·临床研究·

自体浓缩生长因子凝胶联合木丹颗粒治疗糖尿病足溃疡的临床研究

杜亮亮 曾豆云 贺大智 戴北方

【摘要】 **目的** 探讨自体浓缩生长因子凝胶联合木丹颗粒治疗糖尿病足溃疡的临床疗效。**方法** 选取2017年3月—2019年6月期间在岳阳市中医医院进行治疗的糖尿病足患者116例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组各58例。两组患者均予基础常规治疗,对照组加用木丹颗粒口服,观察组在对照组的基础上加用自体浓缩生长因子凝胶。治疗8周后,观察比较两组患者临床疗效、不良反应发生情况,治疗前后视觉模拟评分法(Visual analogue scoring,VAS)评分、间歇性跛行评分、下肢皮温和踝肱指数(Ankle-brachial index,ABI)等指标;检测两组患者治疗前后血浆C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、白细胞介素-1β(Interleukin-1β,IL-1β)和白细胞介素-10(Interleukin-10,IL-10)的表达水平。**结果** 治疗后观察组总有效率94.82%(55/58)明显高于对照组77.59%(45/58),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者VAS评分和间歇性跛行评分较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者VAS评分和间歇性跛行评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者皮温和ABI较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者皮温和ABI高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者CRP、IL-1β表达水平较治疗前降低,IL-10表达水平较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组CRP和IL-1β表达水平低于对照组,IL-10表达水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.152$,$P=0.697$)。**结论** 自体浓缩生长因子凝胶联合木丹颗粒治疗糖尿病足溃疡确有良好疗效,值得临床推广应用。

【关键词】 糖尿病足;自体浓缩生长因子;木丹颗粒

【中图分类号】R587.2 【文献标识码】A

Clinical Observation on Treating Diabetic Foot Ulcers with Autologous Concentrated Growth Factor Gel Combined with Mudan Granules

DU Liang-liang, ZENG Dou-yun, HE Da-zhi, DAI Bei-fang

(Yueyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yueyang Hunan 414000)

【**Abstract**】 **Objective** To observe the clinical efficacy of autologous concentrated growth factor gel combined with Mudan Granules in the treatment of diabetic foot ulcers. **Methods** A total of 116 patients with diabetic foot ulcers treated in Yueyang Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2017 to June 2019 were randomly assigned into a control group ($n=58$) and an observation group ($n=58$) with the random number table method. In addition to the conventional treatment, the control group received Mudan Granules and the observation group received autologous concentrated growth factor gel combined with Mudan Granules. The treatment lasted for 8 weeks, and then the clinical efficacy was evaluated and the adverse reactions were recorded. The visual analogue scale (VAS) score, intermittent claudication score, leg skin temperature, and ankle-brachial index (ABI) were compared between the two groups and between before and after treatment. The expression levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-1β (IL-1β), and IL-10 in the plasma were determined before and after treatment. **Results** The total effective rate of the observation group was 94.82% (55/58), which was higher than that (77.59%, 45/58) of the control group ($P<0.05$). After treatment, the VAS score and intermittent claudication score were lower than those before treatment ($P<0.05$), and the scores of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The treatment in both groups increased the leg skin temperature and ABI ($P<0.05$), which were higher in the observation group than in the control group ($P<0.05$). The treatment down-regulated the expression levels of CRP and IL-1β and up-regulated the expression level of IL-10 ($P<0.05$). Moreover, the observation group had lower expression levels of CRP and IL-1β and higher expression level of IL-10 than the control group ($P<0.05$). The the incidence of adverse reactions showed no significant difference between the two groups

DOI:10.13935/j.cnki.sjzx.230417

基金项目:湖南省卫生健康委2020年度科研立项课题(20201374)

作者单位:岳阳市中医医院,湖南 岳阳 414000

通信作者:戴北方,Email:dududu202112@163.com

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

($\chi^2 = 0.152$, $P = 0.697$). **Conclusion** Autologous concentrated growth factor gel combined with Mudan Granules can alleviate the clinical symptoms of diabetic foot ulcers, which is worthy of promotion in clinical practice.

