

· 论 著 ·

# 参芪活血汤对2型糖尿病下肢血管病变患者症状及血清 Vaspin、ANGPTL4 水平的影响

于文慧<sup>1</sup>, 张彤<sup>1</sup>, 徐恒<sup>2</sup>

1. 黑龙江中医药大学附属第一医院周围血管二科, 黑龙江 哈尔滨 150040;

2. 黑龙江省医院血管外科, 黑龙江 哈尔滨 150001

**摘要:** **目的** 探讨2型糖尿病下肢血管病变患者采用参芪活血汤治疗的作用及对患者血清脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制因子(Vaspin)、血管生成素样蛋白4(ANGPTL4)水平的影响。**方法** 选取2019年5月至2021年5月黑龙江中医药大学附属第一医院收治的2型糖尿病下肢血管病变患者120例,按照随机数字表法分为观察组( $n=60$ )和对照组( $n=60$ )两组,对照组给予常规西药加盐酸丁咯地尔治疗,观察组在此基础上加用参芪活血汤治疗。治疗3个月,观察治疗后两组患者中医证候积分、血流动力学、Vaspin和ANGPTL4水平、炎症因子水平及不良反应发生情况。**结果** 两组治疗后1月、3月中证候积分均逐步降低,差异有统计学意义( $P<0.01$ );治疗后1月、3月与对照组比较,观察组中医证候积分更低( $P<0.05$ )。观察组下肢病变动脉峰值血流速度(PFV)和搏动指数(PI)及血清Vaspin、ANGPTL4水平明显高于对照组( $P<0.01, P<0.05$ ),肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白介素(IL)-6水平明显低于对照组( $P<0.01$ )。两组患者药物不良反应发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 在盐酸丁咯地尔基础上联用参芪活血汤治疗TASC分级B级及以下的糖尿病下肢血管病变,可能提高患者血清Vaspin、ANGPTL4水平,抑制机体炎症反应,促进下肢血液循环,从而有效改善患者临床症状。

**关键词:** 糖尿病; 下肢血管病变; 参芪活血汤; 脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制因子; 血管生成素样蛋白4

中图分类号: R587.2 R243 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2022)07-0927-05

## Effects of Shenqi Huoxue Decoction on symptoms and serum Vaspin and ANGPTL4 levels in T2DM patients with lower extremity vascular disease

YU Wen-hui\*, ZHANG Tong, XU heng

\* Department of Peripheral Blood Vessels, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Shenqi Huoxue Decoction in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with lower extremity vascular disease and the effect on serum visceral adipose-specific serine protease inhibitor(Vaspin) and angiopoietin like protein 4(ANGPTL4) levels. **Methods** A total of 120 patients with diabetic lower extremity vascular diseases admitted to the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine from May 2019 to May 2021 were selected and randomly divided into observation group( $n=60$ ) and control group( $n=60$ ). The conventional Western medicine and buflomedil hydrochloride were used in control group, and Shenqi Huoxue decoction was used in observation group on the basis of the control group. After 3 months of treatment, TCM syndrome score, hemodynamics, levels of Vaspin, ANGPTL4 and inflammatory factors and incidence of adverse reactions were compared between two groups. **Results** At 1- and 3-month after treatment, TCM syndrome scores were gradually decreased in two groups ( $P<0.01$ ) and were statistically lower in observation group than those in control group ( $P<0.05$ ). Compared with control group, the levels of peak arterial flow velocity(PFV), pulsatility index(PI), and serum levels of Vaspin and ANGPTL4 significantly increased( $P<0.01, P<0.05$ ), and the levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 decreased in

observation group ( $P < 0.05$ ). There was no statistical difference in the incidence of adverse drug reactions between two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Buflomedil hydrochloride combined with Shenqi Huoxue Decoction in the treatment of diabetic lower extremity vascular lesions with TASC grade B and below may increase the serum Vaspin and ANGPTL4 levels, inhibit the body's inflammatory response, and promote lower extremity blood circulation, thereby effectively improving the clinical symptoms of patients.

