

银杏叶片联合地塞米松治疗神经性耳鸣的临床研究

税磊, 余文兴*

遂宁市中心医院 耳鼻咽喉科, 四川 遂宁 629000

摘要: 目的 评估银杏叶片联合地塞米松治疗神经性耳鸣患者的临床疗效。方法 选取 2019 年 6 月—2020 年 6 月在遂宁市中心医院耳鼻咽喉科住院的 120 例神经性耳鸣患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组鼓室内灌注地塞米松磷酸钠注射液, 0.6 mL/次, 首周治疗 2 次, 然后 1 次/周。治疗组在对照组基础上口服银杏叶片, 2 片/次, 3 次/d。两组均持续治疗 4 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者耳鸣致残量表 (THI) 评分、耳鸣响度和中枢神经递质水平。**结果** 治疗后, 治疗组神经性耳鸣的临床症状改善的有效率 (93.33%) 显著高于对照组 (68.33%) ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 THI 评分、耳鸣响度评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 治疗后治疗组 THI 评分、耳鸣响度评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 5-羟色胺 (5-HT) 的水平显著降低, γ -氨基丁酸 (GABA) 的含量显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗组 5-HT 和 GABA 的变化比对照组更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 银杏叶片联合地塞米松治疗可显著改善神经性耳鸣患者的临床症状, 降低患者的耳鸣响度, 调节中枢神经递质的水平。

关键词: 银杏叶片; 地塞米松磷酸钠注射液; 神经性耳鸣; 耳鸣致残量表; 耳鸣响度; 5-羟色胺; γ -氨基丁酸

中图分类号: R987 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2022)07 - 1584 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.07.028

Clinical study on Yinxingye Tablets combined with dexamethasone in treatment of nervous tinnitus

SHUI Lei, YU Wen-xing

Department of Otolaryngology, Suining Central Hospital, Suining 629000, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of Yinxingye Tablets combined with dexamethasone in treatment of nervous tinnitus. **Methods** Patients (120 cases) with nervous tinnitus in Suining Central Hospital from June 2019 to June 2020 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 60 cases. Patients in the control group were intratympanic perfusion with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection, 0.6 mL/time, twice daily for the first week, then once weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Yinxingye Tablets on the basis of the control group, 2 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the THI scores, tinnitus loudness, the level of central neurotransmitters in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate of clinical symptom improvement in the treatment group (93.33%) was significantly higher than that in the control group (68.33%) ($P < 0.05$). After treatment, the THI score and tinnitus loudness score in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the THI score and tinnitus loudness score in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum 5-HT in two groups decreased significantly, the GABA levels were significantly increased ($P < 0.05$), the changes of 5-HT and GABA in the treatment group were more obvious than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinxingye Tablets combined with dexamethasone can significantly improve the clinical symptoms of patients with nervous tinnitus, reduce the loudness of tinnitus, and regulate the level of central neurotransmitters.

Key words: Yinxingye Tablets; Dexamethasone Sodium Phosphate Injection; nervous tinnitus; THI; tinnitus loudness; 5-HT; GABA

收稿日期: 2022-01-20

基金项目: 成都中医药大学“杏林学者”学科人才科研提升计划项目 (YYZX2020095)

