疗效更优 $[RR\ 1.14, 95\%CI\ (0.99, 1.30), P=0.07]$ 。

2项自身前后对照的临床研究^[14,15]比较了口服和血明目片治疗AMD黄斑出血的临床疗效，共纳入患者60例77眼，观察3个月后，结果显示，视力较治疗前有好转。

专家经验：和血明目片虽循证医学证据不足，但其作为眼科治疗眼底血症的常用药，与已进行过临床多中心大样本研究的止血祛瘀明目片相比，理法方药有相似之处，在临床应用多年受到患者及一线医生的较高认可，在促进湿性AMD患者眼底出血的吸收，减少VEGF治疗次数方面确有疗效，且未见不良反应的报道，安全性有保障；加之本药物目前已纳入医保范畴，临床应用可减轻患者经济负担降低治疗经济成本，比较符合患者的意愿。综上，本指南对其推荐意见为强推荐。

3.2.2 推荐意见2 考虑复方血栓通胶囊用于治疗湿性AMD气阴两虚证，以视力骤降或视物变形为主症，可提高治疗有效率（2C），提高最佳矫正视力（2C）、促进眼底出血渗出的吸收（2C）。

建议用法：口服，1次3粒，1日3次，或遵医嘱。
建议服用2~3个月。

使用条件：本品适用于湿性年龄相关性黄斑变性患者以眼底出血为主要临床表现。

安全性：目前临床证据中未见严重不良反应报道。不适用于孕妇、对本品过敏及过敏体质者（基于专家经验的专家共识）。

证据描述：共3项RCT研究^[16-18]比较了复方血栓通胶囊与芦丁片、施图伦滴眼液等西医疗法的治疗总有效率，纳入患者418例507眼。在治疗2~3个月后，结果显示：复方血栓通胶囊组疗效更佳 $[RR\ 1.40, 95\%CI\ (1.26, 1.55), P<0.00001, I^2=91\%]$ 。

1项非随机对照研究^[19]纳入患者43例64眼，比较复方血栓通胶囊联合复方丹参滴丸与芦丁片等西医疗法的疗效差异，结果显示，治疗3个月后，中成药组有效率较高 $[RR\ 1.83, 95\%CI\ (1.18, 2.86), P=0.007]$ ；3项自身

前后对照研究^[20-22]使用复方血栓通胶囊治疗AMD，共纳入患者72例，观察0.5~3个月，患者治疗总有效率均有所提高。

1项RCT研究^[16]共纳入AMD患者226例226眼，对比复方血栓通胶囊与羟苯磺酸钙胶囊的疗效。治疗3个月后，共对两组患者的最佳矫正视力、眼底出血面积、眼底渗出面积、FFA荧光造影渗漏面积及FFA荧光遮蔽面积等多个疗效指标进行统计观察。结果显示：复方血栓通胶囊组患者在各方面疗效均优于对照组。

1项自身前后对照研究^[23]使用复方血栓通胶囊治疗AMD伴黄斑出血患者30例36眼，分别记录治疗前后的国际标准视力（5分记录）、眼底出血面积及FFA荧光渗漏面积，观察周期3个月。结果显示：治疗后患者视力较前好转，眼底出血面积、FFA荧光渗漏面积差异无统计学意义。

专家经验：复方血栓通胶囊是临床常用中成药，眼科也经常使用，其疗效在临床中也得到了证实，患者接受度较高，比较符合患者意愿。药物经济成本不高，未见明显毒副作用的报道。尽管复方血栓通胶囊用作治疗AMD临床疗效有部分临床报道，但其证据质量较低，部分文献纳入患者时未明确区分AMD患者的西医分期分型，造成适用对象的不明。因此，本指南对本药物推荐意见为弱推荐。（注：以上中成药信息部分参考自2015版《中华人民共和国药典》^[24]）

