

糖尿病溃疡的中医内治法精准辨证和治疗研究进展

陈朝霞 赵京霞 张金超 何秀娟 李 萍

(首都医科大学附属北京中医医院,北京市中医研究所,北京,100010)

摘要 糖尿病溃疡是糖尿病的严重并发症之一。本文通过查阅近几年国内外中医内治法辨证治疗糖尿病溃疡相关的临床研究和实验研究等文献资料,从糖尿病足溃疡的精准辨证、精准论治及客观依据方面总结糖尿病溃疡的中医内治法精准辨证及治疗研究进展。中医药精准化治疗是中医未来发展的方向。中医内治法治疗糖尿病溃疡有着明显的疗效和优势,其临床和实验研究遵循了中医学的整体观念和辨证论治,同时蕴涵和体现了“精准医学”的基本思想,为临床中医内治法治疗糖尿病溃疡提供精准化依据。

关键词 糖尿病溃疡;中医内治法;精准;辨证论治

Research Progress on Accurate Syndrome Differentiation and Internal Treatment of Chinese Medicine for Diabetic Ulcer

Chen Zhaoxia, Zhao Jingxia, Zhang Jinchao, He Xiujuan, Li Ping

(Beijing Institute of Traditional Chinese Medicine, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract Diabetic ulcers are one of the most serious complications of diabetes. Through searching literature on relevant clinical study and experimental research on accurate traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiation and treatment of diabetic ulcer at home and abroad in recent years, this paper summed up research progress of precise syndrome differentiation of TCM internal treatment from precise syndrome differentiation, accurate treatment and objective basis of diabetic foot ulcers. The accurate treatment of TCM is the direction of TCM development in the future. TCM internal treatment of diabetic ulcer has significant advantages and curative effects, and its clinical and experimental study follows the TCM holistic concept and treatment based on syndrome differentiation, and contains and reflects the basic ideas of “precision medicine”, providing accurate basis for clinical therapies of TCM treatment of diabetic ulcer.

Key Words Diabetic ulcer; Internal treatment of TCM; Accurate; Syndrome differentiation

中图分类号:R255.4;R275.9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.081

糖尿病溃疡,属糖尿病足的后期阶段,以创面愈合延迟或不愈合为特征,是糖尿病的严重并发症之一。糖尿病溃疡往往反复发作,经久不愈,严重危害人类健康^[1]。目前西医治疗方法包括抗感染、局部清创、血管重建、负压引流、生长因子、干细胞移植等取得了一定疗效,但仍存在长期应用费用过高、疗效欠佳、远期不良反应以及技术尚未成熟等急需攻克的难题。在糖尿病溃疡治疗过程中,中医内治法在改善全身症状和促进溃疡愈合方面起了重要的作用。

精准医学是指通过基因组、蛋白组等组学技术和医学前沿技术,对于大样本人群与特定疾病类型进行生物学标记物的分析与鉴定、验证与应用,从而精确寻找到疾病的原因和治疗的靶点,并对一种疾病不同状态和过程进行精确分类,最终实现对疾病和特定患者进行个体化精准治疗^[2]。现对糖尿病足

溃疡的中医内治法精准辨证及治疗进行归纳总结,探讨精准医学在糖尿病足溃疡中医学中的研究进展。

1 糖尿病足溃疡的精准辨证及客观依据

1.1 糖尿病足溃疡的精准辨证 糖尿病足溃疡属中医“疮疡”中的“溃疡”“脱疽”范畴,疮疡的转化过程一般要经历初起、成脓、溃后3个阶段,“始盛终虚”为外科疮疡病变的一般规律。糖尿病足溃疡早期多为实证,后期由于成脓长肉的过程耗伤气血,多伴随着气血脏器的亏虚。

1.1.1 分期辨证 因糖尿病溃疡各期的病机、临床表现不同,所以应分期辨证施治,方能取得理想效果。方豫东等^[3]主张分期辨证,将该病分为急性发作期、缓解期或伴有恢复期。急性发作期以疮口破溃,分泌物呈脓血性,气味恶臭,疼痛剧烈,皮温增高,伴发热,血糖和外周血白细胞显著升高,舌质暗

基金项目:国家自然科学基金项目(81774328,81403270,81403409)

