

# 独活寄生汤对气虚血瘀型糖尿病周围神经病变患者 一氧化氮和内皮素的影响

崔杰\*, 牛素贞, 谈力欣, 田金悦  
(石家庄市第二医院, 石家庄 050051)

**[摘要]** **目的:**观察应用独活寄生汤治疗气虚血瘀型糖尿病周围神经病变患者时血清一氧化氮(NO)和血浆内皮素-1(ET-1)水平变化及其临床意义。**方法:**选取石家庄市第二医院门诊和住院治疗的气虚血瘀型糖尿病周围神经病变患者128例,在常规降糖治疗的基础上,按随机数字表法将患者分为中药口服治疗组和中药熏蒸治疗组,中药口服治疗组62例给予独活寄生汤口服治疗,每日1剂,水煎取汁400 mL,2次/日温服;中药熏蒸治疗组66例给予独活寄生汤熏蒸治疗,每日1剂,水煎取汁1 L,2次/日外用熏蒸治疗。两组均以10 d为1个疗程,3个疗程后观察并比较两组治疗前后血清NO和ET-1水平变化,应用临床症状积分有效率及感觉神经电流阈值(CPT)定量检测判定临床疗效,同时监测不良反应发生状况。**结果:**与本组治疗前比较,独活寄生汤口服治疗或熏蒸治疗均可明显升高气虚血瘀型糖尿病周围神经病变患者血清NO水平( $P < 0.05$ ),降低其血浆ET-1水平( $P < 0.05$ )。中药口服治疗组与中药熏蒸治疗组临床症状积分降低的总有效率分别为83.9%,86.4%;双侧正中神经及腓肠神经的电流阈值(CPT)均明显降低( $P < 0.05$ );两组疗效比较无显著性差异。**结论:**独活寄生汤可明显升高血清NO水平并降低血浆ET-1水平,这可能是其治疗糖尿病周围神经病变有效的机制之一,为临床治疗气虚血瘀型糖尿病周围神经病变提供新的方法。

**[关键词]** 糖尿病周围神经病变;独活寄生汤;中医药疗法;一氧化氮;内皮素-1

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)16-0176-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20181322

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180412.1057.012.html>

**[网络出版时间]** 2018-04-12 17:14

## Effect of Duhuo Jisheng Tang on Levels of Nitric Oxide and Endothelin of Patients With Diabetic Peripheral Neuropathy

CUI jie\*, NIU Su-zhen, TAN Li-xin, TIAN Jin-yue  
(The Second Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050051, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the variation of nitric oxide (NO) in serum and endothelin-1 (ET-1) in the plasma in patients with diabetic peripheral neuropathy treated by Duhuo Jisheng Tang and evaluate its clinical significance. **Method:** On the basis of routine blood glucose control, 128 outpatients and inpatients with diabetic peripheral neuropathy were randomly divided into traditional Chinese medicine (TCM) oral treatment group (62 cases) and TCM steaming group (66 cases). The patients in TCM oral treatment group orally took Duhuo Jisheng Tang, 1 dose/day, 400 mL, *bid*; the patients in TCM steaming group were treated with Duhuo Jisheng Tang steamed externally, 1 dose/day, 1 L, *bid*. One treatment course was 10 days and the patients in both groups received 3 treatment courses. The changes NO in serum and ET-1 levels in plasma before and after treatment were observed and compared between two groups; percentage of clinical symptom scores reduction and current perception threshold (CPT) were used for quantitative detection and determination of clinical efficacy. Meanwhile, the

