

加味补阳还五汤对糖尿病周围神经病变患者血清PNT, IGF-1的影响

裴强*, 吴阳, 王涛

(新乡医学院第一附属医院, 河南卫辉 453100)

[摘要] **目的:** 探讨糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)患者血清前神经降压肽(proneurotensin, PNT), 胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)水平变化及其与神经传导速度(nerve conduction velocity, NCV), 多伦多临床评分系统(toronto clinical scoring system, TCSS)评分之间的关系; 观察加味补阳还五汤对 DPN 患者的临床疗效及对 PNT, IGF-1 水平的影响。**方法:** DPN 患者 68 例, 随机分为治疗组和对照组, 各 34 例。两组患者在常规糖尿病治疗基础上均给予甲钴胺胶囊口服; 治疗组另外口服加味补阳还五汤, 共 4 周。观察两组患者治疗前与治疗中正中神经感觉传导速度(sensory nerve conduction velocity, SNCV), 正中神经运动传导速度(motor nerve conduction velocity, MNCV), 腓总神经 SNCV, 腓总神经 MNCV, TCSS 评分及血清 PNT, IGF-1 水平。**结果:** 两组患者治疗前正中神经 SNCV, 正中神经 MNCV, 腓总神经 SNCV, 腓总神经 MNCV, TCSS 评分及血清 PNT, IGF-1 水平比较差异均无统计学意义。血清 PNT, IGF-1 水平与正中神经 SNCV, 正中神经 MNCV, 腓总神经 SNCV, 腓总神经 MNCV 之间存在显著正相关($P < 0.05$), 与 TCSS 评分之间存在显著负相关($P < 0.05$)。两组患者治疗后正中神经 SNCV, 正中神经 MNCV, 腓总神经 SNCV, 腓总神经 MNCV 及血清 PNT, IGF-1 水平较本组治疗前均明显升高, TCSS 评分均明显下降($P < 0.05$)。治疗后治疗组正中神经 SNCV, 正中神经 MNCV, 腓总神经 SNCV, 腓总神经 MNCV 及血清 PNT, IGF-1 水平均高于对照组, TCSS 评分低于对照组($P < 0.05$)。总有效率比较, 治疗组高于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 血清 PNT, IGF-1 可能参与了糖尿病患者 DPN 的发生和进展, 加味补阳还五汤能升高 DPN 患者血清 PNT, IGF-1 水平, 提高 NCV, 降低 TCSS 评分, 对 DPN 有确切疗效。

[关键词] 补阳还五汤; 糖尿病周围神经病变; 甲钴胺; 前神经降压肽; 胰岛素样生长因子-1

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)16-0067-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20191527

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190417.1351.025.html>

[网络出版时间] 2019-04-18 15:49

Effect of Modified Buyang Huanwu Tang on Serum PNT and IGF-1 in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy

PEI Qiang*, WU Yang, WANG Tao

(The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the changes of serum proneurotensin (PNT) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels in patients with diabetic peripheral neuropathy (DPN) and their relationship with nerve conduction velocity (NCV) and Toronto Clinical Scoring System (TCSS), so as to observe the clinical efficacy of modified Buyang Huanwu Tang on DPN patients and its effect on the levels of PNT and IGF-1. **Method:** Totally 68 patients with DPN were randomly divided into treatment group and control group, with 34 cases in each group. Both groups were given mecobalamin capsules orally in addition to routine therapy of diabetes, while the treatment group was given modified Buyang Huanwu Tang orally for 4 weeks. The sensory nerve conduction velocity (SNCV) of median nerve, motor nerve conduction velocity (MNCV) of median nerve, SNCV of common peroneal nerve, MNCV of common peroneal nerve, TCSS score and serum PNT, IGF-1 levels were observed before and after

[收稿日期] 20190128(021)

[基金项目] 河南省教育厅课题项目(16A320043)