**Keywords:** Diabetes mellitus; Lower extremity vascular disease; Shenqi Huoxue Decoction; Visceral adipose-specific serine protease inhibitor; Angiotensin like protein 4

**Fund program:** Heilongjiang Province Youth Science and Technology Innovation Project of Traditional Chinese Medicine (ZHY19—035)

下肢是糖尿病血管病变的好发部位,近年来随着糖尿病人群规模的增长,糖尿病患者下肢血管病变的发生率也在逐年增长,约有6%糖尿病患者受累,患者常因下肢缺血导致溃疡和坏疽,是糖尿病患者致残的主要原因,严重影响患者的身心健康<sup>[1-2]</sup>。动脉粥样硬化是患者下肢血管病变的基本病理,目前在治疗上临床给予降血糖和血管活性药物进行治疗,对患者有较好的改善作用,可延缓下肢血管病变进展<sup>[3]</sup>。此外中医在糖尿病下肢血管病变的治疗中有自身独特的优势,可兼顾标本、虚实,中药内服外治、穴位针灸按摩等多种疗法均有应用,中医认为糖尿病血管病变是因消渴日久,阴虚伤气,气虚则运血无力,致血行缓慢,瘀血内生,阻塞脉络所致,其主要病机为气虚血瘀,气虚为本,瘀血为标,治疗当以益气活血法为原则<sup>[4]</sup>。参芪活血汤为益气活血常用方剂,本研究采用该方治疗糖尿病下肢血管病变患者,观察其对患者血清脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制因子(Vaspin)、血管生成素样蛋白4(ANGPTL4)水平的影响。现整理具体报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取黑龙江中医药大学附属第一医院2019年5月至2021年5月收治的2型糖尿病下肢血管病变患者。纳入标准:(1)西医符合2型糖尿病的诊断标准<sup>[5]</sup>;中医符合气虚血瘀证的标准<sup>[6]</sup>,症见面色淡白、倦怠乏力、少气懒言,肢体疼痛如刺、麻木,痛处固定不移、拒按,舌淡暗、淡紫或有紫斑、紫点,脉涩。(2)经CT血管造影确诊存在下肢血管病变。(3)年龄18岁以上。(4)能正常沟通交流。(5)患者知情同意,并签署知情同意书。排除标准:(1)对本研究药物过敏或存在禁忌证;(2)合并下肢创伤、关节炎等病史及手术史;(3)合并精神疾病;(4)合并血液疾病、肿瘤、血管炎及感染;(5)合并心、肝、肾功能不全。符合纳排标准患者共有120例,按照随机数字表法分为观察

组( $n = 60$ )和对照组( $n = 60$ )。其中观察组男性39例,女性21例;年龄57~78( $67.45 \pm 6.74$ )岁;糖尿病病程5~12( $8.05 \pm 2.41$ )年;泛大西洋协作组织共识(TASC)分级:A级38例,B级22例;合并高血压17例。对照组男性41例,女性19例;年龄56~79( $67.65 \pm 7.03$ )岁;糖尿病病程4~12( $7.85 \pm 2.25$ )年;TASC分级:A级37例,B级23例;合并高血压15例。两组患者一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经医院伦理委员会批准同意。

**1.2 方法** 对照组给予西药常规治疗,包括口服降糖药或胰岛素治疗,配合饮食和运动锻炼控制血糖,并给予盐酸丁咯地尔缓释片(0.6 g,国药准字H20030842,山东齐都药业)口服,每日0.6 g。观察组在对照组的基础上加用参芪活血汤治疗,汤方:黄芪、丹参各30 g,葛根、当归、鸡血藤各15 g,人参、茯苓、熟地、山萸肉、川芎、川牛膝、木瓜、水蛭、土鳖虫各10 g。以上生药每日水煎1剂,煎制200 ml,分2次口服。两组患者均住院治疗2周,然后遵医嘱居家持续治疗至3个月。

**1.3 观察指标** (1)中医证候积分:于治疗前及治疗1、3个月时分别予以中医证候积分评估患者的症状改善情况,按症状的轻重程度分别计分,0分为无症状,轻、中、重分别计1~3分<sup>[7]</sup>。(2)血流动力学:于治疗前后采用多普勒彩色超声检测下肢病变动脉峰值血流速度(PFV)和搏动指数(PI)。(3)血清指标:于治疗前后清晨7点抽取患者空腹静脉血6 ml,离心机离心(3 000 r/min,半径13.5 cm)15 min后取血清送检,采用酶联免疫吸附试验检测血清Vaspin、ANGPTL4和肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白介素(IL)-6水平。(4)药物不良反应:记录治疗期间患者药物不良反应(胃肠不适、头痛、头晕、低血压)的发生率。

**1.4 统计学方法** 所有数据均采用SPSS 17.0统计学软件进行分析。计数资料用例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分

布,且方差齐者,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验;重复测量数据采用重复测量方差分析及两两比较的 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 中医证候积分比较** 两组治疗后1月、3月中证候积分呈逐步降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );治疗后不同时点与对照组比较,观察组中医证候积分更低( $P < 0.05$ )。见表1。

