

百令胶囊联合多索茶碱治疗老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的临床研究[△]

王洪贵^{1*}, 袁勇², 唐仕炜¹, 郑咏池^{1#}, 李丽³ (1. 都江堰市人民医院药学部, 四川 都江堰 611830; 2. 雅安市人民医院药学部, 四川 雅安 625000; 3. 都江堰市人民医院呼吸科, 四川 都江堰 611830)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)03-0295-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.03.010

摘要 目的:探讨百令胶囊联合多索茶碱治疗老年慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)稳定期患者的临床疗效。方法:选择2018—2019年都江堰市人民医院收治的老年COPD稳定期患者200例,采用随机数字表法分为对照组(100例)和观察组(100例)。对照组患者采用多索茶碱治疗,观察组患者采用百令胶囊联合多索茶碱治疗。两组患者均连续给予治疗8周。治疗后进行临床疗效评定;比较两组患者治疗前后的中医证候积分,多因素分级系统(body mass index, obstruction, dyspnea, exercise, BODE)指数和圣乔治呼吸问卷(St. George's respiratory questionnaire, SGOR)评分,第1 s用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC),血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、8-羟基脱氧鸟苷酸(8-OHdG)水平;观察两组患者治疗过程中不良反应的发生情况。结果:观察组患者的临床总有效率为95.00%(95/100),明显较对照组的80.00%(80/100)高,差异有统计学意义($\chi^2=10.286, P=0.001$)。两组患者治疗后的中医证候积分、BODE指数及SGOR评分明显低于治疗前;同时,观察组治疗后的中医证候积分、BODE指数及SGOR评分明显低于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组及对照组患者治疗后的FEV₁、FVC水平较治疗前明显升高,且观察组患者的FEV₁、FVC水平明显高于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组及对照组患者治疗后的血清MCP-1、8-OHdG水平明显低于治疗前,且观察组患者明显低于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组、对照组患者的不良反应发生率分别为5.00%(5/100)、6.00%(6/100),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:百令胶囊联合多索茶碱治疗老年COPD稳定期患者的临床疗效显著,能够明显减轻临床症状,提高肺活量,改善认知功能,且安全性较好。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;百令胶囊;多索茶碱;疗效

Clinical Study of Bailing Capsules Combined with Doxofylline in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Elderly at Stable Stage[△]

WANG Honggui¹, YUAN Yong², TANG Shiwei¹, ZHENG Yongchi¹, LI Li³ (1. Dept. of Pharmacy, Dujiangyan People's Hospital, Sichuan Dujiangyan 611830, China; 2. Dept. of Pharmacy, Ya'an People's Hospital, Sichuan Ya'an 625000, China; 3. Dept. of Respiratory, Dujiangyan People's Hospital, Sichuan Dujiangyan 611830, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy of Bailing capsules combined with doxofylline in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the elderly at stable stage. **METHODS:** Totally 200 patients with COPD admitted into Dujiangyan People's Hospital from 2018 to 2019 were extracted to be divided into the control group ($n=100$) and the observation group ($n=100$) via the random number table. Patients in the control group were treated with doxofylline, while the observation group received Bailing capsules combined with doxofylline. Both groups were given continuous treatment for 8 weeks. Clinical efficacy was evaluated after treatment. Traditional Chinese medicine syndrome score, body mass index, obstruction, dyspnea, exercise (BODE) index and St. George's respiratory questionnaire (SGOR) score, forced expiratory volume in one second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), serum monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), 8-Hydroxy-deoxyguanylic acid (8-OHdG) levels before and after treatment in both groups were compared. The incidence of adverse drug reactions in both groups was observed. **RESULTS:** The total effective rate of the observation group was 95.00% (95/100), significantly higher than that of the control group 80.00% (80/100), the difference was statistically significant ($\chi^2=10.286, P=0.001$). Traditional Chinese medicine syndrome score, BODE index and SGOR score of two groups after treatment were significantly lower than those before treatment; traditional Chinese medicine syndrome score, BODE index and SGOR score of the observation group were significantly lower than those of the control group after treatment, and the

△ 基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研项目(No. 17PJ571)

* 副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:mimisj@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:yongchi_654@126.com

differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, FEV₁ and FVC of two groups were significantly higher than those before treatment; FEV₁ and FVC of the observation group were significantly higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of MCP-1 and 8-OHdG in two groups were significantly lower than those before the treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the observation group and control group were respectively 5.00% (5/100) and 6.00% (6/100), the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: The clinical efficacy of Bailing capsules combined with doxofylline in the treatment of COPD in the elderly at stable stage is significant, which can significantly reduce the clinical symptoms, increase the vital capacity, improve the cognitive function, and has good safety.

