

天然低氘水与太岁水对小鼠糖尿病皮肤溃疡愈合的协同效应研究

王志业¹ 王红立¹ 潘钰伟² 马骁一^{3*} 任天斌^{4*}

1 伊犁布隆圣泉生物科技有限公司

2 长三角国家技术创新中心有机功能材料与应用技术研究所

3 同济大学附属上海市东方医院

4 同济大学医学院

DOI:10.12238/bmtr.v7i5.16496

[摘要] 目的: 探讨天然冰川低氘水、天然冰泉太岁水3M及12M在糖尿病小鼠全层皮肤伤口模型中的安全性和促愈合作用。方法: 将12只糖尿病小鼠随机分为对照组及三个试验组(各3只), 分别灌胃饮用水、低氘水、太岁水3M和12M(3M、12M分别代表太岁在水中浸泡时间为3个月、12个月)。于小鼠背部建立直径10 mm的全层皮肤缺损模型, 术后观察21天, 记录伤口愈合率, 检测血清炎症因子(IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、IL-10、TGF- β), 并通过组织病理学(H&E、MASSON染色)、免疫组化(CD31/VEGF)及免疫荧光(CK14/Ki67/CD86/CD206)分析伤口修复机制。结果: 试验组在第7、14、21天的伤口愈合率显著高于对照组($P<0.05$), 其中低氘水组第21天愈合率达87.25%。组织病理学显示, 试验组Ki67(细胞增殖标记)和CK14(角质形成细胞标记)表达显著增加, 且巨噬细胞表型由促炎型(CD86⁺)向抗炎型(CD206⁺)转化。炎症因子检测中, 太岁水12M组TNF- α 水平显著降低($P<0.05$)。所有组别心、肝、脾、肺、肾未见显著病理损伤。结论: 天然冰川低氘水及太岁水可通过促进细胞增殖、调控巨噬细胞极化加速糖尿病小鼠伤口愈合, 且具有良好的安全性, 为糖尿病溃疡治疗提供了潜在新策略。

[关键词] 糖尿病皮肤溃疡; 低氘水; 太岁水; 巨噬细胞极化; 伤口愈合

中图分类号: R781.6+4 文献标识码: A

Study on the Synergistic Effects of Natural Low-D Deuterium Water and Tai Shui on the Healing of Diabetic Skin Ulcers in Mice

Zhiye Wang¹ Hongli Wang¹ Yuwei Pan² Xiaoyi Ma^{3*} Tianbin Ren^{4*}

1 Yili Bulong Shengquan Biotechnology Co., Ltd

2 Institute of Organic Functional Materials and Application Technology, National Technology Innovation Center of the Yangtze River Delta

3 Shanghai Oriental Hospital Affiliated to Tongji University

4 Tongji University School of Medicine

[Abstract] Objective To investigate the safety and wound-healing effects of natural glacier deuterium-depleted water (DDW) and natural ice spring Tai Sui water (3M and 12M) in a full-thickness skin wound model of diabetic mice. Methods Twelve db/db diabetic mice were randomly divided into a control group ($n=3$) and three experimental groups ($n=3$ each), which were administered drinking water, DDW, Tai Sui water 3M, and Tai Sui water 12M, respectively. A 10 mm diameter full-thickness skin defect model was created on the back of the mice, and wound healing was observed for 21 days. Wound healing rates were recorded, and serum inflammatory factors (IL-6, TNF- α , IL-1 β , IL-10, TGF- β) were measured. The wound repair mechanisms were analyzed through histopathology (HE/MASSON staining), immunohistochemistry (CD31/VEGF), and immunofluorescence (CK14/Ki67/CD86/CD206). Results The wound healing rates in the experimental groups were significantly higher than those in the control group on days 7, 14, and 21 ($P<0.05$), with the DDW group achieving a healing rate of 87.25% on day 21. Histopathological analysis showed significantly increased expression of Ki67 (a cell proliferation marker) and CK14 (a keratinocyte marker) in the experimental groups,

along with a shift in macrophage phenotype from pro-inflammatory (CD86⁺) to anti-inflammatory (CD206⁺). Among the inflammatory factors, only the Tai Sui water 12M group showed a significant reduction in TNF- α levels ($P < 0.05$). No significant pathological damage was observed in the heart, liver, spleen, lungs, or kidneys in any group. Conclusion Natural glacier deuterium-depleted water and Tai Sui water can accelerate wound healing in diabetic mice by promoting cell proliferation and regulating macrophage polarization, demonstrating good safety and providing a potential new strategy for the treatment of diabetic ulcers.

