

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.15.019

丹蛭降糖胶囊联合硫辛酸、依帕司他对气阴两虚夹瘀型糖尿病周围神经病变患者血糖水平和下肢神经功能的影响 *

李家云 方朝晖 赵进东 陆瑞敏 杨迪

(安徽中医药大学第一附属医院 / 安徽省中医院内分泌科 安徽 合肥 230038)

摘要 目的:探讨丹蛭降糖胶囊联合硫辛酸、依帕司他治疗气阴两虚夹瘀型糖尿病周围神经病变(DPN)的临床疗效,并分析其对血糖和下肢神经功能的影响。**方法:**按照随机数字表法将 81 例 DPN 患者分成对照组 40 例和观察组 41 例,对照组在 2 型糖尿病治疗基础上使用硫辛酸静滴联合依帕司他口服治疗,观察组在对照组治疗基础上,加用丹蛭降糖胶囊口服治疗。比较两组治疗前后中医证候积分、双下肢肌电图[腓总神经运动神经传导速度(MCV)、腓肠神经感觉神经传导速度(SCV)]、电流感觉阈值(CPT 值)、血糖指标[空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2 hBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]水平变化,并对比两组总有效率和治疗方案安全性。**结果:**观察组总有效率为 90.24%(37/41),明显高于对照组的 70.00%(28/40),差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 8 周后,两组肢体麻木、肢体末梢疼痛、神疲乏力、气短懒言、腰膝酸软、失眠烦躁积分,FPG、2 hBG、HbA1c 水平均明显降低($P<0.05$),且观察组各项中医证候积分和血糖指标水平均明显低于对照组($P<0.05$);治疗 8 周后,观察组相同频率正弦交流电刺激下的第一脚趾远端趾节甲小皮基部近端的 CPT 值均明显低于对照组 ($P<0.05$),腓总神经 MCV、腓肠神经 SCV 均明显高于对照组 ($P<0.05$);两组治疗过程中均未发生明显药物不良反应。**结论:**丹蛭降糖胶囊口服联合硫辛酸、依帕司他治疗气阴两虚夹瘀型 DPN,能够有效缓解患者的临床症状和体征,控制血糖水平,改善下肢神经功能,疗效明显优于单纯西药治疗,且安全性高。

关键词:糖尿病周围神经病变;丹蛭降糖胶囊;硫辛酸;依帕司他;气阴两虚夹瘀型;血糖水平;下肢神经功能

中图分类号:R587.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)15-2898-05

Effect of Danzhi Jiangtang Capsule Combined with Lipoic Acid and Epalrestat on its Blood Glucose Level and Lower Limb Nerve Function in Diabetes Peripheral Neuropathy Patients with Vital Energy and Yin Combined with Blood Stasis*

LI Jia-yun, FANG Zhao-hui, ZHAO Jin-dong, LU Rui-min, YANG Di

(Department of Endocrine, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine/Anhui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hefei, Anhui, 230038, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical efficacy of Danzhi Jiangtang capsule combined with lipoic acid and epalrestat in the treatment of diabetic peripheral neuropathy with Vital Energy and Yin Combined with Blood Stasis, and to analyze its effects on blood glucose and nerve function of lower limbs. **Methods:** According to random number table method, the 81 cases of diabetic peripheral neuropathy patients were divided into control group (40 cases) and observation group (41 cases), and the control group was treated with lipoic acid drip combined with epalrestat orally on the basis of type 2 diabetes, the observation group was treated with Danzhi hypoglycemic capsule orally on the basis of the control group. The TCM syndrome scores, electromyography of both lower limbs [common peroneal nerve motor nerve conduction velocity (MCV), sural nerve sensory nerve conduction velocity (SCV)], current perception threshold (CPT value), blood glucose indicators [fasting plasma glucose (FPG), 2-hour postprandial blood glucose (2 hBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)] changes before and after treatment between the two groups were observed and compared, the total effective rate and the safety of treatment were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate in the observation group was 90.24% (37/41), which was significantly higher than 70.00% (28/40) in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). 8 weeks after treatment, the scores of limb numbness, limb tip pain, mental fatigue, shortness of breath and lazy speech, weakness of waist and knee, insomnia and irritability, FPG, 2 hBG, HbA1c levels were significantly decreased in both groups ($P<0.05$), and the TCM syndrome scores and blood glucose levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). 8 weeks after treatment, the CPT value of the proximal base of the first distal toe cortex in the observation group under the same frequency sinusoidal AC stimulation was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), and the common peroneal nerve MCV and sural