**[收稿日期]** 20171025(002)

**[基金项目]** 河北省中医药管理局科研计划项目(2017123)

**[通信作者]** \* 崔杰,主治中医师,从事中医糖尿病及相关并发症的临床与研究, Tel:0311-87022137, E-mail:15032766598@163.com

adverse reactions were monitored. **Result:** Both oral administration and steaming treatment of Duhuo Jisheng Tang can significantly increase the level of NO in serum ( $P < 0.05$ ) and decrease the level of ET-1 in the serum of patients with diabetic peripheral neuropathy ( $P < 0.05$ ). The total effective rate for clinical symptom scores reduction was 83.9% and 86.4% respectively in TCM oral treatment group and TCM steaming treatment group. The CPT values of bilateral median nerves and gastrocnemius nerves were significantly reduced in both groups ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between two groups. **Conclusion:** Duhuo Jisheng Tang can significantly increase the level of NO in serum and decrease the level of ET-1 in the plasma of patients with diabetic peripheral neuropathy. This may be one of the effective mechanisms for the treatment of diabetic peripheral neuropathy, providing a novel therapy for diabetic peripheral neuropathy.

[**Key words**] diabetic peripheral neuropathy; Duhuo Jisheng Tang; traditional Chinese medicine therapy; nitric oxide (NO); endothelin-1 (ET-1)

独活寄生汤源自《备急千金要方》，原为治疗风、寒、湿三气痹着日久，肝肾不足，气血两亏所致之痹证，是目前临床使用率极高的经典名方。糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病患者最常见的慢性并发症和致残因素之一，临床症状多表现为肢体麻木、疼痛或痛觉过敏、肌肉无力或萎缩等，始见于四肢远端，特别是下肢神经最先受累，且以对称性病变多见，根据中医辨证论治的观点 DPN 归属于中医学“痹证”、“痿证”及“血痹”范畴，与独活寄生汤主治病证之病机一致。《中国糖尿病防治指南》指出，60%~90%的糖尿病患者均有不同程度的 DPN<sup>[1]</sup>，并且伴随糖尿病病程的延长，其发病率会逐渐增加<sup>[2]</sup>，常因病情隐匿且进展缓慢而被忽视，是造成糖尿病足及截肢的主要原因之一。截至目前为止 DPN 的发病机制尚未完全阐明<sup>[3]</sup>，多数学者认为血管损伤、代谢紊乱、神经营养因子缺乏以及氧化应激等诸多因素共同作用导致此病的发生，无特异性治疗方法，西医主要采取控制血糖、血压、调整血脂、营养神经以及镇静止痛等对症处理措施，治疗效果有限，诸多临床实践证明中医药对 DPN 的临床症状具有明显的改善与调节作用，例如周蓓等<sup>[4]</sup>应用加减独活寄生汤熏蒸联合依帕司他治疗 DPN 疗效观察，哲剑虹<sup>[5]</sup>应用独活寄生汤化裁联合甲钴胺治疗 DPN，临床观察均显示独活寄生汤能明显改善 DPN 患者肢体麻木、疼痛、感觉障碍等症状，使血管扩张、血流灌注增加，比单用西药治疗效果更好。本课题组观察独活寄生汤对 DPN 患者血清一氧化氮(NO)和血浆内皮素(ET-1)的变化，以便为临床治疗气虚血瘀型 DPN 提供新的思路与方法。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 入选于石家庄市第二医院门诊或住院治疗的糖尿病合并周围神经病变的患者 131

例，自愿接受中药口服治疗或中药熏蒸治疗并签署知情同意书，按随机数字表法分为①中药口服治疗组 64 例，其中男 33 例，女 31 例，年龄 49~72 岁，平均年龄(62.3±5.6)岁，糖尿病病程 5~18 年，平均(12.4±4.1)年；周围神经病变 7~15 年，平均病程(8.2±2.1)年；其中脱落病例 2 例。②中药熏蒸治疗组 67 例，其中男 34 例，女 33 例，年龄 52~74 岁，平均年龄(62.9±5.2)岁，糖尿病病程 4~17 年，平均(12.1±4.3)年；周围神经病变 6~17 年，平均病程(7.9±2.9)年；其中脱落病例 1 例。两组患者在性别、年龄、病程及病情等方面比较，差异均无统计学意义，具有可比性。本研究经石家庄市第二医院医学伦理委员会审查通过。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 依据《现代糖尿病学》<sup>[6]</sup> DPN 的诊断标准，入选患者均符合，①2 型糖尿病史；②具有周围神经病变的临床症状与体征，如肢体麻木，肢末发凉，针刺样疼痛，感觉异常；肌肉萎缩，行走无力及腱反射减弱等；③经感觉神经定量检测提示末梢感觉神经轻度受损或中度受损。

