

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.22.038

银杏叶提取物注射液联合地塞米松对突发性耳聋患者血液流变学、内皮功能及外周血 T 淋巴细胞亚群的影响 *

贾娟 马新春[△] 米裕 马海花 李善红

(青海大学附属医院耳鼻喉科 青海 西宁 810001)

摘要 目的:探讨银杏叶提取物注射液联合地塞米松对突发性耳聋患者内皮功能、血液流变学及外周血 T 淋巴细胞亚群的影响。**方法:**选取 2018 年 1 月到 2019 年 12 月我院收治的 100 例突发性耳聋患者,将纳入病例依照随机数字表法分为对照组($n=50$,给予鼓室注射地塞米松治疗)和观察组($n=50$,对照组基础上静脉滴注银杏叶提取物注射液),两组疗程均为 10 d。对比两组疗效、血液流变学、内皮功能、外周血 T 淋巴细胞亚群、纯音听阈值及不良反应。**结果:**观察组治疗 10 d 后的临床总有效率为 96.00%,高于对照组的 82.00%($P<0.05$)。观察组治疗 10 d 后纯音听阈值明显较对照组小($P<0.05$)。观察组治疗 10 d 后纤维蛋白原、全血高切黏度、全血低切黏度低于对照组($P<0.05$)。观察组治疗 10 d 后可溶性血管细胞间黏附分子-1(sVCAM-1)、内皮素-1(ET-1)低于对照组($P<0.05$)。观察组 10 d 后 $CD8^+$ 较对照组低, $CD3^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD4^+$ 较对照组高($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较无差异($P>0.05$)。**结论:**采用银杏叶提取物注射液联合地塞米松治疗突发性耳聋患者,可有效改善内皮功能和血液流变学,提高机体免疫功能,效果确切,安全性佳。

关键词:银杏叶提取物;地塞米松;突发性耳聋;血液流变学;内皮功能;免疫功能

中图分类号:R764.43 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)22-4382-05

Effects of Ginkgo Biloba Extract Injection Combined with Dexamethasone on Hemorheology, Endothelial Function and Peripheral Blood T Lymphocyte Subsets in Patients with Sudden Deafness*

JIA Juan, MA Xin-chun[△], MI Yu, MA Hai-hua, LI Shan-hong

(Department of Otorhinolaryngology, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining, Qinghai, 810001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Ginkgo biloba extract injection combined with dexamethasone on hemorheology, endothelial function and peripheral blood T lymphocyte subsets in patients with sudden deafness. **Methods:** 100 patients with sudden deafness were selected from January 2018 to December 2019 in our hospital. The patients were randomly divided into control group ($n=50$, tympanum injection of dexamethasone treatment) and observation group ($n=50$, Ginkgo biloba extract injection on the basis of the control group) by random number table method, the course of treatment was 10 d in both groups. The curative effect, hemorheology, endothelial function, peripheral blood T lymphocyte subsets, pure tone hearing threshold and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** 10 days after treatment, clinical total effective rate of observation group was 96.00%, which was higher than that of control group (82.00%) ($P<0.05$). 10 days after treatment, the pure tone hearing threshold of observation group was significantly lower than control group ($P<0.05$). 10 days after treatment, fibrinogen, whole blood high shear viscosity and whole blood low shear viscosity in observation group were lower than control group ($P<0.05$). 10 days after treatment, the levels of soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) and endothelin-1 (ET-1) in observation group were lower than the control group ($P<0.05$). After 10 days, $CD8^+$ in observation group was lower than the control group, and $CD3^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD4^+$ were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no difference in incidence of adverse reactions between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Patients with sudden deafness are treated with Ginkgo biloba extract injection combined with tympanum injection of dexamethasone, which can effectively improve endothelial function and hemorheology, improve the immune function of the body, with accurate effect and has a good safety.

Key words: Ginkgo biloba extract; Dexamethasone; Sudden deafness; Hemorheology; Endothelial function; Immune function

Chinese Library Classification(CLC): R764.43 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)22-4382-05

* 基金项目:青海省科技厅计划项目(9632010Y0120)

作者简介:贾娟(1986-),女,硕士,主治医师,从事耳鼻喉方向的研究,E-mail: jiajuan2020@163.com

[△] 通讯作者:马新春(1965-),男,本科,主任医师,从事耳鼻咽喉头颈外科方向的研究,E-mail: xiningma@sina.com

(收稿日期:2021-03-07 接受日期:2021-03-31)

