

# 银杏叶提取液对糖尿病视网膜病变神经保护的影响

江蕊, 郑永征, 任秉仪, 刘光辉

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 81102619)

作者单位: (350004) 中国福建省福州市, 福建中医药大学附属人民医院眼科

作者简介: 江蕊, 女, 医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 江蕊. 123445572@qq.com

收稿日期: 2015-03-27 修回日期: 2015-07-20

## Effect of Ginkgo leaf extract on the neural protection of diabetic retinopathy

Rui Jiang, Yong-Zheng Zheng, Bing-Yi Ren, Guang-Hui Liu

**Foundation item:** National Natural Science Foundation of China (No. 81102619)

Department of Ophthalmology, the Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, Fujian Province, China

**Correspondence to:** Rui Jiang. Department of Ophthalmology, the Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, Fujian Province, China. 123445572@qq.com

Received: 2015-03-27 Accepted: 2015-07-20

### Abstract

• **AIM:** To investigate the effect of Ginkgo leaf extract on the neural protection of diabetic retinopathy (DR).

• **METHODS:** Ninety-eight patients (196 eyes) with type 2 DR were collected from January 2011 to December 2013 in our hospital. According to the visiting sequence, they were randomly divided into control group and treatment group. The control group was given oral hypoglycemic drugs and/or insulin therapy. The treatment group was given Ginkgo leaf extract and oral hypoglycemic drugs and/or insulin therapy. The fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, OCT and electrophysiology were performed before treatment, 3, 6, 9 and 12mo after treatment. The follow-up time was 12mo.

• **RESULTS:** The glucose and glycosylated hemoglobin in the control group were similar to those of the treatment group. The differences between two groups had no statistical significance (before glucose treatment:  $t = 1.632$ ,  $P = 0.106$ ; 3mo after treatment:  $t = 0.096$ ,  $P = 0.924$ ; 6mo after treatment:  $t = 1.381$ ,  $P = 0.171$ ; 9mo after treatment:  $t = 1.459$ ,  $P = 0.148$ ; 12mo after treatment:  $t = 0.358$ ,  $P = 0.721$ . before glycosylated hemoglobin

treatment:  $t = 0.512$ ,  $P = 0.610$ ; 3mo after treatment:  $t = 0.020$ ,  $P = 0.984$ ; 6mo after treatment:  $t = 0.252$ ,  $P = 0.802$ ; 9mo after treatment:  $t = 0.852$ ,  $P = 0.397$ ; 12mo after treatment:  $t = 0.281$ ,  $P = 0.779$ ). The amplitude of Ops wave in the control group was lower than that in the treatment group. The differences of 6, 9 and 12mo between groups were statistically significant (6mo  $t = 2.454$ ,  $P = 0.015$ ; 9mo  $t = 3.415$ ,  $P = 0.001$ ; 12mo  $t = 3.573$ ,  $P < 0.01$ ). The latency of Ops wave in the control group was longer than that in the treatment group. The differences of 9 and 12mo between groups were statistically significant (9mo  $t = 2.708$ ,  $P = 0.007$ ; 12mo  $t = 3.005$ ,  $P = 0.003$ ). The amplitude of P<sub>100</sub> wave in the control group was lower than that in the treatment group. The differences of 6, 9 and 12mo between groups were statistically significant (6mo  $t = 3.314$ ,  $P = 0.001$ ; 9mo  $t = 5.542$ ,  $P < 0.01$ ; 12mo  $t = 5.986$ ,  $P < 0.01$ ). The latency of P<sub>100</sub> wave in the control group was longer than that in the treatment group. The differences of 3, 6, 9 and 12mo between groups were statistically significant (3mo  $t = 2.335$ ,  $P = 0.021$ ; 6mo  $t = 2.777$ ,  $P = 0.006$ ; 9mo  $t = 5.350$ ,  $P < 0.01$ ; 12mo  $t = 8.440$ ,  $P < 0.01$ ). The retinal nerve fiber layer thickness in the control group was thicker than that in the treatment group. The differences of 3, 6, 9 and 12mo between groups were statistically significant (3mo  $t = 5.146$ ,  $P < 0.01$ ; 6mo  $t = 10.484$ ,  $P < 0.01$ ; 9mo  $t = 10.528$ ,  $P < 0.01$ ; 12mo  $t = 18.378$ ,  $P < 0.01$ ).