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81774286)

作者简介:李家云(1985-),女,硕士,主治医师,从事中医药防治糖尿病及其相关并发症方向的研究,E-mail: lijiajun7777@163.com

(收稿日期:2022-02-06 接受日期:2022-02-28)

nerve SCV in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). There were no obvious adverse drug reactions in the two groups. **Conclusion:** Danzhi Jiangtang capsule oral combined with lipoic acid and epalrestat in the treatment of diabetic peripheral neuropathy with Vital Energy and Yin Combined with Blood Stasis can effectively relieve the clinical symptoms and signs of patients, control blood glucose level, improve the nerve function of lower limbs, the efficacy is significantly better than the treatment of western medicine alone, and the safety is high.

Key words: Diabetic peripheral neuropathy; Danzhi Jiangtang capsule; Lipoic acid; Epalrestat; Vital Energy and Yin Combined with Blood Stasis; Blood glucose level; Lower limb nerve function

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

Article ID: 1673-6273(2022)15-2898-05

前言

糖尿病周围神经病变(DPN)作为一种糖尿病并发症,临床主要表现为肢体麻木、疼痛以及感觉减退、刺痛感、冷感、蚁行感等多种感觉异常,多从肢体远端开始发病,其中以双下肢对称发病最为多见,是糖尿病患者发生坏疽、足溃疡与截肢的主要原因,可导致患者生活质量呈现出显著降低^[1-3]。目前,西医治疗 DPN 以控制血糖、调节脂代谢紊乱、营养周围神经、扩张血管、改善局部微循环等对症处理为主,主要治疗药物为甲钴胺、硫辛酸及依帕司他,虽能在一定程度上缓解患者临床症状,但疗效有限,且长期使用存在较多不良反应,影响患者长期用药的积极性^[4,5]。中医学认为,DPN 是糖尿病久治不愈而产生的病变,其发病机制为阴虚燥热、热灼津液、血粘成瘀、瘀血阻络,气血不通,筋脉失养所致,病机总属本虚标实,并以气阴两虚为本,瘀血内阻为标,临床治则主要采用益气养阴、活血化瘀之法^[6]。丹蛭降糖胶囊是在国家重大新药研制项目支持下研制出的治疗 2 型糖尿病及其慢性并发症的中医复方制剂,全方具有益气养阴活血之功,对气阴两虚夹瘀证 2 型糖尿病患者的降糖效果十分显著^[7]。本研究在既往研究基础上,采用具有益气养阴活血之剂丹蛭降糖胶囊联合硫辛酸、依帕司他治疗 DPN,重点探讨二者结合治疗对本病患者中医证候积分、双下肢肌电图、电流感觉阈值(CPT 值)、血糖水平的影响,为丹蛭降糖胶囊防治 DPN 提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择安徽中医药大学第一附属医院内分泌科于 2019 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 81 例气阴两虚夹瘀型 DPN 患者作为入选对象,纳入标准:均符合西医诊断标准^[8]和中医诊断标准^[9];年龄分布范围为 18~75 周岁;近 1 个月未使用甲钴胺、硫辛酸、依帕司他等药物治疗本病,符合知情同意原则。排除标准:诊断为颈椎或腰椎病变、格林-巴利综合征、动静脉血管病变、脑梗死等引起的周围神经病变者;伴有糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷以及糖尿病乳酸酸中毒等系列糖尿病急性并发症者;病情较严重急需手术治疗者,合并心肺肝肾功能障碍者;下肢皮肤出现严重破损或感染者,合并癫痫、精神病患者;处于妊娠期或者哺乳期;针对此次研究药物过敏者;表现出较差治疗依从性者。按照随机数字表法分成观察组 41 例和对照组 40 例,观察组男 23 例,女 18 例;年龄 31~74(65.62±4.13)岁;糖尿病病程 3~17(11.30±1.01)年;DPN 病程 0.9~24(9.23±0.95)

