

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.22.014

木丹颗粒联合羟苯磺酸钙胶囊对糖尿病周围神经病变患者 神经传导速度、血液流变学和氧化应激的影响*

崔敏 彭彦平 高杰清 李硕 杨旭升

(首都医科大学附属北京康复医院内分泌科 北京 100144)

摘要 目的:探讨木丹颗粒联合羟苯磺酸钙胶囊对糖尿病周围神经病变(DPN)患者神经传导速度、血液流变学和氧化应激的影响。**方法:**选取2018年9月~2020年8月期间我院收治的120例DPN患者。按照随机数字表法分为观察组(60例,木丹颗粒联合羟苯磺酸钙胶囊治疗)和对照组(60例,羟苯磺酸钙胶囊治疗),均治疗8周。对比两组疗效、神经传导速度、血液流变学和氧化应激,记录两组不良反应发生情况。**结果:**观察组的临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后正中神经、腓总神经的运动传导速度(MNCV)和感觉传导速度(SNCV)均较治疗前升高,且高于对照组($P<0.05$)。两组治疗后全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原、血浆黏度均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。两组治疗后丙二醛(MDA)较治疗前降低,超氧化物歧化酶(SOD)较治疗前升高($P<0.05$),且观察组MDA较对照组低,SOD较对照组高($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比无明显差异($P>0.05$)。**结论:**木丹颗粒联合羟苯磺酸钙胶囊治疗DPN患者疗效确切,可提高患者神经传导速度和抗氧化应激能力,改善血液流变学状态,安全可靠。

关键词: 木丹颗粒;羟苯磺酸钙胶囊;糖尿病周围神经病变;神经传导速度;血液流变学;氧化应激

中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2021)22-4270-05

Effects of Mudan Granule Combined with Calcium Dobesilate Capsules on Nerve Conduction Velocity, Hemorheology and Oxidative Stress in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy*

CUI Min, PENG Yan-ping, GAO Jie-qing, LI Shuo, YANG Xu-sheng

(Department of Endocrine, Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100144, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Mudan granule combined with calcium dobesilate capsules on nerve conduction velocity, hemorheology and oxidative stress in patients with diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods:** From September 2018 to August 2020, 120 patients with DPN were selected in our hospital. According to the random number table method, they were divided into observation group (60 cases, Mudan granules combined with calcium dobesilate capsules treatment) and control group (60 cases, calcium dobesilate capsules treatment), all of them were treated for 8 weeks. The efficacy, nerve conduction velocity, hemorheology and oxidative stress of the two groups were compared, and the adverse reactions of the two groups were recorded. **Results:** The clinical total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). The motor conduction velocity (MNCV) and sensory conduction velocity (SNCV) of median nerve and common peroneal nerve of the observation group after treatment were higher than those before treatment, and higher than those of the control ($P<0.05$). The whole blood low shear viscosity, whole blood high shear viscosity, fibrinogen and plasma viscosity of the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). After treatment, malondialdehyde (MDA) of the two groups was lower than that before treatment, and superoxide dismutase (SOD) was higher than that before treatment ($P<0.05$). MDA of the observation group was lower than that of the control group, and SOD was higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Mudan granule combined with calcium dobesilate capsules has definite efficacy in the treatment of patients with DPN, which can improve the nerve conduction velocity and antioxidant stress ability of patients, improve the state of hemorheology, and is safe and reliable.

Key words: Computed tomography; Positron emission tomography; Non-small cell lung cancer; Dose; Maximum standard uptake value

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)22-4270-05

* 基金项目:北京市科技计划项目(Z17110004017102)

作者简介:崔敏(1985-),女,本科,主治医师,研究方向:内分泌疾病,E-mail: cuiminup@163.com

(收稿日期:2021-04-21 接受日期:2021-05-16)