• **CONCLUSION:** Ginkgo leaf extract can reduce macular edema, improve the retinal ganglion cell function in patients with DR.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; Ginkgo leaf extract; neural protection; macular edema

**Citation:** Jiang R, Zheng YZ, Ren BY, *et al.* Effect of Ginkgo leaf extract on the neural protection of diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(8):1327-1331

### 摘要

**目的:** 探讨银杏叶提取液对糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 神经保护的影响。

**方法:** 收集 2011-01/2013-12 就诊我院诊断为 2 型 DR 患者 98 例 196 眼。根据就诊顺序按随机数字表分为对照组和治疗组。对照组给予口服降糖药物和/或胰岛素治疗; 治疗组在对照组治疗方案的基础上服用银杏叶提取液。治疗前、治疗后 3, 6, 9, 12mo 复查空腹血糖、糖基化血红蛋白、OCT 和电生理, 随访时间 12mo。

结果:对照组和治疗组的血糖和糖基化血红蛋白接近,组间差异无统计学意义(血糖治疗前  $t=1.632, P=0.106$ ; 治疗后3mo  $t=0.096, P=0.924$ ;6mo  $t=1.381, P=0.171$ ; 9mo  $t=1.459, P=0.148$ ;12mo  $t=0.358, P=0.721$ )。糖基化血红蛋白治疗前  $t=0.512, P=0.610$ ; 治疗后3mo  $t=0.020, P=0.984$ ;6mo  $t=0.252, P=0.802$ ;9mo  $t=0.852, P=0.397$ ;12mo  $t=0.281, P=0.779$ )。对照组的电生理 Ops 波的振幅较治疗组下降,6,9,12mo 组间差异具有统计学意义(6mo  $t=2.454, P=0.015$ ;9mo  $t=3.415, P=0.001$ ; 12mo  $t=3.573, P<0.01$ )。对照组的电生理 Ops 波的潜伏期较治疗组延长,9mo 和 12mo 组间差异具有统计学意义(9mo  $t=2.708, P=0.007$ ; 12mo  $t=3.005, P=0.003$ )。对照组 VEP 的  $P_{100}$  波的振幅较治疗组下降,6,9,12mo 组间差异具有统计学意义(6mo  $t=3.314, P=0.001$ ;9mo  $t=5.542, P<0.01$ ;12mo  $t=5.986, P<0.01$ )。对照组的 VEP 的  $P_{100}$  波的潜伏期较治疗组延长,3,6,9,12mo 组间差异具有统计学意义(3mo  $t=2.335, P=0.021$ ;6mo  $t=2.777, P=0.006$ ;9mo  $t=5.350, P<0.01$ ;12mo  $t=8.440, P<0.01$ )。对照组的视网膜厚度较治疗组增厚,3,6,9,12mo 时组间差异有显著统计学意义(3mo  $t=5.146, P<0.01$ ;6mo  $t=10.484, P<0.01$ ;9mo  $t=10.528, P<0.01$ ;12mo  $t=18.378, P<0.01$ )。

结论:银杏叶提取物可减轻 DR 患者黄斑水肿,改善视网膜神经节细胞的功能。

关键词:糖尿病视网膜病变;银杏叶提取物;神经保护;黄斑水肿

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.8.06

引用:江蕊,郑永征,任秉仪,等.银杏叶提取物对糖尿病视网膜病变神经保护的影响.国际眼科杂志 2015;15(8):1327-1331

## 0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是50岁以上人群的重要致盲性眼病,是糖尿病眼部最严重的并发症<sup>[1,2]</sup>。糖尿病黄斑水肿、神经节细胞变性严重影响视功能。银杏叶提取物具有抗氧化、改善微循环、营养神经作用<sup>[3-7]</sup>。本研究采用 OCT 和电生理检测银杏叶提取物对 DR 的影响。