[Key words] diabetic ulcers; deuterium-depleted water; Tai Sui water; macrophage polarization; wound healing

糖尿病足溃疡因高血糖导致的微循环障碍和免疫失调,常迁延不愈,严重者需截肢。传统治疗手段效果有限,亟需探索新型疗法^[1]。太岁又称“肉灵芝”,是自然界中一种由细菌、粘菌和真菌三类物质构成的介于原生物与真菌之间的大型粘菌复合体^[2]。将太岁浸泡在水中,太岁中的部分营养物质也会渗透到水中得到太岁水。这些物质不仅可以提高人体免疫力,还具有延缓衰老、维持代谢平衡、抗自由基等功效。低氘水,简称DDW,是指氘含量较低的水,被称之为轻氢分子水^[3,4]。低氘水带有大量的动能,运动速度快,渗透力高,溶解力强。研究表明,低氘水能够通过减少自由基损伤改善细胞微环境^[5],太岁水(微生物共生体代谢产物)可能具有抗炎与促修复作用。本研究将基于糖尿病皮肤溃疡小鼠模型,系统评估低氘水及不同发酵周期太岁水对全层皮肤伤口愈合的影响,旨在为糖尿病及其并发症治疗提供实验依据。

1 材料

1.1 实验动物

SPF级db/db糖尿病小鼠(常州卡文斯实验动物有限公司),体重37-43g。对造模小鼠进行体重及血糖检测,血糖值 ≥ 16.7 mmol/L方可作为试验用小鼠。血糖检测方法如下:先将小鼠放在笼架上,使其保持身体向前;用酒精棉片对小鼠尾巴进行局部消毒,待皮肤表面的酒精挥发干之后,用一次性采血针插入鼠尾血管后迅速拔出,此时可见有血液溢出,将血糖试纸按箭头方向插入血糖仪中,待血糖仪稳定后,用血糖试纸绿色反应区触碰血滴,等待机器读数,得出血糖值。

1.2 药品和试剂

天然冰川低氘水、太岁水3M及12M(伊犁布隆圣泉生物科技有限公司);麻醉剂:舒泰®50(批号:98CKA);速眠新(批号:20240503);血糖试纸;碘伏及75%乙醇;小鼠白细胞介素-1 β (IL-1 β)Elisa试剂盒;小鼠白细胞介素-6(IL-6)Elisa试剂盒;小鼠肿瘤坏死因子- α (TNF- α)Elisa试剂盒;小鼠抗炎因子(TGF- β)Elisa试剂盒;HE染色试剂盒;Masson染色试剂盒;免疫组化染色试剂盒。

1.3 主要仪器

立式压力蒸汽灭菌器(编号:SDWH3733);电子秤(编号:SDWH3932);生化分析仪(编号:SDWH3948);全自动模块血液液体液分析仪(编号:SDWH3749)。

2 方法

2.1 分组、造模及给药

将12只小鼠随机分为对照组(饮用水)、低氘水组、太岁水3M组、太岁水12M组,每组3只。用适量麻醉剂将动物实行全身麻醉,剪去背部肌肉上方的皮毛,用碘伏及75%乙醇对术区消毒,用皮肤环钻平缓用力在小鼠背部中心进行全皮切除,形成单个创面(直径约10mm)。对照组饮用水经口灌胃,空白组饮用水经口灌胃。各组均按照50mL/kg的比例进行灌胃,每天进行一次灌胃。

2.2 伤口愈合变化

在3、7、14和21天后,对伤口进行拍照并使用ImageJ计算伤口面积,计算伤口的愈合率。此外,评价伤口有无分泌物(或渗出物)、淤血、水肿、出血、坏死等情况。

2.3 H&E/MASSON染色病理学变化

皮肤及心肝脾肺肾的部分组织进行制片(石蜡包埋,H&E染色)及镜检。此外,将一部分皮肤部分组织进行制片(石蜡包埋,MASSON染色)。检查项目包括但不限于对以下指标进行定性或半定量组织病理学评价:出血、坏死、新生血管、纤维化、脂肪浸润,以及其他可见异常。

2.4 免疫组化/荧光

CD31/VEGF免疫组化染色:对于免疫组织化学染色,切片脱蜡、再水化、热诱导抗原修复处理,并依次处理非特异性结合块,取伤口区域的皮肤样本检测血管生成情况。CK14/Ki67/DAPI免疫荧光染色:对于免疫荧光染色,切片脱蜡、再水化、热诱导抗原修复处理,并依次处理非特异性结合块,取伤口区域的皮肤样本检测上皮化、肉芽组织形成和胶原沉积情况。CD86/CD206/DAPI免疫荧光染色:对于免疫荧光染色,切片脱蜡、再水化、热诱导抗原修复处理,并依次处理非特异性结合块,取伤口区域的皮肤样本检测不同处理后伤口皮肤组织中巨噬细胞的表型,拍摄代表性免疫荧光染色图像并进行荧光定量分析。绿色(CD206, M2标记),红色(CD86, M1标记)和蓝色(DAPI,细胞核)。

2.5 Elisa 检测炎症因子的表达

试验动物于安乐死前,从心脏采集血样,置于含促凝剂和分离胶试管的血液用于血清炎症因子检测。经离心分离后的血清使用试剂盒进行抗炎因子IL-10、TGF- β 和促炎因子IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的检测。

