

益气化痰平肝滋肾方联合西医治疗高血压视网膜病变 临床观察

周正¹ 方芳² 王鹏² 曹岩²

(1. 唐山市爱尔眼科医院屈光科 河北唐山 063000; 2. 唐山市中医医院心内一科)

摘要 目的:观察益气化痰平肝滋肾方联合西医治疗高血压视网膜病变(HRP)的临床疗效。**方法:**122例HRP患者随机分为两组各61例。对照组给予西医治疗,观察组在对照组基础上加用益气化痰平肝滋肾方治疗,两组疗程均为3个月。观察两组疗效与药品不良反应发生情况,比较两组患者治疗前和治疗1个月、3个月后眼底荧光血管造影定量指标[微血管密度数目(MD)、视网膜静脉充盈时间(VFT)、视网膜动脉显影时间(ADT)]、视网膜中央动脉(CRA)、眼动脉(OA)、睫状后动脉(PCA)的舒张末期流速(EDV)及收缩期峰值流速(PSV),以及血清人生长停滞特异性蛋白(GAS6)、色素上皮源性因子(PEDF)、血管内皮生长因子(VEGF)水平的变化。**结果:**观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗3个月后,两组患者的MD和CRA、OA、PCA的EDV、PSV,以及血清PEDF水平均较治疗前和治疗1个月后有明显升高,VAT、ADT和血清GAS6、VEGF水平则有明显降低($P<0.05$);且观察组各项指标均显著优于对照组($P<0.05$)。两组药品不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**益气化痰平肝滋肾方联合西医治疗HRP疗效显著,能有效改善血管复灌率,增加血流速度,调节血清GAS6、VEGF、PEDF水平,且安全性较好。

关键词 益气化痰平肝滋肾方;高血压视网膜病变;眼底荧光血管造影;人生长停滞特异性蛋白;色素上皮源性因子;血管内皮生长因子

中图分类号:R286 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2021)02-0090-05

Clinical Observation on Treatment of Hypertensive Retinopathy with Yiqi Huayu Pinggan Zishen Recipe Combined with Western Medicine

Zhou Zheng¹, Fang Fang², Wang Peng², Cao Yan²

1. Department of Refraction, Aier Eye Hospital of Tangshan City, Tangshan 063000, Hebei, China;
2. Division I, Department of Cardiology, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective: To observe the clinical efficacy of Yiqi Huayu Pinggan Zishen Recipe combined with western medicine in the treatment of hypertensive retinopathy (HRP). **Methods:** One hundred and twenty-two HRP patients were randomly divided into two groups, with 61 cases in each. The control group was treated with western medicine, and the observation group was treated with Yiqi Huayu Pinggan Zishen Recipe based on the control group, and both were treated for 3 months. The curative effect and adverse drug reactions of the two groups were observed. The quantitative indicators of fundus fluorescence angiography [microvessel density (MD), retinal vein filling time (VFT), and retinal artery development time (ADT)], the end-diastolic velocity (EDV) and peak systolic velocity (PSV) of the central retinal artery (CRA), ophthalmic artery (OA), posterior ciliary artery (PCA), serum human growth arrest specific protein (GAS6), pigment epithelial-derived factor (PEDF), and vascular endothelial growth factor (VEGF) before, one month, and three months after treatment between the two groups were compared. **Results:** The total effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After three months of treatment, the MD, CRA, OA, PCA EDV, PSV, and serum PEDF levels of the two groups of patients were significantly higher than before and after one month of treatment; VAT, ADT, serum GAS6 and VEGF levels were significantly reduced ($P<0.05$). And all the indicators of the observation group were significantly better than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Yiqi Huayu Pinggan Zishen Recipe combined with western medicine has a significant effect on HRP, which can effectively improve the reperfusion rate of blood vessels, increase the blood flow rate, regulate the levels of GAS6, VEGF and PEDF, and has higher safety.