KEYWORDS Chronic obstructive pulmonary disease; Bailing capsules; Doxofylline; Efficacy

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是临床常见的呼吸内科疾病, 病理特征为不完全可逆的气流受限, 急性发作期和稳定期交替出现, 病情迁延难愈, 稳定期表现出咳嗽、咳痰等轻微症状, 但稳定期内劳累、感染等因素有诱发急性发作的风险, 导致咳嗽、咳痰等症状加重, 出现呼吸道水肿、呼吸困难等严重症状^[1]。COPD 稳定期患者的肺功能会持续降低, 因此, COPD 稳定期的治疗以减轻症状、抑制或逆转肺功能降低为主要目的^[2]。目前, 临床治疗 COPD 稳定期患者主要应用支气管扩张剂, 能够在一定程度上缓解临床症状, 但对肺功能改善的效果较差^[3]。多索茶碱是一种支气管扩张剂, 能够通过抑制气道平滑肌磷酸二酯酶的活性来降低气道高反应性, 解除支气管平滑肌痉挛, 还能够控制气道的炎症反应, 被广泛用于 COPD 稳定期患者的治疗^[4]。百令胶囊是由发酵的冬虫夏草菌粉制备而成的中成药, 具有补肝肾、益精气的作用^[5-6]。本研究探讨了百令胶囊联合多索茶碱治疗老年 COPD 稳定期患者的临床疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

纳入对象为 2018—2019 年都江堰市人民医院收治的老年 COPD 稳定期患者 200 例。纳入标准: (1) 西医诊断符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》中相关规定^[7]; (2) 中医诊断符合《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南 (2011 版)》中相关规定^[8], 且辨证分型为肺肾气虚证; (3) 稳定期患者, 严重程度分级为 II—IV 级; (4) 年龄 60~75 岁; (5) 知情同意且签署知情同意书; (6) 本研究经医院伦理会批准实施。病例排除标准: (1) 急性加重期患者; (2) 恶性肿瘤患者; (3) 并发活动性肺结核患者; (4) 存在心、肝、肾功能、精神障碍及过敏性体质者。采用随机数字表法将患者分为对照组 (100 例) 和观察组 (100 例), 两组患者一般资料均衡可比, 见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料比较

Tab 1 Comparison of general clinical data between two groups

组别	病例数 (男性/ 女性)	年龄/ ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程/ ($\bar{x} \pm s$, 年)	严重程度分级/例		
				II 级	III 级	IV 级
观察组 ($n=100$)	67/33	66.55±4.14	9.53±3.58	30	44	26
对照组 ($n=100$)	65/35	67.21±5.48	9.86±3.33	28	45	27
$\chi^2/\nu/Z$	0.089	0.961	0.675	0.099		
P	0.765	0.169	0.250	0.952		

1.2 方法

对照组患者使用多索茶碱片 (规格: 0.2 g) 治疗, 口服,

1 次 0.2 g, 1 日 2 次。观察组患者在对照组的基础上联合应用百令胶囊 (规格: 0.5 g) 治疗, 顿服, 1 次 2.0 g。观察组和对照组患者的治疗时间均为 8 周。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效。(2) 比较两组患者治疗前后的中医证候积分、多因素分级系统 (body mass index, obstruction, dyspnea, exercise, BODE) 指数及圣乔治呼吸问卷 (St. George's respiratory questionnaire, SGOR) 评分。中医证候量表包括喘息、乏力、易感冒、腰膝酸软、耳鸣、小便多及舌质, 共 7 项, 每项分为无、轻、中及重 4 个级别, 分别评分为 0、1、2 及 3 分, 评分越高表示症状越严重^[9]。BODE 指数包括体重指数、气流阻塞程度、呼吸困难及运动能力, 共 4 项, 总分为 10 分, 评分越高表示机体状况越差^[10]。SGOR 包括症状、活动能力及生活影响, 共 3 大项, 评分越高表示健康状况越差^[11]。(3) 比较两组患者第 1 s 用力呼气容积 (FEV₁) 和用力肺活量 (FVC), 由 FJD-80 型单筒肺量计检测。(4) 于治疗前后抽取两组患者的空腹肘静脉血 5 ml, 以 3 500 r/min 的速度离心 10 min, 离心半径为 3 cm, 分离获得血清, 置于 -20 °C 冰箱中备用待测。应用酶联免疫吸附测定法检测血清单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、8-羟基脱氧鸟苷酸 (8-OHdG) 水平。(5) 观察两组治疗过程中不良反应的发生情况, 包括恶心呕吐、头晕、便秘及尿潴留等。

