

- [7] GEIBLER K, SCHULZE M, INHESTERN J, et al. The effect of adjuvant oral application of honey in the management of postoperative pain after tonsillectomy in adults: a pilot study [J]. PLoS One, 2020, 15(2): e0228481. DOI: 10.1371/journal.pone.0228481.
- [8] ARBOUR C, GÉLINAS C. Are vital signs valid indicators for the assessment of pain in postoperative cardiac surgery ICU adults? [J]. Intensive Crit Care Nurs, 2010, 26(2): 83-90.
- [9] D'ANDREA MS, FISICHELLA PM. Improvement of postoperative pain control processes and outcomes in veterans of a surgical intensive care unit [J]. World J Surg, 2017, 41(2): 419-422.
- [10] 杜筱玲, 施晶晶, 马燕, 等. 盐酸羟考酮在腹腔镜结直肠癌根治术后静脉自控镇痛的应用效果 [J]. 安徽医药, 2016, 20(6): 1178-1180.
- [11] GEAR R, BECERRA L, UPADHYAY J, et al. Pain facilitation brain regions activated by nalbuphine are revealed by pharmacological fMRI [J]. PLoS One, 2013, 8(1): e50169. DOI: 10.1371/journal.pone.0050169.
- [12] JANG S, KIM H, KIM D, et al. Attenuation of morphine tolerance and withdrawal syndrome by coadministration of nalbuphine [J]. Arch Pharm Res, 2006, 29(8): 677-684.
- [13] CANDY B, JONES L, VICKERSTAFF V, et al. Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction in people with cancer and people receiving palliative care [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 6: CD006332. DOI: 10.1002/14651858.CD006332.pub3.
- [14] 杨晴, 马传根, 张义轩, 等. 右美托咪定在纳布啡联合氟比洛芬酯后PCIA中的镇痛效果 [J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(5): 497-498.
- [15] LIU Y, LIU W, WANG X, et al. Dexmedetomidine relieves acute inflammatory visceral pain in rats through the erk pathway, toll-like receptor signaling, and TRPV1 channel [J]. J Mol Neurosci, 2018, 66(2): 279-290.
- [16] ULGER F, BOZKURT A, BILGE SS, et al. The antinociceptive effects of intravenous dexmedetomidine in colorectal distension-induced visceral pain in rats: the role of opioid receptors [J]. Anesth Analg, 2009, 109(2): 616-622.
- [17] FUJIMOTO D, EGI M, OBATA N, et al. Vital sign changes and the requirement of analgesics after discontinuation of dexmedetomidine in patients after esophageal cancer surgery [J]. Masui, 2016, 65(8): 795-800.
- [18] SHIN HJ, DO SH, LEE JS, et al. Comparison of intraoperative sedation with dexmedetomidine versus propofol on acute postoperative pain in total knee arthroplasty under spinal anesthesia: a randomized trial [J]. Anesth Analg, 2019, 129(6): 1512-1518.
- [19] SHEIKH TA, DAR BA, AKHTER N, et al. A comparative study evaluating effects of intravenous sedation by dexmedetomidine and propofol on patient hemodynamics and postoperative outcomes in cardiac surgery [J]. Anesth Essays Res, 2018, 12(2): 555-560.

(收稿日期: 2019-05-23, 修回日期: 2020-04-25)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.07.045

◇ 药物与临床 ◇

血塞通胶囊联合 α -硫辛酸治疗气虚血瘀证2型糖尿病周围神经病变疗效及对血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 的影响

张鸿秋^a, 朱虹霞^b作者单位: 阜阳市人民医院, ^a城南门诊, ^b中心功能室, 安徽 阜阳 236003

基金项目: 国家中医药管理局国家基本公共卫生服务项目(20131012)