KEY WORDS Yiqi Huayu Pinggan Zishen Recipe; Hypertensive retinopathy; Fundus fluorescent angiography; Human growth arrest specific protein; Pigment epithelium-derived factor; Vascular endothelial growth factor

高血压视网膜病变 (hypertensive retinopathy, HRP) 是高血压患者因血压长期异常所致视盘、视网膜损害, 文献报道其患病率约占高血压群体的 38.87%^[1]。HRP 病变严重性可反映心、脑、肾等重要脏器损害程度, 若未及时有效治疗会加剧脏器损害, 增加病死风险^[2]。目前临床西医主要通过控制盐摄入、控制血压、补充维生素等治疗, 虽能于一定程度上控制症状, 但单纯西药治疗效果有限^[3]。近年随着中医研究的深入, 有学者提出, 中西医结合治疗 HRP 具有独特优势, 对恢复血管功能, 改善临床症状具有积极意义^[4]。中医无 HRP 病名, 根据症状可归入“内障”范畴, 系瞳神疾病, 此病与肾、肝、心、脾关系最为密切, 治疗以活血化瘀、平肝潜阳、通络明目为大法^[5]。此外, 人生长停滞特异性蛋白 (GAS6)、色素上皮源性因子 (PEDF)、血管内皮生长因子 (VEGF) 是近年发现与高血压、视网膜病变发生发展有关生物学细胞因子^[6,7]。本文观察益气化瘀平肝滋肾方联合西医治疗 HRP 的疗效, 以及对上述细胞因子的影响, 旨在为临床完善 HRP 治疗方案提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经医院伦理委员会审批通过, 选取 2017 年 11 月~2019 年 10 月唐山市中医医院门诊收治的 122 例 HRP 患者。纳入标准: 明确高血压史; 符合 HRP 诊断标准^[8]; 眼底检查眼底动脉局部或普遍变窄; 中医诊断及辨证参照《中西医结合眼科学》第 9 版中相关标准^[9], 均属肝阳上亢瘀血阻滞证, 症见视力降低、视物模糊, 且眩晕头痛、唇甲紫暗、肢体麻木、舌质暗紫或有瘀点瘀斑; 均为单眼发病; 对本研究知情并签署同意书。排除标准: 合并脑梗死者; 伴严重肝肾心或造血系统疾病者; 合并青光眼、白内障、视网膜脱离者; 过敏体质者; 糖尿病性视网膜病变者。

纳入患者采用随机数字表法随机分为对照组和观察组各 61 例。两组年龄、性别、病程、舒张压 (DBP)、收缩压 (SBP)、合并症、视网膜病变程度 (Keith-Wagener 分级) 对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 治疗方法

两组患者均适量运动, 保持低盐饮食, 限制饮

表 1 两组一般资料对比 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

一般资料	观察组 (n=61)	对照组 (n=61)	
年龄 (岁)	49~68 (58.67±4.31)	48~70 (59.65±4.12)	
性别	男	40 (65.57)	
	女	21 (34.43)	
高血压病程 (年)	4~21 (13.93±3.21)	5~22 (14.81±3.04)	
	血压 (mmHg)	DBP 72~90 (83.14±3.05)	74~89 (82.25±3.30)
Keith-Wagener 分级	SBP 113~140 (128.73±4.13)	114~140 (130.01±4.02)	
	IV	1 (1.64)	2 (3.28)
合并症	III	8 (13.11)	7 (11.48)
	II	23 (37.70)	22 (36.07)
	I	29 (47.54)	30 (49.18)
	冠心病	14 (22.95)	12 (19.67)
合并症	脑卒中	16 (26.23)	17 (27.87)
	糖尿病	10 (16.39)	8 (13.11)