2.6 统计学分析

采用 GraphPad Prism 8.0 统计软件进行数据分析。数据采

表1 伤口愈合率分析表

组别	伤口愈合率(%)			
	第3天 (平均值±标准偏差) (n=3)	第7天 (平均值±标准偏差) (n=3)	第14天 (平均值±标准偏差) (n=3)	第21天 (平均值±标准偏差) (n=3)
对照组	2.09±1.19 (n=3)	6.38±5.02 (n=3)	26.33±20.54 (n=3)	58.61±10.48 (n=3)
试验组 (天然冰川低氘水)	18.99±17.46 (n=3)	30.78±9.92 (n=3)	81.00±6.15 (n=3)	87.25±14.02 (n=3)
P_1	$P>0.05$	$P<0.05$	$P<0.05$	$P<0.05$
试验组 (天然冰泉太岁水3M)	19.1±17.64 (n=3)	31.50±12.33 (n=3)	60.45±13.27 (n=3)	87.80±12.60 (n=3)
P_2	$P>0.05$	$P<0.05$	$P>0.05$	$P<0.05$
试验组 (天然冰泉太岁水12M)	11.46±1.79 (n=3)	22.09±6.71 (n=3)	75.85±4.34 (n=3)	90.69±3.29 (n=3)
P_3	$P>0.05$	$P<0.05$	$P<0.05$	$P<0.05$

注: P_1 : 试验组(天然冰川低氘水)VS对照组; P_2 : 试验组(天然冰泉太岁水3M)VS对照组; P_3 : 试验组(天然冰泉太岁水12M)VS对照组。

表2 炎症因子水平

组别	编号	IL-1 β	IL-6	IL-10	TNF- α	TGF- β
对照组	R1#	35.211	68.152	15.766	794.393	19.065
	R2#	30.235	42.295	12.849	755.3	16.951
	3#	285.302	102.561	22.083	825.075	71.573
试验组 (天然冰川低氘水)	4#	32.056	35.338	18.541	728.971	23.953
	5#	32.056	36.844	16.033	571.04	13.856
	6#	29.574	31.23	13.993	513.689	12.567
试验组 (天然冰泉太岁水3M)	7#	30.235	66.641	28.683	640.391	65.054
	8#	27.431	48.744	10.143	813.867	15.949
	9#	26.116	44.089	20.169	669.16	9.27
试验组 (天然冰泉太岁水12M)	10#	28.09	128.886	18.451	720.273	18.258
	11#	35.711	66.299	12.937	687.805	15.35
	12#	32.056	25.828	13.641	697.029	12.765
P_1		$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$
P_2		$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$
P_3		$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$	$P<0.05$	$P>0.05$

P_1 : 试验组(天然冰川低氘水)VS对照组; P_2 : 试验组(天然冰泉太岁水3M)VS对照组; P_3 : 试验组(天然冰泉太岁水12M)VS对照组。

用Mean±SD表示,所有数据的正态性用Kolmogorov-Smirnov检验或Shapiro-Wilk检验进行分析。当数据呈正态分布时,使用单因素方差分析(One-way ANOVA)来比较各组之间的差异。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果分析

3.1 伤口愈合率

试验组(天然冰川低氘水、天然冰泉太岁水3M、天然冰泉太岁水12M)与对照组在第3、7、14、21天伤口愈合率见下表1。试验组(天然冰川低氘水、天然冰泉太岁水3M、天然冰泉太岁水12M)与对照组在第0、3、7、14、21天伤口图见下图1。结果表明,第3天,试验组(天然冰川低氘水、天然冰泉太岁水3M、天然冰泉太岁水12M)与对照组相比伤口愈合率无显著性差异($P>0.05$),而在第7、14、21天与对照组伤口愈合率有显著性差异($P<0.05$),

试验组的伤口愈合率均高于对照组。表明饮用天然冰川低氘水、天然冰泉太岁水3M、天然冰泉太岁水12M可以促进糖尿病小鼠的全层皮肤伤口愈合。

3.2 炎症因子水平

炎症因子检测结果见表2、图2。炎症因子检测结果表明,试验组(天然冰川低氘水)与对照组相比,抗炎因子(IL-10, TGF- β)和促炎因子(IL-6, TNF- α , IL-1 β)的表达无显著性差异($P>0.05$)。试验组(天然冰泉太岁水3M)与对照组相比,抗炎因子(IL-10, TGF- β)和促炎因子(IL-6, TNF- α , IL-1 β)的表达无显著性差异($P>0.05$)。试验组(天然冰泉太岁水12M)与对照组相比,抗炎因子(IL-10, TGF- β)和促炎因子(IL-6, IL-1 β)的表达无显著性差异($P>0.05$)。TNF- α 的表达具有显著性差异($P<0.05$),可能与饮食有关(伤口愈合期间,食用天然冰泉太岁水