个月;体质指数(BMI)17.5~29.2(24.21±2.16)kg/m²。对照组男 21 例,女 19 例;年龄 32~74(65.83±4.06)岁;糖尿病病程 5~13(8.54±1.23)年;DPN 病程 2~18(9.43±1.09)个月;BMI 17.7~29.1(24.38±2.06)kg/m²。对比两组患者一般资料未见显著性差异($P>0.05$),具有均衡可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:参照《国家基层糖尿病防治管理指南(2018)》^[8]有关规定确诊;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)》^[9]相关诊断标准:①符合 2 型糖尿病的诊断标准^[8];②糖尿病发病后继发周围神经病变;③肢体麻木、疼痛;④合并表现出振动觉异常、温度觉异常以及足部感觉减退等情况。依据《中药新药临床研究指导原则》^[10],关于气阴两虚夹瘀型的拟定。

1.3 治疗方法

所有 DPN 患者在入院后,依据常规完成对应治疗,包括戒烟、戒酒、合理饮食、适量运动等,根据患者个人情况口服降糖药或注射胰岛素控制血糖水平,使空腹血糖(FPG)水平维持在 4.4~8.0 mmol/L,餐后 2 小时血糖(2hBG)水平<11.0 mmol/L,对合并血脂异常、高血压者,遵医嘱给予积极治疗。对照组在以上治疗的基础上静脉滴注硫辛酸注射液(国药准字 H20183110,四川美大康华康药业有限公司,规格:12 mL:0.3 g),取 0.3 g 硫辛酸注射液,加入至 100 mL 生理盐水中稀释,每次 0.3 g,每日 1 次;口服依帕司他片(国药准字 H20040012,扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,规格:50 mg),每次 50 mg,每日 3 次,出院后继续口服依帕司他片治疗。观察组在对照组基础上给予丹蛭降糖胶囊口服治疗:丹蛭降糖胶囊(皖药制字 Z20090006,专利号 ZL200310112845.1,规格:0.4 g/粒,院内制剂),每次 4 粒,每日 3 次。两组疗程均为 8 周。

1.4 临床疗效

参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]以及《内分泌学》^[11]完成治疗效果评定:显效:与治疗前比较,患者系列体征、症状均基本转为正常或者获得显著好转,中医证候积分获得降低,降低程度>70%,神经传导速度获得提高,提高程度>5 m/s;有效:与治疗前比较,患者系列体征、症状均获得好转,中医证候积分获得降低,30%≤降低程度≤70%,神经传导速度获得提高,2 m/s<提高程度<5 m/s;无效:患者临床症状和体征较治疗前均无明显改变,中医证候积分下降 30%以下,神经传导速度提高不足 2 m/s。利用尼莫地平法对中医证候积分下降率实施评定。

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]拟定标准对 DPN 患者气阴两虚夹瘀型主要症状(肢体麻木、肢体末梢发凉疼痛、神疲乏力)和次要症状(气短懒言、腰膝酸软、失眠烦躁)进行评分,主要症状评分标准:无 -0 分,轻 -2 分,中 -4 分,重 -6 分;次要症状评分标准:无 -0 分,轻 -1 分,中 -2 分,重 -3 分。

1.5.2 双下肢肌电图 使用 NDI-200P+(海神号)肌电图诱发电位仪检测治疗前、治疗 8 周后双下肢腓总神经运动神经传导速度(MCV)、腓肠神经感觉神经传导速度(SCV)。

1.5.3 CPT 值 使用 PHILIPS-iE ELITE 测量仪,患者取半卧位或坐位,检查确认测试部位无损伤,向患者解释测试程序和注意事项,使用皮肤处理膏清洁第一脚趾远端趾节甲小皮基部近端内侧和外侧皮肤,之后于上述皮肤位置,将刺激电极(涂有导电凝胶)进行放置。分别利用正弦交流电完成对应刺激。于每一位置,利用一个频率完成对应测试。首先将强度校准程度启动,患者的手将测试循环按钮按住,观察表现出刺激作用后,将手放开。之后准备进行自动测试循环程序。对于检测仪器随机产生的假刺激或者真刺激,患者均需要接受。依据患者选择结