**1.2.2 中医诊断标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>及《消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准》<sup>[8]</sup>制定，消渴伴见肢体麻木、疼痛、冷凉等主证，次证，气短乏力，神疲倦怠，恶风畏寒，舌质黯淡有瘀点或瘀斑，舌下静脉紫暗怒张，舌苔薄白或白腻，脉象沉细无力或沉弦，辨证属于气虚血瘀证候者。

**1.3 纳入标准** ①符合 WHODPN 诊断标准且符合中医气虚血瘀证辨证者；②血糖控制稳定；③年龄不超过 75 岁且肢体行动自如者；④取得受试者知情同意后均可入选。

**1.4 排除标准** 经相关检查证实由营养障碍、

感染、化学物质损害及金属中毒等因素引起的周围神经病变者;慢性酒精中毒病史者;4周内患有糖尿病酮症酸中毒或严重感染病史者;已合并有心脑血管、肝、肾及造血系统等严重疾病者;近期有双手指、足部及下肢皮肤破溃或感染者。

## 1.5 治疗方法

**1.5.1 基础治疗** 两组患者均给予降糖药物<sup>[1,9]</sup>治疗,包括磺脲类(格列美脲片,江苏万邦生化医药股份有限公司,国药准字 H20010575),1 mg/次,每日1次(*qd*),双胍类(盐酸二甲双胍肠溶片,北京利龄恒泰药业有限公司,国药准字 H11021560),0.5 g/次,每日2次(*bid*),糖苷酶抑制剂(瑞格列奈片,诺和诺德制药有限公司,中国药品电子监管码 81545670738815731742),1 mg/次,每日3次(*tid*),必要时可应用胰岛素类药物,合并高血压(马来酸左旋氨氯地平片,石药集团欧意药业有限公司,国药准字 H20030690),2.5 mg/次,*qd*;冠心病(单硝酸异山梨酯片,鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H10940039),20 mg/次,*tid*;高血脂(阿托伐他汀钙片,北京嘉林药业股份有限公司,国药准字 H20093819),20 mg/次,每晚1次(*qn*);肠溶阿司匹林片,石家庄康力药业有限公司,国药准字 H13024364),75 mg/次,*qn*,等疾病患者相应给予降压、扩冠、调脂、抗血小板等治疗(所有入选病例血糖控制稳定,治疗前后30 d均未调整以上所用药物),同时配合饮食控制、运动等基础治疗。依据《中国糖尿病防治指南》调整患者治疗药物,使血糖水平控制在空腹 $< 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,餐后 $< 10.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,糖化血红蛋白(HbA1c) $< 7.0\%$ 。

**1.5.2 中药口服治疗组** 在控制血糖达标综合治疗的基础上,给予独活寄生汤口服,具体方药:独活9 g,桑寄生6 g,杜仲6 g,牛膝6 g,细辛6 g,秦艽6 g,茯苓6 g,肉桂6 g,防风6 g,川芎6 g,人参6 g,当归6 g,甘草6 g,赤芍6 g,地黄6 g,中药饮片购自河北藁氏盛泰药业有限公司,由该厂高级饮片鉴别师孟静鉴定为正品;或购自石家庄市柏林药材加工厂,由该厂高级饮片鉴别师谷雨萍鉴定为正品)。每日1剂,加水1 500 mL,浸泡(第1,4季度浸泡4 h,第2,3季度浸泡2 h)后放入 SCK2000 型煎药包装机(天津三延精密机械有限公司)煎煮,武火20 min后改为文火10 min,取汁400 mL,分2次口服。10 d为1个疗程,连续3个疗程。