12M可能抑制促炎因子 TNF- α 的表达, 促进伤口的愈合)。

表1 伤口愈合率分析表

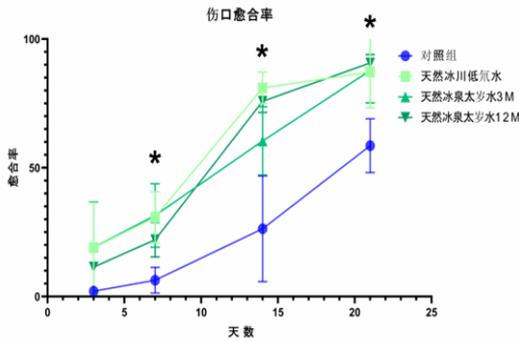


图1 伤口愈合率

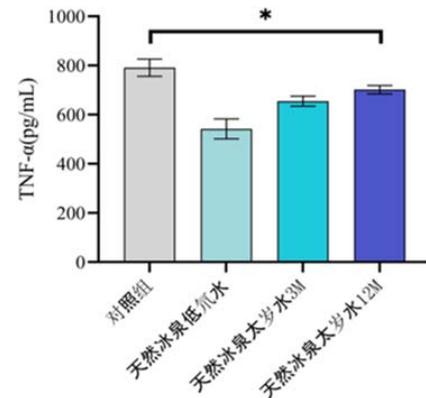
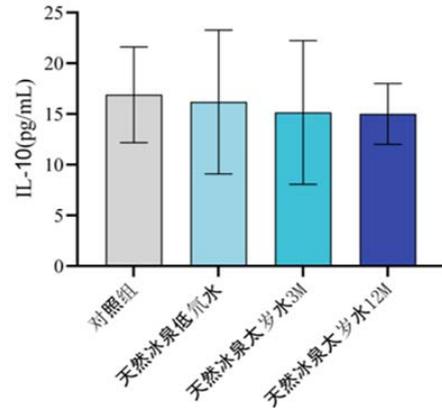
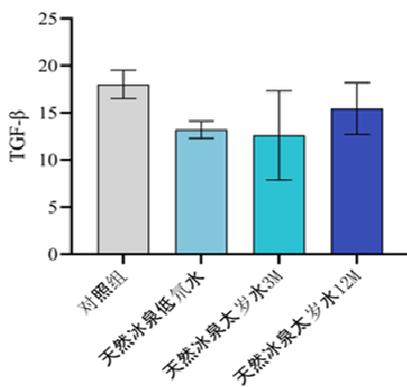
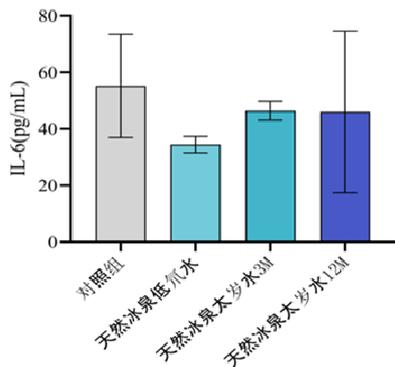
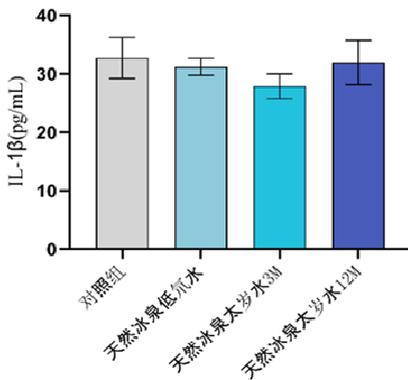


图2 炎症因子水平

表3 胶原蛋白沉积比

组别	胶原蛋白沉积比例 (%) (平均值±标准偏差, n=3)
对照组	23.15 ± 1.53
试验组 (天然冰川低氧水)	18.96 ± 1.52
试验组 (天然冰泉太岁水3M)	21.98 ± 4.99
试验组 (天然冰泉太岁水12M)	22.26 ± 8.40
P ₁	P < 0.05
P ₂	P > 0.05
P ₃	P > 0.05

