

丹栀逍遥散加减对视网膜激光损伤的疗效及对血清 VEGF、ICAM-1 水平的影响*

徐丹¹, 陈世久², 卞玉凡³, 马艳萍¹, 郭斌^{1,△}

(1. 泰康仙林鼓楼医院眼科, 江苏 南京 210046; 2. 青岛大学研究生院, 山东 青岛 266000; 3. 泰康仙林鼓楼医院中医科, 江苏 南京 210046)

摘要: 目的: 探讨丹栀逍遥散加减方对视网膜激光损伤的疗效及对血清中血管内皮生长因子 (VEGF)、细胞黏附因子-1 (ICAM-1) 的影响。方法: 选取 2018 年 8 月-2021 年 4 月泰康仙林鼓楼医院眼科收治的 76 例可治性视网膜激光损伤患者, 按照随机数字表法分为对照组和研究组, 各 38 例。对照组给予常规西药治疗, 研究组在对照组基础上加以丹栀逍遥散加减方治疗, 观察并比较两组临床疗效、激光区视功能、视网膜功能及对血清 VEGF、ICAM-1 的影响及不良反应发生情况。结果: 治疗后, 研究组临床有效率为 89.53% 高于对照组的 68.43% ($P < 0.05$); 两组激光区每个视点相对三维视野的平均视阈值差、视力均升高, 且研究组激光区每个视点相对三维视野的平均视阈值差、视力均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组潜伏期视网膜震荡点位 (Ops) 2 点位、Ops3 点位、Ops4 点位均降低, 研究组 Ops1 点位、Ops2 点位均低于对照组 ($P < 0.05$), Ops3 点位、Ops4 点位差异不显著 ($P > 0.05$); 两组振幅各时段点位均降低, 且研究组 Ops1 点位、Ops2 点位、Ops4 点位均低于对照组 ($P < 0.05$), Ops2 点位差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组血清 VEGF、ICAM-1 水平均降低, 且研究组血清 VEGF、ICAM-1 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率 (10.52% VS 13.15%) 无显著差异 ($P > 0.05$)。结论: 丹栀逍遥散加减方可有效改善激光区相对三维视野的平均视阈值及视网膜功能, 提高视力, 降低炎症反应发生风险, 具有较高的临床价值。

关键词: 视网膜激光损伤; 丹栀逍遥散加减方; 血管内皮生长因子; 血清细胞黏附因子

中图分类号: R 774.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2023) 02-0177-04

Efficacy Modified Danzhi Xiaoyao Powder for Retina Laser Injury and Its Influence on Serum VEGF and ICAM-1 Levels/XU Dan¹, CHEN Shijiu², BIAN Yufan³, et al. // 1. Department of Ophthalmology, Taikang Xianlin Gulou Hospital (Nanjing Jiangsu 210046, China); 2. Graduate School, Qingdao University (Qingdao Shandong 266000, China); 3. Department of Traditional Chinese Medicine, Taikang Xianlin Gulou Hospital (Nanjing Jiangsu 210046, China)

Abstract: Objective: To explore the effect of Modified Danzhi Xiaoyao Powder for retinal laser damage and its influence on vascular endothelial growth factor (VEGF) and cell adhesion factor-1 (ICAM-1) in serum. Methods: A selection of 76 patients with curable retinal laser injury included in the ophthalmology department of the hospital from August 2018 to April 2021 were grouped according to the random number table method, with 38 cases in each group. The controlled group was treated with conventional western medicine, and the study group was treated with Modified Danzhi Xiaoyao Powder on the basis of the controlled group, observed and compared the clinical efficacy, laser zone visual function, retinal function, the influence on serum VEGF, ICAM-1 and the occurrence of adverse reactions between the two groups. Results: After treatment, the clinical effective rate of the study group (89.53%) was higher than that of the controlled group (68.43%) ($P < 0.05$). The average visual threshold difference and visual acuity of each viewpoint relative to the three-dimensional visual field of the two groups of laser areas were increased, and the average visual threshold difference and visual acuity of each visual point relative to the three-dimensional visual field of the study group were higher than those of the controlled group ($P < 0.05$). After treatment, the two groups of incubation period retinal oscillation points (Ops) 2 points, Ops3, Ops4 points were reduced, the Ops1 and Ops2 points in the study group were lower than those in the controlled group ($P < 0.05$), and the difference between Ops3 and Ops4 points was not significant ($P > 0.05$). The amplitudes of the two groups decreased in each time period, and the Ops1, Ops2, and Ops4 points of the study group were lower than those of the controlled group ($P < 0.05$), and there was no statistically significant difference in Ops2 points ($P > 0.05$). After treatment, the serum VEGF and ICAM-1 levels of the two groups decreased, and the serum VEGF and ICAM-1 levels of the study group were lower than those of the controlled group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions (10.52% VS 13.15%) between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: Modified Danzhi Xiaoyao Powder can effectively improve the average visual threshold of the laser area relative to the three-dimensional visual field and retinal function, improve vision, and reduce the risk of inflammatory reactions. It has high clinical value.