**1.5.3 中药熏蒸治疗组** 在控制血糖达标综合治疗的基础上,方药同中药口服治疗组(饮片来源及

鉴定人员同1.5.2项),每日1剂,加水2 500 mL,浸泡(第1,4季度浸泡4 h,第2,3季度浸泡2 h)后放入 SZ-88I 型中药熏蒸治疗床(大连鹏达医疗器械有限公司)中加热煎煮后取汁1 L;熏蒸治疗每次30 min,温度维持在 $(40 \pm 2) \text{ }^\circ\text{C}$ ,每日2次。10 d为1个疗程,连续3个疗程。

## 1.6 观测指标

**1.6.1 临床症状积分** 依据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>对糖尿病 DPN 患者的临床症状进行分级量化评分,①麻木,无肢体麻木0分;手指足趾麻木1分;手足持续麻木2分;膝下或肘下麻木3分。②疼痛,无肢体疼痛0分;手足刺痛阵作,30 min内可缓解1分;膝下或肘下疼痛时间 $\leq 3 \text{ h}$ ,按之痛甚2分;膝下或肘下持续疼痛、拒按,服药方止3分。③乏力,无倦怠乏力0分;气短、不耐劳力1分;仅限轻度体力劳动2分;不耐劳力,动辄气短3分。④畏寒,无恶寒肢冷0分;肢端冷凉1分;肢端冷凉、周身畏寒2分;形寒肢冷,得温不减3分。以此为据,分别计算 DPN 患者治疗前后症状积分及积分减少率。症状积分减少率 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分  $\times 100\%$ 。

**1.6.2 感觉神经定量检测** 应用 CPT/C 型感觉神经定量检测仪(美国 Neurotron 公司),选取双侧食指、双侧第一脚趾作为测试点,分别采用3种频率(2 000 Hz, 250 Hz, 5 Hz)正弦波电刺激,将测得的电流阈值(CPT)输入已确立标准化正常值的软件进行分析,判定正中神经、腓肠神经的功能状态。患者于治疗前后均通过该系统检测,定量显示感觉神经阈值的变化。

**1.7 机制探讨** 血清 NO, 血浆 ET-1 的测定 测定血清 NO 水平采用硝酸还原酶法,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,批号 A003-3;测定血浆 ET-1 水平采用酶联免疫吸附测定法,试剂盒购自美国 Cusabio 公司,批号 CSB-E07007h。操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

**1.8 疗效评定标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>制定,①显效,症状明显减轻或消失,症状积分减少率 $\geq 70\%$ ;②有效,症状有改善,症状积分减少率 $\geq 30\% \sim 69\%$ ;③无效,症状无改变,症状总积分无变化或未达到以上标准者。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$ 。

**1.9 安全性检测** 观察记录治疗过程中各种不良反应症状,治疗前、后检测肝、肾功能、血常规及凝血4项指标,以评价治疗的安全性。

**1.10 统计学处理** 所有数据应用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间计量资料比较采用方差分析, $t$  检验;计数资料组间比较采用  $\chi^2$  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** 与本组治疗前比较,中药口服治疗组总有效率为 83.9%;中药熏蒸治疗组总有效率为 86.4%;两组比较差异无统计学意义,见表 1。

**2.2 两组患者感觉神经电流阈值水平比较** 与

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	例(%)			
		显效	有效	无效	总有效
中药口服治疗	62	16(25.8)	36(58.1)	10(16.1)	52(83.9)
中药熏蒸治疗	66	18(27.3)	39(59.1)	9(13.6)	57(86.4)