前言

糖尿病周围神经病变(DPN)是指糖尿病患者出现与周围神经功能障碍相关的症状,以往的研究显示 DPN 的发生率高达 50%~70%^[1]。DPN 临床上常表现为肢体疼痛、烧灼、麻木、感觉减退等症状,可累及肢体和周围神经,严重者可导致肢体残废和截肢^[2]。目前 DPN 的发生发展机制尚未完全阐明,其相关治疗方式也不尽相同,疗效不一。羟苯磺酸钙胶囊是既往用于治疗微血管疾病的常用药物,其可有效降低毛细血管通透性,降低血小板活性,缓解血液粘滞,从而调节机体微循环^[3]。木丹颗粒具有化瘀止痛、益气活血等诸多功效,可促进机体微循环改善,杨丽梅等人^[4]将其用于 DPN 的辅助治疗取得了较好的效果。然而有关以上两种药物联合应用于 DPN 的报道仍然较少。鉴于此,本研究通过探讨木丹颗粒联合羟苯磺酸钙胶囊应用于 DPN 患者的临床疗效,以期明确该治疗方案治疗 DPN 的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月~2020 年 8 月期间我院收治的 120 例 DPN 患者。诊断标准:参考《糖尿病性神经病变诊断与治疗》^[5]:空腹血糖(FPG)≥ 7.0 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c)≥ 9.0%,餐后 2 h 血糖(2hPG)≥ 11.1 mmol/L,有刺痛感、肢端麻木、肢体温度感觉异常等临床症状,临床症状不明显的患者出现神经传导速度异常,跟腱反射异常。纳入标准:(1)治疗前患者停用降血糖、血压等药物 2 周;(2)知情本研究并签署同意书;(3)符合 DPN 诊断标准的患者。排除标准:(1)患有糖尿病酮症酸中毒者;(2)心衰或者肾衰者;(3)对本次研究用药存在禁忌者;(4)恶性肿瘤或者凝血功能异常者;(5)精神病患者;(6)有急性感染、活动性肝炎者;(7)妊娠或哺乳期妇女。按照随机数字表法分为观察组、对照组。其中观察组 60 例,女性 31 例,男性 29 例;年龄 34~73 岁,平均(49.81±4.97)岁;体质指数 21~26 kg/m²,平均(23.51±0.84)kg/m²;糖尿病病程 1~12 年,平均(5.39±0.82)年;DPN 病程 8 个月~7 年,平均(3.39±0.73)年。对照组 60 例,女性 32 例,男性 28 例;年龄 34~71 岁,平均(49.72±5.62)岁;体质指数 20~27 kg/m²,平均(23.48±0.82)kg/m²;糖尿病病程 1~10 年,平均(5.27±0.96)年;DPN 病程 6 个月~6 年,平均(3.28±0.64)年。两组患者性别、年龄、体质指数、糖尿病病程、DPN 病程对比无明显差异($P>0.05$),临床基

本资料具有可比性。本次研究通过我院伦理学委员会批准进行。

1.2 方法

两组均给予常规疗法,包括健康教育、降压、糖尿病饮食、降糖、合理作息等。对照组口服羟苯磺酸钙胶囊(国药准字 H20143226,贵州天安药业股份有限公司,规格:0.5g),进餐时以温水吞服,2 粒/次,3 次/d。观察组给予羟苯磺酸钙胶囊(治疗方案同对照组)联合木丹颗粒(国药准字 Z20080033,辽宁奥达制药有限公司,规格:每袋装 7 g)治疗,木丹颗粒 1 袋/次,3 次/d,饭后 0.5 h 温水冲服。两组均以 4 周为一个疗程,治疗两个疗程。

1.3 疗效判定标准^[5]

观察治疗 8 周后两组的疗效。显效:经治疗,患者触感和温度觉均恢复正常或显著好转,相关症状均消失,运动传导速度(MNCV)和感觉传导速度(SNCV)均恢复正常或较治疗前增加 2 m/s 以上。有效:经治疗,患者 MNCV、SNCV 较治疗前有所增加,相关症状、触感和温度觉均有所改善。无效:未达到上述标准。总有效率=显效率+有效率。

1.4 观察指标

(1)应用上海海神医疗电子仪器有限公司生产的 NDI-092 型肌电图/诱发电位仪检测两组治疗前、治疗 8 周后正中神经、腓总神经的 MNCV 和 SNCV。(2)于治疗前、治疗 8 周后采集患者清晨空腹静脉血 6 mL,分装为两管保存待测,其中一管采用重庆麦迪克科技开发有限公司生产的 MDK-3200 系列双通道全自动血流变测试分析仪检测全血高切黏度、纤维蛋白原、全血低切黏度、血浆黏度;另一管经 3200 r/min 离心 10 min,离心半径 10 cm,分离上清液,选用购自北京泽平科技有限责任公司及北京伊塔生物科技有限公司的试剂盒,采用硫代巴比妥酸法测定丙二醛(MDA),采用黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶(SOD)。(3)记录两组治疗期间不良反应,包括头晕、肠胃不适、恶心呕吐发生情况。

