

云南红药胶囊治疗眼底出血临床应用专家共识

温伟波¹, 夏泽梅¹, 张 玲¹, 黄春球², 郭 昕²,
赵能江³, 杨叔禹^{1, 3*}, 宋 丽², 马海燕²

(1. 云南省中医医院眼科/云南省中医医院老年病中心/云南省中医医院风湿病中心, 云南 昆明 650021;
2. 云南植物药业有限公司, 云南 昆明 650500; 3. 厦门大学附属第一医院中医工作室, 福建 厦门 361003)

摘要: 云南红药胶囊是中医治疗内出血的常用药物之一, 具有止血镇痛, 活血散瘀, 祛风除湿的作用, 可用于治疗眼底出血, 眼结膜出血等疾病。云南红药胶囊经过多年的临床应用, 形成了大量的研究经验和数据。为进一步提高临床医生对云南红药胶囊的认识, 更合理地指导临床用药, 邀请来自眼科、内分泌科的临床一线专家, 参考相关临床文献和指南, 结合专家临床治疗经验, 针对云南红药胶囊的功能主治、用法用量、不良反应及注意事项等进行了讨论, 形成了本共识。该共识可为云南红药胶囊的临床应用提供参考。

关键词: 云南红药胶囊; 眼底内出血; 临床运用; 专家共识

中图分类号: R276.7

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2024)05-0091-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2024.05.014

Expert Consensus Statement on the Clinical Application of Yunnan Hongyao Capsule for the Treatment of Fundus Hemorrhage

WEN Weibo¹, XIA Zemei¹, ZHANG Ling¹, HUANG Chunqiu², GUO Xin²,
ZHAO Nengjiang³, YANG Shuyu³, SONG Li², MA Haiyan²

(1. Ophthalmology Department, Geriatric Center, Rheumatology Center, Yunnan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China; 2. Yunnan Botanical Pharmaceuticals Co., Ltd, Kunming 650500, China;
3. Traditional Chinese Medicine Workshop, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China)

ABSTRACT: Yunnan Hongyao Capsule is one of the common traditional Chinese medicines being employed for the treatment of internal bleeding. It has the functions of stopping bleeding and analgesia, activating blood circulation and dispersing blood stasis, dispelling wind and removing dampness, and can be used to treat diseases such as fundus haemorrhage and conjunctival haemorrhage. After years of clinical application, a large amount of research experience and data about Yunnan Hongyao Capsules have been obtained. In order to further improve clinicians' understanding of usage of Yunnan Hongyao Capsule, and to guide the clinical use of Yunnan Hongyao Capsule in a more reasonable way, some clinical experts from ophthalmology and endocrinology were invited to compile this consensus. With references to some clinical literature, guidelines, and the clinical experts' treatment experience, the function and main treatment of Yunnan Hongyao Capsule, as well as the dosage, usage, adverse reactions and precautions, were discussed, resulting in a formation of the current consensus about Yunnan Hongyao Capsule being used for the treatment of fundus hemorrhage. This consensus could provide some reference for the clinical application of Yunnan Hongyao Capsule.

KEY WORDS: Yunnan Hongyao Capsule; eye's fundus internal bleeding; clinical applications; expert consensus

基金项目: 国家重点研发计划项目(2023YFC3504400); 云南省级科技平台专项(202205AF150085); 昆明市科技平台专项(YSZJGZZ-2021016)

作者简介: 温伟波(1968-), 男, 主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗内分泌代谢病, E-mail: weibowen15@163.com

* **通信作者:** 杨叔禹(1970-), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 内分泌代谢疾病及糖尿病慢性并发症的中西医结合治疗, E-mail: xmyangshuyu@126.com

