

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.05.008

循证中医药

复方血栓通胶囊治疗青光眼有效性与安全性的系统评价与Meta分析

陈文黎¹, 张丽霞^{1,2}✉, 魏宇娇¹, 尚孟莹¹, 陈爽¹

1. 中国中医科学院眼科医院, 北京市石景山区鲁谷路33号, 100040; 2. 中国中医科学院医院管理处

[摘要] **目的** 系统评价复方血栓通胶囊治疗青光眼的临床疗效及安全性。**方法** 全面检索中国知网、万方数据库、维普中文科技期刊全文数据库、中国生物医学文献服务系统数据库, 以及PubMed、the Cochrane Library、Web of Science 外文数据库, 检索时间段均为从各数据库建立至2021年5月8日。纳入使用复方血栓通胶囊治疗青光眼的随机对照试验。使用Cochrane手册评估研究的内容是否存在偏倚风险, 使用RevMan 5.3软件对包括总有效率、总灰度值、眼血流动力学指标(收缩期峰值流速、舒张末期血流速度、搏动指数、阻力指数)、光敏度、缺损度等结局指标进行Meta分析, 并同时评价安全性。**结果** 共纳入16项研究, 涉及研究对象1482例。纳入的研究总体方法学质量偏低。Meta分析结果显示, 与对照组相比, 治疗组可显著提高青光眼患者的临床治愈率 [$RR=1.23$, $95\%CI(1.18, 1.29)$, $P<0.01$], 降低灰度值范围 [$MD=-63.99$, $95\%CI(-66.49, -61.48)$, $P<0.01$], 提高眼部血管收缩期峰值流速 [$MD=2.29$, $95\%CI(2.10, 2.47)$, $P<0.01$], 舒张末期血流速度 [$MD=1.79$, $95\%CI(1.43, 2.16)$, $P<0.01$], 降低眼部血管的搏动指数 [$MD=-0.27$, $95\%CI(-0.34, -0.21)$, $P<0.01$] 和阻力指数 [$MD=-0.18$, $95\%CI(-0.20, -0.15)$, $P<0.01$], 增加光敏度 [$MD=5.36$, $95\%CI(4.47, 6.24)$, $P<0.01$] 和减少缺损度 [$MD=3.04$, $95\%CI(2.78, 3.30)$, $P<0.01$]。仅有4项研究报道了不良事件发生情况。**结论** 复方血栓通胶囊联合常规干预或复方血栓通单独治疗青光眼可一定程度上提高临床总有效率, 改善血流动力学指标, 提高患者视野水平, 且未见严重不良反应事件。

[关键词] 复方血栓通胶囊; 青光眼; meta分析; 系统评价

青光眼 (glaucoma) 是由于病理性眼压增高、视神经供血不足和视网膜神经节细胞凋亡 (RGCs) 而导致的以视乳头萎缩及凹陷、视野缺损、视力下降为共同特征的一组疾病或临床综合征^[1]。据世界卫生组织与相关研究资料估计, 21世纪初全球已有7280万青光眼患者^[2], 到2040年全球青光眼患者将增至11 180万人^[3]。由于其病情隐匿、发病较为复杂, 现已成为我国首位不可逆性致盲眼病, 不仅严重影响个人的生活质量, 还给家庭和社会造成沉重的经济和人力资源损失^[4]。复方血栓通胶囊为理血类中成药制剂, 由三七、玄参、丹参和黄芪四味中

药配伍组成, 具有活血化瘀、益气养阴的功效^[5], 原为血瘀兼气阴两虚的视网膜静脉阻塞所研制, 临床上也常用于青光眼患者的治疗。基于此, 本研究旨在系统评价复方血栓通胶囊治疗青光眼的临床疗效及安全性, 以期临床诊疗方案提供更为准确的证据支持。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

全面检索中文和外文数据库。中文数据库包括中国知网、万方数据库、维普中文科技期刊全文数据库、中国生物医学文献服务系统; 外文数据库包括PubMed、the Cochrane Library、Web of Science。检索时间为各数据库建立至2021年5月8日。中文检索词包括“复方血栓通胶囊”“青光眼”“随机对照试验”“随机”等, 英文检索词包括

基金项目: 国家自然科学基金(82074500); 北京市自然科学基金(7212197); 中国中医科学院科技创新工程(CI2021A02605); 首都卫生发展科研专项重点攻关项目(2018-1-4181)

✉ 通讯作者: zhanglixia77@126.com

“Fufang Xueshuantong Capsule” “Compound-Xueshuantong Capsule” “Fufang Xueshuantong” “Xueshuantong Capsule” “glaucoma” “glaucomatous optic neuropathy” “glaucomatous optic nerve damage” “randomized controlled trial” “random” 等, 采用“主题词+自由词”, 并根据各数据库不同检索策略进行相应调整。

1.2 文献纳入标准

1) 研究类型: 随机对照试验(RCT), 语言为中文或英文; 2) 研究对象: 经视野检测及眼压测量明确诊断为青光眼的患者, 年龄、性别、种族、病程等不限; 3) 干预措施: 治疗组采用复方血栓通胶囊口服, 或在对照组基础上加用复方血栓通胶囊口服; 对照组采用除复方血栓通胶囊以外的其他措施进行治疗; 4) 结局指标: 总有效率、总灰度值、眼血流动力学指标[收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)]、光敏度、缺损度、不良反应报告情况, 基于疗效评价一致的总有效率计算公式为: 有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.3 文献排除标准