作者简介: 税磊, 男, 研究方向为耳鼻咽喉头颈方向。E-mail: 25345997@qq.com

*通信作者: 余文兴, 男, 研究方向为耳鼻咽喉头颈外科。E-mail: yahui7349854@163.com

耳鸣是在没有内源性或外源性刺激的情况下听到声音的感觉,是初级保健中的常见问题^[1]。大多数耳鸣是良性和特发性的,并与感觉神经性听力损失密切相关^[2-3]。地塞米松是治疗神经性耳鸣的常用药物,可持续降低组织水肿、渗出和平滑肌痉挛、细胞损害等,但长期用药往往伴随着严重的不良反应^[4]。因此,急需寻找一种新的神经性耳鸣的替代疗法。银杏叶片中含有黄酮和内酯等多种天然活性成分,具有溶解胆固醇、扩张血管的作用^[5],对改善脑功能障碍、动脉粥样硬化、高血压、眩晕、头痛、老年痴呆、记忆力减退等有明显效果^[6]。然而,银杏叶片对神经性耳鸣的临床疗效及中枢神经递质的调节作用尚不清楚,未见相关研究。本研究选取 2019 年 6 月—2020 年 6 月在遂宁市中心医院耳鼻喉科住院的神经性耳鸣患者 120 例,给予地塞米松联合银杏叶片治疗,研究其对神经性耳鸣的临床疗效和对中枢神经递质的影响。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 6 月—2020 年 6 月在遂宁市中心医院住院的 120 例神经性耳鸣患者,均符合《实用耳鼻咽喉头颈外科学》^[7]中神经性耳鸣的诊断标准,其中男 72 例,女 48 例;年龄 48~67 岁,平均年龄(57.36±2.97)岁。

纳入标准:(1)所有患者均为首次发病,尚未采用任何治疗方式进行规律治疗;(2)所有患者近期末接受其他中医药治疗;(3)所有患者及家属对本研究知情,并签订知情同意书。

排除标准:(1)对银杏叶片不耐受或过敏的患者;(2)其他器质性疾病引起的耳鸣;(3)合并听神经瘤者;(4)合并严重的心、肺、肝、肾功能障碍者;(5)存在血液系统疾病、恶性肿瘤者;(6)合并脑血管意外或短暂性缺血发作者;(7)妊娠期或哺乳期女性患者;(8)精神异常或意识障碍不能配合治疗者。

1.2 药物

地塞米松磷酸钠注射液由辰欣药业股份有限公司生产,规格 1 mL:5 mg,产品批号 1310127、1711022、210202;银杏叶片由扬子江药业集团江苏龙凤堂中药有限公司生产,规格 19.2 mg/片,产品批号 1503301、1801214、20102292。

1.3 分组及治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各

60 例。对照组男 37 例,女 23 例,年龄 48~66 岁,平均年龄(57.19±2.86)岁,耳鸣程度 2 级 12 例、3 级 31 例、4 级 17 例,体质指数(BMI)(24.3±3.9)kg/m²,耳鸣致残量表(THI)评分(63.40±9.13)分,耳鸣响度(14.98±2.99)分;治疗组男 35 例,女 25 例,年龄 50~67 岁,平均年龄(57.53±3.04)岁,耳鸣程度 2 级 14 例、3 级 30 例、4 级 16 例,BMI(23.8±4.2)kg/m²,THI 评分(65.47±8.74)分,耳鸣响度(15.37±3.62)分。两组患者基本临床资料相比均无明显差异。

所有患者根据临床症状和体征接受常规对症支持治疗。对照组鼓室内灌注地塞米松磷酸钠注射液,0.6 mL/次,首周治疗 2 次,然后 1 次/周,以及常规西医治疗。治疗组在对照组的基础上口服银杏叶片,2 片/次,3 次/d。两组均持续治疗 4 周。

1.4 临床疗效标准

采用 THI 评分进行听力测定,评估两组患者神经性耳鸣的改善情况,测定项目共 25 项,根据严重程度评分分为 3 级(0、2、4 分),THI 评分 1~16 分为 1 级(轻微),18~36 分为 2 级(轻度),38~56 分为 3 级(中度),评分 58~76 分为 4 级(重度),评分 78~100 分为 5 级(灾难性)。具体操作由 2 名受过专业培训的耳鼻喉医师来完成,其疗效标准如前所述^[8]。临床治愈:患者耳鸣症状完全消失,听力恢复正常;显效:患者原有持续性耳鸣症状转变为偶发耳鸣,耳鸣程度降低≥2 级;有效:患者原有持续性耳鸣症状转变为间歇性发作,耳鸣程度降低 1 级;无效:患者耳鸣症状无明显改善甚至加重,耳鸣程度未明显降低甚至升高。