**2.2 血流动力学指标** 治疗前两组患者 PSV、PI 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组患者 PSV、PI 水平明显升高( $P < 0.05$ ),观察组 PSV、PI 水平明显高于对照组( $P < 0.01, P < 0.05$ )。见表2。

**2.3 血清 Vaspin、ANGPTL4 水平** 治疗前两组患者 Vaspin、ANGPTL4 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组患者 Vaspin、ANGPTL4 水平明显升高( $P < 0.05$ ),观察组 Vaspin、ANGPTL4 水平明显高于对照组( $P < 0.01, P < 0.05$ )。见表3。

**2.4 血清炎性因子水平** 治疗前两组患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平明显降低( $P < 0.05$ ),观察组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平明显低于对照组( $P < 0.01$ )。见表4。

**2.5 不良反应** 两组患者药物不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表5。

**表1** 两组患者中医证候积分比较 ( $n = 60, \text{分}, \bar{x} \pm s$ )

**Tab. 1** Comparison of TCM syndrome scores between two groups of patients ( $n = 60, \text{point}, \bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗1月	治疗3月
观察组	8.91±2.15	5.15±1.47	2.46±0.72
对照组	9.03±2.23	5.86±1.52 <sup>a</sup>	3.53±0.80 <sup>a</sup>
<i>F</i> 值	$F_{\text{时间}} = 12.051, F_{\text{组间}} = 6.275, F_{\text{交互}} = 16.374$		
<i>P</i> 值	$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} < 0.05, P_{\text{交互}} < 0.001$		

注:与同时点观察组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**表2** 两组患者血流动力学指标比较 ( $n = 60, \bar{x} \pm s$ )

**Tab. 2** Comparison of hemodynamic indexes between two groups of patients ( $n = 60, \bar{x} \pm s$ )

组别	PSV (cm/s)		PI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	37.85±5.82	47.02±6.32 <sup>a</sup>	0.93±0.31	1.35±0.40 <sup>a</sup>
对照组	38.03±5.97	43.29±6.28 <sup>a</sup>	0.96±0.30	1.19±0.36 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值	0.167	3.243	0.539	2.303
<i>P</i> 值	0.868	0.002	0.591	0.023

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**表3** 两组患者 Vaspin、ANGPTL4 水平比较 ( $n = 60, \bar{x} \pm s$ )

**Tab. 3** Comparison of Vaspin and ANGPTL4 levels between two groups of patients ( $n = 60, \bar{x} \pm s$ )

组别	Vaspin (ng/ml)		ANGPTL4 (pg/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	0.23±0.05	0.38±0.08 <sup>a</sup>	587.23±65.41	752.13±58.25 <sup>a</sup>
对照组	0.22±0.04	0.34±0.07 <sup>a</sup>	591.15±59.73	731.28±49.51 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值	1.210	2.915	0.343	2.113
<i>P</i> 值	0.229	0.004	0.732	0.037

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**表4** 两组患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较 ( $n = 60, \text{pg/ml}, \bar{x} \pm s$ )

**Tab. 4** Comparison of TNF- $\alpha$  and IL-6 levels between two groups of patients ( $n = 60, \text{pg/ml}, \bar{x} \pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$		IL-6	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48.26±5.49	24.35±4.30 <sup>a</sup>	87.61±5.94	39.28±4.23 <sup>a</sup>
对照组	47.35±6.16	28.17±4.90 <sup>a</sup>	86.83±6.84	44.17±6.22 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值	0.852	4.535	0.672	5.036
<i>P</i> 值	0.396	<0.001	0.504	<0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**表5** 两组患者药物不良反应比较 [例(%)]

**Tab. 5** Comparison of adverse drug reactions between two groups of patients [case(%)]

组别	胃肠不适	头痛	头晕	低血压	总发生率
观察组	4(6.67)	1(1.67)	1(1.67)	2(3.33)	8(13.33)
对照组	3(5.00)	0	0	1(1.67)	4(6.67)
$\chi^2$ 值					1.481
<i>P</i> 值					0.224