【**Keywords**】 Diabetic Foot Ulcers; Autologous Concentrated Growth Factor; Mudan Granules

糖尿病足(Diabetic foot, DF)是糖尿病患者最常见的血管并发症,以患肢麻木、疼痛、感染和溃疡等为主要临床表现,严重者可引起坏疽、截肢甚至死亡。临床资料显示,糖尿病足在糖尿病患者中的发病率高达 8.1%,其中约 30% 的糖尿病足患者最终进行截肢治疗,已成为糖尿病患者致畸、致死的主要病因[1]。自体浓缩生长因子(Concentrated growth factor, CGF)是组织再生领域中的新技术,含有高浓度的生长因子及纤维蛋白,可有效改善和增强皮肤和组织创面的愈合能力[2]。木丹颗粒是复方中药制剂,具有益气活血、通络止痛的功效,是临床上治疗糖尿病足的有效药物[3]。本研究采用自体 CGF 凝胶联合木丹颗粒治疗糖尿病足,取得了良好的临床效果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月—2019 年 6 月期间岳阳市中医医院收治的糖尿病足患者 116 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 58 例。两组患者性别、年龄、体质量指数(Body mass index, BMI)、创面大小、病程和糖化血红蛋白含量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。结果见表 1。本研究经岳阳市中医医院伦理委员会审核批准(审批号:YZYEC[2020]P003)。

1.1.2 诊断标准

1.1.2.1 西医诊断标准

参照《中国糖尿病足防治指南(2019 版)》[4]中糖尿病足的诊断标准进行。

1.1.2.2 中医诊断标准

参照中华中医药学会糖尿病分会制定的《糖尿病足中医诊疗标准》[5]中“脱疽”的诊断标准进行。

1.1.3 纳入标准

(1)符合上述诊断标准,Wanger 分级Ⅱ~Ⅳ级;(2)年龄 >18 岁;(3)无药物过敏;(4)患者知情并签订知情同意书。

1.1.4 排除标准

(1)妊娠或哺乳期妇女;(2)患有下肢深静脉血栓;(3)严重的肝肾功能不全;(4)恶性肿瘤或血液系统疾病;(5)精神病患者;(6)中途退出研究者。

1.2 方 法

1.2.1 治疗方法

两组患者均给予糖尿病基础治疗,包括糖尿病教育、糖尿病饮食,口服降糖药物或注射胰岛素将血糖控制在标准范围,根据患者病情变化,给予降脂、降压、抗血小板和抗感染治疗。两组患者均给予木丹颗粒(辽宁奥达制药有限公司,规格:7 g×12 袋,生产批号:20170216)口服,1 袋/次,3 次/d。治疗组采用自体 CGF 凝胶联合木丹颗粒治疗。自体 CGF 凝胶制备:抽取患者外周静脉血,并置于 CGF 专用离心机中离心,离心后吸取中间层 CGF 纤维蛋白凝胶。根据患者足溃疡大小,将 CGF 凝胶制成相应大小的凝胶膜,并填塞进溃疡创面,表面覆盖凡士林油纱,无菌纱布加压包扎,并定期清除分泌物、更换纱布。根据每组溃疡愈合情况,每两周行 1 次 CGF 治疗,直至患者创面愈合。两组患者均治疗 8 周为 1 个疗程,两个疗程后进行疗效评测。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 下肢疼痛评分和间接性跛行测定

分别于治疗前后,评估两组患者的下肢疼痛和间接性跛行情况。视觉模拟评分法(Visual analogue scoring, VAS)评分:0~2 分表示无痛,2~4 分代表轻度疼痛,5~7 分代表中度疼痛,8~9 分代表重度疼痛,10 分表示剧烈疼痛。间歇性跛行评分:行走 ≥500 m、无疼痛,计为 0 分;400 m≤行走 <500 m 有疼痛感,计为 1 分;300 m≤行走 <400 m,有疼痛感,计为 2 分;100 m≤行走 <300 m,有疼痛感,计为 3 分;行走 <100 m 或静息痛计为 4 分。