作者简介:陈朝霞(1983.07—),女,硕士,主治医师,研究方向:中医皮外科、皮肤科临床与基础研究,E-mail:beijingzhaoxia1@163.com

通信作者:李萍(1965.04—),女,博士,研究员,博士研究生导师,研究方向:中医皮外科研究,E-mail:liping411@126.com

红或红绛,舌苔黄腻或光薄少苔,脉弦数或滑数为主要临床表现,属湿热毒盛证。缓解期主要分为湿滞络瘀和气阴两虚证,湿滞络瘀证表现为局部红肿消退,坏疽蔓延趋势已控制,患趾干黑,脓液减少,臭秽之气渐消,疼痛缓解,发热已退,血糖已控制,外周血白细胞恢复正常,舌苔薄白或腻,脉细数或弦。气阴两虚证表现为疮面有肉芽组织和上皮生长,肌腱等腐坏组织已净或残存少量,分泌物清稀,略带腥味,患足略肿,皮温基本正常。伴有口渴,心悸气短,舌红苔剥,脉细。恢复期以溃疡久溃不敛,局部无红肿热痛,腐肉已尽,脓液清稀,疮面经久不敛,疼痛较轻,伴神疲倦怠,口干,舌质淡胖或暗红,舌苔薄腻,脉虚细为主,属气虚血瘀证。陈永龙等^[4]根据病程发展阶段将本病分为发展期、愈合期、恢复期 3 期。阙华发^[5]根据“创面床准备”理论,将糖尿病足溃疡分黑期(组织坏死期)、黄期(炎症反应期)、红期(肉芽增生期)、粉期(上皮化期)4 期进行内治为主。糖尿病足溃疡各个分期可以重叠出现,患者可以表现为一个分期的症状,也可以介于 2 个分期之间,兼具 2 个分期的表现,临床常见湿热毒盛证、血脉瘀阻证、热毒伤阴证等^[6]。

1.1.2 分型辨证 陈亚奇^[7]等将糖尿病足溃疡应用中医分型辨证:早期即西医诊断为糖尿病足的 0 期、1 期,通常分 3 型辨证治疗:1) 气阴两虚、络脉不和型;2) 阳虚血瘀型;3) 热毒炽盛型。中期即西医诊断为糖尿病足的 2 期、3 期,一般亦分 3 型辨证:1) 热毒炽盛、湿热搏结型;2) 气血亏虚、淤阻络脉型;3) 阳气亏虚、络脉闭阻型。董翠珍^[8]将糖尿病足溃疡分为 3 型:1) 热毒蕴结,湿热下注型;2) 瘀血阻滞,络脉瘀阻型;3) 精血亏损,气阴两伤型。刘晓燕等^[9]将本病分为阴寒偏盛型、热毒炽盛型、阴阳两虚型 3 型。徐旭英等^[10]以局部辨证为主,辅以整体辨证,主要分为 3 型:1) 气阴两虚,肌肤失养型;2) 湿热阻络,热盛肉腐型;3) 脾肾阳虚,寒凝血瘀型。

1.1.3 消托补-分型分期同辨证 虽然糖尿病足溃疡分期、感染状况、临床表现、辨证治疗方法不同,但其宗旨皆为促进溃疡的消散及愈合。从临床实践看,分期分型同辨证论治收效良好。消托补法辨证如下:1) 消法:于秀辰等^[11]认为糖尿病足阳热症状明显者可分为热毒炽盛型和湿热内蕴型。王永刚等^[12]总结仝鲁光教授经验,认为糖尿病足急性期可分为 3 型:a. 阴虚燥热,络脉瘀阻证;b. 毒热内蕴,络脉瘀阻证;c. 湿热下注,络脉瘀阻型。2) 托法:分为透脱法和补托法 2 种,王冰冰^[13]将糖尿病足溃疡

分为气虚血瘀、湿毒蕴阻型;郎宁^[14]将糖尿病足溃疡分为气阴两虚、热毒壅盛型。3) 补法:岳新^[15]运用补法治疗糖尿病足缓解期,分为气阴两虚、瘀血阻络型;肝肾阴虚、瘀血阻络型;脾肾阳虚、痰瘀阻络型;马静^[16]将糖尿病足溃疡辨为气阴两虚、湿瘀留恋;阳气不足、湿瘀留恋;气血两虚、湿瘀留恋之证。