摘要: **目的** 观察血塞通胶囊联合 α -硫辛酸治疗气虚血瘀证2型糖尿病周围神经病变(DPN)的疗效和安全性以及对病人血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)的影响。 **方法** 选取2016年10月至2018年10月在阜阳市人民医院就诊的DPN病人, 采用随机数字表法分为治疗组40例, 对照组40例。入组病人在糖尿病基础治疗的基础上, 治疗组予以 α -硫辛酸注射液600 mg 静脉滴注, 1次/天, 同时予以中成药血塞通胶囊0.1 g 冲服, 3次/天, 共12周。对照组静脉滴注 α -硫辛酸注射液600 mg, 1次/天, 共12周。记录病人治疗前后的临床疗效、主侧正中神经、腓总神经的运动神经传导速度(MCV)及感觉神经传导速度(SCV), 进行多伦多临床评分系统(TCSS)评分、中医证候评分与安全性观察, 于治疗前、治疗6周、12周, 利用ELISA法检测血清TNF- α 、IL-1 β 水平。 **结果** 经过12周治疗后, 治疗组和对照组总有效率分别为87.5%(35/40)、67.5%(27/40), 治疗组的疗效比对照组提升明显($P < 0.05$)。两组病人的MCV、SCV均比治疗前有明显提升, 且治疗组的提高更加明显($P < 0.05$)。治疗组病人治疗后TCSS评分(7.2 $\pm$ 3.0)分和中医证候评分(7.5 $\pm$ 2.4)分均较治疗前TCSS评分(10.1 $\pm$ 2.9)分和中医证候评分(13.7 $\pm$ 2.8)分及对照组治疗后TCSS评分(8.6 $\pm$ 2.9)分和中医证候评分(9.4 $\pm$ 3.1)分明显下降($P < 0.05$)。两组病人随着治疗时间的延长, 血清中的TNF- α 、IL-1 β 水平逐渐降低($P < 0.05$), 且治疗组6周TNF- α (28.2 $\pm$ 2.7)mg/L、IL-1 β (18.5 $\pm$ 2.1)mg/L水平, 12周TNF- α (19.8 $\pm$ 3.2)mg/L、IL-1 β (11.3 $\pm$ 2.0)mg/L水平均低于对照组6周TNF- α (32.6 $\pm$ 4.5)mg/L、IL-1 β (23.9 $\pm$ 2.0)mg/L水平, 12周TNF- α (28.5 $\pm$ 3.4)mg/L、IL-1 β (16.6 $\pm$ 1.9)mg/L水平($P < 0.05$)。治疗组和对照组均未出现明显不良反应。 **结论** 血塞通胶囊联合 α -硫辛酸治疗气虚血瘀证DPN病人疗效显著, 安全性好, 能降低病人血清TNF- α 、IL-1 β 的表达。

关键词: 糖尿病神经病变/药物疗法; 气虚血瘀; 肿瘤坏死因子 α ; 白细胞介素1 β ; 血塞通胶囊; α -硫辛酸

Research on clinical effect of *Xuesaitong* capsule combined with α -lipoic acid and its effect on serum TNF- α and IL-1 β of patients with Type 2 diabetic peripheral neuropathy with *Qi* deficiency and blood stasis syndrome

ZHANG Hongqiu^a, ZHU Hongxia^b

Author Affiliation: ^aDepartment of Outpatient Chengnan, ^bDepartment of Central Function Room, Fuyang People's Hospital, Fuyang, Anhui 236003, China