* 基金项目: 国家自然科学基金-青年基金项目 (编号: 81200711)。作者简介: 徐丹, 硕士, 住院医师, 主要从事眼科工作, E-mail: xudan17782@163.com; △ 通讯作者: 郭斌, 博士, 副主任医师, 272510706@qq.com。

Keywords: Retinal laser injury; Modified Danzhi Xiaoyao Powder; VEGF; ICAM-1

激光治疗是目前防治血管性视网膜病变最为有效的方法,其利用光凝固作用,可减少视网膜总代谢需氧量,进而预防新生血管形成、促进眼底出血吸收^[1]。但激光治疗本质属于创伤性技术,在发挥治疗作用的同时光散射及热扩散可直接使光凝斑之间的非治疗区域视网膜结构发生异常,破坏视网膜屏障,造成脉络膜缺血、炎症等医源性损伤,故如何改善视网膜激光损伤是临床亟待解决的问题^[2-3]。随着医疗水平不断提升,中医汤剂疗法因其具有吸收快、作用好、治疗范围广、药味加减灵活等优势逐渐受到人们关注,有研究证实^[4],其被广泛应用于心脑血管、眼科、口腔等疾病的治疗。激光损伤在中医学上类属“热毒蕴结伤阴”范畴,即热毒伤阴,外邪入肝,血运阻滞,加之血管内出血,造成气血亏虚,停滞成瘀,治疗应清热活血、疏肝解瘀^[5-6]。丹栀逍遥散加减方是中医祛瘀活血之基础方,方含柴胡、白芍、当归、白术等药,诸药合用,共同发挥活血祛瘀之功效^[7]。目前该方在视网膜激光损伤中的应用报道较少,为进一步明确其效果,本研究以 76 例可治性视网膜激光损伤患者为例,探讨丹栀逍遥散加减方的临床应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 8 月-2021 年 4 月泰康仙林鼓楼医院眼科收治的 76 例可治性视网膜激光损伤患者,按照随机数字表法分为对照组和研究组,各 38 例。对照组男性 19 例,女性 19 例,年龄 32~61 岁,平均年龄(45.12±10.20)岁;病程 1~6 年,平均病程(3.16±1.02)年。研究组男性 18 例,女性 20 例,年龄 30~58 岁,平均年龄(44.96±10.17)岁;病程 1~5 年,平均病程(3.14±1.01)年,两组患者临床资料比较无显著差异($P>0.05$)。本次研究获取泰康仙林鼓楼医院伦理委员会审查批准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)激光治疗后,经光学相干断层扫描血管造影(OCTA)检查,眼底后极部存在视网膜缺血现象,可观察到毛细血管无灌注区;(2)经 Tso III 级光轻度凝斑反应确认可以接受治疗者;(3)30°视野范围内可见屈光间质透明,后极部视网膜无渗出、出血、活动性病变;(4)可正常沟通交流且有较好依从性者;(5)年龄>18 岁;(6)患者及家属对研究流程均知情同意。排除标准:(1)激光治疗后屈光间质出现浑浊或眼底发生活动性病变者;(2)治疗期间再次激光治疗或出现发热者;(3)伴有高血压、心绞痛、肿瘤等可能影响治疗效果疾病者;(4)中途退出研究者。