果,PHILIPS-iE ELITE 测量仪合理完成刺激输出强度调整,对下轮测试测试顺序随机产生做出保证,多轮测试在完成后,最终获得治疗前、治疗 8 周后的 5 Hz、250 Hz、2000Hz 的 CPT 值。

1.5.4 血糖指标 治疗前、治疗 8 周后测定两组患者 FPG 和 2 hBG 水平,并采集空腹外周静脉血,使用免疫比浊法测定患者治疗前后糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

1.5.5 安全性 观察治疗期间心电图、肾功能、肝功能、三大常规等有无异常,对治疗过程中不良反应情况进行观察记录。

1.6 统计学方法

利用统计学软件 SPSS22.0 对本次研究数据进行分析,计量资料、计数资料分别实施 t 检验以及卡方检验,以 $\bar{x} \pm s, n(\%)$ 表示,以 $P < 0.05$ 为存在明显差异。

2 结果

2.1 两组治疗后治疗总有效率比较

观察组治疗总有效率(90.24%)高于对照组(70.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗后治疗总有效率比较 [例(%)]

Table 1 Comparison of total effective rate between the two groups after treatment [n(%)]

Groups	n	Remarkable effect	Valid	Invalid	Total effective
Observation group	41	16(39.02)	21(51.22)	4(9.76)	37(90.24)
Control group	40	13(32.50)	15(37.50)	12(30.00)	28(70.00)
χ^2					5.235
P					0.022

2.2 两组治疗后中医证候积分比较

治疗 8 周后,两组肢体麻木、肢体末梢疼痛、神疲乏力、气

短懒言、腰膝酸软、失眠烦躁评分均明显降低($P < 0.05$),且观察组各项中医证候积分均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of TCM symptom scores between the two groups after treatment($\bar{x} \pm s$, scores)

Indicators		Observation group (41 cases)	Control group (40 cases)	t	P
Limb numbness	Before treatment	4.16 $\pm$ 0.52	4.15 $\pm$ 0.55	0.084	0.933
	8 weeks after treatment	1.15 $\pm$ 0.17 [°]	2.33 $\pm$ 0.25 [°]	-24.895	0.000
Limb tip pain	Before treatment	4.17 $\pm$ 0.56	4.18 $\pm$ 0.58	-0.079	0.937
	8 weeks after treatment	1.18 $\pm$ 0.19 [°]	2.30 $\pm$ 0.23 [°]	-23.919	0.000
Mental fatigue	Before treatment	3.95 $\pm$ 0.61	3.87 $\pm$ 0.59	0.600	0.550
	8 weeks after treatment	1.08 $\pm$ 0.22 [°]	2.05 $\pm$ 0.26 [°]	-18.142	0.000
Shortness of breath and lazy speech	Before treatment	2.41 $\pm$ 0.33	2.45 $\pm$ 0.31	-0.562	0.579
	8 weeks after treatment	0.78 $\pm$ 0.09 [°]	1.46 $\pm$ 0.20 [°]	-19.814	0.000
Weakness of waist and knee	Before treatment	2.39 $\pm$ 0.29	2.40 $\pm$ 0.28	-0.158	0.875
	8 weeks after treatment	0.77 $\pm$ 0.08 [°]	1.49 $\pm$ 0.11 [°]	-33.751	0.000
Insomnia and irritability	Before treatment	1.79 $\pm$ 0.26	1.77 $\pm$ 0.25	0.353	0.725
	8 weeks after treatment	0.71 $\pm$ 0.09 [°]	1.43 $\pm$ 0.22 [°]	-19.363	0.000

Note: compared with that before treatment, [°] $P < 0.05$.

2.3 两组治疗前后 MCV、SCV 临床对比

同治疗前比较,治疗 8 周后两组患者腓总神经 MCV、腓肠

神经 SCV 均呈现出显著提升 ($P<0.05$),且观察组腓总神经 MCV、腓肠神经 SCV 均明显高于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 MCV、SCV 临床对比 ($\bar{x}\pm s$, m/s)

Table 3 Clinical comparison of MCV and SCV between the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, m/s)

