

基于西医病理机制与中医证候特征分析视网膜静脉阻塞性黄斑水肿复发的高危因素

刁立倩,高 萌,孙 艳,姜清敏,夏 飞

引用:刁立倩,高萌,孙艳,等. 基于西医病理机制与中医证候特征分析视网膜静脉阻塞性黄斑水肿复发的高危因素. 国际眼科杂志, 2025,25(12):1965-1968.

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(No. 20220420115)

作者单位:(261053)中国山东省潍坊市,山东第二医科大学附属医院眼科中心

作者简介:刁立倩,女,在读硕士研究生,研究方向:眼底病。

通讯作者:夏飞,男,硕士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:眼底病. wfxiafei@163.com

收稿日期:2025-06-04 **修回日期:**2025-10-23

摘要

视网膜静脉阻塞(RVO)常伴发黄斑水肿(ME),是导致患者视力损伤的主要病因。从中医理论来看,其病理机制关键为气滞血瘀、水湿内停,与肝郁气滞、脾失健运、肾虚水泛等脏腑功能失调密切相关。尽管抗血管内皮生长因子(VEGF)治疗已成为视网膜静脉阻塞性黄斑水肿(RVO-ME)的一线治疗方案,但部分患者对该疗法呈现低反应或无应答,导致ME反复发生。中医认为此类难治性病例多因久病入络、痰瘀互结,或正气亏虚、邪气留恋所致,需采用活血利水、化痰通络、扶正祛邪等治法进行干预。目前,RVO-ME的发病机制尚未完全明确,现代医学认为可能涉及视网膜微结构损伤、血流异常及全身系统性疾病等多种因素,而中医则强调局部病变与全身气血阴阳失衡的整体关联。文章系统回顾了现有关于RVO-ME的中西医研究成果,分析其可能的高危因素,并为此类患者制定融合中西医优势的个体化治疗方案提供理论依据。

关键词:视网膜静脉阻塞;黄斑水肿;抗血管内皮生长因子治疗;细胞因子;视网膜血管

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.12.12

Analysis of high - risk factors for the recurrence of macular edema secondary to retinal vein occlusion based on the pathological mechanism of Western medicine and the syndrome characteristics of traditional Chinese medicine

Diao Liqian, Gao Meng, Sun Yan, Jiang Qingmin, Xia Fei

Foundation item:Shandong Provincial Medical and Health Science and Technology Development Plan Project (No.20220420115)

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong Province, China

Correspondence to: Xia Fei. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong Province, China. wfxiafei@163.com

Received:2025-06-04 Accepted:2025-10-23

Abstract

• Retinal vein occlusion (RVO) is often accompanied by macular edema (ME), which is the main cause of visual impairment in patients. From the perspective of traditional Chinese medicine theory, the key pathogenesis lies in Qi stagnation and blood stasis, as well as internal retention of water and dampness, which is closely related to the dysfunction of internal organs such as liver depression and qi stagnation, spleen failure to function properly, and kidney deficiency with water retention. Although anti - vascular endothelial growth factor (VEGF) therapy has become the first - line treatment option for RVO - ME, some patients show a low response or no response to this therapy, resulting in recurrent ME. According to traditional Chinese medicine, such difficult - to - treat cases are often caused by long - term illness entering the meridians and the interplay of phlegm and blood stasis, or by deficiency of the body's vital energy and the lingering of pathogenic factors. Intervention should be carried out through therapeutic methods such as promoting blood circulation and diuresis, resolving phlegm and unblocking meridians, and strengthening the body's vital energy and eliminating pathogenic factors. At present, the pathogenesis of RVO - ME is not yet fully understood. Modern medicine believes that it may involve multiple factors such as retinal microstructure damage, abnormal blood flow and systemic diseases throughout the body, while traditional Chinese medicine emphasizes the overall connection between local lesions and the imbalance of Qi, blood, Yin and Yang throughout the body. This article systematically reviews the existing research achievements of traditional Chinese and Western medicine on RVO - ME, analyzes its possible high - risk factors, and provides a theoretical basis for formulating individualized treatment plans integrating the advantages of traditional Chinese and Western medicine for such patients.

• **KEYWORDS:** retinal vein occlusion; macular edema; anti - vascular endothelial growth factor therapy; cytokines; retinal vessels

Citation: Diao LQ, Gao M, Sun Y, et al. Analysis of high-risk factors for the recurrence of macular edema secondary to retinal vein occlusion based on the pathological mechanism of Western medicine and the syndrome characteristics of traditional Chinese medicine. Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci), 2025,25(12):1965-1968.