1.3 方法 激光治疗后 24 h 后开始用药,对照组给予常规西药治疗,复合维生素 B 片(江苏鹏鹞药业有限公司,国药准字:H32023635)、维生素 D 滴剂

(青岛双鲸药业股份有限公司,国药准字:H20113033)、维生素 E 软胶囊(浙江医药股份有限公司,国药准字:H33022103),每次 50 mg,每日 3 次。研究组在对照组基础上辅以丹栀逍遥散加减方治疗,组方如下:柴胡 10g,白芍 10g,当归 10g,茯苓 10g,白术 10g,甘草 5g,牡丹皮 6g,栀子 6g,煨生姜 3g,薄荷 3g。随证加减:若肝火亢盛者,可加龙胆草 3g、黄芩 6g;肝火犯肺者,可加麦冬、沙参各 5g;肝火犯胃者,可加吴茱萸、瓦楞子各 3g。由院内统一水煎,每次取 300 ml,早晚分服,每日 1 剂。

两组均治疗 2 个月,治疗结束后评估疗效。

1.4 观察指标 ①临床疗效比较^[8]:分别于治疗前后对患者视网膜视盘区进行眼底照片拍摄,观察 50°视角以视盘区为中心的图像,根据图像中眼底出血量、微血管瘤数目、眼底渗血量等情况进行评分,每项分为 3 个等级,分别积 0、1、2 分,总分值与视网膜激光损伤程度呈正相关。有效:与治疗前比较,治疗后眼底积分减少 $\geq 80\%$;显效:与治疗前比较,治疗后眼底积分减少在 40%~80%之间;无效:与治疗前比较,治疗后眼底积分减少 $< 40\%$ 。有效率=(有效例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$;②激光区视功能:分别于治疗前后对患者行 OCTA 检查,根据光凝斑分布区域,记录并比较两组患者激光区每个视点相对三维视野的平均视阈值差,并使用国际标准化视力表检查患者视力情况;③视网膜功能:分别于治疗前后对患者进行视网膜电生理检查:使用复方托吡卡胺滴眼液(参天制药(中国)有限公司,国药准字:J20180051)使患者充分散瞳,暗适应 30 min 后于角膜行丙美卡因麻醉,检测视网膜震荡点位(Ops)变化;④血清中血管内皮生长因子(VEGF)、细胞黏附因子-1(ICAM-1)水平。分别于治疗前后抽取患者空腹肘静脉血 5 ml,置于含抗凝素的离心管中,以 3000 r/min 的速度离心 15 min 后分离上层血清,采用酶联免疫吸附法检测血清中 VEGF、ICAM-1 水平。试验所用试剂盒购于上海远慕生物科技有限公司;⑤不良反应发生情况。记录治疗期间患者发生腹泻、一过性眼压升高、食欲不振例数。

1.5 统计学分析 采用 SPSS24.0 分析处理数据,计量资料均以($\bar{x}\pm s$)描述,两两样本比较采用独立样本 t 检验,计数资料均以 [n (%)] 描述,理论频数 >5 的组间计数资料比较采用检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 治疗后,研究组临床有效率为 89.53%,高于对照组 68.43%($P<0.05$),见表 1。

表1 两组临床疗效对比 [n (%)]

| 组别 | n | 有效 | 显效 | 无效 | 有效率 |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 38 | 10(26.32) | 16(42.11) | 12(31.57) | 26(68.43) |
| 研究组 | 38 | 15(39.47) | 19(50.00) | 4(10.53) | 34(89.53) |

2.2 激光区视功能 治疗前, 两组激光区每个视点相对三维视野的平均视阈值差、视力无显著差异 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组激光区每个视点相对三维视野的平均视阈值差、视力均升高, 且研究组激光区每个视点相对三维视野的平均视阈值差、视力均高于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 视网膜功能 治疗前, 两组潜伏期、振幅各时段点位无明显差异 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组潜伏期 Ops2 点位、Ops3 点位、Ops4 点位均降低, 研究组