1) 无法获取有效全文; 2) 数据不严谨或存在明显逻辑错误, 或无法提取有效的结局指标信息; 3) 干预措施中治疗组与对照组的样本量过少(≤ 10 例); 4) 合并其他眼部疾病或严重的全身系统性疾病; 5) 重复发表文献仅选取数据最完整的1篇。

1.4 文献筛选与数据提取

整个过程由2名独立研究者完成。根据制定策略对不同数据库进行检索, 将题录导入 EndNote X9, 自动去重与手工去重相结合, 获得初筛结果。随后阅读标题及摘要, 剔除明显不符合纳入标准的文献, 剩余文献则下载全文进一步筛选以获取符合纳入标准的研究。同时采用 Excel 2019 软件提取统计分析所需的具体数据, 包括纳入研究的作者及发表年份、样本数、平均年龄、干预措施、疗程、结局指标、偏倚风险评价等。

1.5 文献质量评价

由2位研究者基于 Cochrane 协作网提供的评价手册 Handbook 5.1.0 中的偏倚风险评估工具^[6]进行质量评价。具体评价内容包括随机分配方法的生成、分配方案的隐藏、对患者和试验人员采用盲法、对结局评估者实施盲法、数据的完整性、是否有选择性报告、其他潜在偏倚等7个方面, 并对纳入的文献分别做出“高风险”“不确定”或“低风险”的评价。

1.6 统计学分析

采用 Cochrane 系统提供的 RevMan 5.3 软件进行统计学分析。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR); 计量资料使用均数差(mean difference, MD) 进行统计, 均以 95% 可信区间(confidence interval, CI) 来表示。对于异质性的检验可以通过 I^2 与 P 值定量判断, 当 $P>0.05$ 、 $I^2\leq 50\%$ 时, 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 反之, 采用随机效应模型进行合并效应量分析。纳入研究数量 >10 篇时, 绘制漏斗图进一步评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选基本情况

基于既定检索策略获得 151 条文献结果。经 EndNote X9 和手工去重结合, 得到 49 条非重复文献。下载全文并逐一阅读, 进一步筛选, 排除 33 篇, 最终纳入 16 篇, 均为中文文献。

2.2 文献基本特征

16 篇文献^[7-22]共涉及研究对象 1482 例, 其中治疗组 743 例, 对照组 739 例。纳入样本量为 23~63 例。干预措施主要包括 β_1 受体阻滞剂(盐酸倍他洛尔滴眼液)、胞二磷胆碱注射液、甲钴胺片(弥可保)、常规西医联合疗法(复方胞二磷胆碱注射液、能量合剂注射液、生长因子、维生素 B1、维生素 B12) 等, 其中除了 2 篇文献中治疗组单纯使用复方血栓通胶囊, 其余均在对照组干预措施基础上加用复方血栓通胶囊进行联合治疗。疗程 21~90 天。文献基本特征详见表 1。

2.3 文献质量风险评价

纳入的 16 项研究均采用随机方法进行分组, 其中 5 篇^[9-10, 12, 15, 21]明确提及“随机”数字表法, 余 11 篇^[7-8, 11, 13-14, 16-20, 22]仅提及随机字样, 未给出具体方法; 所有研究均未提及分配方案的隐藏, 未对结局评估者实施盲法, 均判定为高风险偏倚; 仅有 1 篇^[16]对患者和试验人员采用双盲法; 所有研究均按设计方案报告了数据结果, 未发现选择性报告; 无法判断是否有其他偏倚, 所有纳入研究判定为不清楚。

2.4 疗效和安全性评价

2.4.1 总有效率 纳入的 16 项研究均提及临床总有效率, 森林图显示各结果间差异无异质性($P=0.88$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行分析。合并效应量后的结果显示, 与单纯使用常规西医疗法或未进行干预相比, 口服复方血栓通胶囊或在常规西医治疗基础上联合进行治疗, 可一定程度上提高患者的临床有效率 [$RR=1.23$, $95\%CI(1.18, 1.29)$],

表 1 复方血栓通胶囊治疗青光眼纳入研究的基本特征

纳入研究	样本数		平均年龄		干预措施		疗程/d	结局指标
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组		
丛媛 2020 ^[7]	42	42	43.57±6.10	43.36±5.35	C+FFXST	倍他洛尔滴眼液	90	a
陈俊杰 2020 ^[8]	41	41	55.80±5.60	55.30±5.50	C+FFXST	胞二磷胆碱注射液	40	a、b、c(c1、c2、c3、c4)、d、e
陈文丹 2021 ^[9]	30	30	44.12±3.25	43.54±3.41	C+FFXST	常规西医疗法	/	a、b、c(c1、c2、c3、c4)
何艳芳 2019 ^[10]	53	53	58.3±2.4	57.6±2.5	C+FFXST	常规西医疗法	30	a、b、c(c1、c2、c4)
李会丽 2012 ^[11]	24	23	/	/	C+FFXST	常规西医疗法	42	a
刘春姿 2015 ^[12]	43	44	45.15±4.32	45.89±4.14	C+FFXST	弥可保	28	a
李军 2018 ^[13]	62	62	56.2±5.6	55.7±5.2	C+FFXST	胞二磷胆碱注射液	40	a、b、d、e、f
李春寒 2020 ^[14]	58	58	52.26	50.62	C+FFXST	常规西医疗法	/	a、f
凌佼佼 2020 ^[15]	63	63	58.3±5.7	58.4±5.5	FFXST	甲钴胺片	30	a、c(c1、c2、c4)
王丽芳 2016 ^[16]	52	48	45.2±3.5	46.3±2.4	FFXST	空白对照	90	a、f
汪怿 2017 ^[17]	62	62	48.02±10.65	47.26±11.02	C+FFXST	常规西医疗法	/	a、b、c(c1、c2、c3、c4)
王越 2018 ^[18]	54	53	59.21±5.05	59.16±5.02	C+FFXST	常规西医疗法	90	a、b、c(c1、c2、c3、c4)
王冰冰 2020 ^[19]	39	39	38.95±3.54	39.54±3.68	C+FFXST	倍他洛尔滴眼液	30	a
袁敏 2019 ^[20]	30	30	48.23±9.84	48.75±9.35	C+FFXST	胞二磷胆碱注射液	40	a、b、c(c1、c2、c3、c4)、d、e、f
余江平 2019 ^[21]	45	45	58.2±8.2	58.3±8.5	C+FFXST	胞二磷胆碱注射液	40	a、b、d、e
张效 2018 ^[22]	30	30	66±3		C+FFXST	常规西医疗法	21	a、c(c1、c2、c3、c4)