总有效率=(临床治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 耳鸣响度 评估两组患者耳鸣响度的改善情况,使用 SM950 纯音听阈检测仪在规定的条件下进行测试,测试频率为 125~8 000 Hz。采用耳鸣的同侧给声进行响度匹配,使用 Feldmann 法筛选出与耳鸣最为相似的音频,并将其设置为耳鸣主音调;测试强度从该主音调频率点的纯音听阈阈值开始,每次增加 1~5 dB。当患者感觉测试声响度与耳鸣响度一样或接近时,即为耳鸣响度值。具体操作由 1 名接受过专业培训的医师完成。

1.5.2 中枢神经递质水平 分别于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血,低温差速离心机 4 ℃ 预冷,3 000

r/min 离心 10 min, 收集上清液, 使用酶联免疫吸附法检测两组患者中枢神经递质 5-羟色胺 (5-HT) 和 γ -氨基丁酸 (GABA) 的变化情况。

1.6 不良反应

记录两组患者药物相关的不良反应。

1.7 统计学方法

数据分析均利用 SPSS 26.0 软件进行, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立 t 检验; 计数资料以百分数表示, 耳鸣临床疗效的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组患者耳鸣症状明显好转, 总有效率为 93.33%, 对照组患者总有效率为 68.33%, 治疗组患者的神经性耳鸣的临床疗效显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

0.05), 见表 1。

2.2 两组 THI 评分比较

治疗后, 两组患者 THI 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 治疗后治疗组 THI 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 两组耳鸣响度比较

经治疗, 两组患者耳鸣响度均明显改善, 且治疗组较对照组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 两组中枢神经递质水平比较

治疗后, 两组患者血清 5-HT 的水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 5-HT 水平的降低程度较对照组更为显著 ($P < 0.05$); 两组患者血清中 GABA 的水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 GABA 的变化比对照组更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 临床治愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|--------|------|------|------|--------|
| 对照 | 60 | 10 | 18 | 13 | 19 | 68.33 |
| 治疗 | 60 | 16 | 25 | 15 | 4 | 93.33* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 THI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on THI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | THI 评分 | |
|----|-----|------------------|---------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 60 | 63.40 \pm 9.13 | 31.68 \pm 15.73* |
| 治疗 | 60 | 65.47 \pm 8.74 | 25.76 \pm 13.15* [▲] |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组耳鸣响度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on tinnitus loudness between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 耳鸣响度评分 | |
|----|-----|------------------|-------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 60 | 14.98 \pm 2.99 | 6.42 \pm 1.13* |
| 治疗 | 60 | 15.37 \pm 3.62 | 4.01 \pm 1.25* [▲] |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组患者血清 5-HT 和 GABA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum 5-HT and GABA levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 5-HT/(ng·L ⁻¹) | | GABA/(ng·L ⁻¹) | |
|----|-----|----------------------------|--------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 60 | 65.71 \pm 5.26 | 30.12 \pm 3.95* | 22.09 \pm 4.73 | 32.36 \pm 4.87* |
| 治疗 | 60 | 68.34 \pm 5.97 | 19.35 \pm 4.06* [▲] | 21.47 \pm 4.28 | 46.58 \pm 5.01* [▲] |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