1.5 统计学处理

以 SPSS 20.0 处理数据。计量资料经 Ryan-Joiner 检验符合正态分布,符合方差齐性,以均数±标准差表示,行 t 检验。计数资料以例数或频数描述,行 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组疗效对比

观察组总有效率为 91.67%,高于对照组的 75.00%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组疗效对比 [例(%)]

Table 1 Comparison of curative effect between the two groups [n(%)]

Groups	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=60)	23(38.33)	22(36.67)	15(25.00)	45(75.00)
Observation group(n=60)	34(56.67)	21(35.00)	5(8.33)	55(91.67)
χ^2				6.003
P				0.014

2.2 两组神经传导速度比较

两组治疗前正中神经、腓总神经的 MNCV 和 SNCV 组间

对比差异无统计学意义($P>0.05$),对照组治疗前后正中神经、腓总神经的 MNCV 和 SNCV 组内对比差异无统计学意义

($P>0.05$), 观察组治疗后正中神经、腓总神经的 MNCV 和 SNCV 均较治疗前升高,且高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血液流变学比较

治疗前两组纤维蛋白原、全血高切黏度、血浆黏度、全血低切黏度组间对比无明显差异($P>0.05$),治疗后两组上述血液流变学指标均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组正中神经、腓总神经的 MNCV 和 SNCV 比较($\bar{x} \pm s, \text{m/s}$)

Table 2 Comparison of MNCV and SNCV of median nerve and common peroneal nerve between the two groups($\bar{x} \pm s, \text{m/s}$)

Groups	SNCV of common peroneal nerve		SNCV of median nerve		MNCV of common peroneal nerve		MNCV of median nerve	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment
Control group (n=60)	30.62± 3.48	31.28± 4.57	41.29± 4.08	41.57± 5.22	36.33± 6.12	36.54± 7.65	41.46± 5.13	41.61± 6.13
Observation group(n=60)	30.49± 3.62	36.94± 4.92 ^a	41.56± 5.12	47.03± 6.82 ^a	36.90± 5.21	44.21± 6.85 ^a	41.37± 5.09	47.83± 5.29 ^a
t	0.201	-6.529	-0.319	-4.924	-0.549	-5.786	0.926	-5.950
P	0.841	0.000	0.750	0.000	0.584	0.000	0.943	0.000

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$.

表 3 两组血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of hemorheological indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Fibrinogen(g/L)		Whole blood high shear viscosity(mPa·s)		Plasma viscosity(mPa·s)		Whole blood low shear viscosity(mPa·s)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment
Control group (n=60)	5.61± 0.93	3.46± 0.67 ^a	7.52± 1.24	5.15± 1.02 ^a	2.37± 0.42	1.64± 0.51 ^a	12.64± 4.29	8.19± 2.59 ^a
Observation group(n=60)	5.49± 0.72	2.51± 0.54 ^a	7.46± 1.18	3.08± 0.95 ^a	2.33± 0.58	1.12± 0.46 ^a	12.49± 3.15	5.25± 1.71 ^a
t	0.790	8.551	0.272	11.503	0.443	10.937	0.218	9.464
P	0.431	0.000	0.785	0.000	0.666	0.000	0.818	0.000

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$.

2.4 两组氧化应激比较

两组治疗前 MDA、SOD 组间对比无明显差异($P>0.05$), 两组治疗后 MDA 降低, SOD 升高 ($P<0.05$), 治疗后观察组 MDA 较对照组低, SOD 较对照组高($P<0.05$), 详见表 4。

表 4 两组氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of oxidative stress indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	MDA(nmol/mL)		SOD(U/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=60)	7.46± 1.31	4.21± 1.32 ^a	102.52± 11.24	121.52± 10.88 ^a
Observation group(n=60)	7.35± 1.26	2.63± 0.87 ^a	102.18± 10.35	139.79± 14.07 ^a
t	0.469	7.741	0.172	-7.957
P	0.640	0.000	0.863	0.000

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$.