本组治疗前比较,中药口服治疗组与中药熏蒸治疗组治疗后感觉神经电流阈值即 CPT 值均明显降低( $P < 0.05$ );中药口服治疗组与中药熏蒸治疗组比较差异无统计学意义,见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 CPT 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of CPT between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	左侧正中神经			右侧正中神经		
			2 000 Hz	250 Hz	5 Hz	2 000 Hz	250 Hz	5 Hz
			中药口服	62	治疗前	418.35 ± 130.84	219.51 ± 89.56	139.51 ± 64.71
		治疗后	337.22 ± 113.85 <sup>1)</sup>	174.90 ± 77.37 <sup>1)</sup>	109.99 ± 59.65 <sup>1)</sup>	333.67 ± 97.22 <sup>1)</sup>	174.46 ± 71.20 <sup>1)</sup>	107.08 ± 41.03 <sup>1)</sup>
中药熏蒸	66	治疗前	432.16 ± 114.38	204.32 ± 81.69	146.27 ± 68.71	419.51 ± 98.56	226.14 ± 68.53	150.09 ± 69.21
		治疗后	358.49 ± 109.53 <sup>1)</sup>	160.12 ± 99.51 <sup>2)</sup>	103.75 ± 52.44 <sup>2)</sup>	334.45 ± 102.37 <sup>1)</sup>	179.51 ± 101.24 <sup>2)</sup>	114.42 ± 43.59 <sup>2)</sup>

  

组别	例数	时间	左侧腓肠神经			右侧腓肠神经		
			2 000 Hz	250 Hz	5 Hz	2 000 Hz	250 Hz	5 Hz
			中药口服	62	治疗前	576.29 ± 218.54	282.17 ± 103.38	191.33 ± 81.13
		治疗后	457.94 ± 189.96 <sup>1)</sup>	227.07 ± 96.20 <sup>1)</sup>	139.98 ± 59.50 <sup>1)</sup>	469.66 ± 157.99 <sup>1)</sup>	211.14 ± 78.79 <sup>1)</sup>	153.20 ± 77.97 <sup>1)</sup>
中药熏蒸	66	治疗前	594.10 ± 167.53	306.47 ± 71.56	197.20 ± 85.93	609.58 ± 181.56	312.67 ± 104.47	219.51 ± 66.67
		治疗后	493.81 ± 134.43 <sup>1)</sup>	237.68 ± 61.07 <sup>2)</sup>	145.20 ± 68.07 <sup>2)</sup>	461.00 ± 163.29 <sup>1)</sup>	247.70 ± 83.36 <sup>2)</sup>	164.25 ± 67.74 <sup>2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 3 同)。

**2.3 两组患者治疗前后血清 NO,血浆 ET-1 水平比较** 与本组治疗前比较,中药口服治疗组血清 NO 明显升高,血浆 ET-1 明显降低( $P < 0.05$ );中药熏蒸治疗组血清 NO 显著升高,血浆 ET-1 显著降低( $P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清 NO 和血浆 ET-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of NO and ET-1 levels between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	NO/mmol·L <sup>-1</sup>	ET-1/ng·L <sup>-1</sup>
中药口服	62	治疗前	51.64 ± 14.36	84.59 ± 19.98
		治疗后	63.23 ± 13.72 <sup>1)</sup>	65.27 ± 13.82 <sup>1)</sup>
中药熏蒸	66	治疗前	48.97 ± 17.06	83.21 ± 17.67
		治疗后	65.23 ± 15.44 <sup>2)</sup>	56.09 ± 13.14 <sup>2)</sup>