1.2.2.2 下肢皮温和踝肱指数测定

分别于治疗前后,利用多功能红外线体温仪检测两组患者的下肢皮温,多普勒血流探测仪检测两

表 1 两组患者一般资料比较

组 别	例数	男/女	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数(kg/m^2, $\bar{x} \pm s$)	创面大小(cm^2, $\bar{x} \pm s$)	病程(年, $\bar{x} \pm s$)	糖化血红蛋白(%, $\bar{x} \pm s$)
对照组	58	37/21	54.27 ± 9.22	22.83 ± 4.27	32.15 ± 8.01	6.58 ± 3.14	7.89 ± 1.29
观察组	58	39/19	55.58 ± 10.37	23.24 ± 4.51	33.05 ± 7.96	6.61 ± 3.52	7.92 ± 1.43
t/χ^2 值	–	0.153	0.719	0.503	0.607	0.048	0.119
P 值	–	0.696	0.474	0.616	0.545	0.961	0.906

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

组患者的踝肱指数(Ankle-brachial index, ABI)。

1.2.2.3 炎症因子检测

分别于治疗前后,抽取两组患者空腹静脉血5 ml,酶联免疫吸附法(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血浆C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-1β(Interleukin-1β, IL-1β)和白细胞介素-10(Interleukin-10, IL-10)的含量。

1.2.2.4 不良反应检测

检测两组患者在治疗期间出现的不良反应,包括发热、皮肤瘙痒和恶心呕吐等。根据严重程度和持续时间,进行相应处理。

1.2.3 疗效判定标准

参照《中西医结合防治糖尿病足中国专家共识》[6]制定疗效判定标准。治愈:创面完全或基本愈合;显效:创面愈合大于85%;有效:创面愈合大于40%;无效:创面愈合未达到上述标准,甚至出现恶化。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并进行正态性检验。符合正态分布的数据比较采用独立样本t检验,不符合正态分布的数据采用非参数检验。计数资料用率和百分比(%)表示,组间比较采用χ^2检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后观察组总有效率94.82%(55/58)明显高于对照组77.59%(45/58),差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表2。

表2 两组患者临床疗效比较

组 别	例数	治愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组	58	18	15	12	13	77.59
观察组	58	37	11	7	3	94.82
χ^2/P值	-	-	-	-	-	0.002

2.2 两组患者治疗前后VAS评分和间歇性跛行评分比较

治疗前两组患者VAS评分和间歇性跛行评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者VAS评分和间歇性跛行评分较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者VAS评分和间歇性跛行评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表3。

表3 两组患者治疗前后VAS评分和间歇性跛行评分比较(分,$\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	VAS评分		间歇性跛行评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	2.73±0.58	2.03±0.49	3.55±0.74	2.07±0.63
观察组	58	2.79±0.65	1.59±0.53	3.62±0.67	1.21±0.58
t值	-	0.525	4.642	0.530	7.648
P值	-	0.601	<0.001	0.597	<0.001

2.3 两组患者治疗前后皮温和ABI比较

治疗前两组患者皮温和ABI比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者皮温和ABI较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者皮温和ABI高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表4。

表4 两组患者治疗前后皮温和ABI比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	皮温(℃)		ABI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	18.86±5.04	25.09±5.27	0.91±0.34	1.09±0.33
观察组	58	18.43±5.16	27.67±5.08	0.87±0.31	1.31±0.37
t值	-	0.454	2.684	0.662	3.379
P值	-	0.651	0.008	0.509	<0.001

2.4 两组患者治疗前后炎症因子比较

治疗前两组患者CRP、IL-1β和IL-10表达水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者CRP、IL-1β表达水平较治疗前降低,IL-10表达水平较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组CRP和IL-1β表达水平低于对照组,IL-10表达水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表5。

2.5 两组患者不良反应发生率比较

治疗期间,对照组出现发热1例,皮肤瘙痒2例,恶性、呕吐1例,不良反应发生率为6.90%(4/58);观察组出现发热2例,皮肤瘙痒1例,不良反应

表5 两组患者治疗前后炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	CRP(mg/L)		IL-1β(ng/ml)		IL-10(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	9.44±2.04	4.53±1.01	42.04±7.45	23.17±6.74	32.31±7.09	54.64±8.12
观察组	58	9.53±2.17	3.65±1.24	42.59±8.14	18.86±6.23	31.17±7.14	62.31±9.09
t值	-	0.230	4.191	0.380	3.576	0.863	4.792
P值	-	0.818	<0.001	0.705	<0.001	0.390	<0.001