Abstract: Objective To observe the efficacy and safety of *xuesaitong* capsule combined with α -lipoic acid in the treatment of type 2 diabetic peripheral neuropathy (DPN) with qi-deficiency and blood stasis syndrome, and the effect on serum TNF- α and IL-1 β of the patients. **Methods** From October 2016 to October 2018, DPN patients who were treated in Fuyang People's Hospital were selected through random number table method, 80 DPN patients were randomly divided into two groups, 40 in the treatment group and 40 in the control group. On the basis of the basic treatment of diabetes, the treatment group was given intravenous infusion of alpha-lipoic acid injection 600 mg, once a day, and Chinese patent medicine *xuesaitong* capsule 0.1g, 3 times a day for 12 weeks. The control group received intravenous infusion of alpha-lipoic acid injection 600mg once a day for 12 weeks. The clinical efficacy, motor nerve conduction velocity (MCV) and sensory nerve conduction velocity (SCV) of the central median nerve and the common peroneal nerve before and after treatment were recorded, and perform multiple rounds of clinical scoring system (TCSS) score, TCM syndrome score and safety observation. Before treatment, 6 weeks, 12 weeks of treatment, serum TNF- α and IL-1 β levels were detected by ELISA. **Results** After 12 weeks of treatment, the total effective rate of the treatment group and the control group was 87.5% (35/40) and 67.5% (27/40), respectively. The therapeutic effect of the treatment group was significantly improved compared with that of the control group ($P < 0.05$). MCV and SCV in both groups were significantly improved compared with that before treatment, and the improvement was more obvious in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, TCSS score (7.2 ± 3.0) and TCM syndrome score (7.5 ± 2.4) in treatment group were significantly lower than before treatment TCSS score (10.1 ± 2.9) and TCM syndrome score (13.7 ± 2.8) ($P < 0.05$), and after treatment TCSS score (8.6 ± 2.9) and TCM syndrome score (9.4 ± 3.1) in control group. The serum levels of TNF- α and IL-1 β in the two groups decreased gradually with the prolongation of treatment time ($P < 0.05$), and the levels of 6 weeks TNF- α (28.2 ± 2.7) mg/L and IL-1 β (18.5 ± 2.1) mg/L and 12 weeks TNF- α (19.8 ± 3.2) mg/L and IL-1 β (11.3 ± 2.0) mg/L in the treatment group were lower than the levels of 6 weeks TNF- α (32.6 ± 4.5) mg/L and IL-1 β (23.9 ± 2.0) mg/L and 12 weeks TNF- α (28.5 ± 3.4) mg/L and IL-1 β (16.6 ± 1.9) mg/L in the control group ($P < 0.05$). No significant adverse reactions occurred in the treatment group and the control group. **Conclusion** *Xuesaitong* capsule combined with α -lipoic acid is effective and safe in the treatment of diabetic peripheral neuropathy with qi-deficiency and blood stasis, and can reduce the expression of TNF- α and IL-1 β in serum.

Key words: Diabetic neuropathies/drug therapy; *Qi*-deficiency blood stasis; Tumor necrosis factor- α ; Interleukin-1 β ; *Xuesaitong* capsule; Alpha-lipoic acid

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是导致糖尿病足的危险因素也是糖尿病病人致残的主要因素^[1]。DPN 的发病与糖尿病病程关系密切, 随着病程的延长, 发病率同步上升^[2]。中医学认为, DPN 归属于“筋痹”“血痹”“痿证”“脉痹”等范畴^[3]。当前, DPN 的临床治疗尚无令人满意的效果。血塞通胶囊与 α -硫辛酸分别具有治疗 DPN 的作用, 然而二者联合用药治疗 DPN 气虚血瘀证候病人临床疗效与安全性尚未报道。本研究通过观察血塞通胶囊与 α -硫辛酸注射液联合治疗气虚血瘀证 DPN 病人临床疗效与安全性以及对病人血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)

的影响, 为临床治疗提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病人选自 2016 年 10 月至 2018 年 10 月在阜阳市人民医院中医科、内分泌科门诊及住院进行治疗的 2 型 DPN 病人 80 例, 按就诊顺序将所有受试对象采用随机数字表法分为治疗组和对照组, 各 40 例。对照组, 男 19 例, 女 21 例, 年龄 (53.90 ± 4.70) 岁, 病程 (10.90 ± 2.60), HbA_{1c} (6.95 ± 0.89)%; 治疗组, 男 21 例, 女 19 例, 年龄 (55.40 ± 4.40) 岁, 病程 (10.30 ± 2.30), HbA_{1c} (7.11 ± 0.81)%, 两组性别比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.021$, $P = 0.962$); 两组年龄、病程、HbA_{1c} 比较, 差异无统计学意义 ($t = 0.084$ 、

0.038、0.046, $P=0.494, 0.823, 0.758$)。两组基线资料具有可比性。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,病人或近亲属对研究方案签署知情同意书。