P₁: 试验组(天然冰川低氧水)VS对照组; P₂: 试验组(天然冰泉太岁水3M)VS对照组; P₃: 试验组(天然冰泉太岁水12M)VS对照组

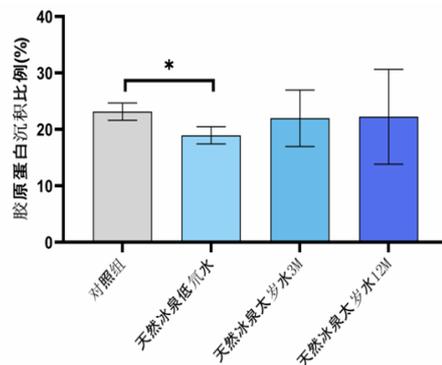


图5 胶原蛋白比例分析图

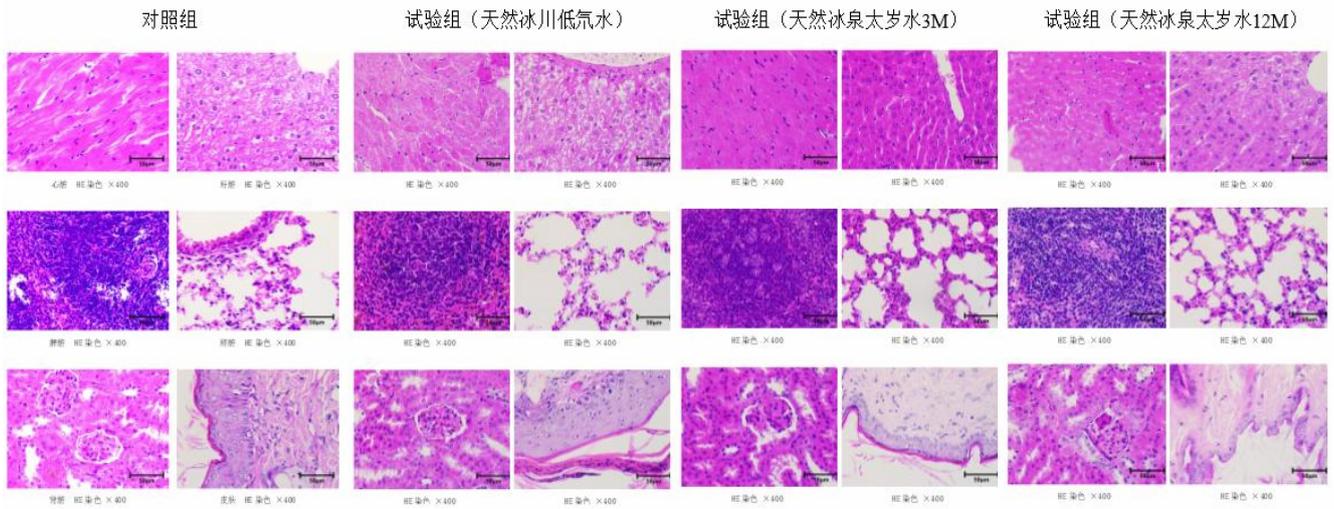


图3 H&E 染色代表性图片

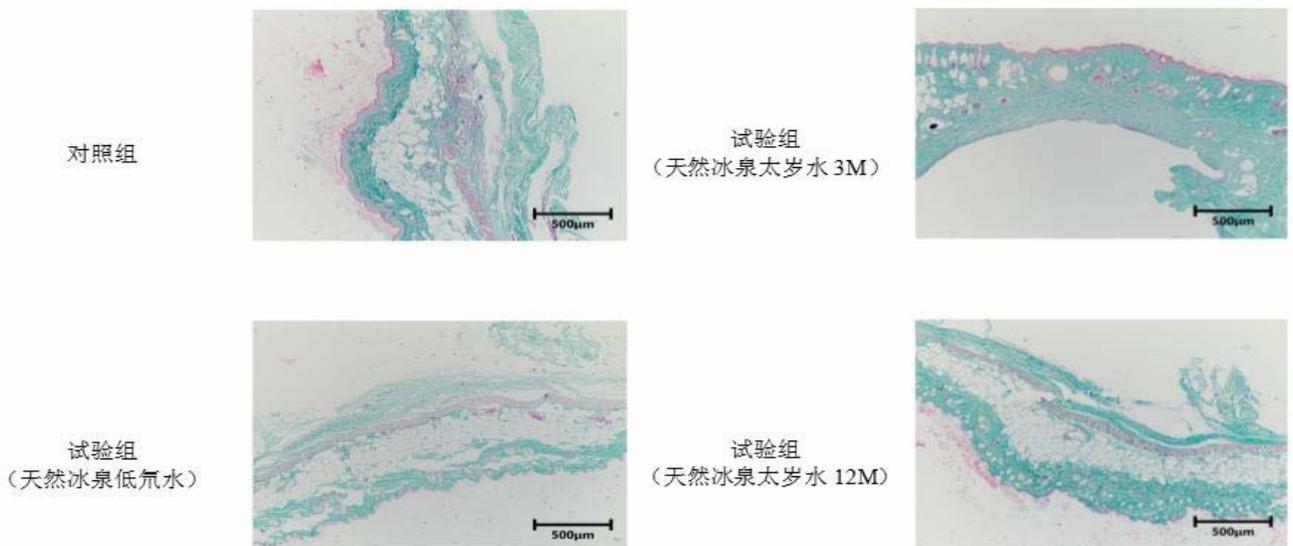


图4 MASSON 染色代表性图片

3.3 组织病理学分析

H&E染色分析结果：试验组(天然冰川低氘水、天然冰泉太岁水3M、天然冰泉太岁水12M)与对照组相比,在皮肤组织、心脏组织、肝脏组织、脾脏组织、肾脏组织未见明显组织病理学差异(图3)。

MASSON染色观察结果显示,治疗组新生皮肤全层愈合,表皮、真皮结构基本完整,局部皮下可见纤维组织增生。在新生的愈合皮肤中,可见胶原蛋白沉积。胶原蛋白比例分析结果见图4、表3和图5。胶原蛋白分析结果显示,与对照组相比,试验组(天然冰川低氘水)的胶原蛋白比例具有显著性差异($P < 0.05$),试验组

(天然冰川低氘水)的胶原蛋白比例略低于对照组。试验组(天然冰泉太岁水3M、天然冰泉太岁水12M)的胶原蛋白比例与对照组相比无显著性差异($P > 0.05$)。

本研究中CD31/VEGF免疫组化分析结果显示,在小鼠伤口愈合21天后,四组皮肤组织中,CD31和VEGF的表达部位和染色情况较一致。CD31/VEGF免疫组化光密度分析结果见图6和表4。CD31/VEGF免疫组化光密度分析结果显示,试验组(天然冰川低氘水、天然冰泉太岁水3M、天然冰泉太岁水12M)与对照组相比CD31和VEGF的表达无显著性差异($P > 0.05$)。