酒。对照组常规口服苯磺酸氨氯地平片 (辉瑞制药有限公司, 规格: 5 mg, 批号: T98746) 降压治疗, 起始剂量 5 mg qd, 最大剂量 10 mg qd, 维持血压 $\leq 140/90$ mmHg, 同时口服维生素 C 泡腾片 (黑龙江省地纳制药有限公司, 规格: 0.5 g, 批号: 20170208) 1 g qd, 维生素 E 软胶囊 (安徽悦博生物制药有限公司, 规格: 0.1 g, 批号: 170925) 0.2 g bid, 复方芦丁片 (特一药业集团股份有限公司, 规格: 芦丁 20 mg, 维生素 C 50 mg, 批号: 20170110) 2 片 tid, 阿司匹林肠溶片 (Bayer Vital GmbH, 规格: 100 mg, 批号: 170528) 100 mg qd。观察组在对照组西医治疗基础上, 加用益气化瘀平肝滋肾方, 组方: 夏枯草 30 g、丹参 30 g、玄参 30 g、黄芩 10 g、菊花 10 g、川芎 10 g、水蛭 10 g、浙贝 10 g、三七 10 g、生甘草 6 g、天麻 15 g、黄芪 50 g, 医院统一提供药材, 指导患者自行煎制服用。每日一剂, 加 600 ml 水煎至 300ml, 分早晚两次服用。两组均治疗 3 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效判定标准 显效: 视网膜出血显著减少, 渗出明显吸收, 视力稳定或比治疗前提高 2 行以上, 有效: 视网膜出血减少, 渗出少许吸收, 视力稳定或比治疗前提高 1~2 行, 无效: 视力、视网膜病变无改善甚至加重^[10]。以显效+有效病例合并计算总有效率。

1.3.2 眼底荧光血管造影定量指标 分别于治疗前和治疗 1 个月、3 个月后, 检测两组患者的微血管密度数目 (MD)、视网膜静脉充盈时间 (VFT)、视网

膜动脉显影时间(ADT)等指标。检查方法:5 ml 荧光素钠 10%+0.9%氯化钠注射液 4.5 ml,经肘前静脉 10 s 内快速注入,应用配置的具有高速敏感度及特殊滤光片的眼底照相机对患眼眼底循环的动态过程进行观察和拍摄,记录上述指标。

1.3.3 舒张末期流速(EDV)及收缩期峰值流速(PSV) 分别于治疗前和治疗 1 个月、3 个月后,采用美国 UBM 超声生物显微镜检测两组患者视网膜中央动脉(CRA)、眼动脉(OA)、睫状后动脉(PCA)的 EDV 与 PSV。

1.3.4 血清人生长停滞特异性蛋白(GAS6)、色素上皮源性因子(PEDF)、血管内皮生长因子(VEGF) 分别于治疗前和治疗 1 个月、3 个月后,取两组患者清晨空腹静脉血 2 ml,离心(1 100×g) 15 min 取血清,采用酶联免疫法检测血清 GAS6、PEDF、VEGF 水平。试剂盒由上海西塘生物科技有限公司提供。

1.3.5 药品不良反应 治疗期间观察并记录两组患者药品不良反应,包括而限于恶心、呕吐、上腹部不适等的发生情况,比较两组发生率。

1.4 统计分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;计数资料以 *n*(%)表示,比较采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组治疗总有效率为 90.16%,高于对照组的 73.77%(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[*n*(%),*n*=61]

组别	无效	有效	显效	总有效
观察组	6(9.84)	35(57.38)	20(32.79)	55(90.16 ^a)
对照组	16(26.23)	30(49.18)	15(24.59)	45(73.77)

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。

表 3 两组患者不同时间点眼底荧光血管造影定量指标变化比较($\bar{x} \pm s$,*n*=61)

组别	时间点	MD(个)	VFT(s)	ADT(s)
观察组	治疗前	9.88±1.52	26.41±3.55	18.77±3.36
	治疗 1 个月后	13.05±1.78 ^a	21.86±3.17 ^a	15.78. ±1.89 ^a
	治疗 3 个月后	16.91±3.33 ^{abc}	18.31±3.16 ^{abc}	12.26±3.71 ^{abc}
对照组	治疗前	10.02±1.38	27.03±2.86	18.56±3.64
	治疗 1 个月后	12.66±2.46 ^a	22.34±2.89 ^a	16.12±2.31 ^a
	治疗 3 个月后	14.38±3.56 ^{ab}	20.22±3.45 ^{ab}	14.02±3.34 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05;与同组治疗 1 个月后比较,^b*P*<0.05;与对照组同时时间点比较,^c*P*<0.05。