0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是继糖尿病视网膜病变之后,第二大常见的视网膜血管疾病,其主要临床表现为中心视力下降。按阻塞部位的不同,可分为视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein obstruction, CRVO)和视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein obstruction, BRVO)。目前,抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是治疗 RVO 继发黄斑水肿(macular edema, ME)的一线方案^[1],但抗 VEGF 药物半衰期较短,部分患者对反复的抗 VEGF 药物治疗无显著应答。因此单纯的抗 VEGF 治疗对于视网膜静脉阻塞性黄斑水肿(RVO-ME)反复发生收效甚微,通常需要追加类固醇或者其他治疗^[2]。基于此,本研究通过回顾现有文献,基于西医病理机制与中医证候特征的双重视角分析 RVO-ME 复发的高危因素,并探讨个性化治疗策略,为未来的临床干预提供科学依据。

1 RVO 致 ME 的西医病理机制

1.1 氧化应激 氧化应激是指机体在受到各种有害刺激时,体内抗氧化与氧化系统失衡,导致活性氧生成过多,从而损伤组织和细胞。而 RVO 患者由于视网膜缺血缺氧,激活线粒体呼吸链异常,产生大量的活性氧,过量的活性氧会氧化细胞膜上的核酸、蛋白质和脂质,破坏细胞的正常功能和结构。同时,氧化应激还可以激活炎症信号通路,促进机体释放炎症因子,加重 ME 和血管内皮细胞损伤。

1.2 炎症反应 炎症反应在 RVO-ME 的发生发展中起着关键作用。RVO 发生后,视网膜缺血缺氧会激活小胶质细胞、巨噬细胞等炎症细胞,炎症细胞会释放多种炎症介质,如白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)等。炎症介质一方面诱导 VEGF 等促血管生成因子的表达,加剧 ME 和血管渗漏;另一方面还能够直接损伤血管内皮细胞,增加血管通透性^[3]。另外,炎症反应还可能损伤视网膜神经节细胞,影响视觉信号的传导,进一步损害视功能。

1.3 血管内皮细胞损伤 血管内皮细胞在维持血管正常功能中起着重要作用。RVO 发生后,炎症反应、血流动力学改变等因素会损伤血管内皮细胞,受损的血管内皮细胞屏障功能受损,血管通透性增加,血浆成分渗漏至周围组织,诱发视网膜水肿。同时,血管内皮细胞损伤后会释放一系列细胞因子,如血小板衍生生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、VEGF 等。其中,VEGF 在 RVO-ME 的发病过程中扮演着重要角色,其能够促进血管内皮细胞的迁移和增殖,增加血管通透性,导致 ME 形成和液体渗漏。

1.4 血流动力学改变 RVO 的血流动力学异常不仅局限于视网膜,还与全身血管功能密切相关:高血压患者 RVO 发病风险增加 2.8 倍,其视网膜动脉粥样硬化会导致静脉

受压,使血流速度下降 35%-50%;而高凝状态会使血栓形成风险升高 2.3 倍,进一步加重静脉回流障碍^[4]。在局部层面,BRVO 患者因动静脉交叉处压迫,阻塞分支静脉血流速度可降至正常水平的 50%;CRVO 患者则因中央静脉回流受阻,视网膜静脉压升高,导致广泛视网膜出血与水肿。这种血流动力学异常会持续损伤视网膜微结构,即使抗 VEGF 治疗缓解水肿后,仍易因血流淤滞再次诱发 ME。

2 RVO 致 ME 的中医病理机制

2.1 阴虚火旺证 RVO-ME 阴虚火旺证患者大多因肝肾阴虚,虚火内生,上炎灼伤目络而发病,表现为五心烦热,口干咽燥,眼底可见出血并伴有少量新生血管,舌红少苔,脉细数。其发病机制为阴液亏虚,无法制阳,虚火上扰,灼伤目络,血溢脉外,水湿停聚,聚于视网膜黄斑区,从而导致 RVO-ME^[5]。治疗当以凉血止血、滋阴降火为原则,缓解阴虚火旺症状及眼底出血。

2.2 气虚血瘀证 病程较长的 RVO-ME 患者易出现气虚血瘀证。该类患者视力恢复比较缓慢,反复出血或出血色淡,伴有气短乏力等全身症状,舌淡紫,脉细弱。其发病机制主要为元气亏虚,推动无力,导致血液运行不畅,瘀阻目络;气虚不能统血,血溢脉外;气虚不能运化水液,水湿停聚于黄斑,导致 RVO-ME^[6]。治疗以活血益气、化瘀通络,促进病情恢复、改善眼底血液循环。