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

发生率为 5.17%(3/58),两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.152$,$P=0.697$)。

3 讨 论

糖尿病足是糖尿病患者最常见的血管并发症,发病过程与血管损伤、周围神经病变和皮肤组织的糖基化过程密切相关。由于长期高血糖环境,糖尿病患者的免疫力和抵抗力降低,容易发生足部感染和溃疡,如果溃疡迁延不愈,往往导致坏疽和截肢,甚至患者死亡[7]。目前,糖尿病足溃疡的治疗包括传统药物、手术清创和血管重建以及生物工程技术等,通过加速伤口愈合,抑制感染和疼痛,改善患者的生活质量。

CGF 技术最早由意大利米兰大学的 Sacco 教授于 2006 年提出,是最新一代的血液提取物,通过将患者自身的静脉血进行差速离心,制备成凝胶膜[8]。CGF 凝胶内含有多种生长因子,包括血管内皮生长因子、表皮生长因子、转化生长因子、成纤维细胞生长因子和血小板衍生生长因子等,这些生长因子具有促进组织再生分化、修复缺损的作用。此外,由于 CGF 的制备过程中没有添加任何试剂,在安全性上好于其他血液提取物[8]。研究表明,CGF 可有效改善和增强皮肤和组织创面的愈合能力,广泛应用于外科骨缺损和口腔自体牙移植的治疗[9,10]。然而,尚不清楚 CGF 技术对糖尿病足溃疡的修复作用。

木丹颗粒是临床上治疗糖尿病足的有效药物,由黄芪、延胡索、三七、赤芍、丹参、川芎、红花、苏木和鸡血藤配制而成[3]。该方以黄芪为君药,味甘性温,补气固表;延胡索和三七为臣药,以活血化瘀、通经止痛,君臣二药合用能达到益气活血的效果;赤芍、丹参、川芎、红花、苏木共为佐药,以活血祛瘀、通经止痛;鸡血藤为使药,活血行气,舒经活络。全方以“气为血之帅,血为气之母”为理论基础,具有益气活血、通络止痛的功效[3,11]。

既往研究表明,木丹颗粒联合西药或高压氧治疗可显著改善糖尿病足溃疡和周围神经病变[12,13]。与之类似,本研究表明,观察组总有效率为 94.82%,高于对照组 77.59%,提示 CGF 凝胶联合木丹颗粒治疗糖尿病足溃疡,临床疗效优于单用木丹颗粒。此外,观察组患者 VAS 评分和间歇性跛行评分明显低于对照组,提示 CGF 凝胶联合木丹颗粒可缓解糖尿病足患者的下肢疼痛,改善病情。由于血供障碍和血管损伤,糖尿病足患者的皮温和 ABI 往往较正常人偏低,而皮温和 ABI 的降低又可进一步引起血管损伤和血供障碍,加重病情[14]。因此,本研究评估了 CGF 凝胶联合木丹颗粒对糖尿病足溃疡患者皮温和 ABI 的影响。结果表明,治疗后观察组患者皮温和 ABI 均明显高于对照组,提示 CGF 凝胶联合木丹颗粒可有效改善糖尿病足溃疡患者的下肢血供。

研究表明,炎症反应是糖尿病患者发生足溃疡的重要致病机制[15]。CRP 是机体受到感染或组织损伤时产生的一种急性时相反应蛋白,通过加强吞噬细胞的吞噬功能,发挥调节作用。IL-1β 是经典的促炎细胞因子,在诱导全身和局部炎症反应中发挥重要作用。IL-10 主要由单核/巨噬细胞和调节性 T 细胞分泌,可以抑制炎症反应,具有典型的抗炎和免疫调节效应。本研究结果表明,观察组患者促炎因子 CRP 和 IL-1β 水平低于对照组,抗炎因子 IL-10 水平高于对照组,提示 CGF 凝胶通过降低全身炎症反应,改善糖尿病足溃疡患者的临床症状。

综上所述,自体 CGF 凝胶联合木丹颗粒可明显改善糖尿病足溃疡患者的临床症状,降低全身炎症,值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1]叶蕾,邓继祥,曹东升,等. 糖尿病足溃疡患者截肢的影响因素[J]. 安徽医科大学学报,2021,56(4):608-612.