[通信作者] *裴强, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合防治糖尿病的研究, E-mail: 936016411@qq.com

treatment. **Result:** Before treatment, there was no significant difference in SNCV of median nerve, MNCV of median nerve, SNCV of common peroneal nerve, MNCV of common peroneal nerve, TCSS score and serum levels of PNT and IGF-1 between two groups. Serum levels of PNT and IGF-1 were positively correlated with SNCV of median nerve, MNCV of median nerve, SNCV of common peroneal nerve and MNCV of common peroneal nerve ($P < 0.05$), and negatively correlated with TCSS score ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, SNCV of median nerve, MNCV of median nerve, SNCV of common peroneal nerve, MNCV of common peroneal nerve and the levels of serum PNT and IGF-1 in both groups were significantly increased ($P < 0.05$), while TCSS scores were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with control group, SNCV of median nerve, MNCV of median nerve, SNCV of common peroneal nerve, MNCV of common peroneal nerve and the levels of serum PNT and IGF-1 in treatment group were higher than those in control group ($P < 0.05$), TCSS score was lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the total effective rate in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Serum PNT and IGF-1 may be involved in the occurrence and progress of DPN in patients with diabetes mellitus. Modified Buyang Huanwu Tang can increase the levels of serum PNT, IGF-1, NCV but reduce TCSS score in patients with DPN. It has a definite curative effect on DPN.

[**Key words**] Buyang Huanwu Tang; diabetic peripheral neuropathy; mecobalamin; proneurotensin; insulin-like growth factor-1

糖尿病患者 60% ~ 90% 伴发不同程度的糖尿病周围神经病变 (DPN)^[1], DPN 可累及感觉、运动及自主神经, 临床表现为四肢远端感觉异常或减退、肌张力减低、运动障碍等症状, 是糖尿病主要的致残因素之一, 严重影响患者的生活质量和身心健康。目前 DPN 的确切发病机制并未完全明了, 普遍的观点认为可能与胰岛素不足所致代谢紊乱、氧化应激反应、神经生长因子缺乏以及大动脉粥样硬化、微血管病变所致血管损伤和血液供应障碍密切相关^[2]。研究指出, 血清前神经降压肽 (PNT) 水平降低, 可引起神经组织缺血缺氧而致损伤, DPN 患者 PNT 水平较正常人降低^[3]; 而作为一种神经细胞修复再生过程中重要的神经因子, 胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 在 DPN 患者血液中也同样发生了减少现象^[4], 由此笔者推测, PNT, IGF-1 可能参与了 DPN 的发生、发展并与 DPN 严重程度相关。基于本病发病机制复杂, 规范的饮食控制及降糖治疗未能明显阻止 DPN 的发生和进展, 目前也缺乏特效的对因治疗手段。除生活、起居、饮食的调整, 不良嗜好的戒除、严格血糖控制外, 多集中于改善症状的治疗, 如抗氧化治疗的 α -硫辛酸、抑制醛糖还原酶的依帕司他、营养神经的维生素类药物甲钴胺、止痛药普瑞巴林、加巴喷丁以及抗抑郁药阿米替林、度洛西汀等^[5-8]。甲钴胺胶囊是一种内源性辅酶 B₁₂, 易进入神经细胞内, 参与卵磷脂和乙酰胆碱的生物合成, 促进核酸代谢及蛋白合成、轴浆运转及轴突修复和再生, 是目前临床常用的治疗方法^[9]。故本研究以甲钴胺胶囊