## 3 讨论

糖尿病及其并发症所造成的疾病负担已成为重大公共健康问题和社会经济问题<sup>[8]</sup>。随着糖尿病病程的延长,由于长期高血糖的危害,患者常合并血管、神经、视网膜等多种慢性并发症,其中下肢血管病变在患者中十分常见,最终可导致患者肢体末端缺血缺氧发生坏疽、截肢等不良结局<sup>[9-10]</sup>。糖尿病在中医领域属消渴病范畴,下肢血管病变在临床一般定义为“血痹”、“脱疽”、“脉痹”,基本病机当属气虚血瘀证,中医认为消渴病久,伤阴耗气,精亏血少,气血不达,致患者肢体末端筋脉失于濡养,血行涩滞;气血运行无力,血凝于脉而成瘀血;阴损及阳,阳虚生寒,寒凝血脉成瘀,阴虚内热,灼液成痰,痰瘀互结阻脉而成脉痹<sup>[11-12]</sup>。基于该理论,当以益气扶正、活血化瘀之法治之。

本研究联用参芪活血汤治疗糖尿病下肢血管病变发现,治疗1、3月患者中医证候积分低于对照组患者,提示加用参芪活血汤治疗后能更有效缓解患者的临床症状,促进病情控制。其机制与参芪活血汤汤方有关,方中人参、黄芪二药功擅补气,气旺而血行,是

为君药;臣以茯苓、熟地、山萸肉补益肝肾、滋阴养血、利水渗湿;佐以葛根生津止渴,配当归、丹参、鸡血藤活血祛瘀、养血和营,配川芎、木瓜行气活血、通络止痛,配川牛膝引药下行、通利关节,土鳖虫、水蛭二味虫药,擅走行,伍之可破血逐瘀、通络,全方诸药合用标本兼顾,共奏益气扶正、活血化瘀之功<sup>[13]</sup>。

糖尿病下肢血管病变的主要病理为动脉血管粥样硬化,随着病情的进展,动脉血管管壁增厚、血管狭窄或阻塞、血流流速缓慢,最终因下肢远端缺血缺氧发生坏疽等病变,治疗一般给予血管活性药物改善。本研究发现,给予盐酸丁咯地尔缓释片治疗后患者PSV、PI明显升高,观察组明显高于对照组,提示联用参芪活血汤能更好地改善下肢血流动力学指标,从而改善下肢血液循环,缓解患者的症状。杜鹃等<sup>[14]</sup>研究指出,糖尿病下肢血管病变以络脉阻滞为特征,应以益气、活血通络药方治疗,以改善下肢血液循环,增加下肢动脉血流量,而本研究中参芪活血汤也有类似功效。同时本研究观察组Vaspin、ANGPTL4水平明显高于对照组,而TNF- $\alpha$ 、IL-6水平明显低于对照组;ANGPTL4由脂肪组织等分泌,参与机体血脂、血糖代谢,可通过对糖脂代谢的调节缓解机体炎症,减轻血管内皮损伤,Vaspin是一种炎症抑制因子,具有抗炎和提高葡萄糖利用率的作用,能通过抑制TNF- $\alpha$ 诱导的NF- $\kappa$ B信号通路的激活减轻机体炎症<sup>[15-16]</sup>。据此推测,参芪活血汤治疗糖尿病下肢血管病变的机制可能是通过改善机体下肢动脉血液循环,提高Vaspin、ANGPTL4水平以抑制炎症反应,减轻血管内皮损伤,从而起到抗动脉粥样硬化的作用;现代药理学已发现人参、黄芪所含皂苷具有调节免疫、抗氧化和血小板聚集的功效;川芎所含川芎嗪能延缓血管老化,改善微循环,此外还含有阿魏酸能抑制血小板聚集,具有抗炎、抗血栓的作用,因此该汤方对糖尿病下肢血管病变患者有良好的疗效<sup>[17-19]</sup>。同时两组患者药物不良反应发生率无明显差异,可知联用参芪活血汤未显著增加用药的毒副作用风险,具有一定的安全性。

综上所述,在盐酸丁咯地尔基础上联用参芪活血汤治疗TASC分级B级及以下的糖尿病下肢血管病变有良好的效果,可能通过提高Vaspin、ANGPTL4水平抑制炎症反应,保护下肢动脉血管内皮功能,起到抗动脉粥样硬化的作用,从而能有效改善患者中医证候积分和下肢动脉血流动力学指标,延缓疾病进展。

利益冲突 无

#### 参考文献

[1] van Netten JJ, Baba M, Lazzarini PA. Epidemiology of diabetic foot

disease and diabetes-related lower-extremity amputation in Australia: a systematic review protocol[J]. Syst Rev, 2017, 6(1): 101.