**2.4 不良反应** 中药口服治疗组在治疗过程中 2 例患者自觉中药口服口感差,不能完成 30 d 的治疗过程;中药熏蒸治疗组 1 例患者经熏蒸治疗 2 d 后

出现局部皮肤红疹,属过敏反应,停止治疗后 3 d 症状缓解。治疗前、后检测肝、肾功能、血常规及凝血 4 项均未见异常变化。

## 3 讨论

中医将糖尿病称为消渴病,将 DPN 称为消渴痹证,认为本病是消渴日久,气血阴阳亏虚,血行无力,脉络瘀滞,伤于络脉,即久病入络,久病多瘀。本病病位在络脉,气血阴阳亏虚为本,瘀血、寒湿为标,总属本虚标实之证,即消渴病合并神经病变多虚多瘀<sup>[10-11]</sup>,治疗上以益气养血、益肾温经、化瘀通络为主。经方独活寄生汤选取独活为君,辛苦微温,善治伏风,除久痹,且性善下行,以祛下焦与筋骨间的风寒湿邪;合细辛入少阴肾经,长于搜剔阴经之风寒湿邪,且止痛功效较佳;佐秦艽、防风祛风通络,诸药合用治标为重;肉桂、杜仲、桑寄生、地黄益肾助阳;人参补气助阳,鼓舞血行,合茯苓以除湿健脾;当归、川芎、赤芍补血行血,使得气血相合,阴阳平衡,经脉

得养,治本固根;怀牛膝引血下行,引药归经;甘草调和诸药;全方共奏补气养血、益肾化痰、祛风止痛之功。水煎温服,是最传统、最常用的中医治疗手段,方法简便快捷,患者易接受,易坚持,依从性好,适合长期服用,但口感欠佳使得治疗范围受到一定程度的限制。

中药熏蒸疗法是在中医基本理论指导下的传统中医外治疗法的创新与发展,《理论骈文》指出“外治之理,即内治之理,外治之药,即内治之药,所异者法也。”其利用熏蒸的温热刺激促进患处皮肤毛细血管扩张,加速局部的血液循环及淋巴循环,有助于药物经皮肤腠理直接吸收进入病灶,快速扩散渗透以有效提高病灶局部药物浓度,改善肢体末梢循环障碍及局部组织营养,因其直接刺激皮肤神经末梢感受器,故而具有明显的止痛作用<sup>[9]</sup>。中药熏蒸疗法通过温度、经络腧穴及药物的三重作用,显著改善了患者的肢体感觉。较中药口服治疗组而言,中药熏蒸疗法直达病所且起效迅速,同时避免了良药苦口,使得治疗成为一种享受。

DPN 是糖尿病最严重的慢性并发症之一,临床症状以感觉障碍为主,而运动障碍较轻<sup>[12-14]</sup>,多始于脚趾远端后逐步发展至近端,且多从下肢开始。根据形态学、电生理学和功能学等特征可将感觉神经纤维分为三组亚群:粗有髓鞘神经纤维(A $\beta$ 纤维)、细有髓鞘神经纤维(A $\delta$ 纤维)和无髓鞘神经纤维(C纤维)。感觉神经 CPT<sup>[15]</sup>是一种无痛、无创伤、定量显示感觉神经阈值的测定方法,其敏感性高,特异性强,客观性优,通过不同频率的电刺激来检测不同的神经纤维,即 2 000,250,5 Hz 电刺激的 CPT 分别与 A $\beta$ 纤维,A $\delta$ 纤维,C 纤维功能相关,它能准确评价 DPN 的损伤程度,并预测糖尿病足发生的危险性,为临床疗效的评估提供了客观依据。本研究结果显示,独活寄生汤口服及熏蒸治疗均能显著降低感觉神经纤维的电流阈值,从而有效地改善 DPN 之临床症状,而 CPT 为探索其理论基础及判定临床疗效提供了客观依据。

DPN 的发病机制至今尚未完全阐明,多数学者认为主要与代谢紊乱所致的血管性缺血缺氧、氧化应激、神经生长因子缺乏等因素有关,其中血管因素是不容忽视的。血管内皮是人体最大的内分泌器官,它可以合成和分泌包括 NO,ET-1 等在内的 10 余种生物活性物质,并通过内分泌、旁分泌和自分泌等方式发挥调节作用。内源性 NO 是目前公认的调节血管内皮功能的核心因子,主要作用为保持血