## 1 对象和方法

1.1 对象 纳入标准:2011-01/2013-12 就诊我院诊断为 2 型糖尿病,轻度和中度非增殖性 DR 患者 98 例 196 眼。糖尿病诊断标准按 2010 年美国糖尿病学会诊断标准,DR 诊断标准按 2002 年美国眼科学会提出的 DR 国际分类标准<sup>[8]</sup>。肝肾功能正常,无酮症酸中毒,高渗综合征、感染等严重并发症。根据就诊顺序按随机数字表分为对照组和治疗组。对照组 49 例 98 眼,其中男 25 例,女 24 例,平均病程  $7.3 \pm 1.4$  a,年龄 51~68(平均  $57.3 \pm 4.0$ )岁,轻度非增殖性 DR 者 15 例,中度非增殖性 DR 者 34 例;治疗组 49 例 98 眼,男 27 例,女 22 例,年龄 50~69(平均  $57.6 \pm 4.8$ )岁,平均病程  $7.5 \pm 1.3$  a,轻度非增殖性 DR 者 16 例,中度非增殖性 DR 者 33 例。

## 1.2 方法

1.2.1 治疗方案 对照组给予口服降糖药物和/或胰岛素治疗;治疗组在对照组治疗方案的基础上服用银杏叶提取物,1mL/次,tid。治疗前、治疗后每隔 3mo 复查空腹血糖、糖基化血红蛋白、OCT 和电生理,随访时间 12mo。

1.2.2 Ops 波检测 Ops 波振幅和潜伏期变化 被检查者检测前充分散瞳,暗适应 30min 行 Ops 波检测,盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉,记录电极采用角膜接触镜电极,其凹面滴入甲基纤维素,参考电极采用银-氯化银电极,置于眼的颞侧眶缘,接地电极置于前额正中,参考和接地电极在使用中处于 30~200Hz 时,电阻要小于 100k $\Omega$ ,按照国际视觉电生理协会(ISCEV)制定的国际标准化方法进行测定,用全视野白色闪光刺激,亮度为 3.0cd/m<sup>2</sup>,刺激时间 3.703ms,2 次刺激间隔 15s,第 1 次为条件闪光,从第 2 次刺激结果开始记录,叠加 3 次,进行平均,采样频率 2000Hz,通频带范围:75~300Hz,分析时间:100ms,显示时长 100ms,记录 Ops 波的潜伏期和振幅,取平均值,双眼分别记录。

1.2.3 P-VEP 检测  $P_{100}$  波振幅和潜伏期的变化 被检查者保持自然瞳孔,屈光不正者需矫正视力,与屏幕距离 1m,暗适应 10min 后安放电极;被测眼与固视点齐高,并始终注视固视点,采用黑白棋盘格状图形翻转刺激,扫描周期 400ms,分析时间:300ms,显示时长 300ms,叠加次数 100,刺激频率 75Hz,刺激模式:瞬态,空间频率:0.4,采集频率:2000Hz,呈现率每秒 2 次翻转,分析参数:P-VEP 波的潜伏期和振幅,双眼分别记录。

1.2.4 OCT 检查视网膜厚度变化 被检查者散瞳后取坐位行 OCT 扫描,先调整采集镜头,补偿患者的屈光不正,直至成像清晰,以黄斑容积 512 $\times$ 128 组合扫描黄斑区,嘱患者注视内固视,获得 128 张轴向切面的二维图像,通过 6mm 方格生成数据立方体。扫描面积为 6mm $\times$ 6mm,扫描深度 2mm,轴向分辨率为 5 $\mu$ m,水平分辨率 10 $\mu$ m,扫描速度每秒 27000 次 A 扫描,扫描信号强度至少为 6 级。应用自带软件对 128 张轴向切面的二维图像分析,重建黄斑区视网膜形态,测量内界膜至视网膜色素上皮细胞的距离作为视网膜厚度测量值。所有检查均由 1 名技师完成。

统计学分析:统计分析采用 SPSS 16.0 统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两样本  $t$  检验分析。以  $P<0.05$  作为差别有统计学意义的检验标准。