云南红药胶囊来源于云南白药创始人——民国时期名医曲焕章祖方,并于解放后经云南省科研人员改良后形成云南红药配方和胶囊制剂,具有止血镇痛,活血散瘀,祛风除湿等功效^[1],用于治疗胃溃疡出血,支气管扩张咯血,功能性子宫出血,月经过多,眼底出血^[2],眼结膜出血^[3],鼻衄,痔疮出血,软组织挫伤,类风湿关节炎,风湿性腰腿痛等。云南红药胶囊 2017 年正式纳入国家医保目录,其受众范围进一步扩大,为了精准临床定位和合理使用,有必要对云南红药胶囊的疗效优势、适宜人群、剂量、服法、用药禁忌、注意事项等进一步加以明确,以便提高用药安全。基于以上因素,由云南植物药业有限公司、云南省中医医院等十九家单位提出,通过梳理既往云南红药胶囊基础与临床研究证据,总结整理云南红药胶囊上市后研究资料,结合专家临床用药经验,制定了《云南红药胶囊治疗眼底出血临床应用专家共识》(以下简称《共识》)。本共识明确了云南红药胶囊治疗眼底出血的临床应用证候特点、使用剂量、使用疗程、用药安全性和有效性、合并用药及特殊人群用药等问题,形成指导性文件,可引导临床合理应用,减少误用,提升其临床疗效和安全性。对于规范临床医疗行为、保障医疗安全等方面具有重要意义。

1 共识结构

本《共识》包括制定依据、编制方法、适用范围、药物基本信息(处方来源、药物组成、功能主治)、临床问题清单、疾病诊断(中医诊断要点、西医诊断要点)、临床应用建议(包括适应症、有效性、用法用量、疗程、联合用药)以及不良反应、使用禁忌、注意事项和复查等安全性问题。另外,还包括利益冲突说明。共识主要内容报告如下。

2 制定依据

本共识采用名义组法,形成征求意见稿。征求意见稿经过专家会议以及函审方式对多学科专家开展 2 轮征求意见以及同行评议。评议专家包括中医内科、方剂学、药学、基础医学等 30 名多学科专家,同行评议的意见汇总后,再次对共识文本进行修订完善。《共识》依据中华中医药学会标准化办公室《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》^[4]《中成药临床应用专家共识制订方法》^[5]《中医(中西医结合)

合)临床实践指南制修订方法——推荐意见与共识》^[6],同时充分考虑前期的临床证据和经验,形成该共识的推荐意见及共识建议。

3 编制方法

以 GB/T 1.1-2009《标准化工作导则》(第 1 部分:标准的结构和编写)为总指导原则。具体制定过程中对不同研究类型证据质量评价、证据质量分级及其相应的推荐意见形成、专家共识形成方法、共识初稿的自评价等遵循相应的原则或标准。系统评价方法学质量评价采用 AMSTAR2 进行评价;随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的方法学质量采用 Cochrane 系统评价手册中的 ROB 工具进行评价;证据质量评价和分级采用 GRADE 系统;专家共识形成方法采用名义组法;推荐意见形成投票工具采用 GRADE 网络。

“推荐意见”采用 GRADE 网络计票规则,分为 5 格,依次为“强推荐(明显利大于弊)”“弱推荐(明显利大于弊)”“中立(利弊相当或不确定)”“弱不推荐(可能弊大于利)”“强不推荐(明显弊大于利)”,除了“中立(利弊相当或不确定)”格以外的任何 1 格票数超过 50%,则达成共识,可直接确定推荐方法及强度;若“利弊相当或不确定”格某一侧两格总票数超过 70%,则达成共识,可确定推荐方向,推荐强度为“弱”;其余情况视为未达成共识,共识推荐进入下一轮投票,投票不超过 3 轮;3 轮投票仍未达成共识者不写入本共识。

“共识建议”采用多数计票规则;分为 3 栏,依次为“建议”“中立”“不建议”,若“中立”栏以外任何一栏的票数超过 50%,则视为达成共识,并确定建议方向;其余情况视为未达成共识,共识建议进入下一轮投票。投票不超过 3 轮;3 轮投票仍未达成共识者不写进本共识。

4 适用范围

本共识明确了云南红药胶囊的功能主治、诊断要点、临床应用,规定了云南红药胶囊治疗眼底出血临床应用中常见问题的处理流程/方法。主要适用于全国各级医院及医疗机构的临床医师、药师(中医、西医、中西医结合)应用云南红药胶囊对眼底出血患者辨证用药,也可供护理人员和患者参考。