耳鸣是成年人中的常见问题, 其患病率为 10%~15%, 发病年龄的高峰在 60~69 岁^[9-13]。大

多数耳鸣的患者 (85%~96%) 都有不同程度的听力损失, 且大多数病例与感觉神经性听力损失密切相关, 包括老年性耳聋和噪音相关的听力损失, 对

患者生活质量有巨大影响^[14-16]。尽管耳鸣通常不太可能会威胁到人体的生命安全,但在某些情况下它可能会对患者的生活质量产生重大影响^[17-18]。

神经性耳鸣的治疗重点在于减轻或降低患者的痛苦和与耳鸣相关的情况的严重程度^[19]。目前临床上有多种治疗耳鸣的方法,但没有一种方法被确定为是明显有效的疗法。地塞米松是治疗神经性耳鸣常用药物,具有抗炎及神经保护作用,可调节内耳淋巴液稳定及电解质平衡,改善耳鸣症状^[20-21]。银杏叶是一种草药,其活性药理基团具有抗氧化和血管扩张作用,以及具有抗血小板作用的萜内酯^[22]。银杏叶的标准化提取物是以银杏黄酮、萜类和萜类含量为基础的,具有增强认知功能、改善新陈代谢和血流的主要药理活性^[23]。银杏叶提取物最重要的临床应用是治疗耳鸣、急性耳蜗性聋、眩晕和平衡失调^[24]。动物模型研究表明,在对小鼠的行为表现进行评估时,使用银杏叶提取物治疗可以减少耳鸣。Krauss 等^[25]研究证明预防性应用银杏叶提取物可以显著降低噪音导致的听力损失和长爪沙鼠耳鸣的发生。在豚鼠模型中,银杏叶提取物显著降低了脂多糖诱导的中耳炎合并迷路炎的耳蜗损伤,并在脂多糖激活的原代小胶质细胞中发挥抗神经炎的作用,表明其在神经退行性疾病中发挥重要作用^[26]。

在本研究中,银杏叶片已经被证实减少和改善耳鸣障碍方面是有效的,本研究的阳性结果与其他临床研究和其他疾病(如痴呆)中发现的有益效果是一致的^[27-29]。银杏叶片是一种由多种化学成份的活性化合物组成的定义明确的复杂混合物的标准化提取物,使这种植物药物具有通过抗氧化效应、神经传递调节、神经内分泌调节和神经营养因子调节等作用机制来调节多种神经功能的优势^[30]。这些可能的作用机制提示银杏叶片对耳鸣的潜在作用可能是通过调节中枢听觉通路的功能来实现的。中枢神经递质是神经系统信号传导的物质基础,而 5-HT 和 GABA 是听觉通路中重要的神经递质^[31]。5-HT 能纤维和终末存在于中枢神经系统的大多数听觉核团、下丘、外侧丘系核、上橄榄复合体和耳蜗核中。突触 5-HT 由 5-HT 转运体调节,5-HT 转运体在脑 5-HT 稳态中起着关键作用^[32]。1 项评估 5-HT 基因在耳鸣中的作用的病例对照研究表明,5-HT 基因多态性与耳鸣的严重程度显著相关。一些初步研究表明,5-HT 的活性和神经传递的改变与耳鸣的发生或感觉有关^[33]。5-羟色胺能神经元存在于听觉通路中,

5-HT 通过调节神经放电活动和频率调谐来调节下丘神经元对听觉刺激的反应^[34]。这些结果表明,5-羟色胺能活动障碍可能会通过抑制听觉通路中神经网络的调节,从而导致耳鸣。在大脑皮层,兴奋性神经元占神经细胞总数的 70%~85%^[35]。兴奋性神经元发出轴突和树突,进行兴奋性谷氨酸能突触接触,同时以前馈或反馈方式接受皮层中间神经元的抑制性 GABA 能输入。兴奋性神经元的兴奋和抑制之间的动态变化,介导了兴奋性神经元的可塑性、放电模式和兴奋性,这可能参与了各种病理生理过程^[36]。GABA 作为主要的抑制性神经递质,其分泌减少可能会引起听觉神经元的异常兴奋,进而导致耳鸣的发生^[37]。临床研究表明,耳鸣患者血清 5-HT 显著增加,耳鸣组服用 5-羟基吲哚乙酸(5-HIAA)(5-HT 的代谢物)的患者的比例也显著增加。在大剂量水杨酸钠诱发耳鸣的动物模型中,下丘和听觉皮层的细胞外 5-HT 水平显著增加,而 GABA 的含量显著降低^[38]。在本研究中,结果表明神经性耳鸣患者血清中 5-HT 的水平显著升高,GABA 的水平明显降低;而地塞米松联合银杏叶片治疗 1 个月后,与仅使用地塞米松治疗的患者相比,治疗组患者 5-HT 水平显著降低,GABA 的水平明显升高,提示银杏叶片对中枢神经递质的分泌和功能具有特殊的调节作用。