注：C，对照组；FFXST，复方血栓通胶囊；/，未提及；a，总有效率；b，总灰度值；c，眼血流动力学指标（c1，PSV-收缩期峰值流速；c2，EDV-舒张末期血流速度；c3，PI-搏动指数；c4，RI-阻力指数）；d，光敏度；e，缺损度；f，不良反应报告；常规西医疗法，复方胞二磷胆碱注射液、能量合剂注射液、生长因子、维生素B1、维生素B12等。

$P<0.01$], 详见图 1。

亚组分析：如图 1 所示，共有 14 项^[7-14, 17-22]研究治疗组采用常规治疗联合复方血栓通胶囊进行干预。固定效应模型结果显示，与单纯常规治疗相比，联合复方血栓通胶囊的临床总有效率差异有统

计学意义 [$RR=1.24$, 95%CI (1.18, 1.30)], $P<0.01$], 即与单纯常规西医疗法相比，复方血栓通胶囊联合常规治疗青光眼的临床总有效率更高。治疗组单纯采用复方血栓通胶囊进行干预的有 2 项^[15-16]研究，其中一项为甲钴胺片对照，另一项

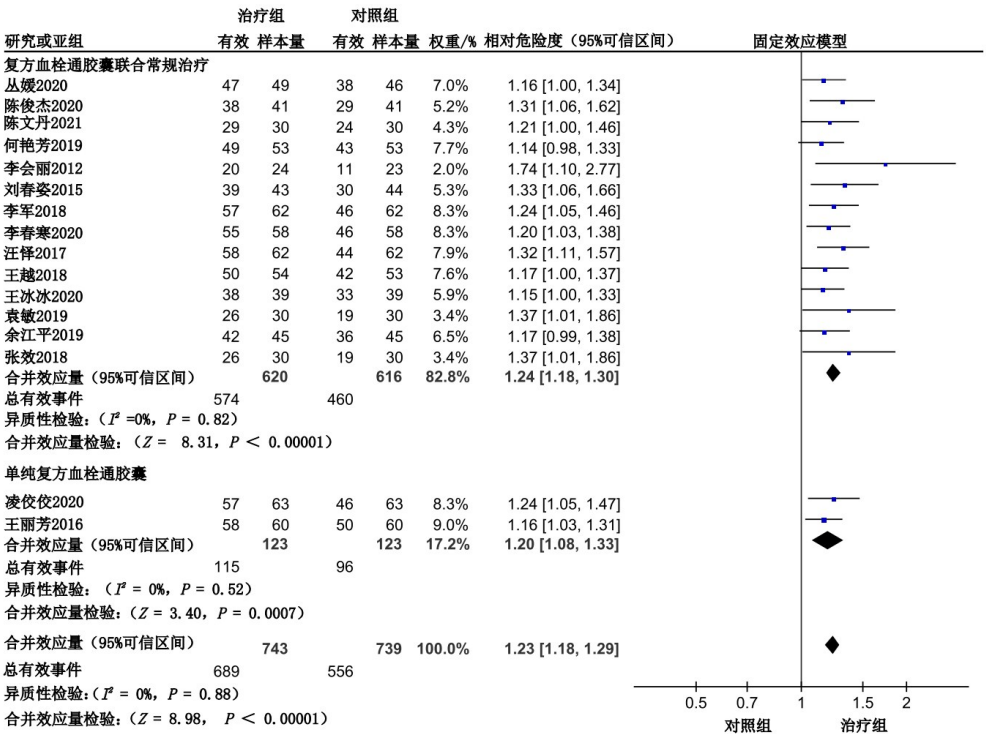


图 1 复方血栓通胶囊治疗青光眼临床总有效率的 Meta 分析

为空白对照。固定效应模型结果显示,复方血栓通胶囊与单纯常规疗法或未治疗相比,临床总有效率差异有统计学意义 [$RR=1.20$, $95\%CI$ (1.08, 1.33), $P<0.01$],说明使用复方血栓通胶囊进行治疗可以提高临床有效率。