## 2 结果

2.1 一般资料 对照组和治疗组间年龄、性别、糖尿病病程和 DR 分期的组间差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。对照组失访 6 例 12 眼,有 43 例 86 眼完成 12mo 的随访;治疗组失访 5 例 10 眼,有 44 例 88 眼完成 12mo 的随访。

2.2 空腹血糖和糖基化血红蛋白测定 对照组和治疗组的血糖和糖基化血红蛋白结果详见表 1。治疗前、治疗后 3,6,9,12mo 对照组和治疗组的血糖和糖基化血红蛋白组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.3 Ops 波振幅和潜伏期变化 治疗前对照组的电生理 Ops 波的振幅和潜伏期与治疗组相近,组间差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后对照组的电生理 Ops 波的振幅较治疗组下降,6,9,12mo 组间差异具有统计学意义( $P<0.05$ ,表 2)。对照组的电生理 Ops 波的潜伏期较治疗组延长,9,12mo 组间差异具有统计学意义( $P>0.05$ ,表 2,图 1)。

2.4  $P_{100}$  波振幅和潜伏期的变化 治疗前对照组的 VEP 的  $P_{100}$  波的振幅和潜伏期与治疗组相近,组间差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后对照组 VEP 的  $P_{100}$  波的振幅较

表1 两组患者空腹血糖和糖基化血红蛋白比较

分组	空腹血糖 (mmol/L)					糖基化血红蛋白 (%)				
	治疗前	治疗后3mo	治疗后6mo	治疗后9mo	治疗后12mo	治疗前	治疗后3mo	治疗后6mo	治疗后9mo	治疗后12mo
对照组	7.10±1.67	7.33±2.03	7.98±1.54	7.82±1.60	7.43±1.72	6.70±1.02	6.58±1.38	6.71±1.22	6.89±1.10	6.80±1.04
治疗组	7.65±1.46	7.37±1.70	7.50±1.73	7.27±1.95	7.56±1.59	6.81±0.97	6.58±1.17	6.65±0.965	6.70±1.02	6.86±0.88
<i>t</i>	1.632	0.096	1.381	1.459	0.358	0.512	0.020	0.252	0.852	0.281
<i>P</i>	0.106	0.924	0.171	0.148	0.721	0.610	0.984	0.802	0.397	0.779

表2 两组患者的 Ops 波振幅和潜伏期的比较

分组	Ops 波振幅 ( $\mu V$ )					Ops 波潜伏期 (ms)				
	治疗前	治疗后3mo	治疗后6mo	治疗后9mo	治疗后12mo	治疗前	治疗后3mo	治疗后6mo	治疗后9mo	治疗后12mo
对照组	143.9±36.4	141.1±29.5	134.7±30.1	132.7±29.4	130.8±29.1	118.6±8.7	120.3±9.5	122.3±10.5	125.3±11.9	127.5±10.3
治疗组	143.4±33.6	145.3±36.1	144.9±25.0	147.4±27.9	146.2±27.8	118.8±9.7	117.9±9.1	120.6±10.1	121.1±8.6	122.7±10.8
<i>t</i>	0.107	0.848	2.454	3.415	3.573	0.211	1.658	1.080	2.708	3.005
<i>P</i>	0.915	0.398	0.015	0.001	<0.01	0.833	0.099	0.282	0.007	0.003