前言

突发性耳聋是指无明显诱因的、突然发生的感音神经性听力下降,并伴有眩晕、耳鸣、耳胀满感等症状,常为单侧发病,偶有双侧同时或先后发病^[1]。突发性耳聋起病急,病情进展快,若未能给予及时治疗,可导致患者听力功能受损且难以逆转,病情严重者甚至可出现永久性耳聋^[2]。地塞米松适用于过敏性与自身免疫性炎症性疾病,既往用于突发性耳聋可获得一定的治疗效果,但单药治疗的疗效难以达到理想预期效果,临床多推荐多药联合应用治疗^[3]。相关研究证实^[4,5],突发性耳聋的发病与内耳循环障碍密切相关。银杏叶提取物注射液既往用于突发性耳聋可获得较好的治疗效果,其可通过扩张血管、改善微循环、改善血流动力学等途径改善内耳循环障碍^[6,7]。鉴于此,本研究对我院收治的突发性耳聋患者给予银杏叶提取物注射液联合地塞米松治疗,旨在探讨其对患者内皮功能、血液流变学及外周血 T 淋巴细胞亚群的影响,报道如下。

1 资料与方法

表 1 两组患者一般临床资料比较

Table 1 Comparison of general clinical data between the two groups

Groups	Male/female	Age(years)	Disease course (h)	Deafness type(n)			
				Low frequency drop	High frequency drop	Total deafness type	Flat drop
Control group(n=50)	21/29	46.48± 4.05	8.14± 2.13	19	14	6	11
Observation group(n=50)	22/28	46.91± 6.30	8.28± 1.52	20	16	5	9
$\chi^2(t)$	0.041	0.472	0.378	0.347			
<i>P</i>	0.840	0.653	0.706	0.524			

1.2 治疗方法

对照组给予注射用地塞米松磷酸钠[重庆莱美药业股份有限公司,国药准字 H20052449,规格:2 mg(以地塞米松磷酸钠计)]鼓室注射,注射剂量为 1 mg,1 次 / d。观察组在对照组基础上联合银杏叶提取物注射液 [悦康药业集团股份有限公司,国药准字 H20070226,规格:5 mL:17.5 mg(含银杏黄酮苷 4.2 mg)]治疗,87.5 mg 溶于 250 mL 生理盐水,静脉滴注,1 次 / d,两组均连续治疗 10 d。

1.3 疗效判定^[8]

治疗 10 d 后评估临床疗效,具体标准为:临床症状消失,听力完全恢复到正常水平为痊愈;听力提升 30 dB 及以上,临床症状明显减轻为显效;15 dB≤ 听力提升<30 dB,临床症状有所减轻为有效;听力提升<15 dB,临床症状无改善甚至加重为无效。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.4 观察指标

(1) 应用丹麦 Madsen MidiMate 622 型电子测听仪检测两组治疗前、治疗 10 d 后的纯音听阈值。(2)治疗前、治疗 10d 后采集所有患者的静脉血 6 mL,分装于 1 号管和 2 号管,取 1 号管血样,设置离心机参数:离心半径为 15 cm,转速为 3300 r/min,离心 17.5 min,分离血清待测。采用酶联免疫吸附法检测血清可溶性血管细胞间黏附分子 -1 (soluble vascular cell adhe-

1.1 一般资料

选取 100 例我院于 2018 年 1 月到 2019 年 12 月期间收治的突发性耳聋患者。纳入标准:(1)诊断标准参考《突发性聋诊断和治疗指南(2015)》^[9]:在 72 h 内突然发生,多为单侧,至少在相邻的两个频率听力下降≥ 20 dBHL 的非波动性感音神经性听力损失;(2)可伴耳闷胀感、耳鸣、耳周皮肤感觉异常等;(3)未发现明确病因(包括全身或局部因素);(4)签署知情同意协议的患者;(5)依从性好,对本次研究治疗用药无禁忌。病例排除标准:(1)未能配合完成治疗者;(2)有自身免疫性疾病、精神类疾病患者;(3)伴有严重心肝肾等脏器功能障碍者;(4)伴有中耳病变、耳蜗神经病变患者;(5)伴有血液系统疾病、内分泌系统疾病者;(6)合并有恶性肿瘤者。所有患者中男 43 例,女 57 例,平均年龄(46.70± 5.36)岁,平均病程(8.21± 2.06)h;耳聋类型:低频下降 39 例,高频下降 30 例,全聋型 11 例,平坦下降 20 例。将纳入病例依照随机数字表法分为对照组和观察组,各 50 例,两组一般资料均衡可比($P>0.05$),具体见表 1。我院医学伦理委员会已批准本研究。

sion molecule-1,sVCAM-1)、内皮素 -1 (Endothelin-1,ET-1)水平。检测所用试剂盒均采购自上海瓦兰生物科技有限公司。取 2 号管全血血样采用美国 Beckman-Coulter 公司生产的 EPICS X 型流式细胞仪检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,并计算 CD4⁺/CD8⁺;采用北京中勤世帝公司生产的 LG-R-80 型血液流变仪检测纤维蛋白原、全血高切黏度及全血低切黏度。