综上所述,银杏叶片联合地塞米松具有改善新陈代谢、调节神经内分泌的功效,能显著改善神经性耳鸣的临床症状,降低患者的耳鸣响度,调节患者中枢神经递质的分泌,且疗效显著,具有临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Dalrymple S N, Lewis S H, Philman S. Tinnitus: Diagnosis and management [J]. *Am Fam Physician*, 2021, 103(11): 663-671.
- [2] Fang Q, Liang C Q, Yan L, et al. Comparison of sudden sensorineural hearing loss with tinnitus and short-term tinnitus [J]. *Neural Plast*, 2021, 2021: 6654932.
- [3] 杜国平. SGB 联合药物治疗老年神经性耳鸣的应用效果分析 [J]. *中华耳科学杂志*, 2020, 18(5): 918-921.
- [4] 胡海艳,施丽琴. 高压氧联合地塞米松治疗突发性耳聋的疗效及相关影响因素分析 [J]. *天津医药*, 2018, 46(3): 264-268.
- [5] 李瑞红. 银杏叶提取物注射液联合声频共振耳聋治疗仪治疗神经性耳鸣耳聋的疗效观察 [J]. *国际医药卫生*

- 导报, 2017, 23(22): 3559-3561.
- [6] 钱杨杨, 朱国琴, 王文健, 等. 银杏酮酯及其制剂的临床与药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2021, 43(4): 998-1003.
- [7] 黄选兆, 汪吉宝, 孔维佳. 实用耳鼻咽喉头颈外科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [8] 孔维佳, 王洪田, 余力生, 等. 耳鸣的诊断与治疗(一) [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 24(1): 35-40.
- [9] 韩琳, 马瑞, 吴晓琴, 等. 150 名老年志愿者耳鸣发生情况及相关因素分析 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(8): 587-591.
- [10] 李纪辉, 磨宾宇, 冯海燕, 等. 耳鸣患病率和危险因素流行病学研究进展综述 [J]. 当代医学, 2018, 24(2): 178-180.
- [11] 尹志华, 马灵草, 刘宏建, 等. 耳鸣人群流行病学特征分析 [J]. 医药论坛杂志, 2015, 36(1): 55-56.
- [12] 洪志军, 刘秀丽, 刘启贵. 1748 名体检者耳鸣流行病学调查 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2017, 24(4): 171-174.
- [13] 代佳秋, 庞颖, 陈子琦, 等. 川渝两地耳鸣流行病学调查研究 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 56(11): 1164-1173.
- [14] 苏强, 张剑宁, 李明. 耳鸣的药物治疗进展 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(9): 1385-1387.
- [15] 林友平, 戴桂林, 易新林. 耳鸣的中西医发病机制 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2008, 16(6): 532-535.
- [16] Araujo T, Iório M C M. Effects of sound amplification in self-perception of tinnitus and hearing loss in the elderly [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2016, 82(3): 289-296.
- [17] Brodie A, Smith B, Ray J. The impact of rehabilitation on quality of life after hearing loss: A systematic review [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018, 275(10): 2435-2440.
- [18] Barros Suzuki F A, Suzuki F A, Yonamine F K, et al. Effectiveness of sound therapy in patients with tinnitus resistant to previous treatments: Importance of adjustments [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2016, 82(3): 297-303.
- [19] 张丽丽, 赵磊, 李嘉莹. 针刺“老十针”联合“四神穴”治疗神经性耳鸣临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3): 1259-1262.