2.3 痰瘀阻络证 RVO-ME 痰瘀阻络证大多是由饮食不节,过食肥甘厚味,脾胃受损,脾失健运,痰湿内生,痰湿阻滞脉络,致使气血运行不畅,痰浊与瘀血互结,胶着阻塞于眼络,致使脉络完全闭塞,血不循经,津液外溢,发为水肿^[7]。患者眼部视力下降,眼底静脉阻塞伴水肿、出血等,全身症状表现为烦躁胸闷,体胖多痰,头重头晕,食少恶心,舌质淡,苔腻,脉弦滑。其核心病理机制为痰湿和瘀血相互胶结,阻滞眼部脉络,影响气血津液的运行和输布。治疗以活血祛瘀、涤痰通络之法,使痰消瘀散,脉络通畅。

2.4 肝阳上亢证 RVO-ME 肝阳上亢证大多见于平素肝肾阴虚,肝阳偏亢患者,因肝肾阴虚,阴不制阳,致使肝阳亢逆上冲,挟气血上涌于目,灼伤目络,迫血妄行,血溢脉外;阳亢化火,煎灼津液,炼液为痰,痰瘀互结,阻塞脉络,水湿停聚而发病^[8]。该类患者除视力突然下降外,还可见口苦口干,急躁易怒,头目胀痛,眩晕耳鸣等症状,眼底检查可发现动脉硬化,视网膜有出血和渗出,舌质红,苔薄黄或少或脉弦。其发病机制与肝肾阴虚,肝阳偏盛,上扰清窍及气血逆乱于眼部脉络有密切关系。治疗上以活血祛瘀、平肝潜阳为原则,缓解眼底病变,改善眼部血液循环。

2.5 气滞血瘀证 气滞血瘀证在 RVO-ME 患者中比较多见,是由情志不舒,肝郁气滞,致使血液不畅,瘀阻目络而发病。该类患者常表现为眼前黑影飘动,视力突然下降,眼底可见视网膜静脉迂曲怒张,火焰状或广泛片状或出血,视网膜有渗出,可伴有心烦失眠,情志不舒,胸胁胀闷,头痛,舌质有瘀点或紫暗,脉弦。其病机主要是气滞与血瘀相互影响,导致眼部脉络不通,气血无法正常滋养目窍,进而发生眼底病变和视力障碍^[9]。在临床治疗中,通常是以化瘀通络、行气活血为治法,促进 ME 消退和视网膜出血吸收。

3 RVO-ME 复发的高危因素

3.1 眼部因素

3.1.1 视网膜内层结构紊乱 视网膜内层结构紊乱是指视网膜内丛状层与神经纤维层的结构破坏,光学相干断层扫描显示为内层视网膜高反射区。研究表明,治疗前存在视网膜内层结构紊乱的 RVO-ME 患者,治疗 12 mo 后 ME 复发率可超过 70%,是视网膜内层结构紊乱患者的 3.2 倍^[10]。但争议在于,视网膜内层结构紊乱是否完全可逆:有研究认为,规范抗 VEGF 治疗后,患者的视网膜内层结构紊乱可显著改善^[11];而另一项研究显示,视网膜内层结构紊乱持续超过 3 mo 的患者,即使接受抗 VEGF 联合激光治疗,视网膜内层结构紊乱改善率仅为 15%左右,说明视网膜内层结构紊乱存在“不可逆阈值”,超过该阈值后,ME 复发风险会显著升高^[12]。

3.1.2 ME 类型 ME 可分为三种结构类型:视网膜弥漫性增厚 (diffuse retinal thickening, DRT)、黄斑囊样水肿 (cystoid macular edema, CME)、浆液性视网膜脱离 (serous retinal detachment, SRD)。何霓等^[13]研究显示在糖尿病性黄斑水肿患者中,经抗 VEGF 治疗后,SRD 组患者视力最差。争议点在于,CME 患者的预后评估:ME 患者因囊样结构对光感受器的压迫损伤可逆,复发后再次抗 VEGF 治疗仍可改善视力;但最新研究发现,反复复发的 CME 患者,光感受器外节长度缩短超过 20%,视力恢复潜力显著下降,提示 CME 复发次数可能是预后的关键阈值^[14]。