2.4.2 总灰度值 共有8篇文献^[8-10,13,17-18,20-21]报道了 Humphrey 视野计检查后患者灰度值的改变, Meta 分析结果显示未发现异质性 ($P=0.64$, $I^2=0\%$)。采用固定效应模型分析,与单纯采用西医常规疗法相比,联合复方血栓通胶囊进行干预的患者在一定程度上可降低灰度值范围 [$MD=-63.99$, $95\%CI$ (-66.49, -61.48), $P<0.01$],详见图2。

2.4.3 眼血流动力学指标 1) 收缩期峰值流速。共有8篇^[8-10,15,17-18,20,22]文献报道了收缩期峰值流速,纳入724例患者。Meta分析显示各研究间无异质性存在 ($P=0.71$, $I^2=0\%$)。固定效应分析模型显示,与对照组相比,口服复方血栓通胶囊或在常规西医治疗基础上联合进行治疗,可显著提高患者的眼血管收缩期峰值流速 [$MD=2.29$, $95\%CI$ (2.10, 2.47), $P<0.01$]。亚组分析:共有7篇^[8-10,17-18,20,22]文献治疗组采用常规治疗配合复方血栓通胶囊进行

干预。固定效应模型结果显示,治疗组提高眼部血管收缩期峰值流速优于对照组 [$MD=2.26$, $95\%CI$ (2.07, 2.45), $P<0.01$];1篇^[15]单纯采用复方血栓通胶囊进行治疗,合并效应量后显示与对照组相比,可提高收缩期峰值流速 [$MD=2.59$, $95\%CI$ (1.89, 3.29), $P<0.01$]。详见图3。

2) 舒张末期血流速度。8篇^[8-10,15,17-18,20,22]文献报道了舒张末期血流速度,纳入724例患者。Meta分析显示各研究间异质性较高 ($P<0.01$, $I^2=89\%$)。随机效应分析模型显示,与对照组相比,口服复方血栓通胶囊或在常规西医治疗基础上联合进行治疗,可显著提高患者的眼底血管舒张末期血流速度 [$MD=1.79$, $95\%CI$ (1.43, 2.16), $P<0.01$]。亚组分析:共有7篇^[8-10,17-18,20,22]文献治疗组采用常规治疗配合复方血栓通胶囊进行干预。随机效应模型结果显示,治疗组提高眼部血管舒张末期血流速度优于对照组 [$MD=2.04$, $95\%CI$ (1.82, 2.26), $P<0.01$];1篇^[15]单纯采用复方血栓通胶囊进行治疗,合并效应量后显示与对照组相比差异无统计学意义 [$MD=0.02$, $95\%CI$ (-0.57, 0.61), $P<0.01$],可能与纳入研究较少有关。详见图4。