1.2 诊断标准 西医诊断标准^[4]:①根据1999年WHO 2型糖尿病诊断标准,明确2型糖尿病病史;②因2型糖尿病所致的周围神经病变;③相关临床症状和体征表现与DPN相一致;④有症状(肢体麻木、疼痛、感觉异常表现等)病人,压力觉、震动觉、针刺痛觉、温度觉、踝反射5项检查中有任何1项异常表现;没有症状病人,5项检查中任何2项异常表现,均诊断DPN;⑤神经肌电图检查显示双下肢感觉、运动神经传导速度减慢。

1.3 中医辨证标准 气虚血瘀证诊断标准^[5-6]:①符合DPN诊断标准;②气虚血瘀证。主症:四肢麻木有蚁行感、疼痛感,多为刺痛,下肢多见,夜间明显,神疲倦怠乏力,气短懒言,动则汗出;次症:口干多饮,小便频数,腹泻或便秘,舌质淡暗,或有瘀点,苔薄白,脉细涩。上述主症加次症具备2项,参照舌脉即可确诊。

1.4 纳入标准 ①符合上述诊断西医标准与中医辨证标准;②年龄范围为30~70岁;③糖化血红蛋白 $\leq 8.5\%$;④签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①引发周围神经病变发生的其他类型疾病病人;②1型糖尿病等特殊类型糖尿病病人;③合并有严重的心脑血管疾病、药物性周围神经炎、凝血功能障碍、出血性疾病、骨质增生等其他严重疾病以及严重心、肝、肾功能不全病人;④肢体皮肤有破溃、水肿、足背动脉搏动明显减弱或消失病人;⑤严重的糖尿病急慢性并发症病人;⑥过敏体质、精神病及认知障碍病人;⑦妊娠或哺乳期妇女;⑧有吸毒或酗酒史病人。

1.6 临床疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]:“显效”表现为四肢疼痛或麻木得到显著缓解,深感觉、浅感觉基本可以达到正常水平,MCV和SCV比治疗前增长超过5 m/s或恢复正常水平;“有效”表现为四肢疼痛和麻木均有所减轻,深感觉、浅感觉比治疗前敏感,MCV和SCV比治疗前增长小于5 m/s;“效差”即四肢疼痛和麻木稍有减轻但不明显,深感觉、浅感觉及神经肌电图较治疗前均无明显改善;“无效”即四肢疼痛和麻木较治疗前无变化,深感觉、浅感觉及神经肌电图较治疗前均无任何改变。

总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7 治疗方法 两组病人均给予运动量、控制饮食

等一般生活方式干预及西药降糖治疗。控制空腹血糖(FPG) < 7.0 mmol/L,餐后2 h血糖 < 10 mmol/L,糖化血红蛋白 $\leq 7.5\%$ 。若同时患有高血压的病人予以降压药将血压控制在140/90~110/60 mmHg。对照组:给予静脉滴注 α -硫辛酸注射液600 mg+生理盐水250 mL,1次/天,共12周。治疗组:予以静脉 α -硫辛酸注射液600 mg(奥力宝,德国史达德大药厂,生产批号62703)+生理盐水250 mL滴注,1次/天,同时服用血塞通胶囊(云南维和药业股份有限公司,生产批号120474)0.1 g,3次/天,共12周。两组均不再使用其他治疗DPN的药物。

1.8 观察指标

1.8.1 神经传导速度测定 两组病人治疗前后,采用神经电检诊仪(上海海神医疗电子仪器有限公司,型号规格:NDI-200P+),检测主侧正中神经和腓总神经的MCV与SCV^[7]。

1.8.2 多伦多临床评分系统(TCSS)评分^[8] 两组病人治疗前后,进行多伦多临床评分系统评分,包括神经症状、神经反射与感觉功能三个维度,总分为19分,评分等级分为:无症状(0~5分),轻度(6~8分),中度(9~11分),重度(12~19分)。