作为对照研究, 旨在通过检测 DPN 患者血清 PNT, IGF-1 水平, 并结合神经传导速度 (NCV) 检测、多伦多临床评分系统 (TCSS) 评分, 探讨 DPN 患者血清 PNT, IGF-1 水平变化及其与传统评价手段 NCV, TCSS 的相关性, 探求 PNT, IGF-1 水平对评估 DPN 患者病情的临床意义。糖尿病属中医消渴病范畴, 而 DPN 则由消渴日久产生的变证。消渴病早期多为阴虚内热, 病情进展则出现气阴两虚、阴阳两虚之证。作者临床观察发现, DPN 发生时, 患者多有气虚血瘀表现。一项研究检索了近 30 年中医治疗 DPN 的论文 417 篇, 涉及药物 208 味, 使用频率最高的前 15 种药物依次为黄芪、当归、川芎、地龙、鸡血藤、丹参、西红花、赤芍、牛膝、桃仁、桂枝、生地黄、葛根、白芍、水蛭^[10]。涵盖了补阳还五汤组方中所有药物。补阳还五汤出自清代王清任的《医林改错》, 为中医益气活血经典方剂, 提示益气活血是治疗本病的基本治则。蜈蚣入药最早见于《神农本草经》, 认为该药性寒, 味咸, 有毒。较早用之于临床的有张仲景所创鳖甲煎丸, 主治久疟, 以其破癥消结。善用虫类药物的国医大师朱良春则认为蜈蚣无毒, 有拔毒生肌、散肿通络之功。作者前期工作中发现蜈蚣实为治疗 DPN 的一味良药, 安全有效。方从法出, 根据异病同治, 治病求本的原则, 笔者临床上应用蜈蚣等多种虫类药物联合补阳还五汤组成加味补阳还五汤, 治疗 DPN 取得良疗效。本研究旨在通过观察加味补阳还五汤对患者 NCV, TCSS, PNT, IGF-1 的影响, 探讨加味补阳还五汤对 DPN 的疗效及可能的

机制。

1 材料与方法

1.1 一般资料 经新乡医学院第一附属医院伦理委员会批准(编号 2015010),共纳入符合标准的 DPN 患者 68 例,均为新乡医学院第一附属医院中西医结合科 2015 年 1 月至 2018 年 1 月符合诊断标准的住院患者。由 SPSS 19.0 统计软件产生随机数字,根据患者就诊的先后顺序,随机分为两组患者。治疗组 34 例,男性 16 例,女性 18 例,年龄(61.20 ± 8.33)年,糖尿病病程(11.23 ± 4.41)年,DPN 病程(2.11 ± 1.65)年;对照组 34 例,男性 14 例,女性 20 例,平均年龄(60.32 ± 7.96)年,糖尿病病程(11.68 ± 4.33)年,DPN 病程(2.20 ± 1.58)年。两组患者在性别、年龄、病程等方面均无显著性差异。

1.2 诊断标准 西医诊断标准,①符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[1]糖尿病诊断标准。②在诊断糖尿病时或之后出现的神经病变。③以下 5 项检查中有 2 项或 2 项以上异常,足部感觉减退或消失;温度觉异常;振动觉异常;踝反射消失;肌电图检查显示四肢 MNCV 及 SNCV 有 2 项或 2 项以上异常。中医诊断标准,符合《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016 年版)》^[11]气虚血瘀型诊断标准,主证,肢体无力麻木如有蚁行,肢末时痛,多呈刺痛,入夜痛甚;次证,神疲倦怠,气短懒言,动则汗出,腹泻或便秘;舌质淡暗,或有瘀点,苔薄白,脉细涩。

1.3 纳入标准^[11] ①符合上述诊断标准;②年龄 40~70 岁,男女不限;③能按医嘱严格控制饮食并接受降糖治疗;④自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准^[11] ①排除其他疾病所致的神经损伤,如脑梗塞、颈椎及腰椎病变、干燥综合征伴发的神经受损、脊髓亚急性联合变性、吉兰-巴雷综合征等以及抗结核、抗肿瘤等药物引起的神经毒性作用以及肾功能不全引起的代谢毒物对神经的损伤;② 1 型糖尿病、其他特殊类型糖尿病患者;③严重心、肝、肾功能不全者或合并免疫、血液系统严重疾病者。

1.5 治疗方法 两组患者均给予医学营养治疗,空腹血糖控制在 $7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下,餐后 2 h 血糖控制在 $10.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下,糖化血红蛋白(HbA1c) $< 7.5\%$ 。对照组口服甲钴胺胶囊(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,国药准字 H20052315, $0.5 \text{ mg}/\text{粒}$) 1 粒/次,每日 3 次。治疗组