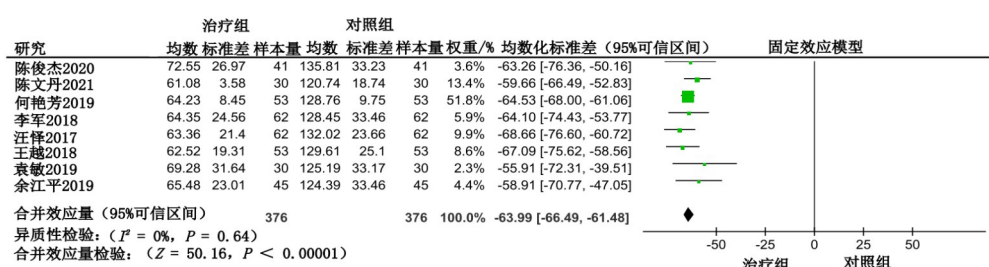


图2 复方血栓通胶囊治疗青光眼总灰度值的Meta分析

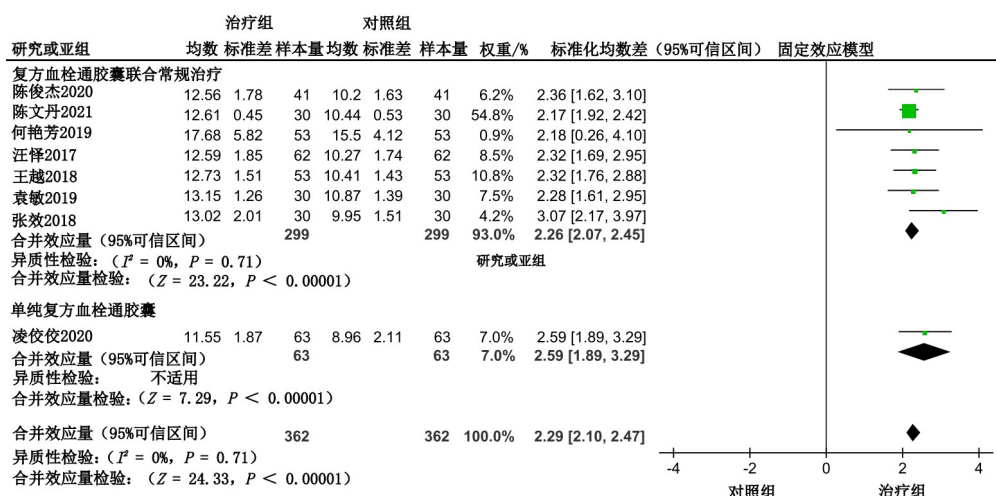


图3 复方血栓通胶囊治疗青光眼眼底血管收缩期峰值流速的Meta分析

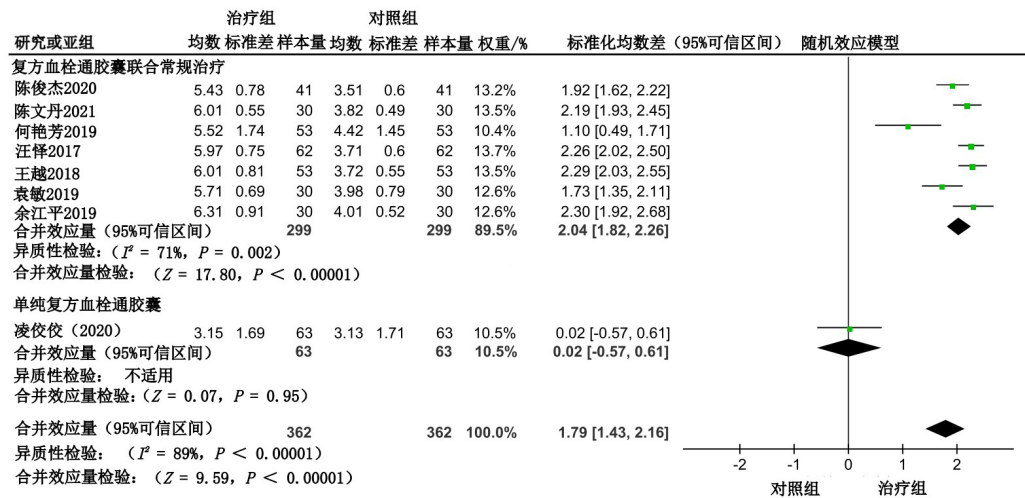


图4 复方血栓通胶囊治疗青光眼眼底血管舒张末期血流速度的Meta分析

3) 搏动指数。6篇^[8-9,17-18,20,22]文献报道了搏动指数,纳入492例患者,治疗组均采用常规治疗配合复方血栓通胶囊进行干预。Meta分析显示各研究间异质性较高($P<0.01$, $I^2=97\%$),随机效应分析模型显示,口服复方血栓通胶囊或在常规西医治疗基础上联合进行治疗,可显著降低患者的眼血管搏动指数 [$MD=-0.27$, $95\%CI(-0.34, -0.21)$, $P<0.01$]。详见图5。

4) 阻力指数。8篇^[8-10,15,17-18,20,22]文献报道了阻力指数,共724例患者。Meta分析显示各研究间存在高度异质性($P<0.01$, $I^2=89\%$),随机效应分析模型显示,与对照组相比,口服复方血栓通胶囊或在常规西医治疗基础上联合进行治疗,可显著降低患者的眼血管阻力指数 [$MD=-0.18$, $95\%CI(-0.20, -0.15)$, $P<0.01$]。亚组分析:共有7篇^[8-10,17-18,20,22]文献治疗组采用常规治疗配合复方血栓通胶囊进行干预。随机效应模型结果显示,治疗组降低眼部血管阻力指数优于对照组 [$MD=-0.18$, $95\%CI(-0.21, -0.16)$, $P<0.01$];1篇^[15]单纯采用复方血栓通胶囊进行治疗,合并效应量后显示疗效优于对照组 [$MD=-0.14$, $95\%CI(-0.16, -0.12)$, $P<0.01$]。详见图6。

2.4.4 光敏度 图7示,仅4篇文献^[8,13,20-21]报告了光敏度变化,分析结果显示存在较大异质性($P<0.01$, $I^2=82\%$),故采用随机效应模型合并效应量。与单纯采用西医常规疗法相比,联合复方血栓通胶囊进行干预的患者光敏度明显升高 [$MD=5.36$, $95\%CI(4.47, 6.24)$, $P<0.01$]。

2.4.5 缺损度 图8示,仅4篇文献^[8,13,20-21]提及缺损度变化。数据分析结果提示各研究间无异质性($P=0.47$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型。合并效应量结果显示,治疗组与对照组差异有统计学意义 [$MD=3.04$, $95\%CI(2.78, 3.30)$, $P<0.01$],表明应用复方血栓通胶囊治疗青光眼可降低视神经缺损度,改善视野功能。

2.4.6 不良反应报告 共有4篇文献^[13-14,16,20]报告了研究中的不良反应状况。其中2篇^[13,20]在疗程结束后均未有不良反应发生;1篇^[16]报告了并发症状况,分别是治疗组1例低眼压和对照组3例黄斑水肿,未进行干预3天后自动消失;1篇^[14]则比较了两组不良反应发生率的情况,对照组为13.79%(8例),治疗组为1.72%(1例),主要表现为皮肤瘙痒、肝功能异常等,两组停药后不良反应症状均明显好转或消失。