1.2 糖尿病足溃疡精准辨证的客观依据 糖尿病足溃疡不同的证型表现出病理形态改变、感染与凝血指标及血流灌注的差异。中医辨证分型与动脉病理变化具有一定的相关性。脉络热毒证动脉病理改变主要表现为淋巴细胞浸润,内膜斑块处伴有炎性肉芽组织增生。气阴两虚瘀阻证同样有炎性肉芽组织增生。脉络瘀热型和气血两虚瘀阻型则以中膜钙化、平滑肌细胞萎缩、变性、坏死和胶原纤维增多及内膜粥样斑块形成为主。免疫组织化学法检测显示,气血两虚瘀阻证、脉络热毒证、脉络瘀热证和气阴两虚瘀阻证中细胞核增殖相关抗原(Ki67)表达均呈阳性,脉络热毒证中表达最强、气血两虚瘀阻证中表达最弱,两者差异有统计学意义($P < 0.05$)^[6]。糖尿病足的中医辨证分型之间存在感染及凝血指标显著差异。湿瘀壅盛,气阴两伤型中,白细胞计数(WBC)、粒淋比值(NLR)、血小板计数(PLT)、C-反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体升高,红细胞计数和血红蛋白降低;湿瘀阻络,气阴不足型中,白细胞总数可能正常,但粒/淋比值出现异常,中性粒细胞呈升高趋势,CRP、PLT、Fib、D-二聚体升高程度以及贫血程度不及湿瘀壅盛气阴两伤型;湿瘀留恋,气阴两亏型中,患足红肿逐渐消退,溃疡腐物较多,但已局限,为腐化肌生期,病情相对转归,炎症反应指标结果下降,贫血也得到改善^[17]。贾慧在临床研究发现,糖尿病足溃疡不同的证型表现出血流灌注的差异。糖尿病足溃疡湿热蕴结型患者的动态血浆沉降率、CRP、踝肱比值、激光多普勒血流灌注百分比及基质金属蛋白酶 9(MMP-9)均高于气虚血瘀型患者,而胆固醇、低密度脂蛋白和基质金属蛋白酶 2(MMP-2)则在气虚血瘀型中更高^[18]。

2 糖尿病足溃疡的中医内治精准论治及客观依据

2.1 糖尿病足溃疡的中医内治精准论治

2.1.1 分期论治 糖尿病足溃疡根据分期辨证进行分期论治,收效颇良。陈永龙等^[4]根据病程发展阶段施治:1) 溃疡发展期:以四妙勇安汤加减;2) 溃疡愈合期:以托里消毒散合薏苡附子败酱散加减;3) 溃疡恢复期:以右归丸加减。加用活血化瘀药:丹参 30 g、莪术 10 g 贯穿整个治疗过程,并随症加减。治

疗 32 例,总有效率为 96.5%。阙华发^[5]将 1)黑期和营活血,养阴清热解毒;2)黄期以凉血清热解毒,和营利湿消肿;3)红期和粉期益气活血,托里生肌。共治疗 463 例,总有效率 91.58%。

2.1.2 分型论治 董翠珍^[8]将热毒蕴结、湿热下注型治宜清热解毒,化湿祛腐,方用四妙勇安汤合三黄散加减;瘀血阻滞、脉络瘀阻型治宜活血祛瘀,益气通络,方用桃红四物汤加减;精血亏损、气阴两伤型治宜益气活血,托毒生肌,方用十全大补汤加减。临床总有效率为 93.3%。刘晓燕等^[9]将阴寒偏盛型用自拟散寒温阳通络汤;热毒炽盛型用自拟通脉解毒汤;阴阳两虚型用自拟回阳通脉汤。共治疗糖尿病坏疽 34 例,有效率为 97.06%。