5 药物基本信息

5.1 处方来源 云南红药胶囊原名云南七龙散,是云南最具代表性、最独特的民族药方之一,源于民国时期云南本土名医曲焕章祖方——曲氏百宝丹。曲氏百宝丹的功效经曲焕章十余载临床验证,主要用于治疗刀、枪伤及跌打损伤,具有止血、消炎和镇痛等功用,在北伐战争、抗日战争和解放战争时期对伤员的救治发挥了积极的作用,为我国医疗事业作出了重要的历史性贡献。随着疾病谱的变化,我国老一辈科研工作者经过不断研究,在曲氏百宝丹基础上,加入了滑叶跌打、玉葡萄根等专治内出血的民族特色药,形成了云南红药。滑叶跌打也称止血树皮,具有化瘀止血,消肿止痛功效。主治吐血,便血,外伤出血。玉葡萄根(学名:三裂蛇葡萄)为云南地区民间草药,使用历史一百余年,具有清热利湿,活血通络,止血生肌,解毒消肿功效。主治跌打瘀肿创伤出血^[7]。这两味止血药材的加入,有效增强了处方的止血功效。当前云南红药已成为治疗各种内伤出血的代表性药物。

5.2 药物组成 云南红药胶囊由三七、重楼、紫金龙、玉葡萄根、大麻药、滑叶跌打、金铁锁、制黄草乌、石菖蒲、西南黄芩组成。全方以三七、重楼为君,活血止血、散瘀止痛。大麻药、金铁锁、滑叶跌打,味辛性温,可祛风活血止痛;紫金龙,味苦性凉,止血镇痛;玉葡萄根,味苦性温,散瘀消肿,祛风除湿止痛;制黄草乌,味辛、性大热,活血镇痛,搜风祛湿;上6味共为臣药,协助君药以加强活血通络、散瘀止痛、祛风除湿之效。石菖蒲开窍、化湿开胃,合西南黄芩清热燥湿,即可佐助臣药清热除湿之力,以防血瘀化热;又可作为佐使药,减缓君药、臣药的毒性或烈性。纵观全方,君臣佐使配伍恰当,组方精妙,具有止血镇痛、活血祛风、清热除湿通玄府的功效^[8]。

5.3 功能主治 止血镇痛、活血散瘀、祛风除湿。用于治疗胃溃疡出血,支气管扩张咯血,功能性子宫出血,月经过多,眼底出血,眼结膜出血,鼻衄,痔疮出血,软组织挫伤,类风湿关节炎,风湿性腰腿痛等。

6 新增眼底出血适应症诊断要点

6.1 中医诊断要点 眼底出血是临床常见致盲性眼病之一,相当于中医学“暴盲”“视瞻昏渺”“血灌瞳神”“云雾移睛”等范畴^[9]。眼部表现为:眼外观端好,突然

视力下降或眼前黑影,眼底检查可见出血渗出等改变,或眼底窥不见或不见红光反射。全身有相应症状,舌象多见暗淡、瘀紫舌,脉象多见涩脉、迟脉、代脉、沉脉。中医学认为,气温则血活、气寒则血凝,气虚不摄、气虚运行迟滞、气滞血瘀等导致视衣血溢络外,神光发越受阻,甚至失明^[10]。临床常见肝肾阴虚、气滞血瘀、痰瘀互结、阴虚火旺、心脾两虚、脾肾两虚等常见证型。

6.2 西医诊断要点 临床上常见的是高血压视网膜病变、糖尿病及各种视网膜病变,视网膜静脉周围炎、视网膜静脉阻塞、眼外伤性眼底出血等。眼底出血是由于各种不同的病因导致相同的病理损害,如视网膜出血、渗出,微血管瘤、新生血管等。其主要临床表现为:眼前突然一片漆黑,仅见手动或仅有光感。随后骤然间眼前如被圆形黑影遮住,不随眼转动而漂浮,正中方向注视物体完全不见,两旁物体则模糊可见。其后眼内突然有如线条状黑影向某一方向直射,进展迅速,并且逐渐增多,终至遮住眼前,视物一片模糊,无法分辨。最后眼前骤然出现红光闪闪,逐渐加多,以致红光满目,视物不明。眼部B超检查:玻璃体腔内可见团状、点片状低密度影;眼底检查:可见点状、片状、线状出血病灶,出血量多时眼底红光反射消失,眼底窥不进。发病先兆:多数有眼胀、眼珠跳动等感觉^[11]。

7 临床应用建议

7.1 适应证 云南红药胶囊在治疗眼底出血时,可用于多种常见中医证型,如:气滞血瘀证、阴虚火旺证、脾不统血证、肝脾郁滞证、肝肾阴虚证、肝胆湿热证,其中,对气滞血瘀证疗效最为突出^[8]。(共识建议)