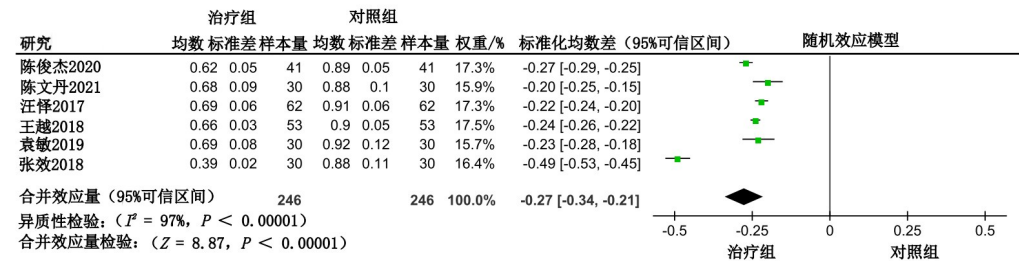


图5 复方血栓通胶囊治疗青光眼眼底血管搏动指数的Meta分析

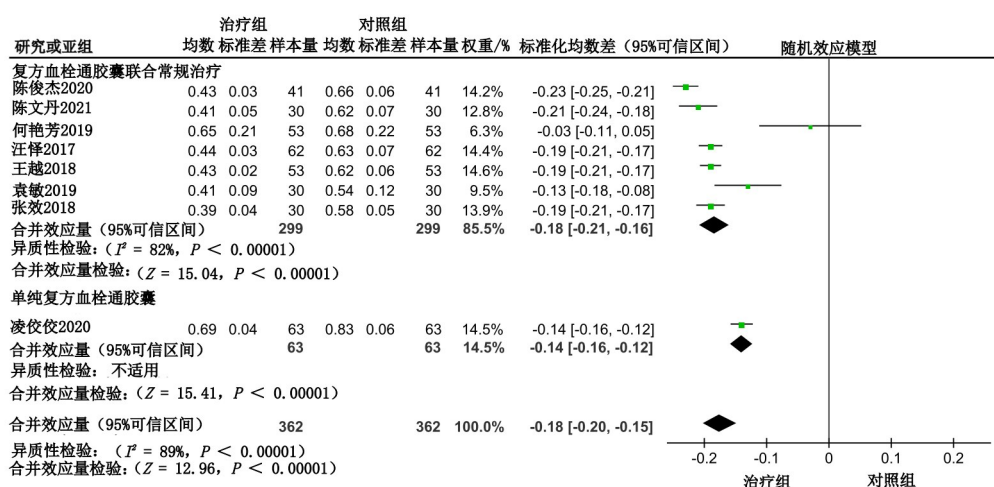


图6 复方血栓通胶囊治疗青光眼眼底血管阻力指数的Meta分析

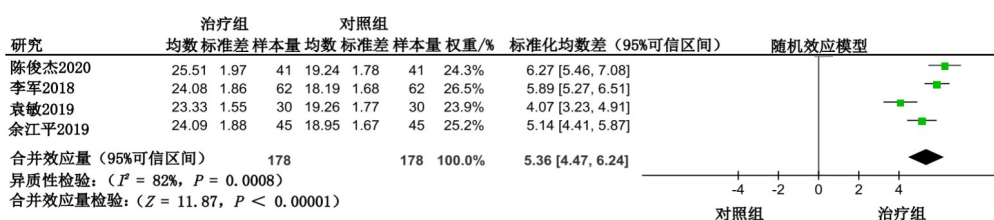


图7 复方血栓通胶囊治疗青光眼光敏度的Meta分析

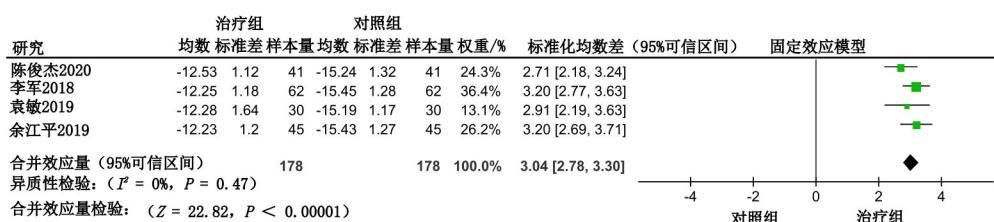


图8 复方血栓通胶囊治疗青光眼缺损度的Meta分析

2.5 发表偏倚

由于本次研究仅有总有效率这一结局指标纳入了16篇研究,其余均未超过10篇,故对总有效率的结局指标绘制漏斗图,分析其对称性并评估是否存在发表偏倚。由图9可知,不同的点散在分布于直线两侧,呈一定程度的不对称分布,提示所纳入研究存在一定的发表偏倚,可能与未发表文献、语种差异、临床报告规范性等因素有关。如本次纳入的文献研究疗程为21~90天,时间跨度大;未发现高质量研究文献,纳入文献质量偏低;原始研究基线水平不一致等,均会造成一定的发表偏倚。

3 讨论

近年来,中医药在治疗复杂发病机制的疾病中显示了其独特的疗效而受到越来越多的医疗工作者和患者的关注。在指南推荐的西医常规治疗措施基础上辅以中医药联合干预,可缩短疗程、延缓疾病

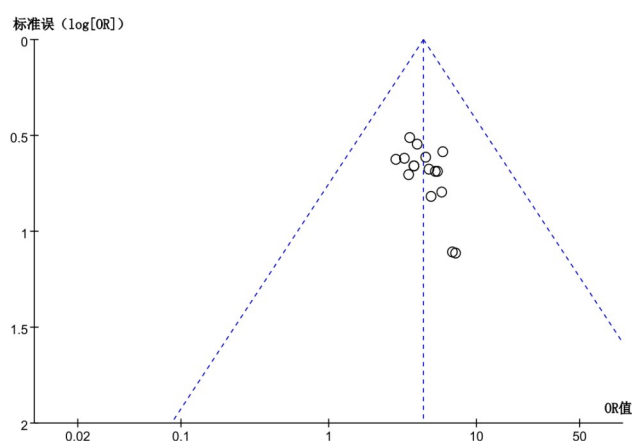


图9 复方血栓通胶囊治疗青光眼文献发表偏倚风险评估漏斗图

进展,取得较好的治疗效果^[23]。本研究结果显示,复方血栓通胶囊联合常规基础治疗或者单纯使用复方血栓通胶囊进行治疗,在提高疾病总有效率、改

善眼血流动力学指标等方面有着显著的疗效优势。在光敏度方面,各研究由于所使用设备及医护人员操作水平的差异等因素存在较大的异质性。眼血流动力学指标方面,联合或单独使用复方血栓通胶囊可以显著提高收缩期和舒张末期的血液流速,降低血管搏动指数和阻力指数。在缺损度方面,能够减轻视神经缺损状况,改善视野功能。评价药物不良反应方面,4项研究报告了不良反应或者并发症情况,主要表现为低眼压症、皮肤瘙痒、肝功能异常,在停药后不良反应症状均好转或者消失,提示采用复方血栓通胶囊治疗安全性良好。

