

益气固本祛瘀汤联合血管紧张素受体阻滞剂防治糖尿病心肌病患者心室重构的疗效及对血液流变学、TGF- β 、TNF- α 、VEGF 的影响

张 晶 马 强 陈 荣

(延安市中医医院内二科,延安,716000)

摘要 目的:观察益气固本祛瘀汤联合血管紧张素受体阻滞剂(ARB)类药物防治糖尿病心肌病(DCM)患者心室重构的疗效及对血液流变学、血清转化生长因子- β (TGF- β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血管内皮生长因子(VEGF)的影响。方法:选取 140 例 DCM 患者,按照随机数字表分为观察组和对照组,每组 70 例,2 组均给予常规基础治疗,对照组在以上常规基础治疗上给予替米沙坦片(80 mg/次,1 次/d),观察组在对照组基础上给予自拟益气固本祛瘀汤治疗,2 组疗程为 6 个月;观察 2 组治疗前、治疗后 3 个月、6 个月心脏超声学检查、心电图学检查相关指标;记录 2 组治疗前、治疗后 3 个月、6 个月不同性别的心室重构的发生率。检测不同时间点血液流变学、血清 TGF- β 、TNF- α 、VEGF 水平的变化。结果:观察组治疗后 3 个月、6 个月 LVEF、LVEDD、LVESD、LVMI、SDNN、SDANN、SDNN5、rMSSD 均显著改善,观察组上述指标的改善情况均优于对照组($P < 0.05$);2 组治疗后 3 个月、6 个月的心室重构发生率均显著降低(P 均 < 0.05),观察组改善情况均优于对照组($P < 0.05$);2 组治疗后全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、血清 TGF- β 、TNF- α 、VEGF 水平均显著降低,观察组上述指标均低于对照组($P < 0.05$)。结论:益气固本祛瘀汤联合 ARB 类药物能够显著改善 DCM 患者心室重构和电重构,提高心肌功能,其机制可能与其改善血液流变学,抑制血清 TGF- β 、TNF- α 、VEGF 水平表达有关。

关键词 益气固本祛瘀汤;血管紧张素受体阻滞剂;糖尿病心肌病;心室重构;血液流变学

Clinical Observation on Yiqi Guben Quyu Decoction Combined with Angiotensin Receptor Blocker (ARB) in Prophylaxis and Treatment of Ventricular Remodeling on Patients with Diabetic Cardiomyopathy

Zhang Jing, Ma Qiang, Chen Rong

(Department of Internal Medicine, Yan'an Hospital of TCM, Yan'an 716000, China)

Abstract **Objective:** To observe the effects of Yiqi Guben Quyu Decoction combined with angiotensin receptor blocker (ARB) on prophylaxis and treatment of ventricular remodeling in patients with diabetic cardiomyopathy (DCM) and its effects on hemorheology, serum transforming growth factor- β (TGF- β), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and vascular endothelial growth factor (VEGF). **Methods:** A total of 140 patients with DCM were divided into observation group (70 cases) and control group (70 cases) according to the random number table admitted and treated in Yan'an Hospital of TCM from November 2014 to November 2016. Both groups of patients were given conventional basic therapy. The control group patients were treated with telmisartan tablets (80 mg / time, 1 time / day) on the basis of conventional basic therapy, and the observation group patients were treated on the basis of the control group by self-made Yiqi Guben Quyu Decoction. Patients of both groups were treated for 6 months; cardiac ultrasonography and electrocardiography related indexes of the two groups before treatment, 3 months and 6 months after treatment were observed; The incidence rate of ventricular remodeling of different sexes of the two groups before treatment, 3 months and 6 months after treatment was calculated. Blood rheology, serum TGF- β , TNF- α and VEGF levels were measured at the above time points. **Results:** The levels of LVEF, LVEDD, LVESD, LVMI, SDNN, SDANN, SDNN5 and rMSSD were significantly improved in the observation group after 3 months' and 6 months' treatment. The improvement of the above indexes was better than those of the control group ($P < 0.05$); The incidence rates of ventricular remodeling were significantly lower in the two groups after 3 months' and 6 months' treatment ($P < 0.05$); The improvement of patients in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$); Whole blood viscosity, plasma viscosity, fibrinogen, erythrocyte aggregation index, serum TGF- β , TNF- α and VEGF levels were significantly lower in the two groups after treatment. The above indexes were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yiqi Guben Quyu Decoction combined with ARB can significantly improve ventricular re-

modeling and electrical remodeling and improve myocardial function in DCM patients. The mechanism may be related to the improvement of hemorheology and the inhibition of serum TGF- β , TNF- α and VEGF expression.