在此基础上另外给予加味补阳还五汤(黄芪片 30 g,赤芍 15 g,当归 12 g,桃仁 12 g,地龙 9 g,川芎 9 g,西红花 6 g,鸡血藤 15 g,天麻 9 g,僵蚕 9 g,土鳖虫 3 g,水蛭 3 g,蝼蛄 3 g),中药饮片由新乡医学院第一附属医院中药房提供(国药控股医药有限公司新乡分公司),经该院药剂科张志亮副主任中药师鉴定均为正品,以上药物统一有本院煎药室煎煮(先用冷水 1 000 mL 浸泡 60 min,大火煮沸,改小火继续煎煮 60 min,煎成药汁 400 mL,分装成 200 mL/袋),200 mL/次,每日 2 次,分早晚口服。两组患者均治疗 4 周。

1.6 观测指标及方法 ①治疗前后两组患者通过 KEYPOINT 型肌电图仪(美国 Dantec 公司)测定肢体 NCV,正中神经感觉传导速度(SNCV),正中神经运动传导速度(MNCV),腓总神经 SNCV,腓总神经 MNCV。②治疗前后对所有患者进行 TCSS 评分,包括神经症状评分(下肢疼痛、针刺感、麻木、无力、共济失调及上肢相似症状,每项症状计 1 分,共 6 分)、神经反射评分(双侧膝反射和踝反射,每处减弱计 1 分,消失计 2 分,共 8 分)和感觉评分(右侧拇趾的针刺觉、温度觉、轻触觉、振动觉、位置觉,每项异常计 1 分,共 5 分),总分共 19 分^[12]。③治疗前后抽取患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法测定血清 PNT,IGF-1 浓度。试剂盒由武汉优尔生商贸有限公司提供,批号分别为 20150123,20150204。

1.7 疗效判定^[12] 显效,肢体麻木、疼痛症状基本缓解,深浅感觉基本正常,较治疗前 NCV 增加 $5 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ 以上或恢复正常;有效,肢体麻木、疼痛症状减轻,深浅感觉较前改善,较治疗前 NCV 增加 $3 \sim 5 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$;无效,临床症状无减轻或加重,深浅感觉及肌电图无改善。

1.8 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;相关性检验采用 Pearson 相关分析;计数资料用绝对数和率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组总有效率 88.24%;对照组总有效率 55.88%,治疗组高于对照组($P < 0.05$)。提示甲钴胺胶囊联合加味补阳还五汤口服疗效优于单纯口服甲钴胺胶囊。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 NCV 变化比较 两组患者治疗前正中神经 SNCV,正中神经 MNCV,腓总神经 SNCV,腓总神经 MNCV 比较差异无统计学意义。

表 1 两组患者治疗前后疗效比较

Table 1 Comparison of curative effect between two groups before and after treatment

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	18	12	4	88.24 ¹⁾
对照	8	11	15	55.88

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后神经传导速度变化比较($\bar{x} \pm s, n = 34$)

Table 2 Comparison of NCV between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 34$)

m·s⁻¹

组别	时间	正中神经 SNCV	正中神经 MNCV	腓总神经 SNCV	腓总神经 MNCV
治疗	治疗前	36.59 ± 3.28	41.97 ± 5.53	33.53 ± 4.43	38.97 ± 3.83
	治疗后	43.94 ± 2.59 ^{1,2)}	48.79 ± 4.54 ^{1,2)}	41.79 ± 3.90 ^{1,2)}	46.94 ± 3.13 ^{1,2)}
对照	治疗前	36.91 ± 4.20	42.41 ± 6.08	33.85 ± 5.53	39.05 ± 5.01
	治疗后	39.88 ± 3.20 ¹⁾	45.44 ± 4.86 ¹⁾	37.41 ± 3.52 ¹⁾	42.91 ± 3.55 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

2.3 两组患者治疗前后血清 PNT, IGF-1 水平和 TCSS 评分比较 两组患者治疗前血清 PNT, IGF-1 水平和 TCSS 评分比较差异无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗后两组患者血清 PNT, IGF-1 水平均明显升高($P < 0.05$), TCSS 评分均明显降低($P < 0.05$);治疗后治疗组血清 PNT, IGF-1 水平明显高于对照组($P < 0.05$), TCSS 评分明显低于对照组($P < 0.05$)。提示甲钴胺胶囊联合加味补阳还五汤口服在恢复血清 PNT, IGF-1 水平异常及改善 TCSS 评分方面优于单纯口服甲钴胺胶囊。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清 PNT, IGF-1 水平, TCSS 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 34$)