通过眼底照相明确出血减轻程度等检查指标,结果显示云南红药胶囊能改善眼底出血患者的视网膜渗出、眼底出血合并的黄斑水肿^[12]。(证据级别:C级;推荐强度:强推荐)

云南红药胶囊可以改善眼底出血患者的视力下降、视野固定暗影、视物变形等临床症状^[13]。(证据级别:C级;推荐强度:强推荐)

云南红药胶囊治疗眼底出血能有效缩短病程。(共识建议)

7.2 联合用药 云南红药胶囊治疗眼底出血时可联合银杏叶片使用^[14-16]。(证据级别:D级;推荐强度:强

推荐)

联合用药时,云南红药胶囊能起到减少其他药物的用量或使用疗程的作用。(共识建议)

云南红药胶囊与其他药物联用,不会出现药物药效减弱。(共识建议)

7.3 用法用量 口服,0.25g/粒,一次 2~3 粒,3 次/d。(说明书)

7.4 疗程 15 d 为 1 疗程,共服用 1~3 个疗程。可根据患者病情状况,在说明书范围内,进行用量调整。(共识建议)

8 安全性

8.1 不良反应 说明书记载不良反应:偶发恶心、呕吐、胃脘不适、胃痛、皮疹、瘙痒、麻木、头晕、腹胀、痰瘀互结等症状,个别病例出现轻微心悸、心律失常等反应。如出现不良反应,推荐立即停药,并对症就医。(共识建议)

8.2 使用禁忌 孕妇忌服,血小板减少性紫癜及血液病引起的出血性疾病禁用。对本品及其组分过敏者禁用。(说明书)

8.3 注意事项

8.3.1 说明书记载注意事项 服药期间,忌食蚕豆、荞、酸冷及鱼类;本品含乌头碱类成分,应严格在医生指导下服用。服药后如果出现唇舌发麻、头晕、头痛、腹痛、腹泻、心烦欲吐、呼吸困难等情况,应立即停药并到医院救治;本品不宜与其他含乌头碱及乌头碱类成分的药物合并使用;本品不宜与含有以下成分的药物合用:半夏、瓜蒌、瓜蒌子、瓜蒌皮、天花粉、川贝母、浙贝母、平贝母、伊贝母、湖北贝母、白蔹、白及、赤石脂、藜芦,或遵医嘱;严格按照说明书用法用量使用,不得任意增加剂量及或延长服用时间;心脏疾病患者、哺乳期妇女、虚证月经过多者及儿童慎用。

8.3.2 专家共识注意事项 云南红药胶囊的组方中,黄草乌含毒性成分,其炮制方法能充分降低毒性,其炮制有质量控制标准。(共识建议)

8.4 复查 长期连续用药(≥ 3 个月),需检测血常规和肝肾功能。(共识建议)

9 利益冲突说明

本共识学科专家均声明不存在任何形式的利益冲突。

10 专家组成

本《共识》于 2019 年 1 月组建共识项目组,采用项目负责人和企业推荐的方式组建,由 1 名临床专家(温伟波,云南省中医医院)牵头。全国各地 17 家三甲医院、科研单位和院校(云南省中医医院、厦门大学附属第一医院、北京市中医药研究所临床流行病学与循证医学中心、河南省人民医院、锦州医科大学、厦门大学附属厦门眼科中心、上海和平眼科医院、河北省眼科医院、云南省第二人民医院、天津中医药大学第一附属医院、赣南医学院第一附属医院、河南中医药大学第一附属医院、赣州市人民医院、景德镇第二人民医院、苏州市中医医院、河南省中医院、昆明医科大学第一附属医院)参加。

专家组由设计指导、临床、方法学、药学等 24 名学科专家组成,包括温伟波(云南省中医医院)、杨叔禹(厦门大学附属第一医院)、李博(北京市中医药研究所临床流行病学与循证医学中心)、赵能江(厦门大学附属第一医院)、崔龙江(河南省人民医院)、代春美(锦州医科大学)、傅鹭鑫(厦门大学附属厦门眼科中心)、郭海科(上海和平眼科医院)、林爵英(厦门大学附属第一医院)、刘志强(河北省眼科医院)、彭华(云南省第二人民医院)、钱锐(云南省中医医院)、戎萍(天津中医药大学第一附属医院)、唐爱东(赣南医学院第一附属医院)、王予伟(河南中医药大学第一附属医院)、王晓波(厦门大学附属厦门眼科中心)、夏泽梅(云南省中医医院)、肖丽波(云南省第二人民医院)、谢莉菲(赣州市人民医院)、熊祖国(景德镇第二人民医院)、姚菊英(苏州市中医医院)、赵爱霞(河南省中医院)、钟华(昆明医科大学第一附属医院)、祝梅芳(厦门大学附属第一医院)。