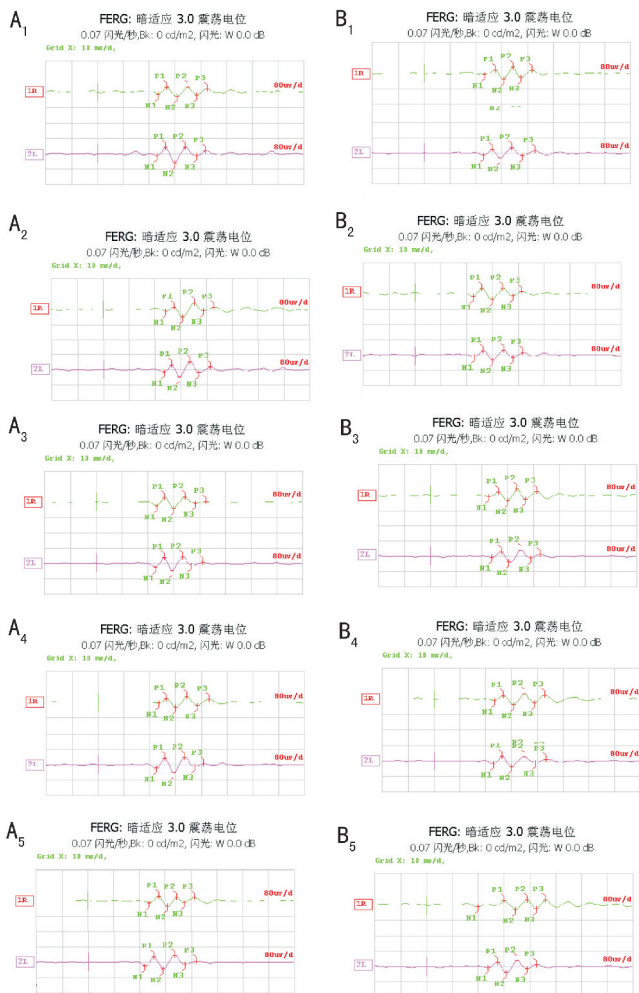


图1 两组患者组的 Ops 波比较 A<sub>1</sub>: 对照组治疗前; A<sub>2</sub>: 对照组治疗后 3mo; A<sub>3</sub>: 对照组治疗后 6mo; A<sub>4</sub>: 对照组治疗后 9mo; A<sub>5</sub>: 对照组治疗后 12mo; B<sub>1</sub>: 治疗组治疗前; B<sub>2</sub>: 治疗组治疗后 3mo; B<sub>3</sub>: 治疗组治疗后 6mo; B<sub>4</sub>: 治疗组治疗后 9mo; B<sub>5</sub>: 治疗组治疗后 12mo。

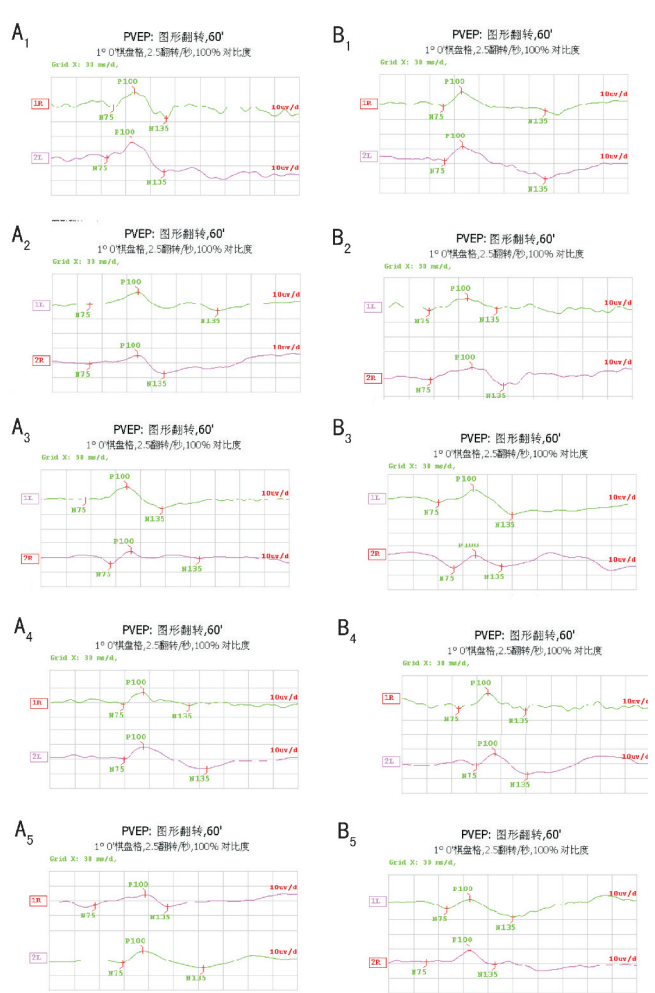


图2 两组患者的 P<sub>100</sub> 波比较 A<sub>1</sub>: 对照组治疗前; A<sub>2</sub>: 对照组治疗后 3mo; A<sub>3</sub>: 对照组治疗后 6mo; A<sub>4</sub>: 对照组治疗后 9mo; A<sub>5</sub>: 对照组治疗后 12mo; B<sub>1</sub>: 治疗组治疗前; B<sub>2</sub>: 治疗组治疗后 3mo; B<sub>3</sub>: 治疗组治疗后 6mo; B<sub>4</sub>: 治疗组治疗后 9mo; B<sub>5</sub>: 治疗组治疗后 12mo。