2.1.3 消托补-分期分型同论治 根据消托补辨证原则,总结论治方法。1)消法:消法指运用不同的方法方药,使初起的肿疡得以消散,在糖尿病足溃疡局部辨证为热证时运用较多。于秀辰等^[11]将热毒炽盛证治以清热泻火解毒,予五味消毒饮、黄连解毒汤或四妙勇安汤加减;湿热内蕴、肉腐成脓证治以清热利湿、活血通络,予四妙散加清热解毒之品。王永刚等^[12]将糖尿病足急性期阴虚燥热,脉络瘀阻证,予黄芪生脉散或沙参麦冬汤加活血化瘀药加减;毒热内蕴,络脉瘀阻证,予五味消毒饮和活血化瘀药加减;湿热下注,脉络瘀阻型,予四妙散或四妙勇安汤加减。2)托法:托法是用补益气血和透脓的药物,扶助正气、托毒外出,以免毒邪扩散和内陷的方法。可分为透托法和补托法。李剑莹^[19]运用仙方活命饮合透脓散加减治疗糖尿病足 64 例,在透托的基础上加入黄芪、党参等益气脱毒之品加强补托之效。郎宁^[14]对糖尿病足治以益气养阴,托毒排脓,方选透脓散加减。3)补法:补法即运用补益的药物补养机体的正气,助养其新生,使创口早期愈合的方法。在糖尿病足毒势已去,脓液清稀,创面不愈合的阶段应用较多。岳新^[15]运用补法治疗糖尿病足缓解期,气阴两虚、瘀血阻络型治以黄芪桂枝五物汤加减;肝肾阴虚、瘀血阻络型治以六味地黄丸加减;脾肾阳虚、痰瘀阻络型治以阳和汤或真武汤加减。马静^[16]提出在治疗糖尿病足溃疡补法的应用过程中应注意补气与补血的关系,补阴与补阳的关系,尤其注重补中有清、补中有活、补中有利。补血之剂多用当归、鸡血藤等补血活血之品,少用熟地黄、阿胶、白芍等滋腻补血之剂,补中有活,补而不滞。补气之品多用党参、白术、生黄芪;补阴多用山药、麦冬、天花粉、女贞子、墨旱莲等,佐助补阳药多用补骨脂、淫羊藿、桂

枝、肉桂等。4)消、托、补三法联用:当患者病情复杂,单纯应用一种方法难以收效时,可将消、托、补三法灵活配合应用,以更好地发挥中医个体化的治疗优势。

2.1.4 中药制剂治疗 谢菁^[20]用红花注射液治疗糖尿病足溃疡,观察组总有效率 85.0% ($P < 0.05$),提示红花注射液不仅可以有效缓解及治疗糖尿病足溃疡,而且能够阻止糖尿病足溃疡的进一步发展。吴桂林^[21]应用血栓通联合七叶皂苷钠治疗糖尿病足,1 个疗程后,观察组溃疡面积明显减小 ($P < 0.05$),创面新鲜肉芽例数明显增加 ($P < 0.01$),总有效率 91.1% ($P < 0.05$),提示血栓通可以改善微循环,七叶皂苷钠则能消除下肢水肿,发挥有效的抗炎作用。

2.2 糖尿病足溃疡中医内治精准论治的客观依据 中医药内治法对于糖尿病性皮肤病的治疗效果显著,从近年有关中药复方与单体的理论研究,探究精准论治的客观依据。

2.2.1 中药复方 糖尿病足溃疡的中医内治法主要方剂为四妙勇安汤及其加减方,其可以改善血管内皮细胞功能,降低炎症反应因子水平,升高细胞生长因子水平,从而增强患者血流供应,抑制炎症反应,促进溃疡创面愈合。崔炎等^[22]观察四妙勇安汤(当归、玄参、金银花、生甘草)对糖尿病足坏疽患者的疗效及其机制,以常规基础治疗为对照组,观察组在常规治疗基础上加上四妙勇安汤。观察治疗前后患者致炎因子(IL-6、IL-8、TNF- α)的变化和血管内皮细胞损伤程度(由外周血中的血循环内皮细胞(CEC)来评价)。治疗 4 周后 2 组数值明显下降,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明四妙勇安汤可减少糖尿病足血清炎症因子,控制炎症反应和修复内皮细胞。李建鹏等^[23]探讨四妙勇安汤加味(当归、玄参、金银花、黄芪、鸡血藤、甘草)对糖尿病足的作用机制。经口服四妙勇安汤前后检测患者和健康对照组血管内皮功能指标。治疗后,观察组 NO 水平明显升高,消除自由基的能力明显增强。ET-1 水平降低,表明四妙勇安汤可以通过降低内皮素来舒张糖尿病足患者过度收缩的血管,从而改善肢体缺血。李莲静等^[24]发现,四妙勇安汤可以在降低血栓素 B2(TXB2)水平的同时升高 6-酮-前列腺素 1 α (6-Keto-PGF1 α)水平,而 TXB2 水平的降低及 6-Keto-PGF1 α 水平的升高均可以降低血小板的黏附聚集功能。因此四妙勇安汤可增强患者血液流动性,改善患肢血供。李晓庆^[25]研究解毒通脉方(当归、玄参、金银花、鸡血藤、地龙、延胡索、桂枝、牛膝、