3.2 全身性因素 影响 RVO-ME 复发的全身性因素主要有年龄、基础疾病。RVO 的病因包括静脉壁的退行性疾病或原发性炎症、高凝状态以及邻近动脉(可能是动脉粥样硬化)的压迫。由于这些因素主要与衰老有关,因此 RVO 较少发生在年轻患者身上。Dewan 等^[15]研究发现,61 岁以下的 CRVO 患者其基线黄斑中心区厚度 (central subfield thickness, CST) 低于 71 岁以上的患者,而 80 岁以上的 CRVO 患者在抗 VEGF 治疗 12 mo 后 CST 也未能恢复至基线水平。基础疾病也会对 RVO-ME 复发产生影响。Hashimoto 等^[16]的研究显示,平均血压每升高 1 个标准差,RVO 风险增加 52%。其机制在于,长期高血压导致视网膜动脉粥样硬化,静脉受压后血流淤滞,即使抗 VEGF 治疗缓解 ME,仍易因血流动力学异常再次复发。

4 治疗方案

4.1 西医治疗

4.1.1 抗 VEGF 药物的优化选择 传统抗 VEGF 药物,如雷珠单抗、阿柏西普,需每月注射,患者依从性差。新型双靶点药物法瑞西单抗的出现显著改善这一问题:研究显示,法瑞西单抗治疗 RVO-ME,24 wk 内复发率仅为 22.3%,显著低于阿柏西普组,且 60% 患者可实现每 12 wk 注射 1 次的延长给药方案,注射次数降低 50%。但法瑞西单抗的长期安全性仍需观察,且价格较高,临床普及存在挑战^[17-18]。

4.1.2 联合治疗 对于难治性 ME,抗 VEGF 联合激光光凝是常用方案。徐山峰等^[19]的研究发现,地塞米松玻璃体内植入剂联合阿柏西普治疗,可有效提升 DME 患者的视力并减轻其炎症反应;对 DRT 与 CME 患者的疗效相当,而对 SRD 患者在视功能改善和抗炎方面效果更佳。但激素的副作用需警惕,激素会使眼压升高,需密切监测眼压。

4.2 中医治疗 中医认为 RVO-ME 属“目衄”“视瞻昏渺”范畴,病因多与气滞血瘀、痰湿内阻、肝肾阴虚相关。复发难治性病例常存在“久病入络”“瘀血化热”等病理特点。在气滞血瘀方面,有临床研究显示,血府逐瘀汤联合雷珠单抗可有效降低 RVO 患者 CRT,减少抗 VEGF 注射次数^[20]。痰瘀证患者血液黏稠度显著升高,导致患者 ME 反复发生,王继芳^[21]研究显示祛瘀化痰复方联合雷珠单抗较单纯抗 VEGF 药物注射次数减少,且视网膜中央厚度 (central retinal thickness, CRT) 更低。吴紫琼^[22]研究结果也显示红花逐瘀明目胶囊联合康柏西普治疗 RVO-ME 的患者中,联合治疗复发率均优于单纯治疗组。

5 当前未解决的问题与未来方向

5.1 当前未解决的问题 目前缺乏多维度预测模型,现有研究多聚焦单一因素如高血压、年龄,未整合中医证候、全身代谢指标等因素。未来需构建西医指标+中医证候的联合预测模型,提高风险分层准确性。当前中医证候诊断依赖医师主观判断,缺乏客观指标。未来需探索 OCT 血管成像特征与中医证候的关联,为辨证施治提供客观依据。

5.2 未来发展趋势 个体化给药方案,根据患者的复发风险分层,选择合适的治疗方式,实现精准治疗,避免过度医疗。研发长效抗 VEGF 药物,延长给药间隔至 6 mo 以上;探索干细胞治疗,从根本上改善视网膜微环境,降低复发率。探索中西医融合的循证体系,开展多中心、大样本随机对照研究,验证抗 VEGF 联合中医辨证施治的长期疗效,建立符合国际标准的中西医结合诊疗规范。