中医学认为,青光眼属“青盲”“五风内障”范畴,常见病因包括先天禀赋不足、目中玄府脉络闭塞不通等^[24]。李翔等^[25]基于文献挖掘认为,导致青光眼发生发展的证素主要为阴虚、血虚、阳亢、气滞等,这与复方血栓通胶囊活血化瘀、益气养阴的功效比较一致。该中成药由丹参、玄参、三七、黄芪组成,其中黄芪补元气、主气虚,三七活血兼化瘀,丹参补血活血,玄参可气阴双补^[26]。由此可见,在常规降眼压药的基础上联合复方血栓通胶囊治疗符合中医辨证论治的诊疗特点。

本Meta分析存在以下局限性:1)由于中西医结合治疗的主体是在国内,文献报道近几年才逐渐增多,且仅纳入已见刊文献,因此导致纳入文献偏少,存在一定的发表偏倚;2)随访不足,由于青光眼为慢性进展性疾病,远期疗效就显得尤为重要,长期随访可以更好地评估中医药在治疗慢性病方面的优势;3)所纳入原始文献质量整体偏低,对如何隐藏分配方案、盲法设置(尤其是患者对于临床研究心理预期的提高)、随机方案产生未进行先期科学论证,缺乏多中心的协同研究;4)临床常用的指标检测方法存在不一致性,或受环境、医生操作熟练度等主客观影响较大,如视力表检测和视野计检查等。以上局限对Meta分析的结论外推和证据强度产生一定的不利影响。

对临床研究的启示:1)中医的优势在于辨证论治,在临床运用中应确定青光眼相关中医证型;2)除了本文提到的结局指标外,还可以增加视网膜神经纤维层厚度、24 h眼压曲线、恶化情况等反应疗效动态变化的指标;3)增加量表在疾病中的运用,如阿森斯失眠量表(AIS)、匹兹堡睡眠质量指数问卷(PSQI)以及情绪自评量表/抑郁-焦虑-压力量表(DASS-21)等,从“疾病-身心”角度评估,提供更高级别研究证据。

综上所述,青光眼是临床常见的不可逆性致盲

性眼病,潜在的失明风险给患者造成了沉重的心理负担。在常规西医干预治疗的基础上联合复方血栓通胶囊进行协同治疗,可显著提高临床治愈的有效率。对于总灰度值、眼血流动力学指标、光敏度、缺损度等均具有潜在的改善效果,而且有着更高的安全性。同时,该研究也存在着一定的局限性,提示在今后的RCT类临床研究中,尽可能基于SPIRIT声明和CONSORT声明不断完善先期临床设计,同时对结局指标进行更为科学规范的报告。

利益冲突声明

本研究无潜在利益冲突。

参考文献

- [1]STEIN JD, KHAWAJA AP, WEIZER JS. Glaucoma in adults-screening, diagnosis, and management: a review [J]. JAMA, 2021, 325(2): 164-174.
- [2]ADDEPALLI UK, JONNADULA GB, GARUDADRI CS, et al. Prevalence of primary glaucoma as diagnosed by study optometrists of L. V. prasad eye institute-glaucoma epidemiology and molecular genetics study [J]. Ophthalmic Epidemiol, 2019, 26(3): 150-154.
- [3]王士泉,苏明亮,高东平.基于大数据的青光眼眼压实时预警监测系统研究[J].中国数字医学,2018,13(5): 5-7,15.
- [4]FENWICK EK, ONG PG, MAN RE, et al. Association of vision impairment and major eye diseases with mobility and independence in a Chinese population [J]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134(10): 1087-1093.
- [5]高文慧,徐梦,马青,等.复方血栓通胶囊对脑缺血再灌注小鼠神经可塑性的影响[J].北京中医药大学学报,2019,42(5): 378-388.
- [6]HIGGINS JPT, GREEN S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Version 5.1.0.) [EB/OL]. (2011-03-01) [2021-05-11]. <https://handbook-5-1.cochrane.org/>.
- [7]丛媛,陈敬韬.复方血栓通与倍他洛尔联用对青光眼患者视野情况与疗效的影响[J].健康之友,2020,31(9): 112,111.
- [8]陈俊杰,黄晓燕,叶良生.复方血栓通胶囊联合胞二磷胆碱治疗青光眼视神经萎缩的效果观察[J].华夏医学,2020,33(1): 43-46.
- [9]陈文丹.复方血栓通胶囊对改善闭角型青光眼视神经萎缩的效果观察[J].福建医药杂志,2021,43(2): 84-86.
- [10]何艳芳,张淑贤.复方血栓通胶囊对中、晚期青光眼术后患者视功能的影响[J].深圳中西医结合杂志,2019,29(3): 15-16.
- [11]李会丽,韩志新.复方血栓通胶囊治疗青光眼视神经