2.2 两组患者治疗前后眼底荧光血管造影定量指标变化比较

治疗前,两组患者眼底荧光血管造影各项指标比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗 1 个月和 3 个月后,与治疗前比较,两组患者 MD 均有明显升高,VAT、ADT 则明显降低(*P*<0.05),且治疗 3 个月后的 MD、VAT、ADT 等指标均较治疗 1 个月后明显改变(*P*<0.05)。治疗 1 个月后两组间比较,各项指标差异无统计学意义(*P*>0.05),治疗 3 个月后,观察组 MD 明显高于对照组,VAT、ADT 明显低于对照组(*P*<0.05)。见表 3。

2.3 两组患者治疗前后血流速度变化比较

治疗前,两组患者 CRA、OA、PCA 的 EDV、PSV 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗 1 个月和 3 个月后,两组患者 CRA、OA、PCA 的 EDV、PSV 均较治疗前明显升高(*P*<0.05),且治疗 3 个月后各项指标均明显高于治疗 1 个月后(*P*<0.05)。两组治疗 1 个月后血流速度各指标差异尚无统计学意义(*P*>0.05),而治疗 3 个月后,观察组 CRA、OA、PCA 的 EDV、PSV 均明显高于对照组(*P*<0.05)。见表 4。

2.4 两组患这治疗前后血清 GAS6、PEDF、VEGF 水平变化比较

治疗前,两组患者血清 GAS6、PEDF、VEGF 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗 1 个月和 3 个月后,两组患者的血清 GAS6、VEGF 水平均较治疗前明显降低,PEDF 水平则较前明显升高(*P*<0.05);且治疗 3 个月后两组血清 GAS6、VEGF 和 PEDF 水平较治疗 1 个月进一步改善(*P*<0.05)。治疗 1 个月和 3 个月后,观察组血清 GAS6、VEGF 水平明显低于对照组,PEDF 水平则明显高于对照组(*P*<0.05)。见表 5。

2.5 两组药品不良反应比较

两组患者治疗期间药品不良反应发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 6。

表 4 两组患者不同时点血流速度变化比较 ($\bar{x}\pm s, \text{cm} \cdot \text{s}^{-1}, n=61$)

组别	时间点	CRA		OA		PCA	
		EDV	PSV	EDV	EDV	PSV	EDV
观察组	治疗前	3.66±0.35	7.50±0.41	5.90±0.41	27.67±1.43	3.31±0.44	7.02±0.42
	治疗 1 个月后	3.80±0.38 ^a	7.75±0.56 ^a	6.51±0.55 ^a	28.52±1.26 ^a	3.59±0.52 ^a	7.44±0.39 ^a
	治疗 3 个月后	4.21±0.37 ^{abc}	8.84±0.41 ^{abc}	7.53±0.48 ^{abc}	29.44±1.52 ^{abc}	4.11±0.42 ^{abc}	8.03±0.35 ^{abc}
对照组	治疗前	3.60±0.41	7.61±0.32	5.79±0.59	27.41±1.68	3.45±0.35	7.13±0.36
	治疗 1 个月后	3.75±0.45 ^a	7.82±0.49 ^a	6.63±0.43 ^a	28.39±1.54 ^a	3.67±0.41 ^a	7.51±0.32 ^a
	治疗 3 个月后	3.86±0.31 ^{ab}	8.05±0.36 ^{ab}	6.95±0.52 ^{ab}	28.87±1.61 ^{ab}	3.85±0.53 ^{ab}	7.80±0.41 ^{ab}

注:与同组治疗前]比较,^a $P<0.05$;与同组治疗 1 个月后比较,^b $P<0.05$;与对照组同时时间点比较,^c $P<0.05$ 。

表 5 两组患者不同时点血清 GAS6、PEDF、VEGF 水平变化比较 ($\bar{x}\pm s, n=61$)

组别	时间	GAS6($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	PEDF($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	VEGF($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)
观察组	治疗前	5012.12±955.63	68.61±12.52	311.54±41.64
	治疗 1 个月后	3505.93±894.67 ^{ac}	82.46±11.89 ^{ac}	205.56±23.45 ^{ac}
	治疗 3 个月后	2921.08±456.69 ^{abc}	90.83±12.04 ^{abc}	100.12±18.89 ^{abc}
对照组	治疗前	4999.89±1054.41	70.22±10.71	320.08±40.57
	治疗 1 个月后	4477.27±902.51 ^a	73.37±12.06 ^a	267.18±21.69 ^a
	治疗 3 个月后	3666.68±504.17 ^{ab}	84.58±11.65 ^{ab}	155.67±20.05 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与同组治疗 1 个月后比较,^b $P<0.05$;与对照组同时时间点比较,^c $P<0.05$ 。