Table 3 Comparison of serum PNT, IGF-1 concentration and TCSS score between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 34$)

组别	时间	PNT/ng·L ⁻¹	IGF-1/μg·L ⁻¹	TCSS/分
治疗	治疗前	34.59 ± 3.38	153.24 ± 13.44	11.18 ± 2.65
	治疗后	48.74 ± 2.91 ^{1,2)}	183.76 ± 8.54 ^{1,2)}	6.44 ± 2.20 ^{1,2)}
对照	治疗前	34.88 ± 3.94	155.65 ± 16.98	11.24 ± 2.73
	治疗后	44.50 ± 3.16 ¹⁾	166.71 ± 13.28 ¹⁾	9.26 ± 3.13 ¹⁾

2.4 血清 PNT, IGF-1 水平与 NCV, TCSS 评分间相关性分析 相关性分析显示, PNT, IGF-1 水平与 NCV 之间存在显著正相关($P < 0.05$), 与 TCSS 评分之间存在显著负相关($P < 0.05$); PNT 与 IGF-1 之间也存在显著正相关($r = 0.878, P < 0.05$)。见表 4。

两组患者治疗后正中神经 SNCV, 正中神经 MNCV, 腓总神经 SNCV, 腓总神经 MNCV 较本组治疗前均明显升高($P < 0.05$); 治疗后治疗组正中神经 SNCV, 正中神经 MNCV, 腓总神经 SNCV, 腓总神经 MNCV 均明显高于对照组($P < 0.05$)。提示甲钴胺胶囊联合加味补阳还五汤口服在改善 NCV 方面优于单纯口服甲钴胺胶囊。见表 2。

表 4 血清 PNT, IGF-1 水平与 NCV, TCSS 评分间相关性分析

Table 4 Analysis of correlation between serum PNT, IGF-1 levels and NCV, TCSS scores

指标	正中神经 MNCV	腓总神经 MNCV	正中神经 SNCV	腓总神经 SNCV	TCSS
PNT	0.461 ¹⁾	0.781 ¹⁾	0.880 ¹⁾	0.500 ¹⁾	-0.378 ¹⁾
IGF-1	0.612 ¹⁾	0.908 ¹⁾	0.971 ¹⁾	0.659 ¹⁾	-0.524 ¹⁾

注:¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 安全性评价 两组患者治疗前后血、尿、粪常规、肝肾功能及心电图均未见异常改变, 同时两组患者也未出现明显药物不良反应。

3 讨论

胰岛素除对调节血糖起着至关重要的作用, 胰岛素缺乏或抵抗时多条代谢途径发生紊乱, 在醛糖还原酶、山梨醇脱氢酶等作用下产生过多山梨醇、果糖的等神经毒性代谢产物, 可导致周围神经髓鞘损伤、轴突坏死; 氧化应激反应增强, 活性氧自由基明显增多及人体抗氧化物质减少导致神经细胞膜脂质过氧化, 损伤线粒体, DNA 等破坏神经组织; 神经营养因子减少, 神经元修复再生能力减弱; 以及动脉粥样硬化和微小血管损伤导致神经组织缺血缺氧等多种因素共同参与 DPN 发生^[9]。神经降压肽(NT)是一种由 13 个氨基酸组成的多肽类物质, 广泛存在于组织中, 与人体消化和吸收功能密切相关, 同时还具有扩血管、降血压、镇静、镇痛、影响某些激素释放及代谢等多种生理功能^[3]。NT 在体内半衰期约 2 ~ 6 min, 体外约 30 min, 极易降解导致检测困难。