- 萎缩的疗效观察[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(26): 184.
- [12] 刘春姿, 韩红波. 弥可保片联合复方血栓通胶囊对青光眼术后患者视功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(8): 1806-1808.
- [13] 李军, 申华, 杨洁, 等. 复方血栓通胶囊联合胞二磷胆碱治疗青光眼视神经萎缩的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(5): 506-509.
- [14] 李春寒. 复方血栓通胶囊治疗青光眼视神经萎缩临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(24): 54-55.
- [15] 凌佼佼, 陆璐, 杨芳, 等. 复方血栓通胶囊对眼压控制后青光眼患者眼血流动力学的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(12): 1331-1334.
- [16] 王丽芳. 小梁切除术联合复方血栓通胶囊对急性闭角型青光眼患者视功能的影响[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(5): 966-968.
- [17] 汪恽, 曹永葆, 徐洁慧, 等. 复方血栓通胶囊治疗青光眼视神经萎缩患者的效果及对眼血流动力学的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(2): 78-80.
- [18] 王越. 复方血栓通胶囊对青光眼视神经萎缩术后视功能及眼血流动力学指标的影响[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(11): 1279-1280.
- [19] 王冰冰. 探讨复方血栓通胶囊联合倍他洛尔治疗青光眼的疗效及对患者血液流变学指标的影响[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(24): 10, 12.
- [20] 袁敏, 黄利, 游惠芬, 等. 复方血栓通胶囊治疗青光眼视神经萎缩患者的效果及对眼血流动力学的影响分析[J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25(14): 2363-2365.
- [21] 余江平, 张学敏. 复方血栓通胶囊联合胞二磷胆碱治疗青光眼视神经萎缩的临床效果[J]. 中外医疗, 2019, 38(8): 146-148.
- [22] 张效. 观察复方血栓通胶囊用于青光眼视神经萎缩患者的临床效果[J]. 黑龙江医学, 2018, 42(5): 425-426.
- [23] 刘清泉, 夏文广, 安长青, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎作用的思考[J]. 中医杂志, 2020, 61(6): 463-464.
- [24] 张丽霞, 尚孟莹. 建立“治未病”思想指导下的中西医结合青光防治体系的思考[J]. 中国中医眼科杂志, 2019, 29(5): 343-346.
- [25] 李翔, 彭俊, 蒋鹏飞, 等. 原发性开角型青光眼中医证型、证候、证素文献分析研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(11): 1354-1357.
- [26] ZHOU C, SU L, SHANG W, et al. Simultaneous determination of eight chemicals in Fufang Xueshuantong capsules by LC-MS-MS with periodic polarity switching [J]. J Chromatogr Sci, 2015, 53(10): 1757-1764.

The Effectiveness and Safety of *Fufang Xueshuantong Capsules* (复方血栓通胶囊) in the Treatment of Glaucoma: A Systematic Review with Meta-analysis

CHEN Wenli¹, ZHANG Lixia^{1,2}, WEI Yujiao¹, TANG Mengying¹, CHEN Shuang¹

1. Eye Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100040; 2. Hospital Management Office, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Objective To systematically assess the clinical effectiveness and safety of *Fufang Xueshuantong Capsules* (复方血栓通胶囊, FXC) in the treatment of glaucoma. **Methods** Chinese and English databases including CNKI, Wanfang, VIP, Sinomed, PubMed, the Cochrane Library, and Web of Science were systematically searched from the inception dates to May 8th, 2021 for randomized controlled trials (RCTs) on FXC in the treatment of glaucoma. Risk of bias tool in the Cochrane Handbook was used to assess the quality of the RCTs. RevMan 5.3 software was used to perform meta-analyses on total effective rate, total gray value, ocular hemodynamic parameters including peak systolic velocity (PSV), end diastolic velocity (EDV), pulsatility index (PI), and resistivity index (RI), photosensitivity and defect, as well as on the safety. **Results** Sixteen RCTs were included involving 1482 participants. The overall methodological quality of the included RCTs was relatively low. Results from meta-analyses showed that compared to the control group, the treatment group could significantly improve the total effective rate ($RR=1.23$, $95\%CI$ 1.18, 1.29, $P<0.01$), reduce the gray value ($MD=-63.99$, $95\%CI$ -66.49, -61.48, $P<0.01$), improve PSV ($MD=2.29$, $95\%CI$ 2.10, 2.47, $P<0.01$) and EDV ($MD=1.79$, $95\%CI$ 1.43, 2.16, $P<0.01$), reduce PI ($MD=-0.27$, $95\%CI$ -0.34, -0.21, $P<0.01$) and RI ($MD=-0.18$, $95\%CI$ -0.20, -0.15, $P<0.01$), increase photosensitivity ($MD=5.36$, $95\%CI$ 4.47, 6.24, $P<0.01$) and decrease defect ($MD=3.04$, $95\%CI$ 2.78, 3.30, $P<0.01$) in glaucoma patients. Adverse events were reported in only four RCTs. **Conclusion** FXC combined with routine treatment or FXC alone can increase the total effective rate to a certain extent, improve the hemodynamic parameters, and improve the visual field in glaucoma patients, and no serious adverse events were observed.

Keywords *Fufang Xueshuantong Capsules* (复方血栓通胶囊); glaucoma; meta-analysis; systematic review

(收稿日期: 2021-01-05; 修回日期: 2021-11-25)

[编辑: 柴倩云]