甘草)对糖尿病足溃疡的作用机制,对照组给予基础治疗加羟苯磺酸钙分散片口服,观察组给予基础治疗加解毒通脉方口服。结果表明解毒通脉方口服可以增加瘀阻络证糖尿病溃疡患者内皮祖细胞 EPCs 的动员,促进其参与溃疡修复,其作用靶点可能为 EPCs、血管内皮生长因子 VEGF、基质细胞衍生因子-1 α 及碱性成纤维细胞生长因子 bFGF。Lau KM 等^[26-27]发现 NF3(黄芪和熟地黄 2:1 组合的方剂)能够促进 HMEC-1 细胞的迁移、增加 HUVEC 的细胞增殖和管腔的形成、具有很好的抗炎活性能够明显地抑制巨噬细胞的一氧化氮产物、恢复 EPCs 的动员能力、提高 SDF-1 α 的表达、降低血清 TNF- α 水平,促进成纤维细胞再生和新生血管形成,明显缩小伤口面积,促进糖尿病溃疡愈合。

2.2.2 中药单体 黄芪多糖(APS)在一定浓度范围内具有抑制白细胞与 HUVEC 黏附作用,并促进成纤维细胞增殖,提示 APS 具有抗炎作用,体现了黄芪“托毒生肌”的作用基础。邓来明等^[28]APS 可以有效降低糖尿病足溃疡成纤维细胞终末期糖基化产物的浓度及糖基化终产物受体 mRNA 的表达,显著缩短糖尿病足溃疡患者的肉芽组织出现时间和溃疡愈合时间。于鑫等^[29]利用大鼠糖尿病皮肤溃疡模型探讨三七总苷对肿瘤坏死因子- α 的影响。三七总苷可降低糖尿病皮肤溃疡大鼠肿瘤坏死因子- α 的表达,在一定剂量范围内可有效控制糖尿病皮肤溃疡炎症反应进展。Lau TW^[30]等通过链脲佐菌素(STZ)诱导糖尿病足溃疡大鼠发现,生地黄酒提物能够增加 VEGF 表达来促进毛细血管形成,减轻炎症反应促进结痂和上皮的形成,改善伤口愈合。

3 小结

糖尿病足溃疡病因病机复杂,决非一方一法所能独全。对不同程度糖尿病足溃疡进行辨证论治尤为重要。中医内治研究取得很大进展,明显缩短了溃疡的愈合时间,提高了治愈率,降低了截肢率,对患者全身的内环境紊乱也得到一定程度上的调理。不良反应小、价格便宜、依从性好,凸显出独特的疗效和优势,符合现代绿色医疗理念,得到了广泛应用。同时,中医内治法精准辨证与论治的临床与实验研究也呈现上升趋势,为糖尿病溃疡的治疗提供了准确依据,有力佐证了中医理论本质,将中医学推向了一个新的认识水平。

然而,目前中医对本病仍未形成统一的辨证分型与论治方法,中医临床研究等级较低,尚缺乏大样本、多中心的临床试验和循证医学资料,实验研究技

术及深度尚需提高,如中医证候动物实验模型研究存在中医特色不强、病症模型研究进展缓慢、缺乏规范化等问题。在日后的研究中,应在此方面多做努力,使其更具科学性、合理性,造福于广大患者。