- [20] 王真. 银杏叶软胶囊口服联合地塞米松中耳灌注治疗神经性耳鸣的效果 [J]. 临床医学, 2020, 40(9): 110-112.
- [21] 艾有琴, 周宁霞, 陈金湘. 耳后、鼓室注射地塞米松治疗伴 2 型糖尿病突聋患者的疗效分析 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(4): 448-449.
- [22] 代文意. 耳鸣治疗仪联合银杏叶提取物对突聋伴耳鸣患者的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(2): 57-58.
- [23] 宋秋英, 陶陈娟. 银杏叶提取物联合尼麦角林对急性缺血性脑卒中患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(5): 499-502.
- [24] 陈艳娣. 耳鸣治疗仪联合银杏叶提取物注射液治疗突聋伴耳鸣的疗效分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(27): 23.
- [25] Krauss P, Tziridis K, Buerbank S, et al. Therapeutic value of *Ginkgo biloba* extract EGb 761® in an animal model (*Meriones unguiculatus*) for noise trauma induced hearing loss and tinnitus [J]. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0157574.
- [26] Gargouri B, Carstensen J, Bhatia H S, et al. Anti-neuroinflammatory effects of *Ginkgo biloba* extract EGb761 in LPS-activated primary microglial cells [J]. *Phytomedicine*, 2018, 44: 45-55.
- [27] 亢璐, 郑瑞, 杨智航, 等. 银杏叶提取物通过 VEGF/PI3K/Akt1 信号通路改善大鼠创伤性脑水肿 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(1): 157-160.
- [28] Montes P, Ruiz-Sanchez E, Rojas C, et al. *Ginkgo biloba* extract 761: A review of basic studies and potential clinical use in psychiatric disorders [J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2015, 14(1): 132-149.
- [29] 任晓蕾, 刘一, 詹轶秋, 等. 银杏叶提取物治疗阿尔茨海默病有效性、安全性和经济性的快速卫生技术评估 [J]. 中国药房, 2020, 31(22): 2786-2790.
- [30] 张辉, 马惠清, 王森茂, 等. 银杏叶提取物对帕金森病模型大鼠脑内神经炎症反应的影响 [J]. 首都医科大学学报, 2019, 40(3): 439-442.
- [31] 周晶莹, 许铭, 沈卫东. 从中枢重塑阐述原发性耳鸣发病及治疗机制 [J]. 中华耳科学杂志, 2021, 19(2): 328-331.
- [32] 张英, 刘俊秀. 西宁地区耳鸣动物模型 5-羟色胺水平变化 [J]. 高原医学杂志, 2012, 22(1): 18-21.
- [33] 刘俊秀. 应用微透析技术活体动态研究耳鸣动物模型听觉通路神经递质的变化 [D]. 北京: 北京大学, 2003.
- [34] 吕亚因, 董群. 大蒜素对不同年龄组小鼠血清神经递质 5-羟色胺和 β -内啡肽的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(8): 884-887.
- [35] Radnikow G, Feldmeyer D. Layer- and cell type-specific modulation of excitatory neuronal activity in the neocortex [J]. *Front Neuroanat*, 2018, 12: 1.
- [36] 王瑾瑜, 韩朝. 耳鸣机制中相关蛋白表达的研究 [J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2020, 20(5): 408-411.
- [37] 覃丹雪, 刘佩强, 陈慧英, 等. Ca^{2+} /CaMKII 介导的 GABA AR-NMDAR 相互作用与耳鸣的关系 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 55(4): 432-436.
- [38] Jin Y, Luo B, Su Y Y, et al. Sodium salicylate suppresses GABAergic inhibitory activity in neurons of rodent dorsal raphe nucleus [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0126956.