[2]焦丹丹,张蒙,任贵云,等. 富自体浓缩生长因子生物学作用的研究进展[J]. 中国生物制品学杂志,2020,33(5):568-573.

[3]王琳茹,魏宗强,张中旺,等. 木丹颗粒联合前列地尔注射液治疗糖尿病足溃疡的临床观察[J]. 实用糖尿病杂志,2020,16(6):51-52.

[4]中国糖尿病足防治指南(2019 版)(Ⅰ)[J]. 中华糖尿病杂志,2019(2):92-93.

[5]范冠杰,赵玲,唐咸玉,等. 糖尿病足中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(7):618-625.

[6]付鹏,苗婷,营在道. 自体富血小板凝胶联合负压引流对糖尿病足患者胰岛素抵抗水平及创面愈合状况的影响[J]. 海南医学,2019,30(4):448-451.

[7]郑东京,鲍身涛,王羽依,等. 基于《医宗金鉴》探讨糖尿病足溃疡的辨治[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(11):1983-1986.

[8]RODELLA L F,FAVERO G,BONINSEGNA R,et al. Growth factors,CD34 positive cells,and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction[J]. Microsc Res Tech,2011,74(8):772-777.

[9]毕岩,沈喜玉,贺国,等. 自体浓缩生长因子治疗慢性创面的疗效及文献复习[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2020,35(9):999-1001.

[10]艾力麦尔旦·艾尼瓦尔,地力努尔·克然木,王玲,等. 浓缩生长因子在受区伴有炎症的自体牙移植术中应用效果研究[J]. 中国实用口腔科杂志,2022,15(2):167-172. (下转第 727 页)

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

本研究结果显示,研究组患者治疗总有效率、房颤发作次数、持续时间以及心悸、气短、胸闷、头晕和乏力等症状改善均明显优于对照组($P < 0.05$),提示益气复脉方可改善气虚血瘀型PAF患者主要临床症状,减少房颤发作次数及缩短发作持续时间,提升治疗效果。现代药理研究发现,丹参素是丹参主要成分,研究发现丹参素在药理作用方面的机制,主要在于其能够实现对脂多糖的诱导作用,进而导致人体血管内皮细胞中的丙二醛量出现明显下降,并且超氧化物歧化酶等的活性得到进一步升高,可以对CRL-170细胞株的凋亡实现控制。因此,丹参素对炎症因子的降低以及对细胞的有效保护,可以进一步形成积极有益的治疗效果,在抗炎及抗氧化托系列作用中有效保障人体细胞的稳态,提高用药治疗效果[18]。黄连主要成分小檗碱可降低促炎细胞因子白细胞介素-1β(Interleukin-1β,IL-1β)、TNF-α、IL-6水平,提高抗炎细胞因子白细胞介素-10(Interleukin-10,IL-10)水平,使促炎因子和抗炎因子之间恢复平衡[19]。黄连素能抑制羟自由基活性,保护心肌细胞膜,避免细胞内钙离子超负荷,阻滞其所触发的迟后除极,进而改善心律失常,对各种类型的心律失常均有显著疗效,具有广谱的抗心律失常作用[20]。林谦教授课题组研究发现中药参连复脉颗粒可抑制自发性高血压大鼠(Spontaneously hypertensive rats,SHR)炎症反应,对部分心房电特性异常有抑制作用,有抑制心房颤动易感性增加的趋势[5]。分析得出上述结果可能与益气复脉方中黄连、丹参及鬼箭羽改善心肌供血及抗炎有关。

综上所述,益气复脉方治疗气虚血瘀型PAF患者的疗效和安全性均较高,可改善患者临床症状,降低PAF发作次数,缩短发作持续时间,其机制可能与本方可以抑制炎症因子,并影响心房重构有关。然而本研究中纳入患者例数有限,因此后续应进一步纳入更多病例数及研究中心,深入开展研究。