1.5 安全性评价

记录两组恶心、头晕、皮肤过敏等不良反应的发生率。

1.6 数据处理

将所有临床数据收集整理后,经软件 SPSS24.0 进行数据处理。计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验。计量资料符合正态分布、方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,两组间比较采用组间 t 检验。若 $P<0.05$ 认为总体参数之间存在统计学差异。

2 结果

2.1 两组纯音听阈值及两组疗效的比较

对照组治疗前、治疗 10d 后的纯音听阈值分别为(61.88± 7.36)dB、(49.62± 8.52)dB,观察组治疗前、治疗 10 d 后的纯音听阈值分别为(61.39± 8.56)dB、(32.91± 7.48)dB,两组治疗 10 d 后的纯音听阈值较治疗前降低($t=9.462,16.827,P$ 均=0.000),

且观察组治疗 10 d 后纯音听阈明显小于对照组 ($t=12.394$, 高于对照组 82.00%(41/50), 差异有统计学意义($P<0.05$), 详见 $P=0.000$)。观察组治疗 10 d 后的临床总有效率 96.00%(48/50) 表 2。

表 2 两组疗效对比 [例(%)]

Table 2 Comparison of efficacy between the two groups [n(%)]

Groups	Cure	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=50)	7(14.00)	19(38.00)	15(30.00)	9(18.00)	41(82.00)
Observation group(n=50)	11(22.00)	24(48.00)	13(26.00)	2(4.00)	48(96.00)
χ^2					5.005
P					0.025

2.2 两组血液流变学指标对比

两组治疗前血液流变学指标全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原对比组间无差异($P>0.05$), 两组治疗 10 d 后上

述血液流变学指标均较治疗前降低, 且观察组各项指标低于对照组($P<0.05$), 详见表 3。

表 3 两组血液流变学指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of hemorheology indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Fibrinogen(g/L)		Whole blood high shear viscosity(mPa·s)		Whole blood low shear viscosity(mPa·s)	
	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment
Control group(n=50)	4.48± 0.55	3.54± 0.46*	7.93± 1.27	5.61± 0.93*	12.50± 2.13	9.09± 1.65*
Observation group(n=50)	4.53± 0.48	2.48± 0.52*	8.06± 1.34	3.78± 0.72*	12.22± 2.46	6.51± 1.37*
t	-0.484	10.796	-0.498	11.002	0.608	8.507
P	0.629	0.000	0.620	0.000	0.544	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.3 两组内皮功能指标对比

两组治疗前内皮功能指标 ET-1、sVCAM-1 对比组间无差

异($P>0.05$), 两组治疗 10 d 后上述内皮功能指标均较治疗前降低, 且观察组低于对照组($P<0.05$), 详见表 4。

表 4 两组内皮功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of endothelial function indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	ET-1(ng/L)		sVCAM-1(ng/mL)	
	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment
Control group(n=50)	151.27± 23.52	116.49± 21.62*	321.76± 24.23	235.53± 25.17*
Observation group(n=50)	150.43± 22.16	84.87± 19.03*	320.02± 22.15	169.34± 22.11*
t	0.184	7.763	0.375	13.970
P	0.855	0.000	0.709	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.4 两组外周血 T 淋巴细胞亚群指标对比

两组治疗前 T 淋巴细胞亚群对比组间无差异($P>0.05$), 两组治疗 10 d 后 $CD8^+$ 较治疗前降低, 且观察组较对照组低($P<0.05$), $CD4^+$ 、 $CD3^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均较治疗前升高, 且观察组较对照组高($P<0.05$), 详见表 5。

2.5 两组不良反应发生率对比

对照组发生恶心 1 例、头晕 2 例、皮肤过敏 1 例, 不良反应发生率为 8.00%(4/50)。观察组发生恶心 1 例、皮肤过敏 1 例、头晕 3 例, 不良反应发生率为 10.00%(5/50)。两组不良反应发生率比较无差异($\chi^2=0.122$, $P=0.727$)。