参考文献:

- [1] 高宗跃. 云南红药胶囊口服治疗内痔出血 80 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(21): 16-17.
- [2] 杨金润, 李娜, 彭华. 云南红药胶囊治疗眼底血症的临床观察[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(12): 1263-1264.
- [3] 李云霞. 云南红药在眼科临床工作中的应用价值分析[J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(6): 1155-1156.
- [4] 莫美, 廖星, 张霄潇, 等. 中华中医药学会中成药临床应用

(下转第 100 页)

参考文献:

- [1] 关晓东,付玉娟,杨杰,等. 鼓励中医药文化进校园——中医科普教育模式的思考[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(15): 57-60.
- [2] 黄雪梅. 健康中国战略下高校图书馆优化健康信息服务概述[J]. 情报探索, 2024(4): 128-134.
- [3] 李国辉,王新慧,何烜,等. 中医药科普在青少年育人体系统中的成效与路径优化[J]. 天津科技, 2024, 51(S1): 14-17.
- [4] 王纳,吴忻晨,杜昕如,等. 中医药文化校园科普模式构建——以云南中医药大学“金樱子”志愿者服务团队为例[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(9): 24-26.
- [5] 金燕. 短视频-大数据时代的双刃剑[J]. 党员文摘, 2021(7): 29-31.
- [6] 高建新,张艳楠,赵攀. 数字化阅读与纸质阅读的比较研究[J]. 价值工程, 2019, 38(29): 235-238.
- [7] 王国霞,杨颜溶,韩林艺,等. 中医药文化研学活动在农村中小学的探索[J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(8): 183-186.
- [8] 张家祯,杨钰晴. 中医进课堂药香润校园[N]. 陕西日报, 2024-01-25(10).
- [9] 关晓东,付玉娟,杨杰,等. 鼓励中医药文化进校园——中医科普教育模式的思考[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(15): 57-60.
- [10] 徐颖洲,闫兴丽,周晓菲,等. 北京市中学生生命健康观及对中医药文化认知需求的调研分析[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 853-858.
- [11] 刘陆伟,李梦茹,王鑫鹏,等. 中小学生对中医药的认识及科普需求——以成都市为例[J]. 中药与临床, 2024, 15(1): 78-82.

(收稿日期:2024-06-19)

(上接第 94 页)

- 专家共识报告规范[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(12): 2644.
- [5] 赵国桢,李博,张霄潇,等. 中成药临床应用专家共识制订方法[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(8): 888.
- [6] 李慧,陈耀龙,谢秀丽,等. 中医(中西医结合)临床实践指南制修订方法——推荐意见与共识[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(7): 2657.
- [7] 任永福,符德欢,李学芳. 玉葡萄根的生药学研究[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(5): 52-54.
- [8] 杨金润,彭华,李娜. 云南红药胶囊治疗视网膜静脉阻塞 61 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 2(13): 46-48.
- [9] 毛罕燕. 40 例眼底出血患者的诊治分析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(9): 124.
- [10] 李知,刘洋,熊新春,等. 和血明目片治疗糖尿病眼底出血的疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(1): 81-83.
- [11] 葛坚. 眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 257-258.
- [12] 史银娟,吴虎强,李苑碧,等. 云南红药胶囊治疗气滞血瘀、气阴两虚证视网膜静脉阻塞患者眼底的效果[J]. 中国医药导报, 2023, 20(30): 130-133.
- [13] 焦娟芳. 云南红药胶囊对视网膜静脉阻塞的有效性及安全性[J]. 北方药学, 2019, 16(5): 163-164.
- [14] 郝杰. 云南红药胶囊联合银杏叶片治疗眼底出血性疾病临床疗效分析[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2017, 4(12): 86.
- [15] 郭艳波. 观察云南红药胶囊联合银杏叶片针对眼底出血的疗效[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(6): 1002-1003.
- [16] 张胜利. 云南红药胶囊与银杏叶片治疗眼底出血性疾病效果观察[J]. 当代医学, 2012, 18(21): 155-156.

(收稿日期:2024-07-29)