2.5 两组不良反应发生情况对比

治疗期间对照组不良反应发生率为 11.67%(7/60), 观察组为 15.00%(9/60), 组间对比无明显差异($P>0.05$), 详见表 5。

3 讨论

糖尿病患者的主要病理变化为代谢紊乱, DPN 作为其主

要并发症之一, 是多种病理生理因素共同作用的结果^[6-8]。近年来的研究认为 DPN 的发病主要与以下几点有关: (1) 长期高血糖导致基底膜增厚, 引起血管内皮细胞功能障碍, 而血管内皮细胞功能障碍还可影响神经纤维的营养传输, 肌肉神经无法得到及时的营养供给, 神经末梢敏感性下降, 神经传导速度下降^[9-11]; (2) 血糖过高还可使其他糖基化代谢途径激活, 自由基、

氧代谢终末产物大量释放,导致机体氧化应激损伤,神经损害和血管内皮损伤加重^[12-14];(3)血糖过高可引起血脂增高,血脂、血糖成分过多易在血管壁沉积,导致管腔变狭窄和斑块硬化,造成神经营养因子缺乏^[15,16];(4)过高的血糖还可引起血液黏稠度增高,导致微血管内容易形成血栓,最终引发 DPN^[17,18]。DPN

发病后,患者 MNCV 和 SNCV 下降,对外界环境敏感性也相对下降,严重时威胁其生命安全^[19]。因此,当前 DPN 的主要治疗思路应涵盖改善患者神经传导速度和血液流变学,减轻氧化应激反应等几点。

表 5 两组不良反应发生情况对比 [例(%)]

Table 5 Comparison of adverse reactions between the two groups [n(%)]

Groups	Nausea and vomiting	Gastrointestinal discomfort	Dizzy	Total incidence rate
Control group(n=60)	3(5.00)	3(5.00)	1(1.67)	7(11.67)
Observation group(n=60)	4(6.67)	3(5.00)	2(3.33)	9(15.00)
χ^2				0.298
P				0.591

羟苯磺酸钙胶囊具有抗氧化活性、改善血管功能、减少细胞凋亡、减轻血管内皮损伤、减轻炎症反应等多种药理作用,以往常用于治疗慢性静脉功能不全、动脉硬化、糖尿病视网膜病变等血管性疾病^[20-22]。近年来不少研究将羟苯磺酸钙胶囊用于 DPN 的治疗中,均获得了较好的疗效^[23,24]。中西医结合治疗是目前临床 DPN 治疗的研究热点之一。木丹颗粒的主要成分包括鸡血藤、川芎、苏木、三七、红花、黄芪、延胡索、丹参、赤芍,具有通络止痛、益气活血的功效^[25]。药理研究表明^[26],木丹颗粒能修复受损神经,增加神经营养因子,此外还能改善血液循环、降血糖。

本次研究结果显示,木丹颗粒联合羟苯磺酸钙胶囊治疗 DPN 患者,可有效改善患者神经传导速度、血液流变学状态,减轻氧化应激损伤,且总有效率达 91.67%。究其原因,羟苯磺酸钙胶囊可抑制组胺、缓激肽、前列腺素等血管活性介质的合成并拮抗其作用,防止微血管基底膜增厚^[27,28]。同时还可拮抗活性氧簇的毛细血管通透性改变,降低血小板活性,促进血液流通,有效恢复机体微循环,并发挥提供营养、修复受损神经的作用^[29]。木丹颗粒中的鸡血藤、丹参、红花能减轻神经缺氧状态,增加神经传导速度,改善微循环;三七、赤芍可活血化瘀,促进临床症状恢复,增加神经末梢敏感性;苏木、延胡索、川芎均可促进血管内皮和神经纤维修复,促进神经弹性恢复;黄芪能改善血液黏滞状态,并发挥抗氧化应激的作用^[30]。木丹颗粒联合西药治疗在改善临床症状的同时还注重调节整体微循环,进一步提高治疗效果。另外两组不良反应发生率组间对比无明显差异,表明木丹颗粒联合羟苯磺酸钙胶囊治疗是安全性较好的治疗方案,患者耐受性较好。本研究的不足之处为:本研究为单中心研究,且样本量偏少及未探讨木丹颗粒的最佳剂量,后期将做深入研究。