通过Ki67染色(Ki67/DAPI免疫荧光图中绿色标记为Ki67)评估伤口部位的新细胞生长,角质形成细胞、成纤维细胞和内皮细胞等必需细胞的存在和增殖对于伤口重塑的再上皮化非常重要。CK14(CK14/DAPI免疫荧光图中绿色标记为CK14)为皮肤早期角质形成细胞的标志物。CK14/Ki67/DAPI免疫组化光密度分析结果见图7、表5和图8。CK14/Ki67/DAPI免疫组化光密度分析结果显示,与对照组相比,试验组(天然冰川低氘水、天然冰泉太岁水3M、天然冰泉太岁水12M)Ki67和CK14的表达有一定程度增加。与对照组相比,试验组(天然冰泉太岁水3M)Ki67的表达具有显著性的差异($P < 0.05$),试验组(天然冰泉太岁水3M)Ki67的表达高于对照组Ki67的表达,表明试验组(天然冰泉太岁水3M)伤口部位新细胞的生长情况优于对照组。其余试验组与对照组的比较无显著性的差异($P > 0.05$)。

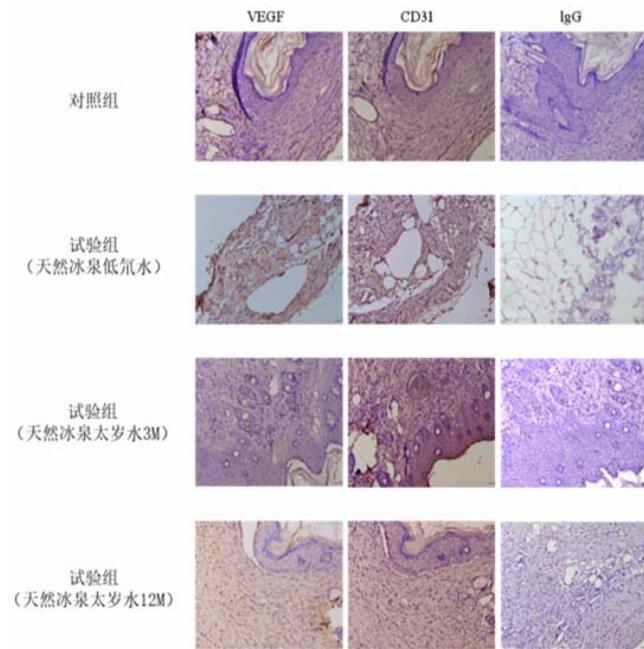


图6 CD31/VEGF 免疫组化染色代表性图片

表4 CD31/VEGF免疫组化光密度分析表

组别	光密度 (平均值±标准偏差, n=3)	
	VEGF	CD31
对照组	197.039±9.320	180.693±21.548
试验组 (天然冰川低氘水)	196.46±17.518	211.076±29.777
试验组 (天然冰泉太岁水3M)	181.992±31.306	175.026±25.756
试验组 (天然冰泉太岁水12M)	191.365±4.989	185.313±9.872
P ₁	P>0.05	P>0.05
P ₂	P>0.05	P>0.05
P ₃	P>0.05	P>0.05

P₁: 试验组(天然冰川低氘水)VS对照组; P₂: 试验组(天然冰泉太岁水3M)VS对照组; P₃: 试验组(天然冰泉太岁水12M)VS 对照组。

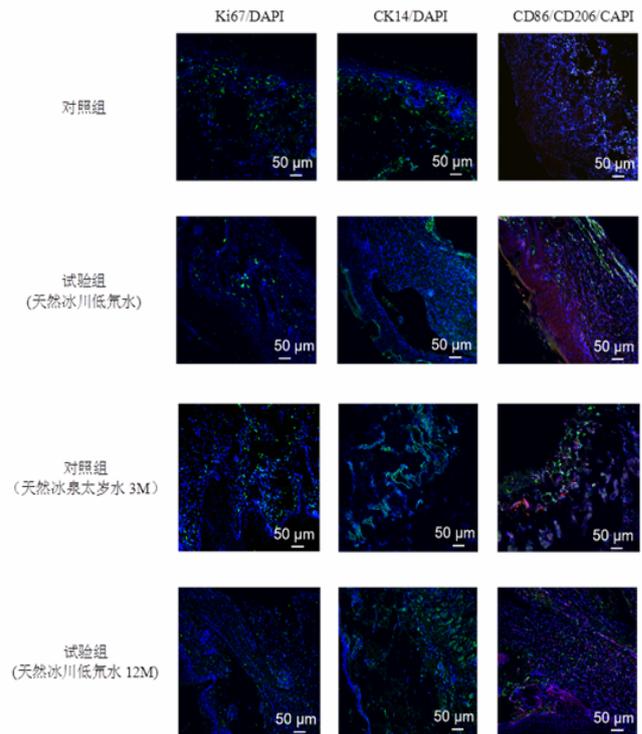
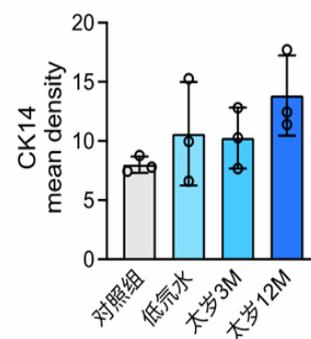