Key Words Yiqi Guben Quyu decoction; Angiotensin receptor blockers; Diabetic cardiomyopathy; Ventricular remodeling; Hemorheology

中图分类号: R289.5; R541 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.04.021

糖尿病心肌病(Diabetic Cardiomyopathy, DCM)是由糖尿病引起的心肌微血管和间质性病变,亦是糖尿病患者较为常见的慢性并发症之一^[1]。DCM主要病理改变表现为心肌细胞变形水肿和肥厚、微血管病变,同时伴有心肌间质纤维化,如不及时治疗则可发生心力衰竭、心律失常等各种心血管事件。目前,心室重构(包括心脏结构重构、电重构)被认为是DCM发生的重要关键环节,是影响患者预后转归最重要的因素^[2-3]。如何早期防治心室重构的发生,逆转患者心肌组织的病理恶化,从而改善患者预后就成为临床医师关注的重点。目前针对此类患者发病机制,临床多采用西医循证医学的原则治疗,血管紧张素受体阻滞剂(ARB)是临床常用的神经内分泌抑制剂,能够阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),从而发挥抗心室重构的功效^[4]。虽然西药治疗能够起到一定的效果,但近年来,随着中医药理论的发展以及中医辨证施治的理念不断普及,采用中西医结合治疗模式逐渐应用在了临床当中,且取得了事半功倍的疗效。本研究观察了益气固本祛瘀汤联合血管紧张素受体阻滞剂(ARB)类药物防治DCM患者心室重构的疗效及对血液流变学、血清转化生长因子- β (TGF- β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血管内皮生长因子(VEGF)的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年11月至2016年11月我院收治的DMC患者140例为研究对象,入选的患者糖尿病类型均为2型糖尿病。将140例纳入研究的患者按照随机数字表分为观察组和对照组,每组70例,观察组男39例,女31例,体重指数(23.1 ± 2.3) kg/m²,病程(9.2 ± 1.6)年,SBP(134.6 ± 15.6) mmHg, DBP(71.9 ± 8.7) mmHg,空腹血糖(8.82 ± 1.45) mmol/L,糖化血红蛋白(7.76 ± 1.13)%;对照组男37例,女33例,体重指数(23.4 ± 2.5) kg/m²,病程(10.3 ± 1.7)年,SBP(135.2 ± 16.8) mmHg, DBP(73.5 ± 7.4) mmHg,空腹血糖(8.90 ± 1.53) mmol/L,糖化血红蛋白(7.79 ± 1.22)%;2组一般临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可

比性。患者签署知情同意书。

1.2 诊断标准 符合中华医学会制定的《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[5]和人民军医出版社出版的《糖尿病性心脏病》^[6]中相关标准。中医辨证分型按照《中医内科学》^[7]属于“气阴两虚兼血瘀证”。

1.3 排除标准 1型糖尿病,糖尿病急性并发症、严重的肝、肾功能障碍,感染性疾病、自身免疫系统疾病、凝血功能障碍,精神障碍和认知功能障碍,对试验药物及其辅料等过敏者。

1.4 治疗方法 2组均给予西医基础治疗,包括对患者进行健康教育讲座,糖尿病饮食(低盐低糖),控制血脂、血压;戒烟戒酒;药物治疗:盐酸二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司,批号:140524)治疗,0.5 g/次,3次/d,如果单纯口服药物血糖控制不佳者,给予胰岛素皮下注射处理,血糖控制目标:空腹血糖 <6.11 mmol/L,糖化血红蛋白 $<7.0\%$;对照组在基础上给予替米沙坦片(威特药业有限公司,国药准字H20041741),80 mg/次,1次/d;观察组在对照组的基础上给予自拟益气固本祛瘀汤治疗,方剂组成为:黄芪30 g、丹参20 g、人参20 g、葛根15 g、五味子8 g、牡丹皮15 g。1剂/d,水煎500 mL,分2次早晚服用,疗程6个月。