1.4 疗效评定标准

(1) 治愈: 咳嗽、咳痰、乏力及耳鸣等临床症状彻底消失, 中医证候积分降低 $\geq 95\%$; (2) 显效: 临床症状明显减轻, $70\% \leq$ 中医证候积分降低 $< 95\%$; (3) 有效: 临床症状有所减轻, $30\% \leq$ 中医证候积分降低 $< 70\%$; (4) 无效: 临床症状加重, 中医证候积分降低 $< 30\%$ ^[12]。总有效率 = (治愈病例数 + 显效病例数 + 有效病例数) / 总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

在 SPSS 21.0 软件上处理数据, 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料用率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的临床总有效率为 95.00% (95/100), 明显较对照组的 80.00% (80/100) 高, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.286, P = 0.001$), 见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组 (n=100)	22 (22.00)	41 (41.00)	32 (32.00)	5 (5.00)	95 (95.00) *
对照组 (n=100)	8 (8.00)	33 (33.00)	39 (39.00)	20 (20.00)	80 (80.00)

注:与对照组比较, *P<0.05

Note: vs. the control group, *P<0.05

表 3 两组患者治疗前后中医证候积分、BODE 指数及 SGOR 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

Tab 3 Comparison of Traditional Chinese medicine syndrome score, BODE index and SGOR score between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	中医证候积分		BODE 指数评分		SGOR 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=100)	16.33±4.17	6.89±2.08 *	6.73±0.64	4.03±0.44 *	54.27±9.19	32.20±4.62 *
对照组 (n=100)	16.28±4.02	11.35±3.22 *	6.75±0.69	5.30±0.51 *	54.38±8.74	41.88±6.53 *
t	0.086	11.635	0.213	18.855	0.087	12.101
P	0.467	0.000	0.416	0.000	0.465	0.000

注:组内与治疗前相比, *P<0.05。

Note: vs. the same group before treatment, *P<0.05

2.3 两组患者治疗前后肺功能指标水平比较

观察组及对照组患者治疗后的 FEV₁、FVC 水平较治疗前明显升高,且观察组患者的 FEV₁、FVC 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义 (P<0.05),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后肺功能指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$, L)

Tab 4 Comparison of pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$, L)

组别	FEV ₁		FVC	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=100)	1.45±0.40	1.92±0.43 *	1.82±0.37	2.42±0.44 *
对照组 (n=100)	1.42±0.38	1.67±0.45 *	1.84±0.31	2.10±0.40 *
t	0.544	4.017	0.414	5.381
P	0.294	0.000	0.340	0.000

注:组内与治疗前相比, *P<0.05

Note: vs. the same group before treatment, *P<0.05

2.4 两组患者治疗前后血清 MCP-1、8-OHdG 水平比较

治疗后,观察组、对照组患者的血清 MCP-1、8-OHdG 水平明显低于治疗前,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义 (P<0.05),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血清 MCP-1、8-OHdG 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 5 Comparison of serum levels of MCP-1 and 8-OHdG between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	MCP-1/(ng/L)		8-OHdG/(ng/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=100)	144.92±12.20	119.64±8.81 *	3.26±0.33	1.98±0.17 *
对照组 (n=100)	145.08±13.77	133.32±10.54 *	3.28±0.31	2.75±0.25 *
t	0.087	9.958	0.442	25.469
P	0.465	0.000	0.330	0.000

注:组内与治疗前相比, *P<0.05

Note: vs. the same group before treatment, *P<0.05

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

观察组、对照组患者不良反应发生率分别为 5.00% (5/100)、6.00% (6/100),差异无统计学意义 (P>0.05),见表 6。

3 讨论

目前,COPD 的发病机制尚不明确,研究结果认为该病与气候变化、营养不良、气道炎症、氧化应激、蛋白酶和抗蛋白酶失衡以及自主神经功能失衡等多种因素有关^[13]。随着人口老

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分、BODE 指数评分及 SGOR 评分比较

两组患者治疗前中医证候积分、BODE 指数及 SGOR 评分比较,差异均无统计学意义 (P>0.05);两组患者治疗后中医证候积分、BODE 指数及 SGOR 评分明显低于治疗前,同时观察组治疗后中医证候积分、BODE 指数及 SGOR 评分明显低于对照组,差异均有统计学意义 (P<0.05),见表 3。

表 6 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

Tab 6 Comparison of incidence of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]