表 6 两组患者药品不良反应发生情况比较

[$n(\%)$, $n=61$]

组别	恶心	呕吐	上腹部不适	总发生率
观察组	2(3.28)	1(1.64)	0(0)	3(4.92)
对照组	3(4.92)	2(3.28)	1(1.64)	6(9.84)

3 讨论

血压长期处较高水平可致全身小血管硬化,而视网膜血管作为循环系统末梢部分最易受累。目前西医通过积极控制血压,消除 HRP 病因治疗,虽能在一定程度上延缓病情进展,但其病变过程复杂,单方面用药效果欠佳。

中医认为,眼与五脏相关,尤以心肝肾关系最密。HRP 病机虚实夹杂,本虚标实,气变于病之始,血变于病之成,气虚则致血脉津液流通失常,气不行事,津液停集,集湿生痰;血涩不行,停而为瘀,痰瘀互结,久则郁而化毒,痰、瘀、毒互为因果,交互为病,致目系失养或脉络不畅而发病^[11]。本文结果显示,观察组治疗总有效率为 90.16%,显著高于对照组 ($P<0.05$),且两组药品不良反应发生率均较低,提示益气化痰平肝滋肾方联合西医治疗的方案效果显著,安全性高。益气化痰平肝滋肾方中夏枯草、天麻熄风清肝,合菊花平肝潜阳,丹参、川芎化痰通络,黄芪健脾滋肾,玄参、水蛭、三七活血化痰,黄芩益气养阴,浙贝化痰以去郁火,生甘草调和诸药。纵观本方剂性味平和,融平肝潜阳、补肾养阴、化痰去浊为一

体,互相配合,共达气机调达、平衡阴阳、浊消瘀通,消症状、稳疗效之目的^[12]。本文结果还显示,治疗 3 个月后,两组患者的 MD 及 CRA、OA、PCA 的 EDV、PSV 分别较治疗前和治疗 1 个月后明显升高, VAT、ADT 则明显降低 ($P<0.05$);且观察组上述指标均显著优于对照组 ($P<0.05$)。三七可缩短凝血酶原时间、凝血时间,加快血凝而止血,又能抗血小板聚集,降低血液黏度,提升纤维蛋白溶解酶活性,可显著改善患者血液流变学状态,且能通过增强纤维蛋白酶原活性以快速溶解血栓,恢复视网膜正常血流灌注^[13]。水蛭可抑制凝血酶所诱导得凝血反应,同时具有抵抗血小板增殖、抗血小板释放等作用;试验显示,水蛭素能有效治疗增生性玻璃体视网膜病变^[14],因此,加用益气化痰平肝滋肾方治疗 HRP 能进一步改善患者视网膜血流状态。

有研究证实,HRP 发病发展与外周血 GAS6、VEGF、PEDF 水平关系密切^[15]。GAS6 能直接结合血小板糖蛋白(GP) IIb/IIa,活化信号传导途径,促进血小板与纤维蛋白原交联,诱导血栓形成;VEGF 在视网膜病变中发挥关键作用,相关研究表明,向灵长类动物玻璃体腔中注射 VEGF,可见眼底大量生成新生血管、微血管瘤等,随注射剂量提高,此病理改变愈发显著^[16]。眼部 VEGF 表达受细胞因子调节、缺氧、血管紧张素 II 升高等诸多因素影响,而 HRP 患者存在眼局部循环障碍,眼组织缺氧等情况,可诱导 VEGF 生成增加,继而引发微小血管改