Groups	n	Common peroneal nerve MCV		Sural nerve SCV	
		Before treatment	8 weeks after treatment	Before treatment	8 weeks after treatment
Observation group	41	38.54 $\pm$ 3.11	51.26 $\pm$ 3.68 ^o	35.12 $\pm$ 3.09	42.55 $\pm$ 3.12 ^o
Control group	40	38.57 $\pm$ 3.15	46.11 $\pm$ 3.71 ^o	35.09 $\pm$ 3.11	38.19 $\pm$ 3.10 ^o
t		-0.043	6.272	0.044	6.308
P		0.966	0.000	0.965	0.000

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

2.4 两组治疗前后第一脚趾远端趾节甲小皮基部近端 CPT 值比较

治疗 8 周后,通过不同频率正弦交流电刺激,两组第一脚

趾远端趾节甲小皮基部近端的 CPT 值降低程度明显 ($P<0.05$),且观察组相同频率正弦交流电刺激下的第一脚趾远端趾节甲小皮基部近端 CPT 值均低于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后第一脚趾远端趾节甲小皮基部近端 CPT 值比较 ($\bar{x}\pm s$, m/s)

Table 4 Comparison of CPT value of the proximal base of the first distal toe cortex between the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, m/s)

Groups	n	Before treatment			8 weeks after treatment		
		2000 Hz	250 Hz	5 Hz	2000 Hz	250 Hz	5 Hz
Observation group	41	381.78 $\pm$ 72.56	194.55 $\pm$ 36.52	157.13 $\pm$ 43.39	293.22 $\pm$ 61.99 ^o	130.66 $\pm$ 31.56 ^o	73.25 $\pm$ 36.74 ^o
Control group	40	383.55 $\pm$ 73.61	196.34 $\pm$ 36.87	158.91 $\pm$ 43.67	327.86 $\pm$ 63.06 ^o	158.87 $\pm$ 32.56 ^o	119.30 $\pm$ 37.21 ^o
t		-0.109	-0.022	-0.184	-2.493	-3.960	-5.604
P		0.913	0.827	0.854	0.015	0.000	0.000

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

2.5 两组治疗前后血糖指标对比

治疗 8 周后,两组各血糖指标水平均低于治疗前,且观察

组 FBG、2 hBG、HbA1c 低于对照组 ($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组治疗前后血糖指标对比 ($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Clinical comparison of blood glucose indicators between the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	FBG (mmol/L)		2 hBG (mmol/L)		HbA1c (%)	
		Before treatment	8 weeks after treatment	Before treatment	8 weeks after treatment	Before treatment	8 weeks after treatment
Observation group	41	7.61 $\pm$ 0.91	6.50 $\pm$ 0.61 ^o	11.27 $\pm$ 1.50	9.65 $\pm$ 1.06 ^o	8.08 $\pm$ 0.27	6.78 $\pm$ 0.82 ^o
Control group	40	7.65 $\pm$ 0.98	7.04 $\pm$ 0.69 ^o	11.24 $\pm$ 1.44	10.19 $\pm$ 1.29 ^o	8.11 $\pm$ 0.92	7.22 $\pm$ 0.89 ^o
t		-0.190	-3.734	0.092	-2.061	-0.200	-2.315
P		0.849	0.000	0.927	0.043	0.842	0.023

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

2.6 安全性评价

两组治疗期间及治疗后心电图、肾功能、肝功能及三大常规主要安全性指标均无异常,治疗过程中均未发生明显药物不良反应。

3 讨论

糖尿病是一种因多种原因导致胰岛素相对或绝对分泌不足而引起的代谢紊乱性疾病,其疾病主要特征为持续高血糖,严重者会累及脑、心、肾、神经、足、眼等^[12-14]。DPN 是糖尿病患者常见的并发症之一,具有起病缓慢、病程较难逆转等特征^[15]。据流行病学调查显示,DPN 在 10 年以上病程的糖尿病患者中的发病率约 70%~90%^[16]。本病发病多始于肢体疼痛、麻木,随

着疾病发展,可引起足部溃疡,甚至导致局部组织坏死或感染,形成坏疽,治疗延误易造成截肢。据统计^[17],由 DPN 病情发展而导致的截肢率占非外伤引起的截肢患者中的 50%~75%,严重危害患者身心健康。目前,DPN 的具体发病机制尚无定论,多倾向认为是由代谢紊乱、氧化应激、微血管损害、神经营养因子缺乏等多种因素共同作用所致^[18-20]。西医临床治疗方法主要包括降血糖、调节代谢、营养神经、改善微循环及外科手术等,但受多种因素的影响,临床西医治疗方法单独应用时表现出局限性特点^[21]。