治疗组下降, 6, 9, 12mo 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 3)。对照组 VEP 的 P<sub>100</sub> 波的潜伏期较治疗组延长, 3, 6, 9, 12mo 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 3, 图 2)。

2.5 视网膜厚度变化 治疗前对照组的视网膜厚度与治疗组相近, 组间差异无统计学意义 ( $t = 0.171, P = 0.864$ ); 治疗后对照组的视网膜厚度较治疗组增厚, 3, 6, 9, 12mo 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 4, 图 3)。

表3 两组患者的 P<sub>100</sub>波振幅和潜伏期的比较

分组	P <sub>100</sub> 波振幅(μV)					P100波潜伏期(ms)				
	治疗前	治疗后3mo	治疗后6mo	治疗后9mo	治疗后12mo	治疗前	治疗后3mo	治疗后6mo	治疗后9mo	治疗后12mo
对照组	9.02±1.39	8.73±1.29	8.13±1.53	7.79±1.36	7.60±1.70	103.9±10.3	109.1±9.7	109.7±9.8	113.3±9.8	117.4±10.4
治疗组	9.07±1.58	8.93±1.46	8.93±1.61	8.98±1.47	9.04±1.47	105.5±10.3	105.3±11.6	105.1±11.9	105.4±9.7	104.7±9.5
t	0.214	0.978	3.314	5.542	5.986	1.006	2.335	2.777	5.350	8.440
P	0.831	0.329	0.001	<0.01	<0.01	0.316	0.021	0.006	<0.01	<0.01

表4 两组患者治疗前后视网膜厚度比较

分组	眼数	治疗前	治疗后3mo	治疗后6mo	治疗后9mo	治疗后12mo
对照组	98	225.8±16.2	224.4±18.9	230.2±15.1	228.8±20.4	235.2±16.9
治疗组	98	225.4±14.9	210.9±15.5	207.7±13.2	200.9±14.0	192.8±13.3
t		0.171	5.146	10.484	10.528	18.378
P		0.864	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