变^[17]。PEDF 通过与其受体结合而发挥生物学效应,能激活磷酸酯酶 A 生物活性,水解磷脂释放花生四烯酸等第二信使,活化下游信号传导作用,继而发挥抗炎、抗新生血管生成、神经营养保护等生物学特性^[18,19]。本文结果显示,治疗 3 个月后,两组患者的血清 GAS6、VEGF 水平较治疗前和治疗 1 个月后有明显降低, PEDF 水平则有明显升高 ($P < 0.05$);且观察组上述指标均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。提示益气化痰平肝滋肾方联合西医治疗 HRP 能有效调节 GAS6、VEGF、PEDF 的表达,提高治疗效果。但本研究尚未探明益气化痰平肝滋肾方通过何种生物学途径调节血清 GAS6、PEDF、VEGF 水平,需后期更多基础研究进一步论证。

综上所述,益气化痰平肝滋肾方联合西医治疗 HRP 效果显著,能有效改善血管复灌率,增加眼底血流速度,调节 GAS6、VEGF、PEDF 水平,且安全性高。

参 考 文 献

- 1 吴立岩. 体检人群中高血压视网膜病变患病及危险因素分析[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2017, 34(6): 661-662
- 2 Zhu T, Zhang L, Zhao F, et al. Association of maternal hypertensive disorders with retinopathy of prematurity: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0175374
- 3 Qian Y, Zuo K, Li S, et al. Membranous nephropathy occurring with type 2 diabetes mellitus [J]. Clin Nephrol, 2017, 2017(3): 140-146
- 4 田曼, 刘映. 糖尿病性视网膜病变中西医结合诊疗研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(11): 219-224
- 5 李媛媛, 王蕾, 胡亮亮, 等. 原发性高血压合并靶器官损害病人中医证候演变规律概况 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20): 3241-3244
- 6 陆丽君. 血清 Periostin, VEGF 及 ET-1 水平对高血压患者颈动脉病变和心血管事件的预测价值 [J]. 重庆医学, 2017, 18(151): 116-118
- 7 罗文强, 茹平. 血清 Gas6 和 TSP-1 水平与糖尿病视网膜

- 病变的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(1): 71-74
- 8 李建军, 王爽, 刘雪, 等. 高血压性视网膜病变远程筛查与诊断分级标准(征求意见稿) [J]. 眼科, 2015, 24(5): 294-295
- 9 段俊国. 中西医结合眼科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 270-274
- 10 高静. 滋阴止血汤与滋养明目汤治疗高血压病合并视网膜病变疗效观察 [J]. 陕西中医, 2013, 34(4): 436-438
- 11 许琼冠, 李强, 徐鹏翔, 等. 中西医结合治疗高血压脑出血并发肺部感染患者血清炎症因子水平的临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(5): 1242-1244
- 12 田文杨, 白颖, 丛佳林, 等. 基于文献的糖尿病视网膜病变中药用药规律研究 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2779-2782
- 13 彭芬, 李翠洁, 吴素英, 等. 三七总皂苷通过长链非编码 RNA 对氧诱导视网膜病变小鼠新生血管的抑制作用 [J]. 武汉大学学报: 医学版, 2019, 40(4): 529-533
- 14 Chen J, Lu Y, Cheng Y, et al. Novel strategy of gene delivery system based on dendrimer loaded recombinant hirudine plasmid for thrombus targeting therapy [J]. Mol Pharm, 2019, 16(4): 1648-1657
- 15 Harries RL, Owen S, Ruge F, et al. Impact of pigment epithelium-derived factor on colorectal cancer *in vitro* and *in vivo* [J]. Oncotarget, 2018, 9(27): 19192-19202
- 16 Michalska-Małecka K, Heinke Knudsen A. Optical coherence tomography angiography in patients with diabetic retinopathy treated with anti-VEGF intravitreal injections: Case report [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(45): e8379
- 17 Paine SK, Mondal LK, Borah PK, et al. Pro- and antiangiogenic VEGF and its receptor status for the severity of diabetic retinopathy [J]. Mol Vis, 2017, 23(1): 356-363
- 18 Li EH, Huang QZ, Li GC, et al. Effects of microRNA-200b on the development of diabetic retinopathy by targeting VEGFA gene [J]. Biosci Rep, 2017, 37(2): BSR20160572
- 19 陈镜妃, 罗启慧, 黄超, 等. 血管内皮生长因子与色素上皮衍生因子在糖尿病猕猴视网膜病变早变早期的表达 [J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(9): 1217-1221

(2020-05-21 收稿 2020-12-17 修回)