参考文献

- [1]徐海环.三七总苷对糖尿病皮肤溃疡大鼠内皮素-1 水平的影响[J].新乡医学院学报,2012,29(11):815-817.
- [2]梅甜,张洋,胡珊,等.精准医学体系的构建及其面临的挑战[J].中国数字医学,2016,11(1):44-48.
- [3]方豫东,曹焯民,吴伟达,等.奚氏清法治疗糖尿病足筋疽 187 例[J].中国中西医结合外科杂志,2008,14(1):68-69.
- [4]陈永龙,闫金玉.糖尿病足溃疡的中医分期治疗与综合护理 52 例临床分析[J].中国社区医师:医学专业,2011,13(18):185-186.
- [5]阙华发.糖尿病性足溃疡的中西医结合治疗[J].中国现代普通外科进展,2010,13(11):911-913.
- [6]陈奎铭,王小平,蔡惠群.中医中药治疗糖尿病足溃疡的临床研究近况[J].现代中西医结合杂志,2017,26(04):454-456.
- [7]陈亚奇,李同平.辨证论治中西医结合治疗糖尿病足 90 例临床观察[J].医学理论与实践,2014,27(04):465-466.
- [8]董翠珍.中西医结合治疗糖尿病足 30 例疗效分析[J].中国民族民间医药,2014,23(4):123.
- [9]刘晓燕,彭凯润,陈锋,等.中西医结合治疗糖尿病坏疽 34 例[J].河南中医,2010,30(2):172-173.
- [10]徐旭英,吕培文.糖尿病足辨证分析[J].北京中医药,2009,28(9):696-698.
- [11]于秀辰,娄树静,赵溥.内治法与外治法联合应用治疗感染性糖尿病足[J].北京中医药大学学报:中医临床版,2011,18(1):39-41.
- [12]王永刚,荆志斌,刘晓宏,等.仝鲁光教授中西医结合防治糖尿病足湿性坏疽的经验[J].四川中医,2009,27(3):1-3.
- [13]王冰冰.益气透脓法治疗糖尿病足湿性坏疽的临床疗效观察[D].成都中医药大学,2011.
- [14]郎宁.糖尿病足分期辨治体会[J].国际医药卫生导报,2009,15(20):72-74.
- [15]岳新.糖尿病足的分期辨证论治[J].中外医疗,2010,29(26):122-123.
- [16]马静.补法在糖尿病足溃疡治疗中的应用[J].世界中医药,2012,7(3):230-231.
- [17]刘娜,温学红,朱朝军,等.糖尿病足的中医辨证分型临床检测指标的差异分析[J].云南中医中药杂志,2016,37(5):22-24.
- [18]贾慧.糖尿病足中医辨证分型与激光多普勒血流灌注百分比及 ABI、MMP-2、MMP-9 等的相关性研究[D].北京:北京中医药大学,2013.
- [19]李剑莹.仙方活命饮合透脓散加减治疗糖尿病足 64 例临床观察[J].新中医,2013,45(06):113-114.
- [20]谢菁.红花注射液治疗糖尿病足溃疡临床观察[J].医学信息(中旬刊),2010,5(6):1544-1545.
- [21]吴桂林.血栓通联合七叶皂苷钠治疗糖尿病足的临床研究[J].中国医药指南,2012,10(30):270-271.