PNT 为其前体,性质较为稳定^[13],故本研究通过检测血清 PNT 来反映 NT 水平。结果显示,糖尿病患者血清 PNT 水平明显降低,与 NCV, TCSS 明显相关,即血清 PNT 水平越低,DPN 病情越重。NT 的扩血管作用减弱,引起神经缺血缺氧,镇痛作用减弱导致神经敏感性增高以及 NT 减少继发的激素代谢紊乱等可能参与了神经损伤的发生发展,具体机制有待进一步深入研究。IGF-1 同样是一种多肽类物质,能够刺激髓鞘以及轴突的形成,促进神经元的修复与再生^[4]。糖尿病患者血清 IGF-1 水平明显低于健康人群^[14]。本研究结果显示,与 PNT 相似,血清 IGF-1 水平与 NCV, TCSS 也存在明显相关性。随着治疗后 DPN 病情的好转,血清 PNT, IGF-1 水平明显升高。因此,可通过观察糖尿病患者血清 PNT, IGF-1 水平评价 DPN 的严重程度及药物疗效,与传统检测 NCV 相比具有痛苦小,患者依从性高的特点,而与 TCSS 评分相比更具有客观性。

DPN 属中医“血痹”“不仁”和“麻木”等范畴。中医认为本病是由消渴迁延日久,耗损人体正气,所谓“久病必虚”。气虚血行无力,瘀阻络闭,“久病入络”。脉络空虚,气血不能荣于肌肉筋脉、达于四末,故见肢体疼痛,麻木不仁等诸证。总之,本病乃本虚标实之证,气血阴阳亏虚为本,血阻络闭为标。虚和瘀是 DPN 的关键病机^[15]。补阳还五汤是治疗中风恢复期气虚血瘀证的经典方剂,其益气养血、化瘀通络的组方特点恰合本病病机。本方用大量黄芪片,甘温补气;当归活血养血。桃仁、川芎、赤芍、西红花活血化瘀,通脉止痛。地龙破血逐瘀,通经活络。更加用鸡血藤走守兼备,不仅行血补血,还能舒筋通络以利经络;天麻、僵蚕祛风除痹,散结止痛。本病日久沉痾,需借血肉有情之虫类药物,取其钻透搜剔、飞灵走动、无处不至之特性,故在补阳还五汤基础上加用僵蚕、土鳖虫、水蛭、虻螂以加强活血散瘀、搜风剔络之功。诸药合用,使气旺血行,瘀祛络通,补气不留滞,活血不伤正,共奏益气养血,化瘀通络、消痹通脉之效。

临床报道称补阳还五汤能通过抑制血清核转录因子- κ B (NF- κ B) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等致炎因子水平改善外伤性周围神经损伤^[16];通过改善胰岛素抵抗,抗氧化损伤,抑制细胞凋亡,增加神经生长因子及成纤维细胞生长因子含量等改善糖尿病患者的神经传导功能^[17]。药理研究表明,黄芪有效成分黄芪甲苷可通过抑制醛糖还原酶活性、阻断终末糖基化产物增多、抗炎、抗氧化等多途径以延缓

DPN 进展^[18];赤芍、当归、西红花、鸡血藤、天麻中所含芍药苷、阿魏酸、红花黄色素、鸡血藤醇、天麻素等有效成分具有扩张血管、抑制血小板聚集、改善微循环、抗炎、镇痛等作用^[19-21]。僵蚕、地龙、地鳖虫、水蛭、虻螂所含氨基酸、多肽、挥发油、脂肪酸、生物碱等多种有效成分可通过抗凝血、降纤、溶栓、抗缺氧、调脂、降糖、调节细胞代谢、调节免疫、抗氧化、保护血管内皮等药理作用^[22-25]。诸药合用能清除自由基,加速新陈代谢,改善神经组织营养障碍和微循环障碍,促进神经修复和再生。

本研究结果显示,在甲钴胺治疗的基础上给予加味补阳还五汤能进一步改善 DPN 患者周围神经功能,升高血清 PNT, IGF-1 水平,提高临床疗效,各项指标的改善均明显优于单纯甲钴胺治疗。值得一提的是该方在补阳还五汤益气活血基础上加用多种虫类药物,临床疗效显著,显示出虫类中药在治疗周围神经损伤方面广阔的应用前景,值得深入研究虫类药物治疗 DPN 的具体作用机制,以便更好地为临床服务。