6 总结与展望

RVO-ME 的复发是氧化应激、炎症反应、内皮损伤与中医证候共同作用的结果,多种因素可能影响 ME 复发,包括视网膜内层结构紊乱、ME 类型、年龄及血压等。当前,临床治疗策略已由单一抗 VEGF 疗法逐渐发展为中西医结合的个体化方案,双靶点新药与经典中药方剂联用,在减少疾病复发和提高患者依从性方面显示出显著优势。然而,现阶段仍面临复发预测准确性不足、中医证候诊断缺乏客观指标等挑战。今后应致力于构建多维度预测模型,开发长效制剂,建立中西医客观化辨证体系,以持续完善诊疗路径,从而达到降低复发、提升长期视力预后的最终目标。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 刁立倩负责论文选题与修改,初稿撰写;高萌、孙艳、姜清敏文献检索,数据分析;夏飞选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] 黄颖,陈佳沁,蒋沁,等. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿患者基线房水细胞因子水平与抗 VEGF 疗效的相关性. 眼科新进展, 2024, 44(1):39-43.
- [2] 霍红,何敬,马楠,等. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿发病的危险因素及与血浆 Hcy 的相关性. 河北医药, 2023, 45(24):3712-3716.
- [3] 江立. 房水 ES、VEGF 和 PDGF 水平与 2 型糖尿病合并白内障术后黄斑水肿的临床研究. 检验医学与临床, 2022, 19(13):1799-1803.
- [4] 尹玉良,方严,邱翠,等. 超声评价颈动脉易损性斑块与视网膜

静脉阻塞病变的相关性研究. 临床眼科杂志, 2021,29(1):25-28.

[5] 陈子扬, 谢立科, 郝晓凤, 等. 基于“营卫学说”探析视网膜静脉阻塞发病机制和治疗. 中国中医眼科杂志, 2025,35(2):164-167.

[6] 左志琴, 周小青, 沈志华. 97例深圳地区中青年RVO患者中医证素分布特征. 中国中医眼科杂志, 2021,31(9):628-633.

[7] 毕亦飞, 王桂敏. 基于光学相干断层扫描血管成像技术的视网膜静脉阻塞中医证型研究. 广州中医药大学学报, 2024,41(5):1108-1116.

[8] 罗越毅. 数据挖掘巢国俊主任治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的用药规律. 中国中医科学院, 2023.

[9] 苏晶, 刘新泉. 和营利水方联合抗血管内皮生长因子治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿患者对其眼血流动力学的影响. 世界中西医结合杂志, 2023,18(12):2450-2455.

[10] Kogo T, Muraoka Y, Uji A, et al. Angiographic risk factors for recurrence of macular edema associated with branch retinal vein occlusion. Retina, 2021,41(6):1219-1226.

[11] 杜改萍, 张梅, 张钰, 等. 抗VEGF药物玻璃体腔注射联合532激光治疗BRVO继发黄斑水肿的疗效. 中国激光医学杂志, 2022,31(3):154-158.

[12] Donato MG, Donato E, Cordeiro MÁC, et al. Treating corneal neovascularization using a combination of anti-VEGF injection and argon laser photocoagulation application - case report. Rom J Ophthalmol, 2021,65(3):286-289.

[13] 何霓, 石鹃, 李俊. 抗VEGF药物治疗不同类型糖尿病黄斑水肿的疗效评估. 眼科新进展, 2024,44(8):643-648.

[14] 李蕾, 阚立东, 王玉云, 等. 康柏西普治疗不同OCT分型视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的临床疗效及对视力、CRT的影响. 现代生物医学进展, 2024,24(12):2269-2273.

[15] Dewan KS, Hentati F, Greenlee TE, et al. Age-related differences in presentation and outcomes of anti-VEGF treatment of retinal vein occlusion. Can J Ophthalmol, 2021,56(2):96-104.

[16] Hashimoto Y, Kaneko H, Okada A, et al. Association between retinal vein occlusion and life's simple 7 cardiovascular health metrics; a large claims database study. Ophthalmol Retina, 2022,6(8):684-692.

[17] Tadayoni R, Paris LP, Danzig CJ, et al. Efficacy and safety of faricimab for macular edema due to retinal vein occlusion. Ophthalmology, 2024,131(8):950-960.

[18] McAllister IL, Smithies LA, Chen FK, et al. Benefits of a laser chorioretinal anastomosis plus ranibizumab vs ranibizumab alone for central retinal vein occlusion: 4-year results. Am J Ophthalmol, 2023,252:101-110.

[19] 徐山峰, 胡俊喜. 地塞米松玻璃体内植入剂联合阿柏西普对不同OCT分型糖尿病性黄斑水肿的效果. 河南医学研究, 2025,34(9):1641-1645.

[20] 张继. 血府逐瘀汤加减方联合雷珠单抗治疗气滞血瘀型视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的临床疗效观察. 成都中医药大学, 2023.

[21] 王继芳. 祛瘀化痰复方联合雷珠单抗治疗痰瘀互结型视网膜静脉阻塞黄斑水肿的临床观察. 天津中医药大学, 2023.

[22] 吴紫琼. 红花逐瘀明目胶囊联合康柏西普治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的疗效观察. 甘肃中医药大学, 2024.