4 中成药治疗年龄相关性黄斑变性诊疗流程 见图1。

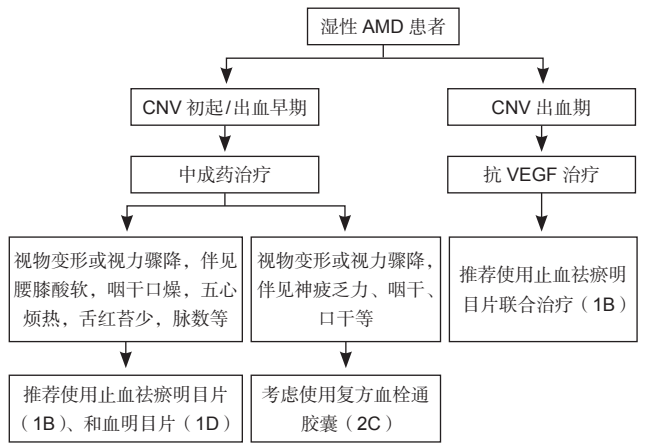


图1 中成药治疗年龄相关性黄斑变性诊疗流程图

5 本指南的局限性和不足之处

5.1 文献研究结果显示证据质量不高 工作组检索文献共30 189篇，最终纳入有效文献12篇，其中质量较好的文献仅有止血祛瘀明目片的文献，多数药物临床研究资料较少，缺乏严谨、大样本的高质量研究，且部分RCT研究存在设计不规范和偏倚风险较高的问题，如随机化描述不清，非盲法及安慰剂对照设计，样本量小、疗程不一致等，加上研究间的异质性等，直接影响了Meta分析结

果的可靠性,因此此次纳入指南的证据质量普遍不高,无法很好地回答预期的临床问题,对推荐意见的制定有一定影响,未来期待更多设计严谨、多中心、大样本的 RCT 以提供更高级别的循证证据。

5.2 部分研究结局指标较为单一 年龄相关性黄斑变性是一种对中老年患者视力及视觉质量损害较大的难治性眼底疾病,对患者的影响体现在视力、眼底病理改变及生活质量等多方面,我们希望通过文献研究发现中成药对各项结局指标的疗效差异,但本次文献检索过程中我们发现,许多中成药研究文献对于结局指标报道过于简单,不符合本研究 PICO [P: 研究对象 (participant); I: 干预措施 (intervention); C: 对照因素 (control); O: 结果 (outcome)] 中的关键结局指标及重要结局指标或仅以有效率进行疗效评价,对于指南研究感兴趣的其他关键结局指标未予记录,使文献的可信度降低,甚至无法获得相关循证证据。

5.3 经典中成药相关证据级别较低 通过文献检索,我们发现部分眼科临床比较常用的中成药循证医学证据等级不高,大量经典中成药目前无法检索得到符合纳入标准的文献。这意味着这一类药物无法获得循证医学的评价,纳入到指南的研究中来,因此,希望今后积极推动上市中成药的上市后再评价工作,以取得相关临床证据,这将对日后下一版指南推荐意见的完善方面起到关键作用。

此外,我们对纳入本次指南推荐的 3 个中成药说明书分析发现,部分药物说明书禁忌症尚不明确,注意事项中对长疗程使用药物的安全性监测未予明确提示。本指南基于专家经验的专家共识,根据推荐中成药组方及文献不良反应报道,在相关内容部分作了补充说明。

基于现状,指南所制定的推荐意见尚需在未来的研究和临床实践中加以完善。

6 更新计划 由指南工作组指派专人负责进行常规的文献监测,评估是否有中成药治疗 AMD 相关的新的证据出现,证据变化对指南推荐意见和推荐强度是否有影响,同时根据本指南在临床使用中的反馈情况,拟定于每 3~5 年更新 1 次系统评价,更新步骤包括:识别新的科学证据、评估更新的必要性、更新指南推荐意见和发布更新的指南,整个过程通过文献研究和专家讨论相结合的方式实现。当指南中多数推荐意见已经过期时,可对指南全部更新。

利益冲突: 本指南由中国中药协会资助,无潜在利益冲突。所有参与本指南编写的成员均申明无与本指南主题相关的任何商业的、专业的或其他方面的利益,无任何可能被本指南成果影响的利益。