图7 CK14/K67/DAPI和CD86/CD206/DAPI免疫荧光染色代表性图片

表5 CK14/Ki67/DAPI免疫组化光密度分析表

组别	光密度 (平均值±标准偏差, n=3)	
	CK14	Ki67
对照组	8.005±0.694	4.919±1.595
试验组 (天然冰川低氘水)	10.616±4.376	6.918±2.466
试验组 (天然冰泉太岁水3M)	10.252±2.572	9.608±1.442
试验组 (天然冰泉太岁水12M)	13.844±3.382	6.226±1.695
P ₁	P>0.05	P>0.05
P ₂	P>0.05	P<0.05
P ₃	P>0.05	P>0.05

P₁: 试验组(天然冰川低氘水)VS对照组; P₂: 试验组(天然冰泉太岁水3M)VS对照组; P₃: 试验组(天然冰泉太岁水12M)VS对照组。



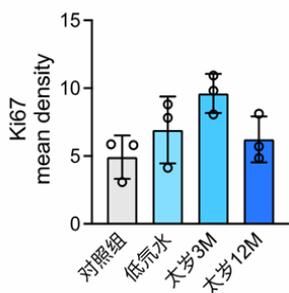


图8 CK14/Ki67/DAPI免疫组化光密度分析图

表6 CD86/CD206/DAPI免疫组化光密度分析表

组别	光密度 (平均值±标准偏差, n=3)	
	CD206	CD86
对照组	5.656±2.566	13.993±2.996
试验组 (天然冰川低氧水)	7.819±1.072	3.401±4.345
试验组 (天然冰泉太岁水3M)	9.256±1.359	8.398±4.203
试验组 (天然冰泉太岁水12M)	9.488±2.577	9.620±0.722
P_1	$P>0.05$	$P>0.05$
P_2	$P>0.05$	$P>0.05$
P_3	$P>0.05$	$P<0.05$

P_1 : 试验组(天然冰川低氧水)VS对照组; P_2 : 试验组(天然冰泉太岁水3M)VS对照组; P_3 : 试验组(天然冰泉太岁水12M)VS对照组。

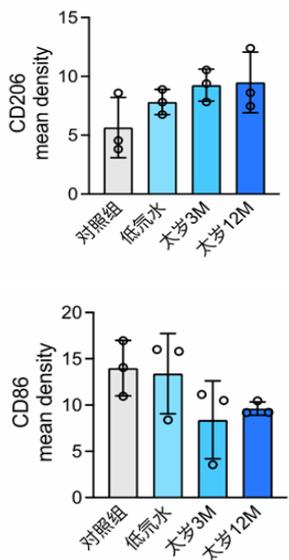


图9 CD86/CD206/DAPI免疫组化光密度分析图

CD86/CD206/DAPI免疫荧光图分析见图9和表6。图中,绿色标记为CD86阳性细胞,红色标记为CD206阳性细胞,与对照组相比,试验组(天然冰川低氧水、天然冰泉太岁水3M、天然冰泉太岁水12M)的CD206染色细胞有一定程度增加,而且CD86阳性细胞有一定程度降低。表明试验样品(天然冰川低氧水、天然冰泉太岁水3M、天然冰泉太岁水12M)喂养后,糖尿病小鼠皮肤损伤的愈合阶段,巨噬细胞由M1向M2转化增加。其中,与对照组相比,试验组(天然冰泉太岁水12M)CD86的表达具有显著性的差异

($P<0.05$),试验组(天然冰泉太岁水12M)CD86的表达低于对照组,表明试验组(天然冰泉太岁水12M)皮肤损伤的愈合阶段,巨噬细胞由M1向M2转化增加情况优于对照组。其余试验组与对照组的比较无显著性的差异($P>0.05$)。

4 讨论

本研究首次证实低氧水及太岁水可促进糖尿病伤口愈合。Ki67与CK14表达上调提示试验组细胞增殖活跃,加速创面覆盖。巨噬细胞向M2表型极化可抑制炎症反应,促进组织重塑,与TNF- α 水平下降一致。

糖尿病足的发病机制复杂,涉及神经病变、血管损伤以及氧化应激等多方面的级联反应^[6]。晚期糖基化终末产物(AGEs)大量生成^[7],通过与血管内皮细胞表面受体结合,诱导炎症因子释放,加剧血管内皮功能障碍与微循环障碍^[8];氧化应激水平的升高进一步损伤神经和血管,形成恶性循环^[9]。传统治疗手段如血糖控制、抗感染及局部清创^[10]等,难以全面逆转糖尿病足复杂的病理进程,寻找新的干预策略迫在眉睫。