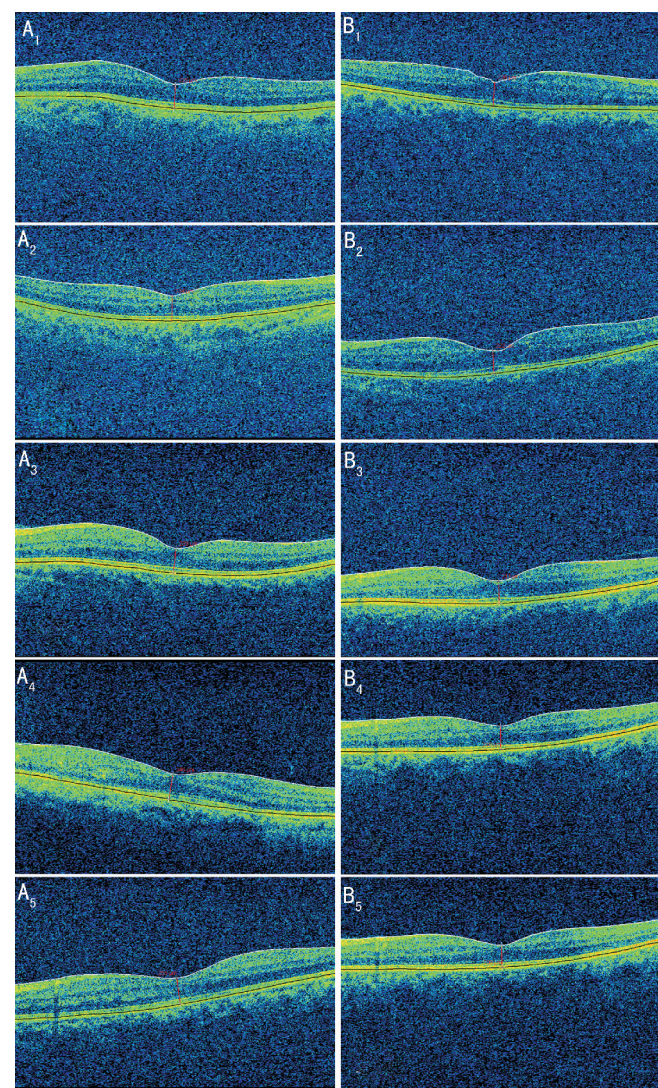


图3 两组患者视网膜厚度比较 A<sub>1</sub>:对照组治疗前;A<sub>2</sub>:对照组治疗后3mo;A<sub>3</sub>:对照组治疗后6mo;A<sub>4</sub>:对照组治疗后9mo;A<sub>5</sub>:对照组治疗后12mo;B<sub>1</sub>:治疗组治疗前;B<sub>2</sub>:治疗组治疗后3mo;B<sub>3</sub>:治疗组治疗后6mo;B<sub>4</sub>:治疗组治疗后9mo;B<sub>5</sub>:治疗组治疗后12mo。

### 3 讨论

DR 是严重的致盲性眼病,DR 患者高血糖状态时,一方面机体代谢增高,耗氧量增加;另一方面血浆黏度增高,

红细胞浓度增加,红细胞变形能力下降,红细胞凝集和血小板凝集功能亢进,这都使全血黏度增高,使视网膜血流速度减慢,视网膜血流量减少<sup>[9,10]</sup>;毛细血管的基膜增厚,红细胞变形能力下降,氧气弥散受阻。视网膜氧供取决于视网膜动脉血氧分压和视网膜血流量,视网膜血流量减少,氧气弥散受阻引起视网膜缺血缺氧,视网膜微循环障碍。缺血、缺氧导致的黄斑水肿、视网膜神经变性是引起 DR 患者视功能下降原因之一。

本研究发现,对照组的视网膜厚度较银杏叶提取液治疗组厚,这提示银杏叶提取液可减轻黄斑水肿,改善视网膜神经细胞的功能。银杏叶提取液的主要成分为银杏黄酮苷和类内酯(银杏内酯和白果内酯)<sup>[11]</sup>。药理学研究证明银杏黄酮苷具有抗氧化作用,可抑制自由基产生,并清除已产生的自由基,对抗细胞膜脂质过氧化等<sup>[3]</sup>。银杏黄酮苷还可以保护细胞膜结构和功能,对缺血再灌注、光毒性作用、炎症等损伤因素引起的视网膜结构和功能损害具有保护作用。内酯是血小板活化因子拮抗剂,能够特异性对抗血小板活化因子,抑制血小板聚集、血管内皮损害、微血栓形成及脂质代谢紊乱<sup>[4,5]</sup>。银杏达莫注射液能明显促进出血吸收、减少渗出,改善微循环,减轻视网膜水肿,改善视网膜功能,提高视力。此外,银杏叶还可降低血脂、血黏度,改善血液流变学状态,改善血糖代谢及高胰岛素血症的作用,增加红细胞携氧能力<sup>[4,5]</sup>。

本研究发现,对照组的电生理 Ops 波的振幅较银杏叶提取液治疗组下降,潜伏期延长。这提示银杏叶提取液可改善视网膜微循环,改善视网膜内层细胞功能。视网膜血管系统供应视网膜内层所需的营养,睫状动脉系统供应视网膜外层所需的营养。Ops 波起源于视网膜无长突细胞或内颗粒层的神经轴突,参与视网膜的抑制性反馈环路,视网膜内层活性。Ops 波可敏感地反映视网膜的循环状态。糖尿病引起视网膜微循环障碍必将导致内层细胞功能下降,表现为 OPs 的振幅减低。Ops 波的振幅较潜伏期敏感,可用来区别 DR 临床前期和正常眼,而潜伏期则与眼底病变的各阶段相关。Ops 波的总和振幅和/或其子波振幅或潜伏期随着 DR 程度的加重,其改变的幅度也加大直至波形消失。