组别	恶心呕吐	头晕	便秘	尿滞留	合计
观察组 (n=100)	1(1.00)	1(1.00)	1(1.00)	2(2.00)	5(5.00)
对照组 (n=100)	2(2.00)	2(2.00)	1(1.00)	1(1.00)	6(6.00)
χ^2	0.338	0.338	0.000	0.338	0.096
P	0.561	0.561	1.000	0.561	0.756

龄化进程的加剧,COPD 的发病率逐年升高,对人们的身体健康构成极大威胁^[14]。研究结果表明,COPD 患者的呼吸系统受损导致肺功能降低,会引发低氧血症和高碳酸血症,长期累积会导致中枢神经系统功能降低,最终损伤认知功能^[15]。MCP-1 是趋化因子家族中的一员,能够提高单核/巨噬细胞趋化活性,刺激血管内皮细胞,诱发脑组织的缺氧缺血损伤^[16]。8-OHdG 是一种由活性氧自由基引发 DNA 氧化损伤的修饰物,其水平反映出机体 DNA 氧化损伤的严重程度,8-OHdG 水平越高,表明机体 DNA 损伤越严重,机体的代谢和修复能力越低^[17]。因此,血清 MCP-1、8-OHdG 水平对于 COPD 预后的评价有重要的临床意义。

临床治疗 COPD 稳定期患者以对症处理为主,多应用吸入糖皮质激素、支气管扩张剂等药物,能够缓解临床症状,然而由于作用靶点单一,其临床疗效较差^[18]。中医认为,COPD 稳定期为本虚标实之证,肺气亏虚,邪气入侵,肾气积年不愈,由肺及肾,致使肺肾气俱虚,肺气亏虚则宣降失调,肾气衰惫则摄纳无权,致使肺聚为痰,化为痰浊,故 COPD 稳定期主要为肺肾气虚证,治疗应以健脾益肾、定喘纳气为宜^[19]。百令胶囊的活性成分来自冬虫夏草菌粉,冬虫夏草入肾、肺二经,有补肾阳、养肺阴、化痰止咳的作用^[20]。研究结果表明,百令胶囊中含有氨基酸、甘露醇、虫草酸、虫草多糖、核苷、腺苷、微量元素及维生素等多种成分,有纠正患者脂质、蛋白质和氨基酸紊乱的作用,从而提高蛋白质的合成,提升细胞免疫功能,改善 COPD 稳定期患者的免疫功能,减轻临床症状^[21]。百令胶囊联合多索茶碱治疗老年 COPD 稳定期患者,可从不同的角度发挥作用,有协同增效的作用。

本研究中,观察组患者的临床总有效率明显比对照组

高,观察组患者治疗后的中医证候积分、BODE 指数及 SGOR 评分均明显低于对照组,FEV₁、FVC 水平均明显高于对照组;观察组患者治疗后的血清 MCP-1、8-OHdG 水平均明显比对照组低;观察组和对照组患者在治疗期间均未发生严重不良反应。

综上所述,百令胶囊联合多索茶碱治疗老年 COPD 稳定期患者的临床疗效显著,能够明显减轻临床症状,提高肺活量,改善认知功能,且安全性较好,推测百令胶囊对老年 COPD 稳定期患者认知功能的改善机制可能与降低血清 MCP-1、8-OHdG 水平有关。

参考文献

[1] 朱惠莉. 老年慢性阻塞性肺疾病的慢病管理现状及进展[J]. 老年医学与保健,2018,24(3):219-222.
[2] 王晓娟,方向阳. 慢性阻塞性肺疾病全球倡议 2019:慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗与预防全球策略解读[J]. 中国全科医学,

2019,22(18):2141-2149.

[3] 张善芳,钱叶长,申燕华,等. 稳定期慢性阻塞性肺疾病的中西医结合治疗进展[J]. 医学综述,2018,24(24):4943-4947.
[4] 陆小华,张学会,沈静妍,等. 氨茶碱与多索茶碱对老年慢性阻塞性肺疾病患者气道重塑及血清激活素 A、转化生长因子 β1 水平影响的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2018,26(7):70-73.
[5] 吕芳,范吉祥,纪杨. 百令胶囊对特发性膜性肾病患者血清 PLA2R-Ab、Alb、CRP 及尿蛋白的影响[J]. 河北医药,2020,42(21):3327-3329.
[6] 徐静萍,徐伟刚. 百令胶囊内服联合穴位敷贴治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期老年患者临床观察[J]. 新中医,2015,47(4):69-71.
[7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.