[2] 董鹏,张春虹,陶美花.2型糖尿病周围神经病变与下肢血管病变的关系[J].中国临床研究,2017,30(6):744-747.

Dong P, Zhang CH, Tao MH. Relationship between peripheral neuropathy and lower extremity vascular disease in type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Clin Res, 2017, 30(6): 744-747.

[3] 徐东红,于婷婷.糖尿病下肢血管病变西药治疗的研究进展[J].医学综述,2021,27(8):1611-1615.

Xu DH, Yu TT. Research progress of western medicine for treatment of diabetic lower limb vascular disease[J]. Med Recapitul, 2021, 27(8): 1611-1615.

[4] 胡艳红,杨静,修成奎,等.益气活血方治疗糖尿病血管病变的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(8):1-12.

Hu YH, Yang J, Xiu CK, et al. Research progress of Yiqi Huoxue Prescription in treatment of diabetic angiopathy[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2020, 26(8): 1-12.

[5] 迟家敏.实用糖尿病学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015.

Chi JM. Practice of diabetology [M]. 4th edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.

[6] 李灿东.中医诊断学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2016.

Li CD. Traditional Chinese medicine diagnostics [M]. 4th edition. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2016.

[7] 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.

Zheng XY. Guiding principles for clinical research of new traditional Chinese medicine: trial implementation [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002.

[8] 杨志清,张靓,郭玲玲,等.基于数据挖掘与可视化技术的2型糖尿病疾病关联性分析[J].中国临床研究,2020,33(11):1490-1494.

Yang ZQ, Zhang L, Guo LL, et al. Association analysis of type 2 diabetes based on data mining and visualization technology[J]. Chin J Clin Res, 2020, 33(11): 1490-1494.

[9] Foussard N, Mohammadi K. Diabetes mellitus in adults and complications[J]. Rev Prat, 2021, 71(10): 1134-1135.

[10] Chung IM, Rajakumar G, Subramanian U, et al. Insights on the current status and advancement of diabetes mellitus type 2 and to avert complications: an overview [J]. Biotechnol Appl Biochem, 2020, 67(6): 920-928.

[11] 梁志敏,刘晓渊,陈强,等.从发病源流初探糖尿病性下肢血管病变中益气活血类方应用[J].时珍国医国药,2021,32(3):680-682.

Liang ZM, Liu XY, Chen Q, et al. Discussion on the application of Yiqi Huoxue Formulas in diabetic lower extremity vascular disease from the pathogenesis[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2021, 32(3): 680-682.

[12] 李昕统,徐明月,高丽君,等.黄芪当归药对治疗糖尿病下肢血管病变研究进展[J].山东中医杂志,2021,40(7):774-777.

Li XT, Xu MY, Gao LJ, et al. Theoretical study on treatment of diabetic lower extremity arterial disease with Huangqi (astragali Radix)-Danggui (angelicae sinensis Radix) drug pair[J]. Shandong J Tradit Chin Med, 2021, 40(7): 774-777.

- [13] 何本阳,谢银芳.参芪活血汤联合 $\alpha$ -硫辛酸治疗2型糖尿病下肢血管病变对患者下肢血管血流量及NF- $\kappa$ B、VEGF的影响[J].四川中医,2021,39(4):129-133.  
He BY, Xie YF. Effect of using Shenqi Huoxue Decoction combined with  $\alpha$ -lipoic acid in the treatment of lower limb vascular disease with type 2 diabetes mellitus and its influence on lower limb blood flow, NF- $\kappa$ B and VEGF[J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2021, 39(4): 129-133.
- [14] 杜鹃,李长辉,崔聪,等.运用“以通为用”的络病理论治疗糖尿病下肢血管病变临床研究[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(3):147-150.  
Du J, Li CH, Cui C, et al. Clinical study on the treatment of lower extremity vascular diseases of diabetes by using the collateral disease theory[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2021, 23(3): 147-150.
- [15] 王秋媛,孙亚萍.舒洛地特联合高通量血液透析对糖尿病肾病患者血清Angptl4和Vaspin水平的影响[J].广西医科大学学报,2018,35(10):1376-1379.  
Wang QY, Sun YP. Effects of sulodexide combined with high flux hemodialysis on serum Angptl4 and Vaspin levels in patients with diabetic nephropathy[J]. J Guangxi Med Univ, 2018, 35(10): 1376-1379.
- [16] 罗悦玲,黄彬,曹聪,等.老年2型糖尿病患者血清ANGPTL4、Betatrophin、Vaspin水平与血糖、血脂及下肢血管病变的关系研究[J].现代生物医学进展,2021,21(10):1863-1867,1853.  
Luo YL, Huang B, Cao C, et al. Study on the relationship between serum ANGPTL4, betatrophin, vaspin levels and blood glucose, blood lipids and lymphatic vessel density in elderly patients with type 2 diabetes[J]. Prog Mod Biomed, 2021, 21(10): 1863-1867, 1853.
- [17] 李倩,柴艺汇,高洁,等.人参现代药理作用研究进展[J].贵阳中医学院学报,2019,41(5):89-92.  
Li Q, Chai YH, Gao J, et al. Research progress on modern pharmacological effects of ginseng[J]. J Guiyang Univ Chin Med, 2019, 41(5): 89-92.
- [18] 胡妮娜,张晓娟.黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J].中医药信息,2021,38(1):76-82.  
Hu NN, Zhang XJ. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Astragalus membranaceus[J]. Inf Tradit Chin Med, 2021, 38(1): 76-82.
- [19] 张晓娟,张燕丽,左冬冬.川芎的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药信息,2020,37(6):128-133.  
Zhang XJ, Zhang YL, Zuo DD. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Ligusticum Chuanxiong hort[J]. Inf Tradit Chin Med, 2020, 37(6): 128-133.