低氧水在改善糖尿病足病理状态中展现出独特潜力^[11]。其低氧特性可优化细胞内线粒体呼吸链功能^[12],减少超氧阴离子等活性氧簇(ROS)生成^[13],有效减轻神经组织和血管内皮的氧化损伤^[14],进而缓解神经病变和血管功能障碍;小分子团结构赋予其更强的渗透能力,有助于改善局部血液循环,促进营养物质输送和代谢废物排出,为受损组织修复创造有利条件^[15];通过调节抗氧化酶体系,如超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),增强机体自身抗氧化防御能力,阻断氧化应激介导的组织损伤信号通路。动物实验已初步验证低氧水对糖尿病模型动物的血管内皮功能具有改善作用。

太岁水的多组分协同作用为糖尿病足治疗提供了新思路。其中,活性多糖可促进一氧化氮(NO)释放^[16],扩张血管,改善微循环,同时还能调节免疫功能,增强机体对感染的抵抗力^[17];生物碱成分能够抑制炎症因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)的表达及相关信号转导^[18],减轻炎症反应对神经和血管的损伤^[19];微量元素硒作为抗氧化酶的重要组成部分^[20],可增强谷胱甘肽过氧化物酶4(GPx4)活性,抑制铁死亡,维持细胞的正常结构和功能,保护神经和血管内皮细胞;小分子肽段可调节免疫细胞功能,平衡促炎和抗炎细胞因子的分泌,抑制自身免疫反应对组织的攻击,还可能通过调节神经递质的释放,改善神经功能。

低氧水和太岁水联合应用有望发挥协同增效作用。低氧水侧重于从整体代谢层面改善氧化应激和细胞功能^[21],为组织修复奠定基础;太岁水则针对糖尿病足的炎症、免疫紊乱和血管病变等关键病理环节进行精准干预。初步研究显示,联合使用二者能够更有效地改善糖尿病足模型的组织炎症状态。然而,目前对于低氧水和太岁水在糖尿病足治疗中的应用仍处于探索阶段,未来需要进一步深入研究:一是明确二者的最佳使用剂量和疗程,以及不同剂量下的疗效差异和安全性评估;二是探究二者联合应用时的协同作用机制,揭示不同成分之间的相互关系和作

用网络。以更好地服务于糖尿病足患者,为糖尿病足的防治开辟新的路径。

[参考文献]

- [1]宋薇.糖尿病足溃疡的危险因素与治疗研究进展[J].山东医药,2019,59(4):88-91.
- [2]王昱.太岁水提取物对衰老皮肤透明质酸和表皮角蛋白K19的影响[J].西北民族大学学报(自然科学版),2020,41(02):31-35.
- [3]李海月,黄继红,冯军伟,等.太岁的研究进展[J].农产品加工,2015,(11):73-76.
- [4]李景色.太岁[J].今日科苑,2013,(05):54-56.
- [5]罗安玲.低氘水生物学效应的研究进展[A].上海交通大学学报(医学版),2018,38(4):467-471.
- [6]肖宇,李大勇.中西医治疗糖尿病足研究进展[J].中外医学研究,2025,23(5),171-175.
- [7]马一鸣.活性维生素D对糖尿病溃疡创面愈合的影响及机制研究[D].苏州:苏州大学,2023.
- [8]血管内皮细胞功能与糖尿病的关系研究进展.
- [9]朱信霖.巨噬细胞TREM2调控糖尿病皮肤创面修复的作用及机制研究[D].上海:海军军医大学,2024.
- [10]敏丽.糖尿病足临床特点分析与治疗探讨[D].新疆:新疆医科大学,2009.
- [11]赵慧.低氘水的生物功效及提取茶叶和中药主要成分研究[D].太原:山西大学,2023.

[12]魏礼梅.线粒体呼吸链复合酶I、II、III活性与2型糖尿病患者疲劳的相关性[A].徐州医科大学学报,2023,43(9):625-631.

[13]戴青原,郭涛.氧化应激与糖尿病及动脉粥样硬化研究进展[J].心血管病学进展,2013,34(5):664-668.

[14]王洁.低氘水对D-半乳糖致衰老模型小鼠抗氧化作用的研究[D].上海:第二军医大学,2010.

[15]程建玮,李永勇.低氘水跨越皮肤屏障的应用潜力研究[J].上海医药,2024,45(11):29-31.

[16]刘薇等.活性多糖与人体健康关系研究综述[J].江苏调味副食品,2023,173(2):1-4.

[17]曹锋.多糖的免疫增强活性的研究进展及应用展望[J].山东畜牧兽医,2019,40(2):64-65.

[18]敖胜福.基于炎症信号通路的生物碱治疗神经病理性疼痛的研究进展[J].现代药物与临床,2022,37(5):1162-1168.

[19]沈栩钰.中药生物碱类成分防治膝关节炎的作用与机制[J].中国组织工程研究,2025,29(11):2368-2376.

[20]郑访江.硒元素对高血压病患者降压干预的研究进展[J].中国食品工业,2024(2):161-163.

[21]路娇扬.低氘水的医学研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2013,21(6).

作者简介:

王志业(1995--),男,汉族,新疆伊犁人,本科,研究方向:医美大健康,生物材料。