(下转第 305 页)

(上接第 294 页)

发生发展有紧密关系^[20]。中医药辅助治疗可有效改善患者机体血管内部稳定性,提高临床疗效,促进患者早日康复。结合本研究结果,即观察组患者的治疗总有效率高于对照组,创面愈合时间及住院时间短于对照组,间歇性跛行距离增加值、Buerger 试验降低值高于对照组,VAS 评分低于对照组,ABI 高于对照组,说明当归补血汤合二妙散加减联合 VSD 技术治疗 DF 疗效较好,可有效改善患者的临床症状,减轻疼痛,促进创面恢复。

综上所述,当归补血汤合二妙散加减联合 VSD 技术治疗 DF 的临床疗效确切,可有效减轻患者疼痛,改善其临床症状和指标,调控血液黏度,缩短创面恢复时间和住院时间。

参考文献

[1] Tan M, MacEachern MP. Treating Dyslipidemias in the Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Older Adults with Diabetes Mellitus[J]. Clin Geriatr Med,2020,36(3):457-476.
[2] Goh TC, Bajuri MY, C Nadarajah S, et al. Clinical and bacteriological profile of diabetic foot infections in a tertiary care[J]. J Foot Ankle Res,2020,13(1):36.
[3] 曹志远,何爱咏,肖波. 糖尿病足截肢术预后影响因素分析及预后能力评估[J]. 中国临床解剖学杂志,2020,38(4):481-485,487.
[4] Çamur S, Batıbay SG, Bayram S, et al. Effect of lower extremity amputation on caregiving burden in caregivers of patients with diabetic foot: Prospective cohort study[J]. Int Wound J,2020,17(4):890-896.
[5] 杜旭勤,石立鹏,李新华,等. 温经通络散治疗糖尿病下肢血管病变的临床疗效及安全性观察[J]. 中医药导报,2018,24(12):84-86,91.
[6] 尚源融,徐家云,尚向娜. 当归补血汤联合贝那普利对糖尿病肾病患者肾功能及 BBP、HbA1C 含量变化的影响[J]. 中医药信息,2020,37(3):88-91.
[7] 梁峰,胡大一,沈珠军. 2014 美国糖尿病指南:糖尿病诊疗标准[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2014,8(6):1182-1190.
[8] 中华医学会糖尿病学分会,中华医学会感染病学分会,中华医

学会组织修复与再生分会. 中国糖尿病足防治指南(2019 版)(I)[J]. 中华糖尿病杂志,2019,11(2):92-108.

[9] 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.
[10] 曾庆,曾宪强,翟涛,等. 比较踝肱指数与趾趾指数在评估糖尿病足血管介入治疗效果中的意义[J]. 中国糖尿病杂志,2018,26(11):895-899.
[11] Shafie AA, Ng CH, Thanimalai S, et al. Estimating the utility value of hypoglycaemia according to severity and frequency using the visual analogue scale (VAS) and time trade-off (TTO) survey[J]. J Diabetes Metab Disord,2018,17(2):269-275.
[12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:233-236.
[13] Lin BS, Chang CC, Tseng YH, et al. Using Wireless Near-Infrared Spectroscopy to Predict Wound Prognosis in Diabetic Foot Ulcers[J]. Adv Skin Wound Care,2020,33(1):1-12.
[14] 陈卓,欧秋果,郑焱玲,等. 负压封闭引流联合重组人生长激素间断保留灌洗对糖尿病足溃疡的疗效观察[J]. 重庆医学,2019,48(11):1956-1958.
[15] 张亮,张继春,张立才,等. 负压封闭引流联合前列地尔及依帕司他治疗糖尿病足溃疡[J]. 中国临床研究,2020,33(3):359-362.
[16] 张海霞,李旗,田福玲,等. 中医药治疗糖尿病足研究进展[J]. 海南医学院学报,2020,26(8):637-640.
[17] 马立人,罗秀荣. 中药灌洗负压治疗糖尿病足创面的疗效观察[J]. 中国中西医结合外科杂志,2019,25(3):290-294.
[18] 邓翠,李京,汤秀珍. 当归补血汤加减对糖尿病视网膜病变的疗效及血清 ICAM-1、ET-1 水平的影响[J]. 中医药信息,2018,35(1):90-93.
[19] 王泽,郑慧,郝慧琴. 中药经方二妙散治疗类风湿关节炎的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志,2019,14(4):590-592.
[20] Cao J, Nomura SO, Steffen BT, et al. Apolipoprotein B discordance with low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol in relation to coronary artery calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)[J]. J Clin Lipidol,2020,14(1):109-121.

(收稿日期:2020-09-10)