指南标准化项目组核心成员: 张伯礼、陈可冀、高学敏、田金洲、李幼平、陈香美、张俊华、房书亭、王桂华、

孙媛媛等

执笔人: 金明 (中日友好医院)、陈有信 (北京协和医院)

主审: 廖品正 (成都中医药大学附属医院)、庄曾渊 (中国中医科学院眼科医院)

工作组: 金明、陈有信、戴虹 (北京医院)、韩梅 (天津市眼科医院)、刘静 (中国中医科学院望京医院)、刘瑜玲 (北京大学第三医院)、王艳玲 (首都医科大学附属北京友谊医院)、魏来 (中山大学中山眼科中心)、文峰 (中山大学中山眼科中心)、叶菲 (中国医学科学院药物研究所)、费宇彤 (北京中医药大学循证医学中心)、张红 (中国中医科学院眼科医院)、张新媛 (首都医科大学附属北京同仁医院/北京市眼科研究所)、苑维 (中日友好医院)

共识小组: 金明、张红、接传红 (中国中医科学院眼科医院)、邱波 (广东省中医院)、马东丽 (首都医科大学附属北京同仁医院)、邱礼新 (首都医科大学附属北京同仁医院)、王静波 (山东中医药大学附属医院)、邓辉 (中日友好医院)、郝小波 (广西中医药大学第一附属医院)、韦企平 (北京中医药大学东方医院)、吴烈 (中国中医科学院广安门医院)、许家骏 (北京中医药大学东直门医院)、杨迎新 (首都医科大学附属北京中医医院)、周剑 (北京中医药大学东方医院)、毕宏生 (山东中医药大学附属眼科医院)、巢国俊 (中国中医科学院眼科医院)、段俊国 (成都中医药大学附属银海眼科医院)、郭承伟 (山东中医药大学附属眼科医院)、梁丽娜 (中国中医科学院眼科医院)、彭清华 (湖南中医药大学第一附属医院)、孙河 (黑龙江中医药大学附属第一医院)、王育良 (南京中医药大学附属医院/江苏省中医院)、吴星伟 (上海市第一人民医院)、谢立科 (中国中医科学院眼科医院)、杨光 (天津中医药大学第一附属医院)、喻京生 (湖南中医药大学第一附属医院)、张凤梅 (河南中医药大学附属医院/河南省中医院)、张铭连 (河北省眼科医院)、张殷建 (上海中医药大学附属龙华医院)、郑燕林 (成都中医药大学附属医院)、李杜军 (湖北中医药大学附属医院/湖北省中医院)、简立 (中国中医科学院广安门医院)、苑维、王影 (中国中医科学院眼科医院)、宋立 (北京中医药大学东直门医院)、孙艳红 (北京中医药大学东方医院)、周尚昆 (中国中医科学院望京医院)、王养忠 (北京中医药大学东直门医院)、何萍 (北京中医药大学第三附属医院)、陈有信、王志军 (中日友好医院)、王艳玲、戴虹、李魁雁 (徐州市第一人民医院/徐州市眼病防治所)、刘新泉 (上海中医药大学附属龙华医院)、李毅斌 (首都医科大学附属北京同仁医院)、张美霞 (四川大学华西医院)、孙大卫 (哈尔滨医科大学附属第二医院)、王一 (陆军军医大学西南医院)、周伟 (天津医科大学总医院)、李志清 (天津医科大学眼科医院)、张丰菊 (北京同仁医院)、张新媛、叶菲

咨询小组

中医临床专家: 金明、张红、接传红、邱波、马东丽、邱礼新、王静波、邓辉、郝小波、韦企平、吴烈、许家骏、杨迎新、周剑、毕宏生、巢国俊、段俊国、郭承伟、梁丽娜、彭清华、孙河、王育良、吴星伟、谢立科、杨光、喻京生、张凤梅、张铭连、张殷建、郑燕林、李杜军、简立、苑维