1.5 观察指标 1)心脏超声学和心电图学检查:2组治疗前、治疗后3个月、6个月时行心脏超声多普勒检查(飞利浦彩超EPIQ 7心脏四维彩超仪实施),记录参数包括左心室射血分数(LVEF),左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室收缩末期径(LVESD)、左心室质量指数(LVMI)。采用24 h动态心电图(美国MORTARA动态心电图分析仪)检测患者心率变异性(HRV),记录参数包括SDNN、SDANN、SDNN5、rMSSD。2)心室重构的评估:按照2003欧洲高血压协会指南建议^[8]和文献^[9]相关的心室重构(或肥厚)标准:男性患者LVMI ≥ 125 g/m²,女性患者LVMI ≥ 110 g/m²则诊断为心室重构(或肥厚),依据此标准记录2组治疗前、治疗后3个月、6个月不同性别心室重构的发生率。3)记录2组治疗前、治疗后3个月、6个月血液流变学指标:包括全血黏

度(高切、低切)、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数;3)记录 2 组治疗前、治疗后 3 个月、6 个月血清 TGF-β、TNF-α、VEGF 水平,检测方法:抽取清晨空腹静脉血 5 mL,分离血清后放置于-70℃冰箱中保存待测,均采用免疫酶联免疫吸附试验(ELISA)检测。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,正态分布数据的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本的成组 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治心脏超声学检查、心电学检查比较 观

察组治疗后 3 个月、6 个月 LVEF、LVEDD、LVESD、LVMI、SDNN、SDANN、SDNN5、rMSSD 均显著改善,观察组上述指标的改善情况均优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组心室重构发生率比较 2 组治疗后 3 个月、6 个月的心室重构发生率均显著降低($P < 0.05$),观察组中改善情况均优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组血液流变学比较 2 组治疗后全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数,观察组上述指标均低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组心脏超声学检查、心电学检查比较($\bar{x} \pm s$)

组别	心脏超声学检查				心电学检查			
	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVMI(g/m ²)	SDNN(ms)	SDANN(ms)	SDNN5(ms)	rMSSD(ms)
观察组($n=50$)								
治疗前	43.4±5.8	59.9±4.8	45.9±4.9	146.8±15.5	91.5±12.8	73.2±10.2	40.3±6.8	59.1±8.6
治疗第 3 个月	54.5±5.3*△	56.2±5.0*△	42.4±5.0*△	128.0±12.6*△	115.2±13.9*	98.5±11.4*	53.8±6.6*△	66.2±7.3*△
治疗第 6 个月	61.2±6.0*△	54.2±4.8*△	41.6±4.5*△	113.5±11.1*△	131.5±15.4*△	117.0±13.7*△	64.1±9.0*△	74.9±10.5*△
对照组($n=50$)								
治疗前	44.1±5.1	60.5±6.3	46.0±4.8	149.3±16.9	90.2±11.7	72.0±11.4	41.0±7.5	58.0±7.3
治疗第 3 个月	51.5±5.6*	58.0±5.7*	44.9±5.3*	135.7±14.5*	104.5±13.3*	93.2±11.9*	57.9±6.1*	63.7±9.1*
治疗第 6 个月	58.7±5.9*	56.8±5.0*	43.5±4.6*	124.2±12.4*	123.3±15.5*	108.3±13.2*	60.6±8.2*	69.9±11.5*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时间比较,△ $P < 0.05$

表 2 2 组心室重构发生率比较[例(%)]

组别	LVMI<110(女)	LVMI≥110(女)	LVMI<125(男)	LVMI≥125(男)
观察组($n=50$)				
治疗前	7(23.6)	24(77.4)	8(17.9)	31(82.1)
治疗第 3 个月	16(51.6)*△	15(48.4)	19(48.7)*△	20(51.3)
治疗第 6 个月	24(77.4)*△	7(22.6)	29(74.4)*△	10(25.6)
对照组($n=50$)				
治疗前	7(22.2)	26(78.8)	7(18.9)	30(81.1)
治疗第 3 个月	14(42.4)*	19(57.6)	13(35.2)*	24(64.8)
治疗第 6 个月	22(76.7)*	11(33.3)	24(64.9)*	13(35.1)

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时间比较,△ $P < 0.05$

表 3 2 组血液流变学比较($\bar{x} \pm s$)