本研究发现,对照组的 VEP 的 P<sub>100</sub>波振幅较银杏叶提取液治疗组下降,潜伏期延长。VEP 可客观观察视网膜神

经节细胞功能状态的检查法。VEP的P<sub>100</sub>波潜伏期主要反映视路功能的完整性,VEP的P<sub>100</sub>波振幅则主要反映从视网膜神经节细胞层到视皮层区整个视路的活动。黄斑区在生理结构上具有一定的特殊性,其视网膜内层逐渐变薄致消失,中央区拱环无血管,黄斑由脉络膜血供供应,保障了血液可以很快地由大动脉直接注入黄斑下血管,并迅速流入静脉,满足黄斑区高能量的新陈代谢。所以当早期DR累及视网膜内层时,并不表现对黄斑区的功能性变化,当然,随着病程的发展,黄斑功能损害也将逐步出现,出现黄斑水肿,VEP振幅下降、潜伏期延长,黄斑的水肿程度与视力、视功能呈负相关。

本研究发现,银杏叶提取液治疗组的血糖和糖基化血红蛋白与对照组差异无统计学意义。这提示银杏叶提取液对DR患者的血糖及血糖代谢无明显影响。由于重度非增殖性DR和增殖性DR时需要激光治疗或手术治疗,这些治疗措施都将影响视网膜Ops波和VEP的P<sub>100</sub>波的检测和评估,如果不给予治疗又不符合伦理学要求,所以本文研究的病例选择轻度和中度NPDR病例。

综上所述,DR是缺血、缺氧为主要标志的一种严重致盲眼病,缺血、缺氧是视网膜微循环障碍、神经变性的主要原因。银杏叶提取液具有抗氧化,改善视网膜微循环作用。银杏叶提取液可减轻DR患者黄斑水肿,改善视网膜神经节细胞的功能。

#### 参考文献

1 Rani PK, Raman R, Gella L, *et al.* Prevalence of visual impairment and associated risk factors in subjects with type II diabetes mellitus; Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular

Genetics Study (SN - DREAMS, Report 16). *Middle East Afr J Ophthalmol* 2012;19(1):129-134  
2 Benedict KF, Coffin GS, Barrett EJ, *et al.* Hemodynamic systems analysis of capillary network remodeling during the progression of type 2 diabetes. *Microcirculation* 2011;18(1):63-73  
3 Zhao J, Su Y, Chen A, *et al.* Effect of Ginkgo leaf parenteral solution on blood and cochlea antioxidant and immunity indexes in OM rats. *Molecules* 2011;16(12):10433-10442  
4 Li DZ, Sharma R, Zeng QT. Effects of Ginkgo leaf extract on function of dendritic cells and Th1/Th2 cytokines in patients with unstable angina pectoris. *Chin J Integr Med* 2005;11(4):260-263  
5 Li XS, Zheng WY, Lou SX, *et al.* Effect of Ginkgo leaf extract on vascular endothelial function in patients with early stage diabetic nephropathy. *Chin J Integr Med* 2009;15(1):26-29  
6 李海龙,李红.银杏叶提取物对大鼠持续性高血压下的视网膜神经节细胞活性的保护作用. *国际眼科杂志* 2011;11(6):970-972  
7 乔锋,刘永霞,刘金华,等.银杏叶提取物对兔视神经夹伤后视网膜视神经节细胞的保护作用. *国际眼科杂志* 2010;10(4):653-655  
8 Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, *et al.* Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9):1677-1682  
9 Nagaoka T, Sato E, Takahashi A, *et al.* Impaired retinal circulation in patients with type 2 diabetes mellitus: retinal laser Doppler velocimetry study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(12):6729-6734  
10 Baydar S, Adapinar B, Kebapci N, *et al.* Colour Doppler ultrasound evaluation of orbital vessels in diabetic retinopathy. *Australas Radiol* 2007;51(3):230-235  
11 马欣,孙毓庆.银杏叶提取物的多维指纹图谱研究. *色谱* 2003;21(6):562-567