DPN 归属中医 "消渴痿证或痹症" 疾病范畴,临床特征主要表现为肢体麻、痛、萎、凉等,病变部位常呈现出对称性,以下肢多见^[22]。中医学认为,消渴病患者多具备素体阴虚的体质特

征,随着疾病的迁延,易伤阴耗气^[23]。气为血液运行之主帅,气虚则无力运行血液,日久形成瘀血,痹阻于脉络中,脉络不通,故见肢端疼痛、麻木。阴伤则燥热,灼伤津液,使肌腠失于濡养,肢体不荣则麻、痛^[24]。另外,消渴病患者平素多饮食不节,劳欲过度,导致脾胃积热,肾气肾阴亏耗,此均可加重本病患者气阴耗损,且脾胃积热,能浊津成痰,痰瘀互相转化,导致病情更加严重。因此,DPN早期病机主要为气阴两虚夹瘀,患者主要表现出手足麻、痛,随着病情加重,气阴亏耗渐重,阴损及阳,肢体刺痛麻木症状也会进一步加重,至病情晚期阶段,气血阴阳俱损,痰瘀互阻,肢体麻木甚至能够影响正常睡眠休息^[25]。总之,本病病机总属本虚标实,以气阴两虚为本,瘀血痰浊阻络为标,治疗应遵循益气养阴、逐瘀通络的原则,做到标本兼顾^[26]。

丹蛭降糖胶囊组方中,太子参性平甘温,有补气养阴、健脾生津之功,能令气旺血行,瘀去络通,其有效成分具有降血糖、改善胰岛素抵抗、降血脂、抗氧化、抗应激、耐缺氧及增强机体免疫力的作用^[27];菟丝子甘辛微温,既可补阳,又可益阴,具有温而不燥,补而不滞的特点,其有效成分具有降血糖、降血脂、提高免疫、抗骨质疏松及延缓衰老的作用^[28];牡丹皮活血化瘀、清热凉血,其有效成分具有抗炎、抑菌、保护血管、抗动脉粥样硬化、降血脂、降血糖及提高免疫力的作用^[29];水蛭为虫类活血中药,破血逐瘀之力显著,其有效成分具有抗凝血、抗血小板聚集、抗血栓形成、抗炎等作用^[30];生地黄养阴生津、清热凉血,其有效成分具有调节血糖和血脂水平的作用,对糖尿病引起的多种并发症具有治疗作用^[31];泽泻利水渗湿、化浊降脂,具有降血脂、降血糖、舒张血管、抗炎及抗氧化损伤等作用^[32]。全方诸药相伍,补泻兼施,阴阳共济,攻不伤正,彰显益气养阴、活血化瘀之功。本研究发现,观察组治疗各项中医证候积分、双下肢肌电图指标(MCV、SCV)、CPT值及血糖水平改善情况均优于对照组,并且治疗总有效率获得显著提升,未呈现出显著不良反应情况。

综上所述,丹蛭降糖胶囊口服能够有效改善DPN患者的临床症状、血糖水平及下肢神经功能,疗效显著,具有较高的临床推广价值。

参考文献(References)

- [1] 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
- [2] Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy [J]. *Clin Ther*, 2018, 40(6): 828-849
- [3] Çakici N, Fakkal TM, van Neck JW, et al. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy [J]. *Diabet Med*, 2016, 33(11): 1466-1476
- [4] Pieralice S, Vari R, Minutolo A, et al. Biomarkers of response to alpha-lipoic acid ± palmitoylethanolamide treatment in patients with diabetes and symptoms of peripheral neuropathy[J]. *Endocrine*, 2019, 66(2): 178-184
- [5] 彭少林, 杨水冰, 沙永红, 等. 依帕司他对糖尿病周围神经病变患者血清胱抑素C及多伦多临床评分系统的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(17): 3618-3621
- [6] 吕翠岩, 刘铜华. 中医药治疗糖尿病周围神经病变研究进展 [J]. *北京中医药*, 2012, 31(11): 861-864
- [7] 陆瑞敏, 方朝晖, 忻凌. 丹蛭降糖胶囊对2型糖尿病合并肥胖患者胰岛素抵抗及脂毒性改善作用[J]. *安徽中医药大学学报*, 2021, 40