组别	全血黏度(mPa · s)		血浆黏度(mPa · s)	红细胞聚集指数	纤维蛋白原(g/L)
	高切	低切			
观察组(n = 50)					
治疗前	7. 23 ± 0. 73	14. 43 ± 1. 52	2. 53 ± 0. 45	3. 02 ± 0. 74	4. 21 ± 0. 53
治疗后 3 个月	6. 12 ± 0. 75 * [△]	10. 18 ± 1. 21 * [△]	1. 22 ± 0. 33 * [△]	1. 24 ± 0. 34 * [△]	2. 47 ± 0. 37 * [△]
治疗后 6 个月	6. 12 ± 0. 75 * [△]	10. 18 ± 1. 21 * [△]	1. 22 ± 0. 33 * [△]	1. 24 ± 0. 34 * [△]	2. 47 ± 0. 37 * [△]
对照组(n = 50)					
治疗前	6. 81 ± 1. 52	14. 61 ± 1. 43	2. 63 ± 0. 64	3. 04 ± 0. 81	4. 32 ± 0. 49
治疗后 3 个月	6. 12 ± 0. 75 *	10. 18 ± 1. 21 *	1. 22 ± 0. 33 *	1. 24 ± 0. 34 *	2. 47 ± 0. 37 *
治疗后 6 个月	6. 12 ± 0. 75 *	10. 18 ± 1. 21 *	1. 22 ± 0. 33 *	1. 24 ± 0. 34 *	2. 47 ± 0. 37 *

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时间比较,△ $P < 0.05$

2.4 2 组血清 TGF-β、TNF-α、VEGF 比较 2 组治疗后血清 TGF-β、TNF-α、VEGF 水平均显著降低,观察组上述指标均低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组治血清 TGF-β、TNF-α、VEGF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TGF-β(ng/L)	TNF-α(ng/L)	VEGF(μg/mL)
观察组($n = 50$)			
治疗前	234.74 ± 25.58	45.15 ± 5.40	289.50 ± 33.89
治疗后 3 个月	171.22 ± 16.44 * Δ	32.24 ± 4.35 * Δ	215.47 ± 31.37 * Δ
治疗后 6 个月	124.67 ± 13.67 * Δ	23.89 ± 3.22 * Δ	162.54 ± 16.44 * Δ
对照组($n = 50$)			
治疗前	236.98 ± 28.40	47.34 ± 6.80	293.32 ± 38.49
治疗后 3 个月	190.50 ± 24.73 *	38.03 ± 4.48 *	251.50 ± 32.32 *
治疗后 6 个月	152.30 ± 15.56 *	27.49 ± 4.25 *	194.53 ± 30.44 *

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时间比较,Δ $P < 0.05$

3 讨论

糖尿病患者由于长期的糖代谢紊乱,引起心肌细胞水肿变性肥厚,心肌间质纤维化,可导致 DCM 的发生。心室重构是 DMC 患者最常见病理现象,相关研究显示,一旦合并心室重构,则能够显著增加发生心力衰竭、心律失常甚至死亡的风险。心室重构作为一个整体的概念包含了两方面的涵义:一方面指的是心脏结构重构,包括反映心功能指标的 LVEF 降低、反映心室腔大小的 LVEDD 和 LVESD 增大,反映心室质量的 LVMI 的增大,其中以 LVMI 在评价心室重构(或肥厚)方面最为重要,相关指南亦指出了不同性别之间的评价标准^[8-9]。另一方面包含了电重构,由于 DCM 患者心肌间质组织纤维化,心肌细胞质量增大肥厚,改变了心肌细胞的正常的电生理,引起心肌细胞去极化不均一性增加,可引起心率变异率(HRV)降低,引起自主神经功能损害,显著增加心律失常的发生风险^[10-11]。

临床研究表明,血液流变学异常和多种炎性细胞因子异常表达亦参与了心室重构的病理过程以及 DCM 的发生发展。糖尿病患者由于自身存在高血糖状态,不仅能够增加血液黏稠度,还能够损伤血管内皮细胞,诱导内源性凝血系统和血小板激活,导致机体出现高凝状态^[12],血浆黏附增大,红细胞变形能力减弱,引起心肌微循环障碍,加重心肌缺血损伤,导致心室重构以及 DCM 的发生^[13]。TGF-β 属于一种调节细胞生长和分化的炎性细胞因子,能够调节成纤维细胞增殖和迁移,相关研究显示,TGF-β 能够诱导糖尿病心肌病大鼠心肌纤维化,加重心肌缺血,促进心室肥厚或重构,加重心功能恶化^[14]。TNF-α 则是反映一种机体炎性反应的重要指标,主要由单核细胞、淋巴细胞分泌释放,有研究显示,糖尿病患者中由于氧化应激、炎性反应,TNF-α 能够大