参 考 文献

[1]董福强,霍宁. 房颤的发病机制研究及其中西医结合治疗进展[J]. 天津中医药,2021,38(8):1083-1088.
[2]周尚蓉,何凤珍,陈宇晴,等. 心房颤动易感基因的研究进展[J]. 医学综述,2021,27(4):648-652.
[3]冯琳琳,纪文岩. 从《伤寒杂病论》探析心房颤动辨治规律[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(3):526-528.
[4]高群,董菲,曲文白,等. 林谦教授应用气血理论治疗室性期前收缩的经验总结[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(9):1429-1430.
[5]马征,崔晓云,万洁,等. 参连复脉颗粒对自发性高血压大鼠血清TNF-α、IL-6及心房颤动易感性的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(15):2536-2540.
[6]BRAUNWALD. 心脏病学[M]. 陈灏珠,主译. 7版. 北京:人民卫生出版社,2007:587.
[7]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:69.
[8]李丹丹,庄微,宫剑滨. 单中心非瓣膜性心房颤动患者抗凝治疗的现状分析[J]. 东南国防医药,2021,23(4):363-367.
[9]黄从新,张澍,黄德嘉,等. 心房颤动:目前的认识和治疗建议(2018)[J]. 中华心律失常学杂志,2018,22(4):279-346.
[10]王猛,王振亚,邓洁琳,等. 肿瘤坏死因子α对心房神经丛功能和房颤阈值的影响[J]. 中国心血管杂志,2018,23(5):405-408.
[11]曹威,李茜楠,崔金金,等. 心房血清TNF-α及IL-6水平与非结构性心脏病房颤的相关性[J]. 心脏杂志,2018. 30(3):326-328.
[12]张庆文,苗懿,苏琳,等. 老年非瓣膜性心脏病并房颤患者血清炎性因子水平的研究[J]. 中国现代医学杂志,2014. 24(7):60-63.
[13]陶诗怡,张瑾,于林童,等. 中西医结合治疗原发性高血压并发心房颤动有效性和安全性的Meta分析[J]. 中草药,2021,52(20):6336-6343.
[14]毛文锋,司春婴,王贺,等. 房颤发病机制及治疗的中西医研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2020. 22(3):852-858.
[15]丛欢欢,林谦. 林谦教授气血理论治疗阵发房颤的经验总结[J]. 中国社区医师,2019,35(36):114.
[16]罗美. 古今名医方论[M]. 韩红伟,点校. 北京:人民军医出版社,2007:64.
[17]毛天诗,林谦,李冬. 林谦教授基于气血理论治疗心房颤动经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021. 19(12):2107-2109.
[18]王冰瑶,吴晓燕,樊官伟. 丹参素保护心血管系统的药理作用机制研究进展[J]. 中草药,2014. 45(17):2571-2575.
[19]田华,闫平慧,张锋利. 黄连素对Hp相关性大鼠胃黏膜炎症及ERK1/2表达的影响[J]. 西部中医药,2019. 32(8):1-4.
[20]刘丹,曹广尚,司席席,等. 黄连中生物碱类成分抗心律失常研究概述[J]. 山东中医杂志,2017,36(2):164-166.

(收稿日期:2023-01-06)

(上接第722页)

[11]路丽,吴立. 木丹颗粒对糖尿病周围神经病变的疗效评价[J]. 中国药物与临床,2021,21(13):2294-2295.
[12]符芳盈,陈玲,翁育才,等. 木丹颗粒联合硫辛酸注射液治疗糖尿病足的临床效果[J]. 中国医药导报,2022,19(3):67-70.
[13]张秀华,吴立. 木丹颗粒联合高压氧治疗早期糖尿病足疗效观察[J]. 中国药物与临床,2020,20(24):4077-4079.
[14]高杰,杜亚丽,王艳阳,等. 踝肱指数与糖尿病足创面预后良好时间的关系[J]. 微循环学杂志,2020,30(3):33-35.
[15]方金赢. 炎症反应抑制对糖尿病足溃疡患者血清血管生长因子、炎症因子的影响研究[J]. 数理医药学杂志,2021,34(11):1700-1702.

(收稿日期:2023-01-13)

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net