综上所述,与单用羟苯磺酸钙胶囊治疗相比,木丹颗粒联合羟苯磺酸钙胶囊治疗 DPN 患者不仅疗效更佳,还可更好的改善患者氧化应激和血液流变学状态,显著提高患者神经传导速度。

参考文献(References)

- [1] 杨维娜,王璇,蓝茜,等. 2 型糖尿病并发周围血管病变的临床流行病学分析[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2013, 34(1): 73-76
- [2] 孙成芝,汪发莲,杨君慧,等. α -硫辛酸联合依帕司他对糖尿病周围

神经病变患者血糖、神经传导速度及血清炎症因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(20): 3947-3950, 3901

- [3] Han K, Liu C, Shi X, et al. Effects of alprostadil combined with calcium dobesilate in patients with diabetic peripheral neuropathy [J]. Neuro Endocrinol Lett, 2018, 39(2): 143-147
- [4] 杨丽梅,贾荣梅,高倩,等. 木丹颗粒联合甲钴胺对 2 型糖尿病周围神经病变气虚络阻证的疗效及对神经电生理和氧化应激指标的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(2): 181-184
- [5] 衡先培. 糖尿病性神经病变诊断与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 49-52
- [6] Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy [J]. Clin Ther, 2018, 40(6): 828-849
- [7] Kaewput W, Thongprayoon C, Rangsri R, et al. The Association between Serum Uric Acid and Peripheral Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Multicenter Nationwide CrossSectional Study[J]. Korean J Fam Med, 2020, 41(3): 189-194
- [8] Ardeleanu V, Toma A, Pafili K, et al. Current Pharmacological Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: A Narrative Review[J]. Medicina (Kaunas), 2020, 56(1): 25
- [9] Selvarajah D, Kar D, Khunti K, et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(12): 938-948
- [10] Vicas LG, Jurca T, Baldea I, et al. Physalis alkekengiL. Extract Reduces the Oxidative Stress, Inflammation and Apoptosis in Endothelial Vascular Cells Exposed to Hyperglycemia [J]. Molecules, 2020, 25(16): 3747
- [11] Tiwari R, Wal P, Singh P, et al. A Review on Mechanistic and Pharmacological Findings of Diabetic Peripheral Neuropathy including Pharmacotherapy[J]. Curr Diabetes Rev, 2021, 17(3): 247-258
- [12] Tayl  J, Arcambal A, Clerc P, et al. Medicinal Plant Polyphenols Attenuate Oxidative Stress and Improve Inflammatory and Vasoactive Markers in Cerebral Endothelial Cells during Hyperglycemic Condition[J]. Antioxidants (Basel), 2020, 9(7): 573
- [13] Stino AM, Smith AG. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome[J]. J Diabetes Investig, 2017, 8(5): 646-655
- [14] Lee KA, Park TS, Jin HY. Non-glucose risk factors in the pathogenesis of diabetic peripheral neuropathy [J]. Endocrine, 2020, 70(3):