量合成,其能够通过诱发微血管病变,诱发各种慢性并发症的发生。亦有研究显示,2 型糖尿病大鼠心肌中 TNF-α 的表达显著增高,其水平与心肌纤维化程度和心室肌重量正相关^[15]。VEGF 是一种血管通透因子,主要由血管内皮细胞分泌合成,亦是一种反映血管内皮细胞功能的指标,该因子能够诱导成纤维细胞迁移,促进新生血管形成,还能够诱导各种炎性因子的激活,加重心肌纤维化和心室重构,促进 DCM 的发生^[2,16]。

血管紧张素受体阻滞剂(ARB)是临床常见的心血管系统保护药物,在心力衰竭、高血压、心肌梗死的西医循证医学治疗中具有重要的作用。本研究采用的替米沙坦作为一种最常见的 ARB 类药物,其药理学特点有:1)能够选择性阻断血管紧张素受体 1(AT1),从而阻断 RAAS 系统活性,从而发挥抑制醛固酮合成,抑制交感神经兴奋、扩张动脉血管,降低血压,促进水钠排泄;2)替米沙坦能够通过阻断 AT1,抑制血管紧张素(Ang II)合成,降低炎性因子 IL-6/TNF-α 和合成,从而抑制心肌梗死冠脉介入治疗后的心室重塑,降低心室腔内径,改善左心室功能^[17];3)替米沙坦能够抑制胶原纤维的合成,增加血管弹性,扩张血管,促进组织血供,逆转心室重塑的进程^[18]。

中医学中并无 DCM 的专有疾病名称,但现代中医学根据其临床表现和特点将其归属为“消渴”“心悸”“胸痹”的范畴,并认为该病发病病机为患者消渴病久,日久耗气伤阴,加之迁延不愈,气阴亏损、久病入络导致心脉失养、血气不畅、瘀血阻滞而发病,因此,临床中其中医辨证类型多为“气阴两虚常兼血瘀”。针对以上病机中医辨证分型,治疗应当采用益气固本养阴、活血化瘀为基本的治疗策略。本研究采用的益气固本祛瘀汤治疗,方剂中黄芪、人参为君药。黄芪补中益气,至治疗“气衰血虚之证”的良药;人参生津止渴,补脾益肺,复脉固脱;丹参、葛根为臣药,其中丹参活血祛瘀;葛根养阴生津;五味子、牡丹皮为佐药,其中五味子生津止汗、敛肺滋肾;牡丹皮活血化瘀,清热凉血。现代药理学研究显示,黄芪能够有效调节血糖血脂、改善胰岛素抵抗,抗炎抗氧化,改善重要脏器供血。动物实验证明了黄芪能够通过抑制蛋白激酶 C 表达,抑制各类炎性因子的合成,发挥抑制心肌梗死后大鼠心肌肥大和心肌纤维化,改善心室重塑的功效^[19]。葛根能够降低心肌耗氧量、降低血压、扩张冠状动脉血管,清除氧自由基,改善心肌微循环和心肌的代谢,具有显著的心

肌保护效应^[20]。牡丹皮能够将血糖、抗心肌缺血、增强机体免疫力,抗炎等作用。丹参则能够抑制血小板激活,降低血液黏稠度,改善血液流变学,抗心肌纤维化,抑制心室重构的功能。

观察组治疗后 3 个月、6 个月 LVEF、LVEDD、LVESD、LVMI、SDNN、SDANN、SDNN5、rMSSD 均显著改善,观察组上述指标的改善情况均优于对照组;2 组治疗后 3 个月、6 个月的心室重构发生率均显著降低,观察组中男性、女性患者的改善情况均优于对照组;2 组治疗后血液流变学、血清 TGF- β 、TNF- α 、VEGF 水平均显著降低,观察组上述指标均低于对照组,提示了益气固本祛瘀汤联合 ARB 类药物能够显著改善 DCM 患者心室重构和电重构,提高心肌功能,其机制可能与其改善血液流变学,抑制血清 TGF- β 、TNF- α 、VEGF 水平表达有关。