西医临床专家: 陈有信、王志军、戴虹、刘瑜玲、韩梅、王艳玲、戴虹、李魁雁、刘新泉、李毅斌、张美霞、孙大卫、王一、周伟、李志清、张丰菊、张新媛

药理学专家: 叶菲

指南方法学专家: 李幼平(华西医科大学循证医学中心)、刘建平(北京中医药大学循证医学中心)、费宇彤、喻佳洁(华西医科大学循证医学中心)

秘书组: 张红、张新媛、孟欢(中日友好医院)、罗丹(中日友好医院)

参 考 文 献

- [1] Song P, Du Y, Chan K Y, et al. The national and subnational prevalence and burden of age-related macular degeneration in China[J]. J Global Health, 2017, 7(2): 1-16.
- [2] Mitchell P, Liew G, Gopinath B, et al. Age-related macular degeneration[J]. Lancet, 2018, 392(10153): 1147-1159.
- [3] Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, et al. Age-related macular degeneration preferred practice pattern[J]. Ophthalmology, 2020, 127(1): P1-P65.
- [4] 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床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.
- [5] 七成中成药由西医师开出: 专家呼吁制定西药中成药临床使用指南[J]. 中华全科医师杂志, 2012, 11(7): 506.
- [6] 熊俊, 陈日新. 系统评价/Meta 分析方法学质量的评价工具 AMSTAR[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(9): 1084-1089.
- [7] Fellow J, Director S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: Cochrane Book Series[M]. England: John Wiley and Sons Ltd, 2008: 51-79.
- [8] 曾宪涛, 庄丽萍, 杨宗国, 等. Meta 分析系列之七: 非随机实验性研究、诊断性试验及动物实验的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(6): 496-499.
- [9] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2008, 336(7650): 924-926.
- [10] Schünemann HJ, Best D, Vist G, et al. Letters, numbers, symbols and words: how to communicate grades of evidence and recommendations[J]. CMAJ, 2003, 169(7): 677-680.
- [11] Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14 Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations[J]. J Clin Epidemiol, 2013, 66(7): 719-725.
- [12] Jin M, Dai H, Zhang X, et al. A traditional Chinese patent medicine ZQMT for neovascular age-related macular degeneration: a multicenter randomized clinical trial[J]. Curr Mol Med, 2018, 18(9): 622-629.
- [13] 董玉君. 和血明目片治疗黄斑出血的临床观察[J]. 国际眼科杂志, 2007, (1): 286.
- [14] 许曼. 和血明目片治疗黄斑出血的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(20): 221-222.
- [15] 金明, 张有花, 刘海丹. 和血明目片治疗黄斑出血的临床疗效观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2010, 20(2): 95-96.
- [16] 严展军. 复方血栓通联合羟苯磺酸钙治疗老年黄斑变性疗效观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(6): 774-775.
- [17] 钟佩, 李红. 七叶洋地黄双苷滴眼液联合复方血栓通治疗老年性黄斑变性的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(3): 69-72.
- [18] 王改红. 血府逐瘀胶囊联合复方血栓通胶囊治疗年龄相关性黄斑变性 60 例的临床研究[J]. 北方药学, 2018, 15(8): 68-69.
- [19] 程浩, 夏阳, 孙克清, 等. 两种复方中药制剂联合应用治疗年龄相关性黄斑病变的临床研究[J]. 中药材, 2009, 32(8): 1331-1332.
- [20] 任永丰. 分析复方血栓通胶囊治疗眼底病临床应用[J]. 饮食保健, 2018, 5(11): 17-18.
- [21] 徐杰. 复方血栓通胶囊治疗眼底病的临床分析[J]. 医学信息, 2016, 29(34): 318-319.
- [22] 李健中. 复方血栓通联合羟苯磺酸钙胶囊治疗老年黄斑变性患者的效果分析[J]. 人人健康, 2019, (12): 111.
- [23] 林静兰. 复方血栓通胶囊治疗年龄相关性黄斑变性伴黄斑出血的临床观察[A]. 中华中医药学会全国第九次中医、中西医结合眼科学术年会论文汇编[C]. 西宁: 中华中医药学会, 2010.
- [24] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 425-1748.

(收稿: 2021-01-08 修回: 2021-01-20)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