Ops1 点位、Ops2 点位均低于对照组 ($P < 0.05$), Ops3 点位、Ops4 点位差异不显著 ($P > 0.05$); 两组振幅各时段点位均降低, 且研究组 Ops1 点位、Ops2 点位、Ops4 点位均低于对照组 ($P < 0.05$), Ops2 点位差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表3。

表2 两组激光区每个视点相对三维视野的平均视阈值差、视力对比 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 平均视阈值差(DB) | | 视力 | |
|-----|----|------------|------------------------|-----------|------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 38 | 0.15±0.05 | 2.19±0.67 ^a | 0.48±0.11 | 0.60±0.13 ^a |
| 研究组 | 38 | 0.14±0.03 | 3.16±1.02 ^a | 0.47±0.10 | 0.71±0.15 ^a |

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$

表3 两组视网膜功能对比 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间点 | 潜伏期(ms) | | | | 振幅(μV) | | | |
|---------------|-----|--------------------------|--------------------------|------------|------------|--------------------------|--------------------------|------------|--------------------------|
| | | Ops1 | Ops2 | Ops3 | Ops4 | Ops1 | Ops2 | Ops3 | Ops4 |
| 对照组 (n=38) | 治疗前 | 22.97±4.16 | 30.16±4.51 | 38.26±5.01 | 46.20±5.13 | 23.06±6.13 | 44.36±10.26 | 25.71±7.16 | 15.51±2.23 |
| | 治疗后 | 24.26±3.41 | 28.10±3.85 ^a | 37.26±4.82 | 46.33±5.06 | 22.87±5.96 | 38.06±8.64 ^a | 25.03±7.01 | 14.96±2.06 |
| 研究组 (n=38) | 治疗前 | 23.01±4.13 | 30.64±4.46 | 38.30±5.02 | 46.09±5.11 | 23.10±6.15 | 44.50±10.30 | 25.79±7.19 | 15.46±2.19 |
| | 治疗后 | 20.94±3.46 ^{ab} | 25.44±3.54 ^{ab} | 36.16±3.92 | 45.99±5.07 | 20.04±5.80 ^{ab} | 33.44±7.52 ^{ab} | 24.63±6.34 | 12.09±2.09 ^{ab} |

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.4 血清 VEGF、ICAM-1 水平 治疗前, 两组血清 VEGF、ICAM-1 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组血清 VEGF、ICAM-1 水平均降低, 且研究组血清 VEGF、ICAM-1 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表4。

表4 两组血清 VEGF、ICAM-1 水平对比 (pg/ml)

| 组别 | n | VEGF | | ICAM-1 | |
|-----|----|--------------|---------------------------|--------------|---------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 38 | 254.13±30.18 | 219.46±25.77 ^a | 610.24±60.44 | 564.39±50.91 ^a |
| 研究组 | 38 | 255.36±30.43 | 190.30±23.94 ^a | 611.39±61.03 | 511.37±46.72 ^a |

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$

2.5 不良反应发生情况 治疗期间, 两组不良反应发生率比较, 无显著差异 ($P > 0.05$), 见表5。

表5 两组不良反应发生情况比较 [n (%)]

| 组别 | n | 腹泻 | 一过性眼压升高 | 食欲不振 | 发生率 |
|-----|----|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 38 | 3(7.89) | 1(2.63) | 2(5.26) | 5(13.15) |
| 研究组 | 38 | 1(2.63) | 1(2.63) | 2(5.26) | 4(10.52) |

3 讨论

视网膜激光损伤是激光治疗常见并发症, 源于激光束可透过眼睛自身屈光系统, 在视网膜上聚焦成一个非常小的光斑, 使光能高度集中而导致灼伤, 表现为视力疲劳、眼痛等, 部分患者甚至并发虹膜炎、白内障等症, 严重降低患者生存质量^[9]。从视网膜激光损伤反应特征及变化过程来看, 中医将该类