参考文献

- [1] 赵航,冯景辉,吴秀萍.糖尿病心肌病发病机制的研究进展[J].国际心血管病杂志,2016,43(1):16-18.
- [2] 孙晓慧,牟艳玲.糖尿病心肌病血清标志物的研究进展[J].山东医药,2015,55(41):96-98.
- [3] 顾晓明,郑文静,李冠群,等.葛芪合剂对糖尿病心肌病患者心室重构的干预研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(5):563-565.
- [4] 崔贞玉,韩素霞.ARB 与 ACEI 改善心肌梗死患者心室重构的 Meta 分析[J].实用药物与临床,2014,17(2):139-146.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J].中国糖尿病杂志,2014,22(8):后插 2-后插 4 页.
- [6] 尹卓娜,蔡德鸿,陈宏.糖尿病性心脏病[M].北京:人民军医出版社,2004:1427.
- [7] 周仲英.中医内科学[M].7 版.北京:中国中医药出版社,2007:214-221.
- [8] Wiik BP, Larstorp AC, Høiegggen A, et al. Serum uric acid is associated with new-onset diabetes in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: The LIFE Study[J]. Am J Hypertens, 2010, 23(8):

845-851.

- [9] 李慎义,陈莉,胡杨柳.左心室质量指数评价经皮冠状动脉介入治疗术后左心室重构逆转[J].中国医学影像技术,2011,27(12):2469-2471.
- [10] 吴铿,涂焰明,游琼,等.柚皮苷对糖尿病心肌病大鼠心肌组织核因子 κ B 炎症信号通路的影响[J].中国医药,2013,8(3):295-297.
- [11] 王翠霞,赵立杰,尉西岗,等.炙甘草汤对糖尿病性心脏病心律失常发生率和心率变异性及 QT 离散度的影响[J].河北医药,2015,37(2):221-223.
- [12] 钟宏文,刘江梅,朱丽康,等.2 型糖尿病血小板参数、凝血功能及血液流变学相关性研究[J].实验与检验医学,2016,34(3):354-357.
- [13] 祝炜,徐全胜,王超,等.通心络辅治对糖尿病心肌病患者血液流变学及心肌耗氧量的影响[J].疑难病杂志,2013,12(7):538-539.
- [14] 赵娜,潘硕,张勇,等.TGF- β /Smads 信号通路参与苦参素抑制糖尿病心肌病大鼠心肌纤维化及改善心功能作用[J].山西医科大学学报,2015,46(11):1056-1060.
- [15] 王大南,陈思娇,郭英华,等.2 型糖尿病大鼠心肌 SUMO1、NF- κ B、TNF- α 表达的研究[J].心血管康复医学杂志,2012,21(1):5-9.
- [16] 崔俊英.糖尿病心肌病患者 ATI-AAs 与 VEGF 的相关性分析[J].中国现代医生,2015,53(22):34-36.
- [17] 乔建昌.替米沙坦对急性心肌梗死冠脉介入治疗后心室重塑及炎症因子水平的影响分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(1):95,98.
- [18] 龙一文,杨劲松,唐颖.替米沙坦联合瑞舒伐他他对原发性高血压 3 级患者心室重塑的效果研究[J].重庆医学,2017,46(14):1974-1976.
- [19] 孙宇田,刘聪聪,徐萌,等.黄芪对心肌梗死后大鼠心室重塑的改善作用及其对蛋白激酶 C 表达的影响[J].吉林大学学报:医学版,2015,41(4):769-773.
- [20] 徐兆景.葛根素药理作用机制探讨及临床应用[J].中国现代药物应用,2016,10(8):256-257.

(2017-09-25 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 868 页)

- [14] 高景春,张金超,朱国元,等.升麻族植物药理活性研究进展[J].中草药,2006,37(10):附 3-附 6.
- [15] 欧立娟,刘启德.陈皮药理作用研究进展[J].中国药房,2006,17(10):787-789.
- [16] 谢子任.甘草药理活性的研究[J].中国实用医药,2009,4(7):232-233.
- [17] 陈红.甘草药理作用概述[J].海峡药学,2005,17(4):37-41.

- [18] 黄世宣,杨学群,房春花.喜炎平注射液联合开喉剑喷雾剂治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床疗效[J].中国医药科学,2017,7(2):56-59.
- [19] 孙莹莹.炎琥宁治疗小儿疱疹性咽峡炎效果观察[J].中国卫生标准管理,2016,7(7):107-108.
- [20] 陈静静.匹多莫德联合单磷酸阿糖腺苷治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床分析[J].中国医学工程,24(2):132-133.

(2017-06-08 收稿 责任编辑:王明)