- (1): 26-29
- [8] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南 (2018)[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(12): 885-893
- [9] 中华中医药学会糖尿病分会. 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
- [10] 郑筱萸. 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
- [11] 廖二元, 超楚生. 内分泌学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1566-1567
- [12] Damanik J, Yunir E. Type 2 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairment[J]. *Acta Med Indones*, 2021, 53(2): 213-220
- [13] 王晓茜, 鲁丹, 唐莉, 等. 利拉鲁肽治疗2型糖尿病的研究进展[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(19): 3777-3778, 3783
- [14] Mannino GC, Andreozzi F, Sesti G. Pharmacogenetics of type 2 diabetes mellitus, the route toward tailored medicine [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(3): e3109
- [15] Røikjer J, Mørch CD, Ejlskjær N. Diabetic Peripheral Neuropathy: Diagnosis and Treatment[J]. *Curr Drug Saf*, 2021, 16(1): 2-16
- [16] 陆涛, 陆颖理. 糖尿病性周围神经病变发生机制的研究进展[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2017, 37(10): 1441-1445
- [17] Argoff CE, Cole BE, Fishbain DA, et al. Diabetic peripheral neuropathic pain: clinical and quality-of-life issues [J]. *Mayo Clin Proc*, 2006, 81(4 Suppl): S3-11
- [18] 张凤, 洪铭范. 糖尿病周围神经病变的发病机制和诊断技术的研究进展[J]. *医学综述*, 2017, 23(23): 4715-4720
- [19] 杨秀颖, 张莉, 陈熙, 等. 2型糖尿病周围神经病变机制研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2016, 32(5): 598-602
- [20] 周海平, 周君, 杨涛, 等. 糖尿病周围神经病变的发病机制及相关生物学标志物研究进展[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(2): 187-190
- [21] Malik RA, Andag-Silva A, Dejtheporn C, et al. Diagnosing peripheral neuropathy in South-East Asia: A focus on diabetic neuropathy[J]. *J Diabetes Investig*, 2020, 11(5): 1097-1103
- [22] 陈舒婉. 糖尿病周围神经病变的中医研究进展 [J]. *疑难病杂志*, 2019, 18(2): 213-216
- [23] 王鑫蕊, 郭鑫瞳, 刘广鹏, 等. 南征教授滋阴清热、益气养阴、活血化瘀法治疗消渴病[J]. *长春中医药大学学报*, 2017, 33(2): 269-271
- [24] 赵丽娜, 高雅楠, 马国库. 中医补气活血通络法治疗糖尿病周围神经病变的研究进展[J]. *广东医学*, 2020, 41(6): 646-648, 后插1
- [25] 赵进东, 方朝晖, 牛云飞, 等. 气阴两虚夹瘀证糖尿病周围神经病变患者临床特征及中药治疗用药规律研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46(7): 1348-1351
- [26] 钱秋海, 苏勋庄, 崔云竹, 等. 益气养阴化痰活血法治疗糖尿病周围神经病变机制探讨[J]. *山东中医杂志*, 2005, 24(2): 67-68
- [27] 滕力庆, 周涛, 王晓, 等. 太子参化学成分及其药理作用研究进展[J]. *食品与药品*, 2021, 23(1): 73-79
- [28] 王焕江, 赵金娟, 刘金贤, 等. 菟丝子的药理作用及其开发前景[J]. *中医药学报*, 2012, 40(6): 123-125
- [29] 张健萍, 李连珍, 赵红江, 等. 牡丹皮的化学成分、药理作用及临床应用研究概况[J]. *中华中医药杂志*, 2006, 21(5): 295-297
- [30] 杨洪雁, 杜智恒, 白秀娟. 水蛭药理作用的研究进展 [J]. *东北农业大学学报*, 2012, 43(3): 128-133
- [31] 李莉. 生地黄治疗糖尿病的药理研究 [J]. *长春中医药大学学报*, 2011, 27(4): 670-672
- [32] 张维君, 韩东卫, 李冀. 泽泻的化学成分及药理作用研究进展[J]. *中医药学报*, 2021, 49(12): 98-102