收稿日期:2022-04-11 修回日期:2022-04-25 编辑:石嘉莹

(上接第926页)

- [11] O'Meara E, McDonald M, Chan M, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines: clinical trial update on functional mitral regurgitation, SGLT2 inhibitors, ARNI in HFpEF, and tafamidis in amyloidosis[J]. Can J Cardiol, 2020, 36(2): 159-169.
- [12] 刘诗苑,李晓雯,黄明炜,等.达格列净联合胰岛素强化治疗难治性2型糖尿病的疗效观察[J].中国临床研究,2020,33(9):1207-1210.  
Liu SY, Li XW, Huang MW, et al. Effect of dapagliflozin combined with intensive insulin therapy on refractory type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Clin Res, 2020, 33(9): 1207-1210.
- [13] 孙伟,王飞,杨光东,等.达格列净治疗2型糖尿病的临床研究[J].中华全科医学,2021,19(8):1303-1305.  
Sun W, Wang F, Yang GS, et al. Clinical efficacy of dapagliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of General Practice, 2021, 19(8): 1303-1305.
- [14] Palmer K, Bowles KA, Paton M, et al. Chronic heart failure and exercise rehabilitation: a systematic review and meta-analysis[J]. Arch Phys Med Rehabilitation, 2018, 99(12): 2570-2582.
- [15] Uchmanowicz I, Hoes A, Perk J, et al. Optimising implementation of European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: what is needed? [J]. Eur J Prev Cardiol, 2020, 28(4): 426-431.
- [16] Lena H, Kurt B, Margareta B. A mixed methods study of Tai Chi exercise for patients with chronic heart failure aged 70 years and older[J]. Nurs Open, 2018, 5(2): 176-185.
- [17] 袁丽霞,丁荣晶.中国心脏康复与二级预防指南解读[J].中国循环杂志,2019,34(S1):86-90.  
Yuan LX, Ding RJ. Interpretation of guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention in China [J]. Chin Circ J, 2019, 34(S1): 86-90.
- [18] Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) [J]. Eur Heart J, 2016, 37(29): 2315-2381.
- [19] 海茹丽妮萨·亚森,于子翔,刘芬,等.2型糖尿病合并射血分数中间值心力衰竭的内皮功能及预后研究[J].中国循证医学杂志,2021,21(5):539-545.  
Hairulnisa Yasen, Yu ZX, Liu F, et al. Endothelial function and prognosis of patients with type 2 diabetes mellitus combined with mid-range ejection fraction heart failure [J]. Chin J Evid Based Med, 2021, 21(5): 539-545.
- [20] 任芳,王一丹,甘丰.血清hs-CRP、sICAM-1在慢性心力衰竭患者中的变化及与近期预后的相关性[J].中国实验诊断学,2021,25(8):1107-1111.  
Ren F, Wang YD, Gan F. Changes of serum hs-CRP and sICAM-1 in patients with chronic heart failure and their correlation with short-term prognosis [J]. Chin J Lab Diagn, 2021, 25(8): 1107-1111.

收稿日期:2022-04-21 修回日期:2022-04-28 编辑:石嘉莹