1.8.3 中医证候评分^[5] 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》制定症状分级量化表。主要指标为:肢体麻木、刺痛、倦怠乏力、气短懒言、动则多汗、肌肤甲错;次症指标:口干多饮,小便频数,腹泻或便秘;舌质淡暗或有瘀点,舌苔薄白,脉细涩。进行症状分级量化:正常:计0分、轻度:计2分、中度:计4分、重度:计6分。

1.8.4 血清TNF- α 、IL-1 β 水平检测 两组病人于治疗前、治疗6周、12周,分别在清晨空腹条件下,抽取3 mL肘静脉血。利用ELISA法检测血清TNF- α 、IL-1 β 水平。

1.8.5 安全性指标观察 两组病人治疗前后,检测血、尿、大便常规及心电图,进行用药期间不良反应等安全性观察。

1.9 统计学方法 统计学分析使用SPSS 14.0统计软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采取 χ^2 检验,组间比较采用方差分析,治疗前后比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 治疗组总有效率87.5%,对照组总有效率67.5%。治疗组的疗效相比于对照组改善明显($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组治疗前后神经传导速度的比较 两组治疗前神经传导速度比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 糖尿病周围神经病变(DPN)80例临床疗效比较/例(%)

组别	显效	有效	效差	无效	总有效率
对照组	12(30.0)	15(37.5)	9(22.5)	4(10.0)	27(67.5)
治疗组	16(40.0)	19(47.5)	4(10.0)	1(2.5)	35(87.5) ^a

注:两组比较,^a $\chi^2=11.674, P=0.000$

治疗后,治疗组和对照组的MCV和SVC均比治疗前有所提高($P<0.05$),并且治疗组的传导速度提高更明显($P<0.05$),见表2。

表2 糖尿病周围神经病变(DPN)80例治疗前后神经传导速度比较/(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MCV		SCV	
		正中神经	腓总神经	正中神经	腓总神经
对照组	40				
治疗前		41.1±2.2	36.8±2.6	36.8±2.7	28.6±2.6
治疗后		43.9±2.8	40.1±2.9	38.6±2.2	31.8±2.8
t 值		2.734	4.353	3.757	2.344
P 值		0.046	0.035	0.044	0.048
治疗组	40				
治疗前		41.5±3.1	37.1±2.2	34.3±2.4	29.1±2.1
治疗后		46.9±3.5	43.8±2.5	42.2±2.6	34.5±2.3
t 值		4.342	4.415	6.276	5.131
P 值		0.033	0.031	0.027	0.014
两组比较 t 值, P 值					
治疗前		0.078,0.734	0.046,0.532	0.054,0.867	0.038,0.578
治疗后		8.367,0.025	6.865,0.036	10.436,0.021	7.375,0.034

注:MCV为运动神经传导速度,SCV为感觉神经传导速度

2.3 两组病人治疗前后TCSS评分和中医证候评分比较 比较治疗前两组TCSS评分及中医证候评分,均差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表3 糖尿病周围神经病变(DPN)80例治疗前后TCSS评分及中医证候评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TCSS评分	中医证候评分
对照组	40		
治疗前		10.2±3.1	13.6±2.6
治疗后		8.6±2.9	9.4±3.1
t 值		5.975	6.574
P 值		0.013	0.004
治疗组	40		
治疗前		10.1±2.9	13.7±2.8
治疗后		7.2±3.0	7.5±2.4
t 值		10.537	12.342
P 值		0.000	0.000
两组比较 t 值, P 值			
治疗前		0.075,0.686	0.035,0.872
治疗后		4.462,0.042	7.315,0.044

注:TCSS为多伦多临床评分

2.4 治疗前后两组病人血清TNF- α 、IL-1 β 变化情况的比较 治疗前,两组病人的血清TNF- α 、IL-1 β

水平差异无统计学意义($P>0.05$);两组病人随着治疗时间的延长,血清中的TNF- α 、IL-1 β 水平逐渐降低($P<0.05$),且治疗组TNF- α 、IL-1 β 水平均低于对照组($P<0.05$),见表4。