3 讨论

突发性耳聋发病机制复杂, 可能与病毒感染、生活压力、自身免疫等因素有关, 也有研究认为其发病因素与内耳微循环障碍有关^[9-11]。迷路动脉是耳蜗提供血供的主要血管, 而迷路动脉作为终末血管, 当人体产生微循环障碍时, 人体内耳功能也易受到影响^[12,13]。随着研究的深入, 学者们发现血液流变学的异常改变在突发性耳聋的发病进展中发挥重要作用, 其异常改变也导致内耳微循环障碍, 诱发螺旋器感觉结构变性, 引起耳聋症状^[14,15]。药物治疗是突发性耳聋的主要治疗方式, 地塞米松为糖皮质激素, 其具有糖皮质激素药物一贯的抗炎、抗病毒作用, 主要通过抑制内耳中炎症反应因子的合成及释放、白细胞的聚集、巨噬细胞的吞噬作用来阻碍溶酶体酶等大量释放来发

表 5 两组外周血 T 淋巴细胞亚群指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of peripheral blood T lymphocyte subsets between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment	Before treatment	10 d after treatment
Control group (n=50)	38.69± 4.47	43.32± 5.51*	32.39± 4.27	35.64± 5.21*	28.33± 3.27	26.71± 2.04*	1.14± 0.19	1.33± 0.18*
Observation group(n=50)	38.85± 5.52	47.41± 5.34*	32.48± 5.23	39.03± 4.18*	28.72± 4.05	23.29± 2.36*	1.13± 0.18	1.68± 0.21*
t	-0.159	-3.769	-0.094	-3.589	-0.530	7.752	0.270	-8.948
P	0.874	0.000	0.925	0.001	0.597	0.000	0.788	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

挥抗炎作用^[16,17],同时地塞米松还可通过抑制炎症因子释放来抑制免疫反应激化,有效改善患者局部免疫功能^[18-20]。由于突发性耳聋病情顽固,不少患者短期内症状改善不明显。据相关文献报道^[21],联合用药可使治疗效果提高,使患者听力恢复。

突发性耳聋患者耳部正常生理功能减退,进而产生耳聋、耳鸣症状^[22]。本研究中,观察组治疗 10 d 后纯音听阈值明显小于对照组,纤维蛋白原、全血高切黏度、全血低切黏度较对照组低,疗效较对照组高,提示银杏叶提取物注射液联合地塞米松治疗突发性耳聋,能降低血液粘稠度,改善患者血液流变学,提高治疗效果,促进听力改善,分析原因主要与银杏叶提取物药理作用有关,银杏叶提取物注射液主要成分为银杏内酯和黄酮苷,现代药物研究发现黄酮苷具有清除氧自由基的效果,发挥脑组织保护作用;银杏内酯则具有平衡脂质过氧化反应,增加细胞对缺氧的耐受能力,改善血液流变学,增加全血的可塑性^[23,24]。

sVCAM-1 是血管细胞表达的黏附分子,可黏附于血管壁,通过炎症损伤引起动脉粥样硬化^[25]。ET-1 是一种生物活性多肽,收缩血管作用显著,其水平的升高可引起迷路动脉剧烈收缩而引发内耳毛细胞的变性坏死,加重突发性耳聋病情^[26]。此外,有研究显示,突发性耳聋患者普遍存在免疫功能低下的状况,认为其发生机制可能为循环免疫复合物在内耳血管的内皮细胞或基底膜上沉积并激活补体而引起血管基底膜的病变,从而造成内耳损害^[27]。本研究结果显示,静脉滴注银杏叶提取物注射液联合鼓室注射地塞米松治疗可改善机体内皮功能,提高免疫力。药理研究显示,银杏叶提取物注射液具有调节 T 淋巴细胞亚群平衡的作用,主要是因为银杏叶提取物能有效激活单核-巨噬细胞发动非特异性免疫,并促进抗原递呈给 T 细胞,利于机体免疫功能的提高^[28],而内皮功能改善的原因可能是因为银杏叶提取物注射液具有拮抗肾上腺素缩血管、扩张动脉,同时还可刺激前列腺素、内皮舒张因子生成等作用,继而降低血液粘稠度,改善红细胞和白细胞的可塑性,从而有效保护内皮功能^[29,30],因此血清 ET-1、sVCAM-1 水平降低。本研究还显示,两种药物联合使用后,不良反应未见明显增加,安全性佳。