管内皮功能的完整性,维持血管内膜不形成血栓和非增殖状态,保持血管的舒张活性。ET-1 是最主要的缩血管因子之一,两者相互作用的关系较为密切<sup>[16-17]</sup>,ET-1 可促进内源性 NO 释放,介导血管舒张功能,NO 可抑制 ET-1 的合成与释放,并影响高剂量 ET-1 的反应性。正常情况下,血管舒张因子略占优势,可使血管保持轻度舒张状态。糖尿病患者长期高血糖、高胰岛素血症等因素导致血管壁损伤,血管内皮细胞破坏、甚至凋亡,NO 生成减少。血管内 NO 水平下降,致使神经内膜血管舒张障碍,阻力增加,致使血流量下降,甚至血管闭塞,神经缺血缺氧,代谢紊乱,局部代谢产物堆积,久之可致神经纤维变性、失活、神经细胞传导速度减慢,并最终导致 DPN 发生。现代药理研究表明,独活寄生汤具有镇痛、增加毛细血管通透性、改善微循环的作用<sup>[18]</sup>。本研究结果显示独活寄生汤能明显升高 DPN 患者血清 NO 水平,降低血浆 ET-1 水平,使得血管扩张,阻力减低,血流量增加,改善病变神经缺血缺氧的状态,改善神经细胞代谢功能,进而改善神经传导功能,从而缓解临床症状。综上所述,独活寄生汤对 DPN 患者具有良好的疗效性及安全性,其作用机制可能与调节患者血管内皮功能紊乱相关。

#### [参考文献]

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南[M]. 北京:北京大学医学出版社,2014:138-143.
- [2] 钟玲,吴世和,郭常辉,等. 尼莫通治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 中国糖尿病志,1999,7(1):48-49.
- [3] 汪晓妹. 参芪降糖颗粒联合银杏叶胶囊治疗糖尿病周围神经病变 52 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(5):201-205.
- [4] 周蓓,董萍,李晗,等. 加减独活寄生汤熏蒸联合依帕司他治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 河北中医,2016,38(8):1198-1201.
- [5] 哲剑虹. 独活寄生汤化裁联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 陕西中医,2017,38(1):49-50.
- [6] 朱禧星. 现代糖尿病学[M]. 上海:复旦大学出版社,2012:333-346.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:233-237.
- [8] 中国中医药学会内科学会消渴病专业委员会. 消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准[J]. 中国医药学报,1993,8(3):54-56.
- [9] 胡绍清,郭瑞林. 实用糖尿病学[M]. 北京:人民军医

- 出版社,1998;2271-2281.
- [10] 葛红霞. 从虚、瘀论治糖尿病周围神经病变[J]. 河北中医,2009,31(2):209-211.
- [11] 张社峰,杨辰华. 补肾通络方对糖尿病周围神经病变氧化应激影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(13):297-300.
- [12] Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management [J]. *Diabetes Metab Res Rev*,2011,27(7):629-638.
- [13] 孙冬梅,王艳滨. 2 型糖尿病伴周围神经病变胫神经的超声特征[J]. 中国医学影像学杂志,2014,22(10):781-782.
- [14] 陈伟峰. 糖尿病周围神经病变的中西医结合治疗体会[J]. 中国实用神经疾病杂志,2012,15(23):51-53.
- [15] 潘晓丽,叶红莲,冯雪梅. 电流感觉阈值测试在 2 型糖尿病小纤维神经病变的早期诊断价值[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2016,23(6):398-400.
- [16] 王卫明,于佳慧,樊官伟. 一氧化氮和内皮素的生理病理辨证关系[J]. 医学综述,2015,21(22):4048-4051.
- [17] 谢雯,杨剑文,杨晓苏,等. 血清脂联素和一氧化氮及内皮素在糖尿病周围神经病患者中的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(2):185-188.
- [18] 石楸鸣. 独活寄生汤的药理作用及临床应用[J]. 中国医院用药评价与分析,2010,10(6):575-576.
- [责任编辑 张丰丰]