表4 糖尿病周围神经病变(DPN)80例治疗前后血清TNF- α 、IL-1 β 变化情况的比较($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	例数	TNF- α	IL-1 β
对照组	40		
治疗前		38.9±6.1	28.6±3.4
6周		32.6±4.5	23.9±2.0
12周		28.5±3.4	16.6±1.9
与治疗前比较 t 值, P 值			
6周		8.153,0.023	4.542,0.004
12周		3.172,0.017	6.135,0.000
治疗组	40		
治疗前		37.6±5.3	27.3±3.1
6周		28.2±2.7	18.5±2.1
12周		19.8±3.2	11.3±2.0
与治疗前比较 t 值, P 值			
6周		7.853,0.000	7.474,0.000
12周		9.764,0.000	8.573,0.000
两组比较 t 值, P 值			
治疗前		0.464,0.652	0.245,0.759
6周		3.576,0.023	3.634,0.042
12周		2.495,0.000	4.361,0.000

注:TNF- α 为血清肿瘤坏死因子- α ,IL-1 β 为白细胞介素-1 β

2.5 不良反应 在治疗过程中,治疗组和对照组均未出现明显的不良反应和副作用。在治疗结束时,两组病人均复查肝功能和肾功能,两组病人均未见异常。

3 讨论

典型的DPN是一种慢性对称、病程依赖、多发性的神经病,主要临床症状为四肢远端感觉障碍与运动障碍,表现为四体麻木、疼痛、灼热等异常感觉,腱反射减退消失、肌肉无力和萎缩等^[4,6]。DPN中医病机主要为本虚标实,以气虚、阴虚、阳虚为本,以瘀血、痰浊阻络为标,血瘀以其不同程度贯穿于整个病程的始终^[9]。DPN主要证型为气虚血瘀证、阴虚血瘀证、阳虚寒凝证、湿热阻络证、肝肾亏虚证、痰瘀阻络证^[6],中医流行病学研究发现,证型分布上为气虚血瘀证>阴虚血瘀证>痰瘀阻络证>肝肾亏虚证,与年龄、病程有内在联系,与性别无相关性^[10-11]。

针对DPN的临床上尚无令人满意的治疗方法,与疗效,早期诊断加以控制可延缓病情发展。DPN主要治疗方法是控制高血糖与代谢综合征基础上

抑制醛糖还原酶活性、抗氧化应激、营养神经等对因治疗以及干预伴发症状的对症治疗。中医防治DPN注重辨证论治。 α -硫辛酸是一种作用很强的代谢抗氧化物,针对糖尿病及其并发症具有积极的防治作用^[12]。既往研究显示 α -硫辛酸治疗DPN临床疗效良好且安全性高,能有效改善神经传导功能^[13]。血塞通胶囊的主要成分是三七总皂苷,具有活血化瘀、通脉活络功效,在改善能量代谢障碍、清除自由基、抗氧化耐缺氧、抗炎、提高免疫力、抗纤维化、抗衰老、消炎镇痛等方面具有显著作用^[14-15]。血塞通治疗DPN已有相关报道,且具有较好疗效^[16-17]。“气虚生毒”引发机体免疫调节功能,加强免疫防御,形成微炎症状态^[18],加剧DPN发生发展。 α -硫辛酸具有很强的抗炎抗氧化作用,改善机体炎症状态,改善糖尿病血管并发症的损害,增强正气,而血塞通胶囊活血化瘀,气随血行,二药合用对气虚症状具有改善作用。本研究结果显示血塞通胶囊联合 α -硫辛酸能明显改善DPN病人的肢体麻木、疼痛、感觉异常的周围神经症状,同时改善病人倦怠乏力、气短懒言、动则多汗等气虚血瘀症状,提高病人的神经传导功能。糖尿病及其并发症的发生与炎症反应有着密切的联系。针对炎症反应的治疗手段能延缓糖尿病的进程,其治疗效果逐渐被得到确认^[19-20]。炎性因子介导的慢性炎症反应参与糖尿病周围神经病变的发生发展。研究发现,DPN病人体内血清TNF- α 、IL-1与IL-6显著升高^[21]。硫辛酸能直接或间接的抑制慢性炎症反应已被广泛报道和证实^[22-23]。本研究表明,血塞通胶囊联合 α -硫辛酸能降低血清中的TNF- α 、IL-1 β 水平,且联合用药比单独给药 α -硫辛酸病人血清炎性因子水平更低。