型损伤归为“热毒蕴结伤阴”范畴, 本研究在常规西药治疗基础上辅以丹栀逍遥散加减方, 结果显示, 研究组临床有效率为 89.53%, 高于对照组 68.43%, 提示丹栀逍遥散加减方可有效改善患者眼底出血量、微血管瘤数目、眼底渗血量等现象, 疗效确切。源于方中牡丹皮、栀子可清肝泻火; 柴胡疏肝解郁; 生地黄、白芍可柔肝补肝养血; 薄荷可理血消风清头目、搜肝谐肺; 当归、白术养血活血, 祛瘀疏肝; 甘草调和药性, 诸药合用, 共同发挥清热活血、疏肝解瘀之功效^[10-11]。

治疗前后平均视阈值差值是视网膜激光损伤的量化指标之一, 可用于衡量治疗后损伤改善程度, 辅助诊断激光器视功能恢复情况^[12]。樊艳等^[13]研究通过比较不同光源对视网膜损伤效应发现, 损伤前后平均视阈值差值较大时, 视网膜损伤较为轻微, 由此可见, 治疗前后平均视阈值差与视网膜激光损伤程度呈负相关, 差值越大, 视网膜激光损伤改善效果越好。本研究通过比较不同治疗方式对视网膜激光损伤的效果发现, 研究组治疗前后平均视阈值差值高于对照组, 视力较对照组好, 提示丹栀逍遥散加减方对激光区视功能改善作用明显。此外, 通过比较两组治疗后视网膜功能发现, 研究组潜伏期: Ops1 点位、Ops2 点位均低于对照组, 振幅: Ops1 点位、Ops2 点位、Ops4 点位均低于对照组, 因 Ops 来源于视网膜内层上的无长突细胞, 可用于评价视网膜内层血液循环情况, 其变化与视网膜损伤程度呈正相关^[14], 上述试验结果表明丹栀逍遥散加减方可

缩短 Ops 潜伏期,有效改善视网膜血液循环。猜测是丹栀逍遥散加减方中丹参、当归等药发挥了功效:现代药理学证实^[15-16],丹参中富含丹参酮、羟基丹参酮等成分,可改善血液流变性,降低血液黏稠度,激活纤溶酶而抑制凝血,对血小板聚集及黏附性也有抑制作用;当归中 β -蒎烯、 α -蒎烯等成分可有效抑制血小板聚集,发挥缓解血液流通不畅的作用,此外,还具有保肝、抗炎的功效。

炎性细胞浸润是视网膜激光损伤的主要原因之一,VEGF 作为常见炎性因子,可于视网膜血管的白细胞上表达,直接诱导内皮细胞激活,增加血管通透性,在炎性细胞浸润中占据重要位置^[17]。此外,有研究发现^[18],ICAM-1 可通过淋巴细胞功能相关抗原参与白细胞、内皮细胞黏附及移行,其作用机制为炎性细胞释放产物直接参与血管生成,引起的细胞浸润性改变可诱发视网膜发生激光损伤。本研究结果显示,治疗后,研究组血清 VEGF、ICAM-1 水平均低于对照组,提示联合治疗方案可有效降低炎性细胞浸润发生风险,有助于视网膜激光损伤患者视功能恢复,猜测与丹栀逍遥散加减方中黄芪、白术有关。现代药理学表明^[19],黄芪中黄芪苷、 β -谷甾醇等物质,可明显提高机体非特异性免疫功能,对细胞免疫有促进作用,抑制炎性因子发挥作用;白术中有效成分白术内酯 A、苍术酮等同样可增强细胞免疫功能,不仅可抑制炎性因子,同时有较好的抗菌作用。此外,两组不良反应发生率无明显差异,提示联合方案不增加原有基础上的不良反应,安全性较好。

综上所述,丹栀逍遥散加减方治疗视网膜激光损伤疗效确切,可改善激光区视功能及视网膜功能,同时可降低炎症反应,临床价值高。因本研究选取样本量有限,临床仍需多中心、大样本试验进一步佐证上述结论。