- [31] 徐雪峰, 张攀科. 百令胶囊对腹膜透析患者残余肾功能影响的临床观察[J]. 中国医药科学, 2012, 2(9): 104, 106.
- [32] 刘强, 侯积寿, 马济民, 等. 虫草影响慢性肾功能衰竭进展的实验研究[J]. 中华肾脏病杂志, 1995, 11(2): 81-82.
- [33] 张岩, 王彤, 张红军, 等. 参附注射液对腹透患者残余肾功能的影响[J]. 黑龙江医学, 2005, 29(2): 93-95.
- [34] 戴晓明, 冯振卿. 参附注射液对大鼠肾缺血再灌注损伤作用的影响[J]. 南京中医药大学学报, 1998, 14(2): 84-85.
- [35] 李力, 王放, 李志军. 肾康注射液对持续性不卧床腹膜透析患者残余肾功能的保护作用[J]. 河北中医, 2013, 35(6): 908-909.
- [36] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(8): 8-9.
- [37] 王洪霞, 李海玉, 杨丛旭, 等. 腹膜透析患者中医证型分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(2): 152-154.
- [38] 吴一帆, 刘旭生, 黄春林, 等. 156 例维持性腹膜透析患者中医证型分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(2): 146-148.
- [39] 张修红, 林沁. ESRD 患者中医辨证分型的分布、变化与腹膜溶质转运类型之间相关性的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(3): 257-258.
- [40] 库保庆, 陈立, 梁俊燕, 等. 益肾活血汤对保护腹透患者残余肾功能的疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(12): 44-45.
- [41] 刘干炎, 王国斌, 王水华, 等. 排毒保肾丸联合缙沙坦对保护腹膜透析患者残余肾功能的临床研究[J]. 中外医疗, 2012, 31(24): 105-106.
- [42] 熊飞, 董骏武, 余秉治. 肾衰合剂对维持性腹膜透析患者残余肾功能的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(10): 589-592.
- [43] 唐珊珊, 李伟, 焦冬梅, 等. 中药益肾宁对腹膜透析患者残余肾功能保护作用的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(25): 3009-3011.
- [44] 徐晶, 张玲, 盛梅笑. 保肾片对腹膜透析患者残余肾功能的保护作用[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(1): 23-26.
- [45] 罗健华, 邓跃毅, 钟逸斐, 等. 补肾健脾方保护腹膜透析患者肾功能的前瞻性随机对照研究[J]. 临床肾病杂志, 2015, 15(8): 461-464.
- [46] 孙畋. 温阳补肾法保护早期腹膜透析患者残余肾功的临床观察[D]. 福建中医药大学, 2010.
- [47] 范汝艳, 翁宁, 徐佳美, 等. 持续性非卧床腹膜透析患者退出原因分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(8): 708-709.
- [48] Rosengren BI, Sagstad SJ, Karlens TV, et al. Isolation of interstitial fluid and demonstration of local proinflammatory cytokine production and increased absorptive gradient in chronic peritoneal dialysis[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2013, 304(2): F198-206.
- [49] Devuyst O, Margets PJ, Topley N. The pathophysiology of the peritoneal membrane[J]. J Am Soc Nephrol, 2010, 21(7): 1077-1085.
- [50] Tomino Y. Mechanisms and interventions in peritoneal fibrosis[J]. Clin Exp Nephrol, 2012, 16(1): 109-114.
- [51] Kiribayashi K, Masaki T, Naito T, et al. Angiotensin II induces fibronectin expression in human peritoneal mesothelial cells via ERK1/2 and p38 MAPK[J]. Kidney Int, 2005, 67(3): 1126-1135.

(2017-07-11 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第 3193 页)

- [22] 崔炎, 吴建萍, 李晓绿, 等. 四妙勇安汤对糖尿病足坏疽患者 VEC、ET 和致炎细胞因子水平的影响[J]. 河南中医, 2009, 29(2): 151-152.
- [23] 李建鹏, 王大伟, 吴红丽. 四妙勇安汤对糖尿病足血管内皮功能的干预研究[J]. 中国实用医药, 2015, 10(17): 48-49.
- [24] 李莲静, 李七一, 朱莹莹, 等. 冠心平对心肌缺血犬血清 TXB2 及 6-keto-PGF1 α 的影响[J]. 江苏中医药, 2011, 43(7): 84-85.
- [25] 李晓庆. 解毒通脉方对糖尿病足溃疡内皮祖细胞的干预作用及其机制的探讨[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [26] Tam JC, Ko CH, Lau KM, et al. A Chinese 2-herb formula (NF3) promotes hindlimb ischemia-induced neovascularization and wound healing of diabetic rats[J]. J Diabetes Complications, 2014, 28(4): 436-447.
- [27] Tam JC, Ko CH, Lau KM, et al. Enumeration and functional investigation of endothelial progenitor cells in neovascularization of diabetic foot ulcer rats with a Chinese 2-herb formula[J]. J Diabetes, 2015, 7(5): 718-728.
- [28] 邓来明, 肖正华, 陈定宇. 黄芪多糖对糖尿病足溃疡成纤维细胞 AGEs 及 RAGE mRNA 表达的影响[J]. 今日药学, 2014, 24(05): 313-315.
- [29] 于鑫, 董化江, 单娜娜, 等. 三七总甙对糖尿病皮肤溃疡大鼠肿瘤坏死因子- α 水平的影响[J]. 新乡医学院学报, 2012, 29(12): 893-895.
- [30] Lau T W, Lam F F, Lau K M, et al. Pharmacological investigation on the wound healing effects of Radix Rehmanniae in an animal model of diabetic foot ulcer[J]. J Ethnopharmacol, 2009, 123(1): 155-162.

(2017-08-30 收稿 责任编辑: 王明)