综上所述,血塞通胶囊联合 α -硫辛酸治疗气虚血瘀证DPN病人疗效确切、安全性较好,且能降低病人血清TNF- α 、IL-1 β 的表达。血塞通胶囊联合 α -硫辛酸在改善DPN炎症反应需进一步其具体机制。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

志谢 安徽中医药大学硕士研究生李萌在样本处理与检测中的帮助

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(2017年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [2] DELI G, BOSNYAK E, PUSCH G, et al. Diabetic neuropathies: diagnosis and management [J]. Neuroendocrinology, 2013, 98(4): 267-280.
- [3] 王艳晓, 崔云竹. 崔云竹教授中医治疗糖尿病周围神经病变经验[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(24): 203-206.
- [4] 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]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 2-42.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-236.
- [6] 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.
- [7] 高焱, 郭晓贤. 心电图在糖尿病周围神经病变诊断中的临床应用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(21): 92-94.
- [8] PERKINS BA, OLALEYE D, ZINMAN B. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic [J]. Diabetes Care, 2001, 24(2): 250-256.
- [9] 尤良震, 申国明, 王浩, 等. 中医药治疗糖尿病周围神经病变[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(6): 1160-1162.
- [10] 王志强, 庞国明, 闫镛, 等. 糖尿病周围神经病变的中医证型分布规律研究[J]. 中医学报, 2011, 26(4): 487-489.
- [11] 郭明, 王镁. 糖尿病周围神经病变的中医证型分布规律及相关性研究[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(4): 410-412.
- [12] 罗健华. α -硫辛酸对糖尿病防治的研究进展[J]. 中国医学创新, 2012, 9(8): 163-164.
- [13] 窦念涛, 李莉, 余国庆. 硫辛酸注射液治疗2型糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 安徽医药, 2013, 17(7): 1232-1233.
- [14] 赵娜娜, 刘汇, 孙道磊, 等. 血塞通中皂苷类成分的SPE-ESI-MS/MS分析[J]. 吉林中医药, 2018, 38(3): 328-330.
- [15] 杨琳, 林万程, 施家乐. 三七总皂苷药理作用的研究进展[J]. 安徽医药, 2014, 18(5): 963-965.
- [16] 何涛, 郝拥玲. 血塞通软胶囊治疗糖尿病周围神经病变33例[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(2): 166.
- [17] 王晓青, 王鹏虎. 血塞通注射液联合神经生长因子治疗糖尿病周围神经病变[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12): 232-233.
- [18] 杨婵, 谢子妍, 杨婧妃, 等. 基于“气虚生毒”学说论糖尿病大血管区域免疫炎症微环境紊乱[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(2): 351-353.
- [19] 陆游, 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.
- [20] RISTIKJ-STOMNAROSKA D, RISTESKA-NEJASHMIKJ V, PAPAZOVA M. Role of Inflammation in the pathogenesis of diabetic peripheral neuropathy [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(14): 2267-2270.
- [21] GE S, XIE J, ZHENG L, et al. Associations of serum anti-ganglioside antibodies and inflammatory markers in diabetic peripheral neuropathy [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2016, 115: 68-75.
- [22] EVANS JL, MADDUX BA, GOLDFINE ID. The molecular basis for oxidative stress-induced insulin resistance [J]. Antioxid Redox Signal, 2005, 7(7/8): 1040-1052.
- [23] FRIDLAND LE, PHILIPSON LH. Reactive species and early manifestation of insulin resistance in type 2 diabetes [J]. Diabetes Obes metab, 2006, 8(2): 136-145.

(收稿日期: 2019-03-30, 修回日期: 2020-02-27)