综上所述,突发性耳聋患者采用银杏叶提取物注射液联合地塞米松治疗,可有效改善内耳循环功能,促进免疫功能恢复,安全可靠。

参考文献(References)

- [1] Zhang BY, Young YH. Geriatric sudden deafness [J]. Am J Otolaryngol, 2021, 42(4): 102985
- [2] Chen YC, Tsai SJ, Chen JC, et al. Risks of tinnitus, sensorineural hearing impairment, and sudden deafness in patients with non-migraine headache[J]. PLoS One, 2019, 14(9): e0222041
- [3] Abdullah H, Erfanian R, Yazdani N, et al. Evaluation and comparison of the efficacy of long-acting betamethasone and dexamethasone as injections in the treatment of idiopathic sudden hearing loss [J]. Am J Otolaryngol, 2021, 42(4): 102955
- [4] 陈宏, 齐国荣, 张学艳, 等. 心理状态及微循环障碍与突发性耳聋的相关性研究[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(8): 953-955
- [5] 王涵, 王鸿莉, 李建斌, 等. 突发性耳聋患者内耳循环障碍与血脂水平的相关性[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(8): 861-864
- [6] Nishad RK, Jain AK, Singh M, et al. Randomised Controlled Clinical Study of Injection Caroverine and Ginkgo Biloba Extract in Cochlear Synaptic Tinnitus[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 71 (Suppl 2): 1523-1528
- [7] Reisser CH, Weidauer H. Ginkgo biloba extract EGb 761 or pentoxifylline for the treatment of sudden deafness: a randomized, reference-controlled, double-blind study [J]. Acta Otolaryngol, 2001, 121 (5): 579-584
- [8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋诊断和治疗指南(2015)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(6): 443-447
- [9] 胡潇红, 宁荣霞. 突发性耳聋的发病机制与治疗康复现状 [J]. 中国康复, 2020, 35(9): 496-500
- [10] Bing D, Wang DY, Lan L, et al. Serum Bilirubin Level as a Potential Marker for the Hearing Outcome in Severe-Profound Bilateral Sudden Deafness[J]. Otol Neurotol, 2019, 40(6): 728-735
- [11] 张亚男, 郝玲, 韩梅. 突发性耳聋发病相关危险因素 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(5): 1022-1024
- [12] 顾文菁, 于红, 任大伟, 等. 突发性耳聋病因及其与内耳免疫学研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(23): 5860-5863
- [13] Attanasio G, Russo FY, Di Porto E, et al. Prediction of hearing recovery in sudden deafness treated with intratympanic steroids [J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2018, 38(5): 453-459
- [14] 杨斌, 王占强, 朱建忠, 等. 突发性耳聋患者治疗前后血脂及血液流变学水平变化及临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(13): 2520-2522, 2600

- [15] 黄智强, 李洁, 喇新军, 等. 突发性耳聋患者血液流变学水平及血脂变化的临床意义 [J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2017, 15(2): 103-106
- [16] Chang WT, Zee B, Lee HSH, et al. Dexamethasone eardrop with grommet placement vs intratympanic steroid injection for sudden sensorineural hearing loss: A randomized prospective clinical trial [J]. Am J Otolaryngol, 2020, 41(4): 102515
- [17] Maldonado-Sánchez LR, Pineda-Cáez F. Association of the moment of administration of intratympanic dexamethasone with the auditory results in patients with sudden idiopathic hearing loss: 101 cases [J]. Cir Cir, 2021, 89(1): 77-82
- [18] 陈晓红, 李海同, 骆云珍, 等. 耳聋胶囊联合地塞米松治疗突发性耳聋疗效及对细胞免疫功能、体液免疫功能和血液流变学的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(9): 2301-2304
- [19] 王敏, 雷磊, 龙胆泻肝丸联合地塞米松治疗老年突发性耳聋的疗效及对血管内皮功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(6): 652-655, 666
- [20] 陈振国, 程莉霞, 王英伟, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠联合鼓室注射地塞米松治疗突发性耳聋临床评价 [J]. 中国药业, 2019, 28(13): 61-64
- [21] 赵晓阳, 郭冰艳, 马凌霄, 等. 地塞米松辅助银杏叶提取物治疗老年突发性耳聋患者的疗效及预后分析 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(10): 1303-1305, 1336
- [22] Young YH. Contemporary review of the causes and differential diagnosis of sudden sensorineural hearing loss [J]. Int J Audiol, 2020, 59(4): 243-253
- [23] Sun Y, Xing Y, Jiang X, et al. Effectiveness of Ginkgo biloba diterpene lactone in the treatment of sudden sensorineural hearing loss [J]. Am J Otolaryngol, 2021, 42(3): 102922
- [24] Achete de Souza G, de Marqui SV, Matias JN, et al. Effects of Ginkgo biloba on Diseases Related to Oxidative Stress [J]. Planta Med, 2020, 86(6): 376-386
- [25] 肖立平, 李海涛. 可溶性细胞间黏附分子及可溶性血管细胞黏附分子与代谢综合征各组分的关系及其致动脉粥样硬化作用 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(5): 558-560
- [26] 刘亚楠, 张春和, 王敬敬, 等. 突发性耳聋患者血清 CysC、ET-1 表达与血流动力学及听力预后的相关性研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(11): 1911-1914, 1969
- [27] 张炜, 贾国章, 杨斌, 等. 突发性耳聋患者免疫及血清炎症因子变化及临床意义研究 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32(7): 77-80
- [28] 张红杰, 霍岩, 王珊珊. 银杏叶提取物注射液联合马来酸桂哌齐特治疗突发性耳聋的效果 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(34): 149-152, 160
- [29] 张弓剑, 郭小平, 韩治国. 银杏叶提取物注射液联合桂哌齐特治疗突发性耳聋的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1435-1439
- [30] 黄巧, 尹时华, 翟思佳, 等. 基于网络药理学探究银杏叶提取物治疗突发性耳聋的机制 [J]. 中成药, 2020, 42(5): 1344-135