- 465-478
- [15] 周智, 彭彬, 卢祖能. 糖尿病周围神经病电生理特点及与血糖水平的关系[J]. 卒中与神经疾病, 2014, 21(6): 343-346
- [16] Zilliox LA. Diabetes and Peripheral Nerve Disease [J]. Clin Geriatr Med, 2021, 37(2): 253-267
- [17] 孙晶, 邵加庆. 血糖波动与糖尿病神经病变的关系[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2018, 38(3): 204-208
- [18] 王晓薇. 血糖波动与 2 型糖尿病患者周围神经病变的相关性研究[J]. 河北医学, 2016, 22(5): 727-730
- [19] Jiang DQ, Xu LC, Jiang LL, et al. Fasudil combined with methylcobalamin or lipoic acid can improve the nerve conduction velocity in patients with diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(27): e11390
- [20] 吴艳, 喻荷淋, 曾绍凡, 等. 羟苯磺酸钙联合硫辛酸治疗 2 型糖尿病周围神经病变临床疗效观察 [J]. 成都医学院学报, 2014, 9(5): 595-597
- [21] 官维峰, 王颜刚. 木丹颗粒联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病周围神经病变的临床效果[J]. 中国医药, 2020, 15(5): 716-720
- [22] 冯彦景, 李艳君. 肌氨肽苷联合羟苯磺酸钙对糖尿病周围神经病变患者外周血 ET、NO 水平的影响 [J]. 山东医药, 2015, 55(46): 48-49
- [23] 申满竹, 田昌荣, 王新, 等. 羟苯磺酸钙联合单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对老年痛性糖尿病周围神经病变患者血清白细胞介素 6 和单核细胞趋化蛋白 -1 的影响 [J]. 中国基层医药, 2019, 26(4): 392-395
- [24] 尹占霞, 赵丹阳. 羟苯磺酸钙联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2011, 26(4): 323-325
- [25] 冯俊, 徐逸群, 王冰清. 木丹颗粒改善糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(4): 130-132
- [26] 赵步长, 赵涛, 赵明中. 糖尿病周围神经病变的发病机制及中药木丹颗粒干预研究新进展[J]. 中国医药导报, 2013, 10(12): 33-35
- [27] 李艳君, 冯彦景. 肌氨肽苷联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病周围神经病变 20 例临床观察[J]. 山东医药, 2014, 54 (39): 51-52, 53
- [28] Sinzinger H, Rauscha F, Vinazzer H. Platelet function and prostaglandins in patients with peripheral vascular disease treated with calcium dobesilate [J]. Prostaglandins Leukot Med, 1987, 29(1): 1-9
- [29] 郭丽敏, 林珊珊, 田应芳, 等. 舒血宁注射液联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病周围神经病变的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33 (10): 2594-2598
- [30] 王立娜, 杜娟, 董明, 等. 木丹颗粒联合贝前列素钠、依帕司他治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(11): 2354-2357

(上接第 4233 页)

- [24] 满枋霖, 赵良智, 孙新. p21 活化激酶在肿瘤中的作用[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2015, 31(6): 579-585
- [25] Kai Wang, Graham S Baldwin, Mehrdad Nikfarjam, Hong He. p21-activated kinase signalling in pancreatic cancer: New insights into tumour biology and immune modulation[J]. World Journal of Gastroenterology, 2018, 24(33): 3709-3723
- [26] Kumar R, Paul AM, Amjesh R, et al. Coordinated dysregulation of cancer progression by the HER family and p21-activated kinases[J]. Cancer and metastasis reviews, 2020, 39(1): 1-19
- [27] Zeng Y, Hahn S, Stokes J, et al. Pak2 regulates myeloid-derived suppressor cell development in mice [J]. Blood Advances, 2017, 1(22): e1923
- [28] Wu HY, Yang MC, Chu PC, et al. Abstract 1360: Novel function of p21-activated kinase 3 (PAK3) in regulating Akt phosphorylation and pancreatic cancer stem cell phenotypes[J]. Cancer Research, 2017, 77 (13 Supplement): 1360-1360
- [29] 王雪, 张评. Ras/Raf/MEK/ERK 信号通路参与自噬调控作用的研究进展[J]. 中国药科大学学报, 2017, 48(1): 110-116
- [30] Tian C, Min D, Yao Y. Research progress of p21-activated kinases 7 on tumour[J]. Oncol Prog, 2014, 12(1): 45-48
- [31] Rifu X, Ning Q, Xiaoxing X, et al. Inhibitory effect of SLIT2 on granulosa cell proliferation mediated by the CDC42-PAKs-ERK1/2 MAPK pathway in the prehierarchal follicles of the chicken ovary [J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 9168
- [32] Rane C K, Minden A. P21 activated kinase signaling in cancer[J]. Seminars in Cancer Biology, 2018, 54: 40-49
- [33] Lin Q Y, Qi Q L, Hou S, et al. LncRNA PVT1 Acts as a Tumor Promoter in Thyroid Cancer and Promotes Tumor Progression by Mediating miR-423-5p-PAK3[J]. Cancer Management and Research, 2020, Volume 12: 13403-13413
- [34] Hsing-Yu, Ming-Chen, Yang, et al. p21-Activated Kinase 3 Promotes Cancer Stem Cell Phenotypes through Activating the Akt-GSK3 β - β -Catenin Signaling Pathway in Pancreatic Cancer Cells [J]. Cancer letters, 2019, 1(456): 13-22