参考文献

[1] 王露露,孙艳红,韦企平,等.糖尿病视网膜病变激光治疗的并发症及其防治[J].国际眼科杂志,2019,19(3):62-65.
[2] Stahl A, Lepore D, Fielder A, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (rainbow): an open-label randomised controlled trial [J]. Lancet, 2019, 394 (10208): 1551-1559.
[3] Ang GS, Fenwick EK, Constantinou M, et al. Selective laser trabeculoplasty versus topical medication as initial glaucoma treatment: the glaucoma initial treatment study randomised clinical trial [J]. Br J Ophthalmol, 2020, 104 (6): 813-821.
[4] Zhi H, Li Z, Deng Y, et al. Comparative in vivo constituents and pharmacokinetic study in rats after oral administration of ultrafine granular powder and traditional decoction slices of Chinese salvia [J]. Biomed Chromatogr, 2019, 33 (2): 4385.
[5] 刘素,庞龙.中西医结合疗法治疗视网膜中央动脉阻塞的临床疗效观察[J].中国中医眼科杂志,2020,30(11):27-30.
[6] 王飞,段琼,郝莉霞.自拟活血消肿胀斑汤联合康柏西普及激

光治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿临床观察[J].现代中西医结合杂志,2020,29(30):91-95.
[7] 桂炎香,李青松,赵黎,等.活血化瘀法在眼科疾病的临床应用[J].中国中医眼科杂志,2019,29(1):78-80.
[8] 刘慧颖,胡利梅,史丽,等.逐瘀固本方对肾虚血瘀型非增殖期糖尿病性视网膜病变患者视网膜功能及血管管径,血清 ICAM-1, VEGF 水平的影响[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(1):166-169.
[9] Nazari A, Moezy A, Nejati P, et al. Efficacy of high-intensity laser therapy in comparison with conventional physiotherapy and exercise therapy on pain and function of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial with 12-week follow up [J]. Lasers Med Sci, 2019, 34 (3): 505-516.
[10] Wei XM, Chen XF, Shu P, et al. Study on efficacy and safety of huangqi guizhi wuwu decoction treatment for oxaliplatin induced peripheral neurotoxicity: a protocol for a randomized, controlled, double-blind, multicenter trial [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99 (22): 19923.
[11] 申雨萍,陆芝兰.陆芝兰运用疏肝清热,软坚散结法治疗 Graves 眼病经验[J].中国中医眼科杂志,2020,30(1):49-52.
[12] Franz AR, Engel C, Bassler D, et al. Effects of liberal vs restrictive transfusion thresholds on survival and neurocognitive outcomes in extremely low-birth-weight infants: the etno randomized clinical trial [J]. JAMA, 2020, 324 (6): 560-570.
[13] 樊艳,杨在富,焦路光,等.420~750nm 超连续谱光源和 532nm 激光致视网膜损伤效应比较研究[J].中国激光医学杂志,2019,28(1):1-6.
[14] Chrobok L, Palus-Chramiec K, Jeczmiern-Lazur JS, et al. Gamma and infra-slow oscillations shape neuronal firing in the rat sub-cortical visual system [J]. J Physiol, 2018, 596 (11): 2229-2250.
[15] Kriebel R, Drew BT, Drummond CP, et al. Tracking temporal shifts in area, biomes, and pollinators in the radiation of salvia (sages) across continents: leveraging anchored hybrid enrichment and targeted sequence data [J]. Am J Bot, 2019, 106 (4): 573-597.
[16] Zych M, Junker RR, Nepi M, et al. Spatiotemporal variation in the pollination systems of a supergeneralist plant: is angelica sylvestris (apiaceae) locally adapted to its most effective pollinators [J]. Ann Bot, 2019, 123 (2): 415-428.
[17] Sun JK, Glassman AR, Beaulieu WT, et al. Rationale and application of the protocol s anti-vascular endothelial growth factor algorithm for proliferative diabetic retinopathy [J]. Ophthalmology, 2019, 126 (1): 87-95.
[18] Luo SF, Chin CY, Ho LJ, et al. Monosodium urate crystals induced ICAM-1 expression and cell-cell adhesion in renal mesangial cells: implications for the pathogenesis of gouty nephropathy [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2020, 53 (1): 23-32.
[19] 刘艳飞,孙明月,姚贺之,等.基于网络药理学方法探索中药治疗代谢综合征的活性成分及作用机制[J].世界科学技术-中医药现代化,2019,21(11):108-116.
(收稿日期 2021-07-30)