[参考文献]

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-497.
- [2] 李颖, 李刚, 冯波. 糖尿病周围神经病变的诊治进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(9): 769-772.
- [3] 金秀平, 刘佳. 血浆神经降压素与糖尿病周围神经病变的关系[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(18): 3353-3354.
- [4] 唐梅, 王琪, 李赫冬, 等. 胰岛素样生长因子-1 在神经前体细胞中抗凋亡的作用[J]. 四川大学学报: 医学版, 2014, 45(1): 15-18.
- [5] 孙殿静, 谷巍, 刘晴晴. 依帕司他联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(23): 3226-3229.
- [6] 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会. 糖尿病性周围神经病理性疼痛诊疗专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(8): 561-567.
- [7] 甄燕, 高素红, 武春林, 等. 度洛西汀联合甲钴胺治疗痛性糖尿病周围神经病变的临床疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(4): 82-83.
- [8] 张涛静, 龚燕冰, 周晖, 等. 糖尿病周围神经病变的中西医结合诊治[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(8): 2433-2436.
- [9] 宋春宇, 王中京, 赵焜, 等. 甲钴胺联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变对神经电生理的影响[J]. 广东

- 医学,2015,36(11):1754-1757.
- [10] 李翠娟,巩振东,苗彦霞. 中医药治疗糖尿病周围神经病变用药规律分析[J]. 现代中医药,2010,30(4):75-76.
- [11] 方朝晖,吴以岭,赵进东. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016年版)[J]. 中医杂志,2017,58(7):625-630.
- [12] 裴强,桑文凤,赵习德. 桂枝茯苓胶囊联合鼠神经生长因子治疗糖尿病周围神经病变[J]. 中成药,2013,35(7):1396-1399.
- [13] 宁冬平,许可,朱惠娟,等. 血清新脂肪因子前神经降血压肽与贵州省汉族人群代谢综合征相关[J]. 基础医学与临床,2018,38(12):1673-1679.
- [14] 林旋,魏爱生,叶建红,等. α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的效果及对胰岛素样生长因子-1的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(12):2948-2950.
- [15] 郭慧,李树成,马民. 糖尿病周围神经病变的病因病机及证治探讨[J]. 新中医,2009,41(12):3-4.
- [16] 罗贤红,卢敏,李雄,等. 加味补阳还五汤治疗外伤性周围神经损伤脉络瘀阻证[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(9):167-171.
- [17] 赵胜,毛奇. 补阳还五汤合八珍汤治疗糖尿病肌萎缩的疗效及其对患者血糖、胰岛功能、神经传导功能、血清相关因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(22):175-180.
- [18] 丁瑜芝,袁松涛,刘云. 糖尿病周围神经病变及黄芪甲苷对其治疗作用的研究进展[J]. 江苏医药,2013,39(15):1817-1819.
- [19] 陈梦静,龚雪媛,龚恒佩,等. 芍药苷对皮质酮致原代皮层细胞神经损伤的保护作用及机制研究[J]. 中华中医药杂志,2018,33(4):1507-1511.
- [20] 彭其胜. 红花注射液对大鼠周围神经缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究[J]. 中国药房,2011,22(23):2139-2141.
- [21] 文欢,张大燕,王伟,等. 天麻素对糖氧剥夺再复供皮层神经细胞 NF- κ B 炎症级联信号通路表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(21):104-111.
- [22] 杜清华,曹唯仪,王宏涛,等. 土鳖虫活性组分对过氧化氢损伤血管内皮细胞的保护作用[J]. 中医药信息,2014,31(3):10-14.
- [23] 黄庆,李志武,马志国,等. 地龙的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(13):220-226.
- [24] 张娥,徐黎栩,赵统德,等. 水蛭对动脉粥样硬化发生的相关细胞作用研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2017,25(11):1184-1188.
- [25] 袁伟,王友明,侯仙明,等. 蛭螂在糖尿病周围神经病变治疗中的重要作用[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(2):245-246.

[责任编辑 张丰丰]