(上接第 4371 页)

- [19] Eng VA, Leng T. Subthreshold laser therapy for macular oedema from branch retinal vein occlusion: focused review [J]. Br J Ophthalmol, 2020, 104(9): 1184-1189
- [20] Seibel I, Vollhardt D, Riechardt AI, et al. Influence of Ranibizumab versus laser photocoagulation on radiation retinopathy (RadiRet) - a prospective randomized controlled trial [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2020, 258(4): 869-878
- [21] Huang CX, Lai KB, Zhou LJ, et al. Long-term effects of pattern scan laser pan-retinal photocoagulation on diabetic retinopathy in Chinese patients: a retrospective study [J]. Int J Ophthalmol, 2020, 13(2): 239-245
- [22] Kanagaratnam A, Ong K. Quantitative and Morphological Corneal Endothelial Changes After Selective Laser Trabeculoplasty and Retinal Photocoagulation [J]. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2020, 9(1): 20-24
- [23] 许多, 阳建政, 刘蕊, 等. 血管新生性青光眼患者房水中 EPO、VEGF 的表达研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(1): 78-81, 86
- [24] Zhang L, Ke Y, Wang W, et al. The efficacy of conbercept or ranibizumab intravitreal injection combined with laser therapy for Coats' disease [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2018, 256(7): 1339-1346
- [25] 孙红双, 孙红雯. 康柏西普联合黄斑部格栅样光凝对糖尿病黄斑水肿患者血清 MCP-1 和 VEGF 水平的影响 [J]. 中国临床研究, 2020, 33(3): 363-366, 370
- [26] Wang J, Jiang PF, Liu M, et al. Efficacy of intravitreal injection of conbercept on non-proliferative diabetic retinopathy: a retrospective study [J]. J Int Med Res, 2020, 48(4): 300060519893176
- [27] Wang H, Guo J, Tao S, et al. One-Year Effectiveness Study of Intravitreally Administered Conbercept® Monotherapy in Diabetic Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Diabetes Ther, 2020, 11(5): 1103-1117
- [28] Suzuki T, Matsumoto F, Sakamoto S, et al. Anti-VEGF Therapy and Retinal Photocoagulation to Prevent Recurrence of Central Retinal Vein Occlusion: Two Case Reports of Young Patients [J]. Tokai J Exp Clin Med, 2020, 45(4): 249-253
- [29] Li B, Li MD, Ye JJ, et al. Vascular endothelial growth factor concentration in vitreous humor of patients with severe proliferative diabetic retinopathy after intravitreal injection of conbercept as an adjunctive therapy for vitrectomy [J]. Chin Med J (Engl), 2020, (6): 664-669
- [30] Cui W, Sun XY, Sun LP, et al. Comparison of the Effect of Intravitreal Conbercept and Ranibizumab on Aqueous Humor Cytokines in Central Retinal Vein Occlusion-Related Macular Edema [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2021, 37(1): 52-59